Реферат

Качество профилактики и медицинской помощи больным пневмонией напрямую зависит от уровня и качества диагностики, а так же финансирования системы здравоохранения в целом. Так низкий уровень финансирования системы здравоохранения ограничивает нас в диагностических возможностях. Поскольку некоторые лабораторно-диагностические методы (например, ПЦР, ИФА, ИФ и тд.), не все лаборатории могут себе позволить. Вместе с тем рациональному использованию имеющихся в нашем распоряжении возможностей очень часто мешает низкий уровень знаний практических врачей и организаторов здравоохранения. Недостаточное понимание проблем диагностики пневмонии встречается практически во всех странах, в то время как с ними приходится сталкиваться широкому кругу врачей практически всех специальностей. Трудности, с которыми приходится сталкиваться клиницистам, вполне естественны; они обусловлены многообразием возбудителей и клинических вариантов течения болезни, необходимостью начинать лечение с эмпирического подхода (до выявления возбудителя), сложностью дифференциальной диагностики и сравнительно быстрым изменением клинической картины заболевания за последние годы.

Цель этой работы - максимально полно раскрыть возможности в диагностике пневмоний.

Введение

Пневмония является одной из самых распространенных болезней индустриального общества. Например, в США ежегодно регистрируется от 3 до 5,6 млн случаев заболевания пневмонией. Отечественные показатели заболеваемости значительно уступают американским (687 тыс. случаев в год). Это несоответствие в первую очередь объясняется низким уровнем диагностики пневмонии в нашей стране, например, по оценкам А.Г.Чучалина, примерно в 60% случаев заболевание остается нераспознанным. Другой проблемой, с которой постоянно сталкиваются как практические врачи, так и исследователи является отсутствие однозначной классификации этого заболевания. Действительно, пневмония может выступать и в виде "самостоятельного заболевания" и как осложнение при инфекциях нижних дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы), при застойной сердечной недостаточности или на фоне различных форм иммунодефицита. Актуальность круга проблем, связанных с диагностикой и лечением пневмонии, будет особенно понятна, если всякий раз рассматривать пневмонию как самостоятельное заболевание. При этом подходе, например, оказывается, что в индустриально развитых странах пневмония занимает 6-е место среди всех причин смертности и 1-е среди инфекционных заболеваний.

Актуальность темы

В последние годы в нашей стране сохраняется тенденция дальнейшего роста заболеваемости пневмонией, особенно тяжелыми ее формами (у больных с алкоголизмом, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, гепатитами). Во многом бесконтрольное назначение антибактериальных лекарственных средств и их свободный отпуск в аптечной сети приводит к росту антибиотикорезистентности возбудителей пневмонии. Увеличивается средний возраст населения, что неуклонно влечет за собой рост заболеваемости пневмоний. Неизбежно будет увеличиваться и уровень заболеваемости внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонией (распространенность этой формы пневмонии составляет от 0,5 до 1,0% от числа всех пациентов, госпитализированных в стационары). С другой стороны, уровень заболеваемости пневмонией зависит от уровня социальной защищенности населения, от того, насколько качественную медицинскую помощь получают лица с хроническими заболеваниями, частым осложнением которых является инфекция нижних дыхательных путей.

Все эти факты заставляют характеризовать пневмонию как одну из самых актуальных проблем отечественной медицины.

Естественно, что качество профилактики и медицинской помощи больным пневмонией напрямую зависит от уровня финансирования системы здравоохранения в целом. Вместе с тем рациональному использованию имеющихся в нашем распоряжении возможностей очень часто мешает низкий уровень знаний практических врачей и организаторов здравоохранения. Недостаточное понимание проблем диагностики и лечения пневмонии встречается практически во всех странах, в то время как с ними приходится сталкиваться широкому кругу врачей практически всех специальностей. Трудности, с которыми приходится сталкиваться клиницистам, вполне естественны; они обусловлены многообразием возбудителей и клинических вариантов течения болезни, появлением множества новых лекарственных средств, необходимостью начинать лечение с эмпирического подхода (до выявления возбудителя), сложностью дифференциальной диагностики и сравнительно быстрым изменением клинической картины заболевания за последние годы.

Вопросы клинической классификации пневмоний

Основным свойством любой клинической классификации является ее практичность, т.е. получать врачу ориентиры для диагностики, выработки тактики лечения, определения прогноза, оптимизации реабилитационных мероприятий. Между тем, широко распространенное сегодня деление пневмоний по патоморфологическому признаку на крупозные и очаговые дает относительно мало информации для выбора оптимальной этиотропной терапии.

Более рациональным с практической точки зрения следует считать выделение двух классов пневмоний: «домашних» и «госпитальных». Каждый класс характеризуется не только местом возникновения, заболевания, но и имеет свои существенные особенности (эпидемиологические, клинико-рентгенологические и др.), а главное- определенный спектр возбудителей.

Уже это деление позволяет обосновать «эмпирический» выбор первоначального антибактериального препарата. Однако клиническая практика требует большей детализации и дифференциации вариантов пневмоний с учетом их многообразия и широкого спектра возбудителей, «привязанных» к тому или иному варианту.

С этих позиций рациональной представляется следующая рабочая группировка пневмоний, основанная на клинико-патогенетическом принципе с учетом эпидемиологической ситуации и факторов риска:

. Пневмонии у больных в тесно взаимодействующих коллективах.

. Пневмонии у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями.

. Нозокомиальные (госпитальные) пневмонии.

. Аспирационные пневмонии.

. Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями.

Но и при таком делении пневмоний разница между «домашними» и «госпитальными» возбудителями сохраняется и ее надо всегда учитывать.

Пневмония у больных в тесно взаимодействующих коллективах - наиболее частый вариант домашних пневмоний. Особенностями этой группы являются:

Возникают, главным образом, у ранее здоровых лиц, при отсутствии фоновой патологии.

Заболевание наиболее распространено в зимнее время года (большая частота инфекций вирусом гриппа А, респираторно-синтициальным вирусом) в определенных эпидемиологических ситуациях (вирусные эпидемии, вспышки микоплазменной инфекции, Q-лихорадки и т.д.).

Факторами риска являются контакт с животными, птицами (орнитоз, пситтакоз), недавние путешествия за границу, контакты с стоячей водой, кондиционерами (легионеллезая пневмония).

Основные возбудители: пневмококк, микоплазма, легионелла, хламидии, различные вирусы, гемофильная палочка.

Также из группы «домашних» пневмоний можно выделить пневмонии с атипичной клиникой. Возбудители пневмоний с атипичной клиникой - микоплазмы, легионеллы, хламидии, Coxiella burnetii (возбудитель лихорадки Ку) - играют заметную роль в инфекционной патологии человека. Несмотря на существенные различия в биологии возбудителей, эпидемиологии и клинике инфекционного процесса, данную группу микроорганизмов объединяют устойчивость к пенициллинам и другим бета-лактамам, а также общие подходы к лабораторной диагностике. Наибольшее значение для лабораторной диагностики пневмоний с атипичной клиникой в настоящее время приобретают иммунологические и молекулярно-биологические методы (иммуноферментный анализ, иммунофлюоресценция, полимеразная цепная реакция). Носительство и персистенция, характерные для инфекций вызываемых данной группой возбудителей, обусловливают необходимость особенно тщательной интерпретации серологических реакций и результатов молекулярно-биологических методов исследования. Дальнейшее совершенствование лабораторной диагностики пневмоний с атипичной клиникой связано с поиском новых специфичных антигенных и нуклеотидных маркеров возбудителей, постановкой этиологического диагноза в начальной фазе заболевания, снижением стоимости наиболее чувствительных диагностических тест-систем.

Пневмонии у больных с тяжелыми соматическими заболеваниями:

Возникают на фоне хронически обструктивных заболеваний легких, сердечной недостаточности любой этиологии, сахарного диабета, цирроза печени, хронического алкоголизма. Наличие вышеуказанной патологии приводит к нарушениям в системе местной защиты легких, ухудшению мукоцилиарного клиренса, легочной гемодинамики и микроциркуляции, дефициту гуморального и клеточного иммунитета.

Часто возникают у лиц пожилого возраста.

Основными возбудителями являются пневмококк, стафилококк, гемофильная палочка, Moraxella catharalis, другие грамотрицательные и смешанные микроорганизмы.

Нозокомиальные (госпитальные) пневмонии характеризуются следующими особенностями:

Возникают через 2 и более дней пребывания в стационаре при отсутствии клинико-рентгенологических признаков легочного поражения при госпитализации.

Являются одной из форм нозокомиальных (госпитальных) инфекций и занимают третье место после инфекции мочевых путей и раневой инфекции.

Смертность от госпитальных пневмоний составляет около 20%.

факторами риска являются уже сам факт пребывания больных в палатах интенсивной терапии, реанимационных отделениях, наличие искусственной вентиляции легких, трахеостомии, бронхоскопические исследования, послеоперационный период (особенно после торакоабдоминальных операций), массивная антибиотикотерапия, септические состояния.

Основными возбудителями являются грамотрицательные микроорганизмы, стафилококк.

