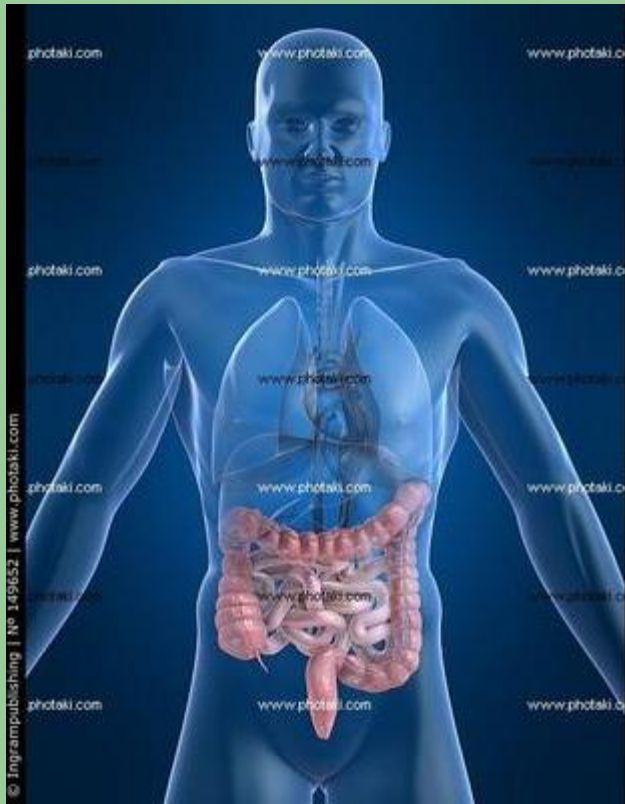
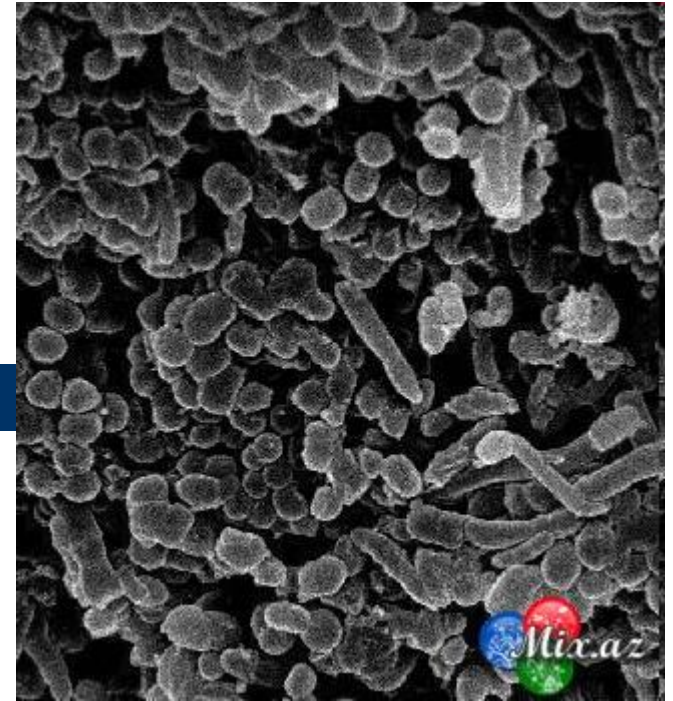


**Микрофлора тела человека, ее состав и значение Эубиоз. Дисбиоз. Колонизационная резистентность и селективная деконтаминация. Значение микрофлоры как источника эндогенной и экзогенной инфекции. Эубиотики.**





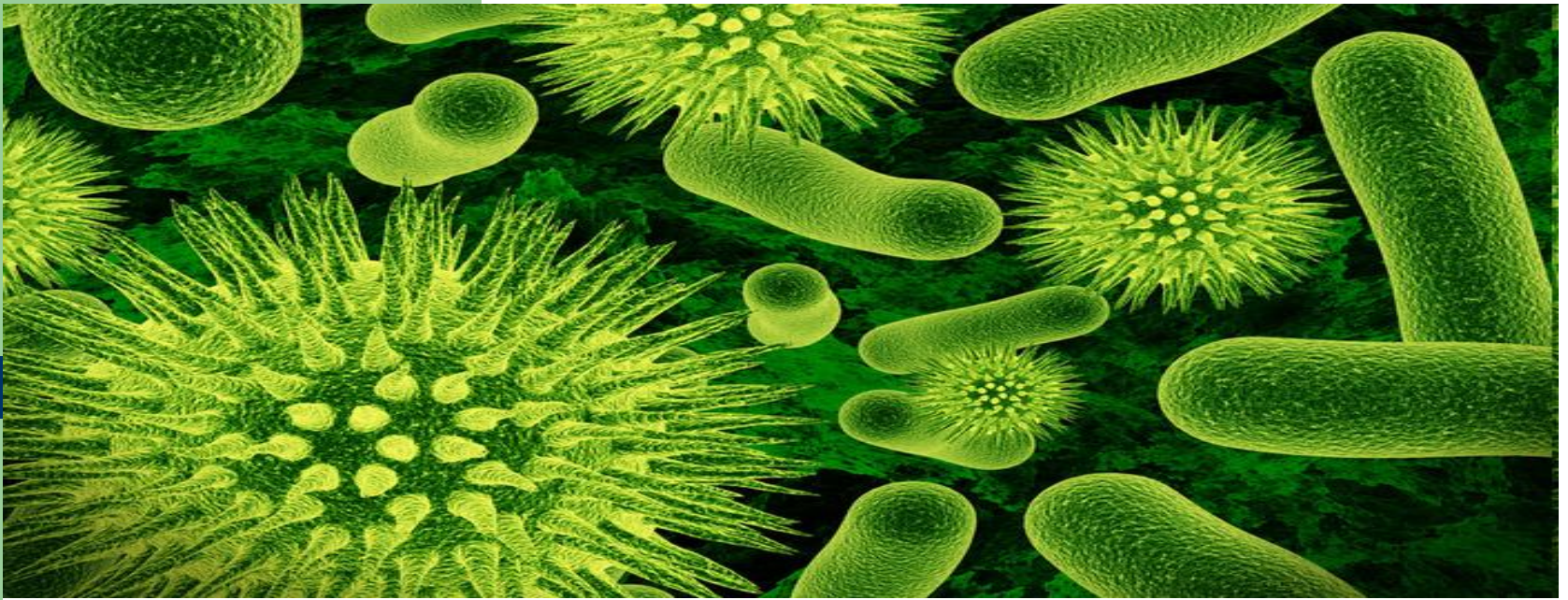
- Нормальная микрофлора тела человека - это совокупность микроорганизмов, обитающих на различных участках тела у здоровых людей
- Биотоп - это определенный участок биосферы с однородными условиями жизни.

