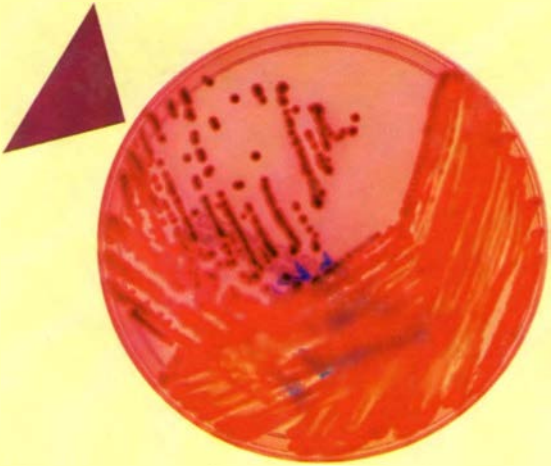
Клебсиеллезная инфекция у детей

Под редакцией
проф. А. Е. Абатурова
и проф. Т. А. Крючко



Харьков
2018

ОБОВ'ЯЗКОВИЙ ПРИМІРНИК

КЛЕБСИЕЛЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

635925

Под редакцией
профессора А. Е. Абатурова и профессора Т. А. Крючко

Харьков
2018

НАЦІОНАЛЬНА НАУКОВА МЕДИЧНА БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ
01033, м.Київ, вул.Л.Толстого, 7
4

УДК 616.981.41:579.842.1:616-053.2
К 48

*Рекомендовано к печати Ученым советом,
Государственного учреждения
«Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»,
протокол № 7 от 29.03.2018 г.*

Рецензенты:

Г. В. Бекетова — д-р мед. наук, проф., главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Педиатрия», зав. каф. детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика;

С. К. Крамарев — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. О. О. Богомольца;

Ю. П. Харченко — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Одесского Национального медицинского университета.

К 48 **Клебсиеллезная** инфекция у детей : монография / А. Е. Абатуров, Т. А. Крючко, И. Н. Несина [и др.] ; под ред. А. Е. Абатурова, Т. А. Крючко. — Харьков : Планета-Принт, 2018. — 252 с.

ISBN 978-617-7587-90-2

В монографии на основании литературных данных и собственных исследований раскрываются современные представления о клебсиеллезной инфекции у детей. В книге приведены история открытия и общая микробиологическая характеристика бактерий *Klebsiella pneumoniae*. В научном издании раскрыты основные факторы вирулентности и антибиотикорезистентности бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Авторами детально описаны молекулярные механизмы формирования иммунного ответа при развитии инфекционного процесса, вызванного бактериями *Klebsiella pneumoniae*. В монографии рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики, лечения и профилактики различных клинических форм клебсиеллезной инфекции в детском возрасте.

Научное издание рекомендовано для использования в образовательном процессе студентов старших курсов, педиатров, семейных врачей, инфекционистов.

ISBN 978-617-7587-90-2

© А. Е. Абатуров, Т. А. Крючко,
Н. И. Абатурова, И. Н. Несина,
А. А. Никулина, В. П. Харшман,
Т. В. Кушнерева, В. Л. Бабич, 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ 5

ВВЕДЕНИЕ 7

ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* 10

1.1. Краткий очерк истории открытия бактерий *Klebsiella pneumoniae* 10

1.2. Морфологическая характеристика бактерий *Klebsiella pneumoniae* 12

1.3. Культуральные свойства бактерий *Klebsiella pneumoniae* 13

1.4. Основные биохимические свойства бактерий *Klebsiella pneumoniae* 15

1.5. Факторы вирулентности бактерий *Klebsiella pneumoniae* 17

1.6. Методы типирования клебсиеллезной инфекции 35

ГЛАВА 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КЛЕБСИЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ 38

2.1. Основные эпидемиологические аспекты клебсиеллезной инфекции 38

2.2. Этиологическое значение бактерий *Klebsiella pneumoniae* в развитии инфекционной патологии у детей 44

