UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Przedmiot: Mikrobiologia (1)

Temat: Ziarniaki 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 ©

ZAKAŻENIA

Zlokalizowane

Zakażenia skóry, zapalenie gardła, ropień, z. płuc

Rozsiane (ogólnoustrojowe)

Zakażenie krwi i limfy
Ropień z rozsiewem do krwi,
z. płuc z bakteriemią
ZOMR

Zakażenia endogenne:
Rezerwuar: człowiek (mikroflora organizmu, część mikrobioty)
Źródło: zakażenia człowiek
Nie przenoszą się z człowieka na człowieka = **niezaraźliwe**

Choroby niezaraźliwe vs. niezakaźne

Bakterie, wirusy, grzyby, pasożyty - czynniki zakaźne (choroby zakaźne): **zaraźliwe lub niezaraźliwe**
Choroby niezakaźne są niezaraźliwe - wywołane przez czynniki niezakaźne np. cukrzyca, choroby układu krążenia

Rodzina: Micrococcaceae

Względnie beztlenowe

Rodzaj: Micrococcus

Rodzaj: Staphylococcus

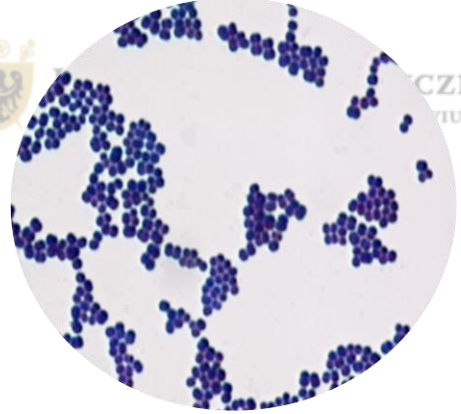
Gatunek: S. aureus

Gatunek: S. epidermidis

Gatunek: S. saprophyticus

Szczepy/izolaty

Niewymagające



Rodzina: Streptococcaceae

Rodzaj: Streptococcus

Gatunek: S. pyogenes

Gatunek: S. agalactiae

Gatunek: S. pneumoniae

Gatunek: S. orale/viridans

