

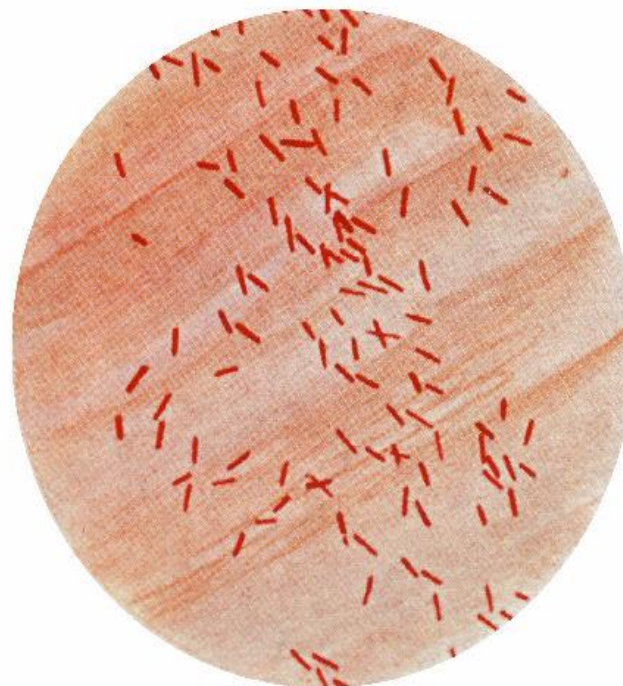


Pałeczki Gram-ujemne fermentujące i niefermentujące

Prof. dr hab. Grażyna Gościńskiak

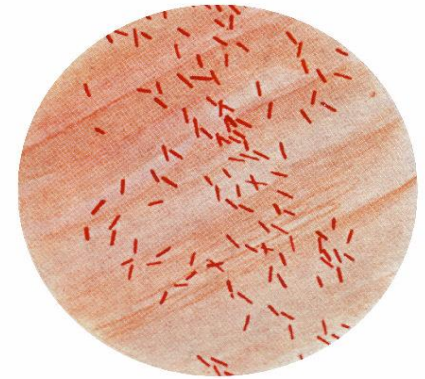
Pałeczki Gram-ujemne

- **Pałeczki fermentujące** glukozę (często z wytworzeniem gazu)
np. pałeczki jelitowe
- **Pałeczki niefermentujące** - większość ma zdolność utleniania glukozy i wytwarzania oksydazy cytochromowej



Pałeczki jelitowe -systematyka

- Typ - *Proteobacteriae*
- Klasa - γ *Proteobacteriae*
- Rząd - „*Enterobacteriales*”
- Rodzina - ***Enterobacteriaceae***
- Rodzaj - ***Escharichia***
- Gatunek - ***Escharichia coli*** - pałeczka okrężnicy (składnik mikrobiomu człowieka; infekcje oportunistyczne, choroby wywołane przez serotypy bezwzględnie chorobotwórcze)



Najważniejsze rodzaje pałeczek jelitowych

- **Rodzina**
Enterobacteriaceae
:
- **Yersiniaceae**
- **Morganellaceae**
- **Hafniaceae**
- **Rodzaj**
Escherichia, Klebsiella,
Enterobacter, Citrobacter
Salmonella, Shigella
- **Yersinia, Serratia**
- **Proteus, Morganella,**
Providencia
- **Edwardsiella, Hafnia**

Rodzina *Enterobacteriaceae*

Gram(-) pałeczki, względnie beztlenowe,
fermentują glukozę

Fermentujące Laktozę

- *E. coli*
- *Klebsiella*
- *Enterobacter*

Nie fermentujące Laktozy

- *Salmonella*
- *Shigella*

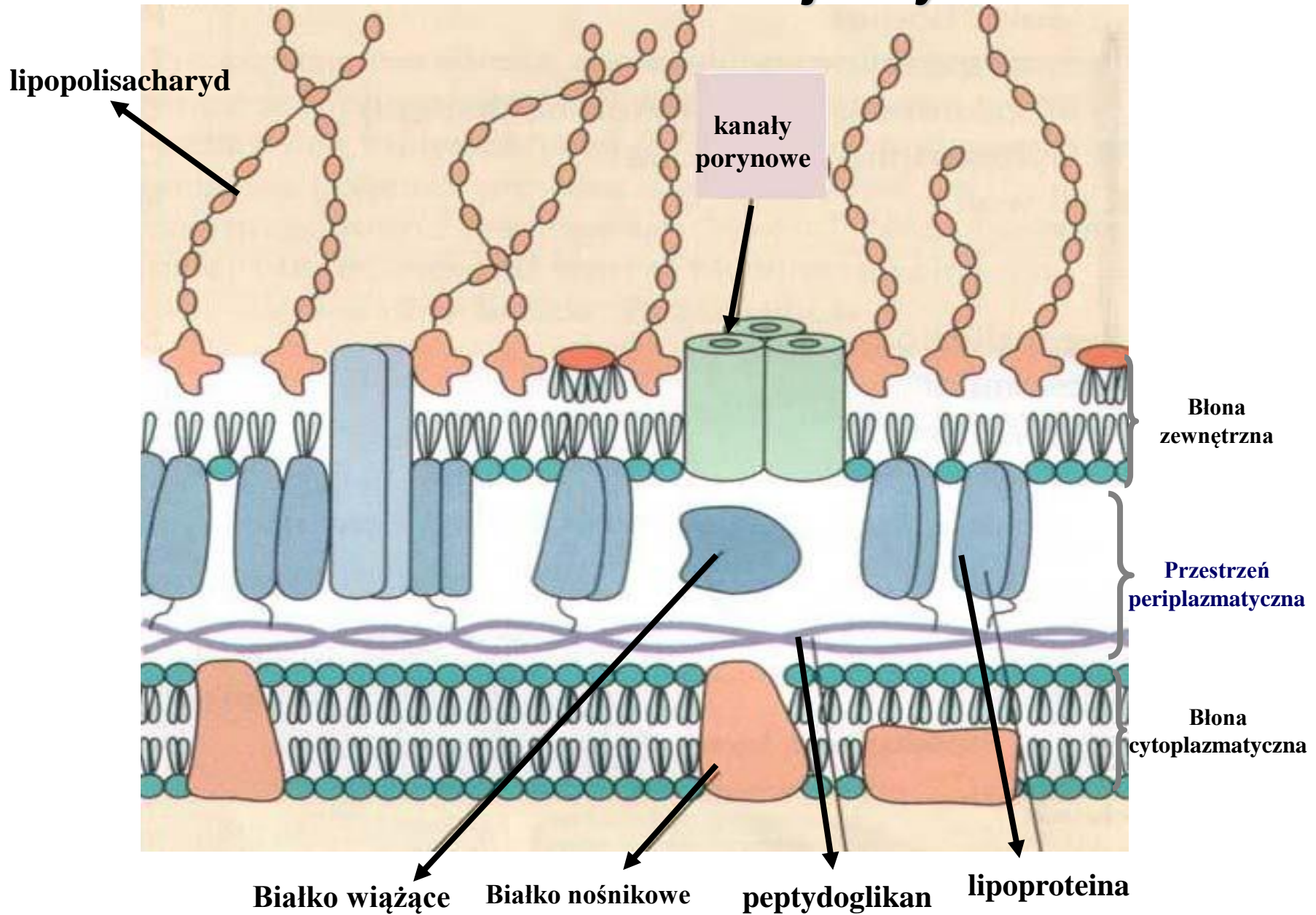
Czynniki wirulencji pałeczek jelitowych

- **Endotoksyna (LPS)**
- Egzotoksyny : enterotoksyny, cytotoksyny, neurotoksyny
- Czynniki adhezyjne
 - fimbrie typu P, typu I, adhezyny fimbrialne Dr, ułatwiają przyleganie do komórek gospodarza
 - czynniki kolonizacji
- Otoczka
- rzęski –ułatwiają poruszanie
- **Duża zmienność antygenowa** (antygen otoczkowy K, rzęskowy H, somatyczny O)

Czynniki wirulencji pałeczek rodziny Enterobacteriaceae

- **System sekrecji typu III** – molekularna strzykawka składająca się z 20 białek za pomocą której bakteria wstrzykuje swoje czynniki wirulencji do kom docelowej
- **Pozyskiwanie czynników wzrostu** np. sideroforów
- **Oporność na bakteriobójcze działanie surowicy**
- **Oporność na antybiotyki**

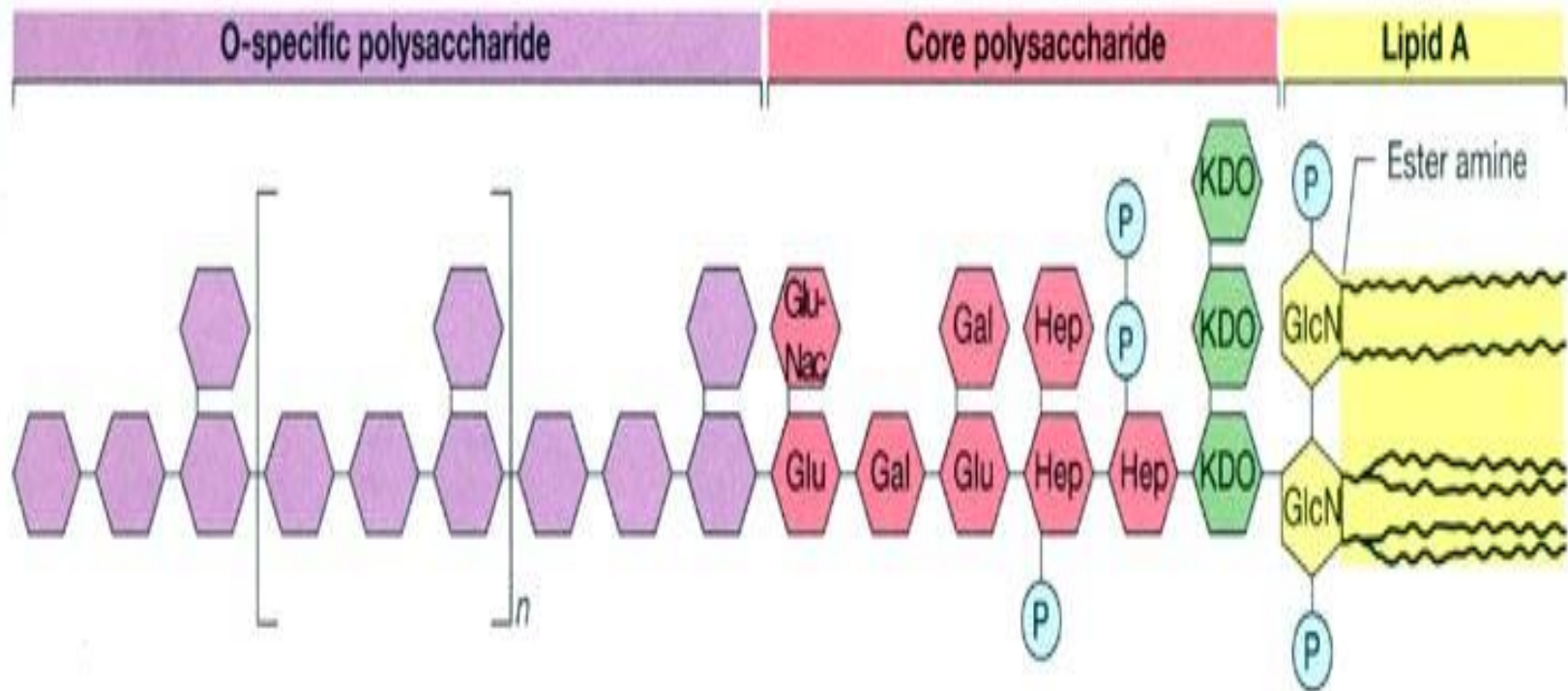
Ściana bakterii Gram ujemnych



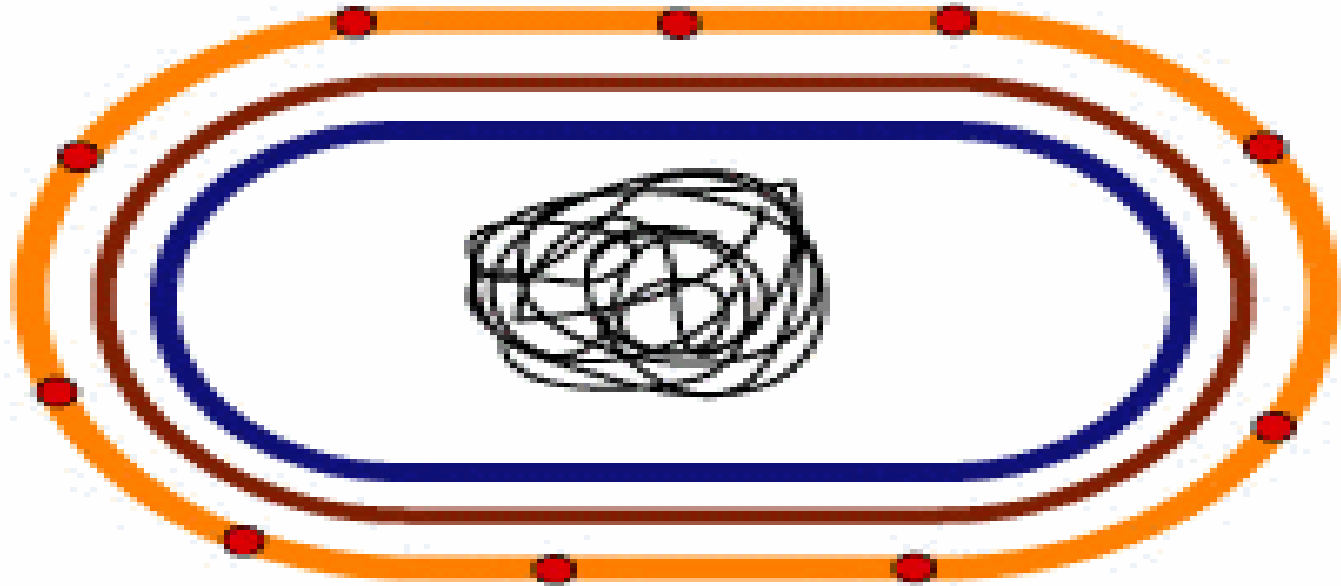
Endotoksyna (LPS)

