

Внутрибольничные инфекции



Введение в клиническую микробиологию



- В повседневной практике в неинфекционном стационаре клиницисту приходится сталкиваться с двумя группами инфекционных болезней. К первой из них относятся *внебольничные инфекции* - инфекционные процессы, возникшие вне стационара и по поводу которых пациент поступил в стационар. Ко второй группе – *внутрибольничные* (госпитальные, нозокомиальные) инфекции, развившиеся у пациента в стационаре.

- В лечебных учреждениях складывается микроэкологическая ситуация, характеризующаяся доминированием определенных штаммов микроорганизмов, преимущественно условно-патогенных (УПМ) и преобладанием среди них антибиотикорезистентных штаммов. Доминирующие в лечебном учреждении штаммы называют *госпитальными*. Четких критериев, позволяющих признать тот или иной штамм госпитальным, не существует. Антибиотикорезистентность является важным, но не обязательным признаком.

- **Клиническую микробиологию (КМ)** определяют как **раздел медицинской микробиологии, исследующий микробиологические аспекты этиологии, патогенеза и иммунитета микробных заболеваний в неинфекционной клинике, разрабатывающей и реализующей методы их лабораторной диагностики, специфической терапии и профилактики.**

Задачи КМ

- исследование биологии и роли УПМ в этиологии и патогенезе инфекционных заболеваний человека, а также в поддержании его здоровья, поскольку они являются нормальными обитателями организма;
- разработка и использование методов микробиологической диагностики, специфической терапии и профилактики микробных заболеваний, встречающихся в неинфекционных больничных учреждениях;
- исследование микробиологических аспектов проблем внутрибольничных инфекций (ВБИ), дисбактериозов, лекарственной устойчивости (ЛУ) микроорганизмов;
- микробиологическое обоснование и контроль за антимикробными мероприятиями в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

Патогенез оппортунистических инфекций

- Со стороны возбудителя — высокая и гетерогенная инфицирующая доза, наличие определенного набора факторов патогенности, пассивное проникновение во внутреннюю среду организма человека.
- Со стороны организма человека — нарушенная целостность покровов, сниженная напряженность естественного иммунитета, недостаточная способность к развитию приобретенного противоинфекционного иммунитета;
- со стороны внешней среды — наличие факторов эффективной передачи возбудителя болезни от инфицированного человека неинфицированному.

- Так как УПМ являются преобладающими представителями нормальной микрофлоры организма человека, то и подавляющее большинство оппортунистических инфекций носит эндогенный характер. При целом ряде патологических состояний, ведущих к снижению иммунореактивности макроорганизма, УПМ нормальной флоры приобретают способность преодолевать тканевые барьеры, в норме для них непреодолимые, и проникать во внутреннюю стерильную среду организма. Попадание УПМ во внутреннюю среду организма влечет за собой колонизацию ими различных органов и систем организма, что клинически проявляется в виде гнойно-септического процесса различной локализации и степени тяжести.

- Повреждение клеток и тканей организма хозяина УПМ вызывают с помощью эндотоксина и ферментов агрессии. Они не способны к внутриклеточному паразитированию и, за исключением отдельных штаммов, не выделяют экзотоксинов. Эндотоксин грамотрицательных бактерий является универсальным фактором патогенности.
- УПМ выделяют большое количество ферментов агрессии (гиалуронидаза, эластаза, коагулаза, фибринолизин, нейраминидаза, лецитиназа, нуклеазы, дезаминазы, декарбоксилазы и др), оказывающие деполимеризующее или конформационное действие на свободные или входящие в состав клеток и волокон молекулы. Повреждающее действие ферментов агрессии обусловлено не только разрушением структур клеток, тканей и органов, но и токсическим действием продуктов ферментативного распада (мочевина, сероводород, амины и др.).

Особенности оппортунистических инфекций

- Возбудители не имеют тканевого тропизма;
- Клиническая картина зависит не от вида возбудителя, а от пораженного органа;
- Нередко протекают в форме микст-инфекции со склонностью к хронизации и генерализации;
- Имеют медленное развитие вследствие низкой напряженности иммунного ответа;
- Плохо поддаются лечению за счет множественной лекарственной устойчивости возбудителей;
- Часто протекают как внутрибольничные инфекции, т.к. возбудители обладают невысокой контагиозностью, и здоровые люди к ним невосприимчивы.
-

Нозокомиальные инфекции

*этиология, эпидемиология,
особенности клинического течения*

- В этиологической структуре наиболее частых форм госпитальных инфекций наибольшее значение имеют пять групп микроорганизмов, на долю которых приходится до 90% всех случаев заболеваний:
 1. условно-патогенные энтеробактерии (УПЭБ) - эшерихии – до 40%; протей – 17,5%; клебсиеллы – 8,5%; др. виды энтеробактерий – около 6%;
 2. группа неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОб), прежде всего псевдомонады (*P. aeruginosae* – до 12%) и в меньшей степени *Acinetobacter ssp.*;
 3. грамположительные кокки: *St. aureus*, коагулазонегативные стафилококки (наибольшее значение имеет *St. epidermidis*), стрептококки и энтерококки;
 4. а также неспоробразующие анаэробы
 5. и грибы (преимущественно рода *Candida*, *Aspergillus*).