Szczepy/izolaty

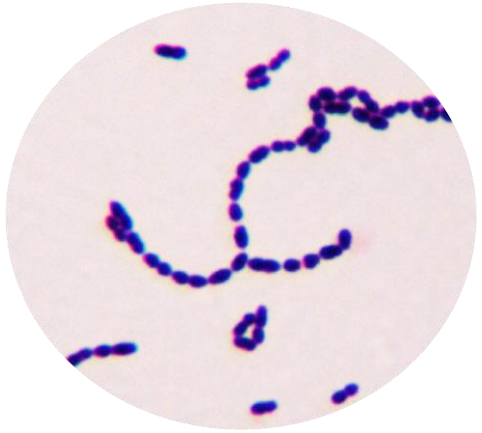
Wymagające

Rodzaj: Enterococcus

Gatunek: E. faecalis

Gatunek: S. faecium

Szczepy/izolaty



Rodzina: Peptostreptococcaceae

Rodzaj: Peptostreptococcus

Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Rodzaj: Staphylococcus

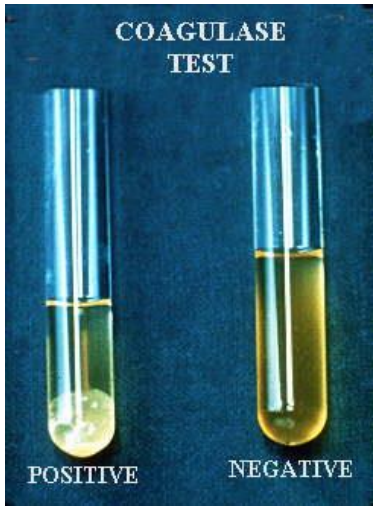
Koagulazo-ujemne

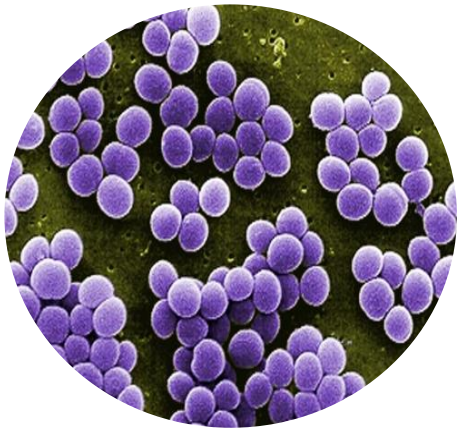
- S. epidermidis
- S. saprophiticus

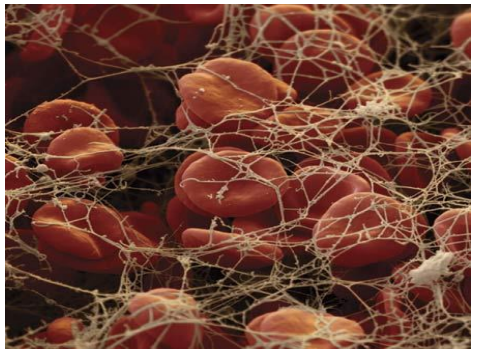
Naturalna flora

Koagulazo-dodatnie

- S. aureus





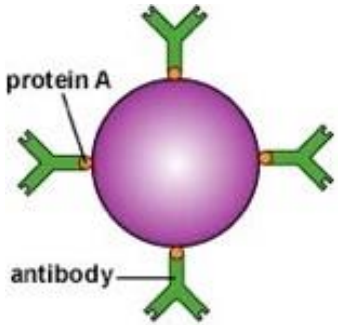


Czynniki wirulencji

S. aureus

Związane z komórką

Peptydoglikan (LTA)
Koagulaza
Białko A
Glikokaliks



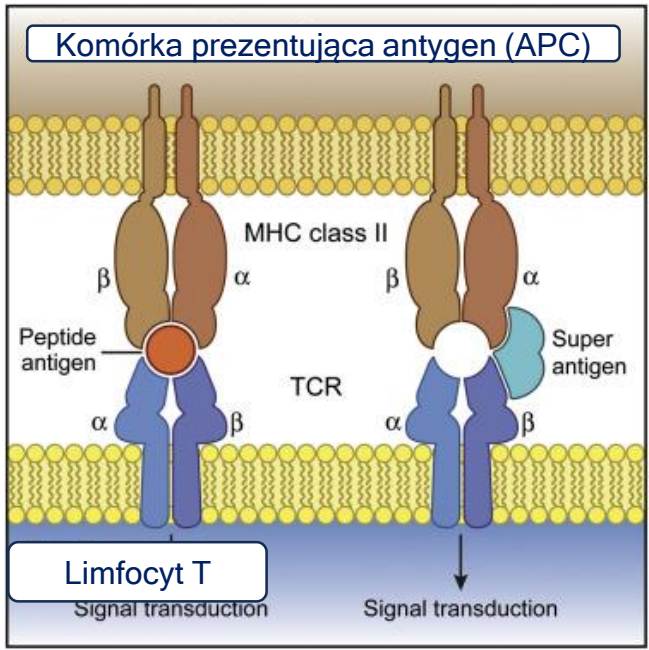
Osłabianie odpowiedzi immunologicznej

Pozakomórkowe

Katalaza
Koagulaza
Fibrynolizyna
Hialuronidaza
Hemolizyny
Toksyny:
Panton-Valentine leukocydyna (PVL)
Toksyny epidermolityczne (eksfoliatyny)
Enterotoksyny
TSST-1

SUPERANTYGENY

Nadmierna aktywacja limfocytów, sekrecja cytokin - „burza cytokinowa" (wstrząs)

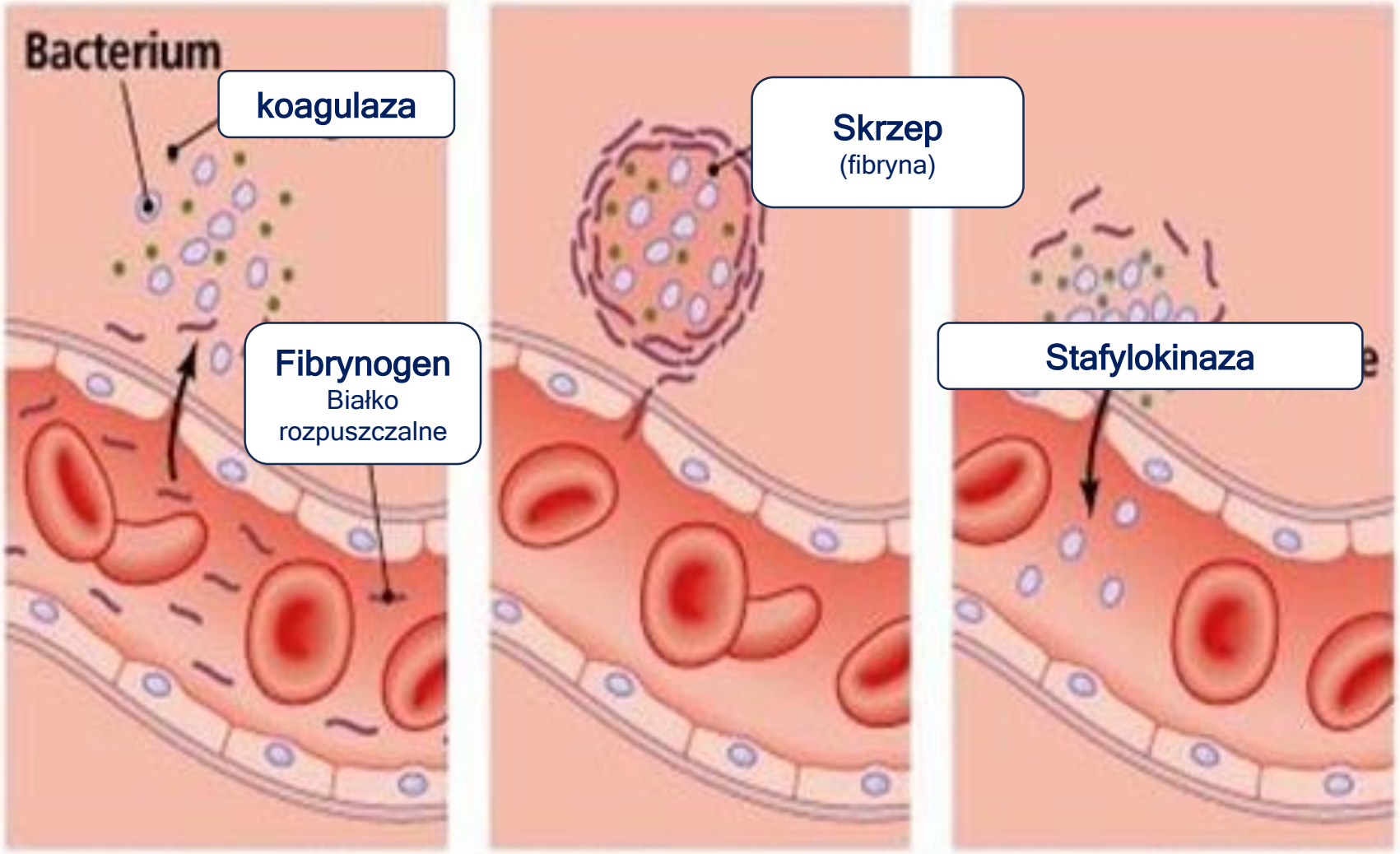


Koagulaza - rola w tworzeniu ropni - cecha charakterystyczna gronkowca złocistego

