

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Сибирский Государственный
Медицинский Университет»

Министерство здравоохранения и социального развития Российской
Кафедра микробиологии и вирусологии
Федерации



Лекция №5.

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ – ВОЗБУДИТЕЛИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Лектор: к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии В. Г. Пехенько

Томск-2010 г.

Внутрибольничные инфекции

"Если я оглянусь на кладбища, где схоронены зараженные в госпиталях, то не знаю, чему больше удивляться: стоицизму ли хирургов, занимающихся еще изобретением новых операций, или доверию, которым продолжают пользоваться госпитали у правительства и общества."

Можно ли ожидать истинного прогресса, пока врачи и правительства не выступят на новый путь и не примутся общими силами уничтожить источники госпитальных миазм?"

Н. И. Пирогов

Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской



HOSPITAL

Н

Внутрибольничные инфекции

- Как **внутрибольничные**, или **госпитальные, инфекции** (ВБИ) следует рассматривать любые клинически распознаваемые инфекционные заболевания, возникающие у больных после госпитализации либо посещения лечебного учреждения с целью лечения, а также у медицинского персонала в силу осуществляемой им деятельности, независимо от того, проявляются или не проявляются симптомы этого заболевания во время нахождения данных лиц в медицинском учреждении.
- Заболевания, связанные с оказанием медицинской помощи, также обозначают терминами **ятрогения** [от греч. iatros, врач] или **нозокомиальные** [от греч. nosokomeion, больница] инфекции.

Внутрибольничные инфекции

- Существует несколько определений ВБИ. Наиболее часто пользуются определением Комитета экспертов ВОЗ, в соответствии с которым **ВБИ – «любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, поражающее больного в результате его госпитализации или посещения лечебного учреждения с целью лечения, а также больничный персонал в силу осуществляемой им деятельности, независимо от того, проявляются или не проявляются симптомы этого заболевания во время нахождения данных лиц в больнице».**
- Однако в этом определении не нашли отражения ВБИ, возникающие при оказании скорой и неотложной помощи вне медицинских учреждений, а также в системе санаторно-курортных и оздоровительных учреждений. Вероятно, под ВБИ следует понимать любые клинически распознаваемые заболевания инфекционной природы, возникающие у людей в результате пребывания в стационаре, медицинского вмешательства или оказания другой медицинской помощи, а также инфекционные заболевания медицинских работников, связанные с их профессиональной деятельностью, вне зависимости от места их проявления.
- Внутрибольничная инфекция во всём мире является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. По данным мониторинга эпидемической обстановки в отделениях реанимации и блоках интенсивной терапии в различных странах, у 85% госпитализированных больных наблюдается колонизация патогенными микроорганизмами, а у более чем 45% больных имеются клинические признаки различных инфекций.

Причины развития внутрибольничных инфекций

Выделяют следующие основные причины *развития внутрибольничной инфекции*.

- Формирование и селекция **«госпитальных штаммов»** микроорганизмов, обладающих высокой вирулентностью и множественной лекарственной устойчивостью.
- **Нерациональное проведение антимикробной химиотерапии** и отсутствие контроля за циркуляцией штаммов с лекарственной устойчивостью.
- Значительная частота носительства **патогенной микрофлоры** (например, золотистого стафилококка) среди медицинского персонала (достигает 40%).
- Создание крупных **больничных комплексов** со своей специфической экологией — скученностью в стационарах и поликлиниках, особенностями основного контингента (преимущественно ослабленные пациенты), относительной замкнутостью помещений (палаты, процедурные кабинеты и т.д.).
- Нарушения **правил асептики и антисептики**, отклонения от санитарно-гигиенических норм для стационаров и поликлиник.

Факторы риска развития внутрибольничной инфекции



Внутрибольничная инфекция тесно связана со следующими факторами риска:

- Особенности больного — пожилой возраст, нарушения питания, алкоголизм, курение, хронические заболевания лёгких, сахарный диабет, почечная недостаточность, кома.
- Неадекватные меры контроля инфекции в лечебно-профилактическом учреждении — нарушение эпидемического режима, загрязнение оборудования, использование многоразового инструментария, плохое мытьё рук и пр.
- Различные инвазивные (в том числе хирургические) вмешательства, травмы, ожоги, искусственное питание, предыдущие курсы антибиотикотерапии (особенно широкого спектра действия), стероидная терапия в высоких дозах, седация, иммуносупрессия, длительная госпитализация.

Этиология внутрибольничной инфекции

- Внутрибольничная инфекция может быть вызвана любыми микроорганизмами (часто выявляют полимикробную флору). Структура патогенных возбудителей значительно отличается в различных лечебно-профилактических учреждениях и зависит от профиля больных, локализации инфекции, протоколов антимикробной терапии, методов контроля инфекционных осложнений, антибиотикорезистентности и пр.
- В последние годы возрастает роль **грамположительных организмов** в развитии внутрибольничных инфекций и, соответственно, снижается доля грамотрицательных.
- Данная тенденция создаёт значительные проблемы, т.к. выбор антимикробных средств, предназначенных для борьбы с резистентными грамположительными микроорганизмами, ограничен.
- Многие исследователи отмечают также увеличение частоты **грибковых инфекций** в стационарах, особенно вызванных *Candida spp.*

Этиология внутрибольничной инфекции

- Этиологическая структура ВБИ меняется. На смену стрептококкам пришли стафилококки (до 60%) и большая группа грамотрицательных микроорганизмов (кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиелла и др.).
- В отделениях интенсивной терапии наиболее частыми возбудителями ВБИ являются стафилококки, синегнойная палочка, кишечная палочка, энтерококк.
- В этиологии септицемии главную роль играют грамотрицательные бактерии.
- При внутрибольничных пневмониях все большую этиологическую роль приобретают легионеллы, а также *Acinetobacter*, *Achromatobacter* и др. — последние преимущественно у лиц с иммунодефицитными состояниями.
- Большое значение в этиологии ВБИ имеют также протей, клебсиеллы, энтеробактер, энтерококки, серрации, кластридии, кандиды и др., а также вирусы — гриппа, аденовирусы, ротавирусы, энтеровирусы, возбудители гепатитов и др.
- Среди ВБИ наибольшее значение имеют гнойно-воспалительные заболевания.

