

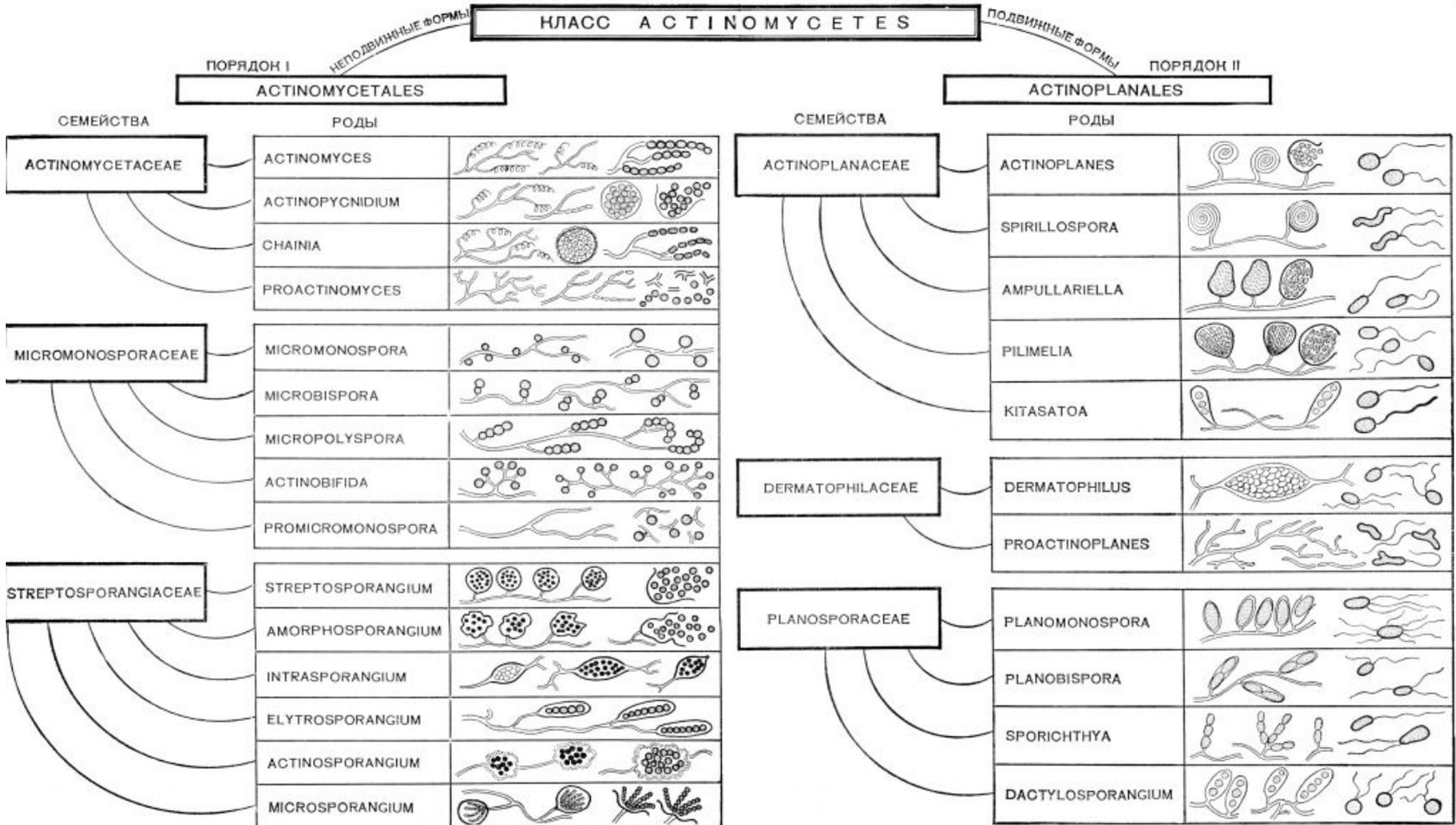


АКТИНОМИКОЗЫ

История открытия

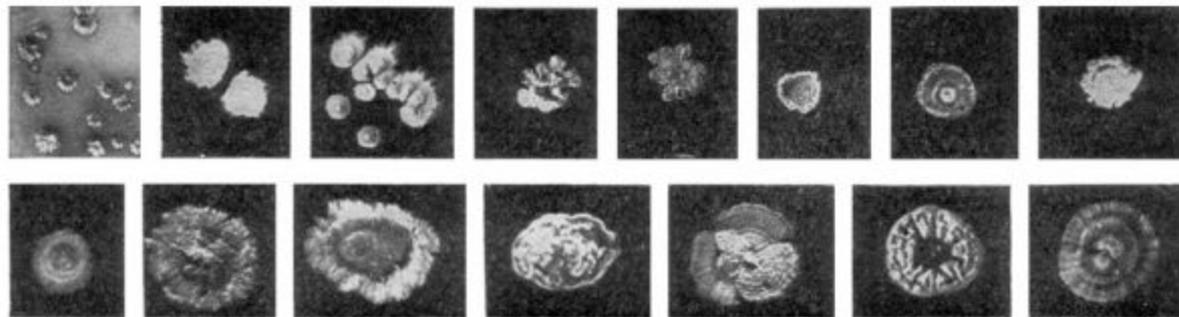
- 1877 немецкий ветеринар *Otto Bollinger* обнаружил актиномицеты
- Ботаник *Carl O Harz* (1877) полагал, что актиномицеты это новый вид плесени и дал название роду:
- *Actinomyces* (лучистые грибы, от греческого *aktis* = луч; *mykes* = гриб)
- Первое детальное описание подобных патологических состояний у человека было опубликовано берлинским хирургом Джеймсом Израелом (*Israel*) в 1878.