Rezerwuar: ludzie

Źródło zakażeń: chorzy ludzie, nosiciele

Drogi przenoszenia: **kontakt bezpośredni, pośredni, droga pokarmowa, powietrzna**



Produkcja koagulazy

Tworzenie skrzepu

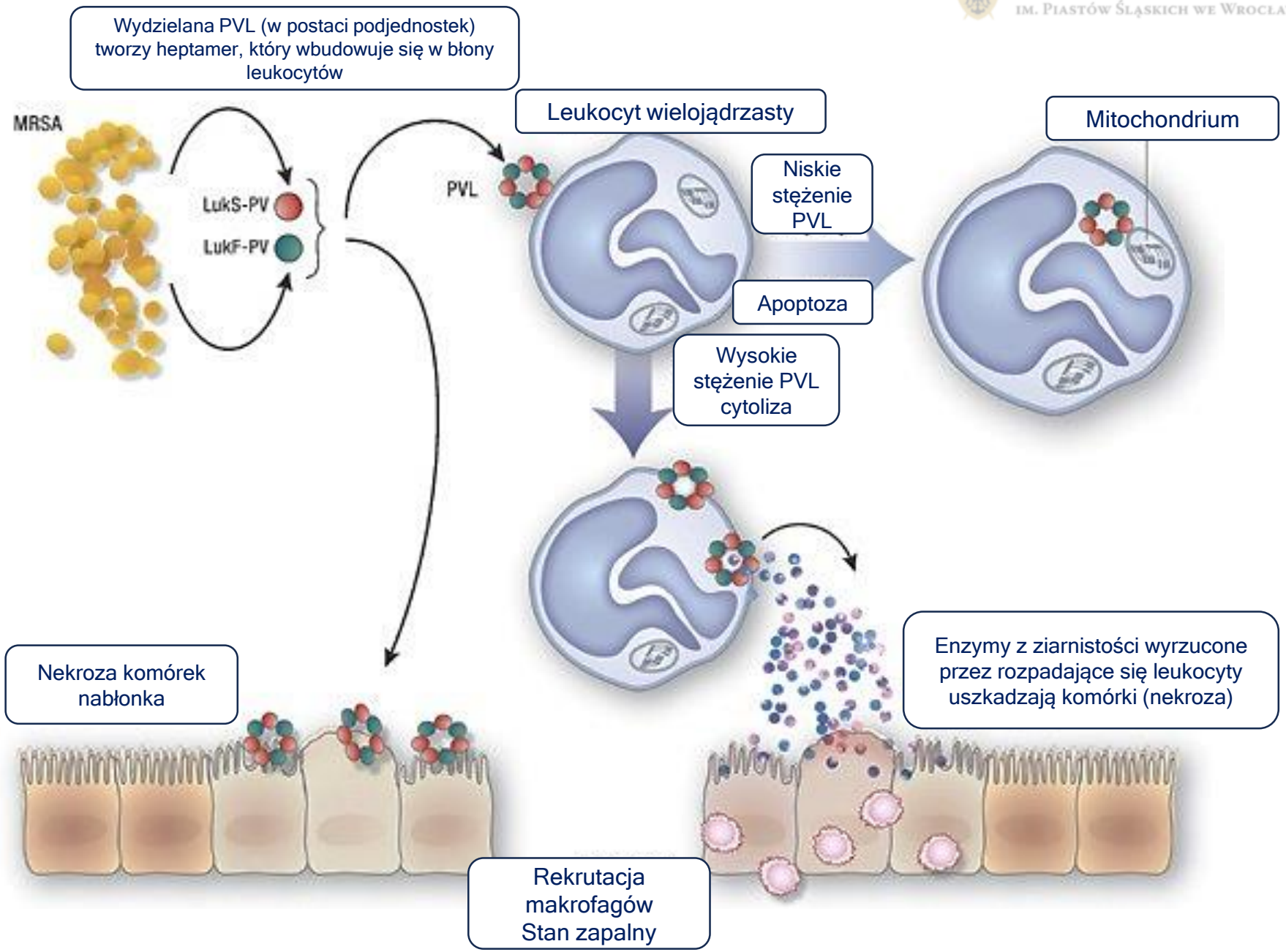
Produkcja stafylokinazy = rozpuszczanie skrzepu i rozsiew do okolicznych tkanek lub krwi

Leukocydyna (leukotoksyna) Panton-Valentin (PVL) – rola w martwicy tkanek

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wytwarzana przez szczepy S. aureus wywołujące zakażenia pozaszpitalne
Często przez szczepy CA-MRSA (community-acquired MRSA), tj. szczepy S. aureus oporne na antybiotyki β-laktamowe

Konsekwencje: nekroza tkanek
Rola w zakażeniach: nekrotyzujące z. płuc, sepsa, nekrotyzujące z. powięzi