Этиологическая природа ВБИ

- Определяется широким кругом м/организмов (по современным данным более 300), включающим в себя как патогенную, так и условно-патогенную флору.

Возбудители ВБИ :

- Традиционные (банальные патогены) (15%)
- УПФ (85%)

Основные возбудители ВБИ

Бактерии

- **Грамположительная кокковая флора:**
 - род стафилококков (виды: *st. aureus*, *st. epidermidis*, *st. saprophyticus*)
 - род стрептококков (виды: *str. pyogenes*, *str. pneumoniae*, *str. salivarius*, *str. mutans*, *str. mitis*, *str. anginosus*, *str. faecalis*);
- **Грамотрицательная палочковидная флора:**
 1. Семейство энтеробактерий (20 родов)
 - род эшерихий (*E.coli*, *E.blattae*)
 - род сальмонелла (*S.typhimurium*, *S.enteritidis*)
 - род шигелла (*Sh.dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. Boydii*, *Sh. sonnei*)
 - род клебсиелла (*Kl. Pneumoniae*, *Kl. Ozaenae*, *Kl. rhinoskleromatis*)
 - род протей (*Pr. Vulgaris*, *pr. Mirabilis*)
 - род морганелла
 - род иерсиния
 - род гафния серрация
 - род энтеробактер цитробактер
 - род эдвардсиелла
 - род эрвиния и др.
 2. Семейство псевдомонад
 - род *Pseudomonas* (вид *Ps. aeruginosa*)

Основные возбудители ВБИ

Вирусы

- возбудители простого герпеса, ветряной оспы, цитомегалии (около 20 видов);
- аденовирусной инфекции;
- гриппа, парагриппа;
- респираторно-синцитиальной инфекции;
- эпидпаротита;
- кори;
- риновирусы
- энтеровирусы
- ротавирусы
- возбудители вирусных гепатитов.

Грибы

(условно-патогенные и патогенные)

- род дрожжеподобных (всего 80 видов, 20 из которых патогенны для человека)
- род плесневых
- род лучистых (около 40 видов)

Основные группы возбудителей внутрибольничных инфекций

Инфекции				
бактериальные		вирусные	паразитарные	микозы
Стафилококкозы	Холера	Грипп и другие ОРВИ	Малярия	Кандидоз
Стрептококкозы	Псевдотуберкулез	Корь	Криптоспоридиоз	Эпидермофития
Дифтерия	Клостридиозы	Краснуха	Пневмоцистоз	Аспергиллез
Коклюш	Инфекции, вызываемые упр энтеробактериями	Эпидемический паротит	Чесотка	
Туберкулез	Синегнойная инфекция	Ветряная оспа		
Легионеллез	Микоплазмозы	Герпетическая инфекция		
Эшерихиозы	Хламидиозы	Ротавирусная инфекция		
Брюшной тиф	Листерия	Кишечные инфекции, вызываемые норволк-агентом, энтеровирусами		
Паратифы А,В		Гепатит В,С,Д		
Сальмонеллез		ВИЧ-инфекция		
Шигеллезы				
Кампилобактериоз				
Иерсиниоз				

Источники ВБИ

- **Пациенты** (больные и бактерионосители) - особенно длительно находящиеся в стационаре.
- **Медперсонал** (больные и бактерионосители) - особенно длительные носители и больные стертыми формами.
- Роль посетителей стационаров, как источников ВБИ незначительна

• Механизмы и пути передачи

- 1. Фекально-оральный
- 2. Воздушно-капельный
- 3. Трансмиссивный
- 4. Контактный

• Факторы передачи

- Контаминированный инструментарий, дыхательная и другая медаппаратура, белье, постельные принадлежности, кровати, предметы ухода за больными, перевязочный и шовный материал, эндопротезы и дренажи, трансплантаты, спецодежда, обувь, волосы и руки персонала и больных.
- "Влажные объекты"- краны, раковины, сливные трапы, инфузионные жидкости, питьевые р-ры, дистиллированная вода, контаминированные р-ры антисептиков, антибиотиков, дезинфектантов и др., кремы для рук, вода в вазах для цветов, увлажнители кондиционеров.

Классификация ВБИ

1. В зависимости от путей и факторов передачи ВБИ классифицируют:

- Воздушно-капельные (аэрозольные)
- Вводно-алиментарные
- Контактнo-бытовые
- Контактнo-инструментальные
- Постинъекционные
- Постоперационные
- Послеродовые
- Посттрансфузионные
- Постэндоскопические
- Посттрансплантационные
- Постдиализные
- Постгемосорбционные
- Посттравматические инфекции
- Другие формы.

Классификация ВБИ

2. От характера и длительности течения:

- Острые
- Подострые
- Хронические.

3. По степени тяжести:

- Тяжелые
- Среднетяжелые
- Легкие формы клинического течения.

