**Лекция 1**

**Введение в частную микробиологию. Патогенные и условно-патогенные кокки (роды *Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus* и *Neisseria*) и палочки (роды *Pseudomonas, Acinetobacter, Proteus* и *Klebsiella*)**

**ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ КОККИ**

Кокки — это большая группа микробов, обладающих сходной морфологией: клетки кокков имеют шарообразную форму. К коккам относятся: стафилококки, стрептококки, энтерококки, пневмококки, пептококки, пептострептококки, нейссерии, вейлонеллы и др. Среди кокков есть как грамположительные, так и грамотрицательные микробы; по типу дыхания встречаются аэробные, микроаэрофильные. факультативно анаэробные и облигатно анаэробные кокки.

Стафилококки относятся к роду **Staphylococcus**, который включает в себя три вида: Staphylococcus aureus, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Это грамположительные факультативноанаэробные кокки.

Стрептококки принадлежат к poдy *Streptococcus*, включающему семь видов: *Streptococcus pyogenes, S. pneumoniae, S. sanguis, S. salivarius, S. mitis, S. mutans, S. agalactiae*. Эго грамположительные факультативно-анаэробные кокки, располагающиеся в мазке т чистой культуры цепочкой. Среди стрептококков встречаются и микроаэрофильные вилы.

Энтерококки принадлежат к роду *Enterococcus*. включающему в себя четыре вида: *Enterococcus faecalis, Е. faecies, Е. durans, Е. zimogenes*. Эго грамположительные факультативно анаэробные кокки, располагающиеся в мазке из чистой культуры цепочкой. Энтерококки выделены в самостоятельный рол из рода *Streptococcus*.

Пептококки и пептострептококки принадлежат к роду *Peptococcus*, включающему в себя единственный вид. *Peptococcus niger*, и роду *Peptostreptococcus*, включающему восемь видов: *Peptostreptococcus* *anaerohius*, *P. magnus, P. micros. P. indolicus, P. asaccharolyticus. P. prevotii, P. retradus, P. productus.* Пептококки – это анаэробные грамположительные кокки, по морфологии сходные со стафилококками, а пептострептококки – со стрептококками.

К аэробным грамотрицательным коккам от­носятся нейссерии, принадлежащие к роду *Neisseria*, включающему восемь видов: *Neisseria meningitidis, N. gonorrhocae, N. flava, N. subflava. N. peflava, N. sicca. N. mucosa. N.flavescens.*

Кокки объединены вместе не только и не столько на основании их морфологического сходства, но, в основном, но сходству их роли в патологии человека. Все перечисленные кокки являются возбудителями ГВЗ, поэтому их нередко называют еще гноеродными кокками, подчеркивая тем самым их роль в патологии человека.

Среди кокков есть патогенные (пневмококки, менингококки, гонококки), условнопатогенные и сапрофитические виды. Пневмококки вызывают у человека крупозную пневмонию и ползучую язву роговицы глаза, менингококки – эпидемический цереброспинальный менингит, менингококцемию и назофарингит. а гонококки – гонорею и бленнорею.

Большинство кокков относится к УПМ. Как пра­вило, это представители нормальной микрофлоры организма человека и животных, колонизирующей различные биотопы организма. Так, в организме че­ловека стафилококки являются доминирующими микробами кожи (особенно S epidermidis; в ротовой полости и верхних дыхательных путях вегетирует большое количество стрептококков, пептококков. пептострептококков и вейлонелл: толстую кишку ко­лонизируют энтерококки и анаэробные кокки и т. д. При нарушениях иммунореактивности и в других случаях снижения резистентности организма кокки, как и все УПМ нормофлоры способны покидать свои нормальные биотопы на ко­же и слизистых оболочках, транслоцироваться через слизистые барьеры, причем даже неповрежденные, образовывать колонии и размножаться во внутренней стерильной среде организма, вызывая гнойновоспалительный процесс.

Таким образом, все кокки, как патогенные, гак и условнопатогенные, являются возбудителями ГВЗ, которые широко распространены в клиниках.

ГВЗ составляют не менее 30-35 % всех хирургичес­ких заболеваний, т. е. каждый третий хирургический больной – это больной с гнойновоспалительным за­болеванием. ГВЗ, вызываемые УПМ, часто встречаются и в клиниках другого профиля: акушерскогине­кологической, оториноларингологической, офталь­мологической, стоматологической и др. Примерно от 30 до 50 % больных, обращающихся к врачу, страдают ГВЗ, что делает эту проблему одной из актуальных в современной медицине.

До недавнего времени считалось, что основной причиной развития ГВЗ являются кокки. В настоящее время большую роль в развитии ГВЗ стали играть грамотрицательные палочки (энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные бактерии), а также неспорообразуюшие анаэробы. И все же коккам, представляющим собой очень большую сборную группу микробов, как грамположительных, так и грамотрицательных, как аэробных, так анаэробных и микроаэрофильных, принадлежит ведущая роль в патологии человека. По данным литературы, от 25 до 50 % всех ГВЗ этиологически обусловлены кокковой микрофлорой.

**Аэробные грамположительные кокки**

Группу аэробных и факультативных грампо­ложительных кокков образуют достаточно раз­нообразные по свойствам бактерии, которые объединяют два общих свойства: сферическая форма клетки и положительная окраска по Граму; они не образуют спор, подавляющее их большинство не обладает подвижностью. Медицинское значение имеют кокки се­мейств Micrococcaceae и *Streptococcaceae*, основными принципами дифференцирова­ния их представителей являются наличие или отсутствие цитохромов (отсутствуют у *Streptococcaceae*) и каталазная активность (отсутствует у большинства представителей *Streptococcaceae*). Каталазаположительные стрептококки дифференцируют от бактерий семейства *Micrococcaceae* с помощью бензидиновой пробы, положительной у цитохромсодержащих микробов.

**Семейство *Micrococcaceae***

Представители семейства *Micrococcaceae*, способные вызвать заболевания у человека, включены в роды *Staphylococcus, Micrococcus и Stomatococcus*.

Стафилококки (род *Staphylococcus*)

**Морфология.** Открыты в 1880 г. независи­мо друг от друга Л. Пастером и Огстеном. Родовое название дано Огстеном, а более под­робное описание представителей рода сделано в 1884 г. Розенбахом. Неподвижные грам­положительные бактерии, имеют правильную шаровидную форму диаметром 0,5–1,5 мкм, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздья виног­рада. Основными компонентами клеточной стенки являются ***пептидогликан*** и ***рибиттейхоевая*** или ***глицеринтейхоевая*** кислоты. В состав клеточной стенки *S.aureus* входит ***белок А***, реагирующий с Fc фрагментами IgG человека и большинства млекопитающих. Многие стафилококки способны к формированию поверхностно расположенной ***капсулы***, ос­новным компонентом которой являются ***уроновые*** кислоты. Содержание ГЦ в ДНК рода составляет 30–40 моль%. Наибольший интерес для медицины и ветеринарии представляет *Staphylococcus aureus.*

**Культуральные свойства.** ***Факультативные анаэробы***, но более быстро и обильно растут при наличии кислорода; ***хемоорганотрофы*** с окислительным и ферментативным метаболизмом, ***каталазаположительные***, содержат цитохромы, но обычно ***оксидазаотрицательны***, чувствительны к действию лизостафина (но не лизоцима), что обусловлено лабильностью пентаглициновых мостиков, соединяющих мурамовую кислоту и тетрапептиды в пептидогликанах клеточной стенки. При выращивании в аэробных условиях нуждаются в аминокислотах и витаминах, в анаэробных – требуют дополнительно урацил и ферментируемые источники углерода. Хорошо растут на простых питательных средах. Температурный оптимум роста 35- 40 °С, но могут расти в интервале температур от 6,5 до 46 °С; оптимум pH - 7,0-7,5. Хорошо выдерживают повышенное осмотическое давление, поэтому элективной средой для них служат среды с высокой концентрацией соли – ***желточносолевой*** или ***молочносолевой*** агар. При росте на желточносолевом агаре образуют мутные круглые ровные колонии кремового, желто­го или оранжевого цвета. *S.aureus* образует золотистожелтые колонии, *S.epidermidis* обычно беловатосерые колонии. Цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента; его образование происходит только в присутствии кислорода и наиболее выражено на средах, со­держащих кровь, углеводы или молоко, однако пигментообразование не является видовым признаком. На желточносолевом агаре образу­ют колонии, окруженные радужным венчиком за счет образования фермента лецитовиллазы (лецитиназы). На кровяном агаре образуют колонии с зоной гемолиза. На жидких средах дают равномерное помутнение, а затем рыхлый осадок, превраща­ющийся в тягучую массу.

**Ферментативная активность.** Биохимически очень активны: продуцируют *каталазу*, боль­шинство штаммов образует ***ацетоин*** на среде с глюкозой (положительная реакция ***Фогеса– Проскауэра***), выделяют аммиак при росте в аргининовом бульоне, восстанавливают нитраты до нитритов или азота, активно гидролизуют белки, гиппурат, жиры и твины, расщепляют многие углеводы в аэробных условиях до уксусной кислоты и углекислого газа. Эскулин и крахмал, как правило, не гидролизуют, индол не образуют. Родовым свойством является ферментация ***глюкозы*** в анаэробных условиях с образованием молочной кислоты, что отличает стафилококки от микрококков.