S. aureus

Zakażenia zlokalizowane ROPNE

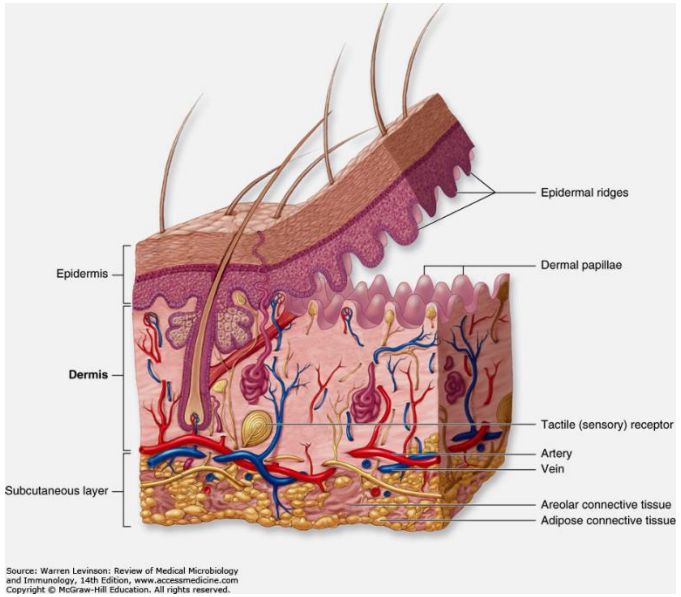
Z. mieszków włosowych
Liszajec
Ropnie, czyraki, tkanki łącznej
Zakażenia ran; nekrotyzujące z. powięzi
Zakażenia kości
Z. Płuc (także nekrotyzujące)
Ropnie płuc
Zakażenie ucha środkowego, zatok
Zakażenia układu moczowego

Zakażenia związane z superantygenami

Zatrucie pokarmowe - enterotoksyny
Zespół oparzonej skóry, (choroba Reitera-Lyella), **liszajec pęcherzowy** - toksyny epidermolityczne
Gronkowcowy zespół wstrząsu toksycznego - TSST-1

Zakażenia rozsiane ogólnoustrojowe

Zakażenia krwi (bakteriemia, sepsa, wstrząs septyczny)
Z. wsierdzia
Z. opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR)
Ropnie mózgu



Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Rodzaj: Staphylococcus

Koagulazo-ujemne

- S. epidermidis
- S. saprophiticus

↑

Naturalna flora

Względne patogeny

S. epidermidis

Bakteriemia odcewnikowa

(30% bakteriemii szpitalnych)

(może prowadzić do:
wstrząsu, ZOMR, z. wsierdzia, płuc, kości, żył)

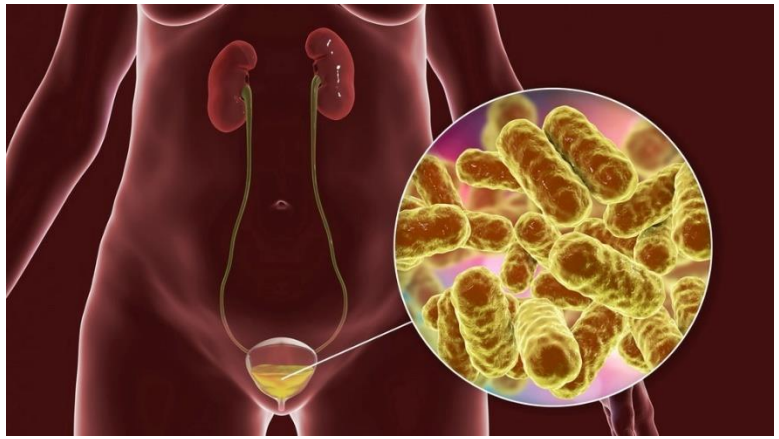
Pooperacyjne z. wsierdzia
Z. kości po wszczepieniu protez
Bakteriemie po z. ran oparzeniowych
Leczenie jak S. aureus

S. saprophiticus

Zakażenia układu moczowego

(ZUM) u młodych kobiet (często nawracające)

Leczenie:
nitrofurantoina
TMP-SMX
amoksycylina/klawulanian
Cefaklor
fosfomycyna
Fluorochinolony (ofloksacyna, ciprofloksacyna, lewofloksacyna)



Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Gronkowce

Leczenie

Grupy antybiotyków:
Szczepy wrażliwe na β-laktamy (MSSA): **kloksacylina** (lek z wyboru), amoksycylina/kwas klawulanowy, cefalosporyny (I – IV), makrolidy
Szczepy oporne na β-laktamy (MRSA): glikopeptydy, linkozamidy, daptomycyna, ceftarolina, ryfampicyna (zawsze w skojarzeniu), tygecyklina, tetracykliny, klindamycyna, TMP-SMX, fluorochinolony, aminoglikozydy

Zakażenia zlokalizowane

Zakażenia skóry i tkanek miękkich, kości, stawów, płuc (zależnie od ciężkości zakażenia - pacjent ambulatoryjny vs hospitalizowany, zależnie czy szczep wrażliwy, czy oporny na β-laktamy)
ryzyko rozsiewu do krwi

Dezynfekcja, maści z mupirocyną, kwasem fusydowym, retapamuliną), TMP-SMX, klindamycyna - **leczenie miejscowe, doustne**

Antybiotyki doustnie lub parenteralnie: penicyliny izoksazolilowe (nafcylina, kloksacylina), amoksycylina/kwas klawulanowy, cefalosporyny, klindamycyna, TMP-SMX, tetracykliny, makrolidy, fluorochinolony

Zakażenia zlokalizowane z rozsiewem do krwi / rozsiane

Parenteralnie: penicyliny izoksazolilowe (kloksacylina), cefalosporyny, glikopeptydy, dapomycyna, linezolid, ceftarolina, ryfampicyna, tygecyklina, klindamycyna, TMP-SMX, aminoglikozydy, fluorochinolony

Paciorkowce

Grupy serologiczne: A, B, C, D, E, F, G ….