Аспирационные пневмонии:

Возникают при наличии тяжелого алкоголизма, эпилепсии, в коматозных состояниях, при остром нарушении мозгового кровообращения и других неврологических заболеваниях, при нарушении глотания, наличии назогастрального зонда и т.д.

Основными возбудителями являются микрофлора ротоглотки (анаэробная инфекция), стафилококк, грамотрицательные микроорганизмы.

Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями имеют следующие отличительные черты:

Возникают у больных с первичными и вторичными иммунодефицитами.

Основной контингент - больные с различными опухолевыми заболеваниями, гемобластозами, миелотоксическим агранулоцитозом, получающие химиотерапию, иммунодепрессивную терапию (например, в посттрансплантационном периоде), наркоманией, ВИЧ-инфекцией.

Основными возбудителями являются грамотрицательные микроорганизмы, грибы, пневмоциста, цитомегаловирус, Nocardia.

Знание частоты и удельного веса различных возбудителей соответствующих вариантных пневмоний позволяет с определенной долей вероятности проводить ориентировочную этиологическую диагностику пневмоний на основании клинико-эпидемиологической ситуации, факторов иска, особенностей течения, что в свою очередь служит основой для назначения соответствующего антимикробного препарата.

Диагностика этиологического варианта

Диагностический поиск у больных с подозрением на пневмонию условно включает несколько этапов, каждый из которых предусматривает решение конкретных практических задач, приближающих врача к конечной цели, - выбору оптимального лечения. Этими основными этапами являются:

Установление факта наличия пневмонии (диагностика нозологической формы).

Исключение синдромно-сходных заболеваний (дифференциальная диагностика).

Ориентировочное определение этиологического варианта.

Диагностика нозологической формы. Наиболее ответственным этапом диагностики является установление факта наличия пневмонии как самостоятельной нозологической формы, соответствующей определению.

Диагноз пневмонии базируется на выявлении с помощью клинико-рентгенологического обследования легочных и внелегочных ее проявлений.

Легочные проявления пневмонии:

. одышка;

. кашель;

. выделение мокроты (слизистая, слизисто-гнойная, «ржавая» и т.д.)

. боли при дыхании;

. локальные клинические признаки (притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитирующие хрипы, шум трения плевры);

. локальные рентгенологические признаки (сегментарные и долевые затемнения).

Внелегочные проявления пневмонии:

. лихорадка;

. ознобы и потливость;

. миалгии;

. головная боль;

. цианоз;

. тахикардия;

. herpes labialis;

. кожная сыпь, поражения слизистых (конъюнктивит);

. спутанность сознания;

. диарея;

. желтуха;

. изменения со стороны периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, повышение СОЭ).

Наличие или отсутствие того или иного признака, его выраженность определяются, с одной стороны, характером возбудителя, а с другой - состоянием местной защиты легких и особенностей реакции других систем организма (иммунной, системы гемостаза и др.). Наличие тяжелых соматических заболеваний, выраженный иммунодефицит, пожилой возраст и другие факторы способствуют атипичному течению пневмоний, особенностью которых может быть:

отсутствие или малая выраженность физикальных признаков легочного воспаления;

отсутствие лихорадки;

преобладание внелегочных симптомов (нарушения со стороны ЦНС и др.);

отсутствие типичных рентгенологических изменений, что может быть обусловлено не только вариантом пневмонии, но также локализацией, сроками исследования, квалификацией рентгенолога.

Идентификация возбудителя пневмоний. Точный этиологический диагноз является основой успешного лечения больного пневмонией около 30% случаев пневмоний остаются этиологически неидентифицированными, несмотря на использование адекватных методов исследования.

Причинами отсутствия этиологического диагноза могут быть:

отсутствие микробиологического исследования;

неправильно собранный материал для исследования;

предшествующее лечение антибиотиками (до забора материала на исследование);

отсутствие этиологически значимого возбудителя в момент исследования;

неопределенное клиническое значение выделенного возбудителя (носительство, контаминация бактериями ротоглотки, суперинфекция на фоне антибактериальной терапии);

наличие новых, еще не идентифицированных возбудителей;

использование неадекватного метода исследования.

Основные методы верификации возбудителей пневмонии:

микробиологическое исследование мокроты, бронхиального смыва, бронхоальвеолярного лаважа, плеврального выпота, крови с количественной оценкой содержания микрофлоры;

иммунологическое исследование: выявление бактериальных антигенов с помощью иммунных сывороток в реакции латекс-агглютинации, встречного иммуноэлектрофореза (зависит от чувствительности используемых иммунных сывороток); выявление специфических антител с помощью иммуноферментного анализа (наиболее чувствительный метод), реакции непрямой иммунофлюоресценции (наиболее эффективный метод), реакции непрямой гемагглютинации, связывания комплемента; иммунофлюоресцентный метод выявления вирусных компонентов.

Наряду с проведением микробиологического и других исследований или при отсутствии такой возможности необходима бактериоскопия мокроты, окрашенной по Граму (доступно любому медицинскому учреждению). Грамположительные микроорганизмы окрашиваются в сине-фиолетовые тона. Это исследование позволяет ориентировочно определить принадлежность возбудителя к грамположительным микроорганизмам, что в известной мере облегчает выбор антибиотика.

Критерии адекватности препаратов (принадлежности к мокроте), окрашенных по Граму:

количество эпителиальных клеток (основной источник - ротоглотка) менее 10 на 100 просчитанных клеток;

преобладание нейтрофилов над эпителиальными клетками;

количество нейтрофилов должно составлять 25/100 и выше;

преобладание микроорганизмов одного морфологического типа (80% всех микроорганизмов в нейтрофилах или вокруг них).

Ориентировочное определение этиологического варианта пневмонии на основании особенностей клинической картины, рентгенологических данных, эпидемиологической ситуации, факторов риска приобретает первостепенное значение и является не менее важным этапом диагностического поиска, чем нозологическая диагностика пневмонии.

Принципиальная возможность и практичность подобного подхода вытекают из особенностей клинико-рентгенологической симптоматики пневмоний с различными возбудителями, с одной стороны (частая внелегочная симптоматика при микоплазменных и легионеллезных пневмониях, многочисленные очаги деструкции при стафилококковых пневмониях), и «привязанности» некоторых возбудителей к определенным клинико-эпидемиологическим ситуациям - с другой (вероятность пневмоний, вызванных анаэробной флорой при аспирационной;

грибковой и пневмоцистной пневмонии у больных с выраженным иммунодефицитом и т.д.).

Далее приводятся основные ориентиры (клинические, рентгенологические, эпидемиологические, лабораторные), позволяющие врачу с известной долей вероятности проводить этиологическую диагностику пневмоний.

Пневмококковая пневмония

Наиболее частый вариант среди пневмоний в тесно взаимодействующих коллективах (30-70%). Возникает нередко во время эпидемий гриппа у больных с хроническими заболеваниями легких. Характерны острое начало, появление «ржавой» мокроты, herpes labialis (30%), клинико-рентгенологические признаки долевого поражения, часто возникает парапневмонический плеврит, редко наблюдается абсцедирование. Так называемые «круглые» пневмонии (рентгенологически выявляемые круглые очаговые тени, трудно отличимые от опухоли) наиболее часто встречаются при пневмококковых пневмониях у детей и взрослых. Морфология и культуральные свойства: пневмококки представлены овальными или ланцетовидными кокками диаметром около 1 мкм. В мазках из клинического материала они располагаются парами, каждая пара окружена толстой капсулой. Образование капсул стимулируется внесением в среду крови, сыворотки или асцитической жидкости. На сывороточном агаре пневмококки образуют нежные полупрозрачные, четко очерченные колонии диаметром около 1 мм; иногда они могут быть плоскими с углублением в центре. Колонии никогда не сливаются между собой. На КА колонии окружает зона альфа-гемолиза виде зеленоватой зоны.

Лабораторная диагностика: идентификация и дифференцирование от культурально сходных стрептококков проводится по чувствительности к оптохину и лизису культур желчью, а также (для капсульных штаммов) серологическими методами (латекс- и ко-агглютинации, агглютинации на стекле с пуловыми и типовыми сыворотками), существенно реже используют реакцию набухания капсулы по Нейфельду в качестве экспресс-метода при исследовании ликвора, мокроты и др.

Реакция агглютинации на стекле (ко-агглютикации, латекс-агглютинации).

На обезжиренное стекло наносят каплю реагента (иммунной сыворотки) и каплю физ. Раствора.

Рядом наносят петлю исследуемых кокков; после растирания культуры ее смешивают с каплями контроля и опыта.

При положительной реакции агглютинация наступает сразу же; в контроле остается гомогенное помутнение.

Реакция набухания капсулы по Нейфельду.

Наносят на стекло 1 каплю исследуемого материала (ликвора, мокроты и др.) или слабой суспензии молодой культуры.

Рядом наносят каплю краски метиленовой синей.

Вблизи наносят каплю специфической антисыворотки.

Стерильной петлей сначала смешивают капли биоматериала и краски, а затем смешивают и антисыворотку.

При положительном результате в присутствие специфической антисыворотки капсула разбухает и вокруг окрашенных в синий цвет клеток пневмококка становится виден бесцветный ореол капсулы.