**Антигенная структура.** Сложная, как у всех грамположительных бактерий. Антигенными свойствами обладают ***пептидогликан*** и ***тейхоевые*** кислоты клеточной стенки, ***типоспе­цифические АГ***, ***хлопьеобразующий фактор*** и ***капсула***. Видоспецифичными АГ являются тейхоевые кислоты: для *S. aureus* – ***рибиттейхоевая***, а для *S. epidermidis* – ***глицеринтейхоевая***; у *S. saprophyticus* выявляют оба типа кислот.

**Факторы патогенности.** Стафилококки – условнопатогенные микробы. Факторами патогенности возбудителя являются ***микро­капсула***, ***компоненты клеточной стенки, ферменты агрессии*** и ***токсины***.

Микрокапсула защищает бактерии от фаго­цитоза полиморфноядерными фагоцитами, способствует адгезии микробов и их распро­странению по тканям. При выращивании in vitro обычно не образуется.

Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций: усиливают синтез ИЛ1 макрофагами, активируют сис­тему комплемента и являются мощными хемоаттрактантами для нейтрофилов. Тейхоевые кислоты запускают каскад комплемента по альтернативному пути, активируют свертыва­ющую и калликреинкининовую системы, а также облегчают адгезию к эпителиальным по­верхностям. ***Белок А (агглютинотен А)*** неспе­цифически связывает Fс фрагменты молекул lgG (что активирует комплемент по классическому и альтернативному путям) и усиливает активность естественных киллеров. Активация комплемента приводит к проявле­нию различных местных и системных реакций, например анафилаксии, феномена Артюса, уг­нетению активности фагоцитов и т. д.

***Ферменты агрессии*** проявляют различное действие: **каталаза** защищает бактерии от действия кислород-зависимых микробицидных ме­ханизмов фагоцитов; ***β-лактамаза*** разрушает молекулы β-лактамовых антибиотиков; ***ли­пазы*** облегчают адгезию и проникновение в ткани.

***Плазмокоагулаза (коагулаза),*** превращающая фибриноген в фибрин, препятствующий контакту с фагоцитами; по способности коагулировать плазму стафилококки делятся на ***коагулазопозитивные*** (**S.aures**) и ***коагулазонегативные*** (*S. epidirmidis, S.saprophyticus*);

***Каталаза***, защищающая от действия кислородзависимых бактерицидных механизмов фагоцитов;

***Гиалуронидаза*** разрущающая гиалуроновую кислоту соединительной ткани;

***Стафилокиназа*** (фибринолизин) разрущающая фибриновые сгустки;

***Дезоксирибонуклеаза***, расщепляющая ДНК, разжижающая гной.

**Токсины** (цитолитические, энтеротоксины и эксфолиативные):

***Альфагемолизин*** (альфатоксин), обнаруживается в основном у клинических изолятов. Вызывает гемолиз эритроцитов барана, не оказывает гемолитического действия на эритроциты человека

***Бета-гемолизин*** (сфингомиелиназа) расщепляет сфингомиелин, оказывая при этом действие на многие клетки, в том числе и эритроциты.

***Дельта-гемолизин*** – агрегат низкомолекулярных соедине­ний, проявляющих детергентные свойства; способны вызывать диарею;

***Гамма-гемолизин*** оказывает умеренное действие на эритроциты человека, также способен лизировать лейкоциты.

Среди токсинов наибольшее значение имеют ***эксфолиатины А и В***, обуславливающие развитие синдрома ***«ошпаренной кожи»;*** ***токсин синдрома токсического шока (TSST1),*** является суперантигеном, связывающимся с антигенами ***главного комплекса гистосовместимости*** (МНС ΙΙ) и вызывающий поликлональную активацию ***Т-лимфоцитов***, что приводит развитию специфического симптомокомплекса; ***лейкоцидин*** ингибируюший всасывание воды и активи­рующий образование цАМФ (что имеет значение при стафилококковых диареях), а также оказывающий цитотоксическое действие на ***полиморфноядерные лейкоциты***, обуславливает образование гноя при стафилококковых инфекциях; ***энтеротоксины A–F***, ответственные за развитие пищевых интоксикаций (***энтеротоксины В и*** С также приводят к развитию синдрома ток­сического шока в случаях, не связанных с менструациями).

**Устойчивостъ в окружающей среде.** Хорошо переносят высушивание, сохраняя вирулентность: погибают при прямом воздействии солнечного света в течение 1012 ч. Довольно устойчивы к нагреванию – при 70-80 ºС погибают за 2030 мин, при 150 °С – за 10 мин; сухой жар убивает их за 2 ч. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов, но резистентны к воздействию чистого этанола. Нередко обладают множественной лекарственной устойчивостью к целому ряду антибиотиков, в том числе к βлактамам, особенно госпитальные штаммы. Значительная часть изолятов продуцирует βлактамазу либо ее синтез индуцируют βлактамовые антибиотики, т. е. они образуются только в присутствии антибиотиков. Резистентность к антибиотикам у стафилококков обусловлена наличием крупных и мелких плазмид. В последнее время среди возбудителей стафилококковых инфекций особое внимание привлекают метициллинрезистентные штаммы (MRSA), у которых в результате генных мутаций синтезируются пенициллинсвязывающие белки, не связывающиеся с молекулой беталактамных антибиотиков, тем самым обеспечивая резистентность ко всем беталактамным антибиотикам.

Чувствительны к кристаллическому фиолетовому и бриллиантовому зеленому. Раствор зеленки в течение длительного времени применяется при лечении стафилококковых пиодермий.

**Эпидемиология**. Являются представителями нормальной микрофлоры человека и животных. Стафилококки густо колонизируют раз­личные биотопы организма человека: кожу, слизистую носа, зева, ротовой полости и т. д. Особенно много стафилококков на кожных покровах, где они являются доминирующей микрофлорой, особенно *S. epidermidis.*

Источник инфекции – больные со стертыми формами стафилококковой инфекции или носители, значительно реже – больные животные, например, больные маститом коровы при пищевых стафилококковых отравлениях и энтероколитах. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляет медицинский персонал лечебнопрофилактических учреждений, который может являться носителем госпитальных штаммов стафилококка.

Поскольку стафилококки, как и все УПМ, не имеют органного тропизма, то для стафи­лококковых инфекций характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи. Они могут передаваться контактно через нестерильный медицинский инструмент, руки медперсонала, алиментарно с молочными продуктами, кондитерскими изделиями, аэрогенно, парентерально при инъекциях.

Восприимчивость к стафилококкам, как и ко всем УПМ, очень низкая у лиц с нормальным иммунным статусом и повышенная у иммунокомпромиссных хозяев. Очень часто стафилококковая инфекция развивается на фоне вторичных иммунодефицитов, например, после перенесенной ОРВИ.

**Патогенез**. Стафилококки, как и все УПМ, вызывают оппортунистическую инфекцию. При целом ряде патологических состояний, ведущих к снижению иммунного статуса организма, стафи­лококки, наряду с другими УПМ, приобретают способность покидать свои нормальные биотопы на поверхности кожи и слизистых оболочек, преодолевать тканевые барьеры, в норме для них непреодолимые, причем лаже и неповрежденные, и транслоцироваться во внутреннюю стерильную среду организма, размножаться там и вызывать типовую патологическую реакцию– воспаление. Клинически это проявляется в виде гнойновоспалительных процессов различной локализации и степени тяжести – от местных ограниченных до тяжелых генерализованных, таких как сепсис и септикопиемия.

**Клиника.** Стафилококки, как и все УПМ. не имеют органного тропизма, для стафилокок­ковых инфекций характерно поражение различных органов и тканей организма человека. Клинические проявления болезни могут быть самые разнообразные, они обусловлены не столько видом микроба, сколько характером пораженного органа. Выделяют следующие но­зологические формы, при которых этиологическим факторам является стафилококк:

* болезни кожи и подкожной клетчатки, из которых у новорожденных наиболее распространенными являются пиодермия, везикулопустулез, пемфигус, эксфолиативный дерматит; у более старших детей и взрослых – абсцесс, фурункул, гидроадениты, панариций, множественные абсцессы и др.;
* болезни органов дыхания, из которых наиболее часты ангина, плеврит, пневмония;
* болезни нервной системы и органов чувств – менингит, отит, кокьюнктивит, дакриоцистит и др.;
* болезни органов пищеварения – стоматит, перитонит, парапроктит, энтерит, энтероколит, пищевая интоксикация;
* болезни костномышечной системы и соединительной писаки – артриты, остеомиелит, периостит и др.,
* болезни системы кровообращения – эндокардит, перикардит, флебит и др.;
* болезни мочеполовых органов – пиелит, цистит, уретрит, мастит, эндометрит, орхит и др.;

стафилококковый сепсис.