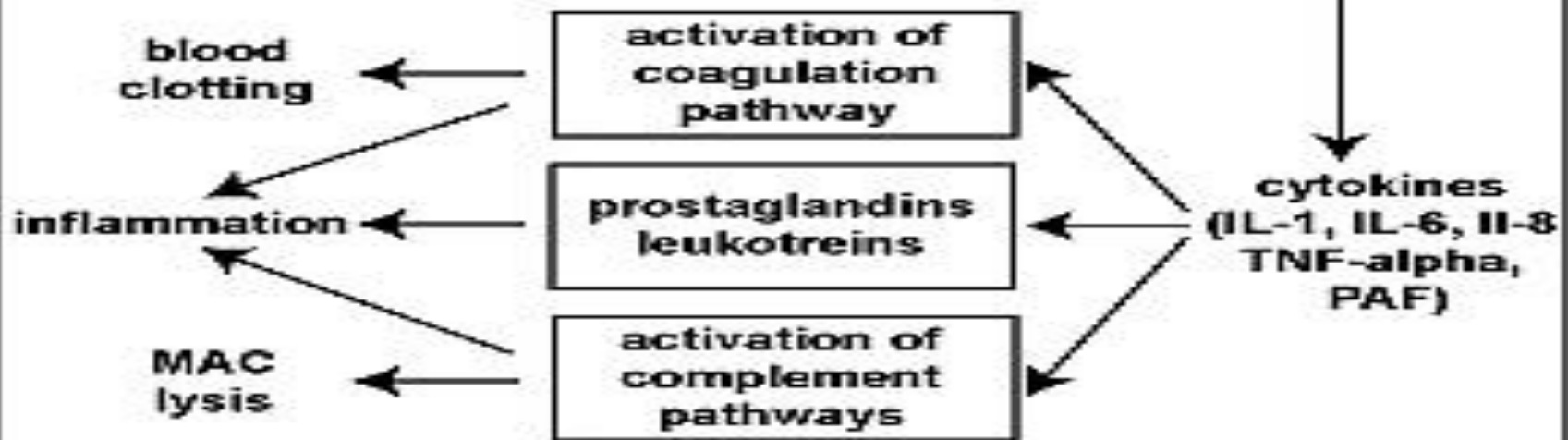
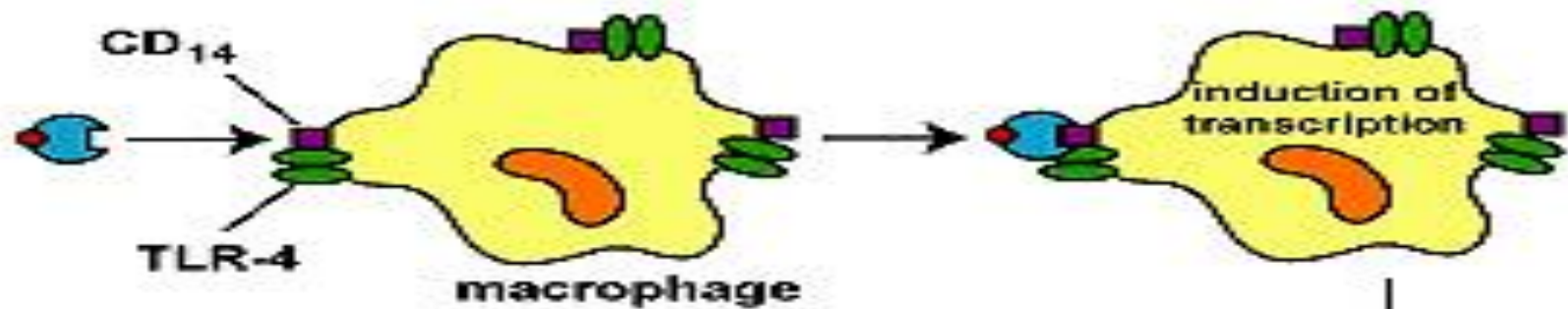
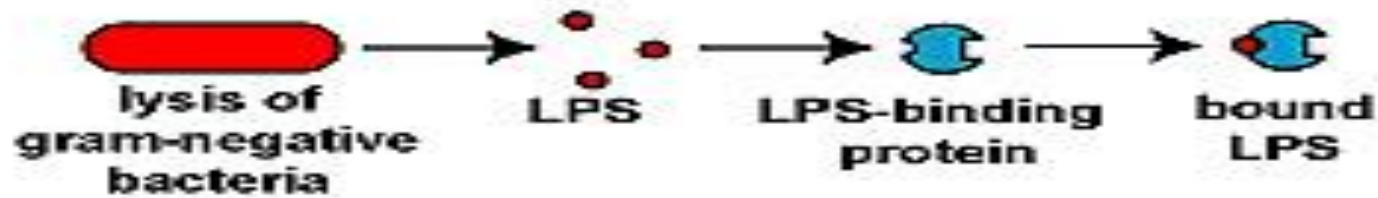
- **Występuje w błonie zewnętrznej gram-ujemnych bakterii, stanowi integralną część komórki**
- **Jest uwalniana po rozpadzie komórki a w niewielkich ilościach w czasie jej wzrostu**
- **Za toksyczność LPS odpowiedzialny jest lipid A**

LPS



DEATH OF GRAM-NEGATIVE BACTERIUM AND RELEASE OF LPS (ENDOTOXIN)





Biologiczna aktywność LPS

Wrażliwość na letalne działanie endotoksyn jest uwarunkowana genetycznie
Zależnie od gatunku zwierzęcia i szczepu bakteryjnego będącego dawcą LPS
obserwuje się:

- Wzrost temperatury ciała
- **Stan zapalny**
- **Leukopenia** z następczą **leukocytozą**- zwiększona liczba białych krwinek
- **Hiperglikemia** – glukoza w ilości > 120 mg%, przecukrzenie krwi
- Nadciśnienie płucne
- Całkowite wyczerpanie
- Krwawienie
- Aktywacja dopełniacza
- Obniżenie ciśnienia krwi
- Agregacja płytek krwi
- Indukcja syntezy interferonu
- Szok septyczny
- Śmierć

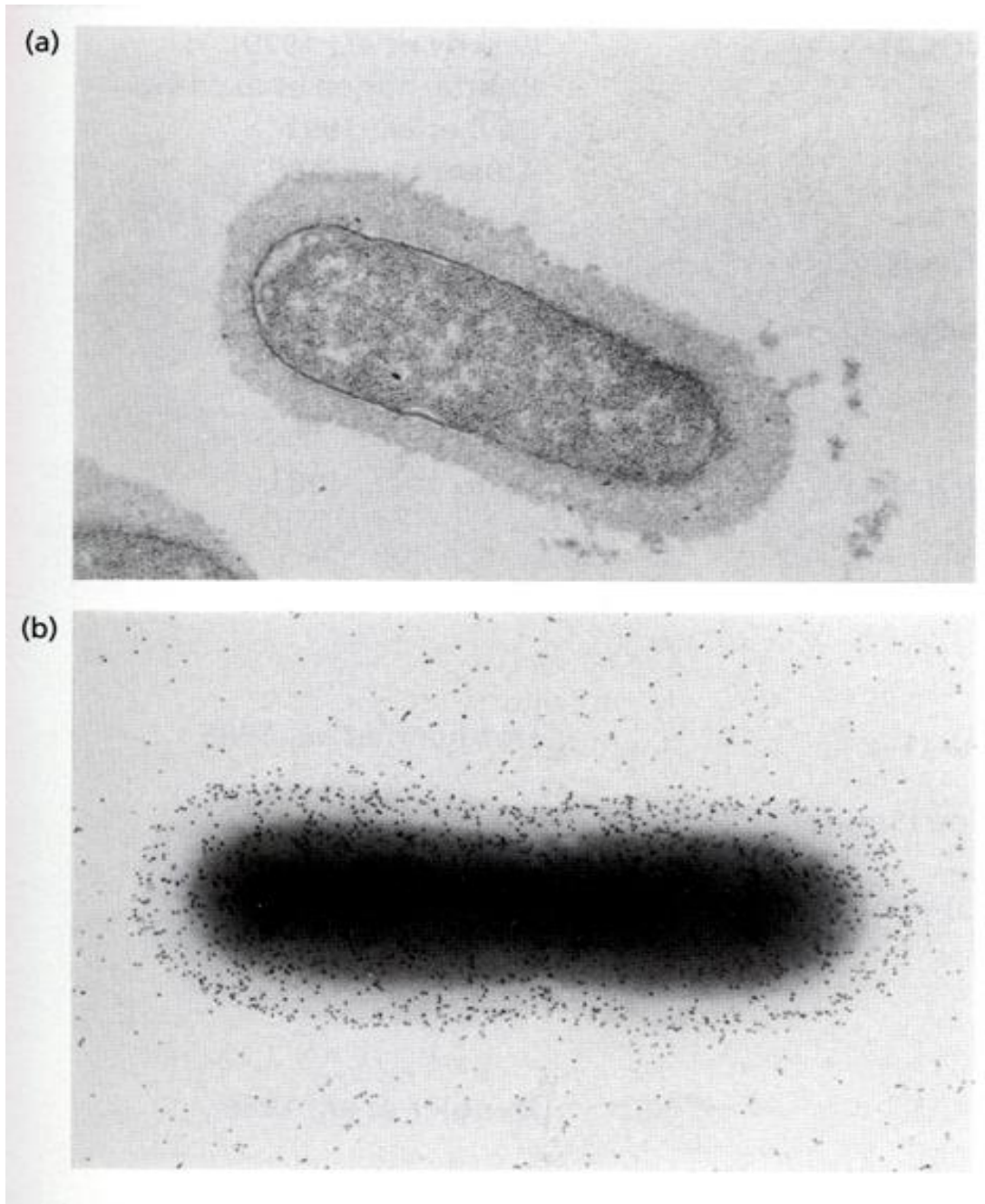
Egzotoksyny

- Uwalniane przez bakterie do otaczającego **środowiska**, po przejściu przez ścianę komórkową, co następuje w czasie wzrostu lub pod koniec cyklu wzrostowego komórki
- Mogą pozostawać na powierzchni komórki
- Głównie **ciepłochwienne**, (ciepłostale ST np. E. coli)
- Rozpuszczalne w wodzie

Enterotoksyny

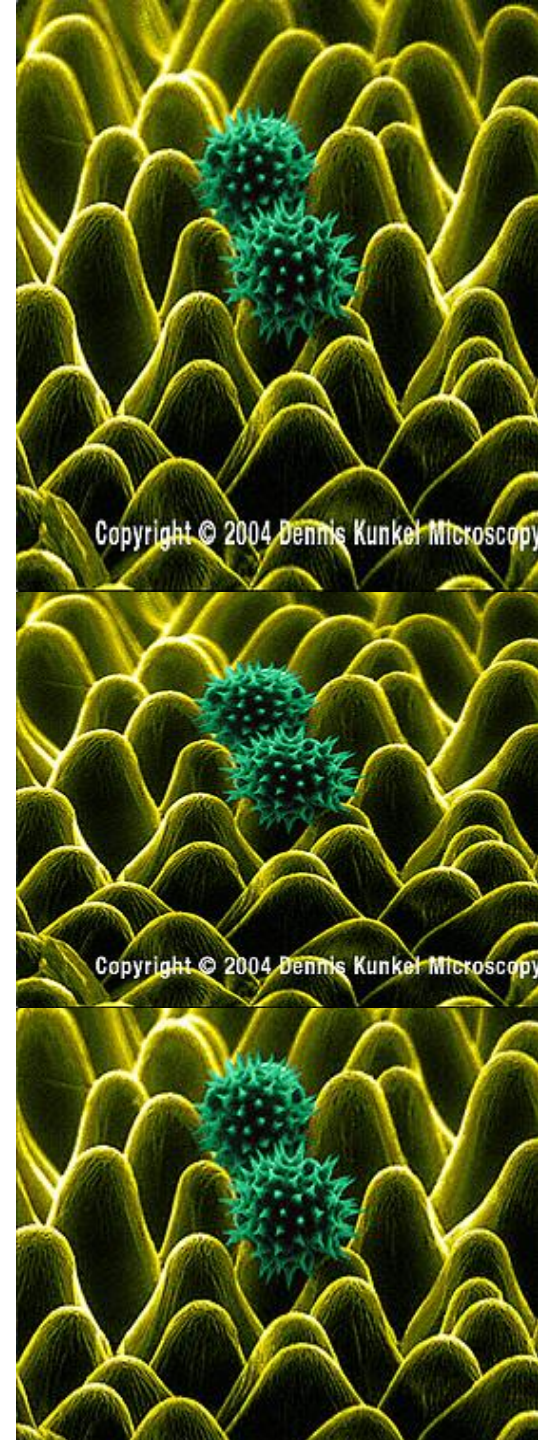
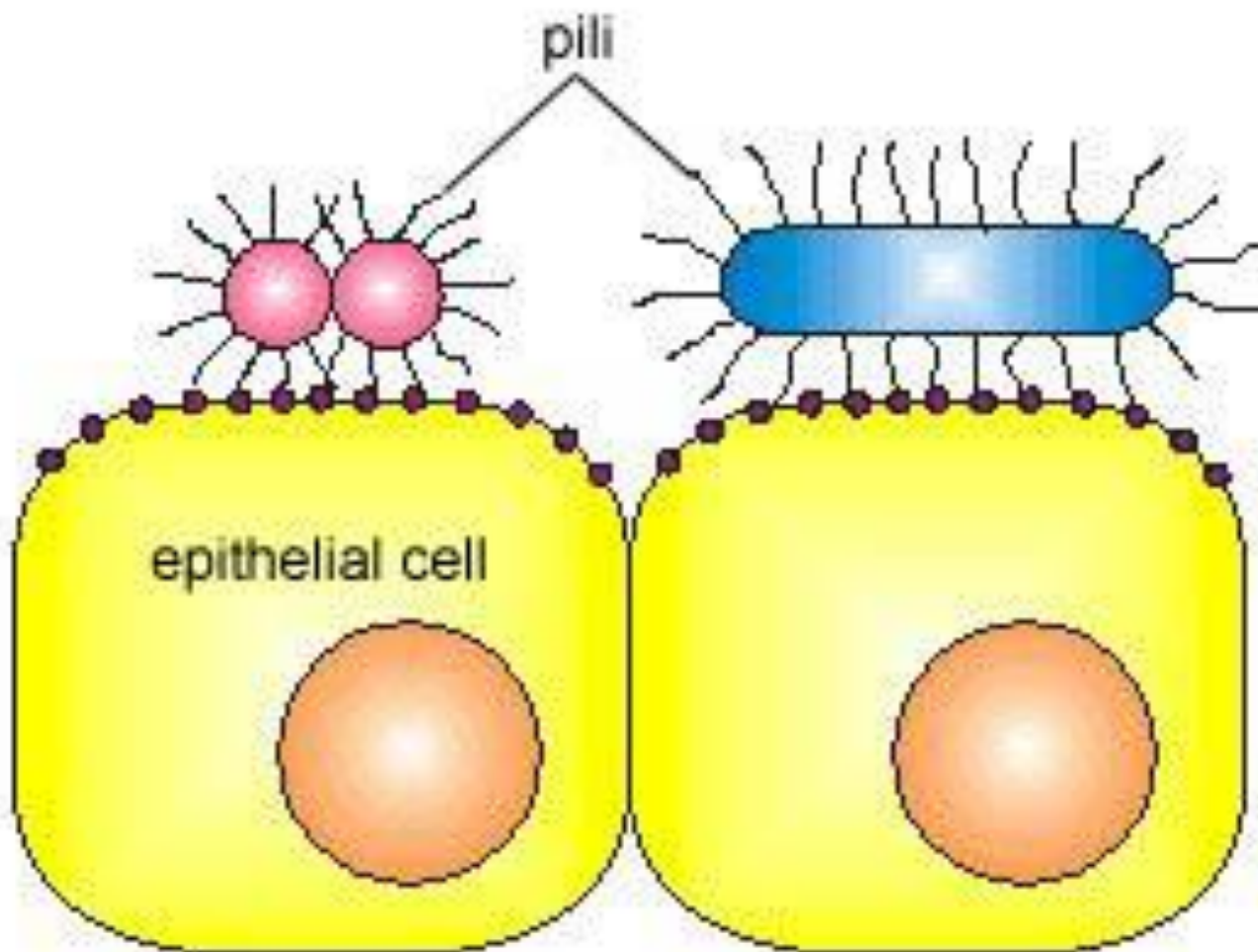
- **Toksyny ciepłochwiejne LT** podobne do toksyny cholery, pobudzają jelitową cyklazę guanylową
- **Toksyny ciepłostale ST** powoduje zaburzenia transportu jonów i sekrecje płynów do światła jelita

