



Zakażenia bakteriami beztlenowymi

Prof. dr hab. Grażyna Gościński

- W 1877 roku L. Pasteur użył jako pierwszy terminu beztlenowce (anaerobe) - wyhodował i opisał *Clostridium septicum*



Bakterie beztlenowe

Bakterie beztlenowe nie używają tlenu jako końcowego akceptora elektronów.

Uzyskują energię w procesie fermentacji w której końcowymi akceptorami są związki organiczne

- **Ściśle bezwzględne beztlenowce** – nie są zdolne do wzrostu jeśli zawartość tlenu w atmosferze przekracza 0,5%,
Clostridium haemolyticum, C. novyi
- **Umiarkowane bezwzględne beztlenowce**



Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie

Przetrwalnikujące

- **Clostridium**
- C. perfringens
- C. histolyticum
- C. septicum
- C. sordellii

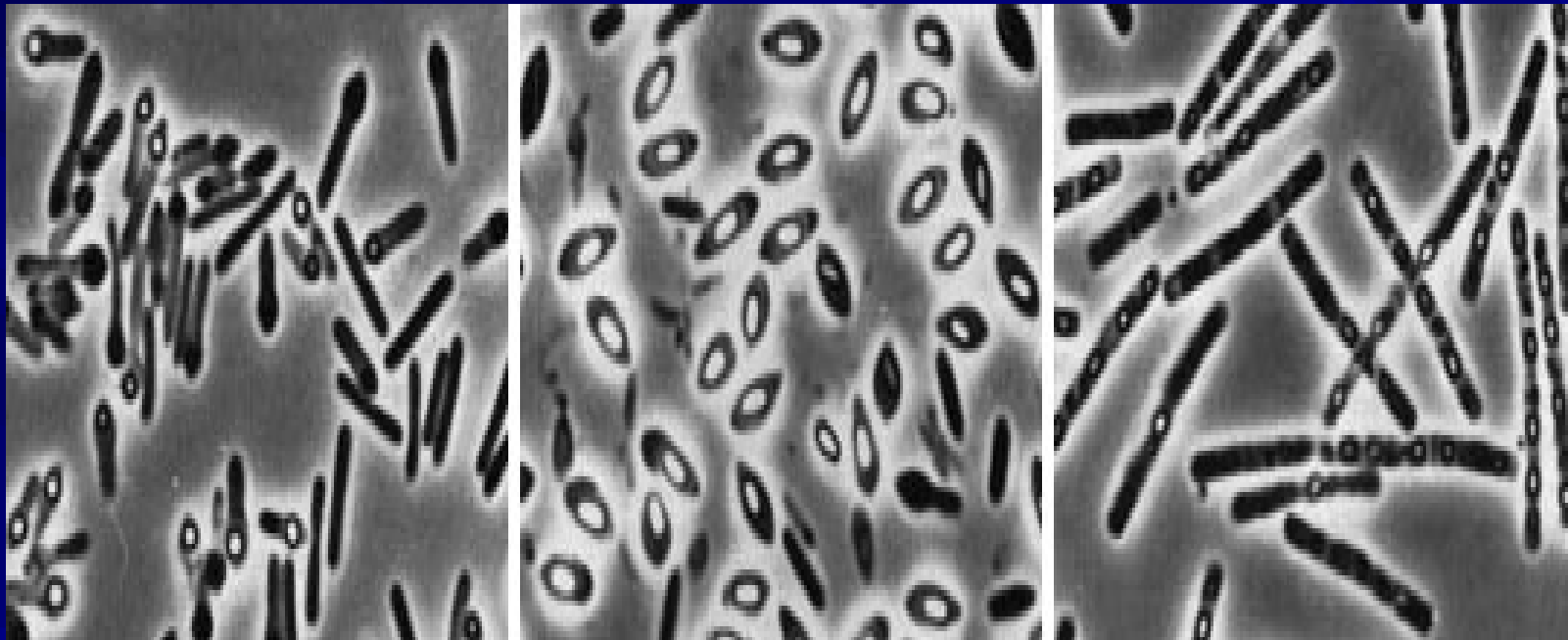
- C. tetani
- C. botulinum
- C. difficile

■ Nieprzetrwalnikujące

- Actinomyces
- Bifidobacterium
- Eubacterium
- Propionibacterium
- Lactobacillus

- **Ziarenkowce**
- Peptostreptococcus
- Peptococcus

przetrwalniki



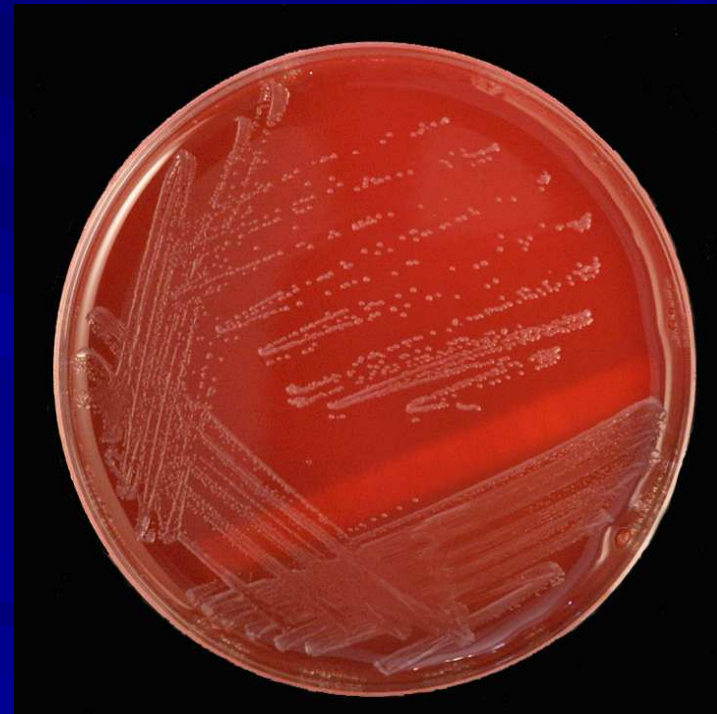
Bakterie beztlenowe Gram-ujemne

pałeczki

- **Bacteroides**
- B. fragilis
- B. ureolyticus
- **Fusobacterium**
- F. nucleatum
- F. necroforum
- **Porphyromonas**
- P. gingivalis
- **Prevotella**

Ziarenkowce

- **Veilonella**



Beztlenowe Gram-ujemne pałeczki c.d

Prevotella

- *P. intermedia* – jama ustna
- *P. melaninogenica* - jama ustna
- *P. loeschii* – jama ustna
- *P. pallens* – pochwa , jama ustna
- *P. corporis* – pochwa, jama ustna
- *P. oralis*, *P. dentalis* – flora naturalna jamy ustnej

**Bakterie beztlenowe: flora
fizjologiczna błon śluzowych ludzi i
zwierząt**

- **Najważniejsze źródła tych bakterii:**
 - Jama ustna
 - Przewód pokarmowy
 - Skóra
 - Układ płciowy żeński

Kolonizacja bakteriami beztlenowymi

■ **Jama ustna**

- ślina - 10^9 bakterii/ml
- Kieszonki dziąsłowe - 10^{12} bakterii/ml

■ **Przewód pokarmowy**

Jelito grube - 10^{11} - 10^{12} - bakterii/gram kału

Stosunek beztlenowców do tlenowców 100:1

Bakterie beztlenowe (> 90%):

- *Bacteroides spp.* (~30%)
- *Bifidobacterium spp.*
- *Clostridium spp.* - w niewielkiej ilości

■ **Układ płciowy** - 10^9 bakterii/ml

Czynniki predysponujące do wystąpienia zakażenia florą beztlenową

- **Upośledzenie zaopatrzenia tkanek w krew (niedotlenienie), które może być spowodowane przez:**
 - Urazy
 - Zabiegi chirurgiczne
 - Choroby nowotworowe
 - wstrząs
- **Uprzednia długotrwała antybiotykoterapia**

Zakażenia beztlenowcami

- **Przerwanie bariery śluzowej lub skóry na skutek:**
 - Perforacji jelit
 - Porodu, poronienia
 - Ekstrakcji zębów
 - Zabiegów chirurgicznych i endoskopowych
 - Nowotworów
 - Miejscowego niedokrwienia, nekrozy - co znacznie obniża potencjał oksydo-redukcyjny

- **Naruszenie bariery anatomicznej powoduje penetrację mikroorganizmów – infekcja mieszana: beztlenowce, mikroaerofilne**

Zakażenia ze spodziewanym udziałem bakterii beztlenowych u człowieka

- **Zakażenia w obrębie jamy ustnej, głowy i szyi:** (przewlekłe zapalenie zatok, ucha środkowego, węzłów chłonnych, ropień przyzębia, martwica miazgi zębowej, wrzodziejące zapalenie dziąseł, angina Ludwiga, angina Plaut-Vincenta, promienica szyjno-twarzowa
- **Actinomyces, Bifidobacterium, Eubacterium, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Prevotella, Veillonella**

Górne drogi oddechowe: zachłystowe zapalenie płuc, martwicze zapalenie płuc, ropnie płuc, ropniak opłucnej, promienica płucno-opłucnowa,

Ropnie mózgu pochodzenia usznego

- **Actinomyces, Peptostreptococcus,**
- **Porphyromonas, Prevotella, Eubacterium, Peptostreptococcus**
- **Układ krążenia:** bakteriemia (Bacteroides fragilis), zapalenie osierdzia

- **Zakażenia w obrębie jamy brzusznej:**
zapalenie wyrostka robaczkowego, ropne zapalenie otrzewnej, ropnie narządów wewnętrznych, powikłania po urazach, zabiegach chirurgicznych i endoskopii, ropnie okołodbytnicze:
- **Bacteroides fragilis, Fusobacterium, Bifidobacterium, Eubacterium, Peptostreptococcus**

Zakażenia układu pokarmowego:
rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, biegunki po antybiotykoterapii, nieswoiste zapalenie jelit

- **Zakażenia układu moczowo-płciowego:**
- zapalenie przydatków
- posocznice po poronieniach i porodzie,
- powikłania po zabiegach w obrębie miednicy małej
- **Bacteroides, Bifidobacterium**
- **Gardnerella, Peptostreptococcus**

- **Zakażenia noworodków:** skórne, sepsy, zapalenie płuc, zapalenie spojówek, botulizm niemowlęcy, zapalenie martwicze jelit noworodków
- **Inne:** ropnie skórne i narządowe, martwicze zapalenie powięzi, tkanki łącznej i skóry:
Peptostreptococcus,
Propionibacterium

