

2. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1983 . – т.1-3
3. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1984 . – т.2
4. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1984 . – т.3
5. Сбойчаков В.Б. Микробиология с основами эпидемиологии и методами микробиологических исследований. Учебник. СПб.: СпецЛит, 2007. – 592 с.
6. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.: учебник для мед. вузов/ А.И.Коротяев, С.А.Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2008.
7. Коммунальная гигиена/ под ред. В.Т.Мазаева – 2-е изд.испр и доп. – М.: ГЭОТАР –Медиа, 2005 -304с
8. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. // М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. - 736 с

РОЛЬ БАКТЕРИЙ РОДА *SERRATIA* В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Л.П. Пульчеровская, кандидат биологических наук, доцент кафедры МВЭиВСЭ УГСХА

ФГОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия»

Тел. 8(84231)55-95-47, pulcherovskaya.lidia@yandex.ru

О.В. Кузнецова, аспирант кафедры МВЭиВСЭ УГСХА

ФГОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия»

Тел. 8(84231)55-95-47,

Е.О. Бахаровская, студентка

ФГОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия»

Тел. 8(84231)55-95-47

Ключевые слова: Энтеробактерии, Серратия, биологические свойства, распространение.

*Работа посвящена изучению обзора литературы о распространении, биологических свойствах и выделению бактерий рода *Serratia* .*

За последние годы в научной литературе появились публикации о выделении бактерий рода *Serratia* при заболеваниях людей и животных. Этим и обусловлен наш интерес, проявленный к данному микроорганизму. Предлагаемый обзор литературы посвящен вопросам выделения указанного микроорганизма от людей.

До 1950 года *Serratia marcescens* считалась безвредным сапрофитом. Во второй половине столетия в литературе все чаще появлялись указания на *Serratia marcescens* как агента заболевания, преимущественно нозокомиальных инфекций.

Широкой распространенности *Serratia marcescens* способствует ее возможность размножаться при комнатной температуре, в физиологических растворах и на увлажненных поверхностях, естественная резистентность к антибиотикам, а так же способность переживать в дезинфектантах. Серратии обнаруживают в воде, почве, пищевых продуктах, а в последние полтора-два десятилетия появилось много научных данных о патогенности бактерий рода *Serratia* для людей.

Serratia выделили из клинических материалов от больных и здоровых людей (моча, кровь, фекалии, слизь из носоглотки, мокрота, гной из абсцессов и др.). Полагают, что с серратиями могут быть связаны и внутрибольничные инфекции. При сравнении частоты выявления серратий в фекалиях больных острыми кишечными инфекциями и здоровых людей было показано, что у больных они обнаруживаются чаще 13,1±0,2% и 2,1±0,8% соответственно (Финн В.Г., 1980).

Байрамова А.С., Батура А.П. и др. (1991) за 11 месяцев в родильном доме выделили *Serratia*

у 17,8% новорожденных и взрослых и в 6,5% проб с объектов окружающей среды. В отделении интенсивной терапии выделяемость *Serratia* достигла 38,5%. Патологическое течение послеродового периода при выделении *Serratia* отмечено в 23,5%. Вне родильного дома у беременных были выделены из гениталий в 1,1-2,15%. Делается вывод о наличии внутрибольничного заражения *Serratia* обследованная в родильном доме.

Wilhelmi J., Cencenado E. и др. (1987) описали 16 случаев псевдобактериемии у госпитализированных детей наблюдавшихся в течение 3 месяцев. Во всех случаях были выделены культуры *Serratia liquefaciens* одного биотипа с идентичными антибиотикограммами. Псевдобактериемия была обусловлена инфицированием одной партии обработанных ЭДТА систем для забора и транспортировки образцов крови в лабораторию для различных исследований и неправильной техники забора с помощью этих систем. После изъятия из обращения инфицированных систем для забора и транспортировки крови, а также коррекции техники забора крови случаи псевдобактериемии прекратились.