4. В зависимости от степени распространения инфекции:

- Генерализованные инфекции: бактериемия (виремия, микемия), септицемия, септикопиемия, токсико-септическая инфекция (бактериальный шок и др.).
- Локализованные инфекции

Классификация ВБИ

Локализованные инфекции

- Инфекции кожи и подкожной клетчатки (ожоговых, операционных, травматический ран, постинъекционные абсцессы, омфалит, рожа, пиодермия, абсцесс и флегмона подкожной клетчатки, парапроктит, мастит, дерматомикозы и др.);
- Респираторные инфекции (бронхит, пневмония, легочный абсцесс и гангрена, плеврит, эмпиема и др.);
- Инфекции глаза (конъюнктивит, кератит, блефарит и др.);
- ЛОР-инфекции (отиты, синуситы, ринит, мастоидит, ангина, ларингит, фарингит, эпиглоттит и др.);
- Стоматологические инфекции (стоматит, абсцесс, др.);
- Инфекции пищеварительной системы (гастроэнтероколит, энтерит, колит, холецистит, гепатиты, перитонит, абсцессы брюшины и др.);
- Урологические инфекции (бактериурия, пиелонефрит, цистит, уретрит, др.);
- Инфекции половой системы (сальпингоофорит, эндометрит, др.);
- Инфекции костей и суставов (остеомиелит, инфекция сустава или суставной сумки, инфекция межпозвоночных дисков);
- Инфекции ЦНС (менингит, абсцесс мозга, венрикулит и др.);
- Инфекции сердечно-сосудистой системы (инфекции артерий и вен, эндокардит, миокардит, перикардит, постоперационный медиастинит).

Причины способствующие сохранению высокого уровня заболеваемости ВБИ

- Селекция полирезистентной микрофлоры
- Главная причина - изменение свойств микробов, обусловленное неадекватным использованием в лечебной сфере антимикробных факторов и создание в ЛПУ условий для селекции микроорганизмов с вторичной (приобретенной) устойчивостью (полирезистентностью)
- Первичная резистентность - природный видовой признак данного микроорганизма.
- Вторичная резистентность - изменение наследственной информации под воздействием повреждения и появление микробов- мутантов, менее чувствительных к воздействию агента.

Контингенты риска

- Пожилые пациенты
- Дети раннего возраста, недоношенные, ослабленные вследствие многих причин
- Пациенты со сниженной иммунобиологической защитой вследствие заболеваний (онкологических, крови, эндокринных, аутоиммунных и аллергических, инфекций иммунной системы, длительных операций)
- Пациенты с измененным психофизиологическим статусом обусловленным экологическим неблагополучием территорий, на которых они проживают и трудятся

В структуре внутрибольничных инфекций доминируют, составляя более половины всех случаев:

- Пневмония (37%).**
- Инфекции мочевых путей (23%).**
- Катетер-ассоциированная бактериемия (12%).**

- **Клиническая картина внутрибольничных инфекций** часто бывает стёртой либо атипичной и не соответствует проявлениям «классических» поражений, вызываемых конкретным возбудителем. Характер проявлений определяют локализация процесса, количество и вирулентность проникших микроорганизмов.
- **Первичные симптомы внутрибольничных инфекций** развиваются быстро, часто внезапно; проявления у стационарных больных, как правило, более тяжёлые, чем у амбулаторных пациентов с аналогичными инфекциями. Наиболее частое первое проявление ВБИ — повышение температуры тела.

Микробиологическая диагностика внутрибольничных инфекций

- Инфекцию следует считать ятрогенной, если она развилась после медицинского вмешательства или посещений ЛПУ через промежуток времени продолжительностью не менее минимального инкубационного периода. Для оппортунистических инфекций он составляет ~2-4 сут, для поражений, вызванных облигатными патогенами, он variabelен и обусловлен характером инфекции.
- Для постановки окончательного **диагноза внутрибольничных инфекций** проводят забор соответствующих проб и бактериологическое исследование. Образцы следует отбирать в стерильные контейнеры с соблюдением правил асептики, так как потенциальным возбудителем может быть любой микроорганизм.
- Необходимо обеспечить максимально быструю доставку образцов в лабораторию. Отбор проб следует проводить регулярно. При подозрении **на внутрибольничную инфекцию** следует широко использовать серологические тесты; дифференциальный диагноз при их применении проводят методом исключения.

Профилактика ВБИ

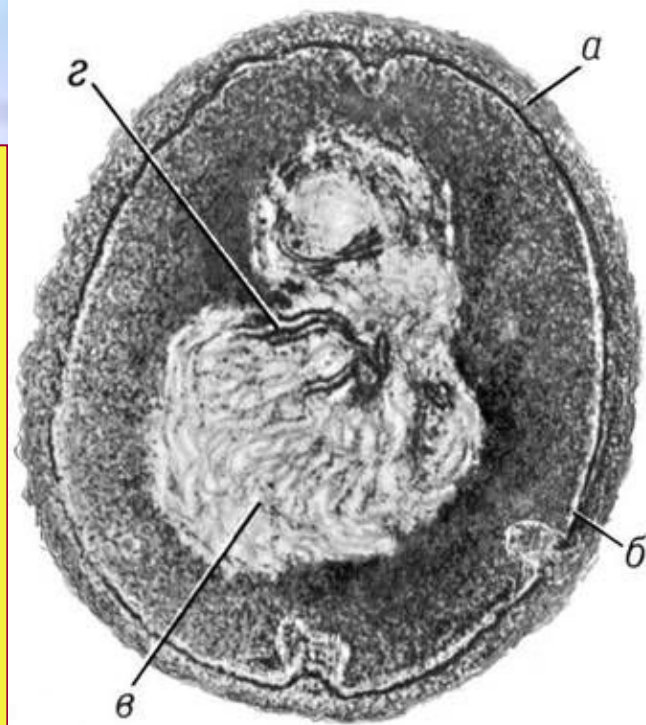
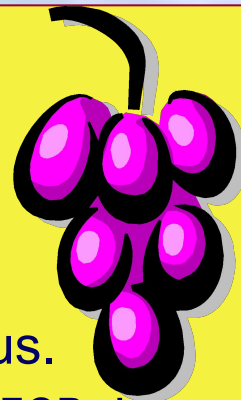
"Степень зрелости практического врача оценивается по тому, как он в лечебной работе относится к гигиене". -Мудров М.Я.

