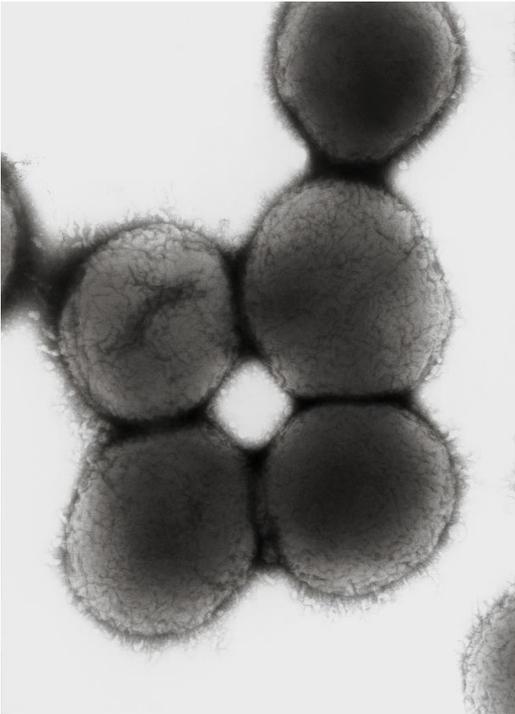


Семейство Moraxellaceae

Род *Moraxella*

Вид *M. catarrhalis*



- ❑ Род получил название в честь впервые описавшего его Виктора Моракса, шведского офтальмолога

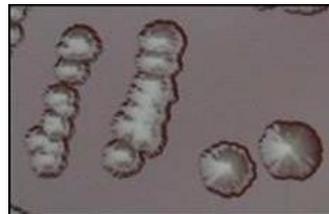
Морфология

- ❑ Грамотрицательные диплококки (диаметром 0,6-1,0 мкм), которые могут быть снабжены фимбриями, обеспечивающими им «дергающую» подвижность
- ❑ Делятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, поэтому иногда образуют **тетрады** (что является их *отличительной особенностью*).
- ❑ Спор, капсулу НЕ образует



Физиология

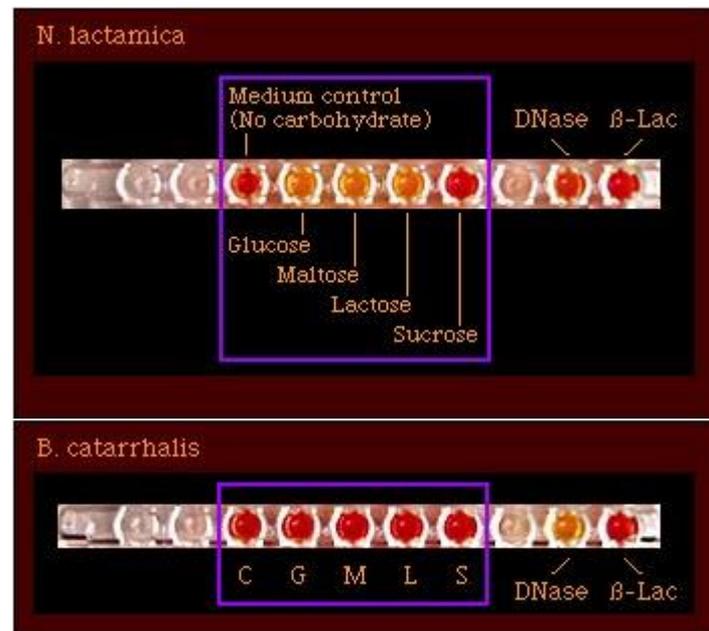
- Аэробы, оксидазо-
позитивны
- Растут на кровяном
(Columbia),
шоколадном агаре
без гемолиза
- Колонии 1-3мм
гладкие, сероватые,
выпуклые,
непрозрачные,
иногда с
волнистыми краями