Характеристика упр

Условно-патогенные энтеробактерии (УПЭБ)

- Семейство Enterobacteriaceae включает более 30 родов микроорганизмов, обитающих в почве, на растениях, входящих в состав микробных биоценозов кишечника животных и человека. Наибольшее значение для человека имеют роды *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Proteus*, *Klebsiella* и др. Бактерии этого семейства являются наиболее частыми возбудителями кишечных инфекций.

- Это короткие, не образующие спор, палочки с закругленными концами, подвижные (перитрихи) или неподвижные, некоторые имеют капсулы. По типу дыхания преимущественно факультативные анаэробы. Характерна отрицательная окраска по Граму. К питательным средам неприхотливы. На большинстве плотных сред энтеробактерии образуют круглые выпуклые блестящие S - колонии, а также часто обусловленные потерей капсулы плоские, неровные и зернистые R- формы. Для них характерна ферментация глюкозы (и других углеводов) с образованием кислоты и газа. По отношению к лактозе их делят на лактозопозитивные (lac+) и лактозонегативные (lac-). Каталаза - положительны, восстанавливают нитраты в нитриты.

- Для дифференциации родов используют в основном биохимические признаки, для классификации внутри родов и видов - изучение антигенной структуры (О-, Н- и К- антигенов).
- *О - антиген* представлен липополисахаридами (ЛПС) наружной мембраны. Штаммы, лишенные О- антигена, образуют R- колонии и обычно авирулентны.
- *Н - антиген* - термолабильные белки, имеются только у подвижных видов.
- *К - антиген* - термостабильные полисахариды капсулы и наружной оболочки.
- В патогенезе поражений, вызываемых энтеробактериями, имеют значение ЛПС (эндотоксин, освобождающийся при разрушении бактерий), различные энтеротоксины, факторы инвазивности и адгезии (жгутики и др.), ферменты патогенности.

Род *Escherichia*.

- Эшерихии - наиболее распространенные аэробные бактерии кишечника, способные при определенных условиях вызывать обширную группу заболеваний человека - эшерихиозы, как кишечной (диарея), так и внекишечной (бактеремия, инфекции мочевыводящих путей и др.) локализации. Основной вид - *E.coli* (кишечная палочка) - самый распространенный возбудитель инфекционных заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Эшерихии входят в состав микрофлоры толстого кишечника млекопитающих, птиц, пресмыкающихся и рыб.

- Культуральные свойства. На жидких средах *E.coli* дает диффузное помутнение, на плотных средах образует S - и R - формы колоний. На основной для эшерихий среде Эндо лактозоферментирующие кишечные палочки образуют интенсивно красные колонии с металлическим блеском, не ферментирующие – бледно розовые или бесцветные колонии с более темным центром, на среде Плоскирева - красные с желтоватым оттенком, на среде Левина – темно синие с металлическим блеском.
- Биохимические свойства. Кишечная палочка в большинстве случаев ферментирует углеводы (глюкозу, лактозу, маннит, арабинозу, галактозу и др.) с образованием кислоты и газа, образует индол, но не образует сероводород, не разжижает желатин.

- Антигенная структура. Какие - либо существенные морфологические различия между патогенными и непатогенными кишечными палочками не обнаружены. Их дифференциация основана на изучении антигенных свойств. Среди поверхностных антигенов выделяют полисахаридные О- антигены, жгутиковые Н- антигены и капсульные полисахаридные К- антигены. Известно более 170 вариантов О- антигенов (это соответствует принадлежности возбудителя к определенной *серогруппе*) и 57 - Н- антигенов (принадлежность к *серовару*). В состав *диареегенных* (вызывающих диарею) кишечных палочек входят 43 О- группы и 57 ОН- вариантов.

Среди кишечных палочек, вызывающих внекишечные энтериты, наиболее часто встречаются следующие

Поражения	O-АГ	H-АГ	K-АГ
Инфекции мочевых путей	O1, O2, O4, O6, O7, O8, O9, O11, O18, O22, O25, O62, O75	Отсутствует, либо не обнаружен	K1, K2, K5, K12, K13
Бактериемии	O1, O2, O4, O6, O7, O8, O9, O11, O18, O22, O25, O75	- // -	K1, K2, K5, K12, K15, K23
Менингиты	O1, O6, O7, O16, O18, O83	- // -	K1

Род Klebsiella.

- Род Klebsiella относится к семейству энтеробактерий. Особенность представителей рода - способность образовывать капсулу. Основной вид - ***K. pneumoniae*** (с подвидами pneumoniae, ozaenae, rhinoscleromatis). Определенную роль в патологии имеют также ***K. oxytoca***, *K. planticola*, *K. terrigena*. Вызывают оппортунистические поражения - госпитальные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, диареи у новорожденных. Клебсиеллы вызывают маститы, септицемии и пневмонии у животных, постоянно обнаруживаются на коже и слизистых оболочках человека и животных.

- Клебсиеллы - прямые неподвижные палочки различных размеров. Факультативные анаэробы. Оксидаза - отрицательны, каталаза - положительны.
- Культуральные свойства. Хорошо растут на простых питательных средах. Оптимум рН - 7,2-7,4, температуры - от +35 до 37 градусов Цельсия, хотя клебсиеллы могут расти в широком диапазоне температур. На плотных средах чаще образуют мутные слизистые колонии, на жидких средах - равномерное помутнение, иногда со слизистой пленкой на поверхности. Для получения чистой культуры рекомендуется использовать дифференциально – диагностические среды Эндо и К-2 (с мочевиной, рафинозой, бромтимоловым синим), на которой через сутки вырастают крупные блестящие слизистые колонии, окрашенные в желтый или зеленый цвет.