Rodzina *Bacillaceae* – stara systematyka

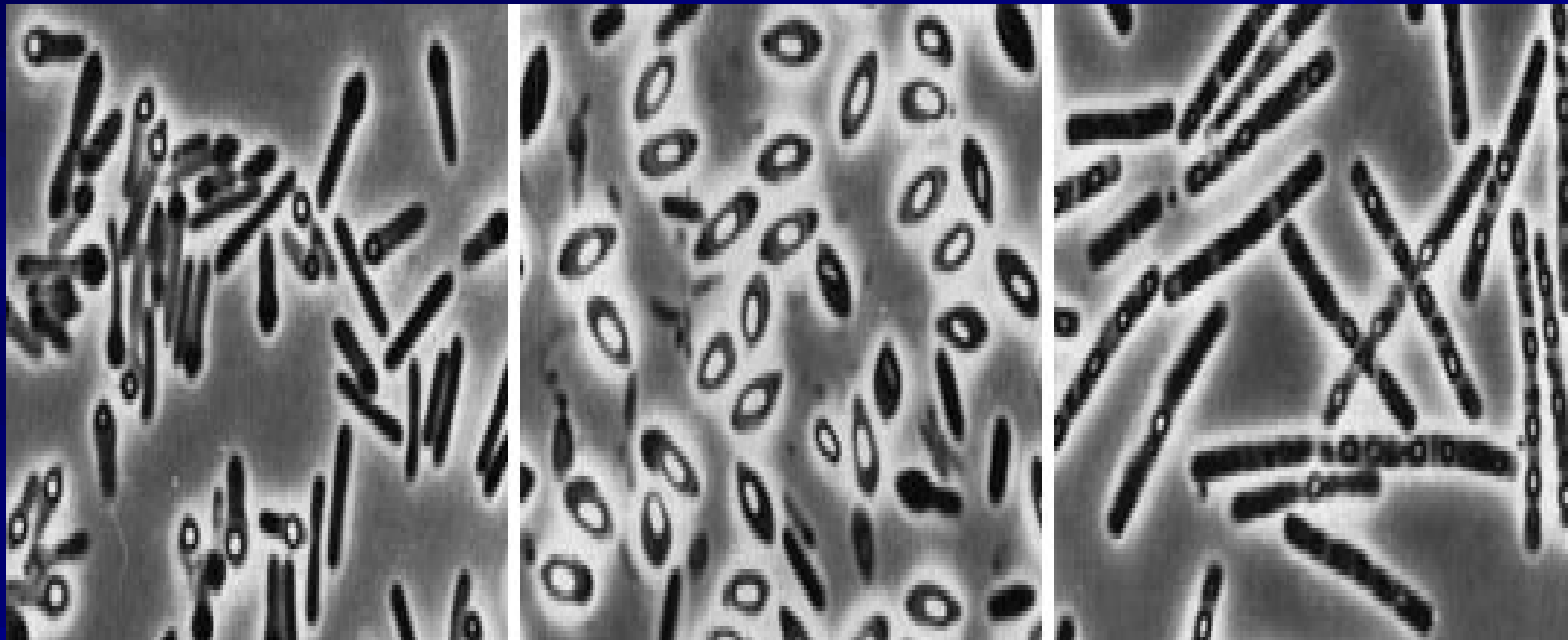
- Rodzaj *Bacillus* – laseczki tlenowe
 - Gatunek *Bacillus anthracis* – laseczka wąglika

- Rodzaj *Clostridium* – laseczki beztlenowe

Uwaga - Nowa systematyka

- Rząd *Clostridiales*
- Rodzina *Clostridiaceae*
- Rodzaj *Clostridium*

Endospory



Bacillus anthracis

- Polipeptydowa otoczka zbudowana z kwasu D-glutaminowego
- Szczepy zjadliwe wytwarzają 3 białka
 - **Antygen ochronny**
 - Czynniki obrzęku
 - Czynniki letalne

Antygen ochronny z czynnikiem obrzęku tworzą **toksynę obrzęku**

Antygen ochronny z czynnikiem letalnym = **toksyna letalna**

Postaci kliniczne zakażeń

- Wąglik skórny
- Wąglik przewodu pokarmowego
- Wąglik płucny (wziwny) - „choroba sortowaczy wełny”

Bacillus cereus

- **Ciężkie zapalenie płuc**
- **Zapalenia gałki ocznej - pourazowe**
- **Zapalenie żołądka i jelit**
 - **wymiotna** postać choroby – **enterotoksyna (tosyna wymiotna)** – ryż (1-5 godz)
 - Postać **biegunkowa** – enterotoksyna ciepłostąła – mięso, warzywa (8-16 godz)

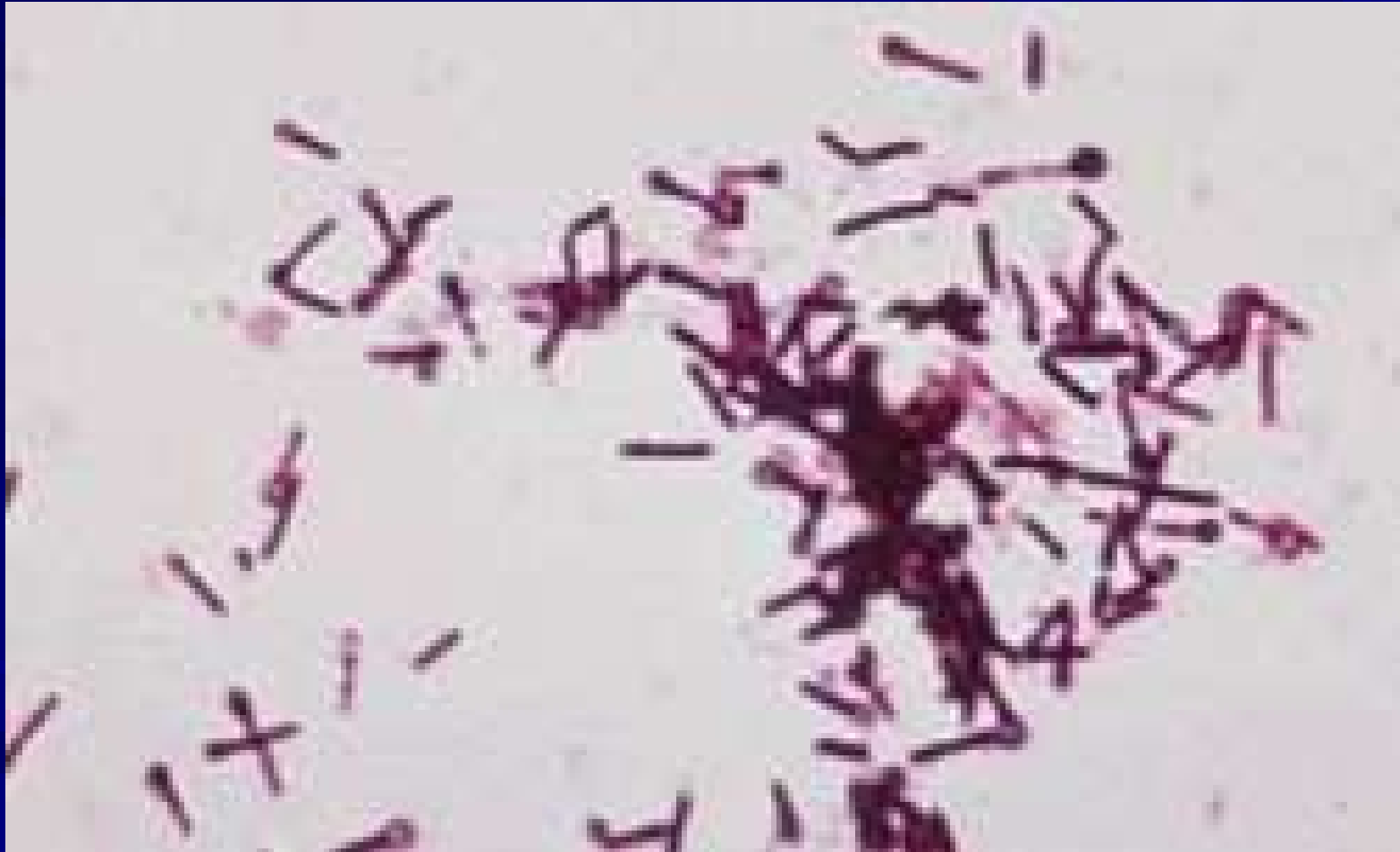
Rodzina Clostridiaceae

Rodzaj Clostridium

Gatunek:

- Clostridium tetani – tężec
- Clostridium botulinum – botulizm
- **C. difficile** – biegunka poantybiotykowa, rzekomobłoniaste zapalenie jelit
- **C. perfringens** – zgorzel gazowa, zatrucie pokarmowe, martwicze zapalenie jelit biegunka poantybiotykowa, bakteremia
- C. septicum: zgorzel gazowa, obrzęk złośliwy

Clostridium tetani



Clostridium tetani

- **Rezerwuary:** gleba, przewód pokarmowy zwierząt i człowieka
- **Drogi zakażenia:** zanieczyszczenie zarodnikami tężca: rany ziemią, kurzem, przez ciało obce
- Tężec** nie przenosi się z człowieka na człowieka – **choroba zakaźna przyrzanna**
- beztlenowa, ruchliwa, G(+) laseczka wytwarzająca okrągłe umieszczone terminalnie spory

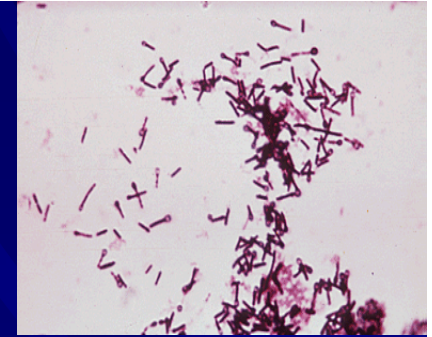
Clostridium tetani



Clostridium tetani - toksyny

- **Tetanospazmina** – kodowana plazmidowo, **ciepłowrażliwa neurotoksyna**, która blokuje uwalnianie inhibitorów neuroprzekaźnikowych (tj glicyny i kwasu gamma-aminomasłowego -GABA)
- Tetanolizyna – wrażliwa na tlen
hemolizyna

Clostridium tetani



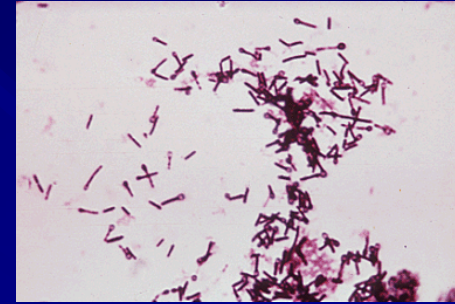
- **Tetanospasmina**, dostaje się do CUN drogą krwi lub wzdłuż obwodowych nerwów ruchowych, blokuje uwalnianie inhibitorów neurotransmitterów z zakończeń nerwowych



