UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Przedmiot: Mikrobiologia
Temat: Laseczki Gram-dodatnie

Rok akademicki 2023/2024

Niniejsze materiały edukacyjne są chronione zgodnie z ustawą z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych.
Ich rozpowszechnianie i użytek inny niż do celów edukacyjnych studentów Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu jest zabroniony.

Wydział: Lekarski
Kierunek: Lekarski
Poziom studiów (jedn. mgr.):
Forma studiów (stacjonarne, niestacjonarne):
Rok studiów: II

Tytuł naukowy/zawodowy: prof. dr hab.
Imię, nazwisko osoby prowadzącej zajęcia: Beata Sobieszczańska
Stanowisko osoby prowadzącej zajęcia: profesor
Uniwersytet Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Copyright ©

Bacillus anthracis GP tlenowa laseczka

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wąglik

- **Postać skórna (95% przypadków)**
  - Inokulacja przetrwalników (rana) - zakażenie miejscowe
  - Czarna krosta
  - Śmiertelność 20%
- **Postać jelitowa**
  - Spożycie pokarmu skażonego przetrwalnikami
  - Poważne zakażenie jelit z martwicą;
  - Śmiertelność 25-75%
- **Postać płucna (broń biologiczna)**
  - Wdychanie przetrwalników
  - Bardzo poważne zakażenie ogólnoustrojowe
  - Śmiertelność >80%

Choroba niezaraźliwa
ZOONOZA

Czynniki wirulencji:

- Otoczka
- Toksyna obrzęku (EF)
- Toksyna letalna (LF)

B. anthracis

- LF → Toksyna letalna → Nekroza tkanki
- EF → Toksyna obrzęku → Akumulacja płynu w tkankach, obrzęk
- PA (antygen ochronny)

Leczenie:

- Postać skórna: tetracykliny
- Postać płucna/jelitowa: ciprofloksacyna dożylnie +/- linezolid + meropenem
- Surowica odpornościowa

Profilaktyka:

Szczepienie zwierząt (bydła)
Szczepienie osób z grupy wysokiego ryzyka (weterynarze)

Bacillus cereus GP tlenowa laseczka

Choroba niezaraźliwa

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

B. cereus

Zatrucie pokarmowe (intoksykacja)	Pokarm zanieczyszczony przetrwalnikami B. cereus Toksyna wymiotna – wymioty (krótki okres inkubacji 6-8 godz.) Enterotoksyna – biegunka (okres inkubacji ok. 18-20 godz.)
Zakażenia oczu	Zakażenie przetrwalnikami podczas zabiegów okulistycznych Hemolizyna, fosfolipaza – nekroza i destrukcja tkanek oka
Zakażenia ogólnoustrojowe i inne	Zakażenia przetrwalnikami podczas zabiegów, wprowadzania cewnika naczyniowego Zakażenia krwi (bakteriemia) z. wsierdzia, zakażenia kości i tkanek, CUN Hemolizyna, fosfolipaza – nekroza i destrukcja tkanek

Czynniki wirulencji:

- **Toksyna wymiotna i enterotoksyna**
- **Hemolizyna**
- **Fosfolipaza**

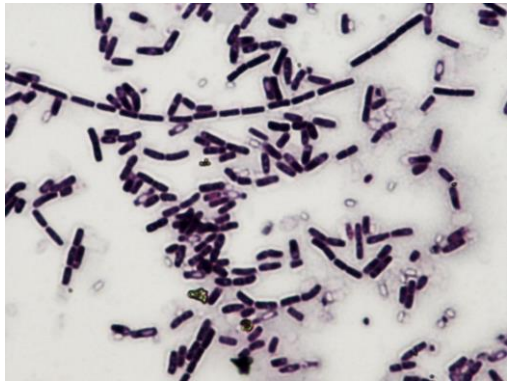
Antybiotykoterapia - tylko postacie pozajelitowe:

Wankomycyna, karbapenemy, fluorochinolony, linezolid, rifampicyna, tetracykliny

Profilaktyka nieswoista:
Przechowywanie żywności w temp. lodówki, unikami spożywania na zewnątrz (pikniki), kontrola jałowości płynów infuzyjnych, przestrzeganie zasad sterylności zabiegów

Leczenie biegunek, zatruć pokarmowych:

- Uzupełnianie wody i elektrolitów



Występowanie:

- Przetrwalniki szeroko rozpowszechnione w środowisku (woda, gleba), jelita ludzi (przejściowa flora) i zwierząt

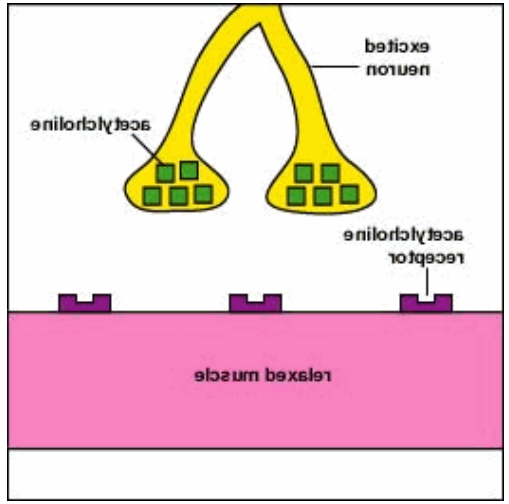
C. botulinum GP beztlenowa laseczka

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Botulizm niemowląt
zakażenie
Kiełkowanie przetrwalników w jelicie

Zatrucie pokarmowe (intoksykacja)
Kiełkowanie przetrwalników w żywności

Botulizm przyranny
Zakażenie (rzadki)
Kiełkowanie przetrwalników w ranie

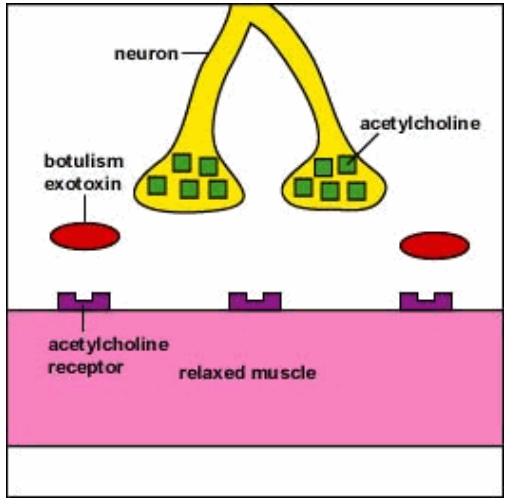


Warunki fizjologiczne

Toksyna botulinowa neurotoksyna

Absorpcja do krwi

Neurony - wiązanie
Paraliż wiotki
wstępujący, postępujący



Działanie toksyny

Diplopia (podwójne widzenie) = niewyraźne widzenie
Dyzartria (trudności w formułowaniu słów)
Dysfonia (trudności w intonowaniu słów)
Dysfagia (trudności w połykaniu)

4xD

Leczenie (na OIT):
Trójwalentna antytoksyna (A, B, E)
Botulizm przyranny: penicylina, metronidazol, chirurgiczne opracowanie rany
Leczenie nieswoiste: sztuczna wentylacja, pozajelitowe odżywianie

Typy toksyny:

A - najbardziej toksyczna; śmiertelność 60-70%, spory najbardziej oporne na temp.