# Ребенок развивается в организме матери в норме в стерильных условиях.

- Формирование новой экологической системы “организм человека + населяющая его микрофлора” начинается в момент рождения, причем основой ее является микрофлора матери и окружающей ребенка внешней среды (прежде всего воздуха).







- *Мутуализм*- взаимовыгодные отношения (пример- нормальная микрофлора).
- *Комменсализм*- выгоду извлекает один партнер (микроб), не причиняя особого вреда другому.
- *Паразитизм*- крайняя форма антагонистического симбиоза, когда микроорганизм питается за счет хозяина, т.е. извлекает выгоду, нанося при этом вред хозяину



- Колонизация наиболее характерно проявляется на примере нормального процесса родов, во время которого плод попадает из так называемой стерильной окружающей среды в среду, населенную разнообразными микроорганизмами.
- В течение нескольких часов *Staphylococcus epidermidis* колонизирует кожу, альфа-стрептококки - носоглотку, а грамотрицательные аэробы и смешанные анаэробы колонизируют гастроинтестинальный тракт.





- Тип питания новорожденного (грудное или искусственное вскармливание) сильно влияет на колонизацию желудочно-кишечного тракта.
- При искусственном питании кишечник новорожденных быстрее колонизируется большинством грамотрицательных бактерий.
- В свою очередь грудное вскармливание приводит к доминированию среди кишечной флоры *Bifidobacterium*

**Аутохтонная микрофлора может быть разделена на резидентную (постоянную) и транзиторную (непостоянную).**

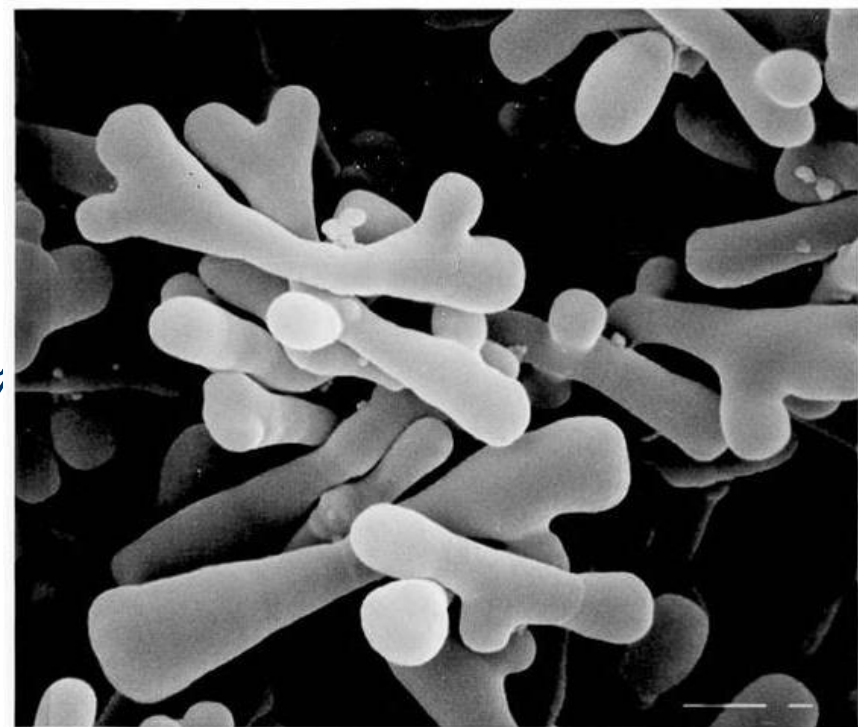
Резидентная	Транзиторная
Типичная, одинакова для большинства особей данного вида	Нетипичная, разная для большинства особей данного вида
Приспособлена к особенностям определенных анатомических мест - биотопов	Не приспособлена к анатомическим местам существования
Быстро восстанавливается после ее элиминации	Не обновляется быстро, может быть заменена на другую микрофлору
Часто может быть антагонистом по отношению к транзиторной и патогенной микрофлоре	Угнетается микробами-антагонистами из состава постоянной микрофлоры
При попадании в непривычное для нее анатомическое место может вызывать заболевание	Может вызывать заболевание при наличии для этого нужных условий