- Антигенная структура. Выделяют капсульные (K) и соматические (O) антигены. Для серотипирования в РА используют K- антигены (безкапсульные варианты в РА не выявляют) с агглютинирующими клебсиеллезными K- сыворотками. Некоторые K- антигены родственны K- антигенам эшерихий и сальмонелл.
- Факторы патогенности. К ним относят полисахаридную капсулу (K- антиген), эндотоксин, фимбриии, сидерофорную систему (связывает ионы двухвалентного железа и снижает их содержание в тканях), термолабильные и термостабильные экзотоксины.

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

Род Proteus.

- Род Proteus относится к семейству энтеробактерий. Род получил название в честь сына Посейдона Протея, способного менять свой облик. Представители рода способны менять внешние проявления роста на плотных питательных средах, а также отличаются наибольшим плеоморфизмом (изменчивостью морфологии) по сравнению с другими энтеробактериями.
- Они обитают в кишечниках многих видов позвоночных и беспозвоночных 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 градусов Цельсия. Колонии протеев в О- форме округлые, полупрозрачные и выпуклые, Н- формы дают сплошной (ползучий) рост. Рост протеев сопровождается гнилостным запахом. Характерен феномен роения, Н- формы дают на МПА характерный ползучий рост в виде голубовато - дымчатой нежной вуали. При посеве по методу Шушкевича в конденсационную влагу свежежескошенного МПА культура постепенно поднимается в виде вуали вверх по поверхности агара. 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.

- Протеи расщепляют тирозин, восстанавливают нитраты, оксидаза - отрицательны, каталаза - положительны.
- Вызывают просветление и побурение сред с тирозином и триптофаном, что характерно для бактерий группы *Proteus* – *Providencia* - *Morganella*. Важный дифференциальный признак протей - способность дезаминировать фенилаланин до фенилпировиноградной кислоты, в присутствии $FeCl_2$ это приводит к окрашиванию среды в зеленый цвет. Дифференциальный признак, отличающий протей от *Providencia* и *Morganella*, - покраснение лизино - железного агара, обусловленное дезаминированием лизина и образованием кетокислот.

- Антигенные свойства. Как и у других энтеробактерий, у протеев имеются О-, Н- и К-антигены. Соматические О-антигены термостабильны, жгутиковые Н-антигены термолабильны. Для серологической идентификации определяют структуру О- и Н-антигенов.
- Факторы патогенности. К ним относят ЛПС клеточной стенки, способность к “роению”, фимбрии, протеазы и уреазу, гемолизины и гемагглютинины.

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб)

- К данной группе микроорганизмов относят 3 семейства бактерий: Pseudomonadaceae, Neisseriaceae et Legionellaceae, а также некоторые роды бактерий с неопределенным таксономическим положением.
- Среди инфекционных заболеваний у человека доминируют поражения, вызванные *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочкой).

- Представители рода - прямые или изогнутые палочки, аэробы, хемоорганотрофы, подвижны (имеют полярно расположенные жгутики, кроме *P. mallei*), спор не образуют, оксидаза - положительны, характеризуются низкой сахаролитической активностью. Среди представителей рода - свободноживущие обитатели почвы и воды, а также патогены растений и животных. Наибольшее медицинское значение имеют следующие виды.
- 1. ***Pseudomonas aeruginosae*** - один из основных возбудителей локальных и системных гнойно - воспалительных процессов в условиях медицинских стационаров.
- 2. ***Pseudomonas (Burkholderia) cepacia*** - широко распространенный, но менее вирулентный, чем синегнойная палочка, микроорганизм.
- 3. Определенным патогенным потенциалом в госпитальных условиях, наряду с первыми двумя видами, особенно у ослабленных больных, обладают и другие виды - ***P. putida*, *P. fluorescens*, *P. (Stenotrophomonas) maltophilia* и др.**

- **Синегнойная палочка** - основной возбудитель инфекционных поражений человека, вызванных псевдомонадами. Свое название *P. aeruginosae* получила за голубовато - зеленое окрашивание отделяемого ран и перевязочного материала. 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), особенно более вирулентные мукоидные штаммы.
- Культуральные свойства. Является аэробом и обладает соответствующим типу дыхания набором ферментов (цитохромы, цитохромоксидаза, дегидразы). Растет с широким диапазоном 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 цвета с зеленой флюоресценцией (*P. fluorescens*, *P. putida*), красный (пиорубин), коричнево - черный (пиомеланин).

- Биохимические свойства. Для синегнойной палочки характерна низкая сахаролитическая активность (окисляет только глюкозу), высокая протеолитическая активность и образование на кровяном агаре зоны β - гемолиза. Синтезирует триметиламин, придающий культурам приятный запах жасмина. Продуцирует выработку бактериоцинов - *пиоцинов*. Пигмент пиоцианин обладает свойствами пиоцина, действующего на грамположительные и грамотрицательные бактерии.

