

ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ РОДА SERRATIA

Хараева З.Ф.¹, Блиева Л.З.¹, Накова Л.В.¹, Барокова Е.Б.¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: irafe@yandex.ru

Серрации являются условно-патогенными микробами, вызывающими у человека гнойно-воспалительные заболевания различной локализации. Частота выделения серраций и их этиологическая роль возрастают при госпитальных инфекциях. Наличие патогенных свойств у бактерий рода *Serratia* обуславливает их способность вызывать инфекционный процесс. Патогенные свойства придают бактериям способность преодолевать защитные барьеры организма человека, распространяться в его тканях, подавлять неспецифическую и специфическую реактивность организма. Целью данного исследования было изучение патогенных свойств клинических штаммов бактерий рода *Serratia*. В данной работе было исследовано 58 клинических штаммов бактерий рода *Serratia*, выделенных из различного патологического материала: испражнений, мочи и гнойного отделяемого. Определяли индекс адгезивности исследованных бактерий, гемагглютинирующую способность, адсорбцию бактериями красителя конго красного. Исследовали антилизозимную активность и гемолитическую способность. Все изученные штаммы характеризовались высоким персистентным потенциалом. Большинство изученных клинических штаммов бактерий рода *Serratia* обладали следующими патогенными свойствами: адгезивной, гемагглютинирующей, антилизозимной и гемолитической активностью. Особенно сильно была выражена адгезивная активность у бактериальных культур серраций, выделенных из испражнений и гнойного отделяемого. Подавляющее большинство исследованных клинических штаммов обладало способностью агглютинировать эритроциты человека и эритроциты барана. Уровень антилизозимной активности клинических штаммов серраций, выделенных из мочи и гнойного отделяемого, был несколько выше, чем у штаммов, выделенных из испражнений. Наиболее выражено гемолитическая активность проявилась у штаммов серраций, выделенных из гнойного отделяемого.

Ключевые слова: серрации, адгезивная активность, антилизозимная активность, гемолитическая активность

PATHOGENIC PROPERTIES OF BACTERIA OF THE GENUS SERRATIA

Kharaeva Z.F.¹, Blieva L.Z.¹, Nakova L.V.¹, Barokova E.B.¹

¹Kabardino-Balkarien State University Berbekov's named, Nalchik, e-mail: irafe@yandex.ru

Serratia are conditionally pathogenic microbes that cause purulent-inflammatory diseases of different localization in humans. The frequency of *Serratia* and their etiological significance in nosocomial infections is increasing. For pathogens nosocomial infections characterized by constant evolution, change their properties. Formed and widely distributed strains with multiple resistance to antibacterial drugs. Bacteria develop increased virulence. The presence of pathogenic properties in bacteria of the genus *Serratia*, leads their ability to cause an infectious process. Pathogenic properties give the ability to overcome the protective barriers of the human body, spread in its tissues, suppress nonspecific and specific reactivity of the body. The aim of this investigation was study of pathogenic properties of bacteria of the genus *Serratia*. 58 clinical strains of *Serratia* bacteria isolated from various pathological material were investigated. We determined the index of adhesiveness of the investigated bacteria, hemagglutinins ability, the adsorption of bacteria of the dye Congo red. Researched antilysozyme activity and hemolytic capacity. All studied strains were characterized by high persistent potential. Most of the studied clinical strains of bacteria of the genus *Serratia* had pathogenic properties: adhesive, hemagglutinating anti-lysozyme and hemolytic activity. Particularly pronounced was the adhesive activity in bacterial cultures of *Serratia* isolated from the stool and purulent discharge. The vast majority of clinical strains studied had the ability to agglutinate human erythrocytes and sheep erythrocytes. The level of anti-lysozyme activity of clinical strains of *Serratia* isolated from urine and purulent discharge was slightly higher than that of strains isolated from feces. The most pronounced hemolytic activity manifested in the strains of *Serratia* isolated from purulent discharge.