***Electron
micrographs of
encapsulated
E. coli O18:K5:H-***

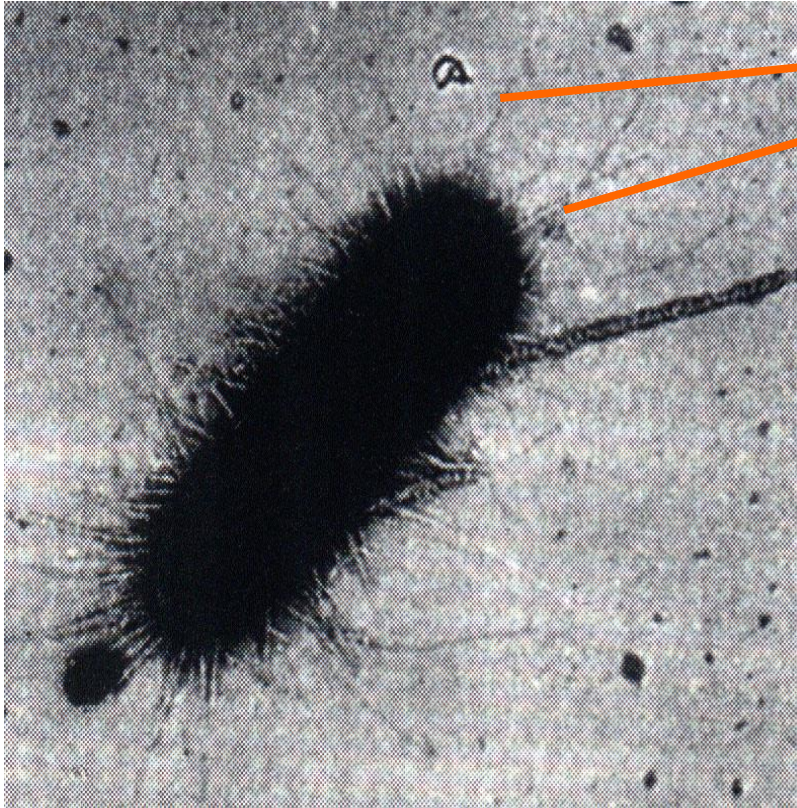


Fimbrie typu 1 - *E.coli*

- **silnie immunogenne**
- **pobudzają granulocyty obojętnochłonne do uwalniania enzymów lizosomalnych, wolnych rodników oraz mediatorów chemotaktycznych dla innych leukocytów**
- **nasilają reakcję zapalną**
- **odpowiedzialne za uszkodzenie nerek z bliznowaceniem**



Fimbrie



fimbrie

Escherichia coli

Fimbrie typu P - *E.coli*

- Posiadają receptory na komórkach nabłonkowych układu moczowego
- **Zapobiegają splukaniu bakterii z moczem**
- gen *pap* kodujący fimbrie P stwierdzono u 20% szczepów izolowanych z kału,
60 % szczepów powodujących ostre zapalenie pęcherza moczowego,
80% szczepów odpowiedzialnych za odmiedniczkowe zapalenie nerek
100% szczepów ze współistniejącą sepsą

Chorobotwórczość pałeczek jelitowych

- **Zakażenia przewodu pokarmowego:** Salmonella, Shigella, E. coli, Yersinia
- **Zatrucia pokarmowe:** Salmonella, E. coli
- **Zakażenia dróg moczowych:** E. coli szczepy nefropatogenne mające fimbrie typu P lub PAP, Proteus, Morganella, Citrobacter
- **Sepsa :** E. coli, K. pneumoniae, Salmonella

Chorobotwórczość pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae c.d

- **Zakażenia układu oddechowego:**
głównie zakażenia dolnych dróg oddechowych (zapalenia płuc), rzadziej zapalenie oskrzeli : *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*
- ***Klebsiella ozaenae* – cuchnący nieżyt nosa**
- ***K. rhinoscleromatis* - twardziel**

Chorobotwórczość pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae c.d

- **Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych:**
E. coli k1 (otoczką k1), *K. pneumoniae*,
Enterobacter, *Salmonella*
- **Układ kostno-stawowy ; ropnie kości z
różną lokalizacją : *Salmonella*, *E.coli***

Epidemiologia zakażeń układu moczowego

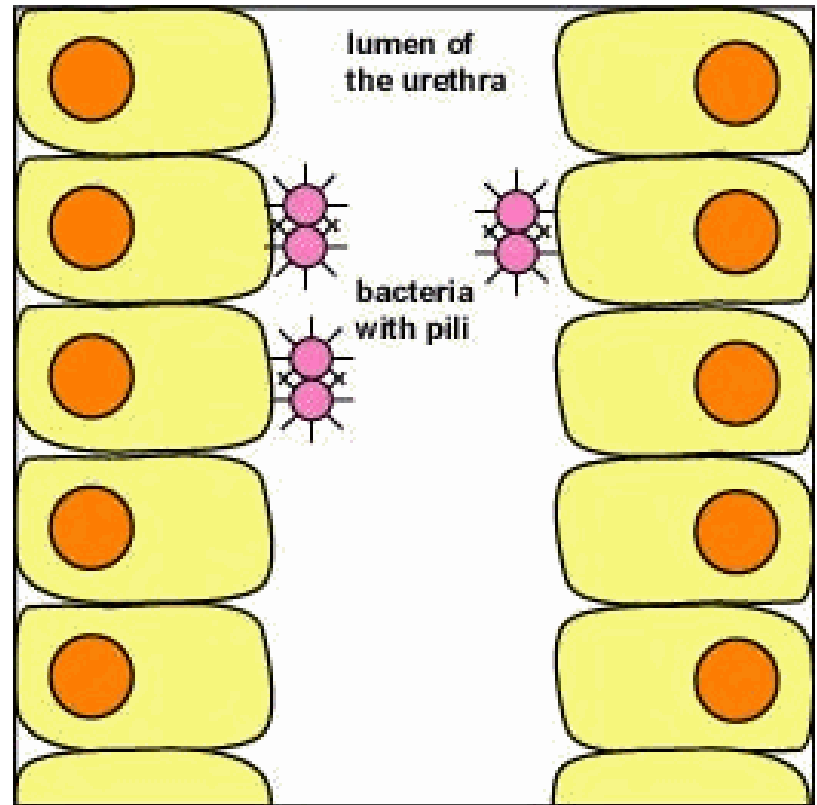
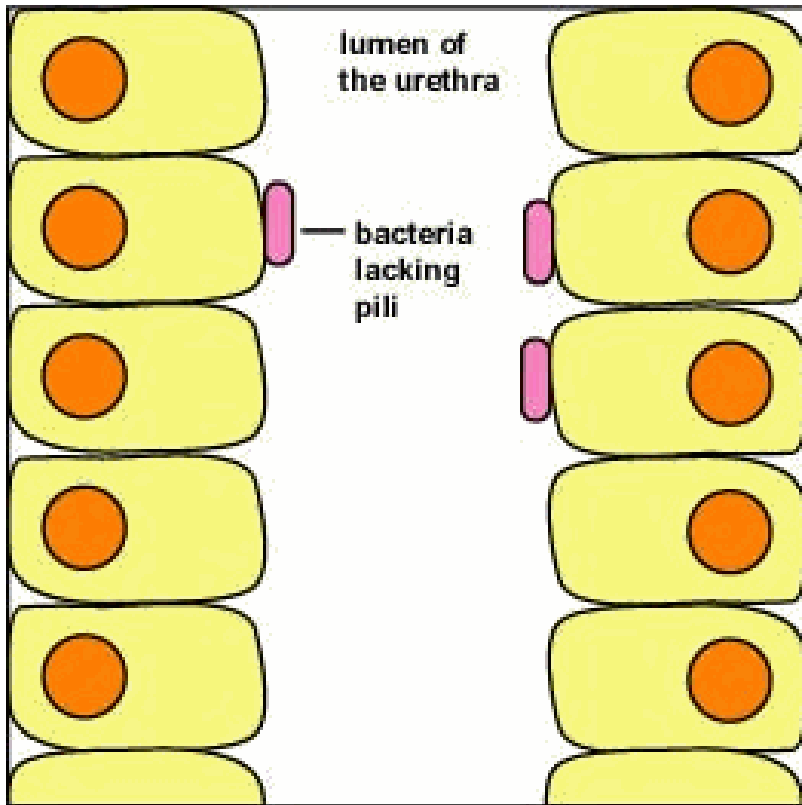
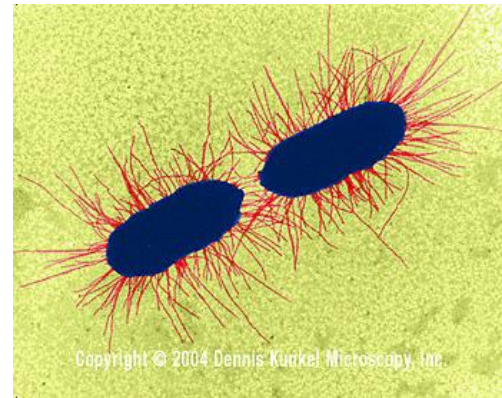
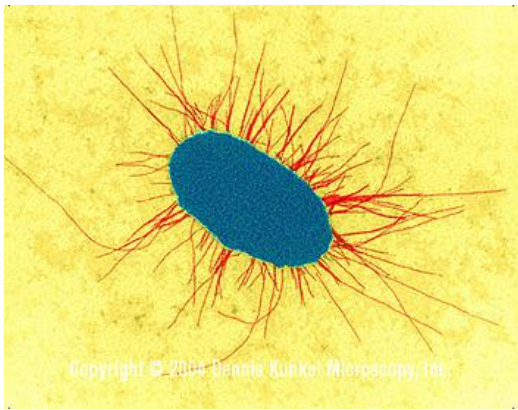
- Zakażenia pozaszpitalne 10-20% wszystkich zakażeń
- Zakażenia szpitalne 40-50% zakażeń szpitalnych

Płeć
żeńską → męską

- Noworodki
- Wiek dorosły
- Wiek podeszły



10% kobiet i 1-2% mężczyzn - co najmniej raz w życiu miało bakteriomocz



Etiologia zakażeń układu moczowego

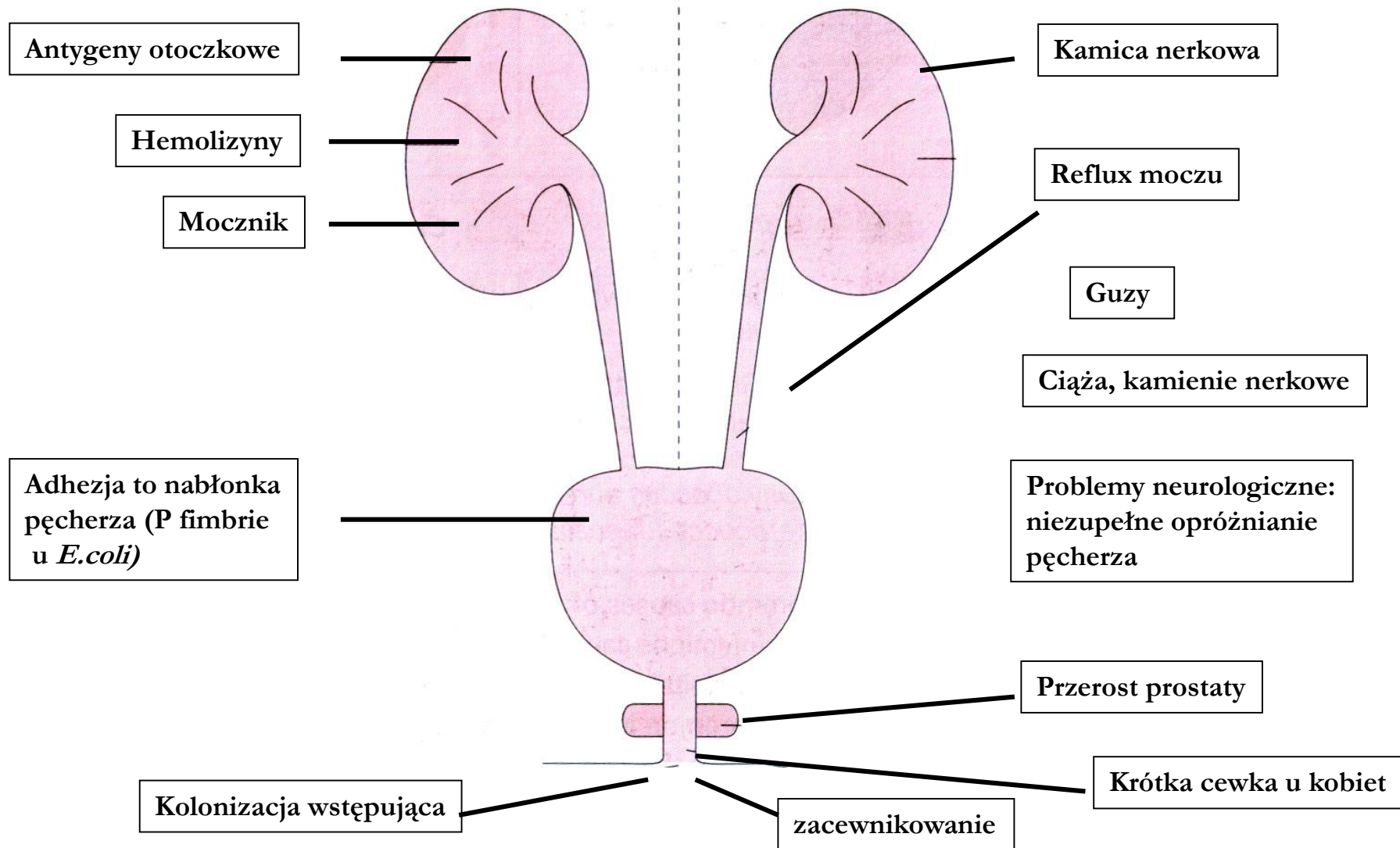
Czynnik etiologiczny

Uwagi

- *Escherichia coli* 80% prostych zakażeń
- *Proteus spp.* zakażenia odcewnikowe
zastój moczu
- *Klebsiella spp.* (wielooporne) cukrzyca,
zastój moczu
- *Pseudomonas spp.*
(wielooporne) zakażenia szpitalne
odcewnikowe

Właściwości bakterii

Predyspozycje gospodarza



Biegunka

**Najczęstsza przyczyna śmierci
dzieci**

2,5 mln rocznie na świecie



Postacie zakażeń układu pokarmowego

- **Postać toksyczna** – bezpośrednimi czynnikami wywołującymi objawy chorobowe są toksyny i enzymy wytwarzane przez bakterie np. verotoksyna E. coli
- **Postać inwazyjna** – drobnoustroje penetrują w głąb śluzówki jelit np. Salmonella sp.

