



Національний фармацевтичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Умовно-патогенні мікроорганізми. Опортуністичні інфекції

Навчальна дисципліна

«Клінічна мікробіологія»

Спеціальність

224 Технології медичної діагностики та лікування

План лекції

- Умовно-патогенні мікроорганізми. Основні ознаки УПМ.
- Опортуністичні інфекції.
- Етіологія опортуністичних гнійно-запальних інфекцій.
- Методи лабораторної діагностики захворювань інфекційної природи
- Правила взяття і транспортування матеріалу для мікробіологічного дослідження
- Критерії діагностичної значимості УПМ .

Питання для самостійного вивчення і повторення

- 1. Поняття Інфекція, Інфекційний процес, Інфекційна хвороба, Патогенність, Вірулентність, Фактори патогенності мікроорганізмів.**
- 2. Основні компоненти імунної системи людини.**
- 3. Імуносупресія, її причини.**
- 4. Збудники опортуністичних гнійно-запальних інфекцій: біологічні властивості , класифікація, представники.**
- 5. Сучасні методи ідентифікації збудників опортуністичних гнійно-запальних інфекцій.**
- 6. Характеристика методів геноіндикації збудників опортуністичних гнійно-запальних інфекцій – переваги та недоліки**

Рекомендована література

- Мікробіологія: Підр. для студ. / І. Л.Дикий, І. Ю.Холупяк, Н. Ю. Шевельова, та ін. 2-е вид.– Х. : Вид-во НФаУ, 2006. – 432 с.
- Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.И Сидорчук, И.Ю. Холупяк и др. – Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2002.- 444 с.
- Микробиология. Методические рекомендации для студентов фармацевтических высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.Ю. Холупяк, М.М. Великая, Н.Е. Шевелева и др. – Х., 2004. – 144 с.
- Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад. / За редакцією В.П. Широбокова/ Видання 2-е. - Вінниця: Нова Книга. 2011. – 952 с.
- Практична мікробіологія: Посібник/ С.І. Климнюк та ін.; Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 440 с.
- ДЕРЖАВНІ САНІТАРНІ ПРАВИЛА ДСП 9.9.5.-080-02 Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю. Затверджено Постановою Головного державного санітарного лікаря України від 28 січня 2002 р. № 1.

Умовно-патогенні мікроорганізми

велика група різних за систематичним положенням мікроорганізмів, що мешкають в нормі в різних областях тіла людини і

здатні викликати захворювання та ускладнювати перебіг основного патологічного процесу в умовах імунокомпрометованого організму.

Слід розуміти, що поділ на патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми не є чітким

Основні ознаки УПМ

1. В організмі людини УПМ є представниками нормальної мікрофлори;
2. Деякі мешкають в природі, здатні тривалий час зберігатися в навколишньому середовищі;
3. Гетерогенні (генетично неоднорідні), мінливі, мають велике число варіантів, які відрізняються за антигенними властивостями, патогеністю, чутливістю до антибіотиків, дезінфектантів, антисептиків, бактеріоцинів, бактеріофагів;
4. Швидко набувають стійкість до несприятливих факторів довкілля, антибіотиків, антисептиків тощо;
5. Мають високу біологічну активність, утворюють численні ферменти агресії – гіалуронідазу, ДНКазу, нуклеазу, коагулізу, фібринолізин, дезаміназу тощо;

Основні ознаки УПМ

6. Здатні долати колонізаційну резистентність біотопів, антагоністичну дію нормальної мікрофлори;
7. Патогенна активність зумовлена дією ендотоксинів, що утворюються при руйнуванні УПМ;
8. Не мають чіткої специфічності (тропності) до тканин та органів людини; один і той же самий вид УПМ здатен викликати ураження багатьох органів травної, дихальної, сечостатевої, нервової систем, гнійно-септичні процеси; в той же час різні бактерії можуть викликати однакові ураження певного органу;
9. Практично не мають механізмів активного проникнення в макроорганізм та пригнічення його захисних сил;
- 10. Виявляють патогенні властивості тільки при зниженні імунних захисних функцій організму та високому рівні колонізації ними органів та систем;**

Окремі негативні ефекти УПМ

Несприятливий ефект умовно-патогенних бактерій	Механізм реалізації
Стимуляція утворення медіаторів запалення протеолітичними ферментами дисбіозної флори	Збільшення проникності клітинних мембран, гіпоксія тканин, порушення мікроциркуляції і згортання крові, що веде до зниження бар'єрної функції слизових оболонок і шкіри
Джерело інфекції	Гнійно-септичні процеси різної локалізації
Генетичний обмін геномними фрагментами і детермінантами медикаментозної стійкості	Формування патогенних клонів шляхом кон'югації, трансдукції і трансформації
Сенсибілізуюча активність	Алергічні прояви (алергодерматози, нейродерміти)
Мутагенна і канцерогенна активність	Виникнення і розвиток пухлин

Опportunістичні інфекції

лат. *opportunus* – схильний до захворювання

= Група захворювань, яка викликається УПМ.