Keywords: *Serratia*, adhesive activity, antilysozyme activity, hemolytic activity

Инфекционные заболевания бактериальной этиологии являются наиболее актуальной проблемой современной медицины и занимают одно из основных мест среди всей

инфекционной патологии. Причины сохранения большого числа инфекционных заболеваний бактериальной этиологии до конца не известны. Они связаны со снижением видового и адаптивного иммунитета макроорганизма, с биологическими свойствами возбудителей заболеваний, эпидемиологическими особенностями распространения возбудителей, что в итоге и определяет патогенез бактериальных инфекций. Зарегистрированное популяционное снижение иммунитета человечества и нарушение нормальной микрофлоры, являющейся одной из основных систем защиты макроорганизма, приобретают решающее значение.

Особую значимость среди бактериальных инфекций имеют нозокомиальные заболевания [1]. С каждым годом число возбудителей внутрибольничных инфекций (ВБИ) увеличивается в основном за счет условно-патогенных микроорганизмов. Ведущую роль играют стафилококки (до 60% всех случаев ВБИ), представители грамотрицательной микрофлоры, аскомицеты рода *Candida* [2, 3]. Главной особенностью возбудителей внутрибольничных инфекций является их выраженная вирулентность и устойчивость к антибактериальным препаратам и дезинфектантам [4, 5]. В последние годы наряду с вышеперечисленными возбудителями ВБИ все чаще выделяются представители рода *Serratia* [6, 7].

Серрации – условно-патогенные микробы, вызывающие у человека гнойно-воспалительные заболевания различной локализации. Наиболее изученным видом является *Serratia marcescens*. В настоящее время бактерии рода *Serratia marcescens* описаны как возбудители диарейных заболеваний у человека, инфекций мочевыводящих путей, менингита, артрита, сепсиса [8]. Постоянный мониторинг изменяющихся биологических свойств выделенных клинических изолятов является одним из важнейших этапов эпидемиологической работы, в связи с чем актуально исследование постоянно меняющихся свойств бактерий этой группы.

Целью данного исследования было изучение патогенных свойств клинических штаммов бактерий рода *Serratia*.

Материал и методы исследования. В работе использовано 58 клинических штаммов, отнесенных на основании биологических свойств к роду *Serratia*. Штаммы *Serratia* были выделены из различного патологического материала: из испражнений (15 штаммов) от пациентов с кишечными инфекциями, мочи (20 штаммов) от больных с уретритами и гнойного (раневого) отделяемого (23 штамма) от пациентов с абсцессами и флегмонами мягких тканей.

Способность к адгезии у бактерий изучали с помощью формализированных эритроцитов человека. Определяли основные показатели адгезии. Вычислили индекс адгезивности микроорганизмов. По данному показателю все бактерии разделили на 4

группы: 1 – неадгезивные (индекс адгезивности $<1,75$), низкоадгезивные (индекс адгезивности $1,76-2,5$), среднеадгезивные (индекс адгезивности $2,51-4,0$) и высокоадгезивные (индекс адгезивности $>4,0$).

Адсорбцию бактериями красителя конго красного выявляли на 1,5%-ном мясопептонном агаре с добавлением 0,02% казаминовых кислот и 0,01% конго красного.

Способность к гемагглютинации у бактерий определяли в реакции гемагглютинации с 3%-ной взвесью свежих эритроцитов человека и барана, которую проводили на панелях из органического стекла.

Для выявления D-маннозорезистентной гемагглютинации во взвесь эритроцитов добавляли 1,5% D-маннозы [9].

Антилизотимную активность изучали по методике О.В. Бухарина. Исследования антилизотимной активности проводили в диапазоне концентраций от 1 до 6 мкг/мл. В качестве тест-культуры использовался штамм *Micrococcus luteus* var. *Lysodeikticus* № 2665. Гемолитическую способность бактерий определяли на мясопептонном агаре с 3–5% отмытых в растворе Хенкса эритроцитов кролика. Для выявления тиолзависимых гемолизинов использовался мясопептонный агар с 0,002% L-цистеина.

