



Атипичные актиномицеты. Актиномикоз

7 лекция

-
- Термин актиномицеты (устаревшее название лучистые грибки) распространяется в настоящее время на широкий круг грамположительных аэробных и микроаэрофильных бактерий, обладающих способностью к формированию ветвящегося мицелия с характерным спороношением, а также палочек неправильной формы и кокковидных элементов, которые образуются в результате фрагментации мицелия.
 - К актиномицетам относятся бактерии родов *Actinomyces*, *Actinomadura*, *Bifidobacterium*, *Nocardia*, *Micromonospora*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, *Tsukamurella* и др.



- 
- Переходу актиномицетов из сапрофитического в паразитическое состояние способствуют снижение иммунозащитных сил организма, наличие тяжелых инфекционных или соматических заболеваний (хронической пневмонии, гнойного гидраденита, диабета и т. д.), воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта, респираторного и желудочно-кишечного тракта, оперативные вмешательства, длительное применение внутриматочных контрацептивов, переохлаждение, травмы и др.
- 

-
- Ведущим в развитии актиномикоза является эндогенный способ, при котором возбудитель проникает в ткани из мест его сапрофитического обитания, чаще всего через пищеварительный тракт и полость рта (кариозные зубы, десневые карманы, крипты миндалин). Наиболее благоприятные условия для внедрения актиномицетов создаются в толстой кишке, вследствие застоя пищевых масс и большей вероятности травматизации стенки. При экзогенном способе возбудители проникают в организм из окружающей среды аэрогенно или при травматических повреждениях кожи и слизистых оболочек.

- Основными возбудителями актиномикоза являются *Actinomyces israelii*, *A. bovis*, *Streptomyces albus*, *Micromonospora monospora*; нокардиоза («атипичного актиномикоза») и мицетомы — *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*. Список выявляемых патогенных актиномицетов расширяется. В современной литературе все чаще описываются случаи актиномикоза, вызванного редкими видами: *Actinomyces viscosus*, *A. graevenitzii*, *A. turicensis*, *A. radingae*, *A. meyeri*, *A. gerencseriae*, *Propionibacterium propionicum* и др.

