**Лекция № 18 УПБ.**

**План:**

Систематика условно-патогенных бактерий.

 Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

 Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика инфекций, вызванных протеем, клебсиеллами, синегнойной палочкой, иерсиниями.

Методы м/б диагностики заболеваний, вызванных УПБ

**Конспект лекции.**

(оппортунистические, потенциально-патогенные) - большая группа разнородных по систематическому положению микробов, к-рые вступают с организмом человека в одних случаях в отношения симбиоза, комменсализма и (или) нейтрализма, в др. - в конкурентные отношения, нередко приводящие к развитию заболевания. У.-п.м. встречаются среди бактерий, грибов, простейших и, вероятно, вирусов. В современной патологии человека большее значение имеют представители родов Escherichia, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Staphylococcus, Streptococcus, Peptococcus, Peptostreptococcus, Haemophilus, Pseudomonas, Acinetobacter, Moraxella, Vibrio, Bacteroides, Fusiformis, Clostridium, Bacillus, Mycobacterium, Treponema, Candida, Cryptococcus, Aspergillus и др. Большинство видов У.-п.м. являются нормальными обитателями кожи и слизистых оболочек тела человека, причем отмечаются у всех или многих людей и в больших количествах, не оказывая на здоровый организм патогенного влияния. Они часто обнаруживаются в воде, почве, пищевых продуктах, на предметах и др. объектах внешней среды, что связано с их массовым выделением из организма хозяина, способностью переживать относительно долгое время во внешней среде, а при определенных условиях и размножаться в ней. Вместе с тем среди У.-п.м. есть виды - постоянные обитатели объектов внешней среды, в к-рой они ведут сапрофитический образ жизни. Занос этой группы микробов в организм здорового человека может привести к развитию болезни. Патогенное действие на организм человека У.-п.м. оказывают в условиях пассивного проникновения во внутреннюю среду в больших количествах и (или) резкого снижения общего и местного иммунитета человека (нарушение целости покровов, бактерицидной активности секретов, подавление фагоцитарной реакции, снижение числа микробов-антагонистов и др.). Это связано с тем, что У.-п.м. в отличие от облигатно-патогенных не обладают факторами активного проникновения во внутреннюю среду, подавления защитных сил организма, не выделяют экзотоксины. Патогенное влияние на организм они оказывают с помощью эндотоксина и ферментов-токсинов. Способность У.-п.м. вызывать заболевания увеличивает численность и область распространения (ареал) микроба, но в отличие от облигатно-патогенных микробов не выступает необходимым для существования вида явлением. Заболевания, обусловленные У.-п.м. (оппортунистические инфекции), по многим признакам отличаются от таковых, вызванных облигатно-патогенными микробами. Во-первых, У.п.м. не имеют строго выраженной органной локализации: один и тот же вид может быть причиной поражения многих органов - бронхиты, пневмонии, абсцесс и гангрена легких, эмпиема, инфекции желчных и мочевых путей, половых органов, пищеварительной системы, перитониты, менингиты, остеомиелиты, риниты, фарингиты, синуситы, стоматиты, отиты, конъюнктивиты, ГВЗ кожи и подкожной клетчатки, инфекция операционных и травматических ран, ожогов, отморожений и многие др. Во-вторых, У.-п. инфекции полиэтиологичны: одна и та же клин, форма (пневмония, менингит, отит и др.) может быть обусловлена, по существу, любым У.-п.м. В-третьих, клин, картина У.-п. инфекций мало специфична; их семиотика в большей мере зависит от пораженного органа, чем от этиологии агента. В-четвертых, У .