B - śmiertelność 25%; spory niszczone przez ogrzewanie

E - (żywność pochodzenia morskiego); ogrzewanie niszczy spory, ale toksyna produkowana jest w temp. lodówki

UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Broń biologiczna

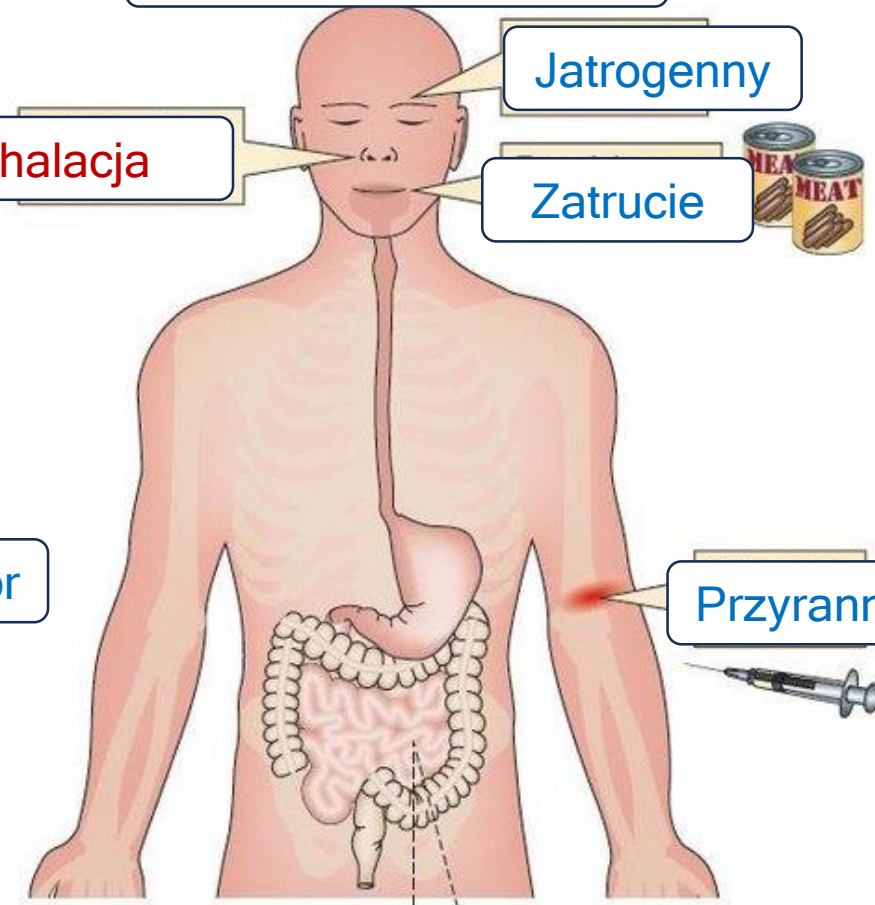
Choroba niezaraźliwa

Botulizm dorosłych

Jatrogenny

Inhalacja

Zatrucie

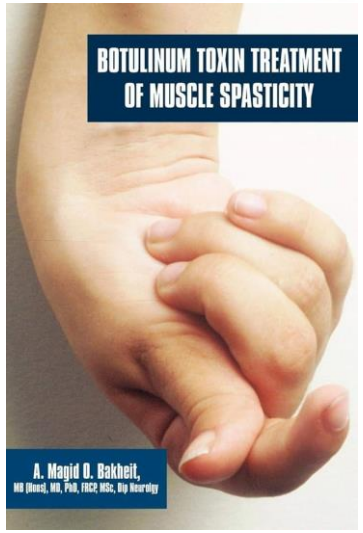


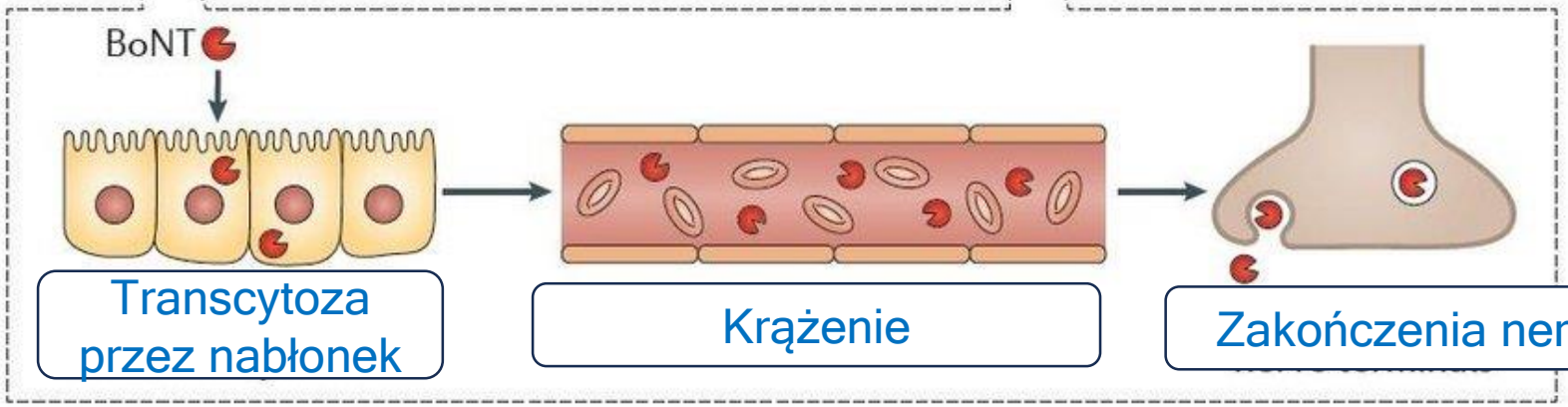
Przyranny

Botulizm niemowląt

Spożycie spor

Leczenie toksyną





Transcytoza przez nabłonek

Krążenie

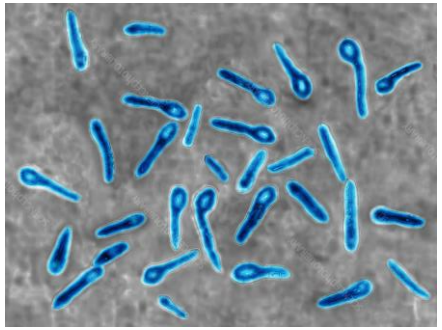
Zakończenia nerwów obwodowych

Clostridium tetani GP beztlenowa tlenowa laseczka

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Tężec postacie kliniczne	
Zlokalizowany	Najczęstsza postać – może ulegać progresji do postaci uogólnionej Zanieczyszczenie rany przetrwalnikami – miejscowa sztywność mięśni; śmiertelność ok. 6%
Uogólniony	Postępująca sztywność mięśni – opistotonus, szczękościsk Zaburzenia układu wegetatywnego (hipotensja, bradykardia, zatrzymanie krążenia, skurcz krtani - śmierć); śmiertelność do 60%
Mózgowy	Obejmuje mięśnie unerwiane przez nerwy czaszkowe Rzadka postać występuje w wyniku urazów głowy; śmiertelność do 90%
Noworodków	Zakażenie kikuta pępowiny noworodka matki niezaszczepionej przeciw tężcowi (brak matycznych przeciwciał); śmiertelność 90%
Choroba niezaraźliwa	Okres inkubacji: 2 – 21 dni (im krótszy tym cięższy)

Występowanie:
Spory powszechne w środowisku (oporne na czynniki zewnętrzne) - gleba nawożona odchodami zwierząt ważne źródło spor!
Zwiększone ryzyko u narkomanów dożylnych (podatność na zakażenia beztlenowcami)



Leczenie (na OIT):
chirurgiczne opracowanie rany, **metronidazol** (nie wolno penicyliny!!!), **surowica anty-tężcowa**, szczepionka (anatoksyna) – dawka przypominająca/pełne szczepienie
Leczenie nieswoiste: sztuczna wentylacja, pozajelitowe odżywianie