Статистическую обработку проводили стандартными методами.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование адгезивных свойств бактерий рода *Serratia* выявило, что адгезивные штаммы с индексом адгезивности выше 2,5 составили 70,6% (41 штамм) из общего количества изученных штаммов, из которых 13 штаммов серраций (86,7%) были выделены из испражнений, 18 штаммов серраций (78,3%) были выделены из гнойного отделяемого, 10 штаммов серраций (50%) были выделены из мочи.

Все адгезивные штаммы разделили на две группы: высокоадгезивные и со средней степенью адгезивности. К штаммам, обладающим высоким индексом адгезивности (более 4), отнесли 3 штамма серраций (20%), выделенных из испражнений, 5 штаммов серраций (21,7%), выделенных из гнойного отделяемого, все адгезивные штаммы (10 бактериальных культур), выделенные из мочи.

Среднеадгезивными оказались 23 штамма (39,7%). Индекс адгезивности у них составил от 2,5 до 4. Среди выделенных из испражнений штаммов со средним показателем ИАМ было 10 штаммов (66,7%), а выделенные из гнойного отделяемого составили 13 штаммов (56,5%). Все остальные штаммы были отнесены к низкоадгезивным с индексом адгезивности микроорганизмов от 1,76 до 2,5. 40 штаммов (68,9%) из всех изученных клинических культур серраций обладали способностью адсорбировать конго красный. Из выделенных из испражнений такой способностью обладало 14 штаммов (93,3%), 10 культур серраций,

выделенных из мочи (50%), а среди выделенных из гнойного отделяемого это свойство было выявлено у 16 штаммов (69,6%) (табл. 1).

Таблица 1

Адгезивная активность штаммов рода *Serratia*

Штаммы	Число штаммов	Адгезивная активность	
		Адгезивноактивные	Адсорбция конго красного
Из испражнений	15	13 (86,7%)	14(93,3%)
Из гнойного отделяемого	23	18 (78,3%)	16 (69,6%)
Из мочи	20	10 (50,0%)	10 (50,0%)
Всего	58	41 (70,6%)	40(68,9%)

Большинство исследованных штаммов серраций обладали способностью агглютинировать эритроциты человека, также у подавляющего большинства штаммов были выявлены маннозрезистентные гемагглютинины. Среди штаммов серраций, выделенных из испражнений, такие культуры составили 66,7% (10 штаммов), среди штаммов, выделенных из гнойного отделяемого, – 91,3% (21 штамм), и 50% культур серраций, выделенных из мочи (10 штаммов). 7 штаммов серраций (12,1%) обладали маннозочувствительными гемагглютинидами, из которых 5 штаммов серраций (33,3%) относились к выделенным из испражнений, 2 штамма серраций (8,7%) выделены из гнойного отделяемого.

Способность агглютинировать эритроциты барана у исследованных клинических штаммов рода *Serratia* была выражена еще сильнее. Подавляющее большинство изученных бактериальных культур серраций обладало этой способностью. Среди штаммов серраций, выделенных из испражнений, такие культуры составили 93,3% (14 штаммов), среди выделенных из мочи их было 90,0% (18 штаммов). Способностью к агглютинации с эритроцитами барана обладали 20 штаммов серраций, выделенных из гнойного отделяемого, что составило 87,0%.

Таким образом, способность агглютинировать эритроциты барана была обнаружена у 52 клинических штаммов серраций, что составило 90,0% от общего числа исследованных штаммов. Гемагглютинины у большинства изученных штаммов серраций были маннозрезистентными, за исключением 3 штаммов серраций (13,0%), выделенных из гнойного отделяемого (табл. 2).