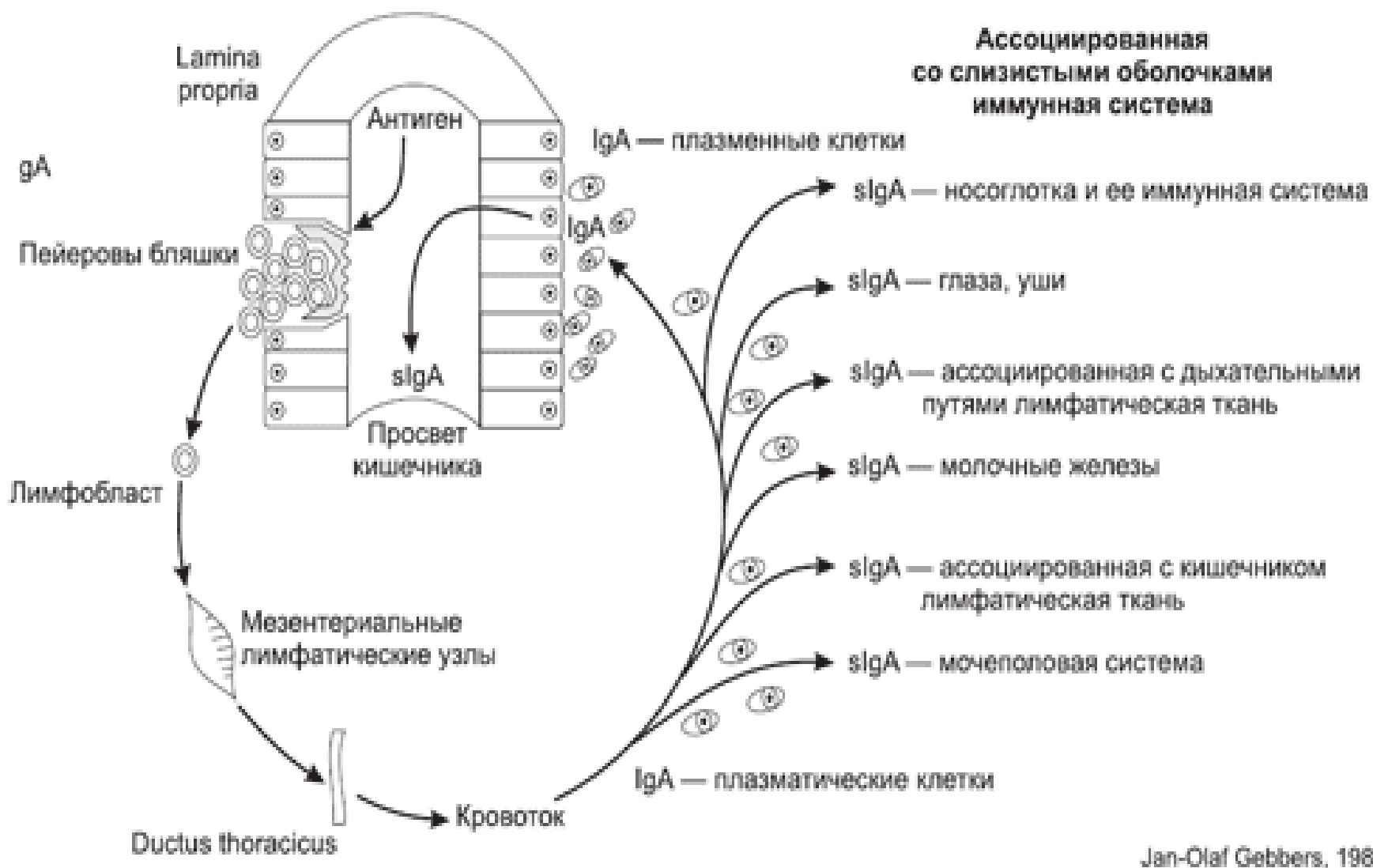
- На слизистых оболочках, особенно желудочно-кишечного тракта, представители нормальной микрофлоры обитают в виде двух форм- часть из них располагается в просвете (**просветная**), другая заключена в мукозный пристеночный матрикс, образующий биопленку (**пристеночная микрофлора**).
- С ней связана *колонизационная резистентность* кишечника- естественный барьер защиты кишечника (и организма в целом) от инфекционных агентов.



# Функции нормальной микрофлоры

- - защитная (антагонизм к другим, в том числе патогенным микробам);
- - иммуностимулирующая (антигены микроорганизмов стимулируют развитие лимфоидной ткани);
- - пищеварительная (прежде всего обмен холестерина и желчных кислот);
- - метаболическая (синтез витаминов группы В- В1,2,6,12, К, никотиновой, пантотеновой, фолиевой кислот).





Jan-Olaf Gebbers, 1984

Рисунок 4. Основной механизм действия нормальной микрофлоры на иммунную систему организма — коминг-эффект

# Состав микрофлоры областей тела человека

Участок тела	Микроорганизм	Встречаемость, %
Кожа	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85-100
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5-25
	<i>Propionibacterium acnes</i>	45-100
	Аэробные коринебактерии (дифтероиды)	55
Нос и носоглотка	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	90
	<i>Staphylococcus aureus</i>	20-85
	Аэробные коринебактерии (дифтероиды)	5-80
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	12
	<i>Haemophilus influenzae</i>	12

# Состав микрофлоры областей тела человека

Полость рта	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	75-100
	<i>S.aureus</i>	Обычно
	<i>Streptococcus mitis</i> и другие альфа-гемолитические стрептококки	100
	<i>S. salivarius</i>	100
	Peptostreptococci	Обычно
	<i>Veillonella alca lescens</i>	100
	Lactobacilli	95
	<i>Actinomyces israelii</i>	Обычно
	<i>Haemophilus influenzae</i>	25-100
	<i>Bacteroides fragilis</i>	Обычно
	<i>B. melaninogenicus</i>	Обычно
	<i>B. oralis</i>	Обычно
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	15-90
	<i>Candida albicans</i>	6-50
<i>Treponema denticola</i> и <i>T. vincentii</i>	Обычно	



# Состав микрофлоры областей тела человека

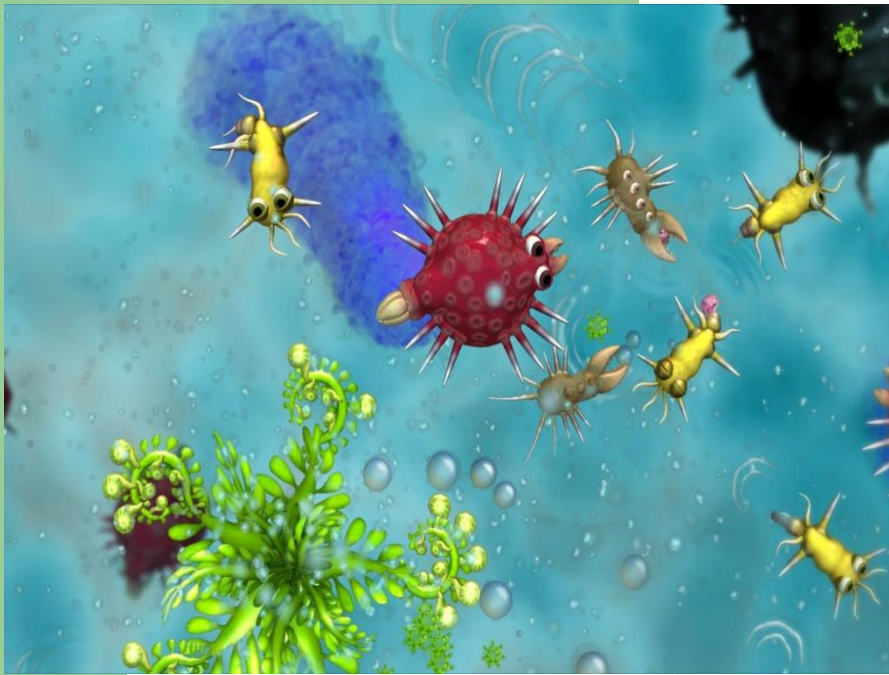
Гортань	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30-70
	<i>S.aureus</i>	35-40
	Дифтероиды	50-90
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0-50
	Альфа- и негемолитические стрептококки	25-99
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	10-97
	<i>Haemophilus influenzae</i>	5-20
	<i>H. parainfluenzae</i>	20-35
	<i>Neisseria meningitidis</i>	0-15