Основные направления профилактики ВБИ определены в Концепции профилактики внутрибольничных инфекций, утвержденной Минздравсоцразвития России 06.12.1999 г.:

- оптимизация системы эпидемиологического надзора за ВБИ;
- совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей ВБИ;
- повышение эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий;
- разработка стратегии и тактики применения антибиотиков и химиопрепаратов;
- оптимизация мер профилактики ВБИ с различными путями передачи и борьбы с ними;
- рационализация основных принципов госпитальной гигиены;
- оптимизация принципов профилактики ВБИ медицинского персонала;
- оценка экономической эффективности мероприятий по профилактике ВБИ.

Стафилококки

- Открыты Л. Пастером в 1880 г.
- **Таксономия.**
- Стафилококки (от греческого staphyle, обозначающего гроздь винограда), относятся к семейству Micrococcaceae, роду Staphylococcus.
- Род Staphylococcus включает 19 видов, из них только 3 вида экологически связаны с организмом человека: Staphylococcus aureus - стафилококк золотистый, Staphylococcus epidermidis - стафилококк эпидермальный и Staphylococcus saprophyticus - стафилококк сапрофитный.
- Заболевания, отличающиеся разнообразием клинических проявлений, вызывают золотистые, реже - эпидермальные и еще реже - сапрофитные стафилококки.
- **Эпидемиология.** Источником стафилококковых инфекций является больной человек или здоровый носитель.



Клетка золотистого стафилококка: а — клеточная стенка; б — цитоплазматическая мембрана; в — нуклеоид; г — мембранные структуры внутри нуклеоида.

Морфология и тинкториальные свойства

СВОЙСТВА

- Стафилококки имеют шаровидную форму от 0,6 до 1 мкм в диаметре. В чистой культуре располагаются в виде скоплений, напоминающих гроздь винограда. В мазках из гноя встречаются одиночные кокки, иногда диплококки и небольшие скопления. Стафилококки неподвижны, не образуют капсул и спор.
- По Граму окрашиваются положительно.



S. aureus - стафилококк золотистый

Культивирование и ферментативные свойства

S. aureus - стафилококк золотистый



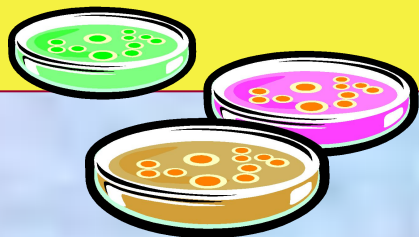
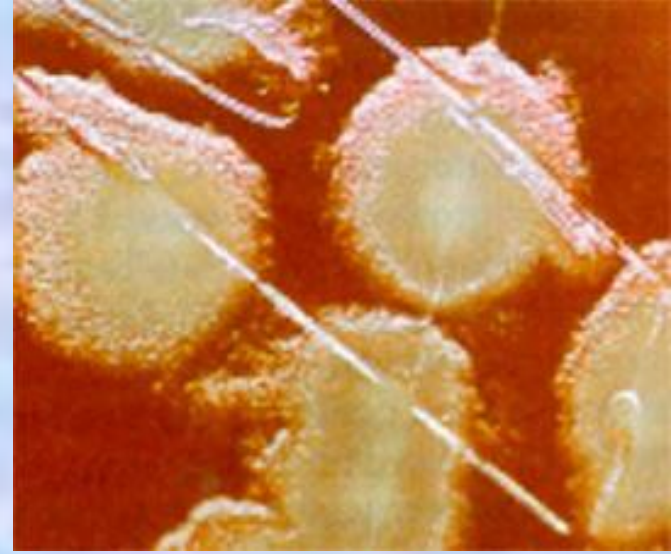
• Стафилококки относятся к факультативным анаэробам, нетребовательны к питательным средам. На мясо-пептонном бульоне дают диффузный рост, на плотных средах образуют колонии диаметром 2—3 мм, круглые, с ровными краями, слегка выпуклые. Цвет колоний различен в зависимости от образуемого пигмента: золотистый, лимонно-желтый, палевый.

• При выделении стафилококков из исследуемого материала, содержащего различные микроорганизмы, используются селективные среды: молочно-солевой агар, желточно-солевой агар Чистовича. Повышенные концентрации хлорида натрия (5—10%), не мешая росту стафилококков, подавляют размножение сопутствующей флоры.

• Стафилококки обладают значительной биохимической активностью: расщепляют глюкозу, сахарозу, мальтозу, лактозу, маннит с образованием кислоты. Ферментация маннита в анаэробных условиях характеризует вид *Staph. aureus*. Протеолитическая активность стафилококков проявляется в способности выделять сероводород при разложении белков и разжижать желатин в течение 4—5 сут в виде воронки по ходу укола. Стафилококки выделяют ряд ферментов, характеризующих их патогенные свойства: лецитовителлазу, плазмокоагулазу, гиалуронидазу, фибринолизин, нуклеазу.