Kryteria ciężkości choroby:
Lekka – szczękościsk, niezbyt silne, pojedyncze skurcze mięśni
Umiarkowana – szczękościsk, dysfagia, sztywność, okresowe skurcze mięśni
Poważna – uogólnione skurcze mięśni, niewydolność oddechowa, częstoskurcz, wahania ciśnienia tętniczego

Penicylina jest antagonistą przekaźnictwa GABA-ergicznego i może pogarszać rokowanie

Zanieczyszczenie rany przetrwalnikami (inkubacja)

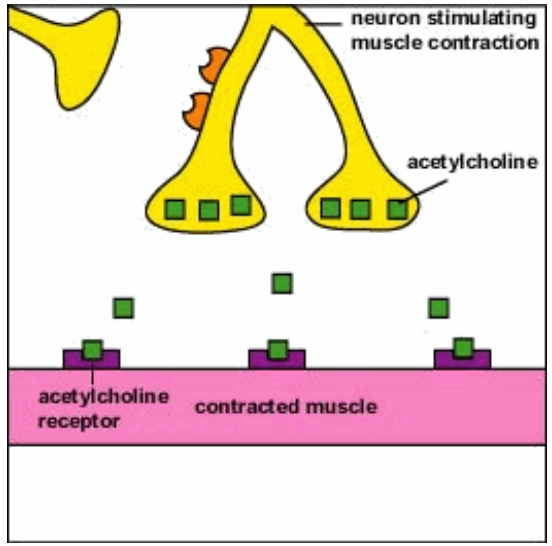
Tetanospazmina - produkcja lokalna, wchłanianie do krwi

Interneurony hamujące w rdzeniu kręgowym, pniu mózgu
Blokowanie uwalniania glicyny, GABA

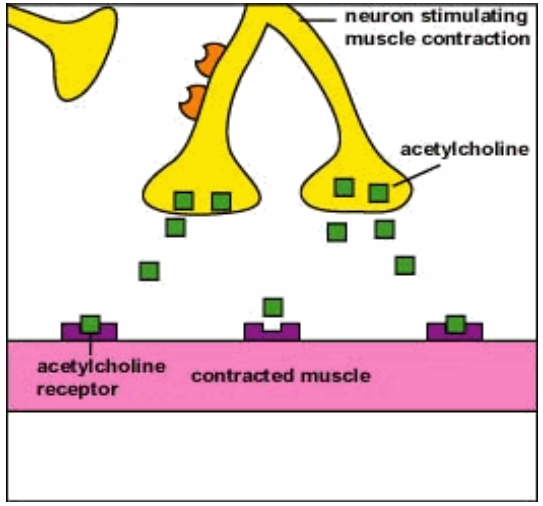
Tężec - paraliż spastyczny, postępujący

Opistotonus, szczękościsk (sardoniczny uśmiech)

Tetanospazmina neurotoksyna

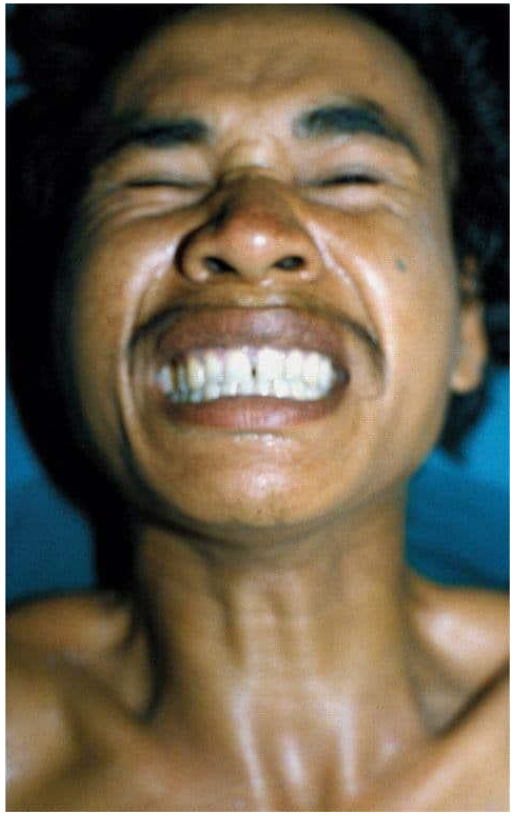


Warunki fizjologiczne



Działanie tetanospazminy

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu



Zasady zapobiegania tężcowi po zranieniu

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Historia szczepień	Ryzyko zachorowania na tężec	
	Małe (rana nie jest zanieczyszczona)	**Duże** (rany zanieczyszczone, miażdżone, głęboki, postrzałowe, z martwicą)
Osoba nieszczepiona, niekompletnie zaszczepiona lub brak dokumentacji	szczepionka Td i kontynuacja szczepienia podstawowego	szczepionka Td + swoista antytoksyna, a następnie kontynuacja szczepienia podstawowego
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana >10 lat temu	1 dawka szczepionki Td	1 dawka szczepionki Td + antytoksyna
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana 5-10 lat temu	1 dawka szczepionki Td	1 dawka szczepionki Td
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana <5 lat temu	immunoprofilaktyka niepotrzebna	immunoprofilaktyka niepotrzebna lub w razie szczególnie dużego ryzyka zakażenia można rozważyć podanie 1 dawki szczepionki Td