Оптохиновый тест

3-4 колонии пневмококка с типичной морфологией рассевают на 1\4 чашки с кровяным агаром.

Накладывают оптохиновый диск на верхнюю треть засеянного поля.

Инкубируют при 37 градусах в СО2 термостате 18-20 ч.

При положительном результате зона задержки роста более 14 мм; сомнительный результат 6-14 мм; отрицательный - менее 6 мм.

Желчный тест: Пробирочный способ:

В пробирку с чистой культурой (цвета молока) вносят 2 капли желчного реагента. Инкубируют 30 мин.

При наличие просветления раствора тест считают положительным.

Чашечный способ

На изолированную культуру пневмококка наносят 1 каплю желчного реагента. Позволяют реагенту впитаться в течении 10-15 мин.

При положительном результате колония лизируется.

Дисковой метод

На сектор кровяного агара с густым ростом пневмококковой культуры накладывают диски пропитанные желчью.

Через 1-2 часа инкубации вокруг диска образуется зона лизиса колоний.

Как правило, наблюдается хороший эффект от применения пенициллинов.

Микоплазменная пневмония

Род Mycoplasma относится к семейству Mycoplasmataceae, порядку Mycoplasmatales, классу Mollicutes. Микоплазмы включают подвижные и неподвижные виды, являются грамотрицательными, но лучше окрашиваются по Романовскому-Гимзе. Подавляющее большинство составляют подвижные факультативные анаэробы.

Клетки характеризуются выраженным полиморфизмом, что обусловлено отсутствием ригидной клеточной стенки; по данным разных авторов, их средний размер варьирует в пределах 0,1-1,2 мкм; минимальной репродуцирующей единицей считается элементарное тельце (0,7-0,2 мкм). В ранней экспоненциальной стадии клетки сферические или овальные, позднее удлиняются, вплоть до разветвленных нитей. От прочих бактерий геном микоплазм отличают меньшие размеры (около 4,4 - 4,8 х 108); содержание ГЦ пар в ДНК составляет 23-40%.

Микоплазма контагиозна только при долговременном близком контакте, поэтому скопления людей создают условия для циркуляции возбудителя и высокого уровня инфицирования членов коллектива. Источником инфекции являются как больные, так и носители. Путь передачи - воздушно-капельный. Характерна высокая степень трансмиссивности с большой частотой развития инфекций дыхательных путей. Инкубационный период 1-4 недели. Мнение о сезонной и ежегодной динамике микоплазменных пневмоний к настоящему времени не является однозначным. Если раньше, до конца 80-х годов прошлого века, существовали данные о повышении заболеваемости микоплазменными пневмониями каждые 4-5 лет, то с 90-х годов данная динамика не отмечается, и при выборе антибиотика вероятность микоплазменной инфекции следует рассматривать ежегодно вне зависимости от сезона .

Микоплазменная инфекция чаще протекает бессимптомно. Явления фарингита и трахеита развиваются у 17-58% инфицированных, пневмония - у 5-33%. Во взрослой популяции до 18% заболевших пневмонией требуют госпитализации, но чаще инфекция протекает легко и склонна к саморазрешению. M. pneumoniae - наиболее часто встречаемый после Streptococcus pneumoniae возбудитель внебольничных пневмоний (ВП) у взрослых и детей старшего возраста. Является распространенным возбудителем ВП в группе пациентов с легким течением заболевания. M. pneumoniae чаще выделяется у пациентов до 40 лет (особенно до 20 лет) и является редкой причиной заболевания у детей младше 4 лет. Ранее считалось, что после 60 лет возбудитель обнаруживается крайне редко, однако последние данные не подтверждают эту точку зрения, демонстрируя частоту пневмоний, вызванных М. pneumoniae, на уровне не менее 5%.

Микоплазмы широко распространены в природе, для человека патогенны M. pneumoniae, M. hominis, M. genitalium и M. fermentans.. pneumoniae - один из основных возбудителей легочных поражений, вызывает до 20% всех пневмоний.

Для лабораторной диагностики атипичных возбудителей можно использовать четыре группы методов.

Микоплазмы прихотливы к условиям культивирования; в питательные среды необходимо вносить нативную сыворотку, холестерин, нуклеиновые кислоты, углеводы, витамины и различные соли. Подходящие основы для их культивирования - триптический перевар сердца крупного рогатого скота (например, среды, разработанные В.Д. Тимаковым и Г.Я. Каган), перевар Хоттингера, пептон Мартена, среда Эдварда и др. При их отсутствии для первичного выделения также пригодны куриные эмбрионы; гибель последних наблюдается с 3-5-го пассажа. Микроорганизмы чувствительны к микроэлементному составу среды - высокое содержание Zn2+, Mg2+, Co2+ и Fe2+ может ингибировать их рост. Микоплазмы растут при температуре 22-41 оС (оптимальная 36-37 оС), оптимум рН 6,8-7,4. На твердых средах образуют характерные мелкие колонии (0,2-1,5 мм) с более темным и зернистым центром типа «яичницы-глазуньи», напоминающие мелкие колонии L-форм бактерий. На средах, содержащих кровь, некоторые виды дают α- и β-гемолиз, преимущественно обусловленные образованием перекисей; на средах, содержащих значительное количество сыворотки, могут образовывать преципитаты в их глубине. Обычно колонии появляются на 5-7 сутки (адаптированные штаммы растут быстрее). На полужидких средах растут по ходу укола, формируя дисперсные, крошковатые колонии. На жидких средах дают незначительное помутнение или опалесценцию; некоторые штаммы способны образовывать тончайшую жирную пленку. Чаще более интенсивный рост отмечается около поверхности или стенок сосуда, но некоторые виды дают и придонный рост.

По биохимическим свойствам выделяют две основные группы микоплазм:

) разлагающие с образованием кислоты глюкозу, мальтозу, маннозу, фруктозу, крахмал и гликоген («истинные» микоплазмы);

) восстанавливающие соединения тетразолия, окисляющие глутамат и лактат, но не ферментирующие углеводы.

Все виды микоплазм не гидролизуют мочевину и эскулин.

Несмотря на богатый состав среды, M. pneumoniae растет крайне медленно, требует 7-14 сут, а часто и гораздо более длительных сроков инкубации. Богатая среда и продолжительная инкубация могут привести к контаминации посева другими, менее требовательными к условиям культивирования ахолеплазмами и микоплазмами. Наконец, с учетом способности M. pneumoniae к персистенции ее выделение не является 100% подтверждением острой микоплазменной инфекции.

Поэтому в практических лабораториях для диагностики M. pneumoniae-инфекции наибольшее распространение получили иммунологические методы, основанные на выявлении в клиническом материале микоплазменных антигенов или определении специфических антител к ним.

Наиболее распространенной и апробированной является реакция ИФ, позволяющая выявлять микоплазменные антигены в мазках из носоглотки, мокроте и другом клиническом материале. Данный метод обладает высокой специфичностью и значительно большей чувствительностью, чем культуральные методы. Антигены M. pneumoniae могут быть обнаружены также в сыворотке крови больных. Для этого используют реакцию агрегат-гемагглютинации и ИФА. Реакция агрегат-гемагглютинации позволяет выявить наличие антигена микоплазм в сыворотке крови больного в концентрации 0,001-0,0001 мг/л. Особенность реакции заключается в том, что агрегированные глутаральдегидом белки иммунной сыворотки используют для сенсибилизации эритроцитов. При этом антитела вводят в состав трехмерных белковых комплексов таким образом, чтобы часть активных центров антител находилась на некотором расстоянии от поверхности эритроцита и была более доступной для детерминант антигена. Минимальный диагностический титр составляет 1:8. ИФА позволяет выявлять антиген в сыворотке крови в минимальном диагностическом титре 1:200.

Исключительно важным для диагностики инфекции, вызванной M. pneumoniae, является исследование на наличие специфических антител к гликолипидному или поверхностному белковому антигену микоплазм. Для выявления антител к M. pneumoniae используют реакцию связывания комплемента (РСК), реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) и ИФА. Диагностическое значение имеет возрастание титров антител в динамике болезни в 4 и более раза, что обычно удается выявить не ранее чем через 2-3 нед болезни. Однако ряд современных тест-систем позволяют обнаруживать специфические IgM в более ранние сроки болезни. Для иммунологической диагностики M. pneumoniae-инфекции существенно и то обстоятельство, что при затяжной вялотекущей микоплазменной пневмонии значительное количество антигенов микоплазм может находиться в составе циркулирующих иммунных комплексов. Диссоциация таких комплексов в сыворотке крови под действием буфера (рН 2,4) позволяет выявлять антигены микоплазм в высоких титрах.

Следует учитывать, что антигенное родство M. pneumoniae с тканями человека может быть не только причиной аутоиммунных реакций, но и приводить к ложноположительным результатам серологических исследований.

В последние годы активно разрабатываются молекулярно-биологические методы, основанные на определении специфичных нуклеотидных последовательностей ДНК микоплазм. РНК-зонды или ПЦР обычно применяют для выявления нуклеотидных последовательностей 16S рРНК или гена, кодирующего синтез белка адгезии Р1. Эти методы отличаются высокой чувствительностью и теоретически позволяют обнаруживать единичные клетки микоплазм. Однако их практическое применение требует особо тщательной постановки реакции с учетом возможной контаминации клинического материала, носительства или персистенции возбудителя - факторов, которые могут повлиять на специфичность метода.