Таблица 2

Гемагглютинирующая способность штаммов рода *Serratia*

Штаммы	Число штаммов	Гемагглютинирующая способность	
		Агглютинация эритроцитов человека	Агглютинация эритроцитов барана
Из испражнений	15	15 (100%)	14 (93,3%)
Из гнойного отделяемого	23	23 (100%)	20 (87,7%)
Из мочи	20	10 (50,0%)	18 (90,0%)
Всего	58	48 (82,8%)	52 (90,0%)

Лизоцим является одним из основных микробицидных факторов, расщепляющих клеточную стенку бактерий за счет гидролиза гликозидных связей в пептидогликане [10]. Часть штаммов бактерий приспособилась к инаktivации лизоцима. Такую активность микроорганизмов определяют как антилизоцимную активность (АЛА). АЛА-активность, как правило, проявляется у бактерий, адгезирующих на слизистых и вызывающих заболевания ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта.

Антилизоцимной активностью обладало подавляющее большинство исследованных штаммов бактерий рода *Serratia*. Эта способность была выявлена у 55 штаммов (94,8%), из которых 12 штаммов серраций (80%) относились к выделенным из испражнений, 23 штамма серраций (100%) были выделены из гнойного отделяемого. Все бактериальные изоляты, выделенные из мочи (20 штаммов), также обладали антилизоцимной активностью. Уровень антилизоцимной активности у изученных клинических штаммов серраций был различным.

Низкой АЛА-активностью считали способность к росту в присутствии 1–2 мкг/мл лизоцима. К этой группе относилось 5 штаммов серраций (25,0%) выделенных из мочи, 6 штаммов серраций (40,0%) выделенных из испражнений, 4 штамма (17,4%), выделенных из гнойного отделяемого. Всего низкой антилизоцимной активностью обладали 15 штаммов (25,7%) изученных культур рода *Serratia*.

Средним уровнем АЛА с активностью 2–5 мкг/мл обладали всего 24 штамма (41,4%), из которых 4 штамма серраций (26,7%) были выделены из испражнений, 14 штаммов серраций (60,9%) были выделены из гнойного отделяемого, 6 штаммов серраций выделены из мочи (30%). Таким образом, 29 изученных клинических штаммов серраций (50%) характеризовались низким и средним уровнем антилизоцимной активности.

Высокой АЛА с активностью 6 мкг/мл обладали 16 штаммов (27,6%) исследованных бактерий рода *Serratia*, 2 штамма серраций (13,3%) из которых были выделены из испражнений, остальные 5 штаммов серраций (21,7%) выделены из гнойного отделяемого и

9 штаммов серраций (45,0%) выделены из мочи. Количество штаммов серраций с высокой АЛА было наибольшим среди культур, выделенных из мочи (табл. 3).

Таблица 3

Антилизотимная активность штаммов рода *Serratia*

Штаммы	Число штаммов	Антилизотимная активность		
		Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень
Из испражнений	15	6 (40,0%)	4 (26,7 %)	2 (13,3%)
Из гнойного отделяемого	23	4 (17,4%)	14 (60,9%)	5 (21,7%)
Из мочи	20	5 (25,0%)	6 (30,0%)	9 (45,0%)
Всего	58	15 (25,9%)	24(41,4%)	16 (27,6%)

Для определения гемолитической способности у бактерий рода *Serratia* выявляли наличие гемолизинов двух типов – это α -гемолизины и тиолзависимые гемолизины. Всего гемолизины были обнаружены у 27 изученных штаммов серраций (46,6%) (табл. 4).

Таблица 4

Гемолитическая активность штаммов рода *Serratia*

Штаммы	Число штаммов	Гемолитическая активность		Всего
		α -гемолизины	Тиолзависимые гемолизины	
Из испражнений	15	5 (33,3%)	3 (20,0%)	8 (53,3%)
Из гнойного отделяемого	23	12 (52,2%)	5 (21,7%)	17 (73,9%)
Из мочи	20	2 (10,0%)	–	2 (10,0%)
Всего	58	19 (32,7%)	8 (13,8 %)	27(46,6%)

Обнаружено, что способностью продуцировать α -гемолизины обладали 19 штаммов серраций (32,7%), тиолзависимые гемолизины были выявлены у 8 штаммов серраций (13,8%), из которых 5 штаммов серраций (33,3%), продуцирующих α -гемолизины, были выделены из испражнений, 12 штаммов серраций (52,2%) выделены из гнойного отделяемого, 2 штамма серраций выделены из мочи (10,0%). Тиолзависимые гемолизины были выявлены у 3 клинических штаммов серраций (20%), выделенных из испражнений, и 5 штаммов серраций (21,7%) – из гнойного отделяемого.