Подавляющее большинство заболеваний, вызыва­емых стафилококками, носит гнойновоспалительный характер. Они характеризуются образованием воспалительных очагов в поражаемых органах и тканях. сопровождаются температурой, интоксикацией, нарушением самочувствия, выраженных в зависимости от степени поражения и поражаемого органа. Протекают остро или хронически. В то же время стафилококки могут вызывать нетипичные заболевания:

Синдром ***«ошпаренных младенцев» (болезнь Риттера, эксфолиативный дерматит)*** наблюдают у новорожденных, инфицированных штаммами, продуцирующими эксфолиатины. На ко­же образуются пузыри (как при термических ожогах) и мокнущие эрозированные участки.

***Синдром «ошпаренной кожи» (синдром Лайелла)*** наблюдают у более старших детей и взрослых. На коже образуются очаги эритемы и пузыри, с отхождением субэпидермального слоя.

Синдром токсического шока – развивается при инфицировании штаммамипродуцентами токсина TSST1 и, реже, энтеротоксинов В и С. Впервые поражение зарегистрировано в 1980 г. у женщин 15-25 летнего возрас­та, использующих сорбирующие тампоны в период менструаций; синдром может также развиться после родов или как осложнение после хирургических вмешательств, особенно на полости носа и придаточных пазухах носа. Проявляется высокой температурой тела, рвотой, диареей, скарлати­ноподобной сыпью (чаше на ладонях и подошвах) с последующей десквамацией через 1–2 недели, а также снижением артериального давления с развитием шока, часто приводящего к летальному' исходу.

Пищевые отравления клинически проявляются рвотой. абдоминальными болями и водянистой диареей уже через 26 часов после употребления в пищу инфицированных продуктов, обычно кондитерских из­делий с кремом, консервов, мясных и овощных сала­тов и т. д. Поражения носят самоограничивающийся характер, их проявления исчезают или значительно ослабевают через 24 ч даже без лечения.

**Иммунитет**. Постинфекционный иммунитет – клеточногуморальный, нестойкий и ненапряженный, как при всех оппортунистических инфекциях.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования – гной, кровь, моча, мокрота, мазки со слизистой носа и зева, рвотные массы, испражнения и др., – выбирается в зависимости от клинической картины болезни.

Лабораторная диагностика включает бактериологический и серологический методы. Бактериоскопия мазков из исследуемого материал не проводится, так как в них ста­филококки могут располагаться поодиночке, парами, тетрадами, иным образом, а поэтому их невозможно морфологически отличить от других грамположительных кокков.

**Лечение.** Определяется особенностями клинических форм стафилококковой инфекции. Общие принципы лечения основываются на комплексной терапии, включающей адекватное хирургическое вмешательство (санация гнойных очагов), рациональную антибиотикотерапию и иммунотерапию. Принимая во внимание широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов стафилокок­ков, необходимо назначать антибиотики с учетом результатов антибиотикограммы. При невозможности направленной антибиогикотерапии, до получения результатов антибиотикограммы следует отдать предпочтение антибиотикам широкого спектра действия, на­пример полусинтетическим пенициллинам. обладающим устойчивостью к βлактамазе. Высокоэффективны комбинированные препараты, содержащие блокаторы βлактамазы, например амоксиклав (амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой).

**Профилактика.** Проводится комплекс мер, направленных на ликвидацию источника ин­фекции: выявление и лечение больных и носителей инфекции. Важное значение имеет ежедневный осмотр медперсонала, особенно в родильных, реанимационных и хирургичес­ких отделениях, с целью выявления и отстранения от работы лиц с ГВЗ (особенно кистей рук и носоглотки), а также своевременное и полное выявление заболевших стафилококковой инфекцией среди пациентов стационара и их изоляция в специальном отделении или отдельной палате. В хирургии с этой целью широко практикуется раздельное ведение «чистых» и «гнойных» больных.

Необходимо проведение планового обследования медперсонала на носительство ста­филококка в верхних дыхательных путях, выявление резидентных носителей и их санация с помощью стафилококкового бактериофага, хлорофиллипта, эктерицида, лизоцима. Санация антибиотиками носителей стафилококков недопустима.

С целью разрыва механизмов и путей передачи, в стационарах устанавливают строгий санитарногигиенический режим, соблюдение правил асептики, антисептики, дезин­фекции и стерилизации.

Наконец, в отдельных случаях для создания искусственного приобретенного активного иммунитета проводят вакцинацию стафило­кокковым анатоксином или вводят стафи­лококковый иммуноглобулин, противостафилококковую донорскую гипериммунную плазму. Показано также назначение иммуностимуляторов.

**Семейство *Streptococcaceae***

Семейство *Streptococcaceae* включает семь родов, шесть из которых патогенны для человека: *Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus, Leuconostoc, Pediococcus и Lactococcus*. Наибольшее клиническое значение имеют стрептококки и энтерококки, тогда как ос­тальные вызывают лишь спорадические или редкие случаи заболевания.

Бактерии семейства *Streptococcaceae* вызывают ГВЗ различных органов и систем, причем для каждого представителя этого семейства характерна локализация процесса.

**Стрептококки (род Streptococcus)**

**Морфология.** Представляют собой сферические или овоидные клетки размером 0,5-2,0 мкм; в мазках располагаются парами или короткими цепочками (особенно при выращивании на жидких средах); под различными воздействиями могут приобретать вытянутую или ланцетовидную форму; напоминая коккобациллы. Неподвижны, спор не образуют; некоторые виды имеют капсулу; грамположительные. Способны образовывать L-формы. Клеточная стенка состоит из трех слоев: наружный слой содержит типоспецифические белковые Т- и М-антигены, а также ряд неспецифических белковых антигенов, связанных или не связанных с МАГ; в состав среднего слоя входит групповой полисахарид, построенный из PNацетил глюкозамина и рамнозы; внутренний слой содержит пептилогликан. Из клеточной стенки через капсулу выхолят фимбрии. содержащие МАГ и липотейхоевую кис­лоту Основным ацгезином является липотей хоевая кислота, покрывающая поверхносшые фимбрии.

***Пневмококки*** – овальные или ланцетовидные кокки диаметром около 1 мкм; в мазках из клинического материала располагаются парами, каждая из которых окружена толстой капсулой; в мазках из чистой культуры могут располагаться цепочками и быть более округлыми. При росте на простых средах образуют тонкую капсулу; ее развитие стимулирует внесение крови, сыворотки или асцитической жидкости; неподвижны, спор не образуют.

**Культуральные свойства.** Факультативные анаэробы; капнофилы; некоторые – микроаэрофилы, предпочитают анаэробные усло­вия. Растут в интервале температур 25-45 °С; оптимум – 37°С. Питательные потребности сложные, стрептококки более требовательны к средам культивирования, чем стафилокок­ки. Растут на сложных питательных средах с добавлением крови, сыворотки, асцитичес­кой жидкости, углеводов. При росте на агаре с кровью барана образуют колонии с зоной α-(частичный гемолиз и позеленение среды), β-(полный гемолиз) и γ-гемолиза (визуально невидимый гемолиз); основными возбудителями болезней человека являются pгемоли­тические вилы, большая часть которых относится к ***серогруппе А***.

***Пневмококки*** – факультативные анаэробы; капнофилы. Хорошо растут на кровяных или сывороточных средах, дополненных 0,1% глюкозой; температурный оптимум – 37 °С; оптимум pH – 7,8. На жидких средах дают равномерное помутнение и небольшой хлопьевидный осадок; при длительном культивировании осадок увеличивается. На агаре образуют нежные полупрозрачные, четко очерченные колонии около 1 мм в диаметре; иногда они могут быть плоскими с центральным углублением; подобно прочим стрептококкам колонии никогда не сливаются между собой. На кровяном агаре колонии окружает зона агемолиза в виде зеленоватой обесцвеченной зоны.

Ферментативная активность ниже, чем у ста­филококков. Хемоорганотрофы; метаболизм бродильный; клинически значимые виды, ферментируют глюкозу с образованием молочной кислоты. Каталазаотрицательны.

Для дифференцировки пневмококка от прочих стрептококков используется проба с оптохином Iугнетает их рост); от зеленящих стрептококков пневмококк отличают спо­собность ферментировать инулин, а также чувствительность к желчи (дезоксихопатная проба).

**Антигенная структура** сложная. По предложению Р. Лэнсфилд (1933) Стрептококки классифицируют по наличию специфических полисахаридов в клеточной стенке; выделяют 20 серогруттп, обозначаемых заглавными лагинскими буквами (от А до V). Ряда и угемолитических стрептококков не вошел нив одну из серогрупп. В патологии человека основная роль принадлежит стрептококкам группы А. По специфичности белковых АГ – М. Р, и Т стрептококки внутри групп разделяют на серовары. Белок М – типоспецифический АГ; антитела к нему обеспечивают длитель­ную невосприимчивость к повторным заражениям; однако выделяют более 80 серогипов белка М, что значительно снижает эффективность гуморальных защитных реакций. Белок М проявляет свойства суперантигена, вызывая поликлонааьную активацию лимфоцитов и образование АТ с низким аффинитетом; подобные свойства играют существенную роль в нарушении толерантности к собственным тканевым АГ и развитии иммунопатологии.

Пневмококк не содержит группового АГ и серологически не однороден: по АГ капсульных полисахаридов выделяют 84 cepoвapa.