2.3. Источники и факторы передачи бактерий *Klebsiella pneumoniae* 48

2.4. Основные факторы риска развития клебсиеллезной инфекции 51

ГЛАВА 3. РАЗВИТИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ БАКТЕРИЯМИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* 56

3.1. Индукция образраспознающих рецепторов клеток респираторного тракта патоген-ассоциированными молекулярными структурами бактерий *Klebsiella pneumoniae* 58

3.2. Роль цитокинов в течении пневмонии, вызванной бактериями *Klebsiella pneumoniae* 80
3.3. Роль хемокинов в течении пневмонии, вызванной бактериями *Klebsiella pneumoniae* 96
3.4. Роль дефензинов в течении пневмонии, вызванной бактериями *Klebsiella pneumoniae* 102
3.5. Роль клеточных реакций при пневмонии, вызванной бактериями *Klebsiella pneumoniae* 105

ГЛАВА 4. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIA* 117

4.1. Общие принципы формирования антибиотикорезистентности.....117
4.2. Резистентность бактерий *Klebsiella pneumonia* к действию антибиотиков 132

ГЛАВА 5. ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ КЛЕБСИЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....144

5.1. Основные методы диагностики клебсиеллезной инфекции.....144
5.2. Нозокомиальная пневмония, вызванная бактериями *Klebsiella pneumoniae*.....150
5.3. Характеристика различных клинических форм клебсиеллезной инфекции 152

ГЛАВА 6. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ БАКТЕРИЯМИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*.....159

6.1. Общепринятые подходы к терапии пневмонии, вызванной бактериями *Klebsiella pneumoniae* 159
6.2. Основные принципы антибактериальной терапии клебсиеллезной бактериемии 169
6.3. Основные профилактические мероприятия внутрибольничных инфекций дыхательных путей 175

ЛИТЕРАТУРА.....183

ВВЕДЕНИЕ

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* впервые были выделены Carl Friedländer в конце XIX века [Friedlander C., 1882] и получили название в честь автора — бактерии Фридлендера. Бактерии *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующие карбапенемазы, входят в группу ESKAPE-патогенов, обладающих множественной лекарственной резистентностью (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa и Enterobacter species*) [Sandiumenge A., Rello J., 2012]. *Klebsiella pneumoniae* представляет собой грамотрицательную, неподвижную, как правило, инкапсулированную палочковидную бактерию семейства *Enterobacteriaceae*, положительную в тесте Фогеса-Проскауэра. В настоящее время идентифицировано 13 подтипов бактерий *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы. Все штаммы бактерий *Klebsiella pneumoniae*, экспрессирующие карбапенемазы, ассоциированы с единым комплексом клона C11. Основным патогенным клоном *Klebsiella pneumoniae* является клон ST258, который, возможно, ассоциирован со всеми эндемическими вспышками клебсиеллезной инфекции [Campos A.C. и соавт., 2016; Lee C.R. и соавт., 2016; Swathi C.H. и соавт., 2016].

В настоящее время уделяют особое внимание новым гипервирулентным штаммам *Klebsiella pneumoniae (hypermucoviscous-hvKP)*, вызывающих пневмонии с высоким риском летального исхода среди молодых здоровых лиц без предсуществующей компрометации иммунной системы. Эти гипервирулентные штаммы имеют гиперслизистый фенотип,

обусловленный *rmpA* мутацией, которая приводит к увеличению экспрессии капсульного полисахарида [Shon A.S. и соавт., 2013].