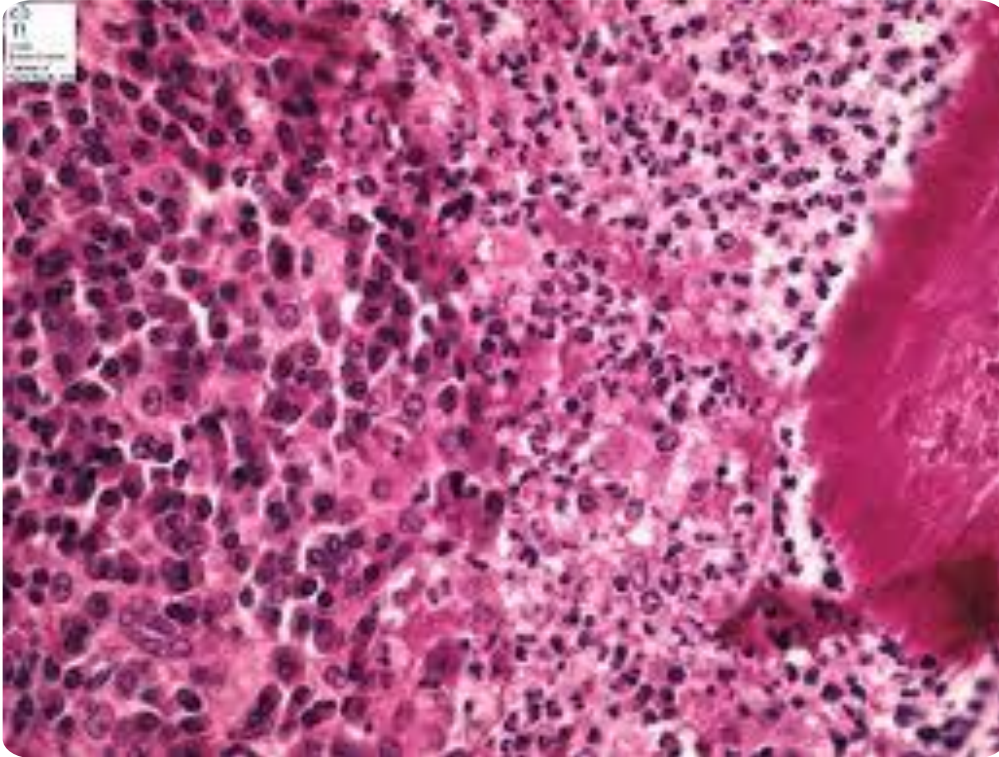


Нокардиоз («атипичный актиномикоз»)

- Нокардиоз – острая или хроническая, часто диссеминированная, гнойная или гранулематозная инфекция, вызываемая различными анаэробными почвенными сапрофитами грам-положительной палочки рода *Nocardia*. Типичным проявлением является пневмония, но также могут развиваться инфекции кожи и центральной нервной системы. Диагноз подтверждается бактериологическим исследованием и специфическим окрашиванием препаратов. Наиболее распространенной группой АБП для лечения являются сульфаниламиды.



Nocardia



- облигатные аэробы, частично кислотоустойчивые, четкообразные, разветвляющиеся, грамположительные бациллы. Род *Nocardia* насчитывает множество видов, и всё большее их число признаётся причинами заболеваний человека.
- *N. asteroides* – обычно вызывает пневмонии и диссеминированные инфекции.
- *N. brasiliensis* наиболее часто вызывает инфекционное поражение кожи, особенно в тропическом климате. Заражение происходит через дыхательные пути или при непосредственном повреждении кожи.
- Другие подвиды *Nocardia* иногда вызывают локальные, и очень редко системные инфекции.

Нокардиоз

встречается во всем мире у людей различных возрастных групп, но наиболее часто в группе риска находятся пожилые люди, особенно мужчины, и пациенты с ослабленным иммунитетом. Передача инфекции от человека к человеку практически не встречается.

Nocardia встречается в стоячей воде, разлагающихся растениях и почве. Заражение происходит путем вдыхания пыли, содержащей бактерии, или путем прямого контакта с кожей, когда загрязнённая почва или вода попадает на порез или царапину.



