

ალექსანდრე ნანუაშვილი

ბაქტერიული ინფექციები

თბილისი 2009

წიგნი ეძღვნება აკადემიკოს ვახტანგ ბოჭორიშვილის ხსოვნას

რეცენზენტისგან

წინამდებარე წიგნი - „ბაქტერიული ინფექციები“ წარმოადგენს ძალზედ მნიშვნელოვან და საინტერესო ნაშრომს. მასში უკლებლივ არის განხილული პრაქტიკულად ყველა, დღესდღეობით ცნობილი ბაქტერიული პათოგენი. კომპაქტური ფორმატით მოწოდებულია როგორც კლინიკურად მნიშვნელოვანი ინფორმაცია, ასევე ტაქსონომიური კლასიფიკაცია, რაც წარმოადგენს ინფექციური დაავადებების კლინიკური და მიკრობიოლოგიური ასპექტების ერთგვარ სინთეზს. მიუხედავად გადმოცემული ინფორმაციის მასშტაბისა და სირთულისა, წიგნი ძალზედ ადვილად და საინტერესოდ იკითხება. ეს ნაშრომი უდავოდ გახდება მნიშვნელოვანი შენაძენი როგორც ქართველ ინფექციონისტთა და მიკრობიოლოგთათვის, ასევე ამ საკითხით დაინტერესებული ნებისმიერი სპეციალისტის ექიმისათვის.

რეცენზენტი: გიორგი კანდელაკი, ექიმი ინფექციონისტი

დამკაბადონებელი: დალი ჯვარშიევილი

© ანტიმიკრობული ქიმიოთერაპიული სამსახური, ალექსანდრე ნანუაშვილი, 2009 წ.

ISBN 978-9941-0-2057-5

წინასიტყვაობა

ბაქტერიული დაავადებები თანამედროვე ინფექციოლოგიის ყველაზე ფართე ნაწილს წარმოადგენს. კლინიკური გამოვლინება მოიცავს მაკროორგანიზმის ყველა სისტემას და ორგანოს. ბაქტერიათა ნაწილი მაღალვირულენტულია და ორგანიზმში მოხვედრისას უპირობოდ იწვევს ინფექციურ პროცესს, ნაწილი საჭიროებს კანისა და ლორწოვანის დამცველი ბარიერების დაზიანებას, ნაწილი კი ორგანიზმის იმუნური სისტემის მკვეთრ დაქვეითებას. ბაქტერიული ინფექციების უდიდესი წილი საყოფაცხოვრებო პირობებში ვითარდება, მაგრამ გარკვეული ბაქტერიული ინფექცია მხოლოდ ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან ვლინდება და იწვევს, ეგრეთ წოდებულ, ნოზოკომიურ ინფექციებს. გამომდინარე აქედან, ბაქტერიულ ინფექციებთან შეხება მედიცინის ყველა პრაქტიკულ სფეროს აქვს. ამიტომ ყველა კლინიციისტი უნდა იცნობდეს სამედიცინო ბაქტერიოლოგიის საფუძვლებს.

წიგნის პირველ ნაწილში მოკლედია აღწერილი ბაქტერიების ზოგადი ადგილი ინფექციურ დაავადებებში, აგრეთვე, მათი მორფოლოგიური და ტაქსონომიური მახასიათებლები. შედარებით დეტალურადაა განხილული ადამიანის ნორმალური ფლორა, რაც საშუალებას იძლევა უკეთესად იქნას გაგებული ენდოგენური ინფექციების პათოგენეზი. ამავე ნაწილში მოცემულია ადამიანისათვის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ბაქტერიების ყველა გვარი, რომელიც ბერჯის თანამედროვე კლასიფიკაციას ეყრდნობა. წიგნის მეორე, კერძო ნაწილი განიხილავს ყველა პოტენციურად პათოგენურ ბაქტერიას. თითოეული სახეობა დახასიათებულია ზოგად მიკრობიოლოგიურ, ეპიდემიოლოგიურ, პათოგენეზურ, კლინიკური გამოვლინების, დიაგნოსტიკისა და ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ჭრილში. გარდა ამისა, თითოეული გვარისათვის კონსპექტურადაა თანდართული ტაქსონომიური ადგილი, კლინიკურად ყველაზე მნიშვნელოვანი სახეობა და ძირითადი კლინიკური გამოვლინება, რაც ერთგვარ ბაქტერიოლოგიურ საძიებელს წარმოადგენს. და ბოლოს, წიგნს თან ერთვის ბაქტერიათა სახეობების ანბანური საძიებელი, რაც გაუადვილებს მკითხველს, მიიღოს სწრაფი ინფორმაცია კონკრეტული სახეობის ბაქტერიის შესახებ.

წინამდებარე წიგნი განკუთვნილია პრაქტიკულ მედიცინაში მომუშავე ყველა ექიმისათვის. გარდა ამისა, წიგნი დაეხმარება კლინიკურ მიკრობიოლოგებს, ეპიდემიოლოგებსა და სტუდენტებს.

ნაწილი I

ბაქტერიების ზოგადი დახასიათება

ბიოლოგიური ორგანიზაციის მხრივ ბაქტერიები ეუკარიოტულ ორგანიზმებზე უფრო დაბლა დგანან. ეუკარიოტულ უჯრედებს (მრავალუჯრედიანი ორგანიზმები, სოკოები, უმარტივესები) ახასიათებს ჩამოყალიბებული უჯრედის ბირთვი, ხაზოვანი ქრომოსომები გენების დიპლოიდური წყებით, მიტოზური გაყოფა, მეიოზით და კროსინგოვერით მიმდინარე სქესობრივი გამრავლება, 80S რიბოსომები, მიტოქონდრიები, ენდოპლაზმური ბადე, გოლჯის კომპლექსი, 2 მკმ-ზე მეტი ზომა.

ვირუსებთან შედარებით ბაქტერიებს უჯრედული ორგანიზაციის მხრივ მაღალი დონე უკავიათ და პროკარიოტების (ბირთვამდელი ერთუჯრედიანები) ზედა ჯგუფს წარმოადგენენ. მათთვის დამახასიათებელია:

- წრიულად შეკრული უშუალოდ ციტოპლაზმაში მდებარე ორსპირალიანი დნმ-ით წარმოდგენილი გენომი
- ამიტოზური ბინალური დაყოფა
- ზომები 0,3-2 მკმ-ის ფარგლებში
- 70S რიბოსომა
- მიტოქონდრიების, ენდოპლაზმური ბადის და გოლჯის კომპლექსის, ქლოროპლასტების არქონა
- უჯრედის კედელში პეპტიდოგლიკანების არსებობა
- გამოსხატული ადაპტაციური მექანიზმები – კაფსულისა და სპორის წარმოქმნა, მეტაბოლიზმის ფართო სპექტრი

ბაქტერიების კლასიფიკაციის ძირითად საფუძველს მათი მორფოლოგია და უჯრედის ტინქტორული თვისებები (ფორმა, ზომა, ურთიერთგანლაგება, კაფსულის არსებობა, სპორის წარმოქმნა, გრამის ან სხვა მეტოდით შეღებვა), ბიოქიმიური და კულტურალური მახასიათებლები, ანტიგენური სტრუქტურა, ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობა, და ბოლოს, მათი გენეტიკური მსგავსება წარმოადგენს. მიუხედავად ტაქსონომიური კვლევის ახალი მეთოდების დანერგვისა, ბაქტერიათა საბოლოო კლასიფიკაცია არაა დასრულებული. ნუკლეინის მუკავების ჰომოლოგიით დადასტურებული მსგავსებაც კი ზოგჯერ მხოლოდ მათ საერთო წინაპარზე მიუთითებს და საკამათოა.

მორფოლოგია და ტინქტორული თვისებები: მორფოლოგიურად ბაქტერიები იყოფა სფერულ (კოკები), ჩხირისებურ (ოვიდური, კოკობაცილები, სწორი, მოღუნული, ვიბრიონი, დამრგვალებული, წამახვილებული, წაკვეთილი ბოლოებით, დატოტვილი, ძაფისებური) და დაკლაკნილ ფორმებად. მიკროპრეპარატში განლაგების მიხედვით განასხვავებენ ერთეულად, წყვილად (დიპლოკოკები), ოთხად (ტეტრაკოკები), ჯაჭვურად (სტრეპტოკოკი), პაკეტად (სარცინები), უწესრიგოდ (სტაფილოკოკები) წარმოდგენილ ფორმებს.

ტინქტორულ თვისებებს უწოდებენ სხვადასხვა საღებავით შეღებვის უნარს. იდენტიფიკაციისათვის მნიშვნელობა აქვს სადიფერენციაციო რთული საღებავების გამოყენებას. ყველაზე მნიშვნელოვანია გრამის წესით შეღებვა, რაც ბაქტერიებს

ყოფს უჯრედის კედლის შენების მიხედვით ორ დიდ მნიშვნელოვან ჯგუფად – გრამდადებითი ბაქტერიები, შეღებილი იისფრად და გრამუარყოფითი ბაქტერიები, შეღებილი ვარდისფრად. სხვა მეთოდებიდან, რომლებიც მნიშვნელოვანია კლინიკურ მიკრობიოლოგიაში, გამოიყენება ცილ-ნილსენის წესი მუავაგამძლე ბაქტერიების (მიკობაქტერია, ნოქარდია) დასადგენად, რითიც, მაგალითად, ტუბერკულოზის ჩხირი იღებება წითლად, ხოლო არამუავაგამძლე ბაქტერიები – ლურჯად.

განსაკუთრებული სტრუქტურული ერთეულების არსებობის მიხედვით ბაქტერიებს ყოფენ შემდეგ ფორმებად

- სპორისწარმოქმნელ (კლოსტრიდიები, ბაცილები)
- კაფსულირებულ (კლებსიელა, პნევმოკოკი)
- მოძრავი შოლტების და წამწამების მქონე (ბევრი გრამუარყოფითი ჩხირი)

მეტაბოლური თვისებები: კვებისა და ბიოლოგიური ჟანგვის (სუნთქვის) ტიპის მიხედვით ბაქტერიები შეიძლება დაიყოს რამოდენიმე ჯგუფად. კვების – ნახშირბადის ათვისების მიხედვით

- *ჰეტეროტროფები* – იყენებენ ორგანულ ნახშირბადს
- *ავტოტროფები* – იყენებენ არაორგანულ ნახშირბადს და მზის სხივის ენერჯის გარეშე ახდენენ დაჟანგვას. მეტაბოლიზმის ეს სახე უნიკალურია და მხოლოდ ბაქტერიებში გვხვდება
- *ფოტოტროფები* – იყენებენ ნახშირორჟანგსა და მზის სხივს ფოტოსინთეზის მსგავსად

სუნთქვის მიხედვით

- *აერობები* – იზრდებიან ჟანგბადის ჩვეულებრივ ატმოსფერულ კონცენტრაციაზე
- *ობლიგატური ანაერობები* – იზრდებიან უჟანგბადო პირობებში
- *ფაკულტატური ანაერობები* – იზრდებიან როგორც ჟანგბადიან, ასევე უჟანგბადო პირობებში
- *მიკროაეროფილური* – იზრდებიან ჟანგბადის დაქვეითებულ პარციალურ კონცენტრაციაზე
- *კაპნოფილური* – იზრდებიან ნახშირორჟანგის გაზრდილ პარციალურ კონცენტრაციაზე

ენერჯის მიღების მიხედვით

- *ქემოორგანოტროფები* – იყენებენ ელექტრონების წყაროდ ორგანულ ნივთიერებებს
- *ქემოლითოტროფები* – იყენებენ ელექტრონების წყაროდ არაორგანულ ნივთიერებებს და ავტოტროფებს წარმოადგენენ

გლუკოზის, როგორც ენერჯის უნივერსალური წყაროს, დაშლის განსხვავებული მექანიზმის მიხედვით ბაქტერიები იყოფა:

- *მაფერმენტირებელი* – ტერმინალური ელექტრონის (ან წყალბადის) აქცეპტორად იყენებენ ორგანულ ნივთიერებებს. ასეთი მეტაბოლიზმი ნაკლებ ენერჯიას ათავისუფლებს, მაგრამ უზრუნველყოფს ანაერობულ ციკლს. ანუ ახასიათებს მეტაბოლიზმის დუდილის ტიპი.

- **არამაფერმენტირებელი** – ტერმინალური ელექტრონის გადატანა ჟანგბადზე ჰიპეროქსიდების წარმოქმნით, ანუ მეტაბოლიზმის ჟანგვითი ტიპი

ადამიანისათვის პათოგენურ ბაქტერიათა უმრავლესობას ახასიათებს ნახშირწყლების ჟანგვითი ტიპი (აერობები) ან ჟანგვითი და დუდილის ტიპი (ფაკულტატიური ანაერობები)

საკვები ნიადაგისადმი მოთხოვნის მიხედვით

- **მომთხოვნი** – საჭიროებენ სპეციალურ საკვებ ნიადაგებს – ე.წ. ფასციდიები (ჭირვეული) მაგალითად, სტრეპტოკოკები, ნეისერიები.
- **არამომთხოვნი** – არ საჭიროებენ სპეციალურ საკვებ ნიადაგებს მაგალითად, ენტერობაქტერიები, სტაფილოკოკები.

ანტიგენური სტრუქტურა: ლოკალიზაციისა და ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით განასხვავებენ ბაქტერიული ანტიგენების რამოდენიმე ძირითად ჯგუფს:

- **სომატური თერმოსტაბილური O-ანტიგენი** წარმოადგენს გრამუარყოფითი ჩხირების უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდის გვერდით პოლისაქარიდულ ჯაჭვს.
- **კაფსულური K-ანტიგენი** წარმოადგენს გრამუარყოფითი ბაქტერიის კაფსულების პოლისაქარიდს (თერმოსტაბილური), ან გრამუარყოფითი ბაქტერიის მემბრანის პოლისაქარიდს (თერმოლაბილური), ან გრამდადებითი ბაქტერიის უჯრედის კედლის ან კაფსულის პოლისაქარიდს.
- **შოლტის თერმოლაბილური H-ანტიგენი** წარმოადგენს შოლტის ცილას ფლაგელინს

თითოეული ჯგუფის ანტიგენების სტრუქტურული მრავალფეროვნება არათუ სახეობების სეროლოგიური დიფერენციაციის საშუალებას იძლევა, არამედ კონკრეტული სახეობის ბაქტერიების მრავალი სეროტიპისა და სეროვარის არსებობას განაპირობებს. მაგალითად, ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის ყველაზე ხშირი გამომწვევი ნაწლავის ჩხირი მიეკუთვნება *O157:H7* სეროტიპს.

პათოგენურობა და ვირულენტობა: პათოგენურობა ეწოდება ბაქტერიის უნარს, გამოიწვიოს დაავადება. ბაქტერიები, ისევე როგორც ყველა მიკრობი, იყოფა პათოგენურად, ოპორტუნისტულად და არაპათოგენურად. პათოგენური ბაქტერიები ნორმალურად ადამიანის ფლორას არ წარმოადგენს და ორგანიზმში მოხვედრისას, როგორც წესი, იწვევს დაავადებას. ოპორტუნისტული ბაქტერიები ხშირად გვხვდება ადამიანის კანსა და ღორწოვანზე და მხოლოდ ამ ბარიერების დაზიანებისა და ორგანიზმის რეზისტენტობის მკვეთრი დაქვეითების შემთხვევაში იწვევს ინფიცირებას. ვირულენტობა წარმოადგენს მიკრობთა ჯგუფის პათოგენურობის ხარისხს. პათოგენური სახეობა შესაძლოა სხვადასხვა ვირულენტობის შტამებით იყოს წარმოდგენილი. ბაქტერიებს ვირულენტობის რამოდენიმე ფაქტორი გააჩნია

- **ადჰეზინები** – ბაქტერიის უჯრედის კედლის ზედაპირული სტრუქტურებია, რომლის საშუალებითაც მიკრობი უკავშირდება მასპინძელი უჯრედის შესაბამის რეცეპტორებს. ადჰეზინს შესაძლოა წარმოადგენდეს ფიმბრიები, კაფსულის კომპონენტები, სხვადასხვა ზედაპირული ანტიგენი.
- **აგრესინები** – ესაა ბაქტერიების სხვადასხვა სუბსტანცია, რომელიც იცავს მიკრობს მასპინძელი ორგანიზმის დაცვითი საშუალებებისაგან, მაგალითად, ფაგოციტოზისაგან, უკვე ფაგოციტირებული მიკრობის უჯრედშიდა მონელებისაგან. აგრესინებს მიეკუთვნება კაფსულა, ექსტრაცელულური ღორწოვანი სუბსტანცია

(ზედაპირული პროტეინები ან პოლისაქარიდები), ენზიმები (პროტეაზები, ჰიალურონიდაზა, კოლაგენაზა), სიდეროფორები, რომელიც ართმევს ორგანიზმს რკინის იონებს საკუთარი მეტაბოლიზმისათვის.

- **ტოქსინები** – ეგზოტოქსინი ერთ-ერთი ყველაზე პოტენციური ბიოლოგიური ტოქსინია და უპირატესად გრამდადებითი ბაქტერიების მიერ წარმოიქმნება. უმრავლესი მათგანი თერმოლაბილურ პოლიპროტეინს წარმოადგენს პროტეოლიზური თვისებებით, ინაქტივირდება ანტისხეულებით. ენდოტოქსინი მხოლოდ გრამუარყოფითი ბაქტერიებისათვისაა დამახასიათებელი და წარმოდგენილია უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდის სახით. ენდოტოქსინი თერმოსტაბილურია და ანტისხეულებით მხოლოდ ნაწილობრივ ნეიტრალიზდება. ენდოტოქსინი ზოგადად ეგზოტოქსინზე ნაკლებ ტოქსიკურია.

ტაქსონომია: კლასიფიკაცია ბაქტერიების ტაქსონომიის ძირითადი კომპონენტია. კლასიფიკაცია წარმოადგენს ორგანიზმების დაყოფას ერთმანეთის მსგავს ჯგუფებად. ბაქტერიების კლასიფიკაციის ძირითად საფუძველს მათი მორფოლოგია და უჯრედის ტინქტორული თვისებები (ფორმა, ზომა, ურთიერთგანლაგება, კაფსულის არსებობა, სპორის წარმოქმნა, გრამის ან სხვა მეთოდით შედგება), ბიოქიმიური და კულტურალური მახასიათებლები, ანტიგენური სტრუქტურა, ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა წარმოადგენს, რასაც ფენოტიპური თვისებები უდევს საფუძველად. უკანასკნელ წლებში შესაძლებელი გახდა ფილოგენეტიკური იდენტიფიკაცია. იგი ემყარება ნუკლეინის მუკლების ჰიბრიდიზაციას ან 16S რიბოსომული რიბონუკლეინის მუკვას სექვენსირებას. ბაქტერიების გენეტიკური მსგავსება წარმოადგენს რეკლასიფიკაციის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს, რაც ბოლო წლებში განხორციელდა. მიუხედავად ტაქსონომიური კვლევის ახალი მეთოდების დანერგვისა, ბაქტერიათა საბოლოო კლასიფიკაცია არაა დასრულებული. ნუკლეინის მუკვების ჰომოლოგიით დადასტურებული მსგავსებაც კი ზოგჯერ მხოლოდ მათ საერთო წინაპარზე მიუთითებს და საკამათოა.

ბაქტერიათა კლასიფიკაციაში გამოიყენება შემდეგი იერარქია:

- რიგი – დასახელება ბოლოვდება ლათინურად **ales**
- ოჯახი – დასახელება ბოლოვდება ლათინურად **aceae**
- ტრიბა – დასახელება ბოლოვდება ლათინურად **eae**
- გვარი
- სახეობა
- შტამი

კლასიფიკაციის გარდა ბაქტერიათა ტაქსონომია შეიცავს ნომენკლატურის კომპონენტს. ნომენკლატურა წარმოადგენს ჯგუფების და ჯგუფის წევრი ბაქტერიების ერთიან საერთაშორისო სახელწოდებას. ამ ფუნქციას ახორციელებს პროკარიოტების სისტემატიზაციის საერთაშორისო კომიტეტი (www.the-icsp.org). ნომენკლატურის ბოლო რევიზია გამოქვეყნებულია 1992 წელს. მიკროორგანიზმების ნომენკლატურა ემორჩილება შემდეგ წესებს:

- თითოეულ ორგანიზმს მხოლოდ ერთი სწორი სახელი შეიძლება ჰქონდეს
- დაუშვებელია რთული და გაურკვეველი სახელწოდება
- წარმოშობის მიუხედავად სახელწოდება გამოითქმის ლათინურად
- პირველი სახელი (გვარი) იწერება დიდი ასოთი
- შემდგომი სახელი (სახეობა) იწერება პატარა ასოთი
- ნაბეჭდ ტექსტში მიკრობის დასახელება იწერება დახრილად

ბაქტერიების ბიოლოგიური კლასიფიკაცია ბევრჯერ შეიცვალა და ამჟამად სამედიცინო თვალსაზრისით მიღებულია ბაქტერიათა სისტემატიკის ბერჯის სახელმძღვანელო,

რომლის მიხედვითაც 35 ჯგუფად დაყოფილი ბაქტერიები გაერთიანებულია 4 კატეგორიაში:

- I. გრამუარყოფითი ეუბაქტერიები
- II. გრამდადებითი ეუბაქტერიები
- III. უჯრედის კედლის არმქონე ეუბაქტერიები - მიკოპლაზმები
- IV. არქეობაქტერიები

ადამიანისათვის პათოგენური ბაქტერიები გაერთიანებულია პირველ სამ კატეგორიაში. ცხრილ 1-ში მოცემულია 14 ჯგუფის ბაქტერიების ჩამონათვალი, რომელსაც სამედიცინო მნიშვნელობა ენიჭება. ამ ჩამონათვალში შესულ სახეობათა უმრავლესი წარმომადგენელი არაპათოგენურია. მაგალითად, სტერპტოკოკებისა ან სტაფილოკოკების სახეობათა მხოლოდ მცირე ნაწილი იწვევს დაავადებას. ამიტომ კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭება მხოლოდ იმას, თუ პათოგენური ოჯახის კონკრეტულად რომელი წარმომადგენელი კულტივირდება, რა რაოდენობით და სხეულის რომელი რეგიონიდან.

ცხრილი 1. ადამიანისათვის კლინიკური მნიშვნელობის ბაქტერიები

ჯგუფი (კატეგორია)	ტაქსონები
1 (I) სპიროქეტები	გვარები <i>Treponema</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Leptospira</i>
2 (II) აეროფილური და მიკროაეროფილური, სპირალური და მოღუნული გრამუარყოფითი ბაქტერიები	გვარები <i>Arcobacter</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Helicobacter</i> , <i>Spirillum</i> , <i>Wolinella</i>
4 (I) გრამუარყოფითი, აერობული და მიკროაეროფილური ჩხირები და კოკები	გვარები <i>Achromobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Agrobacterium</i> , <i>Afipia</i> , <i>Alcaligenes</i> , <i>Bartonella</i> , <i>Bergeyella</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Brucella</i> *, <i>Burkholderia</i> *, <i>Chryseobacterium</i> , <i>Chryseomonas</i> , <i>Flaviomonas</i> , <i>Flavobacterium</i> , <i>Francisella</i> *, <i>Kingella</i> , <i>Legionella</i> , <i>Moraxela</i> , <i>Morococcus</i> , <i>Myroides</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Ochrobactrum</i> , <i>Oligella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Roseomonas</i> , <i>Methylobacterium</i> , <i>Shewanella</i> , <i>Sphingobacterium</i> , <i>Sphingomonas</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Weeksella</i>
5 (I) ფაკულტატური ანაერობული ჩხირები: ენტერობაქტერიების ოჯახი (1), ვიბრიონების ოჯახი (2), პასტერელების ოჯახი (3), მათში არშემავალი გვარები (4)	1. გვარები <i>Cedecea</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Edwardsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Ewingella</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Kluyvera</i> , <i>Leclercia</i> , <i>Morganella</i> , <i>Pantoea</i> , <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Tatumella</i> , <i>Yersinia</i> * 2. გვარები <i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i> , <i>Vibrio</i> * 3. გვარები <i>Actinobacillus</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Pasteurella</i> 4. გვარები <i>Calymmatobacterium</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Chromobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Gardnerella</i> , <i>Streptobacillus</i>
6 (I) გრამუარყოფითი ანაერობული სწორი, მოღუნული და სპირალური ბაქტერიები	გვარები <i>Anaerorhabdus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bilophila</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Sutterella</i>
8 (I) ანაერობული გრამუარყოფითი კოკები	გვარი <i>Veillonella</i>

9 (I) რიკეციების ოჯახი (1) ქლამიდიების ოჯახი (2)	1. <u><i>Coxiella*</i>, <i>Ehrlichia</i>, <i>Rickettsia*</i></u> 2. <u><i>Chlamydia</i>, <i>Chlamydophila</i></u>
17 (II) გრამდადებითი კოკები	გვარები <i>Aerococcus</i> , <i>Facklamia</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Stomatococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Gemella</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>
18 (II) ენდოსპორის წარმომქმნელი გრამდადებითი ჩხირები და კოკები	გვარები <u><i>Bacillus*</i>, <i>Clostridium</i></u>
19 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი სწორი ფორმის ჩხირები	გვარები <u><i>Erysipelothrix</i>, <i>Listeria</i></u>
20 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი არასწორი ფორმის ჩხირები	გვარები <u><i>Actynomyces</i>, <i>Arcanobacterium</i>, <i>Bifidobacterium</i>,</u> <u><i>Corinebacterium</i>, <i>Eubacterium</i>,</u>
21 (II) მიკობაქტერიები	გვარი <u><i>Mycobacterium</i></u>
22, 25, 26 (II) აქტინომიცეტები	გვარები <i>Actinomadura</i> , <i>Gordona</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Oerskovia</i> , <i>Rhodococcus</i> , <i>Streptomyces</i> , <i>Tsukamurella</i>
30 (III) მიკოპლაზმები (იგივე მოლიკუტები)	გვარები <i>Mycoplasma</i> , <i>Ureaplasma</i>

შენიშვნები

საზგასმული გვარები შეიცავენ ერთ ან რამდენიმე პათოგენურ (არაოპორტუნისტულ) სახეობას
* გვარები, რომელთა შემადგენლობაში შედიან განსაკუთრებით საშიშ ინფექციათა გამომწვევები

ბაქტერიათა კლასიფიკაციისა და ტაქსონომიის საკითხები არსებითია არა მარტო სპეციალისტებისათვის, არამედ იგი განსაზღვრავს კულტივირებული და იდენტიფიცირებული ფლორისადმი პრაქტიკოსი ექიმის მიდგომას ადექვატური პროფილაქტიკური თუ სამკურნალო ღონისძიებების ჩასატარებლად.

ბაქტერიების როლი ადამიანის ნორმალურ ფლორაში

სიცოცხლის პირველივე საათებიდან სიკვდილამდე ადამიანის კანი და ლორწოვანები დასახლებულია ბაქტერიითა მრავალი სახეობით. ადამიანის ორგანიზმი, რომელიც შედგება დაახლოებით 10^{13} უჯრედისაგან, 10^{14} რაოდენობის ბაქტერიითა თავმესაფარს წარმოადგენს. ეს ბაქტერიები წარმოადგენენ ორგანიზმის ნორმალურ ფლორას. ნორმალური ფლორა შედარებით სტაბილურია, დაახლოებით მსგავსი სხვადასხვა პოპულაციაში და ზოგიერთ ცვლილებას განიცდის მხოლოდ ასაკობრივად, ანდა მძიმე დაავადებისა და მასიური ანტიმიკრობული თერაპიის ფონზე. მიკრობთა ნაწილს სარგებლობა მოაქვს ადამიანისათვის პათოგენურ ბაქტერიებთან კონკურენციის საშუალებით ან ისეთი ნივთიერებების გამომუშავებით (მაგ. ვიტამინები), რომელსაც ადამიანი მოიხმარს. ნაწილი ბაქტერიებისა ზოგჯერ ზიანის მომტანია – მაგალითად, კბილების კარიესში მონაწილეობა ან უფრო სერიოზული ინფექციური პროცესის განვითარება. უმეტესი ნაწილი კი არც სარგებლის და არც ზიანის მომტანი არაა და კომენსალებს წარმოადგენს.

მიუხედავად მშვიდობიანი თანაარსებობისა, ზოგჯერ შესაბამისი პირობების წარმოქმნისას ირღვევა წონასწორობა მიკრო- და მაკროორგანიზმს შორის და ვითარდება აქტიური ინფექციური პროცესი – ე.წ. ოპორტუნისტული ინფექციური დაავადება. დაავადება ამ შემთხვევაში ადამიანისა და მიკრობის ურთიერთობაში უფრო გამონაკლისს წარმოადგენს, ვიდრე წესს. თეორიულად ოპორტუნისტული ინფექცია შეიძლება გამოიწვიოს მიკრობთა უმრავლესობამ, რომელიც ადამიანის ნორმალური ფლორის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს. ცხრილ 2-ში წარმოდგენილია ყველა პოტენციური ოპორტუნისტული ინფექციის გამომწვევი ბაქტერია, რომელიც ადამიანის ნორმალურ ფლორას მიეკუთვნება.

ბაქტერიულ კოლონიზაციას განიცდის ადამიანის კანის საფარველი, ზედა სასუნთქი გზები, პირის ღრუ და ნაწლავები, ურეთრის დისტალური ნაწილი და ვაგინა. რაც შეეხება ქვედა სასუნთქ სისტემას, სანადვლე გზებს, შარდის ბუშტსა და საშვილოსნოს, მექანიკური ბარიერებისა და ორგანიზმის დაცვითი ფაქტორების გავლენით მიკრობთა კოლონიზაცია გაძნელებულია. თუმცა ლორწოვანი გარსის ეს ნაწილი მაინც შეიცავს მიკრობთა მცირე რაოდენობას, რომელთა უმრავლესობა ტრანზიტორულ ხასიათს ატარებს. შესაბამისად, ამ უბნებში პათოლოგიური ფლორის პოვნა საკმაო, თუმცა არა აბსოლუტურ საფუძველს ქმნის დაავადების დასადასტურებლად. რაც შეეხება კანისა და ლორწოვანის ბარიერებს მიღმა არსებულ ქსოვილებსა და ღრუებს, ჩვეულებრივ, სტერილურია და იქ მიკრობის აღმოჩენა დაავადების უტყუარი მიზეზია.

კანისა და ლორწოვანის ნორმალური ფლორა სხეულის სხვადასხვა არეში განსხვავდება როგორც თვისობრივად, ასევე რაოდენობრივად. მიუხედავად იმისა, რომ თითოეული ადამიანისათვის და ადამიანთა გეოგრაფიული პოპულაციისათვის ეს სხვაობა ინდივიდუალურია, მაინც შესაძლოა ვისაუბროთ მიკრობთა იმ ნაირსახეობაზე, რომლითაც ძირითადად წარმოდგენილია ადამიანის ნორმალური ფლორა.

ადამიანის კანის ნორმალური ფლორა

ადამიანის კანი ძირითადად კოლონიზებულია გრამდადებითი ბაქტერიული ფლორით, როგორცაა სტაფილოკოკები, კორინეობაქტერიები (დიფთერიოიდები) და

პროპიონბაქტერიები. გრამუარყოფითი მიკროფლორა ენტერობაქტერიების სახით ძირითადად გვხვდება მხოლოდ შორისის არეში და ილღის ფოსოში.

კანის კოლონიზაცია იწყება დაბადების პირველი წუთებიდან. საშუალოდ კანის კვადრატულ სანტიმეტრზე გვხვდება 10^2-10^4 ბაქტერია. კანის მიკროფლორის ხასიათზე, მის სიმჭიდროვეზე, შემადგენლობასა თუ განაწილებაზე უამრავი ფაქტორი მოქმედებს, რომელთაგან ბევრი დღემდე ამოუცნობი რჩება. იგი დამოკიდებულია არა მხოლოდ გარემო კლიმატზე, არამედ სხეულის სხვადასხვა რეგიონის მიკროკლიმატზეც. შედარებით ტენიანი უბნები, როგორცაა ილღის ფოსოები და საზარდული, შეიცავს ბაქტერიათა შედარებით დიდ რაოდენობას. მჭიდრო ჩაცმულობა, რომელიც სხეულს ტენს უნარჩუნებს, ბაქტერიათა რაოდენობას კვადრატულ სანტიმეტრში 2-3 დღეში 10^2 -დან 10^7 -მდე ზრდის. ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელიც განაპირობებს ჯანმრთელი კანის ბაქტერიული ფლორის ხასიათს, არის დაბალი pH, რომელიც საშუალოდ 5,5 –ის ტოლია. ასეთ მაღალ მჟავე რეაქციას თვით ბაქტერიების მიერ ცხიმების ჰიდროლიზი განაპირობებს. სხეულის ზოგიერთი უბანი ოფლდენის შედეგად ძლიერ მარილიანია, რაც ხელს უწყობს ისეთი მარილგამძლე ბაქტერიის სელექციურ გამრავლებას, როგორცაა ეპიდერმური სტაფილოკოკი.

კანის ნაკლებტენიანი და ტანსაცმლით დაუფარავი უბნები ძირითადად კოლონიზებულია ისეთი გრამდადებითი ბაქტერიებით, როგორცაა ეპიდერმული სტაფილოკოკები, მიკროკოკები, ანაერობული კოკები, ანაერობული და აერობული დიფთერიოიდები. პროპიონბაქტერიები (გრამდადებითი ანაერობული ჩხირი) ძირითადად გვხვდება კანის შედარებით ცხიმიან არეში. გრამუარყოფითი ჩხირებით კოლონიზაციას განიცდის სხეულის ისეთი ტენიანი უბნები, როგორცაა ილღის ფოსო, შორისისა და საზარდულის მიდამო, ფეხის თითებს შორის არე. დღეისათვის ჯერ-ჯერობით უცნობი მიზეზების გამო გრამუარყოფითი ბაქტერიები შედარებით უხვად გვხვდება მძიმედ დაავადებულ, დასუსტებულ ავადმყოფთა კანზე. კანის მუდმივი ფლორა, როგორც წესი, დაბალვირულენტურია და სერიოზულ ოპორტუნისტულ ინფექციას მხოლოდ ორგანიზმის დაცვითი ბარიერების ღრმა დაზიანების ფონზე იწვევს.

ტრანზიტორული ფლორა მხოლოდ ვარკვეული დროით გვხვდება კანზე, რადგან მას არ შეუძლია იქ მუდმივი გამრავლება. ეს მიკრობები სათავეს იღებენ ან მიმდებარე ლორწოვანი გარსების მიკროფლორიდან, ან გარემოდან. კანის ტრანზიტორული ფლორის ყველაზე მნიშვნელოვანი წარმომადგენელია *Staphylococcus aureus* და *Streptococcus pyogenes*, რომელიც კანის ბაქტერიული ინფექციების ყველაზე ხშირი გამომწვევია. ეს მიკრობები უფრო ხშირად კანის ღია უბნებში გვხვდება, ვიდრე ტანსაცმლით დაფარულ არეზე, ძირითადად სახესა და სხეულის ზედა ნაწილზე. ალბათ იმიტომ, რომ მათ რეზერვუარს ზედა სასუნთქი გზები წარმოადგენს.

ნორმალური ფლორის შემადგენელი მიკრობის მიერ კანის ბარიერის გადალახვის მექანიზმის შესახებ დღეისათვის აზრთა სხვადასხვაობაა – შეუძლიათ თუ არა მიკრობებს კანის პირდაპირი პენეტრაცია, როდესაც მიაღწევენ ისინი კრიტიკულ კონცენტრაციას, თუ მაინც მიკროტრაჰმა თამაშობს პათოგენეზში გადამწყვეტ როლს. ექსპერიმენტით დამტკიცებულია, რომ კანის ინფიცირება შესაძლებელია ოქროსფერი სტაფილოკოკით მხოლოდ 10^6 სმ² კონცენტრაციით. ეს ნორმალურ პირობებში თითქმის წარმოუდგენელია და ბაქტერიათა ასეთი სიმჭიდროვე მხოლოდ ისეთ განსაკუთრებულ შემთხვევებში გვხვდება, როგორცაა ხანგრძლივი დაუბანლობა ან ხანგრძლივი სისველე. თუ კანის ბარიერი მექანიკურად დარღვეულია, ინფიცირებისათვის საკმარისია 10^4-10^6 სმ² ოქროსფერი სტაფილოკოკი. ამრიგად, ინფექციური პროცესის განვითარების მექანიზმში კანის ბარიერის დარღვევას გადამწყვეტი როლი მიეკუთვნება.

სასუნთქი სისტემის ნორმალური ფლორა

რესპირატორული ტრაქტი წარმოადგენს ყველაზე ხშირ კარს არა მხოლოდ პათოლოგიური ფლორით ინფიცირებისათვის, არამედ ოპორტუნისტული ინფექციის განვითარებისათვისაც. ეს არცაა გასაკვირი, რადგან იგი უშუალოდ კონტაქტშია გარემოსთან. ჰაერთან ერთად ადამიანი ჩაისუნთქავს ათასობით მიკროორგანიზმს. ზოგიერთი მათგანი მაღალვირულენტურია და დაბალი კონცენტრაციითაც კი შეუძლია ჯანმრთელ ადამიანში ინფექციის განვითარება, მაგრამ ჩასუნთქულ მიკრობთა უმრავლესობა პათოგენურ ფლორას არ მიეკუთვნება. სასუნთქი გზების ლორწოვანი გარსი (აქ განიხილება სასუნთქ გზებთან ანატომიურად დაკავშირებული პარანაზალური სინუსებიც) ძირითადად ბაქტერიებითაა კოლონიზებული. ნორმალურ ფლორას ადამიანთა უმრავლესობისათვის წარმოადგენს გრამდადებითი კოკები სტრეპტოკოკებისა და მიკროკოკების სახით (იშვიათად გვხვდება სტაფილოკოკებიც), აგრეთვე დიფტერიოიდები. შედარებით ნაკლები რაოდენობითაა წარმოდგენილი გრამუარყოფითი ფლორა ნეისერიების, ბაქტერიოიდებისა და ჰემოფილუსების სახით. ჯანმრთელ ადამიანთა გარკვეული ნაწილის სასუნთქი გზები კოლონიზებულია მიკოპლაზმისა და სპიროქეტების მცირე რაოდენობით. ზემოთ ჩამოთვლილი მუდმივი ნორმალური ფლორის გარდა სასუნთქ გზებში პერიოდულად ხვდება უამრავი სხვა მიკრობი, რომელთა უმრავლესობა, მართალია, ჯანმრთელი ადამიანის რესპირაციულ ლორწოვანზე ხანგრძლივი გამრავლების უნარს მოკლებულია, მაგრამ განსაკუთრებული პირობების შემთხვევაში შეუძლია სერიოზული ოპორტუნისტული ინფექციის განვითარება. ასეთ მიკრობებს განეკუთვნებიან გრამუარყოფითი ჩხირები ენტერობაქტერიებისა და *P. aeruginosa*-ს სახით და შედარებით იშვიათად კანდიდას და ასპერგილას ჯგუფის სოკოები.

განვიხილოთ ის განსაკუთრებული პირობები, როდესაც პირობითპათოგენურ ფლორას შეუძლია სასუნთქი სისტემის ინფექციური პროცესის განვითარება. ცნობილია, რომ ზედა სასუნთქი გზები წარმოადგენენ ანატომიურ ფილტრს, რომელსაც შეუძლია 10 μm -ზე მეტი დიამეტრის მტვრის ნაწილაკები არ გაატაროს ალვეოლებისაკენ. ანესთეზიისა და მექანიკური ვენტილაციისათვის გამოყენებული ენდოტრაქეული მილები საშუალებას აძლევს ჩასუნთქულ ჰაერს, გვერდი აუაროს ანატომიურ ბარიერს, რაც ჰოსპიტალური პნევმონიის უხშირეს მიზეზს წარმოადგენს. 3 μm -ის დიამეტრის მქონე მტვრის ნაწილაკები თავისუფლად აღწევენ ჯანმრთელი ადამიანის ბრონქოლებში, მაგრამ მოციმციმე ეპითელური ესკალატორის საშუალებით 4-6 მმ/წთ-ის სიჩქარით გამოიდევნებიან უკან. ცილიარული აპარატის დაზიანება განაწყოებს ადამიანს რესპირაციული ინფექციებისადმი. მოციმციმე ეპითელის დისფუნქცია შეიძლება გამოიწვიოს თამბაქოს წევამ, სხვადასხვა პროფესიულმა ფაქტორმა, აგრეთვე, მწვავე ვირუსულმა ან მიკოპლაზმურმა ინფექციამ, რომლის შემდეგაც ბაქტერიული პნევმონიის განვითარების რისკი საკმაოდ მაღალია. მოციმციმე ეპითელის ფუნქცია შესამჩნევად ქვეითდება საძილე ან სანარკოზე ნივთიერებების მიღების შემდეგ, ძლიერი ინტოქსიკაციის შემთხვევაში, რაც ხელსაყრელ პირობებს ქმნის ინფექციის განვითარებისათვის. ზემოთ დასახელებული ფაქტორები წარმოქმნიან ასპირაციის მაღალ რისკს, რის გამოც პირის ღრუს ნორმალური ფლორა ხდება პნევმონიის განვითარების უხშირესი ეტიოლოგიური ფაქტორი.

და ბოლოს, ფილტვის ქსოვილის ძირითად დაცვით რგოლს წარმოადგენს სხვადასხვა სპეციფიკური თუ არასპეციფიკური რეზისტენტობის მექანიზმი, როგორცაა ლიზოციმი, ლაქტოფერინი, IgA, კომპლემენტის სისტემა, ალვეოლური მაკროფაგები და თვით სურფაქტანტი. როდესაც ჩამოთვლილი ფაქტორებიც არ კმარა ალვეოლებში

მოხვედრილი მიკრობის ელიმინაციისათვის, მაშინ დაცვით მექანიზმში ებმება უჯრედული კომპონენტები ნეიტროფილებისა და T ლიმფოციტების სახით, რომლებიც ჩვეულებრივ პირობებში ფილტვის ქსოვილში არ გვხვდება. რეზისტენტობის რომელიმე განხილული მექანიზმის დეფიციტი მნიშვნელოვნად ზრდის სასუნთქი სისტემის ინფექციური პროცესის განვითარების რისკს. მაგალითად, შიდს-ით დაავადებულებში T ლიმფოციტური სისტემის ნაკლოვანება საგრძნობლად ზრდის ატიპიური მიკობაქტერიებითა და სოკოებით გამოწვეულ პნევმონიათა რიცხვს.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ნორმალური ფლორა

მიკრობიოლოგიური თვალსაზრისით საჭმლის მომნელებელი სისტემა წარმოადგენს ოაზისს, სადაც კუჭის გარდა ყველა ანატომიურ მონაკვეთში გვხვდება ბაქტერიების, სოკოებისა და პროტოზოების თითქმის 400-მდე სახეობის მუდმივი წარმომადგენელი. გარდა მრავალსახეობისა, გაკვირვებას იწვევს მათი სიმჭიდროვეც. მაგალითად, მსხვილი ნაწლავის 1 მლ შიგთავსი შეიცავს დაახლოებით 10^{12} ბაქტერიას. მიუხედავად ასეთი მრავალფეროვნებისა და სიუხვისა, იგი საკმაოდ სტაბილურია და წარმოდგენილია პირობით პათოგენური ფლორით, რომელიც მუდმივ სიმბიოზურ დამოკიდებულებაში იმყოფება ადამიანთან.

საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვადასხვა მონაკვეთი განსხვავდება მიკრობთა ნორმალური ფლორის ნაირსახეობით. პირის ღრუში ნორმალურ ფლორას ქმნიან ძირითადად ანაერობული ბაქტერიები. ესენია გრამდადებითი ანაერობული სტრეპტოკოკები და პეპტოკოკები, ლაქტობაცილები და აქტინომიცეტები, გრამუარყოფითი ბაქტერიოიდები და ვეილონელები. აგრეთვე, პირის ღრუში უხვად გვხვდება ფაკულტატური ანაერობული ფლორა – მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისა და დიფტერიოიდების სახით. რეზისტენტულ ფლორაში გვხვდება შედარებით იშვიათი წარმომადგენლები – სპიროქეტები, მიკოპლაზმა, ნეისერიები. ზოგჯერ ჯანმრთელი ადამიანის პირის ღრუში აღმოჩნდება ბ-ჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, სტაფილოკოკები, კანდიდას ჯგუფის სოკოები, ფუზობაქტერიები, რაც ძნელია ჩაითვალოს პირის ღრუს ნორმალურ ფლორად და უფრო დროებით კოლონიზაციას უნდა მივაწეროთ.

პირის ღრუს ნორმალური ფლორა თავისი კონკურენციული უნარით წარმოადგენს უცხო მიკრობული ინვაზიისგან დაცვის ერთ-ერთ მექანიზმს. ამ ფუნქციას ნაწილობრივ ასრულებს ნერწყვის ლიზოციმიც, მაგრამ უმთავრესი სანიტარული რგოლი ნერწყვისა და მიღებული სითხის ყლაპვაა, რომელიც მექანიკურად ჩარეცხავს პირის ღრუს და საყლაპავს. საყლაპავი სწორედ ამ მექანიზმის მოქმედებით მეტად ღარიბია მიკროფლორით.

საჭმლის მომნელებელ ტრაქტში კუჭი წარმოადგენს ერთგვარ სტერილიზატორს, რომელშიც პირის ღრუდან საჭმელთან ერთად მოხვედრილი მიკრობები მაღალი მუავე არის გამო სწრაფად იხოცებიან. ზოგიერთ შემთხვევაში კუჭი მართლაც სტერილურია. ჯანმრთელი ადამიანის კუჭის შიგთავსი საშუალოდ 10^2 /მლ მიკრობს შეიცავს. იმ ბაქტერიებს შორის, რომელიც ნაპოვნია კუჭში, უპირატესად გრამდადებითი ფლორა გვხვდება სტრეპტოკოკების, სტაფილოკოკებისა და ლაქტობაცილების სახით. კუჭში გრამუარყოფითი ენტერობაქტერიები გაცილებით იშვიათია და ძირითადად პათოლოგიის დროს გვხვდება.

ამრიგად, კუჭი წარმოადგენს საზღვარს პირის ღრუსა და ნაწლავების ნორმალურ მიკროფლორას შორის. მისი ბარიერული როლი განაპირობებს ამ ფლორათა თვისობრივ სხვაობას. კუჭის მუავიანობის ნებისმიერი მიზეზით ხანგრძლივი შეშუპება იწვევს იქ ნაწლავური გრამუარყოფითი ფლორის ჭარბ გამრავლებას. კუჭის ბაქტერიული ბარიერის დაზიანება სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესით ვლინდება. მისი ერთ-ერთი მანიფესტაციაა ნაწლავური პირობით პათოგენური ფლორით გამოწვეული გრამუარყოფითი ასპირაციული პნევმონია, რომლის საფუძველსაც კუჭის შიგთავსის რეგურგიტაცია წარმოადგენს.

ნაწლავთა ნორმალური ფლორა, განსხვავებით პირის ღრუსაგან, ძირითადად წარმოდგენილია გრამუარყოფითი ბაქტერიებით ენტერობაქტერიების სახით, რომელთა შორის ნაწლავის ჩხირი წარმოადგენს დომინანტურ სახეობას. გრამდადებითი ფლორიდან უმრავლესობას ლაქტობაცილები და სტრეპტოკოკები ჰქმნიან. აღსანიშნავია ანაერობული ფლორის როგორც უხვი რაოდენობა, ასევე მრავალსახეობა, რაც განსაკუთრებით მსხვილ ნაწლავში ვლინდება. სწორედ მსხვილი ნაწლავი წარმოადგენს ადამიანის ორგანიზმში ბაქტერიული ფლორის გიგანტურ რეზერვუარს, სადაც მიკრობთა რაოდენობა თითქმის მილიონჯერ აღემატება თვით წვრილი ნაწლავის ფლორას. მიუხედავად ასეთი მრავალრიცხოვნებისა, ნაწლავური მიკროფლორა სიმბიოზურ დამოკიდებულებაშია მაკროორგანიზმთან და რამდენიმე არსებით ფუნქციასაც ასრულებს, რომელთა შორის აღსანიშნავია ორგანიზმის K ვიტამინით უზრუნველყოფა, ესტროგენებისა და ანდროგენების რეაბსორბციაში მონაწილეობა და ნახშირწყლების შეწოვაში ხელშეწყობა.

ნაწლავების პერისტალტიკა და შიგთავსის მოძრაობა ხელს უშლის მსხვილი ნაწლავების ფლორის რეტროგრადულად მასიურ გავრცელებას, ამიტომ მიკრობთა რაოდენობა თვალსაჩინოდ მცირდება წვრილ ნაწლავებში. იგი მით უფრო ნაკლებია, რაც უფრო მეტადაა დაშორებული მსხვილი ნაწლავიდან და ახლოსაა კუჭთან. ამას, აგრეთვე, ხელს უწყობს თორმეტგოჯა ნაწლავში ჩამავალი ნაღველი, რომელიც ხელს უშლის მიკრობთა გამრავლებას. ამ თვისების გამო სანაღველე გზები ნორმაში საიმედოდაა დაცული აღმავალი ინფექციისაგან. ნაღველის სადინრის ობსტრუქცია, რომელიც ხელს უშლის ნაღველის ნორმალურ პასაჟს (მაგალითად, ნაღველკენჭოვანი დაავადება), განაპირობებს ნაწლავური ფლორის აღმავალ გავრცელებას. კლინიკური გამოვლინება განსაკუთრებით მწვავეა, თუ ობსტრუქცია შეეხო ნაღველის საერთო სადინარს. ამ შემთხვევაში ინფიცირება შეიძლება გავრცელდეს ღვიძლშიდა სანაღველე გზებზე, ღვიძლის პარენქიმაში და გამოიწვიოს აბსცესის ფორმირება. ბუნებრივია, ასეთი მძიმე პათოლოგიის ეტიოლოგიური ფაქტორი ნაწლავების ნორმალური ფლორაა. სანაღველე გზების ანთების ყველაზე ხშირი გამომწვევი ნაწლავის ჩხირია. შემთხვევათა თითქმის ნახევარში ვლინდება შერეული – ენტერობაქტერიებისა და მკაცრი ანაერობების ასოცირებული ფლორა. ანაერობებიდან ყველაზე ხშირად ენტეროკოკი განაპირობებს ინფიცირებას. გაცილებით იშვიათად, მაგრამ უმძიმესი კლინიკური შედეგებით, ანთების მიზეზს კლასტრიდიული ანაერობული ბაქტერია წარმოადგენს.

ნორმაში ნაწლავის მიკროფლორას არ შეუძლია ლორწოვანი გარსის ბარიერის გადალახვა, განსხვავებით ინვაზიური პათოგენებისაგან (შიგელა, იერსინია, სალმონელა). ენდოთელური ბარიერის რაიმე მიზეზით დარღვევა ხელს უწყობს ნაწლავური ოპორტუნისტული ფლორის ღრმა ქსოვილებში გავრცელებას, რაც უმძიმესი კლინიკური შედეგებით მთავრდება. ნაწლავის პერფორაცია არ წარმოადგენს ბარიერის

დარღვევის ერთდერთ მიზეზს. ზოგჯერ ნაწლავის მიკროეროზიები, განვითარებული ანტინეოპლასტური ციტოტოქსიკური ქიმიოთერაპიის ფონზე, ანდა მაიონიზირებელი რადიაცია გზას უხსნის ნორმალურ ფლორას გენერელიზაციისკენ.

საშარდე სისტემის ნორმალური ფლორა

ჯანმრთელი ადამიანის საშარდე გზები თითქმის სტერილურია. როგორც წესი, საშარდე გზებში მიკრობი ხვდება დისტალური ურეთრიდან აღმავალი გზით. თირკმლის ინფიცირება ჰემატოგენურად შედარებით იშვიათია და უფრო თირკმლის აბსცედირებით გამოვლინდება, ვიდრე პიელონეფრიტით. საშარდე გზებს აღმავალი ინფიცირებისაგან ძირითადად მექანიკური ფაქტორები იცავს შარდის დენისა და შარდსაწვეთების პერისტალტიკის სახით. ორგანიზმის დაცვის სპეციფიური ფაქტორები – უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტი გაცილებით ნაკლებ როლს თამაშობს ამ სისტემის ანტიმიკრობულ რეზისტენტობაში. ამიტომ, რომ საშარდე გზების ინფექციებისადმი უფრო მეტად განწყობილნი არიან ის პირნი, ვისაც ამა თუ იმ მიზეზის გამო დარღვეული აქვთ შარდის ნორმალური პასაჟი, ვიდრე იმუნიტეტის რომელიმე რგოლის დარღვევით დაავადებულნი. ამით აიხსნება საშარდე სისტემის ინფიცირების გაცილებით მაღალი სიხშირე ქალებში, რომელთა ურეთრაც გაცილებით მოკლეა და მიკრობისათვის რეტროგრადული მოძრაობით შარდის ბუშტამდე მიღწევა გაადვილებულია. ურეთრო-ვეზიკალური სარქველების განუვითარებლობა ბავშვებში თირკმლების ინფიცირების მაღალი რისკის მიზეზს წარმოადგენს შარდის რეფლუქსის გამო. შარდის ნორმალური პასაჟის დარღვევა ასევე განაწყოებს ინფექციებისადმი ორსულ ქალებსა და ხანდაზმულ მამაკაცებს პროსტატის ჰიპერტროფიით. გარდა ანატომიური დარღვევებისა, ნებისმიერი ფიზიოლოგიური მიზეზი, რომელიც აფერხებს შარდის ნორმალურ ევაკუაციას (მაგალითად, შარდის ბუშტის ინერვაციის მოშლა), ზრდის აღმავალი ინფიცირების რისკს.

მიუხედავად საშარდე სისტემის ანთების საკმაო სიხშირისა (ყოველი მეხუთე ადამიანი სიცოცხლის განმავლობაში ერთხელ მაინც ავადდება), მისი გამომწვევი მიკრობი დიდი მრავალფეროვნებით არ გამოირჩევა. თუ არ ჩავთვლით ურეთრიტს, რომელიც ძირითადად სქესობრივი გზით გადაცემული პათოგენური მიკრობებითაა განპირობებული, საშარდე გზების ინფიცირებაში გადამწვევტი როლი ნორმალურ ფლორას მიეკუთვნება. ეს მიკრობები ძირითადად ნაწლავის ფლორის ელემენტია, რომელიც ანატომიური სიახლოვის გამო ადვილად აღწევს პერიურეთრულ არეში და კოლონიზდება დისტალურ ურეთრაში.

ლოგიკური იქნებოდა საშარდე გზების ინფიცირებაში მთავარი როლი ეთამაშა ანაერობებს, როგორც ნაწლავური ფლორის ყველაზე გავრცელებულ წარმომადგენლებს, მაგრამ როგორც ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების ანალიზი გვიჩვენებს, ანაერობული ბაქტერიები, ენტეროკოკების გარდა, იშვიათად იწვევენ საშარდე სისტემის ანთებას. ამის მიზეზი, როგორც ირკვევა, არის მიკრობთა მიერ უროეპითელურ უჯრედებზე „ფეხის მოკიდების“ უნარი ადჰეზიის საშუალებით. ასეთი უნარით ყველაზე მეტად ენტერობაქტერიები გამოიხევიან. ინფიცირების შედარებით იშვიათ მიზეზს წარმოადგენს გრამდადებითი ფლორა სტაფილოკოკებისა და სტრეპტოკოკების სახით. მაგალითად, ახალგაზრდა ქალებში *Staphylococcus saprophyticus* წარმოადგენს დაავადების გამომწვევს შემთხვევათა 5%-დან 15%-მდე. აღსანიშნავია, რომ ჯერჯერობით საპროფიტული სტაფილოკოკით გამოწვეული სხვა ინფექციური პროცესი ადამიანში დამაჯერებლად დადასტურებული არ არის.

საშარდე სისტემაში მიკრობთა გავრცელების ზემოთ აღწერილი მექანიზმი ნათელს ჰყენს შარდის ბუშტის კათეტერიზაციის შემდგომი ინფიცირების არა მხოლოდ მაღალ სიხშირეს, არამედ ეტიოლოგიური სტრუქტურის სხვაობასაც. არასრულად სტერილიზებული ურეთრული კათეტერი წარმოადგენს არა მხოლოდ ინფიცირების წყაროს, არამედ მილს, რომელშიაც მიკრობებს ყოველგვარი ადჰეზინების გარეშე შეუძლიათ რეტროგრადული კოლონიზაცია. ამიტომაც, რომ შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია ყოველი 24 საათის შემდეგ 5%-ით ზრდის ბაქტერიურიის რისკს. კათეტერიზაციის შემდგომი ცისტეტი ან პიელონეფრიტი უმრავლეს შემთხვევაში ჰოსპიტალური მიკრობული შტამითაა გამოწვეული. ამ შემთხვევაში ნაწლავის ჩხირის, როგორც ძირითადი ეტიოლოგიური ფაქტორის როლი 80%-დან 20%-მდე მცირდება, ხოლო ძირითად გამომწვევს წარმოადგენს *P.aeruginosa*, ასევე *Serratia marcescens* და სხვა ენტერობაქტერიები.

მნიშვნელოვანია, რომ საშარდე გზების ინფიცირება ზოგჯერ კლინიკურად არ მუდგინდება და მხოლოდ ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევით ვლინდება. ეს ე.წ. ასიმპტომური ბაქტერიურია გოგონებში 1%-ში, ხოლო ზრდასრულ ქალებში 3-5%-ში აღინიშნება. ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით ხანდაზმულ ასაკში იგი 50%-ს აღწევს. იმის გამო, რომ ბაქტერიურიის გამომწვევი მიკრობი თითქმის ყოველთვის პირობით პათოგენურ ფლორას მიეკუთვნება, დღემდე არ არსებობს ერთიანი აზრი მკურნალობის კრიტერიუმების შესახებ. ერთი კი ნათელია, ასიმპტომური ბაქტერიურია ანტიმიკრობულ მკურნალობას მოითხოვს ისეთ რისკ ჯგუფებში, როგორცაა ბავშვები, ორსულები და იმუნოსუპრესირებული პირები.

ამრიგად, საშარდე გზები ნორმაში, მართალია, თავისუფალია მუდმივი მიკრობული ფლორისაგან, მაგრამ პერიურეთრული რეგიონი და შესაძლოა დისტალური ურეთრაც კოლონიზებულია ძირითადად ნაწლავური ფლორით ამ ორი სისტემის ანატომიური სიახლოვის გამო. ეს კი საშარდე სისტემის აღმავალი ინფიცირების პერმანენტულ საფრთხეს წარმოადგენს.

ქალის სასქესო სისტემის ნორმალური ფლორა

ქალის სასქესო სისტემის მხოლოდ ქვედა გენიტალური ტრაქტი განიცდის მიკრობულ კოლონიზაციას. ვაგინალური ფლორის შემადგენლობა დამოკიდებულია ასაკზე, pH-ზე და ქალის ჰორმონალურ აქტივობაზე. სიცოცხლის პირველ თვეებში (ვაგინალური pH დაახლოებით 5-ის ფარგლებშია) დომინანტურ ფლორას ლაქტობაცილები წარმოადგენენ. ასეთ მუავე გარემოს საშოში გლიკოგენის სეკრეცია განაპირობებს, რომლის ბაქტერიული მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტს რძის მუავა წარმოადგენს. გლიკოგენის სეკრეცია საშოში წყდება სქესობრივ მომწიფებამდე ერთი თვით ადრე, რაც საგრძნობლად ზრდის ვაგინურ pH-ს. ამ პერიოდისათვის საშოს ლორწოვანი განიცდის ბაქტერიულ კოლონიზაციას შორისის მიდამოს კანის ნორმალური ფლორიდან და შესაბამისად დიფტერიოიდები, ეპიდერმული სტაფილოკოკი, სტრეპტოკოკები და ნაწლავის ჩხირი დომინანტური სახეობა ხდება. სქესობრივი მომწიფების პარალელურად კვლავ იწყება საშოში გლიკოგენის სეკრეცია და აღდგება მუავე რეაქცია. ამ დროისათვის ყალიბდება ჯანმრთელი ზრდასრული ქალის ნორმალური ვაგინური ფლორა, სადაც ლაქტობაცილები (ძირითადად *L.acidophilus*), პეპტოსტრეპტოკოკები, სტრეპტოკოკები (B ჯგუფი), სტაფილოკოკები, კორინებაქტერიები და გრამუარყოფითი ანაერობული ფლორა წარმოქმნიან ბაქტერიულ რეპერტუარს. აღსანიშნავია, რომ ანაერობული ბაქტერიები რაოდენობრივად თითქმის ათჯერ აღემატებიან ფაკულტატურ ფლორას. ყველაზე ჭარბი რაოდენობით წარმოდგენილია

ანაერობული კოკები (*Peptostreptococcus prevotii*, *P. anaerobius*, *Streptococcus intermedius*). გრამუარყოფითი ანაერობული ფლორა ძირითადად გვხვდება პრეპოტელეების (*P. bivia*, *P. disiens*) და ფუზობაქტერიების სახით, რომელთა კონცენტრაცია 10⁶/მლ-მდე აღწევს. მენოპაუზის შემდეგ გლიკოგენის სეკრეცია კვლავ მცირდება, კვლავ იზრდება pH და ვაგინური ფლორა უბრუნდება პრეპოტელეული ასაკის ნორმალური ფლორის შემადგენლობას.

სოკოები (ძირითადად კანდიდას სახეობის) ჯანმრთელ ქალთა ვაგინურ ფლორაში 20-30%-ში ვლინდება, თუმცა, მათი ჭარბი ზრდა უკვე განაპირობებს ვაგინიტის კლინიკურ გამოვლინებას. *C. albicans* ტრიქომონასთან ერთად წარმოადგენს ვაგინიტის გამომწვევს შემთხვევათა ნახევარში. დანარჩენ შემთხვევაში საშოს ლორწოვანის ანთების ეტიოლოგია დაუდგენელი რჩება და კლასიფიცირდება როგორც არასპეციფიკური ვაგინიტი. ამ სიტუაციაში თითქმის ყოველთვის ვლინდება ნორმალური ვაგინური ფლორის შემადგენლობის დისბალანსი – ე.წ. დისბაქტერიოზი, რომელიც ხშირად ასოცირებულია ბაქტერიოიდების (განსაკუთრებით *B. fragilis*) და *Gardnerella vaginalis* ჭარბ გამრავლებასთან. რადგან ჯანმრთელ ქალთა 50%-მდე შესაძლოა ატარებდეს *G. vaginalis*-ს, მისი იზოლაცია საშოდან არ ნიშნავს არასპეციფიკური ვაგინიტის უპირობო არსებობას, თუმცა, თუ ეს მიკრობი ვაგინურ ფლორაში არ აღმოჩნდა, არასპეციფიკური ვაგინიტი თითქმის გამორიცხებულია. ცერვიკალური ინფექციები უმრავლეს შემთხვევაში სქესობრივად გადაეცემა და 50%-ში გამომწვევს *Chlamydia trachomatis*, ხოლო 30%-ში *Neisseria gonorrhoeae* წარმოადგენს.

ზედა გენიტალური ტრაქტის ინფექცია, როგორც წესი, აღმავალ ხასიათს ატარებს და ხშირად ასოცირებულია ენდოცერვიკალურ ინფექციებთან, ამიტომ იგი შეიძლება განვითარდეს ვენერული დაავადების ფონზე. მართლაც, სხვადასხვა მონაცემით 15%-დან 25%-მდე ზედა გენიტალური ტრაქტის ინფიცირების ეტიოლოგიურ ფაქტორს გონოკოკი, ხოლო 25%-დან 30%-მდე ქლამიდია წარმოადგენს. ცერვიკალური ვენერული დაავადებები გარდა იმისა, რომ თვითონ არიან აღმავალი ინფექციის წყარო, ხელს უწყობენ საშოს ნორმალური ფლორის ესკალაციას საშიფილოსნოსა და დანამატებში. ამიტომაც, რომ ზედა გენიტალური ტრაქტის პირველადი ანთებითი დაავადების დროს შემთხვევათა 25-30%-ში ხერხდება საშოს ნორმალური ფლორის ისეთი მუდმივი წარმომადგენლების იზოლაცია, როგორცაა პრეპოტელეები, გრამდადებითი ანაერობული კოკები, B და D ჯგუფის სტრეპტოკოკები. ზედა გენიტალური ტრაქტის მეორადი ინფექცია უმრავლეს შემთხვევაში საშოს ნორმალური ფლორის აღმავალი გავრცელების შედეგია, რომელსაც ხელს უწყობს ინვაზიური საშიფილოსნოს შიდა დიაგნოსტიკური თუ სამკურნალო მანიპულაციები, ჩასახვის საწინააღმდეგო სპირალის გამოყენება, მშობიარობა, საკეისრო კვეთა, აბორტი და ოპერაციული მანიპულაციები მცირე მენჯის ღრუს ორგანოებზე. აღსანიშნავია, რომ ასეთ შემთხვევებში ინფიცირების მიზეზს გრამდადებით ანაერობულ და ფაკულტატურ ფლორასთან ერთად, რომელიც საშოს ნორმალური ფლორის დომინანტური წევრია, წარმოადგენს გრამუარყოფითი ენტერობაქტერიები და ბაქტერიოიდებიც. როგორც ბევრი დაკვირვება უჩვენებს, პოსპიტალიზაცია ზოგჯერ მნიშვნელოვნად ცვლის საშოს ნორმალური ფლორის შემადგენლობას და ხელს უწყობს ისეთი შედარებით ვირულენტური ფლორით კოლონიზაციას, როგორცაა ენტერობაქტერიები და *B. fragilis*.

თუ როგორი კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭება ადამიანის სხეულის სხვადასხვა არეებიდან სხვადასხვა ბაქტერიის იზოლაციას და როგორია მათი ამოთესვის სიხშირე, მოცემულია ცხრილ 2-ში.

ცხრილი 2. ბაქტერიების სხვადასხვა სახეობათა კულტივაციის სიხშირე სხეულის განსხვავებული რეგიონებიდან და მათი კლინიკური მნიშვნელობა

ბაქტერიის სახეობა	სასუნთქი	კუჭ-ნაწლავი	შარდ-სასქესო	კანი, ჭრილობა	თვალი	ყური
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>					C1	C1
<i>Acidaminococcus fermentans</i>		C1				
<i>Acinetobacter</i> spp.	B2		B2	B2	B2	
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>					C2	
<i>Actinomadura madurae</i>				C2		
<i>Actinomyces</i> spp.	A2		B2	B2	C2	
<i>Aerococcus viridans</i>	B1					
<i>Aeromonas</i> spp.		B2		B2		
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	C2			C2		
<i>Alcaligenes</i> spp.		B2	C2			
<i>Alloiococcus otitidis</i>						C2
<i>Anaerobiospirillum succiniproducens</i>		C2				
<i>Arachnia propionica</i>	B1					
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	B3			C2		
<i>Azotobacter</i> spp.					C1	
<i>Bacillus anthracis</i>	C3	C3		C3		
<i>Bacillus</i> spp.	B1	B2	C1	B1	B2	
<i>Bacteroides</i> spp.	A2	A2	A2	B2	C2	C2
<i>Bartonella</i> spp.				C3		
<i>Bifidobacterium</i> spp.	B1	B1	C1	B2	C2	C2
<i>Bilophila wadsworthia</i>			C2			
<i>Bordetella pertussis</i>	B3					
<i>Borrelia</i> spp.	B1					
<i>Brucella</i> spp.	C3				C3	
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>			C3			
<i>Campylobacter</i> spp.	B1	B3	C2			
<i>Capnocytophaga</i> spp.	B2					
<i>Cardiobacterium hominis</i>	B1					
<i>Chlamydia psittaci</i>	B3		B2			
<i>Chlamidia trachomatis</i>	C3		B3		B3	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	B3					
<i>Clostridium</i> spp.	B2	A2	A2	B2	C2	C2
<i>Corinebacterium diphtheriae</i>	C3			C3	C3	C3
<i>Corynebacterium</i> spp.	B1	B1	B2	B2	B2	C1
<i>Coxiella burnetii</i>	C3					
<i>Eikenella corrodens</i>	B2			C3		
<i>Enterobacteriaceae</i>	B2	A2	A2	B2	B2	B2
<i>Enterococcus</i> spp.	C1	A2	B2	B2		
<i>Erysipelothrix</i> spp.				C3		
<i>Eubacterium</i> spp.		A1		B2		C1
<i>Flavobacterium</i> spp.	C2		C2	B2		
<i>Francisella tularensis</i>	C3				C3	
<i>Fusobacterium</i> spp.	A2	A2	B1	B2	C2	C2

<i>Gardnerella vaginalis</i>			B2			
<i>Gemella</i> spp.	B1					
<i>Haemophilus influenzae</i>	A3				C3	B3
<i>Haemophilus influenzae (H.aegyptius)</i>					B3	
<i>Haemophilus ducreyi</i>			B3			
<i>Haemophilus</i> spp.	A2					
<i>Helicobacter pylori</i>		B3				
<i>Kingella</i> spp.	C2					
<i>Lactobacillus</i> spp.	B1	A1	A1		C2	
<i>Legionella</i> spp.	B2					
<i>Leptospira interrogans</i>			C3			
<i>Leptospira</i> spp.				C3	C3	
<i>Leptotrichia buccalis</i>	B1					
<i>Listeria</i> spp.			C2	C2		
<i>Micrococcus</i> spp.	A1			A1		
<i>Mobiluncus</i> spp.			B2			
<i>Moraxella catarrhalis</i>	B2		C1		B1	B2
<i>Moraxella</i> spp.	B1		B1	C2	B2	
<i>Mycobacterium</i> spp.	B2	B2	B2	B2	C2	C2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	B3				C3	
<i>Mycoplasma hominis</i>			B2			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	B2					
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	C3	C3	B3		B3	
<i>Neisseria meningitides</i>	B2		C3		B3	
<i>Neisseria</i> spp.	A1	B1	B1		B1	
<i>Nocardia</i> spp.	B3			C2	C3	
<i>Pasteurella</i> spp.	C2			C2		
<i>Pediococcus</i> spp.		C1				
<i>Peptococcus</i> spp.	B2	A1	B2	C2		C2
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	A2	B2	B1	B2	C2	C2
<i>Plesiomonas shigelloides</i>		C2		C2		
<i>Porphyromonas</i> spp.	A2	A2	A2	B2		
<i>Prevotella</i> spp.	A2	A2	A2	B2		
<i>Propionibacterium</i> spp.			B1	A2	B2	B2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	B2		B2	B2	B2	B2
<i>Pseudomonas</i> spp.		B2	B3	B2	B2	
<i>Rhodococcus</i> spp.	C2			C2		
<i>Rickettsia</i> spp.	C3			B3		
<i>Rothia dentocariosa</i>	B1					
<i>Ruminococcus bromii</i>		C1				
<i>Selemonas</i> spp.	C1	B1				
<i>Spirillum minus</i>				C3		
<i>Staphylococcus</i> spp.	A2	B2	A2	A2	A2	B2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	B2		C2	B2		
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	B1					
<i>Streptobacillus moniliformis</i>				C2		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	B2				C3	B3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	B2			B3		
<i>Streptococcus</i> spp.	A2	B2	B2	B2	B2	B2
<i>Streptomyces somaliensis</i>				C2		

<i>Succinimonas</i> spp.		B1				
<i>Succinivibrio</i> spp.		B1				
<i>Treponema pallidum</i>			B3		B3	
<i>Treponema</i> spp.	B2			B3		
<i>Ureaplasma urealyticum</i>			B1			
<i>Veilonella</i> spp.	A1	B2		B2	C2	C2
<i>Vibrio</i> spp.	B1	B2		C2		C2
<i>Wolinella recta</i>	B1					

შენიშვნები: A – ხშირად გვხვდება კლინიკურ მასალაში; B – ზოგჯერ გვხვდება კლინიკურ მასალაში; C – იშვიათად გვხვდება კლინიკურ მასალაში; 1 – იშვიათად ენიჭება ეტიოლოგიური მნიშვნელობა; 2 – ზოგჯერ წარმოადგენს დაავადების მიზეზს; 3 – როგორც წესი, წარმოადგენს დაავადების მიზეზს;

პირველ ცხრილში განხილულია თითქმის ყველა ბაქტერიული მიკროორგანიზმი, რომელიც შესაძლოა გახდეს ადამიანში დაავადების გამომწვევი, მაგრამ რეალურად მათი მხოლოდ გარკვეული ნაწილი წარმოადგენს პრაქტიკულად მნიშვნელოვან პათოგენს. შემდგომ ნაწილში დაწვრილებით იქნება განხილული ადამიანის ის ძირითადი პათოგენები, რომლებიც შესაძლოა შეგვხვდეს ყოველდღიურ პრაქტიკაში. შესაბამისად, ნაკლები ყურადღება დაეთმობა იმ დაბალვირულენტურ ბაქტერიებს, რომელთა მიერ დაავადების გამომწვევა უფრო გამონაკლისს წარმოადგენს, ვიდრე წესს.

ნაწილი II

ცალკეული გვარის ბაქტერიები

1 (I) სპიროქეტები

გვარები *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*

სპიროქეტების რიგი (Spirochaetales) მოიცავს ორ ოჯახს Spirochaetaceae – და Leptospiraceae. სპიროქეტების ოჯახში შედის ხუთი გვარი, რომელთაგან ტრეპონემასა და ბორელიას გვარი ადამიანისათვის პათოგენურ ორგანიზმებს შეიცავს. ლეპტოსპირას ოჯახში მხოლოდ ორი გვარია გაერთიანებული, რომელთაგან პათოგენურ მიკრობებს თვით ლეპტოსპირას გვარი ატარებს. სპიროქეტების ეს სამი გვარი – ტრეპონემა, ბორელია და ლეპტოსპირა განიხილება ქვემოთ.

გვარი *Treponema*

Spirochaetes; Spirochaetes (კლასი); Spirochaetales; Spirochaetaceae;¹

ძირითადი სახეობა – *Treponema pallidum*

კლინიკური გამოვლინება – სიფილისი

ტრეპონემების გვარში შედის *Treponema carateum*, პინტას (ერთ-ერთი ენდემური ტრეპანომატოზი) გამომწვევი მიკროორგანიზმი და *Treponema pallidum*. ეს უკანასკნელი სახეობა იყოფა სამ ქვესახეობად – ქვესახეობა *pallidum* (სიფილისის გამომწვევი), ქვესახეობა *pertenue* და ქვესახეობა *endemicum* (ენდემური ტრეპანომატოზების გამომწვევები).

Treponema pallidum

სიფილისი წარმოადგენს რთულ სისტემურ დაავადებას, რომელსაც იწვევს *Treponema pallidum*, ქვესახეობა *pallidum*. იგი ერთ-ერთი უძველესი ვენერიული დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება აქტიური დაავადების ეპიზოდებით, რომელთა შორის საკმაოდ ხანგრძლივი ლატენციის პერიოდია. განსხვავებით უმრავლესი ინფექციური დაავადებებისაგან, სიფილისი იშვიათად დიაგნოსტირდება პათოგენის პირდაპირი იზოლაციით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Treponema pallidum* წარმოადგენს წვრილ, ოდნავ მოღუნულ სპირალურ უჯრედს. ციტოპლაზმა გარშემორტყმულია სამშრიანი მემბრანით – პეპტიდოგლიკანური შრით, გარე ლიპოპროტეინული მემბრანით, რომელიც

¹ ბაქტერიათა ტაქსონომია ეყრდნობა www.uniprot.org/taxonomy/ მონაცემთა ბაზას

შეიცავს ლიპოპოლისაქარიდს, და ფოსფოლიპიდებით მდიდარ გარე მემბრანით. გარე მემბრანა შედარებით ნაკლებ ცილოვან კომპონენტს შეიცავს. ორგანიზმის ორივე დაბოლოება წამახვილებულია და მთავრდება სამ-სამი ფიბრით, რომლის საშუალებით სპიროქმეტი ადვილად გადაადგილდება.

სხვა არაპათოგენური ტრეპონემებისგან განსხვავებით ვირულენტური ტრეპონემები ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე არ იზრდება. თუმცა, მაღალსპეციფიკურ გამდიდრებულ ნიადაგებზე 35°C ტემპერატურაზე ინარჩუნებს მოძრაობის უნარს 7 დღის განმავლობაში. ბოცვერი ყველაზე შესაფერისი ძუძუმწოვარია, რომლის ორგანიზმშიც შესაძლებელია პათოგენის პერსისტენცია. სხვა პათოგენური სპიროქმეებისგან განსხვავებით, პათოგენური ტრეპონემების სტრუქტურული იმუნოლოგიური და ვირულენტობის მარკერები ნაკლებ დიფერენცირებულია. თუმცა, უკანასკნელ წლებში გენომის სექვენსირებით შესაძლებელი გახდა მეტაბოლური თავისებურებების უფრო დრმა შესწავლა. *T. pallidum*-ს არ გააჩნია ცხიმოვანი მუკების, ნუკლეოტიდების, ენზიმების კოფაქტორების სინთეზისათვის გენები. არ გააჩნია, აგრეთვე, გენეტიკური სუბსტრატი კრებსის ციკლისა და ჟანგვითი ფოსფორილირებისათვის. სამაგიეროდ, შეიცავს გენებს ამინომუკების, ნახშირწყლებისა და კათიონების ტრანსპორტირებისათვის.

ეპიდემიოლოგია *T. pallidum*-ის ერთადერთი ცნობილი მასპინძელია ადამიანი. ინფიცირების თითქმის ყველა შემთხვევა სქესობრივია. შედარებით ნაკლებ მნიშვნელოვანი გზაა ვერტიკალური და უფრო იშვიათი ჰემოტრანსფუზიული. პაციენტი გაცილებით კონტაგიოზურია დაავადების ადრეულ სტადიაზე, როდესაც კანის ახალი დაზიანება ვითარდება. როგორც ყველა სქესობრივი გზით გადამდები დაავადება, სიფილისის სიხშირე მთელს მსოფლიოში მცირდება შიდს-ის პროფილაქტიკის პროპაგანდასთან ერთად.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ლორწოვანი გარსის პენეტრაციის შემდეგ საათების ან რამოდენიმე დღის განმავლობაში *T. pallidum* აღწევს ლიმფურ სადინარს ან სისხლძარღვებს და დისემინირდება მთელს ორგანიზმში. ეს დასტურდება იმით, რომ ახლად ინფიცირებული, ჯერ კიდევ სერონეგატიური პაციენტის სისხლი უკვე დაავადების გადამტანია. *T. pallidum* თითქმის ყველა ორგანოში ვრცელდება, განსაკუთრებით ცნს-ში. კლინიკური დაზიანებანი ვითარდება მაშინ, როდესაც 1 გრ ქსოვილში პათოგენის კონცენტრაცია 10^7 ხარისხს აღწევს. *T. pallidum*-ის მიმართ იმუნური პასუხის არამდგრადობა პათოგენის უჩვეული არქიტექტონიკის შედეგია. გარე ცილოვანი მემბრანა შეიცავს უამრავ სუსტად იმუნოგენურ პროტეინებს (ე.წ. TROMPS) მაშინ, როდესაც ციტოპლაზმური მემბრანის პერიპლაზმური შრე მრავალი მაღალიმუნოგენური ლიპოპროტეინებითაა წარმოდგენილი. ინოკულაციის ადგილზე განვითარებული პირველადი დაზიანება CD4+, CD8+, პლაზმური უჯრედებითა და მაკროფაგებით ინფილტრირებული პერივასკულური პროცესია. უჯრედული ინფილტრაცია Th1 ტიპის ციტოკინურ პროფილს წარმოადგენს, რაც მაკროფაგების აქტივაციას იწვევს. როგორც ბევრი სხვა ქრონიკული ინფექციის შემთხვევაში Th1 უჯრედული ტიპის იმუნური პასუხის Th2 ჰუმორული ტიპის პასუხზე გადართვა კრიტიკული როლია პარაზიტის პერსისტენციაში, რაშიც წამყვანი ფაქტორი პათოგენის რთული ანტიგენური ვარიაციაა.

კლინიკურად დაავადება შესაძლოა დაიყოს ინკუბაციურ, პირველად, მეორად, ლატენტურ და მოგვიანებით სტადიებად. სიფილისის პათოლოგიურ მახასიათებელს მათბლიტირებელი ენდარტერიტი წარმოადგენს კონცენტრული ენდოთელური და ფიბრობლასტური უჯრედების პროლიფერაციით. მოგვიანებითი სიფილისის დროს

ენდარტერიტი ძირითადად სისხლძარღვის მკვებავ სისხლძარღვებში ვითარდება გუმების წარმოქმნით ტიპური ნეკროზული პროცესით, რაც ყველაზე თვალსაჩინოდ აღმავალ აორტასა და მენინგეალურ არტერიებში ვლინდება.

კლინიკური გამოვლინებანი პირველადი სიფილისის ვლინდება ლოკალური სიმპტომატიკით უმტკივნეულო, გამაგრებული წყლულის, ე.წ. შანკრის სახით, რომელიც ძირითადად სასქესო ორგანოებზეა განვითარებული. შანკრის გამოვლენას შესაძლოა მოჰყვეს რეგიონული ლიმფადენოპათია. ლოკალური გამოვლინება ქრება 3 თვეში. არანამკურნალებ პაციენტებთან 2-8 კვირაში ვითარდება მეორადი სიფილისის გენერალიზებული გამონაყარის სახით. მეორად სიფილისს შესაძლოა, ახლდეს გენერალიზებული ლიმფადენოპათია, ართრალგია, ჰეპატიტი, გლომერულონეფრიტი, პლევრიტი, მენინგიტი, სუბფებრილური ცხელება. გამონაყარი და სხვა სიმპტომები თანდათანობით 1-3 თვეში ქრება. იწყება ლატენციის სტადია შემდგომი მესამეული სიფილისით.

პაციენტთა ერთ მესამედს სხვადასხვა ორგანოში უვითარდება გრანულომატოზური ანთება – გუმები. დომინანტურად ზიანდება კარდიოვასკულური, სახსროვანი და ცენტრალური ნერვული სისტემა. ლატენტური პერიოდი 70% შემთხვევაში არ რთულდება მესამეული სიფილისით, მაგრამ მკურნალობის გარეშე სრული განკურნება საეჭვოა. ლატენტურ პერიოდს შესაძლოა ახლდეს ასიმპტომური ნეიროსიფილისი, რომელის დროსაც პაციენტს დაავადების არავითარი ნიშნები არ უვლინდება, მაგრამ ლუმბალურ პუნქტატში ლიმფოციტური პლეოციტოზი აღინიშნება.

კონგენიტალური სიფილისი შესაძლოა გამოვლინდეს ადრეულ პერიოდში რამოდენიმე კვირიდან 2 წლამდე ასაკში. მოგვიანებითი მანიფესტაციები ვლინდება ზრდასრულ ასაკამდე სიყრუვით, ართროპათიებით, სიმპტომური ან ასიმპტომური ნეიროსიფილისით, გუმატოზური პერიოსტიტით.

დიაგნოსტიკა კულტივაციის შეუძლებლობა საჭიროს ხდის, დიაგნოსტიკის განსხვავებული საშუალებები იქნას გამოყენებული *T. pallidum*-ის საიდენტიფიკაციოდ. ერთ-ერთ ასეთ მეთოდს ცხოველთა ინოკულაცია წარმოადგენს. ეს მეთოდი ნაკლებად გამოიყენება სტანდარტულ პრაქტიკაში. შედარებით ფართო გამოყენება მოიპოვა ბნელ ველში მიკროსკოპიამ და სეროლოგიამ. ბნელ ველში მიკროსკოპიისათვის გამოიყენება კანის დაზიანებული უბნებიდან (შანკრი, კონდილომა) აღებული მასალა. გამოცდილი სპეციალისტის მიერ ნანახი დამახასიათებელი მოძრავი ორგანიზმი საკმარისია დიაგნოსტიკისათვის. სიფილისის უმრავლესი შემთხვევა შეუძლებელია ბნელ ველში მიკროსკოპიით დადასტურდეს. ალტერნატიულ საშუალებას წარმოადგენს ტრეპონემას ანტიგენის მიმართ ფლუორესცენტული ანტისხეულების ტესტი (DFA), რომელიც რეფერენს ლაბორატორიებში გამოიყენება. შემუშავებულია მოლეკულური დიაგნოსტიკური მიდგომა, მაგრამ ჯერჯერობით მხოლოდ კვლევითი მიზნებისათვის. შესაძლებელია ქსოვილებში ტრეპონემას არსებობის დადასტურება ვერცხლის საღებავების გამოყენებით, მაგრამ ხშირი არტეფაქტების გამო ნაკლებად გამოიყენება.

სიფილისის საიდენტიფიკაციოდ გამოიყენება ორი ტიპის სეროლოგიური ტესტირება – ტრეპონემული და არატრეპონემული. არატრეპონემული ტესტირებით განისაზღვრება იმუნოგლობულინები კარდიოლიპინ-ლეციტინ-ქოლესტეროლის ანტიგენური კომპლექსის მიმართ. ყველაზე ფართოდ გამოიყენებულ არატრეპონემული ანტისხეულების ტესტს წარმოადგენს VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), RPR

(rapid plasma reagin) და ART (automated reagin test). სიმარტივისა და სიიფის გამო ეს ტესტები სიფილისის სკრინინგის ძირითადი საშუალებაა. ამ ტესტების რეაქტიულობა მიმართულია ქსოვილოვანი დაზიანების პროდუქტებისაკენ, რაც შესაძლოა სიფილისისათვის არასპეციფიკური იყოს. ცრუ პოზიტიურობა შესაძლებელია მოხუცებულობის ასაკში, ნარკომანებში, ქრონიკული ინფექციის ან აუტოიმუნური დაავადებების ფონზე.