Основні фактори епідпроцесу:

1. Біологічні властивості збудника (*гетерогенність, стійкість до АБП, висока інфекційна доза*),
2. Стан макроорганізму (*слабкий імунний захист, ушкоджена шкіра тощо*)
3. Певні умови зовнішнього середовища (*наявність факторів передачі збудника*)

Етіологія ОІ різноманітна - бактерії, віруси, гриби, найпростіші.

Велику роль мають грампозитивні коки – стафілококи, стрептококи, пептококи і пептострептококи.

Все більшу роль відіграють грамнегативні бактерії, в тому числі кишкова паличка, протей, синьогнійна паличка, клебсієли та ін.

Основні відмінності інфекцій, викликаних УПМ

1. Найчастіше викликаються асоціаціями МО, які є представниками нормофлори.
2. Відсутність чіткої органної локалізації.
3. Поліетіологічність = одна і та ж клінічна форма (пневмонія, бронхіт, гнійно-септичні ускладнення тощо) може викликатися будь-яким УПМ.
4. Клінічна картина мало специфічна і залежить більше від ураженого органу, ніж від етіологічного агента;
5. Часто перебігають як мікст-інфекції і вторинні форми; аутоінфекції;
6. Часта зміна збудника в процесі захворювання, наявність асоціацій;

Основні відмінності інфекцій, викликаних УПМ

7. Низька ефективність антимікробної терапії, що пов'язано з множинною стійкістю УПМ до антибіотиків;
8. Імунна відповідь не завжди виражена, недостатньо активні неспецифічні механізми захисту;
9. Притаманий хронічний перебіг;
10. Невисока контагіозність хворих та низька сприятливість здорових осіб;
11. Збудники надзвичайно швидко поширюються у стаціонарах;

Класифікація інфекцій, викликаних УПМ

- **Первинні інфекції** - виникають в результаті екзогенного зараження.
- **Вторинні інфекції** - виникають внаслідок послаблення імунітету на тлі первинного інфекційного захворювання.
- **Мікст-інфекції (змішані)** – розвиваються внаслідок послідовних заражень кількома УПМ.
- **Суперінфекція** - виникає при повторному зараженні тим самим збудником, який викликав захворювання ще до повного одужання.
- **Аутоінфекція** - викликається власною, як правило, умовно-патогенною мікрофлорою, при попаданні її в незвичайні екологічні умови, наприклад при пораненнях, опіках, оперативному втручанні.
- **Асоційовані** – спричиняються асоціаціями бактерій.
- **Госпітальні (внутрішньолікарняні) або нозокоміальні (виникають при догляді за хворим)** – розвиваються в умовах лікувальних установ.

Основні форми опортуністичних і госпітальних інфекцій

- гнійно - запальні процеси,
- бактеремія,
- сепсис,
- бактеріальний ендотоксичний шок,
- дисбактеріози (дисбіози).

Основні завдання клінічної мікробіології

1. етіологічна діагностика інфекційного процесу
2. вибір раціональних засобів етіотропної терапії

Етапи клініко-мікробіологічної діагностики

1. формулювання завдання і вибір методу дослідження;
2. вибір, взяття досліджуваного матеріалу, його зберігання та транспортування;
3. проведення досліджень;
4. аналіз отриманих результатів.

Формулювання завдання дослідження = створення робочої гіпотези про можливу етіологію патологічного процесу у даного хворого (є прерогативою лікаря).

Завдання дослідження визначає

- вибір методу досліджень,
- вид досліджуваного матеріалу.

Позначається в бланку направлення, який прикладається до матеріалу, що доставляється в лабораторію.

Методи лабораторної діагностики захворювань інфекційної природи

- 1. Виявлення інфекційних агентів** (бактерій, грибів, вірусів, найпростіших і т.д.)
 - а) мікроскопічні** - базуються на прямому виявленні збудника в патологічному матеріалі за допомогою різних прийомів мікроскопії;
 - б) культуральні** - культивування збудника на живильних середовищах, в організмі лабораторних тварин або на культурах тканин з метою виділення його в чистій культурі і подальшої ідентифікації;
- 2. Виявлення в досліджуваному матеріалі продуктів, синтезованих мікроорганізмами** (наприклад, летючі жирні кислоти при діагностиці інфекцій, обумовлених неспороутворюючими анаеробами або токсини) – газова хроматографія, ІФА, біопроба