Hemoliza alpha

S. orale (viridans)
S. pneumoniae

Hemoliza beta

S. pyogenes A (GAS)
S. agalactiae B (GBS)

Hemoliza gamma

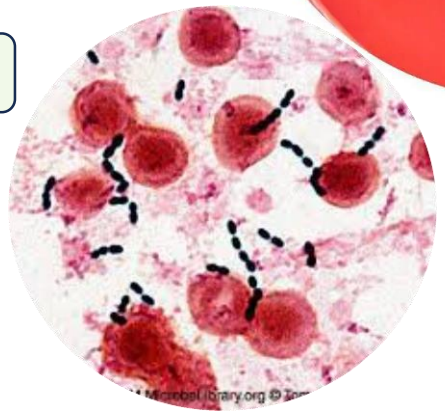
Enterococcus

S. viridans grupa (wiele gatunków kolonizujących jamę ustną: S. mitis, S. mutans, S. salivarius, S. sanguis etc.)

Fizjologiczna mikroflora jamy ustnej
Zakażenia endogenne: **próchnica,** mieszane zakażenia w obrębie jamy ustnej np. ropnie, **podostre zapalenie wsierdzia**

Enterococcus (E. faecalis, E. faecium)

Fizjologiczna mikroflora jelit
Zakażenia endogenne:
zakażenie układu moczowego, podostre zapalenie wsierdzia, bakteriemia odcewnikowa; rzadziej: zakażenia wewnątrzbrzuszne, zakażenia ran pooperacyjnych)
Ważny „patogen szpitalny”
Oporne na wiele antybiotyków



Leczenie E. faecalis: penicyliny (ampicylina, piperacylina), glikopeptydy, Linezolid, tygecyklina, fosfomycyna, chloramfenikol.
E. faecium: glikopeptydy, daptomycyna, tygecyklina, Linezolid, ryfampicyna, fosfomycyna

Streptococcus bovis (grupa D)

Fizjologiczna mikroflora jelita grubego
Zakażenia endogenne: **rak okrężnicy,** bakteriemia, z. dróg żółciowych, piorunująca sepsa i ZOMR u noworodków

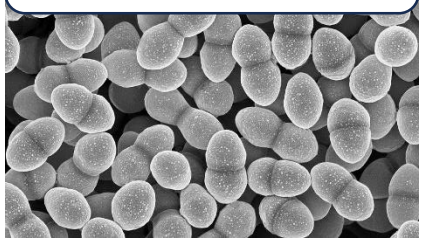
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Antybiotykoterapia
cefalosporyny

Enterococcus
Naturalnie oporny na cefalosporyny

Zniszczenie flory jelit
Z wyjątkiem Enterococcus

Nadmierny wzrost enterokoków



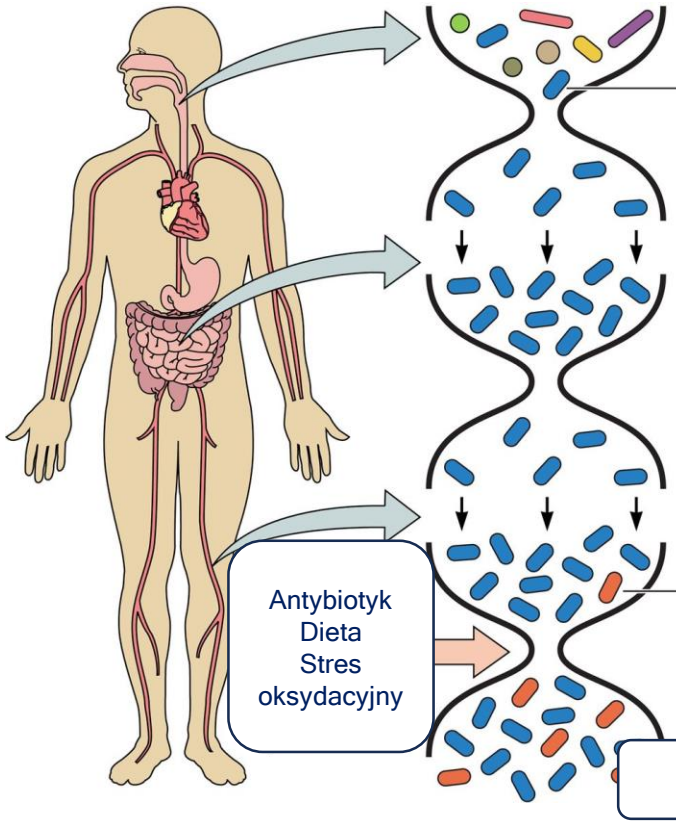
Translokacja z jelit do krwi

Pacjent hospitalizowany

Zakażenia endogenne

Osoby starsze, obarczone chorobami podstawowymi, po zabiegach w układzie moczowo-płciowym, jelicie