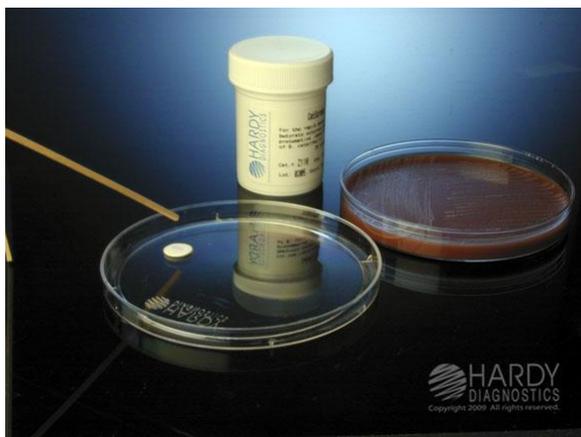
- Колонии гранулированные,
«воскоподобные», следовательно, плохо
эмульгируемые
- При латеральном надавливании петлей
колония скользит – тест «хоккейная шайба»
(*M. Catarrhalis* – единственный представитель
рода с положительным тестом)

Физиология

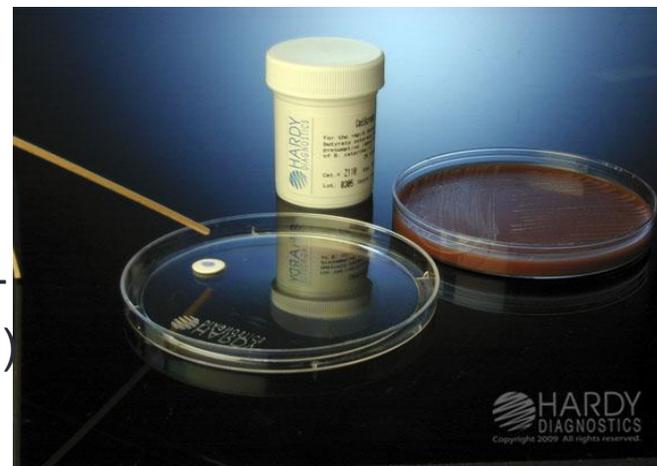
- Не обладают сахаролитической активностью
- Продуцируют ДНКазу
- В основе дифференциации от нейссерий тест на липазу (субстрат – трибутират)



Отрицательный результат

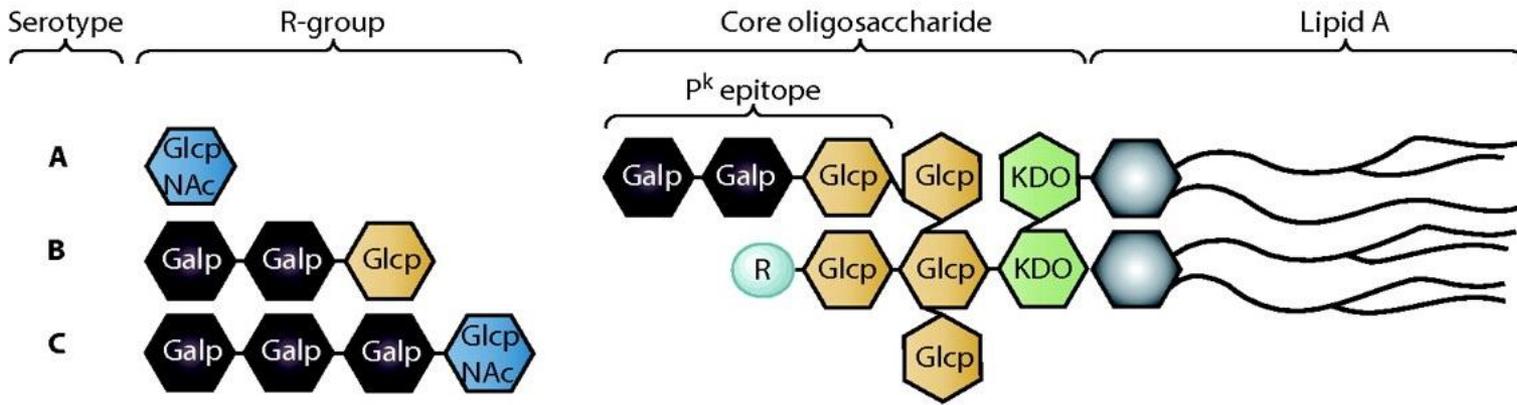


Положительный результат
(появление синей окраски)