Методи лабораторної діагностики захворювань інфекційної природи

3. Виявлення антигенів збудників в досліджуваному матеріалі - імунологічні ;
4. Виявлення нуклеїнових кислот збудника – молекулярно-генетичні ;
5. Виявлення активної імунної відповіді (серологічні) - наростання титру АТ до збудника;
6. Виявлення сенсibiliзації - алергодіагностика;
7. Неспецифічні лабораторні тести (*наприклад, зміна рівня трансаміназ при вірусних гепатитах*)

ОБОВ'ЯЗКОВО НЕОБХІДНО виявити джерела інфікування, фактори передачі збудників, провести заходи щодо попередження їх розповсюдження

Вибір методу дослідження необхідно проводити з урахуванням всього комплексу діагностичних і лікувальних процедур, що проводяться даному хворому

- *Наприклад, на фоні антибіотикотерапії використання бактеріологічного методу буде свідомо мало ефективним.*
- *Методи, які не дозволяють диференціювати живі й убиті мікроорганізми (ПЛР, РІФ та ін.) слід з обережністю використовувати при контролі вилікованості.*

Вибір виду досліджуваного матеріалу залежить від виду захворювання і переважної локалізації збудника на даному етапі його розвитку

Взяття матеріалу важливо здійснити правильно та в оптимальні терміни.

- **Процедури взяття матеріалу** для бактеріологічного дослідження найчастіше досить технічно складні, а **правильність їх виконання має вирішальне значення.**

(наприклад, порушення правил взяття крові веде до її контамінації мікроорганізмами зі шкіри або з навколишнього середовища і може стати причиною помилкового етіологічного діагнозу)

- Тяжкість процедури повинна виправдовувати цінність одержуваної інформації.

Наприклад, найбільш ефективним способом отримання сечі для бактеріологічного дослідження, що максимально гарантує відсутність контамінації сторонньою мікрофлорою, є надлобкова пункція сечового міхура.

Проте, на практиці, через травматичність для пацієнта її використовують рідко, обмежуючись дослідженням середньої порції вільно випущеної сечі.

Правила взяття і транспортування матеріалу для мікробіологічного дослідження

Загальні правила відбору та транспортування проб

1. Брати матеріал **до початку антибактеріальної терапії** або коли вміст введеного в організм препарату стає мінімальним (зазвичай **перед введенням наступної дози антибіотика**).
2. Брати матеріал **безпосередньо з вогнища інфекції** або досліджувати біопроби, що відображають запальний процес в тих чи інших органах або системах (наприклад, бронхіальний секрет при пневмоніях, сечу при урологічної інфекції і т.д.).
3. Дотримуватися правил асептики, **уникати контамінації проби сторонньою мікрофлорою**

Правила взяття і транспортування матеріалу для мікробіологічного дослідження

4. Використовувати
 - **стерильні ватні тампони** (для виділень з рани, мазків зі слизових оболонок, з ока, вуха, носа, зіву, цервікального каналу, піхви, анального отвору)
 - **транспортні середовища, шприци** (для крові, гною, ексудатів),
 - **контейнери або лабораторний посуд** (для мокротиння, сечі, фекалій).
4. Кількість матеріалу має бути достатнім для проведення всіх видів дослідження.
5. Матеріал для мікробіологічного дослідження транспортують у **спеціальних біксах, пеналах** і т.п.
6. Транспортування нативного матеріалу в лабораторію необхідно проводити в максимально короткі терміни (для більшості зразків не більше 1,5-2 год).

Правила взяття і транспортування матеріалу для мікробіологічного дослідження

7. Якщо зразки не можна доставити в лабораторію негайно, допускається їх зберігання в холодильнику при $+ 4^{\circ} \text{C}$ не більше 6 год (**це не відноситься до ліквору і крові**).
8. Використання **транспортних середовищ** подовжує терміни зберігання матеріалу до 24 - 48 год.
9. Біоматеріали для культивування **строгих анаеробів** слід транспортувати в лабораторію, максимально захищаючи їх від впливу кисню повітря:
 - Для рідких проб (кров, гній, ексудат) використовують **спеціальні флакони з середовищем, заповнені інертним газом**, куди зі шприца уколом голки через гумову щільно завальцьованну кришку вносять досліджуваний матеріал;
 - Матеріал можна транспортувати прямо в шприці, на кінчик якого надіта стерильна пробка або загнута під кутом голка.
 - Можна використовувати спеціальні комерційні тампони з транспортним середовищем.

Правила взяття і транспортування матеріалу для мікробіологічного дослідження

10. До матеріалу, який направляється в лабораторію, докладають **супровідний документ**, де вказують необхідні для проведення дослідження відомості (характер матеріалу, дату і час його взяття; ПІБ, стать і вік хворого; назва установи, відділення, палати; номер історії хвороби; передбачуваний діагноз захворювання і попередню антимікробну терапію, прізвище та підпис лікаря, який направив матеріал на аналіз)
11. У ряді випадків необхідно дотримуватися **додаткових умов зберігання і транспортування** зразків з урахуванням біологічних особливостей передбачуваних збудників інфекції

Проведення досліджень в лабораторії **регламентовано** національними стандартами та інструкціями фірм - виробників реагентів.