Saito Hiroshi, El ting Linda (1989) за 16 лет (1972-87) в микробиологической лаборатории выделили штаммы *Serratia* из крови 118 больных раком во время клинических проявлений бактериемии. Видовую принадлежность выделенных штаммов определяли системой ВАСТЕС В 75% случаев (88) больных были выделены *Serratia marcescens*, в 13% (15 больных) - *Serratia liquefaciens*. Большинство больных страдало острым лейкозом. Частота бактерии колебалась от 11 эпизодов на 10000 обращений в первые 5 лет исследования до 4 на 10000 в последние 6 лет. Развитие бактерии было связано с в/в инъекциями (22%), катетеризацией сосудов (23%), оперативными вмешательствами (13 больных). Отмена корреляция между частотой бактериемии и длительностью госпитализации. 61% больных перед развитием бактериемии получал антибиотики. Клиническая картина бактериемии, вызванная различными видами *Serratia* была идентичной. У 69% больных терапия антибиотиками давала клинический эффект.

Serratia odorifera, вызывающая инвазийную инфекцию у человека, выделили из крови и мочи 67-летнего с циррозом печени и признаками септического шока. Выделенные штаммы чувствительны к амикацину, гентамицину, дефокситину и цефотаксиму (p Volkow., J. Sifuens и др., 1987) .

Описана вспышка, вызванная *Serratia marcescens* в ноябре 1983 года - июне 1985 года в детской больнице в Нью-Джерси; представлены результаты эпидемиологического расследования вспышки. Выявили 28 больных и 41 случай инфекции или колонизации. Факторы риска включали: пупочная, артериальная или венозная катетеризация, систематическое применение антибиотиков и низкая масса при рождении. Частота поражения детей массой до 1500 г составила 32% против 6,5% у детей с массой 1500 г и более. У 15 больных отмечена одна или несколько инфекций, вызванных *Serratia marcescens*: сепсис (9), менингиты (3), инфицированные раны (2), пневмонии (3), конъюнктивиты (5). 4 ребенка из 15 больных погибли от сепсиса, у 13 больных выявлена колонизация слизистых в 1 или нескольких местах: эндотрахеальный секрет (2), носоглотка (4), глаз (6), фекалии (2). Серотипированы 15 штаммов от 11 больных, все они принадлежали к серотипу 014:H12. Источник и путь распространения *Serratia marcescens* не выяснен, эпидемиологические данные указывают на передачу от больного к здоровому (S.Morrison, Alu., 1986).

В течение 1980-1988 года частота выделения от больных с осложненными инфекциями мочевых путей хилон устойчивых штаммов *Serratia marcescens* увеличилась с 44 до 80%. Из аминогликозидов наиболее активным против *Serratia marcescens* был астромицин (С. Watanakunakorn, 1989).

Согласно материалам центра национального контроля за внутрибольничными инфекциями в США (1970-1973), в этиологической структуре внутрибольничных инфекций мочевыводящих и дыхательных путей на долю *Serratia marcescens* приходится 1,1% (Берги, 1980).

За 9 лет (1980-1988) в городской больнице на 750 коек Watanakunakorn Chatrchai (1989) выявлено 44 случая бактериемии, вызванной *Serratia*. Культуры выделяли и идентифицировали по стандартной методике с помощью радиометрического анализатора гемокультур (ВАСТЕС). Средний возраст больных 64 года, 15 больных были старше 70 лет. Возбудителями бактериемии являлись *Serratia marcescens* (42), *Serratia liquefaciens* (1). В первом случае видовая принадлежность возбудителя не

определена. У 9 больных бактериемия была полимикробной. Гемокультуру *Serratia* выделяли через 3-43 сутки после развития бактериемии (в среднем через 12 суток). Наиболее частые пути проникновения инфекции дыхательные (11 случаев) и мочевыводящие пути (6). У 15 больных входные ворота не выяснены. Смертность составила 52%. На тяжесть бактериемии влияли тяжесть общего состояния больного, наличие тромбоцитопении, билирубинемии в начале бактериемии.