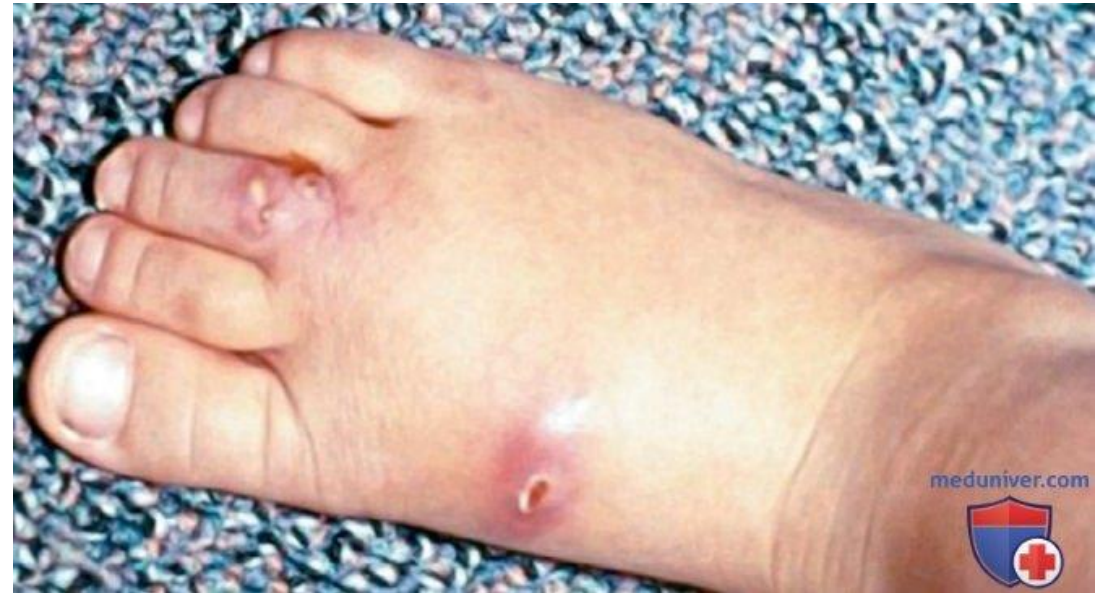
Факторы риска


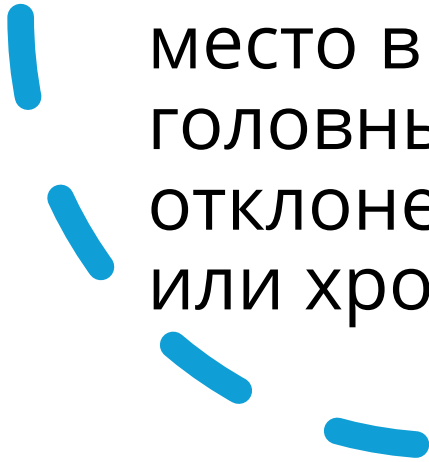
Предрасполагающие факторы риска возникновения нокардиоза включают:

- Лимфоретикулярные опухоли
- Трансплантация органов
- Высокодозная кортикостероидная или другая иммуносупрессивная терапия
- Основные заболевания легких
- Тем не менее около 20–30% пациентов с нокардиозом не имеют выявленных предшествовавших заболеваний или патологических состояний. Первичный кожный нокардиоз обычно возникает у здоровых пациентов через 1–3 недели после получения какой-либо местной травмы.
- Нокардиоз – также оппортунистическая инфекция у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией.

Симптомы и признаки нокардиоза

- Нокардиоз обычно начинается как подострая легочная инфекция, которая напоминает актиномикоз, но чаще *Nocardia* носит локальный характер или распространяется по кровяному руслу. Распространение с формированием абсцесса может произойти в любом внутреннем органе, но чаще поражаются мозг, кожа, мочки, кости или мышечная система.



- 
- 
- Наиболее распространенные симптомы легочного поражения – кашель, лихорадка, озноб, боль в груди, слабость, анорексия и потеря веса не специфичны и могут быть приняты за туберкулез или бактериальную пневмонию. Может наблюдаться плевральный выпот. Метастатические абсцессы головного мозга, имеющие место в 30–50% случаев, обычно вызывают сильные головные боли и фокальные неврологические отклонения. Инфекция может быть острой, подострой или хронической.

Часто возникают кожные и подкожные абсцессы, иногда в виде локальных, точечных очагов

Они могут проявляться как

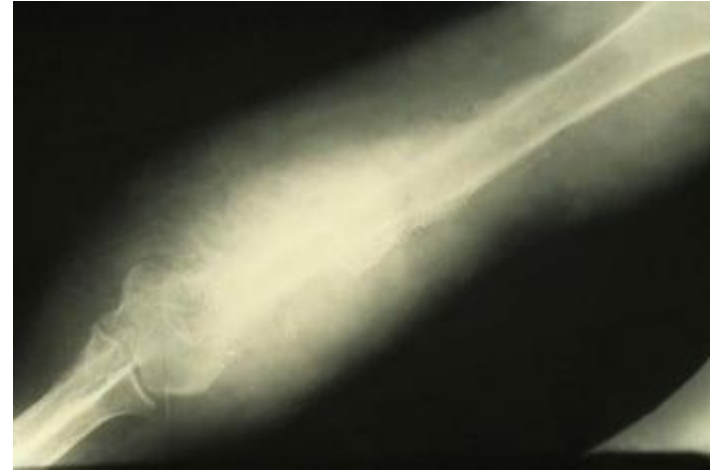
Плотная флегмона

Лимфокожный синдром

Актиномицетома

Лимфокожный синдром – первичное гнойное поражение кожи и лимфатических узлов, напоминающий споротрихоз.