СУВОРЕ ДОТРИМАННЯ ПРАВИЛ, що визначають технологію діагностичних процесів, забезпечує **уніфікацію досліджень** і можливість зіставлення даних, отриманих в різних установах.

Наказ МОЗ СРСР «ОБ УНИФИКАЦИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ (БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ) МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЯХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ»

від 22.04.1985 р. №535

Скасований наказом МОЗУ N 242 від 21.06.2001

<https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0242282-01>

Аналіз результатів досліджень включає оцінку:

- достовірності результатів;
- повноти отриманої інформації;
- етіологічної значимості виявлених мікроорганізмів.

- При оцінці діагностичної значущості бактеріологічного дослідження необхідно, перш за все, пам'ятати про **нерівнозначність позитивного і негативного результатів дослідження:**

Якщо виявлення мікроорганізму в досліджуваному матеріалі однозначно говорить про його присутність в організмі хворого в момент дослідження (звичайно, якщо виключити випадкову контамінацію проби персоналом), то **негативний результат не завжди свідчить про їх відсутність.**

- Найбільшу складність представляє трактування результатів бактеріологічного дослідження в разі виявлення УПМ, багато з яких є представниками нормальної мікрофлори.
- В цьому випадку правомочно говорити про **доведення етіологічної ролі виділеного мікроорганізму, як про особливий етап діагностичного дослідження.**

Критерії діагностичної значимості УПМ

1. **кількість** мікроорганізмів даного виду в матеріалі;
2. **відсутність** в матеріалі **патогенних** мікроорганізмів;
3. виділення даного виду мікроорганізмів в **монокультурі** або в асоціації з іншими;
4. частота знахідок даного виду мікроорганізмів в тому ж вигляді досліджуваного матеріалу у **здорових**;
5. **повторне виділення** одного виду мікроорганізмів протягом усього захворювання і його зникнення у міру одужання;
6. виявлене за допомогою парних серологічних досліджень **наростання титру антитіл** до даного виду мікроорганізмів;
7. **одночасне виявлення** одного і того ж виду мікроорганізмів у ряду пацієнтів з подібною клінікою і подібним джерелом зараження.

Критерії діагностичної значимості УПМ

Важливо визначити етіологічно значущу КОНЦЕНТРАЦІЮ етіологічного чинника в 1 см³ або 1 г досліджуваного матеріалу:

Зазвичай це

10⁵ КУО/ см³ (г) для бактерій,

10³ - 10⁴ КУО/ см³ (г) для грибів та найпростіших

Якщо в біоматеріалі знайдена асоціація збудників,
важно визначити домінуючий УПМ;

При сумнівних результатах показано повторне дослідження цього самого матеріалу через 12-24 години

Категорії УПМ у відповідності до етіологічної значимості

- **Істинний збудник інфекції** - виділення з первинно стерильного локусу або з незвичайного для нього локусу в великій кількості
- **Компонент нормальної мікрофлори** – *Staphylococcus epidermidis* для шкіри або *Streptococcus viridans* для зіву

Категорії УПМ у відповідності до етіологічної значимості

- **Малопатогенні мікроорганізми** - при виділенні з не характерних для них локусів в помірних кількостях.

Ентерокок, що виявляється в рані імунокомпетентного хворого, як правило, не бере участі в патологічному процесі.

- **Мікроорганізм, що контамінує клінічний матеріал** - поодинокі колонії малопатогенних мікроорганізмів

- **Об'єктом терапії повинен бути тільки справжній збудник інфекції!**
- **Якщо виділяється 2 і більше збудників - інфекція вважається змішаною тільки при виділенні з первинно стерильних зразків.**
- **В інших випадках провідним вважається мікроорганізм, що переважає кількісно, а при рівній кількості - більш патогенний**

Лікування опортуністичних інфекцій

Надзвичайно складне, вимагає великих економічних витрат.

У комплекс лікувальних заходів за необхідності входять:

- раціональна антибіотикотерапія,
- адекватна імунокоригуюча терапія,
- хірургічні маніпуляції,
- детоксикаційні заходи,
- загальнозміцнювальні заходи

Висновки

- 1. Умовно-патогенні мікроорганізми - велика група різних за систематичним положенням мікроорганізмів, що мешкають в нормі в різних областях тіла людини і здатних викликати захворювання в умовах іммунокомпromетованого організму**
- 2. Найбільшу складність представляє трактування результатів бактеріологічного дослідження в разі виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів, багато з яких є представниками нормальної мікрофлори.**
- 3. Особливий етапі діагностичного дослідження - доведення етіологічної ролі виділеного умовно-патогенного мікроорганізму**

Дякую за увагу!