patogenne Escherichia coli

- **ETEC** – enterotoksynogenne
- **EPEC** – enteropatogenne
- **EAEC** - enteroagregacyjne
- **EIEC** – enteroinwazyjne
- **EHEC** – enterokrwotoczne



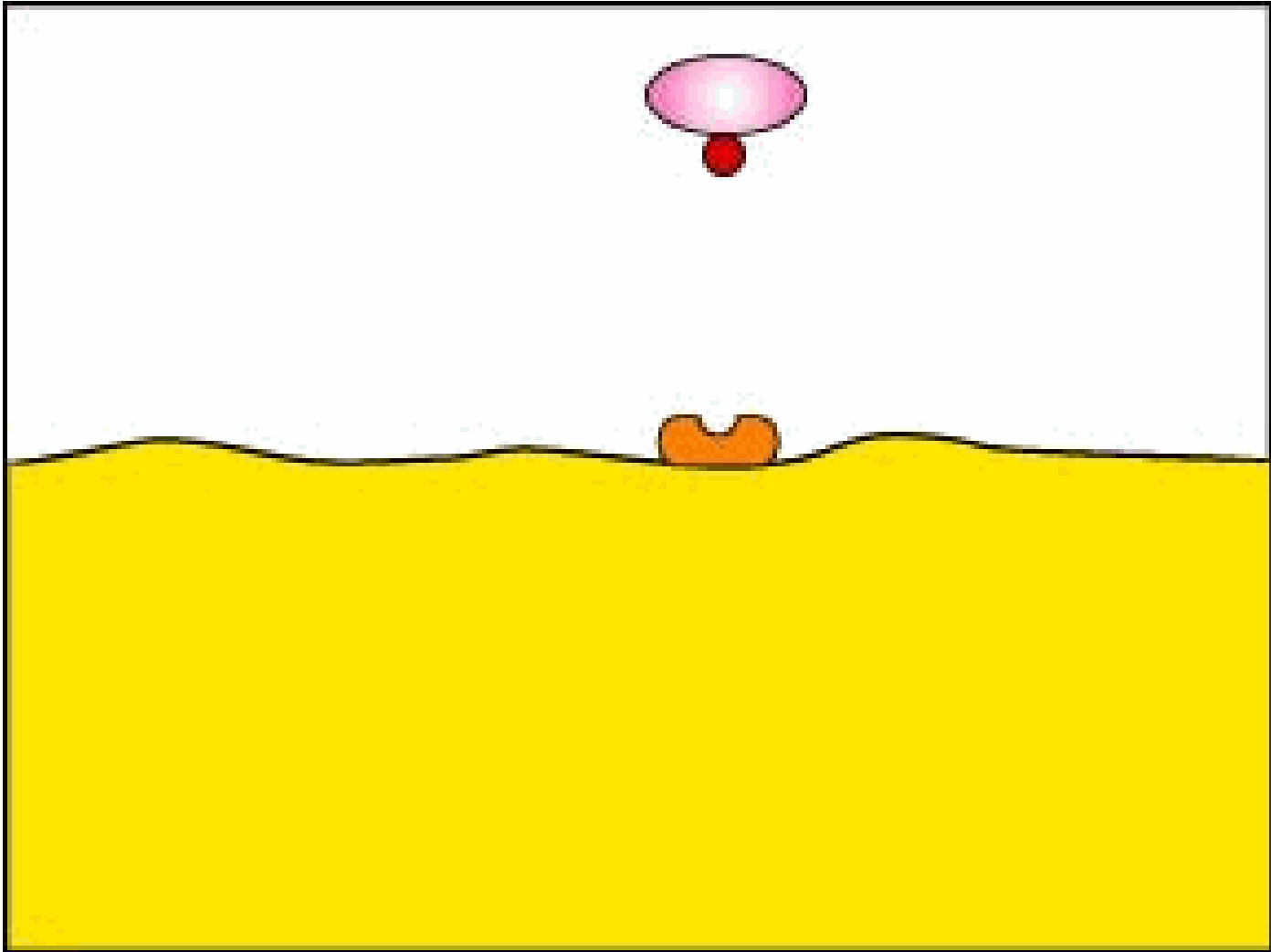
ETEC enterotoksynogenne *E. coli*

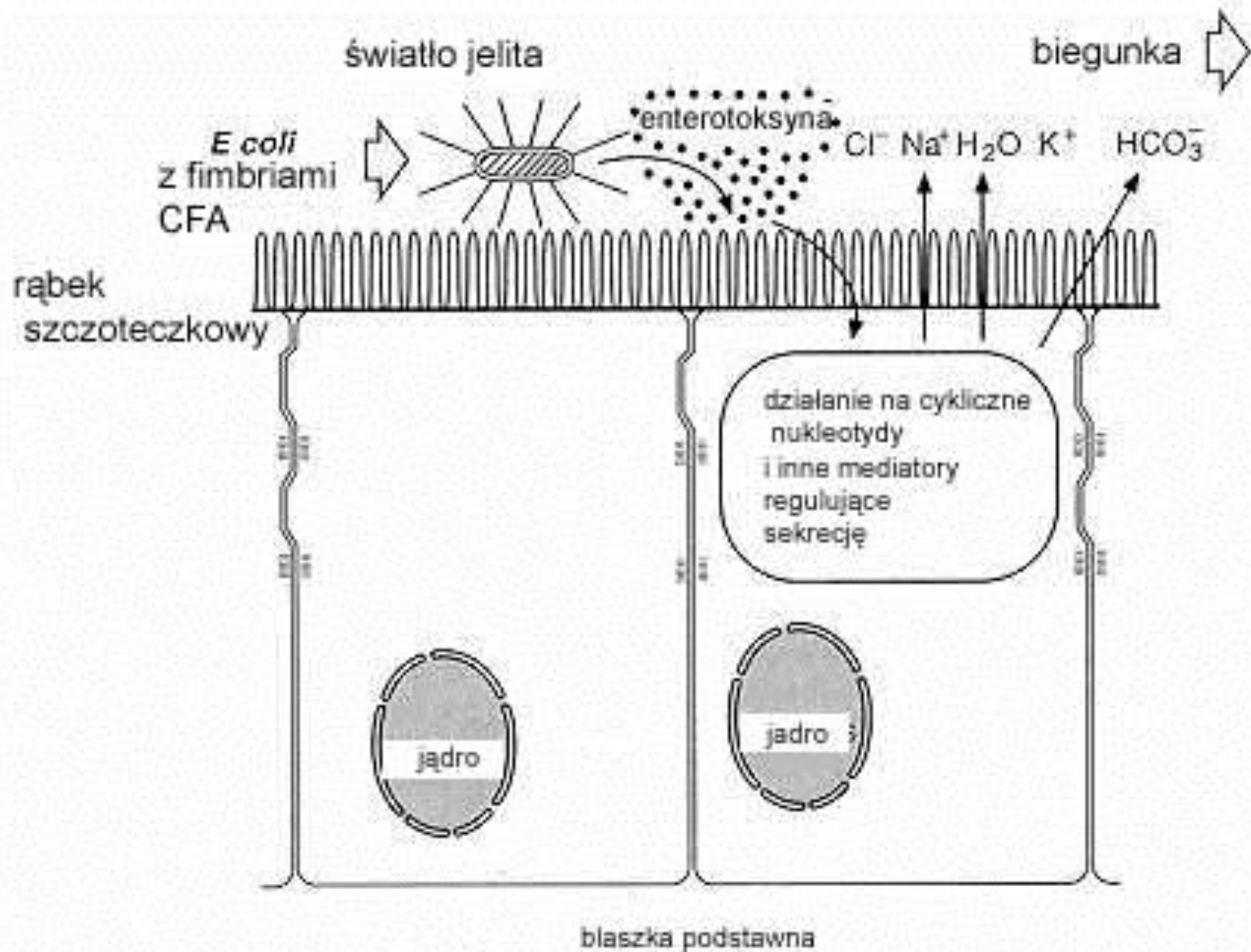
- **Jelito cienkie – bez cech inwazji**
- **Adhezyny: fimbrie CFA/I i CFA/II**
- **Toksyny: enterotoksyny LT i /lub ST
»hemolizyny**

ETEC – enterotoksynogenne szczepy *E. coli*

- Zakażenia przewodu pokarmowego mają kliniczną postać **biegunek sekrecyjnych**, najczęściej samoograniczających, ustępujących bez leczenia.
- biegunki podróżnych (dzieci, dorośli)
- Zakażenie rozpoczyna się adhezją ETEC do błony śluzowej jelita cienkiego (bez cech inwazji CFs- czynnik kolonizacji) i syntezą enterotoksyn (**ST i LT**)
- Adhezyny: fimbrie CFA/I i CFA/II, czynnik nekrotyzujący CNF

Enterotoksyny LT: A-B toksyny



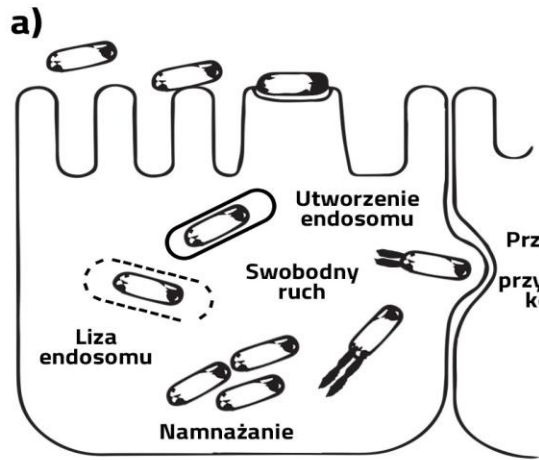


II. EPEC - Enteropatogenne szczepy *E. coli*

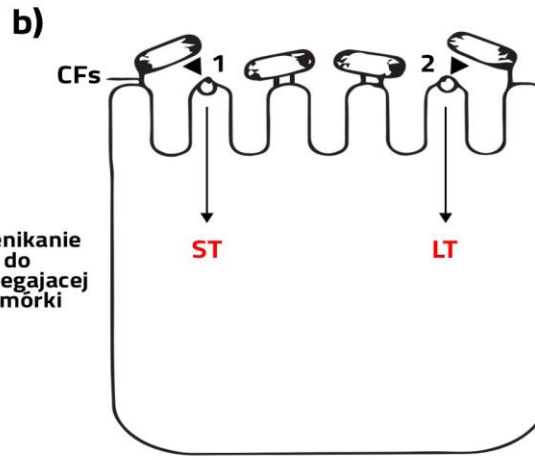
biegunki u niemowląt i dzieci do 3 lat.

- Szczepy te, w początkowej fazie zakażenia **luźno przyczepiają się do błony śluzowej jelita** cienkiego za pośrednictwem fimbrii tworzących charakterystyczne wiązki tzw. **BFP fimbrii**.
- Białka adhezyjne błzew **intymina** powodują zmiany w obrębie cytoszkieletu enterocytów, zaburzenia morfologii i funkcji, co jest bezpośrednią przyczyną biegunki.
- **Odczyn zapalny**
- Choć ta grupa chorobotwórczych *E. coli* nie syntetyzuje żadnej charakterystycznej toksyny, EPEC (czynnik adhezji) mogą nabywać geny kodujące LT, ST, shiga – like toksyny i hemolizyny.

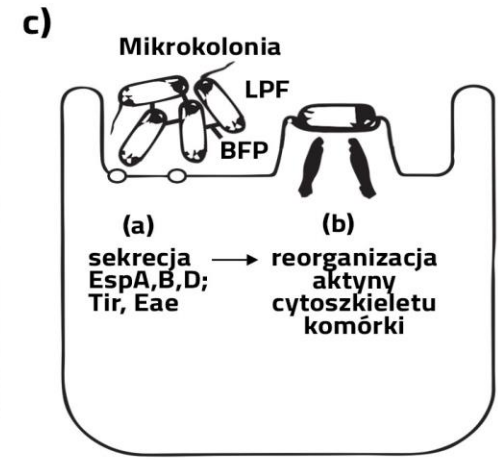
Mechanizmy patogenności biegunkowych patotypów E. coli



