

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/kurovaya-rabota/214737>

Тип работы: Курсовая работа

Предмет: Микробиология

Оглавление

Введение 2

Значение *E. coli* в развитии инфекций мочеполовых путей 2

Факторы вирулентности антибиотикорезистентности *E. coli* 2

Состояние резистентности к ведущим антимикробным препаратам в России у мочевых изолятов *E. coli* 2

Заключение 2

Список использованной литературы 2

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций, поражающих людей на протяжении всей их жизни. [1] Они могут быть симптоматическими или бессимптомными.

Кишечная палочка является наиболее распространенной причиной ИМП, на нее приходится около 85 % внебольничных и 50 % внутрибольничных инфекций, она сильно преобладает в большинстве возрастов. [2] Кишечная палочка является комменсалом в кишечном тракте человека, попадая в неестественные места, она может вызывать различные инфекции, например, ИМП, сепсис, пиелонефрит и т.д. Серотипы, которые приводят к ИМП, обозначаются как уропатогенная кишечная палочка (UPEC). [3]

Факторы вирулентности *E. coli* многочисленны и необычайно сложны, влияющие на патогенность в сочетании друг с другом. Общие факторы вирулентности включают поверхностную гидрофобность, фактор колонизации, капсулу, устойчивость к сыворотке, устойчивость к фагоцитозу, гемолизину, энтеротоксину и сидерофору, фимбрии и гемагглютинации. [4] Эти маркеры UPEC экспрессируются с разной частотой при различных заболеваниях, начиная от бессимптомной бактериурии и заканчивая хроническим пиелонефритом.

Более того, лекарственная устойчивость штаммов еще больше усугубила проблему ИМП. Поэтому настоящее исследование было проведено с целью изучения распространенности различных факторов вирулентности в UPEC и изучения профиля их чувствительности к антибиотикам.

Значение *E. coli* в развитии инфекций мочеполовых путей

Уропатогенная кишечная палочка (UPEC) является возбудителем подавляющего большинства инфекций мочевыводящих путей (ИМП), включая цистит и пиелонефрит, а также инфекционных осложнений, которые могут привести к острой почечной недостаточности у здоровых людей, а также у пациентов с трансплантацией почки. UPEC выражает множество факторов вирулентности, чтобы преодолеть инерцию слизистого барьера. В ответ на проникновение UPEC в обычно стерильные мочевыводящие пути запускаются воспалительные реакции хозяина, приводящие к выработке цитокинов, притоку нейтрофилов и отшелушиванию инфицированных эпителиальных клеток мочевого пузыря.

Несколько сигнальных путей, активируемых во время инфекции UPEC, включая пути, которые, как известно, активируют врожденный иммунный ответ, взаимодействуют с кальций-зависимыми сигнальными путями. Однако некоторые изоляты UPEC могут обладать стратегиями задержки или подавления активации компонентов врожденной реакции хозяина в мочевыводящих путях. Исследования, опубликованные в недавнем прошлом, предоставляют новую информацию о том, как факторы вирулентности уропатогенной *E. coli* участвуют в активации врожденного ответа хозяина. Несмотря на многочисленные защитные механизмы хозяина, UPEC может сохраняться в мочевыводящих путях и может служить резервуаром для рецидивирующих инфекций и серьезных осложнений. Представление молекулярных подробностей этих событий имеет важное значение для разработки успешных стратегий профилактики ИМП у человека и урологических осложнений, связанных с ИМП.

Кишечная палочка - обычный обитатель желудочно-кишечного тракта человека и животных. Обычно *E. coli* образует полезные симбиотические отношения со своим хозяином и играет важную роль в обеспечении стабильности микробной флоры просвета и в поддержании нормального гомеостаза кишечника [1]. Будучи комменсалом, *E. coli*, скорее, остается безвредно ограниченной в просвете кишечника и редко вызывает

заболевание. Однако у ослабленного или иммуносупрессированного хозяина или при нарушении желудочно-кишечных барьеров даже непатогенно-комменсальные штаммы *E. coli* могут вызывать инфекцию [2]. Некоторые штаммы *E. coli* могут отличаться от своих сородичей, принимая более патогенный характер. Эти штаммы приобретают специфические факторы вирулентности (посредством горизонтального переноса ДНК транспозонов, плазмид, бактериофагов и островков патогенности), которые придают повышенную способность адаптироваться к новым нишам и позволяют бактериям повышать способность вызывать широкий спектр заболеваний.