Антигены

- ❑ По олигосахаридным цепям липоолигосахарида (LOS) наружной мембраны выделяют три серотипа *M. catarrhalis* - A, B, C
- ❑ Имеют значение в плане иммуногенности и перспективы создания вакцины различные поверхностные антигены (белки наружной мембраны - outer membrane protein (OMP))
- ❑ Имеются сообщения о наличии перекрестных реакций между *H influenzae* и *M catarrhalis* с антигенами ткани легкого



Структура LOS (липоолигосахарид) *M. catarrhalis*

- Три серотипа отличаются друг от друга природой R групп (R).
- Сокращения: Galp, galactose phosphate; Glcp, glucose phosphate; GlcpNAc, N-acetyl-glucosamine phosphate

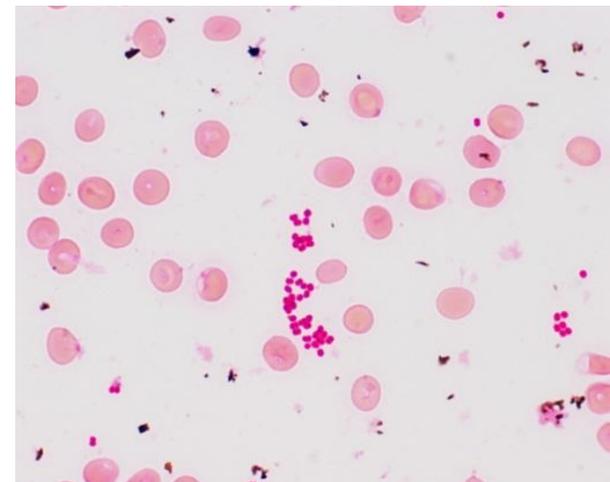
Факторы патогенности

- ❑ **Адгезия** *M. catarrhalis* на слизистых – мультифакторное событие,
- ❑ описан ряд поверхностных белков, в том числе *фимбрии*, принимающих участие в адгезии, инвазии и обеспечивают способность противостоять лизису при активации комплемента.
- ❑ наличие специфичных для грамотрицательных бактерий *высокоактивных протеаз* позволяет клеткам *Moraxella* преодолевать барьерные функции слизистых оболочек и колонизироваться в месте входных ворот
- ❑ Штаммы *Moraxella catarrhalis*, выделенные от пациентов с хронической инфекцией, обладали выраженной *гемолитической и гемагглютинирующей активностью*, имели высокие значения *нейраминидазной* активности

Факторы патогенности

- **Иммуноглобулин D-связывающий белок** *Moraxella* (MID, также называемый гемагглютинном) принадлежит семейству белков OMP и обладает уникальной способностью связывать иммуноглобулин D и альвеолярные эпителиоциты типа II
- **Липоолигосахарид** наружной мембраны(LOS) – **эндотоксин**, аналогичный по активности эндотоксину нейссерий
- *M. catarrhalis* способны ингибировать провоспалительный каскад и тем самым укрываться от иммунного ответа хозяина, что ведет к длительной **колонизации слизистой и персистенции**
- Дополняет последнее способность образовывать биопленки на поверхности слизистых