# Состав микрофлоры областей тела человека

<b>Толстый кишечник</b>	<b>Bacteroides fragilis, B. melaninogenicus, B. oralis, Fusobacterium nucleatum, F. necrophorum</b>	<b>100</b>
	<b>Lactobacilli</b>	<b>20-60</b>
	<b>Clostridium perfringes</b>	<b>25-35</b>
	<b>Eubacterium limosum</b>	<b>30-70</b>
	<b>Bifidobacterium bifidum</b>	<b>30-70</b>
	<b>Peptostreptococci</b>	<b>Обычно</b>
	<b>Энтерококки</b>	<b>100</b>
	<b>Escherichia coli</b>	<b>100</b>
	<b>Klebsiella spp.</b>	<b>40-80</b>
	<b>Enterobacter spp.</b>	<b>40-80</b>
	<b>Proteus spp.</b>	<b>5-5</b>
	<b>Candida albicans</b>	<b>15-30</b>

# Состав микрофлоры областей тела человека

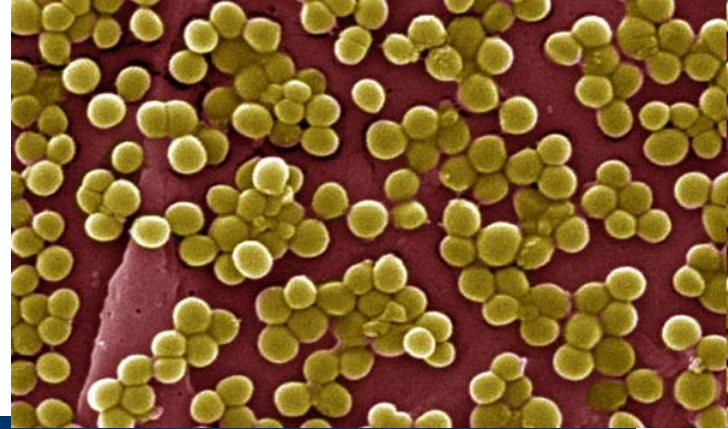
<b>Влагалище и шейка матки</b>	<b>Lactobacilli</b>	<b>50-75</b>
	<b>Bacteroides spp.</b>	<b>60-80</b>
	<b>Clostridium spp.</b>	<b>15-30</b>
	<b>Peptostreptococci</b>	<b>30-40</b>
	<b>Дифтероиды</b>	<b>45-75</b>
	<b>Staphylococcus epidermidis</b>	<b>35-80</b>
	<b>Стрептококки группы D</b>	<b>30-80</b>
	<b>Enterobacteriaceae</b>	<b>18-40</b>
	<b>Candida albicans</b>	<b>30-50</b>
	<b>Микоплазмы</b>	<b>10-60</b>



- Представители нормальной микрофлоры не всегда приносят только пользу. При определенных условиях, в частности, при воздействии факторов, снижающих естественную резистентность, **практически все представители нормальной микрофлоры**, за исключением бифидобактерий, могут стать виновниками различных эндогенных инфекций, чаще всего гнойно-воспалительных заболеваний с различной локализацией: **ангины, менингиты, циститы, отиты, и т.д.**

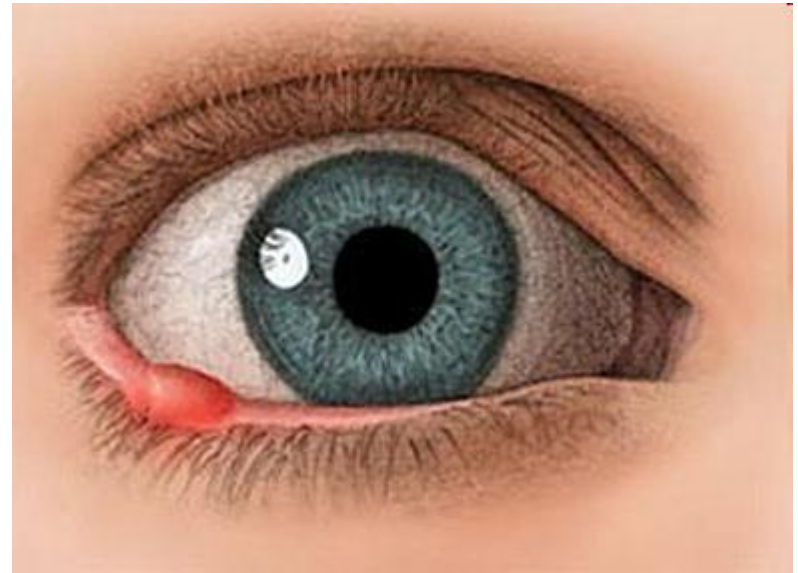
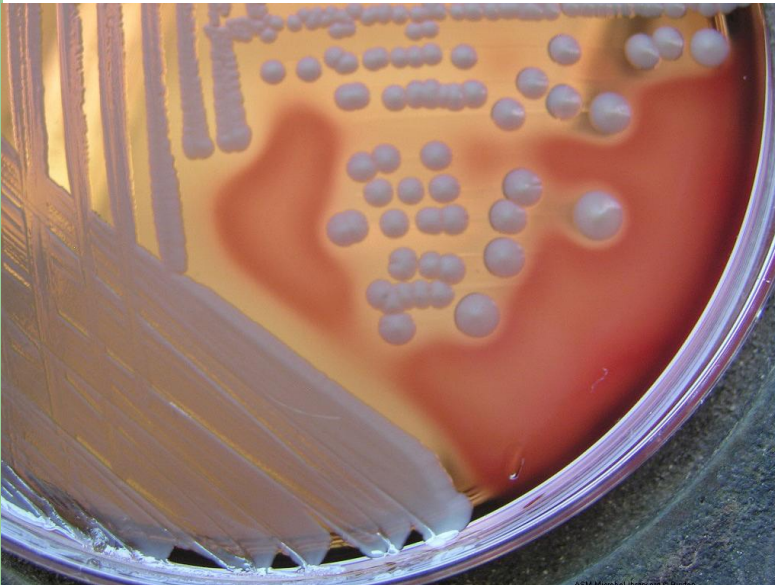


# Стафилококки



- Наибольшее клиническое значение – *S.aureus*
- Частота постоянного и транзиторного носительства – 19 – 68%
- Массовое обследование медицинского персонала – нецелесообразно
- Практическое значение – выявление носителей MRSA – санация, изоляция

- Выделение *S.aureus* из клинического материала – практически всегда клиническая значимость