- Антигенные и патогенные свойства. Основные антигены синегнойной палочки - группоспецифический соматический O - антиген и типоспецифический жгутиковый H - антиген. O - антигенный комплекс - агрегат ЛПС с белками и липидами клеточной стенки, обладает свойствами эндотоксина, является одним из главных факторов патогенности. В его состав входит белковый родовой O - антиген. ЛПС эндотоксина образует типоспецифический термостабильный O-антиген. Часть штаммов (мукоидные), имеющих капсулоподобную оболочку, обладают капсульным K-антигеном.
- Синегнойная палочка обладает большим набором факторов патогенности - эндотоксином (ЛПС, аналогичный другим грамотрицательным бактериям), рядом экзотоксинов - цитотоксином, экзоэнзимом S, гемолизинами, экзотоксином А (наиболее важный, напоминает дифтерийный экзотоксин), ферментами (коллагеназой, нейраминидазой, протеазами).

- 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, обуславливающих множественную устойчивость к антибиотикам, к действию антисептиков и дезинфектантов.
-

- Аэробные неферментирующие кокки и коккобактерии включены в семейство *Neisseriaceae*. Его образуют роды *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Moraxella* и *Kingella*. Все представители семейства являются обитателями кожи и слизистых оболочек теплокровных. Каждый род включает бактерии, выделяемые у человека при различных поражениях, а также сапрофитические виды. Общие признаки бактерий этой группы: аэробные; неподвижные; неспорообразующие.
-

Род Acinetobacter

- Род образуют мелкие неподвижные капсулообразующие палочки. В мазках располагаются парами, короткими цепочками или беспорядочными скоплениями. Хорошо растут на обычных средах, образуя колонии, напоминающие колонии энтеробактерий. Оксидаза отрицательны, каталаза положительны, индол и сероводород не образуют.
- Род Acinetobacter насчитывает 17 видов микроорганизмов, из которых наибольшее медицинское значение имеют *A. baumannii*, *A. lwoffii*, *A. haemolyticus*. Типовой вид - ***A. calcoaceticus***.

- Ацинетобактерии широко распространены в природе, их выделяют из воды, почвы, пастеризованного молока, замороженных продуктов, а также из воздуха стационаров и смывов с различного медицинского оборудования, растворов и препаратов (в т.ч. крови). Они обнаружены на кожных покровах 25% клинически здоровых людей (особенно медицинского персонала), а также на слизистой оболочке носоглотки (примерно у 7% индивидуумов).

- Ацинетобактеры часто выделяют при поражениях кожных покровов дыхательных путей (почти у половины пациентов с трахеостомами), мочевыводящего тракта и половых органов, при конъюнктивитах, а также эндокардитах, менингитах, перитонитах и септицемиях. Ацинетобактеры – вторые (после псевдомонад) по частоте выделения из клинических образцов неферментирующие грамотрицательные палочки. В последнее время отмечается тенденция к увеличению частоты ВБИ, вызванных ацинетобактерами, у пациентов с нарушениями иммунитета, трудно поддающихся лечению (0,5-2,5% всех нозокомиальных инфекций).

- Патогенез поражений прямо связан с нарушениями иммунитета, поскольку микроорганизм лишен каких-либо факторов патогенности, исключая ЛПС клеточной стенки. Капсула ингибирует эффективность фагоцитарных реакций и облегчает адгезию к эпителию, а способность к секреции бактериоцинов облегчает его колонизацию.