ინფიცირების შემდგომი დადასტურებისათვის გამოიყენება ტრეპონემული სეროლოგიური ტესტირება. დღეისათვის ხმარებაშია ორი სტანდარტული მეთოდი – ფლუორესცენტული ტრეპონემული ანტისხეულების აბსორბირებული ტესტი (FTA-ABS) და *T. pallidum*-ის ჰემაგლუტინაციის (TPHA) ტესტი. ორივე მეთოდი მაღალსპეციფიკურია, გააჩნია მაღალი დადებითი პრედიქტული ღირებულება და გამოიყენება სკრინინგული ტესტების დასადასტურებლად. მიუხედავად ამისა, ჯანმრთელი პოპულაციის სკრინინგისას 1-2%-ში ცრუ დადებით შედეგს იძლევა.

ტრეპონემული და არატრეპონემული სეროლოგიური ტესტები სხვადასხვა სენსიტივობას ავლენს დაავადების სხვადასხვა სტადიაზე. ადრეული სიფილისის დროს არატრეპონემული სეროლოგიური ტესტირება ნაკლებმგრძობიარეა. ორივე სახის ტესტი მაღალმგრძობიარეა მეორეული სიფილისის შემთხვევაში. ლატენტური ან მესამეული სიფილისის შემთხვევაში ორივე სახის ტესტირება გამოიყენება, მაგრამ ტრეპონემული სეროლოგიური მეთოდი გაცილებით მგრძობიარეა. უკანასკნელ წლებში შემუშავებულია ანტიგენის დეტექციისა და ELISA სხვადასხვა მეთოდი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *T. pallidum* მგრძობიარეა ანტიბიოტიკების ბევრი ჯგუფის მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან ყველაზე ეფექტურ პრეპარატად პენიცილინი ითვლება. ამ პრეპარატის მიმართ 50 წლის განმავლობაში არ შეცვლილა მგრძობიარეობა და დღესაც პირველი რიგის სამკურნალო საშუალებად ითვლება, თუმცა, *in vivo* ეფექტურობისათვის აუცილებელია ანტიბიოტიკის ხანგრძლივი ექსპოზიცია სპიროქეტას ნელი ზრდის გამო. ეფექტურ ბეტალაქტამურ პრეპარატებად ითვლება ცეფალოსპორინებიც. არაბეტალაქტამებიდან *T. pallidum* მგრძობიარეობას ავლენს ტეტრაციკლინების და მაკროლიდების მიმართ, მაგრამ ამ პრეპარატების მიმართ უკვე წამოჭრილია რეზისტენტობის პრობლემები. ტეტრაციკლინ რეზისტენტული ტრეპონემა ჯერ კიდევ 1950-იან წლებში გამოვლინდა და დღემდე მზარდი ხასიათი აქვს. სხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკებიდან საყურადღებოა ამინოგლიკოზიდები და სპექტინომიცინი, რომლებიც მხოლოდ მაღალი კონცენტრაციის პირობებში თრგუნავენ ტრეპონემას ზრდას. სულფანილამიდები და ქინლონონები ითვლება არაეფექტურ პრეპარატებად.

ენდემური ტრეპონემატოზები

ენდემური ტრეპონემატოზები წარმოადგენენ არავენერიულ დაავადებებს, რომელიც გავრცელებულია განვითარებად ქვეყნებში (აფრიკა, აზია, სამხრეთ ამერიკა), ხოლო ევროპისა და ჩრდილოეთ ამერიკის კონტინენტზე მხოლოდ ემიგრანტებში გვხვდება. გამომწვევებს წარმოადგენენ *Treponema carateum* (პინტა), *Treponema pallidum*-ის ქვესახეობა *pertenue* და ქვესახეობა *endemicum* (ენდემური სიფილისი).

ენდემური ტრეპონემატოზები წარმოადგენენ ბავშვობაშივე შეძენილ ქრონიკულ დაავადებებს და სიფილისის მსგავსად შეუძლიათ მოგვიანებითი მძიმე გართულებების განვითარება. გადაცემა მჭიდრო კონტაქტით ხორციელდება კანიდან კანზე. ყველა ტრეპონემატოზი ხასიათდება დაავადების განვითარების სტადიებით ლოკალური პირველადი გამოვლინებებიდან დისემინირებულ მეორად ფორმასა და ლატენციის პერიოდამდე. შესაძლებელია მოგვიანებითი გართულებებიც. ძირითადი განსხვავება სიფილისსა და ენდემურ ტრეპონემატოზებს შორის არის კონგენიტალური ფორმის არარსებობა და ნერვული სისტემის ინტაქტურობა.

ენდემური ტრეპონემატოზების დიაგნოსტიკა კლინიკურ სურათსა და სეროლოგიურ მიკროსკოპულ (ბნელ ველში) გამოკვლევას ეყრდნობა. სეროლოგიური დიაგნოსტიკებისათვის გამოიყენება იგივე ტესტები, რაც სიფილისის დროს. ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის პანელიც დაახლოებით იგივეა, თუმცა არსებობს პენიცილინისადმი რეზისტენტობის თუ არა, შემცირებული მგრძობელობის ეჭვი *Treponema pallidum*-ის ქვესახეობა *pertenue*-ს შემთხვევაში.

გვარი *Borrelia*

Spirochaetes>Spirochaetes (კლასი)>Spirochaetales>Spirochaetaceae;

ძირითადი სახეობა – *Borrelia burgdorferi sensu lato*

კლინიკური გამოვლინება – ლაიმის დაავადება

ბორელიის გვარში გაერთიანებულია 1. შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი ბორელიები: ტილისმიერი ეპიდემიური შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი *Borrelia recurrentis* და ტკიპისმიერი შებრუნებითი ენდემური ტიფის გამომწვევი სახეობები *B. hermsii*, *B. turicatae*, *B. duttoni*; 2. ლაიმის დაავადების გამომწვევი ბორელიები *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* და *B. garinii*, რომლებიც ერთად შეადგენენ *Borrelia burgdorferi sensu lato* კომპლექსს;

შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი ბორელიები

შებრუნებითი ტიფი აერთიანებს ორ განსხვავებულ დაავადებას – ტკიპისმიერ ენდემურ ტიფს, რომელიც მდრღნელებიდან სხვადასხვა სახეობის ტკიპების კბენის საშუალებით გადაეცემა ადამიანს (ზოონოზი) და ტილისმიერ ეპიდემიურ ტიფს, რომელიც ადამიანიდან ადამიანს გადაეცემა ტილების საშუალებით (ანთროპონოზი). ორივე დაავადებისათვის დამახასიათებელია სპოროქეტემიის მწვავე შეტევის რეციდივები ცხელებით და აპირექსიის პერიოდები.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბორელია წარმოადგენს მოგრძო ფორმის სპირალისებურ ჩხირს. გარე მემბრანაზე სხვადასხვა რაოდენობის პერიპლაზმური ფლაგელებია განლაგებული. ტილისმიერ ტიფს იწვევს მხოლოდ *B. recurrentis*, ხოლო ტკიპისმიერი ტიფის გამომწვევი სახეობები რამოდენიმეა (*B. hermsii*, *B. turicatae*, *B. duttoni*) გეოგრაფიული გავრცელების მიხედვით. ყველა ბორელია კარგად იღებება ანილინის და მუავა საღებავებით, მაგრამ სახეობების განსხვავება შეუძლებელია მორფოლოგიური მახასიათებლების მიხედვით. ტიფის გამომწვევი ბორელიები ადვილად იხოცება

გამოშრობითა და ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით, მაგრამ ადვილად უძლებს დაბალ ტემპერატურას. იზრდებიან ნელა მიკროაეროფილურ პირობებში ბარბერ-სტონინერ-კელის (BSK II) ნიადაგზე 30-35° ტემპერატურაზე. სხვა ბაქტერიებს შორის ბორელიები უნიკალურ სახეობებს წარმოადგენენ ხაზოვანი ქრომოსომით წარმოდგენილი გენომის გამო. ე.წ. *vmp* გენები წარმოქმნიან განსხვავებულ ცილებს, რომელიც ექსპრესირებულია გარე მემბრანაზე. ადრე პასიურ მდგომარეობაში არსებული სხვადასხვა *vmp* გენის გააქტიურება იწვევს ზედაპირული პროტეინული ანტიგენების ვარიაციულ ცვლილებებს. ეს თვისება ბორელიას საშუალებას აძლევს, დაუსხლტეს ორგანიზმის იმუნურ პასუხს, რაც გამოიხატება დაავადების რეკურენტულ ხასიათში.

ეპიდემიოლოგია *B. recurrentis*-ის ერთადერთი რეზერვუარი ადამიანია. ადამიანიდან ადამიანზე ტილის საშუალებით გადადის. ინფიცირებული ტილების ჰემოლიმფაში თითქმის ყოველთვის ნახულობენ სპიროქმეტებს. ტილის კბენის ან ფეკალიების ინოკულაციით დაავადება არ გადაეცემა. ინფიცირება ხდება მხოლოდ ტილების გასრესვისა და გაკაწრული კანის კონტამინაციის შედეგად. ტილისმიერი ტიფის ეპიდემია ყოველთვის დაკავშირებულია კრიტიკულ ჰიგიენურ პირობებთან. განვითარებულ ქვეყნებში უკანასკნელად ეს დაავადება II მსოფლიო ომის დროს გამოვლინდა. ამჟამად გვხვდება მხოლოდ ჩრდილო-აღმოსავლეთ აფრიკის ქვეყნებში. ეთიოპიაში წლიური შემთხვევების რიცხვი 10.000-ს აღწევს.

ტკიპისმიერი ტიფის გამომწვევი ბორელიების რეზერვუარი სხვადასხვა მღრღნელია. ტკიპის ინფიცირება სპიროქმეტეშიული მღრღნელის კბენის შედეგად ვითარდება. ერთადერთ გამონაკლისს წარმოადგენს ტკიპის გარკვეული სახეობა, რომელიც *B. duttoni*-ით ინფიცირებული ადამიანიდან ადამიანზე სპიროქმეტების გადაცემაში მონაწილეობს. ტკიპებში ინფექცია ვერტიკალურად ვრცელდება და შესაძლოა, ტრანსოვარიულად რამოდენიმე თაობას გადაეცეს. ზოგიერთი ტკიპა 10 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში ცოცხლობს. მათი ნაკბენი უმტკივნეულოა, იკვებებიან ხანმოკლე დროის (20-45 წთ.) მანძილზე და უპირატესად ღამით. ამიტომ პაციენტთა უმრავლესობა არ აღნიშნავს კბენის ეპიზოდს. ტკიპისმიერი ტიფის მაღალენდემურ რეგიონად სუბსაჰარული აფრიკა ითვლება. დაავადება გვხვდება ხმელთაშუა ზღვის აუზის ქვეყნებში, ახლო აღმოსავლეთში, სამხრეთ რუსეთში, ცენტრალურ აზიაში, ინდოეთსა და ამერიკის კონტინენტზე. დაავადებას სპორადიული ხასიათი აქვს და უმრავლეს შემთხვევაში არ დიაგნოსტირდება.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ადამიანში კანის ან ლორწოვანის ბარიერის გაღლის შემდეგ ბორელია მრავლდება სისხლში და დიდი რაოდენობით ცირკულირებს სპიროქმეტემიის პერიოდში (დაავადების ფებრილური სტადია). რემისიის პერიოდში პათოგენი პერსისტირებს ღვიძლში, ელენთაში, ძვლის ტვინში, ცნს-ში. დაავადების მანიფესტაცია ძირითადად ენდოტოქსინემიაზე პასუხია, მაგრამ სპიროქმეტების ენდოტოქსინი სტანდარტული ლიპოპოლისაქარიდის მოლეკულას არ წარმოადგენს. *B. recurrentis*-ის მიერ გამოწვეული ინფექციის დროს აქტიურდება ცილოვანი მედიატორები – ჰაგემანის ფაქტორი, პრეკალიკრინი და კომპლემენტის სისტემის პროტეინები. ტკიპისმიერი ენცეფალიტით გამოწვეული სიკვდილი იშვიათია, მაგრამ ტილისმიერი შებრუნებითი ტიფი 20%-იანი ლეტალობით მიმდინარეობს. დაავადების რეკურენტულ ხასიათს ცვლადი ანტიგენური სტრუქტურა განაპირობებს (იხ. ზემოთ), რაც არასრული ანტიბორელიური ანტისხეულების წარმოქმნას იწვევს.

კლინიკური გამოვლინებანი ეპიდემიური და ენდემური შებრუნებითი ტიფი მსგავსი კლინიკური გამოვლინებებით მიმდინარეობს. ორივე დაავადება მწვავე დასაწყისით მიმდინარეობს დამახასიათებელი შემცვივნებითა და მაღალი ცხელებით, მიაღვითა და ართრალგიით. თავის ტკივილსა და ლეთარგიას შესაძლოა შემდგომი ნევროლოგიური დამძიმება მოჰყვეს მენინგიტისა და კომის განვითარებით. სასუნთქი სისტემის მხრივ შესაძლებელია ბრონქიტისა და პნევმონიის კლინიკური ნიშნების გამოვლენა. ჰეპატოსპლენომეგალიას ზოგჯერ სიყვითლის განვითარებამდე მიჰყავს პაციენტი. პირველი ფებრილური პერიოდის ბოლოს შესაძლებელია გამოვლინდეს ორდღიანი გამონაყარი სხეულზე. ცხელების პირველი პერიოდი 3-6 დღეს გრძელდება და ზოგჯერ ისეთი ფატალური გართულებით მთავრდება, როგორცაა ცერებრული ჰემორაგია, მიოკარდიტი და ღვიძლის უკმარისობა. ტილისმიერ შებრუნებით ტიფს უფრო გახანგრძლივებული ინკუბაციური, ფებრილური და აფებრილური პერიოდი ახასიათებს, მაგრამ მხოლოდ ერთი რეციდივით მთავრდება, მაშინ როდესაც ტკიპისმიერი ტიფი მრავლობითი რეციდივით გამოირჩევა.

დიაგნოსტიკა შებრუნებითი ტიფის დიაგნოსტიკის ყველაზე მიღებული ხერხია სპიროქეტების აღმოჩენა პირდაპირი მიკროსკოპით ბნელ ველში ან რაითის ან გიმზას წესით შეღებილ პრეპარატში. დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება სისხლის, ძვლის ტვინის პუნქტატის ან თავზურგტვინის სითხის ნაცხისგან დამზადებული პრეპარატი. ტილისმიერი ტიფის შემთხვევაში სპიროქეტების დროს დამზადებულ სისხლის ნაცხში პათოგენის აღმოჩენა 70%-შია შესაძლებელი. შედარებით დაბალი მაჩვენებელია ტკიპისმიერი ტიფის დროს. რეფერენს ლაბორატორიებში შესაძლებელია ბორელიის კულტივაცია BSK II ნიადაგზე.

სეროლოგიური ტესტირებისათვის გამოიყენება არაპირდაპირი იმუნოფლუორესცენტული, იმუნოფერმენტული ანალიზი და ვესტერნ ბლოტინგი. არცერთი ჩამოთვლილი მეთოდი არაა სტანდარტიზებული და იძლევა მაღალ ჯვარედინ რეაქციას სხვა სპიროქეტებთან.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი ბორელიის სახეობების მგრძობელობა ანტიბიოტიკებისადმი მაღალია. მკურნალობისათვის გამოიყენება ტეტრაციკლინები (დოქსიციკლინი), მაკროლიდები (ერითრომიცინი), ქლორამფენიკოლი, ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან უპირატესად პენიცილინი.

Borrelia burgdorferi

ეს პათოგენი იწვევს ე.წ. ლაიმის დაავადებას, რომელიც პირველად აღიწერა 1976 წელს ქალაქ ლაიმში დაავადებულ ბავშვში, რომელსაც იუვენილური რემატოიდური ართრიტის დიაგნოზი ჰქონდა დასმული. დაავადება დღეისათვის გამოვლენილია მთელს მსოფლიოში, მათ შორის საქართველოში. ცნობილია სამი სახეობის ბორელია, რომელიც ადამიანში იწვევს დაავადებას. ევროპაში უპირატესად გავრცელებულია *Borrelia afzelii* და *Borrelia garinii*. *B. burgdorferi sensu stricto* ამერიკაში ლაიმ ბორელიოზის ერთადერთი გამომწვევია. სამივე სახეობა ერთად წარმოადგენს *Borrelia burgdorferi sensu lato* კომპლექსს. აღწერილია სხვა ბორელიებიც - *B. andersoni*, *B. bissetti*, *B. japonica*, *B. lusitaniae* და *B. valaisiana*, რომელთა როლი ადამიანის პათოლოგიაში უცნობია.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ლაიმის დაავადების გამომწვევი ბორელია წარმოადგენს მიკროაეროფილურ მკვეთრად მოღუნულ ბაქტერიას, დამახასიათებელი პროტოპლაზ-

მური ცილინდრით, რომელიც გარშემორტყმულია უჯრედის მემბრანით, პერიპლაზმური წამწამებით და გარე მემბრანით. გენომის სეკვენსირებით გამოვლენილია ხაზოვანი ქრომოსომა (დამახასიათებელია ბორელიებისთვის), რომელიც საკმაოდ მცირე ზომისაა. ყველა სპიროქეტას მსგავსად *B. burgdorferi* გამოირჩევა იმუნოგენური პროტეინების მრავალფეროვნებით და შესაბამისად მრავალფეროვანი ანტიგენური ვარიაციებით. პათოგენი იზრდება რთული შემადგენლობის თხიერ BSK ნიადაგზე (სხვა ბორელიების მსგავსად) 33° C ტემპერატურაზე. მიგრირებადი ერთეულის გარდა სხვა ქსოვილებიდან ბორელიის კულტივაცია გაძნელებულია.

ეპიდემიოლოგია ლაიმის დაავადება გადაეცემა *Ixodes ricinus* სახეობის ტიპების საშუალებით, რომელიც მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული. ტიპა ზრდასრულ ასაკამდე გადის ლარვას, ნიმფასა და დასრულებულ სტადიებს, რასაც 2 წელი სჭირდება. სპიროქეტების ცირკულაცია ჰორიზონტალურია. ადრე ხაფხულში ბორელია გადაეცემა ინფიცირებული ნიმფადან ძუძუმწოვარ მასპინძელს (უმრავლეს შემთხვევაში მღრღნელებს), გვიან ხაფხულში კი ინფიცირებული მღრღნელებიდან ლარვებს. მეორე წლისათვის ლარვა უკვე ნიმფას სტადიას აღწევს და მეორდება ციკლი. ადამიანის დაავადებაში უპირატესად ინფიცირებული ნიმფა მონაწილეობს ადრეული ხაფხულის პერიოდში.

ლაიმის დაავადება მიეწერება ყველაზე ხშირ ტრანსმისიულ დაავადებათა რიცხვს განვითარებულ ქვეყნებში. აშშ-ში ყოველწლიურად 15.000-ზე მეტი შემთხვევა ფიქსირდება. ხშირია დაავადება ცენტრალურ ევროპასა და სკანდინავიაში. საქართველოში დიაგნოსტიკური მეთოდების გაუმჯობესებას დაავადების მზარდი გამოვლენა მოჰყვა.

ვირულენტობა და პათოგენეზი *B. burgdorferi*-ის ერთადერთი ცნობილი ვირულენტობის ფაქტორი ზედაპირული პროტეინებია, რომლის საშუალებითაც სპიროქეტა ძუძუმწოვრის უჯრედს უკავშირდება. კანსა და ქსოვილებში გავრცელება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს სპიროქეტას ადჰეზიასთან ადამიანის პლაზმინოგენსა და მის აქტივატორებთან. დისემინაცია და გარკვეულ ქსოვილებში ტროპიზმი ასოცირებულია სპიროქეტას დაკავშირებასთან ზოგიერთ მატრიქსულ გლიკოზამინოგლიკანებთან. მაგალითად, ბორელიის პროტეინები A და B უკავშირდება დეკორინს, კოლაგენური ფიბრილების ძირითად გლიკოზამინოგლიკანს. ამით აიხსნება პათოგენის ტროპიზმი გულის, ნერვული სისტემისა და სახსრების ექსტრაცელულური მატრიქსის ფიბრილებთან.

გარე მემბრანის პროტეინები ანალოგიურ როლს თამაშობენ ტიპის ორგანიზმში. ამ შემთხვევაში ბორელიის ზედაპირზე ექსპრესირებულია OspA და OspB პროტეინები. როგორც კი სპიროქეტა ტიპის სანერწყვე ჯირკვალს, ხოლო შემდეგ კი ძუძუმწოვრის ქსოვილს მიაღწევს, ზედაპირზე ექსპრესიას განიცდის OspC პროტეინი. ეს პროტეინი ბორელიის სხვადასვა შტამში სხვადასხვა ვარიაციითაა წარმოდგენილი და მხოლოდ გარკვეული ვარიაციის მატარებელი შტამია ასოცირებული ადამიანში დისემინირებულ დაავადების განვითარებასთან.

ინფიცირებული ტიპის კბენას უმრავლეს შემთხვევაში დაავადების განვითარება არ მოჰყვება, და თუ მაინც მოხდა ადამიანის ინფიცირება, სერიოზული დაავადება იშვიათია. ასეთ შემთხვევაში გადამწყვეტია *B. burgdorferi*-ის ფაგოციტირებისადმი რეზისტენტობა. ბორელია აქტიურად უმაგრდება ლიმფოციტებს და მათ ლიზისს იწვევს. ამიტომ ორგანიზმის დაცვით ფუნქციაში დაავადების დისემინირებულ სტადიაში

გადამწვევტ როლს თამაშობს ბუნებრივი იმუნიტეტი. ამ რგოლის გააქტიურებას იწვევს ბორელიის დაკავშირება მაკროფაგების CD14 მოლეკულებთან და toll-like 2 რეცეპტორებთან, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ანთებითი ციტოკინები.

დაავადების მოგვიანებით სტადიაში რამოდენიმე კვირის შემდეგ ჩამოყალიბებას იწვევს იმუნური სისტემის სრული პასუხი IgM-ის მაღალი ტიტრით, რომელიც პიკს აღწევს დაავადების მე-4-6 კვირაზე. თვეების განმავლობაში მატულობს IgG-ის ტიტრიც, რომელიც მიმართულია ბორელიის სულ მცირე 12 პროტეინური ანტიგენის მიმართ. ბორელიის უნარი, აწარმოოს ზედაპირული ანტიგენების ვარიაციული რეგულაცია, რაც სრულყოფილი იმუნიტეტის განვითარებას უშლის ხელს, კრიტიკული რგოლია დაავადების ქრონიზაციაში. გარდა ამისა, დაავადების დისემინირებულ სტადიაში ასევე ინტენსიურ ანტიგენურ ვარიაციას განიცდის ზედაპირზე ექსპრესირებული ე.წ. VlsE ლიპოპროტეინი.

ყოველივე ამის მიუხედავად, ბორელიას არ გააჩნია ანტიბიოტიკებისაგან თავდაცვის არავითარი მექანიზმი, მაგალითად, უჯრედშიდა პერსისტენციის უნარი. ამიტომაც, რომ დაავადების ნებისმიერ სტადიაზე ანტიბაქტერიული თერაპია შედეგიანია.

კლინიკური გამოვლინებანი დაავადება შესაძლოა დაიყოს სამ სტადიად. პირველ სტადიაში, რომელიც ლოკალური გამოვლინების სტადიად იწოდება, ვითარდება კანის დამახასიათებელი დაზიანება – მიგრირებადი ერთემა. მეორე სტადია წარმოადგენს დისემინირებულ ინფექციას, რომელიც რამოდენიმე კვირის შემდეგ ვითარდება. დაავადების სიმძიმის მიხედვით შესაძლოა გამოვლინდეს შემცივნება, მაღალი ცხელება, მიაღვია, ართრალგია, მენინგიალური სიმპტომატიკა, ენცეფალიტის ნიშნები, კრანიალური ნევრიტი (სახის ნერვის ორმხრივი პარეზი), ცერებელარული ატაქსია, მიელიტი. იშვიათად ვითარდება გენერალიზებული ლიმფადენოპათია, სპლენომეგალია, ჰეპატიტი, არაპროდუქტიული ხველა. 8% შემთხვევაში ვითარდება ატრიოვენტრიკულური ბლოკადა სხვადასხვა ხარისხით. მკურნალობის გარეშეც, ზემოთ აღწერილი სიმპტომატიკა კვირების განმავლობაში მცირდება და ქრება. დაავადება გადადის მესამე, პერსისტენტული ინფექციის სტადიაში.

მოგვიანებითი, პერსისტული ინფექციის სტადია ვითარდება თვეების შემდეგ. ყველაზე ხშირად მანიფესტირდება ოლიგოართრიტების სახით, რომელიც ხშირად მსხვილ სახსრებში ვითარდება. შესაძლოა, დაზიანდეს წვრილი სახსრებიც და პერიარტიკულური არეც. კონკრეტული სახსრის ანთება გრძელდება კვირების ან თვეების განმავლობაში. შედარებით იშვიათად შესაძლებელია მოგვიანებითი ინფექცია ცნს-ის დაზიანებით გამოვლინდეს. ყველაზე ხშირი მანიფესტაციაა ქრონიკული ენცეფალოპათია მეხსიერების ან/და ძილის დარღვევით, რასაც ხშირად თან ახლავს აქსონური პოლინეიროპათია. ევროპაში *Borrelia garinii*-ით გამოწვეული დაავადება ზოგჯერ ენცეფალომიელიტს ან ლეიკოენცეფალიტს იწვევს. ასევე იშვიათი გამოვლინებაა უპირატესად *Borrelia afzelii*-ით გამოწვეული ატროფიული აკროდერმატიტი, რაც წლების განმავლობაში გრძელდება.

დიაგნოსტიკა მიგრირებადი ერთემის სტადიაში შესაძლებელია პათოგენის კულტივაცია დაზიანებული კანიდან, მაგრამ ამ მეთოდს იშვიათად იყენებენ კლინიკურად ადვილად შესაძლებელი დიაგნოსტიკების გამო. ძირითადად დაავადების ლაბორატორული დიაგნოსტიკა სეროლოგიურ მეთოდს ემყარება. ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი უფრო სენსიტიურია ანტისხეულების არაპირდაპირ

ფლუორესცენტულ შედეგების მეთოდთან შედარებით. აშშ-ში მიღებული ორსაფეხურიანი დიაგნოსტიკის სტანდარტი ELISA და ვესტერნ ბლოტინგით მხოლოდ *B. burgdorferi sensu stricto*-ს მიმართ ამართლებს. ევროპაში და დანარჩენ მსოფლიოში ELISA და კლინიკური სურათის ერთობლიობა გადამწყვეტია.

მოლეკულური დიაგნოსტიკა (პჯრ) კანის ბიოფტატიდან მიგრირებადი ერთეუმის ან აკროდერმატიტის დროს, თავზურგტვინის ან სინოვიური სითხიდან დამაიმიდეგებელ შედეგებს იძლევა. დაავადების ზოგიერთი ფორმის დროს (მიგრირებადი ერთეუმა, აკროდერმატიტი, ართრიტი, ნეირობორელიოზი) შესაძლებელია ბორელიის დნმ-ის აღმოჩენა პაციენტის შარდშიც.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბორელია მგრძობელია ანტიბიოტიკის ბევრი კლასის მიმართ. კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ბეტალაქტამები (პენიცილინი, ამოქსიცილინი, II და III თაობის ცეფალოსპორინები), ტეტრაციკლინები (დოქსიციკლინი), მაკროლიდები (ერითრომიცინი).

გვარი *Leptospira*

Spirochaetes>Spirochaetes(კლასი)>Spirochaetales>Leptospiraceae

ძირითადი სახეობა – *Leptospira interrogans*

კლინიკური გამოვლინება – ლეპტოსპიროზი

ლეპტოსპირას გვარში გაერთიანებულია ორი სახეობა – ადამიანისათვის პათოგენური *L. interrogans* და არაპათოგენური *L. biflexa*. მართალია, დღეისათვის პათოგენური ლეპტოსპირას 16 განსხვავებული გენეტიკური სახეობაა გამოვლენილი, მაგრამ პრაქტიკული და ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით სეროლოგიური დიფერენციაცია გამოიყენება. ანტიგენური სტრუქტურით 218 სეროვარი დაჯგუფებულია ამფიბიების, რეპტილიებისა და ძუძუმწოვრებისათვის პათოგენურ 25 სეროტიპად. მათ შორის ძირითადი პათოგენებია *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *pomona*, *autumnalis*, *grippotyphosa*, *hebdomadis*, *ballum*, *hardjo* და *australis*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ლეპტოსპირა წარმოადგენს სპირალურ გრძელ გრამუარყოფით ბაქტერიას, რომელიც აქტიურად მოძრაობს წყვილი აქსიალური ფლაგელას საშუალებით. წაგრძელებულ ბოლოებზე მოთავსებული ფლაგელა, რომელიც კარგად მოჩანს ბნელ ველში მიკროსკოპით, მოძრაობის გარდა ქსოვილებში შეღწევაშიც მონაწილეობს. ლეპტოსპირები ობლიგატურ აერობებს წარმოადგენენ. იზრდებიან ნელა, კვირების განმავლობაში, საჭიროებენ გრძელ ჯაჭვიან ცხიმოვან მუავებს და სპირტებს, როგორც პირველადი ენერჯის წყაროს. სხვა სპიროქეტებისგან განსხვავებით ხელოვნურ ნიადაგებზე ლეპტოსპირას კულტივაცია შედარებით იოლია. უჯრედის კედელი დაფარულია გარე მემბრანით, რომელიც მდიდარია ლიპოპოლისაქარიდებით. განსხვავებული ანტიგენური სტრუქტურა, რომელიც საფუძვლად უდევს ლეპტოსპირას სეროლოგიურ კლასიფიკაციას, განპირობებულია ლიპოპოლისაქარიდის სტრუქტურული ვარიაციით.

ეპიდემიოლოგია ლეპტოსპიროზი მთელს მსოფლიოში გავრცელებული ზოონოზია, რომელიც პათოგენურია ძუძუმწოვრის 160 სახეობისათვის. შესაბამისად, ყველა ეს

ცხოველი შესაძლოა ადამიანის ინფიცირების პოტენციური წყარო იყოს, მაგრამ პათოგენის ძირითად რეზერვუარს მდრღნელები წარმოადგენს. ლეპტოსპირას შეუძლია სიმბიოზური ურთიერთობა ჩამოაყალიბოს მასპინძელ ორგანიზმთან და მრავალი წლის განმავლობაში პერსისტირებდეს თირკმლის მილაკებში, საიდანაც შარდის საშუალებით უხვად გამოიყოფა გარემოში. ზოგიერთი სეროვარი ზოგადად ასოცირებულია კონკრეტულ ძუძუმწოვართან, მაგალითად, *icterohaemorrhagiae/copenhageni* – ვირთხებთან, *grippotyphosa* – მემინდვრიებთან, *canicola* – ძაღლებთან, *hardjo* – თხებთან და *pomona* – ღორებთან. შესაძლოა ამ სეროვარებს სხვა ცხოველებიც ატარებდნენ.

ლეპტოსპირას ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა არადადამახასიათებელია. ინფიცირება ცხოველებთან ან მათი შარდით დაბინძურებულ გარემოსთან კონტაქტით ხდება. იშვიათად ცხოველის კენის შედეგადაც შესაძლოა გადაეცეს. შარდიდან გამოყოფილი ლეპტოსპირა წყალში თვეების განმავლობაში ძლებს. ავადდებიან უპირატესად თბილ სეზონში და უპირატესად ის პირები, ვისი საქმიანობაც ცხოველებთან ან საველე პირობებთანაა დაკავშირებული.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ლეპტოსპირა ორგანიზმში დაზიანებული ან წყალში გაჯირჯეული კანიდან, ლორწოვანიდან ან კონიუნქტივიდან აღწევს. არაა გამორიცხული მიკროსკოპულად მცირე წვეთების აეროზოლური ინჰალაცია ან გადაყლაპვა. სისხლის მიმოქცევისა და ლიმფური სისტემის საშუალებით ლეპტოსპირა დისემინაციას განიცდის მთელ ორგანიზმში. დაავადების პირველი 4-10 დღის განმავლობაში შესაძლოა ლეპტოსპირას გამოყოფა სისხლიდან და თავზურგტვინის სითხიდან. ცნს-ისა და თვალის ბროლის დაზიანება შესაძლოა განპირობებული იყოს აქსიალურად განლაგებული წყვილი ფლაგელას ქსოვილების ბურღვითი დაზიანებით და პათოგენის გამომუშავებული ჰიალურონიდაზას ზემოქმედებით. ლეპტოსპირა აზიანებს ძირითადად წვრილი კალიბრის სისხლძარღვებს. ვასკულიტი უნდა იყოს მიზეზი მრავლობითი ორგანული დაზიანებებისა, რომელიც გამოვლინდება ღვიძლის უჯრედების ლობულარული ნეკროზის, ინტერსტიციული ნეფრიტის, პულმონური ჰემორაგიის სახით. თავგებზე ჩატარებული ექსპერიმენტი უჩვენებს, რომ სისხლძარღვოვანი განვლადობის გაზრდა და მიკროჰემორაგიები ძირითადად გამოწვეული უნდა იყოს პათოგენის გლიკოლიპოპროტეინული ტოქსინით.

ანტისხეულების განვითარების შემდეგ პათოგენის ელიმინაცია ყველა ორგანოდან ხდება, გარდა თვალისა, თირკმლის პროქსიმალური ტუბულებისა და, შესაძლოა, თავის ტვინისაც. ამ ორგანოებში ლეპტოსპირა პერსისტირებს კვირებისა და თვეების განმავლობაში.

კლინიკური გამოვლინებანი ინფიცირების უმრავლესი შემთხვევა სუბკლინიკურად მიმდინარეობს. დაავადება შესაძლოა გამოვლინდეს მსუბუქი, მძიმე და ზოგჯერ ფატალური გამოვლინებით. დაავადებულთა 90%-ს აღენიშნება უსიყვილო ფორმა კეთილსაიმედო გამოსავალით. მძიმე ლეპტოსპიროზი, ანუ ვეილის დაავადება მიმდინარეობს სიყვილით, თირკმლის უკმარისობით და ჰემორაგიული დიათეზით. ლეტალობა საშუალოდ 10%-ს აღწევს. ევროპაში ვეილის დაავადება ხშირად *icterohaemorrhagiae/copenhageni* სეროვართანაა ასოცირებული.

ლეპტოსპიროზის ერთ-ერთი არცთუ ისე იშვიათი გამოვლინებაა ცნს-ის დაზიანება. პაციენტთა 15%-ს აღენიშნება მენინგიტის სინდრომი, რომელიც რამოდენიმე

დღეში ქრება, თუმცა, ზოგჯერ პერსისტირებს კვირების განმავლობაში. ასევე დამახასიათებელია ფილტვისმიერი გამოვლინებანი მკერდის ტკივილით, სისხლიანი ხველით და ზოგჯერ სუნთქვის მწვავე უკმარისობით. ლეპტოსპიროზის იშვიათ გამოვლინებებს მიეკუთვნება რაბდომიოლიზი, კემოლიზი, მიოკარდიტი, პერიკარდიტი, გულის უკმარისობა, მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი, პანკრეატიტი.

დიაგნოსტიკა ლეპტოსპიროზის კულტივაცია და/ან სეროკონვერსიის გამოვლენა ადასტურებს კლინიკურ ეჭვს დაავადებაზე. ლეპტოსპირა შესაძლოა ამოითესოს სისხლიდან ან თავზურგტვინის სითხიდან დაავადების პირველი 10 დღის განმავლობაში. მეორე კვირიდან პათოგენი ჩნდება შარდში, რომლიდანაც შესაძლოა ამოთესვა ზოგჯერ თვეების განმავლობაში. კულტივაციისათვის გამოიყენება ელინგჰაუნენ-მაკკალოუ-ჯონსონ-ჰარისის (EMJH), ფლეტჩერის ან კორტჰოფის ნიადაგები. პათოგენის ზრდას უნდა ველოდოთ 2 კვირიდან 4 კვირამდე, იშვიათად 4 თვემდე.

სეროლოგიური ტესტებიდან სტანდარტულ მეთოდად ითვლება მიკროსკოპული აგლუტინაციის ტესტი (მატ) და ენზიმოგრაფიული იმუნოსორბენტული ანალიზი (ELISA). ორივე ეს ტესტი მხოლოდ სპეციალიზირებულ ლაბორატორიებში სრულდება, მოწოდებულია ანტისხეულების ტიტრის დასადგენად და სეროჯგუფის და ზოგჯერ სეროვარის განსაზღვრად.

დღეისათვის შემუშავებულია სწრაფი სეროლოგიური დიაგნოსტიკის სხვადასხვა მეთოდი, რომელიც შესაძლებელია გამოყენებული იყოს საყოველთაოდ. ამ მეთოდებს მიეკუთვნება არაპირდაპირი ჰემაგლუტინაციის ტესტი და მიკროკაფსულ-აგლუტინაციის ტესტი. ბოლო წლებში ვითარდება მაღალსენსიტიური სწრაფი დიაგნოსტიკის სხვა ტესტებიც, როგორცაა ლატექს აგლუტინაცია, ELISA და მოლეკულური დიაგნოსტიკის (პჯრ) მეთოდი. ეს უკანასკნელი ჯერჯერობით მხოლოდ კვლევით და რეფერენს ლაბორატორიებში გამოიყენება. სისხლის ან შარდის ნაცხის ბნელ ველში მიკროსკოპული კვლევა ხშირად არასწორ პასუხს იძლევა, ამიტომ მათი დიაგნოსტიკური ღირებულება ძალიან დაბალია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა სხვა სპიროქმეტების მსგავსად ლეპტოსპირა არ გამოირჩევა რეზისტენტობის განსაკუთრებული მაჩვენებლებით. მათზე ტრადიციულად *in vitro* მაღალეფექტურად მოქმედებს პენიცილინები და II-III თაობის ცეფალოსპორინები, მაკროლიდები, ქლორამფენიკოლი, ტეტრაციკლინები. სხვადასხვა ანტიბიოტიკის *in vivo* ეფექტურობის შეფასებამ უჩვენა, რომ მძიმე მიმდინარეობის დროს ეფექტურობით გამოირჩევა ინტრავენური პენიცილინები, ხოლო მსუბუქი ინფექციების დროს საკმარისია პერორალური დოქსიციკლინი ან პენიცილინები (ამპიცილინი, ამოქსიცილინი). უნდა აღინიშნოს, რომ გამოვლენილია ლეპტოსპირას შტამები ვარიანტული მგრძობელობით პენიცილინებისა და ტეტრაციკლინების მიმართ, თუმცა ლეპტოსპირას მგრძობელობის განსაზღვრისათვის სტანდარტიზირებული მეთოდოლოგია ჯერ არ არის დადგენილი.

**2 (II) აეროფილური და მიკროაეროფილური, მოძრავი სპირალური და მოღუნული გრამუარყოფითი ბაქტერიები
გვარები *Arcobacter*, *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Spirillum*, *Wolinella***

სპირალური და მოღუნული ბაქტერიები წარმოადგენენ მიკრობთა ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომელთა შორის მორფოლოგიური მსგავსება შესაძლოა მინიმალურიც კი იყოს. მათგან ერთ-ერთი ცნობილი პათოგენი *Helicobacter pylori* ახლო წარსულში იწოდებოდა როგორც *Campylobacter pylori*, ეს უკანასკნელი კი თავის მხრივ მეოცე საუკუნის პირველ ნახევარში ვიბრიონებს მიეკუთვნებოდა. დღეისათვის ნუკლეინის მუვას სეკვენსდიფერენციაციით გვარები *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Arcobacter*, *Sulfurospirillum*, *Wolinella* გაერთიანებულია აეროფილური და მიკროაეროფილური, მოძრავი სპირალური და მოღუნული გრამუარყოფითი ბაქტერიების კატეგორიაში (ცხრილი 1). ამავე ჯგუფში შედის *Spirillum minus*, თავის ნაკების დაავადების ერთ-ერთი გამომწვევი, რომელიც შედარებით ნაკლებ მსგავსებას ამჟღავნებს თანაჯგუფელ ბაქტერიებთან და ზოგჯერ სპიროქეტებს შორისაც მოიხსენიება.

გვარი *Campylobacter*

Proteobacteria>Epsilonproteobacteria>Campylobacterales>Campylobacteraceae

ძირითადი სახეობა – *Campylobacter jejuni*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – გასტროენტერიტი

კამპილობაქტერიოზი წარმოადგენს მთელს მსოფლიოში გავრცელებულ დიარეულ ან სისტემური მიმდინარეობის დაავადებას, რომელიც ადამიანების გარდა ბევრ სხვადასხვა ცხოველსაც აინფიცირებს. სიტყვა *Campylobacter* ბერძნული წარმოშობისაა და მოღუნულ ჯოხს ნიშნავს. ეს სახელწოდება განასხვავებს მას ფაქტიურად იგივე ფორმის ვიბრიონებისაგან. დღეისათვის ადამიანის ძირითადი პათოგენის *Campylobacter jejuni*-ის გარდა გამოვლენილია 14 განსხვავებული სახეობა, რომელთაგან ზოგიერთს შეუძლია ადამიანში დაავადების განვითარება. კამპილობაქტერი პირველად აღმოჩენილია 1909 წელს ცხვრის მკვდარ ნაყოფში და სხვადასხვა ვიბრიონთან ერთად იწოდებოდა როგორც *Vibrio fetus*. 1973 წელს ფენოტიპური და გენოტიპური აშკარა სხვაობის გამო ჩამოყალიბდა როგორც ახალი გვარი. უკანასკნელ წლებში გვარში შემავალი ბაქტერიების ტაქსონომიურმა შესწავლამ მითითება გვარის შემდგომი დაყოფა (ცხრილი 3). შეიქმნა ახალი გვარები *Arcobacter* და *Helicobacter*, რომელიც ქვემოთ განიხილება. ადამიანისათვის პათოგენური კამპილობაქტერიები შესაძლოა ორ ჯგუფად დაიყოს – პირველად დიარეის გამომწვევ და ექსტრაინტესტინურ პათოგენებად. მკაცრად დიარეაგენულია *C. jejuni*, რომელიც ამოცნობილი კამპილობაქტერიოზის 80-90%-ს იწვევს. დიარეის გამომწვევად განიხილება, აგრეთვე, *C. coli*, *C. upsaliensis*, *C. lari*, და *C. fetus*. ექსტრაინტესტინური კამპილობაქტერიოზის ძირითადი გამომწვევია *C. fetus*, თუმცა ნებისმიერმა ნაწლავურმა პათოგენმა შესაძლოა, გამოიწვიოს სისტემური ან ლოკალური ინფექცია.

ცხრილი 3. კამპილობაქტერიების ოჯახში შემავალი გვარები

I ჯგუფი	II ჯგუფი	III ჯგუფი
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Helicobacter acinonyx</i>
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	<i>Arcobacter nitrofigilis</i>	<i>Helicobacter bilis</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Arcobacter skirrowii</i>	<i>Helicobacter bizzozeronii</i>
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Arcobacter cibarius</i>	<i>Helicobacter canis</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Arcobacter halophilus</i>	<i>Helicobacter cinaedi</i>
<i>Campylobacter curvus</i>		<i>Helicobacter felis</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>		<i>Helicobacter fennelliae</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>		<i>Helicobacter hepaticus</i>
<i>Campylobacter hyoilei</i>		<i>Helicobacter muridarum</i>
<i>Campylobacter larij</i>		<i>Helicobacter mustelae</i>
<i>Campylobacter mucosalis</i>		<i>Helicobacter nemestrinae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>		<i>Helicobacter pametensis</i>
<i>Campylobacter showae</i>		<i>Helicobacter pullorum</i>
<i>Campylobacter sputorum</i>		<i>Gastrospillum hominis</i>
		<i>Wolinella succinogenes</i>

ზოგადი მიკრობიოლოგია კამპილობაქტერი წარმოადგენს სპორის არწარმომქმნელ მოძრავ გრამუარყოფით ჩხირს. კარგად იზრდება 5-10% ჟანგბადის კონცენტრაციაზე, ამიტომ განიხილება, როგორც მიკროაეროფილური. ყველა კამპილობაქტერისათვის 37°C ოპტიმალური ზრდის ტემპერატურაა, მხოლოდ *C. jejuni* იზრდება უკეთესად 42° C ტემპერატურაზე. რადგან ეს უკანასკნელი წარმოადგენს ძირითად ნაწლავურ პათოგენს ადამიანში, უმრავლესი ლაბორატორია კამპილობაქტერის კულტივაციისათვის 42°C-ს იყენებს, რაც სხვა სახეობების კულტივაციის საშუალებას არ იძლევა. კამპილობაქტერიები სხვა ნაწლავური პათოგენებისაგან განსხვავებით გაცილებით ნელა იზრდება, ამიტომ მათი კულტივაციისათვის აუცილებელია სელექტიური ნიადაგები. ყველაზე ხშირად გამოიყენება სისხლზე დამზადებული ანტიბიოტიკების შემცველი ნიადაგები – სქიროუს ან ბაცლერის ნიადაგი. ეს უკანასკნელი შეიცავს ცეფალოტინს, რომელიც *C. fetus*-ის ზრდის შეფერხებას იწვევს და განსაკუთრებით ხელსაყრელია *C. jejuni*-ის კულტივაციისათვის. კამპილობაქტერიების გაცილებით პატარა ზომა ფილტრაციის მეთოდის გამოყენების საშუალებას იძლევა, რომელიც აკავებს შედარებით დიდი ზომის ჩვეულებრივ ენტერულ ბაქტერიულ ფლორას. ეს მეთოდი არ მოითხოვს ანტიბიოტიკების შემცველ ნიადაგს და ისეთი გამდიდრებული არასელექტიური ნიადაგი, როგორცაა შოკოლადის აგარი, კამპილობაქტერიის ყველა სახეობისათვის საუკეთესო საშუალებაა.

კამპილობაქტერიების 48 საათიანი ახალგაზრდა კულტურა შეიცავს ტიპურ ვიბრიონის ფორმის ჩხირებს, რომლებიც შემდგომში კოკოიდურ ფორმას იღებს. ჰიპურატის ჰიდროლიზის უნარი *C. jejuni*-ს განასხვავებს უმეტესი სახეობის კამპილობაქტერიებისაგან. თვალშისაცემია *C. jejuni*-ის მრავალფეროვანი სეროტიპური ვარიაცია სომატური ანტიგენის 90-მდე და კაფსულის და ფლაგელას ანტიგენის 50-მდე სეროტიპით. კამპილობაქტერიები ენერგიას ცხიმოვანი მჟავებისა და ამინომჟავების გამოყენებით უფრო იღებენ, ვიდრე ნახშირწყლებისგან, ამიტომ კარგად ადაპტირებულნი არიან საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ლორწოვანზე ცხოვრებისადმი.

ეპიდემიოლოგია *C. jejuni* ვერ უძლებს გამოსრობას ან გაყინვას, რაც დამახასიათებლად ზღუდავს მის ტრანსმისიულ შესაძლებლობებს. თუმცა, აღსანიშნავია, რომ წყალში, რძესა და სხვა პროდუქტში შესაძლოა, გაძლოს კვირეების განმავლობაში 4°C ტემპერატურაზე. წყლის სტანდარტული დეზინფექცია და რძის პასტერიზაცია ანადგურებს ბაქტერიას. კამპილობაქტერიები ნანახია ბევრი ისეთი ცხოველისა და ფრინველის ნაწლავურ ტრაქტში, რომელიც ადამიანის საკვებად გამოიყენება ან ადამიანთან თანაცხოვრობს. შესაბამისად, ადამიანზე გადაცემა უპირატესად ხორციელდება დაუმუშავებელი ხორცის პროდუქტებით, ან ინფიცირებულ ცხოველთან პირდაპირი კონტაქტით. *C. jejuni* უპირატესად პედიატრიულ და ახალგაზრდა ასაკში გვხვდება და განვითარებულ ქვეყნებში სალმონელოზისა და შიგვლოზის ერთად აღებულ შემთხვევებს აღემატება. *C. fetus* პირიქით, უფრო ხანდაზმულ ასაკში და იმუნოკომპრომიტირებულ პირებში იწვევს დაავადებას.

ვირულენტობა და პათოგენეზი კამპილობაქტერიები ვერ უძლებენ მჟავა გარემოს, ამიტომ ინფიცირებისათვის ბაქტერიათა დიდი რაოდენობაა აუცილებელი კუჭის ბარიერის გადასალახავად. ნაწლავის ეპითელური უჯრედების შესწავლამ გამოავლინა კამპილობაქტერიების როგორც ადჰეზიის, ასევე უჯრედში პენეტრაციის უნარი. მართალია, აღწერილია კამპილობაქტერის ციტოლეტალური ტოქსინი, მაგრამ კლასიკური ენტეროტოქსინები ან ციტოტოქსინები, როგორც ირკვევა, დაავადების პათოგენეზში არსებით როლს არ თამაშობს. ადჰეზიაში შესაძლოა, მონაწილეობას ღებულობს ფლაგელა, გარე მემბრანის პროტეინები და ლიპოპოლისაქარიდი. *C. jejuni*, აგრეთვე, წარმოქმნის სხვადასხვა პროტეინს, რომელიც შესაძლოა, ხელს უწყობს ბაქტერიის ინტერნალიზაციას და ციტოსკელეტონის რეარანჟირებას, რაც მის უჯრედშიდა პარაზიტიზმს განაპირობებს. იგი შესაძლოა, გადარჩეს თვით ვაკუოლებში და გაააქტიუროს IL-8-ის სინთეზი. ნაწლავის ეპითელში კამპილობაქტერიების ტრანსლოკაცია ორივე გზით, უჯრედშიდა (ტრანსცელულური) და უჯრედგასწვრივი (პარაცელულური) გადაადგილებით მიმდინარეობს. *C. jejuni*-ის ზემოთ ნახსენები ციტოლეტალური ტოქსინი (cdt) მოქმედებს როგორც უჯრედული აპოფტოზის ფაქტორი. უკანასკნელი კვლევები გვიჩვენებენ, რომ ადამიანის განვლილობის მსგავსება O:19 ანტიგენის მატარებელ *C. jejuni*-ის ლიპოპოლისაქარიდთან ასოცირებულია კამპილობაქტერიოზის შემდგომ განვითარებულ ქულიენ-ბარის სინდრომთან.

უკეთესადაა შესწავლილი *C. fetus* პათოგენეზი. თითქმის ყველა კლინიკური შტამი ატარებს ცილოვანი კაფსულის მსგავს სტრუქტურას, ე.წ. S-შრეს, რომელიც ბაქტერიას კომპლემენტდამოკიდებული ლიზისისა და ოფსონიზაციისაგან იცავს. შედეგად, *C. fetus*-ს შეუძლია ექსტრაინტესტინური გავრცელება და დისემინაცია. ბაქტერიის უნარი, პერიოდულად გადართოს მეტაბოლიზმი S-შრის პროტეინების სინთეზისაკენ, განაპირობებს ანტიგენურ ვარიანტობას და ხელს უწყობს დაავადების ქრონიზაციას.

კლინიკური გამოვლინებანი *C. jejuni*-ის ბევრი ინფექცია სუბკლინიკურია. ენდემურ კერებში ხშირია ასიმპტომური მტარებლობა. კამპილობაქტერიების სახეობების მიერ გამოწვეული დიარეული დაავადება იდენტურია, რაც ხასიათდება თანმხლები ცხელებით და მუცლის ტკივილით. დაავადების 80-90% თვითგანკურნებადია. ენტერიტის გამომწვევად ითვლება, აგრეთვე, *C. upsaliensis*, *C. lari* და *C. hylintestinalis*. *C. fetus*-ს შეუძლია მსგავსი ნაწლავური სიმპტომატიკა განავითაროს იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებთან, მაგრამ მოსალოდნელია დაავადების პროგრესირება სისტემური გამოვლინებებით, განსაკუთრებით რეზისტენტობა დაქვეითებულ ადამიანებთან.

სხვადასხვა ორგანოში მეტასტაზირებით შესაძლებელია, განვითარდეს მენინგიტი, ოსტეომიელიტი, რბილი ქსოვილებისა და საშარდე სისტემის ანთება, ენდოკარდიტი, სეპტიკური თრომბოფლებიტი. ორსულობის პერიოდში ინფიცირება ხშირად ფატალურად მთავრდება. *C. consisus*, *C. gracilis*, *C. curvus*, *C. mucosalis*, *C. rectus*, *C. showae*, *C. sputorum* ასოცირებულია პერიოდონტულ ინფექციებთან. ითვლება, რომ კამპილობაქტერიოზი, კერძოდ *C. jejuni*-ის O:19 სეროტიპი ჟულიენ-ბარის სინდრომის 20-40%-ს იწვევს, ხოლო თვით ეს ინფექცია ამ სინდრომის 0.1-0.2%-იან რისკს ატარებს.

დიაგნოზი დიარეული დაავადების დროს შესაძლებელია ფეკალიების ნაცხის გრამის ან რაიტის წესით შედეგებით, ან ბნელ ველში მიკროსკოპიით ვიბრიონების მსგავსი ჩხირების აღმოჩენა. კამპილობაქტერიების კულტივაცია სპეციალურ პირობებს საჭიროებს (იხ. ზემოთ), რაც ყველა ლაბორატორიისათვის არაა ხელმისაწვდომი. უკანასკნელ პერიოდში შესაძლებელი გახდა პირდაპირ განავალში პჯრ მეთოდით ბაქტერიის იდენტიფიკაცია. დღეისათვის შემუშავებულია კამპილობაქტერიების მოლეკულური გენოტიპირების რამოდენიმე პრაქტიკული მეთოდი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა უკანასკნელი ორი ათეული წლის განმავლობაში მნიშვნელოვნად გაიზარდა კამპილობაქტერიების რეზისტენტობა ანტიბიოტიკების მიმართ. კამპილობაქტერიები კარგ *in vitro* მგრძობელობას ავლენენ მაკროლიდების მიმართ და მათდამი რეზისტენტობა შედარებით დაბალი ტემპით ვითარდება. ასევე იშვიათია რეზისტენტობა ამინოგლიკოზიდების, კერძოდ, გენტამიცინის მიმართ. სამაგიეროდ, სწრაფად იზრდება რეზისტენტობა ფტორქინოლონების, ტეტრაციკლინების, ამპიცილინის მიმართ (უახლოვდება 30%-ს), თუმცა, დაცული პენიცილინები (ამოქსიცილინ/კლავულანატი) ინარჩუნებენ ეფექტურობას *in vitro* ტესტირებით. რეზისტენტობა პენიცილინების მიმართ გამოწვეულია ბეტალაქტამაზით, რომელიც პენიცილინაზას წარმოადგენს და მხოლოდ ამპიცილინის, ამოქსიცილინისა და ტიკარცილინის მიმართ რეზისტენტობაში თამაშობს როლს.

ზემოთ აღნიშნულიდან განსაკუთრებით საგანგაშოა რეზისტენტობის ზრდა ქინოლონებისადმი. 1980-იანი წლების დასაწყისში, ფტორქინოლონების კლინიკაში დანერგვის პერიოდში რეზისტენტობის პრობლემა ენტერობაქტერიებისა და კამპილობაქტერიების მიმართ მინიმალური იყო. ამის გამო ეს პრეპარატები განიხილებიან ნაწლავური პათოგენების სამკურნალო ოპტიმალურ საშუალებად. უკანასკნელ პერიოდში გახშირდა ქინოლონრეზისტენტული კამპილობაქტერიების გამოყოფა ადამიანიდან. დღეისათვის დადასტურებულია, რომ *C. jejuni*-ის რეზისტენტობას ძირითადად საფუძვლად უდევს დნმ-გირაზას გენის (*gyrA*) მუტაცია, ხოლო ტოპოიზომერაზა IV-ის გენის (*parC*) მუტაცია შედარებით იშვიათია. კამპილობაქტერიებში დაფიქსირებულია, აგრეთვე, ეფლუქსის მექანიზმი პეფლოქსაცინის მაგალითზე. ეფლუქსის ტუმბომ, ამ შემთხვევაში, საკმაოდ ფართო სპეციფიკურობა გამოავლინა ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის და ზოგიერთი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის რეზისტენტობის ჩათვლით.

რეზისტენტობა მაკროლიდების, კამპილობაქტერიოზის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატების მიმართ, ჯერჯერობით არაა მაღალი. *C. jejuni*-ის რეზისტენტობა ყველაზე საგანგაშო მონაცემებით არ ატარებს 10%-ს, თუმცა, *C. coli* ზოგიერთი მონაცემით 50%-ზე მაღალ რეზისტენტობას ავლენს ერთობლივად. მაკროლიდებისადმი რეზისტენტობის მექანიზმში ეფლუქსის გარდა წამყვანია რიბოსომული ალტერაციები, რაც ქრომოსომულ ხასიათს ატარებს.

გვარი *Arcobacter*

Proteobacteria>Epsilonproteobacteria>Campylobacterales>Campylobacteraceae

ძირითადი სახეობა – *Arcobacter butzleri*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – გასტროენტერიტი

არკობაქტერის გვარი გამოეყო კამპილობაქტერის გვარს მასში ადრე შემავალი სახეობით – *Campylobacter cryaerophilus*. იგი პირველად გამოეყო ელისმა 1977 წელს. არკობაქტერის გვარი დღეისათვის აერთიანებს 6 სახეობას. მათგან სამი სახეობა – *Arcobacter butzleri*, *A.cryaerophilus*, *A.skirrowii* კულტივირებულია ადამიანიდან, მაგრამ უშუალო პათოგენად განიხილება მხოლოდ *Arcobacter butzleri*.

არკობაქტერის გვარში შემავალი სახეობები წარმოადგენს მიკროაროფილურ სპირალური ფორმის გრამუარყოფით ჩხირებს. კამპილობაქტერიებისაგან განსხვავებით იზრდებიან ატმოსფერულ ჟანგბადზე (აეროტოლერანტობა) და 15° C-ზე, რომელიც უფრო დაბალია, ვიდრე კამპილობაქტერიების ოპტიმალური ზრდის ტემპერატურა. არკობაქტერიების კულტივაციისათვის გამოიყენება სელექტიური EMJH-80 ნახევრად თხიერი ნიადაგი. არკობაქტერიები კულტივირებულია წყლიდან, შინაური ფრინველებიდან, გედეებიდან, თხებიდან, ღორებიდან. ცხოველებში აღმოჩენილია ამ სახეობებით გამოწვეული დაავადებები, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში მხოლოდ კოლონიზაცია ვლინდება. ადამიანი ძირითადად ინფიცირდება ფრინველის ხორცის, შედარებით იშვიათად ღორის ხორცის მიღებით. შესაძლოა დაბინძურებული წყლით დაავადების გადაცემაც. ინფექციის ტიპური გამოვლინებაა ენტერიტი, აღწერილია ბაქტერიემიის შემთხვევებიც.

გვარი *Helicobacter*

Proteobacteria>Epsilonproteobacteria>Campylobacterales>Helicobacteraceae

ძირითადი სახეობა – *Helicobacter pylori*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – წყლულოვანი დაავადება

პირველი ჰელიკობაქტერი – *Helicobacter pylori* კულტივირებულია 1982 წელს მანამდე სტერილურად მიჩნეული კუჭის ღორწოვანიდან. იგი დღეს წყლულოვანი დაავადების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორადაა მიჩნეული. დღეისათვის გვარში გაერთიანებულია უკვე 17 სახეობის ჰელიკობაქტერი, რომელთაგან 8 სახეობა, *H. pylori*-ის მსგავსად, მიჩნეულია ადამიანის პოტენციურ პათოგენად. მათ შორის საყურადღებოა *Helicobacter bizzozeronii* (ცნობილი, როგორც *Helicobacter heilmannii* ან *Gastrospirillum hominis*) და *Helicobacter felis*. ეს სახეობები, გარდა ცხოველებისა, კოლონიზირებულნი არიან ადამიანის კუჭის ღორწოვანშიც და ბოლომდე არაა გარკვეული მათი პათოგენური როლი. ზოგიერთი არაგასტრული ტროპიზმის სახეობა კულტივირდება ადამიანებიდანაც და ცხოველებიდანაც და განიხილება შესაძლო პათოგენებად, განსაკუთრებით რეზისტენტობა დაქვეითებულ პირებში.

Helicobacter pylori

ეს მიკროორგანიზმი, რომელიც ადრე კამპილობაქტერიების სახეობებს მიეკუთვნებოდა, დღეისათვის მიჩნეულია ზედა ნაწლავური ტრაქტის ანთებითი და ნეოპლასტური პროცესის თანამონაწილედ. ეს ფაქტი გახდა უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში გასტროენტეროლოგიაში დაგროვილი შეხედულებების გადახედვის საბაზი. იგი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ბაქტერიაა, რომელიც ადამიანში ქრონიკულ პროცესს იწვევს და პირველი ბაქტერიული პათოგენია სიმსივნესთან ასოცირებული.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *H. pylori* წარმოადგენს მცირე ზომის მოღუნულ მიკროაეროფილურ გრამუარყოფით ჩხირს. მას გააჩნია 5-დან 7-მდე პოლარულად განლაგებული ფლაგელა და აქტიურად მოძრავია. მიუხედავად იმისა, რომ ახლად კულტივირებული მკაცრად მოღუნული ან სპირალური ფორმისაა, შესაძლოა სფერული კოკის ფორმა მიიღოს ძველ კულტურაში. ჰელიკობაქტერიების ძირითად ხაზგასმულ ბიოქიმიურ მახასიათებელს წარმოადგენს ურეაზას წარმოქმნის მაღალი უნარი. *H.pylori*-ის ურეაზა ორი სუბერთეულისაგან შემდგარი ჰექსადიმერია, რომლის რეგულაცია, სულ მცირე, 8 განსხვავებული გენით ხორციელდება. ყველა კლინიკური შტამი ურეაზა დადებითია, მაგრამ ლაბორატორიულ შტამებს შორის გამოვლენილია ურეაზა უარყოფითი კულტურაც. *H.pylori* ნელა მზარდი ბაქტერიაა და საკმაოდ რთული შემადგენლობის ნიადაგებს საჭიროებს კულტივაციისათვის.

ეპიდემიოლოგია *H.pylori* წარმოადგენს მთელს მსოფლიოში გავრცელებულ ადამიანის პათოგენს. ამ ბაქტერიით კოლონიზირებულია მოსახლეობის 30-დან 80%-მდე. კოლონიზაციაზე გავლენას ახდენს სოციალურ-ეკონომიკური დონე და ასაკი. კოლონიზაციის სიხშირე შედარებით მაღალია განვითარებად ქვეყნებში. კოლონიზაცია იწყება ბავშვობის პერიოდიდან და ზრდასრული ასაკის პოპულაციის უმეტესობა უკვე ატარებს ბაქტერიას. ბაქტერიისგან სპონტანური განთავისუფლება მოზრდილ ასაკში უჩვეულოა.

ბაქტერია ჯერჯერობით არაა გამოვლენილი არც ნიადაგში, არც წყალსა ან საკვებში. როგორც სჩანს, ადამიანი *H.pylori*-ის ერთადერთი მნიშვნელოვანი რეზერვუარია და ბაქტერიის გადაცემაც ადამიანიდან ადამიანზე ხდება. ოჯახის წევრები ხშირად ერთ შტამს ატარებენ, მაგრამ გადაცემის გზა ფეკალურ-ორალურია თუ ორალურ-ორალური, უცნობი რჩება. აღწერილია გადაცემა დაბინძურებული სამედიცინო საგნის (ენდოსკოპის) საშუალებით. იგი ადვილად კულტივირდება ნაღებინები მასიდან და გაცილებით ძნელად განავლიდან. ბაქტერია ნაჩხია კბილის ნაღებზე. ყოველივე ეს ორალურ-ორალური გზის უპირატესობაზე მეტყველებს.

ვირულენტობა და პათოგენუზი *H.pylori* კარგად ადაპტირებულია კუჭის ლორწოვანზე ცხოველქმედებისათვის. ურეაზას გარდა წარმოქმნის სხვადასხვა ადჰეზინს. იგი სხვადასხვა ბიოქიმიური მექანიზმით ეფექტურად გაურბის მასპინძლის დაცვით სისტემას, მაგალითად, წარმოქმნის კატალაზას და სუპეროქსიდ დისმუტაზას, რომელიც ანთებადი უჯრედის მიერ პროდუცირებულ ბაქტერიციდულ ნივთიერებებს შლის. უფრო მეტიც, ურეაზა ფაგოლიზოსომაში ზრდის pH-ს, რაც მნიშვნელოვნად თრგუნავს ფაგოციტურ ფუნქციას.

H.pylori მესამე ბაქტერიას წარმოადგენს, რომლის გენომი სრულად გაიშიფრა. ამ ფაქტმა მკვლევარებს ახალი პერსპექტივები დაუსახა პათოგენის მიკრობიოლოგიის დეტალური შესწავლისათვის. მართალია, *H.pylori* ზოგიერთი ბიოქიმიური მახასიათებლით, როგორცაა ოქსიდაზა და კატალაზა პოზიტიურობა, საკმაოდ ჰომოგენურია, მაგრამ გენეტიკურმა ანალიზმა ბევრი განსხვავებული ვარიაციული მრავალფეროვნება გამოავლინა. ამ კვლევებმა უჩვენა, მაგალითად, ის ფაქტი, რომ ადამიანი შესაძლოა ერთდროულად რამოდენიმე შტამით იყოს ინფიცირებული. ყველაზე მნიშვნელოვანი მახასიათებელი *H.pylori*-ის შტამებს შორის არის ე.წ. ქრომოსომული *cag* გენის არსებობა. მიუხედავად მსოფლიოში გავრცელებულია *cag* დადებითი და *cag* უარყოფითი შტამებიც და ორივე შტამი შესაძლოა ერთდროულად იყოს წარმოდგენილი ერთ პაციენტში. ბაქტერიის *cag* სტატუსი დაკავშირებულია დაავადების სხვადასხვა კლინიკურ გამოსავალთან. ამ გენის მიერ კოდირებულია მაღალიმუნოგენური პროტეინი CagA, რომლის მიმართ ანტისხეულები უფრო მეტად პეპტიკური წყლულის ან კუჭის ადენოკარცინომის დროს ფიქსირდება, ხოლო მწვავე რეფლუქს ეზოფაგიტი და საყლაპავის ადენოკარცინომა ნაკლებადაა ასოცირებული *cag* დადებით შტამებთან.

H.pylori-ის ზოგიერთი შტამი ატარებს *vacA* გენს, რომლის პროდუქტს ვაკუოლის წარმომქმნელი ციტოტოქსინი A (VacA) წარმოადგენს. ეს ტოქსინი იწვევს ეპითელური უჯრედების დაზიანებას მიტოქონდრიების ვაკუოლიზაციით. VacA პროტეინები განსაზღვრავენ ძირითადად პათოგენის ტოქსიურობის ხარისხს. ზოგიერთი იშვიათი შტამი ატარებს, აგრეთვე, BabA ადჰეზინს, რომელიც ასოცირებულია ულცერაციის და კარცინოგენეზის მაღალ რისკთან.

ინფექციის პათოგენეზში, *H.pylori*-ის ვირულენტობის გარდა, გარკვეულ როლს თამაშობს ადამიანისა და გარემოს ფაქტორები. პაციენტის გენეტიკური პოლიმორფიზმი განაპირობებს ბაქტერიის მიერ სტიმულირებული ანთებითი ციტოკინების, უპირატესად ინტერლეიკინ 1-ის სეკრეციას, რაც ზრდის ჰიპერქლორჰიდრიისა და კუჭის ადენოკარცინომის განვითარების რისკს. ისეთი ფაქტორები, როგორცაა თამბაქოს წევა და მლაშე და კონსერვირებული პროდუქტებით კვება, *H.pylori* პოზიტიურ პაციენტებთან ასოცირებულია კიბოს მაღალ რისკთან.

თორმეტგოჯა ნაწლავის ულცერაციის მექანიზმი დღეისათვის შედარებით კარგადაა შესწავლილი. *H.pylori*-ის მიერ ანტრალური კოლონიზაცია ამცირებს სომატოსტატინის წარმომქმნელი უჯრედების რიცხვს. რადგან სომატოსტატინი გასტრინის წარმოქმნას უშლის ხელს, *H.pylori* პოზიტიურ პირებთან მაღალია გასტრინის დონე. ანტრალური გასტრიტით დაავადებულ პირებს უვითარდებათ მკაფას ჭარბი სეკრეცია, რაც თორმეტგოჯა ნაწლავში დაცვით გასტრალურ მეტაპლაზიას იწვევს. შედეგად, თორმეტგოჯა ნაწლავი კოლონიზირდება *H.pylori*-ის მიერ, ვითარდება ანთება და ულცერაცია. კუჭის წყლულის გენეზი ნაკლებადაა შესწავლილი. წყლული უპირატესად ანტრალური და კუჭის კორპუსის ლორწოვანის შემადგენელ უბანში ვითარდება. უჯრედების დნმ-ის პროგრესული დაზიანება, როგორც სნანს, ხელს უწყობს ატიპური უჯრედების კლონის გადარჩენას და პროლიფერაციას, რაც არსებითია კარცინოგენეზის მექანიზმში.

კლინიკური გამოვლინებანი *H.pylori*-ის მიერ კუჭის ლორწოვანის კოლონიზაციას ყოველთვის თან ახლავს ანთება. უმრავლეს შემთხვევაში ინფიცირება ასიმპტომურია,

მაგრამ შესაძლებელია განვითარდეს კუჭის წყლული, კუჭის კარცინომა, კუჭის ლიმფომა ან არაწყლულოვანი დისპეფსიური სინდრომი. თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული ვითარდება *H.pylori*-ით ინფიცირებულებში, რომელთაც აღენიშნებათ თორმეტგოჯას ბოლქვის გასტრალური მეტაპლაზია, რაც, აგრეთვე, *H.pylori*-ის მიერ კოლონიზირდება. ზემოთ აღეწრილი მექანიზმით საბოლოოდ ყალიბდება მარილმჟავას ჰიპერპროდუქცია და წყლული. ამის საწინააღმდეგოდ, კუჭის წყლულის ჩამოყალიბებაში არსებითია მულტიფოკალური გასტრიტი ან პანგასტრიტი, რაც მუავიანობის შემცირებას იწვევს. კუჭის წყლული, ზოგ შემთხვევაში კუჭის კარცინომის პრეკურსორია და ენდოსკოპიურ ობსერვაციას საჭიროებს.

კუჭის კარცინომის ყველა ტიპი არაა ასოცირებული *H.pylori*-ისთან, მაგრამ ადრეული ინფიცირება *cag* დადებითი შტამებით და კვებითი ფაქტორი დიდ როლს თამაშობს კანცეროგენეზში. კუჭის ქსოვილი ნორმაში თავისუფალია ლიმფოციტური ქსოვილისაგან, მაგრამ *H.pylori*-ის ანტიგენით სტიმულირებული მონოკლონური B-უჯრედოვანი პროლიფერაცია წარმოქმნის ლიმფოციტურ ქსოვილს - mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). *H.pylori*-ის ინფექცია ასოცირებულია კუჭის ლიმფომის (მალტომის) 80%-თან.

H.pylori-ის ინფექცია ასოცირებულია ბავშვებში რკინადეფიციტურ ანემიასთან, ზრდის შეფერხებასა და მუცლის პერიოდულ ტკივილთან. ექსტრაგასტროინტესტინური გამოვლენიდან საინტერესოა შესაძლო ეტიოლოგიური კავშირი გულის იშემიურ დაავადებასთან, თუმცა, ამ ფაქტს შემდგომი დადასტურება სჭირდება. არსებობს გარკვეული, ბოლომდე დაუდასტურებელი მონაცემები იმისა, რომ *H.pylori*-ის ინფექცია პროტექტორულ როლს თამაშობს გასტროეზოფაგური რეფლუქსის და საყლაპავისა და კარდიის აღენოკარცინომის თავიდან აცილებაში.

დიაგნოსტიკა *H.pylori*-ის ინფექციის სადიაგნოსტიკო ტესტები შესაძლოა დაიყოს ინვაზიურ, რაც საჭიროებს ენდოსკოპიურ კვლევას, და არაინვაზიურ გამოკვლევებად (ცხრილი 4). ახალგაზრდა პირებში ენდოსკოპია ნაკლებად გამოიყენება საწყისი ეტაპისათვის, მაგრამ ხანდაზმულ პირებში აუცილებელია სიმსივნის გამოსარიცხად. ენდოსკოპიურად მიღებული მასალიდან ყველაზე მოსახერხებელია ურეაზას ტესტის ჩატარება. პისტოლოგია გვაძლევს დამატებით ინფორმაციას ანთების, მეტაპლაზიის, დისპლაზიის, ატროფიის თუ მალიგნიზაციის შესახებ. კულტივაცია გვეხმარება შემდგომი ადექვატური ანტიბიოტიკოთერაპიის წარმართვაში.

არაინვაზიურ ტესტირებას მიმართავენ იმ შემთხვევაში, როცა სიმსივნის გამოსარიცხვა არაა აქტუალური. ყველაზე სენსიტიური და ზუსტი ტესტია ნახშირბადით მონიშნული შარდოვანას ტესტი, რომელსაც პაციენტი ყლაპავს გამოკვლევამდე. ურეაზას მიერ დაშლილი შარდოვანას დეტექცია ხორციელდება ამონახუნთქ ჰაერში. განავალში ანტიგენის დეტექცია ასეთივე მარტივი ტესტია, მაგრამ ოდნავ უზუსტო, ვიდრე ამონახუნთქის ტესტი. ეს ორი უკანასკნელი ტესტი და ბიოფსიური მეთოდი შესაძლოა, მკურნალობის ეფექტურობის შესასწავლად იქნას გამოყენებული, მაგრამ მათი სენსიტიურობა დამოკიდებულია ბაქტერიის კონცენტრაციაზე. ეს შესაძლოა, ცრუ უარყოფითი პასუხის მიზეზი გახდეს მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირაზე ადრე ჩატარებული ტესტირებისას.

ცხრილი 4. *H.pylori*-ის სადიაგნოსტიკო ძირითადი ტესტები

ტესტი	უპირატესობა	ნაკლოვანება
ინვაზიური ურეაზას ბიოფსიური ტესტი	სწრაფი, მარტივი	ზოგიერთი კომერციული ტესტი მოითხოვს 24 საათს
ჰისტოლოგია	იძლევა დამატებით ჰისტოლოგიურ ინფორმაციას	ტესტის ხარისხი დამოკიდებულია გამოცდილებასა და გამოყენებულ საღებავებზე
კულტივაცია	არკვევს რეზისტენტობას	ტესტის მგრძობელობა დამოკიდებულია გამოცდილებაზე
არაინვაზიური სეროლოგიური	იაფი და მოსახერხებელი	არ გამოიყენება მკურნალობის ადრეული შეფასებისათვის
შარდოვანა C ¹³ და C ¹⁴ ამოსუნთქვის ტესტი	იაფი და მარტივი, ვიდრე ენდოსკოპია, სასარგებლოა მკურნალობის შესაფასებლად	დაბალი დოზით დასხივება C ¹⁴ ტესტირებისას
განავალში ანტიგენის ტესტი	იაფი და მოსახერხებელი, სასარგებლოა მკურნალობის შესაფასებლად, გამოიყენება ბავშვებშიც	ნაკლებად ზუსტია, ვიდრე შარდოვანას ამოსუნთქვის ტესტი

უმარტივეს გამოკვლევად ითვლება *H.pylori*-ის მიმართ IgG-ის დონის განსაზღვრა სისხლის შრატში, მაგრამ ბევრი კომერციული ტესტი, განსაკუთრებით სწრაფი ტესტები არაზუსტია. ბაქტერიის ერადიკაციის დასადასტურებლად ანტისხეულების ტიტრის შემცირების შეფასება არანაკლებ 6 თვის შემდეგ უნდა განხორციელდეს, რაც გარკვეულ მოუხერხებლობას წარმოშობს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა პეპტიკური ულცერაციის მქონე პაციენტებთან, რომლებიც კოლონიზირებულნი არიან *H.pylori*-ით, რეკომენდებულია ანტიბაქტერიული თერაპია. ბევრი გზამკვლევი ამჟამად ბაქტერიის ერადიკაციას უწევს რეკომენდაციას არაინვაზიური კვლევით გამოვლენილი მარტივი დისპეფსიის დროსაც კი. *H.pylori* მგრძობელია *in vitro* უმრავლესი ისეთი ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ, როგორცაა ამოქსიცილინი, მაკროლიდები, ნიტროფურანები, ტეტრაციკლინები, ამინოგლიკოზიდები, რიფამპიცილინი, ქინოლონები, ნიტროიმიდაზოლები. მიუხედავად ამისა, ბაქტერიის ერადიკაცია მონოთერაპიით უმრავლეს შემთხვევაში წარუმატებელია. ეს უპირველეს ყოვლისა აიხსნება არა რეზისტენტობით, არამედ კოლონიზაციის ფოკუსში ანტიბიოტიკის დაბალი კონცენტრაციული უნარით. დღეისათვის პროტონის ტუმბოს ინჰიბიტორებთან ერთად გამოიყენება კლარიტრომიცინისა და ამოქსიცილინის კომბინაცია, როგორც პირველი რიგის თერაპია. მეორე რიგის ანტიბაქტერიულ სპექტრში განიხილება ტეტრაციკლინისა და მეტრონიდაზოლის კომბინაცია. იმ პაციენტებთან, სადაც მეორე რიგის თერაპიაც წარუმატებლად მიმდინარეობს, რეკომენდებულია ენდოსკოპიური მასალის კულტივაცია და მგრძობელობის განსაზღვრა. ამ რეკომენდაციას საფუძვლად უდევს მეტრონიდაზოლისა და

კლარიტრომიცინის მიმართ *H.pylori*-ის მზარდი რეზისტენტობა. მიუხედავად მეტრონიდაზოლრეზისტენტული შტამების ფართოდ გავრცელებისა, რაც 20-დან 40%-მდე აღწევს, ამ პრეპარატის შემცველი კომბინირებული რეჟიმი შესაძლოა, მაინც ეფექტური აღმოჩნდეს. მეტრონიდაზოლისაგან განსხვავებით, კლარიტრომიცინისადმი რეზისტენტობა შედარებით ნაკლებია, მაგრამ თუ რეზისტენტულია *H.pylori*-ის შტამი, კლარიტრომიცინის შემცველი რეჟიმით მკურნალობა, როგორც წესი, უეფექტოა. გარდა მეტრონიდაზოლისა და კლარიტრომიცინისა, აღწერილია რეზისტენტობის ზრდა თითქმის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატის მიმართ, განსაკუთრებით ქინოლონებისა და რიფამპიცილის მიმართ.

სხვა ჰელიკობაქტერიები

H.pylori-ის გარდა ადამიანის კუჭში ნახია სხვა მსგავსი სპირალური ბაქტერიები. მათ შორის დომინანტურია მორფოლოგიურად სპიროქეტას მსგავსი *Gastrospirillum hominis*, რომელიც ასევე მკაცრად ურეაზა პოზიტიურია. მოლეკულურმა შესწავლამ დაადასტურა ამ ბაქტერიის დიდი მსგავსება ჰელიკობაქტერიებთან და დღეისათვის იწოდება, როგორც *H. heilmanii*. ადამიანში შესაძლებელია *H.pylori*-ის და *H. heilmanii*-ის ერთდროული არსებობა, თუმცა ამ უკანასკნელის პათოლოგიური როლი გაურკვეველია.

Helicobacter fennelliae და *Helicobacter cinaedi* ნაწლავურ პათოგენებს წარმოადგენენ და დიარეულ დაავადებას იწვევენ. ამ ორგანიზმების მიერ გამოწვეული დაავადება ძალიან წააგავს *Campylobacter*-ით გამოწვეულ დიარეას. *Helicobacter hepaticus*, *Helicobacter bilis* და *Helicobacter rappini* აღმოჩენილია მღრღნელების ნაწლავებსა და სანადვლე გზებში. უკანასკნელ პერიოდში დადასტურებულია ადამიანების ბილიარულ სისტემაშიც პერსისტენცია, მაგრამ იწვევენ თუ არა იქ პათოლოგიურ პროცესს, უცნობია. ეს პათოგენები იწვევენ ქრონიკულ ბაქტერიემიას და დუნედ მიმდინარე ცელულიტს ჰიპოგამაგლობულინემიისა და სხვადასხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის დროს.

გვარი *Spirillum*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Nitrosomonadales>Spirillaceae

ძირითადი სახეობა – *Spirillum minus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – თაგვის ნაკბენის დაავადება

თაგვის ნაკბენის დაავადება შესაძლოა განვითარდეს *Streptobacillus moniliformis* (იხ. ფაკულტატური ანაერობული ჩხირები) ან *Spirillum minus* მიერ. *Spirillum*-ის პირველი აღწერა ეკუთვნის კარტერს, რომელმაც 1888 წელს თაგვის სისხლიდან გამოყო სპირალური ორგანიზმი და უწოდა *Spirillum minus*. შემდგომში მიკროორგანიზმს *Spirocheta morsus muris* ეწოდა, ხოლო 1924 წელს ძველი სახელი დაუბრუნდა.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ლიტერატურული წყაროები საკმაოდ დამაბნეველია ამ ორგანიზმის ურთიერთსაწინააღმდეგო აღწერილი თვისებების გამო. დღეისათვისაც არ ასებობს სრულყოფილი მონაცემები ბიოქიმიური მახასიათებლების, ან ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის შესახებ. *Spirillum minus* წარმოადგენს გრამუარყო-

ფით სპირალურ მიკროორგანიზმს. იგი აქტიურად მოძრაობს ბიპოლარულად განლაგებული ფლაგელების საშუალებით. ორგანიზმი შესაძლოა ხილული გახდეს გიმზას წესით შეღებილი სისხლის ნაცხის ბნელ ველში მიკროსკოპიის საშუალებით. ერთის მხრივ, მისი ხელოვნურ ნიადაგებზე კულტივაცია შეუძლებელია. შესაძლებელია მხოლოდ კლინიკური ნიმუშებით ინტრაპერიტონულად ინფიცირებული ზღვის გოჭების ან თაგვების სისხლში პათოგენის დეტექცია. მეორეს მხრივ, *Spirillum minus* ადვილად კულტივირდება, როგორც ენდოკარდიტის ან შებრუნებითი ცხელების ეტიოლოგიური ფაქტორი. იგი იზრდება ისეთ ჩვეულებრივ ნიადაგზე, როგორცაა სისხლიანი აგარი.

ეპიდემიოლოგია *Spirillum minus* შესაძლოა ვირთხებისა და სხვა წვრილი მღრღნელების ცხვირ-ხახაში გამოვლინდეს. თაგვების დაახლოებით 25% ატარებს ბაქტერიას. გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში. ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა არაა დადასტურებული.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ადამიანის დაავადების რეციდიული ხასიათი შესაძლოა, გამოწვეულია პირველადი შეჭრის ადგილიდან სისხლში პათოგენის პერიოდული გადასროლით. აუტოფსიური მასალის შესწავლა პირველადი ფოკუსის გრანულომატოზურ ანთებას უჩვენებს ეპითელური ნეკროზის უბნებით და კანის მონონუკლეარული ინფილტრაციით. დისტალურ ორგანოებში (ღვიძლი, თირკმლები, ელენთა, მიოკარდი, მენინგური გარსი) და ქსოვილებში შესაძლოა, გამოვლინდეს ჰემორაგიული, შემოფარგლული ნეკროზის უბნები. ბაქტერიის ვირულენტობის ფაქტორები ნაკლებადაა შესწავლილი.

კლინიკური გამოვლინებანი თაგვის კბენის ადგილი სწრაფი შეხორცების შემდეგ 1-4 კვირის შემდეგ კვლავ შეშუპებული და მტკივნეული ხდება. ვლინდება რეგიონული ლიმფადენიტი და ლიმფანგიტი. ვითარდება გენერალიზებული ინფექცია. სპეციფიკური ანტიბაქტერიული მკურნალობის გარეშე 3-4 დღიანი ცხელება მეორდება რეგულარული ინტერვალებით 3-დან 9 დღემდე. სპონტანური განკურნება 1-2 თვეში ვლინდება, მაგრამ შესაძლოა, წლების განმავლობაში გაგრძელდეს. არანამკურნალები დაავადების ყველაზე სერიოზული გართულება ენდოკარდიტია. უმრავლესი შემთხვევა დაზიანებული სარქველების ფონზეა აღწერილი, თუმცა ნანახია დაუზიანებელი სარქველის ინფიცირებაც. აღწერილია, მენინგიტის, მიოკარდიტის, პლევრიტის, ჰეპატიტის, ეპიდემიტიის ერთეული შემთხვევა. ლეტალობა ანტიბიოტიკებამდე პერიოდში 6-10%-ს აღწევდა.

დიაგნოზი არსებითია თაგვის კბენის ეპიზოდი. კულტივაციური მეთოდი მხოლოდ ენდოკარდიტის შემთხვევაში გამოიყენება (იხ. ზემოთ). ძირითადი სადიაგნოსტიკო მეთოდია გიმზას წესით შეღებილი ლიმფური კვანძის, ექსუდატის ან სისხლის ნაცხის პრეპარატის ბნელ ველში პირდაპირი ვიზუალიზაცია. შესაძლებელია, აგრეთვე, ბიოლოგიური ცდა ზღვის გოჭებზე ან თაგვებზე ინტრაპერიტონული ინფიცირებით, მაგრამ მხედველობაში უნდა მიიღებოდეს ის ფაქტი, რომ ეს ცხოველები შესაძლოა თავისთავად პათოგენის მტარებლებიც იყვნენ. სეროლოგიური დიაგნოსტიკა არაა შემუშავებული. ინფიცირებულთა 50%-ს სიფილისის ცრუ დადებითი სეროლოგია აღენიშნება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Spirillum minus* მგრძობელია ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ. სამკურნალოდ გამოიყენება პენიცილინი. ბეტალაქტამური ალერგიის შემთხვევაში საუკეთესო ალტერნატივაა ტეტრაციკლინი.