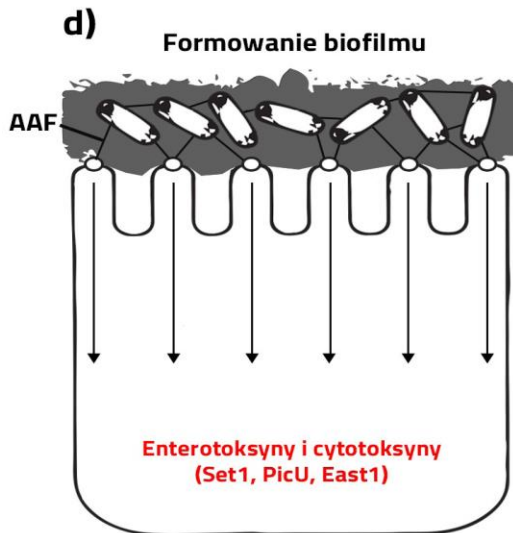
EIEC



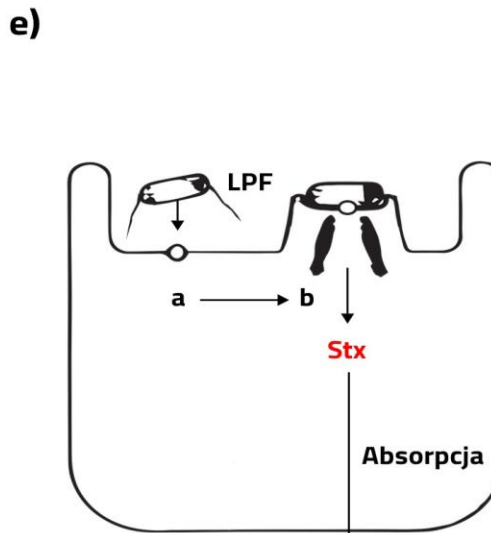
ETEC



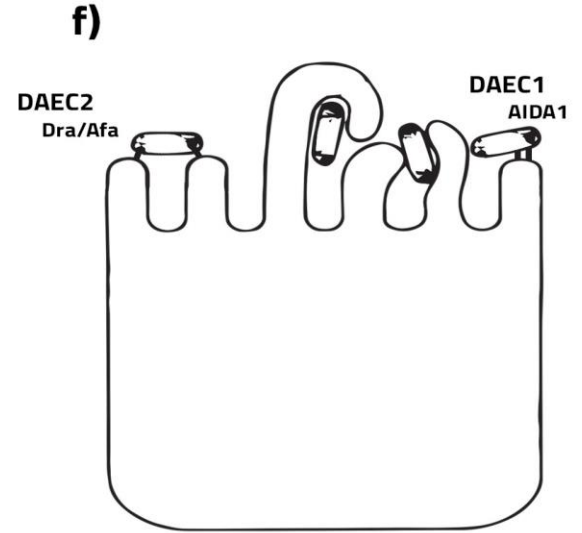
EPEC



EAEC



EHEC



DAEC

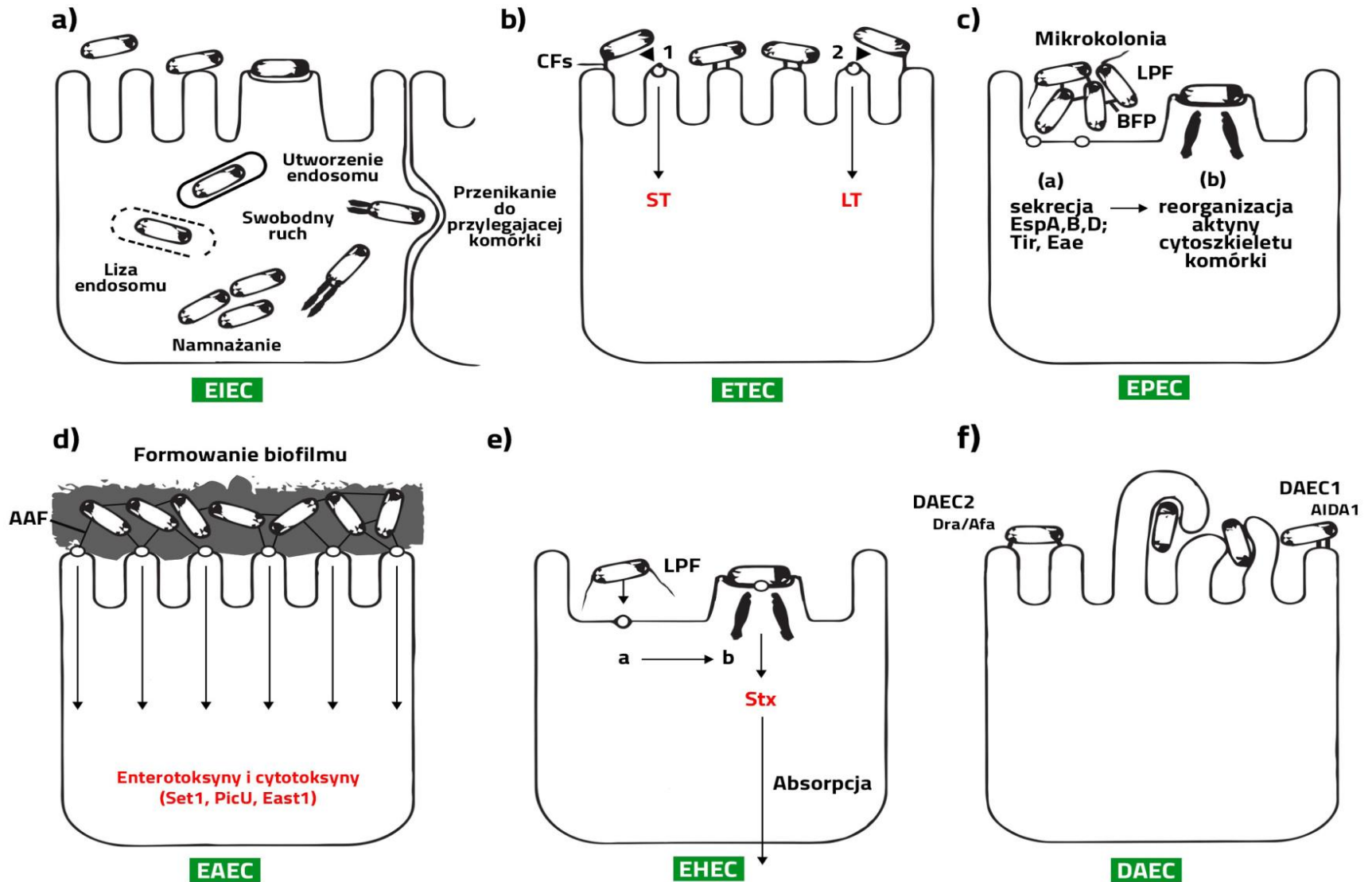
EHEC – enterokrwotoczne szczepy *E. coli*

- Syntetyzują **cytotoksyny** - **Shiga – like toksyny** (SLT1 i SLT2) lub **verotoksyny** (SLT1=VT1; SLT2=VT2) z uwagi na charakterystyczny efekt cytopatyczny jaki toksyny te wywołują na linii komórek nerki małpy zielonej - Vero
- Mogą wytwarzać **enterohemolizynę** o cechach cytotoksyny.
- Związane są z krwawymi biegunkami i krwotocznym zapaleniem jelita grubego, którego częstym powikłaniem jest hemolityczny zespół mocznicowy i/lub małopłytkowa plamica zakrzepowa.
- **E coli 0157:H**

EIEC – enteroinwazyjne szczepy *E. coli*

- Jelito grube
- **Inwazja** - niszczą komórki nabłonka
- Adhezyny, hemolizyny, lac (-), brak rzęsek
- wywołują zakażenia klinicznie przypominające **czernonkę bakteryjną**, aktywnie penetrują do komórek nabłonka okrężnicy, co prowadzi do powstania owrzodzenia błony śluzowej i biegunki.

Mechanizmy patogenności biegunkowych *E.coli*



EAEC –enteroagregacyjne E. coli

- Adhezyny: fimbrie agregacyjne AAF – skupiska przypominające „stosy cegieł”
- Stymulacja produkcji śluzu
- Toksyny:
 - **EAST -1 enterotoksyna**
 - **Hemolizyna kontaktowa**
 - **Pet cytotoksyna i enterotoksyna**
 - **Pic cytotoksyna**

V. EAEC (lub inny akronim EA_gEC) – enteroagregacyjne szczepy *E. coli* :

- przewlekłe biegunki - od 2 tygodni do kilku miesięcy - niemowlęta i dzieci.
- w próbkach kału duże ilości śluzu a często także krwi oraz ich przewlekły charakter.
- Szczepy tej grupy mogą syntetyzować **enterotoksynę ciepłostalą** – EAST1, podobną do ST oraz **cytotoksynę (hemolizynę)** kontaktową.

Inwazyjne zakażenia

Drobnoustroje inwazyjne

Kał zawiera leukocyty, śluz, często krew

Objawy: gorączka, ból brzucha



Inwazyjne zakażenia

Etiologia:

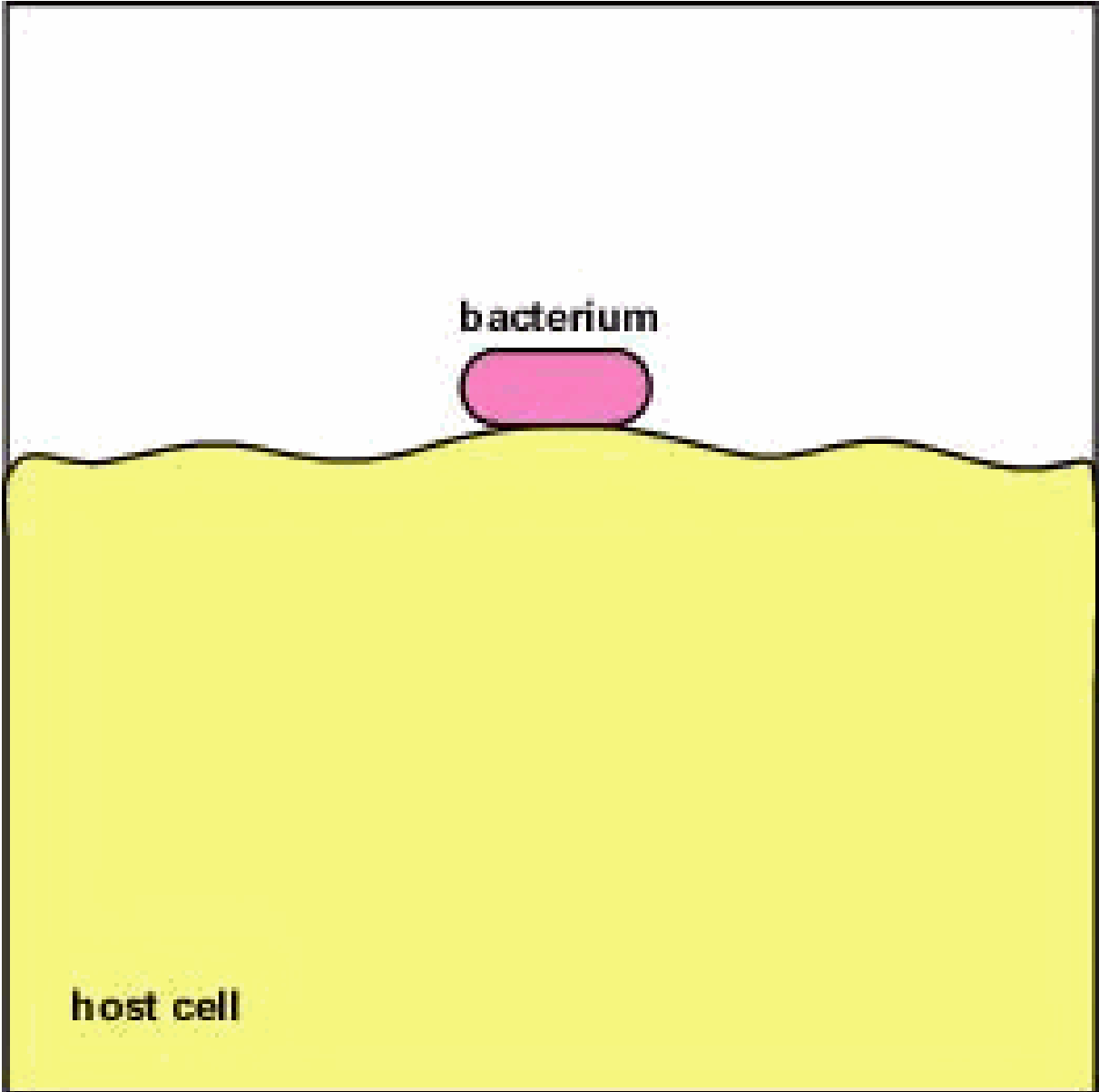
Salmonella spp.

Shigella spp.

enteroinwazyjne E. coli (EIEC)

Yersinia enterocolitica





Rodzina *Enterobacteriaceae*

- Rodzaj ***Salmonella***
- Gatunek (1). *Salmonella enterica*
- Podgatunek *Salmonella enterica subs. enterica*
- Serowary- 1586 serowarów najważniejsze:
- *S. Enteritidis*, *S. Choleresuis.*, *S. Gallinarum*
- *S. Typhi*; *S. Typhimurium*; *S. Paratyphi A, B, C*

- **Gatunek (2) *Salmonella bongori*** – izolowane od zwierząt zmiennocieplnych i ze środowiska, bardzo rzadko od ludzi

Salmonella enterica subs. enterica

1500 - 2000 serowarów

Salmonelozy durowe

**dur brzuszny i
paradury**

Serowar:

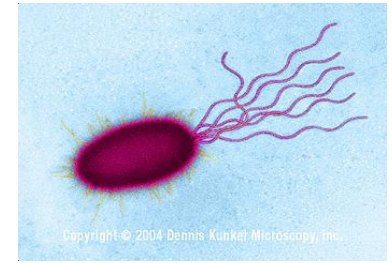
- *Salmonella Typhi*
- *Salmonella Paratyphi A, B, C*
- **człowiek**

Salmonelozy jelitowe

- *Salmonella Enteritidis*
- *Salmonella Typhimurium*
- *Salmonella Agona*
- **Ludzie i zwierzęta**

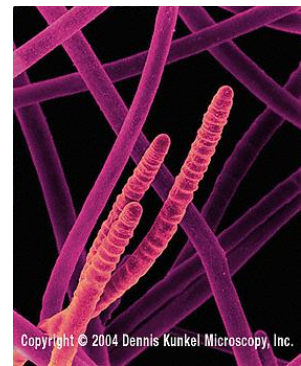
Dur brzuszny

zakażenie ogólnoustrojowe



czynniki wirulencji:

- **Fimbrie (MS typu 1, PEF, LP)**
- **Endotoksyna (LPS)**
- **otoczka Vi**
- **Rzęski – stymulacja sekrecji IL-8**
- **Powierzchniowe białko odpowiedzialne za przyleganie i penetrację do komórek nabłonka jelita**
- **zdolność do namnażania się wewnątrzkomórkowo (czynniki hamujące łączenie fagosomu z lizosomem)**

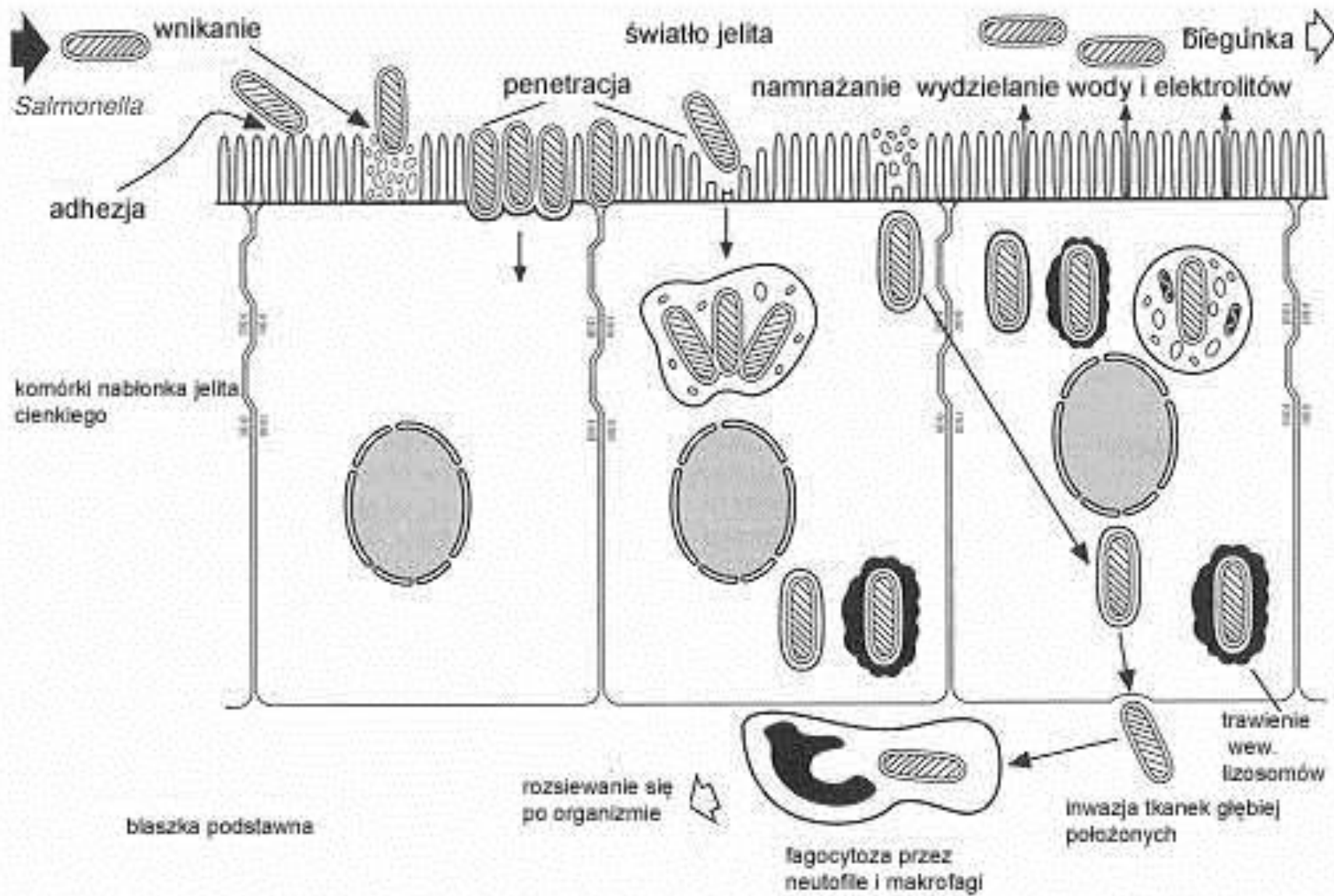


Salmonella

- Źródłem i rezerwuarem bakterii jest **człowiek chory lub nosiciel**
 - Zakażenie następuje drogą pokarmową 10^{10}
 - Okres inkubacji choroby 10-14 dni
 - Bakterie osiedlają się w końcowym odcinku **jelita cienkiego** ---- **krew** (bakteriemia 39°C , różyczka durowa, powiększenie wątroby)---
-- **jelito cienkie (biegunka, wymioty)**
1. Tydzień choroby – Krew na posiew
 - 2-3 tydzień choroby: **kał**, żółć, mocz
 - 2-3 tydzień odczyn Widala (O 1:40 H 1:80),
Czterokrotny wzrost miana przeciwciał do 1:160