**Факторы патогенности**. Стрептококки – УПМ. Факторами патогенности являются ***микрокапсула***, ***компоненты клеточной стенки***, ***ферменты*** ***агрессии*** и ***токсины***. Фимбриальный белок или ***белок М*** – основной фактор патогенности. Он обладает антифагоцитарным действием; связывает фибриноген, фибрин и продукты его деградации; адсорбирует их на своей поверхности, маскируя рецепторы для компонентов комплемента и опсонинов. Вирулетные, свежевыделенные от больных штаммы, содержащие М-АГ, способны расти и размножаться в крови человека, а культуры, лишенные М-АГ, – авирулентны и фагоцитируются в крови человека без добавления антител против М-АГ гомологичною типа. Вторым по значимости фактором патогенности является ***капсула***, защищающая стрептококки от фагоцитоза и облегчающая адгезию к эпителию; поскольку капсула образована ***гиалуроновой кислотой***, то она проявляет минимальную иммуногенную активность. Интерес представляет способность бактерий самостоятельно разрушать капсулу при инвазии в ткани за счет синтеза гиалуроновой кислоты. Третьим фактором. подавляющим активность фагоцитов. является С5а ***-пептидаза***. Фермент расщепляет и инактивирует С***5а*** компонент комплемента, являющийся мощным хемоаттрактантом.

Стрептококки продуцируют ***ферменты агрессии*** (стрептолизины S и О, гиалуронидаза, ДНК-азы, НАД-азы и стрептокиназа) и эритрогенные токсины.

***Стрептолизин О*** чувствителен к кислороду; проявляет иммуногенные свойства и вызывает гемолиз эритроцитов; ***стрептолизин S*** резистентен к кислороду, не обладает антигенными свойствами и вызывает поверхностный гемолиз на кровяных срелах. Оба фермента разрушают не только эритроциты, но и другие клетки; в частности, продуценты **стрептолизина S** способны разрушать фагоциты, поглотившие их.

Стрептококки группы А и некоторых других групп продуцируют ***ДНК-азу*** четырех типов (А, В, С, D) или ***стрептодорназу***. При сгреитококкозах человека обнаружен высокий тигр антител против ДНК-азы В; выявление АТ к стрептодорназе В используют в диагностике различных осложнений, вызванных стрептококками группы А. Стрептококки группы А продуцируют ***гиалуронидазу*** I и II типов; АТ к гиалуронидазе I типа в высоких титрах встречаются при стрептококкозах человека. Гиалуронидаза облегчает распространение стрептококков по соединительной гкани. Стрептококки группы А продуцируют ***никотинамидадениндинуклеатидазу,*** обладающую кардиотоксическим и лейкотоксическим действием. ***Стрептокиназу*** продуцирует большинство стрептококков фуппы А и ряд культур групп С и G. ***Стрептокиназа*** активирует плазминоген. что приводит к образованию плазмина и растворению фибриновых волокон. Клиническое применение нашла очищенная смесь сгрептокиназы, стрептодорназы и других протеолитических фермен тов стрептококков (стрептокиназастрептодорназа), используемая для рассасывания тромбов, фибринозных и гнойных экссудатов.

***Эритрогенные (пирогенные)*** токсины весьма схожи с токсинами стафилококков; разделяются на три типа (А, В и С); проявляют пирогенную активность (да счет непосредственного действия на гипоталамус), а также велут к появлению обусловленных иммунными механизмами высыпаний на коже. Эритрогенные токсины проявляют суперантигенные свойства, оказывая митогенный эффект на Т-клетки, а также стимулируют секрецию макрофагами ИЛ1 и фактора некроза опухолей, являющихся медиаторами септического шока.

***Кардиогепатический*** токсин продуцируют некоторые штаммы стрептококков группы А; токсин вызывает поражения миокарда и диафрагмы, а также образование гранулем в печени.

Основной фактор вирулентности пневмококков – ***капсула***, защищающая бактерии от фагоцитоза и действия опсонинов. Некапсулированные штаммы практически авирулентны и встречаются редко. Важное значение имеет ***субстанция С*** – холинсодержащая тейхоевая кислота клеточной стенки, специфически взаимодействующая с С-реактивным белком. Следствием подобного реа­гирования является активация комплемента и высвобождение медиаторов острой фазы воспаления.

**Устойчивость в окружающей среде** у стрептококков ниже, чем у стафилококков. Стрептококки различных групп, кроме энтерококков, погибают при нагревании до 56 °С в течение 30 мин, при кипячении – моментально; хорошо выдерживают высушивание, особенно в белковой среде, сохраняя жизнеспособность, но быстро теряя вирулентность. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов.

Большинство стрептококков чувствительно к β-лактамовым антибиотикам и макролидам; все стрептококки группы А высокочувствительны к антибиотикам пенициллинового ряда и не приобретают к ним устойчивости.

**Эпидемиология.** Являются представителями нормофлоры организма человека и живогных. Стрептококки группы А колонизируют кожные покровы и слизистые оболочки человека; фуппы В колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище. Известны штаммы пневмококка, колонизирующие организм человека и животных.

Источник инфекции – больные люди или носители, значительно реже – больные животные; при пневмококковой инфекции – больные люди и носители.

Поскольку стрептококки, как и все УПМ, не имеют органною тропизма, то для стрептококковых инфекций характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи, хотя доминирует аэрогенная передача воздушнокапельным путем.

Восприимчивость к стрептококкам, как и ко всем УПМ, очень низкая у лиц с нормальным иммунным статусом и повышенная у иммунокомпромиссных хозяев. Очень часто стрептококковая инфекция развивается на фоне вторичных иммунодефицитов, например, после перенесенной ОРВИ.

**Патогенез.** Стрептококки, как и все УПМ, вызывают оппортунистическую инфекцию; патогенез аналогичен патогенезу стафилококковых поражений и обусловлен действием многочисленных факторов патогенности микроба.

Патогенез большинства пневмоний включает аспирацию слюны, содержащей пневмококки, и проникновение бактерий в нижние отделы воздухоносных путей. Существенное значение имеет нарушение защитных дренирующих механизмов – ***кашлевого толчка*** и ***мукоцилиарного клиренса.***

**Клиника.** Для стрептококковых инфекций характерно поражение различных органов и гканей организма человека. Клинические проявления болезни могуг быть самые разнообразные, они диктуются не столько видом микроба, сколько характером пораженного органа.

Стрептококковые инфекции – большая и разнородная группа острых и хронических, специфических и неспецифических заболеваний человека, вызываемых стрептококками.

Стрептококковые инфекции подразделяют на:

* ***острые стрептококковые заболевания***, при которых стрептококк является главным или единственным возбудителем. Сюда относятся скарлатина, рожа, ангина, импетиго, острый гломерулонефрит, острый и подострый бактериальные эндокардиты, послеродовой сепсис;
* ***хронические стрептококковые заболевания,*** при которых стрептококк – главный или единственный возбудитель. Сюда относятся **ревматизм** и ***хронический тонзиллит***;
* острые и хронические заболевания, при которых стрептококк является одним из множества возбудителей. В эту группу включают различные ГВЗ.

Пневмококк – один из основных возбудителей бактериальных пневмоний, регистрируемых вне стационаров (24 случая на 1000 человек); ежегодно в мире наблюдают не менее 500 000 случаев пневмококковых пневмоний (реальная величина значитель­но больше). Классическая пневмококковая пневмония начинается внезапно; отмечают подъем температуры тела, продуктивный ка­шель и боли в груди. У ослабленных лиц и стариков заболевание развивается медленно, с незначительной лихорадкой, нарушением сознания и признаками легочносердечной недостаточности. У взрослых чаще наблюдают долевые поражения легких; у дегей и лиц преклонного возраста доминируют перибронхиальные или очаговые поражения.

**Иммунитет.** Постинфекционный иммунитет нестойкий и ненапряженный, как при всех оппортунистических инфекциях.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования – гной, кровь, моча, мокрота, мазки со слизистой носа и зева, ликвор и др. – определяется клинической картиной болезни.

Лабораторная диагностика включает бактериологический и серологический методы, а при подозрении на пневмококковую инфекцию– еще бактериоскопический и биологический методы. Бактериоскопия мазков из исследуемого материала не проводится, так как в них стрептококки могут располагаться поодиночке, парами, тетрадами и другими способами и поэтому их невозможно морфо­логически отличить от других грамположительных кокков. В мазках из клинического материала пневмококки располагаются парами, каждая из которых окружена толстой капсулой; овальные или ланцетовидные грамм положительные диаметром около I мкм.

**Лечение**. Аналогично лечению стафилококковой инфекции. При выделении от больного стрептококка труппы А препарат выбора – пенициллин. Среди пневмококков часто встречаются штаммы, резистентные к пенициллинам; химиотерапию проводят антиби­отиками, к которым выявлена чувствительность микроба – лсвомицетином, цефтриаксоном, ванкомицином, рифампицином и др. Лечебные иммунобиологические препараты против стрептококков не разработаны.

**Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Неспецифическая такая же, как и при стафилококковой инфекции.

Для профилактики пневмококковых инфекций разработана поливалентная вакцина, включающая 23 различных полисахаридных АГ сероваров. вызывающих 90% гематогенных инфекций. Иммунизация показана группам повышенного риска и осуществляется двукратно с 5-10летним интервааом.