Zakażenia egzogenne
Środowisko szpitalne
Szczepy oporne



Zakażenie szczepem ze środowiska szpitalnego

Ekspansja nabytego szczepu w jelicie chorego

Translokacja do krwi

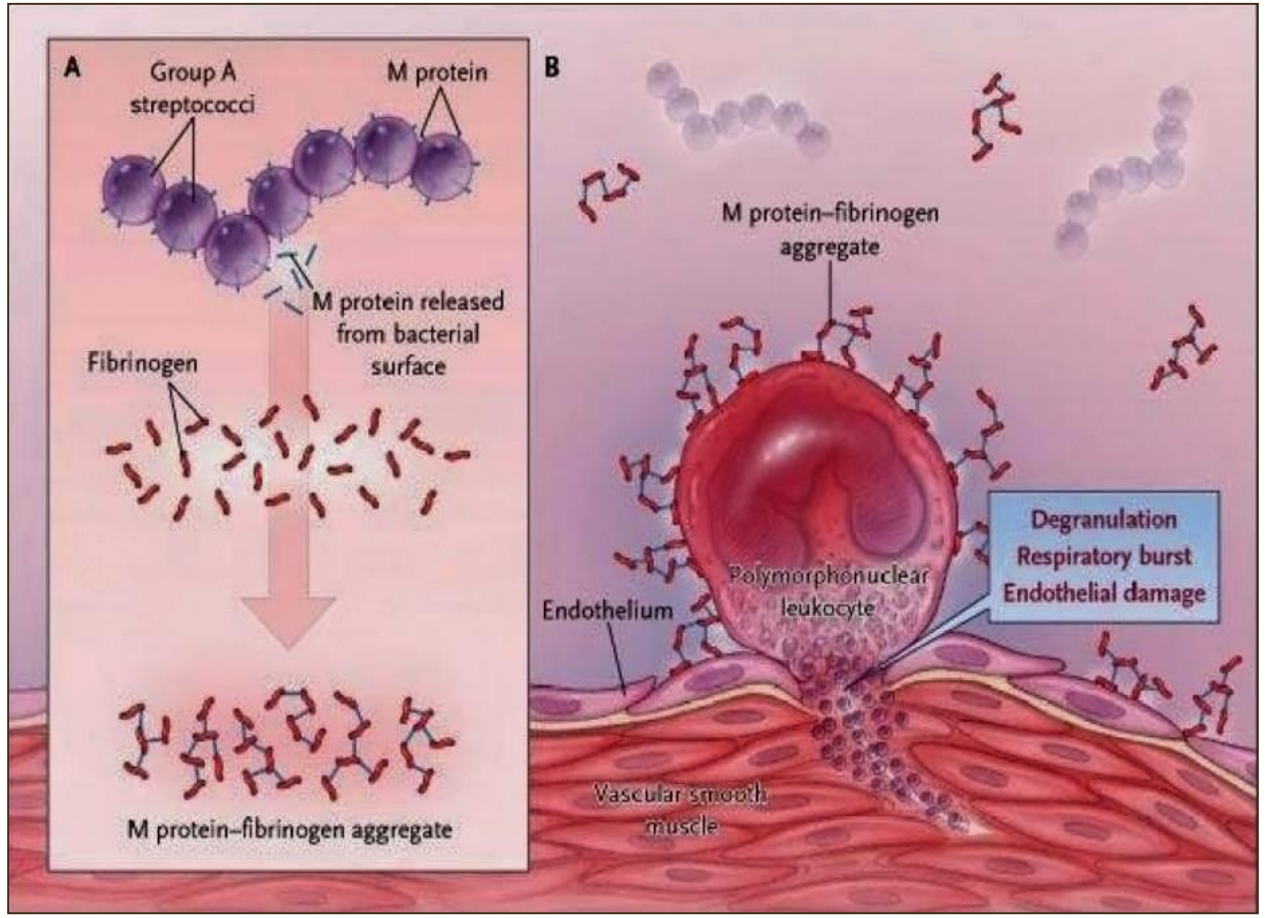
Antybiotyk
Dieta
Stres oksydacyjny

Selekcja mutantów

Mutanty (relA) **w biofilmie** oporne na letalne dawki daptomycyny, linezolidu = **selekcja szczepów**

Streptococcus pyogenes (GAS)

Rezerwuar: ludzie
Źródło zakażeń: chorzy ludzie, nosiciele
Drogi przenoszenia: **kontakt bezpośredni, droga powietrzna,** rzadko: pokarmowa (mleko)
Nosicielstwo: gardło (odbyt)