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* колонизируют поверхности слизистой оболочки человека, в том числе пищеварительного тракта и ротоглотки, где их колонизация протекает доброкачественно для макроорганизма [Lin Y.T. и соавт., 2015]. Так, в организме здорового человека *Klebsiella pneumoniae* присутствует в качестве сапрофита в носоглотке в диапазоне от 1 до 6 % по данным назограмм, в пищеварительном тракте от 5 до 38 % случаев. Различные исследования показали, что от 5 до 38 % лиц общей популяции, с наибольшей частотой выявляемости среди персонала больниц, являются бессимптомными носителями *Klebsiella pneumoniae* и могут выступать в качестве инфекционных резервуаров. Установлено, что темпы увеличения колонизации *Klebsiella pneumoniae* существенно выше в условиях стационара, учреждений длительного ухода и находятся в прямой зависимости от продолжительности госпитализации, а также предшествующей антибактериальной терапии. Носительство *Klebsiella pneumoniae* у госпитализированных пациентов выявляется в 77 % случаев при бактериологическом исследовании кала, в 19 % — согласно результатам исследований смывов из носоглотки и в 42 % случаев — с кожи рук пациентов. Согласно статистическим данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, *Klebsiella pneumoniae* вызывает 8 % эндемических внутрибольничных инфекций и 3 % эпидемических вспышек [Munoz-Price L.S. и соавт., 2013; Koupetori M. и соавт., 2014].

Однако транслокация *Klebsiella pneumoniae* в другие ткани приводит к развитию серьезного инфекционного процесса. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* могут вызывать тяжелую нозокомиальную пневмонию (по МКБ-X J15.0). Пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae*, занимают первое место

среди фатальных пневмоний (в 35,7 % случаев, по данным аутопсий) и наиболее часто встречаются у недоношенных новорожденных и у иммунокомпрометированных пациентов. Клебсиеллезная пневмония в 3–5 % случаев сопровождается развитием сепсиса [Свитич О.А. и соавт., 2016; Царегородцев А.Д. и соавт., 2016]. Согласно европейским статистическим отчетам, показатели летальности при клебсиеллезной бактериемии варьируют от 20 до 50 % и превышают 50 % при клебсиеллезной пневмонии [Daikos G.L. и соавт., 2014].

ГЛАВА 1
ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

1.1. Краткий очерк истории открытия бактерий *Klebsiella pneumoniae*

Бактерии *Klebsiella* — род условно-патогенных бактерий, которые относятся к семейству *Enterobacteriaceae*. Впервые микроорганизм был открыт немецким бактериологом и патологоанатомом Эдвином Клебсом (нем. *Edwin Klebs*, 1834-1913). Микроорганизмы рода *Klebsiella* входят в пятерку патогенов, часто вызывающих внутрибольничные инфекции [Horan T. и соавт., 1988; Sandiumenge A., Rello J., 2012]. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* являются наиболее часто встречающимся видом, на который приходится от 75 до 86 % случаев заболеваемости [Hansen D.S. и соавт., 1998]. В феврале 2017 года эксперты ВОЗ назвали бактерии *Klebsiella* наиболее опасными в связи с высокой резистентностью к существующим антибактериальным препаратам [WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed, 2017].

Род *Klebsiella* был назван Тревисаном (1885) в честь немецкого микробиолога Эдвина Клебса и типичным представителем рода являются бактерии *Klebsiella pneumoniae* [Schroeter J., 1886; Trevisan V., 1887]. Впервые описанными видами *Klebsiella* были капсулированные бациллы, выделенные

у пациентов с риносклеромой [Von Frisch, 1882]. Микроорганизмы были названы «*Klebsiella rhinoscleromatis* Тревисана» [Trevisan V., 1887]. В 1893 году Абель наблюдал также капсулированную палочку *Bacillus mucosus ozaenae* из носового секрета пациентов с озеной. Выделенная бактерия была позже перенесена в род *Klebsiella* как *Klebsiella ozaenae* [Bergey и соавт., 1923]. И, наконец, в 1982 году Friedländer описал бактерии из легких пациента, умершего от пневмонии. Эти микроорганизмы были обозначены как «*Hyalococcus* пневмонии» [Schroeter J., 1889] и *Klebsiella pneumoniae* [Trevisan V., 1887]. Выделенная бактерия *Klebsiella pneumoniae* также называется палочкой Фридландера, названной в честь Карла Фридландера, который идентифицировал *Klebsiella pneumoniae* как причину смертельных случаев пневмонии [Grimont P. и соавт., 2005; Lau H., 2007].