пневмония соматический инфекция кишечный

Клинические проявления

Микоплазменная пневмония может развиваться постепенно либо бурно, с выраженной лихорадкой, в последнем случае продромальный период обычно короткий, а основным клиническим проявлением является сухой кашель. Степень тяжести коррелирует с проявлениями астенического синдрома, интоксикацией и изменениями картины крови. Как правило, клиническая картина менее тяжелая, чем при других бактериальных пневмониях, и протекает по типу атипичной или «ходячей» пневмонии, но в отдельных случаях показана госпитализация пациента. Пневмонии протекают по типу интерстициальных и очаговых поражений, реже наблюдают сегментарные, долевые или смешанные пневмонии. В тяжелых случаях отмечаются сухой или геморрагический плеврит.

Пневмонии, вызванные гемофильной палочкой

Возникают обычно а фоне хронических обструктивных заболеваний легких, сердечной недостаточности, часто у курильщиков, у лиц пожилого возраста, после не осложненных операций. Рентгенологически выявляются очагово-пятнистые затемнения. Отсутствует эффект от пенициллинов.. influenzae представлены небольшими (0,3-0,9 Х 1-1,5 мкм) коккобациллами, располагающимися в мазках одиночно или короткими цепочками. Часть штаммов имеет полисахаридную капсулу. Бактерии хорошо растут в аэробных условиях. Обязательное условие роста - присутствие в питательной среде свежей крови. Перед внесением в среду кровь прогревают при 80 оС в течение 15 мин, что способствует высвобождению факторов из эритроцитов и разрушению сывороточных ингибиторов, инактивирующих фактор V. Самостоятельно лизировать эритроциты H. influenzae не способна. Оптимальные среды для роста - ША и среда с переваром Файлдса (Пептический перевар эритроцитов). Температурный оптимум 37. На ША капсулосодержащие штаммы формируют слизистые М-колонии (сочные, сероватые, с радужными переливами ) либо полупрозрачные блестящие S-колонии диаметром 3-4мм. Некасулированные штаммы на твердых питательных средах формируют белее мелкие зернистые R-колонии, с неровным краем, серовато-белого цвета.

Биохимические свойства

Ферментация углеводов вариабельна: каталаза +, оксидаза +, потребность в факторах 10 и 5 и образование кислоты из глюкозы. Микроорганизм проявляет уреазную и орнитиндекарбоксилазную активность, восстанавливает нитраты в нитриты. По способности разлагать мочевину, образовывать индол и декарбоксилировать орнитин выделяют 6 биоваров (I-VI). По антигенной структуре выделяют 6 сероваров (a-f). Основную эпидемическую опасность представляет H. influenzae типа b.

Важную информацию может дать анализ потребности в факторах X и V.

\* Прямой метод. Выполняют газонный посев культуры на твердую. питательную среду. Полоски бумаги, пропитанные факторами X и V, накладывают на поверхность агара. Рост бактерий вокруг полосок, а не на других участках среды, подтверждает предположение об их принадлежности к виду H. influenzae.

\* Для идентификации H. influenzae также применяют тест сателлитных колоний ("бактериальная кормилка"). На КА засеваю исследуемую культуру, а через центр чашки (по диаметру - штрихом) засевают золотистый стафилококк. Последний синтезирует фактор V, а также высвобождает фактор X, разрушая эритроциты. Около зоны роста стафиококка H. influenzae образует более крупные колонии.

Легионеллезная пневмония

pneumophila - возбудитель легионеллеза, впервые выделен и идентифицирован в 1977 г. после крупной эпидемической вспышки пневмоний в Филадельфии (США) с 15% летальным исходом. Частота легионеллезной инфекции среди внебольничных пневмоний варьирует от 1 до 15%. Более низкий показатель свидетельствует об отсутствии эффективной диагностики, более высокий - о наличии эндемичных очагов и благоприятных условий для аэрогенного заражения легионеллами.. pneumophila - грамотрицательная палочка размером 0,5-2,5 мкм, имеющая жгутики, не образующая спор и капсул. Легионеллы не ферментируют углеводы, в качестве источника углерода и энергии используют аминокислоты. Биология легионелл не столь своеобразна, как у хламидий и микоплазм. L. pneumophila широко распространена в природных водоемах, где паразитирует в амебах и инфузориях. Легионеллы могут колонизировать различные металлические, резиновые и синтетические поверхности в системах водоснабжения, кондиционирования воздуха, иных инженерно-технических системах, связанных с циркуляцией воды. При высокой концентрации возбудителя в таких системах в сочетании с возможностью аэрозольного распространения весьма вероятно возникновение легионеллезной инфекции. Легионеллез не контагиозен, то есть заражение от человека практически невозможно. Помимо основного аэрозольного пути заражения, возможна и аспирация как путь передачи при внутрибольничных легионеллезных пневмониях у больных на фоне иммуносупрессии. Подозрение на легионеллезную инфекцию возникает в случае острой, тяжелой, как правило, лoбарной пневмонии, плохо поддающейся лечению пенициллинами и другими β-лактамами. L. pneumophila - единственный возбудитель атипичных пневмоний, для которого отсутствуют данные о носительстве и персистенции. В организме человека легионеллы размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, полиморфноядерных нейтрофилах и моноцитах крови.

Будучи факультативными внутриклеточными паразитами, легионеллы не растут на обычных питательных средах, используемых в клинической микробиологии, таких как кровяной агар и агар МакКонки, что связано с потребностью возбудителя в L-цистеине, растворимом пирофосфате железа (Fe3+) и рН среды 6,95. Стандартная среда для выделения легионелл - агар BCYEα, который содержит дрожжевой экстракт, L-цистеин, соединения железа, α-кетоглутарат и АСES [N-(2-ацетамидо)-2-аминоэтансульфоновая кислота]-буфер.

Выделение и идентификация культуры L. pneumophila из клинического материала занимает не менее 5-7 дней. Хотя этот тест является наиболее чувствительным и специфичным в диагностике легионеллеза, чаще используются иммунологические методы.

Основным серологическим методом диагностики легионеллеза служит непрямая ИФ, позволяющая выявлять диагностическое возрастание титров антител в сыворотке крови больных. Положительный диагноз ставится при наличии не менее чем 4-кратного возрастания титров антител. Отсутствие носительства или персистенции легионелл повышает достоверность анализа, однако при этом диагностика носит в основном ретроспективный характер из-за нарастания титров антител не ранее 14-21-го дня после заражения, что заставляет активно использовать методы экспресс-диагностики.

Метод прямой ИФ позволяет обнаружить возбудитель в клиническом материале (материал бронхоскопии, биопсии, плевральный экссудат) в острый период заболевания. К сожалению, применение этого высокоспецифичного и чувствительного метода связано с использованием инвазивных процедур для получения клинического материала, так как в мокроте возбудитель легионеллеза выявляют редко. В связи с этим в последние годы для экспресс-диагностики легионеллеза активно используют ИФА, позволяющий обнаружить растворимый антиген легионелл в моче в острой фазе заболевания. Метод специфичен только для выявления антигенов L. pneumophila серогруппы 1. Штаммы L. pneumophila серогруппы 1 вызывают не менее 75% случаев легионеллезной пневмонии, хотя известны еще 14 серогрупп L. pneumophila.

При применении молекулярно-биологических методов (ДНК-зонды и ПЦР) в качестве клинических образцов используют материал из нижней части респираторного тракта. При этом специфичность метода не выше уровня, полученного при прямой ИФ.

Клинические проявления

Клинический дебют пневмонии, вызванной L. pneumophila, характеризуется появлением в первые дни немотивированной общей слабости, анорексии, заторможенности, упорной головной боли. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. После непродолжительного продромального периода появляются кашель (обычно непродуктивный), фебрильная лихорадка и одышка. Кровохарканье и плеврогенные боли в груди наблюдаются у каждого третьего больного. В первых публикациях, посвященных «болезни легионеров» (как правило, при описании эпидемических вспышек), в качестве частого дебютного признака болезни упоминалась диарея. В настоящее время, однако, этот признак является редким, особенно при спорадической заболеваемости. Нередко весьма демонстративны неврологические расстройства - заторможенность, дезориентация, галлюцинации, периферическая нейропатия.

Физическая симптоматика легионеллезной пневмонии проявляется локальной крепитацией, признаками консолидации легочной ткани (бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука). Рентгенологические данные неспецифичны - визуализируется очаговая пневмоническая инфильтрация, локализующаяся обычно в пределах одной доли легких. Нередко одновременно обнаруживается и ограниченный плевральный выпот, и, напротив, нечасто, в основном на поздних стадиях болезни, формируются полостные образования в легких. Процесс нормализации рентгеновской картины обычно занимает длительное время, иногда несколько месяцев.