Классификация актиномицетов

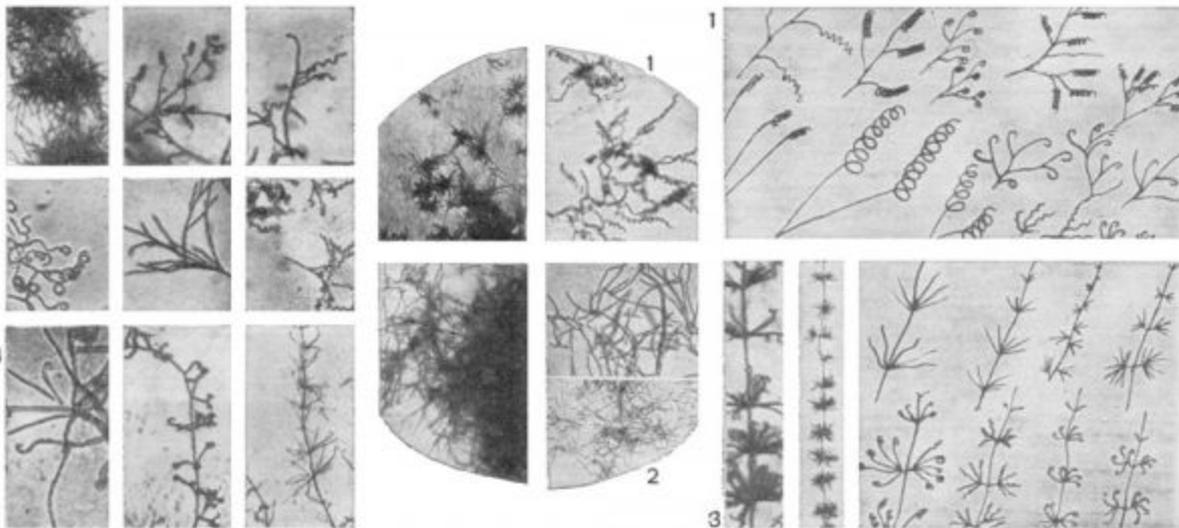


Nocardia, Actinomyces, Streptomyces

Морфология р. *Actinomyces*



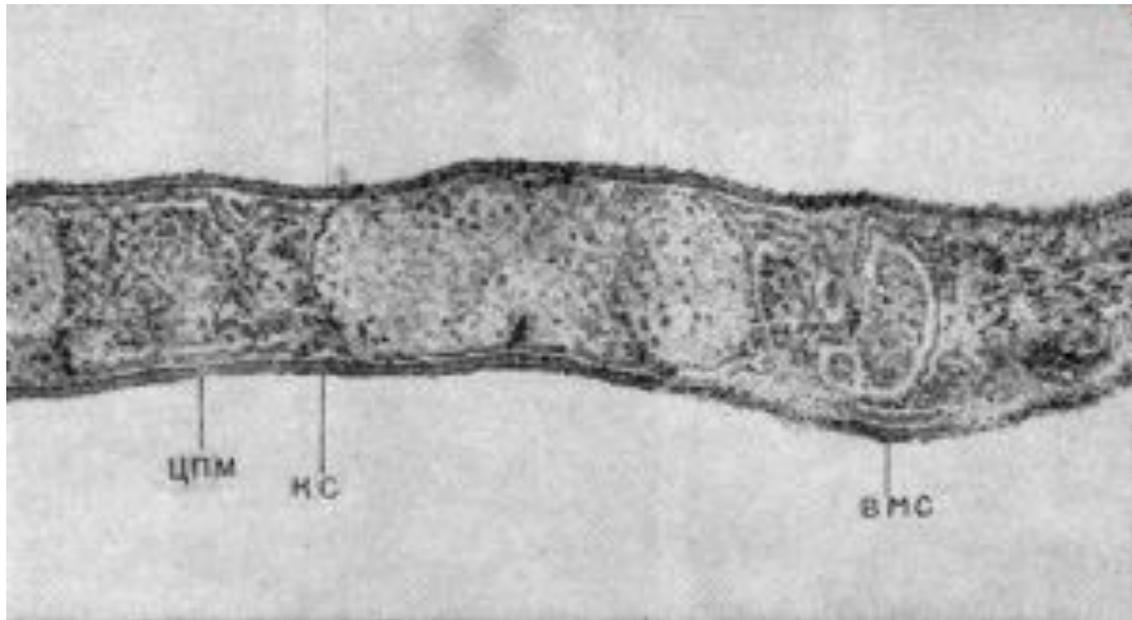
Колонии от мелких — 0,5-2 мм до крупных — до 1 см и более.



Диаметр тонких гиф 0,1-1,0 мкм, наиболее толстых гиф — до 1,5 мкм.

Рис. 1. Вверху — форма колоний актиномицетов на поверхности плотных питательных сред. Внизу — типы спороносцев: 1 — спиральные; 2 — прямые; 3 — мутовчатые; 4 — примитивные.

Морфология клетки р. *Actinomyces*



Оболочка построена так же, как и у Гр(+) бактерий, и состоит из белковых, липидных, мукополисахаридных компонентов. У отдельных групп актиномицетов в оболочках содержатся фосфорные соединения, тейхоевые