Czynniki wirulencji

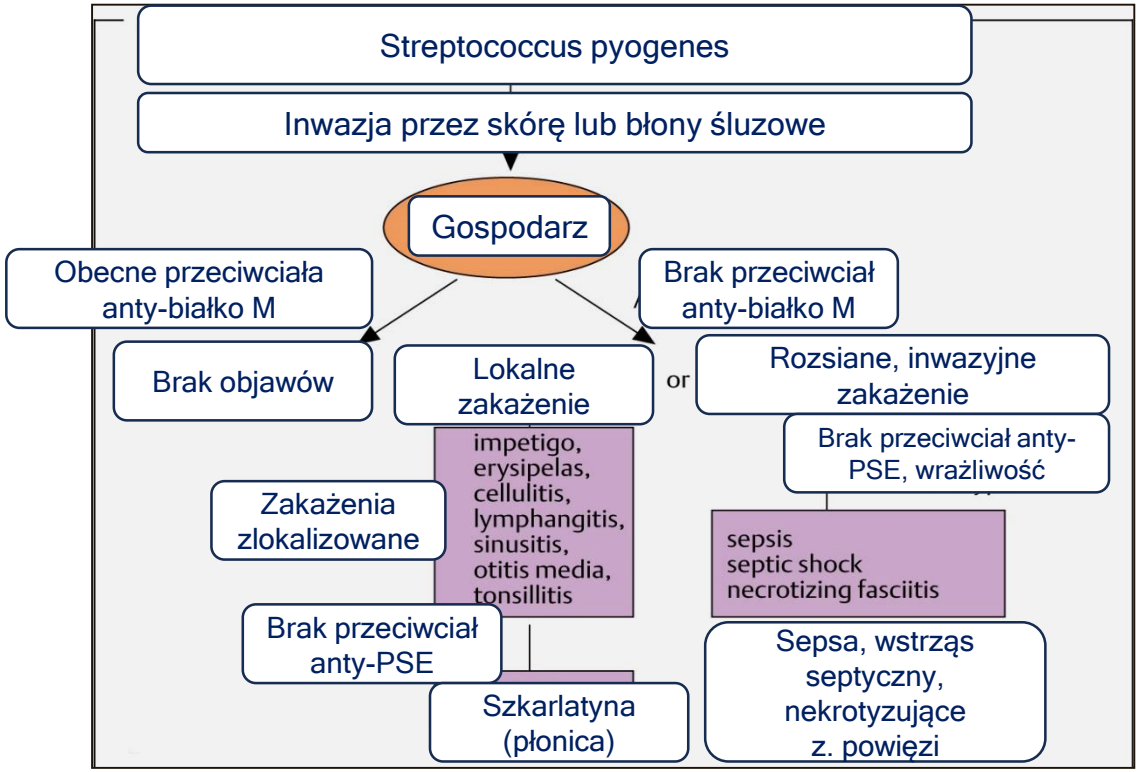
Związane z komórką

Peptydoglikan (LTA)
Białko M
Otoczka (kwas hialuronowy)

Pozakomórkowe

Hialuronidaza
Streptolizyna O
Streptokinaza
Toksyna erytrogenna (pirogenna; Spe lub PSE) **superantygen**

Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego
Szkarlatyna (płonica)
Nekrotyzujące zapalenie powięzi



Zakażenia paciorkowcowe pierwotne

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Zapalenie migdałków (angina paciorkowcowa)

W obrębie głowy: z. ucha środkowego, zatok, ropnie okołomigdałkowe

Zakażenia skóry i tkanek miękkich (z. tkanki podskórnej (cellulitis); ropne zakażenia skóry, liszajec, róża)

Układ oddechowy: z. płuc

Kości, stawy: zakażenia ropne

Ogólnoustrojowe: zakażenia krwi (bakteriemia), gorączka połogowa, ZOMR pourazowe, z. wsierdzia,

Angina paciorkowcowa

Zakażenia z udziałem toksyny erytrogennej:

1. Nekrotyzujące z. powięzi
2. Płonica
3. Paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego

Płonica

Nekrotyzujące z. powięzi

Zakażenie skóry

Powikłania po zakażeniach paciorkowcowych immunologiczne

Po anginie paciorkowcowej:

1. Gorączka reumatyczna
2. Ostra choroba reumatyczna serca

Patomechanizm: autoprzeciwciała przeciw białku M

Po zakażeniach skórnych:

3. Zapalenie kłębuszków nerkowych

Patomechanizm: kompleksy immunologiczne

Róża

Gorączka reumatyczna

Leczenie:

Penicylina (bezylowa lub fenoksymetylowa)

- lek z wyboru!

Klindamycyna

Makrolidy (z wyjątkiem azytromycyny!)

Zakażenia inwazyjne - leczenie skojarzone:

penicylina + klindamycyna

penicylina + linezolid

Klindamycyna: hamuje produkcję toksyny erytrogennej, syntezę białka M

Rezerwuar: ludzie
Źródło zakażeń: chorzy ludzie, nosiciele
Drogi przenoszenia: kontakt bezpośredni, pośredni, droga powietrzna

Streptococcus pneumoniae

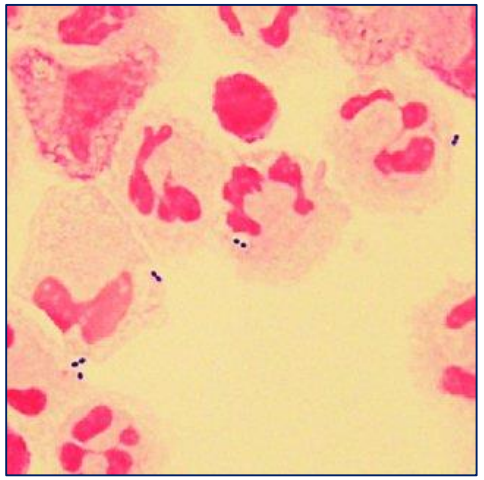
Zakażenia zlokalizowane (ropne):
z. zatok
z. ucha środkowego
z. płuc

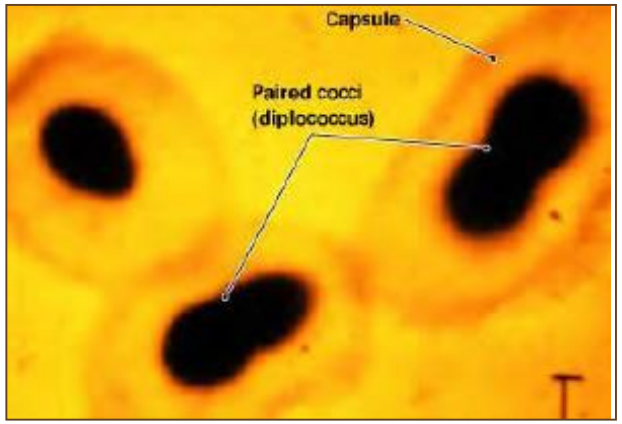
Zakażenia inwazyjne
(serotypy inwazyjne - śmiertelność 15-25%):
ZOMR, ropnie mózgu
bakteriemia, sepsa
z. wsierdzia

Leczenie:
Penicyliny + BLI, cefalosporyny (II-IV gen.), karbapenemy, glikopeptydy, daptomycyna, tygecyklina, linezolid, fluorochinolony, chloramfenikol, ryfampicyna, klindamycyna, makrolidy, tetracykliny, TMP-SMX

Czynniki wirulencji

LTA
Otoczka (serotypy)
Hialuronidaza
IgA proteaza
Pneumolizyna





Profilaktyka swoista - ochrona przed zakażeniami inwazyjnymi
Szczepionka skoniugowana dla dzieci (> 6 r.ż.) i dorosłych (>50 r.ż.) - antygen otoczkowy z białkiem (13-walentna)
Szczepionka polisacharydowa (23-walentna) dla dzieci (po 2 r.ż.) i dorosłych (>50 r.ż.)