Хламидиозные пневмонии

Род Chlamydia относится к семейству Chlamydiaceae, порядку Chlamydiales, классу Сhlamydiae. Хламидии являются сфероидальными грамотрицательными микроорганизмами диаметром 0,2-1,5 мкм, но в отличие от других грамотрицательных бактерий, их клеточные оболочки лишены пептидогликанов. Хорошо окрашиваются по Романовскому-Гимзе и Хименесу; их можно выявить темнопольной микроскопией неокрашенных препаратов. Способны образовывать L-формы (спонтанно или под воздействием индукторов) и самопроизвольно возвращаться к исходным формам.

Хламидии - облигатные внутриклеточные паразиты, так как способны выживать и размножаться только в цитоплазме инфицированных клеток млекопитающих; вне клеток хозяина их метаболизм функции сведен до минимума и его признаки трудны для выявления. При наличии соответствующих кофакторов хламидии способны катаболизировать глюкозу, пировиноградную или глутаминовую кислоту, синтезировать некоторые липиды, однако не могут синтезировать высокоэнергетические соединения и обеспечивать собственные энергетические потребности («энергетические паразиты»).

Хламидии не являются представителями нормальной микрофлоры человека, все они патогенны, но различные виды различаются по вирулентности; среди факторов последней наибольшее значение имеют антигены клеточной поверхности, подавляющие защитные реакции организма. Наиболее значимыми являются три патогенных вида: C. trachomatis, C. psittaci и С. pneumoniae.. trachomatis пневмонию новорожденных.

С. pneumoniae обусловливает возникновение пневмонии, острых респираторных заболеваний, атеросклероза, саркоидоза, бронхиальной астмы.

Жизненный цикл хламидий сложен, включает образование двух основных форм и обычно завершается в течение 48-72 ч. Элементарное тельце (ЭТ) - мелкая (0,15-0,2 мкм) инфекционная внеклеточная форма, характеризующаяся полиморфизмом, метаболически малоактивна, адаптирована к внеклеточному выживанию, подавляет фагосомо-лизосомальное слияние при попадании в клетку. Непроницаемость, гидрофобность и устойчивость к осмотическим колебаниям клеточной мембраны ЭТ обусловливают образование дисульфидных мостиков, соединяющих поверхностные белки. ЭТ способно передаваться от человека к человеку, адсорбироваться на чувствительных эпителиальных клетках и проникать в них посредством эндоцитоза. Адсорбционная активность бактерии реализуется через термолабильные эффекторные белки, которые структурно связаны с поверхностными специфическими антигенами хламидий и комплементарны поверхностным клеточным структурам, содержащим сиаловые кислоты. При эндоцитозе нарушаются дисульфидные связи, что приводит к снижению устойчивости клеточной стенки хламидий к различным воздействиям. Ретикулярное тельце (РТ) - репродукционная внутриклеточная форма - более крупное образование (до 1 мкм), чем ЭТ; развивается в течение 5-6 ч из ЭТ, проникшего в цитоплазму, восстановившего дисульфидные связи поверхностных белков, претерпевшего структурные изменения (увеличение количества и размеров рибосом и полирибосом, а также генофора) и превратившееся в инициальное тельце (вегетативная форма). После образования РТ хламидийная клетка начинает бинарно делиться; обычно продолжительность цикла размножения составляет 18-24 ч. Вследствие этого образуются тельца включений в виде цитоплазматических вакуолей, содержащих делящиеся РТ и обычно прилегающих к ядру клетки. Их можно выявить при микроскопическом исследовании. В результате конденсации РТ образуются промежуточные тельца, напоминающие бычий глаз, которые далее трансформируются в ЭТ, готовые покинуть клетку. Выход ЭТ сопровождается гибелью клетки. Рост хламидий прекращается при снижении содержания АТФ, НАДФН- и глутатион-редуктаз до критического уровня в клетке.

Для лабораторной диагностики хламидиозов используют методы.

Морфологические методы, основанные на выявлении включений хламидий в мазках-отпечатках, окрашенных по Романовскому-Гимзе и раствором Люголя, имеют лишь историческое значение.

Поскольку хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, они не способны к росту на обычных питательных средах. Поэтому их культивируют на клеточных культурах: McCoy, предварительно обработанная 5'-йод-2'-дезоксиуридином; L-929; желточные мешки куриных эмбрионов. Облучение или внесение в культуру циклогексимидина угнетает рост и метаболизм клеток культуры, что позволяет хламидиям более активно усваивать продукты их жизнедеятельности. Основные трудности культивирования - необходимость надежного удаления из образца сопутствующей микрофлоры и максимального сохранения жизнеспособности хламидий в образцах, отсутствие необходимой квалификации персонала. Через 48-60 ч (время полного цикла развития хламидий) клетки фиксируют для последующего, например иммунофлюоресцентного, анализа. Выделение возбудителя на культуре клеток применяют в диагностике орнитоза, а в случае C. pneumoniae данный метод используют только в специализированных лабораториях в научных целях.

Иммунологические методы получили наибольшее распространение для диагностики хламидийных пневмоний. Традиционно применяют методы РСК, РНГА, ИФ, а в последнее время - и ИФА. Наличие родоспецифического антигена, общего для трех видов хламидий, значительно затрудняет интерпретацию результатов серологической диагностики. Поэтому только выявление антител в высоких титрах (1:64-1:256) к одному из видов хламидий при постановке реакции с антигенами трех видов может с высокой степенью достоверности указывать на инфекцию, вызванную одним конкретным видом.

Отрицательные результаты серологических тестов также не исключают наличия острого процесса или перенесенной инфекции. Поэтому для диагностики хламидийной инфекции особо важным представляется определение IgG, IgM, IgA к антигенным эпитопам главного белка внешней мембраны бактерии. Определение ранних IgM наиболее достоверно для подтверждения острой фазы заболевания и может быть использовано для каждого вида хламидий. Двух- или трехкратное снижение титров разных классов иммуноглобулинов может служить косвенным подтверждением успешной терапии хламидийной инфекции.

Выявление возбудителя хламидий с помощью прямой ИФ в отделяемом респираторного тракта отличается достаточно высокой чувствительностью и специфичностью для C. trachomatis. Аналогичный метод для идентификации C. pneumoniae менее эффективен из-за меньшей концентрации возбудителя в клиническом материале и низкой (50%) чувствительности метода.

Молекулярные методы, такие как ПЦР с помощью праймеров на основе нуклеотидных последовательностей гена белков внешней мембраны, позволяют быстро выявлять все три вида возбудителя в клиническом материале. Причем чувствительность ПЦР на 25-30% превышает таковую культурального метода. Однако ее специфичность оценить гораздо сложнее из-за возможности бессимптомного носительства или выявления фрагментов ДНК через длительное время после острой фазы хламидийной инфекции.

Клинические проявления

Пневмония, вызванная C. pneumoniae, клинически неотличима от других инфекций подобного типа (M. pneumoniae, L. pneumophila, респираторные вирусы). Начало вялое, лейкоцитоза, как правило, не бывает, температура повышается умеренно и к моменту обращения к врачу может отсутствовать. Но даже при внешне бедной симптоматике хрипы в легких выслушиваются регулярно. Нередко одной из первых жалоб или отсроченных осложнений является синусит.

В большинстве случаев заболевание протекает сравнительно легко, многие больные переносят его «на ногах» (как и в случае микоплазменной пневмонии) и не нуждаются в госпитализации. Однако выздоровление происходит медленно (кашель и слабость иногда сохраняются несколько недель и даже месяцев), и даже несмотря на прицельную антибиотикотерапию (тетрациклины, макролиды), возможно длительное бактерионосительство. Перенесенное заболевание не оставляет прочного иммунитета: по крайней мере, устойчивость к реинфицированию не зависит от сывороточных антител.

Стафилококковая пневмония

Составляет около 5% домашних пневмоний, значительно еже отмечается при гриппозных эпидемиях. Фактором риска является хронический алкоголизм, может встречаться у пожилых больных. Обычно наблюдается острое начало, выраженная интоксикация, рентгенологически выявляется полисегментарная инфильтрация с множественными очагами распада (стафилококковая деструкция). При прорыве в плевральную полость развивается пневмоторакс. В крови - нейтрофильный сдвиг, токсическая зернистость нейтрофилов, анемия. Возможно развитие сепсиса с очагами септикопиемии (кожа, суставы, головной мозг).

Стафилококки представлены неподвижными клетками диаметром 0,5-1,5 мкм. В мазках рассположены одиночно, парами или гроздями. Свойственно образовывать скопления, напоминающие грозди винограда. Основные дифференцировочные признаки стафилококков - характерная морфология и положительная окраска по Граму.

Лабораторная диагностика: Выявление скоплений грамположительных кокков и полиморфнонуклеарных лейкоцитов при исследовании окрашенных мазков клинического материала может служить основанием для предварительного диагноза. Однако этого мало для достоверного и окончательного заключения. Посев проводят на ЖСА, МПА и КА. Если существует риск контаминации образца, применяют дифференциально-диагностические среды. Наиболее часто используют молочно-солевой агар и солевой агар с маннитом, на них рост контаминирующей микрофлоры угнетается высокой концентрацией NaCI. Кроме того, на молочно-солевом агаре (МСА) хорошо проявляется способность к пигментообразованию и разложению лецитина (лецитовителазная активность). Через 18-24 ч. стафилококк образует гладкие выпуклые мутные колонии диаметром около 4 мм. Бактерии синтезируют желтый пигмент, цвет колоний варьирует от белого до оранжевого. На КА колонии стафилококка окружены зоной полного гемолиза.