Выводы

Таким образом, в ходе наших исследований было выявлено, что большинство изученных клинических штаммов бактерий рода *Serratia* обладали выраженными патогенными свойствами.

Особенно сильно была выражена адгезивная активность у бактериальных культур серраций, выделенных из испражнений и гнойного отделяемого.

подавляющее большинство исследованных клинических штаммов обладали способностью агглютинировать эритроциты человека и эритроциты барана.

Уровень антилизоцимной активности клинических штаммов серраций, выделенных из мочи и гнойного отделяемого, был несколько выше, чем у штаммов, выделенных из испражнений.

Большинство выделенных штаммов обладали гемолитической способностью. Наиболее выражено гемолитическая активность проявилась у штаммов серраций, выделенных из гнойного отделяемого. При этом способностью продуцировать α -гемолизины обладало большинство исследованных штаммов серраций этой группы.

Благодаря патогенным свойствам серрации приобрели высокий персистентный потенциал и проявляют устойчивость к видовому иммунитету в макроорганизме. На основании выявленных свойств штаммов рода *Serratia* можно предположить дальнейший рост инфекций, вызванных данными возбудителями. Высокий персистентный потенциал серраций приводит к развитию инфекционных заболеваний преимущественно хронического характера.

Список литературы

1. Mahlen S.D. *Serratia* infections: from military experiments to current practice. Clin. Microbiol. Rev. 2011. vol. 24. no. 4. P. 755-791.
2. Bertrand X., Dowzicky M.J. Antimicrobial susceptibility among gram-negative isolates collected from intensive care units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa between 2004 and 2009 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. Clin. Ther. 2012. vol. 34. no. 1. P. 124-137.
3. Sader H.S., Farrell D.J., Flamm R.K., Jones R.N. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). Diagn. Microbiol Infect Dis. 2014. vol. 78. no. 4. P. 443-448.
4. Sader H.S., Castanheira M., Farrell D.J., Flamm R.K., Jones R.N. Ceftazidime-avibactam activity when tested against ceftazidime-nonsusceptible *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, and *Pseudomonas aeruginosa* from United States medical centers (2011-2014). Diagn.

Microbiol Infect Dis. 2015.vol.83. no. 4. P. 389-394.

5. Amao-Ruiz E., Correa-Fernandez A.M., de la FuenteGalán L. Serratia marcescens septic sternoclavicular joint arthritis: A case report. Reumatol.Clin. 2016. vol. 12. no. 4. P. 238-239.

6. Samonis G., Vouloumanou E.K., Christofaki M., Dimopoulou D., Maraki S., Triantafyllou E. Serratia infections in a general hospital: characteristics and outcomes. Eur. J. Clin.Microbiol. Infect Dis. 2011.vol.30. no. 5. P. 653-660.

7. Wu Y.M., Hsu P.C., Yang C.C., Chang H.J., Ye J.J., Huang C.T. Serratia marcescens meningitis: Epidemiology, prognostic factors and treatment outcomes. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2013. vol. 46. no. 4. P. 259-265.

8. Габидуллин З.Г., Савченко Т.А., Габидуллин Ю.З., Туйгунов М.М., Булгаков А.К., Давлетшина Г.К., Суфияров Р.С., Усманова И.Н., Хуснаризанова Р.Ф. Условно-патогенные грамотрицательные и грамположительные бактерии: учебное пособие для студентов. Уфа: Издательство ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 2014. С.7-11.

9. Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. 1986. №4. С.210-212.

10. Вальшев А.В., Бухарин О.В. Микробные ингибиторы лизоцима // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. №4. С.8-13.