T - monowalentna szczepionka przeciwko tężcowi; Td - skojarzona szczepionka przeciwko tężcowi i błonicy dla dorosłych, zawierająca zmniejszoną ilość toksoidu błonicy

Clostridium perfringens GP beztlenowa laseczka - 80-90% przypadków

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

C. perfringens

Zgorzel gazowa (gangrena)	**Toksyna α (fosfolipaza/lecytynaza)** - liza krwinek, mięśni, powięzi = martwica tkanek z produkcją gazu; rany zanieczyszczone glebą (1-2% przypadków), zabiegi chirurgiczne na jelitach. W Polsce ok. 20 przypadków rocznie Okres wylęgania: 6 godz. - 3 dni/kilka tygodni Śmiertelność - nieleczona 100%; leczona 20-40%
Zatrucie pokarmowe	**Enterotoksyna CPE** (5% szczepów) - produkowana podczas sporulacji; zatrucie pokarmowe, z. jelit
Nekrotyzujące z. jelit	**Toksyna β** (inaktywowana przez trypsynę) - indukuje nekrozę jelit; zakażenie dotyczy osób z grupy wysokiego ryzyka: osoby zarażone glistą ludzką, spożywające żywność bogatą w inhibitory trypsyny, chorych z neutropenią
Choroba niezaraźliwa	

Laseczki zgorzeli gazowej

C. septicum (zgorzel spontaniczna) 20% przypadków

C. novyi (40% przypadków)

C. bifermentans (10% przypadków)

C. histolyticum (10% przypadków)

Występowanie:

Przetrwalniki szeroko rozpowszechnione w środowisku (woda, gleba), jelita zwierząt

Leczenie:

Chirurgiczne opracowanie rany

Antybiotykoterapia:

Penicylina +/- klindamycyna, metronidazol, wankomycyna, karbapenemy, cefalosporyny (często skojarzona)

Terapia hiperbaryczna (tułów)

Zgorzel gazowa
Martwica tkanek - brak leukocytów, brak krwawienia = niedotlenienie tkanki = rozwój laseczek

Inne choroby: z. tkanki łącznej, z. powięzi, sepsa - wstrząs septyczny, z. macicy (aborcja)

C. perfringens

Zanieczyszczenie rany przetrwalnikami (inkubacja)

Kiełkowanie przetrwalników

Produkcja toksyn: lecytynazy, hemolizyny, enzymów

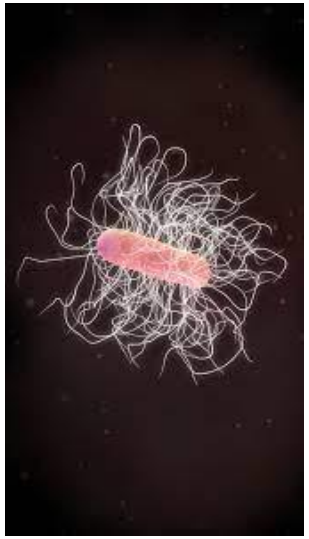
Liza krwinek białych (brak komórek immunologicznych) i czerwonych, komórek śródbłonka (niszczenie naczyń krwionośnych), komórek mięśniowych = lokalna martwica, środowisko ściśle beztlenowe, mnożenie laseczek

Rozprzestrzenianie się toksyn i martwicy,
Wchłanianie toksyn do krwi = wstrząs septyczny

Śmierć

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Clostridioides difficile GP beztlenowa laseczka



C. difficile

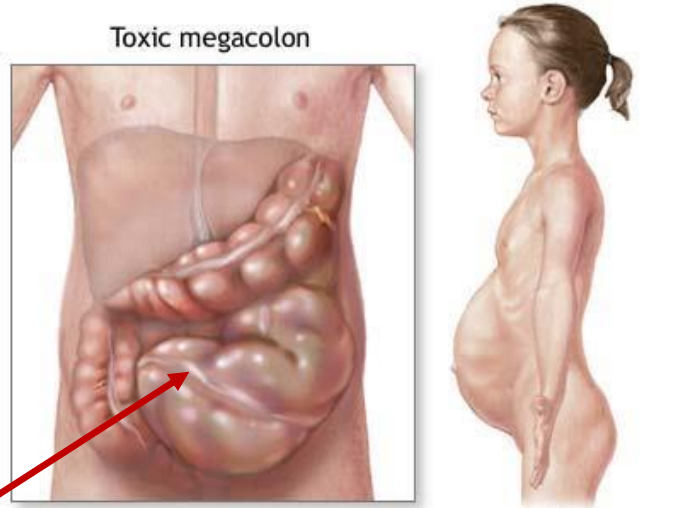
- Biegunka poantybiotykowa (AAD)
- Choroby niezaraźliwe
- Rzekomobłoniaste z. jelita grubego (PMC)

Czynniki wirulencji:

- Cytotoksyna B
- Enterotoksyna A
- Hialuronidaza
- Toksyna binarna

(hiperwirulentne szczepy O27/BI/NAP1; zwiększone wytwarzanie toksyn, spor, oporne)

Toxic megacolon = **ostre rozdęcie okrężnicy**



Leczenie:

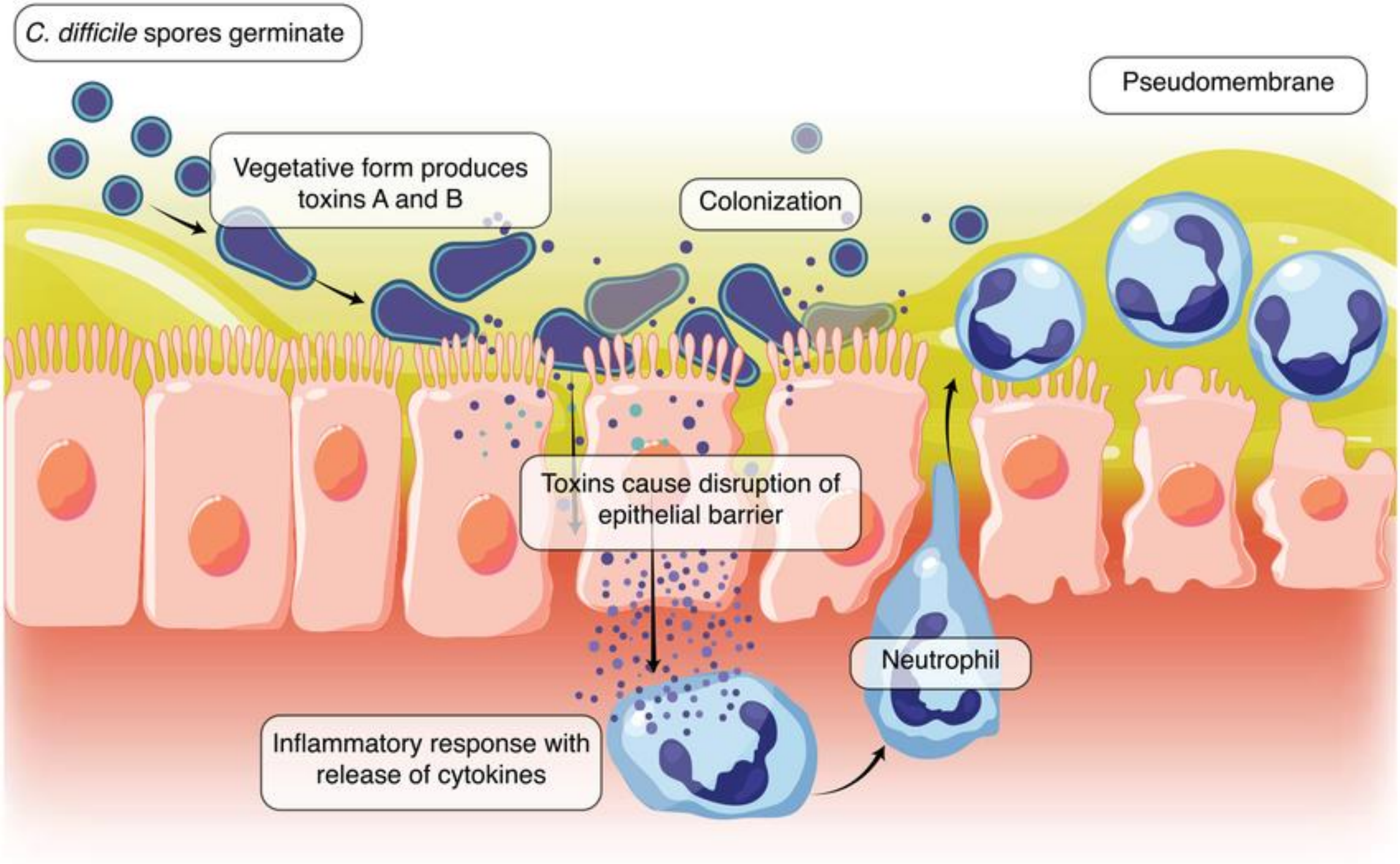
Metronidazol, wankomycyna, fidaksomycyna

Profilaktyka - szpital:

Izolacja osób z AAD

- Lampy UV-C – redukcja drobnoustrojów w ciągu 15-30 min
- HPV (hydrogen peroxide vapour) > 2 godz.
- Przeżywalność C. difficile w środowisku szpitalnym > 5 m-cy

Zakażenia endo- i egzogenne
Problem zakażeń szpitalnych


C. difficile spores germinate
Pseudomembrane
Vegetative form produces toxins A and B
Colonization
Toxins cause disruption of epithelial barrier
Neutrophil
Inflammatory response with release of cytokines

Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Antybiotykoterapia
(szerokie spektrum: amoksycylina/kwas klawulanowy, cefalosporyny

Zniszczenie ochronnej flory jelit

Kiełkowanie spor
wzrost C. difficile w jelicie

Produkcja toksyn

Brak przeciwciał lub
zbyt niski poziom

Biegunka AAD

PMC

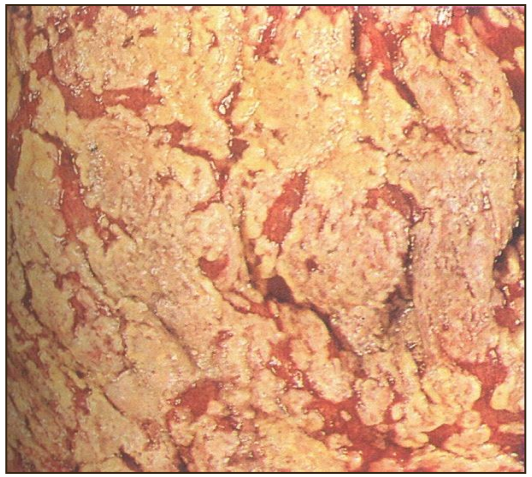
Leczenie = sporulacja

Nawrót choroby

Odporność - swoiste przeciwciała dla toksyn
Wysoki poziom

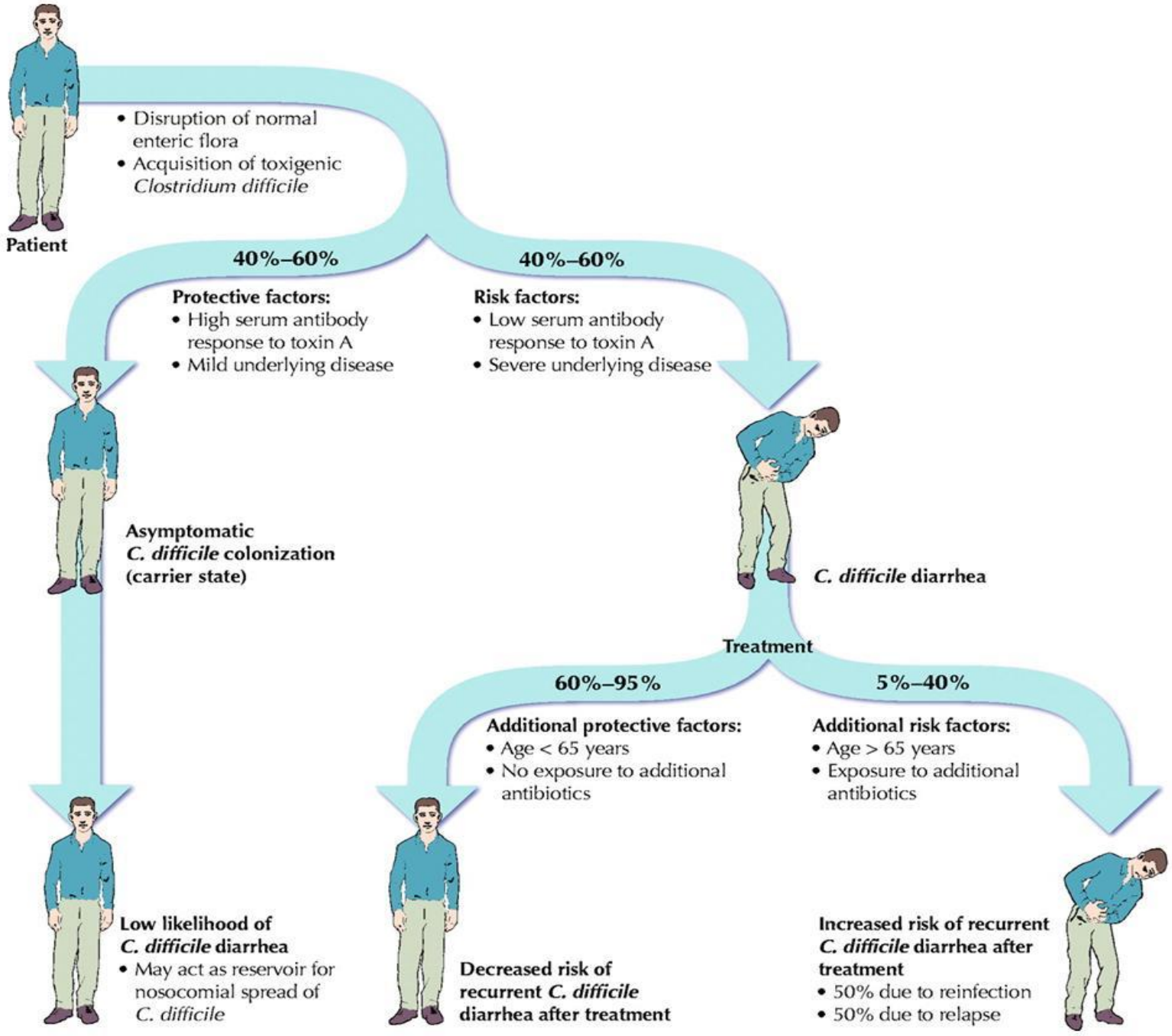
Surowicze przeciwciała IgA przeciw enterotoksynie i cytotoksynie