გვარი *Wolinella*

Proteobacteria>Epsilonproteobacteria>Campylobacterales>Helicobacteraceae

ძირითადი სახეობა – *Wolinella succinogenes*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – პერიოდონტული დაავადებები

ვოლინელა გრამუარყოფითი მიკროაეროფილური მოღუნული ფორმის ჩხირია. მოძრაობს ერთადერთი პოლარულად განთავსებული ფლაგელას საშუალებით. კულტივირებულია ადამიანის ღრძილებიდან, კბილის ინფიცირებული ფესვებიდან, ხარის ფაშიდან. ძირითადი და ერთადერთი სახეობაა *Wolinella succinogenes*. სხვა სახეობები, როგორცაა *W. rectus* და *W. curvus* ამჟამად რეკლასიფიცირებულია კამპილობაქტერიებად. *W. succinogenes* ატარებს ვირულენტობის ფაქტორებს – ადჰეზინს, ჰემოლიზინ A-ს, პროტეაზას. ადამიანში იწვევს პირის ღრუს დაავადებას პულპიტის სახით. *W. succinogenes* შესაძლოა რეზისტენტული იყოს მრავალი ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ. ნანახია მაკროლიდებისადმი, ქინოლონებისადმი, მეტრონიდაზოლისადმი და ტეტრაციკლინებისადმი რეზისტენტული შტამები. ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატები კი ძირითად სამკურნალო საშუალებებადაა მიჩნეული ამ პათოგენის მიმართ.

4 (I) გრამუარყოფითი, აერობული და მიკროაეროფილური ჩხირები და კოკები

გვარები *Achromobacter, Acinetobacter, Agrobacterium, Afipia, Alcaligenes, Bartonella, Bergeyella, Bordetella, Brucella, Burkholderia, Chryseobacterium, Chryseomonas, Flaviomonas, Flavobacterium, Francisella, Kingella, Legionella, Moraxela, Morococcus, Myroides, Neisseria, Ochrobactrum, Oligella, Pseudomonas, Roseomonas, Methylobacterium, Shewanella, Sphingobacterium, Sphingomonas, Stenotrophomonas, Weeksella*

გრამუარყოფითი, აერობული და მიკროაეროფილური ჩხირები და კოკები წარმოადგენენ ადამიანის მრავალრიცხოვანი პათოგენების ჯგუფს, რომელიც გაერთიანებულია ქვემოთ განხილულ ოცდაათამდე გვარში. მათ შორისაა ისეთი კლინიკურად მნიშვნელოვანი გვარები, როგორცაა *Bordetella, Brucella, Legionella, Moraxela, Neisseria, Pseudomonas* და სხვა.

გრამუარყოფითი კოკები

ადამიანისათვის ძირითად პათოგენურ გრამუარყოფით კოკებს წარმოადგენენ ნეისერიების, მორაქსელას და კინგელას გვარები.

გვარი *Neisseria*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Neisseriales>Neisseriaceae

ძირითადი სახეობა – *Neisseria meningitidis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებები – მენინგიტი, მენინგოკოქცემია

ნეისერიების გვარში გაერთიანებულია დღეისათვის 14 სახეობა, რომელთაგან ადამიანისათვის უმნიშვნელოვანეს პათოგენს წარმოადგენს *Neisseria meningitidis* და *Neisseria gonorrhoeae*. ეგრეთ წოდებულ არაპათოგენურ ნეისერიებს, რომლებსაც უიშვიათესად შეუძლიათ ადამიანში დაავადების გამოწვევა და ძირითადად ზემო სასუნთქი გზების ბინადრებს წარმოადგენენ, მიეკუთვნება *N. lactamica, N. cinerea, N. mucosa, N. sicca, N. subflava, N. flavescens*.

მენინგოკოკი

ეპიდემიური ცერებროსპინური ცხელება პირველად აღიწერა 1805 წელს კენევაში ვიუსოს მიერ. მენინგიტის გარდა მენინგოკოკი წარმოადგენს მეორე მძიმე, სიცოცხლისათვის საშიში დაავადების მენინგოკოქცემიის გამომწვევს. შედარებით იშვიათად მენინგოკოკი იწვევს პნევმონიას, ფარინგიტს, კონიუნქტივიტს, ურეთრიტს, ართრიტს, პერიკარდიტს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Neisseria meningitidis* წარმოადგენს გრამუარყოფით დიპლოკოკს. ავტოლიზის უნარის გამო ძველ კულტურაში მენინგოკოკები ფორმისა და ზომის სხვადასხვა ვარიაციით გამოირჩევიან. საკვები ნიადაგისადმი და ზრდის პირობებისადმი საკმაო მოთხოვნას ავლენენ. მყარ ნიადაგზე წარმოქმნიან არაპიგმენტირებულ და არაჰემოლიზურ 1-5 მმ ზომის კოლონიებს. ზრდის ოპტიმალური პირობები მიიღწევა 35⁰-37⁰C-ზე, ტენიან, 5-10% ნახშირორჟანგიან გარემოში. კარგად იზრდებიან სისხლიან, შოკოლადიან, ტრიპტაზა სოიოს, მიუღერ-ჰინტონის აგარზე. კლინიკურ ნიმუშებში

მიკროორგანიზმის არსებობის დასადასტურებლად გამოიყენება ნახშირწყლების ფერმენტაციის უნარი – ახდენენ გლუკოზისა და მალტოზის ფერმენტაციას გაზის წარმოქმნის გარეშე და არ შეუძლიათ სუკროზისა და ლაქტოზის ფერმენტაცია. უჯრედის კედელში მენინგოკოკი შეიცავს ციტოქრომ ოქსიდაზას. ეს ფერმენტი ჟანგავს საღებავ ტეტრამეთილფენილენდიამინს (TMPD) მუქ ვარდისფრად, რაც წინათ მენინგოკოკისათვის სპეციფიკურ ტესტად განიხილებოდა. ამჟამად ანალოგიური თვისება გამოვლენილია მორაქსელას, ფსევდომონასა და აერომონას სახეობებში.

მენინგოკოკებს ახასიათებთ სწრაფი ავტოლიზური უნარი. ჰებელერმა და იუნგმა აღმოაჩინეს ავტოლიზინი ამიდაზა, რომელიც მოქმედებს გონოკოკის პეპტიდოგლიკანურ გარსზე. შესაძლოა, ანალოგიური მექანიზმით ახორციელებენ ავტოლიზის მენინგოკოკებიც. პროცესის ენზიმატურ ხასიათზე მეტყველებს კალიუმის ციანიდის დამატების ან 30 წუთის განმავლობაში 65°C-ით გათბობის შედეგად ავტოლიზის შეწყვეტა.

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია რკინის იონების როლი მენინგოკოკის ცხოველმყოფელობისათვის. მენინგოკოკი არ წარმოქმნის ხსნად სიდეროფორს, მაგრამ მემბრანული პროტეინების საშუალებით შეუძლია რკინის იონების სელექტიური ათვისება ჰემოგლობინიდან, ტრანსფერინიდან და ლაქტოფერინიდან. დადასტურებულია, რომ რკინით ჭარბად დატვირთული ცხოველები განწყობილნი არიან ფატალური მენინგოკოკური ინფექციისადმი.

Neisseria meningitidis, როგორც მენინგიტის გამომწვევის იდენტიფიკაციის შემდგომ მაღევე გახდა ცნობილი, რომ არსებობს ანტიგენურად განსხვავებული სხვადასხვა შტამი. სეროაგლუტინაციის საშუალებით დღეისათვის მენინგოკოკები, სულ ცოტა, 13 სეროჯგუფად იყოფა, რაც ემყარება კაფსულურ პოლისაქარიდულ ანტიგენურ სტრუქტურას, რომელიც იყოფა A, B, C, X, Y, Z, W-135, L ჯგუფებად. C ჯგუფის პოლისაქარიდები იყოფა ნეირამინიდაზა სენსიტიურად და ნეირამინიდაზა მგრძნობიარედ.

მენინგოკოკის უჯრედის კედელი, მსგავსად სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიებისა, შეიცავს რამოდენიმე სომატურ ანტიგენს. ძირითად ანტიგენს წარმოადგენს ლიპოპოლიგოსაქარიდი, ენტერობაქტერიების ლიპოპოლისაქარიდის ანალოგი, და გარე მემბრანის პროტეინები. მანდრელმა და ცოლინგერმა გამოყვეს 12 განსხვავებული ლიპოპოლიგოსაქარიდული ანტიგენი. გარე მემბრანული პროტეინური ანტიგენების მიხედვით მხოლოდ B ჯგუფის მენინგოკოკებში იდენტიფიცირებულია 11 განსხვავებული სეროტიპი. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი ჯგუფის ანტიგენი არსებით როლს თამაშობს დაავადების პათოგენეზში და იმუნოგენეზში.

ეპიდემიოლოგია მენინგოკოკური ინფექცია მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული როგორც სპორადიული, ასევე საზოგადოებრივ ჯგუფში აფეთქებებისა და ეპიდემიების სახით. დაავადებათა 90%-ს იწვევს კაფსულური პოლისაქარიდული ანტიგენების A, B, C, Y, W-135 სეროჯგუფები. მსოფლიოში და საქართველოშიც B სეროჯგუფი წარმოადგენს დღეისათვის სპორადიული შემთხვევების ძირითად გამომწვევს. Y, W-135 სეროჯგუფების იზოლაცია ხშირია პნევმონიით დაავადებულ პაციენტებში.

Neisseria meningitidis-ის მტარებლობა ჯანმრთელი ადამიანის ცხვირ-ხახაში ცნობილია 1896 წლიდან. მტარებლიდან გადაცემა რესპირაციული გზით ხორციელდება, რაც ეპიდემიის დროს საკმაოდ მაღალი სისწრაფით ხდება. ასიმპტომური მტარებლობა

შესაძლოა პერსისტირებდეს თვეების განმავლობაში. არაეპიდემიურ პერიოდში ჯანმრთელი მოსახლეობის 10% წარმოადგენს მტარებელს. აღწერილია ქრონიკული მტარებლობა 2 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში. ზომიერი კლიმატის ქვეყნებისათვის სპორადიული დაავადების სიხშირე დაახლოებით 1-ის ტოლია 100 000 ადამიანზე. დაავადების სიხშირე მატულობს ზამთრის პერიოდში, ხოლო 3-დან 9 თვის ასაკის ბავშვებში აღწევს 10-დან 15 შემთხვევას წელიწადში 100 000 ბავშვიდან.

ვირულენტობა და პათოგენეზი მრავალი სხვადასხვა ფაქტორის ერთობლიობაა საჭირო, რათა *Neisseria meningitidis*-ის ასიმპტომური მტარებლობა გადაიზარდოს დაავადებაში. ეს ფაქტორები ბოლომდე ნათელი არაა. ცნობილია, რომ ინვაზიური დაავადება ძირითადად ვითარდება ახლადინფიცირებულებში. ერთ-ერთი კვლევით დადგინდა, რომ 36 დაავადებულთან 31-ს ცხვირ-ხახის უარყოფითი კულტურა აღენიშნებოდა 2 კვირის განმავლობაში დაავადებამდე, მათგან 4 კი კულტურნეგატიური იყო დაავადების დაწყების დღესაც. დანარჩენ 5 პაციენტს დაავადებამდე 4 დღით ადრე ამოეთესათ მენინგოკოკი ცხვირ-ხახიდან. დაავადების სიხშირე დამოკიდებულია არა მტარებელთა მაღალ სიხშირეზე, არამედ მტარებელთა რიცხვის სწრაფ ზრდაზე, რასაც ხელს უწყობს თანდართული რესპირაციული ვირუსული ან მიკოპლაზმური ინფექცია.

ცხვირ-ხახაში კოლონიზებული მენინგოკოკების ინტერნალიზაცია ხდება არაცილიარული ლორწოვანის უჯრედებით, საიდანაც შეუძლიათ ლორწვევა სივრცეში შეღწევა, რაც სისხლის ნაკადში მოხვედრის საშუალებას წარმოადგენს. გამომდინარე იქიდან, რომ ადამიანთა უმრავლესობას მენინგოკოკით ინფიცირებისას ასიმპტომური მტარებლობა უყალიბდება, ბაქტერიის სიცოცხლისმოქმედებისა და გამრავლებისათვის ბაქტერიემია არაარსებითია. თუ რომელ პაციენტში ვითარდება ინვაზიური დაავადება, რა ფაქტორებია გადამწყვეტი ბაქტერიის ან ადამიანის მხრიდან, ბოლომდე არაა ნათელი. მართალია, *Neisseria meningitidis*-ის ზოგიერთი შტამი უფრო მძიმე დაავადებას იწვევს, მაგრამ რა ნიშნით განსხვავდება იგი ნაკლებვირულენტური შტამისგან, უცნობია. მენინგოკოკის დღეისათვის ცნობილ ვირულენტობის ფაქტორებს მიეკუთვნება: პოლისაქარიდული კაფსულა, რაც მას ფაგოციტოზისგან იცავს; უჯრედის კედლის ლიპოპოლიგოსაქარიდის მსგავსება მასპინძლის უჯრედების ნახშირწყლების ფრაგმენტებთან; IgA-ს დამშლელი პროტეაზას სეკრეცია; რკინის ათვისების ეფექტური მექანიზმები;

ვარაუდობენ ადამიანის ფაქტორების არსებით მნიშვნელობასაც ინვაზიური დაავადების განვითარებაში. გოლდშნაიდერმა დაადასტურა, რომ *Neisseria meningitidis*-ის მიმართ ადამიანის სისხლის ბაქტერიციდული აქტივობა ამცირებს მენინგოკოკური მენინგიტის განვითარების სიხშირეს 12 წლამდე ასაკის ბავშვებში. ახალშობილთა 50%-ს აღენიშნება დედისგან გადაცემული ბაქტერიციდული აქტივობა, რაც თანდათანობით მცირდება და მინიმალურ ზღვარზე სიცოცხლის 6-დან 24 თვემდე. ანტისხეულების ტიტრი მენინგოკოკებისადმი მატულობს 12 წლის ასაკამდე. ამ პერიოდისათვის, მაგალითად, ბაქტერიციდული ანტისხეულების არსებობა A სეროჯგუფისათვის აღწევს 67%-ს, ხოლო B სეროჯგუფისათვის 86%-ს. ამ შრომამ ახსნა ვირულენტური შტამებით ინფიცირებისას ბაქტერიემიის განვითარების მაღალი ალბათობა არაიმუნურ პირებში. იმუნიტეტის ფორმირება ხორციელდება კოლონიზაციიდან 2 კვირის განმავლობაში და მიმართულია როგორც კაფსულური პოლისაქარიდული, ასევე უჯრედის კედლის ანტიგენებისადმი. ბოლომდე ცნობილი არ არის ლოკალური IgA-ს პროტექტული როლი.

ინვაზიური მენინგოკოკური ინფექციის განვითარებაში გარკვეული როლი ეკუთვნის ორგანიზმის რეზისტენტობის სხვადასხვა რგოლის დეფიციტს. დადგენილია *Neisseria meningitidis*-ის მიმართ ეფექტურ ბაქტერიოციდულ აქტივობაში და ოფსონოფაგოციტოზში კომპლემენტის სისტემის როლი. კომპლემენტის ნებისმიერი მოგვიანებითი კომპონენტის (C5-C9) დეფიციტი ამცირებს ბაქტერიოციდული ლიზისის ფუნქციას. ასეთ პირებში დაავადებას ნაკლებად მწვავე მიმდინარეობა აქვს და დაავადება უფრო ხანდაზმული ასაკისათვისაა დამახასიათებელი გამოწვეული მენინგოკოკების იშვიათი (X, Y, Z, W-135) სეროჯგუფებით. კომპლემენტის მოგვიანებითი კომპონენტის დეფიციტის მქონე პირების ნახევარი ოდესმე ერთხელ მაინც ავადდება მენინგოკოკური ინფექციით, ზოგიერთი კი რამოდენიმეჯერ. კომპლემენტის სისტემის აქტივაცია, როგორც კლასიკური (ანტიგენ-ანტისხეულების კომპლექსი), ასევე ალტერნატიული (ლიპოლიგოსაქარიდი და კაფსულური ანტიგენები) გზით არსებითია კომპლემენტის C3b კომპონენტის პროდუქციისათვის. იგი უზრუნველყოფს ეფექტურ ფაგოციტოზსა და ბაქტერიოლიზისს. ლიმის მიერ აღწერილია განმეორებითი მენინგოკოკური ინფექციები C3b დეფიციტის მქონე პირებში. მენინგოკოკურ პოლისაქარიდთან დაკავშირებული იმუნოგლობულინების უმრავლესობა IgG2 იზოტიპს წარმოადგენს. მიმე მენინგოკოკურ ინფექციასთანაა ასოცირებული IgG2-თან დაკავშირებული ფრაგმენტების ფაგოციტური უჯრედების დეფექტი. კომპლემენტის ტერმინალური კომპონენტების დეფიციტი ავტოსომურ რეცესიული ტიპისაა, განსხვავებით პროპერდინის სისტემის დეფიციტისაგან, რომელიც X ქრომოსომასთანაა დაკავშირებული. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი დეფექტის მქონე პირებში მენინგოკოკური ინფექცია ხშირად ფატალურად მიმდინარეობს. პროპერდინ დეფიციტურ პირებს მენინგოკოკური დაავადების პიკი სიერმის ასაკში 13-დან 20 წლის ასაკამდე აღენიშნებათ.

ცხვირ-ხახიდან სისხლის ცირკულაციაში მოხვედრილი მენინგოკოკი, რომელიც ორგანიზმის დაცვით რგოლებს დაადწევს თავს, ორ შესაძლო პათოგენურ გზას ავითარებს – თუ ბაქტერიის გამრავლება ნელა მიმდინარეობს, იგი ისეთ ლოკალურ ანატომიურ რეგიონებში კონცენტრირდება, როგორცაა მენინგური გარსი, სახსარი, პერიკარდი; ბაქტერია სწრაფი მულტიპლიკაციით ვერ ასწრებს ლოკალური კერების ინვაზიას და ვითარდება გენერალიზებული ანთებითი რეაქცია სეფსისისა და სეპტიური შოკის ჩამოყალიბებით.

კლინიკური გამოვლინებანი პაციენტთა უმრავლესობას მენინგოკოკური მენინგიტით ან მენინგოკოქცემიით ერთი კვირით ადრე აღენიშნებათ ყელის ტკივილი და ზოგიერთი სხვა რესპირაციული სიმპტომი. იმის გამო, რომ მენინგოკოკური ფარინგიტი უიშვიათესი დიაგნოზია, ამ პროდრომულ სიმპტომებში მენინგოკოკის ნამდვილი როლის დადასტურება საკამათოა. მოზრდილ პირებს, ბავშვებისაგან განსხვავებით, ინვაზიური მენინგოკოკური ინფექციის განვითარებამდე უფრო ხშირად აღენიშნებათ რესპირაციული ტრაქტის პათოლოგიის კლინიკური სიმპტომატიკა – პნევმონია, სინუსიტი, ტრაქეობრონქიტი, კონიუნქტივიტი.

ორი ძირითადი მანიფესტაცია ინვაზიური მენინგოკოკური ინფექციისა – მენინგიტი და მენინგოკოქცემია შესაძლოა, განვითარდეს იზოლირებულად ან ერთობლივად. მენინგოკოკური ინფექციით დაავადებულ პაციენტთა 10-დან 30%-ს აღენიშნება მენინგოკოქცემია მენინგიტის სიმპტომატიკის გარეშე. მართალია, ზოგჯერ მენინგოკოკური ბაქტერიემია (ბაქტერიემია სეფსისის გარეშე) ასიმპტომურია და ანტიბიოტიკებით მკურნალობის გარეშე თვითგანკურნებით მთავრდება, უმრავლეს შემთხვევაში დაავადება გენერალიზებულ ანთებით ხასიათს იღებს და დამახასიათე-

ბელი თრამბოპემორაგიული კომპონენტით მძიმე ფულმინანტური სეპტიური შოკით მთავრდება. პაციენტებს იზოლირებული მენინგოკოქცემიით თავზურგტვინის სითხე ინტაქტური აქვთ, რაც ცუდი პროგნოზული ნიშანია, ვიდრე თანმხლები მენინგიტის არსებობა. ეს აიხსნება მენინგოკოკების ისეთი სწრაფი გამრავლებით, რომ იგი ლოკალური ორგანოების ინვაზიას ვერ ასწრებს. ასეთ შემთხვევებში ხშირად ვერც მწვავე ანთების მარკერები ასწრებენ რეაგირებას – არ აღინიშნება ედს-ის აჩქარება და C რეაქტიული ცილის მომატება. სეზონური სპორადიული შემთხვევების დროს ლეტალობა 19%-ს აღწევს იზოლირებული მენინგოკოქცემიის დროს, ხოლო ეპიდემიის დროს აღწერილია 70%-მდე სიკვდილიანობის მაჩვენებელი.

იშვიათად შესაძლოა, ჩამოყალიბდეს ქრონიკული მენინგოკოქცემია ეპიზოდური ცხელებით, ართრალგიებით და გამონაყარით, რაც ზოგჯერ თვეების განმავლობაში გრძელდება. არასწორი მკურნალობის ან არანამკურნალებ შემთხვევაში ქრონიკული მენინგოკოქცემია რთულდება ან მენინგიტით, ან ფულმინანტური მენინგოკოქცემიით და გაცილებით იშვიათად ენდოკარდიტით.

საყოფაცხოვრებო მენინგიტის ეტიოლოგიაში მენინგოკოკს მეორე ადგილი უკავია სიხშირით. თანმხლები მენინგოკოქცემიის გარეშე იზოლირებული მენინგოკოკური მენინგიტის კლინიკური ნიშნებით ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკა შეუძლებელია ბაქტერიოლოგიური ან სეროლოგიური დადასტურების გარეშე. ზოგჯერ ცნს-ის დაზიანებით მიმდინარე მენინგოკოკური ინფექცია მენინგოენცეფალიტის სახით ვლინდება, რაც უფრო მძიმე პროგნოზის მაჩვენებელია. ეპიდემიური სიტუაციის დროს მენინგოკოკური მენინგიტისგან გამოწვეული ლეტალობა 2-დან 10%-მდე მერყეობს.

მენინგოკოკური ინფექციის იშვიათ ფორმებს განეკუთვნება ართრიტი, რომელიც დაახლოებით 10%-ს შეადგენს მენინგოკოკურ ინფექციათა შორის. პაციენტის ინფიცირების პირველივე დღეებში განვითარებული ართრიტის მიზეზი უშუალოდ სახსრის მენინგოკოკური ინვაზიაა, ხოლო სხვა მენინგოკოკური დაავადების ფონზე ჩამოყალიბებული მოგვიანებითი ართრიტი სახსარში იმუნური კომპლექსების ჩალაგების შედეგია. პირველადი მენინგოკოკური პნევმონია მხოლოდ მოზრდილ პირებში ვითარდება და ძირითადად Y სეროჯგუფითაა გამოწვეული. ზედა სასუნთქი გზების მენინგოკოკური დაავადება ფარინგიტის სახით ზოგიერთი ავტორის აზრით ინვაზიური ინფექციის წინამორბედი, თუმცა ეს მოსაზრება ბოლომდე დადასტურებული არაა. იშვიათ ფორმებს მიეკუთვნება მენინგოკოკური ურეთრიტი, პერიკარდიტი და ენდოკარდიტი. ეს უკანასკნელი დღეისათვის თითქმის არ გვხვდება.

დიაგნოზი მენინგოკოკური ინფექციის დიაგნოსტიკაში გამოიყენება კულტივაციისათვის სისხლი, თავზურგტვინის სითხე, სინოვიური სითხე, ნახველი, კონიუნქტივისა და ცხვირ-ნახის ნაცხი. იმის გამო, რომ მენინგოკოკი ნაკლებად გამძლეა გამომშრობისა და ტემპერატურული ცვლილების მიმართ, ნიმუშის დათესვა რაც შეიძლება სწრაფად უნდა განხორციელდეს. წინასწარი დიაგნოზისათვის შესაბამისი ნიმუში უნდა შეიღებოს გრამის წესით შემდგომი მიკროსკოპული შესწავლისათვის. თუ თავზურგტვინის სითხე შემდგურებულია, ნაცხის დასამზადებლად სითხის ცენტრიფუგირება არაა საჭირო, ხოლო გამჭვირვალე სითხე მთითხვს ცენტრიფუგირებას. თუ სითხეში ბაქტერიების რაოდენობა არ აღწერბებს 10^3 მლ-ში, მიკროსკოპით გრამუარყოფითი დიპლოკოკების გამოვლენა მხოლოდ 30%-შია შესაძლებელი, ხოლო 10^5 მლ კონცენტრაციის პირობებში მიკროსკოპის მგრძობელობა 90%-ს უახლოვდება.

თავზურგტვინის სითხეში მენინგოკოკის კაფსულური პოლისაქარიდის აღმოჩენა შესაძლებელია პირდაპირი ანტიგენური სეროლოგიური ტესტირებით. დღეისათვის პირდაპირი ანტიგენური ტესტი შეიცავს A, C, Y და W135 სეროჯგუფების მიმართ პოლიკლონურ ანტიგენებს და რეაგენტს B სეროჯგუფის მიმართ. ამჟამად ხმარებული ლატექსაგლუტინაციის და კოაგლუტინაციის სეროლოგიური მეთოდის მგრძობელობა 50%-ს არ აღემატება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა მენინგოკოკური ინფექციის ქიმიოთერაპიის ისტორია წინ უსწრებს ანტიბიოტიკების ერას. 1937 წელს შვენტკერის მიერ გამოქვეყნდა სულფანილამიდების წარმატებული ეფექტი მენინგოკოკური მენინგიტისა და მენინგოკოკემიის მკურნალობაში. შემდგომში სულფანილამიდები ათწლეულების განმავლობაში გამოიყენებოდა ანტიმენინგოკოკური ქიმიოპროფილაქტიკის მიზნით, მაგრამ ამ პრეპარატების მიმართ მენინგოკოკების რეზისტენტობამ დღეისათვის კლინიკურად საგრძნობ დონეს მიაღწია. მენინგოკოკი *in vitro* მგრძობელობას იჩენს ბევრი ანტიბიოტიკის მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან ყველა პენიცილინი, გარდა ანტისტაფილოკოკური აქტივობის პენიცილინებისა (ოქსაცილინი), II თაობის ცეფალოსპორინების ნაწილი, III და IV თაობის ცეფალოსპორინები, კარბაპენემები და მონობაქტამები საუკეთესო მგრძობელობას ავლენენ. ასევე ფტორქინოლონები, მაკროლიდები, პროლონგირებული ტეტრაციკლინები (დოქსიციკლინი, მინოციკლინი), რიფამპიცილი, ქლორამფენიკოლი, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი საკმაოდ აქტივობას იჩენენ მენინგოკოკის მიმართ. მიუხედავად ასეთი მრავალრიცხოვანი სპექტრისა, კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენებულ პრეპარატთა რიცხვი შედარებით მცირეა. პრეპარატის ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობის უნარი მენინგოკოკური მენინგიტის, როგორც ყველაზე ხშირი ინვაზიური კლინიკური ფორმის მკურნალობაში არსებითია; მეორე ასპექტია მენინგოკოკის მტარებლობისა და ქიმიოპროფილაქტიკისათვის საჭირო პრეპარატთა ფარმაკოკინეტიკური მთხოვნები. დღეისათვის ბენზილპენიცილინი, მართალია, კვლავ რჩება ინვაზიური ინფექციების პირველი რიგის სამკურნალო პრეპარატად, მაგრამ ბრიტანეთსა და განსაკუთრებით ესპანეთში დაფიქსირებული რეზისტენტობის შემთხვევები პენიცილინის მიმართ ანგარიშგასაწევია. პენიცილინისადმი დაქვეითებული მგრძობელობის შემთხვევაში საუკეთესო ალტერნატივაა III თაობის ცეფალოსპორინები – ცეფტრიაქსონი ან ცეფოტაქსიმი. II თაობის ცეფალოსპორინის – ცეფუროქსიმის მიმართ პენიცილინრეზისტენტული შტამები ასევე დაქვეითებულ მგრძობელობას ავლენენ. ბეტალაქტამური ალერგიის შემთხვევაში ალტერნატიული პრეპარატია ქლორამფენიკოლი, თუმცა ვიეტნამსა და საფრანგეთში დაფიქსირებულია ქლორამფენიკოლისადმი რეზისტენტობის შემთხვევები.

მენინგოკოკური ქიმიოპროფილაქტიკისათვის სულფანილამიდების სტანდარტული სქემიდან ამოდების შემდეგ პირველი რიგის პრეპარატად მიჩნეულია რიფამპიცილი, მიუხედავად რეზისტენტობის განვითარების შემთხვევებისა, რაც 10-27%-ში აღინიშნება. ალტერნატიულ ქიმიოპროფილაქტიკურ საშუალებებად გამოყენებულია ფტორქინოლონები (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი) და ცეფტრიაქსონი.

მენინგოკოკი კონსტიტუციურ რეზისტენტობას ამჟღავნებს ამინოგლიკოზიდების, კლინდამიცინისა და პოლიმიქსინების მიმართ.

გონოკოკი

გონორეის გამომწვევი მიკროორგანიზმი 1879 წელს აღმოაჩინა ნეისერმა. იგი წარმოადგენს სქესობრივად გადამდებ ტიპიურ ბაქტერიას, რომელიც გარდა ქვედა სასქესო ორგანოების ლორწოვანის ინფიცირებისა (ცერვიციტი, ურეთრიტი), შესაძლოა გავრცელდეს მიმდებარე ქსოვილებში და გამოიწვიოს ისეთი ლოკალური გართულებანი, როგორცაა ენდომეტრიტი, სალპინგიტი, ტუბოოვარიული აბსცესი, პერიტონიტი, პერიჰეპატიტი ქალებში და პერიურეთრიტი და ეპიდიდიმიტი კაცებში. იშვიათად იღებს დისემინირებულ ხასიათს ტენოსინოვიტის, ართრიტის, გაცილე-ბით იშვიათად ენდოკარდიტისა და მენინგიტის განვითარებით. დაავადების პერინატალური გავრცელება კონიუნქტივიტის სახით ვლინდება.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Neisseria gonorrhoeae* წარმოადგენს უძრავ, სპორის არწარმოქმნელ, გრამუარყოფით კოკებს, დამახასიათებელი წყვილი განლაგებით. იგი წააგავს სხვა პათოგენურ თუ არაპათოგენურ ნეისერიებს. ტრადიციულად გონოკოკების დიფერენციაცია სხვა ნეისერიებისაგან მისი საკვები ნიადაგისადმი და ზრდის პირობებისადმი დამახასიათებელი მთხოვნით ვლინდება – არ იზრდებიან დაბალ ტემპერატურასა და მარტივ საკვებ აგარზე, ითვისებენ გლუკოზას, მაგრამ არა მალტოზას, სუკროზასა და ლაქტოზას. ცუდად იტანენ გამომშრებას, რის გამოც ბიოლოგიური მასალა სასწრაფოდ უნდა კულტივირდეს. საჭიროებენ ნახშირორჟანგის 5%-იან გარემოს ან HCO_3^- -ის უარყოფით იონებს. გონოკოკების ზრდა ინჰიბირდება ბევრი ცხიმოვანი მჟავის გავლენით, ამიტომ საკვებში სახამებლის დამატება ცხიმოვანი მჟავების აბსორბციისათვის აუცილებელია. ამას გარდა გონოკოკები ზრდისათვის საჭიროებენ სხვადასხვა ვიტამინს, ამინომჟავებს, რკინას. კლინიკური კვლევისათვის ყველაზე მისაღები ნიადაგი შოკოლადის გლუკოზით გამდიდრებული აგარია, რომელიც ლორწოვანის თანმხლები ფლორისაგან განსათავისუფლებლად შეიცავს ვანკომიცინს, კოლისტინსა და ნისტატინს (თეიერ-მარტინის აგარი). ზრდის ორდინარულ პირობებში გონოკოკი მკაცრი აერობია, მაგრამ ნიტრატით, როგორც ელექტრონის აქცეპტორით, უზრუნველყოფის პირობებში შეუძლია ანაერობულ გარემოში ზრდა.

ეპიდემიოლოგია გონოკოკის რეზერვუარი ადამიანია და იგი ძირითადად სქესობრივი გზით გადაეცემა. უმრავლეს შემთხვევაში გონოკოკური ინფექციის სრული აღრიცხვა არ ხერხდება და მხოლოდ რამოდენიმე ქვეყანაშია შესაძლებელი მისი დაახლოებითი რაოდენობის მონიტორინგი. ასეთი ინფორმაცია მეტყველებს იმაზე, რომ განვითარებულ ქვეყნებში გონოკოკური ინფექცია შემცირების ტენდენციას ამჟღავნებს. განვითარებად ქვეყნებში გონოკოკური ინფექციის პრობლემა კვლავ აქტუალურია.

გონოკოკი მამაკაციდან ქალზე გაცილებით მაღალი ალბათობით გადაეცემა, ვიდრე საწინააღმდეგო მიმართულებით. ერთჯერადი სქესობრივი კონტაქტით ქალზე ინფექციის გადაცემის რისკი 40-60%-ს შეადგენს. გონორეული ინფექციის მყარი პერსისტენცია მოსახლეობაში განპირობებულია ასიმპტომური ან სუსტი სიმპტომური ფორმებით დაავადებული პირების საკმაო სიხშირით, რომლებიც არ მკურნალობენ და აგრძელებენ სქესობრივ აქტივობას.

ვირულენტობა და პათოგენუზი გონოკოკებს ფაზური ვარიაციით შეუძლიათ შოლტიანი ფორმების წარმოქმნა, რაც ადამიანის ლორწოვანზე ადჰეზიის უნარს საგრძნობლად ზრდის. ექსპერიმენტულ ორგანულ კულტურაშიც შოლტიანი ფორმები მეტ ვირულენტობას ამჟღავნებენ. ეს ფორმები აგრეთვე მეტ რეზისტენტობას ავლენენ

ნეიტროფილური ფაგოციტოზის მიმართ. მეორე ზედაპირული სტრუქტურა, რომელიც ასევე არსებით როლს თამაშობს ეპითელიუმზე ადჰეზიაში, არის ეგრეთ წოდებული გაუმჭვირვალობასთან ასოცირებული ცილა (Opacity associated protein – Opa), წარსულში პროტეინ II-ის სახელით ცნობილი. ეს ცილები აძლევენ გონოკოკურ კოლონიებს გაუმჭვირვალ სახეს. მეძვე ქალებს Opa-ს მიმართ ანტისხეულების მაღალი ტიტრით ნაკლებად უვითარდებათ მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებანი ასეთი ანტისხეულების არმქონე ქალებთან შედარებით.

პორინი (წარსულში ცნობილი, როგორც პროტეინი I) გონოკოკის ზედაპირულ ცილას წარმოადგენს. პორინი გონოკოკის ერთ-ერთი სტაბილური ანტიგენია და მისი სტრუქტურა უდევს საფუძვლად სეროტიპირებას. Por1A იწვევს ძირითადად დისემინირებულ გონოკოკურ ინფექციას, მაშინ, როდესაც Por1B შტამები მხოლოდ ლოკალურ გენიტალურ ინფექციებს ავითარებენ.

სხვა აღსანიშნავი გარე მემბრანული ცილა არის ლიპოპროტეინი, რომელიც მაღალი კონცენტრაციითაა წარმოდგენილი გონოკოკის ყველა შტამის ზედაპირზე და საუკეთესო სამიზნეს წარმოადგენს დიაგნოსტიკური ანტისხეულების მიმართ. გონოკოკის ლიპოლიგოსაქარიდი სხვა გრ(-) ჩხირების ენდოტოქსინის ანალოგიაა და გარკვეულ როლს თამაშობს დაავადების პათოგენეზში, კერძოდ, ლოკალურ ციტოტოქსიურ ეფექტში, ანტისხეულების მიმართ რეზისტენტობაში. მენინგოკოკური ინფექციის მსგავსად მორეციდივე ბაქტერიემიული გონოკოკური ინფექციისადმი განწყობილნი არიან კომპლემენტის ტერმინალური (C5-C9) კომპონენტის დეფიციტის მქონე პირები.

კლინიკური გამოვლინებანი მამაკაცებში გონოკოკური ინფექციის ყველაზე ხშირი გამოვლინება მწვავე ურეთრიტია. სხვა არაგონორეულ ურეთრიტებისგან განსხვავებით გონორეული ურეთრიტი უფრო მწვავედ მიმდინარეობს. მიუხედავად ამისა, შესაძლოა ასიმპტომური მტარებლობა ჩამოყალიბდეს, რაც ინფექციის გავრცელების ძირითადი გზაა. ურეთრიტი შესაძლოა გართულდეს ეპიდემიით, პროსტატიტით, პერიურეთრული აბსცესით ან ფისტულით, ბალანიტი, ლიმფანგიტი ან თრომბოფლებიტი. ყოველივე ეს გართულება ანტიბიოტიკების ერაში ძალიან იშვიათია.

ქალებში გონოკოკური ინფექცია ვლინდება ცერვიციტის სახით. ზოგჯერ საშვილოსნოს ყელთან ერთად ინფიცირდება ურეთრა ან სწორი ნაწლავი. ცერვიციტის გართულებას წარმოადგენს აღმავალი ინფექცია. გართულებათა 20% შემთხვევაში ვითარდება მწვავე ენდომეტრიტი. ინფექციის შემდგომი აღმავალი გავრცელება იწვევს სალპინგიტსა და ოლფორიტს, ხოლო გონოკოკების მენჯის ღრუში მოხვედრა კი პელვიოპერიტონიტს. იშვიათად გონოკოკური ინფიცირება შესაძლოა გასცდეს მცირე მენჯის ღრუს და გამოიწვიოს პერიჰეპატიტი – ფიცჰიუ-კურტისის სინდრომი, რომელიც უფრო ქლამიდიური ინფექციისათვისაა დამახასიათებელი.

ორსულობის პირველ ტრიმესტრში სალპინგიტი და მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადება ხშირად ნაყოფის სიკვდილს იწვევს. ორსულობის მოგვიანებით პერიოდში პროქსტერონით გამოწვეული ცერვიკალური ლორწოვანის ბარიერული როლის გამო აღმავალი ინფიცირება იშვიათია. ორსულობის პერიოდის გონოკოკური ინფექციისათვის დამახასიათებელი გართულებაა სპონტანური აბორტი, ნაადრევი მშობიარობა, ქორიოამნიონიტი და ნეონატალური სეფსისი. სეპტიური ართრიტი ნეონატალური დისემინირებული ინფიცირების უხშირესი გამოვლინებაა. პერინატალური გონოკოკური ინფექციის ყველაზე ხშირი მანიფესტაცია ახალშობილთა ოფთალ-

მიაა. ოკულარული გონორეა მოზრდილებში, როგორც წესი, სასქესო ორგანოებიდან ავტონოკულაციით ვითარდება. არაბუნებრივი სქესობრივი კავშირით შესაძლოა ანორექტული და ფარინგული გონოკოკური ინფექციის განვითარება.

გასული საუკუნის 70-იან წლებში არანამკურნალები გონოკოკური ინფექციის 3%-მდე შემთხვევა დისემინირებული ფორმით რთულდებოდა. დღეისათვის ეს პროცენტი შემცირებულია დისემინაციისადმი მაღალი განწყობის შტამების გავრცელების შესაძლო შემცირების გამო. მენსტრუაცია დისემინაციის მაღალი რისკია, ამიტომ შემთხვევათა 2/3-ში გენერალიზებული ფორმებით ქალები ავადდებიან. დისემინირებული ფორმა შემთხვევათა უმრავლესობაში სეპტიური ართრიტით რთულდება. გონოკოკური მენინგიტი და ენდოკარდიტი დღეისათვის უიშვიათესი გართულებაა.

დიაგნოზი მამაკაცებში გონოკოკური ინფექციის გამოსაკვლევად გამოიყენება ურეთრის ნაცხი, ხოლო ქალებში ცერვიკალური ნაცხი უკეთეს შედეგს იძლევა, ვიდრე საშოს ან ურეთრის ნაცხი. ორივე შემთხვევაში ნაცხი უნდა შეისწავლოს პირდაპირი მიკროსკოპითაც და კულტივაციურადაც. თუ გრამის წესით შეღებილ ნაცხში ნახულობენ ნეიტროფილებში ინტრაცელულარულად განლაგებულ გრამუარყოფით დიპლოკოკებს, შესაბამისი კლინიკური სურათის თანაარსებობის პირობებში ისმება გონოკოკური ინფექციის დიაგნოზი. მამაკაცებში მიკროსკოპულ მეთოდს ძალიან მაღალი მგრძობელობა და სპეციფიკურობა აქვს, მაგრამ სიმპტომურ ქალებთან ტესტის მგრძობელობა 60%-ს არ აღემატება. ასიმპტომურ ქალებში დაბალი მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის გამო მიკროსკოპიის მეთოდი არ გამოიყენება. კულტივაციისათვის, გარდა გენიტალური ნაცხისა, შესაბამისი კლინიკური სურათის არსებობის შემთხვევაში გამოიყენება სისხლი და სინოვიალური სითხე. სქესობრივი პრაქტიკიდან გამომდინარე, შესაძლოა შესწავლილი იყოს რექტალური ან ხახის ნაცხი.

არაკულტურალური მეთოდებიდან გონოკოკური ინფექციის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი და პჯრ მეთოდი. განსაკუთრებით მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა ლიგაზა ჯაჭვური რეაქცია (ლჯრ).

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა გონოკოკური ინფექციის მკურნალობა სათავეს იღებს 30-იანი წლებიდან სულფანილამიდების პრაქტიკაში გამოყენებისთანავე. ათიოდე წლის შემდეგ სულფანილამიდებისადმი რეზისტენტობამ 1/3-ს მიაღწია, რამაც პენიცილინის არჩევის პრეპარატად დამკვიდრებას შეუწყო ხელი. გონოკოკის ანტიგენური სტრუქტურის ცვალებადობის მაღალი უნარის ფონზე ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ამ ბაქტერიისათვის უჩვეულო არ არის. მართლაც, უკვე 1965 წლისათვის გონოკოკების პენიცილინისადმი საშუალო მგრძობელობა უკვე 42%-ში ვლინდებოდა, რამაც სამკურნალო სქემაში პენიცილინის თერაპიული დოზის გაორმაგება გამოიწვია, მაგრამ რეზისტენტობა პენიცილინისადმი ჯერ კიდევ არ ატარებდა ბეტალაქტამაზური აქტივობის ხასიათს.

გასული საუკუნის 70-იან წლების მიწურულს მსოფლიოს თითქმის ყველა რეგიონში ერთდროულად დაფიქსირდა *N. gonorrhoeae*-ს ბეტალაქტამაზას წარმომქმნელი შტამები, რაც განპირობებული იყო პლაზმიდური გენებით. პლაზმიდურ ხასიათს ატარებს ტეტრაციკლინისადმი რეზისტენტობაც, რაც ბეტალაქტამაზას გენების მობილიზაციას იწვევს და შერწყმულია პენიცილინრეზისტენტობასთან. პენიცილინისადმი და ტეტრაციკლინისადმი რეზისტენტობის განსხვავებული მექანიზმი, რომლის გენებიც ქრომოსომული ლოკალიზაციისაა, ჯერ კიდევ გასული საუკუნის 50-იანი წლების ბოლოსთვის იყო ცნობილი.

ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, დღეისათვის გონაკოკური ინფექციის სამკურნალოდ გამოიყენება მესამე თაობის ცეფალოსპორინები (ცეფიქსიმი, ცეფტრიაქსონი), როგორც არჩევის პრეპარატები უმრავლესი კლინიკური ფორმის დროს. სხვა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან გამოიყენება ცეფამიცილები (ცეფოტეტანი, ცეფოქსიტინი), ხოლო ბეტალაქტამური ალერგიის დროს ალტერნატიული პრეპარატებია სპექტინომიცინი ან ფტორქინოლონები (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი). გონაკოკი მგრძობელობას ავლენს აგრეთვე სხვა ფტორქინოლონების, IV თაობის ცეფალოსპორინების, დაცული პენიცილინების, ურეიდოპენიცილინების, კარბაპენემების, მონობაქტამების, ქლორამფენიკოლის, ფუზიდინის მუავას, რიფამპიცინის მიმართ, მაგრამ ამ პრეპარატების ნაწილი ტოქსიურობის, ხოლო ნაწილი არარაციონალურობის გამო არ გამოიყენება სტანდარტულ სამკურნალო სქემებში. სარისკოა აგრეთვე მაკროლიდების და ტეტრაციკლინების (მინოციკლინის გარდა) ემპირიული გამოყენება შესაძლო რეზისტენტობის გამო.

სხვა ნეისერიები

სხვა ეგრეთ წოდებული არაპათოგენური ნეისერიები ჩვეულებრივ ბინადრობენ ადამიანის ზედა რესპირატორული ტრაქტის ლორწოვანზე და იშვიათად იწვევენ დაავადებას. ლიტერატურაში გვხვდება ნეისერიების მიერ გამოწვეული სხვადასხვა დაავადება, მაგრამ მათი ეტიოლოგიური როლი ყოველთვის ბოლომდე არაა დადგენილი. არაპათოგენური ნეისერიებისთვის ნეისერიების გვარის კლასიკური იდენტიფიკაციის ტესტები შესაძლოა არასაკმარისი აღმოჩნდეს, ამიტომ დღეისათვის გამოიყენება ნახშირწყლების სწრაფი დეგრადაციის ტესტი და იდენტიფიკაციის იმუნოლოგიური ტესტები.

N. lactamica ვანკომიცინის, კოლისტინის და ტრიმეტოპრიმის შემცველ სელექტიურ ნიადაგებზე ზრდის უნარის მიხედვით მენინგოკოკს გვაგონებს. მენინგოკოკების ტიპირებისათვის საჭირო სტანდარტულ შრატებთან შესაძლოა მოგვეცეს სპონტანური აგლუტინაცია და ჯვარედინი რეაქცია. ამიტომ *N. lactamica*-ს იდენტიფიკაციისათვის აუცილებელი ხდება ბიოქიმიური ტესტირება ბეტაგალაქტოზიდაზას შემცველობაზე, რომელიც მენინგოკოკისგან განსხვავებით ლაქტოზის ჰიდროლიზსაც იწვევს.

N. lactamica ხშირად ითესება ახალშობილთა და ბავშვთა ცხვირ-ხახიდან და იშვიათად გენიტალური ტრაქტიდან. აღწერილია მენინგიტისა და სეფსისის რამოდენიმე შემთხვევა, რომელიც პენიცილინითა და ამპიცილინით მკურნალობას დაემორჩილა.

N. cinerea ცხვირ-ხახის მუდმივ კოლონიზაციას იწვევს. შეუძლია სელექტიურ მარტინ-ლუისის ნიადაგზე ზრდა. უკანასკნელ წლებში აღწერილია ბაქტერიემია ბავშვთან და ალკოჰოლიზმით დაავადებულ პაციენტთან.

N. mucosa სხვა ნეისერიებისაგან აგარზე დიდი ზომის ადჰერენტული მუკოიდური კოლონიების წარმოქმნითა და ნიტრატების ნიტრიტებამდე აღდგენის უნარით გამოირჩევა. ლიტერატურაში გვხვდება მენინგიტის, ენდოკარდიტის, პერიკარდიტის, ემპიემის, პნევმონიის ერთეული შემთხვევა გამოწვეული ამ მიკრობით.

N. sicca და *N. subflava* ცხვირ-ხახის ნორმალური ფლორის შემადგენელია, მაგრამ იშვიათად შეუძლია მენინგიტისა და ენდოკარდიტის გამოწვევა. აღწერილია *N. sicca* -ს მიერ გამოწვეული ვერტებრული ოსტეომიელიტი, ბაქტერიემია, პნევმონიის შემთხვევები იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებში.

N. flavescens მომწვანო-მოყვითალო პიგმენტის წარმომქმნელი ორგანიზმია. ძირითადად აღწერილია ამ მიკრობის მიერ გამოწვეული მენინგიტის შემთხვევები ქრონიკული მენინგოკოქციემიის ჩათვლით.

კომენსალური ნეისერიები, როგორც წესი, მგრძობელია პენიცილინისა და ამპიცილინის მიმართ. გასული საუკუნის უკანასკნელ წლებში ბელგიაში გამოვლინდა ბეტალაქტამაზას წარმომქმნელი *N. perflava* ჯანმრთელი ადამიანის ყელის ნაცხიდან. ბაქტერიული ენდოკარდიტის პირველი შემთხვევა, გამოწვეული *N. flavescens*-ის მიერ, ბეტალაქტამაზას წარმომქმნელი შტამით იყო განპირობებული. ცხვირ-ხახის ნორმალური ფლორის ნეისერიები შესაძლოა განვიხილოთ როგორც მენინგოკოკებისადმი ბეტალაქტამური რეზისტენტობის გენის გადაცემის პოტენციური ფაქტორი.

გვარი *Moraxella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pseudomonadales>Moraxellaceae

ძირითადი სახეობა – *Moraxella catarrhalis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ზედა და ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციები

დიდი ხნის განმავლობაში ცნობილი *Diplobacillus Morax-Axenfeld* და მისი მსგავსი გრამუარყოფითი კოკები და მოკლე ჩხირები დღეისათვის გაერთიანებულია *Moraxella*-ს გვარში. ბოლო პერიოდში მათში *Branhamella catarrhalis* (ამჟამად *Moraxella catarrhalis*) გაწვევრიანებამ ამ გვარს მზარდი კლინიკური მნიშვნელობა შესძინა. დღეისათვის გვარში გაერთიანებულია 19 სახეობა.

Moraxella catarrhalis

ეს მიკროორგანიზმი წარმოადგენს ადამიანის ზემო სასუნთქი გზებისა და იშვიათად ქალის გენიტალური ტრაქტის საპროფიტს. იგი მზარდ როლს თამაშობს შუა ყურის, პარანაზალური სინუსებისა და ბრონქოპულმონური ინფექციების განვითარებაში.

ზოგადი მიკრობიოლოგია გრამის წესით *Moraxella catarrhalis* იღებება გრამუარყოფითად, ზოგჯერ წყვილად განლაგებული კოკების სახით, რაც ნეისერიებისათვისაა დამახასიათებელი, მაგრამ მათგან განსხვავებით, კოლონიებს მონაცრისფრო ელფერი აქვს. კარგად იზრდება სისხლიან და შოკოლადის აგარზე. *Moraxella catarrhalis*-ის გარე მემბრანის პროტეინები წარმოადგენს ძირითად იმუნოგენურ ანტიგენებს, რაც ეფექტური ვაქცინის შესაქმნელად მომავალში კარგ პერსპექტივას ქმნის.

ეპიდემიოლოგია ერთ-ერთი კვლევით ჯანმრთელ ბავშვებში ნერწყვისა და ზემო სასუნთქი გზების განმეორებითი კულტივაციით *Moraxella catarrhalis*-ის მტარებლობა 50,8%-ს აღწევს, მოზრდილებში – 5,4%-ს, ხოლო 60 წელს ზევით ასაკში – 26,5%-ს. ჩვეულებრივი მიკრობიოლოგიური კვლევით ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულ პაციენტთა ნახველიდან კულტივირდება შემთხვევათა 10%-ში, ხოლო ბრონქოექტაზიური დაავადების დროს გამწვავების გარეშე – 25%-ში. კვლევები მიანიშნებენ ორგანიზმის მტარებლობის სეზონურ ვარიაციებს გვიანი ზამთრისა და ადრეული გაზაფხულის პიკით. საყოფაცხოვრებო პირობებში პირდაპირი კონტაქტის როლი

ორგანიზმის გადაცემაში დადასტურებული არაა, მაგრამ აღწერილია ერთეული ნოსოკომიური გავრცელების შემთხვევა.

ვირულენტობა და პათოგენუზი *Moraxella catarrhalis*-ის ადჰეზიის უნარი ცხვირ-ხახის ლორწოვანზე ერთ-ერთი გადამწვევტი ფაქტორია კოლონიზაციასა და დაავადების პათოგენუზში. ეს უნარი სხვადასხვა შტამს განსხვავებული აქვს და როგორც ჩანს, იგი ნაკლებადაა დამოკიდებული მიკროორგანიზმის ფიმბრიაციაზე (ფოჩისებურ წარმონაქმნებზე), რაც თითქმის ყველა შტამისათვისაა დამახასიათებელი. შესაძლოა, პასიურ ადჰეზიას განაპირობებს ბაქტერიის თერმოლაბილური პროტეინი, აგრეთვე, მაკროორგანიზმის ფაქტორი – ხანდაზმული ასაკის პირებს ლორწოვანის უჯრედზე ორჯერ მეტი ბაქტერიის ადჰეზია შეუძლიათ გამოავლინონ. გრამის წესით შეღებილი ნახველის პირდაპირი მიკროსკოპიით მორაქსელას ზოგჯერ პოლიმორფულბირთვიან ლეიკოციტებში ფაგოციტირებულს ნახულობენ, რაც ძალიან წააგავს გონორეის დროს ურეთრის ნაცხში გონოკოს. თუ რამდენად მნიშვნელოვანია უჯრედშიდა ლოკალიზაცია დაავადების პათოგენუზში, უცნობია.

კლინიკური გამოვლინება მორაქსელა წარმოადგენს ძირითადად რესპირაციული სისტემის პათოგენს. მას შეუძლია ნებისმიერი ასაკის ჯგუფში ლარინგიტის, ტრაქეიტის, ბრონქიტისა და პნევმონიის გამოწვევაც (აღწერილია სუბპლევრული აბსცედირებაც კი). მორაქსელა განიხილება ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით შეპყრობილ პაციენტებში ბრონქიტის გამწვავების ძირითად მიზეზად, განსაკუთრებით 50 წელს ზედა ასაკში. *Moraxella catarrhalis* თამაშობს უდიდეს როლს შუა ყურის ანთებასა და მაქსილარული სინუსიტის განვითარებაში. იგი პნევმოკოკისა და ჰემოფილური ჩხირის შემდგომ სისშირით მესამე პათოგენია, რომელიც ითესება შუა ყურის ანთებითი ექსუდატიდან. აღწერილია მენინგიტის, ბაქტერიემიის, სეპტიური ართრიტის შემთხვევები, თუმცა ყველა სიცოცხლისათვის საშიში ინფექცია გამოვლენილია სერიოზული იმუნოდეფიციტით მიმდინარე ფონური დაავადებების დროს.

დიაგნოსტიკა შესწავლილია *Moraxella catarrhalis*-ის ანტისხეულების განვითარების დინამიკა სისხლში სხვადასხვა ლოკალიზაციის რესპირაციული დაავადების დროს, ასევე შუა ყურის ექსუდატში, მაგრამ სეროლოგიური ტესტები ნაკლებ ინფორმაციულია დაავადების დიაგნოსტიკაში. დღეისათვის პირდაპირი მიკროსკოპია და კულტივაციური მეთოდი წარმოადგენს ერთადერთ გავრცელებულ კლინიკურ დიაგნოსტიკურ საშუალებას.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Moraxella catarrhalis* წლების განმავლობაში მგრძობიარე იყო ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ. 1977 წელს ევროპაში პირველად გამოვლინდა ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი შტამები და მხოლოდ 2 წელი გახდა საკმარისი, რომ ჯანმრთელ მტარებელთა შორის ცხვირ-ხახაში კოლონიზირებული მორაქსელას ბეტალაქტამაზა აქტიური შტამების რიცხვი 17%-მდე გაზრდილიყო. დღეისათვის მათი რიცხვი 85%-ს აღწევს. რეზისტენტობას განაპირობებს, სავარაუდოდ, ქრომოსომული ლოკალიზაციის BRO-1, BRO-2, BRO-3 კლასის ბეტალაქტამაზები, რომლებიც შლიან პენიცილინს, ამპიცილინსა და ამოქსიცილინს, მაგრამ ცეფალოსპორინების, განსაკუთრებით კი III თაობის ცეფალოსპორინების ბეტალაქტამური ბირთვი მდგრადია მათ მიმართ. ინჰიბიტორები კლაუულანის მუავა და სულბაქტამი აქტიურნი არიან ამ კლასის ბეტალაქტამაზების მიმართ. შესაბამისად, მორაქსელას მიმართ II და III თაობის ცეფალოსპორინები და დაცული პენიცილინები ითვლებიან ეფექტურ პრეპარატებად.

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების გარდა მორაქსელაზე მოქმედებენ მაკროლიდები, ტეტრაციკლინები, ქლორამფენიკოლი, ფტორქინოლონები, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი. უკანასკნელ წლებში მატულობს რეზისტენტობა ტეტრაციკლინების, ასევე ერთრომიცინისადმიც, თუმცა ახალი მაკროლიდები ინარჩუნებენ მაღალ აქტივობას მორაქსელას მიმართ.

სხვა მორაქსელები

მორაქსელას სხვა სახეობები იწვევს ინფექციათა ფართო სპექტრს – ბრონქიტს, პნემონიას, ემპიემას, ენდოკარდიტს, მენინგიტს, კონიუნქტივიტს, საშარდე სისტემის და ჭრილობის ინფექციას. მათი ანტიმიკრობული მგრძობელობა *Moraxella catarrhalis*-ის მსგავსია.

Moraxella lacunata იწვევს კლასიკურად ქრონიკულ ანგულარულ ბლეფაროკონიუნქტივიტს, რაც დღეისათვის საკმაოდ იშვიათია, თუმცა ეპიდემიური მატების ტენდენციასაც ამჟღავნებს. აღწერილია ოსტეოართრიტის ერთეული შემთხვევა სტეროიდების სახსარშიდა ინექციის შემდგომ. *Moraxella lacunata*-ს ერთ-ერთი ვარიანტი *Moraxella liquefaciens* იწვევს სერიოზულ ინვაზიურ დაავადებებს.

Moraxella osloensis გენიტალური ტრაქტის ჩვეული ბინადარია და ხშირად გონოკოკური ინფექციის მცდარი დიაგნოსტიკის მიზეზია. ეს ბაქტერია იწვევს სხვა მორაქსელებს შორის ყველაზე ხშირად ინვაზიურ ინფექციებს ბაქტერიემიის სახით.

Moraxella nonliquefaciens ძირითადად რესპირაციული ტრაქტის ბინადარია. იმუნოსუპრესირებულ პირებში შეუძლია ინვაზიური დაავადებების განვითარება. ამ სახეობაში ნანახია ბეტალაქტამაზას პროდუქციის უნარი, რაც მორაქსელებს შორის რეზისტენტობის ჯვარედინი გავრცელების დადასტურებაა.

Moraxella urethralis და *Moraxella phenylpyruvica* ძირითადად უროგენიტალური ტრაქტიდან კულტივირდება. ეს უკანასკნელი, ისევე როგორც *Moraxella atlantae* ნანახია ორგანიზმის სტერილურ არეში – სისხლსა და თავზურგტვინის სითხეში. ძაღლის ნაკბენით გამოწვეული ინფიცირებული ჭრილობის 10% და კატის ნაკბენის 30% დაბინძურებულია მორაქსელას სხვადასხვა სახეობით *Moraxella catarrhalis*-ის ჩათვლით.

გვარი *Kingella*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Neisseriales>Neisseriaceae;

ძირითადი სახეობა – *Kingella kingae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ენდოკარდიტი, სეპტიკური ართრიტი ბავშვებში

გვარში დღეისათვის გაერთიანებულია 5 სახეობა, რომელთაგან კლინიკური ღირებულება გააჩნია *K. kingae*, *K. indologenes*, *K. denitrificans*.

Kingella kingae წარმოადგენს უმოძრავ გრამუარყოფით კოკს, რომელიც ზოგჯერ კოკობაცილის ფორმით ვლინდება. კულტივაციის გაუმჯობესებული მეთოდების გამო ამ სახეობის იზოლაცია საკმაოდ გახშირდა. იგი ძირითადად კულტივირდება

ლორწოვანი გარსებიდან, სისხლიდან, ძვალ-სახსროვან სისტემასთან ასოცირებული არეებიდან. ყველაზე ხშირი ამოთესვა ბავშვთა ასაკში სეპტიური ართრიტის დროსაა გამოვლენილი. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით იგი 24 თვემდე ასაკის ბავშვებში სეპტიური ართრიტის მესამე მიზეზია სტაფილოკოკისა და სტრეპტოკოკის შემდეგ. ნაზოფარინგული კოლონიზაცია საკმაოდ ხშირია 4 წლამდე ასაკის ბავშვებში და ზოგჯერ 10%-ს აღწევს.

ინვაზიური ინფექციები, როგორცაა ბაქტერიემია, მენინგიტი, ენდოკარდიტი ხშირად ასოცირებულია სტომატიტთან. ბაქტერიემია, მენინგოკოქციემიის მსგავსად ზოგჯერ პეტექიური გამონაყრით ვლინდება. ენდოკარდიტს *Kingella kingae* იწვევს როგორც ბავშვებში, ასევე მოზრდილ ასაკში. ძირითადად იგი აინფიცირებს გულის შეცვლილ სარქველებს და გამოირჩევა გართულებების მაღალი რისკით. *Kingella kingae* შედის *Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*-თან ერთად ბაქტერიულ ენდოკარდიტის გამომწვევ მსგავს ეკოლოგიურ, მორფოლოგიურ და კლინიკურ, ე. წ. HACEK ჯგუფში.

Kingella indologenes ძირითადად ნანახია თვალის ინფექციის დროს. აღწერილია ენდოკარდიტის შემთხვევები ხელოვნური მიტრალური და აორტული სარქველების ინფიცირებით.

Kingella denitrificans გამოყოფილია ცხვირ-ხახისა და შარდ-სასქესო სისტემის ლორწოვანიდან. აღწერილია გულის ხელოვნური სარქველების ინფიცირების, ქორიამნიონიტის, ფილტვის ემპიემის ერთეული შემთხვევა.

კინგელას სახეობები *in vitro* მგრძობელია ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების, ამინოგლიკოზიდების, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის, მაკროლიდების, ვანკომიცინის მიმართ. ბეტალაქტამაზას პროდუქციის მზარდი უნარის გამო სამკურნალოდ გამოიყენება უპირატესად III თაობის ცეფალოსპორინები ან დაცული პენიცილინები. საგულისხმოა რეზისტენტობა ციპროფლოქსაცინის, კლინდამიცინის, ტეტრაციკლინების მიმართ.

გრამუარყოფითი ჩხირები

გვარი *Achromobacter*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Burkholderiales>Alcaligenaceae

ძირითადი სახეობა – *Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ენდოკარდიტი, ბაქტერიემია

გვარი *Achromobacter* დღეისათვის თავსატეხად რჩება ბაქტერიოლოგიურ ტაქსონომიაში. არცერთი სახეობა არ მიეკუთვნება ამ გვარს ამჟამად. შესაბამისად, ეს გვარი შეიძლება გაუქმებულად ჩაითვალოს. ლიტერატურაში ჯერჯერობით ზოგჯერ კვლავ მოიხსენიება *Achromobacter xylosoxidans*, რომელიც ახალი სახელწოდებით – *Alcaligenes xylosoxidans* განიხილება *Alcaligenes*-ის სხვა სახეობებთან ერთად ქვემოთ. ასევე *Achromobacter A, C, D* ჯგუფები დღეისათვის იწოდება *Ochrobactrum anthropi*, რაც ასევე ქვემოთ განიხილება. *Achromobacter B* და *E* ჯგუფები წარმოადგენენ გენეტიკურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ, დღეისათვის სახელდაურქმევად გვარს. ამ ორგანიზმებს ზრდისა და მეტაბოლური თვისებები *Ochrobactrum anthropi*-ის მსგავსი

აქვს, თუმცა, განსხვავდება ფლაგელას მორფოლოგიით და ესკულინის ჰიდროლიზის უნარით. *Achromobacter B* ჯგუფი ამოთესილია სისხლიდან სეფსისის და ენდოკარდიტის დროს, თუმცა მათი პათოგენური როლი ბოლომდე არაა დადასტურებული.

გვარი *Acinetobacter*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pseudomonadales>Moraxellaceae

ძირითადი სახეობა – *Acinetobacter calcoaceticus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ნოზოკომიური პნევმონია, მენინგიტი, ბაქტერიემია

Acinetobacter-ის გვარს საინტერესო ტაქსონომიური ისტორია აქვს. იგი პირველად აღიწერა 1908 წელს და ეწოდა *Diplococcus mucosus*. გასული საუკუნის 30-იან წლებამდე იგი ნეისერიების მსგავს ბაქტერიათა ჯგუფში იყო გაერთიანებული. 40-იანი წლებიდან დე ბორდმა წამოაყენა ახალი ჯგუფის შექმნის წინადადება, რომელიც წესრიგს შეიტანდა ამ მიკროორგანიზმთა ტაქსონომიაში. მოგვიანებით ბრისომ და პრევომ შემოგვთავაზეს აცინეტობაქტერის სახელწოდების ქვეშ გაერთიანებულიყო უფერო, უმოძრაო საპროფიტული გრამუარყოფითი ჩხირები. შემდგომში ოქსიდაზური აქტივობის მიხედვით იგი დაიყო ოქსიდაზადადებით მორაქსელებად და ოქსიდაზუარყოფით აცინეტობაქტერიებად. 80-იან წლებამდე გამოქვეყნებულ ნაშრომებში მოიხსენებოდა მხოლოდ ერთი სახეობა – *Acinetobacter calcoaceticus* ორი ქვესახეობით: *anitratus* და *lwoffii*. შემდგომი კვლევებით, რაც ეყრდნობოდა ძირითადად მოლეკულურ გენეტიკურ ანალიზებს (რიბოტიპირება, დნმ ჰიბრიდიზაცია), აღმოჩნდა, რომ სულ მცირე 19 გენოსახეობა მაინც არსებობს, რომელთაგან 7-ს მიეცა სახეობის კვალიფიკაცია. მიუხედავად წარმატებული დიფერენციაციისა, რჩება ფენოტიპურად მსგავსი რამოდენიმე კლასტერი. მაგალითად, მსგავსი ფენოტიპური თვისებების მატარებელ 4 გენოსახეობას (1, 2, 3 და 13) მიაკუთვნებენ *A. calcoaceticus*–*A. baumannii* კომპლექსს. რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში ასეთი ტაქსონომიური კომპრომისი მისაღებია როგორც კლინიცისტებისათვის, ასევე მიკრობიოლოგებისათვის. თუმცა, ეპიდემიოლოგიური მიზნებისათვის აუცილებელია ისეთი დამატებითი კვლევა, როგორცაა, მაგალითად, რიბოტიპირება ან ცილების ელექტროფორეზი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია აცინეტობაქტერი სწრაფი ზრდის პირობებში ჩხირის ფორმის, ხოლო სტაციონარულ ფაზაში კოკობაცილის ფორმის გრამუარყოფითი აერობული ბაქტერიაა. გრამის წესით შედგებისას იისფერი საღებავის შენარჩუნების უნარის გამო ზოგჯერ მცდარად გრამდადებით ბაქტერიად მიიჩნევა. უმრავლესი ფორმა კაფსულირებულია, უძრავი, მაგრამ იშვიათად კონვულსიური მოძრაობა ახასიათებს. ენერჯის მიღების ცვალებადი უნარის გამო ბაქტერია ადვილად იზრდება რუტინულ საკვებ ნიადაგებზე და გარემო პირობებსაც ადვილად ეგუება. საკვებ ნიადაგზე წარმოქმნიან პატარა ზომის ამონეკილ ლორწოვან კოლონიებს. აცინეტობაქტერს ნეისერიებისა და მორაქსელებისაგან განსხვავებს უარყოფითი ოქსიდაზური რეაქცია, ხოლო ენტერობაქტერიებისაგან ანაერობული ზრდის და ნიტრატების აღდგენის უუნარობა. აცინეტობაქტერი ინდოლუარყოფითია და კატალაზადადებითი, იწვევს ერთროციტების ჰემოლიზს, ნახშირწყლების მოხმარების მხრივ ვარიაბელურია.

ეპიდემიოლოგია ზრდისადმი ნაკლები მოთხოვნილებების გამო აცინეტობაქტერი გარემო პირობებს ადვილად ეგუება და გვხვდება როგორც ცოცხალ, ასევე არაცოცხალ საგნებზე. იგი თითქმის ყოველთვის კულტივირდება ნიადაგიდან და

წყლიდან, ამოთესილა პასტერიზებული რძიდან, გაყინული საკვებიდან, ჰოსპიტალის „სუფთა“ საგნებიდან და ჰაერიდან. შესაძლოა გადარჩეს დღეების განმავლობაში უსულო საგნებზე ოქროსფერი სტაფილოკოკის მსგავსად. აცინეტობაქტერი შესაძლოა, ამოთესოს ადამიანის ნახველიდან, შარდიდან, განაველიდან, ვაგინური სეკრეტიდან. ამბულატორულ ჯანმრთელ პაციენტთა 25%-ზე მეტს აღენიშნება კანის საფარველის კოლონიზაცია, ხოლო მოზრდილებიც და ბავშვებიც ხახის ლორწოვანზე ტრანზიტორულად ატარებენ მიკრობს შემთხვევათა 7%-ში. ჰოსპიტალის პერსონალი გრამუარყოფითი ბაქტერიებიდან კანზე ყველაზე ხშირად აცინეტობაქტერს ატარებს, ხოლო პაციენტთა 45% ტრაქეოსტომის მიდამოში კოლონიზირებულია ამ ბაქტერიით.

აცინეტობაქტერი წარმოადგენს მზარდი კლინიკური მნიშვნელობის ნოზოკომიურ პათოგენს. სხვადასხვა კლინიკის მონაცემით ნოზოკომიურ ინფექციითა შორის მისი წილი 1-დან 10%-მდე მერყეობს. რაც ყველაზე მეტად დამაფიქრებელია, მის ხვედრით წილს ჰოსპიტალურ ინფექციათა შორის ბოლო ათწლეულის განმავლობაში აშკარა ზრდის ტენდენცია აქვს. საყოფაცხოვრებო ინფექციათა შორის აცინეტობაქტერიით გამოწვეული დაავადებების რისკფაქტორებია ალკოჰოლიზმი, თამბაქოს წევა, ფილტვების ქრონიკული დაავადებები, შაქრიანი დიაბეტი.

ვირულენტობა და პათოგენეზი აცინეტობაქტერის უნარი, გამრავლდეს მუავე გარემოში დაბალ ტემპერატურაზე, ზრდის დევიტალიზირებული ქსოვილების ინვაზიის შესაძლებლობას. დღეისათვის ცნობილი ვირულენტობის ფაქტორები მინიმალურია, რაიმე ტოქსინის პროდუქცია არ არის გამოვლენილი, თვით უჯრედის კედლის ლიპოპოლისაქარიდის ენდოტოქსიური აქტივობაც ბოლომდე არ არის დადასტურებული. შედარებით უკეთაა შესწავლილი გარემო პირობებისადმი ბაქტერიის რეზისტენტობის ფაქტორები, კერძოდ, კაფსულის წარმოქმნა, მშრალ გარემოში ხანგრძლივი ცხოველქმედების უნარი, ბაქტერიოცინის პროდუქცია. მართალია, კაფსულირებული ფორმა იცავს ბაქტერიას მაკროორგანიზმის დაცვითი ფაქტორებისგან, ძირითადად ფაგოციტოზისგან, ინვაზიის სრული მექანიზმი მაინც უცნობი რჩება.

კლინიკური გამოვლინება ინფიცირების დამახასიათებელ კერას წარმოადგენს რესპირაციული ტრაქტი, განსაკუთრებით ვენტილირებულ პაციენტებში, და ინტრავასკულური კათეტერი (განსაკუთრებით, არა *A.baumannii*). *A.baumannii* იშვიათად საყოფაცხოვრებო პნევმონიასაც იწვევს დასუსტებულ ორგანიზმში, მაგალითად, ალკოჰოლიკებში. შედარებით იშვიათია საშარდესისტემის ინფიცირება კათეტერიზებულ პაციენტებში, ჭრილობის, დამწვრობის ინფექცია, ნაზალური ზონდირების ფონზე განვითარებული სინუსიტი, პოსტტრავმული და პოსტნეიროქირურგიული მენინგიტი. არადამახასიათებელ ფოკუსად ითვლება ოსტეომიელიტი, პერიტონული დიალიზის ფონზე განვითარებული პერიტონიტი. ბაქტერიემია უპირატესად ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან ვლინდება, როგორც პნევმონიის ან კათეტერის ინფიცირების გართულება.

დიაგნოზი დაავადების გამოვლენა ეყრდნობა მიკროსკოპიის და კულტივაციურ მეთოდებს. ეს უკანასკნელი აცინეტობაქტერის ადვილი ზრდისა და შედარებით მარტივი საიდენტიფიკაციო ტესტების გამო დიაგნოსტიკის წამყვანი მეთოდია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა აცინეტობაქტერი გამოირჩევა სხვა ნოზოკომიური გრამუარყოფითი პათოგენების მსგავსად ანტიბიოტიკებისადმი მაღალი რეზისტენტობით. მიუხედავად იმისა, რომ სხვადასხვა კლინიკებსა და ქვეყნებს შორის

განსხვავებულია რეზისტენტობის მახასიათებლები, ტენდენცია რეზისტენტობის ზრდისა საერთოა ყველა რეგიონისთვის.

1970-იან წლებში აცინეტობაქტერის მიერ გამოწვეული ინფექციები ემორჩილებოდა ამპიცილინით, II თაობის ცეფალოსპორინებით, კარბენიცილინით, გენტამიცინით და პოლიმიქსინით (კოლისტინი) მკურნალობას. დღეისათვის *A.baumannii*-ის უმრავლესი შტამი რეზისტენტულია თითქმის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატისადმი. ზოგიერთი ნოსოკომიური შტამის რეზისტენტობა გენტამიცინისადმი 90%-ს აღარბებს. იზრდება რეზისტენტობა სხვა ფართო სპექტრის ამინოგლიკოზიდების – ტობრამიცინისა და ამიკაცინის მიმართ, რაც განპირობებულია ამინოგლიკოზიდების მოდიფიცირებადი ენზიმების პროდუქციის მზარდი უნარით.

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან აცინეტობაქტერისადმი ეფექტურობას მხოლოდ ცეფტაზიდიმი და კარბაპენემები ინარჩუნებენ, ისიც არა ყოველთვის. უკანასკნელ წლებში გაიზარდა კარბაპენემრეზისტენტული აცინეტობაქტერიების კულტივაციის სიხშირე ნოსოკომიურ ინფექციებს შორის. ბეტალაქტამური რეზისტენტობის ძირითადი ფაქტორი სხვადასხვა კლასის ბეტალაქტამაზას პროდუქციის უნარია, რომელთა შორის გვხვდება როგორც პლაზმიდური, ასევე ქრომოსომული გენების ენზიმები. ბეტალაქტამაზას პროდუქციის მძლავრი ინდუქტორია ცეფალოსპორინებით მკურნალობა. გარკვეულ როლს აცინეტობაქტერის ბეტალაქტამურ რეზისტენტობაში ბაქტერიის გარე მემბრანის პორინების რაოდენობრივი და თვისობრივი ცვლილება და პენიცილინის შემაკავშირებელი ცილის ცვლილებაც თამაშობს. აღსანიშნავია ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის – სულბაქტამის ბაქტერიოციდული (ბეტალაქტამაზას ინჰიბიტორული თვისებების გარდა) მოქმედება მაღალრეზისტენტულ აცინეტობაქტერზე, რასაც არ ავლენენ სხვა ინჰიბიტორები (კლაულანის მჟავა, ტაზობაქტამი).

თვალსაჩინოა ფტორქინოლონებისადმი რეზისტენტობაც, რაც ყველა ქვეყანაში ფიქსირდება მზარდი სიხშირით. შეიძლება ითქვას, რომ მრავლობით რეზისტენტული შტამით გამოწვეული ინფექცია მონოთერაპიული რეჟიმით ხშირად წარუმატებლობით მთავრდება. გამოვლენილია სინერგისტული ეფექტი ანტიფსევდომონურ პენიცილინებსა და ამინოგლიკოზიდებს შორის, იმიპენემსა და ამინოგლიკოზიდებს შორის, ამპიცილინ/სულბაქტამსა და ამინოგლიკოზიდებს შორის, ქინოლონებსა და ამინოგლიკოზიდებს შორის.

უმრავლესი მრავლობით რეზისტენტული *A. baumannii* ინარჩუნებს მგრძობელობას პოლიმიქსინის (კოლისტინის) მიმართ, თუმცა, ეს *in vitro* ფაქტი ზოგჯერ არ დასტურდება *in vivo*. მიუხედავად ამისა, დღეისათვის კოლისტინი რჩება ერთ-ერთ სარეზერვო პრეპარატად რეზისტენტული ინფექციის სამკურნალოდ. გარკვეულ იმედს იძლევა ახალი ლიპოპეპტიდური პრეპარატი ტიგეციკლინი, რომლისადმი აცინეტობაქტერის მგრძობელობა ბევრ ქვეყანაში მაღალია, მაგრამ ზოგიერთ რეგიონში უკვე შეიმჩნევა მაღალი რეზისტენტობის ციფრები.

აცინეტობაქტერის სხვა სახეობები ნაკლებად აგრესიულ რეზისტენტობას იჩენენ ანტიბაქტერიული პრეპარატებისადმი.

გვარი *Agrobacterium*

Proteobacteria > Alphaproteobacteria > Rhizobiales > Rhizobiaceae *Rhizobium/Agrobacterium* ჯგუფი

ძირითადი სახეობა – *Agrobacterium radiobacter*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – კათეტერასოცირებული ინფექციები იმუნოკომპრომიტირებულებთან

ეს გვარი, რომელიც 11 სახეობას აერთიანებს, ძირითადად მცენარეულ პათოგენებს მოიცავს. უმრავლესი სახეობა ატარებს სიმსივნის გამომწვევ დიდ პლაზმიდს, რაც ბევრ მცენარეში ნეოპლასტურ ზრდას განაპირობებს. აგრობაქტერიები, მართალია, ადამიანისათვის არაპათოგენურ ბაქტერიად ითვლება, ლიტერატურაში ინფიცირების 40-ზე მეტი შემთხვევაა აღწერილი, ძირითადად *Agrobacterium radiobacter*-ის მიერ გამოწვეული. რამოდენიმე შემთხვევაა აღწერილი *Agrobacterium tumefaciens*-ით გამოწვეული დაავადების, რომელიც *Agrobacterium radiobacter*-სგან მხოლოდ სიმსივნის გამომწვევი პლაზმიდის არსებობით განსხვავდება, რაც მომავალში მათი ერთ სახეობად გაერთიანების საშუალებას იძლევა.

აგრობაქტერიები კარგად იზრდება სისხლიან და მაკონკის ნიადაგზე აერობული კულტივაციის პირობებში, ოქსიდაზა და კატალაზა დადებითია, წარმოქმნის აირს სხვადასხვა ნახშირწყლის, მათ შორის ლაქტოზის, დაშლით. შარდოვანას სწრაფი ჰიდროლიზი და ესკულინის ნელი ჰიდროლიზი საკვანძო განმასხვავებელი თვისებაა *Alcaligenes* და *Pseudomonas* სახეობებისგან, რომლებიც ყველაზე მეტ მსგავსებას იჩენენ აგრობაქტერიებთან. გვარისათვის დამახასიათებელი ნიშანია 3-კეტოლაქტოზას პროდუქცია.

აგრობაქტერიები ყველგანაა გავრცელებული, უპირატესად გვხვდება ნიადაგსა და მცენარეებზე. ადამიანში გამოწვეული ინფექცია უპირატესად საყოფაცხოვრებო, არაჰოსპიტალურია. დაავადება ფიქსირდება მძიმე იმუნური დარღვევის მქონე, ძირითადად სიმსივნით შეპყრობილ პაციენტებთან. აღწერილი შემთხვევებიდან ჭარბობს ინტრავენურ კათეტერებთან ასოცირებული ინფექციები, აგრეთვე ნანახია საშარდე გზების ნეფროსტომასთან დაკავშირებული ინფექცია, პერიტონეულ დიალიზთან დაკავშირებული პერიტონიტი. აღწერილია ხელოვნური სარქელის ბაქტერიული ენდოკარდიტის, ბაქტერიემიული პნევმონიის, ცელულიტის, ენდოფტალმიტის შემთხვევები. უმრავლეს შემთხვევაში ინფიცირების წყარო არაა ნანახი და ნიადაგთან კონტაქტი არაა დადასტურებული. ბაქტერიის მინიმალური ვირულენტობის გამო ინფიცირების ლეტალური გამოსავალი არაა დაფიქსირებული.

დაავადების გამომწვევი შტამების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა ვარიანტურია, ამიტომ ინფიცირების შემთხვევაში აუცილებელია რეზისტენტობის ტესტირება. *A. radiobacter*-ში ნანახია ბეტალაქტამაზას, კერძოდ, ინდუცირებული ცეფალოსპორინ-ნაზას სინთეზი, რაც ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების ემპირიულ გამოყენებას საეჭვოს ხდის, თუმცა უმრავლესი შტამი მგრძობელია III თაობის ცეფალოსპორინებისადმი. აგრობაქტერიების ზოგიერთი შტამი წარმოქმნის მონობაქტამებს, რაც ხსნის კლინიკური შტამების აზტრეონამისადმი (მონობაქტამური ანტიბიოტიკი) რეზისტენტობას. აგრობაქტერიებს შეუძლიათ ამინოგლიკოზიდ აცეტილტრანსფერაზას პროდუქციაც, რაც ხშირად ტობრამიციინისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს. ბევრი შტამი ინარჩუნებს სენსიტიურობას ქინოლონებისა და ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლის მიმართ.

გვარი *Afipia*

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Rhizobiales>Bradyrhizobiaceae

ძირითადი სახეობა – *Afipia felis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ნოზოკომიური პნევმონია იმუნოკომპრომიტირებულებთან

1988 წელს ინგლიშმა კატის ნაკაწრით დაავადებული ადამიანის ლიმფური კვანძიდან ამოთესა მანამდე უცნობი გრამუარყოფითი ჩხირი, რომელსაც 3 წლის შემდგომ ეწოდა *Afipia felis*. ბრენერმა ამ პერიოდში აღწერა ამ ახალი გვარის კიდევ ორი სახეობა *Afipia clevelandensis* და *Afipia broomeae*. ინგლიშის მიერ აფიპიას პირველი კულტივაციის შემდგომ კატის ნაკაწრის დაავადებასთან ამ სახეობების არავითარი კავშირი აღარ გამოვლენილა. დღეისათვის ცნობილია, რომ დაავადებას სულ სხვა ბაქტერია (ბართონელა) იწვევს. აფიპიას სახეობების ჰოსპიტალის წყლის რეზერვუარებიდან კულტივაციის მრავლობითი ფაქტები მის პოტენციურ ნოზოკომიურ პათოგენად განხილვის უფლებას იძლევა. ამჟამად აფიპიას 5 განსხვავებული სახეობაა დადგენილი, რომელიც შესაძლოა კიდევ გაიზარდოს.

აფიპია გრამუარყოფითი ჩხირია, მაგრამ კარგად იღებება, ხიმენესის წესით. ოქსიდაზა, ურეაზა დადებითი და სუსტი კატალაზა დადებითია. უმრავლესი შტამი მოძრავია ერთეული პოლარული შოლტის საშუალებით. იზრდება BCYE აგარზე მსგავსად ლეგიონელასი, ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურა 25-30⁰-ია. წარმოქმნის თეთრ-ნაცრისფერ კოლონიებს. იწვევს უმრავლესი ნახშირწყალბადის ფერმენტაციასა და დაჟანგვას გოგირდწყალბადის და მჟავას პროდუქციით.

ლეგიონელას მსგავსი ინტრაცელულური არსებობის უნარი და მსგავსი მოთხოვნა საკვები ნივთიერებისადმი აფიპიას ამების ორგანიზმში არსებობის შესაძლებლობაზე მიგვანიშნებს, რაც ბოლო პერიოდში დადასტურდა კიდევ. კო-კულტურალურმა კვლევებმა გამოავლინეს *Afipia massiliensis* და *Acanthamoeba polyphaga*-ს ერთობლივი არსებობის უნარი, რაც ამართლებს აფიპიას გვარის წყლიან გარემოში in vivo არსებობის ჰიპოთეზას.

ლეგიონელას მსგავსად ამების პარაზიტიზმის უნარი და ჰოსპიტალის წყლიან გარემოში არსებობა აფიპიას პოტენციურ ნოზოკომიურ პათოგენად წარმოგვიდგენს. ფაგოსომური და ლიზოსომური ინჰიბიციური ფაქტორის არსებობა აფიპიას უჯრედშიდა გამრავლებას უწყობს ხელს. აფიპიას ინფექცია ნანახია ხანდაზმულ ან მძიმე კომორბიდულ პაციენტებთან პნევმონიის სახით.

აფიპიას მგრძობელობა სხვადასხვა ანტიბიოტიკის მიმართ ვარიაბელურია. რეზისტენტულია უმრავლესი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ, იმიპენემის გარდა. შედარებით სტაბილურ მგრძობელობას ავლენს ამინოგლიკოზიდების მიმართ.

გვარი *Alcaligenes*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Burkholderiales>Alcaligenaceae

ძირითადი სახეობა – *Alcaligenes xylosoxidans*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ბაქტერიემია, ენდოკარდიტი

გვარი წარმოდგენილია 23 სახეობით ქვესახეობების ჩათვლით. ადამიანისათვის მთავარი პათოგენი *Alcaligenes xylosoxidans* ორ ქვესახეობად იყოფა: *A. xylosoxidans* – ადრე იწოდებოდა *Achromobacter xylosoxidans* (იხ. ზემოთ) და *A. denitrificans*. გვარში შედის აგრეთვე *Alcaligenes faecalis* (ყოფილი *Alcaligenes odorans*) და *Alcaligenes piechaudii*. აღკალიგენესის გვარის ბაქტერიები ნიადაგის ბინადარია, მაგრამ ადამიანის ნორმალურ ფლორაშიც გვხვდება.