кислоты, количество которых у разных представителей актиномицетов не одинаковое и диаминопимелиновая кислота (ДАП). Ядерное вещество не имеет мембраны.

Рис. 2. Ультраструктура клеток актиномицета *A. streptomycini*. Окружает клетку плотная клеточная стенка (КС), за ней идет трехслойная мембрана (ЦПМ). Центральная часть клетки заполнена цитоплазмой, в которой хорошо видны рибосомы и мембранные структуры (ВМС) могут быть гранулы волютина. Увел. ×30000.

Клетки лучистых грибков

устойчивы к

- щелочным условиям среды
- действию протеолитических ферментов (трипсина, пепсина)

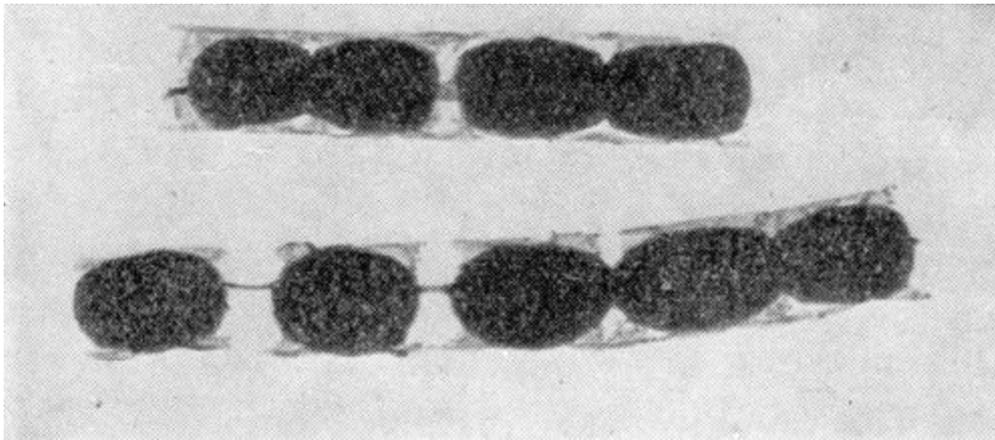
чувствительны к

- действию антибиотиков,
- анилину,
- фенолу,
- этиловому спирту,
- бензолу,
- хлороформу и др.