Стафилококки хорошо растут на бульоне, сначала вызывая его равномерное помутнение а затем образуя рыхлый хлопьевидный осадок. Они дают весьма характерный рост в желатине; через 24-28 ч (наряду с обильным ростом по ходу укола) наблюдают начальное разжижение среды, а на 4-5-сутки образуется открытая вниз воронка, заполненная разжиженной средой.

Для выявления вирулентных штаммов используют: Коагулазный тест или Реакция плазмокоагуляции (на наличие свертывающего фактора), Положительный у 95%. Существует еще несколько признаков:

Способность ферментировать маннит в анаэробных условиях

Лецитовителазная активность - образование перламутрового приципитата-"венчика", окружающего колонии, выросшие на средах с добавлением яичного желтка. Преципитат состоит из Фосфорилхолина, образующегося из лецитина яичного желтка под действием фермента.

Способность синтезировать термостабильную ДНКазу.

Способность агглютинировать сенсибилизированные эритроциты барана (последний тест позволят выявить белок А, свертывающий фактор либо оба продукта).

Серологическое исследование (например, ИФА или РПГА для идентификации АТ к тейхоевым кислотам или видоспецифичным АГ) не имеют принципиального значения.

Для золотистого стафилококка применяют метод фаготипирования, основанный на избирательной чувствительности этих микроорганизмов к литическому действию стафилококковых бактериофагов, составляющих международный набор типовых фагов. Чувствительность исследуемого штамма к определенным фагам определяет его фаготип, то есть фаговую метку.

Стандартный набор включает 20 типовых бактериофагов, разделенных на 4 группы. Удается типировать 60-80% изолятов. С помощью фаготипирования установлены так называемые госпитальные штаммы стафилококков, наиболее часто являющиеся возбудителями вспышек инфекций в больницах.

Пневмонии, вызванные анаэробной инфекцией

Возникают в результате анаэробных микроорганизмов ротоглотки (бактероиды, актиномицеты и др.) обычно у больных алкоголизмом, эпилепсией, с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в послеоперационном периоде, при наличии назогастрального зонда, нарушениях глотания (заболевания ЦНС, дерматомиозит и др.). рентгенологически пневмонии локализуются обычно в заднем сегменте верхней доли и верхнем сегменте нижней доли правого легкого. Средняя доля поражается редко. Возможно развитие абсцесса легкого и эмпиемы плевры.

Актиномицеты

Актиномицеты представлены тонкими, прямыми или слегка изогнутыми палочками размером 0.2 - 1.0 х 2.5 мкм, но часто образуют нити длиной до 10 - 50 мкм. Характерная особенность актиномицетов - способность образовывать хорошо развитый мицелий. Палочковидные формы часто имеют утолщенные концы, в мазках располагаются одиночно, парами, V - или Y- образно. Окраску по Граму фиксируют плохо; часто образуют зернистые либо четкообразные формы. Кислотонеустойчивы. Факультативные анаэробы; для хорошего роста нуждаются в повышенном содержании СО2.

Морфология и культуральные свойства

.israelii склонны образовывать длинный ветвящийся мицелий (средние размеры нитей 3 - 10 х 0.6 мкм. ), со временем распадающийся на полиморфные (коковидные, колбовидные и др.) элементы. Все актиномицеты растут медленно, и посевы следует культивировать в течение 7- 14 суток. A.israelii хорошо растет на белковых средах, дополненных сывороткой. Образуют прозрачный, бесцветный, пастообразный, обычно гладкие колонии, плотно срастающиеся со средой; воздушный мицелий скудный. На КА формируют белые бугристые колонии, напоминающие коренные зубы.

Лабораторная диагностика

Наиболее распространенный метод - обнаружение друз A.israelii в мокроте. Последние могут достигать значительных размеров, образуя так называемые серые гранулы или тельца Боллингера размером в среднем 0.3 - 2 мм. Для поиска более мелких друз исследуемый материал помещают на предметное стекло в каплю 10 -20 % раствора КОН или NаОН, подогревают , покрывают покровным стеклом и микроскопируют. Друза актиномицетов имеют плотную, каменистую консистенцию и скрипят как песок при надавливании на покровное стекло. Друзы также можно исследовать методом "раздавленной" капли либо в препаратах, окрашенных по Романовскому-Гимзе или Граму. Они образованы агрегатами мицелия, имеющие виды круглых или овальных базофильных масс с эозинофильными включениями на поверхности.

Для выделения чистых культур проводят посев на кровяной и

сывороточный агары, среды Сабуро или Нилькерсона. Посевы инкубируют в анаэробный и аэробных условиях в течение 1-2 недель.

Бактероиды

В род Bakteroides включены прямые или изогнутые палочковидные бактерии 0.5 - 0.8 х 1 - 2 мкм. Большинство видов неподвижны, в мазках располагаются одиночно, парами или небольшими цепочками. Хемоорганотрофы, ферментируют углеводы с образованием кислоты, некоторые виды образуют индол и сероводород. Все виды - строгие анаэробы и требуют внесения в среды гемина и витамина К.

Морфология

В.ureolytikus в мазках из клинического материала представлены тонкими палочками с закругленными концами. На КА образуют мелкие полупрозрачные колонии, у некоторых штаммов - распластанные на поверхности. Бактероиды культивируют на КА, тиогликолевой среде. Оптимальные для роста анаэробные условия при 10-% содержании СО2 в атмосфере, температуре 37-С, рН 7.6 - 7.8. Часто вызывают позеленение и коррозию сред, содержащих кровь. Инертны к углеродам. Неспособны к росту на средах с 20-% содержанием желчных солей, резистентны к канамицину и колистину , но чувствительны к ванкомицину.

Фузобактерии

Род фузобактерии образуют веретенообразные неподвижные тонкие палочки с заостренными концами, размером 0.5-1 х 2-3 мкм. В мазках располагаются одиночно, реже образуют короткие цепочки из 2, редко 3 клеток. Некоторые из них могут иметь эллиптические утолщения. В чистых культурах могут образовывать нитевидные или ветвящиеся формы. Фузобактерии растут на мясных и печеночных бульонах; рост стимулируют внесением в питательную среду сыворотки или асцитической жидкости. Рост сопровождается помутнением среды, образованием осадка, газообразованием и появлением "сырного" запаха. Утилизирует пептон и углеводы, но ферментативная активность в целом слабая. На КА образует мелкие (1-2 мм) выпуклые желтоватые колонии, окруженные зоной альфа-гемолиза. Клетки колоний полиморфны, часто изогнутые и со вздутиями; по Граму окрашиваются неравномерно.

Лабораторная диагностика

Характерные особенности фузобактерий - образование основными патогенными видами больших количеств масляной кислоты (конечный метаболический продукт) и индола. Образование индола обуславливает гнилостный запах культур. Рост фузобактерий ингибируют желчные соли (20 %), калистин и канамицин, но не ванкомицин.

Пневмонии, вызванные клебсиеллой (палочкой Фридлендера)

Возникают обычно у больных хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом, циррозом печени, после тяжелых операций, на фоне иммунодепрессии. Характерны острое начало, тяжелая интоксикация, дыхательная недостаточность, желеобразная мокрота с запахом пригорелого мяса (непостоянный признак). Рентгенологически - часто поражение верхней доли с хорошо подчеркнутой междолевой бороздой выпуклостью книзу. Возможно развитие одиночного абсцесса.

Род Klebsiella образуют прямые неподвижные палочки размером 0,6-6.0 х 0,3-1,0 мкм, имеющие выраженную капсулу. В мазках бактерии располагаются одиночно, парами или кроткими цепочками. Клебсиеллы хемоорганотрофы; оксидаза-отрицательные и каталаза- положительные. Клетки клебсиеллы имеют форму неправильного овала. Капсула обычно присутствует у штаммов, непосредственно выделенных от человека и животных. После пересевов на питательные среды, под действием низкой температуры, иммунной сыворотки и\или антибиотиков бактерии могут терять способность к капсулообразованию. Под действием антибиотиков они способны в отдельных случаях образовывать L-форы. Температурный оптимум 35-37, оптимум pH7,2. Бактерии вызывают гомогенное помутнение жидких сред или образуют поверхностную пленку. На плотных средах клебсиеллы формируют пышные, частично сливающиеся слизистые колонии. На средах Эндо и Плоскирева клебсиеллы обычно образуют красные колонии с металлическим блеском, что характерно для бактерий, ферментирующих лактозу.

Антигенная структура

У клебсиелл выделяют капсульные К-Ar и соматические О- R-Ar . При идентификации антигенной структуры определяют только К-Ar, обозначаемый арабскими цифрами. Пробирочную РА с соответствующими антисыворотками только с капсулированными изолятами.

Пневмонии, вызванные кишечной палочкой

Часто возникают у больных сахарным диабетом с наличием хронического пиелонефрита, эпицистомы, у больных сенильной деменцией с недержанием мочи и кала (пациенты интерната для престарелых). Локализуются часто в нижних долях, склонны к развитию эмпиемы.