-п. инфекции часто протекают как смешанные (микст) инфекции. Они нередко наслаиваются на уже имеющиеся инфекц. и неинфекц. заболевания (т.е. являются вторичными инфекциями) и вызываются совокупностью, ассоциацией возбудителей. В-пятых, У.-п. инфекциям свойственно острохроническое или хроническое течение, что связано с ослабленной элиминирующей способностью организма людей. В-шестых, хотя У.-п. инфекции начинаются как местные локальные процессы, но при них всегда сохраняется потенциальная возможность к развитию септикопиемии и метастазированию. В-седьмых, эффективность терапии, включая антимикробную, при многих формах У.-п. инфекции мала, что обусловлено большей устойчивостью У.-п.м. к антимикробным препаратам, недостаточной активностью факторов естественного иммунитета и сниженной способностью организма к развитию действенного иммунного ответа на Аг У.-п. м. Для эпидемиологии У.-п. инфекций характерны широкое их распространение в больничных учреждениях, частые случаи эндогенной инфекции и аутоинфекции, множественность источников инфекции, частая и массивная контаминация объектов внешней среды возбудителями, более длительные сроки их переживания во внешней среде, в большинстве случаев сравнительно невысокая контагиозность б-ных и носителей, низкая восприимчивость здоровых людей. Д-ка У.-п. инфекций представляет большие трудности. В материале для исследования при локальных У.-п. инфекциях находится ассоциация микробов (микробиоценоз), состоящая из возбудителей, вспомогательных и индифферентных в патогенном отношении видов; нормальных обитателей пораженного органа, заносных из др. органов и внешней среды и видов, контаминировавших материал в процессе его забора. Популяции возбудителей У .-п. инфекций выражение гетерогенны. Численность видов и вариантов У.-п.м., присутствующих в материале, резко варьирует. В открытых процессах происходит постоянная смена видового, вариантного и количественного их состава в сторону заселения и селекции внутрибольничных вариантов. В с-ках б-ных, особенно хроническими процессами, нередко наблюдается нарастание титра Ат к Аг возбудителя. В связи с этим для расшифровки этиологии У.-п. инфекций и разработки рациональной терапии и их профилактики необходимы обязательное микробиол. исследование патологического материала; правильный забор материала для исследования; применение эффективного набора дифференциально-диагностических сред, позволяющих обнаружить в рассматриваемом материале широкий спектр возбудителей и одновременно провести их первоначальное разделение; использование выборки, достаточной для выявления полного состава видов в ассоциации вариантов и популяции с определением доминирующих и субдоминирующих популяций в микробной ассоциации; применение количественного посева и учета микроорганизмов в материале; проведение идентификации изолированных микробов с установлением их родовой, видовой и вариантной принадлежности; исследование биол. св-в выделенных к-р с определением факторов патогенности и чувствительности к антибиотикам и антисептикам; нахождение корреляции между чувствительностью предполагаемого возбудителя к антибиотикам и эффективностью терапии, а также корреляции между клин, течением и выделенным видом микроба; повторение каждые 7-10 дней пребывания б-ного в стационаре микробиол. исследований с целью определить смену возбудителей; выявление нарастания Ат к аутоштаммам возбудителя; установление вероятных источника и фактора передачи инфекции при экзогенных инфекциях и фактора риска при эндогенных.