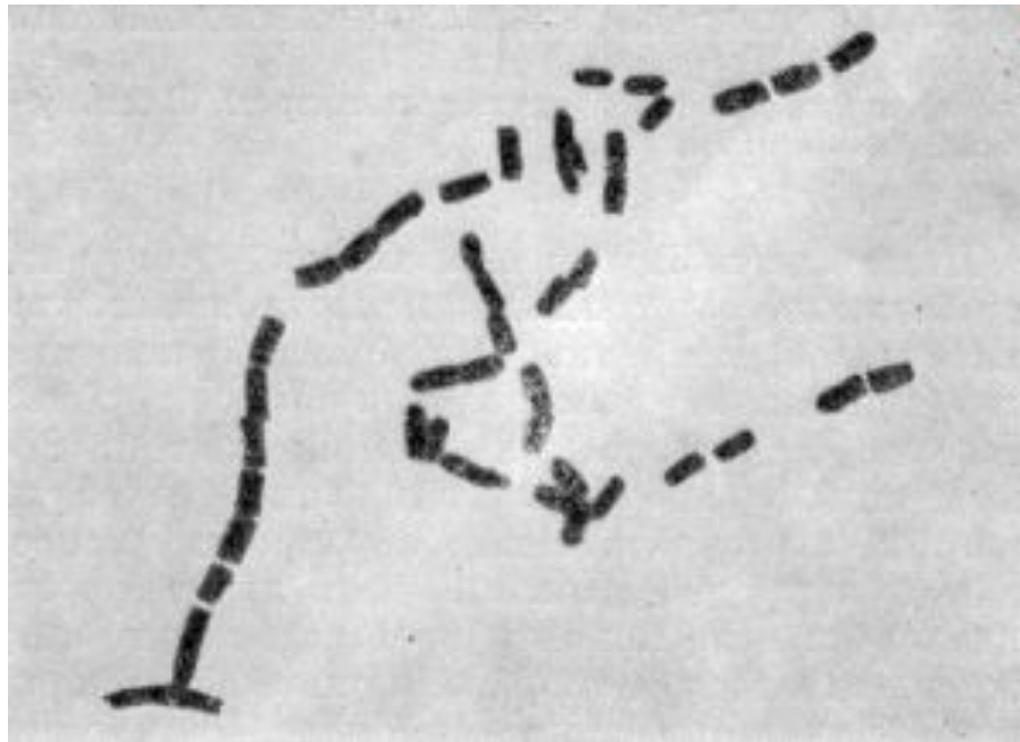
Спорообразование р. *Actinomyces*

- хроматиновое вещество разделяется на комочки различной формы и величины, располагающиеся вдоль спороносной гифы
- вокруг них концентрируется цитоплазма
- цитоплазма расчленяется на участки — проспоры
- проспоры покрываются собственной оболочкой и затем превращаются в споры.

Фрагментационный способ образования спор.



Сегментационный способ образования спор



Поверхность оболочки спор у актиномицетов: 1 - гладкая; 2 — бугристая; 3 - шиловидная; 4 - волосистая.



Биохимические и физиологические особенности

- Растут на любых питательных средах
- Большинство лучистых грибов аэробы, могут расти и при некотором ограничении доступа кислорода. Строгие анаэробы встречаются редко.
- Оптимальная температура 25-30° С (мезофилы)., встречаются термофильные организмы с температурным оптимумом роста 45-60° С. Есть термотолерантные, т. е. устойчивые к высоким температурам, актиномицеты выдерживают нагревание до 60-70° С в течение часа. Споры очень устойчивы к нагреванию.
- рН 7-7,2
- хорошо переносят высушивание (до 9 и более лет).
- Лучистые грибки могут развиваться и при низкой влажности субстрата. Показано, что оптимальной влажностью для актиномицетов является 60% (от полной влагоемкости). При 23-30-процентной влажности почвы актиномицеты преобладают над прочими микроорганизмами, а при 8-10-процентной остаются единственными растущими представителями почвенной микрофлоры.