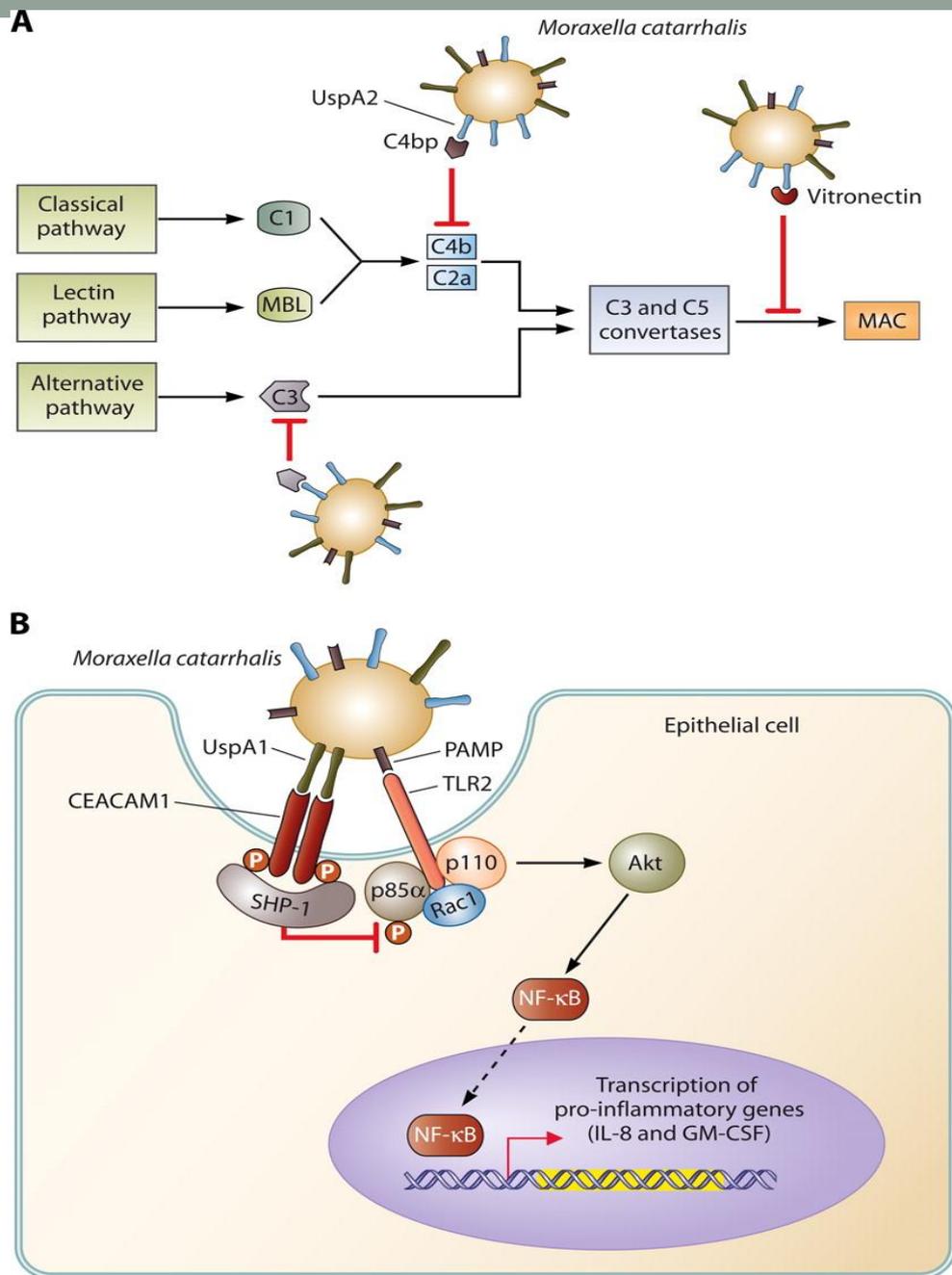
- В мазках мокроты взрослого пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), окрашенных по Граму видны грамотрицательные диплококки - *Moraxella catarrhalis*.
- Обратите внимание на **внутриклеточное расположение** диплококков в нейтрофилах и на тот факт, что данный возбудитель является единственной формой бактерий в мокроте .



- Стратегию *M. Catarrhalis*, позволяющую ускользнуть от иммунного ответа, обеспечивают поверхностные белки UspA.

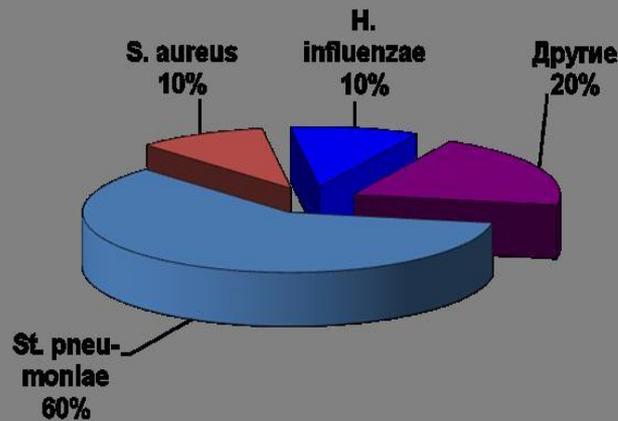
□ (A) Ингибирование системы комплемента: белок UspA2 связывает C4bp, абсорбирует из сыворотки C3 from serum и препятствует работе MAC, связывая регуляторный белок системы комплемента витронектин.