Salmonelozy

- **Kolonizacja jelita** – fimbrie adhezyjne
- **Transcytoza przez enterocyty do blaszki podstawnej jelita (owrzodzenie błony śluzowej)**
- **Enterocyty – sekrecja IL-8 infiltracja neutrofilów**
- **Zakażenie krezkowych węzłów chłonnych – przeżywanie wewnątrz makrofagów – przejściowa bakteremia**
- **Pozajelitowe, zlokalizowane zakażenia: wątroba, śledziona, drogi żółciowe**



cecha	Salmonelozy durowe	Salmonelozy jelitowe
serowar	S. Typhi	S. Enteritidis
Zakaźność dla	ludzi	Ludzi i zwierząt
Droga zakażenia	Fekalno-oralna	Fekalno-oralna
przenoszenie	Woda, żywność, ręce	Żywność, woda
Dawka zakaźna	100-1000	Duża $>10^6$
Okres wylęgania	10-14 dni	1-2 dni
Obraz kliniczny	Zakażenie uogólnione sepsa	Ostra biegunka i wymioty
Leczenie	Aminopenicyliny chinolony	Uzupełnienie wody

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania wybranych chorób zakaźnych

Rozpoznanie	2019	2018	2012
Dur brzuszny	2	2	2
Dury rzekome	1	4	5
Salmonelozy	6 583	7 495	8 444
Shigella czerwotka bakteryj	20	239	13
Inne bakteryjne zakażenia jelitowe	11 634	12 108	6 996



Shigella



dawka zakaźna dla człowieka:

10 – 200 komórek bakteryjnych

Okres wylęgania 1-7 dni śr 3

Drogi zakażenia:

fekalno-oralna, z osoby na osobę

**Źródło infekcji: zakażony człowiek,
nosiciel**



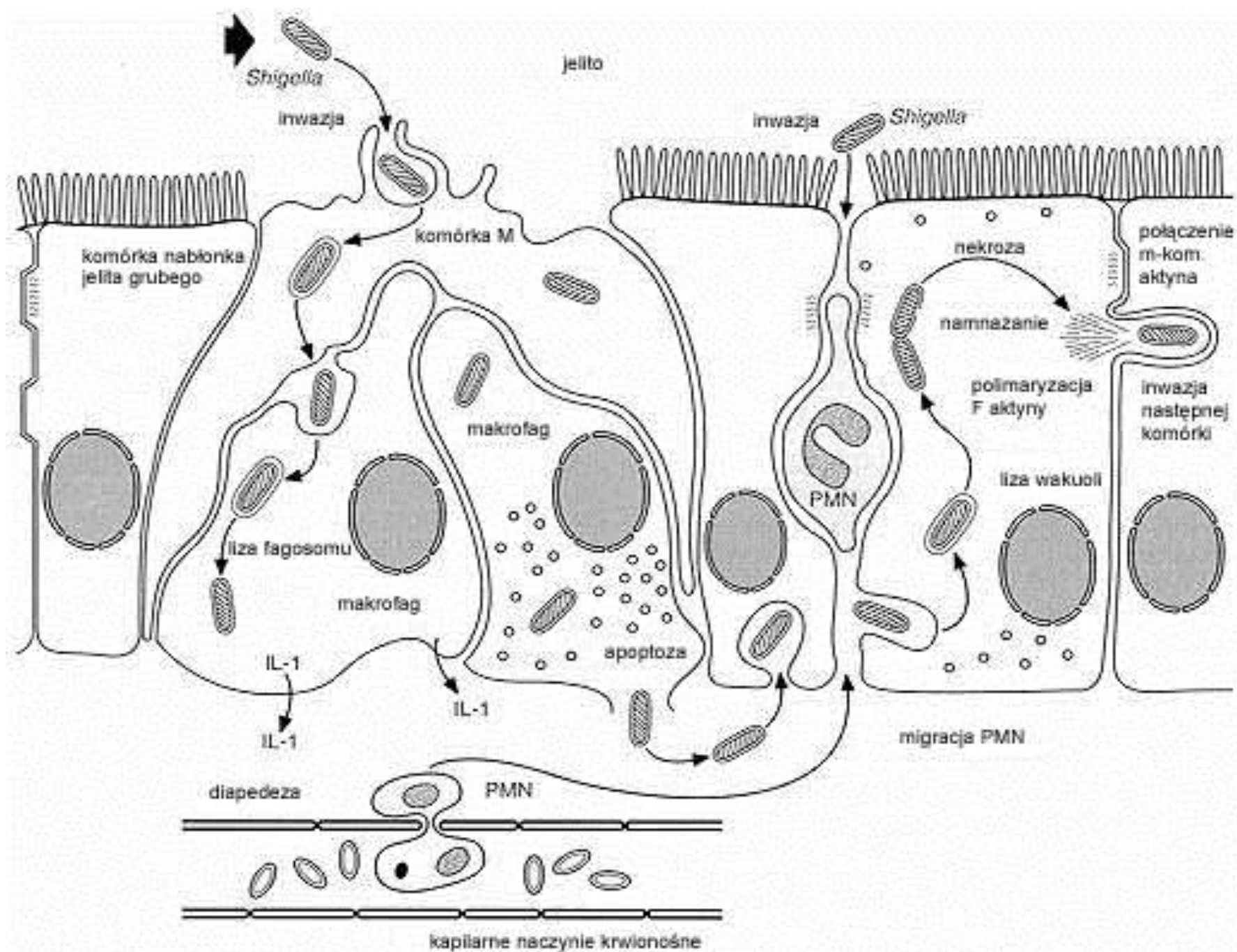
Rodzaj *Shigella*

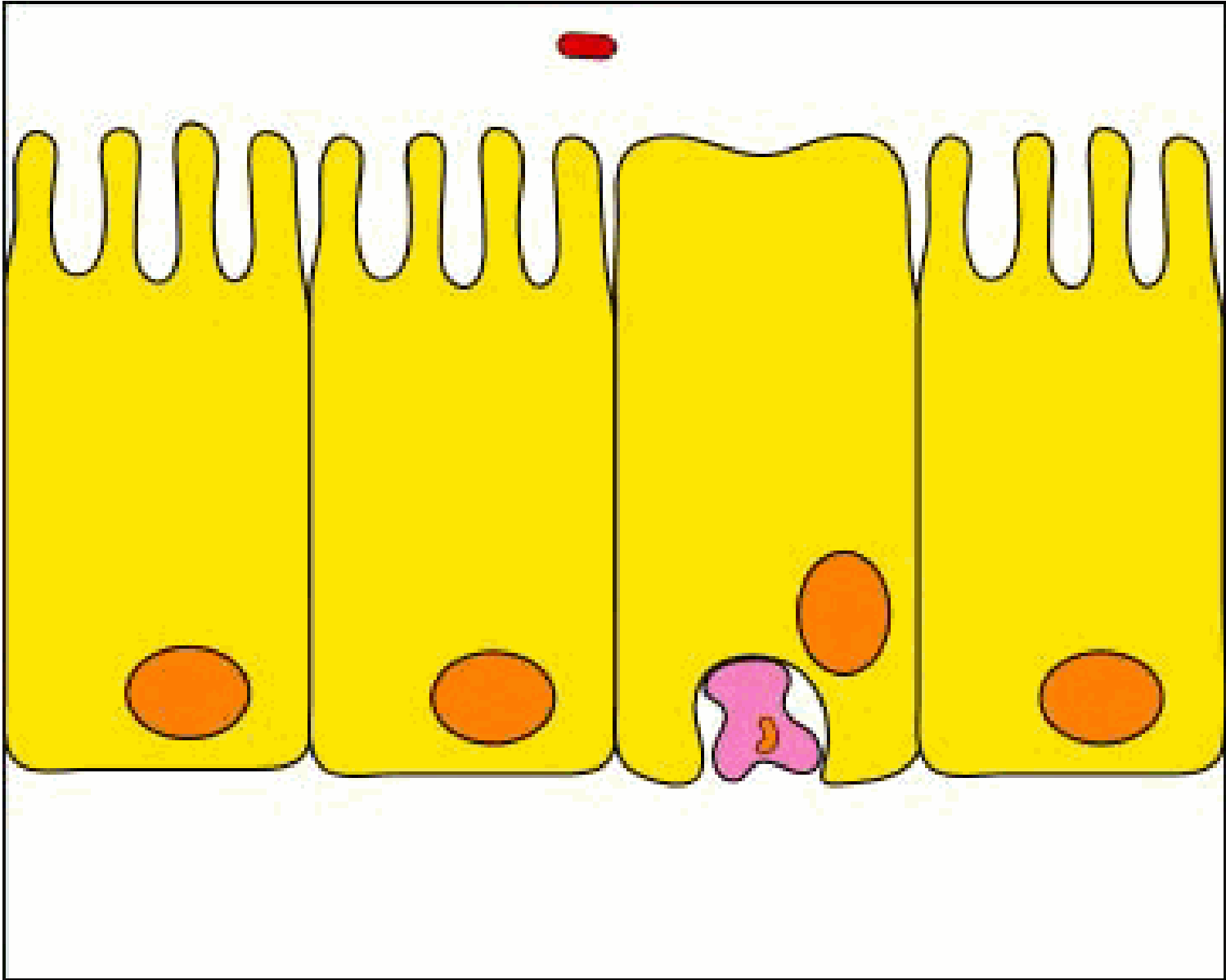
- *S. dysenteriae*
- *S. sonnei*
- *S. flexneri*
- *S. boydii*
- Bakterie są czynnikiem etiologicznym czerwonki bakteryjnej, proces chorobowy toczy się w jelicie grubym
- Wszystkie gatunki są bezwzględnie patogenne

czynniki wirulencji Shigella



- białka adhezyjne
- białka inwazyjne
- egzotoksyny: **toksyna Shiga (ShT)** – cytotoksyna letalna odpowiedzialna za hamowanie biosyntezy białka w komórce i jej śmierć
- **enterotoksyny ShET1 i ShET2**
- Toksyna shiga może niszczyć śródbłonek kłębuszków nerkowych, zaburzenia funkcji nerek HUS





Dane epidemiologiczna

Jednostka chorobowa		1.01-30.09.2019		1.01-30.09.2018	
		liczba	zapad	liczba	zapad
Cholera		1	-	-	-
Dur brzuszny		2	0,01	2	0,01
Dury rzekome A,B,C		1	0,00	4	0,01
Salmoneloza	razem	6 583	17,14	7 495	19 51
	Zatrucia pokarmowe	6 370	16,58	7 277	18,94
	posocznica	130	0,34	132	0,34
Czerwonka bakteryjna		20	0,05	239	0,62

Rodzaj *Yersinia*

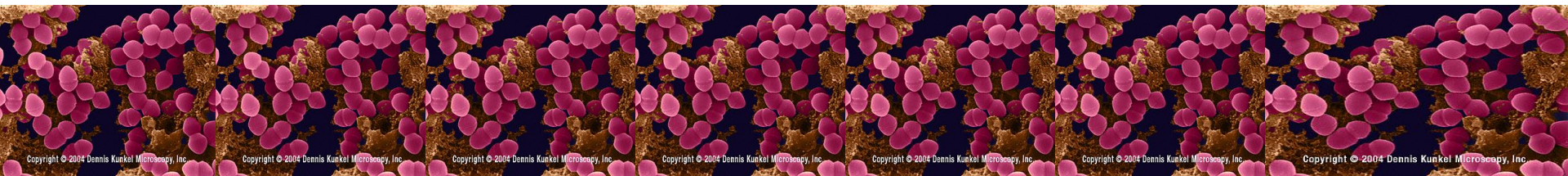
- *Yersinia enterocolitica*
- *Yersinia pseudotuberculosis*
- *Yersinia pestis*

Yersinia enterocolitica

Dłuższy okres inkubacji: 3 – 5 dni

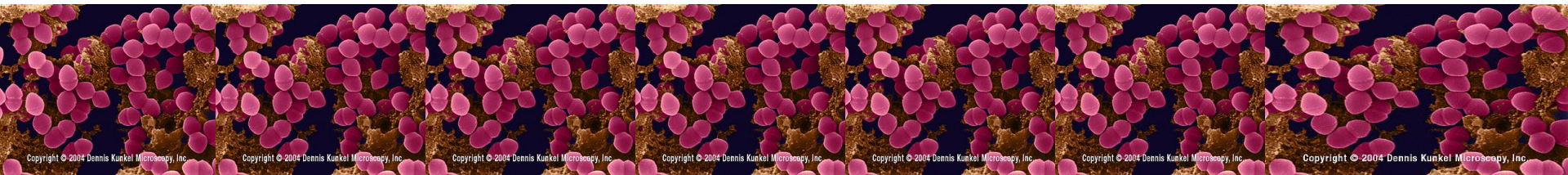
**Ból brzucha – zapalenie węzłów chłonnych
krezki**

**Częste zakażenie u dzieci – czasem z
bakteriemią**



Yersinia enterocolitica

- **Oporność na fagocytozę**
- **Rośnie w niskich temperaturach**
- **Źródłem zakażenia – produkty spożywcze przechowywane w lodówkach**



Yersinia pestis - dżuma

- Endotoksyna
- Białkowa otoczka – właściwości antyfagocytarne
- Adhezyny
- Czynniki hamujące fagocytozę

zoonoza – człowiek przypadkowym gospodarzem

Dżuma miejska – szczury - została zlikwidowana dzięki poprawie warunków sanitarnych i kontroli populacji szczurów

Dżuma leśna – wiewiórki, szczury polne

Wektorem - pchły

Yersinia pestis

- Dżuma – zakażenie ogólnoustrojowe o wysokiej śmiertelności
- **Dżuma dynamiczna** – po ugryzieniu przez zakażoną pchłę objawy (7 dni): gorączka, obrzęk węzłów chłonnych pachowych lub pachwinowych, bakteriemia
- **Postać płucna** (2-3 dni) – gorączka, objawy płucne, pacjent wysoko zakaźny
- **Streptomycyna, tetracykliny**