Токсинообразование

- Патогенные стафилококки выделяют, экзотоксины, обладающие различными свойствами: гемолизины (обнаруживаемые по способности стафилококков давать зоны гемолиза при росте на кровяном агаре); лейкоцидины, разрушающие лейкоциты; эксфолиатин, обуславливающий развитие пузырчатки новорожденных; энтеротоксинны, вызывающие пищевые интоксикации.



Антигены

- Стафилококки обладают разнообразными антигенами, локализованными в основном в клеточной стенке, *S. aureus* имеет также капсульный антиген.
- Из компонентов клеточной стенки антигенами являются пептидогликан, белок А, расположенный снаружи пептидогликана.
- Наличие белка А характерно для *S. aureus*. Этот белок способен к неспецифическому соединению с Fc-фрагментами IgG, в связи с чем стафилококки, обладающие белком А, способны агглютинироваться нормальной человеческой сывороткой и давать неспецифическое свечение при обработке гетерологичными флюоресцирующими сыворотками.
- Капсульный антиген *S. aureus* имеет сложное химическое строение. Он состоит из урановых кислот, моносахаридов и аминокислот. У стафилококков описаны и типоспецифические антигены.

• **Резистентность.**

- Стафилококки довольно устойчивы к действию физических и химических факторов: нагревание до 70—80 °С выдерживают в течение часа; 5% раствор фенола убивает их за 15—30 мин; чувствительны к некоторым анилиновым красителям (например, к бриллиантовому зеленому).

• **Патогенность для животных.**

- К стафилококкам наиболее чувствительны кролики. Внутрикожное введение исследуемой культуры приводит к некрозу (дермонекротическая проба). Внутривенное введение вызывает гибель кроликов (летальное действие токсина). Для обнаружения энтеротоксина стафилококков при пищевых отравлениях используют котят, у которых через полчаса после перорального введения культуры наблюдаются симптомы гастроэнтерита.

Патогенез и клиника

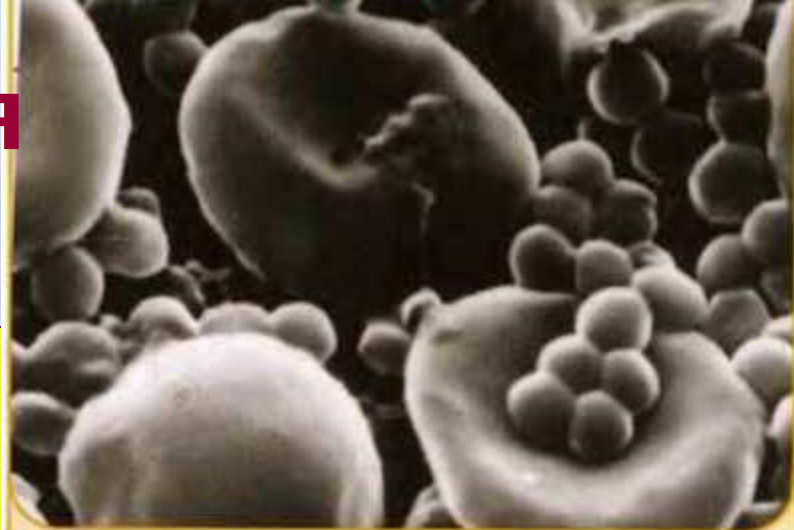
- **Пути передачи** стафилококковых инфекций являются воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактный, пищевой.
- **Восприимчивость** к инфекции зависит от общего состояния организма и возраста. Наиболее восприимчивы дети, особенно новорожденные и грудного возраста.
- **Входными воротами** для стафилококков являются любые повреждения кожных покровов, слизистых оболочек рта, верхних дыхательных путей, мочеполовой системы и др.
- Стафилококки вызывают гнойные поражения кожи и слизистых оболочек: пиодермии, фурункулы, панариции, гидрадениты, флегмоны, абсцессы, ангины, циститы и т. д. В последние годы отмечаются стафилококковые пневмонии среди новорожденных, а также менингиты. Распространяясь из местных гнойно-воспалительных очагов, стафилококки могут вызывать сепсис, септикопиемию.
- **Инкубационный период** при стафилококковых инфекциях длится от нескольких часов до 3—5 дней.
- Заболевания протекают остро, но могут принимать и хроническое течение.

Иммунитет

- После перенесенной стафилококковой инфекции непродолжительный; нередко наблюдаются повторные заболевания, протекающие как рецидив или результат реинфекции.

Микробиологическая диагностика

- В зависимости от клинической формы инфекции материалом для исследования служат гной, отделяемое зева и носоглотки, мокрота, спинномозговая жидкость, при подозрении на сепсис — кровь.
- Гной, отделяемое ран, мокроту и другой подобный материал для выделения чистой культуры засевают на элективные среды (молочно-солевой агар) и кровяной агар. Кровь (10—15 мл) засевают в колбы с сахарным мясо-пептонным бульоном.
- При идентификации патогенных стафилококков определяются гемолитические свойства (наличие зоны гемолиза вокруг колонии на кровяном агаре), способность коагулировать плазму и выделять лецитовителлазу (обнаруживается при росте на желточно-солевом агаре).



Сканирующая электронная микроскопия. Стафилококки на эритроцитах.

Микробиологическая диагностика

- Обязательным является определение антибиотикограммы.
- Для выявления источника инфекции и установления эпидемиологических связей при так называемых госпитальных стафилококковых инфекциях, при пищевых токсикоинфекциях проводится фаготипирование штаммов стафилококков, выделенных при вспышке.