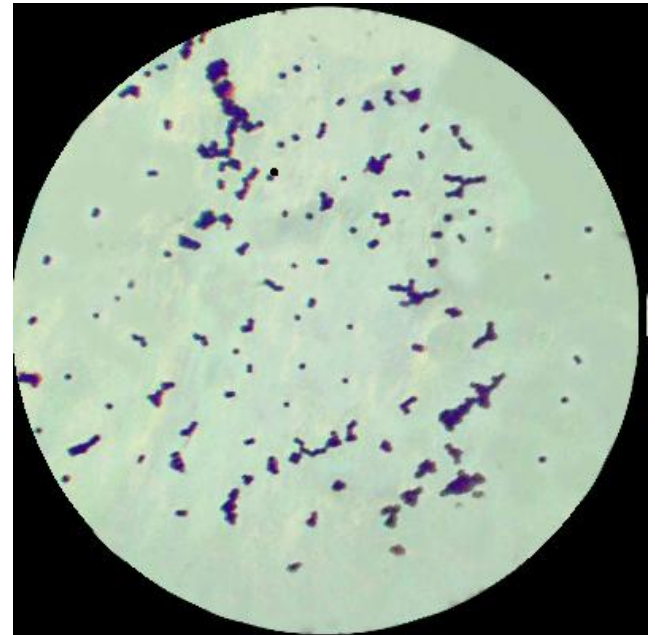




ASM MicrobeLibrary.org © Hedetniemi and Liao

- Коагулазонегативные стафилококки – значительно менее патогенны
- Это более 20 видов, точная идентификация важна лишь для эпидемиологического мониторинга
- Оценка клинической значимости – в соответствии с критериями для УПМ

- Micrococcus и Stomatococcus – могут иметь клиническое значение у больных с нейтропенией





# Стрептококки

- Доказанная этиологическая значимость – *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S pneumoniae*
- Любые стрептококки следует считать этиологически значимыми при выделении из крови



- Зеленыя стрептококки – вирулентность незначительна
- Обнаружение в отделяемом верхних дыхательных путей не имеет диагностической ценности
- При выделении из мокроты – практически всегда контаминация. Для признания этиологической значимости – уверенность в правильности забора и количество
- Этиологическая роль – только эндокардиты у иммунокомпетентных пациентов
- У пациентов с нейтропенией – возможен сепсис и токсический шок



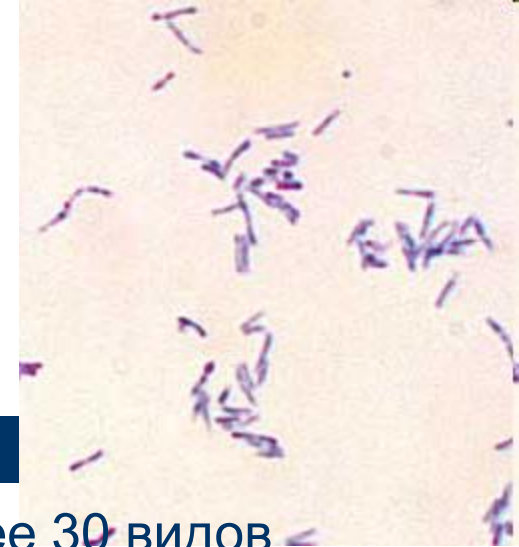
# Энтерококки



- Часто выделяют из клинического материала
- Основные нозологические формы – ИМВП, раневые, интраабдоминальные, ангиогенные инфекции
- Эндокардиты – 5-15% случаев

- Рассматриваются как клинически мало значимые, особенно при выделении в ассоциациях
- Однако, обнаружены факторы вирулентности – цитолизин, желатиназа, внеклеточный супероксид, внеклеточный поверхностный протеин
- Экспериментальное подтверждение провоспалительной активности энтерококков при интраабдоминальных инфекциях
- Госпитальные штаммы
- *Leuconostocus*, *Pediococcus* – редко вызывают инфекции у иммунокомпроментированных больных, обладают природной устойчивостью к ванкомицину

# Коринебактерии



- Могут играть роль в патологии человека более 30 видов
- Оценка этиологической значимости – в соответствии с критериями для УПМ
- Раневые инфекции, ИМВП, инфекции дыхательных путей, катетер-ассоциированные инфекции
- *S. jeikeum* – эндокардиты, бактериемия, инфекции инородных тел
- *S. amycolatum* – бактериемия, раневые инфекции, ИМВП, инфекции дыхательных путей
- Методы определения чувствительности – не стандартизованы
- Другие коринеформные – ограниченная клиническая значимость



# Листерии

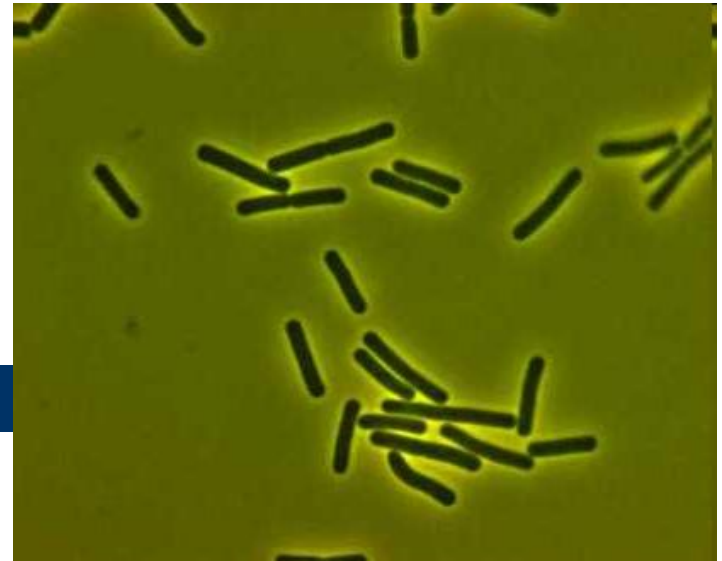
- Листерииоз в виде менингита, энцефалита, сепсиса – у новорожденных и пожилых
- У беременных – гриппоподобный синдром с бактериемией, возможно развитие амнионита с инфицированием плода