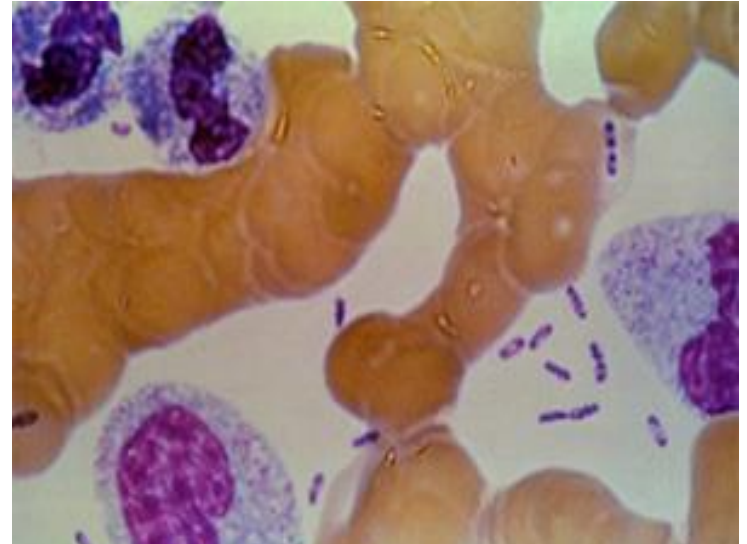


***Ubranie
prewencyjne
lekarza w czasie
epidemii dżumy
1347r***



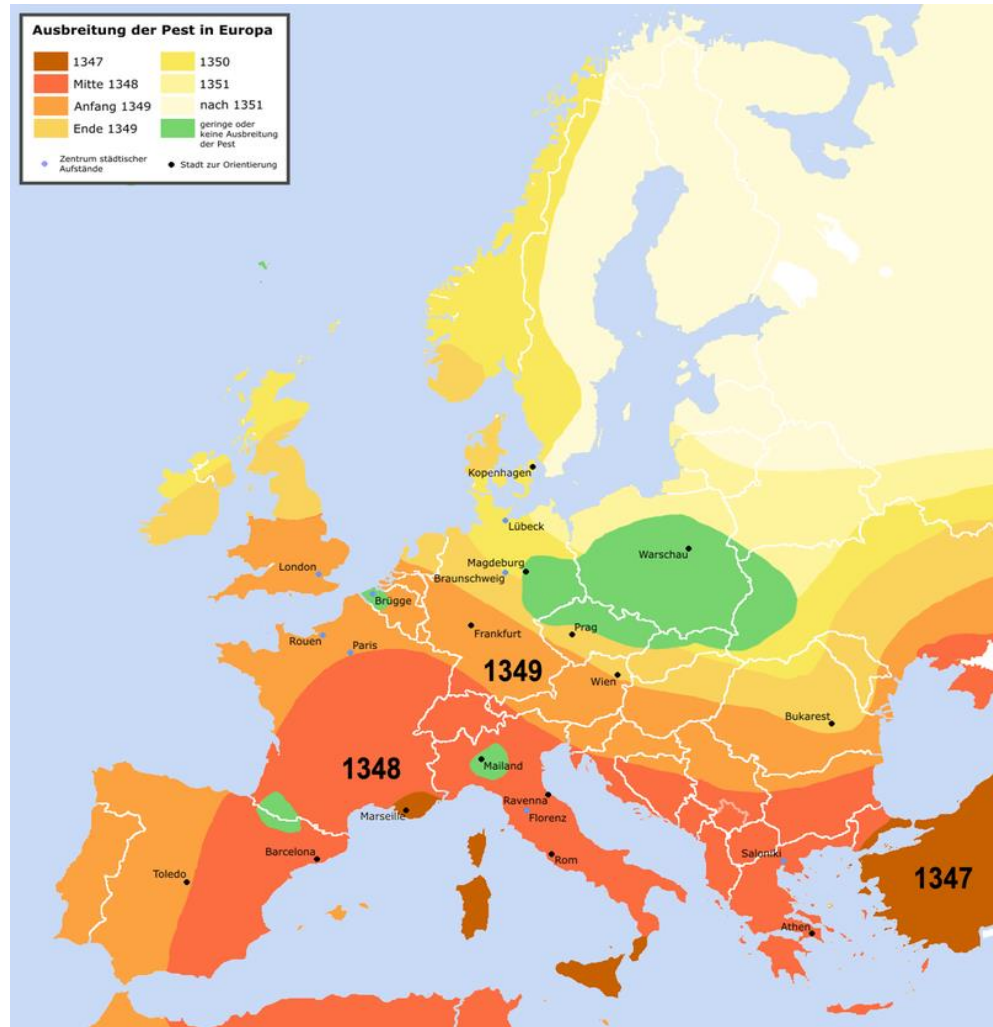
Dżuma – plaga ludzkości „czarna śmierć”

- Wywołana przez bakterie *Yersinia pestis*:
postać septyczna
dynamiczna, płucna
- Źródło: pchły
przenoszące zakażenie
z gryzoni: szczurów,
wiewiórek
- Antybiotykoterapia –
1940 r, streptomycyna,
gentamycyna



Rozprzestrzenienie się dżumy w XIV w, kolor zielony obszar wolny od epidemii

**Obecnie dżuma
istnieje w
rejonach
endemicznych
w Azji:
Wietnam, Indie**



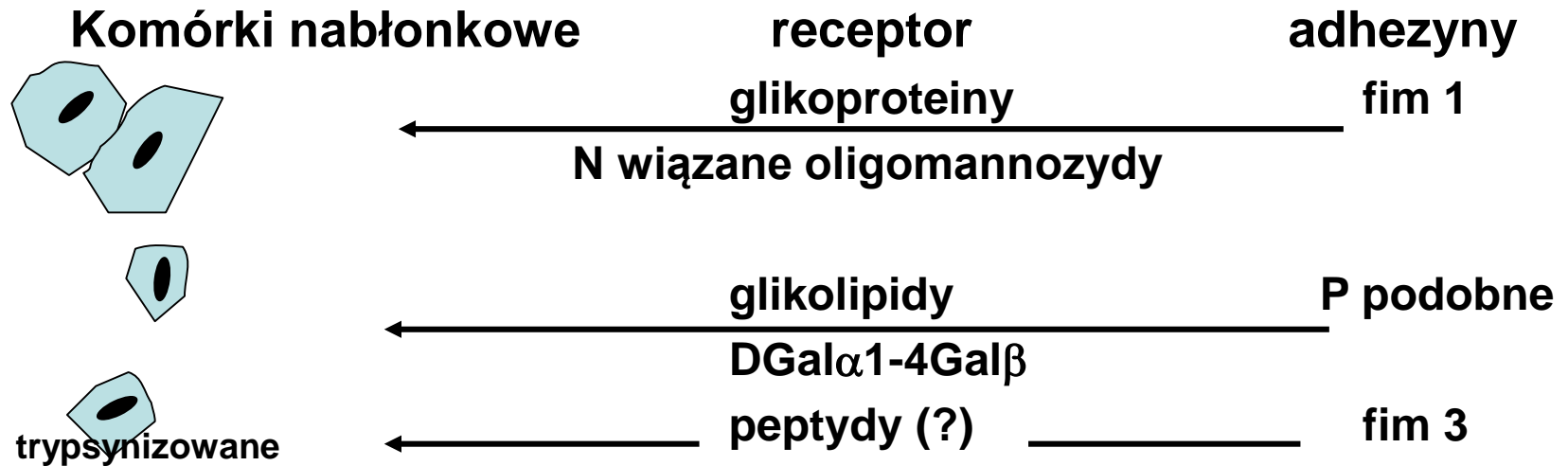
Klebsiella pneumoniae

- Adhezyny
- Otoczka polisacharydowa
- LPS

- Gatunek izolowany z gardła i przewodu pokarmowego 5% zdrowych osób, częstość izolacji większa u osób hospitalizowanych 20%

Adhezja szczepów *Klebsiella* do ludzkich tkanek i komórek

- Drogi oddechowe**



Kom. nabłonka rzęskowego tchawicy



Tkanka płucna



Klebsiella pneumoniae **chorobotwórczość**

- Zapalenie płuc
- Zakażenie dróg moczowych
- Zakażenia szpitalne: zakażenia ran
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u wcześniaków i osób w starszym wieku
- Zakażenia dróg żółciowych

Tlenowe pałeczki Gram-ujemne
pałeczki niefermentujące

Rząd	Rodzina	Rodzaj
Burkholderiales	Burkholderiaceae	Burkholderia
	Alcaligenaceae	Alcaligenes
		Achromobacter
Xanthomonadales	Xanthomonadaceae	Stenotrophomonas
Pseudomonadales	Pseudomonadaceae	Pseudomonas
	Moraxellaceae	Acinetobacter
Flavobacteriales	Flavobacteriaceae	Chryseobacterium
		Elizabethkingia

Rodzaj Pseudomonas

- Gram-ujemne pałeczki niefermentujące
- **Szeroko rozpowszechnione w przyrodzie:** gleba, gnijąca materia organiczna, na roślinach, woda, środowisko szpitalne, zlewy, toalety
- **Pierwotnie tlenowa, oksydazododatnia, małe wymagania wzrostowe, nie fermentuje glukozy i laktozy, ruchliwe**

Pseudomonas

- Pałeczki *Pseudomonas* nie wchodzą w skład mikrobiomu zdrowych ludzi,
- w krótkim czasie mogą zasiedlać organizm **pacjentów hospitalizowanych**
- **Oportunistyczny patogen człowieka**

Gatunki: *Pseudomonas aeruginosa*

***P. fluorescens* (środowiskowe)**

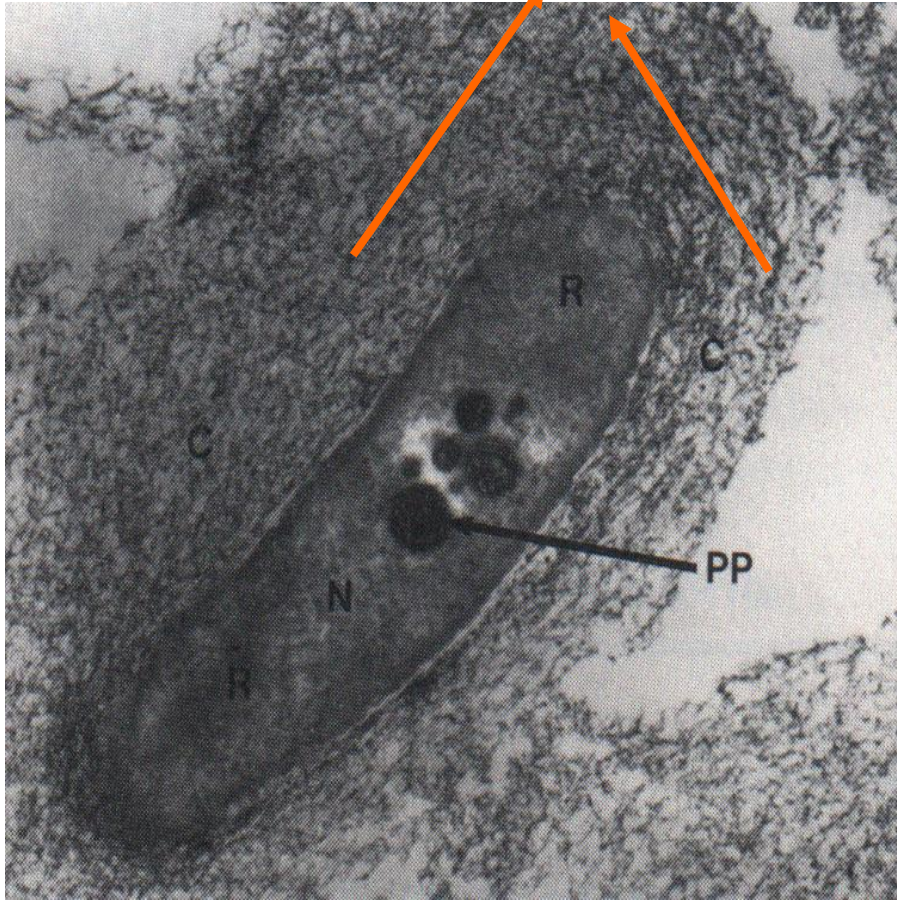
P. putida

Pseudomonas aeruginosa – pałeczka ropy błękitnej- czynniki determinujące chorobotwórczość

- **Fimbrialne i nefimbrialne adhezyny** – kolonizacja do tkanki nabłonkowej
- **Śluzowa otoczka** alginianowa działa jako czynnik adhezyjny i antyfagocytarny
- **Hemolizyny** np. fosfolipaza
- **Barwniki**
 - piocjanina - hamuje wzrost innych bakterii
 - Fluoresceina
 - Piowerdyna jest sideroforem, wiążącym żelazo

Otoczki

otoczka



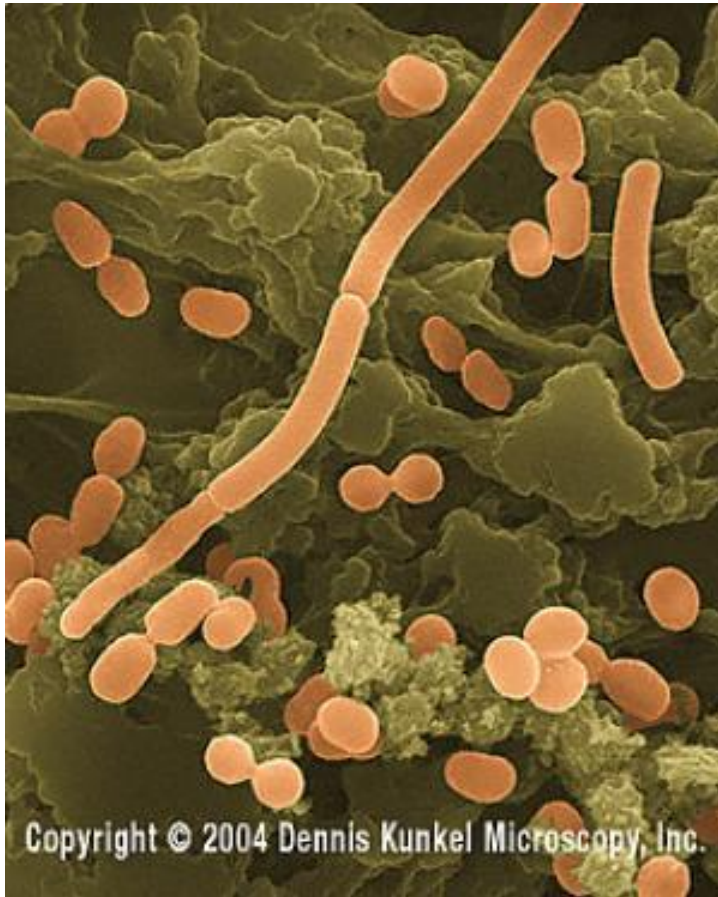
*Pseudomonas
aeruginosa*

- **Elastaza** – trawi białka i niszczy tkankę
- **Toksyny**
 - Endotoksyna
 - **Egzotoksyna A** – hamuje syntezę białek blokując wydłużanie łańcucha polipeptydowego
 - **Egzotoksyna S** – hamuje aktywność fagocytów
 - **Enzymy** LasA (proteaza serynowa) i LasB metaloproteinaza cynkowa- uczestniczą w degradacji elastyny i uszkodzeniu tkanek bogatych w elastynę (zniszczenie mięszu płuc, zgorzelinowe zapalenie płuc)
 - **Proteaza alkaliczna** – uszkodzenie tkanek
 - **Fosfolipaza C** – ciepłowrażliwa hemolizyna