Zhao Naixin, Cheng Kejing (1993) выделили из клинических образцов 9 штаммов *Serratia marcescens*. Для идентификации использовали 20 биохимических реакций и 124 показателя использованных субстратов 2 штаммов, которые не имели биотипа и могли использовать 3 гидроксibenзоат, 4 гидроксibenзоат или протокатехат как единственный источник углерода. Рост в среде с протокатехатом был более быстрый по сравнению с 3 или 4-гидроксibenзоатом. Авторы полагают, что протокатехат можно включать в основной ряд используемых субстратов. Другие 7 штаммов идентифицировали как Grimonts A2 разновидность *Serratia marcescens*. Для эпидемиологической оценки 15 клинических штаммов *Serratia marcescens*, выделенных от 12 детей без клинических признаков заболевания и находящихся в 5 различных отделениях больницы

H. Bingen Edouard, Mariani, Kurkdjian Patricia (1992) использовали риботипирование с помощью системы нерадиоактивных зондов. Установлено, что колонизация *Serratia marcescens* явилась результатом распространения одного эпидемиологического штамма в гематологическом, онкологическом и гастроэнтерологическом отделениях. Этот штамм был выделен от 2 детей в отделении для новорожденных. Вероятно, происходила перекрестная контаминация больных в этих отделениях. Этот изолят не был генотипически связан с бактериальными штаммами, выделенными от 3 других новорожденных. От одного новорожденного были выделены разные штаммы. В отделении интенсивной терапии от одного больного выделен штамм *Serratia marcescens*, отличающийся от изолятов из других отделений. Таким образом, риботипирование оказалось более удобным, чем биохимическое типирование. Результаты риботипирования легче интерпретировать чем данные анализа ДНК.

По данным исследований I. Nikodemusz, I. Verdes, M. Balatoni, (1988), большую экологическую проблему представляет предупреждение контаминации окружающей среды поездами. Авторами во время движения поезда в различных вагонах производился отбор проб воздуха на чашки с агаром и со средой Конради-Дригальского. Показано, что с удалением от локомотива увеличивается количество обнаруживаемых бактерий. Это связано с увеличением числа ресуспендированных пылевых частиц и частотой опорожнения туалетов. В опыте ими был использован, штамм *Serratia marcescens*, образующий красные и атипигментированные колонии. В бачок туалета 1 вагона был внесен 1 литр суспензии *Serratia marcescens*. На чашке с агаром во 2 вагоне выросло соответственно 5000 и 1000 красных и бесцветных колоний, а в 4 соответственно 1600 и 900 колоний.

Ameniya Kazuhiko и Tagucyhi Fumiahi (1994) определили количественное содержание бактериальной флоры в шампунях и жидкостях для полоскания волос из парфюмерных магазинов и парикмахерских. Максимальное количество КОЕ $1-10^7$ мл⁻¹ обнаружили 60,7% шампуней и 45,5% жидкостей для полоскания. Превалировали грамотрицательные возбудители (87,9% изолятов, в том числе *Serratia marcescens*). По данным исследований авторы не исключают возможность о распространении нозокомнатных инфекций, связанных с употреблением моющих средств для волос.

Белокрысенко С.С., Шестопалов Н.В. (1992), выделяли серратии из фекалий больных менингитом. Фекалии засеивали на среду Левина и кровяной агар, после инкубации в течении ночи при 37°C по 10-12 изолированных колоний из каждого материала пересеивали короткими штрихами на сектора 1/6 чашки с МПА. После засева 6 секторов, чашку инкубировали 5-6 часов при 37°C. Появившийся бактериальный рост переносили бархатным репликатором последовательно на серию чашек со средами для первичной идентификации и средой (производства ДагНИИ питательных сред) с антибиотиками. Для первичной характеристики использовали чашки со средой Левина, цитратным агаром Симмонса, агаром с мочевиной, фенилаланином. Дальнейшую идентификацию проводили с помощью дополнительных тестов.