**Энтерококки (род Enterococcus)**

**Морфология.** Представляют собой овальные бактериидиамегром 0,6-2,0x0,6-2,5 мкм; вмазках из культур, выращенных на жидких средах, располагаются парами или короткими цепочками. Спор и капсул не образуют; некоторые виды ограниченно подвижны (имеют небольшие жгутики). Ранее микробы систематизировали как стрептококки группы D (некоторые также реагируют с антисыворотками к группе Q). а с 1984 г. они выделены в отдельный рол. Поводом для этого явилось открытие уникального для всех стрептококков группового АГ – глице ринтейхоевой кислоты, содержащей Паланин и глюкозу. Типовой вид – E. faecalis.

**Культуральные свойства.** Факультативные анаэробы; хемоорганотрофы. Пищевые потребности сложные; энтерококки хорошо рас­тут на простых средах; на кровяном агаре могут давать зоны полного (редко) или непол­ного гемолиза; селективными являются среды Диф-3 или Диф-5. Через 24 ч образуют серо­ватые колонии 0,41 мм в диаметре; призна­ками, дифференцирующими их от зеленящих стрептококков, является способность расти на средах, содержащих 6,5% NaCl, а также способность изменять окраску лакмусового молока или молока с метиленовым синим через 46 ч при 37 °С. Растут в интервале температур 10-45 °С (оптимум – 37 °С).

**Ферментативная активность.** Метаболизм ферментативного типа; расщепляют различные углеводы с образованием кислоты (преимущественно молочной) без газа; каталазаотрицательны; в редких случаях восстанавливают нитраты.

**Антигенная структура** аналогична таковой стрептококков; относятся к серогруппе D.

**Факторы патогенности.** Энтерококки являются УПМ. Факторы патогенности возбудителя – ***компоненты клеточной стенки, ферменты агрессии*** и ***токсины.***

**Экологическая ниша.** Широко распространены в природе; обитают в кишечнике различ­ных позвоночных и человека. Энтерококки входят в состав микрофлоры роговой полос­ти, кишечника и мочеполовой системы взрослых; так. Е. faecium выделяют из испражнений у 25 % клинически здоровых лип.

**Устойчивость в окружающей среде** более высокая, чем у стрептококков, и приближается к таковой стафилококков, поэтому энтерококки используются в санитарной микробиологии в качестве санитарнопоказательных микробов. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов. Обладают природной устойчивостью к большинству антибиотиков, кроме того, все антибиотики, даже последних поколений. действуют на энтерококки только бактериостатически.

**Эпидемиология и патогенез** аналогичны таковым стрептококковых инфекций.

**Клиника.** Часто вызывают поражения мочеполовой системы, особенно у катетеризированных пациентов; также вызывают 10-20% всех бактериальных эндокардитов и 5 % бактериемий. Гемолизирующие энтерококки также способны вызывать пищевые отравления и дисбактериозы кишечника. В патологии человека наибольшее значение имеют Е***. faecalis, Е. faecium*** и ***Е. durans.***

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования – гной, кровь, моча, и др. – определяется клинической картиной болезни.

Лабораторная диагностика включает бактериологический и серологический методы. Бактериоскопия мазков из исследуемого материала не проводится, так как в них энтерококки могут располагаться поодиночке, нарами, тефадами и другими способами и поэтому их невозможно морфологически отличить ог других грамположигельных кокков. Выделение возбудителя обычно не представляет трудностей энтерококки дифференцируют со стрептококками.

**ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО ПАТОГЕННЫЕ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ПАЛОЧКИ**

**Аэробные неферментируюшие грамотрицательные палочки**

Группа аэробных нсферментирующих бактерий включает ***оксидазаположительные грамотрицательные*** палочки, окисляющие, а не ферментирующие углеводы. К неферментируюшим относят представителей родов *Pseudomonas, Burkholderia, Aicaligenes, Eikenella, Flavobacteriiun, Kingella, Moraxella* и некоторые другие. Многие из этих бактерий хорошо растут на простых питательных средах и в норме обитают в окружающей среде (почве, воде, на растениях), а также обнаруживаются в организме человека. В то же время они являются возбудителями оппортунистических инфекиий человека и животных.

**Псевдомонады (род *Pseudomonas*)**

Таксономическое положение. Современная классификация псевдомонад основана на методах молекулярной гибридизации и культуральных особенностях микроорганизмов. Некоторые бактерии рода *Pseudomonas* сравнительно недавно получили новое наименование – Burkholderia.

Род *Pseudomonas* включает *вид Pseudomonas aeruginosa* – синегнойную палочку, возбудитель многих ГВЗ; род *Burkholderia* – виды *Burkholderia (Pseudomonas) mallei* – возбудитель сала и *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei* – возбудитель. вызывающий мелиоидоз и другие.

***Pseudomonas aeruginosa* (cинегнойная палочка)**

А. Люкке в 1862 г. было впервые описано нагноение раны с характерным синезеленым окрашиванием повязок, вызванное синегнойной палочкой. В чистой культуре Pseudomonas aeruginosa была выделена лишь в 1882 г. С. Жессаром.

**Морфологические и тинкториальные свойства.** *P. aeruginosa* относится к семейству *Pseudomonadaeсae*. Это грамотрицательн ые прямые палочки размером 1–3 мкм, расположенные одиночно, попарно или в виде коротких цепочек. Синегнойные палочки подвижны за счет наличия одного, редко двух полярно расположенных жгутиков. Спор не образуют, имеют пили (фимбрии). При определенных условиях могут продуцировать капсулоподобную внеклеточную слизь полисахаридной природы. Встречаются также, так называемые, мукоидные штаммы, образующие повышенное количество слизи. Такие бактерии выделяются чаще всего из мокроты больных муковисцидозом.

**Культуральные свойства.** Все псевдомонады – облигатные аэробы, которые хорошо растут на простых питательных срецах. Возбудитель довольно часто находится в патологическом материале в ассоциации с другими микроорганизмами, поэтому для выделения чистой культуры синегнойной палочки применяют селективные или дифференциальнодиагностические питательные среды с добавлением антисептиков – малахитовый агар с добавлением бриллиантового зеленого или ЦПХ-агар с ацетамидом или N-цетипиридоний хлоридом. Оптимальная температура роста 37 °С, однако синегнойная палочка способна расти при 42 °С, что позволяет отличать ее от других псевдомонад. На жидкой питательной среде бактерии образуют характерную сероватосеребристую пленку на поверхности. Колонии синегнойной палочки гладкие округлые, суховатые или слизистые (у капсульных штаммов). Культуры синегнойной палочки, выделенные от больных муковисцидозом, продуцируют мукоидные колонии вследствие збыточной продукции альгината и экзополисахаридов. На кровяном агаре вокруг колоний синегнойной палочки наблюдаются зоны гемолиза.

При культивировании на плотных питательных средах P. aeruginosa продуцирует три метиламин, придающий культурам этих бактерий своеобразный сладковатый запах жасмина, земляничного мыла или карамели. Характерным биологическим признаком бактерий вида P. aeruginosa является способность синтезировать водорастворимые пигменты, окрашивающие в соответствующий цвет повязки больных или питательные среды при их культивировании. Чаще всего они вырабатывают феназиновый пигмент – пионианин синезеленого цвета, но могут образовывать и зеленый флюоресцирующий в УФлучах пигмент флюоресцеин (пиовердин), а также красный (пиорубин), черный (пиомеланин) или желтый (аоксифеназин).

**Биохимические свойства.** Синегнойная палочка обладает низкой сахаролитичсской активностью: не ферментирует глюкозу и другие углеводы, однако для получения энергии способна их окислять. Для дифференциальной диагностики, позволяющей отличать псевдомонады от других грамотрицатсльных палочек, применяют OF-тест (тест окисления-ферментации глюкозы) на среде Хью-Лейфсона. С этой целью делают посев чистой культуры псеадомонад в две пробирки с этой полужидкой или, иногда, жидкой средой. Одну пробирку инкубируют в аэробных условиях, другую – в анаэробных. Псевдомонады способны только окислять глюкозу (цвет индикатора меняется только в пробирке после аэробного инкубирования). *P. aeruginosa* восстанавливает нитраты в нитриты, редуцируя их до газообразного азота, а также обладает протеолитической активностью: разжижает желатину, гидролизует казеин. Синегнойная палочка имеет каталазу и цитохромоксиднзу (псевдомонада оксидазапозитивны), участву­ющую в переносе электронов при дыхании.

Многие штаммы синегнойной палочки продуцируют бактериоцины, называемые пиоцинами или пиоцианинами, – протеины, обладающие бактерицидными свойствами. Для эпидемиологического маркирования и внутривидовой идентификации *P. aeruginosa* проводят пиоцинотипирование штаммов, выделенных от больных и из окружающей среды. С этой целью определяют спектр продуцируемых исследуемым штаммом пиоцинов или чувствительность •ггого штамма к пиоцинам других псевдомонад.