- Актиномицетома в результате нокардиоза начинается как узелковое утолщение, приобретающее гнойный характер, и распространяется вдоль фасциальных пространств, дренируется через хронические свищи.



Актиномицетома в результате нокардиоза представляет собой медленно прогрессирующую деструктивную инфекцию кожных и подкожных тканей, фасций и, как показано здесь, костей. Актиномицетома начинается как узелковое утолщение, приобретающее гнойный характер, распространяется вдоль фасциальных пространств, а также дренируется через хронические фистулы.

Диагностика нокардиоза

- Микроскопическое исследование или посев с выделением культуры
- Диагноз нокардиоз устанавливается при обнаружения возбудителей рода *Nocardia* в тканях или в культуре образцов из локализованных поражений, выявленных при объективном обследовании, с помощью рентгенографии или других методов визуализации. При микроскопии видны скопления чёткообразных разветвленных нитей грамположительных бактерий (которые могут быть слабокислотостойкими).

Лечение нокардиоза

- Триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП/СМК)
- Назначают триметоприм/сульфаметоксазол 15 мг/кг/день (по компоненту триметоприму) перорально каждые 6 - 12 часов или высокие дозы одного сульфонида (например, сульфадиазин 1 г перорально каждые 4 - 6 часов). Поскольку в большинстве случаев отмечается медленный ответ на антибактериальную терапию, доза, которая может поддерживать концентрацию сульфонида в крови от 12 до 15 мг/дл в течение 2 часов после последнего приема, должна назначаться в течение длительного времени. Продолжительность терапии зависит от типа инфекции и предрасполагающих факторов риска у инфицированного пациента. В ожидании видовой идентификации микроорганизмов и результатов тестов на чувствительность к антибактериальным препаратам пациентам с иммунодефицитом или с диссеминированным заболеванием ТМП/СМК следует назначать с амикацином, имипенемом или меропенемом.

- Если наблюдается гиперчувствительность к сульфонидам или устойчивость возбудителя, применяются амикацин, тетрациклин (особенно миноциклин), имипенем/циластатин, меропенем, цефтриаксон, цефотаксим, фторхинолоны расширенного спектра (например, моксифлоксацин) или дапсон. Назначение тигециклина может быть эффективной альтернативой. Данные чувствительности *in vitro* должны быть приняты во внимание при выборе альтернативных антибиотиков.
- Для локализованных абсцессов обычно необходим разрез, дренирование и хирургическая санация.
- **Прогноз при нокардиозе**

Прогноз при нокардиозе

- Без лечения легочный нокардиоз и диссеминированный нокардиоз, как правило, имеют летальный исход.
- Среди пациентов, которые лечатся соответствующими антибиотиками, уровень смертности наиболее высок (> 50%) среди пациентов с ослабленным иммунитетом и диссеминированными инфекциями, а среди иммунокомпетентных пациентов с заболеваниями, которые ограничиваются легкими, он составляет около 10%.
- Показатели эффективности лечения для пациентов с инфекцией кожи обычно > 95%.

-
- **Снижение иммунитета и хронические заболевания легких являются предрасполагающие факторами, однако у около 30% пациентов отсутствуют предшествующие заболевания.**
 - **Пневмония является типичным проявлением, однако поражение кожи и центральной нервной системы также встречаются часто, за счет гематогенного распространения может быть вовлечен практически любой орган.**
 - **Лечение включает триметоприм/сульфаметоксазол (или один из многочисленных альтернативных вариантов) в течение продлённого времени.**

АКТИНОМИКОЗ

- Хроническое специфическое
- заболевание, поражающее органы и
- ткани с образованием плотных
- инфильтратов, абсцессов
- возбудителем которого
- является лучистый грибок
- актиномицет.



Возбудитель актиномикоза

- Лучистый грибок, относящийся к обширному порядку грибов актиномицетов.