По результатам исследования (Grasso G.M., Romano F., Mjntanaro D., 1988) частота выделения

Serratia marcescens из образцов фекалий, мазков из зева 213 новорожденных от состава используемых при этом питательных сред и технологии проведения бактериологического анализа была различна. Используемые образцы непосредственно или после обогащения в бульоне Mossel для энтеробактерий, содержанием 200 И.Е. колистина в 1 мл, заседали МакКонки, агар МакКонки с 1% сорбита и/или 200 И.Е. колистина в 1 мл. Частота выделения *Serratia marcescens* была значительно выше при использовании агара МакКонки с колистином. Применение питательных сред с сорбитом облегчает обнаружение колоний *Serratia marcescens* в посевах клинического материала, сокращает время проведения анализа и его стоимость.

Изучено 60 штаммов *Serratia marcescens*, выделенных при внутрибольничных инфекциях. Штаммы относились к серогруппам 01, 03, 04, 05, 010, 013, 019, 06, 14. Устойчивость к сыворотке (С) здоровых людей определяли по ее бактерицидной активности в турбидиметрических исследованиях. Установлено, что 91,6% штаммов были устойчивы к концентрации Св, равной 50%, лишь 2 штамма серогруппы 06, 14 были чувствительны к Св. Все изоляты, полученные из крови, глаз и костного мозга, были устойчивы к Св. Вирулентность для мышей, выделенных штаммов не коррелировала с их отношением к Св (Carbonell Gleixe Villola, Levy Carlos ; Emilio, 1992).

С клинических изолятов *Serratia marcescens*, выделенные из крови, мочи, костей и секретов больных, выращивали на жидкой среде при $t = 37^{\circ}\text{C}$. 0,1 мл суспензии, содержащей $3 \cdot 10^8$ клеток *Serratia marcescens*, или 0,1 мл культуральной жидкости инкубировали 0,5 мл 8 % суспензии эритроцитов при $t = 30^{\circ}\text{C}$ от 30 минут до 2 часов. Гемолитическую активность исследуемых образцов оценивали фотоэлектроколориметрическим методом и выражали в процентах, принимая за 100 % гемолизин того же количества эритроцитов, вызванной дистиллированной водой. Гемолитические свойства оценивали также по их способности формировать зону гемолиза при инкубации на кровяном агаре. Клетки 97 исследуемых изолятов, в отличие от культуральных супернатантов, проявляли гемолитическую активность, которая зависела от фазы роста *Serratia marcescens*, была наиболее высокой в среднелогарифмической фазе и снижалась к началу стационарной фазы. Дефицит Fe^{3+} в среде, создаваемый путем добавления хелатора Fe^{3+} 2,2-дипиридила, повышал гемолитическую активность *Serratia marcescens*, а добавление к среде Fe^{3+} в количестве 1 мМ и 10 мМ несколько снижало гемолитическую активность *Serratia marcescens*. Ни один из исследуемых штаммов не продуцировал сидерофор азробактин. 58 гемолизин-положительных и 2 гемолизин-отрицательных изолята имели одинаковую вирулентность для мышей. Считают, что связанный с клетками гемолизин не является основным фактором вирулентности для мышей у *Serratia marcescens* (Carbonell G.V., Vidotto 1992).

Kumagai Yukio, Okada Kaoru и др.(1989) исследовали влияние вакцинации убитыми формалином *Serratia marcescens* на протективный эффект при инфекциях, вызванных этими бактериями. Резистентность формировалась через 24 часа с момента вакцинации достигала максимума к 7 дню и сохранялась 4 недели. Невосприимчивость к инфекции, вызванной *Serratia*, имела место даже при введении в качестве вакцины *E.coli* и других грамотрицательных бактерий, но сохранялась только 7 дней. Методом хемилюминесценции установлено, что через 2-3 дня после вакцинации активировались нейтрофилы, через 7 дней - макрофаги брюшной полости и через 14 дней – тканевые макрофаги. Полученные данные свидетельствуют о защитной роли макрофагов, неспецифически активируемых убитыми бактериями на ранних стадиях инфекции. Специфический иммунный ответ, очевидно, имеет место только на более поздних этапах инфекции.