Род *Klebsiella* входит в семейство *Enterobacteriaceae*, порядок *Enterobacteriales*, класс *Proteobacteria*, тип *Proteobacteria*, царство *Bacteria*. *Klebsiella* относятся к так называемым колиформным бактериям. Род *Klebsiella* состоит из аэробных и факультативно анаэробных грамотрицательных бактерий. В настоящее время род *Klebsiella* включает бактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Klebsiella ornithinolytica*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella terrigena* [Colvin K.M. и соавт., 2012].

На основании сходств ДНК род *Klebsiella* разделен на двенадцать видов: *Klebsiella granulomatis*, *Klebsiella mobilis*, *Klebsiella singaporensis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella trevisanii*, *Klebsiella terrigena*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella ornithinolytica*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella variicola*, *Klebsiella rhinoscleromatis* и *Klebsiella pneumoniae* [Tortora G. и соавт., 2004].

Бактерии рода *Klebsiella* относятся к оппортунистическим патогенам, которые могут приводить к тяжелым заболеваниям, таким как септицемия, пневмония, инфекции мочевых

путей, инфекции мягких тканей и инфицировать людей, страдающих иммунодефицитами и госпитализированных [Jazani N.H. и соавт., 2009].

1.2. Морфологическая характеристика бактерий *Klebsiella pneumoniae*

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридлендера) — грамотрицательные палочковидные бактерии диаметром 0,3-1 мкм и 0,6-6 мкм в длину, неподвижные, покрытые полисахаридной капсулой. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* не образуют споры и хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Штаммы *Klebsiella pneumoniae* образуют слизистые колонии, в которых располагаются поодиночке, парами или короткими цепями [Wang и соавт., 2012].

В 2004 году впервые у пациента были выделены и секвенированы бактерии *Klebsiella pneumoniae*. В 2006 году в Центре секвенирования генома в Вашингтонском университете в Сент-Луисе был определен полный геном бактерий *Klebsiella pneumoniae*. Геном был назван *Klebsiella pneumoniae subsp.* MGH 78578, который включает одну хромосому в 5,3 Mbp, содержание GC составляет 57 %. Существует пять плазмид: pKPN3, pKPN4, pKPN5, pKPN6 и pKPN7; длина плазмид составляет 0,18 Mbp, 0,11 Mbp, 0,089 Mbp, 0,0043 Mbp и 0,0035 Mbp, соответственно. Нуклеотид представлен круглой ДНК. В целом геном кодирует около 5300 генов. Из этих 5300 генов 5184 являются белковыми генами, 111 — РНК-генами, а 3 — псевдогенами. Все гены РНК расположены в хромосоме, один псевдоген кодируется в хромосоме, pKPN3 и pKPN4, соответственно [Van Belkum A. и соавт., 2006].

В ходе исследований было обнаружено, что последовательность генома бактерий *Klebsiella pneumoniae* тесно связана с последовательностью генома бактерий *Escherichia coli*

K-12 [Dong C. и соавт., 2006]. Плазмиды несут на себе устойчивые к антибиотикам гены и другие защитные механизмы. Исследователи обнаружили, что бактерии *Klebsiella pneumoniae* кодируют 34 фермента, которые устойчивы к антибиотикам, а также эффлюксные насосы, придающие бактериям резистентность [Kong F. и соавт., 2005]. Выделены несколько механизмов, которые позволяют клеткам мобилизовать гены устойчивости как в пределах одной клетки, так и между клетками. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* используют эти механизмы для перемещения генов, таких как трансзоны и геномные острова, элементы мобильных ДНК, — которые позволяют генам перемещаться между организмами. Применяя существующие методы биоинформатики для обнаружения геномных островков, исследователи определили новый класс островков, которые раньше не обнаруживались. Тем не менее, бактерии имеют еще очень много способов, чтобы развить резистентность к антибиотикам [Hudson C.M. и соавт., 2014].