Эширихии

Род образуют подвижные (перитрихи) прямые палочковидные бактерии размером 1,1-1,5 х 2,0-6,0 мкм. В мазках они располагаются одиночно или парами. У большинства штаммов существуют капсулы или микрокапсулы.

\* E. coli на плотных питательных средах образуют плоские выпуклые мутные S-колонии с ровными или слегка волнистыми краями (3-5 мм в диаметре) либо сухие плоские R-колонии с неровными краями.

\* В жидких средах растут диффузно, вызывая помутнение среды и образование осадка (реже формируют поверхностную пленку или пристеночное кольцо).

\* На средах Хисса может образовывать газ. На селективно-дифференциальных средах колонии принимают цвет, соответствующий окраске среды. На агаре Эндо лактоза - положительные эшерихии образуют фуксиново-красные колонии с металлическим блеском, лактоза -отрицательные - бледно-розовые или бесцветные с темным центром. На среде Левина бактерии формируют темно-синие колонии с металлическим блеском, а лактоза-отрицательные - бесцветные, на среде Плоскирева - соотвецтвенно красные с желтым оттенком или бесцветные. На КА могут дать полный гемолиз.

Биохимические свойства

. coli ферментируют углеводы: глюкозу, лактозу, манит, сахарозу с образованием кислоты или кислоты и газа. Оксидаза-отрицательны и каталаза-положитнльны. По способности кишечной палочки ферментировать лактозу разделяют лактоза-положительные и лактоза-отрицательные. Бактерии образуют индол, восстанавливают нитраты в нитриты и декарбоксилируют лизин.

Пневмонии, вызванные синегнойной палочкой

Одна из форм госпитальных пневмоний, возникающих у тяжелых больных (злокачественные опухоли, операции, трахеостомы), обычно находящихся в БИТ, реанимационных отделениях, подвергающихся искусственной вентиляции легких, бронхоскопии, другим инвазивным исследованиям, у больных муковисцидозом с наличием гнойного бронхита, бронхоэктазов.

Морфология и тинкториальные свойства

Средние размеры P. aeruginosa 1-3 х 0,5-1 мкм; в нативных препаратах бактерии подвижны (имеют один или два полярных жгутика). В мазках чистых культур палочки расположены одиночно, попарно либо в виде коротких цепочек. В мазках из патологического материала их чаще можно обнаружить в цитоплазме фагоцитов, при этом палочки могут деформироваться. Поверхность бактерий покрыта микроварсинами; кроме того, P. aeruginosa синтезирует слизистое вещество, покрывающее тонким слоем микробную клетку. Более вирулентны, так называемые мукоидные штаммы, секретируют это вещество наиболее интенсивно, что дает основание рассматривать слизь как фактор патогенности.

Культуральные свойства

Синегнойная палочка растет в широком спектре температур (4-42 С), что указывает на способность длительно сохраняться в окружающей среде и противостоять защитному действию повышения температуры тела инфицированного человека. Отличительная особенность микроорганизма - ограниченная потребность в питательных веществах, обеспечивающая сохранение жизнеспособности в условиях почти полного отсутствия источников питания. P. aeruginosa хорошо растет на простых питательных средах в аэробных условиях при температуре 30-37 С, а также и при 42 С, что можно использовать как дифференциально-диагностический признак. Образование слизи - характерная особенность вирулентных штаммов; слизь придает вязкость бульонным культурам и колониям.

В жидких средах синегнойная палочка образует характерную серовато-серебристую пленку; по мере старения культуры возникает помутнение среды па направлению сверху вниз.

На плотных средах обычно образует небольшие (2-5 мм) выпуклые S-колонии. Бактерии также могут формировать плоские, неправильной формы колонии с волнистыми краями либо складчатые колонии с неровной поверхностью ("маргаритки"). На плотных средах у многих штаммов синегнойной палочки наблюдают феномен радужного лизиса - появление на поверхности колоний пленки, переливающейся всеми цветами радуги в отраженном свете. Феномен радужного лизиса обусловлен спонтанным действием бакериофага и характерен только для P. aeruginosa (его можно рассматривать как дополнительный токсономический признак).

Биохимические свойства

. aeruginosa - выраженный хемоорганотроф и строгий аэроб. Палочка способна расти на чисто минеральных средах при добавлении подходящего единственного источника углерода.

Характерная особенность - образование триметиламина, придающего культурам запах жасмина или карамели. Как и большинство патогенных гноеродных бактерий, синегнойная палочка каталаза-положительна. Подобно прочим аэробам она синтезирует цитохромоксидазу, а оксидазный тест служит одним из ведущих при идентификации бактерий.

\* Протеолитическая активность высокая - бактерии разжижают желатину, свертывают сыворотку крови, гидролизуют казеин; утилизируют гемоглобин (большинство патогенных штаммов на КА образуют зону бэтта-гемолиза). Микроорганизмы расщепляют не только белки, но и отдельные аминокислоты (например, валин и аланин).

\* Сахаролитическая активность низкая - бактерии способны окислять только глюкозу с образованием глюконовой кислоты.

\* Ввиду явного преобладания протеолитических свойств над сахаролитической активностью для идентификации синегнойной палочки среды "пестрого ряда" готовят с малым содержанием пептона (до 0,1%) и высокой концентрацией углеводов (до 2%).

Образование бактериоцинов. P. aeruginosa синтезирует пиоцины - бактериоцины, угнетающие жизнедеятельность грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также проявляющие умеренную фунгидную активность. Вирулентные штаммы либо активно синтезируют пиоцины, либо подвержены их действию. Способность к синтезу и чувствительность к пиоцинам широко варьирует у разных штаммов, на чем основано пиоцинтипирование псевдомонад. Его обычно используют при эпидемиологической оценке выделенных культур.

Образование пигментов - важный диагностический признак, его наблюдают у 70-80% клинических изолятов. Бактерии образуют водорастворимый пигмент пиоцианин, окрашивающий питательную среду, отделяемое ран и перевязочный материал в сине-зеленый цвет. Более вирулентные штаммы образуют большее количество пигмента. Подавляющее большинство культур также образуют зеленый пигмент флюоресцин, флюорисцирующий при УФ-облучении (с длинной волны 254 нм).

Серрации

Serratia marcescens прямые подвижные (перитрихи) палочки размером 0,9-2,0 х 0,5-0,8 мкм. Бактерии образуют розово-красный пигмент продигиозин. Хорошо растет при температуре 15-30 С. На КА при 37 С Serratia marcescens образуют серовато-белые прозрачные S-колонии 1-2 мм в диаметре, колонии могут быть гладкими или мелкозернистыми. При комнатной температуре через 24-48 ч колонии становятся красными. На скошенном агаре бактерии образуют гладкий белый налет. Serratia marcescens резистентны к действию колистина и могут расти на средах с его включением. Культура издает ароматный запах, напоминающий запах карамели.

Лабораторная диагностика

Биохимические свойства. Ферментирует глюкозу, манит и сахарозу. Утилизируют цитрат Симондса. Подвижны. Восстанавливают нитраты в нитриты.

Пневмонии, вызванные коксиеллой

Лихорадка Ку, известная с конца 30-х годов, также может быть отнесена к группе атипичных пневмоний. Хотя возбудитель Coxiella burnetii вызывает не более 1-3% от числа пневмоний, в эндемичных районах дифференциальная диагностика Ку лихорадки необходима для представления о реальной этиологической структуре и эффективной терапии пневмоний.

В эндемичных для лихорадки Ку регионах частота вызываемых ею пневмоний значительно выше и может достигать 7-10% (провинция Баскония в Испании, Новая Шотландия в Канаде, Южная Франция).

Основным источником C.burnetii для человека является домашний крупный и мелкий рогатый скот. Для лихорадки Ку характерны множественные пути передачи: аспирационный, контактный, алиментарный, трансмиссивный, но в основном заражение происходит при вдыхании инфицированных аэрозолей.

Главные факторы риска связаны с уходом за животными и обработкой продуктов животноводства. C.burnetii - облигатный внутриклеточный паразит со строением клеточной стенки, типичной для грамотрицательных бактерий. Для морфологии коксиелл характерен выраженный плеоморфизм с преобладанием бациллярных форм размером 0,25 х 1,5 нм. У С.burnetii описаны две антигенные фазы, различающиеся антигенными свойствами. C.burnetii в естественных условиях циркуляции принадлежит к фазе I, в начальный период инфекции переходит в антигенную фазу II.

При диагностике лихорадки Ку сочетание культуральных и морфологических методов также возможно лишь в специализированных риккетсиологических лабораториях. В практических учреждениях наиболее доступна серологическая диагностика с помощью РСК или РИФ. В острой фазе заболевания выявляют антитела к антигену II фазы C.burnetii. Антитела к антигену I фазы выявляют редко, но при обострении хронических форм они могут достигать высоких титров. Для экспресс-диагностики применяют иммунофлюоресценцию, иммуноферментный анализ или ПЦР с праймерами 16S-23S рРНК или плазмиды Q pH1, позволяющие выявить возбудитель в крови, мокроте и других клинических образцах.

Лабораторная диагностика лихорадки Ку

Методы. Цель. Применяемые тесты.