Интересно отметить, что минимальная активная иммуногенная доза при в/б введении неочищенных экстрактов К-АГ *Serratia marcescens* для мышей линии NMRI составляла 80 нг. После ультрацентрифугирования супернатант освобождался от загрязнения ДНК, РНК и 2-кето-3-деокси-Д-маннооктениковой кислотой, значительно уменьшилось содержание ЛПС. Минимальные активные иммуногенные дозы двух экстрактов К-АГ после ультрацентрифугирования составляли 2 и 10 мкг. Немуконидные варианты штаммов *Serratia marcescens* были в 5 раз менее вирулентны для мышей, чем мукоидные, почти полностью лишены 06/014 О - АГ, а экстракты К - АГ не были иммуногенны (изучено в ИФА). Неочищенные экстракты К - АГ мукоидного и немуконидного штамма *Serratia marcescens* не об-

ладали протективной активностью для мышей линии NMRS при их заражении мукоидным штаммом.

Siemon G., Bucher J., Solbrig A., Wille H. (1996). Изучали микрофлору людей в течение 12 лет. Было обследовано 20.828 образцов мокроты, трансбронхиального лаважа и мочи. Ими было выявлено, что в мокроте выявляются бактерии рода *Serratia* наряду с другими энтеробактериями.


Мавров И.И. (2002) рассказывает о возможности выделить из влагалища при вагините, цервиците или другом воспалительном процессе энтеробактерии рода *Serratia*. Очень часто их обнаруживают в сочетании с анаэробными микроорганизмами и трихомонадами. Наличие энтеробактерий во влагалище характерно для женщин, не соблюдающих правила личной гигиены.

Е.Б. Мазо, С.В. Попов (2004) сообщают о выделении бактерий рода *Serratia* при хронических простатитах в 10-15 случаях.

Габидуллин Ю.З. (2006) указал на то, что в последние годы повсеместно отмечается тенденция увеличения ассоциированных инфекций, вызванных представителями бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, в частности рода *Serratia* spp.

Мамбетова Э.Ф. в своей диссертационной работе показала, что бактерии рода *Serratia* spp. способны вызывать положительную кожно-некротическую пробу, отек лап, накопление жидкости в петле тонкого кишечника кролика, гибель интраназально зараженных мышей и инфузорий туфельек, которые значительно ярче проявляются у совместно сокультивируемых вариаций (2).

К возбудителями, способным продуцировать энтеротоксины наряду с многими бактериями и вызывать токсикоинфекции относят и бактерии рода *Serratia* (3,4)

По данным Усмановой С. С. , Ворошиловой Н. Н.  в настоящее время частота выделения бактерий рода *Serratia* при гнойно-септических и энтеральных заболеваниях, достигает 38,5%. Этиотропная терапия этих заболеваний затруднена высокой частотой антибиотикорезистентности клинических штаммов бактерий *Serratia* (40-100%) (1) .

Возрастающая частота выделения представителей рода *Serratia* из клинических материалов, изучение их этиологической значимости и эпизоотологических закономерностей при этих инфекциях объясняет интерес к поискам надежных эпизоотических маркеров.

Список основной литературы

1. Определитель бактерий Берджи: В 2-х т.: Пер. 9-го амер.изд.Т.2 Беркли Р., Бок Э., Бун Д. И др.; Под ред Хоуолта Дж. И др. – М.: Мир, 1997. – 800 с.
2. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1983 . – т.1-3
3. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1984 . – т.2
4. Методы общей бактериологии. Пер. с англ./ Под ред. Герхард и др. – М.: Мир, 1984 . – т.3
5. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М.: Медицина, 1978. – 394 с.
6. Сбойчаков В.Б. Микробиология с основами эпидемиологии и методами микробиологических исследований. Учебник. СПб.: СпецЛит, 2007. – 592 с.
7. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.: учебник для мед. вузов/ А.И.Коротяев, С.А.Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2008.
8. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. // М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. - 736 с.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белюсова, С.Н.Козлова.: Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464с.
10. Руководство по медицинской микробиологии. Э. Джавец, Д. Мельник, Э. Эйдельберг, 1-3 т.т. М. Мир 1982.