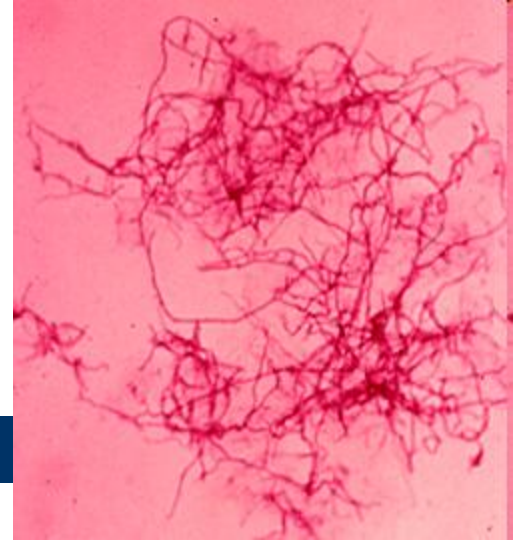


# Бациллы

- *B.cereus* – пищевые отравления, эндофтальмиты
- у иммунокомпроментированных пациентов бациллы могут вызывать пневмонии, менингиты, остеомиелиты, абсцессы



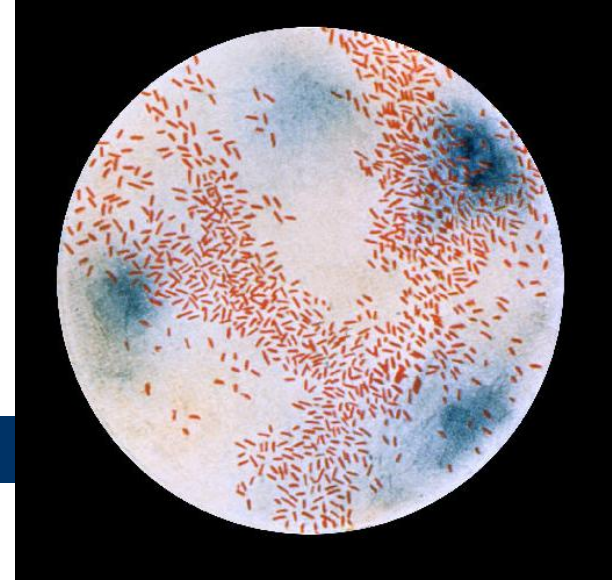
# Аэробные актиномицеты



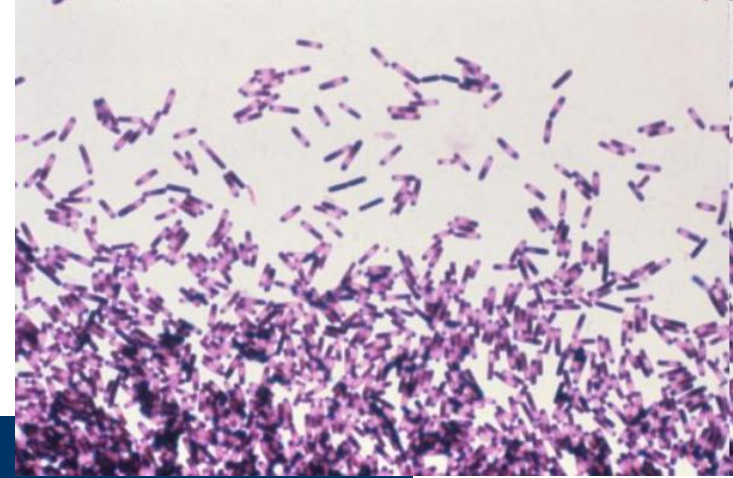
- Инфекции у иммунокомпроментированных пациентов, на фоне ВИЧ-инфекции
- *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *Rhodococcus equi* и др. – инвазивные легочные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей
- В регионах с тропическим климатом возможны инфекции у иммунокомпетентных лиц

# Haemophilus influenzae

- Легкие инфекции ВДП – отиты, синуситы, обострения хронического бронхита, иногда пневмония
- Тяжелые инвазивные инфекции – капсульные штаммы. Менингит, эпиглоттит, септические артриты, остеомиелиты, перикардиты чаще у детей до 5 лет

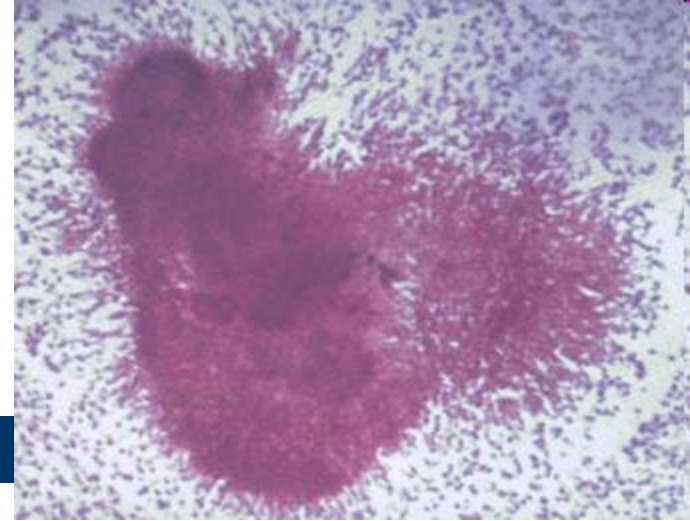


# Клостридии



- Клиническое значение определяется продукцией экзотоксинов
- Газовая гангрена, крепитирующий целлюлит
- Бактериемии у пациентов после оперативных вмешательств на брюшной полости, при онкологических процессах, сахарном диабете, хроническом алкоголизме
- Гастроэнтерит – действие энтеротоксина *C.perfringens*
- Псевдомембранозный колит и антибиотик-ассоциированные диареи - *C.difficile*