- uogólnione wzmożone napięcie mięśniowe i gotowość do tonicznych drgawek (**tężec uogólniony**)

Clostridium tetani - Tężec

■ **Tężec przyranny**
zakażenie przyranne
(rany głębokie, miażdżone)



← **tetanospasmina (CUN) (++++)**

↓
wzmoczone napięcie mięśniowe z napadami
tonicznych skurczów mięśni poprzecznie
prążkowanych (szkieletowych)



Epidemiologia

- **źródło zakażenia** - materiał zanieczyszczony zarodnikami tężca (najczęściej ziemia i kurz, rzadziej nawóz, ciało obce)
- **rezerwuuar zarazka w przyrodzie** - przewód pokarmowy głównie koni, a także ludzi oraz gleba zanieczyszczona wydaliniami przewodu pokarmowego
- **wrota zakażenia** - wszelkiego rodzaju uszkodzone powłoki skórne, rzadziej błony śluzowe, narząd rodny, pępowina noworodka, nadkażone bakteriami tlenowymi! (Tężec noworodków)

Epidemiologia

- **wrażliwość na zachorowanie jest powszechna**
- **odporność na zachorowanie nabywa się tylko w wyniku szczepień ochronnych**
- **przechorowanie tężca nie daje odporności, a więc nie zabezpiecza przed ponownym zachorowaniem**

Klinika

- **Okres wylęgania** (od wniknięcia drobnoustroju [zwyczajowo – skaleczenie] do wystąpienia objawów) - 5-50 dni, śr. 5 -10 dni
- **im krótszy okres wylęgania choroby, szybszy rozwój objawów i późniejsze wdrożenie leczenia**
→ **tym cięższy przebieg choroby**
- **śmiertelność do 30% przypadków!**

Klinika

- **1. pierwsze objawy tężca**

niecharakterystyczne - niepokój, pogorszenie samopoczucia, rozdrażnienie, bóle głowy, wzmożona potliwość, wrażenie napięcia w poszczególnych grupach mięśniowych

- **2. charakterystyczny objaw tężca**

szczękościsk spowodowany wzmożeniem napięcia mięśni żwaczy

Klinika

- **3. kolejne objawy** - wzmożone napięcie mięśni mimicznych twarzy (sardoniczny uśmiech), mięśni szyi i karku, tułowia, kończyn dolnych i brzucha
- skurcze dużych grup mięśniowych zwłaszcza grzbietu i karku powodują napady wyjątkowo bolesnych prężeń - *opisthotonus*
 - kompresyjne złamania trzonów kręgów Th4 - Th6
- wzmożone napięciem mięśniowe może być ograniczone do jednej grupy mięśni np.: kończyny górnej czy dolnej



Szczepionka DTP -przeciwno błonicy, tężcowi krztuścowi

- Szczepionka zawiera:
- **D** - anatoksynę błoniczą
(*Corynebacterium diphtheriae*)
- **T** – **tetanus** , anatoksynę tężcową
- **P** – pertusis ,zabite pałeczki krztuśca -
Bordetella pertusis

Toksyna – jad bakteryjny

Anatoksyna – odzjadliwiona toksyna –
substancja o właściwościach
antygenowych

Szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi krztuścowi - DTP

- **Szczepienie podstawowe –**
2 miesiąc życia, 3-4 mż (12-14 tyg),
5mż
- **Dawka przypominająca -16-18 mż**
- **Dawka przypominająca - 6 rok życia
(DTP)**
- **Dawka przypominająca 14, 19 rok
życia T**

Profilaktyka planowa

- u dzieci z przeciwwskazaniem do szczepienia p/krztuścowi należy zastosować szczepionkę DT (błoniczo-tężcową):
 - I dawkę w 3/4 miesiącu życia,
 - II dawkę w 5 miesiącu życia,
 - III dawkę w 16 -18 miesiącu życia
- dalsze dawki szczepień p/ tężcowi podajemy w kolejnych latach: 6 r. ż., 14 r. ż., 19 r. ż.

Profilaktyka planowa

- **powyżej 19 roku życia szczepieniu podlegają:**
 - **ze wskazań indywidualnych osoby, które uległy zranieniu**
 - **osoby dorosłe (zalecane szczepienie)**
- **w celach profilaktycznych powinno być przyjmowane co 10 lat**

Swoiste zapobieganie tężcowi u osób zranionych (**AT- anatoksyna tężcowa**, **GTP antytoksyna przeciwteżcowa**)

	niewiadome	niewiadome	Ponad 10 lat	Mniej niż 10 lat		
	AT	GTP	AT	GPT	AT	GPT
Małe ryzyko	+	-	+	-	-	-
Możliwość skażenia sporami	+	+	+	-	+	-
Ponad 24 godz od zranienia	+	+	+	+	+	-

Clostridium botulinum



Clostridium botulinum



Copyright © 2003 Dennis Kunkel Microscopy, Inc. / Dennis Kunkel

Clostridium botulinum

- **Spożycie toksyny botulinowej** (neurotoksyny) wraz z pokarmem
- Aktywna forma toksyny botulinowej jest wchłaniana w jelicie cienkim i rozprzestrzenia się do płytek nerwowo-mięśniowych przez układ krążenia
- **Okres inkubacji 12-36 godz** od spożycia skażonej żywności

Neurotoksyna botulinowa

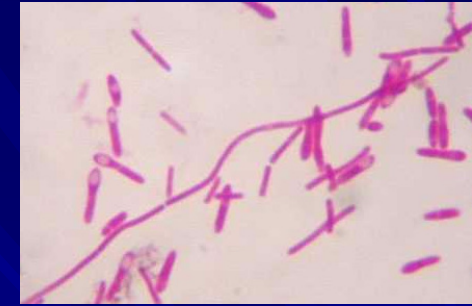
■ typu A–B toksyna:

B – wiążąca – chroni przed kwaśną treścią żołądka
pomaga dostać się do neuronów

A – metaloproteaza

■ **Objawy:** podwójne widzenie, zaburzenia połykania, niedrożność porażenna jelit,, **porażenie mięśniowe wiotkie, porażenie oddychania**

Botulizm pochodzenia pokarmowego



C.botulinum
w żywności

Produkcja toksyny

Wchłonięcie toksyny

Toksyna w łożysku
naczyniowym

Atakowanie neuronów
paraliż

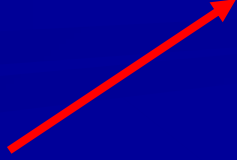
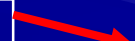
Botulizm u noworodków -
wnikanie spor

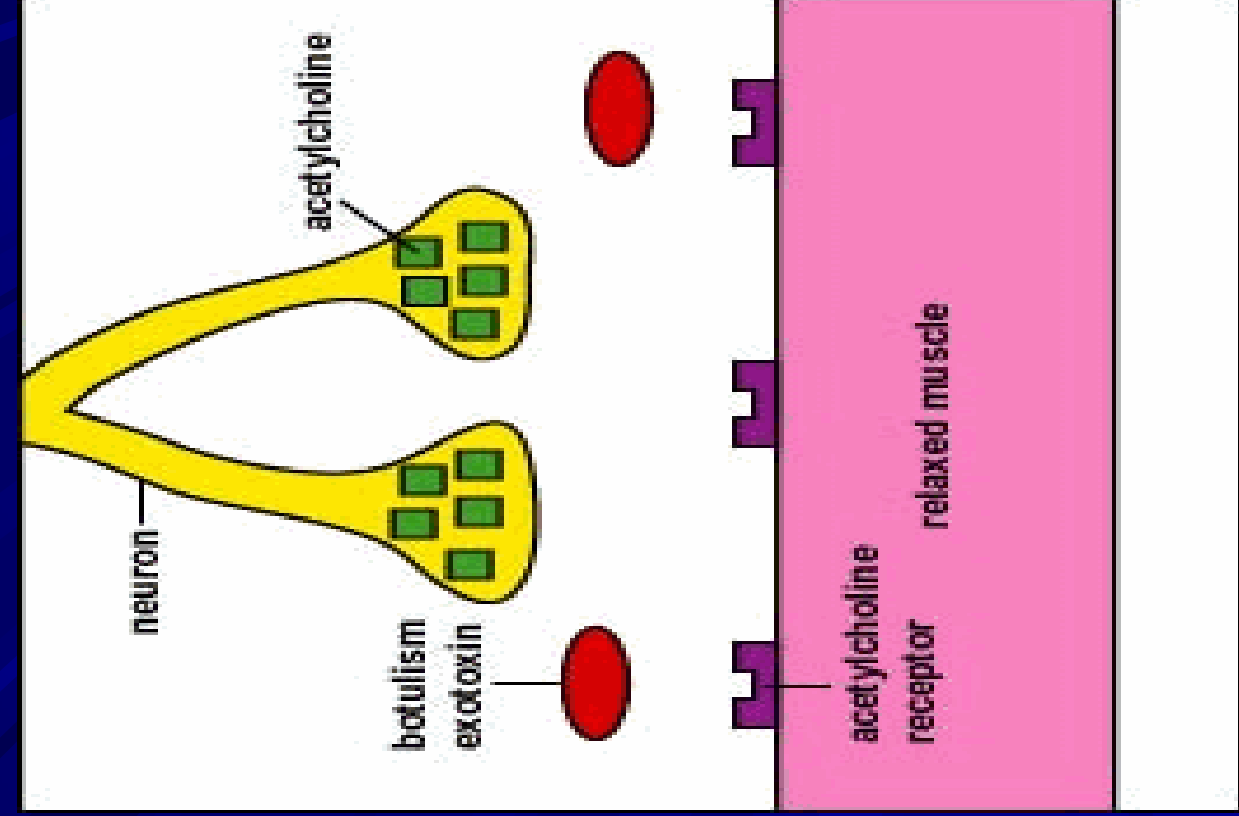
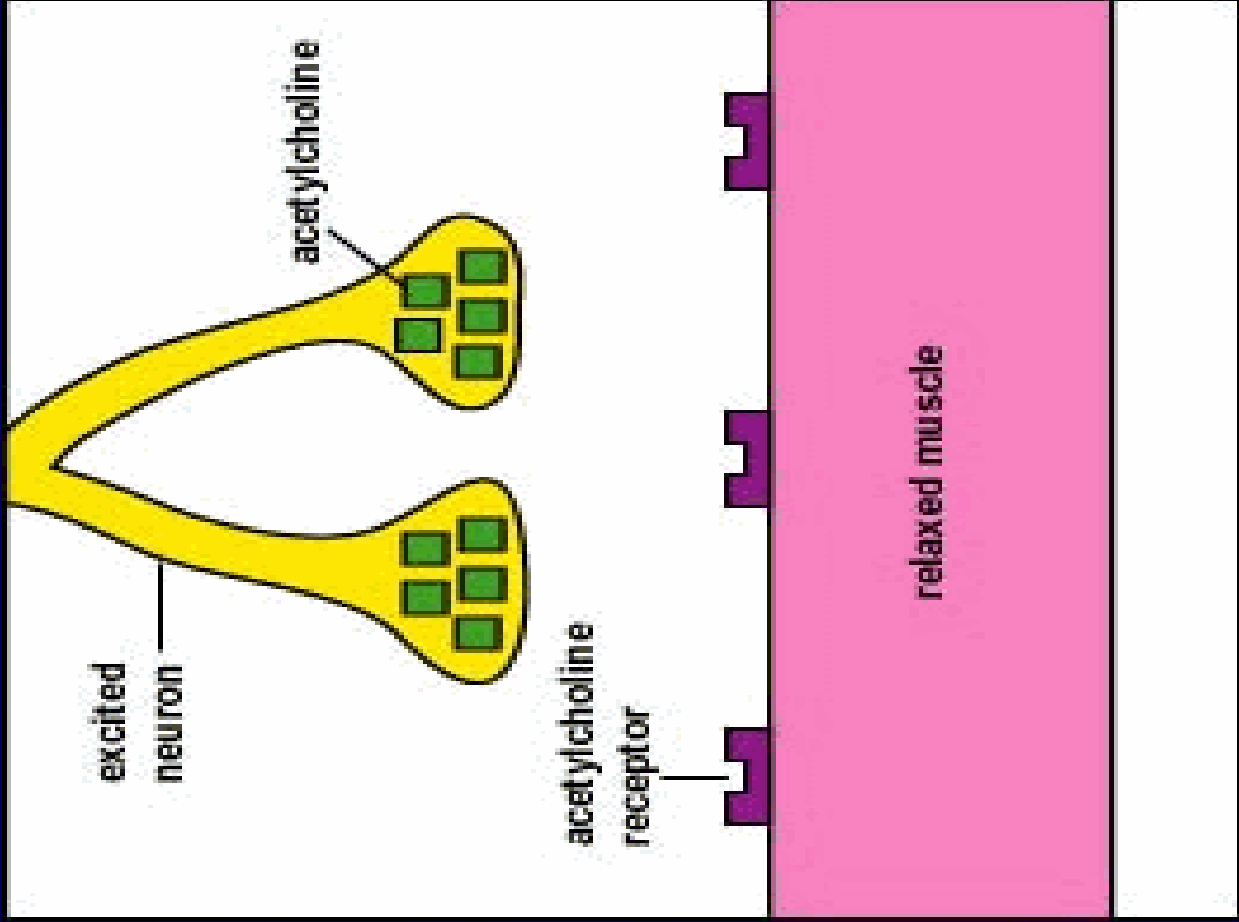
Rozwój *C.botulinum*
w przewodzie pokarmowym