Пигментация у различных видов актиномицетов в пробирках и чашке Петри



Особенности метаболизма

актиномицеты способны синтезировать:

- антибиотики
- фитотоксины
- биологически активные вещества (биотин, тиамин, рибофлавин, пантотеновая и никотиновая кислоты, каротиноидные пигменты, аминокислоты, ауксины и другие ростовые вещества)
- кортикостероиды: кортизон и гидрокортизон, а из них — преднизон и преднизолон

Способы заражения:

- Эндогенный характер (норм. микрофлора)
- Объекты окружающей среды

Локализация актиномикозов у человека

| Локализация | Кол-во случаев | % |
|-------------------------------------------|----------------|-------|
| Шейно-лицевой | 3249 | 97,6 |
| Торакальный, включая грудную стенку | 43 | 1,3 |
| Абдоминальный, включая органы малого таза | 22 | 0,7 |
| Конечности, кожа | 22 | 0,7 |
| Мозг | 4 | 0,1 |
| Кровь (септицемия) | 2 | 0,06 |
| Всего | 3329 | 100,0 |



Течение заболевания

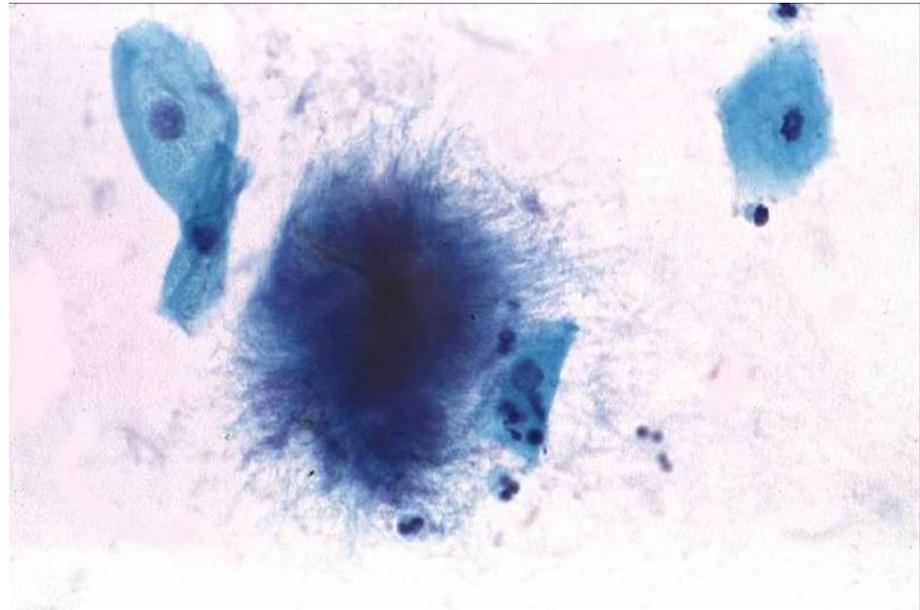
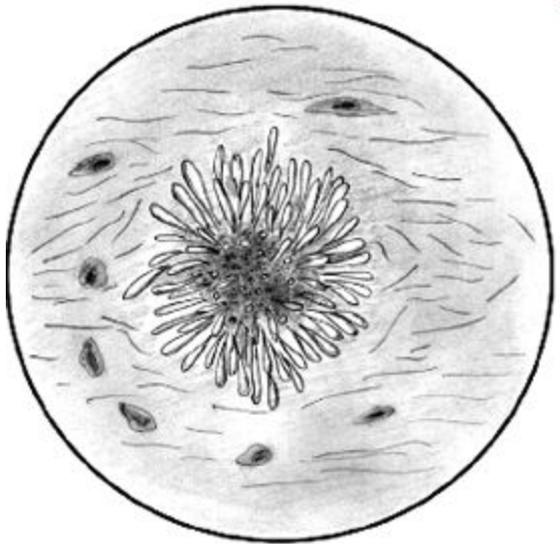


- Инкубационный период 4 нед. и более
- Начало заболевания: лихорадка, недомогание, слабость и боль, которые медленно, но прогрессивно нарастают
- Острое или медленное формирование твердых, красноватых или мертвенно бледных воспалительных инфильтратов
- Распространение инфекции: регресс и рубцевание центрального гнойного очага, прогрессирование твердых, безболезненных, мертвенно бледных инфильтратов на периферии, формирование многократных областей размягчения и формирования свищей.

Патогенез

- Начальная стадия **острого** заболевания - воспалительный процесс, который ведет к формированию абсцесса
- **Хроническое** - тканевая пролиферация и формирование множественных маленьких абсцессов.
- Более развитые процессы характеризуются рубцовой тканью в центре и с грануляциями на периферии, которая может включать множественные гнойные очаги или полости с множеством свищевых ходов.