**Род Pseudomonas**

Представители рода - прямые или изогнутые палочки, аэробы, хемоорганотрофы, подвижны (имеют полярно расположенные жгутики), спор не образуют, оксидазоположительны, характеризуются низкой сахаролитической активностью. Среди представителей рода - свободноживущие обитатели почвы и воды, а также патогены растений и животных. Наибольшее медицинское значение имеет P.aeruginosa (синегнойная палочка) - один из основных возбудителей локальных и системных гнойно-воспалительных процессов в условиях медицинских стационаров.

Возбудитель распространен повсеместно (вода, почва, растения, животные), встречается в норме у человека (наиболее часто - в кишечнике, на коже и слизистых). Возбудитель способен активно контаминировать медицинское оборудование, циркулировать среди персонала и пациентов. Риск развития вызываемых синегнойной палочкой инфекций возрастает у больных с нарушениями барьерных функций и факторов резистентности (опухоли, лейкозы, ожоги, операции, сахарный диабет и др.). Инфицирование синегнойной палочкой - причина 15-20% внутрибольничных инфекций, 20% нозокомиальных пневмоний, трети всех поражений у урологических больных, 20-25% гнойных хирургических осложнений и бактериемий, вызываемых грамотрицательными бактериями.

**Морфология.** Грамотрицательная прямая или слегка изогнутая палочка, подвижна, в мазках располагается одиночно, парами или короткими цепочками. Синтезирует слизь (капсульное вещество).

**Культуральные свойства.** Является аэробом и обладает соответствующим типу дыхания набором ферментов (цитохромы, цитохромоксидаза, дегидразы). Растет с широком диапозоне рН и температур. Ограниченная потребность в питательных веществах способствует росту этого возбудителя на простых (универсальных) питательных средах - МПБ, МПА, Эндо, Левина и др. На жидких средах образует серовато-серебристую пленку. На плотных средах часто наблюдается феномен радужного лизиса. Уже к концу суток вследствие синтеза пигмента пиоцианина появляется сине-зеленое окрашивание культуры и в ряде случаев - самих сред (Мюллера-Хинтона, Мак Конки). Другие виды псевдомонад могут продуцировать пигменты желтого, красного коричнево-черного цвета.

**Биохимические свойства**. Для синегнойной палочки характерна низкая сахаролитическая активность (окисляет только глюкозу), высокая протеолитическая активность и образование на кровяном агаре зоны бета- гемолиза. Синтезирует триметиламин, придающий культурам приятный запах жасмина. Продуцирует выработку бактериоцинов - пиоцинов. Синегнойная палочка обладает большим набором факторов патогенности – эндотоксином, рядом экзотоксинов - цитотоксином, экзоэнзимом, гемолизинами, экзотоксином (наиболее важный, напоминает дифтерийный экзотоксин), ферментами (коллагеназой, нейраминидазой, протеазами).

**Патогенез поражений.** Синегнойная палочка - оппортунистический патоген, внеклеточный паразит, размножение которого связано со способностью противостоять действию защитных факторов организма. Возбудитель вызывает тяжелые гнойно-септические процессы (септицемия вызывает гибель 30-70% пациентов). Это связано с наличием разнообразных факторов патогенности и R-плазмид, обусловливающих множественную устойчивость к антибиотикам, к действию антисептиков и дезинфектантов.

**Лабораторная диагностика.** Основным методом диагностики является бактериологический. Важным является обнаружение пигмента пиоцианина.

**Лечение и специфическая профилактика.** Специфической профилактики нет. При пищевых токсикоинфекциях и дисбактериозах кишечника, вызванных синегнойной палочкой, эффективен комплексный бактериофаг, в состав которого входит псевдомонадный фаг. Из антибактериальных препаратов чаще применяют аминогликозиды, цефалоспорины и хинолоны.

**Род Klebsiella**

Род Klebsiella относится к семейству энтеробактерий. Особенность представителей рода - способность образовывать капсулу. Основной вид - K.pneumoniae. Вызывает оппортунистические поражения - госпитальные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, диареи у новорожденных; маститы, септицемии и пневмонии у животных, постоянно обнаруживаются на коже и слизистых оболочках человека и животных.

Клебсиеллы - прямые неподвижные палочки различных размеров. Факультативные анаэробы. Оксидазоотрицательны, каталазоположительны.

**Культуральные свойства.** Хорошо растут на простых питательных средах. Оптимум рН 7,2-7,4, температуры от +35 до 37°С. На плотных средах чаще образуют мутные слизистые колонии, на жидких средах - равномерное помутнение, иногда со слизистой пленкой на поверхности.

**Факторы патогенности.** К ним относят полисахаридную капсулу, эндотоксин, фимбрии, термолабильные и термостабильные экзотоксины.

**Клинические проявления.** Для K.pneumoniae характерны госпитальные бронхиты и бронхопневмонии, долевые пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, поражения мозговых оболочек, суставов, позвоночника, глаз, а также бактериемии и септикопиемии. Подвид ozaenae вызывает особую форму хронического атрофического ринита - озену, подвид rhinoscleromatis - хроническое гранулематозное поражение дыхательных путей.

**Лабораторная диагностика.** Основной метод - бактериологический. Чаще используют дифференциально-диагностическую среду К-2 (с мочевиной, рафинозой, бромтимоловым синим), на которой через сутки вырастают крупные блестящие слизистые колонии. Колонии окрашенные (желтые или зеленые). Идентификация культур - по биохимическим свойствам и в РА с К- сыворотками (определение серогруппы).