**Антигенные свойства.** Синегнойная палочка имеет сложную антигенную структуру: у нее обнаружены ***О и Н-антигены***. ***Липополисахарид*** клеточной стенки является типо или группоспецифическим термостабильным ***О-антигеном***, на основе которого проводят серотипирование штаммов **P. aeruginosa**. Термолабильный жгутиковый ***Н-антиген*** бывает двух типов и обладает протективным действием, поэтому на его основе созданы вакцинные препараты. На поверхности клеток синегнойной палочки обнаружены также антигены пилей (фимбрий).

Кроме того, *P. aeruginosa* продуцирует целый ряд внеклеточных продуктов, обладающих антигенными свойствами: ***экзотоксин А, протеазу, эластазу, внеклеточную слизь.***

**Факторы патогенности.** *P. aeruginosa* обладает целым рядом факторов патогенности, которые вовлечены в патогенез синегнойной инфекции.

Факторы адгезии и колонизации. Адгезивные свойства бактерий определяются наличием ***пилей (фимбрий)*** на поверхности клеток *P. aeruginosa*. Синегнойная палочка обладает тропизмом к эпителию мочевого пузыря, респираторного факта, конъюнктивы глаз. Экстрацеллюлярная слизь синегнойной палочки покрывает поверхность микробной клетки, но в отличие от капсулы, не имеет четких границ и легко выделяется во внешнюю среду. *Гликолипопротеид*, входящий в состав внеклеточной слизи *P. aeruginosa,* также принимает участие в процессе адгезии (преимущественно на муцине эпителия дыхательных путей). Это капсулоподобное вещество обладает антигенными и токсическими свойствами, защищает бактерии от фагоцитоза, участвует в развитии лейкопении. Мукоидные штаммы синегнойпой палочки, продуцирукнцие большое количество слизи, обусловливают хроническое течение заболевания, в особенности при муковисцидозе, остеомиелите, хроническом отите.

***Токсины.*** ЛПС наружной мембраны клеточной стенки P. aeruginosa обладает свойствами эндотоксина и участвует в развитии лихорадки, олигурии, лейкопении у больных.

***Экзотоксин А*** синегнойной палочки является цитотоксином, который вызывает глубокие нарушения клеточного метаболизма в результате подавления синтеза белка во всех клетках и тканях. Подобно дифтерийному токсину, он является АДФ-рибозизилтрансферазой, которая ингибирует фактор элонгации EF-2 и поэтому вызывает нарушение синтеза белка. Доказано, что он также подавляет синтез иммуноглобулинов, вызывает нейтропению. Экзотоксин А обладает высокой летальностью при введении ею в очищенном виде животным. Например, при внутрибрюшинном введении мышам 0,1 мкг токсина они погибают через 40-50 ч после инъекции. Токсинообразование у различных штаммов синегнойной папочки контролируется структурным геном в составе хромосомы, а также регуляторным геномрепрессором при участии ионов железа. Экзотоксин А продуцируется в неактивной форме и активируется при участии различных ферментов внутри орга­низма. Экзотоксин А является прстективным антигеном: антитоксические антитела защищают клетки от его повреждающею действия, а также препя тствуют развитию бактериемии и синегнойпого сепсиса.

***Экзоэнзим S (экзотоксин S)*** обнаруживается только у высоковирулентных штаммов синегнойной палочки. Механизм его повреждающего действия на клетки пока неясен, однако известно, что инфекции, обусловленные экзоэнзим S-продуцирующими штаммами синегнойной папочки, нередко оканчиваются летально. Экзотоксины А и S нарушают также активность фагоцитов.

***Леикоцидин*** является цитотоксином с выра­женным токсическим воздействием на гранулоциты крови человека.

***Энтеротоксин*** и факторы проницаемости играют определенную роль в развитии местных тканевых поражений при кишечных формах синегнойной инфекции, вызывая нарушения водносолевого обмена.

***Ферменты агрессии.*** P. aeruginosa продуцирует гемолизины двух типов: гермолабильную фосфолипазу С и термостабильный гликалипид. Фосфолипаза С разрушает фосфолипиды в составе сурфактантов на альвеолярной поверхности легких, вызывая развитие ателектазов (бронхоэктазов) при бронхолегочной патологии.

Нейрашнидаза участвует в колонизации му­цина респираторного тракта, поэтому играет важную роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний синегнойной этиологии и муковисцидоза.

Различные протеолитические ферменты (протеазы трех типов, эластаза), а также экзотоксин А вызывают геморрагии, деструкцию тканей и некроз в очагах поражения при инфекциях глаз, пневмониях, септицемии синегнойной этиологии. Эластаза синегнойной папочки расщепляет эластин, казеин, фибрин и гемоглобин. Протеаза разрушает сывороточные IgA. Высокая протеолитическая активность штаммов P. aeruginosa является маркером их патогенности.

**Резистентность**. Отличительной особенностью P. aeruginosa является очень ограниченная потребность в питательных веществах, что обеспечивает ей сохранение жизнеспособности в условиях почти полного отсутствия источников питания. Известно, что синегнойная палочка хорошо сохраняется в пресной, морской и даже дистиллированной воде. В водопроводной воде *Р.aeruginosa* живет и размножается более 2,5 месяцев. Доказано также, что культуры синегнойной папочки сохраняют жизнеспособность даже в растворах дезинфицирующих средств (например, фурациллина), предназначенных для хранения катетеров и различных медицинских инструментов, промывания ран в ожоговых и хирургических стационарах.

В то же время *P. aeruginosa* чувствительна к высушиванию, действию хлорсодержаших дезинфицирующих препаратов. Она легко инактивируется при воздейст вии высоких температур (при кипячении, автоклавировании).

Довольно высокая устойчивость *P. aeruginosa* к антибиотикам объясняется плохой проницаемостью наружной мембраны бактерий изза врожденного дефекта порипов, а также способностью синтезировать пенициллиназу.

**Экология псевдомонад.** Естественной средой обитания псевдомонад являются почва и различные пресные и соленые водоемы. Однако они широко распространены не только в при­роде. Около 5–10 % здоровых людей являются носителями различных штаммов *P. aeruginosa* (они в норме колонизируют кишечник) и около 70% пациентов, находящихся в стационаре. В клинике псевдомонады также встречаются повсеместно: в водопроводных и вентиляционных системах, на фруктах и овощах, комнатных растениях, на поверхности мыла, щетках для мытья рук. полотенцах, вдыхательных аппаратах и т. д. Способность псевдомонад расти в очень слабых водных растворах веществ и в дистиллированной воде, применяемой для приготовления различных растворов, объясняет их возможное присутствие в препаратах антисептиков, детергентов и в растворах для инъекций.

**Эпидемиология**. Заболевание может развиться в результате аутоинфицирования (эндогенное заражение) или экзогенно. Источником инфекции являются люди (больные или бактерионосители), а также различные естественные резервуары природы. Поэтому синегнойную инфекцию можно считать сапроантропонозом. Механизмы и пути заражения при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, могут быть различными: возможны контактный, респираторный, кровяной или фекальнооральный механизмы заражения.

Синегнойная инфекция может возникнуть как у иммунодефицитных лиц с тяжелой сопутствующей патологией (диабет, ожоговая болезнь, лейкоз, муковиснидоз, иммуносупрессия при онкологических заболеваниях и трансплантации органов), так и на фоне нормальной иммунологической реактивности организма. Показано, что адгезивная активность P. aeruginosa усиливается при повышении температуры окружающей среды и атмосферного давления, поэтому посещение бассейна, бани, принятие лечебных ванн также могут спровоцировать синегнойную инфекцию.

Синегнойная папочка является возбудителем внутрибольничных (госпитальных) инфекций, т. е. заболеваний, возникающих у людей, находящихся на лечении в стационаре. Заражение синегнойной инфекцией в клинике может быть связано с медицинскими манипуляциями (катетеризация мочевого пузыря, эндоскопическое исследование, промывание ран, перевязка, обработка антисептиками ожоговой поверхности, применение аппарата для искусственной вентиляции легких и др.), когда инфицирование происходит через грязные руки персонала, инструменты или при использовании контаминированных растворов.

**Патогенез**. Синегнойные палочки обычно проникают в организм человека через поврежденные ткани. Прикрепляясь, они заселяют раневую или ожоговую поверхность, слизистые оболочки или кожу, и размножаются. При отсутствии у человека иммунных механизмов против синегнойной инфекции локальный процесс (инфекция мочевыводящих путей, кожи, респираторного тракта) может генерализоваться. Бактериемия приводит к диссеминации возбудителя и развитию сепсиса, часто приводящего к формированию вторичных гнойных очагов инфекции. Под воздействием факторов патогенности (экзотоксина, ферментов агрессии) происходит нарушение функционирования органов и систем. Как осложнение, может развиться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, шок, а также респираторный дистресссиндром.

**Клиника**. Синегнойная папочка вызывает ГВЗ различной локализации: раневые инфекции, ожоговую болезнь, менингиты, инфекции мочевыводящих путей, кожи (гангренозная эктима, ecthyma gangrenosum), заболевания глаз (кератит), некротическую пневмонию, сепсис. P. aeruginosa является возбудителем злокачественного наружного отита у диабетиков. Смертность от синегнойного сепсиса составляет около 50 %.