В гранулематозных тканях и экссудате гриб обнаруживают в виде маленьких серых зерен (друз) серого или светло-желтого цвета. В старых очагах они темно-желтые, плотной консистенции, часто обызвествленные.

Колония гриба (друза) состоит из кокков, палочек различных размеров и ветвящегося мицелия, окрашивающихся по Граму положительно. В неокрашенных препаратах элементы гриба, составляющие его колонию (друзу), имеют зеленоватый цвет.

Эпизоотологические данные

Актиномикозом болеет крупный рогатый скот, реже – свиньи, овцы, козы лошади, плотоядные животные. Заболеванию подвержен человек.

Природным резервуаром патогенных актиномицетов является внешняя среда.

Пути заражения

Основными воротами инфекции являются поврежденные слизистые оболочки пищеварительного тракта.

Возбудитель может проникнуть в организм также через травмы кожи, верхние дыхательные пути.

Возможно и аэрогенное заражение, что подтверждается первичным актиномикозом легких.

Патогенез

- Возбудитель актиномикоза вызывает в месте своего внедрения воспалительный процесс, характеризующийся клеточной пролиферацией и частично экссудативными явлениями. В результате образуется актиномикозная гранулема, в центре которой формируются фокусы, наполненные слизисто-гнойным содержимым и большим количеством актиномикозных друз. По периферии очага грануляционная ткань постепенно превращается в фиброзную, отграничивая актиномикому от здоровых участков. Если процесс прогрессирует, гнойнички вскрываются. Образуются долго не заживающие и длительно выделяющие гной свищи.
- Процесс медленно распространяется во все стороны, окружающая ткань разрушается и растворяется, в конце концов на месте поражения образуется рубец. Распространение гриба в организме осуществляется лимфогематогенным путем. При прорастании гриба в стенке кровеносных сосудов. Возникают метастазы.
- Проникновение гриба в периостит и костный мозг сопровождается воспалительной реакцией, характеризующейся оститом с периоститом, остеомиелитом с некротическим распадом костной ткани.

Клиническая картина

- Специфический признак актиномикоза – плотная опухоль, в дальнейшем образованием свищей, из которых выделяется вначале сметанообразный желтоватый гной с желтовато-серыми крупинками друз величиной с просяное зерно. Затем гной становится кровянистым с примесью некротизированной ткани.
- На поверхности слизистых оболочек образуются грибовидные разрастания, язвы.
- Актиномы в глотке и гортани ведут к затруднению дыхания и приёма пищи.
- Гипертермия
- При поражении костей происходит распад костного вещества, а также увеличение объема кости.

Классификация

От места внедрения возбудителя:

Челюстно-лицевая

Абдоминальная

Торакальная

В зависимости от глубины поражения (голова и шея):

Кожная форма

Подкожная форма

Глубокая или мышечная форма

Актиномикоз челюстно-лицевая форма



Диагностика

- Микробиологическое исследование выделений:
 - Цитологическое исследование окрашенных мазков позволяет определить актиномицетов, вторичную инфекцию.
- Кожно-аллергическая проба с актинолизатом: 0,3 мл актинолизата вводят в толщу кожи на поверхность предплечья. На расстоянии 10 см от актинолизата вводят 0,3 мл мясопептонного бульона. Через час появляются волдыри, которые вскоре (1-2 часа) исчезают и на их месте появляется эритема. У здоровых людей эритема исчезает в течении 12 часов, но если человек болен, эритема исчезает только через 36-48 часов.
- Рентгенологическое исследование(Рентген, КТ, МРТ): играет большую роль при диагностике первичных и вторичных поражений костей актиномикозом. А для диагностики актиномикоза слюнных желез широко используются сиалография.
- Диагностическая лапароскопия с биопсией.



Актиномикоз. Абсцесс.
Распространение
абсцесса на грудную
клетку

Лечение

- Иммуноterapia актинолизатом
 - Для снятия общей интоксикации внутривенно вводят растворы гемодеза, реополиглюкина.
- Противовоспалительная терапия
- Антибиотики
- Хирургическое лечение: вскрытие и дренирование абсцессов