Produkcja
toksyny

Botulizm przyranny -
Spory obecne w ranach

C.botulinum
rozwija się w ranach





Clostridium perfringens



Clostridium perfringens (1)

- **5 typów** na podstawie produkcji **toksyn A- E**
Egzotoksyny
- **Toksyna-alfa** (lecytynaza) główna toksyna, produkują wszystkie szczepy ale najwięcej A
- Toksyna hydrolizuje lecytynę i sfingomielinę – wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych, destrukcję tkanek
- **Beta** – głównie B i C - porażenie jelit,
- **Delta** – B i C (czerwonka owiec, prosiąt)
- **Epsilon** – **prototoksyna**, aktywowana przez enzymy proteolityczne, produkowana w logarytmicznej fazie wzrostu, **działa na CUN**, zwiększa przenikliwość naczyń mózgu powodując **nekrozę**

Clostridium perfringens c.d.(2)

- **Enterotoksyna** – jest wytwarzana podczas sporulacji przez typ A. Hamuje transport glukozy, powoduje utratę białek i uszkodzenie nabłonka jelitowego
- **Otoczka:** $\frac{3}{4}$ szczepów posiada otoczkę



Postaci kliniczne

Rozległe zakażenie tkanek miękkich:

- **Zapalenie tkanki łącznej** niebolesny obrzęk, rumień i obecność gazu w tkance
- **Zapalenie powięzi i ropiejące zapalenie mięśni**
- **Martwicze zapalenie mięśni i zgorzel gazowa**

Zapalenie żołądka i jelit

- **Zatrucia pokarmowe**
- **Martwicze zapalenie jelit (nekrotyczne zapalenie jelit lub „świński brzuch”)** – perforacja jelita, zapalenie otrzewnej i wstrząs (śmiertelność do 50%)

Postaci kliniczne

■ *miejscowa zgorzel skóry i tkanek podskórnych*

→ często flora mieszana

→ zmiany martwicze stóp i odbytu (cukrzyca)

■ *sepsa*

→ septyczne poronienia, zabiegi ginekologiczno-położnicze (saprofit w drogach rodnych)

→ ciężki przebieg, zgon

Laseczki zgorzeli gazowej i obrzęku złośliwego

- *Cl.perfringens*, mniej często występujące *Cl.novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*.
- laseczki urzęsione, przetrwalnikujące. Wywołują zgorzel gazową, która może dotyczyć tylko powięzi –beztlenowe zapalenie tkanki łącznej lub przebiegać jako zapalenie mięśni z toksemią.
- *Cl.perfringens* może także być wspólnie z innymi drobnoustrojami przyczyną zakażeń w jamie brzusznej. Nazwa zakażenia pochodzi od zjawiska tworzenia pęcherzyków gazu w tkankach (produktu metabolizmu drobnoustroju) i trzeszczenia tkanek

Clostridium difficile



- Jest beztlenowcem, który stanowi naturalną florę jelita grubego
- 1-4% zdrowych dorosłych
- 30% małych dzieci.
- Łatwa transmisja rozsiew w środowisku szpitalnym i kolonizacja chorych sprzyja zakażeniom, które mogą być endogenne lub nastąpić przez spożycie przetrwalników.



Clostridium difficile

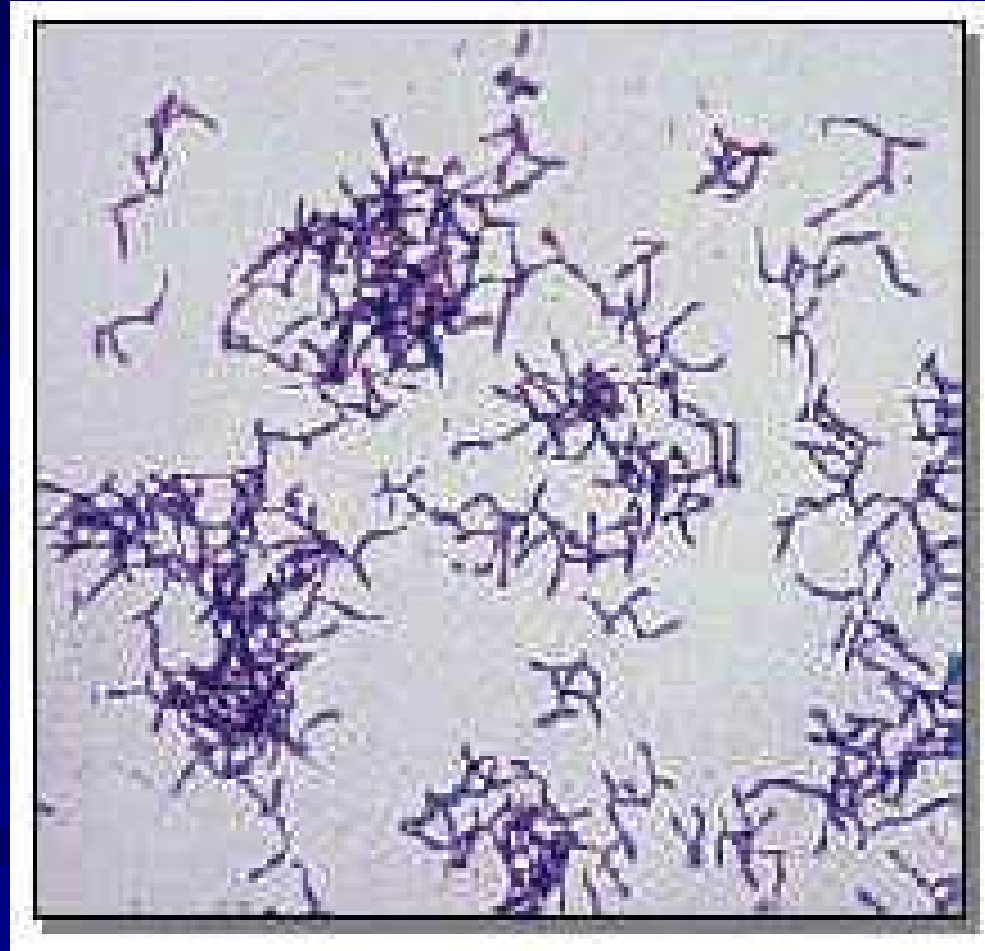
- Laseczki Gram-dodatnie
- Tworzą spory
- Ruchliwe
- Bezwzględnie beztlenowe
- 10 serotypów
- Serotyp F największa toksyczność
- B, D, X nietoksynotwórcze



Clostridium difficile

- **Występowanie:** gleba, woda, jelita ludzi i zwierząt
- **Nosicielstwo:** niemowlęta 2/3
 - Dorośli 2-5%
 - Pacjenci szpitalni 10-25%
- Proporcjonalnie do długości pobytu w szpitalu wzrasta ryzyko zakażenia
- *Clostridium difficile* jest przyczyną 20-30% biegunek poantybiotykowych