Патогенные штаммы *E. coli* широко классифицируются как кишечная/диарейная *E. coli* или внекишечная *E. coli* (ExPEC). Шесть различных "патотипов" кишечной палочки, включая энтеропатогенную кишечную палочку (EPEC), энтерогеморрагическую кишечную палочку (EHEC), энтеротоксигенную кишечную палочку (ETEC), энтероагрегативную кишечную палочку (EAEC), энтероинвазивную кишечную палочку (EIEC) и диффузно адгезивную кишечную палочку (DAEC), являются кишечной/диарейной кишечной палочкой и двумя патотипами: неонатальный менингит *E. coli* (NMEC) и уропатогенный *E. coli* (UPEC), являются наиболее распространенными отхаркивающими [2, 3]. Несколько патотипов кишечной/диарейной *E. coli* вызывает гастроэнтерит, но редко вызывает заболевание за пределами кишечного тракта. С другой стороны, штаммы ExPEC сохраняют способность существовать в кишечнике без последствий, но обладают способностью распространяться и колонизировать другие ниши хозяина, включая кровь, центральную нервную систему и мочевыводящие пути, что приводит к заболеванию [4]. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) считаются наиболее распространенными инфекциями у людей. Развитие ИМП зависит от анатомических факторов, целостности защитных механизмов хозяина и вирулентности инфицирующих организмов [5]. ИМП классифицируются по категориям заболеваний в зависимости от места инфекции: цистит (мочевой пузырь), пиелонефрит (почки) и бактериурия (моча) [6]. Успешное установление инфекции бактериальными патогенами требует адгезии к клеткам-хозяевам, колонизации тканей и, в некоторых случаях, клеточной инвазии с последующим внутриклеточным размножением, распространением в другие ткани или персистенцией. Колонизация мочи при отсутствии клинических симптомов называется бессимптомной бактериурией (ABU). Большинство пациентов с ABU не нуждаются в лечении, и во многих случаях колонизация штаммами ABU может помочь предотвратить заражение другими более вирулентными бактериями [7-9]. Основными возбудителями, ответственными за более чем 80 % всех ИМП, включая как ABU, так и симптоматические ИМП, являются штаммы уропатогенной *E. coli* [10-12].

UPEC является причиной внебольничных ИМП и значительной части внутрибольничных ИМП, что приводит к значительным медицинским расходам, заболеваемости и смертности во всем мире [6, 13-15]. Способность UPEC вызывать симптоматические ИМП связана с экспрессией широкого спектра факторов вирулентности [16], причем адгезивные молекулы, возможно, являются наиболее важными детерминантами патогенности [17].

В отличие от симптоматического UPEC, причина, по которой у пациентов с ABU не развиваются симптомы, должным образом не понята. Однако рядом наблюдений было объяснено, что многие штаммы ABU не являются адгезивными и негемолитическими [18]. Штамм *E. coli* 83972, который был выделен от пациента с ABU, который носил его в течение 3 лет, потерял способность экспрессировать функциональные фимбрии P и 1 типа и, следовательно, смог сохраняться, не вызывая иммунного ответа хозяина. В отличие от микроорганизмов, которые приобрели гены, кодирующие адгезины для патогенеза, *E. coli* 83972 адаптирована к комменсализму путем потери и мутации генов [19].

Симптоматические штаммы UPEC, которые колонизируют мочевыводящие пути, могут подниматься к мочевому пузырю, вызывая цистит, который обычно ассоциируется с классическими симптомами ИМП, то есть болью (болезненное мочеиспускание), частотой (частое мочеиспускание) и срочностью (внезапное непреодолимое желание помочиться). Однако ИМП могут распространяться из мочевого пузыря через мочеточники в почки, вызывая пиелонефрит с возможностью необратимого повреждения почек и смерти [20-23]. Среди грамотрицательных бактерий кишечная палочка является наиболее частым патогеном, вызывающим острую почечную недостаточность. Более того, урологические осложнения, например, после трансплантации почки, связаны с ИМП, и *E. coli* является наиболее распространенным клиническим изолятом [24-26]. Острое повреждение аллотрансплантата в популяции почечных трансплантатов также связано как с UPEC, так и с клиническим диагнозом верхних отделов ИМП [27].

В ответ на проникновение UPEC в обычно стерильные мочевыводящие пути запускается устойчивая врожденная реакция хозяина, включая выработку воспалительных цитокинов и хемокинов. Выработка медиаторов воспаления приводит к быстрому набору нейтрофилов в просвет мочевого пузыря и к

бактериальному клиренсу [8, 9]. Более того, воспалительная реакция хозяина приводит к отшелушиванию инфицированных эпителиальных клеток мочевого пузыря и образованию активных форм азота и кислорода наряду с другими антимикробными соединениями [3]. Эти бактерии также могут обладать множеством стратегий задержки или подавления врожденного иммунного ответа, которые способствуют росту и персистенции бактерий в неблагоприятных условиях мочевыводящих путей.

В этой статье обобщены наши знания о факторах вирулентности UPEC, воспалительных реакциях и развитии повреждений тканей, вызванных ИМП.

Также будут обсуждаться механизмы, с помощью которых EPEC стимулирует провоспалительный ответ, включая роль Ca^{2+} , и влияние этого ответа на развитие цистита и пиелонефрита.