В гнойном очаге могут быть обнаружены друзы актиномицетов



Это желтоватые (с красноватым или к коричневатым оттенком) частички 1мм, напоминающие при небольших увеличениях цветную капусту.

Разновидности ферментирующих актиномицетов, изолированных из очагов актиномикотических поражений у человека

| Виды | Актиномикотические поражения (n=1376)% | Состояния, связанные с внутриматочными контрацептивами (n=114)% | Глаза, органы слезоотделения (n=98)% |
|-----------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Actinomyces israelii</i> | 73.3 | 54.4 | 13.3 |
| <i>A. gerencseriae</i> * | 2.0 | 7.0 | 11.2 |
| <i>A. naeslundii</i> | 6.8 | 6.1 | 16.3 |
| <i>A. viscosus</i> | 4.9 | 16.7 | 19.4 |
| <i>A. odontolyticus</i> | 1.4 | 2.6 | 12.2 |
| <i>A. meyeri</i> | 0.6 | 3.5 | 0.0 |
| <i>A. georgiae</i> | 0.2 | 0.0 | 0.0 |
| <i>A. neuii</i> | 0.2 | 0.0 | 0.0 |

Микроорганизмы, ассоциированные с ферментирующими актиномицетами, полученные из очагов поражения у человека

| Виды | Шейно-лицевой актиномикоз (n=3197) % | Состояния, связанные с внутриматочными контрацептивами (n=81) % |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Нет аэробного роста | 47,2 | 32,1 |
| Коагулазо-негативные стафилококки | 27,9 | 14,8 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 12,7 | 6,2 |
| альфа-гемолитический стрептококк | 11,2 | 11,1 |
| бета-гемолитический стрептококк | 4,9 | 11,1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0,0 | 0,0 |
| Энтерококки | 0,0 | 16,1 |
| Кожные коринобактерии | 0,0 | 3,7 |
| <i>Haemophilus spp.</i> | 0,1 | 1,2 |
| Энтеробактерии | 2,5 | 13,6 |
| Дрожжи | 0,1 | 0,0 |

Диагностика актиномикозов

- Материал: гной, выделения из свищей, бронхиальный секрет, грануляция и биоптаты, бронхиальный секрет (не мокрота).
- Присутствие друз, которые придают гною внешний вид манной каши, должно инициировать поиск актиномицетов.

Микроскопия

- Окраска 1% р-ром метиленового синего.
- Окраска по Граму
- Прямая и непрямая иммунофлюоресценция для обнаружения специфических антител

Культуральные методы:

- Рост на МПА , определения роста актиномицетов после 3, 7 и 14 дней!
- ПЦР – не разработана
- Серодиагностика - актиномикотическая инфекция не обязательно стимулируют гуморальный иммунный ответ. Не используется.

Чувствительность

- сульфаниламиды
- пенициллин (есть устойчивые)
- амоксициллин плюс клавулановая кислота
- ампициллин плюс сульбактам
- метронидазол (или клиндамицин) для строгих анаэробов плюс тобрамицин или гентамицин
- имипенем

Нокардиальные инфекции

- *Nocardia asteroides*,
- *Nocardia farcinica*,
- *Nocardia nova*,
- *Nocardia brasiliensis*,
- *Nocardia pseudobrasiliensis* (Ruimy и др. 1996),
- *Nocardia otitidiscaviarum*
- *Nocardia transvalensis*

Распространение и факторы риска

- Патогенные нокардии являются обычными обитателями почвы, поверхностных вод и различных растительных материалов
- Условно-патогенные входят в состав норм. Микрофлоры
- Предрасполагающие факторы для нокардиальных инфекций включают: злоупотребление алкоголем, альвеолярный протеиноз, опухоли, сахарный диабет, лимфогранулематоз, саркоидоз, системную красную волчанку, туберкулез и СПИД



Патогенез

- Нокардиальные поражения могут быть гнойными или гранулематозными или теми и другими вместе, что делает их гистопатологические проявления очень вариабельными. Могут быть обнаружены абсцессы и чистые гранулемы, но чаще ответ организма становится смешанным
- Формирование гранул - не характеризует любой любой тип нокардиоза, но обычен для актиномицетомы.

Клинические проявления

- Актиномицетома
- Легочный нокардиоз
- Системный нокардиоз, вовлекающий два или большее количество органов
- Нокардиоз ЦНС
- Экстрапульмональный нокардиоз
- Кожный и лимфокожный нокардиоз.