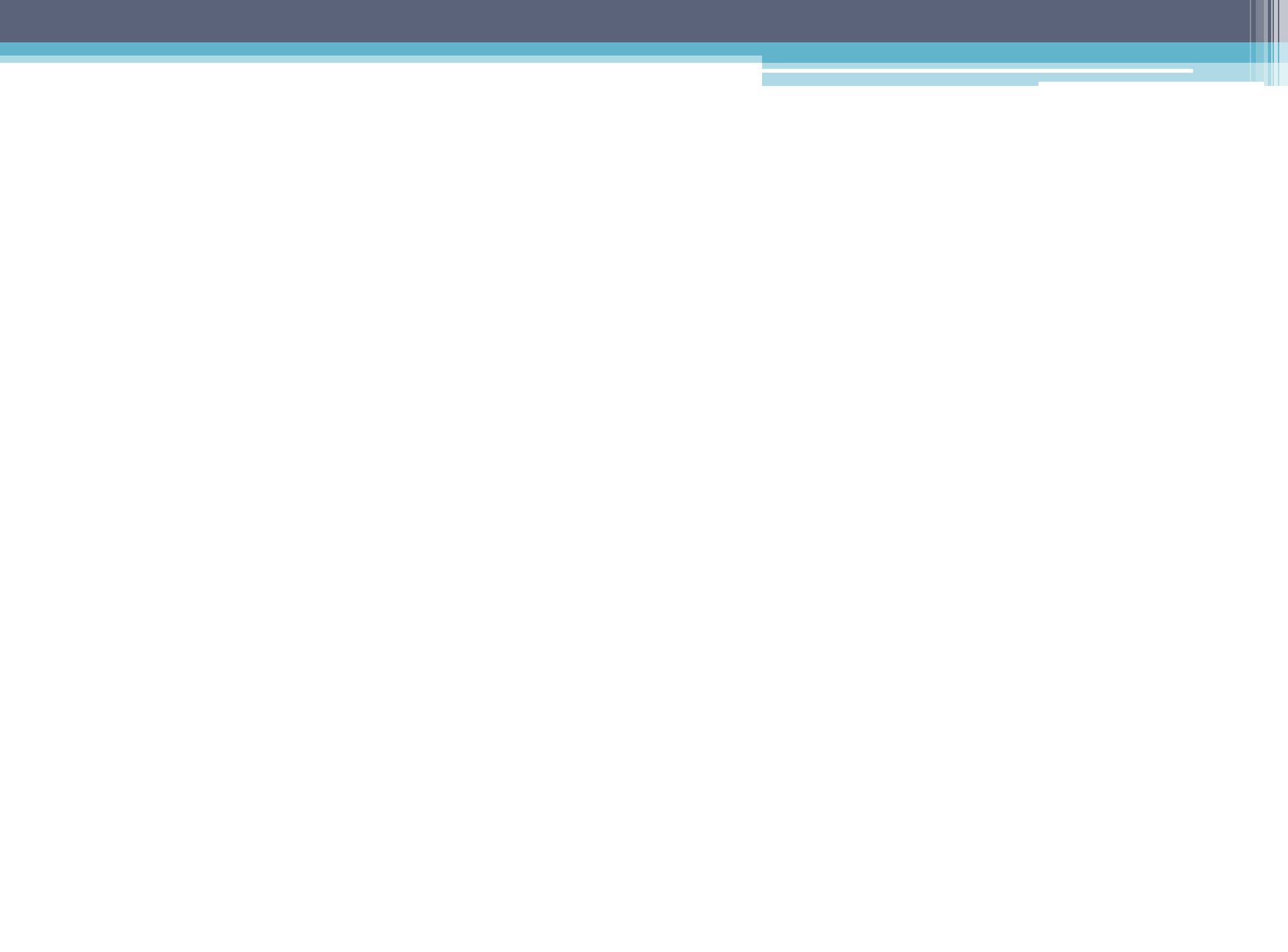


- Род Moraxella*
- Род представлен короткими толстыми грамотрицательными палочками или коккобактериями. Некоторые виды образуют капсулу. Обитают на слизистых оболочках человека и теплокровных животных (т.н. катаральные нейссерии). Большинство видов прихотливы к условиям культивирования и нуждаются в средах, содержащих аминокислоты, минеральные соли, биотин и лактат. На кровяном агаре в большинстве случаев образуют желтоватые колонии с приподнятым центром, окруженные зоной гемолиза.
 - При микробиологической диагностике учитывают следующие признаки: отсутствие подвижности, отсутствие способности окислять глюкозу, отсутствие пигментообразования, оксидаза- и каталаза - положительность, высокая чувствительность к пенициллину.

- В связи с дополнениями в систематике микроорганизмов род разделен на подроды *Moraxella* и *Branhamella*. Подрод *Moraxella* включает 8 видов микроорганизмов, типовым является *M. lacunata*. Подрод *Branhamella* насчитывает 4 вида, из которых наибольшее значение имеет типовой вид *M. (Branhamella) catarrhalis*. Вызывает бронхит, бронхопневмонию, синусит и отит, чаще у пожилых пациентов и детей в возрасте до 5 лет.

- При микробиологической диагностике инфекций, вызванных НГОБ, уже при первичной идентификации, кроме

оксидаза	подвижность	род
+	-	Moraxella/Branhamella
-	-	Acinetobacter
+	+	Pseudomonas



Клостридии

Clostridium difficile.

- Грамположительные палочки, подвижные (перитрихи), капсулы не образует, споры овальные, располагаются субтерминально. Колонии на плотных средах круглые, диаметром 3-5 мм, с ровными краями, слегка выпуклые, серовато-белого цвета с матовой поверхностью. На питательном бульоне дает умеренный рост с ферментацией или без ферментации глюкозы, на дне зернистый осадок; молоко не створаживает; на кровяном агаре большинство штаммов не дает гемолиза. Обнаруживается в составе микрофлоры кишечника у 3% здоровых людей

- Этот представитель нормальной микрофлоры кишечника является возбудителем *псевдомембранозного энтероколита* - результата нерациональной антибиотикотерапии и развития дисбактериоза, обусловленного доминированием этого возбудителя.
- При применении антибиотиков (особенно клиндамицина, ампициллина и цефалоспоринов) и цитостатиков возникает глубокий дисбаланс микрофлоры кишечника и колонизация его *C.difficile*.
- Токсический компонент патогенности этого вида клостридий состоит из энтеротоксина и цитотоксина. Возбудитель проявляет высокую резистентность к антибиотикам широкого спектра, что способствует массивной колонизации кишечника и секреции большого количества токсинов, вызывающих изменения кишечной стенки.

- Псевдомембранозный колит - госпитальная инфекция, доминирующая среди кишечных поражений, однако бактериологически трудно выявляемая (сложности выделения и изучения анаэробов).
- Для диагностики этого заболевания прибегают как к выделению возбудителя из испражнений, так и к обнаружению токсина. Токсин обнаруживают по его цитопатическому действию (ЦПД), проявляемому на различных культурах клеток. Его специфичность устанавливают по реакции нейтрализации ЦПД антитоксической сывороткой. Для обнаружения и идентификации токсина и клостридий могут быть использованы ИФА и ПЦР.

Неспорообразующие анаэробные бактерии (НАБ)

- Одно то, что анаэробы составляют большинство в микробных биоценозах человека, заставляет предположить основную роль их в развитии патологических процессов.