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streptococcus agalactiae (GBS)

Kolonizacja pochwy 5-30%zdrowych kobiet

Zakażenia noworodków (1%):
sepsa (wczesny początek),
ZOMR (późny początek) z powikłaniami neurologicznymi

Zakażenia kobiet: gorączka połogowa, z. błony śluzowej macicy, bakteriemia, z. wsierdzia, cellulitis, ropnie, wstrząs toksyczny

Zakażenia u osób starszych: bakteriemia, z. płuc, z. wsierdzia, z. kości i stawów, z. ran odleżynowych, stopa cukrzycowa, z. prostaty, zakażenia układu moczowego (ZUM)

Leczenie:
Penicyliny (penicylina G, ampicylina, amoksycylina)
Makrolidy (erytromycyna)
Klindamycyna
Glikopeptydy
Daptomycyna

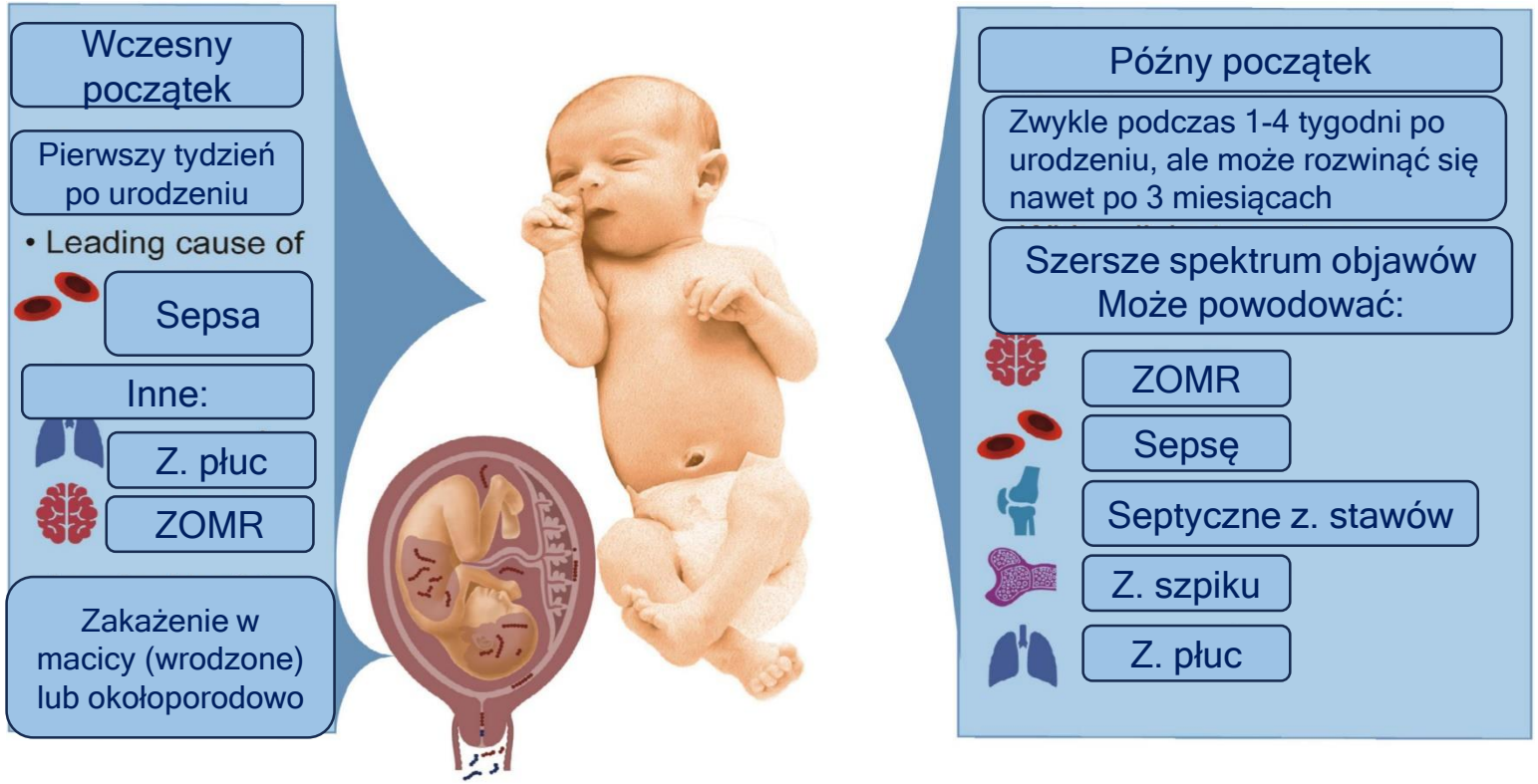
Czynniki wirulencji

Otoczka
Hemolizyna
Pirogenna toksyna
(niescharakteryzowana)

Profilaktyka okołoporodowa

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

- Wymaz z pochwy u kobiet ciężarnych 36/37 - 38 tydzień ciąży - profilaktyka okołoporodowa
- Wynik pozytywny - dożylnie penicylina lub ampicylina 4 godz. przed porodem lub gdy brak danych na temat badania, brak badania, zakażenie GBS w poprzedniej ciąży, z. pęcherza lub gorączka podczas ciąży



Rezerwuar: ludzie (fizjologiczna flora jelit, układu moczowo-płciowego)
Źródło zakażeń: ludzie (zakażenia endogenne)

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