Профилактика

- Профилактика заболеваний, вызываемых стафилококками, включает несколько направлений.
- К ним относятся меры борьбы с источником инфекции, которыми являются люди, страдающие гнойно-воспалительными процессами и бактерионосители, при лечении которых возникают определенные трудности.
- Особенно важно в комплексе профилактических мероприятий предупреждение стафилококковых заболеваний в лечебных учреждениях. Это прежде всего организация режима работы отделений больниц. Отделения, в которых находятся больные с открытыми гнойно-воспалительными процессами, должны обслуживаться отдельным персоналом.
- Для предупреждения возникновения стафилококковых заболеваний у лиц, подвергающихся риску травматизма или инфицирования, рекомендуется использовать метод иммунизации сорбированным анатоксином или введение иммуноглобулина.
- Особая проблема - профилактика стафилококковых заболеваний у новорожденных. У них еще до настоящего времени стафилококк является одним из главных возбудителей инфекции. В данном случае в профилактику включают иммунизацию рожениц стафилококковым анатоксином, а также проведение количественного и качественного анализа обсемененности молока родильниц с целью более строгого подхода к переводу новорожденного на вскармливание кипяченым грудным молоком. В норме в женском молоке содержится три класса иммуноглобулинов - IgG, IgM и IgA, которые разрушаются при кипячении.

Лечение



- Для лечения стафилококковых инфекций применяют антибиотики, выбор которых определяется чувствительностью выделенной культуры к определенным препаратам. Из них наибольшее значение имеют β -лактамы препараты (оксициллин, метициллин и др.). В последние годы появились метициллиноустойчивые штаммы. Их устойчивость в отличие от других штаммов не контролируется R-плазмидами, а объясняется хромосомными мутациями. Для лечения таких больных применяют ванкомицин и фторхинолоны.
- Кроме того, для лечения стафилококковых инфекций используют цефалоспорины 1 и 2 поколения, реже тетрациклины. При сепсисе наряду с антибиотиками вводят противостафилококковый Ig. Для лечения хронических стафилококковых инфекций (хронический сепсис, фурункулез и др.) используют анатоксин, аутовакцину, стимулирующие синтез антитоксических и антимикробных антител.

Синегнойная палочка



P. aeruginosa

- ***P.aeruginosa*** (синегнойная палочка) - один из основных возбудителей гнойно-воспалительных процессов, особенно в условиях стационара.
- Первое описание раневой инфекции, вызванной синегнойной палочкой, принадлежит Люке (1862), отметившему характерное сине-зелёное окрашивание перевязочного материала.
- Первая вспышка госпитальной инфекции, вызванной *P.aeruginosa*, зарегистрирована в 1897 г.

Эпидемиология

- *P.aeruginosa* распространена повсеместно, существенное значение в циркуляции возбудителя имеет вода, в которой он может выживать до года (при 37°C), в том числе во многих растворах, применяемых в медицине (например, жидкость для хранения контактных линз). Иногда входит в состав нормальной микрофлоры (кожа паха, подмышечной области, ушей, носа, глотки, ЖКТ).
- *P.aeruginosa* вызывает до 15-20% всех внутрибольничных инфекций.

Морфологические особенности

- *P. aeruginosa* — грамотрицательная подвижная палочка (имеет 1—2 **полярных жгутика**);
- 1,5—3,0 мкм в длину 0,5—0,8 мкм в ширину;
- имеет **фимбрии**, ответственные за адгезию микроорганизмов на клетках организма;

Тип дыхания и питания - облигатный аэроб

Антигенные свойства

- Синегнойная палочка обладает **O-** и **H-антигенами**. Созданы наборы диагностических сывороток, разрабатываются дифференциальные схемы, но антигенная общность с другими псевдомонадами не позволяет надежно использовать их в практике.
- Антигенными свойствами обладают **слизистое вещество, токсины, адгезин, фимбрии, эктоферменты**, активно участвующие в патогенезе синегнойной инфекции.

Ферментативные свойства и токсинообразование

- Сахаролитически малоактивны — ферментируют **глюкозу**.
- Протеолитическая активность выражена: разжижают **желатин, свернутую сыворотку**, гидролизуют **казеин**.
- На кровяных средах дают гемолиз.
- Характерны оксидазная реакция и продукция двух пигментов — диффундирующего в среду зеленого флюоресцеина и растворимого в воде и хлороформе пиоциазина. Некоторые культуры продуцируют дополнительные пигменты: коричнево-красный пиорубин, красный эритроген, черный меланоген, а некоторые—лишены пигментообразования.

Устойчивость в окружающей среде

- Обитает в почве, воде, на растениях. Широкое распространение способствует легкому инфицированию человека.
- Выделяясь от больных, микроорганизмы длительное время сохраняются на предметах обихода, медицинских инструментах, особенно долго — в раневом отделяемом. При 60 °С - 15 мин, при 100 °С — гибнут мгновенно.
- **Чувствительны к 3 % раствору перекиси водорода, 2 % раствору карболовой кислоты, 0,1 % раствору сульфохлоратина.**
- В больничных учреждениях распространены эковары синегнойной палочки, как правило, **высокоустойчивы к антибиотикам и антисептикам.** Такие штаммы *могут контаминировать лекарственные препараты, оставаясь жизнеспособными в антисептиках, дезинфицирующих растворах*

Культуральные свойства

- Культивируется на *обычных питательных средах*. Облигатный аэроб.
- На плотных средах дает **круглые слизистые колонии** (за счет образования внеклеточно расположенной капсулоподобной слизи), в жидких — **равномерную муть**.
- Культуры издают запах, напоминающий аромат жасмина.