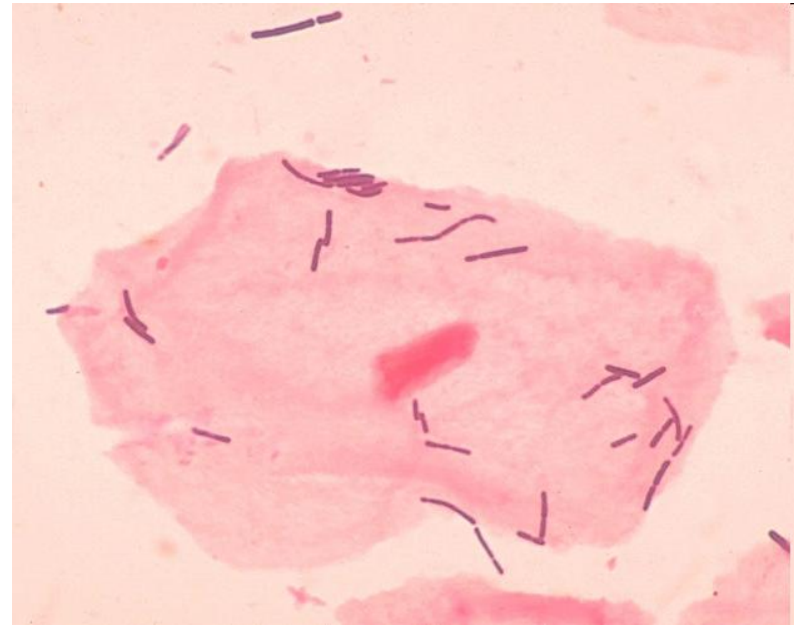
## Анаэробные актиномицеты



- *A. israelii* – хроническое гранулематозное воспаление с формированием абсцессов и фистул чаще в области лица и шеи, реже – грудной и брюшной полостей
- *Propionibacterium* – в ассоциациях при инфекциях кожи и мягких тканей, редко - бактериемии

# Лактобациллы

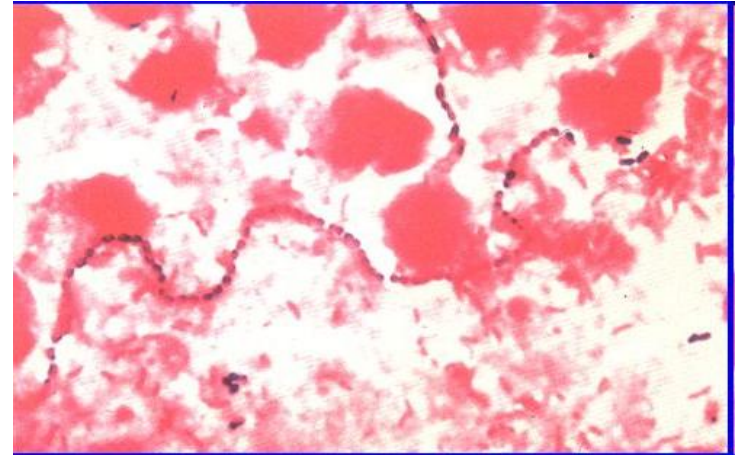
- Крайне редко – эндокардит и менингит у новорожденных, хориоамнионит и бактериемия у иммунокомпроментированных пациентов





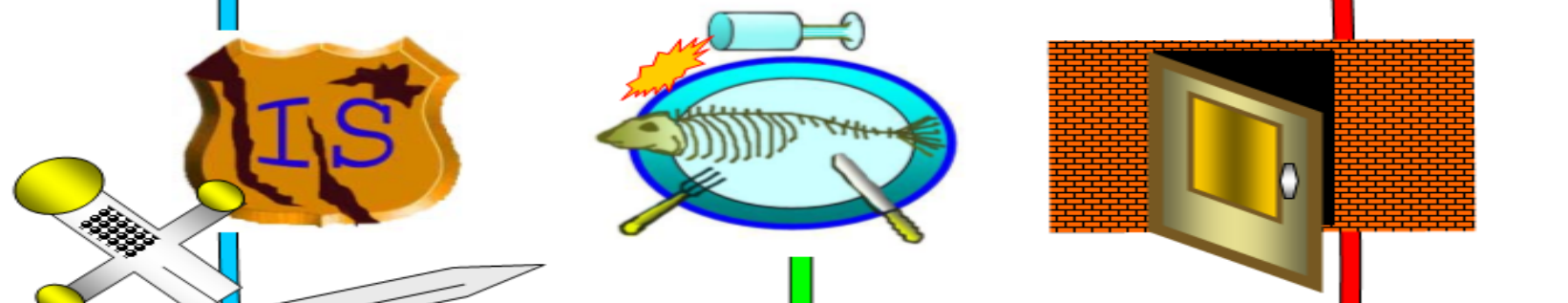
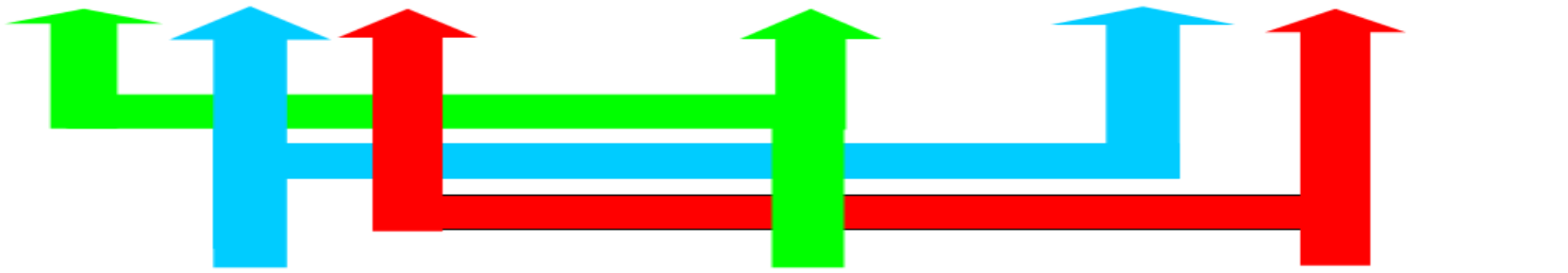
# Анаэробные грам + кокки

- *Peptostreptococcus* spp.
- Обладают низкой патогенностью
- Клиническое значение – при послеродовых гнойно-септических осложнениях и инфекциях органов малого таза у женщин в ассоциациях с факультативными анаэробами.



# Микроэкологические изменения (дисбактериоз)

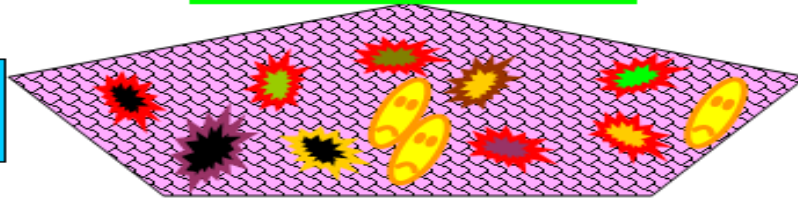
Это клинико-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры, а также метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов поражением кишечника, транслокацией бактерий в несвойственные биотопы и их избыточным ростом  
(ОСТ № 231 “Дисбактериоз кишечника”, 09.06.2003)



**Защита иммунная снижена**

**Изменения трофики организма**

**Снижен уровень Колонизационной резистентности**



**Изменения внутренней микробной экологии (дисбактериоз)**

# Классификация пробиотических препаратов

- 1. Пробиотики
- 2. Пребиотики
- 3. Синбиотики
  
- 4. Биологически активные добавки

# ПРОБИОТИКИ

- Живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения положительные эффекты на физиологические и метаболические функции,
- биохимические и иммунные реакции организма хозяина через оптимизацию функции нормофлоры

# Пребиотики и Синбиотики

## Пребиотики

- неперевариваемые ингредиенты продуктов питания немикробного происхождения, способные при оральном назначении оказывать позитивный эффект на организм через селективную стимуляцию роста или метаболической активности нормальной микрофлоры толстой кишки.