Brak biegunki (łagodna biegunka), **nosiciel (rezerwuar)**



Czynniki predysponujące:
Antybiotykoterapia i choroby podstawowe
Dysbioza jelit
Wiek > 65 lat

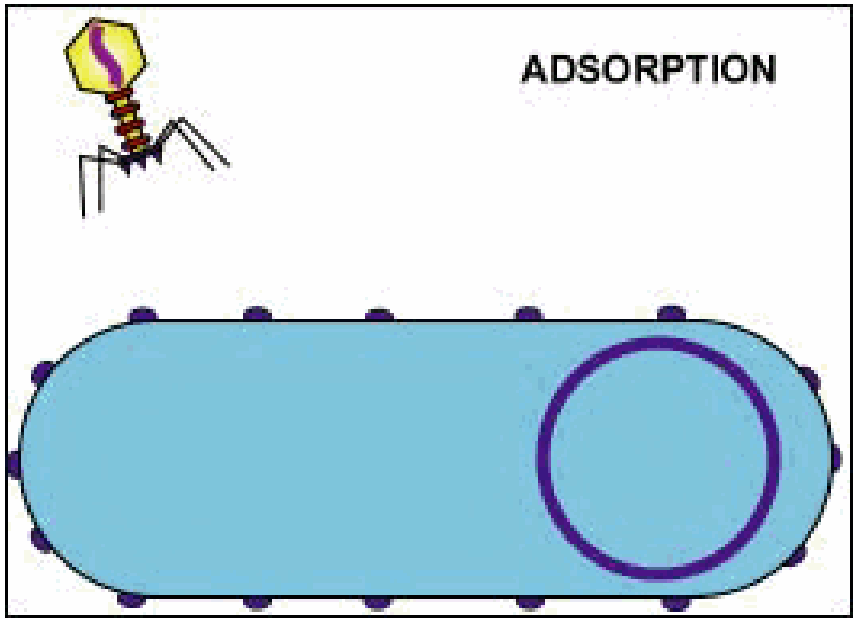
RSYTET MEDYCZNY
Ś ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

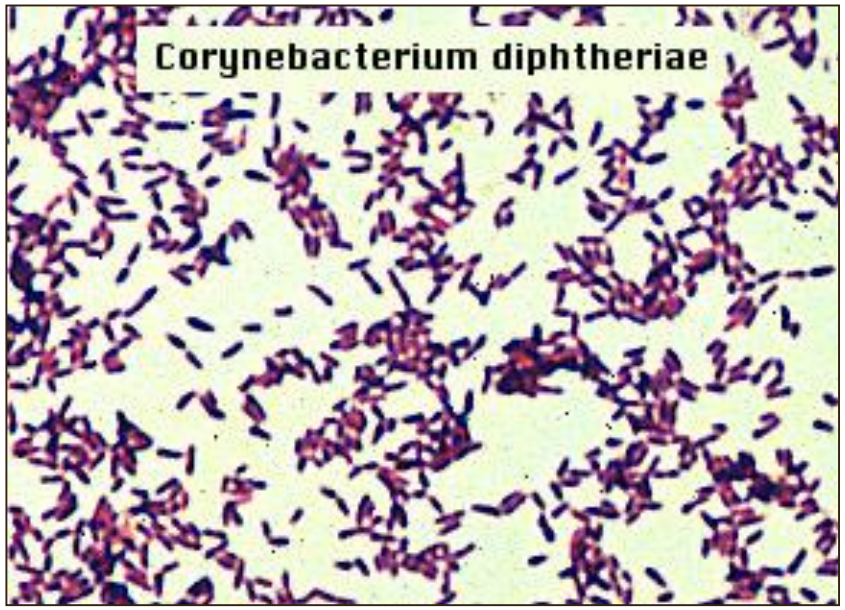


Corynebacterium GP pałeczki tlenowe

Rodzaj: Corynebacterium

Patogen	Oportunistyczne zakażenia endogenne	Komensalne gatunki niechorobotworcze
C. diphtheriae	C. pseudotuberculosis C. ulcerans C. urealyticum C. jejkeium	Koryneformy/dyfteroidy
Błonica – szczepy produkujące **toksynę błoniczą (lizogenne fagi)**		





Obecne na całym świecie
Charakterystyczny układ komórek
- pismo klinowe, chińskie

Corynebacterium diphtheriae GP pałeczka tlenowa

Błonica

Choroba zaraźliwa

Lokalna – błonica gardła, krtani, nosa → Lokalne wchłanianie toksyny – nekroza nabłonka, powiększenie szyjnych węzłów chłonnych = zamknięcie światła dróg oddechowych przez błony rzekome

↓

Uogólniona – absorpcja toksyny do krwi → Powikłania (toksemia):
serce (z. mięśnia serca, niewydolność),
układ nerwowy
(z. nerwów obwodowych, podniebienia, przepony, niewydolność oddechowa

Nieinwazyjne – nigdy nie wnikają do krwi!