აღკალიგენესის სახეობები კარგად იზრდება სისხლიან აგარზე და მაკკონკის აგარზე, საჭიროებს აერობულ პირობებს. წარმოქმნის ბრტყელ არასწორად გავრცელებულ კოლონიებს. ძირითადი მნიშვნელობის პათოგენი – *A. xylosoxidans* ქვესახეობა *xylosoxidans* კატალაზა დადებითია, ჟანგავს ქსილოზას (აქედან წარმოდგება გვარის სახელწოდება). იგი შეიძლება ადვილად იქნას არასწორად დიფერენცირებული არა-*aeruginosa* ფსევდომონადებად, მაგრამ ანტიბიოტიკებისადმი უცნაური მგრძობელობის თვისებები განასხვავებენ სხვა არამაფერმენტირებელი ჩხირებისაგან. *A. faecalis* წარმოქმნის მოტბო, ვაშლის სუნს, *A. piechaudii* კი სხვა სახეობებისგან ნიტრატების აღდგენით და მარილის მაღალ კონცენტრაციაში ზრდის უნარით გამოირჩევა.

ძირითადი კლინიკური მნიშვნელობის პათოგენი – *A. xylosoxidans* ქვესახეობა *xylosoxidans* კულტივირდება ნაწლავური ტრაქტიდან, ყურიდან. ეს პათოგენი ზოგჯერ ნოზოკომიურ აფეთქებასაც იწვევს კონტამინირებული სამედიცინო ხსნარების (საინფუზიო, პემოდიალიზის) გამოყენებისას. კლინიკურად *A. xylosoxidans* იწვევს ბაქტერიემიას, რომელიც ხშირად ინტრავენურ კათეტერთანაა დაკავშირებული, ბილიარულ სეფსისს, მენინგიტს, პნევმონიას (როგორც პოსპიტალურს, ასევე საყოფაცხოვრებოს), საშარდე გზების ინფექციას, ოსტეომიელიტს, გულის ხელოვნური სარქველისა და ბუნებრივი სარქველის (შემთხვევა პირველად აღწერილია საქართველოში) ენდოკარდიტს. საყოფაცხოვრებო ინფექცია ძირითადად იმუნოსუპრესიულ ფონთანაა ასოცირებული, მაგრამ იმუნური სტატუსის კომპრომისი ინფიცირების აუცილებელი პირობა არაა, განსაკუთრებით ნოზოკომიური აფეთქებებისას.

A. faecalis ინფექცია ძირითადად დაბინძურებულ ჰოსპიტალურ ხელსაწყოებს უკავშირდება, რასაც შემდგომში პაციენტის კოლონიზაცია მოჰყვება. კლინიკური გამოვლინებანი დაკავშირებულია პათოგენის რესპირაციული სეკრეტიდან, სისხლიდან, შარდიდან კულტივაციასთან. იგი იშვიათად ითესება მონოკულტურის სახით და ძირითადად ასოცირებულია სხვა ბაქტერიულ ფლორასთან. მისგან განსხვავებით *A. xylosoxidans* ქვესახეობა *denitrificans* მონოკულტურის სახითაა ნანახი თავზურგტვინის სითხესა და სისხლში. რამოდენიმე ბოლო დროის კვლევა ადასტურებს ამ ორგანიზმის პათოგენურ როლს. ვარაუდობენ, რომ *A. piechaudii* იწვევს ქრონიკულ ოტიტს დიაბეტით დაავადებულებში, თუმცა მისი პათოგენური როლი შემდგომ დადასტურებას მოითხოვს.

აღკალიგენესის სახეობები მგრძობელობას იჩენენ ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლისადმი, ურეიდოპენიცილინებისა და ინჰიბიტორებით დაცული პენიცილინებისადმი, კარბაპენემებისადმი. *A. xylosoxidans* წარმოქმნის ბეტალაქტამაზას,

შესაბამისად, იგი რეზისტენტულია უმრავლესი ცეფალოსპორინის (ცეფტრიაქსონის და ცეფოტაქსიმის ჩათვლით), აგრეთვე აზტრეონამის მიმართ. ეს სახეობა აგრეთვე რეზისტენტულია ამინოგლიკოზიდების მიმართ, ხოლო სხვა სახეობები განსხვავებულ მგრძობელობას იჩენენ ამინოგლიკოზიდებისადმი. ვარიანტურია, აგრეთვე ყველა ალკალიგენესის მგრძობელობა ქინოლონებისადმი.

გვარი *Bartonella*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Burkholderiales>Alcaligenaceae

ძირითადი სახეობა – *Bartonella henselae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – კატის ნაკაწრის დაავადება

ბართონელა 1909 წელს აღწერა ბარტონმა *Bartonella bacilliformis*-ს მაგალითზე, რომელიც 1993 წლამდე ამ გვარის ერთადერთი წარმომადგენელი იყო. ანდების მთიანი რეგიონით შემოფარგლული ენდემურობის გამო, ეს პათოგენი მეცნიერთა დიდ ყურადღებას არ იპყრობდა. უკანასკნელი პერიოდის ანალიზმა გამოავლინა ბართონელას გვარის შედარებით ახლო გენეტიკური კავშირი ბრუცელასა და აგრობაქტერიების გვართან, ვიდრე რიკეციებთან. ამის გამო 1993 წელს ბართონელასა და როხალიმას ერთ გვარში გაერთიანება და რიკეციებისგან გამოყოფა დღეისათვის ყველასთვის მისაღები აღმოჩნდა. გვარში მოგვიანებით გაერთიანდა *Grahamella*-ს ყოფილი გვარის სახეობებიც, რომელიც პათოგენურია სხვადასხვა ძუძუმწოვრებისათვის, მაგრამ არა ადამიანებისთვის. დღეისათვის ბართონელას გვარი აერთიანებს 23 სახეობას ქვესახეობების ჩათვლით, რომლის რიცხვი შესაძლოა სწრაფად გაიზარდოს სხვადასხვა ცხოველური პათოგენებით შევსების დიდი ალბათობის გამო.

Bartonella bacilliformis-ის გარდა, რომელიც მხოლოდ ზღვის დონიდან 1000-3000 მეტრზე გვხვდება ანდებში, ადამიანისათვის პათოგენურ სახეობებად მიჩნეულია *Bartonella quintana*, სანგრის ცხელების, იგივე ვოლინის ცხელების, ხუთდღიანი ცხელების გამომწვევი ბაქტერია. აგრეთვე, *Bartonella henselae*, კატის ნაკაწრის დაავადების გამომწვევი და *Bartonella clarridgeiae*, იშვიათი, მაგრამ ადამიანისათვის პოტენციური პათოგენი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბართონელას სახეობის ბაქტერიები წარმოდგენენ სხვა ბაქტერიებთან შედარებით მცირე ზომის გრამუარყოფით ორგანიზმებს, რომელთაც ახასიათებთ ძუძუმწოვართა უჯრედებზე, ენდოთელიუმისა და ერთოროციტების ჩათვლით, ადჰეზია და ინვაზია. იმის გამო, რომ ბართონელა არ წარმოდგენს ობლიგატურ უჯრედშიდა პათოგენს, იგი გამოეყო რიკეციებში შემავალ როხალიმების ჯგუფს და გაერთიანდა დამოუკიდებელ გვარში. ამ პათოგენების კულტივაციისთვის საჭიროა სისხლის (უკეთესია ბოცვრის) შემცველი ნიადაგები, 5-10%-იანი ნახშირორჟანგის გარემო და ხანგრძლივი (1-4 კვირა) ინკუბაცია. კოლონიები აგარში წარმოქმნიან დამახასიათებელ ჩაღრმავებას.

ეპიდემიოლოგია ბართონელას გვარში შემავალ სახეობებს, მათ შორის ადამიანის პათოგენებს – *B. bacilliformis*, *B. henselae*, *B. quintana*, *B. clarridgeiae* შეუძლიათ ძუძუმწოვართა უჯრედების ინვაზია. ორთიას ცხელების გამომწვევი *B. bacilliformis* ვრცელდება მოსკიტ ფლებოტომუსის კბენის შედეგად ბაქტერიის ტრანსმისიული გადაცემით. ადამიანის გარდა პათოგენის სხვა რეზერვუარი ძუძუმწოვრებს შორის არაა გამოვლენილი. დაავადება გავრცელებულია მხოლოდ ანდების მაღალმთიან რეგიონში მდინარის ხეობაში. დაავადება უვითარდებათ მხოლოდ არაიმუნურ პირებს, რომელიც ამ რეგიონის მკვიდრი არაა. დაავადების მეორე ფორმა – პერუს გამონაყარი (ვერუგა პერუანა),

უვითარდებათ ოროიას ცხელების შემდგომ და ახლო წარსულში ექსპოზირებულ იმუნურ პირებსაც, რომელთაც არ განუვითარდათ ოროიას ცხელება.

B. henselae ინფექცია პირდაპირ კავშირშია რწყილების მტარებელ კატებთან. როგორც დადგინდა, ასეთი კატების უმრავლესობას პერსისტული ასიმპტომური ბაქტერიემია აღენიშნება. რწყილები არსებით როლს თამაშობენ კატებს შორის დაავადების გავრცელებაში, მაგრამ ადამიანის დასნებოვნებაში მათი როლი ბუნდოვანია.

სანგრის ცხელების გამომწვევი *B. quintana* ადამიანებს შორის ვრცელდება ტილის საშუალებით. დაავადების ეპიდემიამ I მსოფლიო ომის დროს მიაღწია პიკს და შემდგომში სანიტარულ-ჰიგიენური პირობების გაუმჯობესების შედეგად განვითარებულ ქვეყნებში თითქმის აღარ გვხვდება. უკანასკნელ პერიოდში დაავადება ვლინდება მაწანწალებს შორის და სპორადიულ ხასიათს ატარებს. დაავადების ცხოველური რეზერვუარი არაა აღმოჩენილი.

კატების ასიმპტომური ინფექციის ახლად აღმოჩენილი აგენტია აგრეთვე *Bartonella clarridgeiae*. იგი შესაძლოა ადამიანის იშვიათ ინფიცირებაშიც თამაშობდეს როლს. კიდევ უფრო მცირე ინფორმაციაა დაავადების გავრცელების გეოგრაფიულ არეალსა და გადაცემის შესაძლო ვექტორის შესახებ.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ყველა ბართონელა პოტენციური უჯრედშიდა პათოგენია. *Bartonella bacilliformis*-ს გააჩნია პოლარული ფლაგელა, რომელიც მოძრაობის უნარს ანიჭებს და ეხმარება ერთროციტებისადმი ადჰეზიაში. შესაძლოა, იგივე როლს თამაშობს აგრეგაციული ფიმბრიები. ერთროციტების ინვაზიაში ერთ-ერთი წამყვანი ფაქტორია პროტეინი დეფორმინი, რომელიც იწვევს მასპინძელი უჯრედის ციტოსკელეტონის პერსისტულ დეფორმაციას. პარაზიტირებული ერთროციტი მთლიანად იშლება. აღსანიშნავია, რომ *B. bacilliformis* in vitro იერთებს ერთროციტებს, რაც არ ვლინდება *B. henselae*-ს შემთხვევაში, მაგრამ ეს უკანასკნელი ატარებს დეფორმინის მსგავს პროტეინს. ინფიცირებული ერთროციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მკვეთრად მცირდება, მაგრამ ეს არაა ოროიას ცხელების დროს ანემიის ერთადერთი მიზეზი. დიდ როლს თამაშობს, დაავადების დროს ძვლის ტვინში ერთროპოეზის მკვეთრი დათრგუნვაც. კატებში მაღალი ხარისხის ბაქტერიემიის დროს ჩატარებული დაკვირვება ვერ იძლევა სრულ პასუხს, *B. henselae* ინტრაერთროციტული პათოგენია, თუ ერთროციტის გარეთ მრავლდება. ანალოგიურად, უცნობი რჩება ადამიანში ინფიცირების ჭეშმარიტი ინტრაცელულური ხასიათი. ბართონელას სახეობების უჯრედშიდა პარაზიტიზმი შესაძლოა, განპირობებული იყოს ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზას პროდუქციის უნარით.

B. bacilliformis იწვევს ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციას დაავადების დროს. ანალოგიური შედეგებია ნანახი in vitro *B. henselae* და *B. quintana*-ს შემთხვევაში. ეს ფაქტორი უდევს საფუძვლად ბაცილური ანგიომატოზის განვითარებას *B. henselae* და *B. quintana*-ს ინფექციის დროს, რომელიც ხასიათდება ახალი სისხლძარღვების წილოვანი პროლიფერაციით.

კლინიკური გამოვლინება ოროიას ცხელება, გამოწვეული *B. bacilliformis*-ის მიერ, ხასიათდება სიმპტომების უეცარი, ან ქვემწვავე განვითარებით. ორივე შემთხვევაში შესაძლოა განვითარდეს სიცოცხლისათვის საშიში ანემია ერთროციტების მასიური დაზიანების გამო. ლეტალობა დაკავშირებულია ღრმა ანემიასა და მეორადი ინფექციების (სალმონელოზი, ტუბერკულოზი, მალარია) მიერ გამოწვეულ ტოქსიკოზთან. მწვავე სტადიის შემდგომ გადარჩენილ პაციენტებში ვითარდება კანის

კვანძოვანი ელემენტები – ეგრეთ წოდებული პერუს გამონაყარი. გამონაყარი ძლიერ წააგავს სხვა სახის ბართონელაზის მიერ გამოწვეულ ბაცილურ ანგიომატოზს და კაპოშის სიმსივნეს.

კატის ნაკაწრის დაავადება (*B. henselae*) უპირატესად რეგიონული ან შედარებით იშვიათად გენერალიზებული ლიმფადენიტით მიმდინარეობს. მართალია, ზოგად ტოქსიურ გამოვლინებას (სისუსტე, წონის კლება) ხშირად არ ახლავს ტემპერატურული რეაქცია, მაგრამ იმუნოკომპეტენტურ პაციენტშიც კი მოსალოდნელია გაცილებით მძიმე მიმდინარეობა მენინგიტის, ენცეფალიტის, გრანულომატოზური ჰეპატიტის და სპლენიტის, ოსტეომიელიტის, ენდოკარდიტის ან დისემინირებული ინფექციის სახით.

სანგრის ცხელება (გამომწვევი *B. quintana*) უმრავლეს შემთხვევაში ცხელებისა და ტოქსიკოზის მწვავე განვითარებით ხასიათდება. ვლინდება ოსტალგია, მიალგია, თავის ძლიერი ტკივილი, ასეპტიკური მენინგიტი, ენდოკარდიტი. ბაქტერიემია შესაძლოა რამოდენიმე დღიდან კვირეებადმდე გაგრძელდეს. ანტიბიოტიკების ხანმოკლე კურსის შემდეგ ზოგჯერ რეციდივიც ვითარდება.

იმუნოსუპრესირებულ პირებსა და შიდს-ით დაავადებულებში აღწერილია ბაცილური ანგიომატოზი, რომელსაც *B. henselae* და *B. quintana* იწვევს. იგი კანის სისხლძარღვოვანი პათოლოგიაა და წააგავს კაპოშის სიმსივნეს. იშვიათად ბაცილური ანგიომატოზი ვლინდება იმ პაციენტებთანაც, რომელთაც იმუნიტეტის რაიმე აშკარა დარღვევა არ აღენიშნებათ.

დიაგნოზი ოროიას ცხელებისა (*B. bacilliformis*) და სანგრის ცხელების (*B. quintana*) დიაგნოსტიკაში ძირითადი მეთოდი კულტივაციაა. სანგრის ცხელების სეროლოგიური კვლევის ტესტები დღეისათვის არაა სტანდარტიზირებული. კატის ნაკაწრის დაავადება (*B. henselae*) კლინიკური და ანამნეზური მონაცემების გარდა დიაგნოსტიკა პათოლოგიური ლიმფური კვანძის გამოკვლევით, სადაც შესაძლოა უორსინ-სტარის ვერცხლით შეღებილ პრეპარატში მიკროსკოპულად ინახოს ბაცილური კლასტერები. სპეციფიკური სეროლოგიური ტესტები 70-90%-იანი მგრძობელობით გამოირჩევიან. თავზურგტვინის სითხის, ლიმფური კვანძისა თუ სხვა რომელიმე ქსოვილის კულტივაცია შედეგს იშვიათად იძლევა. მოლეკულურ გენეტიკური დიაგნოსტიკის საშუალებანი კატის ნაკაწრის დაავადების შემთხვევაში არაა მოწოდებული სტანდარტული გამოყენებისათვის.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბართონელას სახეობები *in vitro* არ ამჟღავნებენ ანტიბიოტიკების მიმართ მაღალ რეზისტენტობას. კონსტიტუციურად მგრძობელობას ავლენენ უმრავლესი კლასის ანტიბაქტერიული პრეპარატის – ბეტალაქტამების, ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების, ქინოლონების, ქლორამფენიკოლის, რიფამპინების, ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლის მიმართ. დაავადების დროს მკურნალობის რეჟიმის შერჩევაში არსებითი ფაქტორი ანტიბიოტიკის უჯრედშიდა შეღწევის უნარია. ამ თვისებით კატის ნაკაწრის დაავადების სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატი აზითროლიდინია. იგივე ნიშნით ეფექტურ პრეპარატებს წარმოადგენს დოქსიციკლინი და რიფამპინი. ენცეფალიტის დროს ეფექტურია ამინოგლიკოზიდების – გენტამიცინის გამოყენება. დაახლოებით ანალოგიურია სანგრის ცხელების დროს გამოყენებულ პრეპარატთა (დოქსიციკლინი, ერითროლიდინი, აზითროლიდინი) ჩამონათვალი. ოროიას ცხელების დროს უპირატესობა ქლორამფენიკოლს ენიჭება. გამოიყენება, აგრეთვე, ტეტრაციკლინები, რიფამპინი, ქინოლონები, ამინოგლიკოზიდები, ბეტალაქტამები (პენიცილინი, ამპიცილინი, ცეფალექსინი).

გვარები

Bergeyella

Bacteroidetes>Flavobacteria>Flavobacteriales>Flavobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Bergeyella zoohelcum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ძაღლის ნაკბენის ინფექცია

Weeksella

Bacteroidetes>Flavobacteria>Flavobacteriales>Flavobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Weeksella virosa*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – პერიტონეულ დიალიზთან ასოცირებული პერიტონიტი

უიკსელას გვარი, რომელიც 1986 წელს შეიქმნა, მოიცავდა ორ სახეობას - *W. zoohelcum* და *W. virosa*, რომელიც განსხვავებით სხვა არამაფერმენტირებელი ჩხირებისაგან გამოირჩეოდა პენიცილინისადმი მგრძობელობით. ამჟამად *W. zoohelcum* გადანაცვლებულია ახალ გვარში – *Bergeyella*. შესაბამისად, ეს გვარები მხოლოდ ერთი სახეობითაა წარმოდგენილი ჯერჯერობით. *Bergeyella zoohelcum* ძაღლისა და სხვა ცხოველების პირის ღრუს ნორმალური ფლორაა და ძირითადად ნაკბენი ჭრილობიდან ითესება. ადამიანიდან უპირატესად ითესება ქალის სასქესო ტრაქტიდან და შარდიდან და ჩვეულებრივ არაპათოგენურია.

ორივე გვარი ოქსიდაზა, კატალაზა და ინდოლ პოზიტიურია. ბერგეიელა, უიკსელასაგან განსხვავებით, წარმოქმნის ურეაზას. ორივე პათოგენი კარგად იზრდება სისხლიან აგარზე, მაგრამ უმრავლესი შტამი არ კულტივირდება მაკკონკის აგარზე.

გარდა ნაკბენის ინფიცირებისა, *B. zoohelcum* იშვიათად იწვევს მენინგიტსაც ძაღლის მრავლობითი კბენის შედეგად. მართალია, *W. virosa* არაპათოგენურად ითვლება, მაგრამ აღწერილია პერიტონეულ დიალიზთან ასოცირებული პერიტონიტის განვითარება. ორივე სახეობა მგრძობელია ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების, მათ შორის პენიცილინის მიმართ, აგრეთვე, ფტორქინოლონებისა და ქლორამფენიკოლის მიმართ. ტეტრაციკლინებისა და კოტრიმოქსაზოლისადმი ავლენენ ვარიაბელურ მგრძობელობას. ჩვეულებრივ, *W. virosa* რეზისტენტულია ერთი ან რამდენიმე ამინოგლიკოზიდისადმი. ამინოგლიკოზიდ რეზისტენტობა და პენიცილინისადმი სენსიტიურობა ამ პათოგენების დამახასიათებელი ნიშანია.

გვარი *Bordetella*

Proteobacteria > Betaproteobacteria > Burkholderiales > Alcaligenaceae

ძირითადი სახეობა – *Bordetella pertussis*

კლინიკური გამოვლინება – ყივანახველა

ბორდეტელას გვარი დღეისათვის ითვლის 8 სახეობას, რომელთაგან პირველი – *Bordetella pertussis*, ყივანახველას გამომწვევი ჩხირი 1906 წელს აღმოაჩინეს ფრანგმა მეცნიერებმა ბორდემ და ჟანგუმ. შემდგომში მათი სახელწოდება ეწოდა ნიადაგს, რომელზედაც მოხდა ამ ბაქტერიის კულტივაცია. ადამიანისათვის ბორდეტელას გვარიდან ძირითადი პათოგენებია *B. pertussis* და *B. parapertussis*, დანარჩენი სახეობები კი (*B. bronchiseptica*, *B. avium*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. trematum* *B. petrii*) მხოლოდ გარკვეულ

პირობებში იწვევენ დაავადებას. მაგალითად, *B. hinzii* იზოლირებულია კისტური ფიბროზით დაავადებული პაციენტის სასუნთქი გზებიდან, *B. holmesii* ასოცირებულია ბაქტერიემიასთან, *B. trematum* კი ჭრილობის ინფექციასთან. *B. bronchiseptica* ბევრ ცხოველში სასუნთქი გზების დაავადებას იწვევს. იშვიათად იმუნოკომპრომეტირებულ ადამიანში ასევე შეუძლია ქრონიკული რესპირაციული დაავადების განვითარება. *B. avium* იზოლირებულია ქრონიკული ოტიტით დაავადებული ადამიანისგან. *B. petrii* იზოლირებულია 2001 წელს ქვედა ყბის ოსტეომიელიტით დაავადებული პაციენტიდან.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბორდეტელა წარმოადგენს აერობულ წყვილად ან ერთეულად განლაგებულ პატარა კოკობაცილურ ორგანიზმს. ადამიანის პათოგენები (*B. pertussis* და *B. parapertussis*) უძრავია, დანარჩენი სახეობის უმეტესობას გააჩნია პერიტრიქიული ფლაგელა, რისი საშუალებითაც შეუძლია გადაადგილება. ბორდეტელა ნახშირწყლების ფერმენტაციას არ იწვევს, ჟანგავს ამინომჟავებს. ზრდისათვის საჭიროებენ ნიკოტინამიდს ან ნიკოტინის მჟავას და 35^o-37^o C ტემპერატურას. დღეს ჯერ კიდევ გამოიყენება ბორდესა და ჟანგუს მიერ მოწოდებული სახამებლიანი სისხლიანი აგარი, მაგრამ უმრავლესი ლაბორატორია იყენებს მთლიანად სინთეტურ ნიადაგს, რომელიც შეიცავს ნიკოტინამიდის გარდა ბუფერს, მინერალებსა და ამინომჟავებს. ზრდის დრო და კოლონიების ზომა ბორდეტელას სახეობებს შორის განსხვავებულია. *B. pertussis* საჭიროებს 3-6 დღეს და წარმოქმნის ქინძისთავის ზომის კოლონიებს, *B. parapertussis* კი უფრო სწრაფად იზრდება გაცილებით დიდი ზომის კოლონიებად.

ეპიდემიოლოგია *B. pertussis* ადამიანის პათოგენია და ცხოველური რეზერვუარი გამოვლენილი არ არის. ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა ჰაერწვეთოვანი გზით ხდება. გამომწვევი გარემოში სწრაფად იღუპება, ამიტომ ინფიცირებისათვის საჭიროა დაახლოებით 150 სმ-ზე ახლო პირდაპირი კონტაქტი. ადამიანებში ხანგრძლივი მტარებლობა არაა გამოვლენილი, თუმცა ეპიდემიების დროს აღმოჩენილია ასიმპტომური კულტურპოზიტიური პირები. მტარებლობის ხანგრძლივობა არაა ბოლომდე შესწავლილი, მაგრამ ინფექციის გაგრძელებაში მათი როლი მინიმალურია ასიმპტომური დაავადების გამო. არაიმუნურ პირებში მიმდებლობა მაღალია და 50-100%-ს აღწევს. დაავადება უპირატესად 1-დან 5 წლამდე ასაკში ვლინდება. უცნობი მიზეზების გამო მიმდებლობა, დაავადება და სიკვდილიანობა უფრო მაღალია გოგონებში. 1994 წლის მონაცემებით წლიურმა დაავადებამ 40 მილიონს მიაღწია 360 000 ლეტალური გამოსავალით.

საყოველთაო ვაქცინაციამ მკვეთრად შეამცირა დაავადების სიხშირე. იმუნიზირებულ პირებში დაავადების გადაცემის რისკი 20%-ს არ აღემატება. საყოველთაო იმუნიზაციამ შეცვალა დაავადების ასაკობრივი პიკი. 50%-ზე მეტი ავადობა ვლინდება 1 წლამდე ასაკის ბავშვებთან. ვაქცინაციამდე პერიოდში ბავშვობაში გადატანილი დაავადების შედეგად დატოვებული იმუნიტეტი მყარდება ინფექციასთან მრავლობითი ექსპოზიციით მოზრდილ ასაკში. ვაქცინაციით მიღებული პროტექტული თვისებები 12 წელზე მეტ ხანს არ გრძელდება, ამიტომ მოზრდილ პირებს არ გააჩნიათ საკმარისი რეზიდუალური იმუნიტეტი ტრანსპლაცენტური გადაცემისათვის. ამით აიხსნება წლამდე ასაკის ახალშობილების დაავადების მაღალი მაჩვენებელი განვითარებულ ქვეყნებში.

მართალია, ყივანახველა ბავშვთა დაავადებას ეკუთვნის, მაგრამ მას ყველა ასაკის პირების დაავადება შეუძლია. მოზრდილ ასაკში დაავადება უმრავლეს შემთხვევაში არ დიაგნოსტირდება. მრავალი კვლევის შედეგი ადასტურებს, რომ მოზრდილებში გახანგრძლივებული (2 კვირაზე მეტი ხანგრძლივობის) ხველის მიზეზი 12-დან 30%-

ში ყივანახველაა. როგორც ჩანს, მოზრდილ ასაკში გამოუვლენელი დაავადება წარმოადგენს ინფექციის გადაცემის ერთ-ერთ ძირითად წყაროს.

ბორდეტელას დანარჩენი სახეობები არ წარმოადგენენ ადამიანის ობლიგატურ პათოგენებს. *B. parapertussis* ადამიანის გარდა დაავადებას იწვევს ცხვრებში ქრონიკული პნევმონიის სახით, თუმცა, ადამიანიდან იზოლირებული შტამები განსხვავდებიან ცხვრის პათოგენებისაგან. ცნობილია, რომ *B. bronchiseptica* აავადებს ბევრ ძუძუმწოვარს. *B. avium* და *B. hinzii* პათოგენურია ფრინველებისათვის. დანარჩენი სახეობების (*B. holmesii*, *B. petrii*, *B. trematum*) რეზერვუარი რჩება უცნობი.

ვირულენტობა და პათოგენუზი *B. pertussis* წარმოქმნის მრავალ ბიოლოგიურად აქტიურ სუბსტრატს, რომელიც განსაზღვრულ როლს უნდა თამაშობდეს ინფექციის განვითარებაში, თუმცა დაავადების ზუსტი პათოგენუზი დღემდე არაა ცნობილი. ადამიანის სასუნთქი გზების ცილიარულ ეპითელურ უჯრედებზე ბაქტერიის ადჰეზიას განაპირობებს ზედაპირული ფაქტორები – პერტაქტინი და ფილამენტური ჰემაგლუტინინები. ფიმბრიების როლი ადჰეზიასა და დაავადების განვითარებაში უცნობია. ადჰეზიაში მონაწილეობენ აგრეთვე ტრაქეის ტოქსინი და ყივანახველას ტოქსინი.

ტრაქეის ციტოტოქსინი ბორდეტელას ყველა სახეობის კომპონენტია. ეს ტოქსინი ბაქტერიის უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანის დერივატია. იგი ცილიარულ ეპითელში იწვევს დნმ-ის სინთეზის შეფერხებას და ციტოტოქსიური ეფექტი ახასიათებს. ყივანახველას ტოქსინი *B. pertussis*-ის ვირულენტობის ერთ-ერთი ყველაზე ცნობილი ფაქტორია. მას მიეწერება დაავადების პერიოდში ლიმფოციტოზის ინდუქცია, დაცვითი მექანიზმების ინჰიბიცია. ვარაუდობენ, რომ ყივანახველას ტოქსინი წამყვანია შეუპოვარი ხველის განვითარებაში. ამ ფაქტს ადასტურებს ის, რომ ყივანახველას ვაქცინა, რომელსაც კლინიკური სიმპტომების და, პირველ რიგში, პაროქსიზმული ხველის პრევენციული უნარი აქვს, შეიცავს მხოლოდ ყივანახველას ტოქსინს. თუმცა ამის საპირისპიროდ მეტყველებს *B. parapertussis*-ის მიერ, რომელიც არ შეიცავს ყივანახველას ტოქსინს, განვითარებული ინფექციის დროს ანალოგიური პაროქსიზმული ხველის სურათი. უკანასკნელი კვლევებით დასტურდება, რომ *B. parapertussis* და *B. bronchiseptica* შეიცავს ყივანახველას ტოქსინის გენებს, მაგრამ არ წარმოიქმნება პრომოტორული გენური მუტაციის გამო. ადამიანიდან იზოლირებული *B. bronchiseptica*-ს ზოგიერთი შტამი არ წარმოქმნის *in vitro* ყივანახველას ტოქსინს, მაგრამ ის პირები, საიდანაც გამოიყო ეს შტამები, ატარებენ ყივანახველას ტოქსინის საწინააღმდეგო ანტისხეულებს. ეს ფაქტი ღიად ტოვებს კითხვას არა-*pertussis* სახეობებში ყივანახველას ტოქსინის როლის შესახებ.

დაავადებულ პირებთან *B. pertussis* ეპითელურ უჯრედშიდა ინვაზიას, პერსისტენციასა და გამრავლებას ამუღავენებს, მაგრამ არასოდეს განიცდის სისტემურ დისემინაციას. ისეთი სისტემური პასუხი, როგორცაა ლიმფოციტოზი, განპირობებულია ტოქსინის მოქმედებით, ხოლო ცნს-ის მხრივ გამოვლინებანი, როგორცაა კრუნჩხვები და ენცეფალოპათია, როგორც ჩანს, პაროქსიზმული ხველის შედეგად განვითარებული პიპოქსიის შედეგია. ყივანახველას პნევმონია, რომელიც დაავადებულ ბავშვთა 10%-ში აღინიშნება, ბაქტერიის მიერ სასუნთქ გზებზე პირდაპირი ციტოპათიური მოქმედების შედეგია. მოზრდილ ასაკში განვითარებულ პნევმონიას უპირატესად მეორეული ბაქტერიული სუპერინფექციის სახე აქვს.

კლინიკური გამოვლინება კლასიკური ყივანახველა ვითარდება უპირატესად სკოლამდელ და სკოლის ასაკის ბავშვებში. ინფიცირებიდან 7-10 დღის შემდეგ ვლინდება ზემო სასუნთქი გზების კატარული ანთება, რაც ძნელად განსასხვავებელია

სხვა რესპირაციული ვირუსული ინფექციებისგან. კატარული ფაზა გადადის პაროქსიზმულ ფაზაში, რაც გამოიხატება უფრო ხშირი და სპაზმური ხველით. 2-4 კვირის შემდეგ ხველის სიმძაფრე და სიხშირე კლებულობს და დაავადება გადადის რეკონვალესცენციის ფაზაში. იგი 1-3 თვე გრძელდება. ახასიათებს ხველების ეპიზოდების თანდათანობითი შემცირება.

დაავადების ყველა შემთხვევა კლასიკური ფორმით არ ვლინდება. მოზრდილებთან ხშირია ატიპიური მიმდინარეობა, რაც ხველების ნაკლები ინტენსივობითა და სიხშირით ვლინდება. არ ახასიათებს პაროქსიზმები, მაგრამ დაავადების ხანგრძლივობა კლასიკური ფორმის ანალოგიურია. ხანგრძლივი ხველა, განსაკუთრებით ღამის განმავლობაში, ღებინება და ყვიანახველით დაავადებულთან კონტაქტი დახმარებას გვიწვეს დიაგნოზის დასმაში.

ყვიანახველას გართულებანი ძირითადად წლამდე ასაკის ბავშვებში აღინიშნება. სუბკონიუნქტივური სისხლჩაქცევები, საზარდულის თიაქარი, პნევმოთორაქსი, პეტექიები ვითარდება ხველის გამო გაზრდილი ინტრაორაკული წნევის ფონზე. პნემონია, კრუნჩხვები, ენცეფალოპათია ასევე მცირე ასაკის ბავშვებისათვისაა დამახასიათებელი. მოზრდილ ასაკში, განსაკუთრებით 50 წლის ზევით, პნემონიას მეორადი ხასიათი აქვს და ძირითადად კავსულირებული ბაქტერიებით (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) არის გამოწვეული. პნემონია ყვიანახველას დროს ლეტალობის ძირითადი მიზეზია როგორც ბავშვთა, ასევე მოზრდილ ასაკში.

დიაგნოზი ყვიანახველას კლასიკური ფორმა და ეპიდემიოლოგიური ანამნეზი აადვილებს დიაგნოზს. თუმცა ატიპიური მიმდინარეობა და მოზრდილ და ზრდასრულ ასაკში მიმდინარე დაავადება მოითხოვს ზუსტ ლაბორატორულ დადასტურებას. არცერთი დღეისათვის არსებული ტესტი არ აკმაყოფილებს სენსიტიურობის, სპეციფიკურობისა და პრაქტიკულობის თვალსაზრისით კლინიკურ მოთხოვნებს. ოქროს სტანდარტად ბაქტერიის კულტივაცია რჩება, თუმცა შესაძლოა, ასიმპტომური ტრანზიტორული მტარებლიდან ამოთესილი ბორდეტელა მცდარი დიაგნოზის საფუძველი გახდეს. არანამკურნალე შემთხვევაში ცხვირ-ხახიდან პათოგენის იზოლირება 3 კვირის განმავლობაშია შესაძლებელი. ადექვატური ანტიბაქტერიული მკურნალობის ფონზე კულტივაციის შედეგი 5 დღის შემდეგ უარყოფითი ხდება.

ცხვირ-ხახის ნაცხის პირდაპირი ფლუორესცენტული ანტისხეულების ტესტი კვლავ გამოიყენება პრაქტიკაში. ფართოდაა მოწოდებული სხვადასხვა ანტიგენის მიმართ სეროლოგიური კვლევისათვის კომერციული ტესტები. მაგრამ ორივე შემთხვევაში ჩამოთვლილი მეთოდი სენსიტიურობისა და სპეციფიკურობის დაბალი ხარისხის გამო ართულებს მყარი დიაგნოზის დასმას. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია დღეისათვის უკვე ფართოდ გამოიყენება რუტინული დიაგნოსტიკისათვის. იგი პოზიტიური რჩება მკურნალობის მე-7 დღეზე 50%-ში, როდესაც კულტივაცია, როგორც წესი ნეგატიურია. მაგრამ პჯრ-ს მასიური გამოყენება ვერ ჩაანაცვლებს კულტივაციურ მეთოდს. ბაქტერიათა ისეთი ფენოტიპური ან გენოტიპური მახასიათებლები, როგორიცაა შტამის ვარიაციები ან ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ცვლილებანი არ ფიქსირდება პჯრ დიაგნოსტიკით.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბორდეტელას სახეობის ბაქტერიები ძირითადად მგრძობიერებას ამჟღავნებენ ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების, ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების, ტეტრაციკლინების, კოტრიმოქსაზოლის, ქინოლონების, ქლორამფენიკოლის მიმართ. თუმცა ყველა ეს პრეპარატი ერთნაირი კლინიკური ეფექტით არ გამოირჩევა. ყვიანახველას სამკურნალოდ გამოიყენება მაკროლიდები. გაცილებით უკეთესი შედეგით გამოირჩევა ახალი მაკროლიდები – აზითრომიცინი და კლარიტრომიცინი, ხოლო ერთრომიცინის მიმართ უკვე გამოვლენილია

ერთეული რეზისტენტობის შემთხვევები. ალტერნატიულ პრეპარატს წარმოადგენს კოტრიმოქსაზოლი, მაგრამ კლინიკური ეფექტით ჩამოუვარდება მაკროლიდებს.

ბორდეტელას ყველა სახეობა ზემოთ ჩამოთვლილი ანტიბიოტიკის მიმართ ერთნაირი მგრძობელობით არ ხასიათდება. მაგალითად, *in vitro* *B.pertussis* უფრო უკეთეს მგრძობელობას იჩენს ცეფალოსპორინებისადმი (ცეფპირომი), ვიდრე *B.parapertussis*, ხოლო კარბაპენემების (მეროპენემი) მიმართ პირუკუ დამოკიდებულებაა. *B.bronchiseptica* კარგ მგრძობელობას იჩენს ტეტრაციკლინებისა და ამოქსიცილინ/კლაულანატის მიმართ. იგივე პრეპარატებისადმი რეზისტენტულია ახლად აღმოჩენილი *B.petrii*, რომელიც რეზისტენტულია აგრეთვე კლინდამიცინისა და ფტორქინოლონების მიმართ. საგულისხმოა, რომ ბორდეტელას სახეობებში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა ნაკლებადაა განპირობებული პლაზმიდური გენებით.

გვარი *Brucella*

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Rhizobiales>Brucellaceae

ძირითადი სახეობა – *Brucella melitensis*

კლინიკური გამოვლინება – ბრუცელოზი

1886 წელს ბრიუსმა მალტის ცხელებით დაავადებული პაციენტის ელენთიდან გამოყო ბაქტერია, რომელსაც *Micrococcus* (შემდგომში *Brucella*) *melitensis* ეწოდა. დანიელმა ვეტერინარმა ბანგმა 1895 წელს აღმოაჩინა თხების კონტაგიოზური აბორტის გამომწვევი *Bacillus* (*Brucella*) *abortus*. მხოლოდ გასული საუკუნის 20-იან წლებში დადასტურდა მალტის ცხელებისა და ბანგის დაავადების გამომწვევ ბაქტერიათა მსგავსება, ხოლო ამ პათოგენების გვარს ბრიუსის საპატივსაცემოდ ეწოდა ბრუცელას სახელწოდება. მოგვიანებით გვარს შეუერთდა ამ პერიოდისათვის უკვე ცნობილი ღორების აბორტის გამომწვევი *Brucella suis*, ხოლო 1966 წელს *Brucella canis*. ეს ოთხი პათოგენი იწვევს ბრუცელოზის სახელით ცნობილ დაავადებას ადამიანში. დანარჩენი ოთხი სახეობა პათოგენურია მხოლოდ სხვა ძუძუმწოვრებისათვის. მაგალითად, *Brucella ovis* ცხვრების დაავადებას იწვევს, *Brucella neotomae* - თაგვების, *Brucella maris* (იგივე *Brucella pinnipedialis*) და *Brucella ceti* - დელფინების და ზღვის სხვა ძუძუმწოვრების.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბრუცელას ყველა სახეობა წარმოადგენს მცირე ზომის უძრავ კოკობაცილას. კაფსულას და სპორას არ წარმოქმნის. იზრდება აერობულ პირობებში 37°C-ზე. ზოგიერთი სახეობა პირველადი იზოლაციისათვის საჭიროებს ნახშირორჟანგიან გარემოს. საკულტივაციოდ გამოიყენება სისხლით ან შრატით გამდიდრებული პეპტონის აგარი. კლინიკური შტამების ზრდას შესაძლოა 30 დღეზე მეტი დასჭირდეს. ბრუცელას შტამები ყოველთვის კატალაზა პოზიტიურია, მაგრამ ოქსიდაზა და ურეაზა აქტივობა და გოგირდწყალბადის წარმოქმნის უნარი ვარიაბელურია. ბრუცელას სახეობები იყოფა სხვადასხვა ფაგოტიპად ან ბიოვარად საღებავის შემცველ ნიადაგზე ზრდის ინჰიბიციის სელექტიურობის მიხედვით.

ბრუცელა ფაკულტატიური უჯრედშიდა პათოგენია. გარემოში გამძლეობას იჩენს დაბალი ტემპერატურისა და გაყინვისადმი, მაგრამ სწრაფად იღუპება მზის პირდაპირი სხივებისა და რადიაციის გავლენით, დუდილითა და პასტერიზაციით. გამოშრობისადმი მათი რეზისტენტობა განაპირობებს ნიადაგში სულ მცირე 6 კვირის მანძილზე სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნებას. ნესტიან ნიადაგში კი ბნელ და ცივ ადგილზე შესაძლოა 6 თვემდე გაძლოს. ყოველივე ეს ბრუცელოზის აეროზოლურ გავრცელებას უწყობს ხელს.

ეპიდემიოლოგია ბრუცელაზი ტიპური ზოონოზური დაავადებაა და ბევრ შინაურ ცხოველთანაა დაკავშირებული. ადამიანის შემთხვევების უმრავლესობა გამოწვეულია ცხოველებთან ექსპოზიციით. გადაცემა ხორციელდება ისეთი საკვების მიღებით, როგორცაა რძე, ყველი, რძის პროდუქტები. შესაძლოა აგრეთვე ინფექციის პირდაპირი გავრცელება ცხოველთან ან სეკრეტებთან კონტაქტით, აეროსოლით გავრცელება, ინჰალაცია ან კონიუნქტივაში ინოკულაცია. ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელება იშვიათია და იგი მხოლოდ ინფიცირებული სისხლის პროდუქტების გადასხმასთანაა ასოცირებული.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ბრუცელას ვირულენტობის ძირითადი ფაქტორია S-LPS ლიპოპოლისაქარიდი, რომელიც შეიცავს A და M ანტიგენებს. გვერდითი O ჯაჭვი ბევრი სხვა გრამუარყოფითი ჩხირის მსგავსია და იწვევს ჯვარედინ სეროლოგიურ რეაქციას ისეთ პათოგენებთან, როგორცაა *Vibrio cholerae* O1 და *Yersinia enterocolitica* O9. ადამიანის ნორმალური სისხლის ბაქტერიციდული აქტივობა ბრუცელას მიმართ შეზღუდულია. პათოგენს უნარი აქვს გადარჩეს და გამრავლდეს ფაგოციტურ უჯრედში დღემდე ამოუცნობი მექანიზმებით. შესაძლოა, ეს განპირობებული იყოს ადენინის და გუანინის მონოფოსფატის პროდუქციით, რომელიც ახდენს ფაგოციტის მიელოპეროქსიდული სისტემისა და Cu-Zn სუპეროქსიდდისმუტაზას სუპრესიას. ნეიტროფილურ ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტული ბრუცელა განიცდის ჰემატოგენურ დისემინაციას რეტიკულოენდოთელურ სისტემაში. მონონუკლეურ ფაგოციტში (მონოციტში) ბრუცელა საწყის ეტაპზე კვლავ მრავლდება, რასაც ხელს უწყობს პათოგენის ხსნადი პროდუქტების უნარი, ხელი შეუშალოს ფაგოსომისა და ლიზოსომის შერწყმას. ასეთი მექანიზმი განაპირობებს პათოგენის უჯრედშიდა პერსისტენციას. ვირულენტური ბრუცელას არსებითი ელიმინაცია საბოლოოდ ხორციელდება Th1 ტიპის უჯრედული იმუნიტეტით განპირობებული მაკროფაგების აქტივაციით. იმუნიტეტის აქტივაცია ხორციელდება ინტერლეიკინ 12 განპირობებული გამა ინტერფერონის წარმოქმნით. გარკვეულ რაოდენობას თამაშობს სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორით (TNF) გააქტივებული ციტოტოქსიური ლიმფოციტები, რომელიც პათოგენის ნაწილობრივ ელიმინაციას განაპირობებს. შემდგომი ჰემატოგენური გავრცელება იწვევს ბრუცელას ქრონიკული ლოკალიზებული ინფექციის ჩამოყალიბებას თითქმის ყველა ქსოვილში. ქრონიკული ანთებითი პასუხი ლოკალურად შესაძლოა გამოვლინდეს როგორც გრანულომატოზური პროცესით, ასევე აბსცესის ფორმირებით.

კლინიკური გამოვლინება ბრუცელას ადამიანისათვის პათოგენური ყველა სახეობა დაახლოებით მსგავს კლინიკურ სურათს იწვევს, მაგრამ შედარებით უფრო აგრესიულია *B. melitensis*. მწვავე პერიოდისათვის დამახასიათებელია გენერალიზებული ბაქტერიული ინფექციის გამოვლინებანი, რომელმაც არანამკურნალებ პაციენტში შესაძლოა ნებისმიერი ორგანო და სისტემა მოიცვას. შედარებით ხშირად ზიანდება საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემა სეპტიკური ართრიტისა და ოსტეომიელიტის სახით. ოსტეომიელიტი უფრო მეტად აზიანებს წელისა და გულმკერდის ძაღებს, ხოლო ართრიტი ძირითადად მოიცავს მუხლის, მენჯ-ბარძაყის, გავა-თეძოსა და მხრის სახსრებს. პაციენტთა ერთ მეოთხედში აღინიშნება სასუნთქი სისტემის დაზიანება, რომელიც ვლინდება პნევმონიის, ფილტვის აბსცესის, ემპიემისა ან ლიმფადენიტის სახით. ასევე ერთ მეოთხედს გამოხატული აქვს ჰეპატოსპლენომეგალია, ხოლო 10-20%-ში ვითარდება გენერალიზებული ლიმფადენიტი, რომელიც წააგავს ეფშტეინ-ბარის, ციტომეგალოვირუსულ ან შიდს-ის ვირუსულ, ტოქსოპლაზმურ ან ტუბერკულოზურ ინფექციას. შარდ-სასქესო სისტემა ზიანდება დაახლოებით 10% შემთხვევაში. პაციენტებს აღინიშნებათ ეპიდიდიმორქიტი, პროსტატიტი, სალპინგიტი, პიელონეფრიტი. ორსულ ქალებში შესაძლოა ნაყოფის სიკვდილი, თუშცა ცხოველებთან შედარებით ნაკლებადაა გამოხატული. პაციენტთა მცირე რიცხვში აღინიშნება ლიმფოციტური მენინგოენცეფალიტი, თავის ტვინის აბსცესი.

ენდოკარდიტის ჩამოყალიბების ალბათობა 1%-ზე ნაკლებია, მაგრამ იგი წარმოადგენს ბრუცელაზის ყველაზე სერიოზულ გართულებას. ნებისმიერ ორგანოში შესაძლოა განვითარდეს მეტასტაზური აბსცესი ან ანთებითი კერა.

დიაგნოზი ბრუცელას კულტივაციისათვის გამოიყენება სისხლი და ძვლის ტვინი, საიდანაც დადებითი კულტივაცია შესაძლებელია 50-70%-ში. შედარებით იშვიათად ითვლება თავზურგტვინის და სახსრის სითხიდან. ბაქტერიის ზრდისათვის ხანგრძლივი, 6 კვირამდე ინკუბაციაა საჭირო, ამიტომ კლინიკურ პრაქტიკაში ფართოდ გამოიყენება სეროლოგიური კვლევა. აგლუტინაციის რეაქციისათვის გამოიყენება A, M, G კლასის ანტისხეულები, რომელიც ქრონიზაციის შემთხვევაში შესაძლოა, უარყოფითი გახდეს დაბალი სენსიტივობის გამო. გაცილებით მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა სეროლოგიური კვლევის შედარებით ახალი მეთოდები – კომპლემენტის ფიქსაციისა და ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი. მიუხედავად ამისა, სტანდარტული აგლუტინაციის ტესტი, რომელიც მწვავე პერიოდში საკმაოდ ინფორმატიულია, ბევრ სამედიცინო დაწესებულებაში დღესაც ფართოდ გამოიყენება. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია არაა სტანდარტიზირებული და არ გამოიყენება რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბრუცელას სახეობები მგრძობელობას ავლენენ ტეტრაციკლინების, ამინოგლიკოზიდების, ფტორქინოლონების, რიფამპინის, ქლორამფენიკოლის, კოტრიმოქსაზოლის მიმართ. *in vitro* ეფექტურია, აგრეთვე, ბეტალაქტამები, მაგრამ არ გამოიყენება ინფექციის სამკურნალოდ დაბალი *in vivo* აქტივობის გამო. ამის ძირითადი მიზეზი ამ ჯგუფის პრეპარატების დაბალი უჯრედშიდა პენეტრაციაა.

ბრუცელას სახეობებში ნაკლებად შეიმჩნევა რეზისტენტობის პროგრესი. მიუხედავად ამისა, ბოლო წლებში მრავლდება შეტყობინებები რიფამპინისა და განსაკუთრებით, კოტრიმოქსაზოლის მიმართ რეზისტენტული შტამების იდენტიფიკაციის შესახებ.

გვარები

Stenotrophomonas

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Xanthomonadales>Xanthomonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Stenotrophomonas maltophilia*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ნოზოკომიური პნევმონია

Burkholderia

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Burkholderiales>Burkholderiaceae

ძირითადი სახეობა – *Burkholderia cepacia*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ნოზოკომიური პნევმონია, პნევმონია კისტური ფიბროზის დროს

ადრე ფსევდომონად წოდებული *Stenotrophomonas maltophilia* 1983 წელს გადაჯგუფდა ქსანთომონას (*X. maltophilia*) გვარში. მხოლოდ ათი წელი იარსება ასეთი სახელით, რის შემდეგაც შეიქმნა ახალი გვარი *Stenotrophomonas*-ის სახელწოდებით და დღესაც ამ გვარის ერთადერთი წარმომადგენელია. ასევე ფსევდომონას გვარს განეკუთვნებოდა *Burkholderia cepacia* გასული საუკუნის ბოლომდე *Pseudomonas kingii* სახელწოდებით. ორივე ბაქტერია – *Stenotrophomonas maltophilia* და *Burkholderia cepacia* უკანასკნელ

პერიოდში ატარებს დაავადებისა და სიკვდილიანობის მაღალი ტენდენციის მქონე ნოზოკომიური პათოგენის სახელს. ორივე ეს პათოგენი ხასიათდება რამოდენიმე მსგავსი თვისებით: შედარებით დაბალი ვირულენტობით, რუტინულად გამოყენებული ბევრი ანტიბიოტიკის და სადეზინფექციო საშუალების მიმართ რეზისტენტობით და სხვადასხვა ჰოსპიტალურ მიკროგარემოში, მათ შორის წყალში, ზრდის უნარით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. maltophilia* და *B. cepacia* წარმოადგენს თავისუფლად მცხოვრებ არამაფერმენტირებელ ჩხირს. *S. maltophilia* იზრდება უმრავლეს ხელოვნურ საკვებ ნიადაგზე, წარმოქმნის ტიპურ მკრთალ ყვითელ, ან მომწვანო (სისხლიან აგარზე ზრდის შემთხვევაში) კოლონიებს. წინასწარი იდენტიფიკაცია შესაძლოა, დაეყრდნოს ამიაკის (ნიშადურის სპირტის) სუნის გამოყოფას. უმრავლესი კლინიკური იზოლატი ოქსიდაზა ნეგატიურია. *S. maltophilia* შესაძლოა, შეცდომით იდენტიფიცირდეს, როგორც *B. cepacia*.

კოლონიების ფორმა და ფერი, რომელსაც *B. cepacia* წარმოქმნის, დამოკიდებულია გამოყენებულ საკვებ ნიადაგზე და თითოეული შტამისათვის შესაძლოა ინდივიდუალური იყოს. კლინიკური მასალა მოითხოვს ინკუბაციას 37°C-ზე სამი დღის განმავლობაში, ხოლო შემდგომი 5 დღე ოთახის ტემპერატურას, რაც უკეთეს შედეგს იძლევა ნახშირორჟანგის გარემოში. საკულტივაციოდ უკეთესია სელექტიური ნიადაგი. მიუხედავად ამისა, ამოთესვის ალბათობა მაინც დაბალია.

ეპიდემიოლოგია *S. maltophilia* და *B. cepacia* წარმოადგენს გარემოში გამძლე უბიქვიტარულ პათოგენებს. შესაძლოა მათი ამოთესვა წყლიდან, ნიადაგიდან, მცენარეებიდან, ცოცხალი ორგანიზმებიდან. ჰოსპიტალის გარემოში ორივე მიკრობი ნანახია ონკანის თუ დისტილირებულ წყალში, ნებულაიზერში, სადიალიზო აპარატში, კონტამინირებულ სადეზინფექციო ხსნარებში, საინფუზიო სითხეებში, სისხლის აირების ანალიზატორზე, თერმომეტრზე, სხვადასხვა კათეტერზე.

ნოზოკომიური *S. maltophilia* ინფექცია ასოცირებულია ჰოსპიტალში გამოყენებულ წყალთან, რასაც სხვადასხვა ეპიდემიოლოგიური კვლევა ადასტურებს. პაციენტიდან პაციენტზე ინფექციის გადატანა ნაკლებ სავარაუდოა, თუმცა არაა გამორიცხული. პაციენტიდან პაციენტზე *B. cepacia* ინფექციის გადაცემა უფრო ხშირად ვლინდება. დადასტურებულია ჰოსპიტალური საგნების, კერძოდ, სასუნთქი აპარატურის როლი ინფექციის გავრცელებაში.

კლინიკური გამოვლინება *S. maltophilia* და *B. cepacia* იწვევს დაავადებათა დიდ ნაირსახეობას ზედაპირული ინფექციებიდან ღრმა დისემინირებულ პროცესამდე. ინფიცირების უპირველესი გამოვლინება სასუნთქი სისტემაა. ორივე პათოგენი კულტივაციისას უფრო ხშირად კოლონიზაციას ასახავს, ვიდრე ინვაზიას. *S. maltophilia*-ს მიერ გამოწვეული პნევმონია უპირატესად კონტამინირებული ოროფარინგული სეკრეტის ასპირაციის შედეგად ვითარდება. შედარებით იშვიათია ბაქტერიემიის შედეგად განვითარებული მეორადი პნევმონია, ან პირველადი აეროზოლური ინფიცირება პირველადი პნევმონიის ჩამოყალიბებით. პნევმონია შესაძლოა, გართულდეს ბაქტერიემიით და სეპტიური შოკით, რაც საკმაოდ მაღალი ლეტალობით გამოირჩევა. ფილტვების მრავლობითი ინფილტრაცია ზოგჯერ ასოცირებულია *S. maltophilia*-ს სინუსიტთან, რაც ნეიტროპენიულ პაციენტებთან სოკოვანი ინფექციის მიმიკრიას იძლევა, მით უმეტეს, რომ არაა გამორიცხული ჭეშმარიტად სოკოვანი ინფექციის თანაარსებობაც.

B. cepacia სასუნთქი სისტემის ინფიცირებას უპირატესად კისტური ფიბროზით დაავადებულ პირებში იწვევს. ქრონიკული ასიმპტომური მტარებლობა ამ პათო-

ლოვისათვის დამახასიათებელი თვისებაა, თუმცა არაა გამორიცხული ინფექციის სწრაფი პროგრესირება მანეკროსირებელი პნევმონიის განვითარებით.

უკანასკნელ 2 ათწლეულში აღინიშნება ორივე პათოგენის მიერ გამოწვეული ბაქტერიემიის რიცხვის ზრდა. ინფიცირების კარი ხშირად უცნობი რჩება, მაგრამ სასუნთქი გზებისა და ინტრავენური კათეტერის როლი, როგორც ჩანს, წამყვანია. კანის, ქირურგიული ჭრილობისა და დამწვრობის ინფექცია ორივე პათოგენს ახასიათებს, რაც შესაძლოა, ბაქტერიემიით გართულდეს. შედარებით იშვიათ ინფექციათა რიგს განეკუთვნება საშარდე გზების ინფექცია, განსაკუთრებით, სიმსივნით შეპყრობილებთან, მენინგიტი, ენდოკარდიტი, პერიკარდიტი, პერიტონიტი განვითარებული პერიტონეული დიალიზის შედეგად, სეპტიური ართრიტი ინტრავენურ ნარკოტიკებში.

დიაგნოზი *S. maltophilia* და *B. cepacia*-ს დიაგნოსტიკა ემყარება კულტივაციურ მეთოდს. ამოთესვის შესაძლებლობას აადვილებს ამ ბაქტერიების შედარებით ნაკლები მოთხოვნა სელექტიური საკვები ნიადაგებისადმი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ორივე პათოგენისათვის დამახასიათებელია უმრავლესი ანტიბიოტიკისადმი რეზისტენტობის მაღალი დონე და ცალკეული შტამების რეზისტენტობის ვარიაბელური მონაცემები. რეზისტენტობას განაპირობებს თითქმის ყველა ცნობილი მექანიზმი: გარე მემბრანის დაბალი გამავლობა, რაც ართულებს ანტიბაქტერიული პრეპარატის შეღწევას უჯრედში; ბეტალაქტამაზას და სხვა აქტიური ენზიმების კონსტიტუციური ჭარბი პროდუქცია; ანტიბიოტიკის სამიზნე წერტილის მუტაციური ცვლილება; ანტიბიოტიკის აქტიური გამოძევება უჯრედიდან.

S. maltophilia რჩება მგრძობელი კოტრიმოქსაზოლის მიმართ, თუმცა უკვე გამოვლენილია ამ პრეპარატისადმი რეზისტენტობის განვითარება. *in vitro* აქტიური პრეპარატებია ტიკარცილინ-კლაულანატი და მინოციკლინი, მაგრამ მათი კლინიკური ეფექტი არაა ბოლომდე დადასტურებული. გარკვეული აქტივობა, განსაკუთრებით კომბინირებულ თერაპიაში, გააჩნია ახალ ქინოლონს – ტროვაფლოქსაცინს. რეზისტენტობა სხვა ისეთი პოტენციური პრეპარატებისადმი, როგორცაა ცეფალოსპორინები, კარბაპენემები, მონობაქტამები და ამინოგლიკოზიდები, საკმაოდ მაღალია.

B. cepacia შედარებით ნაკლებ რეზისტენტობას იჩენს ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი. ეფექტურ პრეპარატებად ითვლება კოტრიმოქსაზოლი, ქლორამფენიკოლი, მინოციკლინი. შედარებით ნაკლებ აქტივობას იჩენენ ურეიდოპენიცილინები, III და IV თაობის ცეფალოსპორინები, ქინოლონები. პოტენციურ პრეპარატებს განეკუთვნებიან კარბაპენემები, განსაკუთრებით მეროპენემი.

გვარი *Chryseobacterium*

Bacteroidetes>Flavobacteria>Flavobacteriales>Flavobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Chryseobacterium meningosepticum* (*Elizabethkingia meningoseptica*)

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ნეონატალური მენინგიტი

ფლავობაქტერიების გვარს უკანასკნელ პერიოდში ბევრი სახეობა გამოეყო, რომელმაც შექმნა სხვადასხვა გვარი. ერთ-ერთია ქრიზეობაქტერიების გვარი (მოიცავს სულ 31 სახეობას), რომელშიც გაერთიანებულია ორი კლინიკური პათოგენი - *Chryseobacterium meningosepticum* (ამჟამად *Elizabethkingia meningoseptica*) და *Chryseobacterium indologenes*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ქრიზეობაქტერიები წარმოადგენენ გრძელ, ოდნავ მოხრილი ფორმის ჩხირებს. ჩვეულებრივ *C. indologenes* წარმოქმნის მუქი ყვითელი პიგმენტის მქონე კოლონიებს, მაშინ, როდესაც *C. meningosepticum*-ის კოლონიები მკრთალი ყვითელია. კარგად და სწრაფად (24 საათში) იზრდებიან სისხლიან ან შოკოლადის აგარზე და შედარებით ნელა მაკკონკის აგარზე. კატალაზა და ოქსიდაზა დადებითია, წარმოქმნიან პროტეაზას და ჟელატინაზას, რომელიც შესაძლოა ვირულენტობის როლს ასრულებდეს. იგივე ფერმენტები განაპირობებენ სისხლიან აგარზე კოლონიების გარშემო მთქვანო შეფერილობის წარმოქმნას.

ეპიდემიოლოგია ქრიზეობაქტერიები ბინადრობენ ნიადაგსა და წყალში. შეუძლიათ წყალმომარაგების ქსელში არსებობა, მიუხედავად ქლორიზაციისა. ნანახია პოსპიტალის გარემოში სხვადასხვა საგნებზე. ეს ბაქტერიები დაბალ ვირულენტურია და უმრავლეს შემთხვევაში ადამიანის სხეულზე მათი აღმოჩენა კოლონიზაციას უფრო მიუთითებს, ვიდრე ინფიცირებას. გამონაკლისს წარმოადგენს *C. meningosepticum*, რომელიც მოზრდილ პაციენტთა ნახევარში და ჩვილ ბავშვთა მესამედში ინვაზიის მაჩვენებელია ამოთესვის შემთხვევაში.

კლინიკური გამოვლინება *C. meningosepticum* იწვევს ნეონატალურ მენინგიტს, განსაკუთრებით დღენაკლულებთან, რაც შემთხვევათა ნახევარში ლეტალობით მთავრდება. მოზრდილ პაციენტებში ინფექციას ნოზოკომიური ხასიათი აქვს და ვლინდება პნევმონიის, ენდოკარდიტის, ჭრილობის ინფექციის, აბდომინური აბსცესის, ბაქტერიემიის სახით. *C. indologenes* დაავადების იშვიათი მიზეზია. აღწერილია კათეტერასოცირებული ბაქტერიემია, ბაქტერიემია სიმსივნით შეპყრობილ პაციენტებში.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ქრიზეობაქტერიები რეზისტენტული არიან უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ. მგრძობელობის ტესტირების შედეგები ნაკლებ კორელაციაშია კლინიკურ ეფექტურობასთან. განსაკუთრებით არასწორი შედეგი დისკლიფუზიის მეთოდითაა მოსალოდნელი. წარმოქმნიან ქრომოსომულ მეტალობეტალაქტამაზას (IND-1 *Chryseobacterium indologenes*-გან) და რეზისტენტულნი არიან უმრავლესი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ, კარბაპენემებისა და მონობაქტამების ჩათვლით. აგრეთვე, ჩვეულებრივი რეზისტენტობა ახასიათებთ ამინოგლიკოზიდების, ქლორამფენიკოლის, მაკროლიდების მიმართ. ფტორქინოლონები შედარებით ეფექტურ პრეპარატებს წარმოადგენენ და ახალი თაობის წარმომადგენელი ტროვაფლოქსაცინი, სპარფლოქსაცინი, ცინაფლოქსაცინი და ლევოფლოქსაცინი უფრო აქტიურია, ვიდრე ციპროფლოქსაცინი. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ერთადერთი ეფექტური პრეპარატი *C. meningosepticum*-ის მიმართ აღმოჩნდა მინოციკლინი, ხოლო დოქსიციკლინისა და კოტრიმოქსაზოლის მიმართ მგრძობელობა ვარიანტული იყო. რიფამპიცინი აქტიურ პრეპარატს წარმოადგენს და ხშირად კომბინირებული თერაპიის კომპონენტია ვანკომიციინთან ერთად ნეონატალური მენინგიტის სამკურნალოდ. თუმცა ბოლო დროის კვლევებმა გამოავლინა ვანკომიციინის მიმართ მაღალი მინიმალური ინჰიბიციური კონცენტრაციის საჭიროება, რაც საეჭვოს ხდის ამ პრეპარატის ეფექტურობას.

გვარი *Chryseomonas*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pseudomonadales>Pseudomonadaceae;

ძირითადი სახეობა – *Chryseomonas luteola*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – უცხო სხეულთან ასოცირებული ინფექციები

ქრიზეომონას გვარში გაერთიანებულია 2 სახეობა. კლინიკურად მნიშვნელოვანია *Chryseomonas luteola*, ოპორტუნისტული პათოგენი, ადრე ცნობილი, როგორც *Pseudomonas luteola*. იგი ფსევდომონასთან დნმ თანმიმდევრობის გარკვეულ ჰომოლოგიას ატარებს, მაგრამ ბევრი განმასხვავებელი თვისებაც გააჩნია. *C. luteola* კარგად იზრდება მაკკონკისა და სისხლიან აგარზე ყვითელი პიგმენტის მქონე კოლონიების წარმოქმნით. ფსევდომონასგან განსხვავებით ოქსიდაზა ნეგატიურია. ინფიცირება ხშირად ასოცირებულია უცხო სხეულებთან, როგორცაა ინტრავასკულური, პერიტონეული დიალიზის კათეტერი. აღწერილ ინფექციათა რიგს განეკუთვნება ბაქტერიემია, პერიტონიტი, ოსტეომიელიტი, ენდოკარდიტი, მენინგიტი. კლინიკური შტამები ხშირად რეზისტენტულია ამინოპენიცილინების, I და II თაობის ცეფალოსპორინების, ტეტრაციკლინების, კოტრიმოქსაზოლის მიმართ. მგრძობელობა ვლინდება ანტიფსევდომონური პენიცილინების, III თაობის ცეფალოსპორინების, კარბაპენემების, ამინოგლიკოზიდებისა და ქინოლონების მიმართ, რაც *P. aeruginosa*-სთან მსგავსების კიდევ ერთი დადასტურებაა.

გვარი *Flavimonas*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pseudomonadales>Pseudomonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Flavimonas oryzihabitans*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ვენურ კათეტერთან ასოცირებული ინფექცია

გვარის ერთადერთი წარმომადგენელი *Flavimonas oryzihabitans* ზემოთ განხილული *Chryseomonas luteola*-ს მსგავსად ფსევდომონას გვარს (*Pseudomonas oryzihabitans*) განეკუთვნებოდა. იგი აერობული, ოქსიდაზა უარყოფითი (განსხვავებით ფსევდომონასგან) და კატალაზა დადებითი ბაქტერიაა. მაკკონკის აგარზე წარმოქმნის მოყვითალო ელფერის კოლონიებს. *Flavimonas oryzihabitans* ბუნებრივად გვხვდება ნიადაგში, წყალსატევებში. ჰოსპიტალის გარემოში ნახია ონკანის წყალში, რესპირატორულ სისტემებში. ინფექცია ყველაზე ხშირად ცენტრალურ ვენურ კათეტერთანაა ასოცირებული. დადგენილია კავშირი სხვა უცხო სხეულებთანაც – პერიტონეული დიალიზის კათეტერთან, ვენტრიკულოსტომის მილთან, სისხლძარღვოვან ტრანსპლანტანტთან, ხელოვნურ სახსართან. აღწერილია რბილი ქსოვილების, ჭრილობის ინფექცია, ელენთის აბსცესი, მენინგიტი. მართალია, ინფიცირების თითქმის ყველა შემთხვევა დაქვეითებული რეზისტენტობის მქონე პაციენტებთანაა გამოვლენილი, ლეტალობა მაინც მინიმალურია. პათოგენი ფსევდომონას მსგავსი რეზისტენტობის რეპერტუარით გამოირჩევა – რეზისტენტულია ადრეული ცეფალოსპორინების მიმართ, მაგრამ მგრძობელობას ინარჩუნებს ურეიდოპენიცილინების, III-IV თაობის ცეფალოსპორინების, აზტრეონამის, კარბაპენემების, ამინოგლიკოზიდების, ქინოლონების, კოტრიმოქსაზოლის მიმართ.

გვარი *Flavobacterium*

Bacteroidetes>Flavobacteria>Flavobacteriales>Flavobacteriaceae

გვარში გაერთიანებულია ყვითელი პიგმენტის წარმომქმნელი ბაქტერიის 76 სახეობა, რომელთა გენოტიპირებამ გამოავლინა, რომ მათ შორის საკმაოდ განსხვავებაა. ამის შედეგად ბევრი კლინიკურად მნიშვნელოვანი სახეობა გადაჯგუფდა სხვა გვარში და მათ ჩვენ ცალკე განვიხილავთ. მაგალითად, *Flavobacterium meningosepticum* და *Flavobacterium indologenes* განიხილება, როგორც *Chryseobacterium*-ის გვარის წევრები. *Flavobacterium odoratum* გადაჯგუფდა *Myroides*-ის გვარში და დაიყო ორ სხვადასხვა სახეობად – *M. odoratus* და *M. odoratimimus*. *Flavobacterium multivorum* და *Flavobacterium spiritivorum* განიხილება *Sphingobacterium*-ის გვარში.

გვარი *Francisella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Thiotrichales>Francisellaceae

ძირითადი სახეობა – *Francisella tularensis*

კლინიკური გამოვლინება – ტულარემია

ფრანცისელას გვარში ქვესახეობების ჩათვლით დღეისათვის 9 სახეობაა გაერთიანებული. გასული საუკუნის დასაწყისში ედუარდ ფრენსისმა აშშ-ში შეისწავლა ცხოველებსა და ადამიანებში განვითარებული დაავადების გამომწვევი. გეოგრაფიული ადგილმდებარეობის (ტულაერის საგრაფო – კალიფორნია) მიხედვით პათოგენს ეწოდა *Bacterium tularense*, რომელიც ფრენსისის საპატივსაცემოთ მოგვიანებით გადაკეთდა, როგორც *Francisella tularensis*. დღეისათვის ტულარემია ადამიანთა ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პათოგენად რჩება, რომელიც ბიოლოგიურ იარაღად გამოყენების პოტენციურ საფრთხეს წარმოადგენს. *Francisella tularensis*-ს გააჩნია გეოგრაფიული გავრცელებისა და ადამიანებში ვირულენტობის უნარით განსხვავებული 4 ქვესახეობა: *tularensis* (A ტიპი), *holarctica* (B ტიპი), *mediasiatica* და *novicida*. მათგან ქვესახეობა *tularensis* (A ტიპი) 4 ტიპიდან ყველაზე ვირულენტულია, გვხვდება უპირატესად აშშ-ში, თუმცა, ახლახანს ევროპაშიც გამოვლინდა. ქვესახეობა *holarctica* (B ტიპი) გვხვდება მთელს ჩრდილოეთ ჰემისფეროში. ევროპაში ძირითადად ეს ქვესახეობა იწვევს ინფექციას. ქვესახეობა *mediasiatica* აღმოჩენილია ყოფილი საბჭოთა კავშირის ცენტრალური აზიის რესპუბლიკებში, ადამიანის დაავადება უცნობია. ქვესახეობა *novicida* იშვიათად იწვევს ადამიანის დაავადებას. ფრანცისელას სხვა სახეობებიდან საყურადღებოა *Francisella philomiragia*, რომელიც ზოგიერთი მღრღნელის (ონდატრა) პათოგენია, მაგრამ ნაკლებ ვირულენტურია ადამიანისათვის.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ფრანცისელა მცირე ზომის აერობული გრამუარყოფითი პლემორფული კოკობაცილაა. ჩხირის ფორმას ლოგარითმული ზრდის დროს იღებს. იღებებიან გრამის ან გიმზას მეთოდით საკმაოდ ძნელად და შედეგისას იკვეთება მათი ბიპოლარობა. უძრავია, სპორას არ წარმოქმნის. ველურ შტამებში ნანახია თხელი ლიპიდებით მდიდარი კაფსულა, რომელიც არც იმუნოგენურია და არც ვირულენტური, მაგრამ კაფსულის დაკარგვა ამცირებს ვირულენტობას. კატალაზა დადებითია, ახასიათებს გლუკოზის დაყოვნებული ან ცვალებადი ფერმენტაცია. ფრანცისელა ზრდისათვის საჭიროებს ცისტეინით ან ცისტინით მდიდარ ნიადაგებს (ქვესახეობა *novicida* არ საჭიროებს), როგორცაა ბუფერირებული ნახშირი-საფუარის აგარი, მადიფიცირებული თეიერ-მარტინი, უმრავლესი შოკლადიანი აგარი და სხვა. შესაძლოა ზრდის სტიმულაცია ნახშირორჟანგიან გარემოში. დაბინძურებული

მასალიდან სელექტიური ზრდისათვის ნიადაგს უმატებენ პენიცილინს, ციკლოპქსიმიდს ან პოლიმიქსინს. კოლონიები წარმოიქმნება 2-5 დღეში. შოკოლადის აგარიან ფინჯნებზე წარმოქმნის ნაცრისფერ (ზოგჯერ თითქმის ლურჯ) პლემორფულ კოლონიებს.

ეპიდემიოლოგია გარემოში ფრანცისელას ახასიათებს საკმაოდ რეზისტენტობა. კვირებისა და თვეების მანძილზე ინახება ტალახში, წყალში, ლეშიში. წყალში *F. tularensis* შეიძლება გადარჩეს ერთჯერდიანებში, მაგალითად *Acanthamoeba castellanii*-ში. სისხლით მკვებავი მწერები, ძირითადად ტკიპები და კოლოები, წარმოადგენენ დაავადების რეზერვუარსა და გადამტანს ცხოველებს შორის. ცხოველებიდან ძირითადი რეზერვუარია კურდღლები, ციყვები, ცხვრები, სხვადასხვა მღრღნელები, ირმები, ჩიტები. ადამიანი ინფიცირდება სხვადასხვა გზით – ინჰალაციურად, ალიმენტურად, პირდაპირი კონტაქტით. ცნობილია ტულარემიის ბევრი დიდი აფეთქება, რომელთაგან აღსანიშნავია ჯარისკაცთა მასობრივი ინფიცირება სტალინგრადის ბლოკადის დროს. დღეისათვის აღწერილია ლოკალური მცირე აფეთქებანი ენდემურ კერებში, მათ შორის საქართველოშიაც.

ვირულენტობა და პათოგენეზი *F. tularensis*-ის ინოკულაციის დაბალი კონცენტრაცია იწვევს ინფექციას. 1950 წელს მოხალისეებზე შეგროვებულმა მონაცემებმა დაადასტურა, რომ 10-50 ორგანიზმმა შეიძლება გამოიწვიოს დაავადება ინოკულაციით ან ინჰალაციურად. ალიმენტური ინფიცირებისათვის ორგანიზმის გაცილებით დიდი რაოდენობაა საჭირო. მაკროფაგი წარმოადგენს პათოგენების სამიზნე წერტილს. ინტრაცელულურად ფაგოსომაში მოხვედრილი პათოგენი მუავე რეაქციის ინჰიბირებით თავს იცავს თავისუფალი რადიკალებისაგან. გარდა ამისა, მათ გააჩნიათ მაკროფაგის ზედაპირული Toll-მსგავსი რეცეპტორ–4 სიგნალის გავრცელების ბლოკირების შედეგად ციტოკინების გამოყოფის ინჰიბირების უნარი. შედეგად, ციტოკინების გამოყოფა ითრგუნება და იმუნური უჯრედების მობილიზაცია ფერხდება.

F. tularensis არ წარმოქმნის რომელიმე ცნობილ ეგზოტოქსინს. მისი ენდოტოქსინი, ბევრი სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიებისგან განსხვავებით, მოკლებულია ციტოკინების პროდუქციის სტიმულატორულ ფუნქციას და არ იწვევს ენდოტოქსიური შოკის განვითარებას, თუმცა ეს ლიპოპოლისაქარიდი ხასიათდება იმუნოგენურობით. ხანგრძლივი იმუნიტეტისათვის მნიშვნელოვანია უჯრედული იმუნიტეტი. დამცავი იმუნური პასუხისთვის T-უჯრედის მრავალი სამიზნე ანტიგენია (ეპიტოპები) საჭირო.

კლინიკური გამოვლინებანი ორგანიზმში შეჭრის კარის და მიმდინარეობის მიხედვით ტულარემიის კლინიკური მანიფესტაცია განსხვავებულია. გამოირჩევა წყლულოვან-ბუბონური/ბუბონური, ოროფარინგული (ანგინური), თვალ-ბუბონური, ფილტვის და ტიფისმაგვარი/სეფსისური ფორმა. ყველაზე ხშირი წყლულოვან-ბუბონური ფორმაა და ბუნებრივი დასნებოვნების შემთხვევათა 45-85%-ს შეადგენს. შედარებით იშვიათია იზოლირებული ბუბონური ფორმა, რაც 10-25%-ში ვლინდება. ტულარემიის ყველა კლინიკური ფორმის შესაძლო გართულებაა ფილტვისმიერი ფორმა. ტულარემიის ფილტვის პირველადი ფორმა ბუნებრივად დასნებოვნებულ შემთხვევათა 5%-ზე ნაკლებია. იგი ყველაზე მძიმე და პოტენციურად ლეტალური დაავადებაა. არაადექვატური მკურნალობის შემთხვევაში ლეტალობა 10%-ს აღწევს, ხოლო ანტიბიოტიკებამდე პერიოდში 30%-ს აღემატებოდა. ტულარემიის შესაძლო გართულებანია მენინგიტი, ენცეფალიტი, პერიკარდიტი, პერიტონიტი, ოსტეომიელიტი. დაავადების მძიმე მიმდინარეობასა და არაკეთილსაიმედო პროგნოზს განაპირობებს ხანდაზმული ასაკი, სერიოზული ფონური დაავადებანი, განსაკუთრებით პლევროპულმონური პათოლოგიები, ორგანული უკმარისობანი და დაგვიანებული დიაგნოზი.

დიაგნოზი დიაგნოსტიკის ზუსტი საშუალებაა კულტივაციური მეთოდი. ფილტვის და ოროფარინგული ფორმის დროს საკულტივაციო ნიმუშებად გამოიყენება სისხლი, რესპირაციული სეკრეტები ან ნახველი; თვალბუბონური და წყლულოვანი ფორმის დროს სისხლის გარდა ნაცხი ან ასპირატი; *F. tularensis* ნაზარდის მიღება ძნელია რუტინული კულტივაციის მეთოდებით. ზრდისთვის სჭირდება ცისტეინის შემცველი ნიადაგი, ოპტიმალურად იზრდება 5% CO₂ გარემოში 35°C-ზე. თუმცა, კულტივაციის უარყოფით მხარედ უნდა ჩაითვალოს ნათესის ხანგრძლივი ზრდა. დადებითი პასუხისათვის ზოგჯერ 2 კვირიანი პერიოდია საჭირო. სისხლის კულტურები იშვიათადაა დადებითი. სელექტიური ნიადაგები არაა საყოველთაოდ ხელმისაწვდომი.

სეროლოგიური კვლევებიდან გამოიყენება ანტიგენის დეტექცია პირდაპირი ფლუორესცირებადი ანტისხეულებით. ინფორმატიულია, აგრეთვე, ანტისხეულების გაზომვა მიკროაგლუტინაციის ან ELISA-ს საშუალებით. შრატში ანტისხეულების ტიტრის გაზომვა უნდა ჩატარდეს მწვავე და კონვალესცენტულ პერიოდებში (მწვავე პერიოდში სისხლის აღებიდან >14 დღეში). ინფექცია აღინიშნება მაშინ, როდესაც ტიტრის 4-ჯერადი ზრდა ფიქსირდება. სეროლოგიური კვლევის უარყოფითი მხარეა ცრუ დადებითი რეაქციის შესაძლებლობა (*Brucella*-ს სახეობებთან გარკვეული ჯვარედინი რეაქტიულობა); ადრე არსებულმა ინფექციამ შეიძლება გამოიწვიოს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ანტისხეულების პერსისტენცია, რის გამოც შეუძლებელია მწვავე და ადრინდელი ინფექციის განსხვავება.

დიაგნოსტიკის საუკეთესო საშუალებაა პჯრ მეთოდი (დნმ ამპლიფიკაცია). მისი სამიზნეა იმ გენის თანამიმდევრობა, რომელიც საერთოა *F. tularensis* ყველა ტიპისთვის (მაგალითად, *Tul4* და *fop*). იგი შეიძლება განხორციელდეს ყველა სახის ნიმუშზე. შედეგების მიღება ჩვეულებრივ შესაძლებელია რამოდენიმე საათში. თუმცა ამ მეთოდსაც გააჩნია უარყოფითი მხარეები – დაზიანებული კანიდან აღებული ნაცხების გარდა სხვა ნიმუშებზე კარგად არ არის გამოცდილი; ძვირადღირებულია; საჭიროებს ლაბორატორიის პერსონალის მომზადებას; სისხლში არსებული ინჰიბიტორების გამო დეტექციის ზღვარი მაღალია (50-100 CFU/ml).

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *F. tularensis* მგრძობელია ანტიბიოტიკის მრავალი ჯგუფის მიმართ – მაკროლიდების, ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის, რიფამპინის, ფტორქინოლონების, ამინოგლიკოზიდების მიმართ. კლინიკურ პრაქტიკაში უპირატესად ამ ორი უკანასკნელი ჯგუფის პრეპარატები გამოიყენება გამოსატული ბაქტერიციდული ეფექტის გამო. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობა მაღალია. მართალია, ერთეული კვლევა ადასტურებს ცეფოქსიმიტინის, იმიპენემის ეფექტურობას, მაგრამ უკანასკნელი მონაცემები აბათილებენ ამ მოსაზრებას. ბეტალაქტამებისადმი რეზისტენტობის მაღალ დონეს განაპირობებს *F. tularensis*-ის თითქმის ყველა შტამისადმი დამახასიათებელი უნარი, წარმოქმნას ბეტალაქტამაზა. უკანასკნელ პერიოდში ტულარემიის, როგორც ბიოლოგიურ იარაღად გამოყენების საფრთხემ სტიმული მისცა რეზისტენტობის მახასიათებლების ინტენსიურ შესწავლას. საბედნიეროდ, სამკურნალოდ და პროფილაქტიკის მიზნით გამოყენებული ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია არ აღინიშნება.

გვარი *Legionella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Legionellales>Legionellaceae

ძირითადი სახეობა – *Legionella pneumophila*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – პნევმონია

1976 წელს ფილადელფიაში ამერიკის ლეგიონერთა ყრილობის 182 მონაწილეს განუვითარდა მძიმე პნევმონია, რომელთაგან 34 გარდაიცვალა. დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მკვლევართა ჯგუფმა გარდაცვლილთა ავტოფსიური მასალიდან გამოყო მანამდე უცნობი ბაქტერია, რომელსაც *Legionella pneumophila* ეწოდა. დღეისათვის ლეგიონელას გვარის ბაქტერიათა მიერ გამოწვეულ დაავადებას ლეგიონელოზს უწოდებენ. პათოგენი პნევმონიის გარდა იწვევს ე.წ. პონტიაკის ცხელებას, რომელიც პნევმონიის გარეშე მწვავე ცხელებით მიმდინარე თვითგაჯანსაღებად დაავადებას წარმოადგენს. იგი სეროლოგიურად დაკავშირებულია *L. pneumophila*-ს გარდა სხვა სახეობის ლეგიონელებთანაც. დღეისათვის ლეგიონელას გვარში გაერთიანებულია 41 სახეობა, რომელთაგან *L. pneumophila* იწვევს ადამიანის დაავადებათა 80-90%-ს. იგი მოიცავს 14 სეროჯგუფს. ადამიანისათვის პათოგენურად, გარდა აღნიშნული სახეობისა, კიდევ 17 სახეობა მიიჩნევა, რომელთა უმრავლესობა 1 ან 2 სეროჯგუფითაა წარმოდგენილი. ძირითადი კლინიკური მნიშვნელობის პათოგენებია *L. micdadei* (პიტსბურგის პნევმონიის გამომწვევი), *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ლეგიონელა წარმოადგენს წვრილ აერობულ ჩხირს, რომელიც კლინიკურ მასალაში ხშირად კოკობაცილის სახით იზრდება, მაგრამ ზოგიერთ ნიადაგზე გრძელი ფილამენტების ფორმას იღებს. სპორასა და კაფსულას არ წარმოქმნის. პოლარული ფლაგელის საშუალებით შეუძლია მოძრაობა. გრამის წესით ძნელად იღებება. შედარებით უკეთ იღებება ხიმენესის წესით. ვერცხლით შეღებვა პარაფინში დაფიქსირებულ ქსოვილში ლეგიონელას ვიზუალიზაციის საშუალებას იძლევა.

ლეგიონელა კატალაზა დადებითია, მაგრამ განსხვავებით ბევრი სხვა ტიპური კატალაზა პოზიტიური ბაქტერიებისგან, ნახშირწყლებს არ შლის. ოქსიდაზა, ურეაზა უარყოფითია, არ აღადგენს ნიტრატებს. თიროზინის შემცველ ნიადაგზე ზრდისას წარმოქმნიან მელანინის მსგავს ყავისფერ პიგმენტს, ხოლო აგარზე ზრდისას ულტრაიისფერი სხივების ექსპოზიციით მოყვითალო მომწვანო ფლუორესცირებას იძლევა. კვებითი მოთხოვნების მიხედვით ლეგიონელა ჭირვეულ ბაქტერიათა რიცხვს მიეკუთვნება. არ იზრდება სტანდარტულ საკვებ ნიადაგებზე, საჭიროებს ისეთ სელექტიურ ნიადაგს, როგორცაა საფუარის ბუფერირებული ექსტრაქტი (BCYE), გამდიდრებული L-ცისტეინით, ალფა-კეტოგლუტარატით და რკინის იონებით.

ეპიდემიოლოგია ლეგიონელას სახეობები გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში. იგი ნანახია გამდინარე მტკნარ წყალში, მდინარეებსა და ტბებში, ტენიან ნიადაგსა და ტალახში. ტენიან გარემოში ძლებენ ხანგრძლივად ტემპერატურის (0-დან 68°-მდე) და pH-ის (5.0-დან 8.5-მდე) ფართო დიაპაზონში. უძლებენ სასმელი წყლის ქლორით დამუშავებას და წყლის საცავებში ხანგრძლივი პერსისტირების უნარი აქვთ. მრავლდებიან ჰაერის კონდიციონერების და ცხელი წყლის სისტემაში. წარმოქმნიან ბიოსრეს სხვადასხვა სამედიცინო ხელსაწყოზე (ვენტილატორებზე, დიალიზის აპარატებზე), რაც განპირობებულია სადუზინფექციო ხსნარების მიმართ რეზისტენტობით. ლეგიონელას გამრავლებას ხელს უწყობს სხვა მიკროორგანიზმე-

ბთან, განსაკუთრებით ამების ზოგიერთ სახეობასთან თანაარსებობის უნარი. ლეგიონელას ამებაში შეუძლია უჯრედშიდა პერსისტენცია და გამრავლება.