Род	Виды
Грамнегативные палочки	
Bacteroides	B. fragilis B. vulgatus
Porphyromonas	P. asacharolyticus P. endodontalis P. gingivalis
Prevotella	P. melaninogenica P. oralis P. bivia
Fusobacterium	F. nucleatum F. necrophorum F. varium
Leptotrichia	L. buccalis

Грамполозитивные кокки

Peptococcus

P. niger

Peptostreptococcus

P. magnus

P. micros

P. anaerobus

Грамполозитивные палочки

Actinomyces

A. bovis

A. israelii

Являясь УПМ, они имеют ряд преимуществ:

- Высокий уровень содержания их в полости рта и кишечника, вследствие чего возникает высокая вероятность эндогенной инфекции
- Устойчивость к большинству антибактериальных препаратов
- Наличие факторов вирулентности (табл.)
- В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).

Факторы вирулентности неспорообразующих анаэробных бактерий (НАБ)

Факторы вирулентности		Биологический эффект	Возбудител и
Поверхностные структуры клетки	Пили	Адгезия к субстрату	Грамнегативные НАБ
	Капсула	Защита от фагоцитоза	Бактероиды

Ферменты	Коллагеназа	Разрушает коллагеновые волокна соединительной ткани, способствуя распространению возбудителей в инфицированных тканях	<i>B. fragilis</i> Фузобактерии
	Нейраминидаза	Разрушает гликопротеиды, содержащие нейраминую кислоту	<i>P. melaninogenica</i>
	ДНК-аза Гепариназа	Вызывают внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина	Бактероиды
	Фибринолизин	Растворяя тромб, может привести к развитию септического тромбофлебита	Бактероиды
	Бета-лактамаза	Разрушает бета-лактамы антибиотики, определяя лекарственную устойчивость бактерий	Бактероиды

Токсины	Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие на органы и ткани	Грамотрицательные НАБ
	Лейкоцидин	Повреждает лейкоциты	Бактероиды Фузобактерии
	Гемолизины (альфа- и бета)	Вызывают лизис эритроцитов	F. necrophorum
	Гемагглютинин	Вызывает агглютинацию эритроцитов	F. necrophorum
Метаболиты	Летучие и длинноцепочечные жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов	Большинство НАБ

- В качестве главных условий для развития неспоровых анаэробов на месте внедрения в ткани необходимы отрицательный окислительно-восстановительный потенциал среды, бескислородная атмосфера и наличие факторов роста. Эти условия могут существовать до попадания микроорганизмов в ткани (например, при сахарном диабете парциальное давление кислорода в мышцах и подкожной клетчатке на 40% ниже нормы; низкое давление наблюдается в омертвевших тканях, при ишемии, спазме сосудов или их сдавлении), а могут и создаваться в ходе самой инвазии.

- Особое место в патогенезе инфекций, вызываемых анаэробами, занимает их симбиоз между собой или анаэробов с аэробными микроорганизмами. В основном, это связано с поглощением свободного кислорода в тканях аэробами и тем, что аэробы синтезируют особые вещества (факторы роста), способствующие росту анаэробов.

- В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).
- Характерными чертами воспаления, вызванного НАБ, являются:
 1. прогрессирование процесса от местного к общему (выраженная тенденция к генерализации процесса);
 2. полимикробный характер процесса (микст-инфекция);
 3. последовательная смена доминирования аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов.

- Внутрибольничными, госпитальными или нозокомиальными инфекциями (ВБИ) считают такие инфекционные заболевания, которые возникают у человека в результате пребывания и лечения в стационаре или обращения его в лечебное учреждение за медицинской помощью, а также у сотрудников медицинских учреждений, инфицирующихся во время проведения лечебных и диагностических процедур.

Рост ВБИ связан с:

- Понижением иммунобиологической резистентности людей;
- Изменением биологических свойств микроорганизмов, являющихся возбудителями заболеваний;
- Изменением медицинских технологий.

- ВБИ присоединяются к основному заболеванию и характеризуются высокой контагиозностью, широким спектром возбудителей и разнообразием путей их передачи, возможностью вспышек в любое время года. В стационарах различного профиля складываются специфические условия со своими особенностями, которые и определяют характер и возможности формирования эпидемических штаммов, которые сформировались под влиянием комплекса экологических факторов, вызывающих в медицинских учреждениях вспышки заболеваний.

- Понятие «внутрибольничная инфекция» объединяет большую группу различных эндогенных и экзогенных заболеваний, в формировании которых может принимать участие множество видов как патогенных, так и условно-патогенных возбудителей бактериальной, вирусной, грибковой и протозойной природы. Участие в инфекционном процессе одновременно большого числа разных возбудителей создает угрозу частых супер – и реинфекций.

Этиология внутрибольничных инфекций

- Грамотрицательные факультативно-анаэробные и аэробные палочки (УПЭБ – *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и др., НГОб – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и др.)
- Грамположительные кокки (*St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *E. faecalis*);
- Грамположительные и грамотрицательные, чаще анаэробные, палочки (*Clostridium difficile*, *Bacteroides* spp.)
- Грибы (дрожжевые и дрожжеподобные, *Aspergillus* spp.)
-

- Кроме того, среди возбудителей ВБИ регистрируются *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Legionella pneumophila*, а также хламидии и микоплазмы.
- Указанные микроорганизмы обуславливают как спорадические случаи заболевания, так и вспышки внутрибольничных инфекций. Штаммы бактерий, выделенные от больных, характеризуются высокой вирулентностью и обладают множественной химиорезистентностью.
- Часто ВБИ вызываются ассоциациями возбудителей. Например, прогрессивная синергистическая гангрена брюшной стенки является послеоперационным осложнением, которое вызывается совместным действием золотистых стафилококков и негемолитических стрептококков