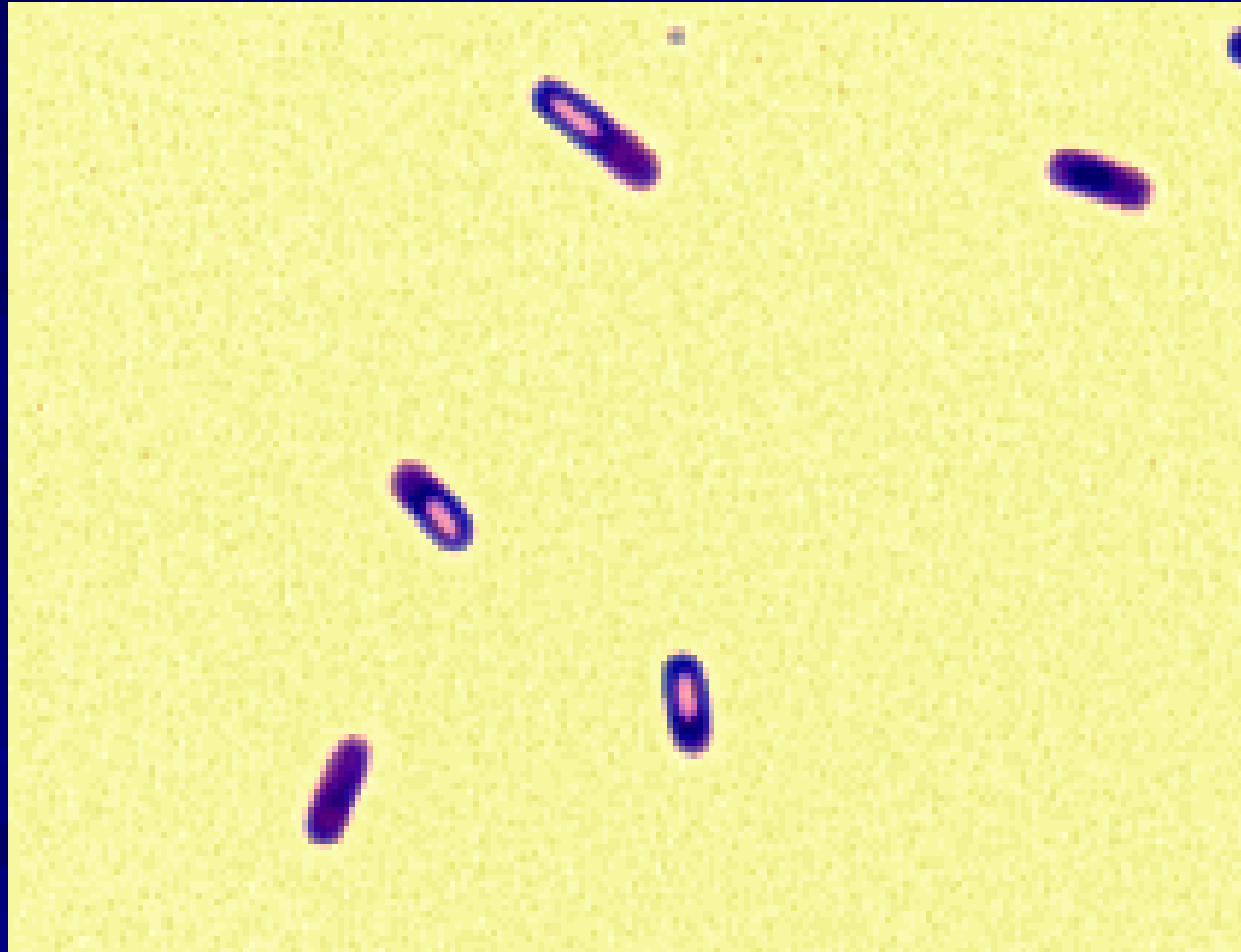
Clostridium difficile



Clostridium difficile



Clostridium difficile



Udział *Cl. difficile* w schorzeniach przewodu pokarmowego

20-30% - biegunka poantybiotykowa

50-75% - poantybiotykowe zapalenie jelita grubego

90% - rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

Źródła zakażenia i drogi przenoszenia

- Człowiek chory i nosiciel
- Personel medyczny
- Środowisko szpitalne (termometry, sprzęt medyczny, łóżka, szafki, toalety)

Rozprzestrzenianie drogą fekalno-oralną

Czynniki chorobotwórczości *C. difficile*

- Toksyna A (TcdA)
- Toksyna B (TcdB)
- Toksyna binarna – 10% szczepów
- Enzymy: hialuronidaza (ułatwia rozszerzanie kolonizacji),
Żelatynaza, kolagenaza, lipaza, sulfataza, neuraminidaza
- adhezyny

Toksyna A

- Ciepłochwiejna enterotoksyna o wielkości 308 kDa
- Właściwości cytotoksyczne
- Działa chemotaktycznie wobec wielojądrzastych neutrofilii czego wynikiem jest **naciekanie ściany jelita krętego przez leukocyty**, uwalnianie cytokin hypersekrecja płynu do jelita (powstaje lepki, krwisty płyn i wodnista biegunka)
- **Powoduje znaczne uszkodzenie tkanek**
- Gromadzenia się płynu w izolowanej pętli jelita królika

Toksyna B

- **Silna cytotoksyna –270 kDa**
- Cytotoksynę wykrywa się metodą biologiczną oceniając **efekt cytopatyczny** w **liniach komórkowych** (komórki McCoy–fibroblasty mysie, ludzkie diploidalne fibroblasty płucne WI–38), **zaokrąglenie komórek**
- **martwica komórek nabłonka jelita grubego i ich odwarstwianie, powstanie błon rzekomych**

Toksyna binarna (CDT)

- Opisana w 1988
- rybozylotransferaza
- Część katalityczna CDTa i część wiążąca CDTb
- Toksynotypy I-XX
- Występuje u 10% szczepów izolowanych od ludzi i zwierząt (konie)

Szczep *C. difficile* 027 / NAP-1

- Zachorowania **epidemiczne** w różnych regionach geograficznych (USA, Kanada, Hiszpania, Anglia, Belgia, Francja, Holandia)
- **Nadprodukcja toksyn A i B** (16 x więcej toksyny A, 23 x więcej toksyny B)
- **Produkuje toksynę binarną** podobną do toksyny *Clostridium perfringens*
- **Oporny na fluorochinolony**

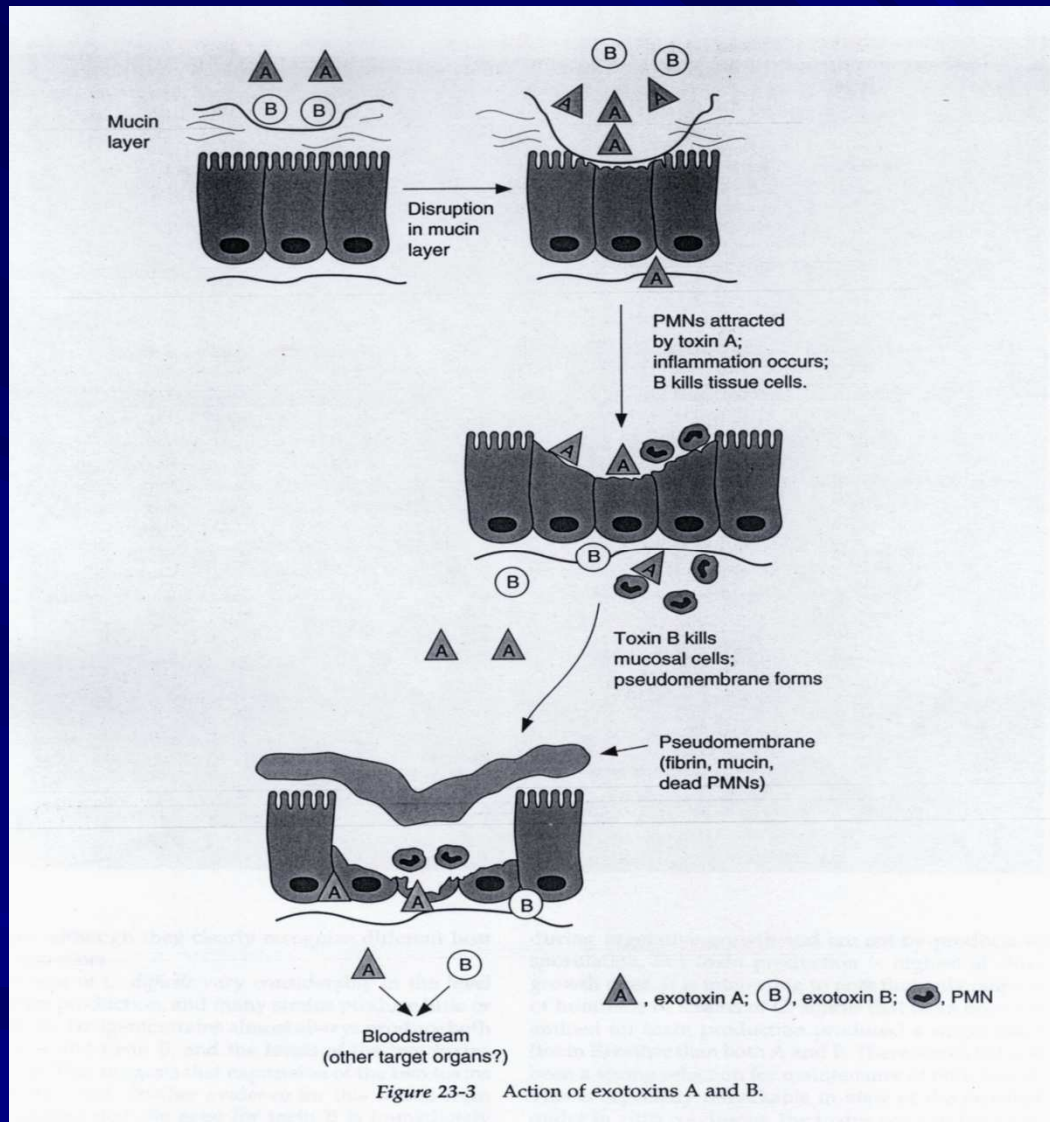
Szczep NAP-1

- Rybotypy 027, 017, 078, 001
- 2007 – 078 - świnie, bydło
- Nie zaleca się używania alkoholowych środków do dezynfekcji rąk. Alkohol sprzyja sporulacji