როგორც ირკვევა, ადამიანის ლეგიონელათი ინფიცირების სხვადასხვა გზა არსებობს. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ადასტურებენ აეროზოლის წამყვან მნიშვნელობას ეპიდაფეთქებებში. ნოზოკომიურ ინფიცირებაში არსებითია ასპირაციისა და რესპირაციულ ტრაქტზე მანიპულაციების დროს სამედიცინო ხელსაწყოებიდან პირდაპირი გადაცემის როლი. იმის გამო, რომ პნევმონია ლეგიონელოზის წამყვანი სინდრომია, რესპირაციული ტრაქტიდან ორგანიზმში პათოგენის შეჭრის გზა ეჭვს არ ბადებს. საკამათოდ რჩება ალიმენტური ინფიცირების შესაძლებლობა შემდგომი ბაქტერიემიით, რასაც ერთის მხრივ ამყარებს დიარეის ხშირი გამოვლინება დაავადებულ პაციენტებში, თუმცა ეს ჰიპოთეზა შემდგომ დადასტურებას საჭიროებს.

ლეგიონელათი დაავადების ჭეშმარიტი რიცხვის დადგენა შეუძლებელია. მოსახლეობის სეროლოგიური კვლევა ადასტურებს ასიმპტომური ინფექციის მაღალ რიცხვს. ვარაუდობენ, რომ ლეგიონელას პნევმონიის მხოლოდ 3% დიაგნოსტირდება. ლეგიონელას პნევმონიის უმრავლესობა ჰოსპიტალიზაციას საჭიროებს. იგი სიმწვავეთ მხოლოდ პნევმოკოკურ პნევმონიას ჩამოუვარდება. დაავადება პედიატრიულ ასაკზეც ვრცელდება. ყველაზე ხშირად ავადდებიან იმუნოსუპრესირებული ან ფილტვის ქრონიკული დაავადების მქონე ბავშვები, ან ნეონატალური ასაკის პაციენტები ნოზოკომიური ინფიცირებით. ზოგადად, ნოზოკომიური პნევმონიის რისკი დამოკიდებულია პაციენტის ზოგადი რეზისტენტობის სტატუსზე და ჰოსპიტალში გამოყენებული წყლის ლეგიონელათი კონტამინაციის დონეზე. დადგენილია, რომ კლინიკაში წყლის სისტემის მაღალი კონტამინაცია განაპირობებს ჰოსპიტალური ლეგიონელას პნევმონიის 10-50%-ს. საყოფაცხოვრებო პნევმონიებს შორის ლეგიონელას წილი 3-დან 15%-მდე მერყეობს. პნევმონიის მაღალი რისკის ფაქტორებს განეკუთვნება თამბაქოს წევა, ფილტვების ქრონიკული დაავადებები, ხანდაზმული ასაკი, იმუნოსუპრესია, გლუკოკორტიკოსტეროიდების გამოყენება, თუმცა ლეგიონელათი დაავადებულთა 28%-ში რისკ ფაქტორის აღმოჩენა ვერ მოხერხდა. პონტიაკის ცხელება უპირატესად ეპიდემიურ ხასიათს ატარებს და აეროგენულ გავრცელებას უკავშირდება.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ლეგიონელა სასუნთქ გზებს აღწევს პირდაპირი ინჰალაციით, ასპირაციით ან ინფიცირების სხვა ფოკუსიდან ჰემატოგენური გავრცელებით. პირ-ხახის კოლონიზაციას აადვილებს ლეგიონელას სიმბიოზი პირის ღრუს ნორმალურ ბაქტერიულ ფლორასთან. რესპირაციულ ტრაქტში შემდგომ გავრცელებას ხელს უწყობს მოციმციმე ეპითელის დისფუნქცია ალკოჰოლის ქრონიკულ მომხმარებლებსა და მწვევლებში. ლეგიონელას თავის მხრივ შეუძლია რესპირაციულ ეპითელზე ადჰეზია შოლტის საშუალებით. ლეგიონელა ფაკულტატურ უჯრედშიდა პათოგენს წარმოადგენს და შეუძლია მაკროფაგების შიგნით გამრავლება. ბაქტერია ალვეოლურ მაკროფაგებს კომპლემენტის რეცეპტორების საშუალებით უკავშირდება და ფაგოსომაში მოექცევა. ფაგოსომის ღიზოსომასთან შერწყმა, რაც აუცილებელი პირობაა ბაქტერიის უჯრედშიდა ღიზოსომისათვის, უცნობი მექანიზმებით ითრგუნება. ლეგიონელა იწყებს ფაგოსომაში გამრავლებას, არღვევს უჯრედს, გამოთავისუფლდება და ახალ მაკროფაგში იჭრება. ლეგიონელა რეზისტენტობას იჩენს ნეიტროფილური ფაგოციტოზისადმი, მიუხედავად იმისა, რომ იგი *in vitro* მგრძობიარეა უანგბადდამოკიდებული მიკრობოციდული სისტემისადმი. შესაბამისად, გრანულოციტების როლი ლეგიონელასთან ბრძოლის მექანიზმში უცნობი რჩება. საყურადღებოა, რომ ნეიტროპენია არ ზრდის ლეგიონელოზის რისკს.

ლეგიონელა წარმოქმნის მრავალ ენზიმსა და პოტენციურ ტოქსინს – ჰემოლიზინებს, პროტეაზას, ესთერაზას, ფოსფატაზას, ამინოპეპტიდაზას, ენდონუკლეაზას. ამ პროდუქტების როლი პათოგენეზში რჩება უცნობი, რადგან ლეგიონელას ბევრი ავირულენტური შტამიც წარმოქმნის ანალოგიურ კომპონენტებს. ვირულენტობაში გარკვეულწილად დადასტურებულია 24 kDa პროტეინის როლი, როგორც მაკროფაგის ინფიცირების ფაქტორი. ლეგიონელას ვირულენტობა შესაძლოა გაიზარდოს ამების შიგნით მულტიპლიკაციით.

ლეგიონელას საწინააღმდეგო ეფექტურ რგოლს, ისევე, როგორც სხვა უჯრედშიდა პათოგენების (ღისტერია, მიკობაქტერია, ტოქსოპლაზმა) შემთხვევაში, უჯრედული იმუნიტეტი წარმოადგენს. შესაბამისად, უჯრედული იმუნიტეტის დეფექტის მქონე პაციენტებისათვის, როგორცაა წარმოადგენს ორგანტრანსპლანტირებული, შიდს-ით დაავადებული ან კორტიკოსტეროიდებით ნამკურნალევი, ლეგიონელაში გაცილებით მწვავედ მიმდინარეობს.

კლინიკური გამოვლინებანი ლეგიონელაში ვლინდება ორი საკმაოდ განსხვავებული კლინიკური ფორმის – პონტიაკის ცხელებისა და პნევმონიის სახით. ჯერჯერობით უცნობია განსხვავებული კლინიკური სურათის მიზეზი. სავარაუდოა, რომ დაავადების მიმდინარეობაზე გავლენას ახდენს ინფიცირების რაოდენობა, შეჭრის კარი, მასპინძლის რეზისტენტობის მახასიათებლები.

პონტიაკის ცხელება პნევმონიის გარეშე მიმდინარე თვითგანკურნებადი მწვავე ვირუსული ინფექციის მსგავსი დაავადებაა. თითქმის ყველა ინფიცირებულ პაციენტთან 24-48 საათში ვლინდება სისუსტე და მიაღვია, 80-90%-ს აღენიშნება ცხელება შემცივნებით, თავის ტკივილი. პაციენტთა ნახევარს უვითარდება მუცლის ტკივილი და დიარეა. პაციენტი რამოდენიმე დღეში ანტიბაქტერიული თერაპიის გარეშე ჯანსაღდება.

ლეგიონელა წარმოადგენს მიკოპლაზმასა და ქლამიდიასთან ერთად ატიპიური პნევმონიის ერთ-ერთ ძირითად ეტიოლოგიურ კომპონენტს. გამოირჩევა სხვა ეტიოლოგიის ატიპიური პნევმონიისაგან განსაკუთრებული მძიმე მიმდინარეობით და შემთხვევათა 25-50%-ში აბდომინური სიმპტომატიკით – მუცლის ტკივილით, წყლისებური დიარეით. მძიმე მიმდინარეობას ხშირად ახლავს ენცეფალოპათია, ჰემატურია, პროტეინურია, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა.

ლეგიონელაში ექსტრაპულმონური მანიფესტაცია ფილტვებიდან ჰემატოგენური დისემინაციის შედეგია. დადასტურებული პნევმონიის 34% შემთხვევაში სისხლიდან კულტივაციის სპეციფიკური მეთოდებით დადებითი შედეგია მიღებული. ავტოფსიური კვლევით ლეგიონელა იზოლირებულია ლიმფური კვანძებიდან, ელენთიდან, ღვიძლიდან, თირკმლებიდან. ექსტრაპულმონური ლეგიონელაში ყველაზე ხშირი სამიზნე ორგანო გულია. აღწერილია მიოკარდიტის, პერიკარდიტის, ხელოვნური სარქველის ენდოკარდიტის შემთხვევები. იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებთან გამოვლენილია სინუსიტი, პერიტონიტი, პიელონეფრიტი, კანისა და რბილი ქსოვილების, სახსრის ინფიცირების ერთეული შემთხვევა.

დიაგნოზი დიაგნოსტიკის ყველაზე მაღალსენსიტიური და სპეციფიკური ტესტი კულტივაციაა. ბრონქოსკოპული მეთოდით მიღებული მასალა ნახველთან შედარებით უკეთესი მგრძობელობით ხასიათდება, რაც უფრო მეტ ღირებულებას იძენს მაშინ, როდესაც პაციენტს არაპროდუქტიული ხველა აქვს. უარყოფით მხარეს

წარმოადგენს მაღალსელექტიური ნიადაგების არქონა და კვლევის ხანგრძლივი დრო. სენსიტიურობით მეორე ადგილი უკავია შარდში ლეგიონელას ანტიგენის დეტექციის მეთოდს, რაც საკმაოდ მარტივი, იაფი და სწრაფი ტესტია. უარყოფით მხარეს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ტესტი აღმოაჩენს მხოლოდ *L. pneumophila*-ს 1 სეროტიპს, რომელიც ლაგიონელას პნევმონიის გამომწვევია შემთხვევათა 80%-ში. ჯვარედინი რეაქცია არა 1 სეროტიპის *L. pneumophila*-სთან და ლეგიონელას სხვა სახეობებთან 22%-ში აღინიშნება. დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება, აგრეთვე, პირდაპირი ფლუორესცენტური მიკროსკოპია ნახველში ანტიგენის აღმოსაჩენად. ტესტი სწრაფია, მაგრამ კულტივაციასთან შედარებით პათოგენის უფრო მეტ რაოდენობას მითითებს ნახველში და ნაკლებსენსიტიურია. სისხლში ანტისხეულების დეტექციის მეთოდი ნაკლებად გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში ყველაზე ნაკლები სენსიტიურობისა და სეროკონვერსიისათვის ხანგრძლივი, ხშირად 12 კვირიანი პერიოდის საჭიროებისათვის. მოლეკულური მეთოდები ყველაზე მაღალსენსიტიური და სპეციფიკურია თეორიულად, მაგრამ კლინიკაში გამოყენების სტანდარტიზირებული მეთოდისა ჯერჯერობით არ არსებობს. ეს მეთოდი დღეისათვის მხოლოდ გარემოში ლეგიონელას დეტექციისათვის გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ლეგიონელა წარმოადგენს უჯრედშიდა პათოგენს. შესაბამისად, ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის ტესტირება არაა სტანდარტიზირებული. სტანდარტული სერიული განხავეზების მეთოდი ნაკლებად ინფორმატიულია, ამიტომ უჯრედულ კულტურაში პათოგენის *in vitro* ტესტირება, ან ცოცხალი მოდელების გამოყენება უფრო ზუსტ მონაცემებს იძლევა. ლეგიონელაზე მოქმედების პოტენციით გამოირჩევა ანტიბიოტიკები უჯრედშიდა შეღწევადობის მაღალი უნარით. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნება მაკროლიდები, ქინოლონები, კოტრიმოქსაზოლი, რიფამპინი, ტეტრაციკლინი. ახალი მაკროლიდები, განსაკუთრებით, აზითრომიცინი და რესპირაციული ქინოლონები, განსაკუთრებით ლევოფლოქსაცინი, გემიფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი დღეისათვის არჩევის პრეპარატებს წარმოადგენს. არსებობს კლინდამიცინისა და იმიპენემის წარმატებული გამოყენების ერთეული მონაცემი.

გვარი *Morococcus*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Neisseriales>Neisseriaceae

ძირითადი სახეობა – *Morococcus cerebrosus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – სებორეული დერმატიტი

Morococcus cerebrosus წარმოადგენს გვარის ერთადერთ სახეობას. პოლიმორფული, კლასტერებად განლაგებული არამოძრავი კოკებია, ოქსიდაზა და კატალაზა დადებითი. იწვევს ცხენის ერითროციტების ჰემოლიზს. იზრდება სისხლიან, შოკოლადის და სუკროზის აგარზე. *Morococcus cerebrosus* გარკვეულ რაოდენობას თამაშობს დერმატოლოგიურ პათოლოგიაში, კერძოდ, სებორეული დერმატიტის განვითარებაში, თუმცა არსებობს სასუნთქი გზებიდან კულტივაციის შემთხვევები, სადაც მისი პათოგენური როლი უცნობია. *M. cerebrosus* ბუნებრივი მაღალი რეზისტენტობით არ გამოირჩევა. მასზე მოქმედებს თითქმის ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკი მეტიცილინის გამოკლებით, მაკროლიდები, ქლორამფენიკოლი, ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინი.

გვარი *Myroides*

Bacteroidetes>Flavobacteria>Flavobacteriales>Flavobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Myroides odoratimimus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ქირურგიული ინფექცია, სეპტიცემია

როგორც ზემოთ იყო განხილული, ფლავობაქტერიების გვარს, რომელიც ჩამოყალიბდა 1923 წელს, უკანასკნელ წლებში გამოეყო რამოდენიმე ახალი გვარი (მათ შორის ზემოთ განხილული ქრიზობაქტერიების გვარი), რომელთა შორისაა მირიიდების გვარი. წარსულში ფლავობაქტერიებში არსებული *Flavobacterium odoratum* 1984 წელს ჰოლმსის მიერ აღწერილი აშკარა ფენოტიპური სხვაობის გამო გამოეყო ფლავობაქტერიებს, ამჟამად მირიიდების გვარს ქმნის და დაყოფილია ორ სახეობად *M. odoratus* და *M. odoratimimus*. გვარში შედის მესამე სახეობა *M. pelagicus*, რომელიც კულტივირებულია ზღვის წყლიდან და მისი პათოგენური როლი ჯერ არ დადასტურებულა. მირიიდები წარმოადგენენ აერობულ, ყვითელი პიგმენტის წარმომქმნელ ჩხირებს, რომლებიც იზრდებიან ოთახის ტემპერატურაზეც და 37°C-ზეც. მირიიდების სახეობები კულტივირდება ნოტიო გარემოდან. წარმოადგენენ ტიპურ ოპორტუნისტულ ნოზოკომიურ პათოგენებს. ადამიანიდან უფრო ხშირად კულტივირდება *M. odoratimimus*. აღწერილია ქირურგიული ინფექციის, საშარდე სისტემის ინფექციის, პნევმონიის, მენინგიტის, ფასციიტის, სეპტიცემიის შემთხვევები იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებში. ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის მახასიათებლები განსაკუთრებულია მირიიდების სახეობებს შორის. ეს გამოიხატება ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის ვარიანტული თვისებებით. 1985 წელს *M. odoratus* შორის დაფიქსირდა მეტალობეტალაქტამაზას პროდუქცია. იგი განეკუთვნება B1 ქვეკლასის ბეტალაქტამაზას, რომელიც შლის უმრავლეს ცეფალოსპორინსა და კარბაპენემებს, მაგრამ არა აზტრეონამს. მოგვიანებით იგივე კლასის ბეტალაქტამაზას პროდუქცია გამოვლინდა *M. odoratimimus*-ის სახეობებში. დღეისათვის ეს ბეტალაქტამაზები ცნობილია TUS-1 და MUS-1 სახელწოდებით, რომელიც მიეკუთვნება ერთ-ერთ ფართო სპექტრის ენზიმს, რომელიც შლის კარბაპენემებს და არ ინჰიბირდება კლაველანის მუავათი და ტაზობაქტამით. ანალოგიური ვარიანტული მგრძობელობა ახასიათებთ ანტიბიოტიკების დანარჩენი ჯგუფების მიმართ. შედარებით ეფექტურ პრეპარატებად ითვლება ამინოგლიკოზიდები და ქინოლონები.

გვარი *Ochrobactrum*

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Rhizobiales>Brucellaceae

ძირითადი სახეობა – *Ochrobactrum anthropi*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – კათეტერასოცირებული ბაქტერიემია

გვარში გაერთიანებულია 11 სახეობა. მათგან ადამიანის პათოგენად მიჩნეულია *Ochrobactrum anthropi*, რომელიც 1988 წლამდე მიეკუთვნებოდა *Achromobacter*-ის გვარს, რაც განხილულია შესაბამის თავში. ეს სახეობა დიდ მსგავსებას იჩენს *Alcaligenes* sp. და *Agrobacterium radiobacter*-თან, რაც მორფოლოგიურ მსგავსებასთან ერთად გარემო პირობებში თავისუფალ არსებობაშიც გამოიხატება. საყურადღებოა, აგრეთვე, მსგავსება ბრუცელასთან, რაც ჯვარედინ სეროლოგიურ რეაქციაშიც ვლინდება. *O. anthropi* გრამუარყოფითი ობლიგატური აერობული კოკობაცილია.

პერიტრიქული ფლაგელის საშუალებით შეუძლია მოძრაობა, რაც განასხვავებს ფსევდომონადებისაგან. *O. anthropi* ოქსიდაზა დადებითია, ლაქტოზის ფერმენტაციას არ იწვევს. იგი არ მიეკუთვნება მომთხოვნ ბაქტერიათა რიცხვს და კარგად იზრდება მაკონკის აგარზე. *O. anthropi* მზარდი კლინიკური მნიშვნელობის ნოზოკომიურ პათოგენს წარმოადგენს. ნანახია ჰოსპიტალის საგნებსა და წყლის რეზერვუარებში, რაც ნოზოკომიური აფეთქების შესაძლებლობას ქმნის.

O. anthropi ყველაზე ხშირად კათეტერ ასოცირებული ბაქტერიემიის გამომწვევადაა გამოვლენილი, განსაკუთრებით, ონკოლოგიურ პაციენტებთან. აღწერილია პოსტოპერაციული მენინგიტის, პანკრეასის აბსცესის, მანევროსირებული ფასციიტის, ოსტეოქონდრიტის, ენდოფტალმიტის ერთეული შემთხვევები. ბაქტერიის დაბალი ვირულენტობის გამო, იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებთანაც კი ბაქტერიემიას თვითგანკურნების ტენდენცია ახასიათებს. *O. anthropi* ჩვეულებრივ მგრძობელია კოტრიმოქსაზოლისა და ფტორქინოლონების მიმართ. ვარიანტულ მგრძობელობას იჩენს ამინოგლიკოზიდების და ტეტრაციკლინების მიმართ. საყურადღებოა რეზისტენტობა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების – პენიცილინებისა და ცეფალოსპორინების მიმართ. ბეტალაქტამური რეზისტენტობის ძირითადი მიზეზი ინდუცირებული ბეტალაქტამაზას პროდუქციის თვისებაა, რომლის გენურმა სეკვენსირებამ დაადგინა, რომ იგი განეკუთვნება AmpC ტიპის 1 კლასის ბეტალაქტამაზას. ეს ფერმენტი იწვევს უმეტესი ცეფალოსპორინის (გარდა ცეფეპიმის) ჰიდროლიზს და რეზისტენტულია კლავულანის მუავას მიმართ. ტაზობაქტამის მიმართ ნაკლებ რეზისტენტულია, ამიტომ პიპერაცილინთან ერთად ეს ინჰიბიტორი გარკვეულ ეფექტურობას იჩენს. მიუხედავად კარბაპენემებისადმი კარგი მგრძობელობისა, აღწერილია იმიპენემის გამოყენების წარუმატებელი ცდა.

გვარი *Oligella*

Proteobacteria>Betaproteobacteria>Burkholderiales>Alcaligenaceae

ძირითადი სახეობა – *Oligella urethralis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ბაქტერიემია

ოლიგელას გვარში გაერთიანებულია ორი სახეობა – *Oligella urethralis* (ყოფილი *Moraxella urethralis*) და *Oligella ureolytica*. ორივე სახეობა, განსაკუთრებით *O. urethralis*, წააგავს მორაქსელას. გრამით შედებილ პრეპარატში კოკობაცილების ფორმა აქვს. უმრავლესი შტამი იზრდება სისხლიან ან მაკონკის აგარზე, მაგრამ შედარებით გახანგრძლივებულ (2-4 დღე) ინკუბაციას საჭიროებს ზრდის თვალსაჩინო გამოვლენამდე. წარმოადგენენ ოქსიდაზა და კატალაზა დადებით ბაქტერიებს, ადადგენენ ნიტრატებს ნიტრიტებად. *O. ureolytica*-ს განმასხვავებელი თვისებაა ურეაზას სწრაფი რეაქცია (5 წუთის განმავლობაში ქრისტენსენის შარდოვანა აგარზე). *O. urethralis* შარდასქესო ტრაქტის კომენსალს წარმოადგენს. უმრავლესი კლინიკური შტამი კულტივირებულია მამაკაცის შარდიდან. *O. ureolytica*, აგრეთვე, უპირატესად შარდშია ნანახი ძირითადად შარდის ბუშტის ხანგრძლივი კათეტერიზაციისას. ასეთ პაციენტებს უროლითიაზის მაღალი ალბათობა აქვთ. ეს შესაძლოა, აიხსნას მსგავსი ბაქტერიების უნართ, შარდის მუავა რეაქცია შეცვალონ ტუტე რეაქციით შარდოვანას ჰიდროლიზის შედეგად, რაც ფოსფატების პრეციპიტაციას უწყობს ხელს.

O. urethralis სიმპტომურ ინფექციას საკმაოდ იშვიათად იწვევს. აღწერილია ბაქტერიემიის, სეპტიური ართრიტის, პერიტონიტის (პერიტონულ დიალიზზე მყოფ პაციენტებში) ერთეული შემთხვევა. აღწერილია *O. ureolytica*-ს მიერ ობსტრუქციული უროპათიის ან იმუნოდეფიციტის ფონზე განვითარებული ბაქტერიემიის რამოდენიმე შემთხვევა. ოლიგელას სახეობების ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შესახებ მონაცემები საკმაოდ მწირია. *O. urethralis* ჩვეულებრივ მგრძობელია ბეტა-ლამაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ, მაგრამ აღმოჩენილია ბეტა-ლამაქტამაზას პროდუქციის უნარის მქონე შტამები. აღწერილია, აგრეთვე, ქინოლონების მიმართ რეზისტენტული რამოდენიმე შტამი. *O. urethralis* მგრძობელია უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ.

გვარი *Pseudomonas*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pseudomonadales>Pseudomonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Pseudomonas aeruginosa*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – სასუნთქი, საშარდე სისტემის, ჭრილობის ნოზოკომიური ინფექცია, ნოზოკომიური ბაქტერიემია

მკაცრი აერობული გრამუარყოფითი ბაქტერიების მზარდი კლინიკური როლი, რომელმაც თვალსაჩინო პათოგენური მნიშვნელობა განსაკუთრებით ბოლო 20 წლის განმავლობაში შეიძინა, ძირითადად განპირობებულია *Pseudomonas aeruginosa*-ს მიერ. ფსევდომონას გვარში ქვესახეობების ჩათვლით 190-მდე სახეობა არის გაერთიანებული, რომელმაც წლების განმავლობაში მნიშვნელოვანი ტაქსონომიური ცვლილებანი განიცადა. მაგალითისათვის საკმარისია ისეთი მნიშვნელოვანი სახეობების ცალკე გვარად ჩამოყალიბება, როგორცაა ბურხოლდერიას და სტენოტროფომონას გვარებში შემავალი სახეობები. *P. aeruginosa*-ს გარდა ადამიანისათვისათვის კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭება შემდეგ სახეობებს: *P. alcaligenes*, *P. chlororaphis* (ყოფილი *P. aureofaciens*), *P. delafieldii*, *P. fluorescens*, *P. mendocina*, *P. pertucinogena* (ყოფილი *Bordetella pertussis* rough phase IV), *P. pseudoalcaligenes*, *P. putida*, *P. stutzeri* (ყოფილი *P. denitrificans*), *P. paucimobilis*. ფსევდომონას სახეობების უმრავლესობა ფართოდაა გავრცელებული გარემოში. მათი მზარდი კლინიკური მნიშვნელობის უპირველესი განმსაზღვრელია ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენება, რომელიც სელექტიურად არჩევს კონსტიტუციურად მაღალ რეზისტენტულ ბაქტერიებს გარემოდან.

Pseudomonas aeruginosa

ბუნებაში თავისუფალი გავრცელების გამო *P. aeruginosa* მიერ აღმოჩენილ იქნა მიკრობიოლოგიის გარიჟრაჟზე – 1894 წელს მიგულას. სახელწოდება წარმოდგება ბერძნული სიტყვებისაგან და ნიშნავს ძველნაოჭიან (*aeruginosa*) ცრუბაქტერიას (*Pseudomonas*). უმრავლესი შტამი წარმოქმნის მოლურჯო მომწვანო პიგმენტს, რის გამოც ქართულ სამეცნიერო ლიტერატურაში ზოგჯერ ლურჯ-მწვანე ჩირქმბად ბაქტერიად მოიხსენიება.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *P. aeruginosa* წარმოადგენს გრამუარყოფით მკაცრ აერობულ სპორის არწარმოქმნელ ჩხირს. განლაგებულია ერთეული, წყვილი ან მწკრივის სახით. მოძრაობს პოლარულად განლაგებული წყვილი შოლტის საშუალებით. წარმოქმნის ფლუორესცენტულ რამოდენიმე პიგმენტს. მათ შორის ძირითადია პიოვერდინი და პიოციანინი. ეს უკანასკნელი ნეიტრალურ ან ტუტე გარემოში კულტურას მოლურჯო

მომწვანო ელფერს ანიჭებს, რაც *Pseudomonas aeruginosa*-ს დამახასიათებელ ნიშნად განიხილება. პიოციანინის პროდუქცია კლინიკური შტამების მხოლოდ ნახევარში ვლინდება. ზოგიერთი შტამი წარმოქმნის მუქ წითელ (პიორუბინი) ან შავ (პიომელანინი) პიგმენტს.

P. aeruginosa ნიადაგისადმი მომთხოვნ ბაქტერიათა რიცხვს არ განეკუთვნება. შეუძლია ზრდისათვის გამოიყენოს 30-მდე სხვადასხვა ორგანული კომპონენტი. ზრდისათვის ოპტიმალური ტემპერატურა 37^o-42^oC-ია. ნიტრატთან ნიადაგზე იგი მკაცრი ანაერობი არაა. სხვა შემთხვევაში იზრდება მხოლოდ აერობულ პირობებში და მისი იდენტიფიკაცია დიდ სიძნელეს არ წარმოადგენს. ნახშირწყლების ფერმენტაციას არ იწვევს, ჟანგავს გლუკოზასა და ქსილოზას, მაგრამ არა მალტოზას. ინდოფენოლოქსიდაზა დადებითი, სიმონსის ციტრატ დადებითი და L-არგინინ დეჰიდროლაზა დადებითია. L-ლიზინ დეკარბოქსილაზა უარყოფითი და L-ორნიტინ დეკარბოქსილაზა უარყოფითია. კლიგლერის რკინიან აგარზე არ წარმოქმნის გოგირდწყალბადს. ყველა ეს ბიოქიმიური მახასიათებელი ავტომატიზირებული სიტემების გამოყენების საშუალებას იძლევა *P. aeruginosa*-ს დიაგნოსტიკისათვის. თუმცა ამ სისტემებს ყოველთვის არ შეუძლია განასხვავოს *P. aeruginosa* სხვა ფსევდომონებისაგან. ამისათვის აუცილებელია ნახშირწყლების ჟანგვითი დიფერენციალური დიაგნოსტიკა, ან შოლტის შედეგის მეთოდი. თუ გამოვლინდა პიოციანინი, იგი დამატებითი სადიფერენციო საშუალებაა. ნახარდი კულტურის დამახასიათებელი მოტკბო ხილის სუნი ასევე სპეციფიკური დამატებითი კონფირმაციული ტესტია.

ეპიდემიოლოგია საკვები კომპონენტებისადმი მინიმალური მოთხოვნილება (დისტილირებულ წყალში ზრდის უნარი), განსხვავებული ფიზიკური პირობებისადმი (ტემპერატურა) ტოლერანტობა *P. aeruginosa*-ს საყოველთაო გავრცელების საშუალებას აძლევს. იგი ითესება ნიადაგიდან, წყლიდან, მცენარეებიდან, ცხოველებიდან, მათ შორის ადამიანიდან, წარმოადგენს როგორც ცხოველების, ასევე მცენარეების იშვიათ პათოგენს. სინესტე *P. aeruginosa*-ს გავრცელების ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორია, შესაბამისად იგი კოლონიზირდება გარემოში ნოტიო ადგილებში (ნიადაგი, მცენარეები) და ადამიანში ტენიან ანატომიურ რეგიონებში (იღლია, შორისი, ყური). ანალოგიური კონდიცია განაპირობებს *P. aeruginosa*-ს ჰოსპიტალურ დისემინაციას წყლის რეზერვუარებში, ნიჟარებში, გადასასხმელ ხსნარებში, დეზინფექტანტებში, რესპირაციულ ხელსაწყოებში.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, *P. aeruginosa* ზოგჯერ ადამიანის ნორმალური ფლორის ნაწილიც შეიძლება იყოს. ჰოსპიტალის გარეთ, საყოფაცხოვრებო პირობებში ეს შედარებით იშვიათია. კოლონიზაცია ვლინდება კანის 0-2%-ში, ცხვირის ლორწოვანას 0-3,3%-ში, ხახის 0-6,6%-ში, მსხვილი ნაწლავის 2,6-24%-ში. ჰოსპიტალიზაცია მკვეთრად ზრდის კოლონიზაციის ხარისხს და ზოგჯერ 50%-ს აჭარბებს. კანის კოლონიზაციას განაპირობებს მასიური დამწვრობა და ჭრილობა, სასუნთქი გზების კოლონიზაციას მექანიკური ვენტილაცია, კუჭ-ნაწლავში გამრავლებას კი ანტინეოპლასტური ქიმიოთერაპია. თითქმის ყველა რეგიონის კოლონიზაციას ხელს უწყობს ანტიბიოტიკების მასიური გამოყენება.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ადამიანის თითქოს ნორმალური ფლორის ნაწილი მეორეს მხრივ იწვევს ისეთ მრავალმხრივ კლინიკურ გამოვლინებას, როგორცაა სეპტიცემია, ენდოკარდიტი, ფილტვების ქრონიკული ინფექცია კისტური ფიბროზით

დაავადებულეში, ნაჩველეტი ჭრილობის ოსტეომიელიტი თუ გარე ყურის ავთვისებიანი ანთება დიაბეტით დაავადებულეში. ამის ასახსნელად მხედველობაში უნდა მივიღოთ როგორც კანისა და ლორწოვანის ნორმალური ბარიერის დარღვევა, ინტრავენური ან შარდის ბუშტის კათეტერის, ენდოტრაქეული მილის როლი, ასევე ორგანიზმის ზოგადი რეზისტენტობის დაქვეითება იმუნოდეფიციტისა თუ ნეიტროპენიის სახით (ცხრილი 5). მაგრამ ფსევდომონური ინფექციის მრავლობით პათოგენურ მექანიზმს მეტწილად თვით ბაქტერიის ვირულენტობის პოტენციური ფაქტორების ფართო სპექტრი განაპირობებს.

ფსევდომონური ინფექციის პათოგენეზის სიროულეს განაპირობებს *P. aeruginosa*-ს ორმაგი – ინვაზიური და ტოქსიგენური ბუნება, რაც ნაწილობრივ ხსნის მის მრავალმხრივ კლინიკურ გამოვლინებას. დაავადების განვითარება სამი განსხვავებული პათოგენეზური სტადიით ხასიათდება: ბაქტერიული ადჰეზია და კოლონიზაცია; ლოკალური ინვაზია; დისემინაცია და სისტემური დაავადება. ცალკეული ვირულენტობის ფაქტორი პასუხისმგებელია პათოგენეზის კონკრეტულ სტადიაზე.

ცხრილი 5. ფსევდომონური ინფექციის განმაპირობებელი ფაქტორები

კანის ან ლორწოვანის ბარიერის დარღვევა	დამწვრობა ცისტური ფიბროზი დერმატიტი ნაჩველეტი ჭრილობა ქირურგიული ოპერაცია ენდოტრაქეული ინტუბაცია ცენტრალური ვენის კათეტერიზაცია შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია ინტრავენური ნარკოზანია
იმუნოსუპრესია	ნეიტროპენია ნეიტროფილების თვისობრივი დეფექტები ჰიპოგამაგლობულინემია უჯრედული იმუნიტეტის დეფექტები ხანდაზმული ასაკი შაქრიანი დიაბეტი სტეროიდებით მკურნალობა სიმსივნე შიდს-ი
ნორმალური ბაქტერიული ფლორის დარღვევა	ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები ჰოსპიტალიზაცია

ბაქტერიული ადჰეზია და კოლონიზაცია

1960-იან წლებში აღმოაჩინეს *P. aeruginosa*-ს ეგრეთ წოდებული მუკოიდური ვარიანტი. ეს ვარიანტი წარმოქმნის ეგზოპოლისაქარიდს, რომელიც წარმოადგენს d-მანურონის და l-გლუკურონის მჟავას აცეტილირებულ პოლიმერს – ალგინატს. მუკოიდური კაფსულით დაცული შტამების განვითარება იწყება ბაქტერიის ხელსაყრელ პირობებში მოხვედრის დროს, მაგალითად, ფილტვის ქსოვილში დაზიანებული დაცვითი მექანიზმების შემთხვევაში (ინტუბაცია, კისტური ფიბროზი). მუკოიდური ეგზოპოლისაქარიდი ბაქტერიის ადჰეზიის ერთ-ერთი მთავარი ფაქტორია. მუკოიდური ეგზოპოლისაქარიდი ბაქტერიის გარშემო წარმოქმნის მატრიქსს, რომელიც გარემო მაგნე ფაქტორებისაგან (იმუნური მექანიზმებისგან) იცავს ბაქტერიულ კოლონიას. მუკოიდური გარსით გარშემორტყმული ბაქტერიული მიკროკოლონია მოიხსენიება, როგორც ბიოშრე. ბიოშრეში შემავალი მუკოიდური შტამები დაცულია როგორც გარემო ფაქტორებისგან, ასევე ნაკლებ მგრძობილია ანტიბიოტიკების მიმართ, ვიდრე ცალკეულად მცხოვრები (პლანქტონური) არამუკოიდური შტამები.

ბაქტერიის კოლონიზაციას ხელს უწყობს, აგრეთვე, ზედაპირული ცილოვანი სტრუქტურები – ფიმბრიები და შოლტები, რომელთა საშუალებით ხდება რესპირაციულ ეპითელურ ქსოვილზე ადჰეზია. ჩვეულებრივ, ეპითელურ უჯრედს ბაქტერიის ადჰეზიისაგან იცავს ფიბრონექტინი, მაგრამ სხვადასხვა პათოლოგიისა და/ან ინვაზიური მანიპულაციების შედეგად მისი დაცვითი ფუნქცია ირღვევა. კისტური ფიბროზის ან ფილტვების სხვა ქრონიკული პათოლოგიის დროს ნახველი შეიცავს ფსევდომონას მიერ დიდი რაოდენობით პროდუცირებულ პროტეაზას, რაც ხელს უწყობს ფიბრონექტინის დაშლას. ფიბრონექტინით შემოგარსული ეპითელური შრე კარგავს დაცვით კომპონენტს და ბაქტერიის ადჰეზიისათვის იქმნება ხელსაყრელი გარემო. ბაქტერიის ადჰეზიას ხელს უწყობს ნეირამინიდაზაც, რომელიც აძლიერებს შოლტების ადჰეზიურ ფუნქციას.

P. aeruginosa-ს მიკროკოლონიები შემდგომ სტაბილიზაციას აღწევენ უჯრედშორისი რეგულატორული სასიგნალო კონტროლის სისტემის საშუალებით, რომელსაც *quorum sensing* ეწოდება. ლაქტონებისა და სხვა სასიგნალო მოლეკულების საშუალებით, რომელსაც თითოეული ბაქტერია წარმოქმნის, მთლიან პოპულაციაში მყარდება კომუნიკაციური ქსელი. ეს ხელს უწყობს ბაქტერიული კოლონიის, როგორც ერთი მთლიანი ორგანიზმის კოორდინირებულ სტრატეგიას ორგანიზმის დაცვითი მექანიზმებისაგან თავდასაცავად.

ლოკალური ინვაზია

ინვაზიური პროცესის განვითარებაში *P. aeruginosa*-ს ვირულენტობის მრავალი ფაქტორია ჩართული. ექსტრაცელულური ენზიმები და ტოქსინები არღვევენ ფიზიკურ ბარიერებს ქსოვილებში შემდგომი პენეტრაციისათვის. უმრავლესი კლინიკური შტამი წარმოქმნის უჯრედგარე პროტეაზებს. მათ შორის უკეთაა შესწავლილი ორი ენზიმი – ელასტაზა და ტუტე პროტეაზა. ორივე სუბსტანცია იწვევს კანის, ფილტვის ქსოვილის ნეკროზს. ფსევდომონასათვის დამახასიათებელი კანის ნეკროზი – ეგრეთ წოდებული *ecthyma gangrenosum* გამოწვეულია პროტეაზების ტოქსიკური მოქმედებით. ელასტაზა იწვევს ადგილობრივ, მაგალითად, ალვეოლურ ჰემორაგიებს სისხლძარღვის ელასტაზას დაშლის შედეგად, სასუნთქი ეპითელიუმის დაზიანებას და ცილიარული სისტემის ფუნქციის დარღვევას. ორივე ენზიმი მონაწილეობს ადამიანის გამა-ინტერფერონისა და სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორის (TNF-α) პროტეოლიზურ ინაქტივაციაში. თუმცა, ელასტაზა და ტუტე პროტეაზა

არ წარმოადგენს ციტოტოქსიურ სუბსტანციას. მათი როლი უფრო უჯრედშორისი შემაკავშირებელი სტრუქტურების – პროტეოგლიკანების, ფიბრინისა და ელასტინის დაშლაა.

ინფექციის კერაში ლოკალურ დაზიანებებს იწვევს აგრეთვე *P. aeruginosa*-ს ორი ჰემოლიზინი. პირველი, თერმოლაბილური პროტეინი ამუამად ფოსფოლიპიდის სახელწოდებით მოიხსენიება, ხოლო მეორე, თერმოსტაბილური – რამნოლიპიდის სახელწოდებით. ორივე ჰემოლიზინი, როგორც სჩანს, სინერგისტულად მოქმედებს ლიპიდებისა და ლეციტინის დაშლაში. პროტეაზების მსგავსად ეს სუბსტანციები დიდ როლს თამაშობენ ლოკალურ ინვაზიაში, მაგრამ პროტეაზასგან განსხვავებით უფრო ციტოტოქსიური ეფექტით გამოირჩევიან. დამატებით, ფოსფოლიპაზა C არსებით როლს თამაშობს სასუნთქი გზების ინვაზიაში სურფაქტანტის ენზიმური დეგრადაციის გზით, ხოლო რამნოლიპიდი ცილიარული ეპითელიუმის დაზიანების გზით.

P. aeruginosa-ს პიგმენტი პიოციანინი აფერხებს ადამიანის ნახალური ცილიარული აპარატის ნორმალურ ფუნქციას, აზიანებს რესპირაციულ ეპითელიუმს, აძლიერებს ფაგოციტების პროინფლამატორულ ეფექტს, რაც იწვევს ნეიტროფილებით განპირობებულ ქსოვილოვან დაზიანებას. პიოციანინი სინერგისტულად მოქმედებს ზოგიერთ ენზიმთან, რაც ჰიდროქსილური რადიკალების წარმოქმნასა და ენდოთელური უჯრედების დაზიანებაში გამოიხატება.

პათოგენეზში ასევე გარკვეულ როლს თამაშობენ ეგზოტოქსინი T,U და Y. ეს ტოქსინები, ეგზოტოქსინი S-სთან ერთად (იხ. ქვემოთ) ბაქტერიული ციტოზოლიდან ტრანსმემბრანული პროტეინების საშუალებით პირდაპირ მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში ხვდება, რაც მათ ჰუმორული იმუნიტეტის ზემოქმედებისაგან იცავს. ეს ტოქსინები გამოირჩევიან ციტოტოქსიური ეფექტით.

დისემინაცია და სისტემური დაავადება

ანთების ლოკალური კერიდან სისხლის ნაკადით გავრცელებასა და დისემინაციაში გარკვეული ფუნქცია ზოგიერთ ისეთ ვირულენტობის ფაქტორს აკისრია, რომელიც ინვაზიის უფრო ადრეულ სტადიაში თამაშობს ძირითად როლს. მუკოიდური ეგზოპოლისაქარიდული კავსულა, რომელიც ბაქტერიის კოლონიზაციის არსებითი კომპონენტია, გამოირჩევა მაღალი ანტიფაგოციტური თვისებებით. სისხლიდან ამოთესილი შტამი რეზისტენტულია სისხლის პირდაპირი ბაქტერიციდული აქტივობისადმი მაშინ, როდესაც ცნობილია, რომ ჩვეულებრივ *P. aeruginosa* სენსიტიურია ბუნებრივი ანტისხეულებისა და M და G კლასის იმუნოგლობულინებისადმი, კომპლემენტის კლასიკური თუ ალტერნატიული კომპონენტებისადმი. იმუნიტეტის ეს რგოლები შესაძლოა ინაქტივირდეს *P. aeruginosa*-ს პროტეაზების ზეგავლენით, რაც ხსნის ბაქტერიის შეუფერხებელ ჰემატოგენურ გავრცელებას.

P. aeruginosa წარმოქმნის მრავალ ტოქსინს, რომელიც სისტემური მოქმედებით გამოირჩევა და არსებით როლს თამაშობს ინფექციის დისემინაციაში. ერთ-ერთი ტოქსინია ცილოვანი ციტოტოქსინი – ადრე ლეიკოციდინის სახელწოდებით ცნობილი, პოლიმორფულბირთვიანი უჯრედების მიმართ გამოხატული ციტოპათიური ეფექტის გამო. იგი ციტოტოქსიურია უმრავლესი ეუკარიოტული უჯრედის მიმართ. ეს განსაკუთრებით ფილტვის ქსოვილის მიკროვასკულურ დაზიანებაში გამოიხატება, რასაც მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომის განვითარებისკენ მიჰყავს პროცესი.

დღეისათვის ბოლომდე ამოუცნობია, როგორ იწვევს *P. aeruginosa* სისტემურ დაავადებას და მასპინძელი ორგანიზმის სიკვდილს. სავარაუდოა, რომ სისტემურ ტოქსიურობაში გადაიწვევთა ორი ძირითადი ფაქტორი – ლიპოპოლისაქარიდი (ენდოტოქსინი) და ეგზოტოქსინი A. ფსევდომონას ენდოტოქსინი, სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიების ლიპოპოლისაქარიდის მსგავსად მრავლობითი ბიოლოგიური აქტივობით გამოირჩევა. იგი გრამუარყოფით სეპტიცემიასთან ასოცირებული ისეთი კლინიკური სინდრომების პროვოკატორია, როგორიცაა ცხელება, ჰიპოტენზია, ოლიგურია, ლეიკოპენია და ლეიკოციტოზი, თრომბო-ჰემორაგიული სინდრომი, მწვავე რესპირაციული დისტრეს სინდრომი. უჯრედულ დონეზე ენდოტოქსინი ააქტიურებს სისხლის შედედებას, ფიბრინოლიზს, კინინისა და კომპლემენტის სისტემას. ენდოტოქსინი იწვევს არაქიდონის მუავას მეტაბოლიზმის სტიმულაციას პროსტაგლანდინებისა და ლეიკოტრიენების ჭარბი პროდუქციით, გამოათავისუფლებს ენდორფინებს, აგრეთვე, ციტოკინებს – ინტერლეიკინ 2-ს (IL-2) და სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორს (TNF- α), რომელსაც სეპტიური შოკისაკენ მიჰყავს ორგანიზმი. არსებობს მოსაზრება, რომ მიუხედავად სტრუქტურული ნათესაობისა, ფსევდომონას ლიპოპოლისაქარიდები ბიოლოგიურად ნაკლებად აქტიურია, ვიდრე სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიის ტოქსინი, თუმცა რეალურად სხვადასხვა ენდოტოქსინის ტოქსიურობის პოტენციალის გაზომვა შეუძლებელია და არც გამოწვეული დაავადების სიმძიმე არ იძლევა ზემოთ მოყვანილი მოსაზრების არგუმენტაციას.

ექსტრაცელულური ენზიმი, ეგზოტოქსინი A წარმოიქმნება ფსევდომონას უმრავლესი კლინიკური შტამის მიერ. იგი დიფთერიის ტოქსინის ანალოგიური მექანიზმით იწვევს ძუძუმწოვრების ცილის სინთეზის ინჰიბიციას. ორივე ტოქსინი იწვევს ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდიდან ადენოზინ დიფოსფატ-რიბოზის კომპონენტის ტრანსფერს და ელონგაციის ფაქტორ 2-თან კოვალენტურ ბმას. ეს უკანასკნელი ენზიმი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის აწყობის ელონგაციური საფეხურის კატალიზატორია. მისი კოვალენტური ბმა ზემოთ დასახელებულ კომპონენტთან მის ინაქტივაციას და შედეგად ცილის სინთეზის დარღვევას განაპირობებს. მართალია, დიფთერიის ეგზოტოქსინისა და ეგზოტოქსინი A-ს ენზიმური აქტივობა იდენტურია, მათ განსხვავებული სტრუქტურა და უჯრედული სპეციფიკურობა აქვთ, რაც მათ განსხვავებულ ბიოლოგიურ აქტივობასა და პათოგენურ როლში გამოიხატება. პროტეაზებისაგან განსხვავებით, ეგზოტოქსინი A იწვევს ორივე – ადგილობრივ და სისტემურ პათოლოგიურ ცვლილებებს, რაც გამოიხატება ლოკალურ და მეტასტაზურ დაზიანებებში. ექსპერიმენტული პულმონური ინფექცია, გამოწვეული ტოქსიგენური შტამებით, გაცილებით მეტადაა მიდრეკილი პროცესის ექსტრაპულმონური გავრცელებისადმი, ვიდრე არატოქსიგენური შტამების შემთხვევაში. არსებობს მონაცემები, რომელიც ადასტურებს ტოქსინის იმუნოსუპრესიულ მოქმედებას B და T ლიმფოციტურ სისტემაზე.

ეგზოტოქსინ A-ს სისტემურ როლზე მეტყველებს მისი სუფთა ფორმის ლეტალური მოქმედება ადამიანის მსგავს მაიმუნებზე. ამასვე ადასტურებს ის ფაქტი, რომ პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებათ ეგზოტოქსინ A-ს მიმართ ანტისხეულების მაღალი ტიტრი, ფსევდომონური სეფსისის შემთხვევაში უკეთესი გამოსავალი აქვთ სერონეგატიურ პაციენტებთან შედარებით. ეს ფაქტი ადასტურებს არა მხოლოდ ეგზოტოქსინ A-ს მაღალ პათოგენურ თვისებებს, არამედ მის მიმართ ანტისხეულების პროტექტორულ როლს.

ცხრილი 6. *P. aeruginosa*-ს ვირულენტობასთან ასოცირებული ფაქტორები

წარმოშობა	ფაქტორი	ეფექტი
კონსტიტუციური	ლიპოპოლისაქარიდი მუკოიდური შტამების მუკოპოლისაქარიდული კაფსულა ფიმბრიები	ანთებითი კასკადის სტიმულაცია, სეპტიური შოკი ეპითელურ უჯრედებზე ადჰეზია, ბარიერი ანტიბიოტიკებისათვის ადჰეზია
ეგზოპროდუქტები	პროტეაზები ნეირამინიდაზა პიოციანინი ჰემოლიზინები ეგზოტოქსინი A ეგზოტოქსინი S ეგზოტოქსინი T ეგზოტოქსინი U ეგზოტოქსინი Y ციტოტოქსინი (ლეიკოციდინი) ანტიბიოტიკების ინაქტივაციის ფერმენტები	ქსოვილოვანი (ელასტინი, კოლაგენი, ფიბრინი) და დაცვითი პროტეინების დაზიანება ფიმბრიებით განპირობებული ადჰეზიის გაძლიერება ცილიარული აპარატის დაზიანება უჯრედის გარსის ფოსფოლიპიდების და სურფაქტანტის დაზიანება ქსოვილოვანი დაზიანება ფაგოციტოზის და ცილის სინთეზის დარღვევა ზოგიერთი ცილის სინთეზის დარღვევა, ადჰეზიის გაძლიერება აქტინური ციტოსკელეტონის დარღვევა მწვავე ციტოტოქსიურობა უჯრედშიდა ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატის ზრდა ციტოპათიური ეფექტი, განსაკუთრებით ლეიკოციტების მიმართ ბეტა-ლაქტამაზები, ამინოგლიკოზიდის ინაქტივატორები

პოტენციურად პათოგენურ ფაქტორს წარმოადგენს განსხვავებული ექსტრაცელულური ფაქტორი – ეგზოენზიმი S (ეგზოტოქსინი S). ეგზოტოქსინი A-ს მსგავსად იგი ადენოზინ დიფოსფატ რიბოზილტრანსფერაზას წარმოადგენს, მაგრამ მისი მოქმედება მხოლოდ ზოგიერთ დაბალმოლეკულურ გუანოზინ ტრიფოსფატის შემაკავშირებელ ცილებზე ვრცელდება. ამ ტოქსინის წარმომქმნელი შტამების ვირულენტობა უფრო მაღალია. აგრეთვე, არაპირდაპირი მონაცემები ადასტურებენ ეგზოენზიმ S-ის მიერ ლოკალური იმუნიტეტის დარღვევის ფაქტს. იგი ასევე გარკვეულ როლს თამაშობს ბაქტერიის ადჰეზიის მექანიზმში.

ამრიგად, მიუხედავად *P. aeruginosa*-ს ვირულენტობის ფაქტორების ცალკეული იზოლირებული ფუნქციისა, დაავადება მხოლოდ მათი ერთობლივი ორკესტრირებით მიმდინარეობს და არც მათი ფუნქციები არაა მკაცრად შემოფარგლული მხოლოდ კონკრეტული პათოგენეზური საფეხურით.

კლინიკური გამოვლინებანი *P. aeruginosa*-ს პნევმონია ერთ-ერთი ხშირი კლინიკური გამოვლინებაა. იგი ნოზოკომიური და, განსაკუთრებით, ვენტილატორ ასოცირებული პნევმონიის ჩვეული გამომწვევია. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით თბილისის რამოდენიმე კლინიკაში პოსპიტალურ პნევმონიათა შორის *P. aeruginosa*-ს პირველი ადგილი უკავია და 37,9%-ს აღწევს, რაც არსებითად არ განსხვავდება საერთაშორისო მონაცემებისგან. საყოფაცხოვრებო პნევმონია, გამომწვეული *P. aeruginosa*-ს მიერ არაკომპრომიტირებულ პაციენტში იშვიათია. განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობით გამოირჩევა ბაქტერიემიული პნევმონია, რომელიც ტიპურად ასოცირებულია ნეიტროპენიასთან და მეტასტაზური გავრცელებით ხასიათდება. ქვედა სასუნთქი გზების ქრონიკული ინფიცირება უპირატესად მუკოიდური შტამებისათვისაა დამახასიათებელი და, როგორც წესი, გვხვდება კისტური ფიბროზით დაავადებულ ბავშვებში.

იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან *P. aeruginosa* ბაქტერიემიის მნიშვნელოვანი გამომწვევია. განსაკუთრებით მაღალი რისკია ონკოპემატოლოგიური დაავადებით შეპყრობილ ნეიტროპენიულ პაციენტებთან. ინფექციის წყაროს ხშირად საშარდენ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი, სასუნთქი სისტემა, კანი ან რბილი ქსოვილები, ინტრავასკულური კათეტერი წარმოადგენს. ზოგჯერ ბაქტერიემიის შემთხვევაში პირველადი წყაროს იდენტიფიკაცია ვერ ხერხდება. ბაქტერიემია არ განსხვავდება სხვა გრამუარყოფითი ბაქტერიემიის კლინიკური სურათისაგან. *P. aeruginosa*-ს ბაქტერიემიის პათოგნომურ კანის დაზიანებას წარმოადგენს ე. წ. ecthyma gangrenosum, რაც პაციენტთა შედარებით მცირე ნაწილში ვლინდება.

ენდოკარდიტი შესაძლოა განვითარდეს გულის ბუნებრივ სარქველზე, რაც ხშირად ინტრავენურ ნარკოტიკებში აღინიშნება სამკარიანი სარქველის დაზიანებით. *P. aeruginosa*-ს მარცხენამხრივი ენდოკარდიტი უფრო დამახასიათებელია ხელოვნურ სარქველზე, რაც განსაკუთრებით მძიმედ და მაღალი ლეტალობით მიმდინარეობს.

ცნს-ის ინფიცირების ჩვეული გამოვლინებაა მენინგიტი და თავის ტვინის აბსცესი. ინფიცირების დამახასიათებელი გზა მიმდებარე პარამენინგიური სტრუქტურებია (პარანაზალური სინუსები, შუა ყური ან დვრილისებრი მორჩი), მაგრამ უფრო მნიშვნელოვანი მიზეზი ტრავმის ან ნეიროქირურგიული ჩარევის შედეგად ბაქტერიის პირდაპირი ინოკულაციაა.

ცხრილი 7. ფსევდომონური ინფექციები

ინფექცია	ასოცირებული ფაქტორები
<p>რესპირაციული ინფექციები ფსევდომონას პნევმონია (ლეტალობა 30-60%)</p> <p>ფსევდომონას პნევმონია ბაქტერიემიით (ლეტალობა 80-100%)</p> <p>რესპირაციული ინფექცია კისტური ფიბროზის დროს (ლეტალობა გარდაუვალია ფილტვის ტრანსპლანტაციის გარეშე)</p>	<p>მექანიკური ვენტილაცია; ენდოტრაქეული ან ტრაქეოსტომული მილი; ნევროლოგიური დაავადება; ნაზოგასტრული მილი; ხანგრძლივი დაყოვნება ინტენსიურ თერაპიაში; ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები;</p> <p>ნეიტროპენია; ავთვისებიანი სიმსივნე; ქრონიკული ტერმინალური ბრონქოექტაზია; შაქრიანი დიაბეტი; მძიმე იმუნოდეპრესია; ციტოტოქსიური ქიმიოთერაპია; მასიური დამწვრობა;</p> <p>ლეტალური გენეტიკური დაავადების – კისტური ფიბროზის არსებობა; <i>P. aeruginosa</i>-ს ქრონიკული კოლონიზაცია; შეცვლილი იმუნური პასუხი;</p>
<p>ბაქტერიემია პირველადი</p> <p>მეორადი</p>	<p>იგივე ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტორები</p> <p>ლეიკემია, ლიმფომა; ინტრავენური მანიპულაციები; ინტრავენური ნარკოზანია; ტრავმა; დღენაკლულობა; კუჭნაწლავის ტრაქტის ულცერაცია; ორგანოს ან ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია; სხვადასხვა ენდოსკოპიური პროცედურა;</p>
<p>კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციები (50-78% ლეტალობა დამწვრობითი სეფსისის დროს)</p>	<p>კანის დამწვრობითი სეფსისი; ჭრილობის ინფექცია; <i>Ecthyma gangrenosum</i>; დერმატიტი, პიოდერმა;</p>
<p>საშარდე გზების ინფექცია</p>	<p>მწვავე; ქრონიკული (ობსტრუქციული);</p>
<p>ენდოკარდიტი</p>	<p>ინტრავენური ნარკოზანია; გულის ხელოვნური სარქველი;</p>
<p>სხვადასხვა</p>	<p>მეორადი მენინგიტი; თავის ტვინის აბსცესი;</p>

გარე ყურის ავთვისებიანი ანთება ექსკლუზიურად *P. aeruginosa*-ს ეკუთვნის. იგი შედარებით ხშირად დიაბეტით დაავადებულ ხანდაზმულ პირებში გვხვდება, თუმცა იშვიათად ნანახია ბავშვებშიც და არა დიაბეტით დაავადებულ მოსუცებთანაც. თვალის ინფიცირება ვლინდება კერატიტის (მათ შორის კონტაქტური ლინზებით გამოწვეული), ენდოფტალმიტის, ორბიტალური ცელულიტის სახით. თვალის მეტასტაზური ინფიცირება იშვიათია, იგი ჩვეულებრივ ეგზოგენურად ვითარდება.

სახსრების ინფიცირება ვლინდება სტერნოკლავიკულური მონოართრიტის სახით ნარკომანებში. აღწერილია სიმფიზის ინფიცირება მენჯის ღრუს ქირურგიის შემდგომ, ვერტებრალური ოსტეომიელიტი საშარდე გზების გართულებული ინფექციის შედეგად, ოსტეოქონდრიტი ფეხის გულის ნაჩხვლეტი ჭრილობის შედეგად. *P. aeruginosa*-ს მიერ გამოწვეული არაჰმატოგენური ქრონიკული ოსტეომიელიტი დამახასიათებელია ღია მოტეხილობების, დახურული მოტეხილობების ღია ფიქსაციის, კარდიოქირურგიული სტერნოტომიის დროს.

P. aeruginosa საშარდე გზების გართულებული ან ნოზოკომიური ინფექციის ერთ-ერთი არაიშვიათი გამომწვევია. ინფიცირებამ შესაძლოა ქრონიკული ან მორეციდივე ხასიათი მიიღოს პერსისტენტული ფოკუსის (პროსტატა, კენჭები) არსებობის შემთხვევაში, რაც ხშირად მრავლობით რეზისტენტული ფსევდომონათია გამოწვეული. საშარდე გზების ინფექცია ზოგჯერ *P. aeruginosa*-ს ბაქტერიემიის წყარო ხდება, ხოლო თვით საშარდე სისტემის ჰემატოგენური ინფიცირება ბაქტერიემიის შედეგად შედარებით იშვიათია.

კანის პირველადი ინფიცირება ტრავმის, ჭრილობის, დამწვრობის, დერმატიტის, პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადებით გამოწვეული წყლულის შედეგად ვითარდება. ტენიანი პირობები ან/და ნეიტროპენია ხელს უწყობს ინფექციის განვითარებას. *P. aeruginosa*-ს ბაქტერიემია შესაძლოა ასოცირებული იყოს კანის დისემინირებულ დაზიანებასთან პუსტულოზური, ბულოზური, ვეზიკულური, კანქვეშა კვანძების სახით, ან კანქვეშა ღრმა აბსცესების, ცელულიტის, მასიური ნეკროზისა და კიდურების დისტალური ნაწილების, სახის, შორისის განგრენის სახით.

დიაგნოზი *P. aeruginosa*-ს დიაგნოსტიკა ძირითადად ბაქტერიოლოგიურ კვლევას ემყარება – შედეგილი პრეპარატის მიკროსკოპიასა და კულტივაციას. აგარზე გაზრდილი კულტურა დამახასიათებელი ფორმის, ფერისა და სუნისაა (იხილეთ ზემოთ). ბაქტერიის სრული სახეობრივი იდენტიფიკაცია ფენოტიპური და ბიოქიმიური აქტივობის სპექტრით ხორციელდება. *P. aeruginosa*-ს ეპიდემიოლოგიურ მარკერებად გამოიყენება ფენოტიპური თვისებები – ბიოტიპური და რეზისტენტობის მახასიათებლები, სეროტიპირება სომატური ანტიგენის (20 სეროტიპი) მიხედვით, ფაგოტიპირება (21 ფაგოტიპი) და პილიანინის ტიპირება სპეციფიკური ლიტიური აქტივობის მიხედვით (105 ტიპი). *P. aeruginosa* სეროლოგიურად ჰეტეროგენულია. სომატური O ანტიგენის (ლიპოპოლისაქარიდის პოლისაქარიდული გვერდითი ჯაჭვი) მიხედვით საერთაშორისო ანტიგენური ტიპირების სქემის თანახმად 17 სეროტიპი ვლინდება. დეფექტური სეროტიპებისა და პოლიაგლუტინაციის არც თუ ისე იშვიათი შემთხვევის გამო სეროტიპირება ნაკლებსპეციფიკური სადიაგნოსტიკო საშუალებაა. მიუხედავად ამისა, იგი ეპიდემიოლოგიური კვლევის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მარკერია. მაგალითად, ნოზოკომიური ინფექციას ხშირად O6, O11, O1 და O3 სეროტიპი იწვევს, O12 სეროტიპი განსაკუთრებული რეზისტენტობით გამოირჩევა.

გენოტიპირებისათვის გამოიყენება პლაზმიდების ტიპირება, დნმ პოლიმორფიზმი, ევზოტოქსინ A წარმოქმნილი გენების ტიპირება და რიბოტიპირება. უკანასკნელ წლებში განვითარდა გარე მემბრანის ცილების პროფილისა და მულტილოკუსური ენზიმური ელექტროფორეზის მეთოდი. მიუხედავად მრავალი მარკერისა, ფენოტიპირება რეზისტენტობის მახასიათებლების მიხედვით და სეროტიპირება ყველაზე პოპულარულ საშუალებად რჩება მეთოდის სიმარტივის, სიიარაღის, სისწრაფისა და ნაკლები ტექნიკური აღჭურვილობის მოთხოვნის გამო.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *P. aeruginosa*-ს ახასიათებს ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი როგორც კონსტიტუციური, ასევე შექმნილი რეზისტენტობის მაღალი, მრავალფეროვანი და ვარიანტული გამოვლინება. „ველური“ შტამები კონსტიტუციურ რეზისტენტობას ავლენს ფართოდ გამოყენებული უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ. ისეთი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები, როგორცაა ამინოპენიცილინები, ბეტალაქტამაზა რეზისტენტული პენიცილინები, I, II და ნაწილობრივ III თაობის ცეფალოსპორინები არ ავლენს სათანადო აქტივობას. ბუნებრივი რეზისტენტობა დამახასიათებელია, აგრეთვე, ზოგიერთი ამინოგლიკოზიდის, ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის, რიფამპინების, მაკროლიდების მიმართ. ტრადიციულად „ანტიფსევდომონური“ პრეპარატებად განიხილება კარბოქსი- და ურეიდოპენიცილინები, III თაობის ზოგიერთი ცეფალოსპორინი, IV თაობის ცეფალოსპორინები, კარბაპენემები, მონობაქტამები, ამინოგლიკოზიდები, ფტორქინოლონები, პოლიმიქსინები (იხილეთ ცხრილი 8) *P. aeruginosa*-ს კონსტიტუციური რეზისტენტობა განპირობებულია რამოდენიმე მექანიზმით: გარე მემბრანის შეზღუდული გამავლობით; AmpC ბეტალაქტამაზას წარმოქმნით; ევლუქსის მაკოდირებელი გენების არსებობით; *P. aeruginosa*-ს შექმნილი რეზისტენტობა სწრაფად იზრდება უმეტესი „ანტიფსევდომონური“ ანტიბიოტიკის მიმართ. პენიცილინებისა და ცეფალოსპორინების მიმართ უკანასკნელი ევროპული და სხვა საერთაშორისო კვლევების მონაცემებით მგრძობელობა 55%-დან 75%-ს შორის მერყეობს. მონობაქტამების (აზტრეონამის) მიმართ 70-80%-ია, კარბაპენემების მიმართ დაახლოებით 80%. ამინოგლიკოზიდების მიმართ მგრძობელობა 80%-ს არ აღემატება, ხოლო ფტორქინოლონების მიმართ მხოლოდ 65%-ს აღწევს. სხვადასხვა ქვეყნებს შორის ფსევდომონას რეზისტენტობის მახასიათებელი ვარიანტურია. განსხვავებული რეზისტენტობა არა მხოლოდ ქვეყნებს შორის, არამედ სხვადასხვა სტაციონარსა და თვით დიდი სტაციონარის სხვადასხვა განყოფილებებს შორის ვლინდება. ეს ძირითადად დამოკიდებულია ანტიბიოტიკების გამოყენების ინტენსივობაზე. შესაბამისად, რეზისტენტული შტამები ძირითადად ნოზოკომიურ ინფექციასთანაა ასოცირებული. სხვა გრამუარყოფით ჩხირებთან შედარებით პლაზმიდების არსებობა *P. aeruginosa*-ს ნაკლებად ახასიათებს. რეზისტენტობის მექანიზმი ძირითადად ქრომოსომული წარმოშობისაა. ეს მექანიზმია:

- გარე მემბრანის შეცვლილი განვლადობა;
- ქრომოსომული წარმოშობის ენზიმები;
- ბაქტერიული უჯრედიდან ანტიბიოტიკის აქტიური ევლუქსი (გამოძევება);

შექმნილი რეზისტენტობა ამინოგლიკოზიდებისადმი ასოცირებულია ამინოგლიკოზიდ გარდამქმნილი ენზიმების მაკოდირებელი გენების მრავალფეროვან ასორტიმენტთან. ამინოგლიკოზიდებისადმი რეზისტენტობა განპირობებულია, აგრეთვე, მემბრანის შემცირებული გამავლობით. ბეტალაქტამებისადმი *P. aeruginosa*-ს შექმნილი რეზისტენტობა ემყარება გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას (ESBL) პროდუქციის უნარს.

ცხრილი 8. ბუნებრივად ანტიფსევდომონური აქტივობის მქონე პრეპარატები

ანტიბიოტიკის ჯგუფი		ანტიბიოტიკი
ბეტალაქტამები	პენიცილინები კარბოქსი პენიცილინები ურეიდოპენიცილინები	კარბენიცილინი ტიკარცილინი აზლოცილინი მეზლოცილინი პიპერაცილინი
	ცეფალოსპორინები III თაობა IV თაობა	ცეფტაზიდიმი ცეფოპერაზონი ცეფზულთიდიმი ცეფეპიმი ცეფპირომი
	კარბაპენემები	იმიპენემი მეროპენემი დორიპენემი
	მონობაქტამები	აზტრეონამი კარუმონამი
ამინოგლიკოზიდები		გენტამიცინი ტობრამიცინი ამიკაცინი ნეტილმიცილინი იზეპამიცინი
ვტორქინოლონები		ციპროფლოქსაცილინი ლფლოქსაცილინი ლომეფლოქსაცილინი ლევოფლოქსაცილინი მოქსიფლოქსაცილინი გატიფლოქსაცილინი ტროვაფლოქსაცილინი
პოლიმიქსინები		კოლისტინი

უკანასკნელ პერიოდში შემაშფოთებელია მეტალობეტალაქტამაზას წარმომქმნელი შტამების ზრდის ტენდენცია. ამჟამად მსოფლიოში საკმაოდ ინტერესია პლაზმიდური მეტალო-β-ლაქტამაზებისადმი, რომლებიც კარბაპენემების, ცეფალოსპორინების და ანტიფსევდომონური პენიცილინების ჰიდროლისს იწვევენ. პირველი ასეთი ფერმენტი IMP-1 1991 წელს აღმოჩენილი იყო იაპონიაში. ის გავრცელდა *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens* შორის, შემდგომში კი სხვა გრამუარყოფით ბაქტერიებს შორისაც. *P. aeruginosa*-ს რეზისტენტული შტამები IMP ტიპის ფერმენტებით და სხვა კარბაპენემაზებით უკვე ინახა სხვა ისეთ რეგიონებში, როგორცაა შორეული აღმოსავლეთი, ევროპა, კანადა, ბრაზილია, ამერიკის შეერთებული შტატები. ქინოლონებისადმი რეზისტენტობაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დნმ-ვირაზას და ტოპოიზომერაზა II და IV-ის წარმომქმნელი გენების მუტაცია. ტრანსმემბრანული არხის წარმომქმნელი გარე მემბრანული პორინის OprD-ს დაკარგვა იმიპენემისადმი რეზისტენტობისა და მეროპენემისადმი შეზღუდული მგრძობელობის ძირითადი მექანიზმია.

ცხრილი 9. *P. aeruginosa*-ს რეზისტენტობის მექანიზმები

ანტიბიოტიკი	რეზისტენტობის მექანიზმი	გენეტიკური საფუძველი
პენიცილინები ტიკარცილინი პიპერაცილინი	შეცვლილი პშც* სამიზნე	ქრომოსომული
ცეფალოსპორინები ცეფოპერაზონი ცეფტაზიდიმი	შემცირებული განვლადობა ბეტალაქტამაზური ინაქტივაცია	ქრომოსომული ქრომოსომული პლაზმიდური ან
მონობაქტამები აზტრენამი	ბეტალაქტამაზური ინაქტივაცია	ქრომოსომული
კარბაპენემები იმიპენემი მეროპენემი	შეცვლილი პორინები, იმიპენემაზა	ქრომოსომული
ამინოგლიკოზიდები გენტამიცინი, ტობრამიცინი, ნეტილმიცინი ამიკაცინი	შემცირებული განვლადობა, ენზიმური ინაქტივაცია	ქრომოსომული პლაზმიდური ან
ფტორქინოლონები ციპროფლოქსაცინი	შეცვლილი სამიზნე დნმ-გირაზა, ეფლუქსი	ქრომოსომული
ფოსფომიცინი	შეცვლილი სატრანსპორტო სისტემა	ქრომოსომული

* პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილა

მკურნალობის პერიოდში შესაძლოა ჩამოყალიბდეს მრავლობით რეზისტენტული *P. aeruginosa*-ს სელექტიური შტამები. დღეისათვის უცნობია, რეზისტენტობის რომელი ზემოთ ჩამოთვლილი მექანიზმია წამყვანი მრავლობით რეზისტენტობის ჩამოყალიბებაში. ვარაუდობენ, რომ მრავლობით რეზისტენტობის ეფლუქსის ტუმბო ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორია. შესაძლოა, რომ ბაქტერიის ერთი უჯრედი შეიცავდეს ეფლუქსის რამოდენიმე სახეობის ტუმბოს. ეს იწვევს ძირითადი ანტიფსევდომონური პრეპარატებისადმი კომბინირებულ რეზისტენტობას. ცნობილია, რომ MexAB-OprM ეფლუქს სისტემა ერთდროულად აქვეითებს პენიცილინებისადმი, ცეფალოსპორინებისადმი, ფტორქინოლონებისადმი და მეროპენემისადმი მგრძობელობას, მაგრამ ინტაქტური რჩება იმიპენემის მიმართ. სხვა ეფლუქს სისტემა, როგორცაა MexCD-OprJ და MexEF-OprN ასოცირებულია ფტორქინოლონებისა და ზოგიერთი ბეტალაქტამის მიმართ რეზისტენტობასთან, ხოლო MexXY-OprM ამინოგლიკოზიდებისადმი რეზისტენტობასთან. ვარაუდობენ, რომ მრავლობით რეზისტენტობა დაკავშირებულია, აგრეთვე, კონსტიტუციური ქრომოსომული AmpC ბეტალაქტამაზას ჰიპერპროდუქციასთან.

P. aeruginosa-ს ერთ-ერთ მრავლობით რეზისტენტულ შტამს წარმოადგენს O12 სეროტიპი. ეს სეროტიპი ეპიდაფეთქებების ძირითადი მიზეზია და რეზისტენტობას ავლენს

ტიკარცილინის, ცეფტაზიდიმის, აზტერონამის, იმიპენემისა და ციპროფლოქსაცინის მიმართ და მგრძობელი რჩება ამიკაცინისადმი. პარადოქსულია, მაგრამ ამ რეზისტენტული შტამის 96% მგრძობელია ფოსფომიცინის მიმართ. დღეისათვის მრავლობით რეზისტენტული შტამების მნიშვნელოვანი წილი მგრძობელი რჩება, აგრეთვე, პოლიმიქსინებისადმი (კოლისტინისადმი). თუმცა, ცნობილია კოლისტინისადმი რეზისტენტობის მექანიზმიც, რომელიც უკავშირდება *PmrA* გენს. იგი მაგნიუმის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში იწვევს ლიპოპოლისაქარიდის სტრუქტურის ცვლილებას, რაც ამცირებს პოლიმიქსინებისადმი აფინიტეტს. საქართველოში *P. aeruginosa*-ს რეზისტენტობის მახასიათებლები მკვეთრად არ განსხვავდება საერთაშორისო მონაცემებისგან.

ფსევდომონას სხვა სახეობები

ფსევდომონას სხვა (არა *P. aeruginosa*) სახეობებიდან ადამიანში მხოლოდ რამოდენიმე იწვევს ოპორტუნისტული ინფექციის იშვიათ მანიფესტაციას. მათი რეზერვუარი ბუნებრივი გარემოა: წყალი, ნიადაგი, მცენარეები. ზოგიერთი მათგანი, როგორცაა *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas fluorescens* და *Pseudomonas stutzeri* ასოცირებულია ადამიანისა და ცხოველების გარემოსთან და ხშირად ნახულობენ ჰოსპიტალის პირობებშიც. მათი კულტივაცია აღწერილია კონტამინირებული სადღეინფექციო ხსნარებიდან, საინფუზიო ხსნარებიდან და სისხლის პროდუქტებიდან.

ამ ბაქტერიების დიფერენციაცია *P. aeruginosa*-სგან შესაძლებელია მორფოლოგიური და მეტაბოლური მახასიათებლებით და პიგმენტის წარმოქმნის უნარით (ცხრილი 10) ზოგიერთი სახეობა ჰეტეროგენურია და რამოდენიმე ბიოვარს შეიცავს. სახეობა *Pseudomonas fluorescens* 5 ბიოვარს (I-V) აერთიანებს, ხოლო *Pseudomonas putida* ორ (A და B) ბიოვარს, რომლებიც მცირეოდენი მეტაბოლური თვისებით განსხვავდებიან.

ცხრილი 10. ფსევდომონას (არა *P. aeruginosa*) მნიშვნელოვანი სახეობების დიფერენციაცია (V-ვარიანტული)

მახასიათებელი	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.putida</i>	<i>P.stutzeri</i>	<i>P.alcaligenes</i>	<i>P.pseudoalcaligenes</i>	<i>P.fluorescens</i>
ფლაგელა	1	>1	1	1	1	>1
ჰიოციანინი	+ (ან V)	-	-	-	-	-
ფლუორესცენი	V	+	-	-	-	+
ზრდა 41°C	+	-	V	+	+	-
ზრდა 4°C	-	V	-	-	-	+
ოქსიდაზა	+	+	+	+	+	+
დენიტრიფიკაცია	+	-	+	+	V	-/+
კელატინის ჰიდროლიზი	+	-	-	V	V	+
გლუკოზის გამოყენება	+	+	+	-	-	+

ზოგიერთი ზემოთ ჩამოთვლილი სახეობა გამოყოფილია ადამიანის კლინიკური ნიმუშებიდან (სისხლი, შარდი, განავალი) და იშვიათად ოპორტუნისტული ინფექციის გამომწვევად გვევლინება (ცხრილი 11). ძირითადად დაავადებას იწვევენ

დასუსტებულ ან/და იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებში. ინფიცირების ხშირი მიზეზი კონტამინირებული ხსნარების ტრანსფუზიაა.

ცხრილი 11. ფსევდომონას (არა *P. aeruginosa*) მნიშვნელოვანი სახეობების ეპიდემიოლოგია და პათოგენურობა ადამიანში

ეპიდემიოლოგია	პათოგენურობა	სახეობები
გარემო, წყალი, მცენარეები, ჰოსპიტალი	იშვიათი პათოგენი – კონტამინირებული საინფუზიო ხსნარით გამოწვეული ბაქტერიემია	<i>P. alcaligenes</i> , <i>P. pseudoalcaligenes</i>
ნიადაგი, წყალი, მცენარეები, ჰოსპიტალის სველი წერტილები, იატაკი, დაძველებული პროდუქტი (კვერცხი, ხორცი, თევზი, რძე)	იშვიათი პათოგენი – პნევმონია (კისტური ფიბროზი), ბაქტერიემია, საშარდე სისტემა, ჭრილობა	<i>P. putida</i> , <i>P. fluorescens</i>
საყოველთაო გავრცელება – ნიადაგი, წყალი, სამელი წყალი, ჰოსპიტალის გარემო, საინექციო სითხეები (სხვა სახეობებთან შედარებით ხშირია)	ბაქტერიემიის აფეთქება ჰოსპიტალში, ხშირი გამოყოფა ჩირქიდან, შარდიდან, თზტ-ის სითხიდან, კონტამინირებული ძვლის ტვინის ტრანსპლანტანტი	<i>P. stutzeri</i>

in vitro მგრძობელობის შედეგების მიხედვით ფსევდომონას სახეობებზე საუკეთესოდ კარბაპენემები და ფტორქინოლონები მოქმედებენ. *P. aeruginosa*-სგან განსხვავებით ამინოგლიკოზიდებისადმი *Pseudomonas fluorescens* და *Pseudomonas putida* ნაკლებმგრძობიარეა. *Pseudomonas stutzeri* სხვა სახეობებთან შედარებით ნაკლებადაა რეზისტენტული ანტიბიოტიკებისადმი.

გვარები

Roseomonas

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Rhodospirillales>Acetobacteraceae

ძირითადი სახეობა – *Roseomonas gilardii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ბაქტერიემია

Methylobacterium

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Rhizobiales>Methylobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Methylobacterium mesophilicum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – კათეტერასოცირებული ბაქტერიემია

ბაქტერიების ჯგუფი, რომელიც ადრე ცნობილი იყო „ვარდისფერი კოკიდების“ I-IV CDC ჯგუფის სახელით, ამჟამად გაერთიანებულია *Roseomonas* გვარის

სახელწოდებით და მოიცავს 8 სახეობას. კლინიკურად მნიშვნელოვან სახეობებს წარმოადგენს *R. gilardii*, *R. cervicalis*, *R. fauriae*. როზეომონას სახეობები, როგორც ჩანს, უფრო მეტ კლინიკურ მანიფესტაციას იძლევა, ვიდრე მისი მონათესავე, ვარდისფერი პიგმენტის წარმომქმნელი ჯგუფი მეთილობაქტერიებისა. ეს სახელწოდება უკავშირდება მეთანის ფაკულტატური უტილიზაციის უნარს. მეთილობაქტერიებში 28 სახეობაა გაერთიანებული, რომელთაგან შედარებით მნიშვნელოვანია *M. mesophilicum*, *M. extorquens*. ამ სახეობებს შორის სხვაობა იმდენად უმნიშვნელოა, რომ რეგერენს ლაბორატორიათა უმრავლესობა მხოლოდ გვარის დონეზე ახდენს დიფერენციაციას.

როზეომონას სახეობები გრამუარყოფით ჩხირებს ან კოკობაცილებს წარმოადგენს. მისგან განსხვავებით, მეთილობაქტერიები გრამის წესით ცუდად იღებებიან და ვარიანბელურ შეფერილობას იძლევიან. ორივე გვარის სახეობები სუსტად ოქსიდაზა დადებითია, კატალაზა და ურეაზა დადებითია. როზეომონას მეთილობაქტერიებისაგან განსხვავებს მეთანოლის დაუანგვის და აცეტამიდის ასიმილაციის უუნარობა. მეთილობაქტერიების კულტივაციისათვის ჩვეულებრივ გამოიყენება მიკობაქტერიების საკულტივაციო ნიადაგი, რაზედაც ერთ კვირის განმავლობაში წარმოქმნიან ნახარდს.

R. gilardii ყველაზე ხშირად ითესება ჩვეულებრივ მონოკულტურის სახით. ინფიცირება უმრავლეს შემთხვევაში საყოფაცხოვრებო სახისაა. ბაქტერიემია ყველაზე ხშირი მანიფესტაციაა და ხშირად ინტრავენურ კათეტერიზაციას უკავშირდება, მაგრამ შესაძლოა მეორადად ასოცირებული იყოს ინტრააბდომინურ, საშარდე ან რესპირაციული ტრაქტის ინფექციებთან. დაავადება უმრავლეს შემთხვევაში ვითარდება მძიმე ფონური დაავადების (სიმსივნე, დიაბეტი, შექენილი იმუნოდეფიციტი, თირკმლის უკმარისობა) მქონე პირებში. აღწერილია ვერტებრული ოსტეომიელიტის, სეპტიკური ბურსიტის, ეპიგლოტიტის ერთეული შემთხვევა. მეთილობაქტერიებიც, ძირითადად იწვევენ კათეტერ ასოცირებულ ბაქტერიემიას, პერიტონიტს ამბულატორული პერიტონული დიალიზის დროს და რბილი ქსოვილების ინფიცირებას.

როზეომონას სახეობები რეზისტენტული არიან პენიცილინებისა და ცეფალოსპორინების მიმართ, გარდა ინჰიბიტორებით დაცული პენიცილინებისა. ბეტალაქტამებიდან მათზე მოქმედებს იმიპენემი. სხვა ჯგუფის პრეპარატებიდან საუკეთესოდ მოქმედებენ ამინოგლიკოზიდები და ტეტრაციკლინები, ეფექტურია ხშირად ფტორქინოლონებიც, მაგრამ ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლისადმი რეზისტენტობა მაღალია. ნელი ზრდის გამო მეთილობაქტერიების მგრძობელობის განსაზღვრა შედარებით რთულია. ბევრი სახეობა წარმოქმნის ბეტალაქტამაზას, ამიტომ პენიცილინები და ცეფალოსპორინები არ მოქმედებენ მათზე. ეფექტურ პრეპარატებად მიჩნეულია ამინოგლიკოზიდები, ფტორქინოლონები და ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლი.

გვარი *Shewanella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Alteromonadales>Shewanellaceae

ძირითადი სახეობა – *Shewanella putrefaciens*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – დამწვრობის შემდგომი ინფექცია

გვარი *Shewanella* აერთიანებს 48 სახეობას, რომელთაგან კლინიკური მნიშვნელობის სახეობას წარმოადგენს *Shewanella putrefaciens* (ყოფილი *Pseudomonas*). იგი ფართოდაა გავრცელებული გარემოში და გვხვდება წყალში, ბუნებრივი აირისა და ნავთობის რეზერვუარებში, რძის პროდუქტებში, ხორცსა და თევზებში. იგი სამ ბიოვარს აერთიანებს. ბიოვარი 1 დაბალ ტემპერატურაზე შენახული ცილით მდიდარი პროდუქტების (მაგ., მაცივარში შენახული ხორცი) გაფუჭების ძირითადი მიზეზია. კლინიკური შტამების უმრავლესობა ბიოვარ 2-ს წარმოადგენს. უკანასკნელი მონაცემები ეჭვს ბადებს, რომ ეს ბიოვარი წარმოადგენს გენოტიპურად განსხვავებულ სახეობას *Shewanella alga*-ს.

გრამის წესით შეღებვით *S. putrefaciens* წარმოადგენს მოკლე ან გრძელ (შესაძლოა ფილამენტურ) გრამუარყოფით ჩხირს. ოქსიდაზა დადებითია, ერთადერთია არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ჩხირებიდან, რომელიც სამმაგ შაქრიან რკინის აგარზე წარმოქმნის გოგირდწყალბადს. ამ თვისებით გააღვილებულია *S. putrefaciens*-ის ლაბორატორული იდენტიფიკაცია. მისგან *Shewanella alba* განსხვავდება სისხლიან აგარზე ჰემოლიზის უნარით, 42⁰ ტემპერატურაზე ზრდით 6,5%-იანი NaCl-ის გარემოში და სუკროზისა და მალტოზისაგან მჟავას წარმოქმნით.

S. putrefaciens ხშირად ითესება, როგორც პოლიმიკრობული ინფიცირების შემადგენელი კომპონენტი, მაგრამ მისი პათოგენური როლი უმრავლეს შემთხვევაში უცნობი რჩება. ყველაზე ხშირად მიეწერება ქვემო კიდურების ქრონიკული წყლულისა და დამწვრობის ინფიცირება. რბილი ქსოვილების ინფიცირება ხშირად ასოცირებულია *S. putrefaciens*-ის ბაქტერიემიასთან, რომელიც პოლიმიკრობულია. ბილიარული ტრაქტის ინფიცირება ხშირია ღვიძლის ფუნური დაავადების ან სიმსივნის დროს. დაქვეითებული იმუნიტეტის მქონე პირებში ხშირია ლეტალური გამოსავალი. აღწერილია ნეონატალური ბაქტერიემიის, პერიტონიტის, ემპიემის, მენინგიტის, ოსტეომიელიტის, ოტიტის, საშარდე სისტემის ინფექციის შემთხვევები.

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან შევანელა რეზისტენტულია პენიცილინისა და ცეფაზოლინის მიმართ, მაგრამ მგრძობიარეა უმრავლესი II და III თაობის ცეფალოსპორინებისა და პიპერაცილინისადმი. სამხრეთ აფრიკაში იზოლირებული შტამების უმრავლესობა რეზისტენტულია იმიპენემის მიმართ. არაბეტალაქტამებიდან ეფექტურ პრეპარატებად ითვლება ამინოგლიკოზიდები, ქლორამფენიკოლი, ფტორქინოლონები. შედარებით ვარიანტულია მგრძობელობა ტეტრაციკლინებისა და ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლის მიმართ.