**Иммунитет**. В сыворотке крови здоровых людей, а также переболевших инфекциями синегнойной этиологии обнаруживают антитоксические и антибактериальные антитела, однако эти антитела типоспецифичсские и их роль в защите от повторных заболеваний мало изучена.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования, кровь (при септицемии), спин­номозговая жидкость (при менингите), гной и раневое отделяемое (при инфицированных ранах и ожоговых поражениях), моча (при инфекциях мочевыводящих путей), мокрота (при муковисцидозе и инфекциях респираторного тракта) и др. Бактериоскопия мазков из исследуемого материала малоинформативна изза отсутствия у синегнойной палочки морфологических и тинкториальных особенностей. Основным методом диагностики является бактериологическое исследование клинического материала, которое позволяет не только идентифицировать возбудитель, но и определить чувствительность бактерий к антимикробным препаратам.

***Серологический метод*** исследования направлен на обнаружение специфических антител к антигенам синегнойной палочки (обычно экзотоксину А и ЛПС) с помощью РСК, РПГА, опсонофагонитарной реакции и некоторых других тестов.

**Лечение**. При лечении синегноиной инфекции применяют антибиотики, причем рекомендуется использование комбинации препаратов из разных групп. Антимикробная терапия назначается только после получения результатов антибиотикограммы. При ургентных инфекциях антибиотики назначаются эмпирически. Препаратами выбора являются цефалоспорины (цефтазидим, цефоперазон) и другие (β-лактамные препараты (тикарпиллин, мезлопиллин, пиперациллин, имипенем), аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин. амикацин), а также азтреонам и ципрофлоксацин.

Для лечения тяжелых форм синегнойной инфекции применяют также гипериммунную плазму, полученную из крови добровольцев, иммунизированных поливалентной корпускулярной синегнойной вакциной.

При местном лечении инфекций кожи (трофических язвах, эктиме, ожоговых ранах), вызванных *P. aeruginosa*, применяют антисинегнойный гетерологичный иммуноглобулин. получаемый из сыворотки крови баранов, гипериммунизированных взвесью культур синегнойных палочек 7 различных иммунотипов, убитых формалином.

Кроме того, для лечения гнойных инфекций кожи, абсцессов, термических ожогов, осложненных синегнойной инфекцией, циститов, маститов и др. заболеваний синсгнойной этиологии (кроме сепсиса) можно применять синегнойный бакгериофаг («бактериофаг пиоцианеус») или поливалентный жидкий пиобактериофат:

**Специфическая профилактика.** Эффективная стерилизация, дезинфекция и антисептика, а также соблюдение правил асептики являются основными мерами неспецифической профилактики синегнойной инфекции в стационаре. План профилактических мероприятий обязательно должен включать контроль за обсеменениостью внешней среды (воздух, различные предметы, инструменты и аппаратура), соблюдение правил личной гигиены.

С целью ***неспецифической профилактики*** больным рекомендуется назначаяь иммуномодуляторы.

Пациентам с ослабленным противоинфекционным иммунитетом показана также пассивная специфическая иммунизация гилериммунной плазмой или нормальным человеческим иммуноглобулином в профилактических целях.

Для создания активного иммунитета применяют вакцины. В настоящее время известно много способов получения вакцин против синегнойной инфекции: имеются вакцины из ЛПС, полисахаридные субкорттускулярные (химические) вакцины, рибосомные вакцины, препараты из жгутиковых антигенов и компонентов внеклеточной слизи, а также анатоксины из внеклеточных нротеаз и экзотоксина А. Активная иммунизация против инфекций, вызываемых P. aeruginosa, показана больным из групп риска (пациентам с муковисцидозом, диабетом, атакже иммунодефицитным лицам). Однако в связи с тем, что иммунный ответ на вакцинные препараты у людей с иммунодефицитами бывает поздним и не всегда пол­ноценным, большое значение придается комбинированию методов активной и пассивной иммунизации. В нашей стране применяются поливалентная корпускулярная синегнойная вакцина (из 7 штаммов P. aeruginosa) и стафилопрогейносинегнойная вакцина.

**Ацинетобактер (род *Acinetobacter*)**

Относится к нормофлоре человека, вызы­вает госпитальные инфекции.

**Таксономия.** Род *Acinetobacter*, вид *Acinetobacter* *calcoaceticus*, 2 варианта: *anitratus* и *iwoffi*.

**Морфология и тинкториальные свойства**. Короткие толстые полиморфные грамотрицательные палочки длиной 1,5–2,5 мкм; часто имеют кокковидную или овоидную форму. В мазке располагаются беспорядочно, но могут наблюдаться в виде коротких цепочек. Спор не образуют. Отмечается наличие фимбрии. Жгугиков не имеют. Могут образовывать капсулу.

**Культуральные и биохимические свойства.** По типу дыхания ацинетобактерии – строгие аэробы.

Метаболизм ***дыхательного*** типа. Хорошо растут на обычных питательных средах, при температуре 3035 °С, pH – 7 Па плотных средах образуют мелкие блестящие колонии. При росте на кровяном агаре возможно образование зоны Otгемолиза. Биохимические свойства аиинстобактерий выраже­ны слабо. Полисахариды не разлагают, но некоторые виды способны ферментировать моносахариды с образованием кислоты, на чем основана их видовая дифференциация. Индол и сероводород не образуют, лизин не декарбоксилируют.

**Факторы патогенности.** ***ЛПС клеточной стенки***, ***капсула***, которая препятствует фагоцитозу, ***адгезины***, обеспечивающие прикрепление микроба к эпителию.

**Эпидемиологии и клиника.** Ацинетобактерии широко распространены в природе. Обитают в почве, воде. Часто обнаруживаются на коже и на слизистой носоглотки здоровых людей.

Вызывают госпитальные инфекции (второе место после пссцдомонад), сепсис, перитониты, эндокардиты, раневую и ожоговую инфекции, особенно у детей младшего и среднего возраста. Выделяются при поражении кожных покровов и слизистых оболочек респираторного и урогенитального фактон. Возникновение инфекции наблюдается, как правило, у иммунодефицитных лиц.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования – кровь, гной, раневое отделяемое. Возможен микроскопический метод исследования. Выделяют чистую культуру, идентификация проводится по биохимичесим свойствам

**Лечение.** Микроб чувствителен к неомицину и полимикеину

**Специфическая профилактика.** Не разработана

**Палочки грамотрицательные факультативноанаэробные**

**Энтеробактерии (семейство *Enterobacteriaceae*)**

**Общая характеристика.** Семейство *Enterobacteriaceae* является самым многочисленным семейством патогенных и условнопатогенных бактерий. Объединяет более 20 родов. Семейство обладает большой степенью гетерогенности. Процент ГЦ-пар в ДНК, определяющих степень тетерогенности, варьирует от 38-42 % (ро­ды *Proteus*, *Providencia*) до 52-60% (роды *Klebsiella*, *Enterobacter*). Центральное положение занимает род *Escherichia* (50-52 % ГЦпар), который является типовым родом семейства. Етизкородственное к нему положение занимают роды *Shigella* (50–52 % ГЦ-пар) и Salmonella (50-53 % ГЦ-пар).

**Морфология и физиология.** Семейсгво энте­робактерий предстаапено грамотрицательными палочками, размером 15x0,4-0,8 мкм. Могут быть подвижными за счет перитрихиальных жгутиков. Некоторые образуют капсулу. Спор не образуют. Растут на простых питательных средах, большинство хорошо культивируется при 37 °С, некоторые (род Yersinia) наибольшей метаболической активностью обладают при 25-30 °С. ***Факультативные анаэробы.*** Обладают дыхательным и бродильным метаболизмами. ***Оксидазаотрицателы. Каталазаположительны.*** Способны восстанавливать нипралы за счет наличия нитратредуктазы.

Энтеробактериям присуши два типа ферментации глюкозы ***муравьино-кислым бро­жением.*** При смешанном типе, выявляемом реакцией с метил-красным, образуется боль­шое количество кислот, в некоторых случа­ях – газ. При бутандиоловом типе основными продуктами являются 2,3-бутандиол и этанол, выявляемые реакцией ***Фогеса – Проскауэра.***

Энтеробактерии обладают широким спект­ром биохимической активности, который слу­жит основой подразделения внутри семейства на роды, а внутри некоторых ролов – на виды. Ключевыми тестами при идентификации эн­теробактерий являются тесты на определение продуктов ферментации глюкозы (газообразо­вание, реакции с метил красным и Фогеса– Проскауэра), способности продуцировать сероводород, индол, утилизировать цитрат на агаре Симмонса, расщеплять мочевину, продуциро­вать ферменты, превращающие аминокислоты: декарбоксилазы лизина и орнитина, дезаминазу фенилаланина; а также способность использовать различные моно, олиго и полисахариды и спирты в качестве энергетического материала

**Распространение в природе. Патогенность.** Энтеробактерии разнообразны по экологии и кругу хозяев. Они распространены повсе­местно: в почве, воде, в составе микрофлоры различных животных, человека. Могут вызы­вать заболевания у человека, животных, птиц, насекомых, растений.