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* синтезируют слизистое вещество (капсулу), которое покрывает тонким слоем микробные клетки. Капсула разделена на два слоя — внутренний и внешний, дифференцированные по расположению волокон пучка. Связки волокон внутреннего слоя перпендикулярны поверхности наружной клеточной мембраны, в то время как наружный слой имеет волокна, тонко расположенные с образованием «тонкой сетевой структуры» [Shon A.S., Russo T.A., 2012].

1.3. Культуральные свойства бактерий *Klebsiella pneumoniae*

Бактерии *Klebsiella pneumonia* — хемоорганогетеротрофы, которые хорошо растут на всех простых питательных средах (мясопептонном агаре (МПА), мясопептонном бульоне (МПБ)) при оптимальном температурном режиме (35-37°С)

и pH — 7,2-7,4. На агаризованных питательных средах бактерии *Klebsiella pneumoniae* образуют круглые слизистые серовато-белые колонии.

Исследования показали, что капсула бактерий *Klebsiella pneumoniae* ответственна за сверкающий, мукоидный вид колоний на агаровых пластинах [Brisse S. и соавт., 2006]. На жидких питательных средах (например, пептонной воде, мясопептонном желатине (МПЖ), бульоне Хоттингера) бактерии *Klebsiella pneumoniae* растут в виде поверхностной серовато-серебристой пленки и вызывают равномерное помутнение среды с образованием тягучего слизистого осадка и пленки.

Бактерии рода *Klebsiella* способны расти на среде Симмонса, то есть использовать цитрат натрия в качестве единственного источника углерода (кроме *Klebsiella rhinoscleromatis*). На плотных питательных средах они образуют мутные слизистые колонии, причем в молодых 2-4-часовых колониях бактерий *Klebsiella ozaenae* располагаются рассеянно-концентрическими рядами, бактерий *Klebsiella rhinoscleromatis* — концентрическими, бактерий *Klebsiella pneumoniae* — петлеобразно, что легко определяется при микроскопии колонии с малым увеличением и может быть использовано для их дифференциации.

Характерной особенностью колоний *Klebsiella pneumoniae* является образование слизи, которая придает характерную вязкость бульонным культурам и колониям мукоидных штаммов. В жидких средах рост капсульных вариантов сопровождается равномерным помутнением, слизистым осадком и пленкой на поверхности бульона. Бескапсульные R-формы бактерий образуют гранулированный осадок с чистой и незамутненной надосадочной жидкостью. Культивирование бактерий на МПБ приводит к образованию пристеночного кольца. У фимбриеобразующих штаммов в течение нескольких дней на поверхности МПБ образуется поверхностная пленка [Brisse S. и соавт., 2006].

1.4. Основные биохимические свойства бактерий *Klebsiella pneumoniae*

Бактерии *Klebsiella* обладают широким спектром биохимической активности, которая служит основой для подразделения внутри семейства на роды, а внутри некоторых родов — на виды. Ключевыми тестами при первичной идентификации бактерий *Klebsiella* являются способность образовывать газ при ферментации глюкозы; способность расщеплять лактозу; продуцировать сероводород. Для родовой идентификации также определяют продукты, образующиеся при ферментации глюкозы (реакции с метиленовым красным и Фогеса-Проскауэра), способность продуцировать индол, расщеплять мочевину, утилизировать цитрат, вырабатывать ферменты, превращающие аминокислоты — декарбоксилазы лизина и орнитина, дезаминазу фенилаланина, а также способность использовать различные моно-, олиго- и полисахариды в качестве энергетического источника.

По биохимическим свойствам бактерии *Klebsiella pneumoniae* являются хемоорганотрофами, факультативными анаэробами. В отличие от вида *Enterobacter*, бактерии *Klebsiella pneumoniae* лишены жгутиков, не синтезируют орнитиндекарбоксилазу, ферментируют сорбит. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* обладают нитратредуктазой. Глюкозу ферментируют муравьино-кислым брожением с образованием как большого количества кислот, выявляемых реакцией метиленового красного, так и 2,3-бутандиола, который определяют в реакции Фогеса–Проскауэра.