1. Факторы вирулентности уropатогенной кишечной палочки

Штаммы UPEC кодируют ряд факторов вирулентности, которые позволяют бактериям колонизировать мочевыводящие пути и сохраняться в условиях высокоэффективной защиты хозяина. Изоляты UPEC демонстрируют высокую степень генетического разнообразия благодаря наличию специализированных генов вирулентности, расположенных на мобильных генетических элементах, называемых островками патогенности [4, 2]. Факторы вирулентности E. кишечные палочки, которые потенциально были вовлечены в качестве важных для создания ИМП, можно разделить на две группы: (i) факторы вирулентности, связанные с поверхностью бактериальной клетки, и (ii) факторы вирулентности, которые секретируются и экспортируются в место действия [3].

1. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.

2. Галынкин В., Заикина Н., Кочеровец В. Основы фармацевтической микробиологии. 2008.

3. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: ил. 5. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.

4. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.

5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelfth informational supplement. M100-S12 NCCLS, 2002. Wayne P.A.

6. Sharma S, Bhat GK, Shenoy S. Virulence factors and drug resistance in *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections. *Indian J Med Microbiol* 2007;25:369-73.

7. Siegfried L, Kmetová M, Janigová V, Sasinka M, Takácová V. Serum response of *Escherichia coli* strains causing dyspepsia and urinary tract infection: Relation to alpha-hemolysin production and O type. *Infect Immun* 1995;63:4543-5.

8. Ljungh A, Faris A, Wadström T. Hemagglutination by *Escherichia coli* in septicemia and urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 1979;10:477-81.

9. Leboffe MJ, Pierce BE. Microbiology Laboratory Theory and Application. 3rd ed. Colorado, USA: Morton Publishing Company; 2010.

10. Shin SH, Lim Y, Lee SE, Yang NW, Rhee JH. CAS agar diffusion assay for the measurement of siderophores in biological fluids. *J Microbiol Methods* 2001;44:89-95.

11. Slavchev G, Pisareva E, Markova N. Virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *J Cult Collect* 2008-2009;62:3-9.

12. Piatti G, Mannini A, Balistreri M, Schito AM. Virulence factors in urinary *Escherichia coli* strains: Phylogenetic background and quinolone and fluoroquinolone resistance. *J Clin Microbiol* 2008;46:480-7.

13. Stanley P, Koronakis V, Hughes C. Acylation of *Escherichia coli* hemolysin: A unique protein lipidation mechanism underlying toxin function. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998;62:309-33.

14. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том первый. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. / Колл. авторов // Составитель А.С. Лабинская, редактор Н.Н. Костюкова. – М.: Издательство БИНОМ. 2013. – 752 с.: ил. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

15. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты. / Колл. авторов // Под редакцией А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. – М.: Издательство БИНОМ. 2014. – 880 с.: ил.

16. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие /

Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

17.Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II / Колл. авторов // Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. – М.: Издательство БИНОМ. 2010. – 1152 с.: ил

18.Kauser Y, Chunchanur SK, Nadagir SD, Halesh LH, Chandrashekhar MR. Virulence factors, serotypes and antimicrobial susceptibility pattern of Escherichia coli in urinary tract infections. Al Ameen J Med Sci 2009;2:47-1.

19.Santo E, Macedo C, Marin JM. Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli from a university hospital in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2006;48:185-8.

Lindberg U, Hanson LA, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls—II. Differences in Escherichia coli causing asymptomatic and symptomatic bacteriuria. Acta Paediatrica Scandinavica. 1975;64(3):432-436.

20.Klemm P, Roos V, Ulett GC, Svanborg C, Schembri MA. Molecular characterization of the Escherichia coli asymptomatic bacteriuria strain 83972: the taming of a pathogen. Infection and Immunity. 2006;74(1):781-785.

21.Roos V, Schembri MA, Ulett GC, Klemm P. Asymptomatic bacteriuria Escherichia coli strain 83972 carries mutations in the foc locus and is unable to express F1C fimbriae. Microbiology. 2006;152(6):1799-1806.

22.Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. Annals of Internal Medicine. 2005;142(1):20-27.

23.Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. Infectious Disease Clinics of North America. 1997;11(3):707-717.

24.Ramsey DE, Finch WT, Birtch AG. Urinary tract infections in kidney transplant recipients. Archives of Surgery. 1979;114(9):1022-1025.

25.Abbott KC, Oliver JD, Hypolite I, et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States. American Journal of Nephrology. 2001;21(2):120-127.

26.Rice JC, Peng T, Kuo YF, et al. Renal allograft injury is associated with urinary tract infection caused by Escherichia coli bearing adherence factors. American Journal of Transplantation. 2006;6(10):2375-2383.

27.Schilling JD, Martin SM, Hung CS, Lorenz RG, Hultgren SJ. Toll-like receptor 4 on stromal and hematopoietic cells mediates innate resistance to uropathogenic Escherichia coli. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2003;100(7):4203-4208

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/gotovye-raboty/kurovaya-rabota/214737>