Морфологические. Выявление морфологических структур возбудителя.

Окраска препаратов по Романовскому-Гимзе и др.

Культуральные. Выделение возбудителя. Заражение куриных эмбрионов или морских свинок.

Иммунологические. Выявление антител в крови:

к антигену II фазы C.burnetii

к антигену I фазы C.burnetii РИФ, РСК

Выявление антигена в крови, моче, мокроте ИФА

Молекулярно-биологические Выявление специфичных нуклеотидных последовательностей ПЦР с праймерами гена 16-23S рРНК, плазмиды Q pH1 C.burnetii.

Пневмонии, вызванные моракселлой

Морфология. Подрод Мoraxella представлена палочками, а подрод Branchamella - коками. Палочки часто очень короткие и толстые(1-1,5 на 1,5-2,5 мкм), приближающиеся по форме к коккам; располагаются чаще парами и короткие цепочки (деление происходит в одной плоскости). В культурах часто наблюдается плеоморфизм (вариабельность размеров и форм клеток, вплоть до образования нитей и цепочек), который усиливается при недостатке кислорода и при температуре выше оптимальной. Кокки (Branchamella) обычно более мелкие (диаметр 0,6-1,0 мкм) и расположены одиночно или парами, где соприкасающиеся стороны клеток утолщены (разные плоскости деления); деление происходит в двух взаимоперпендикулярных плоскостях, иногда с образованием тетрад. Клетки могут быть окружены капсулой. Грамотричательные, но часто с более или менее выраженной устойчивостью к обесцвечиванию. Жгутики отсутствуют, но палочковидные и кокковидные клетки могут иметь фимбрии, с наличием которых связывают у палочек подвижности рывками по твердой поверхности (ползучий рост).

Культуральные свойства. Аэробы, но отдельные штаммы могут расти в анаэробных условиях. Хемоарганотрофы. Для роста требуются сложные питательные вещества, но конкретные ростовые факторы неизвестны. Растут на кровяном агаре образуя беспигментные, непрозрачные полусферические колонии диаметром до 2 мм, которые уплощаются при длительной инкубации; гемолиз не образуют, коррозию агара не вызывают. Могут расти на средах сложного составе без добавления крови; добавление сыворотки может улучшить рост. Оптимальная температура культивирования 33-35 градусов.

Биохимические признаки. Все микроорганизмы оксидазоположительные и каталазоположительные. Углеводы не расщепляют и кислоту не образуют. В связи с тем, что питательные потребности мало изучены, дифференциация по культуральным и биохимическим свойствам затруднены.

Дифференциальная диагностика

При диагностике пневмонии как нозологической формы врач должен провести дифференциальный диагноз с целым ядом заболеваний, проявляющихся синдромно-сходной симптоматикой, но отличающихся по своей сущности и требующих других методов лечения. Чаще других встречаются интерстициальные процессы в легких, которые трудно различаются с собственно пневмонией.

Основным поводом подозревать или диагностировать интерстициальную пневмонию является отсутствие клинических и, главным образом, рентгенологических признаков локального поражения при наличии у больного таких симптомов, как кашель, одышка, лихорадка. Возможно, что «рентгенонегативность» обусловлена как особенностью пневмонии, вызванной некоторыми возбудителями (микоплазма), так и недостаточной разрешающей способностью обычных рентгенологических методов исследования (при компьютерной томографии признаки инфильтрации легочной паренхимы выявляются значительно чаще). При наличии интерстициального процесса в легком врач должен в первую очередь исключить следующие состояния:

интерстициальный отек легкого;

легочные васкулиты;

интерстициальную реакцию при вирусных инфекциях.

Отек легкого позволяет диагностировать обнаружение поражения сердца (мерцательная аритмия, большие размеры сердца, аускультативная картина порока сердца, рубцовые или острые ишемические изменения на ЭКГ и др.).

Отек легких практически всегда протекает как двухсторонний процесс.

Рентгенологически выявляются усиление и деформация легочного рисунка (интерстициальный отек), а также затемнения без четких анатомических границ (наличие экссудата в паренхиме легкого). Затемнения, чаще двусторонние, располагающиеся в средних поясах легочных полей, ближе к корням легких, создающие картину бабочки. На фоне имеющегося отека легкого возможно развитие пневмонии, которую следует заподозрить при наличии асимметрии затемнения, полостей распада, появлении внелегочных проявлений пневмонии.

В тесно общающихся коллективах наиболее часто встречаются пневмококковая, микоплазменная и вирусная пневмонии.

Оценка степени тяжести пневмонии

На сновании клинической картины, данных рентгенологического

исследования и некоторых лабораторных показателей необходимо оценить в каждом конкретном случае степень тяжести пневмонии. Основными клиническими критериями тяжести заболевания являются степень дыхательной недостаточности, выраженность интоксикации, наличие осложнений, декомпенсация сопутствующих заболеваний. Адекватная оценка тяжести пневмонии имеет важное практическое значение при назначении лечения (выбор антибиотика, характер и объем симптоматической терапии, необходимость в интенсивной терапии и т.д.).

В табл. 2. приводятся основные критерии, определяющие тяжесть пневмонии.

Осложнения пневмонии

Осложнением пневмонии следует считать развитие патологического процесса в бронхолегочной или других системах, не являющегося непосредственным проявлением легочного воспаления, но этиологически и патогенетически связанного с ним, характеризующегося специфическими (клиническими, морфологическими и функциональными) проявлениями, определяющими течение, прогноз, механизмы танатогенеза.

Легочные осложнения:

парапневмонический плеврит;

эмпиема плевры;

абсцесс и гангрена легкого;

множественная деструкция легкого;

бронхообструктивный синдром;

острая дыхательная недостаточность (дистресс-синдром) в виде консолидарного варианта (за счет массивного поражения легочной ткани, например при долевых пневмониях) и отечного (отек легких).

Внелегочные осложнения:

острое легочное сердце;

инфекционно-токсический шок;

неспецифический миокардит, эндокардит, перикардит;

сепсис (часто при пневмококковых пневмониях);

менингит, менингоэнцефалит;

ДВС-синдром;

психозы (при тяжелом течении, особенно у пожилых);

анемии (гемолитические анемии при микоплазменных и вирусных

пневмониях, железоперераспределительные анемии).

Заключение

В связи с тем, что, с одной стороны, достигнуты впечатляющие результаты в понимании патогенеза инфекционного процесса, повышении эффективности химиотерапии, а, с другой стороны, происходит увеличение числа больных с тяжелым течением болезни и возрастает смертность.

Наличие данной проблемы общепризнанно и исследования в этом направлении активно ведутся практически во всех странах мира. В США ежегодно регистрируется 5,6 млн. пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), из них госпитализируется 1,1 млн. Летальность больных при ВП на дому колеблется от 1 до 5%, в стационарах составляет 12%, а в отделениях интенсивной терапии достигает 40%. Общая стоимость лечения больных пневмонией превышает 1 миллиард долларов в год.

В России пневмонией ежегодно заболевает более 2 млн. человек. Распространенность пневмоний в нашей стране составляет 3,86 на 1000. Наиболее часто болеют лица моложе 5 лет и старше 75 лет. Смертность от внебольничных пневмоний составляет 5%, но среди пациентов, требующих госпитализации, доходит до 21,9%, среди пожилых - 46%.

Так в этой работе дана полная диагностическая характеристика возбудителей пневмоний. Особенно полно раскрыты возбудители атипичных пневмоний.

Приведенные данные подтверждают заметное место возбудителей атипичных пневмоний в инфекционной патологии человека и свидетельствуют об общности методических подходов к диагностике столь гетерогенной группы инфекций.

Литература

1. Дайтер А.Б., Тарасевич И.В. Лихорадка Ку. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. 1993. с.333-42.

. Мартынова В.Р., Колкова Н.И., Шаткин А.А. Хламидии и хламидиозы: клиника, биология и диагностика. Рос мед вести 1997;3:49-55.

. Покровский В.И., Прозоровский С.В., Малеев В.В., Тартаковский И.С. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний. М:Медицина;1995.

. Прозоровский С.В., Васильева В.И., Покровский В.И. Микоплазма пневмонии - инфекция. М:Медицина;1978.

. Прозоровский С.В., Покровский В.И., Тартаковский И.С. Болезнь легионеров (легионеллез). М:Медицина; 1984.

. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М:Медицина;1995.

. Раковская И.В., Горина Л.Г. Лабораторная диагностика микоплазмозов человека. Клин лаб диагностика 1999;11:6 7.

. Тартаковский И.С., Прозоровский С.В. Оппортунистические инфекции - новая область клинической микробиологии. Рос мед вести 1997;1:46-51.

. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales Клин микробиол и антимикроб химиотер 1999;1:5-11.

. Гучев И.А. Chlamydophila pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae как возбудители внебольничной пневмонии у взрослых // Сonsilium medicum. - 2003. - Т. 5. - № 12.

. Коротяев A.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. - СПб: СпецЛит, 2002. - 591 с.

. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. - НМГА: Н. Новгород, 1999. - С. 208-218.

. Синопальников А.И. Атипичная пневмония // Рос. мед. журнал. - 2002. - Т. 10. - № 23. - С. 1080-1086.