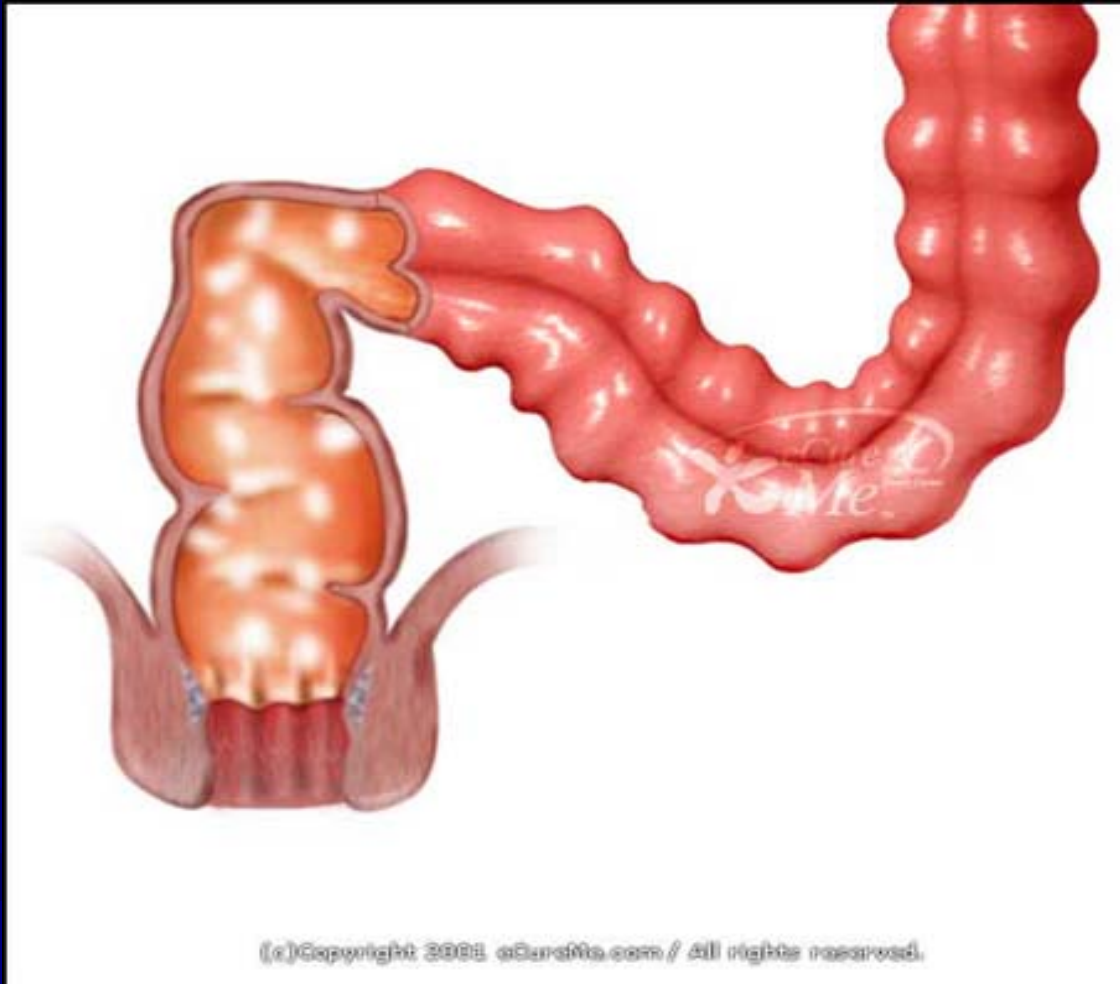
Najważniejszy sposób postępowania: odstawić antybiotyki !

- Po odstawieniu antybiotyków u **20%** chorych dochodzi do **nawrotów choroby** (trwałe nosicielstwo, egzogenna reinfekcja nowym szczepem)
- Nie powinno stosować się leków spowalniających perystaltykę jelit, bowiem powodują one retencję (czasowe zatrzymanie) toksyn bakteryjnych w jelicie.

Działanie toksyny A i B



Colitis pseudomembranace

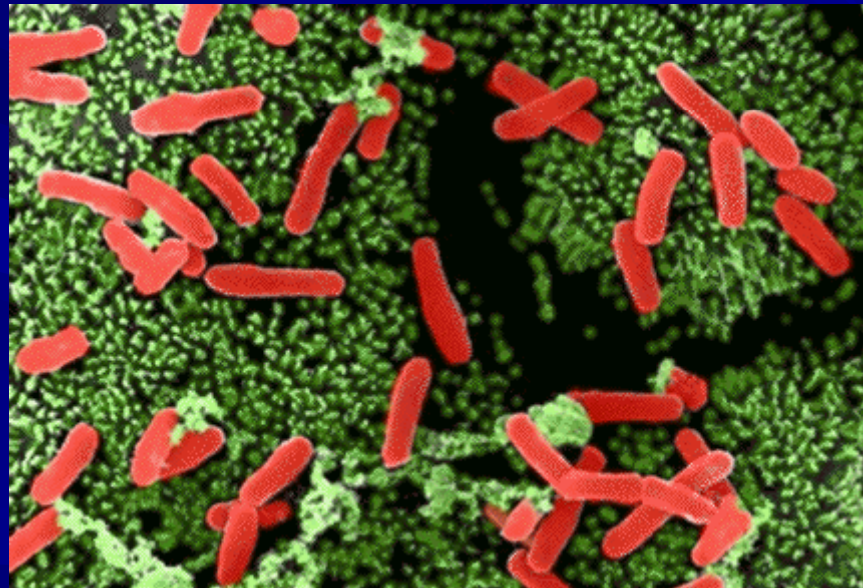


Colitis pseudomembranace – utworzone ze złuszczonej komórek oraz z komórek zapalnych i ścisłego osocza



Czynniki ryzyka zakażeń C difficile

- **Antybiotykoterapia**
- **Wiek > 65 lat**
- **hospitalizacja**



Epidemiologia

- Zakażenie u hospitalizowanych chorych jest następstwem nadmiernego rozrostu *C. difficile* pochodzącego z flory fizjologicznej pacjenta lub z otoczenia
- 20% pacjentów zakaża się *C. difficile* podczas pobytu w szpitalu, jednak tylko u co trzeciego wystąpi z tego powodu biegunka. Reszta pozostaje bezobjawowymi nosicielami

Obecnie notuje się:

- **Wzrost liczby zachorowań szpitalnych (20% szpitalnych biegunek)**
- **Nowe zakażenia pozaszpitalne nie związane z długotrwałą hospitalizacją (Toronto 2006 r ponad 1000 przypadków)**
- **Pojawienie się zachorowań u małych dzieci nie hospitalizowanych i nie otrzymujących antybiotyków**
- **Pojawienie się nowych wysoko wirulentnych i toksynogennych szczepów (027/NAP1)**

Zakażenia *Cl. difficile* - manifestacja kliniczna

- ▲ biegunka
- ▲ gorączka
- ▲ naciek zapalny śluzówki jelita grubego
- ▲ tworzenie błon rzekomych
- ▲ toxic megacolon
- ▲ leukocytoza
- ▲ niedrożność
- ▲ bóle brzucha

(38% pacjentów - fizjologiczny stres był powodem biegunki)

Antybiotykoterapia

- **największy związek z przyjmowaniem antybiotyków:**

**klindamycyny, linkomycyny, ampicyliny,
cefalosporyn**

także wankomycyny i metronidazolu

rzadko:

- erytromycyna
- TMP/SMX
- aminoglikozydy
- chinolony

- **Aktualnie przyjmuje się że każdy lek antybakteryjny może być przyczyną biegunek**

Czynniki ryzyka rzekomobłoniastego *colitis*:

- ✦ niedotlenienie jelita
- ✦ zabieg chirurgiczny na jelicie grubym
- ✦ mocznica
- ✦ niedożywienie
- ✦ wstrząs
- ✦ choroba Hirshprunga (postać wrodzona, wzdęte pętle jelita, megacolon, uporczywe zaparcia i wzdęcia)

Obraz kliniczny biegunki związanej z zakażeniem *Cl. difficile* (bCld)

- zwykle po 1-2 tygodniach od rozpoczęcia terapii
(ale może także pojawić się już po pierwszej dawce)
- biegunka wodnisto-śluzowa, czasem krew
- bóle brzucha
- niewysoka gorączka
- czasem toksyczne megacolon perforacja (najcięższa postać)
(śmiertelność 2-3%, u osób starszych 10-20%)

Terapia biegunki poantybiotykowej o etiologii *Cl. difficile*

Metronidazol* doustnie: 500 mg - 4 razy na dobę 7-10 dni
500-750 mg - 3 razy na dobę
(przeciwwskazany u dzieci i kobiet ciężarnych)

Wankomycyna (ciężkie objawy kliniczne)

125 mg co 6 godz. przez 7-14 dni lub
250-500 mg - 4 razy na dobę
niemowlęta: 500 mg/1,73 m² co 6 godz.

(w Europie teikoplanina)

(Terapia parenteralna mniej skuteczna, konieczna przy porażeniu jelit)

Uwaga! nawroty 10-30% pacjentów

* Nie selekcjonuje wankomycynoopornych *Enterococcus*

Colitis pseudomembranacea

Cholestyramina - żywica o właściwościach absorbujących - wiąże toksynę (nie podawać w czasie leczenia wankomycyną – unieczynnienie antybiotyku!

Probiotyki np. Lactobacillus – hamuje C.difficile

Sacharomyces proteaza blokująca wiązanie toksyn z receptorem

■ **Profilaktyka:**

Nystatyna, Ketokonazol, Lactobif, Laccid, Lacidofil, Trilac

Leczenie CDAD zakażenia nawrotowe

- **Terapia pulsacyjna:** antybiotyk 125-500mg co trzeci dzień przez 20 dni

Nowe strategie:

- wankomycyna + rifampicyna
- Kwaz fusydowy + rifampicyna
- Linezolid
- Ramoplanina
- dalbawancyna