□ (B) Ингибирование TLR2-NF-κB провоспалительного ответа



Клиническое значение

- ❑ *M. catarrhalis* имеет этиологическое значение при ограниченном круге инфекций: *отитах* (высеваются в 3-17 % случаях при среднем отите у детей), *синуситах*, *конъюнктивитах*.
- ❑ Реже могут быть причиной *пневмонии* (особенно у лиц пожилого возраста), *острого бронхита*, *менингита* и *инфекционного эндокардита* у лиц со сниженным иммунитетом.
- ❑ *M. catarrhalis* может является причиной до 10 % всех обострений ХОБЛ.
- ❑ После перенесенной пневмонии у взрослых, этиологическим фактором которой явилась *M. catarrhalis*, смертность в течение 3-х месяцев после пневмонии составляет до 45 %. Возможно, это связано с тем, что *M. catarrhalis* вызывает инфекции лишь у лиц со сниженным иммунитетом.
- ❑ У детей инфекции нижних дыхательных путей, вызванные *M. catarrhalis* ассоциированы с недавно перенесенной респираторно-синцитиальной, цитомегаловирусной инфекцией или с легочной дисплазией, дефектом межжелудочковой перегородки, лейкозом, синдромом Арнольда-Чиэри, ВИЧ-инфекцией.



Этиология острого синусита

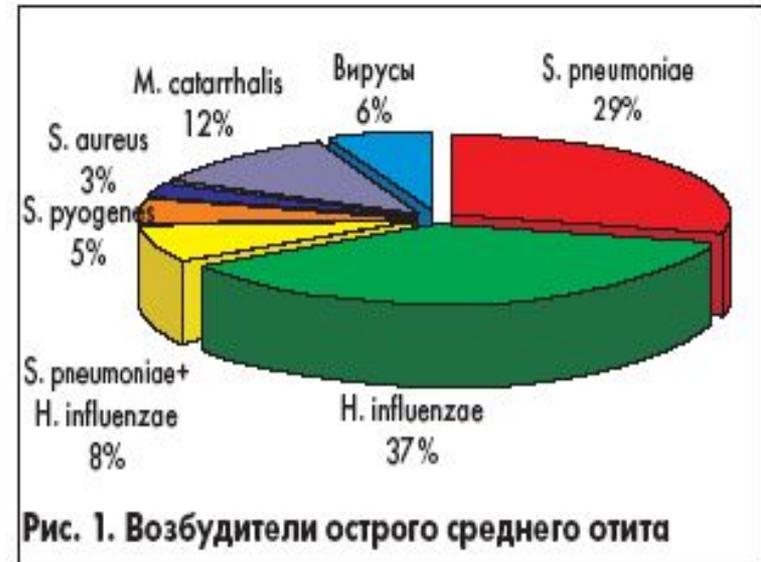


Рис. 1. Возбудители острого среднего отита



Изменение спектра бактериальных возбудителей обострения ХОБЛ в течение 1983-96 гг. (Leeper et al., 1997)

MyShare
Wiley et al. J Gen Intern Med 1994;9:38

	1983-89 гг. n=1560	1990-96 гг. n=7697	p
<i>H. influenzae</i> и <i>H. parainfluenzae</i>	584 (37,4%)	2951 (38,3%)	NS
<i>S. pneumoniae</i>	318 (20,4%)	1191 (15,5%)	↓ < 0,0001
<i>M. catarrhalis</i>	130 (8,3%)	973 (12,6%)	↑ < 0,0001
<i>Enterobacteriaceae</i>	177 (11,3%)	522 (6,8%)	NS