Основные причины

внутрибольничных заболеваний

- Медицинские манипуляции и их характер. Возрастает роль инвазивных лечебных и диагностических процедур, особенно опасны экстренные хирургические вмешательства;
- Создание больших клинических комплексов, скученность в стационаре, замкнутость помещения создают условия для формирования госпитальных штаммов микроорганизмов, обладающих высокой лекарственной устойчивостью;
- Нахождение в стационаре бактерионосителей среди больных и медицинского персонала;
- Нарушение санитарно-гигиенического режима в лечебном учреждении, связанного с неправильной обработкой помещений, с соблюдением чистоты воздуха в операционных, реанимационных, перевязочных, родильных отделениях. Нарушение персоналом правил асептики и антисептики, личной гигиены;
- Нерациональная терапия антибиотиками, гормональными препаратами и другими химиотерапевтическими препаратами, снижающими иммунореактивность больных;

Источники инфекции

- Медицинский персонал (врачи, медицинские сестры, санитарки);
- Матери в акушерских стационарах и отделениях для детей раннего возраста - носители или больные со стертыми формами;
- Лица, привлекающиеся к уходу за больными, а также посетители, навещающие больных;
- Внешняя среда стационара, что обусловлено высокой устойчивостью возбудителей к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, их способностью существовать и размножаться в условиях минимального количества питательных веществ.

Пути передачи возбудителей ВБИ

- Воздушно-капельный;
- Контактной-бытовой через предметы ухода за больным, белье, руки персонала;
- Специфические искусственные - инструментальный, имплантационный, ангиогенный (постинфузионный, посткатетеризационный).

Возникновение и течение ВБИ определяется следующими факторами:

- При лечебно-диагностических манипуляциях у больных возможно формирование необычных входных ворот инфекции с непосредственным внедрением возбудителя(ей) во внутреннюю среду организма (кровоток, органы и ткани)
- Среди людей, ослабленных основным заболеванием, оперативным вмешательством или травмой, происходит развитие процесса в замкнутом ограниченном пространстве стационара.

Основные варианты клинического течения ВБИ и их этиология

- **Инфекции нижних дыхательных путей (45-50%)**
- **Инфекции мочевыводящих путей (14-17%)**
- **Инфекции кожи, мягких тканей и раневые инфекции (5-15%)**
- **Инфекции кровотока (1,5-22%)**
- **Инфекции желудочно-кишечного тракта (1%)**
- **Прочие (интраабдоминальные и малого таза)**

Инфекции дыхательных путей

- *Внебольничная пневмония*, или домашняя, амбулаторная. Пневмония развивается как первичное острое заболевание еще до поступления больного в стационар. Ее развитие обусловлено поражением легких патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, которые обладают повышенной вирулентностью.

- Основными возбудителями внебольничных пневмоний являются: в 50-90% случаев, особенно у людей среднего и пожилого возраста – *Str. pneumoniae*; в 20-30% случаев, чаще у лиц молодого возраста и у детей старше 5 лет – *M. pneumoniae*; менее чем в 5% случаев – *St. aureus*; с такой же частотой – *E. coli*, *K. pneumoniae*; в 2-8% случаев – *S. pneumoniae*; в 2-10% случаев с очень высоким уровнем смертности – *L. pneumophila*; в 1-2% случаев – *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.
- Стоит отметить тот факт, что у детей до пятилетнего возраста, особенно на первом году жизни, основными возбудителями внебольничных пневмоний являются RS-вирусы и вирусы парагриппа 3 типа.

- *Внутрибольничная (госпитальная или нозокомиальная) пневмония*, в отличие от внебольничной, может развиваться уже через 48 часов или в более поздние сроки после поступления больного в стационар. Она присоединяется к заболеванию, ставшему причиной госпитализации больного.

Ее развитие обусловлено такими основными факторами риска, как:

- Хирургические вмешательства на органах грудной клетки и брюшной полости;
- Госпитализация в отделение интенсивной терапии
- Искусственная вентиляция легких, особенно длительная и повторная;
- Длительное пребывание в стационаре.

С учетом сроков развития, тяжести течения, наличия или отсутствия факторов риска полирезистентных возбудителей нозокомиальная пневмония подразделяется на:

- *раннюю* – возникает в течение первых 5 дней с момента госпитализации, в основном это респираторассоциированная пневмония прежде всего на ИВЛ, вызывается возбудителями, чувствительными к традиционно используемым АМП (*Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *St. aureus*, грамотрицательными аэробными бактериями), имеет более благоприятный прогноз.
- *позднюю* – развивается не ранее 6-го дня госпитализации, характеризуется более высоким риском наличия полирезистентных возбудителей (УПЭБ - *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, НГОБ - *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и другие грамотрицательные аэробные бактерии (*S. maltophilia*, *B. cereus*), а также *St. aureus* (MRSA)) и менее благоприятным прогнозом.

Инфекции мочевыводящих путей

По локализации инфекции МВП подразделяются на инфекции верхних: пиелонефрит, гнойно-деструктивные поражения почек (апостематозный, эмфизематозный пиелонефрит, абсцесс, карбункул почки) и нижних отделов МВП: цистит, уретрит, простатит.

- По состоянию мочевыводящих путей и наличию сопутствующих заболеваний инфекции МВП делятся на неосложненные и осложненные.