Патогенез

- Синегнойная палочка вызывает гнойно-воспалительные процессы в различных тканях и органах. Присутствует при смешанных инфекциях.
- Синегнойная инфекция чаще возникает у детей, людей пожилого возраста и лиц со сниженным иммунным статусом.
- Гнойно-воспалительный процесс развивается при инфицировании ран, мочевых путей и особенно часто — ожоговых поверхностей.
- Синегнойная палочка — один из главных возбудителей внутрибольничной инфекции

Патогенез

- Несмотря на наличие большого количества факторов вирулентности, инфекции редко наблюдаются у лиц с нормальной резистентностью и неповреждёнными анатомическими барьерами.
- Большинство штаммов обладает поверхностными ворсинками, обеспечивающими адгезию к эпителию.
- Взаимодействие с клетками реализуется через рецепторы, определенную роль играет вырабатываемая слизь.
- Прикрепление стимулирует дефицит фибронектина, наблюдаемый при муковисцидозе и других хронических заболеваниях лёгких.
- Типичный внеклеточный паразит, размножение прямо обусловлено способностью противостоять действию факторов резистентности.
- Основную роль в патогенезе поражений играют токсины возбудителя.

Факторы патогенности

- 1. Синегнойная палочка имеет **фимбрии**, ответственные за адгезию микроорганизмов на клетках организма;
- 2. продуцирует ряд токсинов и ферментов, *токсины*: **экзотоксин А** — основной, ведущий фактор патогенности, обладающий цитотоксическим действием, **гемолизины**, **лейкоцидин**, *ферменты* — **коагулаза**, **эластаза** и др.
- 3. Патогенность синегнойной палочки обусловлена также **слизью капсулоподобного вещества**, защищающей микроорганизмы от фагоцитоза.
- 4. **Липополисахарид** клеток синегнойных палочек обладает пирогенностью и другими свойствами, характерными для эндотоксинов

Клинические проявления

- Не характерна высокая инвазивность, течение инфекций тяжёлое, выраженный фатальный характер носят септицемии. По данным многоцентрового исследования грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ в России, на долю *P.aeruginosa* приходилось 18% всех выделенных штаммов (второе место после кишечной палочки).
- Является одним из основных возбудителей нозокомиальных пневмоний, поражений мочеполовой системы у урологических больных, вызывает 20-25% гнойных хирургических инфекций и первичных грамотрицательных бактериемий.
- Часто встречается у больных с ожогами, заболеваниями мочевого пузыря.
- Факторы инфицирования: нарушение правил стерилизации, хранения и применения сосудистых и мочевых катетеров, игл для поясничной пункции, а также различных растворов, применяемых в медицине.

Микробиологическая диагностика

- Лд основана на *выделении* культуры возбудителя из патологических материалов и *изучении ее биологических свойств*.
- Основные дифференцирующие признаки:
- Восстановление нитрита до газообразного азота, разжижение 15% желатины, окисление глюкозы.
- Внутривидовую дифференциацию проводят фагами, пиоцинами, устанавливают варианты по чувствительности к антибиотикам и антисептикам.

Микробиологическая диагностика

- Заподозрить синегнойную инфекцию позволяет характерное окрашивание ран, перевязочного материала в сине-зелёный цвет.
- Для выделения и идентификации возбудителя используют культуральный метод. Забор материала следует производить до начала антибактериальной терапии. Растет на простых питательных средах, в частности используют агар Мюллер-Хинтон. При росте на плотных средах дает характерный феномен радужного лизиса, развивающийся спонтанно, при образовании пигмента окрашивает некоторые среды в зелёный цвет.
- На жидких средах дают рост в виде поверхностной пленки, со временем образуется помутнение, распространяющееся сверху вниз.
- Используется метод пиоцианотипирования, основанный на том, что штаммы резистентны к своему пиоцианину и обладают различной чувствительностью к пиоцианинам других штаммов.

Лечение и профилактика

- **Ассоциированная вакцина**, включающая антигены синегнойной палочки, протей, стафилококка. При ожогах местно можно применять проиммуноген.
- **Антибиотикотерапия** чаще — карбенициллин, гентамицин, амикацин, цефсулодин, а также гетерологичный иммуноглобулин (местно), проиммуноген (при ожогах), иммунную плазму, иммуноглобулин.
- Инфекции, вызванные синегнойной палочкой, плохо поддаются терапии в связи с множественной её резистентностью, передаваемой R-плазмидами.
- **Механизмы резистентности:** блокада транспорта препарата к внутриклеточной мишени (анатомические особенности поверхностных структур) и инактивация ферментами (бета-лактамазы инактивируют пенициллины и цефалоспорины, ацетилтрансфераза и нуклеотидаза инактивируют аминогликозиды). В многоцентровом исследовании NPRS-3, синегнойная палочка отличалась очень высоким уровнем резистентности к гентамицину (61,3%), а также к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, цiproфлоксацину. Наиболее активными в отношении *P.aeruginosa* являлись амикацин (резистентность 6,7%) и цефтазидим (резистентность 11,2%), меропенем (резистентность 3%).

Протей



Чистая культура *P. vulgaris*. Окраска по Граму.