NS – различие недостоверно

Патогенез

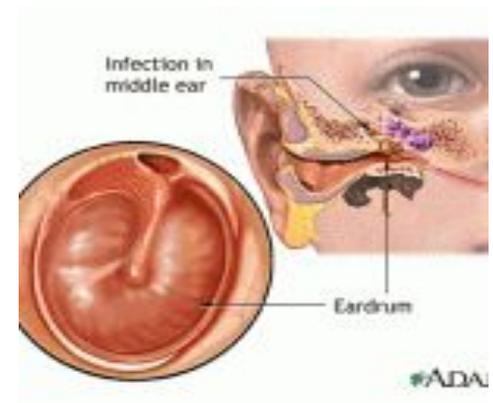
- ❑ *M. Catarrchalis* у детей входит в состав нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей
- ❑ Пусковым фактором развития патологического процесса служат *ОРВИ*
- ❑ Другим потенциальным фактором может служить ответ *M. Catarrchalis* на *физиологический холодовой шок* (быстрое снижение температуры в респираторном тракте до примерно 26 °С при вдыхании холодного воздуха)
- ❑ Было показано, что в условиях холодового шока возрастает экспрессия важных факторов вирулентности (адгезия к эпителиальным клеткам, устойчивость к комплементу и др.)
- ❑ Более того, холодовой шок вызывает увеличение высвобождения интерлейкина-8 (провоспалительного цитокина эпителиальных клеток носоглотки)
- ❑ Усиленная адгезия, колонизация, развитие воспалительного процесса способствуют распространению возбудителя, вплоть до бактеремии

Эпидемиология

- ❑ Колонизация верхних дыхательных путей *M. catarrhalis* сильно варьирует с возрастом
- ❑ В первые годы жизни человека *M. catarrhalis* колонизирует верхние дыхательные пути в 28-100 % случаях, что можно сравнить только с традиционными патогенами, такими как *S. Pneumoniae*
- ❑ При этом происходит смена штаммов, то есть в первые 2 года жизни дети утраивают одни штаммы и приобретают новые
- ❑ Носительство зимой выше, чем в летний период
- ❑ у взрослых – в 1-10 % случаях. Этиология пневмоний

Эпидемиология

- ❑ Это сапрофит слизистых орофарингса, особенно у маленьких детей.
- ❑ Были выделены не только со слизистых верхних дыхательных путей, но и конъюнктивы и урогенитального тракта
- ❑ Наиболее распространенная форма инфекционного процесса – здоровое носительство
- ❑ Путь передачи – воздушно-капельный



Лечение

- ❑ Моракселла почти в 100% случаев продуцирует β -лактамазу и поэтому устойчива к [пенициллину](#), ампициллину, амоксициллину.
- ❑ В то же время она практически всегда чувствительна к амоксициллину/клавуланату, оральным цефалоспорином II - III поколения.
- ❑ До последнего времени считали, что моракселла также всегда чувствительна к [макролидам](#) и [ко-тримоксазолу](#). Однако недавние данные из Испании свидетельствуют о тревожном росте устойчивости к ним.



Лабораторная диагностика



Схема
бактериологической
диагностики пневмонии



Серодиагностика пневмонии

Лабораторная диагностика

- ❑ Для обнаружения *M. catarrhalis* в материале из респираторного тракта чаще всего используют бактериоскопический и бактериологический методы
- ❑ Бактериологический метод (идентификация см.ранее) имеет определенные проблемы при диагностике синуситов
- ❑ Серологические методы (диагностический однократный титр антител (IgM) или четырехкратное увеличение титра антител (IgG))
- ❑ Обнаружение антигенов с помощью моноклональных антител
- ❑ Молекулярно-генетические методы: ПЦР

- ❑ Специфическая профилактика не разработана
- ❑ После начала применения конъюгированной пневмококковой вакцины колонизация слизистых у детей изменилась в сторону значительного превалирования *M. catarrhalis*, *H. influenzae* и невакцинных серотипов *S. pneumoniae*.
- ❑ *M. catarrhalis* стали обнаруживаться значительно чаще у иммунизированных детей с острым отитом среднего уха