გვარი *Sphingobacterium*

Bacteroidetes>Sphingobacteria>Sphingobacteriales>Sphingobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Sphingobacterium multivorum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პერიტონიტი, ბაქტერიემია

სფინგობაქტერიების გვარში გაერთიანებულია ყოფილი ფლავობაქტერიების გვარში შემაგალი სახეობები (იხილეთ ზემოთ), რომელიც დღეისათვის 14-მდე აღწევს. ეს სახეობები უჯრედის მემბრანაში შეიცავენ დიდი რაოდენობით სფინგოფოსფოლიპიდებს, რითიც განსხვავდებიან სხვა ფლავობაქტერიებისაგან. ადამიანის დაავადებასთან ასოცირებული სახეობებია *Sphingobacterium multivorum* და *Sphingobacterium spiritivorum*. პათოგენური სფინგობაქტერიები კატალაზა და ოქსიდაზა დადებითი გრამუარყოფითი ჩხირებია. იზრდებიან სისხლიან აგარზე და წარმოქმნიან ღია ყვითელ კოლონიებს. ბიოქიმიურად *Sphingomonas paucimobilis*-ის მსგავსია, მაგრამ მისგან განსხვავებით სფინგობაქტერიები უძრავია და რეზისტენტულია პოლიმიქსინისადმი.

აღწერილია შემთხვევები, სადაც *S. multivorum* გვევლინება, როგორც პერიტონიტის, სეპტიცემიის, ბაქტერიემიის გამომწვევი ლიმფომით, დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში, რესპირაციული ინფექციების გამომწვევად კისტური ფიბროზით დაავადებულ პირებში. უმრავლესი ინფექცია ნოზოკომიური ხასიათისაა, მაგრამ ბაქტერიის ბუნებრივი რეზერვუარი ბოლომდე არაა გამოვლენილი. *S. spiritivorum* იშვიათად კულტივირდება კლინიკური ნიმუშებიდან. სისხლი და შარდი ამოთესვის ყველაზე ხშირი წყაროა.

სფინგობაქტერიები მრავალი ანტიბიოტიკის მიმართ მაღალ კონსტიტუციურ რეზისტენტობას ავლენენ და შეუძლიათ ზრდა ზოგიერთ ანტისეპტიკურ და სადეზინფექციო ნივთიერებაში. *S. multivorum* გამოიშუშავებს გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას და მეტალობეტალაქტამაზას, რომელიც შლის III თაობის ცეფალოსპორინებს და კარბაპენემებს, შესაბამისად. წარმატებულად გამოიყენება ბაქტერიემული პაციენტის მკურნალობა ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლისა და პეფლოქსაცინის კომბინაციით.

გვარი *Sphingomonas*

Proteobacteria>Alphaproteobacteria>Sphingomonadales>Sphingomonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Sphingomonas paucimobilis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – კათეტერასოცირებული ბაქტერიემია, ვენტრილატორასოცირებული პნევმონია იმუნოსუპრესირებულებთან

Sphingomonas გვარი, რომელიც 1990 წელს გამოეყო ერთადერთი სახეობით – *Sphingomonas paucimobilis* ფსევდომონას გვარს, დღეისათვის 55 სახეობას მოიცავს, მაგრამ კლინიკური მნიშვნელობა მხოლოდ აღნიშნულ სახეობას მიეწერება. *S. paucimobilis* ფართოდაა გავრცელებული ნიადაგსა და წყალში, მათ შორის ჰოსპიტალის წყალმომარაგებაში. იგი მკაცრი აერობული, ოქსიდაზა და კატალაზა დადებითი ჩხირია. იზრდება სისხლიან, მაგრამ არა მაკკონკის აგარზე, წარმოქმნის ყვითელ პიგმენტს და

შესაძლოა, არასწორად ფლავობაქტერიად იქნას მიჩნეული. მიუხედავად პოლარული ფლაგელისა, მოძრაობა მხოლოდ მცირე რაოდენობით უჯრედს ახასიათებს.

როგორც საყოფაცხოვრებო, ასევე ნოზოკომიური წარმოშობის ინფიცირება ტიპურად იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებში ვითარდება. ბაქტერია დაბალვირულენტურია და დასუსტებულ პაციენტებთანაც კი იშვიათად იწვევს ინფექციებს ლეტალური გამოსავალით. აღწერილია კათეტერასოცირებული ბაქტერიემიის, ვენტილატორასოცირებული პნევმონიის, პერიტონულ დიალიზასოცირებული პერიტონიტის, მენინგიტის, ვენტრიკულოპერიტონული შუნტის ინფექციის, თავის ტვინის აბსცესის, ჭრილობის ინფექციის შემთხვევები. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან რეზისტენტობა აღინიშნება პენიცილინებსა და ცეფალოსპორინებზე (ვარიანტული III თაობის ცეფალოსპორინებზე). უმრავლესი შტამი მგრძობიარეა კარბაპენემების მიმართ, ხოლო არაბეტალაქტამებიდან ამინოგლიკოზიდების, ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის მიმართ. ვარიანტულია რეზისტენტობა ფტორქინოლონებისადმი.

5 (I) ფაკულტატური ანაერობული ჩხირები:

ენტერობაქტერიების ოჯახი (გვარები *Cedecea*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Ewingella*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Morganella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Tatumella*, *Yersinia*)

ვიბრიონების ოჯახი (გვარები *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio*)

პასტერელების ოჯახი (გვარები *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Pasteurella*)

მათში არშემავალი გვარები (*Calymmatobacterium*, *Capnocytophaga*, *Cardiobacterium*, *Chromobacterium*, *Eikenella*, *Gardnerella*, *Streptobacillus*)

ფაკულტატური ანაერობული გრამუარყოფითი ჩხირები წარმოადგენს ერთ-ერთ მრავალრიცხოვან ჯგუფს ბაქტერიებისა, რომელიც მოიცავს რამოდენიმე ოჯახს: ენტერობაქტერიების, ვიბრიონების, პასტერელების ოჯახს და მათში არშემავალ სხვა გვარებს (იხ. ცხრილი 1).

ენტერობაქტერიების ოჯახი

ენტერობაქტერიების ოჯახში დღეისათვის გაერთიანებულია ისეთი კლინიკურად მნიშვნელოვანი გვარები, როგორცაა *Cedecea*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Ewingella*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Morganella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Tatumella*, *Yersinia*. გარდა ზემოთ ჩამოთვლილისა, ამ ოჯახში შედის შედარებით ნაკლებცნობილი გვარები, რომელთა რიცხვი შესაძლოა უფრო გაიზარდოს თანამედროვე ტექსონომიური გადაჯგუფებების შედეგად. ენტერობაქტერიები ფართოდაა გავრცელებული ბუნებაში როგორც ცოცხალ ორგანიზმებში და მცენარეებში, ასევე ნიადაგში. ადამიანში ისინი კოლონიზირებულნი არიან ძირითადად ნაწლავურ ტრაქტში. ენტერობაქტერიები კლინიკურ ლაბორატორიაში კულტივირებული გრამუარყოფითი ჩხირების 80%-ს წარმოადგენენ და განიხილებიან ძირითად ნოზოკომიურ პათოგენებად. გარდა ამისა ისინი იწვევენ ისეთ ტიპურ ინფექციურ დაავადებებს, როგორცაა იერსინიოზი, შიგელოზი, სალმონელოზი.

გვარი *Escherichia*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Escherichia coli*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ნაწლავური ინფექცია, საშარდე გზების ინფექცია, ბაქტერიემია, ნეონატალური სეფსისი, ნოზოკომიური პნევმონია

გვარში გაერთიანებულია 13 სახეობა, საიდანაც ადამიანისათვის კლინიკურ მნიშვნელობას მხოლოდ *Escherichia coli* ატარებს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Escherichia coli* წარმოადგენს გრამუარყოფით მთავრე ჩხირს. იგი პირველად 1895 წელს აღწერა მიგულამ, ხოლო გვარის სახელი ავსტრალიელი

მიკრობიოლოგის ეშერიხის საპატივსაცემოდ ეწოდა. მორფოლოგიურად ნაწლავის ჩხირის პათოგენური და არაპათოგენური შტამების განსხვავება შეუძლებელია. ყველა მათგანი კარგად იზრდება ჩვეულებრივ საკვებ ნიადაგებზე. როგორც ყველა გრამუარყოფითი ჩხირის, მათი უჯრედის კედელიც მრავალშრიანი აგებულებისაა. შიდა, ანუ ციტოპლაზმური მემბრანა წარმოდგენილია ფოსფოლიპიდების ორმაგი შრით, რომელიც პროტეინებითაა ურთიერთდაკავშირებული. შემდგომი შრე წარმოადგენს გრამდადებით ბაქტერიებთან შედარებით გაცილებით თხელ პეპტიდოგლიკანურ გარსს. ეს რთული პოლიმერული გარსი ანიჭებს ბაქტერიას რიგიდულ ფორმას. გარეთა რთული ორშრიანი ფოსფოლიპიდური გარსი შეიცავს ბაქტერიის სხვადასხვა ელემენტს – ლიპოპოლისაქარიდს (ლპს), ლიპოპროტეინს, რომელიც დაკავშირებულია შუა პეპტიდოგლიკანურ გარსთან, მულტიმერულ პორინულ პროტეინებს, რომელიც უჯრედშიდა ტრანსპორტისათვის გამოიყენება და გარე შრის პროტეინებს. ეს პროტეინები წარმოქმნიან რთულ უჯრედგარე ორგანელებს. ესაა შოლტი (ფლაგელა), რომელიც უჯრედის მამოძრავებელი ორგანოა და ფოჩები (ფიმბრია), რომელიც ადჰეზიისათვის გამოიყენება.

ნაწლავის ჩხირი, ისევე როგორც ენტერობაქტერიების სხვა სახეობები, შეიცავს სამ ძირითად ანტიგენურ ჯგუფს. ესაა სომატური O ანტიგენების კლასი, ფლაგელის H კლასის ანტიგენები და კაფსულარული K ანტიგენები. O ანტიგენი წარმოადგენს გარეთა შრის ლიპოპოლისაქარიდისა პოლისაქარიდულ გვერდით ჯაჭვს, რომელიც ყველა გრამუარყოფით ბაქტერიას გააჩნია. სხვა კლასის ანტიგენებისაგან განსხვავებით O ანტიგენები აბსოლუტურად თერმოსტაბილურია. ამ კლასის ანტიგენების არსებობის კლასიკურ დემონსტრირებას წარმოადგენს ტიპოსპეციფიკურ ანტისხეულებთან აგლუტინაციის რეაქცია. ენტერობაქტერიების ოჯახის ყველა გვარისათვის დამახასიათებელია O ანტიგენის საკუთარი ნაირსახეობები, მაგრამ არც თუ ისე იშვიათია სახეობათა შორისი ჯვარედინი რეაქციები. მაგალითად *Escherichia coli*-ს ბევრი O სეროჯგუფი მნიშვნელოვან ჯვარედინ რეაქციას იჩენს *Shigella*-ს სახეობებთან. ჯვარედინი რეაქცია სცილდება ზოგჯერ ენტერობაქტერიების ოჯახის საზღვრებს და ვრცელდება, მაგალითად, ვიბრიონებზე. დღეისათვის ნათელია, რომ თითქმის ყველა O სეროჯგუფის ბიოქიმიური ვარიანტი გამოხატავს ბაქტერიის გარკვეულ კლონს. ენტერობაქტერიების ოჯახში ამ მხრივ ყველაზე უკეთ ნაწლავის ჩხირია შესწავლილი. ეპიდემიოლოგიურმა შესწავლამ გამოავლინა O სეროჯგუფის ვარიაციის დამოკიდებულება ინფექციის კლინიკურ გამოვლინებასთან. იგი წარმოადგენს საუკეთესო მარკერს ბაქტერიის ვირულენტობის განსაზღვრისათვის: ნაწლავის ჩხირით გამოწვეულ სხვადასხვა დიარეულ თუ არადიარეულ დაავადებას ახასიათებს O ანტიგენის სხვადასხვა ბიოქიმიური ვარიაცია.

H ანტიგენი დამახასიათებელია ბევრი მოძრავი გრამუარყოფითი ჩხირისათვის. როგორც ბაქტერიის შოლტის სტრუქტურა, იგი ცილოვანი ბუნებისაა და O ანტიგენისგან განსხვავებით სითბოს გავლენით დენატურირდება. იგი დომინანტურია O ანტიგენზე, აგლუტინაციის რეაქციაში გაცილებით სწრაფად შედის, ამიტომ O სეროჯგუფის შესწავლისათვის აუცილებელია H ანტიგენის დენატურაცია თერმული, ანდა სპირტის ან მჟავას ზემოქმედებით. ანტი-H ანტისხეულები შოლტიანი ბაქტერიების იმობილიზაციას და შესაბამისად, ვირულენტობის შემცირებას იწვევენ.

K ანტიგენის ბიოქიმიური სტრუქტურა კაპსულის პოლისაქარიდებია, ამიტომ იგი ნაწილობრივ უძლებს თერმულ ზემოქმედებას. იგი მსგავსად H ანტიგენისა ხელს უშლის O ანტიგენის დეტექციას, რისთვისაც საჭირო ხდება კაფსულის დენატურაცია. ამ ანტიგენის როლი დაავადების პათოგენეზში აშკარაა იმ ფაქტიდან, რომ K1

ანტიგენის მატარებელი შტამები ასოცირებულია ნეონატალურ მენინგიტთან, ბაქტერიემიასთან და საშარდე გზების ინფექციასთან.

O, H, K ანტიგენების მიხედვით დღეისათვის იდენტიფიცირებულია ნაწლავის ჩხირის 300-მდე სეროტიპი. სეროტიპირება რჩება შედარებით მცირე პათოგენური შტამების ძირითად განმასხვავებელ ნიშნად დანარჩენი უამრავი არაპათოგენური შტამისაგან.

ეპიდემიოლოგია ნაწლავის ჩხირი ბევრი სხვა ენტერობაქტერიის მსგავსად ადამიანის ნაწლავთა ნორმალური ფლორის ელემენტია. ასევე იგი უხვადაა გარემოში ნიადაგსა თუ წყალში. ნაწლავური ტრაქტის გარდა ადამიანის სხეულის სხვა არეში გვევლინება როგორც ინფექციის გამომწვევი. ამის საუკეთესო მაგალითია შარდ-სასქესო სისტემის ეშერიხიოზული ინფექციები. იმ პირებში, რომელთაც დარღვეული აქვთ ანატომიური ბარიერები, ნაწლავის ჩხირის არაბუნებრივმა კოლონიზაციამ შესაძლოა გამოიწვიოს ბაქტერიემია, პნევმონია, მენინგიტი.

ნაწლავის ჩხირი სხვა ენტერობაქტერიებთან ერთად წარმოადგენს კლინიკურ ლაბორატორიებში იზოლირებული გრამუარყოფითი ჩხირების 80%-ს. დადგენილია, რომ სეპტიციემიის შემთხვევათა 1/3-ში, ბაქტერიული გასტროენტერიტის 2/3-ში და საშარდე გზების ინფექციის 3/4-ში იზოლირებული ბაქტერია ენტერობაქტერიების ოჯახს განეკუთვნება, საიდანაც უდიდესი წილი ნაწლავის ჩხირზე მოდის. დიდია ენტერობაქტერიების როლი ნოზოკომიურ ინფექციათა შორის. არსებითია ის ფაქტი, რომ ნოზოკომიური ინფექციის გამომწვევ ენტერობაქტერიებში უფრო და უფრო ხშირად გვხვდება პოლირეზისტენტული შტამები, შედარებით იშვიათად *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*-ს სახეობებს შორის და გაცილებით ხშირად *Enterobacter*-ის სახეობათა შემთხვევაში.

ვირულენტობა და პათოგენუზი *Escherichia coli*-ის, ისევე როგორც სხვა ენტერობაქტერიების ვირულენტობის ფაქტორები შესაძლოა, პირობითად დაიყოს პირდაპირ და დამატებით ფაქტორებად. პირდაპირ ფაქტორებს განეკუთვნება მისი ტოქსინები, ხოლო დამატებით ფაქტორებად განიხილება ადჰეზინები, სამოდრაო ორგანელები (შოლტი), სიდეროფორის სისტემა, კაფსულა (ცხრილი 12). არც დამატებითი და არც პირდაპირი ვირულენტობის ფაქტორები დამოუკიდებლად საკმარისი არაა ინფიცირებისათვის, საჭიროა მათი რთული კომპლექსური ურთიერთკავშირი, რაც ბოლომდე შესწავლილი არაა. როგორც ნაწლავური ინფექციის გამომწვევი შტამები, ასევე ექსტრაინტესტინურ ინფიცირებაში მონაწილე ნაწლავის ჩხირი განსხვავდება ნაწლავის ნორმალური ფლორის შემადგენელი კომენსალური ნაწლავის ჩხირებისგან ზემოთ ჩამოთვლილი ვირულენტობის ფაქტორების არსებობით.

ენტერობაქტერიების ტოქსინს თავისთავად ინფექციური პათოლოგიის განვითარება არ შეუძლია. ზოგიერთი ტოქსინის როლი უცნობია დაავადების პათოგენუზში. კარგად შესწავლილი ნაწლავის ჩხირის ენდოტოქსინი, ისევე როგორც უმრავლესი გრამუარყოფითი ბაქტერიის ენდოტოქსინი, სეპტიური შოკის განვითარებაში ძირითადი ფაქტორია. იგი წარმოადგენს ლიპოპოლისაქარიდს, რომელიც ბაქტერიის გარე მემბრანის სტრუქტურული ელემენტია. სუფთა ენდოტოქსინის შეყვანა ექსპერიმენტულ ცხოველებში იწვევს ცხელებას, ლეიკოპენიას, თრომბოციტოპენიას, დისემინირებულ სისხლძარღვშიდა შედეგებას, კომპლემენტის სისტემის აქტივაციას.

აღწერილია ნაწლავის ჩხირის სხვადასხვა ციტოტოქსინი. ნაწლავის ჩხირი წარმოქმნის რამოდენიმე სახის ჰემოლიზინს. ის ფაქტი, რომ გასტროინტესტინურ ტრაქტში

ჰემოლიზინის წარმომქმნელი შტამების წილი მხოლოდ 20%-ია, ხოლო პათოლოგიური პროცესის გამომწვევ სახეობათა შორის 50%, მეტყველებს მათ ვირულენტურ როლზე. α-ჰემოლიზინები ექსკრეტირდება უჯრედის გარეთ, მაშინ როდესაც β-ჰემოლიზინები უჯრედთან შეკავშირებულია. სისხლის წითელი უჯრედების გარდა ჰემოლიზინები იწვევენ ლეიკოციტების დაშლას, ფაგოციტოზის შეფერხებას, ნეიტროფილების ქემოტაქსისის ინჰიბიციას. განსხვავებული ჯგუფის ციტოტოქსინს მიეკუთვნება ენტეროჰემორაგიული (EHEC) ნაწლავის ჩხირების მიერ პროდუცირებული *Shigella dysenteriae*-ს ტოქსინის მსგავსი ტოქსინები (Stx1, Stx2), რომელიც დაკავშირებულია ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის განვითარებასთან. ციტოტოქსინებისაგან განსხვავებით, რომლებიც დისტანციურად მოქმედებენ, ნაწლავის ჩხირი წარმოქმნის თერმოლაბილურ (LT) და თერმოსტაბილურ (ST) ენტეროტოქსინებს, რომლებიც კონტაქტურად მოქმედებენ უშუალოდ ნაწლავის კედელზე. მათი მექანიზმი დიარეის პათოგენეზში დაკავშირებულია ადენილ- და გუანილციკლასას გააქტივების უნართან.

მასპინძლის ორგანიზმში გრამუარყოფითი ჩხირების ექსტრაინტესტინური ზრდისათვის და გამრავლებისათვის ერთ-ერთ აუცილებელ კომპონენტს წარმოადგენს რკინის ათვისება. ადამიანის ორგანიზმში რკინა ძირითადად განაწილებულია ჰემოპროტეინებსა (ჰემოგლობინი და მიოგლობინი) ან რკინის სატრანსპორტო პროტეინებში (ტრანსფერინი, ლაქტოფერინი). საკვებ გარემოში რკინის მაღალი კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად ზრდის *Escherichia coli*-ის ვირულენტობას. ძუძუმწოვრების ორგანიზმიდან რკინის ათვისება ხორციელდება ბაქტერიების განსაკუთრებულად მაღალაფინიტეტის მქონე რკინის შემბოჭველი ცილების მიერ, რომლებიც კონკურენტულად ართმევენ ამ იონს მასპინძლის რკინის სატრანსპორტო პროტეინებს. მრავალ ბაქტერიას გააჩნია რკინის შემბოჭველი კომპონენტების, ე.წ. სიდეროფორის სეკრეციის უნარი. სიდეროფორ+რკინის კომპლექსის ფორმირებისთანავე ბაქტერია უკანვე ითვისებს მას. ენტერობაქტერიებში ყველაზე გავრცელებულ სიდეროფორს წარმოადგენს კატექსულ ენტერობაქტინი, ხოლო ნაწლავის ჩხირის მაღალვირულენტურ შტამებს გააჩნია განსხვავებული სიდეროფორი – აერობაქტინი, რომლის მაგალითზეც კარგადაა დადასტურებული სიდეროფორის კავშირი ვირულენტობასთან. რკინის ათვისების ალტერნატიულ წყაროს წარმოადგენს ბაქტერიათა მიერ პროდუცირებული ჰემოლიზინები, რომელიც უშუალოდ დაშლილი ერთოციტებიდან გამოთავისუფლებული ჰემოგლობინისგან იღებს რკინას ყოველგვარი სიდეროფორების გარეშე. შესაძლოა, რომ ბაქტერიების დროს რკინის ათვისების ეს ალტერნატიული გზა უფრო არსებითია, ვიდრე სიდეროფორის სისტემა.

ცხრილი 12. პათოგენური *Escherichia coli*-ის ვირულენტობის ფაქტორები

ადჰეზინი	ინვაზინი	მოძრაობა	ტოქსინი	იმუნური პასუხისგან თავდაცვა
ფიმბრია ინტიმინი	ჰემოლიზინი სიდეროფორი	ფლაგელა	LT ტოქსინი ST ტოქსინი Stx ტოქსინი ციტოტოქსინი ენდოტოქსინი	კაფსულა Kანტიგენი LPS ანტიგენური ვარიაცია

დღეისათვის შესწავლილია, სულ ცოტა, 6 განსხვავებული პათოგენური მექანიზმის მქონე ნაწლავის ჩხირი, რომელსაც ნაწლავური ინფექციის გამოწვევა შეუძლია. ენტეროტოქსიგენური (ETEC) ნაწლავის ჩხირის მიერ გამოწვეული წყლიანი დიარეა

დაკავშირებულია ზემოთ აღწერილი თერმოლაბილური და თერმოსტაბილური ტოქსინების პროდუქციასთან. ენტეროჰემორაგიული (EHEC) ნაწლავის ჩხირის მიერ გამოწვეული ჰემორაგიული კოლიტი ასოცირებულია *Shigella shiga*-ს მსგავს ტოქსინების წარმოქმნასთან, რომელიც ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის ყველაზე ხშირი მიზეზია. ამ სინდრომის გამომწვევე 30 სეროტიპზე მეტი ნაწლავის ჩხირიდან, ყველაზე ხშირი O157:H7 სეროტიპია. ენტეროჰათოგენური (EPEC), ენტეროაგრეგატიული (EAEC) და დიფუზურად ადჰერენტი (DAEC) ნაწლავის ჩხირით გამოწვეული დიარეა არაა ტოქსინის პროდუქციასთან დაკავშირებული. მის მექანიზმში არსებითია ნაწლავის ლორწოვან გარსზე მოქმედება მიკრობთა ადჰეზიის ან დიფუზიის უნარით. მაგალითად, ენტეროჰათოგენური (EPEC) ნაწლავის ჩხირი წარმოქმნის არაფიზიკურად ადჰეზიის, ე.წ. ინტიმინს, რომელიც გარე მემბრანის პროტეინია. იგი ნაწლავის ლორწოვანზე ადჰეზიის ფინალური სტადიის წამყვანი კომპონენტია. ენტეროაგრეგატიული (EAEC) ნაწლავის ჩხირი აგრეგაციის სახით იკიდებს ფეხს ნაწლავის კედელზე. უკანასკნელ წლებში აღმოჩენილია თერმოლაბილური ტოქსინის პროდუცენტი შტამები. ენტეროინვაზიური (EIEC) ფორმა პათოგენებით წააგავს შიგელოზს ნაწლავის ლორწოვან გარსში ინვაზიის, გამრავლებისა და პათოლოგიური ცვლილებების განვითარების მსგავსების გამო.

კლინიკური გამოვლინებანი ნაწლავის ჩხირის მიერ გამოწვეული პათოლოგია ვლინდება დიარეული და ექსტრაინტესტინური ფორმების სახით. დიარეის გამომწვევი *Escherichia coli*-ის შტამები იშვიათად გვხვდება ნაწლავის ნორმალურ ფლორაში. ეშერიხიოზული დიარეა ალიმენტური ინფიცირების შედეგად ვითარდება. მისგან განსხვავებით ექსტრაინტესტინური ინფექციის გამომწვევი შტამები შესაძლოა, ნაწლავის ღრუში ბინადრობდეს. კომენსალური შტამებისგან განსხვავებით ატარებენ ვირულენტობის სხვადასხვა ფაქტორს. ვირულენტური შტამების მოხვედრა ადამიანის ორგანიზმის ნაწლავარე სივრცეში (საშარდე სისტემა, პერიტონიუმის ღრუ, სისხლის ნაკადი და სხვა) იწვევს შესაბამის სისტემის ინფიცირებას.

ზოგადად, ვირულენტურ ნაწლავის ჩხირს პოტენციურად ნებისმიერი სისტემისა და ორგანოს ინფიცირება შეუძლია. საშარდე სისტემის დაავადება წარმოადგენს ექსტრაინტესტინური ეშერიხიოზული ინფექციის ყველაზე ხშირ გამოვლინებას. ინტრააბდომინური ინფექციები (პერიტონიტი, ქოლეცისტობილიარული და პანკრეასის ინფექციები, ინტრააბდომინური აბსცესები) სისშირით მეორე ადგილზეა. პნევმონია, მენინგიტი, სისხლის ნაკადის, რბილი ქსოვილებისა და ძვალ-სახსროვანი სისტემის ინფიცირება *Escherichia coli*-ის მიერ გამოწვეული დაავადების შედეგებით იშვიათ გამოვლინებას წარმოადგენს.

დიაგნოზი ნაწლავის ჩხირი კარგად იზრდება სტანდარტულ საკვებ ნიადაგებზე როგორც აერობულ, ასევე ანაერობულ პირობებში. შესაბამისად, *Escherichia coli*-ის კულტივაცია სხვადასხვა ბიოლოგიური მასალიდან წარმოადგენს დიაგნოსტიკის ძირითად საშუალებას.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ნაწლავის ჩხირი კონსტიტუციურად მგრძობიარეა ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების უმრავლესობისადმი. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები (ამინოპენიცილინები, ურეიდოპენიცილინები, ცეფალოსპორინები, კარბაპენემები, მონობაქტამები), ამინოგლიკოზიდები, ქინოლონები, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი, ქლორამფენიკოლი, პოლიმიქსინი ჩვეულებრივ საკმარის კლინიკურ აქტივობას იჩენს *Escherichia coli*-ის მიმართ, მაგრამ უკანასკნელი რამოდენიმე

ათწლეული ანტიმიკრობული რეზისტენტობა სულ უფრო და უფრო აქტუალური ხდება მეტნაკლებად ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატის მიმართ.

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი მზარდი რეზისტენტობა ძირითადად განპირობებულია ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი შტამების სელექციით. აღწერილია პლაზმიდური და ქრომოსომული გენების სხვადასხვა კლასის ბეტალაქტამაზა, რომელსაც გამოიმუშავენ ნაწლავის ჩხირი. გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზები (ESBL) მიეკუთვნებიან ბუშის A კლასის პლაზმიდური წარმოშობის ბეტალაქტამაზებს, რომლებიც მხოლოდ გრამუარყოფით ბაქტერიებშია აღწერილი. ESBL შლის ძირითადად ყველა თაობის ცეფალოსპორინს, აზტრეონამს, მაგრამ ინჰიბირდება ბეტალაქტამაზას ინჰიბიტორებით (სულბაქტამი, კლავულანატი, ტაზობაქტამი). იგი ვერ შლის კარბაპენემებს.

გასული საუკუნის 70-იან წლებში გრამუარყოფით ჩხირებს შორის ფართოდ გავრცელდა ე.წ. TEM-1 სახის ბეტალაქტამაზას პროდუქცია, რამაც ტრადიციული პენიცილინების (ამპიცილინი, ამოქსიცილინი) მიმართ რეზისტენტობა განაპირობა. ამ პერიოდში შეიქმნა გაფართოებული გრამუარყოფითი სპექტრის ცეფალოსპორინები (ცეფუროქსიმი, ცეფოტაქსიმი, ცეფტრიაქსონი, ცეფტაზიდიმი), რომელთა ბეტალაქტამური ბირთვი რეზისტენტული იყო TEM-1 და TEM-2 სახის ბეტალაქტამაზას მიმართ, რომელიც ხშირად გვხვდება დღეისათვის ნაწლავის ჩხირებს შორის. ასეთი „მშვიდი“ პერიოდი გრამუარყოფით ჩხირებს შორის დაახლოებით ათი წელი გაგრძელდა და უკვე 80-იანი წლების დასაწყისში გამოვლინდა TEM-1 სახის ბეტალაქტამაზას ახალი მუტანტი TEM-3, რომლის ძირითადი პროდუცენტი კლებსიელაა. ამ სახის ბეტალაქტამაზამ დაუდო სათავე ზემოთ ხსენებულ ESBL სახის ბეტალაქტამაზას. ეს ბეტალაქტამაზა ძირითადად პოსპიტალურ კლებსიელას ინფექციის აფეთქებების დროს ფიქსირდება და საყოფაცხოვრებო ინფექციებში ნაკლებ პრაქტიკულ როლს თამაშობს. ნაწლავის ჩხირი TEM-3 სახის ბეტალაქტამაზას იშვიათ პროდუცენტად ითვლება. ამიტომ, რომ დღესაც ფართო გრამუარყოფითი სპექტრის ცეფალოსპორინები უმრავლეს შემთხვევაში ეფექტურად მოქმედებენ ნაწლავის ჩხირზე.

ახალმა საუკუნემ ახალი პრობლემა მოიტანა ნაწლავის ჩხირის რეზისტენტობის თვალსაზრისით. 2003 წელს გამოვლინდა უჩვეულოდ მაღალრეზისტენტული ნაწლავის ჩხირით გამოწვეული საყოფაცხოვრებო ინფექციების მრავლობითი შემთხვევა. რეფერენს ლაბორატორიებმა გამოავლინეს რეზისტენტობის მიზეზი. ეს იყო TEM სახის მუტანტებისგან არსებითად განსხვავებული CTX-M ტიპის ბეტალაქტამაზა. 2003-2004 წლებში შესწავლილმა 800-მდე CTX-M ტიპის ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელმა ნაწლავის ჩხირის ეპიდემიოლოგიურმა მახასიათებლებმა გამოავლინა, შემდეგი ფაქტი: მართალია, იგი ძირითადად ნანახი იყო საშარდე გზების არაპოსპიტალური ინფექციების დროს, თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა სერიოზული ფონური დაავადება და ახლო წარსულში პოსპიტალიზაცია მასიური ანტიბაქტერიული მკურნალობით.

CTX-M ტიპის გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი ნაწლავის ჩხირი რეზისტენტულია არა მხოლოდ ყველა ცეფალოსპორინისა და ინჰიბიტორებით დაცული პენიცილინების მიმართ, არამედ გრამუარყოფითი სპექტრის ისეთი უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ, როგორცაა ფტორქინოლონები, უმრავლესი ამინოგლიკოზიდი, ტეტრაციკლინები, ტრიმეტოპრიმი. საბედნიეროდ, იგი ინარჩუნებს მგრძობელობას კარბაპენემებისა (იმიპენემი, მეროპენემი) და ზოგიერთი არასტანდარტული პრეპარატის (ნიტროფურანტოინი, ფოსფომიცინი) მიმართ. აგრეთვე,

მასზე კლინიკური მნიშვნელობის მგრძობელობას ინარჩუნებს გენტამიცინი. ბუშის C კლასის ბეტალაქტამაზები ძირითადად ქრომოსომული წარმოშობისაა. იგი არ იშლება ინჰიბიტორებით და გამოირჩევა მაღალი აქტიურობით ცეფალოსპორინების მიმართ. ერთადერთ ეფექტურ ბეტალაქტამურ ანტიბიოტიკს, რომელიც არ იშლება ამ ენზიმის მოქმედებით კარბაპენემები (იმიპენემი, მეროპენემი) წარმოადგენენ. ამ ბეტალაქტამაზას ძირითადი მაპროდუცირებელია *Enterobacter cloacae*, მაგრამ იგი ნანახია ნაწლავის ჩხირებს შორისაც.

ამინოგლიკოზიდებისადმი რეზისტენტობა ნაწლავის ჩხირებს შორის, ისევე როგორც უმრავლეს ბაქტერიათა შორის, დაკავშირებულია ამინოგლიკოზიდ გარდამქმნელი ენზიმის პროდუქციასთან. ნაწლავის ჩხირი წარმოქმნის უპირატესად ნუკლეოტიდილ ტრანსფერაზას (ANL 2) და აცეტილირებად ენზიმებს - აცეტილტრანსფერაზას (AAC 3 – რეზისტენტობა გენტამიცინისადმი და AAC 6 – რეზისტენტობა ამიკაცინის, ნეტილმიცინისა და ტობრამიცინის მიმართ). უკანასკნელ წლებში დადასტურებულია ამინოგლიკოზიდებისადმი ნაწლავის ჩხირის რეზისტენტობის მანამდე ჰიპოთეზური მექანიზმი – ანტიბიოტიკის აქტიური გამოძევება (ეფლუქსი) უჯრედიდან.

განსაკუთრებით თვასაჩინოა ნაწლავის ჩხირის რეზისტენტობის ზრდა ქინოლონების მიმართ. თუ 1990-იანი წლების დასაწყისისათვის ნაწლავის ჩხირის ქინოლონრეზისტენტობა 1%-ს არ აღემატებოდა, დღეისათვის ეს მაჩვენებელი საშუალოდ მსოფლიოში 20%-ს აღწევს, ხოლო ცალკეულ რეგიონებში უფრო მაღალიცაა. რეზისტენტობის განვითარების მიზეზი ქინოლონების მიმართ ძირითადად მათი სამიზნე ენზიმის – დნმ გირაზას ცვლილებაა *gyrA* გენების მუტაციის შედეგად. *parC* მუტაცია იწვევს ქინოლონების მეორადი სამიზნის – ტოპოიზომერაზა IV-ის ცვლილებას. რეზისტენტობის მაღალი დონე ვლინდება *girA* და *parC* კომბინირებული მუტაციის შედეგად. ნაწლავის ჩხირებს შორის ნანახია რეზისტენტობის დამატებითი მექანიზმი ტოპოიზომერაზა II-ის ცვლილების შედეგად. მრავლობითი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის (*mar*) გენები სხვადასხვა მექანიზმით ამცირებს ქინოლონების ეფექტურობას. *mar* გენები არეგულირებენ ქინოლონების აკუმულაციას პორინებისა და ეფლუქს ტუმბოს ცვლილებების საშუალებით, რაც იწვევს მიკრობის უჯრედში პრეპარატის შეღწევადობის შემცირებას და მის აქტიურ გამოძევებას. რეზისტენტობა ნაწლავის ჩხირებს შორის ვლინდება *mar* გენების ან იზოლირებული ექსპრესიით, ან ტოპოიზომერაზა II-ის მუტაციასთან ერთად კომბინაციაში.

ნაწლავის ჩხირის რეზისტენტობა ტრიმეტოპრიმის ან სულფანილამიდების მიმართ კიდევ უფრო მასშტაბურია და ეს პრეპარატები მხოლოდ იშვიათ კლინიკურ სიტუაციაში თუ გამოიყენება. მაგალითად, გაურთულებელი საშარდე გზების ინფექციის დროს ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი ჯერ კიდევ ინარჩუნებს ადგილს რეკომენდირებულ სამკურნალო სქემებში.

ტრიბა *Klebsielleae*

ენტერობაქტერიების ამ ჯგუფში გაერთიანებულია მორფოლოგიურად მონათესავე გვარები *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*. ეს ორგანიზმები, განსხვავებით ნაწლავის ჩხირისგან, ადამიანში ნორმალურ პირობებში იშვიათად იწვევენ დაავადებას და ძირითადად ნოზოკომიურ პათოგენებს წარმოადგენენ.

გვარი *Klebsiella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Klebsiella pneumoniae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – საყოფაცხოვრებო და ნოზოკომიური პნევმონია, საშარდე გზების ინფექცია, ჭრილობის ინფექცია, ბაქტერიემია

კლებსიელას გვარში დღეისათვის გაერთიანებულია 15 სახეობა ქვესახეობების ჩათვლით. ტრადიციულად ბიოქიმიური მახასიათებლების მიხედვით ფენოტიპურად განსხვავებული სამი პათოგენური სახეობა განიხილება – *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *K. rhinoscleromatis*. დნმ ჰიბრიდიზაციული კვლევის დანერგვის შემდეგ ცნობილი გახდა, რომ ეს სამი ბაქტერია დნმ ჰომოლოგიის ხარისხით ერთიდაიგივე სახეობაა. იგივე მეთოდით შეფასებამ სამაგიეროდ გამოავლინა პათოლოგიურ კლებსიელებს შორის ახალი სახეობა – *K. oxytoca*, რომელიც განსხვავებით სხვა სახეობებისგან ინდოლ პოზიტიურია. ბევრი კლინიკური ლაბორატორია ძველ ტრადიციულ კლასიფიკაციას იყენებს, რასაც გარკვეული ეპიდემიოლოგიური გამართლება აქვს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია კლებსიელა წარმოადგენს შედარებით დიდი ზომის გრამუარყოფით ჩხირს. მათი ნაწილი წარმოქმნის კაფსულას. იწვევენ ლაქტოზის ფერმენტაციას. კარგად იზრდებიან სტანდარტულ საკვებ ნიადაგებზე. წარმოქმნიან დიდი ზომის მუკოიდურ კოლონიებს აგარზე, რაც დიდი ზომის პოლისაქარიდული კაფსულით აიხსნება. კაფსულირებული შტამებისათვის კაფსულის K ანტიგენის მიხედვით სეროტიპირება უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე ტრადიციულად O ანტიგენის მიხედვით. ცნობილია K ანტიგენის 70-მდე ტიპი, რომელთაგან ზოგიერთი ჯვარედინად რეაგირებს პნევმოკოკისა და *H. influenzae*-ს პოლისაქარიდულ ანტიგენებთან.

ეპიდემიოლოგია კლებსიელას ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები სხვა ენტერობაქტერიების ნიშან-თვისებათა მსგავსია. ნაწლავის ღრუს გარეთ იგი ნორმალურ ფლორად არ განიხილება. ჯანმრთელ ადამიანებში *K. pneumoniae*-ს კოლონიზაცია ნაწლავურ ტრაქტში 5-დან 35%-მდე მერყეობს და პოპულაციის მხოლოდ 1-5%-ია მტარებელი ცხვირ-ხახის ლორწოვანში. ჰოსპიტალში ხანგრძლივი დაყოვნება იწვევს ამ მაჩვენებლების მნიშვნელოვან ზრდას. აგრეთვე, იზრდება *K. oxytoca* კოლონიზაციის რისკი. კლებსიელას მტარებლობას, როგორც ჩანს, ძირითადად ადამიანიდან ადამიანზე პირდაპირი გადაცემა განაპირობებს. კლებსიელას მტარებლობა გაცილებით მაღალია ჰოსპიტალის თანამშრომელთა შორის. არაჰოსპიტალურ ინფექციათა გარდა, რაც ძირითადად სასუნთქი სისტემის ინფიცირებაში გამოიხატება, კლებსიელა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნოზოკომიური პათოგენია. კლებსიელას ნოზოკომიური ინფექციის აფეთქება ხშირად გამოწვეულია მრავლობით რეზისტენტული შტამებით.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ენდოტოქსინის გარდა კლებსიელას არ ახასიათებს რომელიმე დამინანტური მუდმივი ვირულენტობის ფაქტორი, რაც დაწვრილებით განხილულია ნაწლავის ჩხირებს შორის. მართალია, პოლისაქარიდული კაფსულა ზოგადად განიხილება, როგორც ფაგოციტოზისაგან დაცვის ეფექტური საშუალება, მაგრამ კლებსიელას კაფსულირებული შტამები უფრო მაღალ ვირულენტობასთან არ ასოცირდება. კლებსიელას შტამებს შორის ნანახია O ანტიგენის 77 ვარიაცია და K ანტიგენის 9 ვარიაცია.

კლინიკური გამოვლინებანი კლებსიელას არაჰოსპიტალური ინფექცია ძირითადად სასუნთქ სისტემას მოიცავს. *K.pneumoniae*-ს გამომწვეული კლასიკური პირველადი ინფექცია წილვანი პნევმონიაა. იგი ეგრეთ წოდებულ საყოფაცხოვრებო პნევმონიათა შორის მცირე ადგილს იკავებს. ძირითადად ვითარდება სხვა მიმე ფონური დაავადების დროს, ალკოლიზმით შეპყრობილ პირებთან და ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების ფონზე. შესაბამისად, ეს დაავადება გარკვეულ წილად ოპორტუნისტულ ინფექციას შეიძლება მივაკუთვნოთ. *K.rhinoscleromatis* იწვევს დუნედ, თვეებისა და წლების განმავლობაში პროგრესირებად ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვანის ნეკროზულ და ზოგჯერ ობსტრუქციულ დაზიანებას. *K.ozanae* ქრონიკული ატროფიული რინიტის გამომწვევია.

კლებსიელა ჰოსპიტალური პნევმონიის ერთ-ერთი ძირითადი გამომწვევია. ასევე საშარდე გზების ინფექცია, მუცლის ღრუს ინფექციები, ქირურგიული ჩარევის არის ინფექცია, რბილი ქსოვილების ინფექცია და ბაქტერიემია წარმოადგენს კლებსიელას ჰოსპიტალურ ინფექციათა ძირითად სპექტრს.

დიაგნოზი დიაგნოსტიკის ძირითად მეთოდს კულტივაციური კვლევა წარმოადგენს. კლებსიელას გვარის წარმომადგენლები კარგად იზრდებიან კონვენციურ საკვებ ნიადაგებზე. მათი ლაქტოზის ფერმენტაციის უნარი და ზოგიერთ სადიფერენციაციო ნიადაგებზე, როგორცაა მაკკონკის აგარი, დამახასიათებელი კოლონიების წარმოქმნა, აადვილებს მათ იდენტიფიკაციას.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა კლებსიელას გვარის წარმომადგენლები სხვა ენტერობაქტერიების მსგავსად ისტორიულად სენსიტიური არიან ყველა ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკის მიმართ. მიუხედავად ამისა, *Klebsiella pneumoniae* დღეს განიხილება ერთ-ერთ რეზისტენტულ ბაქტერიად არა მხოლოდ ნოზოკომიური ინფექციების დროს. უპირველეს ყოვლისა, კლებსიელას მზარდი რეზისტენტობა შემოფოტებას იწვევს ბეტალაქტამური, როგორც ყველაზე ფართოდ გამოყენებული ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ. კლებსიელა წარმოქმნის ძირითადად A კლასის პლაზმიდურ ბეტალაქტამაზებს, რაც განაპირობებს მის რეზისტენტობას უმეტესი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ. განსაკუთრებით აღსანიშნავია 1980-იან წლებში გამოვლენილი TEM-3 ტიპის ბეტალაქტამაზა, რომელიც პირველად სწორედ კლებსიელებს შორის დაფიქსირდა და დღესაც კლებსიელა ითვლება მის ძირითად პროდუცენტად. ამ კლასის ბეტალაქტამაზამ საფუძველი დაუდო ე.წ. გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზებს (ESBL), რომელიც დღეისათვის გრამუარყოფით ჩხირების ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის ძირითად საფუძველს წარმოადგენს. კლებსიელას ნოზოკომიურ შტამებს შორის ხშირია სულფჰიდრილვარიანობის ბეტალაქტამაზას (SHV) პროდუქცია. უკანასკნელ წლებში დაფიქსირდა აგრეთვე CTX-M კლასის ბეტალაქტამაზა წარმომქმნელი *Klebsiella pneumoniae*, რომელიც მხოლოდ კარბაპენემებით მკურნალობას ემორჩილება. ყველაზე საგანგაშო მონაცემები გამოქვეყნდა 2000 წელს, როდესაც ზოგიერთ ენტერობაქტერიაში, და მათ შორის კლებსიელაშიც დაფიქსირდა ე.წ. მეტალშემცველი ბეტალაქტამაზების (MBL) პროდუქციის უნარი. ამ კლასის ბეტალაქტამაზები (VIM) უეფექტოს ხდიან მრავლობით რეზისტენტული გრამუარყოფითი ჩხირების მიმართ ერთადერთ სამკურნალო ეფექტურ პრეპარატებს – კარბაპენემებს.

მაღალია, აგრეთვე, კლებსიელას ფტორქინოლონებისადმი რეზისტენტობის ზრდის ტემპი. გამოვლინდა ქინოლონებისადმი რეზისტენტობის ახალი მექანიზმი – ბაქტერიის დნმ-ვირაზას (ქინოლონების სამიზნე წერტილი) დაცვა პროტეინ Qnr-საშუალებით,

რომლის ერთ-ერთი ქვეტიპი QnrA პირველად აღმოჩენილია კლებსიელებში და ნაწლავის ჩხირში. ხოლო ენტერობაქტერიების ქინოლონ რეზისტენტობის ძირითად კლასიკურ მექანიზმს დნმ-გირაზასა და მეორე სამიზნე წერტილის ტოპოიზომერაზა IV-ის მუტაცია წარმოადგენს. ეს პლაზმიდური ბუნების ქინოლონრეზისტენტობა სწრაფად ვრცელდება მთელს მსოფლიოში. ამინოგლიკოზიდებისადმი ენტერობაქტერიების, და მათ შორის კლებსიელას რეზისტენტობა ძირითადად აცეტილ- და ფოსფოტრანსფერაზებითაა განპირობებული, რომელიც ფერმენტულად გარდაქმნის ამინოგლიკოზიდებს და იწვევს მის ინაქტივაციას.

დაახლოებით *Klebsiella pneumoniae*-ს ანალოგიურია *Klebsiella oxitoca*-ს რეზისტენტობის პროფილი, ხოლო *K. ozaenae* განსხვავებით *K. pneumoniae*-სგან ინარჩუნებს მაღალ მგრძობელობას ამპიცილინისა და კარბენიცილინისადმი.

გვარი *Enterobacter*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Enterobacter cloacae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ჭრილობის, დამწვრობის, საშარდე გზების ნოზოკომიური ინფექცია, ნოზოკომიური პნევმონია

ეს გვარი დღეისათვის 21 სახეობას მოიცავს ქვესახეობების ჩათვლით. ადამიანში დაავადებასთან ასოცირებული სახეობებია *E. aerogenes*; *E. cloacae*; *E. agglomerans* (ყოფილი *Erwinia*). შედარებით ახალი სახეობებია *E. gergoviae*, *E. sakazakii*, *E. hormaechei*. 1960-იან წლებამდე ეს სახეობები შედიოდა კლებსიელა-აერობაქტერის გვარში. კლებსიელასგან განსხვავებით ენტერობაქტერები მოძრავი და ნაკლებ კაფსულირებული მიკრობებია. ისინი არ წარმოქმნიან გოგირდწყალბადს შაქარ-რკინის სამმაგ ნიადაგზე, ინდოლ ნეგატიურები არიან, იწვევენ ლაქტოზის ფერმენტაციას და შეუძლიათ ზრდა KCN-ის შემცველ ნიადაგზე.

ენტერობაქტერები, როგორც ოპორტუნისტული პათოგენები იშვიათად იწვევენ ადამიანში პირველად დაავადებას. სამაგიეროდ, ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან, განსაკუთრებით ანტიბიოტიკებით მკურნალობის ფონზე, ხშირად მასიურ კოლონიზაციას ავლენენ და შეუძლიათ რესპირაციული და საშარდე სისტემის, ჭრილობის და დამწვრობის ინფექციის განვითარება. ენტერობაქტერების გვარიდან ჰოსპიტალური ინფექციების ყველაზე ხვეულ გამომწვევად *Enterobacter cloacae* გვევლინება. აღწერილია ამ ბაქტერიის გამოყოფა ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დროს ბავშვიდან. ენტერობაქტერის მიერ პროდუცირებული ტოქსინი მხოლოდ უმნიშვნელოდ განსხვავდებოდა ნაწლავის ჩხირის Stx2-სგან. უპირატეს შემთხვევებში კი ადამიანისთვის ყველა პათოგენური ენტერობაქტერი ზემოთ ჩამოთვლილ დაავადებებს იწვევს ჰოსპიტალში ინვაზიური პროცედურების, ნეიტროპენიის, შაქრიანი დიაბეტისა და სხვა მძიმე ფონური პათოლოგიების დროს. მათი ჰოსპიტალში გავრცელება ჰორიზონტალურ ხასიათს ატარებს და უკავშირდება ასეპტიკის წესების დაუცველობას, ძირითადად კი მედპერსონალის მიერ ხელების ბანვის პროტოკოლის უზუსტობებს.

უმრავლეს კლებსიელასგან განსხვავებით ენტერობაქტერები რეზისტენტულნი არიან I თაობის ცეფალოსპორინებისადმი. ინდუცირებული ბეტალაქტამაზას გამომწვევების ფონზე მათი რეზისტენტობა II და III თაობის ცეფალოსპორინებისადმი 50%-ს აჭარბებს.

ხშირია გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზა (ძირითადად TEM და SHV კლასის) მაპროდუცირებელი შტამები, რომლებიც მგრძობელობას მხოლოდ კარბაპენემებისადმი ინარჩუნებენ. აღწერილია ბელგიაში ყველა ანტიბიოტიკისადმი, იმიპენემისა და გენტამიცინის გამოკლებით, რეზისტენტული *E. aerogenes* ინფექციის აფეთქება. ამ პაციენტთაგან ორს მკურნალობის პერიოდში იმიპენემისადმი რეზისტენტული შტამებიც განუვითარდა. ცნობილია კარბაპენემებისადმი რეზისტენტობის ორი მექანიზმი: ენტერობაქტერიის ძირითადი პორინების (მემბრანული ხერელების) დაკარგვა და თუთიის შემცველი მეტალობეტალაქტამაზას (მაგ. IMP-1) პროდუქცია. აღწერილია იშვიათი ნოზოკომიური ოპორტუნისტული პათოგენი *Enterobacter taylorae*, რომელიც განსხვავებით სხვა ენტერობაქტერებისგან, რეზისტენტულია ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ. გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას პროდუქცია ასოცირებულია ამინოგლიკოზიდების, ტეტრაციკლინების, ტრიმეტოპრიმის და ქლორამფენიკოლის მიმართ რეზისტენტობასთან, რაც დაკავშირებულია რეზისტენტობის გენების საერთო პლაზმიდურ ლოკალიზაციასთან.

ფტორქინოლონებისადმი რეზისტენტობა ძირითადად დნმ-გირაზას მუტაციითაა გამოწვეული. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ბრიტანეთში ციპროფლოქსაციინისადმი რეზისტენტობა 2,1%-დან 1990 წელს გაიზარდა 10,9%-მდე 1999 წლისათვის. რეზისტენტული შტამები კონცენტრირებული იყო რამოდენიმე სამედიცინო ცენტრში.

გვარი *Serratia*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Serratia marcescens*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – სასუნთქი და საშარდე სისტემის, ჭრილობის ნოზოკომიური ინფექცია, ნოზოკომიური ბაქტერიემია

სერაცია გვარში დღეისათვის გაერთიანებულია 17 სახეობა ქვესახეობების ჩათვლით. ადამიანში დაავადების განვითარება ძირითადად დაკავშირებულია *Serratia marcescens*-თან, იშვიათად კი ინფიცირების გამოწვევა შეუძლია, აგრეთვე, *Serratia liquifaciens*, *Serratia rubidaea*, *Serratia odorifera*-ს. ენტერობაქტერიის მსგავსად, სერაცია ოპორტუნისტულ ინფექციებს იწვევს. 1960-იან წლებამდე იგი ადამიანის პათოგენად არც კი მიიჩნეოდა.

სერაცია წარმოადგენს მოძრავ ბაქტერიას. ლაქტოზის ფერმენტაციას ძალიან ნელა აწარმოებს. უმრავლესი შტამი არ წარმოქმნის გოგირდწყალბადს, მაგრამ ენტერობაქტერიის მსგავსად შეუძლია KCN შემცველ ნიადაგზე ზრდა. სერაციის დიფერენციაცია სხვა ენტერობაქტერიებისაგან შესაძლოა ექსტრაცელულური დნაზას პროდუქციის უნარით.

ეპიდემიოლოგიურად სერაცია სხვა ენტერობაქტერიებისაგან იმით განსხვავდება, რომ იგი ნაკლებად იწვევს საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის კოლონიზაციას და უფრო მეტად რესპირაციული და საშარდე ტრაქტის ბინადარი ხდება ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან. გამონაკლისს წარმოადგენს ნეონატალური ასაკი, სადაც კუჭ-ნაწლავი შესაძლოა, მისი ძირითადი რეზერვუარი გახდეს. სხვა ოპორტუნისტული ბაქტერიების მსგავსად ჰოსპიტალში მისი ჰორიზონტალური გაავრცელება ხელების ჰიგიენას უკავშირდება. ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან სერაციას რესპირაციულ

ინფექციათა და ბაქტერიემიის 4% და საშარდე სისტემის ინფექციის 2% მიეწერება. გარდა ამისა, შეუძლია კანისა და ჭრილობის ინფექციის გამოწვევა. განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს პერიონზე დამოკიდებულ პირებთან, სადაც სერაციის ეტიოლოგიური წილი ენდოკარდიტის საერთო შემთხვევათა 14%-ს აღწევს.

სერაციის რეზისტენტობის პროფილი დაახლოებით ენტერობაქტერიის მსგავსია. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი მზარდი რეზისტენტობა ძირითადად გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას პროდუქციას მიეწერება. დაფიქსირებულია კარბაპენემ რეზისტენტობის იშვიათი, მაგრამ კლინიკურად საყურადღებო შემთხვევები, რაც აგრეთვე მეტალობეტალაქტამაზითაა განპირობებული. უნდა აღინიშნოს, რომ სერაცია შედარებით უფრო მაღალ მგრძობელობას იძენს ამინოგლიკოზიდებისადმი, მაგრამ ამ ჯგუფის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა უკანასკნელ წლებში უკვე ხშირად ფიქსირდება.

გვარი *Hafnia*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Hafnia alvei*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ნოზოკომიური პნევმონია, სეპტიცემია

მას შემდეგ, რაც 1954 წელს მულერმა აღმოაჩინა *Hafnia alvei*, ეს ბაქტერია რამოდენიმეჯერ გადაადგილდა სხვადასხვა გვარს შორის. იგი იწოდებოდა როგორც *Enterobacter hafniae*, *Enterobacter alvei*, *Enterobacter aerogenes*, ქვესახეობა *hafniae*. მხოლოდ დნმ თანმიმდევრობის ანალიზმა მიაკუთვნა მას დამოუკიდებელი გვარის ადგილი, რომელიც საკმაოდ განსხვავდება ენტერობაქტერიის ჯგუფისაგან. დღეისათვის გვარში მხოლოდ ეს ერთადერთი სახეობაა, რომლის პათოგენურობის როლი ადამიანისათვის კიდევ უფრო მცირეა, ვიდრე კლებსიელას ტრიბას სხვა სახეობებისა. თუ დღეისათვის ეჭვს არ იწვევს ჰაფნიას როლი იშვიათ, მაგრამ ისეთი მძიმე ნოზოკომიური ინფექციების განვითარებაში, როგორცაა სეპტიცემია ან პნევმონია, კამათის საგნად რჩება ნაწლავური ინფექციის საკითხი. აღწერილია ნაწლავური ინფექციის რამოდენიმე აფეთქების დროს კულტივირებული *Hafnia alvei*, მაგრამ არცერთი შემთხვევა არაა ბოლომდე მეცნიერულად დადასტურებული.

Hafnia alvei მოძრავი, პერიტრიქიულად ფლაგელირებული ბაქტერიაა, არ წარმოქმნის ინდოლს და გოგირდწყალბადს. თითქმის შეუსწავლელია ჰაფნიას პათოგენურობა. ნანახია სიდეროფორის სისტემა, აგრეთვე ანტიგენური სტრუქტურა, რაც ხელს უწყობს სისხლის ბაქტერიციდული სისტემის დაძლევაში.

ჰაფნია აღმოჩენილია უამრავი ძუძუმწოვრის ნაწლავურ ტრაქტში. იგი ხვდება საკვებ პროდუქტებშიც, კერძოდ ღორის ხორცში, რძეში, თევზში. ადამიანებში ბაქტერია კოლონიზაციას განიცდის ძირითადად ნაწლავურ ტრაქტში. აღწერილი თითქმის ყველა დაავადება ნოზოკომიურია.

ღარიბია ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის საკითხთან დაკავშირებული ლიტერატურა. ერთ-ერთ შედარებით დიდ შრომაში, რომელიც 2005 წელსაა გამოქვეყნებული, ჰაფნიას მგრძობელობა ანტიბიოტიკებისადმი დაახლოებით სხვა ენტერობაქტერიების მსგავსია, კერძოდ, I და II თაობის ცეფალოსპორინებისადმი

და ნაწილობრივ III და IV თაობის ცეფალსპორინებისადმი რეზისტენტობა დაფიქსირებულია რამოდენიმე შტამში. ყველა შტამი მგრძობელია კარბაპენემებისა და მონობაქტამების მიმართ. კარგი მგრძობელობა გამოვლინდა ამინოგლიკოზიდების, ფტორქინოლონების, ქლორამფენიკოლისა და ტრიმეტოპრიმის მიმართ.

ტრიბა *Proteae*

დნმ ანალიზებში უჩვენა, რომ ამ ჯგუფში სულ ცოტა სამი განსხვავებული გვარია გაერთიანებული. პროტეუსის გვარი აერთიანებს 8 სახეობას. მათგან კლინიკური მნიშვნელობა აქვს *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Proteus myxofaciens*, *Proteus penneri*. მორგანელას გვარში 4 სახეობაა, საიდანაც ადამიანის პათოგენად განიხილება *Morganella morganii* (ყოფილი *Proteus morganii*), ხოლო პროვიდენციას გვარის 7 სახეობიდან კლინიკურ ღირებულებას ატარებს *Providencia alcalifaciens*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri* (ყოფილი *Proteus rettgeri*). ამ გვარებში გაერთიანებული ბაქტერიები მოძრავია, რაც პროტეუსებს ყველაზე მეტად აქვთ გამოხატული უჯრედის გარსზე ასობით ფლაგელას გამო. იზრდებიან KCN შემცველ ნიადაგზე, ყველა სახეობა, გარდა *P. mirabilis*, ინდოლ პოზიტიურია. პროტეუსის, მორგანელას სახეობები და *Providencia rettgeri* იწვევენ შარდოვანას დაშლას გაზის წარმოქმნით. პროტეუსის სახეობები ამჟღავნებენ უნიკალურ უნარს, შეგროვდნენ ერთად თხევად აგარზე, რაც მათი ჰიპერაქტიული მოძრაობით აიხსნება.

გვარი *Proteus*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Proteus mirabilis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – საშარდე გზების ინფექცია

ენტერობაქტერიებს შორის პროტეუსის სახეობები რიგით მეორე იზოლაცია ნაწლავის ჩხირის შემდეგ. ასეთი მაღალი სიხშირე განპირობებულია საშარდე ტრაქტის კოლონიზაციის და ინფიცირების პოტენციური უნარის გამო. *P. mirabilis* იწვევს პროტეუსით ინფიცირების 90%-ს. ეს ინფექცია გვხვდება როგორც ჰოსპიტალში, ასევე ჰოსპიტალის გარეთ. პროტეუსის დანარჩენი სახეობები, უპირატესად *P. vulgaris*, ძირითადად ნოზოკომიურ ინფექციებს იწვევს. პროტეუსის სახეობები ადამიანის და სხვა ძუძუმწოვრების, ფრინველების, თევზებისა და რეპტილიების ნაწლავის ნორმალური ფლორაა. ჯანმრთელი ადამიანების 50% ატარებს *P. mirabilis*-ს, ხოლო *P. vulgaris* კულტივირდება მხოლოდ მძიმე ფონური დაავადებით შეპყრობილი პაციენტებიდან.

პროტეუსის რამოდენიმე თვისება, რომელთაგან ერთ-ერთი მხოლოდ ამ სახეობისათვისაა დამახასიათებელი, განაპირობებს მის უროპათოგენურობას. პროტეუსი გამოიმუშავებს ფერმენტ ურეაზას, რომელიც შლის შარდოვანას ამონიუმის ჰიდროქსიდის წარმოქმნით, რაც ამცირებს შარდის მჟავიანობას და ხელს უწყობს კენჭის წარმოქმნას. შარდკენჭოვანი დაავადება, როგორც ცნობილია, საშარდე გზების ობსტრუქციის გზით ამცირებს შარდის თავისუფალ პასაჟს და ხელს უწყობს ინფექციის პერსისტენციას. ურეაზა, აგრეთვე, პირდაპირ ტოქსიურ მოქმედებას იჩენს თირკმლების ტუბულარულ აპარატზე ნაწილობრივ შარდის ტუტე რეაქციის განვითარების გამო. როგორც სხვა უროპათოგენები, პროტეუსიც ატარებს ფიმბრიებს

უროპიოთელიუმის კოლონიზაციისათვის. უროპათოგენური შტამები წარმოქმნიან სხვადასხვა ჰემოლიზინს, რომელიც მის ვირულენტობას განაპირობებს.

საშარდე გზების გაურთულებელი ინფექციების 10%-ზე მეტი გამოწვეულია *P. mirabilis*-ის მიერ. გარდა ამისა, შეუძლია პნევმონიის, ჭრილობის და რბილი ქსოვილების ინფექციის, სინუსიტის, ოსტეომიელიტის და სეპტიცემიის გამოწვევა დაუძღურებულ პაციენტებთან. თუმცა, ასეთ კონტინგენტთან უპირატესი ნოზოკომიური პათოგენი ინდოლ პოზიტიური სახეობებია, როგორცაა *P. vulgaris*. იშვიათად ახალშობილებში პროტეუსი იწვევს ნეონატალურ მენინგიტს თავის ტვინის აბსცედირების მაღალი მიდრეკილებით.

პროტეუსის მგრძობელობა განსხვავებულია სახეობებს შორის. ზოგადად მათზე უმრავლესი გრამუარყოფითი პოტენციის ანტიბიოტიკი მოქმედებს ტეტრაციკლინების გარდა. ამპიცილინისა და I თაობის ცეფალოსპორინებისადმი რეზისტენტულია ინდოლ პოზიტიური პროტეუსების უმრავლესობა, რაც ინდუცირებული ქრომოსომული ბეტალაქტამაზითაა გამოწვეული. ამ ფერმენტს არ წარმოქმნის *P. mirabilis*, რის გამოც ამპიცილინისადმი რეზისტენტულია მხოლოდ შტამების 10-20%. გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას წარმოქმნა პროტეუსისათვის ნაკლებადაა დამახასიათებელი. უმრავლესი შტამი ინარჩუნებს მგრძობელობას IV თაობის ცეფალოსპორინების, კარბაპენემების, ამინოგლიკოზიდების, ტრიმეტოპრიმის, ფტორქინოლონების მიმართ.

გვარები

Morganella

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Morganella morganii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – საშარდე გზების

კათეტერასოცირებული ინფექცია

Providencia

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Providencia rettgeri*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – საშარდე გზების

კათეტერასოცირებული ინფექცია

მორფოლოგიურად პროვიდენცია და მორგანელა ახლოს დგას პროტეუსის გვარებთან. ამ გვარის წარმომადგენელი ბაქტერიები იწვევენ ეპიდემიოლოგიური, პათოგენური და კლინიკური მანიფესტაციით პროტეუსის მსგავს ინფექციურ პროცესს ადამიანში, მაგრამ ორივე გვარი უმეტესად აინფიცირებს ჰოსპიტალიზირებულ, მძიმე პაციენტს. მორგანელა და პროვიდენცია უპირატესად საშარდე სისტემის პათოგენია და ხშირად ასოცირებულია ხანგრძლივ კათეტერიზაციასთან. იშვიათად იწვევენ ქირურგიული ჭრილობის ინფექციებს, რბილი ქსოვილების, დამწვრობის შემდგომ ინფექციებს. აღწერილია პნევმონიისა და მუცლის ღრუს ინფექციები, ბაქტერიემიის ერთეული შემთხვევები.

პროტეუსის და მორგანელას კულტივაცია შედარებით ადვილია და დიაგნოსტიკის ძირითად საშუალებას წარმოადგენს. პროვიდენციის გვარის ძირითადი კლინიკური მნიშვნელობის სახეობები *P. rettgeri*, *P. stuartii* ჩვეულებრივ მგრძობიარეა II-IV თაობის ცეფალოსპორინების, დაცული პენიცილინების მიმართ. ხშირია ბეტალაქტამაზას მაროდუცირებელი შტამები. რეზისტენტობას ავლენენ გენტამიცინისა და ტობრამიცინის მიმართ, მაგრამ ინარჩუნებენ მგრძობელობას ამიკაცინისადმი. ციპროფლოქსაცინისადმი მგრძობელობა ერთ-ერთი კვლევით 6 წლის განმავლობაში 100%-დან 46%-მდე შემცირდა. ყოველივე ეს აუცილებელს ხდის პროვიდენციის ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის განსაზღვრას ყველა კლინიკური შემთხვევის დროს.

დაახლოებით ანალოგიური რეზისტენტობის მახასიათებლები აქვს მორგანელას გვარს. ეს სახეობები პროვიდენციასთან შედარებით მგრძობიარე არიან ამინოგლიკოზიდებისადმი. აღწერილია ავტომატიზირებული სისტემების გამოყენებით ანტიბიოტიკებისადმი ცრუ მგრძობელობის შემთხვევები.

გვარი *Citrobacter*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Citrobacter freundii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – სხვადასხვა ნოზოკომიური ინფექცია

ამ გვარში გაერთიანებულია 12 სახეობა, რომელთაგან *C. amalonaticus*, *C. koseri* (ყოფილი *C. diversus*), *C. freundii* ასოცირებულია ადამიანის პათოლოგიასთან. ეს ბაქტერიები გვხვდება წყალში, ნიადაგში, ცხოველების, მათ შორის ადამიანის ნაწლავურ ტრაქტში. იგი ითვლება ადამიანის ნორმალურ ფლორად, მაგრამ ჯანმრთელ პირთა მხოლოდ მცირე ნაწილი ატარებს მას. ციტრობაქტერებით კოლონიზაცია იზრდება ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთან და დაავადებაც ძირითადად მათ შორის ვლინდება. იგი ნოზოკომიურ ინფექციათა 1-2%-ს იწვევს.

ციტრობაქტერები იზრდება სიმონსის ციტრატთან ნიადაგზე, საიდანაც მომდინარეობს მათი სახელწოდება. თითქმის ყველა სახეობა ნელა და სუსტად შლის შარდოვანას. *C. freundii* -ს ახასიათებს გოგირდწყალბადის წარმოქმნა, რის გამოც შეიძლება იგი სალმონელაში შეეშალოს. ეს თვისება განაპირობებდა დიდი ხნის განმავლობაში ციტრობაქტერების სალმონელათა ჯგუფში გაერთიანებას, მაგრამ სალმონელებისგან განსხვავებით ყველა ციტრობაქტერი კარგად იზრდება KCN შემცველ ნიადაგზე. აღსანიშნავია ციტრობაქტერების ჯვარედინი რეაქტიულობა სხვა ენტერობაქტერიების O ანტიგენტთან.

ციტრობაქტერების მიერ გამოწვეული ექსტრაინტესტინური დაავადებების სპექტრი სხვა ენტერობაქტერიების სპექტრის მსგავსია. ძირითადად ავადდებიან ჰოსპიტალიზირებული პაციენტები მძიმე იმუნოსუპრესიით ან კომორბიდული ფონით. საშარდე სისტემის ინფექციათა წილი 40-50%-ს აღწევს. შედარებით იშვიათი ინფექციის კერებია სანადვლე გზები (განსაკუთრებით სავარაუდოა კენჭოვანი დაავადებისას), რესპირაციული სისტემა, ქირურგიული ჭრილობა, რბილი ქსოვილები, პერიტონიუმი, ინტრავასკულური სამანიპულაციო საგნები. კიდევ უფრო იშვიათია ოსტეომიელიტი, მიოზიტი, ენდოკარდიტი. ციტრობაქტერი იშვიათად იწვევს ნეონატალურ მენინგიტს.

ყველა აღწერილ შემთხვევათა 90% გამოწვეულია *C. koseri*-ს მიერ. ამ ინფექციის ხშირი და საშიში გართულებაა თავის ტვინის აბსცედირება, რაც 50-80%-ში ვითარდება. მენინგიტის გამომწვევი შტამები შედარებით მაღალვირულენტურია. ციტრობაქტერიით გამოწვეულ დაავადებათა დიაგნოსტიკას აადვილებს ამ ბაქტერიითა შედარებით დაბალი მოთხოვნილება მაღალსელექტიური საკვები ნიადაგებისადმი.

ციტრობაქტერი მზარდი რეზისტენტობის გამო მოითხოვს აუცილებელ ტესტირებას ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის განსასაზღვრად. *C. freundii* ზოგადად უფრო რეზისტენტურია, ვიდრე *C. koseri*. ამინოპენიცილინები და I და II თაობის ცეფალოსპორინები ნაკლებ ეფექტურია. რეზისტენტობა იხრდება ფართო სპექტრის პენიცილინების (აზლოცილინი, პიპერაცილინი) და აზტრეონამის მიმართ. აღმოჩენილია გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი შტამები, რაც გამოუსადეგარს ხდის III თაობის ცეფალოსპორინებს. საყურადღებოა ბეტალაქტამაზას ინჰიბიტორების დაბალი ეფექტურობა ციტრობაქტერის მიმართ. დღეისათვის ციტრობაქტერისადმი ეფექტურ ბეტალაქტამურ ანტიბიოტიკებს IV თაობის ცეფალოსპორინები და კარბაპენემები წარმოადგენს, რომელთა მიმართ რეზისტენტობა 10%-ს არ აღემატება. არაბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან ეფექტურობას ინარჩუნებს ამიკაცილი. სხვა ამინოგლიკოზიდებისა და ფტორქინოლონების მიმართ მგრძობელობა ვარიანტულია და შესაძლოა რეზისტენტობის განვითარება მკურნალობის ფონზე.

გვარი *Edwardsiella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Edwardsiella tarda*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – გასტროენტერიტი

ელუარდსელას გვარში ცნობილი 4 სახეობიდან (*E. tarda*, *E. hoshinae*, *E. ictaluri*, *E. anguillimortifera*) ადამიანში დაავადებასთან ასოცირებულია მხოლოდ *E. tarda*. ეს ბაქტერია მოძრავია, წარმოქმნის გოგირდწყალბადს, იწვევს გლუკოზის ფერმენტაციას, მაგრამ არა ლაქტოზის. ამ თვისებების გამო შესაძლოა მისი შეცდომით საღმონელად მიჩნევა. *E. tarda* ნანახია როგორც მტკნარ, ასევე ზღვის წყალში, ასევე ამ წყლებში ბინადარ ცხოველებში. ადამიანში ხვდება ამ რეზერვუარებთან ურთიერთობისას.

ინფიცირების ყველაზე ხშირი გამოვლინება თვითგანკურნებადი გასტროენტერიტია აღწერილია მძიმე კოლიტის სურათიც, რომელიც ანტიმიკრობულ თერაპიას საჭიროებს. ექსტრაინტესტინური დაავადებები იშვიათია. აღწერილია წყალთან ექსპოზიციის შედეგად ჭრილობის ინფიცირების შემთხვევები. ადამიანის ნაწლავური ტრაქტის კოლონიზაციამ იშვიათად შესაძლოა ბაქტერიემია გამოიწვიოს. ასეთი შემთხვევები აღწერილია უპირატესად ღვიძლით დაავადებულებსა და რკინის მაღალშემცველობის მქონე (მაგ. ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია) პირებთან. პირველადი ბაქტერიემია ზოგჯერ რთულდება მენინგიტით, რაც 40%-იანი ლეტალობით მიმდინარეობს. დიაგნოსტიკის ძირითადი საშუალებაა კულტივაცია, რაც ადვილია საკვები ნიადაგისადმი მისი ნაკლები მოთხოვნის გამო, მაგრამ შეცდომითი იდენტიფიკაციის თავიდან ასაცილებლად მოითხოვს ლაბორატორიის თანამშრომლის გამოცდილებას.

E. tarda მგრძობეულია გრამუარყოფითი ბაქტერიების სამკურნალოდ გამოყენებული თითქმის ყველა ანტიბიოტიკის მიმართ. სისტემური მძიმე ინფექციების სამკურნალოდ უპირატესობას ანიჭებენ III და IV თაობის ცეფალოსპორინებს, ფტორქინოლონებს,

ამინოგლიკოზიდებს ან იმიპენემს კომბინაციაში ან მონოთერაპიით, როგორც ყველაზე საიმედო პრეპარატებს, რადგან აღმოჩენილია რეზისტენტობის შემთხვევები ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების მიმართ.

გვარები *Kluyvera*, *Cedecea*, *Pantoea*, *Ewingella*, *Leclercia*, *Tatumella*
 Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae
 ძირითადი სახეობები – *Kluyvera citrophila*, *Cedecea davisae*, *Pantoea vagans*,
Ewingella Americana, *Leclercia adecarboxylata*, *Tatumella saanichensis*
 ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – დაუზუსტებელია

ამ გვარის წარმომადგენელი სახეობები იშვიათად ითვლება სხვადასხვა კლინიკური მასალიდან. მათი როლი დაავადებაში ყოველთვის დადასტურებული არაა. მიუხედავად ამისა, არსებობს ზოგიერთი მტკიცებულება, რაც მიუთითებს ოპორტუნისტულ ინფექციებში მათ მონაწილეობაზე. ეს საკითხი შემდგომი შესწავლის საგანს წარმოადგენს.

გვარი *Shigella*
 Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae
 ძირითადი სახეობა – *Shigella dysenteriae*
 ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – დიზენტერია

ამ გვარში გაერთიანებულია 4 სახეობა: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*, რომელიც ნაწლავური ინფექციის ტიპური გამომწვევია. XX საუკუნის დასაწყისში შიგამ და ფლექსნერმა გამოყვეს ბაცილური დიზენტერიით დაავადებული ადამიანის განავლიდან ორი განსხვავებული სახეობა. მას შემდეგ, რაც შესაძლო გახდა დნმ თანმიმდევრობის შესწავლა, გამოვლინდა შიგელების ანალოგიურობის მაღალი ხარისხი ნაწლავის ჩხირთან.

ზოგადი მიკრობიოლოგია შიგელა წარმოადგენს უძრავ გრამუარყოფით ჩხირს, რომელიც ეშერიხიების ჯგუფში შედის. იგი სპორას არ წარმოქმნის, ფაკულტატური ანაერობია. ეშერიხიასგან განსხვავდება ლაქტოზის ფერმენტაციის უუნარობით (*S. sonnei* ლაქტოზას მოგვიანებით შლის). კულტივაციისათვის გამოიყენება სადიფერენციაციო ნიადაგები (მაგ. მაკკონკის აგარი), რაც აფერხებს გრამდადებითი ბაქტერიების ზრდას და ხელს უწყობს ყველა ენტერობაქტერიას. აგრეთვე, სელექტიური ნიადაგები (სალმონელა-შიგელა აგარი, ჰექტონის ენტერული აგარი), რომელიც უმრავლესი კოლიფორმული ბაქტერიის ზრდას აფერხებს, გარდა სალმონელასა და შიგელასი.

სომატური O ანტიგენის მიხედვით შიგელა იყოფა A სეროჯგუფად (*S. dysenteriae* 12 სეროტიპი), B სეროჯგუფად (*S. flexneri* 6 სეროტიპი), C სეროჯგუფად (*S. boydii* 18 სეროტიპი), რომლებიც დიდი ბიოქიმიური მსგავსებით გამოირჩევიან და მხოლოდ სეროტიპირებით დიფერენცირდებიან; აგრეთვე, ცალკე გამოიყოფა D სეროჯგუფი (*S. sonnei*), რომელიც მხოლოდ ერთ სეროტიპს მოიცავს და მკვეთრად განსხვავდება სხვა სეროტიპებისაგან ბეტა-D-გალაქტოზიდაზასა და ორნიტინ დეკარბოქსილაზას ექსპრესიით.

ეპიდემიოლოგია შიგელოზი მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული, თუმცა, ადამიანისა და უმადლესი პრიმატების გარდა არაა ცნობილი სხვა მასპინძელი. რამოდენიმე კვლევა ადასტურებს ბუზების კონტამინაციას შიგელებით. დაავადება ვითარდება ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემით. გადაცემის ძირითადი მექანიზმი ფეკალურ-ორალურია. ხშირად შიგელა გადაეცემა არაპირდაპირ, შუალედი ვექტორების – დაბინძურებული საკვების, წყლის, ბუზების საშუალებით. განსხვავებით სხვა ნაწლავური პათოგენებისგან (სალმონელა, ეშერიხია, ვიბრიონი) შიგელოზის აფეთქებისას იშვიათად ხერხდება კონტამინაციის წყაროს (წყალი, საკვები) აღმოჩენა. ეს აიხსნება იმით, რომ დაავადების განვითარებისათვის შიგელების შედარებით ნაკლები რაოდენობაა საჭირო. დაავადებას სეზონური ხასიათი აქვს და ძირითადად ზაფხულის პერიოდში ვლინდება. შიგელოზით დაავადება უპირატესად დაბალი სოციალურ-ეკონომიკური პირობების მქონე პოპულაციაში ვითარდება. დაავადება ერთნაირად ეხება ორივე სქესს. ბავშვთა ასაკში გაცილებით მაღალია დაავადება, რადგან მოზრდილები იმუნიტეტის არსებობის გამო უპირატესად ასიმპტომური ფორმით ინფიცირდებიან. შიგელას ხანგრძლივი ასიმპტომური ტარება იმუნოკომპეტენტური პირებისათვის არადამახასიათებელია.

ვირულენტობა და პათოგენეზი შიგელა რეზისტენტულია კუჭის მჟავა არესადმი. აღწევს მსხვილი ნაწლავის სანათურს, სადაც ხვდება ადგილობრივ მაკროფაგებში. მაკროფაგში შიგელა მრავლდება და იწვევს მასპინძელი უჯრედის აპოპტოზს. დახოცილი უჯრედებიდან გამოთავისუფლებული შიგელებით ინვაზიას განიცდის ნაწლავის ეპითელიუმის ბაზოლატერალური შრე, სადაც უჯრედიდან უჯრედზე ბაქტერიების მასიური გავრცელება იწვევს ნაწლავის ეპითელური უჯრედების მიერ ინტერლეიკინ 8-ს (IL-8) პროდუქციას. IL-8 წარმოადგენს ქემოკინს, რომელიც ხელს უწყობს პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების მიგრაციას ეპითელური შრის გავლით ნაწლავის სანათურისკენ. ასეთი მიგრაცია არღვევს ლორწოვანის უჯრედებს შორის სუსტ ბმებს, რაც ხელს უწყობს შიგელების შემდგომ ინვაზიასაც და ლორწოვანის ანთებასაც. ეს მორფოლოგიურად გამოიხატება შიგელოზისათვის დამახასიათებელი ლორწოვანის ულცერაციაში, ხოლო კლინიკურად მცირე რაოდენობით, მაგრამ ხშირი, სისხლიან ლორწოიანი, ნეიტროფილური ექსუდატით მდიდარი დეფეკაციით.

შიგელას არ გააჩნია წამწამები, იგი უძრავია, მაგრამ გააჩნია რამოდენიმე მნიშვნელოვანი ვირულენტობის ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს ზემოთ აღწერილ ნაწლავურ ინვაზიას. ბაქტერია წარმოქმნის ქიმიურად აქტიურ ნივთიერებას – პროტეინ IcsA, რომელიც იწვევს მასპინძელი უჯრედის აქტინის პოლიმერიზაციას, რაც განაპირობებს ბაქტერიის შეღწევას უჯრედშიგნით. მეორე მნიშვნელოვანი ვირულენტობის ფაქტორი, რომელსაც წარმოქმნის შიგელას ზოგიერთი სახეობა (*S. dysenteriae*), არის შიგა ტოქსინი. იგი კოდირდება *stx* ქრომოსომული გენით. ამ ტოქსინის მსგავს ტოქსინს წარმოქმნის ნაწლავის ჩხირის ზოგიერთი შტამი, მათ შორის სეროტიპი O157:H7. შიგას ტოქსინი შედგება ორი განსხვავებული ცილოვანი სუბერთეულისგან. უფრო დიდი სუბერთეული წარმოადგენს *N*-გლიკოზიდაზას, რომელიც ძუძუმწოვართა რიბოსომის სპეციფიკური რეგიონის ადენინის ჰიდროლიზს იწვევს. ასეთი ზემოქმედება შეუქცევადად არღვევს მასპინძელი უჯრედის ცილის სინთეზს. ტოქსინის მეორე სუბერთეული ამოიცნობს უჯრედთა გლიკოლიპიდურ Gb3 რეცეპტორს. შიგა ტოქსინის წარმომქმნელი შიგელა და ნაწლავის ჩხირი იწვევენ ჰემოლიზურ ურემიულ სინდრომსა (HUS) და თრომბოზულ თრომბოციტოპენიურ პურპურას (TTP) ადამიანებში. აღწერილია, აგრეთვე, შიგელას ორი განსხვავებული ენტეროტოქსინი - ShET-1 და -2. პირველ ენტეროტოქსინს წარმოქმნის მხოლოდ

S. flexneri 2a. ეს ტოქსინები ექსპერიმენტულ ცხოველებთან და *in vitro* არღვევენ ელექტროლიტების ტრანსპორტსა და სითხის სეკრეციას. თუ რა როლს თამაშობენ შიგელოზის პათოგენეზში წყლიანი დიარეის ფაზაში ეს ენტეროტოქსინები, უცნობია. ორივე ტოქსინის მიმართ გამომუშავდება ანტისხეულები. იმუნოგენურია, აგრეთვე, ზედაპირული გარე შრის პროტეინები. ბოლომდე არაა ცნობილი შიგელას მიმართ იმუნიტეტის მექანიზმი, რომელიც ტიპოსპეციფიურია. იმუნიტეტის ჩამოყალიბებაში შედარებით დადასტურებული როლი ლიპოპოლისაქარიდსა და სომატურ ანტიგენს მიეწერება.

კლინიკური გამოვლინებანი შიგელა ნაწლავური ინფექციის ტიპური გამომწვევია. შიგელოზის კლინიკური სპექტრი ნათლად უჩვენა ერთ-ერთმა ექსპერიმენტმა მოზრდილ მოხალისეებში. *S. flexneri* 2a ტიპის 10 000 ერთეულის მიღების შედეგად ინფიცირება განვითარდა მხოლოდ 3/4 შემთხვევაში. 24-48 საათში 1/4 შემთხვევაში განვითარდა ხანმოკლე ცხელება, მეორე 1/4 შემთხვევაში ცხელება და თვითგანკურნებადი წყლიანი დიარეა და მხოლოდ დარჩენილ 1/4 განუვითარდა ცხელება და დიარეა პროგრესირებადი სისხლიანი განავლით – დიზენტერიის სინდრომი. ეს სინდრომი ძირითადად გამოწვეულია 1 ტიპის *S. dysenteriae* სახეობით, შედარებით იშვიათად იწვევს *S. flexneri*, და გაცილებით იშვიათად *S. sonnei* და *S. boydii*.

შიგელოზის ექსტრანტესტინური გამოვლინებანი ცუდი კვების გამო უპირატესად განვითარებად ქვეყნებში აღინიშნება. მაგალითად, 1 ტიპის *S. dysenteriae* და *S. flexneri* იწვევს ბაქტერიემიას. ეს ძირითადად <1 წ ბავშვებში აღინიშნება და მაღალი ლეტალობით მიმდინარეობს. ანალოგიური სურათი აღწერილია შიდს-ით დაავადებულებში. 1 ტიპის *S. dysenteriae* დაკავშირებულია HUS და TTP სინდრომთან (იხ. ზევით). შედარებით იშვიათი ექსტრანტესტინური გამოვლენაა რეაქტიული ართრიტი. HLA-B27 ანტიგენის მატარებელ პირებში ვითარდება რეიტერის სინდრომის სრული ტრიადა დიარეული დაავადებიდან კვირებისა და თვეების შემდეგ. აღწერილია პნევმონიის, მენინგიტის, ვაგინიტის, კერატოკონიუნქტივიტის ერთეული შემთხვევები.