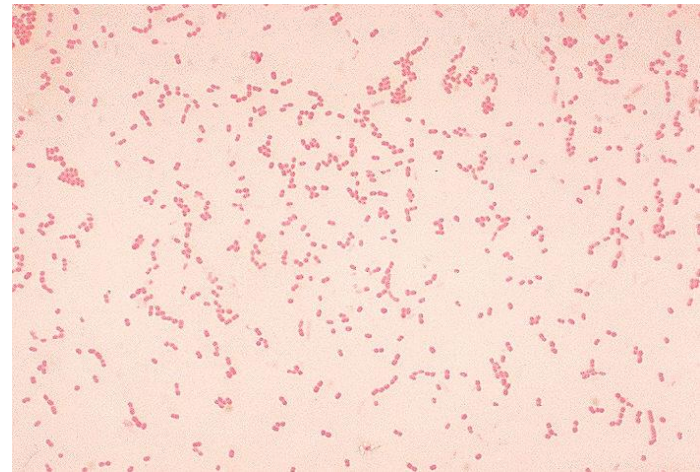
Chorobotwórczość *P. aeruginosa*

- **Zapalenie oskrzeli, płuc u osób z mukowiscydozą – inwazyjne zapalenie płuc**
- **pooperacyjne, pourazowe zakażenia ran**
- **septyczne zapalenie stawów**
- **zakażenie ucha (ucho pływaka)**
- **Bakteriemia, sepsa**
- **Owrzodzenie rogówki**
- **Najczęściej są zakażane osoby oparzone, chorzy na mukowiscydozę i osoby cewnikowane (infekcje dróg moczowych)**

Acinetobacter



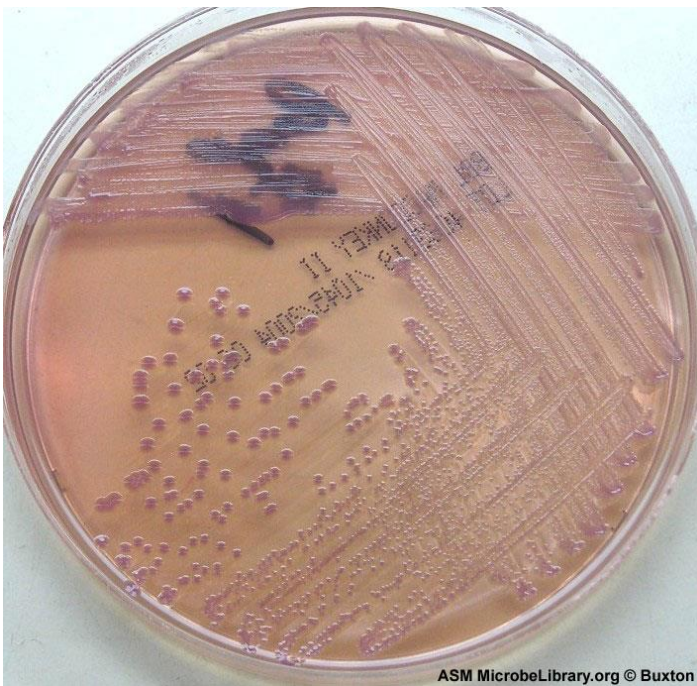
- Gram (-) ziarenko-pałeczki
- nieruchome, tlenowe, katalazo (+), oksydazo (-)



Acinetobacter

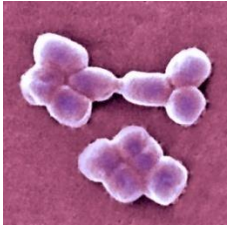
Wzrost na podłożach hodowlanych po 18 h

Niewielkie wymagania odżywcze



Warunki tlenowe;

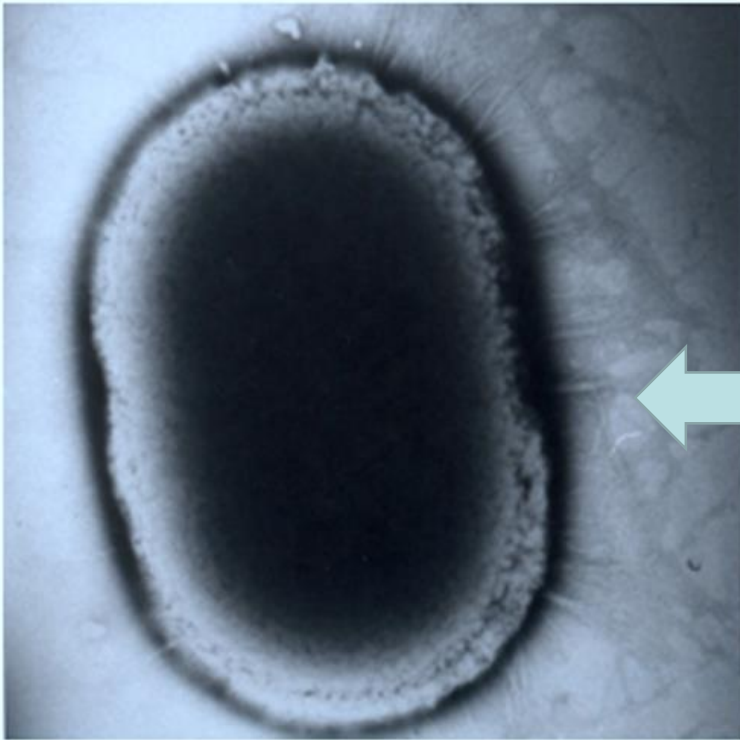
Temp.: 33-35⁰C; *A.baumannii* rośnie w 44⁰C



Taksonomia

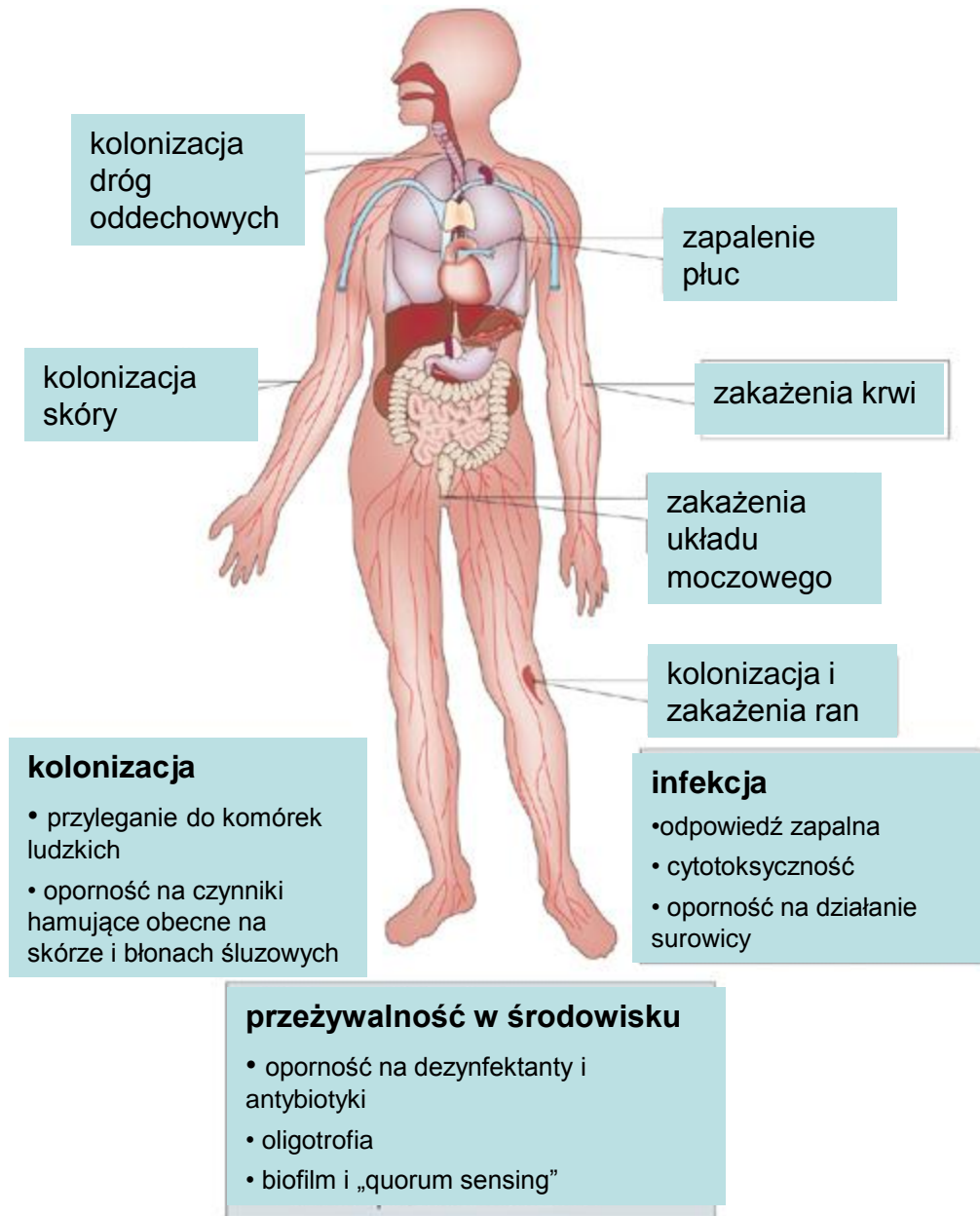
- Rodzina: Moraxellaceae
Rodzaj: Acinetobacter
33 geno-gatunki; w tym 18 nazwanych
- Największe znaczenie kliniczne: *A. baumannii*
Aktualnie: kompleks czterech ściśle spokrewnionych geno-gatunków:
 - *A.baumannii*
 - *A.calcoaceticus*
 - *A. Iwoffii*

Czynniki chorobotwórczości



Pili structures on the surface of *Acinetobacter* sp. BD413

- **Polisacharydowa otoczka** zapobiegająca aktywacji dopełniacza i fagocytozie; uczestniczy w adhezji do podłoża
- **Fimbrie:** adherencja do nabłonka dróg oddechowych
- **Lipazy** - enzymy degradujące lipidy tkanek
- **Fosfolipazy** - hemoliza
- **Endotoksyna** – LPS
- **Siderofory** – zdolność pozyskiwania żelaza
- **Biofilm**



Acinetobacter

■ kolonizacja

■ zakażenia

Szczególnie istotne zakażenia

- Pacjenci w stanach zagrożenia życia na oddziałach intensywnej terapii
- Zakażenia ran u pacjentów po urazach
- Zakażenia u pacjentów pozaszpitalnych: przewlekle chorzy, w złym stanie ogólnym, z licznymi czynnikami ryzyka (zwłaszcza w krajach obszaru tropikalnego i subtropikalnego)

Zakażenia inne

A.baumannii odpowiada za:

- około 2% zakażeń skóry i tkanek miękkich
- 1,5% zakażeń układu moczowego

Sporadyczne:

- meningitis po zabiegach neurochirurgicznych, u chorych z przetoką lub urazem głowy
- zapalenie otrzewnej, dróg żółciowych, martwicze zapalenie trzustki

Oporność na antybiotyki

Naturalna:

- Aminopenicyliny: ampicylina, amoksylicyna
- Cefalosporyny IG

Nabyta, często występująca:

- Karboksypenicyliny, ureidopenicyliny
- Cefalosporyny II i III G
- Aminoglikozydy
- Fluorochinolony
- Kotrimoksazol

Oporność na antybiotyki

Mechanizmy:

- Enzymy niszczące antybiotyki (beta-laktamy, aminoglikozydy)
- Ograniczenie przepuszczalności osłon komórkowych (beta-laktamy)
- Zmiana w białkach wiążących penicyliny (beta-laktamy)
- Efflux (beta-laktamy, chinolony, aminoglikozydy, tigecyklina)
- Mutacja w gyrazie DNA i topoizomerazie IV (chinolony)

Oporność na antybiotyki

Beta-laktamazy wytwarzane przez *Acinetobacter*:

- **Klasa A:** ESBL typu TEM, SHV, PER, VEB-1, CTX-M; karbenicylinazy: CARB-5
- **Klasa B:** MBL typu IMP, VIM, SIM
- **Klasa C:** cefalosporynazy: typu AmpC (ADC)
- **Klasa D:** oksacylinazy typu OXA (OXA 23-27, OXA 51, OXA 58, OXA 72)

Rodzina *Burkholderiaceae*

- **Rodzaj *Burkholderia***

Gatunek:

- ***Burkholderia cepacia***
- ***B. mallei***
- ***B. pseudomallei*** – głównie zakażenia w Azji :
gleba, woda
- Człowiek zakaża się od chorego zwierzęcia lub przez kontakt z zakaźnymi wydzielinami

Burkholderia cepacia

- Zakażenia dolnych dróg oddechowych najczęściej u osób z mukowiscydozą
- Infekcje dróg moczowych u osób cewnikowanych
- sepsa

Inne Gram-ujemne pałeczki

Rodzina Pasteurellaceae

Rodzaj *Haemophilus*

- Gatunek: **Haemophilus influenzae** – pałeczka grypy
- **Gram-ujemna pałeczka mała**
- **Otoczka polisacharydowa** w organizmie zakażonym (a-f) najczęściej typ b
- **Proteaza IgA**
- Białka osłony zewnętrznej, endotoksyna
- Wymagania wzrostowe: CO₂
 - **czynnik X** – hemina
 - **Czynnik V** – NAD dwunukleotyd nikotynamidoadeninowy

Zakażenia

- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Zapalenie nagłośni
- Posocznica
- Krwiopochodne zapalenie kości i szpiku
- Szczepy nieotoczkowe: zapalenie zatok, ucha środkowego, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, zapalenia spojówek, tkanki łącznej, wsierdza

Nosicielstwo

- Szczepów bezotoczkowych w jamie nosowo-gardłowej u dzieci – 80%
- Szczepów otoczkowych – 4%

Rodzina Alcaligenaceae

Rodzaj Bordetella

Gatunek *B. pertusis*

- Gram – ujemna ziarniakopaleczka
- Niefermentująca
- Ścisły tlenowiec
- Rezerwuarem człowiek
- Zakażenie drogą kropelkową

Czynniki wirulencji *Bordetella pertusis*

Adhezyny : pertaktyna

hemaglutynina filamentacyjna

Toksyny

- Toksyna krztuścowa
- Toksyna dermonekrotyczna
- Cytotoksyna tchawicza
- LPS

Przebieg zakażenia *B. pertusis*

- Okres inkubacji: 7-10 dni
- **Faza nieżytowa** – (1-2 tyg) katar, gorączka, złe samopoczucie
- **Faza kaszlu napadowego** (2-4 tyg) – napadowy kaszel z charakterystycznym pianiem, wymioty, leukocytoza
- **Faza rekonwalescencji** (3-4 tyg) – stopniowa redukcja częstości napadów kaszlu