- К *неосложненным* относят инфекции МВП, развившиеся у женщин 18-55 лет при отсутствии стриктур, аномалий, инородных тел в МВП и при отсутствии серьезных сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, иммунодефицит).
- Неосложненные инфекции МВП более чем в 95% случаев вызываются одним возбудителем (моноинфекция), наиболее часто из семейства Enterobacteriaceae. Основным возбудителем является E. coli – 80-90%, гораздо реже другие УПЭБ – Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp. и др. (4-6%), а также St. epidermidis (3-5%) или энтерококками.

- *Осложненные* инфекции возникают у пациентов с обструктивными уропатиями (мочекаменная болезнь), вследствие инструментальных (инвазивных) методов исследования и лечения, на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний. Любые инфекции МВП у мужчин считаются осложненными.

- При осложненных инфекциях МВП частота выделения *E. coli* уменьшается до 40-60%, чаще встречаются другие возбудители - энтерококки, *St. aureus*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, грибы (преимущественно *C. albicans*). Карбункул почки (кортикальный абсцесс) в 90% вызывается *St. aureus*. Основными возбудителями апостематозного пиелонефрита, абсцесса почки с локализацией в медуллярном веществе являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*
-

- Выделяют внебольничные (возникают в амбулаторных условиях) и нозокомиальные (развиваются спустя 48 часов пребывания пациента в стационаре) инфекции МВП. 80% внутрибольничных инфекций МВП связано с наличием урокатетеров и дренажей, поскольку особое место в патогенезе данной группы заболеваний занимают микробные биопленки, которые представляют организованные сообщества взаимодействующих бактерий, органических полимеров, покрывающих поверхность катетеров, мочевых камней и инородных тел (при наличии), уроэпителия.

- Бактерии, находящиеся в биопленках, менее чувствительны к антибактериальным препаратам. При неосторожных манипуляциях целостность биопленки может нарушаться и консорциумы микроорганизмов поступают в кровоток, вызывая бактериемию и связанную с ней лихорадочную реакцию. В тяжелых случаях и у иммунокомпромированных пациентов возможно развитие уросепсиса.

Инфекции кожи, мягких тканей и раневые инфекции

- Наиболее часто возбудителями гнойно-воспалительных инфекций кожи являются стафилококки (*St. aureus*, *St. epidermidis*) и энтерококки; при перитоните в материале больного обнаруживаются грамотрицательные бактерии, анаэробные палочки (*Bacteroides fragilis*) и клостридии. Послеоперационные гнойные осложнения обусловлены следующими возбудителями: стафилококки, стрептококки, бактероиды, клостридии и т.д. В

- Основными возбудителями ожоговой инфекции являются *St. aureus*, *P. aeruginosae*.
- От 5 до 20% неудачных исходов операций у ожоговых больных являются результатом местных инфекционных осложнений. Более чем у 10% пострадавших течение ожоговой болезни осложняется развитием сепсиса, из них 77% случаев в сочетании с пневмонией.

Инфекции кровотока

- Нозокомиальные инфекции кровотока (ИК) составляют от 1,5 до 22%. Различия в частоте связаны с использованием внутривенных сосудистых систем, особенностями популяции пациентов, профилем стационара, длительностью госпитализации.
- бактериемия
- сепсис

- *Бактериемия* – фаза патогенеза инфекционных заболеваний, во время которой возбудитель попадает в кровь и переносится с ней в другие места локализации (биотопы).
- Кратковременная (транзиторная) бактериемия возможна при голодании, переутомлении, перегревании, переохлаждении, травмах и некоторых медицинских вмешательствах.

- *Sepsis* (греч. sepsis - гниение) - тяжелое острое или хроническое генерализованное заболевание крови, обусловленное наличием очагов гнойного воспаления с непрерывным или периодическим поступлением возбудителя в кровь. Для сепсиса характерны тяжелые общие расстройства и последовательное образование новых очагов в органах и тканях. Возбудители сепсиса обычно отличаются полиорганотропностью и получают возможность в условиях иммунодефицита и снижения бактерицидных свойств крови размножаться в кровеносной и лимфатической системах.

- Формами сепсиса являются *септицемия* (размножение возбудителя в кровеносной и лимфатической системах без образования гнойных очагов в органах и тканях) и *септикоцемия* (размножение возбудителя как в кровеносной и лимфатической системах, так и метастатическое размножение в различных органах и тканях).

- Чаще всего сепсис является следствием генерализации локальных гнойных очагов. Наиболее частые *возбудители сепсиса* - стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии из семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, многие возбудители - оппортунисты. В зависимости от входных ворот, локализации первичного очага и других причин выделяют сепсис послеродовый, отогенный, одонтогенный, послеабортный, перитонеальный, раневой, ожоговый, уросепсис, сепсис новорожденных. Выделяют также криптогенный сепсис - когда первичный очаг обнаружить не удается.

- В последнее время все ангиогенные нозокомиальные инфекции на 75% связаны с внутрисосудистыми катетерами и в 25% случаев имеют первичный очаг.
- К факторам риска развития катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) можно отнести возраст пациента (до 1 года и старше 60 лет), нейтропению, иммуносупрессивную терапию, нарушение целостности кожных покровов, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет и др.) и очага инфекции.
- Основными возбудителями данных инфекций являются *Staphylococcus* spp. (особенно возрастает роль *S. epidermidis*), *P. aeruginosae*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и др.

Внутрибольничные инфекции (Нозокомиальные) КАИК