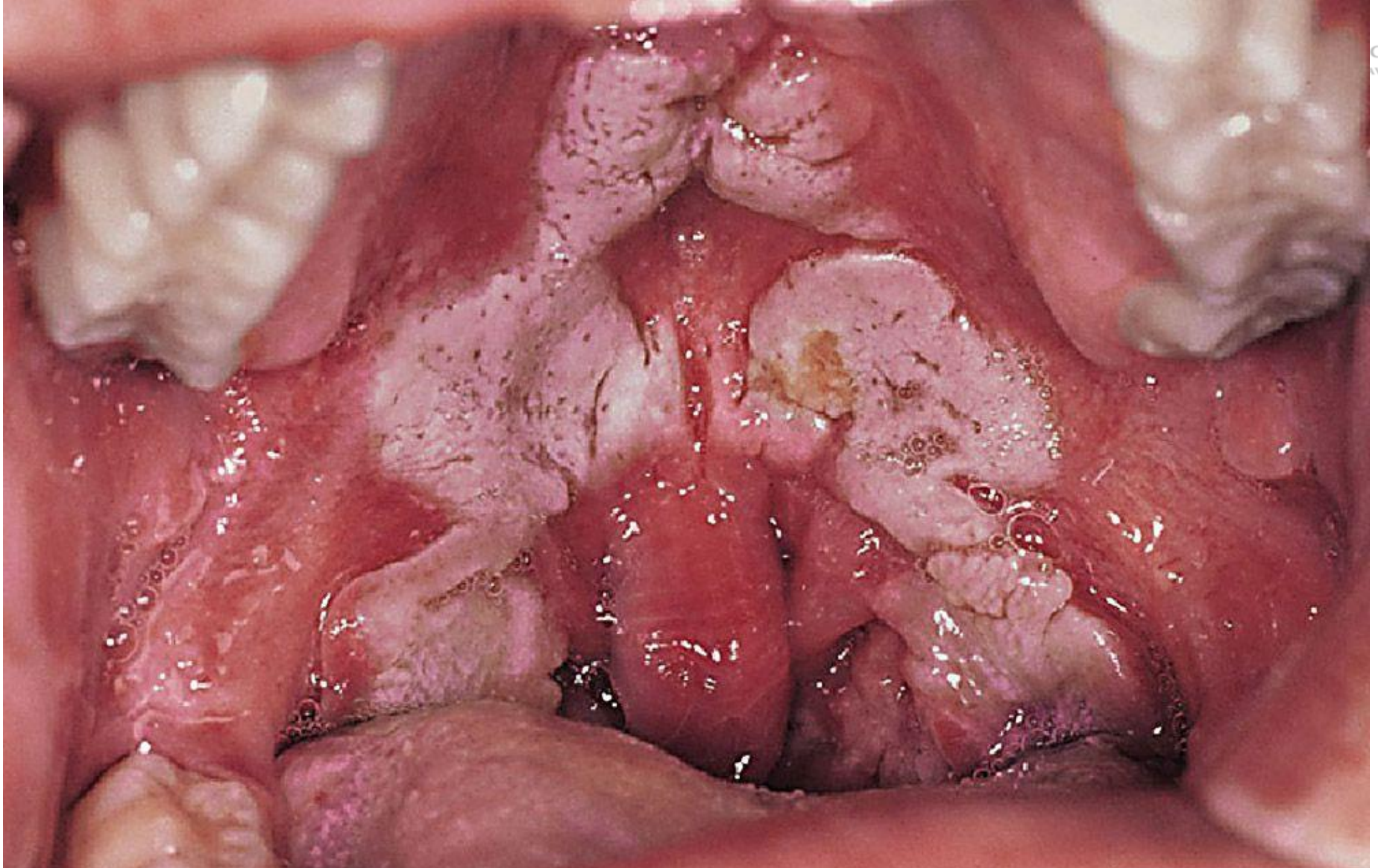
Za wszystkie objawy choroby odpowiada toksyna błonicza
(hamuje syntezę białka w komórkach)

Leczenie:
Surowica odpornościowa (przeciwciała przeciw toksynie)
Antybiotyki z wyboru: penicylina, erytromycyna
Śmiertelność 5-10%, bez leczenia 50%

Profilaktyka swoista:
Szczepionka DTP – toksoid błoniczy

Czynniki wirulencji:

- **Toksyna błonicza** (także gatunki C. pseudotuberculosis, C. ulcerans
- Rezerwuar: chore osoby, nosiciele
- Transmisja na człowieka: droga kropelkowa, kontakt bezpośredni