Представители родов Escherichia, Shigella, Salmonella вызывают у человека ОКИ, энтеро патогенные иерсинии, *У. pseudotuberculosis* и *У. enterocolitica* – псевдотубкулез и кишечный иерсиниоз соответственно, а *У. pestis* – чуму. Представители родов *Klebsiella. Proteus, Providencia, Serrаtia* являются возбудителями внутрибольничных (нозокамиальных) инфекций, а некоторые из них вызывают пишевые токсикоинфекции, заболевания органов респираторного и мочевыдслительного трактов.

**Факторы патогенности** разнообразны и в различных комбинациях присутствуют в определенных видах. Все энтеробактерии содержат эндотоксин, который освобождается после разрушения микробных клеток. Некоторые представители семейства продуцируют белковые токсины, обладающие цитотоксическим и энтеротоксическим эффектами, могут выделять гемолизины. Антифагоцитарная активность обеспечивается факторами, присущими определенным видам. К ним относя тся капсула, ферменты супероксиддисмутаза и аденилатциклаза, поверхностные белки и специфические антигены. Начальные этапы инфекции опосредуются структурами, обеспечивающими взаимодействие с поверхностным эпителием. К ним относятся поверхностные структуры 3-го типа: фимбрии 3го типа, фибриллярные белки, белки наружной мембраны, О-антиген. Установлено 4 типа механизмов взаимодейс­твия возбудителей ОКИ с поверхностным эпителием кишечника.

**Антигенная структура** энтеробактерий представлена соматическим Оантигеном. Могут также встречаться жгутиковый Н-антиген и поверхностный (капсульный) Кантиген. Антигенной активностью облазают также фимбрии 3готипа. Представители некоторых родов, в частности рода Yersinia, имеют дополнительные видоспецифические антигены.

Основу микробиологической диагностики инфекционных процессов, вызванных представителями семейства Enterobacteriaceae, со­ставляет бактериологический метод исследования. Используются также серологический метод и ПЦР.

**Клебсиеллы (род *Klebsiella*)**

Получил название в честь Э. Клебса, ко­торый впервые описал микроб в 1875 г. Род *Klebsiella* включает в себя 4 вида: К. pneumoniae, К. oxytoca, К. planticola, К. terrigena, которые различаются по биохимическим свойствам. В патологии человека наибольшее значение имеют виды *К. oxytoca* и *К. pneumoniae*, состоящий из 3 подвидов*: К. subsp. pneumonia, К. subsp. ozflenae, К. subsp. rhinoscleromatis*, которые дифференцируют по биохимическим свойствам.

**Морфология.** Клебсиеллы – не образую­щие спор неподвижные палочки, размером 0,3-1,5х0,6-6,0 мкм, располагающиеся единич­но, парами или короткой цепочкой. Обычно они локализованы в капсуле, которая является характерным морфологическим признаком.

**Культуральные свойства.** Клебсиеллы хоро­шо растут на простых питательных средах. На поверхности плотных питательных сред об­разуют куполообразные крупные слизистые колонии. В жидких средах вызывают интен­сивное помутнение.

**Физиология.** Клебсиеллы облааают выраженной биохимической активностью. Дифференциация между видами внутри рода и подвидами внутри вида *К. pneumoniae* осуществляется по биохими­ческим свойствам.

**Антигенная структура.** Клебсиеллы имеют со­матические ***О-антигены*** (более 10 серогрупп) и более 80 вариантов капсульных ***К-антигенов***. Некоторые варианты К-антигена клебсиелл родственны термостабильному А-варианту К-антигена Е. coli.

**Факторы патогенности.** К факторам патоген­ности относятся: капсула полисахаридной природы, обладающая антифагоцитарной актив­ностью; ***маннозорезистентные фимбрии 3-го типа;*** ***термостабильный и термолабильный эн­теротоксины***, а также встречающиеся у некото­рых вирулентных штаммов ферменты патоген­ности: ***ДНКаза, нейраминидаза, фосфатаза***.

**Экология и распространение.** К. pneumoniae входит в состав факультативной микрофлоры кишечника, верхних дыхательных путей, влагалища; также обнаруживается на коже и слизистых оболочках. Клебсиеллы устойчивы к факторам окружающей среды благодаря наличию капсулы и могут в течение длительного времени сохраняться в почве, воле, помещениях. Клебсиеллы погибают ири температуре 65 °С через 60 мин, в растворах обычных дезинфицирующих веществ.

**Патогенез и заболевание у человека.** К. pneumoniae подвид pneumoniae является возбудителем неспецифических инфекций дыхательных путей (бронхитов, пневмоний), органов мочевыводящей системы, пищевой токсикои нфекци и.

Этот микроб может также вызывать гнойные ***послеродовые осложнения***, ***неонатальную инфекцию,*** которая проявляется в виде пневмоний у новорожденных, кишечной инфекции и токсикосептических состояний, заканчивающихся летальным исходом. К subsp. pneumonia, обладающая фактором множественной лекарственной устойчивости, в настоящее время занимает ведущее место среди возбудителей ВБИ, которые протекают с поражением дыхательных и ***мочевыводящих путей***.

Возбудитель подвида ozaenae вызывает поражение слизистой оболочки носа и придаточных пазух, сопровождающееся выделени­ем ***зловонного секрета***.

Klebsiella subsp. rhinoscleromatis вызывает ***риносклерому***, при которой поражается слизистая оболочка верхних дыхательных путей, с образованием транулем, в которых микроб находится как вне, так и внутриклеточно. Болезнь может протекать хронически и заканчиваться склеротическими изменениями на месте гранулем.

**Иммунитет.** Гуморальный иммунный ответ защитной активностью не обладает. В защите от инфекции главная роль принадлежит фагоцитозу, опсонизированному специфическими антителами клебсиелл. При хронических формах клебсиеллезов, при которых микроб расположен внутриклеточно, развивается ГЗТ.

**Микробиологическая диагностика.** Применяется бактериологический метод исследования, который предусматривает выделение чистой культуры возбудителя из мокроты. мочи, испражнений, крови, гноя, в зависимости от локализации процесса, путем посева исследуемого материала на лакгозосодержащие дифференциальные питательные среды с последующим выделением чистой культуры возбудителя и его идентификации до вида и подвида. Серодиагностика прово­дится путем постановки РСК с Озантигеном.

**Профилактика и лечение.** Средств специфической профилактики не существует. Для лечения используют клебсиеллезный бактериофаг и антибиотики, чему предшествует определе ние антибиотикограммы.

**Протеи (род Proteus)**

Протеи относятся к условнопатогенным микроорганизмам. Вызывают инфекцию мочевыводяших путей и гнойную раневую ин­фекцию, в том числе сепсис. Заболевания мо­гут протекать как эндоинфекиия, а также быть результатом внутрибольничной инфекции.

Род *Proteus* состоит из четырех видов. В па­тологии человека наибольшее значение име­ют два вида: *P. vulgaris* и *P. mirabilis*. Впервые были выделены Г. Хаузером в 1885 г.

**Морфология.** Палочки, размером 0,4-0,6x1-3 мкм, располагающиеся попарно или цепочками. Капсулу не образуют, подвижны.

**Культуральные свойства.** Хорошо расчет на обычных питательных средах. На плотных средах образует два типа колоний. В Н-форме (нем. hauch – дыхание; колонии имеют вид «роения», с образованием дочерних отрост­ков. Это типичная форма роста. При небла­гоприятных условиях, в частности па средах с добавлением желчи, образуют О-формы (нем. ohne hauch – без дыхания) колоний: крупные, с ровными краями.

**Физиология.** Обладает выраженной биохимической активностью. Подразделение на вилы производится по биохимическим свойствам. Основные биохимичес­кие признаки, дифференцирующие от других представителей семейства *Enterobacteriaceae*:

* продукция фенилаланиндезаминазы, уреазы, сероводорода,
* отсутствие расщепления лактозы,
* разжижение желатины.

**Антигенная структура.** Обладает О- и Н-ан­тигенами.

**Резистентность.** Устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Переносит нагревание до 60 °С в течение 1 ч. Сохраняет длительную жизнеспособность в слабых растворах фенола и других дезинфицирующих вешеств.

**Экология.** Прогеи входят в состав факульта­тивной флоры толстого кишечника и влагалища женщин, их можно обнаружить веточных водах.

**Патогенез.** В патогенезе инфекции мочевыводящих путей, вызванных протеем, важную роль играет продуцируемая им уреаза, кото­рая, расщепляя мочевину, вызывает освобождение аммиака, что ведет к повышению pH. Защелачивание мочи снижает растворимость кальция и магния, создавая благоприятные условия для отложения кальциевых и магниевых солей и образования почечных камней.

**Профилактика и лечение.** Специфическая профилактика не разработана. Для лечения используют колипротейный бактериофаг и антибиотики после определения антибиотикограммы.

**Иммунитет.** Протектинный иммунитет не формируется Микробиологическая диагностика Использу­ют бактериологический метод исследования. Посев материала проводится на лактозосодержащие дифференциальные среды и на скошенный aiap по Щукевичу (в конденсационную воду в месте скоса агара). Выделенная культура идентифицируется по биохимичес­ким свойствам.