დიაგნოზი შიგელოზის დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდი განავლის კულტივაციაა. დადებითი კულტივირების ალბათობა გაცილებით მაღალია სისხლიანი დიარეის დროს. სეროლოგიური და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია ჯერჯერობით რუტინული ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისათვის არ გამოიყენება. იგი უფრო ეპიდემიოლოგიური შესწავლისათვისაა მისაღები.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ისეთი ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი, როგორცაა სულფანილამიდები, ტეტრაციკლინები, ქლორამფენიკოლი, სტრეპტომიცინი, შიგელების რეზისტენტობა საკმაოდ მაღალია. შიგელოზის სამკურნალო სტანდარტული პრეპარატები – ამპიცილინი ან კოტრიმოქსაზოლი, განსხვავებულ ეფექტურობას იჩენენ. განვითარებად ქვეყნებში, სადაც მაღალია შიგელოზით დაავადების სიხშირე და ხშირია ამ პრეპარატების გამოყენება, რეზისტენტობა მნიშვნელოვანია. დღეისათვის რეზისტენტული შიგელოზის სამკურნალოდ გამოიყენება ქინოლონები. ეს პრეპარატები შიგელოზთან ერთად რჩება სხვა ნაწლავური ინფექციების სამკურნალო ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ საშუალებად. მიუხედავად ამისა, აზიის ზოგიერთ ქვეყანაში შიგელების რეზისტენტობა ქინოლონებისადმი უკვე 10%-ს აღწერებს. საკმაოდ ეფექტურ პრეპარატს წარმოადგენს აზითრომიცინი, რომელიც სხვა მაკროლიდებისგან განსხვავებით მაღალი გრ- აქტივობით გამოირჩევა.

შიგელოზის სამკურნალო ყველაზე ეფექტურ საშუალებას წარმოადგენს III თაობის პარენტერული ცეფალოსპორინები. მაგალითად, ცეფტრიაქსონის ი.ვ. 3-5 დღიანი კურსი მოწოდებულია პოლირეზისტენტული შიგელოზის კერებში ემპირიული მკურნალობისათვის. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ბოლო წლებში შიგელებს შორისაც დაფიქსირდა რეზისტენტობა III თაობის ცეფალოსპორინების მიმართ, რაც განპირობებულია CTX-M-2 გაფართოებული სპექტრის ბეტალაქტამაზას პროდუქციით.

გვარი *Salmonella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Salmonella choleraesuis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – გასტროენტერიტი, მუცლის ტივი

სალმონელას გვარში გაერთიანებულია დღეისათვის 2300-ზე მეტი სეროტიპი, რომელიც ადაპტირებულია ადამიანისა და უამრავი ცოცხალი არსების ორგანიზმში და იწვევს დაავადებათა ფართო სპექტრს. ზოგიერთი მათგანი, მაგალითად, *S.typhi* და *S.paratyphi* გვხვდება მხოლოდ ადამიანში, დანარჩენ ე.წ. არატიფოიდურ სალმონელებს შეუძლია თითქმის ყველა ცოცხალი არსების – ძუძუმწოვრების, რეპტილიების, ფრინველების, თევზების, მწერების საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის კოლონიზაცია. მათგან 200-მდე სეროტიპი ადამიანისთვის პათოგენურია.

1983 წელს 2000-მდე ბაქტერიული შტამი, მანამდე სხვადასხვა სახეობად ცნობილი, მაღალ დნმ მსგავსების გამო გაერთიანდა ერთ სახეობაში – *Salmonella choleraesuis*. შემდგომში სახეობა დაიყო 7 ქვეჯგუფად მასპინძელი ცხოველისა და დნმ შემდგომი მსგავსების მიხედვით. ადამიანისათვის პათოგენური თითქმის ყველა შტამი პირველ ქვეჯგუფში განთავსდა, გარდა იმ პათოგენებისა, რომელიც დაავადების იშვიათ გამომწვევს წარმოადგენს და შედის 3ა ქვეჯგუფსა (*S.arizonae*) და 3ბ ქვეჯგუფში. ასეთი დიდი ჯგუფის ნომენკლატურა საკმაოდ რთულია, ამიტომ ხშირად ძველი ტაქსონომიური სახელწოდება გამოიყენება. მაგალითად, *Salmonella choleraesuis spp, choleraesuis* (ქვეჯგუფი 1), სეროვარი *typhi*, ნაცვლად ვიყენებთ *S.typhi*. ეს მოსახერხებელია კლინიკურად, მაგრამ არასწორია ტაქსონომიურად, რადგან სეროტიპი ფაქტიურად მოიხსენიება როგორც სახეობა. სალმონელას სეროტიპები ხშირად ატარებენ იმ ქალაქის სახელწოდებას, სადაც პირველად იყო აღწერილი ეს შტამი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია სალმონელა სხვა ენტერობაქტერიების მსგავსად წარმოადგენს ფაკულტატურ ანაერობულ ჩხირს, გლუკოზის ფერმენტაციით წარმოქმნის მჟავას, ადაღენს ნიტრატებს. თითქმის ყველა ტიპი მოძრაობს პერიტრიქიულად განლაგებული ფლაგელების საშუალებით. უმრავლესობა არ შლის ლაქტოზას, მხოლოდ სალმონელათა 1%-ს შეუძლია ამ შაქრის ფერმენტაცია. *S. typhi* წარმოადგენს ერთადერთ ორგანიზმს, რომელიც ნახშირწყლის ფერმენტაციით არ წარმოქმნის აირს.

სალმონელების განავლიდან კულტივაციისათვის გამოიყენება დაბალ სელექტიური ნიადაგები, მაგალითად, მაკკონკის აგარი, ანდა საშუალოდ სელექტიური ნიადაგები, როგორცაა სალმონელა/შიგელა ან ჰექტონის აგარი. ეს ნიადაგები ფართოდ გამოიყენება სალმონელებისა და შიგელების სკრინინგისათვის. ისეთი მაღალ

სელექტიური ნიადაგები, როგორცაა ბრილიანტის მწვანეს შემცველი სელენიტი, გამოიყენება მტარებლების გამოსაველენად და ეპიდაფეთქების შემთხვევაში. პირველადი კულტივაციის შემდეგ საჭიროა სალმონელის ტესტირება კომერციული საიდენტიფიკაციო სისტემების საშუალებით. უკანასკნელ პერიოდში შესაძლებელი გახდა სალმონელის აღმოჩენა განავალში ლატექს აგლუტინაციის ან პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის საშუალებით. სალმონელას შვიდივე ქვეჯგუფის სეროტიპირება შესაძლებელია სომატური O ანტიგენის, ზედაპირული Vi ანტიგენის და ფლაგელის H ანტიგენის მიხედვით, რომელთა კომბინირებით დღეისათვის, როგორც აღნიშნულია ზემოთ, 2300-ზე მეტი სეროვარია იდენტიფიცირებული.

ეპიდემიოლოგია ადამიანებში არატიფოიდური სალმონელოზი ძირითადად ასოცირებულია ცხოველური წარმოშობის საკვებთან. ეს ფაქტი აიხსნება იმით, რომ თითქმის ყველა ცხოველი (ფრინველი, ძუძუმწოვარი, რეპტილია, თევზი) შესაძლოა ატარებდეს ადამიანისათვის პათოგენურ სალმონელას. დაბინძურებული ხორცის და რძის პროდუქტები, კვერცხი ხშირად სალმონელოზის აფეთქების მიზეზია. სალმონელოზის აფეთქება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს არა ცხოველურ პროდუქტებთან, არამედ ადამიანის ან ცხოველური ფეკალიებით დაბინძურებული ხილისა და ბოსტნეულის მოხმარებასთან. ინფიცირების ეს წყარო ზოგჯერ სასოფლო-სამეურნეო პროდუქტების კომერციულ იმპორტირებას უკავშირდება. მეორე ხშირი მიზეზი არატიფოიდური სალმონელით მასიური ინფიცირებისა სასმელი წყლის დაბინძურებაა.

არატიფოიდური სალმონელოზის შედარებით იშვიათი, მაგრამ საკმაოდ სერიოზული გამოვლინებაა ნოსოკომიური ინფიცირება. დაბალი შიდა ჰოსპიტალური ჰიგიენა ზოგჯერ მედპერსონალიდან ან ინფიცირებული პაციენტიდან ინფექციის უკონტროლო გავრცელების მიზეზი ხდება. სალმონელოზის განვითარების მაღალი ალბათობისადმი და მძიმე გენერალიზებული ფორმებისადმი განსაკუთრებით მიდრეკილნი არიან მცირეწლოვანი ბავშვები კუჭის წველის შედარებით დაბალი მჟავიანობის გამო და ხანდაზმული პირები მძიმე პრემორბიდული ფონით.

S. typhi და *S. paratyphi*-ით კოლონიზებულია მხოლოდ ადამიანი. შესაბამისად, ინფიცირება მხოლოდ დაავადებული პირის ან ჯანმრთელი მტარებლისგან ვითარდება. ადამიანიდან ადამიანზე პირდაპირი გადაცემა შედარებით იშვიათია. დაავადების მიზეზს უმრავლეს შემთხვევაში დაბინძურებული საკვები ან წყალი წარმოადგენს. აღწერილია მედპერსონალისა და ლაბორატორული თანამშრომლების ინფიცირება, რაც ხელის დაბანვის არასაკმაო ჩვევას უკავშირდება. მუცლის ტიფი დღესაც უდიდეს პრობლემას წარმოადგენს დაბალი ჰიგიენური პირობების მქონე ქვეყნებში. დაავადება განსაკუთრებით მძიმედ მიმდინარეობს წლამდე ასაკის ბავშვებში შექნილი იმუნიტეტის უქონლობის გამო.

ვირულენტობა და პათოგენუზი სალმონელა გადის კუჭის მჟავა ბარიერს და წვრილ ნაწლავში კოლონიზირდება. საშუალოდ სალმონელოზით დაავადებისათვის საკმარისია 10^3 ბაქტერია, მაგრამ კუჭის დაბალი მჟავიანობის შემთხვევაში, მაგალითად, 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში, შედარებით მცირე რაოდენობა კმარა ინფიცირებისათვის. ნაწლავის ღრუში სალმონელა რეზისტენტობას ამუდგენებს ორგანიზმის ისეთი დაცვითი ფაქტორებისადმი, როგორცაა ლიზოციმი, ნაღვლის მარილები, კომპლემენტი და კათიონური პეპტიდები. ლოკალური ინფიცირებისას სალმონელა იწვევს ნეიტროფილების დიდი რაოდენობით გადმოსვლას ნაწლავის სანათურში, რაც როგორც ჩანს, გამოწვეულია ნეიტროფილების მძლავრი ქემოტაქსიური ფაქტორით

– IL8-ს საშუალებით. ჭარბი ნეიტროფილების ქიმიურად აქტიური დეგრანულაციის პროდუქტები ტოქსიურად მოქმედებენ ნაწლავის ლორწოვანზე და იწვევენ ანთებად დიარეას, დამახასიათებელს სალმონელოზური გასტროენტერიტისათვის.

სისტემური დაავადების შემთხვევაში (მუცლის ტიფი) სალმონელები გადადის ნაწლავის კედელში, მაკროფაგებით ფაგოციტირებას განიცდის და დისემინირდება მთელს ორგანიზმში. ლორწოვანის ბარიერს, გარდა მაკროფაგული სისტემისა, სალმონელა გადის ჩვეულებრივ არაფაგოციტური ეპითელიური უჯრედებითაც ე.წ. ბაქტერიით განპირობებული ენდოციტოზის საშუალებით. ეს მექანიზმი ბოლომდე არაა შესწავლილი, მაგრამ ცნობილია სალმონელას პროტეინები, რომელიც მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში განიცდიან ტრანსლოკაციას სპეციალური სეკრეტორული აპარატის საშუალებით. ფაგოციტირებული სალმონელა დაცულია ნეიტროფილებისგან, კომპლემენტისგან, ანტისხეულებისგან. ფაგოციტირებული სალმონელა მაკროფაგების შიგნით გადარჩენას კომპლექსური ურთიერთქმედებით ახერხებს. კერძოდ, იცვლება ბაქტერიის დაახლოებით 200-მდე პროტეინის რეგულაცია. ყველაზე კარგად შესწავლილია PhoP/PhoQ რეგულატორული სისტემა. ეს ორპროტეინიანი რეგულონი კარგად აღიქვამს ბაქტერიის ლოკალიზაციის ცვლილებებს (მაკროფაგში მოხვედრას). ამის საფუძველზე ეფექტურად ცვლის ბაქტერიის პროტეინების ექსპრესიას – კერძოდ, იწვევს გარე მემბრანის ცილების და ლიპოპოლისაქარიდის მოდიფიკაციას. შედეგად ბაქტერიის უჯრედის კედელი რეზისტენტული ხდება მასპინძელი ორგანიზმის მიერ გამოძევაზე მისთვის მიკრობოციდული კომპონენტების მიმართ.

ზემოთ აღწერილი მექანიზმების საშუალებით მაკროფაგებში მოხვედრილი სალმონელები ახდენენ რეტიკულოენდოთელური ქსოვილის კოლონიზაციას. ხედებიან უპირატესად ღვიძლში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში, ძვლის ტვინში. იწვევენ ქსოვილის ჰიპერპლაზიას (ჰეპატოსპლენომეგალია) მონოციტების ახალი თაობების წარმოქმნის ფონზე. პეიერის ფოლაქებში მონოციტებისა და ლიმფოციტების ჭარბმა კოლონიზაციამ პირველადი შეჭრიდან რამოდენიმე კვირის შემდეგ, შესაძლოა, გამოიწვიოს ნეკროზი და ნაწლავის პერფორაცია.

დღემდე უცნობია, რატომ იწვევს *S. typhi*, *S. paratyphi* სისტემურ დაავადებას და ისიც მხოლოდ ადამიანებში, მაშინ, როდესაც პათოგენური სალმონელების უმრავლესობა უამრავ ცხოველში მხოლოდ გასტროენტერიტით შემოიფარგლება. უკანასკნელ წლებში *S. typhi*-ში აღმოჩენილია 200-მდე ფსევდოგენი, რომელიც ფუნქციურ გენს წარმოადგენს. შესაძლოა, ფსევდოგენების არსებობა ხელს უწყობდეს ადამიანში მათ გენერალიზაციას.

კლინიკური გამოვლინებანი არატიფოიდური სალმონელოზი ჩვეულებრივ მიმდინარეობს გასტროენტერიტის კლინიკით, რომლის განსხვავება სხვა ინფექციური გასტროენტერიტებისგან კლინიკურად შეუძლებელია. დიარეა, როგორც წესი, თვითგანკურნებადია. 3-7 დღის შემდეგ დიარეა ქრება, მაგრამ ინფიცირებიდან 4-5 კვირის განმავლობაში განავალი კულტურპოზიტიური რჩება. ე.წ. ქრონიკული მტარებლობის შემთხვევაში, რაც 1%-ში ვლინდება, განავლიდან ბაქტერიის კულტივაცია 1 წლის განმავლობაში გრძელდება. ანტიბიოტიკებით მკურნალობამ, რომელიც რუტინულად არაა რეკომენდებული, შესაძლოა, გაახანგრძლივოს მტარებლობის ვადა. ახალშობილებში, ხანდაზმულებსა და იმუნოსუპრესირებულებში, რომელთაც დისემინაციის რისკი აქვთ, შესაძლოა, საჭირო გახდეს ანტიბიოტიკების გამოყენება. არატიფოიდური გასტროენტერიტების 5%-ზე მეტ შემთხვევაში პაციენტებს სისხლიდან ეთესებათ პათოგენი. ბაქტერიემიის 5-10%-ში კი ვლინდება ლოკალური ექსტრაინტესტინური

ინფექცია. ასეთ შემთხვევებში საღმონელო მდრეკილებას იჩენს სისხლძარღვოვანი სისტემისადმი. მანამდე არსებული გულის სარქველების დეფექტი ენდოკარდიტის მაღალი რისკია, ათეროსკლეროზული ფოლაქი, სისხლძარღვის პროთეზი ან ანევრიზმა შესაძლოა გახდეს ვასკულიტის მიზეზი. მართალია, ენდოკარდიტი და ვასკულიტი გენერალიზებული საღმონელოზის მხოლოდ 1%-ში ვლინდება, მაგრამ იწვევს სიცოცხლისათვის საშიშ გართულებებს სარქველის პერფორაციის, სეპტალური აბსცესის (ენდოკარდიტის შემთხვევაში) და მიკოზური ანევრიზმის, ანევრიზმის გასკდომის და ვერტებრული ოსტეომიელიტის (ვასკულიტის შემთხვევაში) სახით. სხვა არატიფოიდური საღმონელოზისგან განსხვავებით *S. choleraesuis* და *S. dublin* მდრეკილია ცხელებით მიმდინარე პერსისტული ბაქტერიემიისაკენ ხშირად წინარე გასტროენტერიტის არარსებობით. იგივე ინფექცია შედარებით მაღალინვაზიურია და ხშირ მეტასტაზურ გართულებებს იძლევა.

ლოკალური ინფექციები საღმონელოზის დროს საკმაოდ იშვიათია, მაგრამ მოიცავს ბევრ ანატომიურ რეგიონს. ინტრააბდომინური ლოკალიზაცია მანიფესტირდება ღვიძლის ან ელენთის აბსცესის ან ქოლეცისტიტის სახით. ხშირად ამის მიზეზი პეპტობილიური სისტემის ანატომიური პრობლემაა (ნადველკენჭოვანი დაავადება, სიმსივნე). ცნს-ის ინფექცია ვლინდება საღმონელოზური მენინგიტის და უფრო იშვიათად ცერებრული აბსცესის სახით. მენინგიტი უპირატესად ნეონატალურ ასაკში ვლინდება და მძიმე ნარჩენ მოვლენებთანაა ასოცირებული. სასუნთქი გზების ინფექცია ვლინდება კეროვანი პნევმონიით, რომელიც შესაძლოა ფილტვის აბსცესით, ემპიემით ან ბრონქოპულმონური ფისტულით გართულდეს. ასეთ პაციენტთა უმრავლესობას სასუნთქი სისტემის მძიმე ფონური დაავადება აქვს, უპირველესად სიმსივნის სახით. შარდ-სასქესო სისტემის საღმონელოზური ინფექცია ცისტიტის, პიელონეფრიტის, ოვარიული და ტესტიკულური აბსცესის, პროსტატიტის და ეპიდიდმიტის სახით, როგორც წესი, ასოცირებულია ამ ანატომიური რეგიონის სიმსივნეებთან, უროლითიაზთან, სტრუქტურულ ცვლილებებთან. საღმონელოზური ოსტეომიელიტი ვერტებრული, ფემორული და ტიბიალური ლოკალიზაციით ხშირად ასოცირებულია ტრავმასთან. საჭირო ხდება ხანგრძლივი ანტიბაქტერიული მკურნალობა ქრონიზაციის თავიდან ასაცილებლად. ანალოგიურ მიდგომას საჭიროებს საღმონელოზური ჩირქოვანი ართრიტიც. ყველა აღწერილი საღმონელოზური ექსტრაინტესტინური ინფექციის მანიფესტაცია, გარდა ადგილობრივი ფუნქციურ-ანატომიური ცვლილების ფონისა, ხშირად ასოცირებულია ხანგრძლივ გლუკოკორტიკოსტეროიდულ მკურნალობასთან, ნამგლოვანუჯრედულ ანემიასთან, იმუნოსუპრესიასთან.

ტიფოპარატიფოზური საღმონელოზი, გამოწვეული *S. typhi*, *S. paratyphi*-ით დისემინირებული სისტემური ციკლური დაავადებაა, მიმდინარე ცხელებითა და ძლიერი ინტოქსიკაციით, შესაძლოა ლეტალური გამოსავალით განპირობებული ტოქსიური შოკით ან მოგვიანებით განვითარებული ნაწლავის პერფორაციით ან ინტესტინური სისხლდენით. მოგვიანებითი გართულებები განპირობებულია საღმონელოზის მიერ პეიერის ფოლაქების ადრეული ინფილტრაციით, რასაც მოგვიანებით შესაძლოა წვრილი ნაწლავის ნეკროზი მოჰყვეს. იშვიათ გართულებებს, რომელიც ანტიბაქტერიული თერაპიის ფონზე თითქმის აღარ აღინიშნება, მიეკუთვნება პანკრეატიტი, ღვიძლისა და ელენთის აბსცესი, ენდოკარდიტი, პერიკარდიტი, მიოკარდიტი, ორქიტი, პაროტიტი, პეპატიტი, მენინგიტი, ნეფრიტი, პნევმონია, ართრიტი, ოსტეომიელიტი.

მუცლის ტიფით დაავადებულ პაციენტთა 1-5% რჩება საღმონელოზის ქრონიკული მტარებელი. ბაქტერიებს გამოყოფენ განავლითა და შარდით წელიწადზე მეტი

ხნის განმავლობაში. ქრონიკული მტარებლობა შედარებით მაღალია ქალებსა და ჰეპატობილიარული პათოლოგიის მქონე პირებში.

დიაგნოზი არატიფოიდური სალმონელოზური გასტროენტერიტის დიაგნოზი ისმება განავლიდან სალმონელას კულტივაციის მიხედვით. როდესაც ეჭვია დაავადების გენერალიზაციაზე (ხანგრძლივი ცხელება), აუცილებელია სისხლის კულტივაცია. კლინიკური სიმპტომატიკიდან გამომდინარე, მეტასტაზური ინფექციის დასადასტურებლად ზოგჯერ საჭირო ხდება სხვადასხვა ბიოლოგიური მასალის (სახსრის, თავზურგტვინის სითხის, პლევრის პუნქტატის) კულტივაცია.

მუცლის ტიფის სადიაგნოსტიკო „ოქროს სტანდარტია“ სისხლის კულტივაცია. დაავადების პირველ კვირაში დადებითი პემოკულტურა 90%-ში ვლინდება, რაც 50%-მდე მცირდება მეორე-მესამე კვირის განმავლობაში. სისხლის ცენტრიფუგირება, რომელიც სალმონელების შემცველი მონონუკლეარების კონცენტრაციის გაზრდის საშუალებას იძლევა, ამოკლებს ბაქტერიის ზრდისათვის საჭირო დროს, მაგრამ არ ზრდის კულტივაციის პროცენტს. დიაგნოზი შესაძლოა დადასტურდეს აგრეთვე განავლის, შარდის, როხელების, კუჭისა და ნაწლავის შიგთავსის, ძვლის ტვინის კულტივაციით. ძვლის ტვინი, სისხლისაგან განსხვავებით, კულტურაშიტიური რჩება ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე ხუთი დღის განმავლობაში 90% შემთხვევაში. ნაწლავის წვენიდან შესაძლოა ამოითესოს სალმონელა, მიუხედავად ძვლის ტვინის ნეგატიური კულტივაციისა. სისხლის, ძვლის ტვინის, ნაწლავის წვენის ერთობლივი კულტივაცია დადებით შედეგს 90%-ზე მეტ შემთხვევაში იძლევა.

სხვადასხვა სეროლოგიური რეაქცია, მათ შორის კლასიკური ვიდალის აგლუტინაციის რეაქცია, მაღალი ცრუ დადებითი და ცრუ უარყოფითი შედეგების გამო ნაკლებინფორმატიულია. უკანასკნელ წლებში იხვეწება პჯრ და სხვა დნმ მოლეკულური დიაგნოსტიკური შესაძლებლობანი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა 1948 წლიდან, მას შემდეგ რაც სამედიცინო პრაქტიკაში გამოჩნდა ქლორამფენიკოლი, დრამატულად შემცირდა ტიფისმიერი ლეტალობის რიცხვი. მიუხედავად იმისა, რომ შემდგომ წლებში მედიცინა გამდიდრდა მრავალი ეფექტური ანტიმიკრობული პრეპარატით, გასული საუკუნის 70-იან წლებამდე ქლორამფენიკოლი რჩებოდა ტიფოპარატიფოზური დაავადების სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატად. ამ პერიოდში გამოვლინდა სალმონელების პირველი რეზისტენტული შტამები ლათინურ ამერიკასა და აზიაში, რამაც შემდგომ წლებში ეპიდემიის ხასიათი მიიღო. რეზისტენტობა დაკავშირებული იყო პლაზმიდური ლოკალიზაციის გენებთან. რეზისტენტობის ზრდამ, ქრონიკული და ხანგრძლივი მტარებლობის მაღალმა მაჩვენებელმა ქლორამფენიკოლით მკურნალობის ფონზე, ძვლის ტვინის სუპრესიის შემთხვევებმა, მიუხედავად პრეპარატის დაბალი ღირებულებისა, ქლორამფენიკოლი შეცვალა შედარებით ეფექტური პრეპარატებით. პირველ რიგში ასეთ პრეპარატებად განიხილება ამინოპენიცილინები (ამპიცილინი, ამოქსიცილინი) და ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი. შემდგომ წლებში გამოქვეყნდა შრომები, სადაც არ დადასტურდა ამპიცილინის უპირატესობა ქლორამფენიკოლზე. ამ ფაქტმა და, რაც მთავარია, მრავლობით რეზისტენტული სალმონელების აღმოცენებამ 1989 წელს კიდევ ერთხელ გახადა საჭირო გადახედილიყო ტიფოიდურ დაავადებათა მკურნალობის რეჟიმი. მრავლობით რეზისტენტული *S. typhi*-ის შტამები რეზისტენტობას ავლენენ არა მხოლოდ ქლორამფენიკოლის, ამპიცილინისა და ტრიმეტოპრიმის მიმართ, არამედ ტეტრაციკლინების, სულფანილამიდების, სტრეპტომიცინის მიმართაც. I და II თაობის ცეფალოსპორინები და სხვა ამინოგლიკოზიდები, მიუხედავად *in vitro*

სენსიტიურობისა, არაეფექტური აღმოჩნდა *in vivo* მრავლობით რეზისტენტული შტამების მიმართ. რეზისტენტობა ამ შემთხვევაშიც პლასმიდურ ხასიათს ატარებს. ასეთი შტამების მიმართ ეფექტურობას ინარჩუნებენ III თაობის ცეფალოსპორინები და ქინოლონები.

ქინოლონები იქცა ერთადერთ პერორალურ პრეპარატად რეზისტენტული სალმონელებით გამოწვეული ტიფის სამკურნალოდ. ეფექტურობით ქინოლონები აღემატებიან ბეტალაქტამურ ანტიბიოტიკებს სიმპტომების უფრო სწრაფი გაქრობისა და ნაკლები რეციდივების გამო, თუმცა ქინოლონრეზისტენტობის გავრცელების საფრთხე დღეისათვის რეალურია. 1993 წელს ვიეტნამში დაფიქსირდა პირველი რეზისტენტული შტამები ნალიდიქსის მქავეს (არაფტორირებული ქინოლონი) მიმართ. შემდგომში ასეთი შტამები გამოვლინდა ინდოეთშიაც. რეზისტენტობა ატარებს ქრომოსომულ ლოკალიზაციას და დაკავშირებულია დნმ-გირაზას (ქინოლონების სამიზნე წერტილი) წარმომქმნელი გენების მუტაციასთან. ასეთი შტამებით გამოწვეული ინფექციის სამკურნალოდ საჭირო გახდა ფტორქინოლონების (ციპრო-ოფლოქსაცინი) შედარებით მაღალი დოზა და ხანგრძლივი გამოყენება. ეფექტი შეინარჩუნა III თაობის ცეფალოსპორინებმა. უკანასკნელი წლების გამოკვლევამ დაადასტურა აზოთრომიცინის, როგორც ალტერნატიული პრეპარატის ეფექტურობა რეზისტენტული სალმონელების წინააღმდეგ. არატიფოიდური სალმონელოზი, ზემოთ აღწერილი განსაკუთრებული შემთხვევების გარდა არ საჭიროებს ანტიბაქტერიულ თერაპიას. მგრძობელობა ანტიბაქტერიული პრეპარატებისადმი *S. typhi*-ის იდენტურია.

გვარი *Yersinia*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Yersinia pestis*

კლინიკური გამოვლინება – შავი ჭირი

იერსინიას გვარი აერთიანებს ადამიანისათვის პათოგენურ სამ ზოონოზურ გამომწვევს – *Yersinia pestis*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*. იერსინიები ძირითადად იწვევენ მღრღნელების, ღორების, ფრინველების დაავადებას. ადამიანისათვის იგი უჩვეულო მასპინძელია, მაგრამ იწვევს სიცოცხლისათვის საშიშ ისეთ დაავადებას, როგორიცაა შავი ჭირი. დამოუკიდებელ სახეობებად აღწერილია აგრეთვე *Yersinia intermedia*, *Yersinia frederiksenii*, *Yersinia kristensenii*. ამ მიკრობების ადამიანისათვის პათოგენურობის საკითხი უცნობია. დღეისათვის ცნობილია იერსინიების გვარის 11 სახეობა.

Yersinia pestis

Yersinia pestis წარმოადგენს შავი ჭირის გამომწვევ ბაქტერიას, რომელიც განეკუთვნება ადამიანისათვის ერთ-ერთ ყველაზე ვირულენტურ ბაქტერიათა რიცხვს. 1894 წლის ჰონგკონგის ეპიდემიის დროს ბაქტერია დამოუკიდებლად აღმოაჩინეს ალექსანდრე იერსინმა და შიბასაბურო კიტაზატომ. იერსინმა დაუკავშირა შავი ჭირი ვირთაგვებს, ხოლო ოგატამ და საიმონდმა 1897 წლის ეპიდემიის დროს ნათელი მოფინეს რწყელის როლს. ბაქტერიის სახელწოდებასთან დაკავშირებული ტერმინოლოგია რამოდენიმეჯერ შეიცვალა, რაც შეიძლება ვნახოთ ძველ სტატიებსა და ლიტერატურაში: 1900 წლამდე *Bacterium pestis*, 1923 წლამდე *Bacillus pestis*, 1969 წლამდე *Pasteurella pestis*, ხოლო 1970 წლიდან *Yersinia pestis*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Yersinia pestis* გრამუარყოფითი, უძრავი, სპორების არწარმოქმნილი ბაქტერიაა. ფაკულტატური უჯრედშიდა (მონოციტები) პათოგენია, ოპტიმალური ზრდა 30°C-ზე და pH 7.2-7.6 ვლინდება. ახასიათებს ნელი ზრდა უმრავლეს სტანდარტულ ლაბორატორიულ ნიადაგზე. 48-72 საათის შემდეგ წარმოქმნის ნაცრისფერ-თეთრიდან მოყვითალომდე შეფერილობის, დაბურულ, ამოხნეკილ, არასწორი კიდეების მქონე („შემწვარი კვერცხი“) კოლონიებს. ალტერნატიულად კოლონიებს შეიძლება ჰქონდეთ „დამუშავებული სპილენძის“ მსგავსი პრიალა ზედაპირი. სპეციფიური გენების დნმ-ის თანმიმდევრობის გაშიფვრის შედეგად დადგინდა, რომ *Y. pestis* და *Y. pseudotuberculosis*-ს აქვს 21 ათასზე მეტი ჰომოლოგიური საიტი, რის საფუძველზეც შესაძლოა, ვიფიქროთ, რომ სავარაუდოდ *Y. pestis* 1500 – 20000 წლის წინ *Y. pseudotuberculosis*-გან ევოლუციის შედეგად წარმოქმნილი კლონია.

ეპიდემიოლოგია *Y. pestis* ცირკულირებს კარგად შესწავლილი „ჩუმი“ ციკლის სახით, რომელიც მოიცავს შედარებით რეზისტენტულ მღრღნელებსა (ენზოოტიური რეზერვუარი) და მათ რწყილებს. ტერიტორიულად გამოვლენილია აზიის, აფრიკის, ამერიკისა და ევროპის უკიდურესი სამხრეთ-აღმოსავლეთი ნაწილის (კასპიის მიმდებარე ტერიტორია) მეჩხერად დასახლებულ რეგიონებში. მღრღნელების გარდა სხვა ძუძუმწოვრები, მათ შორის ადამიანი, არაბუნებრივი შემთხვევითი მასპინძელია. მღრღნელების შედარებით ნაკლებრეზისტენტულ სახეობებში, როგორცაა, მაგალითად, ადამიანის საცხოვრებელთან კარგად ადაპტირებულ თაგვებთან, ან სხვა ძუძუმწოვრებთან (ძაღვი, კატა, ბოცვერი და სხვა) დაავადების აფეთქებამ შესაძლოა ბევრი ცხოველის სიკვდილი გამოიწვიოს. შავი ჭირისადმი მგრძობიარე ცხოველებს ეპიზოოტიური რეზერვუარი ეწოდება. ინფიცირებული რწყილების მიერ ახალი მასპინძლის ინტენსიური ძიება ადამიანის ინფიცირების ყველაზე შესაძლო გზაა.

ცნობილია შავი ჭირის ბევრი ეპიდემია მილიონობით ადამიანის განადგურებით. პირველი მათგანი, რაც დამწერლობითა წყარომ შემოინახა ქრისტეს შობამდე 541-544 წლებშია აღწერილი ეთიოპიაში. უკანასკნელი ეპიდემია დაიწყო 1855 წელს ჩინეთში, 1894 წელს მიაღწია ჰონგ კონგს. 10 წლის განმავლობაში (1894-1903) შევიდა 5 კონტინენტზე არსებულ 77 პორტში. უკანასკნელი პერიოდის აფეთქებები გამოვლინდა ინდოეთში – 1994, 2002 წწ, ინდონეზიაში – 1997 წ, ალჟირში – 2003 წ, კონგოს დემოკრატიულ რესპუბლიკაში – 2005 წ. 1998-2006 წლებში მსოფლიოში დაფიქსირდა 14 424 შემთხვევა 1 244 ლეტალური დასასრულით (8.6% სიკვდილიანობა).

ვირულენტობა და პათოგენუზი შავი ჭირის გადატანის გზები, გარდა ტრანს-მისიულისა, შესაძლოა, იყოს დაავადებულ ცხოველთან ან გვამთან კონტაქტი, კონტამინირებული წვეთების ინჰალაცია, დაავადებულის ნახველთან ან სხვა ბიოლოგიურ სითხესთან კონტაქტი, ჰემატოგენური გავრცელება. ძირითადი გზა, რაც არსებით როლს თამაშობს დაავადების აფეთქებაში, რწყილის კბენის შედეგად განვითარებული ინფიცირებაა. რწყილების ცნობილი 1 500 სახეობიდან მხოლოდ 30 წარმოადგენს შავი ჭირის დადასტურებულ ვექტორს. რწყილებში ბაქტერია ტრანსოვარიულად არ ვრცელდება. ინფიცირებული ძუძუმწოვრიდან სისხლი ხვდება რწყილის საჭმლის მომწელებელ ტრაქტში. *Y. pestis* წარმოქმნის ფერმენტ ფოსფოლიპაზა D-ს, რის გამოც იგი რეზისტენტულია გადამუშავებისადმი. ბაქტერია რწყილის წინაკუჭში წარმოქმნის სისხლის კოაგულს, ბლოკავს სისხლის შემდგომი ულუფის გადაადგილებას და იწვევს რეგურგიტაციას. საკვების მიღების მომდევნო მცდელობა აიძულებს რწყილს, რომ კუჭის შიგთავსი ჩაუშვას მასპინძელში, რაც შეიცავს საშუალოდ 28 000 ბაქტერიას.

ადამიანის ორგანიზმში შავი ჭირის გამომწვევი ბაქტერია იჩენს მაღალ ვირულენტურ თვისებებს ცნობილ ბაქტერიულ ინფექციათა შორის. შესწავლილია რამოდენიმე მნიშვნელოვანი ვირულენტობის ფაქტორი და მათი წარმოქმნილი გენები, მაგრამ ბოლომდე მთლიანი პათოგენეზური სურათი არაა გაშიფრული. პათოგენეზის ძირითად რგოლები დაკავშირებულია როგორც პლაზმიდური, ასევე ქრომოსომული ლოკალიზაციის გენების პროდუქტებთან. სამი პლაზმიდური გენი წარმოქმნის ძირითად ვირულენტურ ფაქტორებს – ესაა 1. pPCP1 (პესტიცინი, კოაგულაზა, პლაზმინოგენის აქტივატორი), 2. pYV (*Yersinia* ვირულენტობა) ან pCD1 (კალციუმზე დამოკიდებული) და 3. pFra (ფრაქცია 1) ან pMT1 (თავის ტოქსინი).

pPCP პლაზმიდის ჩამოშორების შემთხვევაში ბაქტერია კარგავს ვირულენტობას. დღემდე გაშუქებულია ამ პლაზმიდის შემადგენელი მნიშვნელოვანი სამი გენი: პესტიცინის (*psn*) და ანტი-პესტიცინის (*pim*) მაპროდუცირებელი, პლაზმინოგენის აქტივატორი (*pla*) და კოაგულაზა აქტივატორი. პესტიცინი პეპტიდოგლიკანური გარსის ჰიდროლიზის საშუალებით ანადგურებს სხვა მოკონკურირე ბაქტერიებს (ანალოგიურად ნაწლავის ჩხირისა), ხოლო ანტიპესტიცინი იცავს იერსინიას საკუთარი პესტიცინის დამშლელი მოქმედებისაგან. პლაზმინოგენის აქტივატორი ახდენს პლაზმინოგენის აქტივაციას ფიბრინოლიზის გაზრდასთან ერთად.

pYV სისტემა *Yersinia* სახეობების ყველა პათოგენურ შტამში ჰომოლოგიურია. იგი აკოდირებს Yops და V ანტიგენებს (LcrV). უკანასკნელი მასპინძელ ორგანიზმში ციტოკინების პროდუქციის დათრგუნვით ახდენს იმუნოსუპრესიულ ეფექტს. Yops ანტიგენები წარმოადგენენ იერსინიას გარე მემბრანის პროტეინებს და იცავენ ბაქტერიას ფაგოციტოზისაგან. Yops ანტიგენები რთული სისტემაა, რომელიც შედარებით სრულადაა გაშიფრული. ე.წ. YopH, -E, -M, -T, -J ეფექტორები, გარდა ფაგოციტოზის დათრგუნვისა, იწვევენ მასპინძელი უჯრედების კომუნიკაციის დარღვევას და აპოპტოზის ინდუქციას. YopH აქვეითებს საპასუხო ანთებით რეაქციას, ახდენს T-უჯრედებისა და B-უჯრედების პროლიფერაციის სუპრესიას. YopE არღვევს მასპინძლის F-აქტინის ქსელს, მოქმედებს რა უჯრედული კარკასის რეგულაციაში მონაწილე გტფ-აზას საწინააღმდეგოდ.

pFra წარმოქმნის F1 ანტიგენს. ეს ანტიგენი არსებითია ბაქტერიის ვირულენტობაში. იგი ქმნის მსხვილ, გელის მსგავს კაფსულას, რომელიც რეზისტენტულია მონოციტური ფაგოციტოზისადმი. დიაგნოსტიკური ტესტები, ისევე როგორც ზოგიერთი ვაქცინა, ეფუძნება F1 გამოყენებას, რომელიც თავისთავად *Y.pestis*-ის ყველა ანტიგენს შორის ყველაზე იმუნოგენურია. pMT1 (თავის ტოქსინი) თავგებსა და ვირთავებში β-ადრენობლოკატორია, მაგრამ არა კურდღლებში, ძაღლებსა და მაიმუნებში. ადამიანებში შესაძლოა, დაკავშირებული იყოს სისხლძარღვოვან კოლაფსთან.

სხვადასხვა ძუძუმწოვარს შავი ჭირის გამომწვევი ბაქტერიისადმი განსხვავებული მიმდებლობა ახასიათებს. როგორც ჩანს, შინაური ძაღლები, ქრცინები, მურა დათვები, მაჩვები, ენოტები მაღალი გამძლეობით გამოირჩევიან. ძლიერი მიმდებლობით გამოირჩევიან შინაური კატები, რაც ადამიანებთან ფილტვის ფორმით ინფიცირების ძირითად წყაროს წარმოადგენს. ექსპერიმენტულ ცხოველებში შავი ჭირის ფილტვის ფორმის დროს დაფიქსირებულია ძლიერი იმუნური პასუხი F1, V ანტიგენების მიმართ YopH, -M, -D და Pla საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნით. გარკვეული როლი ენიჭება უჯრედული იმუნიტეტის სტიმულაციასაც. ექსპერიმენტულ თავგებში B უჯრედული დეფიციტით, რომელთაც არ შეეძლოთ ანტისხეულების პროდუქცია, შეიყვანეს *Y.pestis* სუბლეტალური დოზა, შემდეგ კი დატვირთეს ფილტვის

ფორმიდან აღებული ცოცხალი გამრავლებადი *Y.pestis*-ით. შედეგად გამოვლინდა გაზრდილი T-უჯრედული პასუხი. ადამიანებში იმონოლოგიური კვლევები ეფუძნება F1 საწინააღმდეგო ანტისხეულების ტესტირებას. ცნობილია, რომ დაავადების დასაწყისშივე დაწყებული ანტიბიოტიკოთერაპია (24სთ) ამცირებს იმუნურ პასუხს.

კლინიკური გამოვლინებანი ადამიანში შავი ჭირი ვლინდება სამი ძირითადი ფორმით: ბუბონური, სეპტიცემიური და ფილტვის ფორმით. შედარებით იშვიათი ფორმებია მენინგიტის და ხახის. ბუბონური ფორმა, რომელიც წარმოადგენს გადიდებული ანთებითი ლიმფური კვანძების კონგლომერატს, ყველაზე ხშირი ფორმაა და გვხვდება 85-90%-ში. ბუბონური ფორმების 25%-ზე მეტ შემთხვევაში ვითარდება სეპტიცემიური ფორმა. ბევრი ექსპერტი ფიქრობს, რომ ბუბონური ფორმების შემთხვევების ფაქტიურად 100%-ში, სულ მცირე, ტრანზიტორული ბაქტერიემია მაინც ვითარდება. ბუბონური ფორმის დროს არანამკურნალე შემთხვევებში ლეტალობა 60%-ს აღწევს, ხოლო მკურნალობის შედეგად 5%-მდე მცირდება.

სეპტიცემიური ფორმა სხვადასხვა ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით ბუბონის წარმოქმნის გარეშე შესაძლოა განვითარდეს 10-დან 25% შემთხვევაში, რასაც პირველად სეპტიცემიას უწოდებენ. ამ დროს შესაძლებელია ბუბონი ინტრააბდომინურად მდებარეობდეს ან ვერ ხდებოდეს მისი ამოცნობა. ბუბონური ფორმის 25% მძიმდება მეორადი სეპტიცემიური ფორმით. სეპტიცემიური ფორმის დროს ლეტალობა მკურნალობის შემთხვევაშიც სხვადასხვა წყაროების მონაცემებით 24-დან 60%-მდე მერყეობს.

შავი ჭირის ინჰალაციური გავრცელებისას ვითარდება ფილტვის პირველადი ფორმა. ინფექციის ჰემატოგენური გავრცელებისას სეპტიცემიური პაციენტების 5-15%-ში ვითარდება შავი ჭირის ფილტვის მეორადი ფორმა. ეს ფორმა უფრო იშვიათად ბუბონური ფორმის შემდეგაც ვითარდება. ფილტვის ფორმა წარმოადგენს სწრაფად პროგრესირებად ავთვისებიან პნევმონიას. მკურნალობის გარეშე შავი ჭირის ფილტვის ფორმა 100%-იანი ლეტალობით მთავრდება. ინჰალაციური გზით გადადებული შავი ჭირის ბაქტერიები უკვე რეზისტენტულნი არიან ფაგოციტოზისადმი. ამიტომ შავი ჭირის ფილტვის პირველადი ფორმით დაავადებულები მეორადთან შედარებით გავრცელების თვალსაზრისით უფრო მეტ რისკს ქმნიან.

შავი ჭირის ხახის ფორმა *Y. pestis* ინფექციის მანიფესტაციის ძალიან იშვიათი გამოვლინებაა. ოროფარინგული მიდამოს კონტამინაცია ინფიცირებული ადამიანიდან ან ცხოველიდან ბაქტერიების ინჰალაციის გზით ან ინფიცირებული ცხოველის თერმულად ცუდად დამუშავებული ხორცის საკვებად მიღების შედეგად ვითარდება. ეს ფორმა შესაძლოა უსიმპტომოდაც მიმდინარეობდეს (მტარებლობა?), რასაც გვაფიქრებინებს ის ფაქტი, რომ შავი ჭირის ბუბონური და ფილტვის ფორმის მქონე შემთხვევების დროს საყოფაცხოვრებო კონტაქტში მყოფ პირებს აღენიშნებოდათ პირის ღრუს „კოლონიზაცია“.

შავი ჭირით გამაწვეული მენინგიტი, როგორც პირველადი ინფექცია იშვიათია. ჩვეულებრივ ვითარდება სეპტიცემიის ან ბუბონური ფორმის შემდეგ 5-14 დღეში შემთხვევათა 6-7%-ში. მენინგიტის ჩამოყალიბება შეიძლება დაკავშირებული იყოს ბაქტერიოსტატული ანტიბიოტიკებით, მაგალითად, ტეტრაციკლინით მკურნალობაზე ცუდ საპასუხო რეაქციასთან.

დიაგნოზი შავი ჭირის დიაგნოსტიკა ძირითადად ემყარება კულტივაციისა და მიკროსკოპიის მონაცემებს. ნაცხისა და კულტურისთვის საჭირო დიაგნოსტიკური ნიმუშებია სისხლი, ბუბონის ასპირატი, ნახველი, თავზურგტვინის სითხე, ტრაქეის ნარეცი. სისხლთან შედარებით ბუბონიდან ბაქტერიის გამოყოფის ორჯერ მეტი შანსია. ბუბონიდან მასალის მისაღებად 1 მლ მარილხსნარი განმეორებით შეყავთ და გამოაქვთ, სანამ სისხლისფრად არ შეიღებება. შემდეგ აშრობენ ჰაერზე და ღებავენ გრამის, ვეისონის და რაით-გიმზას წესით. პრეპარატის პირდაპირი ფლუორესცირებადი ანტისხეულებით კვლევა უფრო სპეციფიკურია ვიდრე შეღებვა.

ერთ-ერთი უკანასკნელი აფეთქების დროს მოხდა PCR-ის საშუალებით *cafI* გენის ამპლიფიკაციისა და დეტექციის ტესტირება, რამაც ვერ უჩვენა დამაკმაყოფილებელი შედეგი რუტინული გამოყენებისათვის. სწრაფი დიაგნოსტიკური ტესტირებისათვის გამოიყენება F1 საწინააღმდეგო თავვის მონოკლონური ანტისხეულები დაკავშირებული ნიტროცელულოზურ ჩხირებთან. შედეგი, რომელიც 10 – 15 წუთში იკითხება, დამაკმაყოფილებელია საველე პირობებისათვის. გამოიყენება, აგრეთვე, ანტისხეულების დეტექცია ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზის (ELISA) საშუალებით, რაც დადასტურებისათვის მოითხოვს შრატის წყვილ ნიმუშში F1 ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულების ტიტრის ≥ 4 -ჯერად ცვლილებას.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Y. pestis* მგრძობელია ბევრი კლასის ანტიბიოტიკის მიმართ. 40-იანი წლებიდან გამოიყენება სტრეპტომიცინი შავი ჭირის მკურნალობაში. ანალოგიური შედეგი უჩვენა მეორე ამინოგლიკოზიდმა – გენტამიცინმა. ამინოგლიკოზიდების გარდა, ტრადიციულად, ეფექტურ პრეპარატთა რიცხვს განეკუთვნება ტეტრაციკლინი (დოქსიციკლინი), ფტორქინოლონები (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი), ქლორამფენიკოლი, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი. შედარებით დაბალი ეფექტურობით მოქმედებენ ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები (პენიცილინი და ცეფალოსპორინები) და მაკროლიდები, რის გამოც კლინიკურ პრაქტიკაში არ გამოიყენებიან.

Y. pestis წარმოადგენს გენეტიკურად სტაბილურ ბაქტერიას და არ ქმნის მრავლობით რეზისტენტული შტამების განვითარების რისკს. მიუხედავად ამისა, 1995 წელს მადაგასკარში 16 წლის ასაკის ბიჭს გამოუვლინდა სტრეპტომიცინის, ტეტრაციკლინის, ქლორამფენიკოლის და სულფანილამიდების მიმართ რეზისტენტული შტამი. რეზისტენტობა განპირობებული იყო ტრანსფერული პლაზმიდური გენებით. იგი გამოჯანმრთელდა მგრძობელობის ტესტირებით მიღებული ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლით მკურნალობის შემდეგ. ამ შემთხვევის გარდა პირველი რიგის პრეპარატებისადმი რეზისტენტობა, ან მკურნალობის დროს განვითარებული რეზისტენტობა ჯერ არ დაფიქსირებულა.

Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis

ეს ორი პათოგენი აღექვანდრე იერსინს არ აღმოუჩენია, მაგრამ მორფოლოგიური და გენეტიკური მსგავსების გამო იერსინიების გვარს მიეკუთვნებიან. იმის გამო, რომ შავი ჭირისგან განსხვავებით ეს ზოონოზები არ იწვევენ მაღალი ლეტალობით მიმდინარე ეპიდემიურ დაავადებებს, მათდამი სამედიცინო ყურადღება შედარებით ნაკლებად იყო კონცენტრირებული. 1975 წლისათვის მსოფლიო ლიტერატურაში იერსინიოზის 600-მდე შემთხვევა იყო მხოლოდ აღწერილი. შემდგომში, როგორც დიარეის და აპენდიციტის მსგავსი სინდრომის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამომწვევისადმი, ამ პათოგენებისადმი ინტერესი უფრო გაიზარდა.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Y. enterocolitica* და *Y. pseudotuberculosis* წარმოადგენენ გრამუარყოფით, ლაქტოზის არამაფერმენტირებელ, ურეაზა პოზიტიურ ბაცილებს. მოძრავნი არიან როდესაც იზრდებიან 25°C ტემპერატურაზე, მაგრამ 37°C ტემპერატურაზე კარგავენ ამ უნარს. ორივე პათოგენი იზრდება სისხლიან, მაკკონკის და SS აგარზე 37°C ტემპერატურაზეც, ოთახის ტემპერატურაზეც და ელექტროლიტური ბუფერის დამატებით 4°C ტემპერატურაზეც. პათოგენების სეროტიპირება ხდება სომატური O ანტიგენისა და H ანტიგენის ვარიაციების მიხედვით. დღეისათვის ცნობილია *Y. enterocolitica*-ს 6 ბიოტიპი და 60-ზე მეტი სეროტიპი. *Y. pseudotuberculosis* -სგან გამოყოფენ 6 ძირითად სეროტიპს (I-VI) და მათ 4 ქვეტიპს.

ეპიდემიოლოგია *Y. enterocolitica* ფართოდაა გავრცელებული გარემოში. ნანახია ნიადაგში, წყალში, კონტამინირებულ ბოსტნეულსა თუ ცხოველურ პროდუქტებში. უნდა აღინიშნოს, რომ გარემოში ნანახი უმრავლესი სეროტიპი არაა ასოცირებული ადამიანის დაავადებასთან. არა მხოლოდ წყალსატევებში, არამედ სასმელ წყალშიც კი ნანახია ბაქტერია, მაგრამ წყლით გამოწვეული აფეთქება არაა დადასტურებული. დაავადების გავრცელება უპირატესად მიეწერება საკვებ პროდუქტებს. ადამიანისათვის პათოგენური შტამების მტარებლები არიან უპირატესად გარეული და შინაური ცხოველები – მღრღნელები, ღორი, ცხვარი, ძროხა, ცხენი, ძაღლი, კატა. დაავადების მიზეზი შესაძლოა, გახდეს თერმულად არასაკმარისად დამუშავებული ხორცი, უმი და პასტერიზირებული რძეც კი, დაბინძურებული ბოსტნეული. იმის გამო, რომ პათოგენი იზრდება 4°C ტემპერატურაზეც, გასაგები ხდება მაცივარში შენახული პროდუქტების პოტენციური როლი ინფიცირებაში. დაავადება შედარებით ხშირია ზამთარში. ყველაზე ხშირად ვლინდება სკანდინავიის და ჩრდილოეთ ევროპის სხვა ქვეყნებში. უპირატესად ინფიცირდებიან ბავშვები, უფრო ხშირად ბიჭები.

Y. pseudotuberculosis დაახლოებით იგივე ეპიდემიოლოგიური ნიშნებით ხასიათდება. გვხვდება მთელს მსოფლიოში შინაურ და გარეულ ცხოველებსა და გარემოში. ამ ბაქტერიას ატარებს, აგრეთვე, ბევრი ფრინველი – ინდაური, იხვი, ბატი, მტრედი. ადამიანი იშვიათად ინფიცირდება. ადამიანისათვის პათოგენური შტამების მტარებელი ყველაზე ხშირად ღორია.

ვირულენტობა და პათოგენეზი შავი ჭირისგან განსხვავებით იერსინია ადამიანის ორგანიზმში უმრავლეს შემთხვევაში ალიმენტური გზით ხვდება. ენტეროპათოგენური იერსინია პირველად თედოს ნაწლავის ლორწოვანში შეიჭრება, საიდანაც ტრანსლოკაციას განიცდის პეიერის ფოლაკებში. აქ ისინი მრავლდებიან და მეზენტერულ ლიმფურ კვანძებს აინფიცირებენ. ლიმფური კვანძები ინტენსიურ პიპერპლაზიას განიცდიან, შეშუპდებიან და ზოგჯერ მტკივნეულ კონგლომერატს წარმოქმნიან მუცლის მარჯვენა ქვედა კვადრანტში. ლიმფური კვანძებიდან იერსინია მთელს ორგანიზმში განიცდის დისემინაციას. შედარებით მძიმე მიმდინარეობის დროს შესაძლოა განვითარდეს მეზენტერული სისხლძარღვების თრომბოზი, ინტესტინური პემორაგიები და ნეკროზი.

ენტეროპათოგენური იერსინიების ძირითადი ვირულენტობის ფაქტორი პლაზმიდური ლოკალიზაციის გენებით კოდირდება. იგი წარმოადგენს სულ მცირე 6 სახეობის Yops ანტიგენებს, რომელიც ისეთ პათოგენურ თვისებებს ატარებს, როგორცაა ციტოტოქსიურობა, ნეიტროფილური ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტობა, მონოციტური აპოფტოზი, ციტოკინებისადმი ორგანიზმის პასუხის სუპრესია და კომპლემენტის სისტემის აქტივაცია.

ეპითელური უჯრედების ინვაზიისათვის და ბაქტერიის ნაწლავის სანათურის მიღმა ტრანსლოკაციისათვის აუცილებელია ბაქტერიის ზედაპირული პროტეინი – ინვაზინი, რომელიც Yops ანტიგენებისგან განსხვავებით, ქრომოსომული გენებით კოდირდება. ორივე სახეობას – *Y. enterocolitica* და *Y. pseudotuberculosis* შეუძლია სულ მცირე ერთი ცილოვანი სუპერანტიგენის ექსპრესია, რომელიც I უჯრედოვან სტიმულაციას და პროლიფერაციას განაპირობებს. *Y. enterocolitica*-ს ბევრი შტამი ნაწლავის ჩხირის მსგავს ენტეროტოქსინს წარმოქმნის. ბაქტერიის უჯრედის კედელი სხვა გრამუარყოფითი მიკრობების მსგავსად შეიცავს ენდოტოქსინს. პათოგენური იერსინია შეიცავს ერთ ან მეტ ანტიგენურ ეპიტოპს, რომელიც ჯვარედინად რეაგირებს ადამიანის HLA-B27 ანტიგენებთან, რაც არსებითია რეაქტიული ართრიტის პათოგენეზში.

კლინიკური გამოვლინებანი *Y. enterocolitica*-ს ძირითადი გამოვლინებანია ენტერიტი, ენტეროკოლიტი, მეხენტერული ადენიტი და ტერმინალური ილეიტი. შედარებით იშვიათად ვითარდება ექსუდაციური ფარინგიტი, სეპტიცემია, მეტასტაზური კეროვანი ინფექციები (აბსცედირება შინაგან ორგანოებში, ოსტეომიელიტი, მენინგიტი, პნევმონია, ენდოკარდიტი, პერიკარდიტი), რეაქტიული პოლიართრიტი და კვანძოვანი ერითემა. თუ ყველა ასაკოვან ჯგუფს განვიხილავთ მოლიანობაში, უხშირესი კლინიკური სინდრომი ენტერიტი და ენტეროკოლიტია, რომელიც რამოდენიმე დღიდან კვირეებამდე პერსისტირებს და შესაძლოა გართულდეს ნაწლავის ნეკროზით ან ჰემორაგიით, პერფორაციითა და პერიტონიტით, აღმავალი ქოლანგიტით, მეხენტერული ვენების თრომბოზით, დივერტიკულიტით, ტოქსიური მეგაკოლონიტით.

Y. pseudotuberculosis-ის ყველაზე ხშირი კლინიკური გამოვლინებაა მეხენტერული ადენიტი ცხელებითა და მუცლის ტკივილით. დიარეული დაავადება ნაკლებადაა დამახასიათებელი, ხოლო სისტემური მანიფესტაცია, როგორცაა სეპტიცემია და მეტასტაზური ინფექციები *Y. enterocolitica*-ს ანალოგიურია. განსხვავებით მისგან, *Y. pseudotuberculosis*-ის ინფექცია ასოცირებულია ქუნთრუშის მაგვარ სინდრომთან, მწვავე ინტერსტიციულ ნეფრიტთან და ჰემოლიზურ-ურემიულ სინდრომთან.

დიაგნოზი იერსინიას კულტივაცია ორგანიზმის სტერილური არიდან (სისხლი, თხტ-ის სითხე, ლიმფური კვანძი, პერიტონიული სითხე) დიაგნოსტიკის უტყუარი საშუალებაა. განავლიდან იზოლაცია გაძნელებულია იერსინიების ნელი ზრდის ფონზე სხვა ფეკალური ბაქტერიების ჭარბი გამრავლების გამო, განსაკუთრებით რუტინულ საკვებ ნიადაგზე, რომელიც ენტერული ფლორის კულტივაციისათვისაა განკუთვნილი. ამის გამო გამოიყენება იერსინიის საკულტივაციო სელექტიური ნიადაგი – ცეფსულოდინ-ირგასან-ნოვობიოცინის (CIN) აგარი.

დიაგნოსტიკაში გარკვეული სარგებელი აქვს სეროლოგიურ ტესტირებას – აგლუტინაციას, იმუნობლოტინგს, ენზიმშეკავშირებულ იმუნოსორბენტულ კვლევას. თუმცა, სეროტიპების სიმრავლის გამო სეროლოგიური დიაგნოსტიკა საკმაოდ დიდ შრომას მოითხოვს და მხოლოდ რეფერენს ლაბორატორიებში გამოიყენება. ტესტების არასრულყოფილი სტანდარტიზაციისა და სხვა პათოგენებთან ხშირი ჯვარედინი რეაგირების გამო სეროლოგიური კვლევის შედეგი ინტერპრეტაციის სიფრთხილეს მოითხოვს. დღეისათვის დნმ დიაგნოსტიკის იმუნოჰისტოქიმიური და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციები ექსპერიმენტული კვლევის ფაზაშია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Y. enterocolitica* ამჟღავნებს მგრძობელობას ბევრი ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან ეფექტურია

პიპერაცილინი, III თაობის ცეფალოსპორინები, კარბაპენემები, აზტრენამი. იერსინიების მიერ ბეტალაქტამაზას პროდუქციის უნარი რეზისტენტულს ხდის ამპიცილინის, კარბენიცილინის, I და ნაწილობრივ II თაობის ცეფალოსპორინების მიმართ. *in vitro* კარგად მოქმედებს ამინოგლიკოზიდები, ქლორამფენიკოლი, ტრიმეტოპრიმი/სულფამეტოქსაზოლი. განსაკუთრებული ეფექტურობით გამოირჩევა ფტორქინოლონები, რომელიც კლინიკური ჩვენებით პირველი რიგის პრეპარატებს განეკუთვნება. *Y. pseudotuberculosis* სენსიტიურია ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატის მიმართ. მასზე *in vitro* აქტივობას იჩენს ამპიცილინი, ცეფალოსპორინები, ტეტრაციკლინები.

პასტერელების ოჯახი

პასტერელების ოჯახში შედის 3 გვარი: *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Pasteurella*

გვარი *Haemophilus*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pasteurellales> Pasteurellaceae

ძირითადი სახეობა – *Haemophilus influenzae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – მენინგიტი, ეპიგლოტიტი, სასუნთქი გზების ინფექციები ძირითადად 2 წლამდე ასაკში

ამ გვარში დღეისათვის გაერთიანებულია 22 სახეობა. მათგან ყველაზე მნიშვნელოვან პათოგენს *Haemophilus influenzae* წარმოადგენს. გარდა ამ სახეობისა, ადამიანისათვის პათოგენურ ბაქტერიებად განიხილება *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aegyptius* (*H. influenzae*-სგან გარკვეულად არაა დიფერენცირებული), და *Haemophilus ducreyi*. იშვიათად დაავადების გამოწვევა შეუძლია აგრეთვე *Haemophilus haemolyticus*-ს. *Haemophilus segnis* და *Haemophilus parahaemolyticus* ითვლება დაავადების უჩვეულო გამომწვევად.

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae წარმოადგენს პატარა უძრავ პათოგენს, რომელიც მხოლოდ ადამიანის ზედა სასუნთქი გზებში ბინადრობს. იგი პირველად 1892 წელს ფაიფერმა აღმოაჩინა და შეცდომით გრიპის გამომწვევად მიიჩნია. აქედან წარმოდგება მისი სახელწოდებაც (*influenzae*-გრიპი). ხოლო გვარის სახელწოდება წარმოდგება საკვებ ნივთიერებაზე ზრდისათვის ერთროციტების არსებობის აუცილებლობისგან.

ზოგადი მიკრობიოლოგია კლინიკური მასალიდან მიღებული შედეგილი ბაქტერიის ფორმა მერყეობს პატარა გრამუარყოფით კოკობაცილებიდან გრძელ ფილამენტებამდე (პლეომორფიზმი), რაც ხშირად არასწორი ინტერპრეტაციის მიზეზი ხდება. *Haemophilus influenzae*-ს აერობული ზრდა მოითხოვს X (ჰემინი) და V (ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდი) ფაქტორებად ცნობილ საკვებ დანამატებს. X ფაქტორისადმი მოთხოვნა განასხვავებს *Haemophilus influenzae*-ს *Haemophilus parainfluenzae*-სგან, რომელიც მხოლოდ V ფაქტორს საჭიროებს. მხოლოდ X ფაქტორია საჭირო *Haemophilus influenzae*-ს ანაერობული ზრდისათვის, ამიტომ შესაძლოა მისი კულტივაცია ნახშირორჟანგის 5-10%-იან გარემოში V ფაქტორის არარსებობისასაც.

Haemophilus influenzae-ს ზრდისათვის საჭირო ორივე ფაქტორს შეიცავს ერთროციტები, რომლის დაშლის დროსაც გამოთავისუფლდება V ფაქტორი, ამიტომ სტანდარტული სისხლიანი აგარი, რომელიც დაუშლელ ერთროციტებს შეიცავს, ზრდისათვის არასაკმარისია. მაგალითად, ცხერის სისხლიან აგარზე, ჩვეულებრივ ზრდა არ ვლინდება, მაგრამ ჰემოლიზური სტაფილოკოკების კოლონიების გარშემო კი იზრდება (სატელიტური ზრდა), რაც სტაფილოკოკების მიერ V ფაქტორის გამოთავისუფლების შედეგია. კულტივაციისათვის ოპტიმალურია სითბური ზემოქმედებით დაშლილი ერთროციტებით გამდიდრებული ნიადაგი (ე.წ. შოკოლადის აგარი).

შოკოლადის აგარზე 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ *Haemophilus influenzae* იზრდება 1-2 მმ მონაცრისფრო ყავისფერ კოლონიებად. ახალ კულტურაში (6-18 სთ) უპირატესად კოკობაცილის ფორმისაა, შემდგომში კი უკვე ვლინდება მისი პლეომორფიზმი. გარდა ამისა, ძველ კულტურაში კოლონიები კარგავენ მბრწყინავ ხასიათს, რაც კაფსულის დაკარგვით აიხსნება. *Haemophilus influenzae*-ს კაფსულიანი ფორმა წარმოდგენილია პოლისაქარიდების 6 ტიპით, რაც მათი a-f სეროტიპირების საფუძველია. *Haemophilus influenzae* b ტიპის კაფსულის პოლისაქარიდი წარმოადგენს პოლირიბიტოლ რიბოზიდ ფოსფატს (PRP), რომელიც სხვა სახეობის, მაგალითად, ნაწლავის ჩხირის კაფსულურ ანტიგენებთან ჯვარედინად რეაგირებს.

Haemophilus influenzae-ს სეროტიპირება შესაძლოა სხვადასხვა რეაქციით. უპირატესად გამოიყენება სლაიდ აგლუტინაცია, სტაფილოკოკებთან კოაგლუტინაცია და ლატექს აგლუტინაცია. არსებობს აგრეთვე *Haemophilus influenzae*-ს არაკაფსულირებული ფორმები. კაფსულის დაკარგვის შემთხვევაში ბაქტერია არ შედის ზემოთ ჩამოთვლილ რეაქციებში და არატიპირებად ფორმად წარმოგვიდგება, მაგრამ იგი განსხვავდება გენეტიკურად არაკაფსულირებული ფორმებისაგან. კლინიკურ პრაქტიკაში მნიშვნელობა აქვს არაკაფსულირებულ ფორმებსა და სეროტიპ b კაფსულირებულ ფორმას (Hib).

უჯრედის კედელი, ყველა გრამუარყოფითი ბაქტერიების მსგავსად შეიცავს ლიპოპოლისაქარიდს, რომელიც ლიპოპოლიგოსაქარიდად იწოდება განსხვავებული ქიმიური სტრუქტურის გამო. ლიპოპოლიგოსაქარიდი (ენდოტოქსინი) ნეისერიების ანალოგიური კომპონენტის ბევრ სტრუქტურას იზიარებს.

ეპიდემიოლოგია *Haemophilus influenzae*-ს ერთადერთი მასპინძელი ადამიანია. იგი ძირითადად კოლონიზირებულია ხახის, ხოლო შედარებით იშვიათად კონიუნქტივისა და სასქესო სისტემის ლორწოვანზე. ჯანმრთელი ადამიანების 80%-ზე მეტი *Haemophilus influenzae*-ს არატიპირებადი შტამების მტარებელია. პაციენტები ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით არატიპირებად შტამებს ქვედა სასუნთქი გზების ლორწოვანზეც ატარებენ. არატიპირებადი შტამები იშვიათად (დაახლოებით 5% შემთხვევაში) იწვევენ ინვაზიურ დაავადებებს. არატიპირებადი შტამებისგან განსხვავებით კაფსულირებული b სეროტიპით კოლონიზირებულია ადამიანთა 2-4%, ძირითადად ბავშვები. ეს სეროტიპი ინვაზიური დაავადებების ძირითადი გამომწვევია, თუმცა, იშვიათად მასაც შეუძლია ოტიტის, კონიუნქტივიტის, ქრონიკული ბრონქიტისა და სინუსიტის გამოწვევა მსგავსად არატიპირებადი შტამებისა. a, c-f სეროტიპების მტარებლობა არ ატარებებს 2%-ს. მათ მიერ გამოწვეული დაავადება შედარებით იშვიათია.

ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა ხორციელდება ჰაერწვეთოვნად ან კონტაქტურად. დაბადების პირველივე თვეებიდან იწყება კოლონიზაცია და ბავშვები ხშირად

ერთდროულად რამოდენიმე შტამსაც ატარებენ. მტარებლობა დინამიკური პროცესია. ზოგჯერ ხდება ახალი შტამებით კოლონიზაცია და ძველისგან განთავისუფლება. ანტიბიოტიკებით მკურნალობას ხშირად სანაცია არ მოჰყვება. არატიპირებადი შტამებით ცხვირ-ხახის კოლონიზაცია სიცოცხლის პირველ წლებში შუა ყურის განმეორებითი ანთების მიზეზი ხდება. ბევრ ქვეყანაში, სადაც *Haemophilus influenzae*-ს ხ ტიპის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია ტარდება, მკვეთრად შემცირდა ამ ტიპით გამოწვეული დაავადებების რიცხვი.

ვირულენტობა და პათოგენეზი სასუნთქ ლორწოვანზე კოლონიზაცია პათოგენეზის პირველი მნიშვნელოვანი ფაქტორია, რაც სხვადასხვა ადჰეზინებით (ფიმბრია, გარე მემბრანის პროტეინები) ხორციელდება. ხ სეროტიპის პოლირიბოზილ ფოსფატის კაფსულა ვირულენტობის ძირითადი ფაქტორია. იგი იცავს ბაქტერიას ოფსონინაციისა და ფაგოციტოზისაგან, რაც ინვაზიური დაავადების განვითარებას უწყობს ხელს. კაფსულისადმი გამომუშავებული ანტისხეულები ინვაზიური დაავადებისაგან დაცვის ძირითადი საშუალებაა. დედისაგან შექმნილი ანტისხეულები ახალშობილს 6 თვის ასაკამდე იცავს დაავადებისგან, რის შემდეგაც, თუ ვაქცინაცია არ ჩატარდა, ანტისხეულების დონე 2-3 წლის ასაკამდე საკმაოდ დაბალია. დამცველი ანტისხეულების დონის შემდგომი ზრდის გამო 6 წლის შემდეგ *Haemophilus influenzae*-ს ხ ტიპის მიერ გამოწვეული დაავადებები იშვიათია. *Haemophilus influenzae*-ს ლიპოპოლიგოსაქარიდის ლიპიდი A ენდოტოქსინისათვის დამახასიათებელ ყველა ბიოლოგიურ აქტივობას იხენს და ქსოვილოვანი დაზიანების ერთ-ერთი განმაპირობებელია.

კლინიკური გამოვლინებანი *Haemophilus influenzae*-ს არატიპირებად შტამებსა და ხ სეროტიპს მიუხედავად ბევრი მსგავსი თვისებისა, მაინც განსხვავებული კლინიკური გამოვლინება ახასიათებს. არატიპირებადი *Haemophilus influenzae*-ს შტამები შუა ყურის და პარანაზალური სინუსების ანთების ერთ-ერთი ძირითადი გამომწვევია ბავშვთა ასაკში. მოზრდილ ასაკში მას შეუძლია პნევმონიის გამოწვევა ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების ან მძიმე იმუნოდეფიციტის (მაგ., შიდს-ი) ფონზე. 1980-იანი წლებიდან აღინიშნება არატიპირებადი შტამებით გამოწვეული მშობიარეთა და ნეონატალური სეფსისის შემთხვევათა ზრდა, რაც განსაკუთრებით მაღალი ლეტალობით (~90%) გამოირჩევა დღენაკლულ ბავშვებში. თუმცა *Haemophilus influenzae*-ს არატიპირებადი შტამებით გამოწვეული დაავადება უმრავლეს შემთხვევაში მსუბუქია (შუა ყურისა და პარანაზალური სინუსების ანთება), ასაკოვან პაციენტებში, განსაკუთრებით კი მძიმე ფონური დაავადებების ფონზე, ნეონატალური ასაკის მსგავსად იწვევს ისეთ ინვაზიურ დაავადებას, როგორცაა მაღალი ლეტალობით მიმდინარე ბაქტერიემია. იშვიათ შემთხვევაში არატიპირებადი შტამები და არა ხ ტიპის კაფსულირებული *Haemophilus influenzae* იწვევს მოზრდილთა ეპიგლოტიტს, სეპტიურ ართრიტს, ემპიემას, ოსტეომიელიტს, პერიკარდიტს, ქოლესისტიტსა და ინტრააბდომინურ ინფექციებს. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი დაავადებების წყაროდ სასუნთქი გზები ითვლება.

ხ ტიპის *Haemophilus influenzae* უმრავლეს შემთხვევაში გაცილებით სერიოზულ ინვაზიურ დაავადებებს იწვევს. მათ შორის ჩირქოვანი მენინგიტი ითვლება ყველაზე საყურადღებო მანიფესტაციად, რომელიც ძირითადად 2 წლამდე ასაკის ბავშვებში ვლინდება. ასევე იგი ბავშვთა ასაკის ეპიგლოტიტის, პნევმონიის, ემპიემის, ბაქტერიემიისა და სეპტიური ართრიტის ტიპური გამომწვევია. ისეთი პოტენციური არაინვაზიური გამოვლინებაც კი, როგორცაა ცელულიტი, ხშირად ბაქტერიემიით მიმდინარეობს. ბავშვებთან ცელულიტისათვის დამახასიათებელი ლოკალიზაცია ლოყისა და პერიორბიტული არეა.

დიაგნოზი ხ ტიპის *Haemophilus influenzae*-ს დიაგნოსტიკისათვის ოპტიმალური მეთოდი კულტივაციაა, მაგრამ სიცოცხლისათვის ისეთი საშიში ინფექციების დროს, როგორცაა მენინგიტი, გამოიყენება დიაგნოსტიკის სწრაფი ტესტები. იგი ემყარება იმუნოელექტროფორეზის, ლატექს აგლუტინაციის, კოაგლუტინაციის და იმუნოსორბენტული ანალიზის მეთოდით კაფსულის ანტიგენის – პოლირიბოზიდ ფოსფატის აღმოჩენას თავზურგტვინის სითხეში. აგრეთვე, გრამის წესით შეღებილ პრეპარატში გრამუარყოფითი კოკობაცილების აღმოჩენა მენინგიტის უტყუარი დიაგნოზია.

იმის გამო, რომ *Haemophilus influenzae*-ს არატიპირებადი შტამები ძირითადად ლორწოვანის პათოგენებია, მათი მონაკულტურის სახით კულტივაცია იშვიათია. სასუნთქი გზების სეკრეტიდან კულტივაციის ან გრამის წესით შეღებვის დროს გათვალისწინებული უნდა იყოს თვით სეკრეტის ჩირქოვანი ხასიათი, რაც სარწმუნოს ხდის ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგს. რუტინულ შემთხვევებში ოტიტისა და პარანაზალური სინუსიტების დროს თერაპია ემპირიულია, რადგან ამ ანატომიური რეგიონებიდან კულტივაცია ინვაზიურ მეთოდს მოითხოვს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Haemophilus influenzae*-ს სამკურნალოდ ძირითადად გამოიყენება ამინოპენიცილინები (ამპიცილინი, ამოქსიცილინი). უკანასკნელ პერიოდში ამ ტრადიციული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობამ სხვადასხვა მონაცემებით 20%-დან 50%-ს მიაღწია. რეზისტენტობის ძირითადი მექანიზმი ბეტალაქტამაზას პროდუქციაა. პლაზმიდური წარმოშობის TEM-1 კლასის ბეტალაქტამაზა პირველად აღწერილი ნაწლავის ჩხირებს შორის, *Haemophilus influenzae*-ს შტამებში 1970-იან წლების დასაწყისშია უკვე ნანახი. მეორე, ასევე პლაზმიდური გენეზის ROB ბეტალაქტამაზა აღმოჩენილია შედარებით მოგვიანებით. ეს ფერმენტი საერთოა პასტერელების ოჯახისათვის.

TEM-1 კლასის ბეტალაქტამაზა ძირითადი მიზეზია ამინოპენიცილინებისადმი არა მხოლოდ ჰემოფილუსების, არამედ ენტერობაქტერიების რეზისტენტობისა. ამ კლასის ბეტალაქტამაზასადმი მდგრადია II და განსაკუთრებით III თაობის ცეფალოსპორინები. იგი იშლება კლაუულანის მუავას და სხვა ინჰიბიტორების მიერ. შესაბამისად, ამოქსიცილინისადმი რეზისტენტულ *Haemophilus influenzae*-ს ინფექციის სამკურნალოდ ძირითადად II და III თაობის ცეფალოსპორინები ან დაცული პენიცილინები გამოიყენება. უკანასკნელ წლებში გამოქვეყნდა შრომები, სადაც დადასტურებულია, რომ TEM-1 კლასის ბეტალაქტამაზას მაღალი კონცენტრაცია ნაკლებად ინჰიბირდება კლაუულანატით და სხვა ინჰიბიტორებით, მაგრამ ეს ფენომენი ძირითად პრობლემას ენტერობაქტერიების ოჯახის ბაქტერიებთან ქმნის და არა ჰემოფილუსებთან.

ცნობილია, რომ ამინოპენიცილინებისადმი *Haemophilus influenzae*-ს რეზისტენტობის უმნიშვნელო წილი დაკავშირებულია არა ბეტალაქტამაზას პროდუქციასთან, არამედ პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილის ცვლილებასთან, მაგრამ იგი იშვიათად ვლინდება ბეტალაქტამაზურ აქტივობასთან შედარებით. მაგალითად, ერთ-ერთი კვლევით ამოქსიცილინ/კლაუულანატის მიმართ რეზისტენტობა 4,5%-ს აღწევს, თუმცა ამ ჯგუფში რეზისტენტობა გამოწვეულია პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილის ცვლილებასთან თუ TEM-1 კლასის ბეტალაქტამაზას ჭარბ პროდუქციასთან, არაა შესწავლილი.

Haemophilus influenzae-ს რეზისტენტობას ტეტრაციკლინების მიმართ განაპირობებს ანტიბიოტიკის ეფლუქსი და რიბოსომების დაცვა, რაც ხშირად ასოცირებულია ბეტალაქტამაზას პროდუქციასთან. ამიტომ ამოქსიცილინისადმი რეზისტენტული ჰემოფილუსები ხშირად ტეტრაციკლინისადმი რეზისტენტობასაც ავლენენ. ქლორამფენიკოლისადმი, რომელიც ზოგიერთი მონაცემით კვლავ მაღალ ეფექტურია *Haemophilus influenzae*-ს მიმართ, ევროპის ზოგიერთ რეგიონში 50%-ზე მაღალ რეზისტენტობას ავლენს. ანალოგიურად, მზარდი რეზისტენტობის გამო შემცირდა ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის კლინიკური როლიც.

მაღალია *Haemophilus influenzae*-ს მგრძობელობა ფტორქინოლონების მიმართ, მაგრამ მათი კლინიკური ღირებულება შემცირებულია პედიატრიულ ასაკში შეზღუდული გამოყენების გამო. ახალი მაკროლიდები, აზითრომიცინი და კლარიტრომიცინი, მართალია, ბევრად აღემატება *Haemophilus influenzae*-ს მიმართ აქტივობით ერთობლივ ცინს, მაგრამ კარგადაა ცნობილი მაკროლიდების ინჰიბიციურ კონცენტრაციაზე გარემოს მუავიანობის გავლენა. ეს ფენომენი ამცირებს მათ ეფექტურობას დაბალი pH პირობებში. მიუხედავად ამისა, საპირისპიროდ ფტორქინოლონებისა, ახალი მაკროლიდები სხვა რესპირაციულ პათოგენებზე მაღალი აქტივობის გამო, რეკომენდებულია სავარაუდო *Haemophilus influenzae*-ს ემპირიულ თერაპიაში. ამინოგლიკოზიდების *in vitro* ეფექტურობა *Haemophilus influenzae*-ს მიმართ მაღალია, მაგრამ ცნს-ში ცუდი პენეტრაციის გამო მენინგიტის დროს მათი გამოყენება შეზღუდულია. ზოგიერთი კვლევით უკანასკნელ წლებში მკვეთრად გაიზარდა ამინოგლიკოზიდებისადმი რეზისტენტობაც, ხოლო ძველი თაობის პრეპარატების – კანამიციინისა და სტრეპტომიციინისადმი რეზისტენტობამ 30%-ს გადააჭარბა. ჰემოფილუსების რნმ-პოლიმერაზას ბეტა სუბერთეულის ამინომუავას ჩანაცვლება რიფამპიციინისადმი რეზისტენტობის სუბსტრატია. მიუხედავად ამისა, რიფამპიციინი დღესაც *Haemophilus influenzae*-ს ქიმიოპროფილაქტიკისათვისაა მოწოდებული, რაც განპირობებულია რეზისტენტობის შედარებით დაბალი დონითა და ტემპით.

Haemophilus aegyptius

Haemophilus aegyptius წარმოადგენს *Haemophilus influenzae*-ს ბიოჯგუფს და დღეისათვის ცალკე სახეობად არ განიხილება. ეს ბიოჯგუფი საყურადღებოა იმით, რომ მიუხედავად კაფსულის არქონისა, რაც ჰემოფილუსების ვირულენტობის ძირითადი ფაქტორია, იწვევს მძიმე ინვაზიურ დაავადებას. ამ ჯგუფს კლონური წარმოშობის შტამები ქმნიან. ძირითად შესწავლილ კლონს ბევრი საკუთარი მოლეკულურ-გენეტიკური მახასიათებლების გარდა განასხვავებს უნიკალური IgA პროტეაზა და რეზისტენტობა ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლის მიმართ. ეს შტამი იწვევს ფულმინანტურ დაავადებას 1-4 წლის ასაკის ბავშვებში და აღწერილია ბრაზილიის სოფლებში. გარდა ამისა, აღწერილია ორი ცნობილი ავსტრალიური შტამი, რომელიც არ ხასიათდება ზემოთ აღწერილი მოლეკულურ-ბიოქიმიური თავისებურებებით.

Haemophilus ducreyi

Haemophilus ducreyi იწვევს სქესობრივად გადამდებ დაავადებას – შანკროიდს. იგი გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში, ასოცირებულია დაბალ სოციალ-ეკონომიურ და ცუდ ჰიგიენურ პირობებთან. დაავადება გენიტალური ულცერაციით მიმდინარეობს და დიდ როლს თამაშობს შიდს-ის სქესობრივ გადაცემაში.

Haemophilus ducreyi წარმოადგენს საკვები ნიადაგისადმი მომთხოვნ გრამუარყოფით კოკობაცილას. ზრდისათვის საჭიროებს X ფაქტორს (ჰემინი), რისთვისაც იგი ჰემოფილუსების გვარშია გაერთიანებული. დნმ ჰომოლოგიის და ქიმიოტაქსონომიური კვლევით გამოვლენილია არსებითი სხვაობა სხვა ჰემოფილუსებისგან, რაც მოითხოვს *Haemophilus ducreyi*-ის ტაქსონომიურ გადაჯგუფებას მომავალში.

ინფექცია გადაეცემა ეპითელიუმის ბარიერის დარღვევის შედეგად სქესობრივი კონტაქტის დროს. 4-7 დღის შემდეგ ვლინდება მრავლობითი წყლულები, რომელიც შესაძლოა, გაქრეს და 1-3 კვირის შემდეგ კვლავ გამოვლინდეს საზარდულის ლიმფადენიტთან ერთად. აღწერილია შანკროიდის ექსტრაგენიტული (მკერდის, პირის ღრუს, ხელის) ფორმები.

შანკროიდის კულტივაციისათვის მაღალსელექტიური ნიადაგების საჭიროების გამო ძირითადად გრამის წესით შეღებვა და ბაქტერიოსკოპია გამოიყენება, თუმცა ნაცხში სხვა ბაქტერიის ხშირი თანაარსებობა აძნელებს ზუსტ დიაგნოსტიკას.

Haemophilus ducreyi პლაზმიდური ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელია, რის გამოც იგი რეზისტენტულია პენიცილინებისადმი, მაგრამ არა III თაობის ცეფალოსპორინებისადმი. ხშირია აგრეთვე პლაზმიდური რეზისტენტობა ქლორამფენიკოლის, ტეტრაციკლინების, სულფანილამიდების მიმართ. მაღალ აქტივობას ცეფალოსპორინების გარდა *Haemophilus ducreyi*-ს მიმართ იხევენ ფტორქინოლონები, მაკროლიდები.

ჰემოფილუსის სხვა სახეობები

ჰემოფილუსის სხვადასხვა სახეობა ადამიანის ზედა სასუნთქი ტრაქტის ნორმალურ ფლორას წარმოადგენს. დაბალი ვირულენტობის გამო იშვიათად იწვევენ დაავადებას. ამ სახეობებით გამოწვეული დაავადებების, ზოგჯერ მხოლოდ ერთჯერადად აღწერილი შემთხვევები, მოიცავს ორგანიზმის თითქმის ყველა სისტემას. ზრდისათვის ზოგიერთი მათგანი საჭიროებს როგორც X, ასევე V ფაქტორს, ზოგიერთი კი მხოლოდ V ფაქტორს, რომლის სახელწოდებასაც საწყისი *para-* ემატება (*H. parainfluenzae*, *H. paraphrophilus*, *H. parahaemolyticus*). თავდაპირველად *H. aphrophilus* აღიწერა, როგორც X ფაქტორის მომხმარებელი, მაგრამ დღეისათვის ამ ფაქტზე აღარაა ერთიანი აზრი. იგი ბიოქიმიური ტესტირებით ძლიერ წააგავს *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, რომელიც სხვა გვარს მიეკუთვნება.

ჰემოფილუსებით კოლონიზირებულია ადამიანის პირის ღრუ და ხახის ღორწოვანი, სადაც ლოკალურ ინფექციას იწვევენ. მიუხედავად იმისა, რომ ამ სახეობის ჰემოფილუსები გაცილებით ნაკლებ ვირულენტურნი არიან, ვიდრე *H. influenzae*, სისხლის ნაკადში მათი მოხვედრა იწვევს ინვაზიურ დაავადებებს. ამ დაავადებებს შორის განსაკუთრებით საყურადღებოა ენდოკარდიტი. დღეისათვის მათ ენდოკარდიტის იშვიათ გამომწვევებად აღარ განიხილავენ. *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*-ის (ე.წ. HACEK ჯგუფის შემადგენელი სახეობები) მიერ გამოწვეული ენდოკარდიტის წილი 5%-ს აღწევს.

ზემოთ განხილული ჰემოფილუსის სახეობების ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის მაჩვენებლები მსგავსია გვარის დანარჩენი წევრებისა. მათ შორისაც აღწერილია პლაზმიდური ბეტალაქტამაზას პროდუქცია, რომელიც შლის პენიცილინებსა და I თაობის ცეფალოსპორინებს. ეფექტურ პრეპარატებად რჩება III თაობის ცეფალოსპორინები და ფტორქინოლონები.