CZNY
AWIU

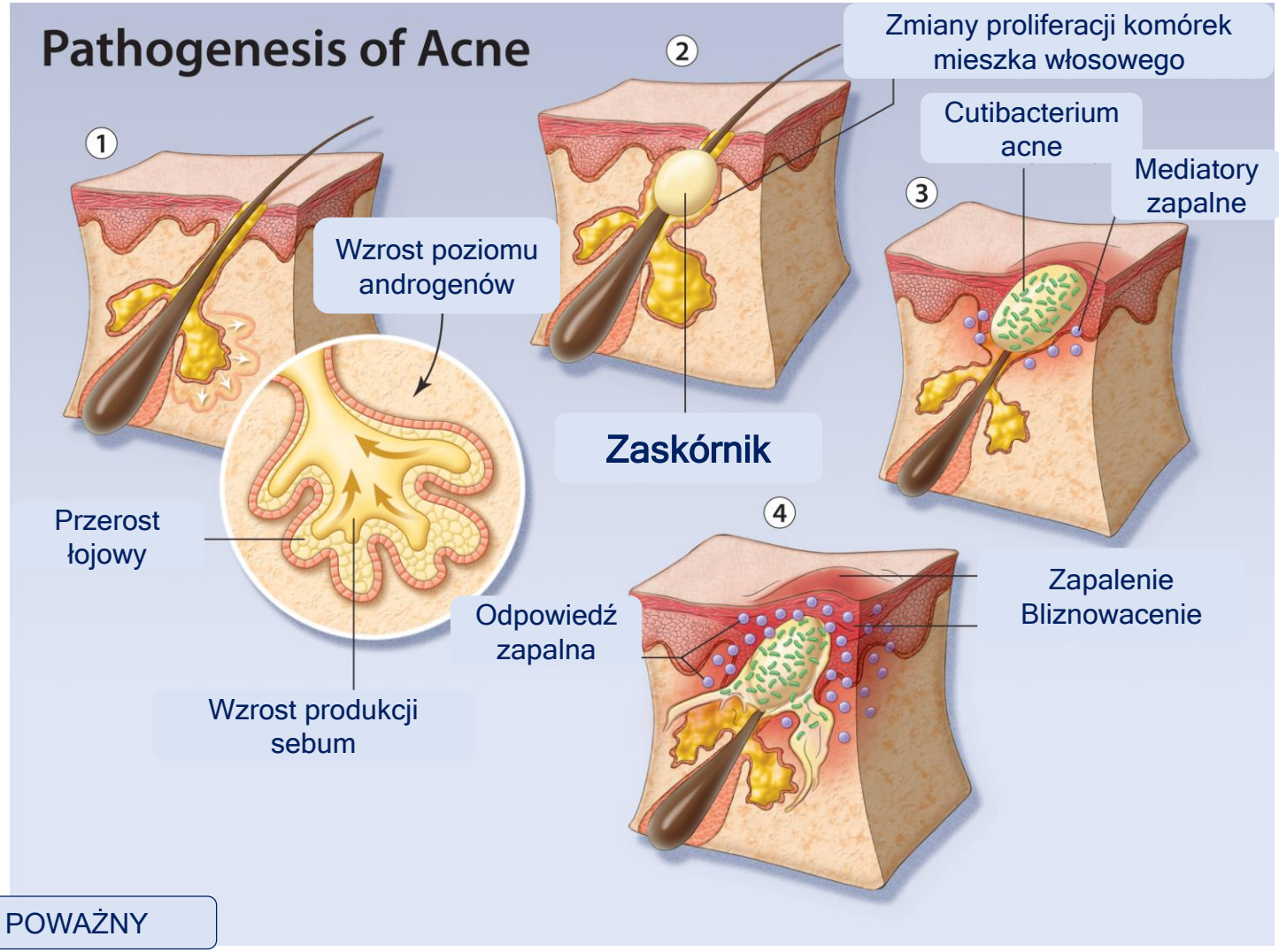
Cutibacterium acne

GP pałeczka beztlenowa

Trądzik

Przebieg kliniczny zróżnicowany: łagodny, umiarkowany, poważny

- Patomechanizm - aktywność hormonów androgennych w okresie dojrzewania: hormony + Cutibacterium acne + kwasy tłuszczowe gruczołów łojowych + nadmierna proliferacja komórek naskórka w mieszkach włosowych
- Leczenie: tetracykliny, makrolidy, klindamycyna



ŁAGODNY

UMIARKOWANY

POWAŻNY

Przetoki, ropnie

Listeria monocytogenes GP pałeczka tlenowa patogen oportunistyczny

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Rozpowszechniona w środowisku zewnętrznym - woda, gleba, rośliny

Przeżywa: −0.4 - 45°C

pH 4.6 - 9.5

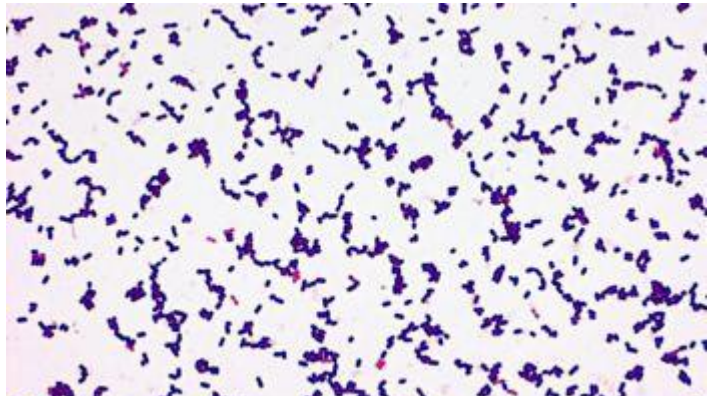
Choroby u ludzi:

Zakażenia uogólnione (bakteriemia, sepsa, ZOMR) u płodów, kobiet ciężarnych, osób starszych, osób z immunosupresją

Zakażenia rzadkie, ale 95% wymaga hospitalizacji; śmiertelność 20-30%

Zakażenie u osób zdrowych - łagodne objawy, asymptomatyczne lub grypo-podobne

Leczenie: tetracykliny, erytromycyna, chloramfenikol, TMP-SMX; sepsa - wankomycyna



Zanieczyszczona żywność

Jelito - inwazja i namnażanie wewnątrzkomórkowo

Z. jelit

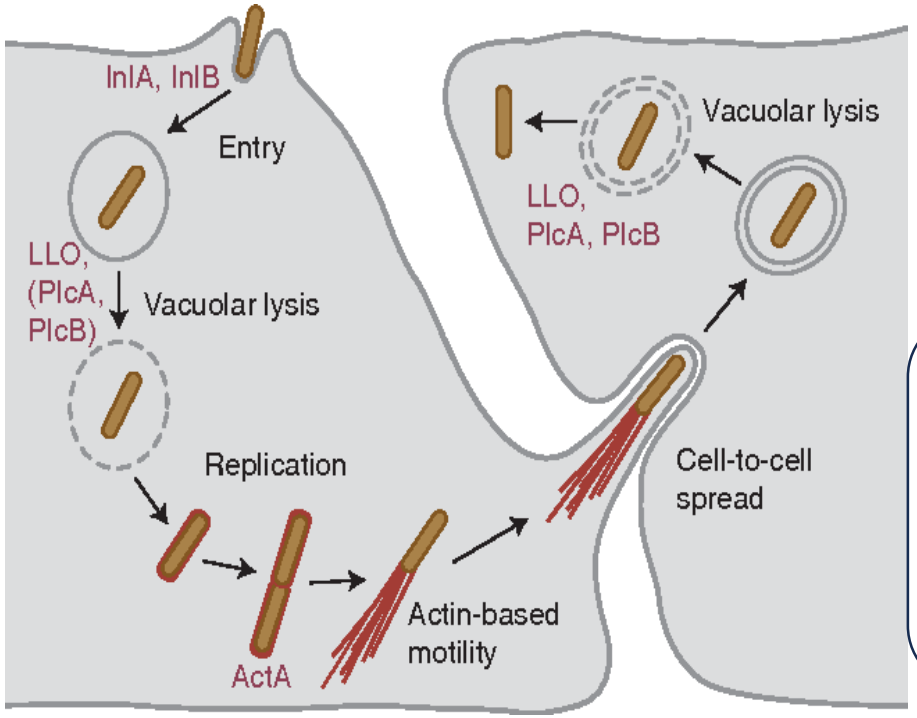
Biegunka

Bakteriemia

Wątroba, śledziona

Bakteriemia

Mózg, płód



Czynniki wirulencji:
Listeriolizyna O
Liczne białka (**internaliny**)

UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Dziękuję za uwagę

W celu uzyskania szczegółowych informacji na temat prezentowanych treści proszę o przesłanie wiadomości na adres mailowy:

beata.sobieszczanska@umw.edu.pl