Wskazania do stosowania wankomycyny

✦ nawroty i nieskuteczność terapii metronidazolem

✦ nietolerancja metronidazolu

✦ ciężki stan kliniczny

✦ laktacja, ciąża

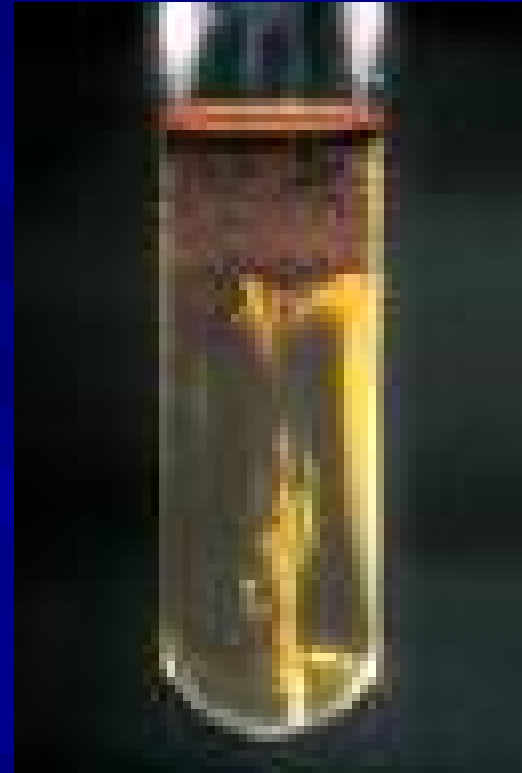
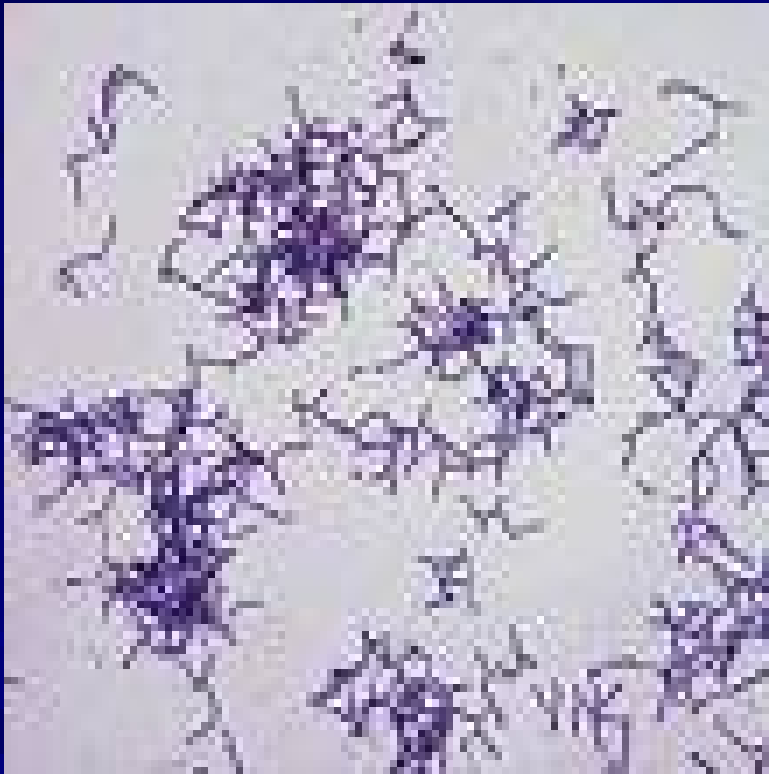
Rodzina Actinomycetaceae

Rodzaj: Actinomyces

Gatunek: Actinomyces israeli

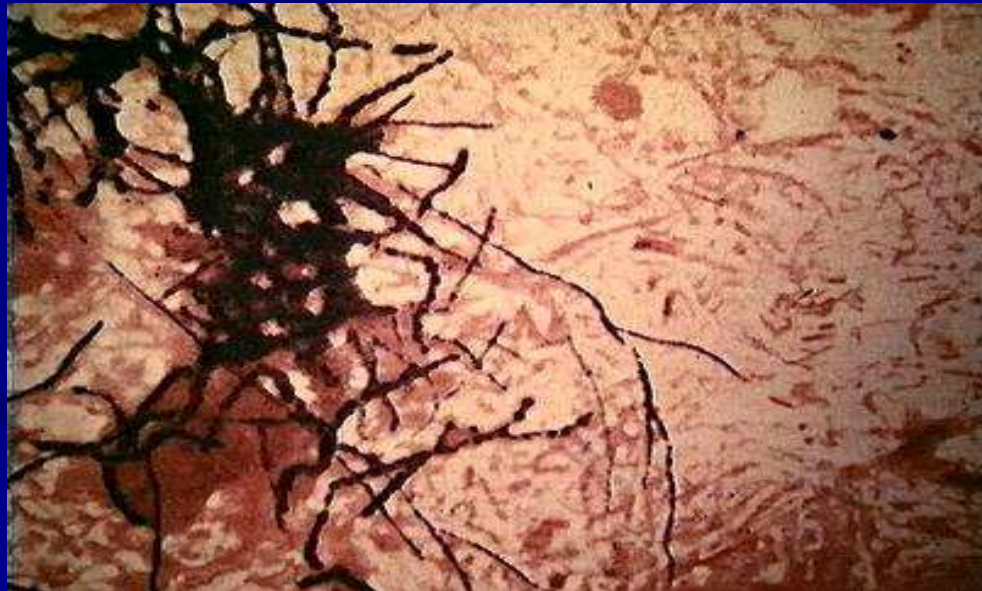
- Pałeczki **Gram-dodatnie**, tworzą postacie nitkowate z rozgałęzieniami
- **Nie tworzą spor**
- **Flora fizjologiczna** gardła i przewodu pokarmowego
- Na podłożach płynnych rosną w postaci ziaren lub **ziaren** z wypustkami na dni próbówki

Actinomyces israeli



Actinomyces israeli (2)

- Na podłożach stałych rosną w postaci gładkich kolonii, mikrokolonii „spider-like” (podobnych do pająka lub kształtu powierzchni zęba trzonowego (molar tooth)).



Obraz kliniczny

- **Postać twarzowo-szyjna** po uszkodzeniu bł. śl. jamy ustnej (ekstrakcja zęba), martwica tkanek przetoki. Z przetok wydobywa się ropna wydzielina zawierająca żółte ziarna "siarkowe"
- Postać **płucna**
- Postać **brzuszna**
- Postać dotycząca **zakażeń miednicy małej**, wewnątrzmaciczne spirale antykoncepcyjne

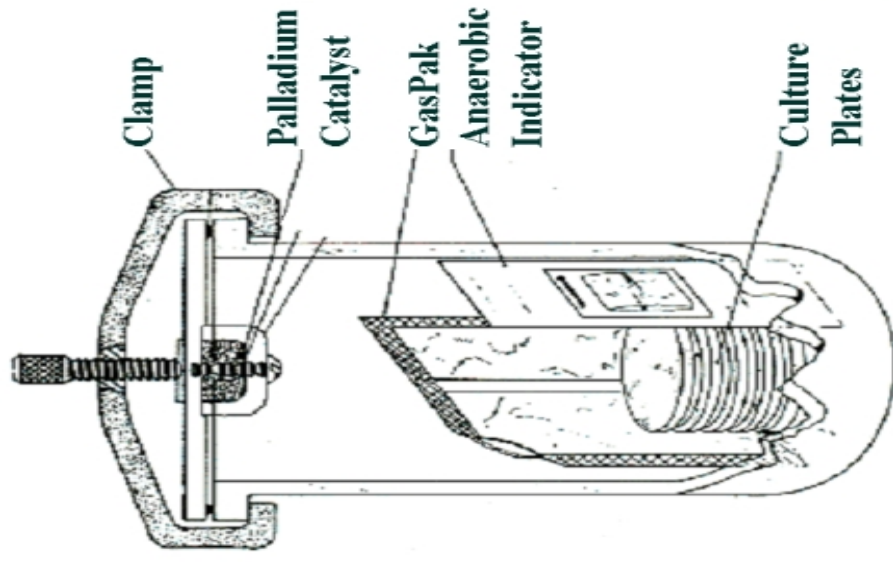
Rozpoznanie

- **Ropa**, wydzielina z przetok
- W materiale poszukujemy **żółtych ziaren** (kolonii promieniowca)
- **Preparat bezpośredni** – niebarwiony, met Grama, Zhiel-Neelsensa
- W preparatach bezpośrednich szukamy ziaren z promieniście ułożonymi pałeczkami na zewnętrznej części ziarna

Diagnostyka

- **Podłoże transportowo hodowlane**
- **Wymazy – zestaw transportowy (np. zestaw transportowy nr 1)**
- **Podłoża wzbogacone zawierają witaminę K, hydrolizat drożdżowy, pH 7.0**
- **Podczas posiewu ograniczyć do minimum natlenienie zarówno materiału jak i podłoży**

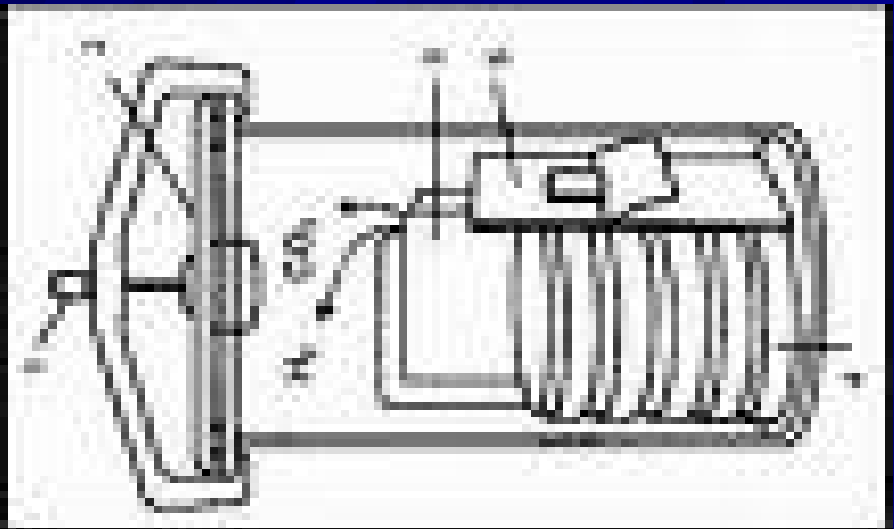
The Generation of an Anaerobic Environment