## Синбиотики

- препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков (живые бактерии и субстраты, стимулирующие их рост).



# Пробиотики, стабилизирующие нормофлору

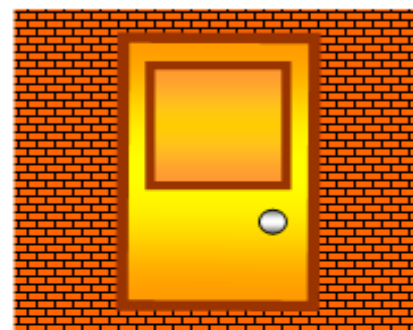
Монокомпонентные	Поликомпонентные	Комбинированные, Метаболитные
<p><b>1. ЛАКТОБАКТЕРИН</b> (биомасса <i>L.plantarum</i>):</p> <p><b>2. КОЛИБАКТЕРИН</b> (биомасса <i>E.coli</i> M-17)</p> <p><b>3. ЭНТЕРОЛ</b> (<i>Saccharomyces boulardii</i>)</p> <p><b>4. СПОРОБАКТЕРИН, БАКТИСПОРИН, БАКТИСУБТИЛ</b></p>	<p><b>1.- АЦИЛАКТ</b> (биомасса 3-х штаммов <i>L.acidophilus</i>)</p> <p><b>2. АЦИДОФИЛЮС</b> (биомасса <i>L.acidophilus</i>, <i>L.bulgaricum</i> и <i>S.thermophilus</i>)</p> <p><b>3. ЛИНЕКС</b> (биомасса <i>L.acidophilus</i>, <i>B.bifidum</i> и <i>E.faecalis</i>)</p> <p><b>4. БИОСПОРИН</b> (<i>B.subtilis</i> и <i>B.licheniformis</i>)</p>	<p><b>1. КИПАЦИД</b> (биомасса 3-х штаммов <i>L.acidophilus</i> и лизоцим)</p> <p><b>2. АЦИПОЛ</b> (<i>L.acidophilus</i> и полисахариды кефирных грибков)</p> <p><b>3. ХИЛАК-ФОРТЕ</b> (метаболиты <i>Lactobacillus</i>, <i>Escherichia</i>, <i>Enterococcus</i>)</p>

# Бифидосодержащие пробиотики

Однокомпонентные	Двухкомпонентные	Комбинированные, Сорбированные
<p>1. БИФИДУМБАКТЕРИН (биомасса <i>B. bifidum</i>)</p> <p>2. БИФИДИН (биомасса <i>B. adolescentis</i>)</p>	<p>1. БИФИКОЛ (биомасса <i>B. bifidum</i>, <i>E. coli</i> M-17)</p> <p>2. БИФИЛОНГ (биомасса <i>B. bifidum</i> и <i>B. longum</i>)</p> <p>3. БИФИФОРМ (<i>B. longum</i> и <i>Enterococcus faecium</i>)</p>	<p>1. БИФИЛИЗ (<i>B. bifidum</i> и лизоцим)</p> <p>2. КАЛЬЦИДУМ (<i>B. bifidum</i>, кальций)</p> <p>3. БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ И ПРОБИФОР (иммобилизованные на угле <i>B. bifidum</i> – КОЕ-10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup>)</p>

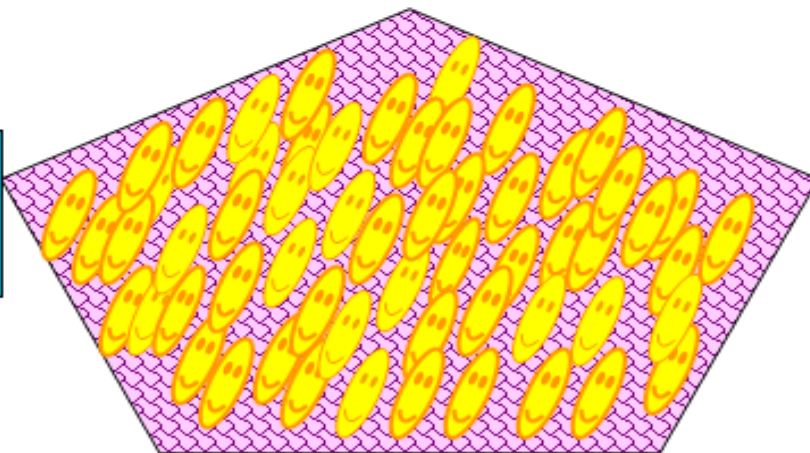
# Пребиотики, синбиотики, фаги

Пребиотики	Синбиотики	Фаги
1. - ЛАКТУЛОЗА (дюфалак, лактусан)	1.- БИОВЕСТИН-ЛАКТО (биомасса <i>B.bifidum</i> , <i>B.adolescentis</i> , <i>L.plantarum</i> и бифидогенные факторы)	1.КОЛИ- ПРОТЕЙНЫЙ
2. – ПАМБА (пара-амино-метил- бензойная кислота)	2. – МАЛЬТИДОФИЛЮС (биомасса <i>B.bifidum</i> , <i>L.acidophilus</i> , <i>L.bulgaricum</i> и мальтодекстрин)	2.КЛЕБСИЕЛЛЕЗНЫЙ
3. - ЛИЗОЦИМ	3.ЛАМИНОЛАКТ ( <i>E.faecium</i> , аминокислоты, пектин, морская капуста)	3.СТАФИЛОКОККОВЫЙ
4. – ПАНТОТЕНАТ КАЛЬЦИЯ	4. – БИФИДО-БАК ( комплекс из лакто- и бифидобактерий и экстракта из топинамбура)	4.ПИОБАКТЕРИОФАГ



**Трофостат**

**Иммунный статус**



**Колонизационная резистентность**

**Внутренняя микробная экология в норме**