Уникальным свойством метаболизма бактерий *Klebsiella pneumoniae* является фиксация молекулярного азота (nif). Бактерии *Enterobacteriaceae* не имеют характеристики фиксации азота. Но бактерии *Klebsiella pneumoniae* могут принимать атмосферный азот и синтезировать из него аммиак

и аминокислоты. Это было обнаружено путем анализа его D-связанных генов nif и его D-несвязанных генов nif [Pan P.C. и соавт., 2011]. Другим метаболическим продуктом бактерий *Klebsiella pneumoniae* является 1,3-пропандиол, который создается путем анаэробной ферментации (двухступенчатая ферментация от глюкозы до глицерина до 1,3-пропандиола) или мягкой аэробной ферментации [Huang M. и соавт., 2016]. Бактерии *Klebsiella pneumoniae* использует оперон nifLA для регулирования синтеза азотистой кислоты [Luo T. и соавт., 2016]. NifA действует как активатор транскрипции, тогда как nifL ингибирует продукцию nifA в присутствии кислорода. Было показано, что в дополнение к этим генам другие гены nif также регулируют активность азотистой кислоты [Luo T. и соавт., 2016]. У бактерий *Klebsiella pneumoniae* существуют приблизительно 20 ниф-генов, которые в совокупности регулируют метаболическую активность. Из-за своей метаболической специфичности, бактерии *Klebsiella pneumoniae* используют только фиксацию азота в отсутствие кислорода, поскольку кислород может повредить часть фермента [Luo T. и соавт., 2016].

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* синтезируют уреазу и некоторые штаммы продуцируют бактериоцин, называемый клебцин [Chiu S. и соавт., 2013], лактоферментация, оксидаза отрицательная, уреаза положительная (за исключением *Klebsiella terrigena*) [Dubey D. и соавт., 2013], каталаза положительная, не продуцирующий HR 2RS в агаре TSI или сжиженного желатина и (G + C) составляет около 53-59 % [Collee J. и соавт., 1996].

Klebsiella — это факультативные анаэробные бактерии, колонии которых отличаются большими размерами и мукоидным характером (степень слизеобразования зависит от количества углеводов в культуре и типа штамма) [Yu W. и соавт., 2007].

Наличие розового пигмента на агаре MacConkey указывает на ферментацию лактозы и выделение кислоты [Todar K., 2007].

Тесты для идентификации Klebsiella pneumoniae:

Производство индола (отрицательный).
Тест Voges–Proskauer (положительный).
Симмонс цитрат (положительный).
Гидролиз Esculin (положительный).
Использование Malonate (положительный).
Дезинкарбоксилаза лизина (положительный).
Аргининдигидролаза (отрицательный).
Орнитиндекарбоксилаза (отрицательный).

1.5. Факторы вирулентности бактерий *Klebsiella pneumoniae*

635925

Бактерии *Klebsiella pneumoniae* благодаря факторам патогенности значительно чаще вызывают манифестные (быстро развивающиеся) формы инфекций по сравнению с другими микроорганизмами. Вирулентность бактерий *Klebsiella pneumoniae* зависит от большого числа клеточных и внеклеточных механизмов, которые работают на всех этапах инфекционного процесса: от адгезии до персистенции микроорганизмов, а также обеспечивают ускользание от имунного ответа инфицированного организма.

Факторы адгезии бактерий *Klebsiella pneumoniae*

Размножению бактерий *Klebsiella pneumoniae* в первичном очаге инфицирования предшествует адгезия, то есть закрепление бактерий на поверхности клеток, что, собственно, и служит началом инфекционного процесса. Адгезия микроорганизмов определяется факторами, которые играют ключевую роль в формировании биопленочного процесса. Многими авторами высказывается предположение, что рост бактерий

НАЦІОНАЛЬНА
НАУКОВА МЕДИЧНА
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ
01033, м.Київ, вул.Л.Толстого, 7