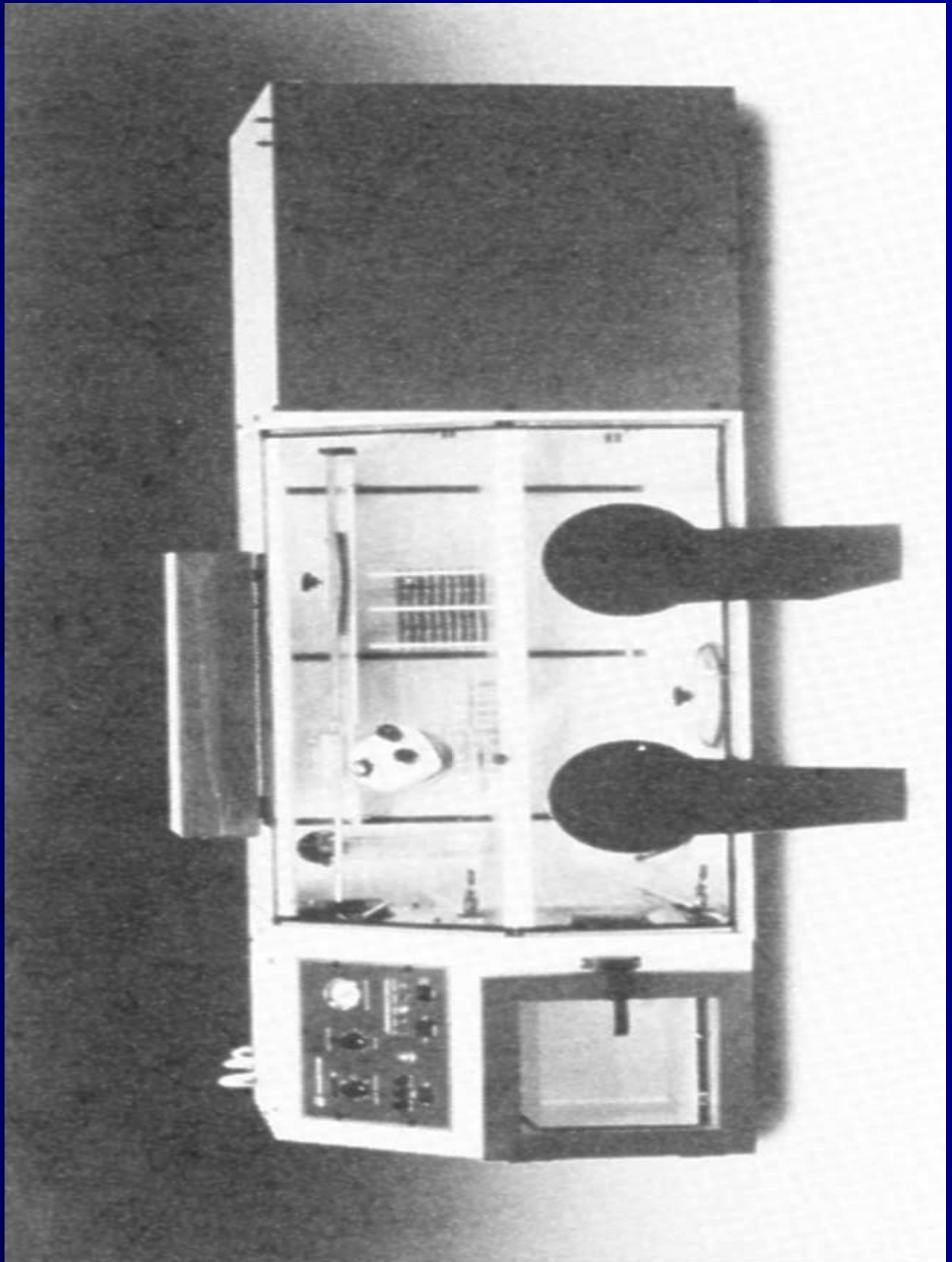
■ **G 20-4.**

GasPak *Plus* system.

(Courtesy of BBL Microbiology Systems, Division of Becton Dickinson & Co., Cockeysville, Md.)







Gram-ujemne pałeczki beztlenowe.

- Jest to duża grupa drobnoustrojów z których najważniejsze, kolonizujące jamę ustną i górne drogi oddechowe, przewód pokarmowy i układ moczowo-płciowy należą do rodzajów:
 - ***Bacteroides***
 - ***Prevotella***
 - ***Porphyromonas***
 - ***Fusobacterium.***

Bacteroides fragilis i Fusobacterium necrophorum

- wywołują zakażenia, mieszane z florą tlenową.
- Zakażenia mają charakter endogennych, wynikających z przemieszczenia szczepu w czasie urazu, zabiegu operacyjnego, na drodze translokacji z fizjologicznego miejsca bytowania do miejsc jałowych.

Podstawy chorobotwórczości pałeczek beztlenowych

- Obecność na powierzchni komórek fimbrii, otoczek, lektyn pośredniczących w adhezji
- Oporność na fagocytozę i zabijanie wewnątrzkomarkowe, obecność LPS
- Wytwarzanie enzymów niszczących tkanki – proteaza, hemolizyna, kolagenaza i inne
- Wytwarzanie enterotoksyn niektóre szczepy *B. fragilis*

Główne schorzenia

- Ropiejące infekcje tkanek (głębokie)
- Infekcje skóry i tkanek miękkich
- Zakażenia układu pokarmowego
- sepsa

Określenie lekowrażliwości bakterii beztlenowych

- Metoda referencyjna - **seryjnych rozcieńczeń w agarze**
- Metoda **mikrorozcieńczeń w bulionie** do oznaczania lekowrażliwości szczepów z grupy **Bacteroides fragilis**
- **E-test** (AB Biodysk)

Określenie lekowrażliwości bakterii beztlenowych

- **CLSI zaleca oznaczanie lekowrażliwości głównie dla wirulentnych szczepów: Bacteroides spp,
Prevotella spp.,
Fusobacterium spp.,
Clostridium spp.**

Rodzaj Bacteroides

grupa Bacteroides fragilis

- Pałeczki Gram-ujemne
- Czynniki zjadliwości:
 - Otoczka
 - **LPS - endotoksyna**
 - Struktury komórkowe odpowiedzialne za adhezję: adhezyny, fimbrie, śluz pow
 - Enzymy: neuraminidaza, hialuronidaza, lecytynaza, **proteaza**, lipazy
 - Krótkolancuchowe kwasy tłuszczowe
 - **Enterotoksyna** – kał biegunkowy

Patogeneza *B fragilis*

- **Zakażenia w obrębie jamy brzusznej i miednicy małej**
- **Sepsa**
- **Zakażenia skóry i tkanek miękkich**
- **Zapalenie wsierdza**
- **Zakażenia dróg oddechowych**
- **biegunki**

Grupa **B. fragilis** - lekowrażliwość

- **Produkują beta-laktamazy**
- **95%** szczepów jest **opornych** na **penicylinę G i ampicynę**
- **70%** szczepów wrażliwych na piperacylinę
- Cefalosporyny- cefoksytyna 80-90%
- Op. na tetracykliny i aminoglikozydy
- Wysoka aktywność na metronidazol, chloramfenikol, klindamycynę

Rodzaj Porphyromonas

- Gatunek **Porphyromonas gingivalis**
- **Występowanie** – płytka poddziąsłowa w zaawansowanych chorobach przyzębia
- Fimbrie, otoczka
- Proteazy (niszczą immunoglobuliny, dopełniacz i białka wiążące hem), hemolizyna, kolagenazy

Prevotella

- **P. melaninogenica**
- **Główną niszą ekologiczną jest jama ustna**
 - **P. intermedia** – choroby przyzębia
 - **P. nigrescens** – izolowany ze zdrowych dziąseł
 - **P. oralis, P. dentalis** – płytki poddżąsłowe
 - **G(-), nieruchliwe, brązowoczarne kolonie, ciemno pigmentowane beztlenowce**

Prevotella i Porphyromonas,

- Są **bardziej wrażliwe** niż grupa *B. fragilis*
- 50% *Prevotella* jest Oporne na penicylinę i ampicylinę. 70-90% wrażliwe na piperacylinę, cefoksytyne
- *Prevotella* i *Porphyromonas* są w większości **wrażliwe na** karbapenemy, metronidazol, chloramfenikol i połączenie penicylin z inhibitorami beta-laktamaz

Zakażenia wywołane przez gramujemne pałeczki beztlenowe

Martwica miazgi zębowej	Porphyromonas spp, Prevotella spp, Fusobacterium spp
Zakażenie kanałów zębowych	Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis, Porphyromonas endodontalis
Ropień dziąsła	Prevotella melaninogenica, Fusobacterium spp
Martwiczo wrzodziejące zapalenie dziąseł	Fusobacterium spp
Przewlekłe zapalenie ucha środkowego	Prevotella spp, Bacteroides fragilis
Ostre zapalenie migdałków	Prevotella melaninogenica
przewlekłe zapalenie migdałków	Bacteroides fragilis, B. uniformis, P. melaninogenica, P. intermedia, Fusobacterium spp, Porphyromonas asaccharolytica
Zapalenie zatok	Prevotella melaninogenica, Fusobacterium spp, Bacteroides spp
bakteriemia	Bacteroides fragilis

Trądzik acnes

- *Propionibacterium acnes*

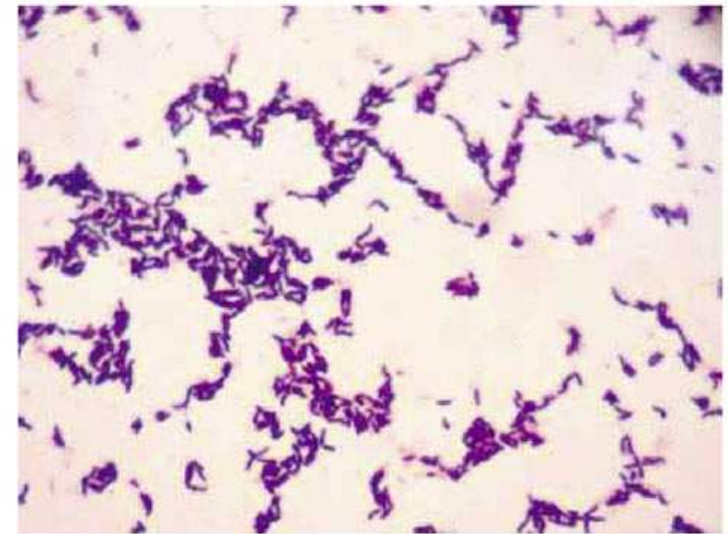
Lek z wyboru:

- **Klindamycyna**

Leki alternatywne:

- **Tetracykliny**
- **Makrolidy**

- **szczepionki, fagi**



Fotografía 1. Coloración Gram: P. acnes.

Tlen hiperbaryczny

- tlen hiperbaryczny (HBO) to tlen o podwyższonym ciśnieniu, zwykle przekraczającym 1,5 x (a nawet 3 x) ciśnienie atmosferyczne [1 atm. → 3 atm.]
- w terapii w składzie mieszaniny oddechowej znajduje się ~ 100% tlenu, tj. prawie 5 razy więcej niż w powietrzu
- poprzez HBO można dostarczyć pacjentowi prawie 15 x więcej tlenu niż znajduje się pod "normalnym ciśnieniem" w atmosferze

Komora hiperbaryczna

Zgorzel gazowa (*Clostridial myonecrosis*), inne agresywne zakażenia

- ciśnienie 3 atm. hamuje rozprzestrzenianie się bakterii, zmniejsza ilość produkowanej toksyny α , pobudza układ odpornościowy - \uparrow czas działania antybiotyków, możliwość chirurgicznego usunięcia zakażonej tkanki.
- wczesne zastosowanie HBO zmniejszyło śmiertelność w tej chorobie, a u pacjentów, którzy przeżyli, daje możliwość ograniczenia rozwoju martwicy

Działanie hiperbarii tlenowej

- Leczenie tlenem pod zwiększonym ciśnieniem około 2,5 atmosfer
- Tlen przenika do wnętrza tkanek i komórek przyspieszając ich regenerację
- Zastosowanie:
 - Oparzenia
 - Zgorzel gazowa
 - Zatrucia tlenkiem węgla, cjankami
 - Urazy o charakterze zmiżdżenia
 - Świeże udary mózgu
- Czas sesji 70-90 min (z przerwami)

komora hiperbaryczna





komora hiperbaryczna



©Agencja Gazeta

Dziękuję za uwagę