Протеи — прямые грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,4–0,8 x 1–3 мкм). Подвижны (перитрихи). Многие роятся, образуя ползучие колонии с отростками. Факультативные анаэробы. Имеют O-, H-антигены. Внутри видов штаммы различаются по антигенным свойствам (серовары) и по отношению к фагам (фаговары), что имеет эпидемиологическое значение. Протеи выделяют бактериоцины (явление бактериоциногенности). Клинические штаммы часто отличаются полирезистентностью

- Род протей назван в честь сына Посейдона — водяного бога Протея, способного менять свой облик, что отражает способность его представителей изменять внешние проявления роста на твёрдых средах.
- Род *Proteus* образуют прямые палочки размером 1-3x0,4-0,8 мкм. *Протеи* подвижны (перитрихи, подвижность более выражена при 20-22 °С); капсул не имеют, хемоорганотрофы, оксидаза-отрицательны, каталаза-положительны.
- Протеи обитают в кишечнике многих видов позвоночных и беспозвоночных животных, почве, сточных водах и разлагающихся органических остатках. Некоторые виды вызывают инфекции мочевыводящих путей у человека, пищевые токсикоинфекции, а также вторичные септические поражения у пациентов с ожогами и после хирургических вмешательств.

Культуральные свойства

- **Протеи** растут на простых питательных средах, температурный оптимум 35-37 °С, оптимум рН 7,2-7,4. *Рост протей* сопровождается появлением гнилостного запаха. На твёрдых средах жгутиковые (Н-) формы характеризуются сплошным ростом. При посеве бляшкой бактерии дают феномен «роения» — образуют концентрически расходящиеся зоны роста голубовато-серого цвета.
- На среде Плоскирева **протеи** формируют желтовато-розовые колонии (в зоне роста среда подщелачивается и желтеет). На висмут-сульфитном агаре через 48 ч образуют серо-коричневые колонии (с чёрно-коричневой зоной под ними).
- На агаре Эндо **протеи формируют** бесцветные колонии. Вызывают помутнение жидких питательных сред

Антигенная структура

- У протеев обнаружены О-, Н- и К-антигены. По структуре термостабильных О-антигенов выделяют 49 сероваров, по термостабильным Н-антигенам — 19 сероваров, обозначаемых арабскими цифрами.
- У протеев штаммов серии ОХ О-антигены структурно сходны с антигенами *риккетсий*. Для дифференциации штаммов по Н-антигенам можно использовать феномен Диенеса.

Патогенез

- Основные **факторы патогенности протеев** — эндотоксин, фимбрии, бактериальные протеазы и уреазы, гемолизины и гемагглютинины.
- Подвижные («роящиеся») Н-формы — основные морфологические формы, способные прикрепляться к клеткам паренхимы почечной ткани и эпителию мочевого пузыря, что обусловлено интенсивным образованием протеаз, уреазы и гемолизинов.
- Малоподвижные («плавающие») клетки чаще выделяют из гнойных и серозно-гнойных экссудатов.

Патогенез

- **Уреаза протеев.** Способность разлагать мочевину — важный фактор патогенности, отличающий **протеев**. **Протеи** разлагают мочевину, используя её в качестве источника энергии, причём конечные продукты метаболизма (хлорид аммония) вызывают местное воспаление и повышают рН до значений, способствующих образованию кристаллов (струвитов), камней и застою мочи.
- **Гемолизины протей** разрушают эритроциты, нейтрофилы и фибробласты человека. Механизм **физиологической активности протей** связан с образованием пор и каналов в липидном бислое клеточных мембран и аналогичен действию α-гемолизина *E. coli*.
- **Фимбрии протеев** вызывают агглютинацию эритроцитов животных и человека. Протеазы нарушают структуру различных подклассов IgA и IgG, повышают проницаемость сосудов, дезаминируют аминокислоты и действуют как сидерофоры.

Микробиологическая диагностика

- **Микробиологическая диагностика протей** основана на выделении и идентификации возбудителя. *Материалом для диагностики протей* служат моча, гнойное отделяемое, кровь, СМЖ, промывные воды желудка, мокрота и др.
- Проводят **посев протей** на дифференциально-диагностические среды (например, среду Плоскирева) и среды обогащения (например, 5% желчный бульон). Идентификация бактерий рода *Proteus*— самая несложная во всём семействе *Enterobacteriaceae*. Их легко распознают по способности давать феномен «роения».
- У **чистых культур протей** определяют биохимические свойства на минимальном дифференцирующем ряду. Важнейший **признак протей**, отличающий *протей* от прочих энтеробактерий, — способность дезаминировать фенилаланин. В сложных случаях для идентификации возбудителя можно воспользоваться специфическим бактериофагом.
- Антигенную структуру определяют РА живой и прогретой культуры с поли- и моновалентными О- и Н-антисыворотками.

Лечение

- **Протеи** обладают природной устойчивостью ко многим антибиотикам. Препараты выбора **при лечении протейной инфекции** — ампициллин, цефалоспорины третьего поколения, фторхинолоны. При дисбактериозах кишечника можно назначать интестибактериофаг (смесь фагов, включающая протейный фаг) внутрь.
- **Протейный бактериофаг** или колипротейный фаг также применяют местно (при гнойных процессах или поражениях мочеполовой системы).

Список литературы

1. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Санкт-Петербург. 2008.
2. Иммунобиологические препараты для профилактики, лечения и диагностики инфекционных заболеваний. / под редакцией Е.П. Красноженова, Т. Л. Мирютовой. Томск. 2007.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. / под ред. акад. РАМН А.А. Воробьева. МИА. Москва, 2004.
4. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии (частный курс) / под ред. Федорова Ю.В. Томск. 1993.
5. Рабсон А., Ройт А., Дэлвз П. Основы медицинской иммунологии. Пер. с англ.-М.; Мир. 2006.

**Спасибо за
внимание!**