**Лечение.** Одна из особенностей клебсиелл - их множественная лекарственная устойчивость и развитие поражений на фоне снижения резистентности организма. Антибиотики применяют при генерализованных и вялотекущих хронических формах клебсиеллезов, как правило, в сочетании с препаратами, стимулирующими иммунитет. Препараты выбора - аминогликозиды и беталактамовые антибиотики широкого спектра действия.

**Род Proteus**

Род Proteus относится к семейству энтеробактерий. Представители рода способны менять внешние проявления роста на плотных питательных средах, а также отличаются наибольшей изменчивостью морфологии по сравнению с другими энтеробактериями.

Протеи расщепляют тирозин, восстанавливают нитраты, оксидазоотрицательны, каталазоположительны. Они обитают в кишечниках многих видов позвоночных и безпозвоночных животных, почве, сточных водах, разлагающихся органических остатках. Могут вызывать инфекции мочевыводящих путей у человека, а также септические поражения у пациентов с ожогами и после хирургических вмешательств. Достаточно часто вызывают также пищевые токсикоинфекции. Наиболее часто роль в патологии имеют P.vulgaris и P.mirabilis.

**Культуральные свойства.** Протеи растут на простых средах в широком диапазоне температур. Оптимальная рН 7,2-7,4, температура от +35 до 37°С. Колонии протеев округлые, полупрозрачные и выпуклые, R-формы дают сплошной рост. Рост протеев сопровождается гнилостным запахом. Характерен феномен роения, R- формы дают на МПА характерный ползучий рост в виде голубовато-дымчатой нежной вуали. На МПБ отмечают диффузное помутнение среды с густым белым осадком на дне. На среде Плоскирева формируют блестящие прозрачные желтовато-розовые колонии (с подщелачиванием и пожелтением среды вокруг колоний). В качестве сред обогащения используют среды Мюллера, Кауфмана, 5% желчный бульон.

**Факторы патогенности.** К ним относят ЛПС клеточной стенки, способность к «роению», фимбрии, протеазы и уреазу, гемолизины и гемагглютинины.

**Лабораторная диагностика.** Основной метод - бактериологический. Используют дифференциально - диагностические среды (Плоскирева), среды обогащения и посев на МПА по методу Шукевича.

**Лечение.** При дисбактериозах кишечника, связанных с протеями (колиты), можно использовать протейный фаг и препараты, в состав которых он входит. Протеи обладают природной устойчивостью ко многим антибиотикам. При гнойно-септических заболеваниях, связанных с Proteus, применяют антибиотики выбора - ампициллин, цефалоспорины третьего поколения, фторхинолоны.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

Систематика условно-патогенных бактерий.

 Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

 Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика инфекций, вызванных протеем, клебсиеллами, синегнойной палочкой, иерсиниями.

Методы м/б диагностики заболеваний, вызванных УПБ

**Основная литература по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология. – МИА, 2003.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – МИА, 2007.
3. Жукова М.В., Нестеренко Н.В. Курс лекций по микробиологии. Учебное пособие. - КМФК, 2004.
4. Тестовые задания по микробиологии с основами эпидемиологии и методами исследований для студентов отделения «Лабораторная диагностика» - КМФК, 2003.

**Дополнительные источники по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Атлас по медицинской микробиологии. – МИА, 2007.
2. Камышева К.С. Микробиология, основы эпидемиологии и методы микробиологических исследований. – Феникс, 2010.
3. Камышева К.С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии. – Феникс, 2009.
4. Мартинчик А.Н. Микробиология, физиология питания, санитария. – Academia, 2010.
5. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии. – Элби, 2008.
7. Шлегель Г.Г. История микробиологии. – М.: изд-во УРСС, 2002.
8. Микробиология (Электронный ресурс).URL:

<http://window.edu.ru/window/library>

1. Медицинская библиотека (Электронный ресурс).URL:

<http://www.booksmed.com/biologiya/>