გვარი *Actinobacillus*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pasteurellales> Pasteurellaceae

ძირითადი სახეობა – *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ენდოკარდიტი (HACEK ჯგუფი)

Actinobacillus actinomycetemcomitans წარმოადგენს აქტინობაცილების გვარის ძირითად პათოგენს, რომელიც ითვლება ენდოკარდიტების ერთ-ერთ ჩვეულ გამომწვევად (ე.წ. HACEK ჯგუფის შემადგენელი სახეობა), აგრეთვე რბილი ქსოვილების ინფექციისა და პერიოდონტული დაავადების გამომწვევად. დანარჩენი ხუთი სახეობა - *Actinobacillus lignieresii, equuli, suis, hominis, ureae* ადამიანში იშვიათად იწვევს დაავადებას. პირველი სამი ცხოველების კომენსალია და ცხოველებშივე იწვევს ოპორტუნისტულ დაავადებებს, ხოლო ბოლო ორი ადამიანის ზედა სასუნთქი გზების კომენსალია. *A. ureae* წინათ ცნობილი იყო როგორც *Pasteurella ureae*. არსებობს დღეისათვის გამოვლენილი კიდევ ათზე მეტი სახეობა, რომელთა როლი ადამიანის პათოლოგიაში უცნობია.

Actinobacillus actinomycetemcomitans, ადრე ცნობილი როგორც *Bacterium actinomycetemcomitans*, ადამიანის პათოგენად აღწერეს 1912 წელს. იგი ყოველთვის კულტივირდებოდა *Actinomyces israelii*-ისთან ასოციაციაში და თავდაპირველად მას ადამიანის პათოგენად არც მიიჩნევდნენ. მართლაც, იგი აქტინომიკოზური დაზიანების თანმხლებია 30% შემთხვევაში. მხოლოდ 1960-იან წლებში დადასტურდა მისი პათოგენური როლი, როდესაც შესაძლო გახდა კულტივაცია სისხლიდან ისეთი დაავადებების დროს, როგორცაა მენინგიტი, თავის ტვინის აბსცესი, სეპტიური ართრიტი, ოსტეომიელიტი, საშარდე გზების ინფექცია, პნევმონია, ემპიემა, პერიკარდიტი. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ადამიანის პირის ღრუს ნორმალური ფლორაა საშუალოდ პოპულაციის 20%-ში, მაგრამ პერიოდონტიტის ყველაზე ხშირ გამომწვევს წარმოადგენს. მიეკუთვნება ნელა მზარდი ბაქტერიების რიცხვს, რომლებიც კულტივაციისათვის საჭიროებენ ნახშირორჟანგის გაზრდილ კონცენტრაციას სისხლიან ან შოკოლადის აგარზე. აღწერილია ამ პათოგენის ენდოტოქსინი, ქემოტაქსისის და ფიბრობლასტების ინჰიბიციის ფაქტორები, კოლაგენაზა.

Actinobacillus actinomycetemcomitans-ის ყველაზე მნიშვნელოვანი კლინიკური გამოვლინება ენდოკარდიტია. დაავადება ქვემწვევად მიმდინარეობს და დიაგნოსტირდება საშუალოდ 3 თვის შემდეგ. დაავადება 60%-ში გულის სარქველოვანი აპარატის პათოლოგიის ფონზე ვითარდება, მათგან 25% ხელფუნურ სარქველზე. ადამიანში სხვა აქტინობაცილებით გამოწვეული დაავადება იშვიათია. მათი როლი დაფიქსირებულია ცხოველთა კბენის შედეგად განვითარებულ ჭრილობის ინფიცირებაში. აღწერილია მენინგიტის, ენდოკარდიტის, ბაქტერიემიის ერთეული შემთხვევა.

A. actinomycetemcomitans ჩვეულებრივ მგრძობიარეა ცეფალოსპორინების (განსაკუთრებით III თაობის ცეფალოსპორინების), მეზლოცილინის, რიფამპინის, ტრიმეტოპრიმ სულფამეტოქსაზოლის, ამინოგლიკოზიდების, ფტორქინოლონების, ტეტრაციკლინების, აზითრომიცინის, ქლორამფენიკოლის მიმართ. პენიცილინისა და ამპიცილინის მიმართ *in vitro* გრძობელობა ცვალებადია. ვანკომიცინი, ერითრომიცინი, კლინდამიცინი ნაკლებად აქტიურია. ეს პათოგენი მეტრონიდაზოლისადმი საშუალო მგრძობელობას ავლენს, მაგრამ კომბინაცია ბეტალაქტამებთან ან ციპროფლოქსაცინთან სინერგისტულია. წარსულში პენიცილინის ან ამპიცილინის კომბინაცია გენტამიციინთან მისაღები რეჟიმი იყო ენდოკარდიტის სამკურნალოდ,

მაგრამ ბეტალაქტამაზას პროდუქციის მზარდი უნარი III თაობის ცეფალოსპორინების გამოყენებას მოითხოვს.

გვარი *Pasteurella*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Pasteurellales> Pasteurellaceae

ძირითადი სახეობა – *Pasteurella multocida*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ცხოველის ნაკბენის ინფექცია

პასტერელა წარმოადგენს გრამუარყოფით კოკობაცილას, რომელიც ბევრი ცხოველის პირისა და გასტროინტესტინური ტრაქტის ბინადარს წარმოადგენს. ცხოველებში იწვევს სხვადასხვა ინფექციურ პროცესს, მათ შორის ბაქტერიემიას და პნევმონიას. ადამიანში იგი ძირითადად ძაღლის კბენის შედეგად ხვდება და იწვევს ცელულიტს, კანქვეშა აბსცესს და სხვა მსგავს სინდრომებს. პასტერელას გვარის ბაქტერია პირველად იზოლირებული იყო 1878 წელს ჩიტებიდან და 2 წლის შემდეგ აღიწერა პასტერის მიერ. ადამიანში პირველი ინფექცია, გამოწვეული პასტერელას მიერ, 1913 წელს აღწერა ბრუნატელიმ. შემდგომში აღმოაჩინეს ბევრი მსგავსი სახეობა, რომელიც მიაკუთვნეს პასტერელების გვარს. დღეისათვის გვარში 27 სახეობაა გაერთიანებული.

ზოგადი მიკრობიოლოგია პასტერელას გვარის ბაქტერიები წარმოადგენენ უძრავ, ფაკულტატურ ანაერობულ გრამუარყოფით კოკობაცილებს. დნმ ჰიბრიდიზაციის საშუალებით დადგინდა მათი ახლო ნათესავობა აქტინობაცილების სახეობებთან. მათი უმრავლესობა მაფერმენტირებელი და ინდოლ, კატალაზა და ოქსიდაზა პოზიტიურია. ბევრი პათოგენი კაუსულირებულია. იზრდებიან ცხვრის სისხლიან ან შოკოლადის აგარზე. ადამიანიდან კულტივირებული *Pasteurella multocida*-ს ბევრი შტამი ლურჯ თხიერ ლორწოვან კოლონიებს წარმოქმნის. ზოგჯერ API სისტემის გამოყენებისას პასტერელები შეცდომით *Haemophilus*-ის სახეობად მიუჩნევიან.

ეპიდემიოლოგია პასტერელების სახეობები, განსაკუთრებით კი *P. multocida* მოელს მსოფლიოშია გავრცელებული. მათი პრინციპული რეზერვუარი ცხოველებია. ზედა სასუნთქი გზებიდან იზოლირებულია ძაღლებში, კატებში, ღორებში, მღრღნელებში. კოლონიზაციის განსაკუთრებით მაღალი ხარისხი ვლინდება ძაღლებსა და კატებში. ცხოველებში მტარებლობა ასიმპტომატურია, მაგრამ დიდი ხანია ცნობილია მათში როგორც ზედა, ასევე ქვედა სასუნთქი გზების ინფექციებიც და სეპტიცემიაც. იშვიათად ადამიანშიც ვლინდება ზედა სასუნთქი გზების *Pasteurella multocida*-თი კოლონიზაცია. როგორც წესი, ასეთ პირებს ცხოველებთან ახლო კონტაქტი და სასუნთქი გზების ქრონიკული დაავადება (სინუსიტი, ბრონქოექტაზია) აღენიშნებათ. ბევრი სხვა პასტერელას რეზერვუარიც (*P. canis*, *P. stomatis*, *P. dagmatis*, *Pasteurella aerogenes*, *Pasteurella pneumotropica*) ცხოველებია, თუმცა, მაგალითად, *Pasteurella bettyae*-ს რეზერვუარი უცნობია.

ადამიანში პასტერელებით გამოწვეული ინფექციები შესაძლოა დაიყოს 3 ტიპად: ცხოველების კბენის შედეგად განვითარებული (ძაღლების კბენის შედეგად ვითარდება 15-20%-ში, კატების კბენის შედეგად 50%-ში); ცხოველებიდან კონტაქტურად, არა კბენის შედეგად გადადებული; უცნობი წარმოშობის, როდესაც ცხოველებთან არანაირი კონტაქტი არ ვლინდება;

ვირულენტობა და პათოგენუზი *P. multocida*-ს შტამებით ცხოველების ინვაზია კარგადაა შესწავლილი. სასუნთქი გზების ეპითელიუმზე, განსაკუთრებით ტონზილებზე, პათოგენური შტამების ადჰეზიას ხელს უწყობს ბაქტერიის ფიმბრიები. აღწერილია სხვადასხვა ტოქსინის პროდუქციის უნარი. მაგალითად, გამოვლენილია ლეიკოტოქსინის პროდუქცია *Pasteurella haemolytica*-ს მიერ. პასტერელების ყველაზე ვირულენტური შტამები წარმოქმნიან პოლისაქარიდულ კაფსულას. კაფსულა წარმოადგენს ძირითად ანტიფაგოციტურ ფაქტორს და იცავს მათ უჯრედშიდა ლიზისისაგან. ზოგიერთ შტამში აღწერილია ტრანსფერინთან შეკავშირება და ასეთი გზით ზრდისათვის საჭირო რკინის იონების მოპოვება.

კლინიკური გამოვლინებანი პასტერელას ინფექციის უმრავლესი შემთხვევა გამოწვეულია *P. multocida*-ს მიერ და ვლინდება კანისა და რბილი ქსოვილების (უპირატესად კბენის შედეგად) ინფიცირებით. სხვა ლოკალიზაციის ინფექციები ადამიანთან იშვიათია და ცალკეული შემთხვევების სახითაა აღწერილი. ძვალ-სახსართა სისტემის ინფიცირება (სეპტიური ართრიტი, ოსტეომიელიტი) ზოგჯერ რბილი ქსოვილების ინფიცირების გართულებას მოჰყვება, ზოგჯერ კბენის შედეგად უშუალოდ პერიოსტეუმის დაზიანებას. აღწერილია ცხოველებთან კონტაქტის გარეშე განვითარებული ინფექციაც. ცნს-ის ინფიცირება უპირატესად მენინგიტით ვლინდება. აღწერილია თავის ტვინის აბსცედირებაც. ინფექციის განვითარებას წინ უძღვის შინაურ ცხოველებთან ახლო კონტაქტი. რესპირაციული ტრაქტის ინფიცირება ვლინდება სინუსიტის, ბრონქიტის, პნევმონიის სახით ქრონიკული ფონური დაავადებების ფონზე. ღვიძლის ციროზით დაავადებულ პაციენტებთან ასციტით აღწერილია სპონტანური პერიტონიტის განვითარება. პასტერელა იშვიათად იწვევს ენდოკარდიტსაც, რომელთა უმრავლესობა გულის დაუზიანებელ სარქველებზეა განვითარებული.

დიაგნოზი დიაგნოზი ემყარება ძირითადად კულტივაციურ მეთოდს. აღწერილია პასტერელების შეცდომით მიჩნევა ჰემოფილუსის სხვადასხვა სახეობად.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა პასტერელას სახეობები ბევრი ანტიმიკრობული პრეპარატისადმი ავლენენ *in vitro* მგრძობიანობას. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების უმრავლესობა იჩენს დამაკმაყოფილებელ აქტიურობას. პენიცილინები (ბენზილპენიცილინი, ამინოპენიცილინები) ერთ-ერთი ყველაზე აპრობირებული პრეპარატებია პრაქტიკაში. შედარებით დაბალ აქტივობას ავლენენ ანტისტაფილოკოკური პენიცილინები (ოქსაცილინი, ნაფცილინი). ცეფალოსპორინების აქტივობა მატულობს თაობის ზრდასთან ერთად, ამიტომ I და ნაწილობრივ II თაობის ცეფალოსპორინების გამოყენება არაა რეკომენდებული. პირველად პლაზმიდური გენეზის ROB-1 კლასის ბეტალაქტამაზას პროდუქცია გამოვლინდა 1980-იანი წლების ბოლოს. ეს შტამი რეზისტენტული აღმოჩნდა პენიცილინების, I თაობის ცეფალოსპორინების, აგრეთვე, სულფანილამიდებისა და ტეტრაციკლინების მიმართ. ამ კლასის ბეტალაქტამაზა კარგად ითრგუნება ყველა ცნობილი ინჰიბიტორით. აქედან გამომდინარე დაცული პენიცილინები საუკეთესო აქტივობას იჩენენ პასტერელების მიმართ.

არა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან *in vitro* აქტივობას ავლენენ ტეტრაციკლინი, ფტორქინოლონი, ქლორამფენიკოლი, მაგრამ მათი პრაქტიკული როლი ცუდადაა შესწავლილი. დაბალი აქტივობით ხასიათდებიან ამინოგლიკოზიდები, ასევე კლინდამიცინი და ერთრომიცინი, განსხვავებით ახალი მაკროლიდებისაგან (აზითრომიცინი, კლარიტრომიცინი). მართალია, მათი *in vitro* აქტივობა საკმარისია, მაგრამ კლინიკური გამოყენების გამოცდილება ღარიბია.

ვიბრიონების ოჯახი

ვიბრიონების ოჯახში შედის სამი გვარი: გვარები *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio*

გვარი *Aeromonas*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Aeromonadales>Aeromonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Aeromonas caviae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – გასტროენტერიტი

აერომონადები ვიბრიონების ოჯახს კი მიეკუთვნებიან, მაგრამ მომავალში გენეტიკური მონაცემების მიხედვით შესაძლოა გამოიყოს ცალკე ოჯახად. ტაქსონომიურად აერომონადები პერიოდულ გადაჯგუფებას განიცდიან. 1984 წლისათვის ცნობილი იყო ოთხი სახეობა: *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas caviae*, *Aeromonas salmonicida*. ეს სახეობები (ფენოსახეობები) ამჟამად ქვესახეობებადაა (გენოსახეობა) დაყოფილი დნმ ჰიბრიდიზაციის მიხედვით. დღეისათვის 11 ფენოსახეობა და 16 გენოსახეობაა ცნობილი, მაგრამ ადამიანისათვის კლინიკური მნიშვნელობა მხოლოდ სამ – *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. veronii* სახეობას მიეწერება.

ზოგადი მიკრობიოლოგია აერომონადები წარმოადგენენ ფაკულტატურ ანაერობულ გრამუარყოფით სპორის არწარმომქმნელ ჩხირებს. ისინი სისხლიან აგარზე ჩვეულებრივ ბეტა ჰემოლიზს იწვევენ, შლიან ნახშირწყლებს მუავასა და აირის წარმოქმნით. კარგად იზრდებიან მაკკონკის აგარზე. განავლის კულტივაციით აერომონას იდენტიფიკაცია გაძნელებულია მოკონკურიერე ფლორის ჭარბი ზრდის გამო. შერეული კულტურებიდან აერომონადების გამოსაყოფად სელექტიური საშუალებებია საჭირო. ამისათვის გამოიყენება ან ამპიცილინის შემცველი სისხლიანი აგარი, ან ცეფზოლოდინ-ირგასან-ნოვობიოცინის აგარი. აერომონადები ოქსიდაზა პოზიტიურია, რაც მათ კარგად განასხვავებს ოქსიდაზა ნეგატიური ენტერობაქტერიებისაგან. უმრავლესი მიკრობიოლოგიური ლაბორატორია და ავტომატიზირებული ტესტისტემები აერომონადების სახეობრივ იდენტიფიკაციას არ ავლენენ და მხოლოდ გვარის მითითებით (*Aeromonas*) შემოიფარგლებიან.

ეპიდემიოლოგია აერომონადები წყლის ავტოქტონური ფლორაა. ზოგიერთი მათგანი (*Aeromonas salmonicida*) პათოგენურია თევზებისათვის. წყლის გარდა აერომონადები გვხვდება ნიადაგში და ბუნებრივ გარემოში. უმრავლესი აერომონა ადამიანის კუჭნაწლავის ტრაქტიდანაა იზოლირებული. ყველა იზოლირებული სახეობის პათოგენური როლი ბოლომდე არაა დადასტურებული. ადამიანისათვის შესაძლოა აერომონა ნაწლავის ნორმალურ ფლორადაც განიხილოს მუდმივი თუ ტრანზიტორული მტარებლობის სახით. ვარაუდობენ, რომ ასიმპტომური მტარებლობა და გასტროენტერიტის განვითარება დამოკიდებულია ისეთ მრავლობით ფაქტორზე, როგორცაა ასაკი, იმუნური სტატუსი, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მოხვედრილ ბაქტერიათა რაოდენობა, ბაქტერიის ვირულენტობა, ფონური დაავადება. დადასტურებული აერომონადული დიარეა სეზონურ ხასიათს ატარებს და უპირატესად წელიწადის ცხელ პერიოდს ემთხვევა.

ვირულენტობა და პათოგენეზი მართალია, აერომონული ინფიცირების პათოგენეზი ბოლომდე გარკვეული არაა, მაგრამ აღმოჩენილია ვირულენტობის ბევრი ფაქტორი, რომელიც შესაძლოა, არსებითი იყოს ნაწლავური თუ ექსტრაინტესტინური კლინიკური გამოვლინების ასახსნელად. აერომონადებში ნანახია ადჰეზიის

ფაქტორები (ლექტინი და ადჰეზინი), რომელიც ხელს უწყობს ბაქტერიას ეპითელურ უჯრედებსა და ნაწლავის ლორწოვანზე მიმაგრებაში. ზოგიერთ სახეობას გააჩნია ფიმბრიები, რაც იგივე ფუნქციასაც ემსახურება. ექსტრაცელულური ენზიმებიდან და ტოქსინებიდან შედარებით უკეთაა შესწავლილი ჰემოლიზინები (ე.წ. აეროლიზინი, რადგან აღმოჩენილია აერომონადებში), რომელიც წარმოადგენს უჯრედის გარსის დარღვევის უნარის მქონე ციტოლიზინს და პროტეაზები. ძირითადი ვირულენტობის ფაქტორი კი წარმოადგენილია ქოლერის ტოქსინის მსგავსი ენტეროტოქსინით, რაც ამ ბაქტერიათა დიარეაგენულობას ადასტურებს. ზოგიერთ სახეობათა შორის გამოვლენილია შიგელას ტოქსინის მსგავსი (Stx1) ტოქსინი.

კლინიკური გამოვლინებანი აერომონას პირველი კულტივაციიდან 70 წელია გასული, მაგრამ როგორც ნაწლავური პათოგენი მხოლოდ გასული საუკუნის 80-იანი წლებიდან განიხილება. იმის გამო, რომ უმრავლესი ლაბორატორია არ მიმართავს რუტინულად განავლის კულტივაციას აერომონას აღმოსაჩენად, მისი როგორც ნაწლავური პათოგენის როლი შესაძლოა სათანადოდ არ ფასდება. *Aeromonas caviae* წარმოადგენს დომინანტურ სახეობას დადასტურებულ აერომონადულ დიარეულ დაავადებებს შორის. ზოგიერთ რეგიონში უპირატესად გვხვდება *A. hydrophila* ან *A. veronii*.

აერომონას მიერ გამოწვეულ ექსტრაინტესტინურ დაავადებათა შორის ყველაზე ხშირად გამოვლენილია რბილი ქსოვილების ინფიცირება. ამ პროცესს უპირატესად *A. hydrophila* იწვევს. დაავადება შესაძლოა განვითარდეს ნიადაგით დაბინძურებული ჭრილობის ინფიცირების ან დამწვრობის შემდეგ, მაგრამ ყველაზე ხშირია წყალში მიღებული ტრავმის შემდეგ. აერომონათი ინფიცირება წურბელებით მკურნალობას 7-20%-ში მოყვება. იოლი ცელულიტი შესაძლოა გართულდეს ღრმა ქსოვილების ინფიცირებით, ფასციიტის, მიონეკროზის (ზოგჯერ აირის წარმოქმნით!), ოსტეომიელიტის განვითარებით. აერომონადები იშვიათად იწვევენ ბაქტერიემიას და სეფსისს, მაგრამ აღწერილია სისხლიდან კულტივაციის შემთხვევები, განსაკუთრებით რეზისტენტობა დაქვეითებულ პაციენტებში. ერთ მესამედ შემთხვევაში ინფექცია ნოზოკომიურ ხასიათს ატარებს. აღწერილია, აგრეთვე, აერომონას მიერ გამოწვეული ინტრააბდომინური ინფექციები, მენინგიტი, ენდოკარდიტი, საშარდე გზების ინფექცია, პნევმონია, ემპიემა, ფილტვის აბსცესი, ტონზილიტი.

დიაგნოზი აერომონათი გამოწვეულ დაავადებათა დიაგნოსტიკა კულტივაციურ მეთოდს ემყარება. დიარეული დაავადების დროს საჭიროა ზემოთ აღნიშნული სელექტიური საკვები ნიადაგების გამოყენება შერეული ნაწლავური ფლორიდან გამოსაყოფად.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა აერომონადების ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ მგრძობიანობა ვარიაბელურია და ზოგჯერ არაპროგნოზული. რეზისტენტობა აერომონადებში პლაზმიდური ბუნებისაა და ბევრი ანტიბაქტერიული პრეპარატისადმი ვლინდება. ზოგიერთი აერომონა წარმოქმნის ბეტალაქტამაზას, რომელთა შორის, სულ ცოტა, სამი განსხვავებული კლასია იდენტიფიცირებული: ბუმის 2d ჯგუფის პენიცილინაზა, 1 ჯგუფის ცეფალოსპორინაზა და მეტალოკარბაპენემაზა. ამ უკანასკნელი ფერმენტის წარმოქმნის შემთხვევაშიც იმიპენემისადმი მინიმალური დამორგუნველი კონცენტრაცია დაბალი რჩება, თუმცა, ხშირად *A. jandae* და *A. veronii* იმიპენემრეზისტენტულნი არიან. აერომონადული მეტალოკარბაპენემაზა ვიწრო სპექტრისაა და სპეციფიკურად მხოლოდ კარბაპენემების ჰიდროლიზს იწვევს.

Aeromonas hydrophila მგრძნობელია ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის, ფტორქინოლონების, ქლორამფენიკოლის, ამინოგლიკოზიდების (სტერპტომიციინის გარდა) მიმართ. ტეტრაციკლინის მიმართ სენსიტიურობა ვარიაბელურია. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან ეფექტურია აზტრეონამი, კარბაპენემები და III თაობის ცეფალოსპორინები. განსხვავებით *A. veronii* უფრო ნაკლებ პრეტენზიულია ცეფალოსპორინების მიმართ – ემორჩილება I-II თაობასაც, მაგრამ ვარიაბელურ რეზისტენტობას იჩენს ქლორამფენიკოლის, ამიკაციინის მიმართ.

გვარი *Plesiomonas*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Plesiomonas shigelloides*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ენტეროკოლიტი

პლესიომონას გვარში მხოლოდ ერთი - *Plesiomonas shigelloides* სახეობაა. იგი აღმოჩენილია 1947 წელს. მას აერომონასთან სავარაუდო მსგავსების გამო უწოდეს ეს სახელი. შემდგომში იგი უფრო ახლოს მდგომი აღმოჩნდა პროტეუსის გვართან, მაგრამ დღეისათვის ჯერ კიდევ მოიხსენიებენ ვიბრიონების ოჯახში. თუმცა, ტაქსონომიურად ხშირად უკვე ენტერობაქტერიების ოჯახში აერთიანებენ.

P. shigelloides მოძრავი, ფაკულტატური ანაერობული, გრამუარყოფითი ბაქტერიაა. ოქსიდაზა დადებითია, არ შლის ლაქტოზას. ადვილად იზრდება ნაწლავური ფლორისათვის განკუთვნილ ნიადაგებზე, მაგალითად, მაკონკის აგარზე. სელექტიური საშუალებანი, როგორცაა ნალველ-პეპტონური ან ტრიპტიკაზა სოიოს აგარი ამპიცილინით, საჭირო ხდება შერეული ფლორიდან იზოლაციის შემთხვევაში. პლესიომონა წყალსატევების ბინადარია. გვხვდება როგორც მტკნარ, ასევე თბილ სეზონში ზღვის წყალშიც, ნანახია ნიადაგში. გამრავლება შეუძლია 8°C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე. ადამიანში ხვდება უპირატესად წყლის საშუალებით, შესაძლებელია, აგრეთვე, წყლის პროდუქტებითა და იმ ცხოველების საშუალებითაც, რომლებიც კოლონიზირებულნი არიან პლესიომონათი. ადამიანებში პლესიომონას ასიმპტომური მტარებლობა ძალიან იშვიათია. პოტენციური ვირულენტობის ფაქტორი ბეტა-ჰემოლიზინია, მაგრამ მისი როლი ბოლომდე არაა დადგენილი.

ინფიცირების კლინიკური სურათი მსუბუქი თვითგანკურნებადი დიარეიდან სისხლიან-ლორწოიან დიარეამდე ვრცელდება მრავლობითი ფეკალური დეიკოციტებით. დაავადების ყველა ექსტრანტესტინური გამოვლინება ერთეული შემთხვევებით შემოიფარგლება. აღწერილია ოსტეომიელიტის, სეპტიური ართრიტის, ენდოფთალმიტის, სპონტანური პერიტონიტის, პანკრეასის აბსცესის და ცელულიტის შემთხვევები. ნანახია ბაქტერიემიის შემთხვევებიც, უპირატესად იმუნოკომპრომიტირებულებში.

P. shigelloides წარმოქმნის ბეტალაქტამაზას, ამიტომ უმრავლესი შტამი რეზისტენტულია პენიცილინების მიმართ. ინჰიბიტორებით დაცული პენიცილინები, ისევე როგორც ცეფალოსპორინები, აზტრეონამი და კარბაპენემები, ეფექტურად მოქმედებენ. როგორც წესი, პლესიომონა მგრძნობელია, აგრეთვე, ქლორამფენიკოლის, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის, ქინოლონების მიმართ. ტეტრაციკლინებისა და ამინოგლიკოზიდების მიმართ მგრძნობელობა ვარიაბელურია.

გვარი *Vibrio*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Vibrionales>Vibrionaceae

ძირითადი სახეობა – *Vibrio cholerae*

კლინიკური გამოვლინება – ქოლერა

ვიბრიონების გვარი მოიცავს ადამიანის დიარეაგენულ პათოგენებს, რომელთა შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია *Vibrio cholerae*. ვიბრიონების გვარში გაერთიანებულია 82 სახეობა. *Vibrio cholerae*-ს გარდა ადამიანის პათოლოგიასთან ვიბრიონების სამი დიდი ჯგუფია დაკავშირებული. ესაა *Vibrio parahaemolyticus* და *Vibrio vulnificus*, რომელთა ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური მახასიათებლები კარგადაა გამოკვეთილი; სხვა პათოლოგიური (მლაშე წყალში გამრავლების უნარის მქონე) ვიბრიონები, როგორცაა *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio hollisae*, *Vibrio damsela*, *Vibrio furnissii*, *Vibrio metschnikovii*, *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio carchariae*, რომელთა პათოლოგიური როლი ბოლომდე არაა შესწავლილი; და არაპათოლოგიური non-O1 *V. cholerae* და *Vibrio mimicus*, რომელიც მოელს მსოფლიოშია ცნობილია, როგორც ადამიანის პათოგენი.

პათოგენური ვიბრიონები ადამიანში ორ განსხვავებულ სინდრომს იწვევენ: ესაა გასტროენტერიტი (*Vibrio parahaemolyticus*, non-O1 *V. cholerae*, *Vibrio mimicus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio hollisae*, *Vibrio furnissii*) და რბილი ქსოვილების ინფექცია (*Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio damsela*).

Vibrio cholerae

ეს პათოგენი წარმოადგენს ისტორიულად კარგად ცნობილი დაავადების – ქოლერის გამომწვევს. გასული საუკუნის მიწურულს აღმოცენებული პანდემიები და ეპიდემიები ნათლად მიუთითებს დაავადების აქტუალობაზე დღესაც.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ქოლერის ვიბრიონი წარმოადგენს მოღუნულ გრამ-მუარყოფით ბაქტერიას, რომელიც ვიბრიონების ოჯახს კი განეკუთვნება, მაგრამ ენტერობაქტერიების ოჯახის ბევრ თვისებასაც ატარებს. ბაქტერიას გააჩნია ერთადერთი პოლარული შოლტი, რომელიც მიკროსკოპულად ბაქტერიის ქაოსურ მოძრაობას იწვევს. ქოლერის ვიბრიონის ანტიგენური სტრუქტურა ენტერობაქტერიების სტრუქტურის მსგავსია, რომელიც წარმოადგენილია შოლტის H ანტიგენისა და სომატური O ანტიგენის სახით. ეს უკანასკნელი ანტიგენი ვიბრიონების დიფერენციაციის საშუალებას იძლევა, რის მიხედვითაც მხოლოდ O1 და O139 სომატური ანტიგენის მტარებელი ვიბრიონები იწვევენ ქოლერას. O1 ქოლერის ვიბრიონი შესაძლოა დაიყოს O ანტიგენის ტიპის მიხედვით სამ სეროტიპად, ხოლო სპეციფიკური ფენოტიპური მახასიათებლების მიხედვით ორ ბიოტიპად. სეროტიპი Inaba ატარებს A და C სომატურ ანტიგენს, სეროტიპი Ogawa A და B ანტიგენს, ხოლო სეროტიპი Hikojima A, B, და C ანტიგენს. ეპიდემიების დროს შესაძლოა განვითარდეს ერთი სეროტიპიდან მეორეზე გადანაცვლება. *V. cholerae* O1 ბიოტიპებს შორის განსხვავება კლინიკურად უფრო თვალსაჩინოა. როგორც სჩანს, ყველა ცნობილი ბოლო პანდემია გამოწვეული იყო კლასიკური ბიოტიპით ასიმპტომური და სიმპტომური დაავადების დაახლოებით ერთნაირი განვითარების უნარით. მიმდინარე ეპიდემიები, განსხვავებით პანდემიებისაგან, უპირატესად გამოწვეულია ბიოტიპით ელ ტარი, რომელიც დაახლოებით 20-100-ჯერ უფრო ხშირად იწვევს ასიმპტომურ ინფექციას, ვიდრე დაავადებას. კლასიკური ბიოტიპით დღეისათვის შემოსახლდრულია მხოლოდ ბანგლადეშის სამხრეთი ნაწილი. ზოგიერთი მონაცემით დასტურდება დაავადების

განვითარება შტამებით, რომელიც სათავეს იდებს არატოქსიგენური *V. cholerae* არა O1 შტამებისაგან.

*V. cholerae*O1 ან O139 ადვილად შეიმჩნევა ბნელ ველში მიკროსკოპით დამახასიათებელი ქაოსური მოძრაობის გამო. სპეციფიკური ანტისეროტიპული შრატები ვიბრიონების მოძრაობას წყვეტენ, რასაც სადიფერენციაციო მნიშვნელობა აქვს. ეპიდემიის დროს სიმპტომური პაციენტის განავლის ბნელ ველში მიკროსკოპით მოძრავი ბაქტერიების აღმოჩენა საკმარისი არგუმენტია ქოლერის დიაგნოსტიკებისათვის. ეს საკმარისია სწრაფი დიაგნოსტიკისათვის. დაავადების არსებითი დადასტურებისათვის საჭიროა განავლიდან ბაქტერიის ამოთესვა, რისთვისაც გამოიყენება სპეციფიკური ნიადაგები. ყველაზე ხშირად გამოიყენება თიოსულფატ ციტრატ სუკროზის ნალვლის აგარი და ტელურიტ ტაუროქოლატ ჟელატინის აგარი. ორივე ნიადაგი თანაბრად სენსიტიურია O1 ან O139 *V. cholerae*-ს იზოლაციისათვის.

ეპიდემიოლოგია ქოლერის ვიბრიონების ბუნებრივი რეზერვუარი ზღვის სანაპირო წყლებია, სადაც არატოქსიგენური შტამები ჭარბობენ ტოქსიგენურ შტამებს. როდესაც ისეთი გარემო პირობები, როგორცაა ტემპერატურა, მარილიანობა და საკვები ხელსაყრელია ვიბრიონებისათვის, მათ შეუძლიათ გამრავლება და ადამიანში შეჭრის გარეშე თავისუფალი ცხოვრება. როდესაც გარემო პირობები გამრავლებისათვის არახელსაყრელი ხდება, ქოლერის ვიბრიონი აქტიური მეტაბოლიზმის სტადიიდან მძინარე მდგომარეობაში გადადის. ასეთ სტადიაში შეუძლებელია ვიბრიონების კულტივაცია სელექტიურ ნიადაგებზეც კი. მათი აღმოჩენა მხოლოდ მონოკლონური ანტისხეულების იმუნოფლუორესცენციითაა შესაძლებელი. ლაბორატორულ პირობებში ჩატარებულ ექსპერიმენტში დადასტურებულია არაკულტივირებადი ფორმების კულტივირებადი ფორმად ტრანსფორმაცია. არაკულტივირებადი ფორმები გამძლეა ქლორიდებისადმი და შესაძლოა არსებით როლს თამაშობენ წყლიან გარემოში პერსისტენციაში ეპიდემიების დროს. ინფიცირებული ადამიანები შესაძლოა ბაქტერიებს გამოყოფდნენ თვეებისა და ზოგჯერ წლების განმავლობაშიც, მაგრამ მათი, როგორც რეზერვუარის როლი წყლიან გარემოსთან შედარებით უმნიშვნელოა.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ქოლერის ვიბრიონს ნაწლავში მოსახვედრად რამოდენიმე ბარიერის გავლა უწევს. კუჭის მჟავა არეში ვიბრიონების გადარჩენა მათ დიდ რაოდენობას ემყარება. ამიტომაც, რომ ინფიცირებისათვის, შიგელებისგან განსხვავებით, ათასობით ვიბრიონის გადაყლაპვაა საჭირო (წყლით კონტამინაციის დროს 10^3 - 10^6 , საჭმელთან ერთად საკმარისია 10^2 - 10^4). წვრილ ნაწლავში მოხვედრილი კუჭის მჟავა არეში გადარჩენილი ვიბრიონი დისტალურად გადანაცვლებას ქემოტაქსისის და აქტიური მოძრაობის საშუალებით ახორციელებს. ნაწლავის ეპითელიუმზე ადჰეზია სხვადასხვა პროტეაზების დახმარებით და სპეციფიკური შოლტის საშუალებით ხორციელდება. უკანასკნელ წლებში დადასტურებულია, რომ ამ შოლტის წარმოქმნა კოორდინირდება იგივე *toxR* გენის საშუალებით, რომელიც წარმოქმნის ქოლერის პათოგენეზში გადამწყვეტ ტოქსინს – ქოლეროგენს. *toxR* პროტეინი არეგულირებს ზემოთ აღნიშნული ვირულენტობის გენის ექსპრესიას ხელსაყრელი გარემო პირობების შესაბამისად. გარემო პირობებში ერთ-ერთი აუცილებელი ფაქტორი ვიბრიონების მჭიდრო პოპულაციაა, რაც ვიბრიონებს შორის კოორდინირებული ურთიერთობის სასიგნალო სისტემით ხორციელდება (ე.წ. *quorum sensing* ფენომენი).

ვიბრიონების კოლონია როგორც კი დამკვიდრდება ადამიანის წვრილ ნაწლავში, იწყებს ეგზოტოქსინ – ქოლეროგენის პროდუქციას. ტოქსინი ორ A მონომერულ და B

პენტამერულ სუბერთეულს შეიცავს. B პენტამერი უკავშირდება ნაწლავის ეპითელური უჯრედის გლიკოლიპიდ – GM₁ განგლიოზიდს, რომელიც ადამიანის გარდა ზოგიერთ ახალშობილ ძუძუმწოვარს გააჩნია. ეს საშუალებას აძლევს A მონომერს მიაღწიოს სამიზნე წერტილამდე. ქოლერის ტოქსინის A სუბერთეული შეუქცევადად გარდაქმნის ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდს. მიღებული ადენინდიფოსფატ რიბოზილირებული G პროტეინი არღვევს ადენილციკლაზას აქტიურობის რეგულაციას. ეს უკანასკნელი ენზიმი არაციკლურ ადენოზინ მონოფოსფატს (ამფ) გარდაქმნის ციკლურ ფორმად. ჭარბი რაოდენობით ადენილციკლაზას წარმოქმნა იწვევს ციკლური ამფ-ის უჯრედშიდა დაგროვებას. ციკლური ამფ ნატრიუმის უჯრედში აბსორბციის ინჰიბიციის და ქლორის იონების ნაწლავის სანათურში სეკრეტორული ტრანსპორტის აქტივაციის შედეგად ნაწლავში ნატრიუმის ქლორიდის აკუმულაციას იწვევს. ნაწლავშიდა ოსმოლარობის ზრდის შედეგად ეპითელიუმიდან წყალი პასიურად გადანაცვლდება სანათურში იზოტონურობის აღსადგენად. როდესაც ნაწლავის სანათურში გადანაცვლებული წყლის რაოდენობა გადააჭარბებს ნაწლავური ტრაქტის აბსორბციის შესაძლებლობას, ვითარდება წყლიანი დიარეა. მართალია, ადენილციკლაზას აქტივაცია გადამწყვეტია დიარეის პათოგენეზში, მაგრამ უკანასკნელ პერიოდში დადასტურდა ქოლერის ტოქსინის ალტერნატიული მოქმედება პროსტაგლანდინებზე და/ან ჰისტამინის რეცეპტორებზე, რაც იწვევს ნაწლავური სეკრეციის ზრდას.

კლინიკური გამოვლინებანი ქოლერის ვიბრიონების ნაწლავურ ტრაქტში მოხვედრის 24-48 საათის შემდეგ იწყება მძიმე მწვავე გასტროენტერიტის კლინიკა, რამაც შესაძლოა ელექტროლიტებისა და სითხის მოკლე დროში დიდი რაოდენობით დაკარგვის გამო ჰიპოვოლემიური შოკი გამოიწვიოს. სხვა მძიმე გართულებებიდან საყურადღებოა სითხის დაკარგვის გამო ოლიგურია და თირკმლის მწვავე უკმარისობა ტუბულური ნეკროზის შედეგად, აგრეთვე, მწვავე მეტაბოლური აციდოზი და ფილტვების შეშუპება. სითხისა და ელექტროლიტების ადექვატური შევსების ფონზე დაავადება რამოდენიმე დღეში თვითგანკურნებით მთავრდება.

დიაგნოზი ქოლერაზე კლინიკური ეჭვი უნდა დადასტურდეს სხვადასხვა ლაბორატორული მეთოდით. როგორც გამოცდილება უჩვენებს, მისი იდენტიფიკაცია შესაძლოა ახალი განავლის ბნელ ველში პირდაპირი მიკროსკოპით. შესაძლებელია, აგრეთვე, მათი სეროტიპირება ინაბა-ოგავა-სპეციფიკური შრატებით გამოწვეული იმობილიზაციით. ქოლერის ვიბრიონის ლაბორატორული გამოყოფა შესაძლებელია სელექტიურ ნიადაგებზე, სადაც დამახასიათებელ ბრტყელ მოყვითალო კოლონიებს წარმოქმნის. თუმცა, კულტივაციური მეთოდი კლინიკურ ლაბორატორიებში ყოველთვის არ გამოიყენება. გარკვეულად ინფორმაციულია სისხლის შრატში ვიბრიოციდული ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა. ეს მეთოდი სასარგებლოა მხოლოდ არაენდემურ კერებში. ინტენსიურად მუშავდება მონოკლონურ ანტისხეულებზე დამყარებული და დნმ დიაგნოსტიკური მეთოდიკა.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ქოლერის მკურნალობა ეფუძნება ელექტროლიტებისა და სითხეების სწრაფ ადექვატურ შევსებას, რის შედეგადაც ლეტალობა 1%-მდეა დღეისათვის შემცირებული. ამის მიუხედავად მაინც აქტუალურია ანტიმიკრობულ პრეპარატებთან ვიბრიონების დამოკიდებულება. ბოლო წლებში ქოლერის ვიბრიონების მზარდი რეზისტენტობა ვლინდება ტრადიციული ტეტრაციკლინისადმი. აქტიურ პრეპარატებად რჩება ერთრომიცინი (და სხვა მაკროლიდები), ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი, და განსაკუთრებით, ფტორქინოლონები (ციპროფლოქსაცინი).

ჰალოფილური ვიბრიონები

ჰალოფილურ ვიბრიონებს მიეკუთვნება *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio hollisae*, *Vibrio damsela*, *Vibrio furnissii*, *Vibrio metschnikovii*, *Vibrio cincinnatiensis*, *Vibrio carchariae*.

Vibrio parahaemolyticus

ეს ვიბრიონი წარმოადგენს ჰალოფილურ (მარილის მომხმარებელ) ორგანიზმს, რომელიც დიდი ხანია რაც აღიარებულია მწვავე დიარეის გამომწვევად ზღვის პროდუქტების მომხმარებელ ქვეყნებში. მაგალითად, ტაივანში *Vibrio parahaemolyticus* საკვებისმიერი ინფექციის ყველაზე ხშირი მიზეზია. მთელ რიგ განვითარებად ქვეყანაში მწვავე დიარეულ დაავადებათა 20% გამოწვეულია ამ პათოგენით.

Vibrio parahaemolyticus მორფოლოგიურად, ისევე, როგორც სხვა ვიბრიონები, წააგავს ქოლერის ვიბრიონს. იზრდება მაკონკისა და სისხლიან აგარზე, რომელიც ჰალოფილური ორგანიზმებისათვის საჭირო მარილის მაღალ კონცენტრაციას შეიცავს. *Vibrio parahaemolyticus* ზღვების სანაპირო წყლების უბიქვიტარული ბინადარია. გაზაფხულზე ტემპერატურის მატება და პლანქტონების გამრავლება ყველა ვიბრიონის და მათ შორის *Vibrio parahaemolyticus*-ის მკვეთრ ზრდას იწვევს. ზღვის ნიჟარიანი მოლუსკები, რომელთა კვება წყლის ფილტრაციის საშუალებით მიმდინარეობს, დიდი რაოდენობით ატარებენ ვიბრიონებს. ზოგადად, ზღვის წყლით ან ზღვის პროდუქტებით გამოწვეული დიარეა ემპირიულად განიხილება როგორც *V. parahaemolyticus*-ის მიერ გამოწვეული. ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა არაა დადასტურებული, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ დაავადების გამოსაწვევად ინფიცირების მაღალი დოზაა აუცილებელი. ასიმპტომური მტარებლობა ვლინდება ძალიან იშვიათად, რაც ხანმოკლედ გრძელდება. ძუძუმწოვრებს შორის არაა ნანახი *V. parahaemolyticus*-ის რეზერვუარი.

Vibrio parahaemolyticus-ის ენტეროპათოგენურობა მჭიდროდ ასოცირებულია ვაგაცუმას აგარზე ჰემოლიზის უნართან (კანაგავას ფენომენი). გენომური სეკვენსირებით ნანახია ვირულენტობასთან ასოცირებული გენური კლასტერი, მაგრამ დიარეის ზუსტი მექანიზმი დღემდე უცნობი რჩება. ნაწლავური ინფექციის ორი განსხვავებული კლინიკური სურათი ვლინდება. უფრო ხშირია წყლიანი დიარეა ღებინებით, მუცლის ტკივილითა და ცხელებით. გაცილებით იშვიათი დიზენტერიის კლინიკური სურათით მიმდინარე ინფექციაა დამახასიათებელი სისხლიანი განავლით. ფონური დაავადების არმქონე პირებში დაავადება კეთილთვისებიანია და ხშირად თვითგაჯანსაღებით მთავრდება. ლეტალური გამოსავალი მხოლოდ იმუნოკომპრომიტირებულებშია აღწერილი.

Vibrio vulnificus

სხვა პოტენციურად პათოგენური ჰალოფილური ვიბრიონების მსგავსად *V. vulnificus* ზღვის წყლების ნორმალური ბინადარია. იგი ასოცირებულია შედარებით მძიმე ვიბრიონულ ინფექციასთან. ავადდებიან უპირატესად >40 წლის მამაკაცები. დაავადება მიმდინარეობს ან პირველადი სეფსისის სახით, რაც ძირითადად ღვიძლის მძიმე დაავადების ფონზე ვლინდება; ან ჭრილობის ინფექციის სახით, რომელიც შესაძლოა გართულდეს სისტემური ინფექციით. ეს ვიბრიონი ასოცირებულია ზღვის პროდუქტებით გამოწვეულ დაავადებათა მიზეზით ლეტალური გამოსავლის 90%-თან.

აღმოჩენილია რამოდენიმე ვირულენტობის ფაქტორი. მათ შორის კარგადაა შესწავლილი კაფსულისა და ციტოლიზინის როლი. კაფსულა იცავს ვიბრიონს ფაგოციტოზისაგან და სისხლის ბაქტერიციდული კომპონენტებისგან. ვიბრიონების ვირულენტობა გაცილებით მაღალია რკინის მაღალ კონცენტრაციაზე, ამიტომ ინფიცირების განსაკუთრებული სისწორე და სიმძიმე ასოცირებული ჰემოქრომატოზით დაავადებულებში. მძიმე ფონური დაავადების მქონე პირებში *Vibrio vulnificus* ინფექცია 50%-იანი ლეტალობით მიმდინარეობს. *Vibrio vulnificus* სხვა ვიბრიონების მსგავსად მგრძობელია ტეტრაციკლინებისა და ფტორქინოლონების მიმართ. კარგ კლინიკურ ეფექტს იძლევიან აგრეთვე III თაობის ცეფალოსპორინები.

Vibrio alginolyticus

ეს ვიბრიონი ეტიოლოგიურად ასოცირებულია ცელულიტთან და გარე ან შუა ყურის მწვავე ანთებასთან. იგი პირველად ადამიანის პათოგენად აღიწერა 1973 წელს. სხვა ვიბრიონებისაგან განასხვავებს მარილიან არესთან ტოლერანტობის ყველაზე მაღალი უნარი, ზრდა შეუძლია მარილის >10% კონცენტრაციაზე. *Vibrio alginolyticus* შედარებით მსუბუქ ინფექციებს იწვევს და ძირითადად ჭრილობების ზღვის წყალთან ასოცირებული სუპერიფექციით, შუა და გარე ოტიტითა და კონიუნქტივიტით ვლინდება. აღწერილია სიცოცხლისათვის საშიში ბაქტერიემია იმუნოკომპრომიტირებულებში.

სხვა ჰალოფილური ვიბრიონები

აღწერილია კიდევ რამოდენიმე ჰალოფილური ვიბრიონი, რომელსაც შეუძლია ადამიანში დაავადების განვითარება. ყველა მათგანი ასოცირებულია ან ზღვის პროდუქტების მიღებასთან, ან ზღვის წყლით ჭრილობის ინფიცირებასთან. *V. fluvialis* და *V. hollisae* იწვევს დიარეას, ხოლო *V. damsela* ჭრილობის ინფექციას. *Vibrio hollisae*-ს შეუძლია, აგრეთვე, გამოიწვიოს ცელულიტი, რაც შეცდომით *V. vulnificus* ინფექციაში შეიძლება შეეშალოს. აღწერილია დიარეის სპორადული შემთხვევები გამოწვეული *V. furnissii*. *V. metschnikovii*-ს შეუძლია ბაქტერიემიის გამოწვევა, ხოლო *V. cincinnatiensis*-ს ბაქტერიემიისა და მენინგიტის. ზვიგენის კბენის შემდეგ აღწერილია *V. carchariae*-ის მიერ გამოწვეული ცელულიტი.

არაჰალოფილური ვიბრიონები

არაჰალოფილურ ვიბრიონებს მიეკუთვნება non-O1 *V. cholerae*, რომელიც არ იძლევა *V. cholerae* O1 ან O139-ს ანტისხეულებთან აგლუტინაციას და მასთან საკმაოდ მსგავსი *V. mimicus*. ეს არაჰალოფილური ვიბრიონები ნატრიუმის ქლორიდის მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობას საჭიროებენ ზრდისათვის, რაც განასხვავებს მათ სხვა ვიბრიონებისაგან. სხვა ვიბრიონების მსგავსად non-O1 *V. cholerae* ფართოდაა გავრცელებული ზღვის წყალში. იგი დიარეულ დაავადებათა ფართო კლინიკურ სპექტრს იწვევს მსუბუქი ენტერიტიდან მძიმე ქოლერის მსგავს დიარეამდე. ვირულენტობა დაკავშირებულია ჰეტეროგენულ ფაქტორებთან. ზოგიერთ კლინიკურ შტამში გამოვლენილია ქოლერის ტოქსინის მსგავსი ტოქსინის წარმოქმნის უნარი ან ნაწლავის ჩხირის თერმოსტაბილური ენტეროტოქსინის მსგავსი ტოქსინი. იშვიათად ეს ვიბრიონი იწვევს ბაქტერიემიას ფაქტიურად მხოლოდ ღვიძლის დაავადებით შეპყრობილ პაციენტებში. სხვა ექსტრაინტესტინური დაავადებებიდან აღწერილია ჭრილობის ინფექციები და შუა ყურის ანთება.

V. mimicus იწვევს მწვავე დიარეული დაავადების სპორადიულ შემთხვევებს ჯანმრთელ ადამიანებში. ინფიცირება უკავშირდება ზღვის უმი პროდუქტების მიღებას. იშვიათად მლაშე წყლებში მოცურავეებში იწვევს ყურის ანთებით დაავადებებს.

არაჰალოფილური ბაქტერიები სხვა ვიბრიონების მსგავს მგრძობელობას ამჟღავნებენ ანტიბიოტიკებისადმი. ძირითადად ექსტრაინტესტინურ დაავადებათა სამკურნალოდ გამოიყენება ტეტრაციკლინები, ფტორქინოლონები და III თაობის ცეფალოსპორინები.

ფაკულტატურ ანერობულ ჩხირებს, გარდა ზემოთ აღწერილი ოჯახებისა (ენტერობაქტერიების, პასტერელების და ვიბრიონების ოჯახი), განეკუთვნება კიდევ რამოდენიმე გვარი - *Calymmatobacterium*, *Capnocytophaga*, *Cardiobacterium*, *Chromobacterium*, *Eikenella*, *Gardenella*, *Streptobacillus*, რომელთა კლინიკური ღირებულება გაცილებით მოკრძალებულია, მაგრამ იშვიათად შეუძლიათ ადამიანში სერიოზული ინფექციის განვითარება.

გვარი *Calymmatobacterium*

Proteobacteria>Gammaproteobacteria>Enterobacteriales>Enterobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Calymmatobacterium granulomatis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – დონოვანოზი

ამ გვარს მიეკუთვნება *Calymmatobacterium granulomatis*, რომელიც 1905 წელს აღმოაჩინა დონოვანმა. იგი იწვევს სასქესო რეგიონის ქრონიკულ პროგრესულ წყლულოვან დაავადებას, რომელსაც სხვადასხვა პერიოდში ეწოდებოდა საზარდულის ტროპიკული გრანულომა, ვენერიული გრანულომა. დღეისათვის იგი უფრო დონოვანოზის სახელწოდებითაა ცნობილი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Calymmatobacterium granulomatis* წარმოადგენს კაფსულირებულ პლემორფულ გრამუარყოფით ჩხირს. მრავლდება მონონუკლეური უჯრედის ციტოპლაზმურ ვაკუოლებში და წარმოქმნის ე.წ. დონოვანის სხეულაკებს. ბაქტერია მორფოლოგიურად, სეროლოგიურად და ნუკლეოტიდების თითქმის 99%-იანი ჰომოლოგიის ხარისხით მსგავსია კლებსიელას გვარის, ამიტომ დღეისათვის განიხილება ენტერობაქტერიების ოჯახში, როგორც *Klebsiella granulomatis*. იგი შოლტს და ფლაგელებს არ წარმოქმნის, მაგრამ გააჩნია ფიმბრიების მსგავსი ზედაპირული წანაზარდები.

უჯრედშიდა ზრდისათვის კალიმატობაქტერიების საკულტივაციოდ გასული საუკუნის 40-იანი წლებიდან გამოიყენება ქათმის ემბრიონის ნიადაგები, თუმცა, სუფთა კულტურების მიღება მხოლოდ საუკუნის ბოლოს მოხერხდა. ამისათვის დღეს გამოიყენება ადამიანის მონოციტების კულტურა და Hep-2 უჯრედული კულტურა.

ეპიდემიოლოგია დონოვანოზი წარმოადგენს ავსტრალიაში, აზიის სამხრეთ დასავლეთ ნაწილსა და კარიბის აუზის ქვეყნებში ენდემურ დაავადებას. ევროპასა და ჩრდილო ამერიკაში ენდემურ რეგიონებში მოგზაურობასთან დაკავშირებული მხოლოდ ერთეული შემთხვევები ვლინდება. დაავადება სქესობრივი გზით გადადის. ბავშვებში

ადწერილი ერთეული შემთხვევა გადაცემის ალტერნატიული გზის ძიებას საჭიროებს, რაც ჯერჯერობით დაუდგენელია. ახალშობილები შესაძლოა ინფიცირდნენ მშობიარობის დროს კონტამინირებული დედებისგან. არსებობს მსახზრება, რომ კალიმატობაქტერიები ნაწლაეური ტრაქტის კომენსალებს წარმოადგენენ. ყოველივე ამის გამო დონოვანოზის მიკუთვნება სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებთან დღესაც დისკუსიის საგანს წარმოადგენს.

ვირულენტობა და პათოგენუზი კალიმატობაქტერიების ვირულენტობის შესახებ მცირე ინფორმაციაა. ბუნებრივია, კაფსულა თამაშობს ძირითად როლს ბაქტერიის უჯრედშიდა გადარჩენასა და გამრავლებაში. ბაქტერია იწვევს კანქვეშა დაზიანებებს კვანძის, მაკულის, წყლულისა და ნაწიბურის სტადიების გავლით.

კლინიკური გამოვლინებანი დონოვანოზი უპირატესად გარე სასქესო ორგანოებს აზიანებს. წყლულები, თუ სერიოზული სუპერინფექცია არ განვითარდა, უმტკივნეულოა. შეხებისას ადვილად სისხლმდენია, ნელა პროგრესირებს, შესაძლოა თვითგანკურნებით დამთავრდეს. გრანულომის კანქვეშა მიგრაციის შედეგად საზარდულის არეში ვითარდება შეშუპება, რაც ჭეშმარიტ ლიმფადენიტს არ წარმოადგენს და ფსევდობუბონი ეწოდება. იშვიათად დონოვანოზის მიერ გამოწვეული კანისა და კანქვეშა დაზიანებები შესაძლოა დანეკროზდეს ან სკლეროზირება განიცადოს. შემთხვევათა 6%-ში ვითარდება ექსტრაგენიტალური გამოვლინებანი – სწორი ნაწლავის, პირის ღრუს და კანის დაზიანებებით, რაც პათომორფოლოგიურად სასქესო ორგანოების დაზიანების მსგავსია. დონოვანოზი 50% შემთხვევაში იწვევს ძვლების დაზიანებას. ყველაზე ხშირად ბარძაყის ძვალი ზიანდება. ეს პათოლოგია უფრო ხშირია ქალებში. ძვლების ფორმას თან ახლავს ქრონიკული ოსტეომიელიტის ყველა კლინიკური სიმპტომი.

დიაგნოზი კალიმატობაქტერიები ხელოვნურ საკვებ ნიადაგებზე არ იზრდებიან, საჭიროებენ ქათმის ემბრიონის კულტურას, ადამიანის ეპითელური უჯრედების (HEp-2) ან მონოციტური უჯრედების კულტურას. დიაგნოზი ძირითადად ემყარება ნაცხის მიკროსკოპიის შედეგად მიღებულ დამახასიათებელ სურათს – დიდი ზომის მონონუკლეარებს ვეზიკულური ან პიკნოტიური ბირთვით, რომელიც შეიცავს დონოვანის სხეულაკებს. სეროლოგიური დიაგნოსტიკა (იმუნოფლუორესცენცია) უფრო ინფორმატიულია დაავადების მოგვიანებით სტადიაში. უკანასკნელ წლებში შექმნილია და გამოიყენება პჯრ დიაგნოსტიკის მეთოდი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Calymmatobacterium granulomatis* არ გამოირჩევა მაღალი რეზისტენტობით. ანტიბიოტიკების უმრავლესი ჯგუფი მოქმედებს ეფექტურად. დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება მაკროლიდები, ტეტრაციკლინები, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლი, ქლორამფენიკოლი. მოქმედებს აგრეთვე ქინოლონები, ამინოგლიკოზიდები, ცეფალოსპორინები. პენიცილინისადმი *C. granulomatis*-ს კონსტიტუციური რეზისტენტობა ახასიათებს.

გვარი *Capnocytophaga*

Bacteroidetes > Flavobacteria > Flavobacteriales > Flavobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Capnocytophaga canimorsus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ძაღლის ნაკბენის ინფექცია

გვარი *Capnocytophaga* მიეკუთვნება ფლავობაქტერიების ოჯახს. იგი აერთიანებს 7 სახეობას. სახეობები შესაძლოა დაიყოს ორ ჯგუფად – პირველი, რომელიც პირველად აღმოაჩინა პირის ღრუშია ნანახი (*C. ochracea*, *C. gingivalis*, *C. sputigena*, *C. haemolytica*, *C. granulosa*) და მეორე, რომელიც ძაღლის პირის ღრუშია აღმოჩენილი (*C. canimorsus*, *C. cynodegmi*). ორივე ჯგუფის ზოგიერთ სახეობას შეუძლია გამოიწვიოს სერიოზული დაავადება როგორც იმუნოკომპრომიტირებულ, ასევე ნორმალურ მასპინძელში.

კაპნოციტოფაგა წარმოადგენს გრძელ, თხელ გრამუარყოფით ჩხირს. ზოგიერთი სწორი, ზოგიც კი ოდნავ მოღუნული ფორმისაა. კაპნოციტოფაგა ფაკულტატური ანაერობია, მაგრამ ოპტიმალური აერობული თუ ანაერობული ზრდისათვის საჭიროებს 5-10%-იან CO₂-ით გამდიდრებულ ატმოსფეროს. კარგად იზრდება სისხლიან ან შოკოლადის აგარზე 35-37°C-ის პირობებში. გაზრდილი კოლონიები მოყვითალო პიგმენტაციას გვიჩვენებენ, თუმცა, აღწერილია მოყავისფრო ან ვარდისფერი კოლონიებიც. კოლონიებს კიდებზე თითისებური წანაზარდები აქვს, რაც ამ გვარის სახეობებისათვის დამახასიათებელი ცოცვითი მოძრაობით აიხსნება. მიუხედავად მოძრაობის უნარისა, კაპნოციტოფაგას ფლაგელების დაფიქსირება ძნელია და ტრადიციული ტესტირება ბაქტერიის მოძრაობაზე შესაძლოა ნეგატიურიც იყოს. მეტი წილი სახეობების კოლონიები არაჰემოლიზურია *C. cynodegmi*-ის და *C. haemolytica*-ის გამოკლებით, რომლებიც ბეტაჰემოლიზის მსგავს რეაქციას ავლენენ.

კლინიკურ ლაბორატორიებში კაპნოციტოფაგას ცალკეული სახეობების ამოცნობა კომერციული საიდენტიფიკაციო პანელებით შეუძლებელია. მორფოლოგიური თვისებებით ადამიანისა და ძაღლის პირის ღრუს სახეობები თითქმის არ განსხვავდება ერთმანეთისგან. რეფერენს ლაბორატორიებს ესაჭიროებათ ნახშირწყლების სწრაფი ფერმენტაციული მეთოდი კაპნოციტოფაგას სახეობრივი იდენტიფიკაციისათვის.

Capnocytophaga ochracea, *C. sputigena* და *C. gingivalis* კოლონიზირებულნი არიან ჯანმრთელი ადამიანის პირის ღრუს სუბგინგივურ არეში და მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ იუვენილური პერიოდონტიტის პათოგენეზში. ისინი გამოყოფენ ისეთ ენზიმებს, როგორცაა ამინოპეპტიდაზა, ტუტე და მუავა ფოსფატაზა, იმუნოგლობულინი A პროტეაზა, ტრიფსინის მსგავსი ენზიმები, რომლებიც აზიანებენ პერიოდონტულ ქსოვილს. აგრეთვე, იწვევენ ნეიტროფილების მორფოლოგიურ ცვლილებებს და მოძრაობის დათრგუნვას. პირის ღრუ წარმოადგენს ინფექციის ძირითად წყაროს, თუმცა, კაპნოციტოფაგა აღმოჩენილია ქალის სასქესო ტრაქტის ლორწოვანზეც, რაც ასოცირებულია საშვილოსნოსშიდა ინფექციებთან, ამნიონიტთან, დღენაკლულ ახალშობილთა ინფექციებთან. ამოთესილია, აგრეთვე, სხეულის ბევრი რეგიონიდან – სისხლიდან, სპინალური სითხიდან, ცხვირ-ხახიდან, ნახველიდან, ტრაქეიდან, პლევრული სითხიდან, ჭრილობიდან, აბსცესიდან, ძვლის ქსოვილიდან. უმრავლეს შემხვევაში არ ხდებოდა კაპნოციტოფაგას სახეობრივი იდენტიფიკაცია, მაგრამ იდენტიფიცირებულ შემთხვევებში ჭარბობდა *C. ochracea*. იმუნოკომპრომიტირებულ, ან მძიმე ფონური დაავადებით შეპყრობილ პაციენტებთან ხშირად დაავადება ბაქტერიემიით მიმდინარეობს. იმუნოკომპეტენტურ პირებთან კაპნოციტოფაგა იშვიათად იწვევს სეფსისს, მაგრამ შესაძლოა, თითქმის ყველა სისტემისა და ორგანოს ინფიცირება გამოიწვიოს სერიოზული შედეგებით.

კაპნოციტოფაგას ცხოველებთან ასოცირებული სახეობები - *C. canimorsus*, *C. cynodegmi* უპირატესად ძაღლების პირის ღრუს ნორმალური ფლორის ნაწილია, თუმცა, ნანახია კატებსა და ბოცვრებშიც. შედარებით ხშირი და შედარებით მძიმე დაავადების გამომწვევია *C. canimorsus*. ინფექცია ადამიანებში ასოცირებულია ძაღლის (იშვიათად კატის) კბენასთან ან განაკაწრთან, ხოლო შედარებით იშვიათად უბრალოდ ძაღლებთან კონტაქტთან. ინფიცირებული პირების უმრავლესობა ან სპლენექტომირებული პაციენტია, ან ქრონიკული ალკოჰოლიზმით შეპყრობილი, ან ხანგრძლივი დროით გლუკოკორტიკოსტეროიდების მიმღები. თუმცა, ინფიცირების ერთი მესამედი ჯანმრთელ პირებშია გამოვლენილი. *Capnocytophaga canimorsus* იწვევს ზოგჯერ მსუბუქ, ხოლო ზოგჯერ მძიმე ფატალურ დაავადებას. ეს უკანასკნელი დამახასიათებელია სპლენექტომირებულ პაციენტებთან, სადაც დაავადება სწრაფად პროგრესირებს შოკის განვითარებისაკენ. აღწერილია მენინგიტის, ენდოკარდიტის, პნევმონიის, ცელულიტის, სეპტიური ართრიტის შემთხვევები. *C. cynodegmi* ძირითადად იწვევს კბენის შემდგომ ჭრილობის ადგილობრივ ინფექციას.

კაპნოციტოფაგას მგრძობელობის ტესტირება საკმაოდ გართულებულია ამ ბაქტერიების საკვებ ნიადაგებზე ჭირვეული და ნელი ზრდის გამო. ადამიანის პირის ღრუში ბინადარი კაპნოციტოფაგა ზოგადად მგრძობელია კლინდამიცინის, მაკროლიდების, ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის, ქინოლონების მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძობელობა ვარიაბელურია. სხვადასხვა ავტორი მიუთითებს ბეტალაქტამაზა მაპროდუცირებელი შტამების 3-დან 32%-მდე სიხშირეს. შესაბამისად, პენიცილინების, ცეფალსპორინების, აზტრეონამის მიმართ რეზისტენტობა არაა გამორიცხვადი, რაც ნაკლებ მოსალოდნელია იმიპენემის მიმართ. ეფექტურობას ინარჩუნებენ დაცული პენიცილინებიც, მაგალითად, ამოქსიცილინ/კლაფულანატი. არაპროგნოზირებადია მგრძობელობა მეტრონიდაზოლის, ვანკომიცინის, პოლიმიქსინის მიმართ. ნანახია რეზისტენტობა ფტორქინოლონების მიმართაც. ზოგადად დამახასიათებელია რეზისტენტობა ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის და ამინოგლიკოზიდების მიმართ.

ცხოველების პირის ღრუს ბინადარი კაპნოციტოფაგა ნაკლები რეზისტენტობით გამოირჩევა. პენიცილინი და ამოქსიცილინ/კლაფულანატი არჩევს პრეპარატია სპლენექტომირებულ პაციენტებთან ძაღლის კბენის პროფილაქტიკური მკურნალობისათვის. *C. canimorsus* მგრძობელია ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის (აზტრეონამის გარდა), მაკროლიდების, კლინდამიცინის, ვანკომიცინის, ქლორამფენიკოლის, რიფამპინის, ქინოლონების, ტეტრაციკლინების მიმართ, მაგრამ საკმაოდ რჩება მგრძობელობა ამინოგლიკოზიდებისა და ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის მიმართ, რაც ტესტირების განსხვავებული მეთოდიკითაა განპირობებული.

გვარი *Cardiobacterium*

Proteobacteria > Gammaproteobacteria > Cardiobacteriales > Cardiobacteriaceae
ძირითადი სახეობა – *Cardiobacterium hominis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ენდოკარდიტი (HACEK ჯგუფი)

ამ გვარში გაერთიანებულია ერთადერთი სახეობა *Cardiobacterium hominis*. იგი, განსხვავებით HACEK ჯგუფის სხვა სახეობებისგან, იშვიათად იწვევს ენდოკარდიტის გარდა რაიმე სხვა დაავადებას. *Cardiobacterium hominis* ადამიანის ცხვირ-ხახის ნორმალურ ფლორას წარმოადგენს და იშვიათად გასტროინტესტინურ ტრაქტშიც გვხვდება.

Cardiobacterium hominis გრამუარყოფითი ჩხირია, ხშირად ერთ-ერთ ან ორივე ბოლოზე შემსხვილებით. მიკროსკოპით ბაქტერია როზეტების სახით გამოიყურება. შესაძლოა მოკლე ჯაჭვების, შეწყვილებული ან კლასტერების სახით განლაგდნენ. ბაქტერიის კულტივაციისათვის სასურველია მაღალი ტენიანობის და ნახშირორჟანგის 3-5%-იანი გარემო. ასეთ პირობებში კარგად იზრდება ცხერის სისხლიან აგარზე, შოკოლადის აგარზე, მიულერ-ჰინტონის აგარზე. კოლონიები ავლენენ სუსტ ბეტაჰემოლიზურ თვისებებს.

Cardiobacterium hominis ოქსიდაზა დადებითია და კატალაზა უარყოფითი. წარმოქმნის ინდოლს (თუმცა, ზოგიერთი შტამი საკმაოდ სუსტად), რაც განასხვავებს მას HACEK ჯგუფის სხვა ბაქტერიებისგან.

Cardiobacterium hominis-ის მიერ გამოწვეული ენდოკარდიტი ხშირად ანატომიური დეფექტის ფონზე (გულის რევმატიული დაზიანება, ძვიდის დეფექტი, ორკარიანი სარქველის თანდაყოლილი მანკი) ვითარდება. პაციენტთა დიდ ნაწილს მძიმე პერიოდონტიტი ან სტომატოლოგიური მანიპულაციები აღენიშნება. ენდოკარდიტის გარდა სხვა დაავადება იშვიათია. აღწერილია ენდოკარდიტთან ასოცირებული მენინგიტის, იზოლირებული ინტრააბდომინური აბსცესის და ბაქტერიემიის ერთეული შემთხვევები.

Cardiobacterium hominis-ის ტესტირება ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ გაძნელებულია ნელი ზრდისა და საკვები ნიადაგებისადმი მაღალმოთხოვნადი ხასიათის გამო. იგი ზოგადად მგრძობელია ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის მიმართ. მგრძობელობა ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების, კლინდამიცინისა და ვანკომიცინის მიმართ ვარიაბელურია. 1994 წელს პირველად გამოვლინდა ბეტალაქტამაზას პროდუქციის უნარის მქონე შტამები. ეს შტამები პენიცილინის გარდა რეზისტენტული აღმოჩნდა ცეფალოსპორინებისა და პიპერაცილინის მიმართ, მაგრამ მგრძობელია ინჰიბიტორებით დაცული პენიცილინებისადმი. შესაბამისად, გაურკვეველია მიმდინარე რეკომენდაციებში III თაობის ცეფალოსპორინების გამოყენება HACEK ჯგუფის ენდოკარდიტების სამკურნალო სქემაში ფარავს თუ არა კარდიობაქტერიებს. ასევე უცნობია ამინოგლიკოზიდების როლი კომბინირებულ თერაპიაში. ფაქტები კი გვიჩვენებს მკურნალობის პერიოდში გართულებების მაღალ სისშირეს სისტემური ემბოლიზაციის, მიკოტიური ანევრიზმისა და გულის პროგრესული უკმარისობის სახით.

გვარი *Chromobacterium*

Proteobacteria > Betaproteobacteria > Neisseriales > Neisseriaceae

ძირითადი სახეობა – *Chromobacterium violaceum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – სეპტიცემია

ქრომობაქტერიების გვარი აერთიანებს ბაქტერიათა სამ სახეობას, რომელთაგან ადამიანისთვის პათოგენურია *Chromobacterium violaceum*. იგი იშვიათი, მაგრამ პოტენციურად სიცოცხლისათვის საშიში დაავადების გამომწვევია. ქრომობაქტერიებს ტაქსონომიურად დღეისათვის ნეისერიების ოჯახს მიაკუთვნებენ.

C. violaceum გრძელი, ოდნავ მოღუნული გრამუარყოფითი ჩხირია, რის გამოც შესაძლოა, ვიბრიონში შეეშალოს. 18-24 საათში კარგად იზრდება ტრიფტოფანის შემცველ ნიადაგებზე – ცხერის სისხლიან, შოკოლადის, მიულერ-ჰინტონის, მაკკონკის

აგარზე. 37⁰-ზე კულტივაცია საკმარისია, მაგრამ ზრდა გაცილებით ჩქარდება 25⁰-ზე კულტივაციის პირობებში. უმრავლესი შტამი წარმოქმნის წყალში უხსნად პიგმენტ ვიოლაციინს, რომელიც მყარ ნიადაგზე კოლონიებს მელნისფერ-მოშავო ელფერს ანიჭებს, რაც ამ სახეობის სახელს განაპირობებს. მიკრობი წარმოქმნის წყალბადის ციანიდს, რაც დამახასიათებელ სუნს აძლევს მას. ოქსიდაზას რეაქცია ჩვეულებრივ დადებითია, მაგრამ ძნელია მისი გარჩევა მუქი ფერის კოლონიებზე. ოქსიდაზას რეაქცია გაცილებით კარგად განიხილეს ანაერობულ პირობებში კულტივაციისას პიგმენტის პროდუქციის ინჰიბიციის გამო. შესაძლოა წარმოქმნას ან არ წარმოქმნას ინდოლი, მაგრამ, როგორც წესი, კატალაზა პოზიტიურია.

C. violaceum წყლისა და ნიადაგის ჩვეული ბინადარია ტროპიკულ და სუბტროპიკულ არეალში. თითქმის ყველა აღწერილი შემთხვევა ამერიკის სამხრეთ შტატებში (ფლორიდა, ჯორჯია), სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიაში, ავსტრალიასა და სამხრეთ ამერიკაშია დაფიქსირებული. დაავადება ყოველთვის ვითარდება ზაფხულის ცხელ პერიოდში და თითქმის ყოველთვის დაკავშირებულია დაუზიანებელი კანის დაბინძურებულ წყალთან ან ნიადაგთან შეხებასთან. მიკრობის ვირულენტობა არაა შესწავლილი. წინასწარი მონაცემები მიანიშნებს ვირულენტური შტამების მაღალ ენდოტოქსიურ აქტივობასა და ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტობაზე.

დაავადება ვითარდება ლოკალური სიმპტომატიკით ცელულიტის, პუსტულის, წყლულისა და ნეკროზის განვითარებით, რასაც თან ახლავს დიარეის და ზოგადი მძიმე ინტოქსიკაციის სურათი. ინფიცირება სწრაფად პროგრესირებს სეპტიურ შოკამდე. შესაძლოა, განვითარდეს ვისცერული აბსცესები ღვიძლში, ელენთასა და ფილტვებში. აღწერილია მენინგიტის, ოსტეომიელიტის, საშარდე სისტემის ინფექციის შემთხვევები. აშშ-ში აღწერილი შემთხვევები 60%-იანი ლეტალობითაა დამთავრებული. დაავადებულთა დიდი ნაწილი ჯანმრთელი კონტინგენტი, თუმცა არსებობს გარკვეული კავშირი ინფიცირებასა და ნეიტროფილების ფუნქციურ დარღვევას შორის. დიაგნოსტიკა ემყარება სისხლის, კანის ექსუდატის ან აბსცესის კულტივაციურ კვლევას.

Chromobacterium violaceum ზოგადად კარგ მგრძობელობას იჩენს ფტორქინოლონების, ქლორამფენიკოლის, ტეტრაციკლინების, ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის და ამინოგლიკოზიდების მიმართ. იგი რეზისტენტულია ცეფალოსპორინების მიმართ, მაგრამ სხვა ბეტალაქტამები, როგორცაა პენიცილინები, იმიპენემი ან აზტრეონამი, კარგად მოქმედებს მიკრობზე. განსაკუთრებით საყურადღებოა აზტრეონამის ეფექტი, თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ *Chromobacterium violaceum*-ის ზოგიერთი შტამი ამ ანტიბიოტიკის მაპროდუცირებელია.

გვარი *Eikenella*

Proteobacteria > Betaproteobacteria > Neisseriales > Neisseriaceae

ძირითადი სახეობა – *Eikenella corrodens*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ენდოკარდიტი (HACEK ჯგუფი)

ამ გვარის ერთადერთი სახეობა *Eikenella corrodens* აღწერეს ჰენრიკსენმა 1948 წელს და შემდგომში ეიკენმა 1958 წელს. წარმოადგენს ფაკულტატურ ანაერობულ გრამუარყოფით ჩხირს. მოკლე ფორმისაა და ზოგჯერ კოკობაცილის სახეს იღებს. უძრავია, სპორას და კაფსულას არ წარმოქმნის. ისეთ სელექტიურ საკვებ ნიადაგებზე, როგორცაა

სისხლიანი ან შოკოლადის აგარი, ნახშირორჟანგის 3-10%-იანი გარემოს პირობებშიც კი საკმაოდ ნელა იზრდება. ცუდად იზრდება მაკკონკის აგარზე. წარმოქმნის მცირე ზომის ნაცრისფერ კოლონიებს. სისხლიან აგარზე იძლევა სუსტ მომწვანო ფერს (აღფაჰემოლიზი). კოლონიების ნაწილი აგარზე წარმოქმნის დამახასიათებელ ჩაღრმავებას – კოროზიას (აქედან წარმოდგება სახეობის სახელი: *corrodens*). ოქსიდაზა-დადებითი და კატალაზა-, ურეაზა- და ინდოლ-ნეგატიურია, ადადგენს ნიტრატებს ნიტრიტებში. ვირულენტობაში გარკვეულ როლს თამაშობენ უჯრედის ზედაპირული კომპონენტები, რაც სხვადასხვა შტამებში არაერთგვაროვნადაა წარმოდგენილი.

ეიკენელა ადამიანის პირის ღრუს ნორმალური ფლორის ნაწილია. იგი გვხვდება, აგრეთვე, სასუნთქ გზებსა და სხვა ღორწოვან გარსებზე. ყველაზე დამახასიათებელი დაავადება, გამოწვეული ეიკენელას მიერ, ადამიანის ნაკბენის ინფიცირებაა. ხშირია თითისა და ფრჩხილის კენეტის ჩვევის შედეგად განვითარებული ინფექციის ეტიოლოგიაში. შესაბამისად, შესაძლოა რბილი ქსოვილების ზედაპირული ინფექციის გავრცელება მიმდებარე ძვლებსა და სახსრებზე. აგრეთვე, იწვევს სასუნთქი გზების, თავისა და კისრის არის, გინეკოლოგიურ ინფექციებს. ამოთესილია სისხლიდან, თავზურგტვინის სითხიდან. აღსანიშნავია, რომ *E. corrodens* წარმოადგენს HACEK ჯგუფის ენდოკარდიტის გამომწვევ ერთ-ერთ შემადგენელ სახეობას.

E. corrodens მგრძობელია ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ. ბეტალაქტამაზას პროდუქცია იშვიათია, ისიც ინჰიბირდება კლავულანის მჟავასა და სულბაქტამის საშუალებით. ეფექტურია, აგრეთვე, ტეტრაციკლინები და ფტორქინოლონები. საგულისხმოა, რომ ეიკენელა მაღალრეზისტენტულია კლინდამიცინის, ერითრომიცინის, მეტრონიდაზოლის მიმართ და ნაწილობრივ რეზისტენტობას ავლენს ამინოგლიკოზიდების მიმართ.

გვარი *Gardnerella*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Bifidobacteriales > Bifidobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Gardnerella vaginalis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ბაქტერიული ვაგინოზი

1953 წელს ლეოპოლდმა აღწერა პროსტატიტთან და ცერვიციტთან ასოცირებული ჰემოფილუსების მსგავსი ბაქტერია. ორი წლის შემდეგ გარდნერმა და დიუკმა გამოავლინეს არასპეციფიკური ვაგინიტი (ბაქტერიული ვაგინოზის) გამომწვევი, რომელსაც *Haemophilus vaginalis* უწოდეს. იმის გამო, რომ ბაქტერიების ეს სახეობა ხელოვნურ ნიადაგზე ზრდისათვის, სხვა ჰემოფილუსების მსგავსად, არ საჭიროებდა ჰემინისა და ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდის დამატებას და გრამის წესით ზოგჯერ გრამდადებითად იღებებოდა, გადაჯგუფებულ იქნა კორინებაქტერიებში. მათი ტაქსონომიური პოზიცია უცნობი რჩებოდა სხვა მორფოლოგიურად ახლოს მდგომ გვარებთან გენეტიკური განსხვავების დემონსტრაციამდე, რის შემდეგაც დასაბამი მიეცა ახალ დამოუკიდებელ გვარს გარდნერელას სახელწოდებით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Gardnerella vaginalis* წარმოადგენს ფაკულტატურ ანაერობულ სპორისა და კაფსულის არწარმოქმნელ უძრავ პლემორფულ გრამ ვარიანტულ ჩხირს. იშვიათად ნახულობენ ობლიგატურ ანაერობულ შტამებს. *G. vaginalis* ოქსიდაზა-, კატალაზა-, ინდოლ-, ნიტრატ-, ურეაზა-ნეგატიურია. შლის ზოგიერთ ნახშირწყალს (დექსტროზა, მალტოზა, სახამებელი) აცეტილის მჟავას, როგორც საბოლოო მეტაბოლიტის, წარმოქმნით. ზრდისათვის საჭიროებს თიამინით, რიბოფლავინით,

ნიაციონით, ფოლიუმის მჟავათი და ბიოტინით გამდიდრებულ ნიადაგს. ადამიანის, მაგრამ არა ცხვრის, სისხლიან ნიადაგზე იწვევს დიფუზურ ბეტა ჰემოლიზს. ელექტრონულ მიკროსკოპული კვლევით აღწერილია ორივე – გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ბაქტერიისათვის დამახასიათებელი უჯრედის კედლის სტრუქტურა. ამინომჟავებისა და ცხიმოვანი მჟავების სტრუქტურული პროფილი ტიპიურია გრამდადებითი ორგანიზმისათვის. ამავდროულად უჯრედის კედლის ექსტრაქტში ნანახია ენდოტოქსიური აქტივობა, თუმცა ლიპიდი A არაა გამოვლენილი.

უჯრედის კედლის უჩვეულო სტრუქტურა მას ცალკე გვარად გამოყოფს, მაგრამ ბერჯის მეცხრე გამოცემაში გრამუარყოფით ბაქტერიებთან ერთად განიხილება. უკანასკნელი წლების ტაქსონომიურმა კვლევებმა გამოავლინა გენეტიკურ მოლეკულური თანმიმდევრობის 92% მსგავსება ბიფიდობაქტერიების გვართან.

ეპიდემიოლოგია ზრდასრული ქალის საშოში, რომელსაც ვაგინალური ინფექციის არავითარი სიმპტომები არ აღენიშნება, 69%-ში ნახულობენ *G. vaginalis*. გოგონათა 13,5% ასევე ატარებს ამ ბაქტერიას. ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ქალთა თითქმის 100%-ს უვლინდება *G. vaginalis*. ასევე მათ სქესობრივ პარტნიორ მამაკაცთა უმრავლესობა ურეთრაში ატარებს ამ ბაქტერიას. ნანახია რამოდენიმე ბიოტიპი, რომელთაგან სპეციფიკურად არცერთი არაა ასოცირებული დაავადების განვითარებასთან. ახალი ბიოტიპის შექმნა ქალებში უფრო მკურნალობას უკავშირდება და არა ახალ სქესობრივ პარტნიორს. რესტრიქციული ენდონუკლეოზური ანალიზით დასტურდება ვაგინაში ერთდროულად გენეტიკურად განსხვავებული რამოდენიმე ბაქტერიული პოპულაციის არსებობა.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ძირითადი სინდრომი, რომელთანაც ასოცირებულია *G. vaginalis* არის ბაქტერიული ვაგინოზი. ბაქტერია ატარებს შოლტს, გამოვლენილია ადჰეზიის უნარი ვაგინურ და საშარდე ტრაქტის ეპითელიუმთან და ჰემაგლუტინური აქტივობა, რაც შესაძლოა, გარკვეულ როლს თამაშობდეს პათოგენუზში. *G. vaginalis* წარმოქმნის აგრეთვე ციტოტოქსიურ ტოქსინს – ჰემოლიზინს. ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ქალთა 60%-ში გამოვლენილია გარდნერელას ჰემოლიზინის მიმართ სპეციფიკური ვაგინური იმუნოგლობულინი A პასუხი, მაშინ როდესაც ჯანმრთელ პოპულაციაში იგივე მაჩვენებელი 9%-ს არ აღემატება. გარდნერელა ზოგიერთ სხვა ვაგინურ ფლორასთან ერთად ფოსფოლიპაზა A₂ აქტივობით გამოირჩევა, რაც მშობიარობის სტიმულაციაში თამაშობს როლს. ეს გარემოება ხსნის ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულებთან სანაყოფე გარსების ადრეულ დარღვევას. *G. vaginalis* სისხლის ბაქტერიციდული კომპონენტების მიმართ რეზისტენტულია, რაც ხსნის ამ ავირულენტური ორგანიზმის სისხლში ხანმოკლე პერიოდით არსებობას მშობიარობის შემდგომ ხანაში.

კლინიკური გამოვლინებანი *G. vaginalis* ბაქტერიული ვაგინოზის თითქმის ყველა შემთხვევაში ვლინდება. იგი ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ქალებთან, როგორც წესი, ასოცირებულია შერეულ ანაერობულ ფლორასთან. *G. vaginalis* შარდიდან იზვიათად (<0.5%) კულტივირდება და მისი კლინიკური მნიშვნელობა საშარდე სისტემის ანთებაში არაა ზუსტად დადგენილი. ბაქტერიემია ექსკლუზიურად მხოლოდ ქალებში ვლინდება და უკავშირდება სამეანო ან გინეკოლოგიურ მანიპულაციებს. მშობიარობის შემდგომი ბაქტერიემია შესაძლოა, არაა სრულყოფილად აღრიცხული სისხლის საკულტივაციო სტანდარტულ ნიადაგებში დამატებული ანტიკოაგულანტისადმი *G. vaginalis* მგრძობიანობის გამო. ბაქტერიემია შედარებით მსუბუქია და უმრავლეს შემთხვევაში ანტიბიოტიკების გამოყენების გარეშე თვითგანკურნებით მთავრდება.

აღწერილია *G. vaginalis* მიერ გამოწვეული ნეონატალური ინფექციის ერთეული შემთხვევა.

დიაგნოზი ბაქტერიული ვაგინოზის დიაგნოზი კლინიკურ კრიტერიუმებსა და საშოს ნაცხის მიკროსკოპულ გამოკვლევას უფრო ეყრდნობა, ვიდრე კულტივაციურ მონაცემებს. კულტივაცია გამოიყენება ერთეულ შემთხვევაში უპირატესად ექსტრავაგინური ინფექციების დროს. *G. vaginalis* იზრდება კომერციულად ხელმისაწვდომ სისხლის საკულტივაციო ნიადაგებში, რომელიც თავისუფალია სტანდარტული ანტიკოაგულანტის დანამატისგან. ზუსტი იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება ბეტა ჰემოლიზის უნარი ადამიანის სისხლზე, ოქსიდაზას და კატალაზას უარყოფითი ტესტი, ჰიპურატის დადებითი ტესტი. ეს აუცილებელი მინიმუმია *G. vaginalis*-ის განსასხვავებლად *Haemophilus aphrophilus*, *Corynebacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*-გან.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *G. vaginalis*-ის 90% მგრძობელია პენიცილინის, ამპიცილინის, ვანკომიციინის, კლინდამიციინის, გენტამიციინისა და მეტრონიდაზოლის მიმართ. ვლინდება რეზისტენტობა ზოგიერთი ცეფალოსპორინის (უპირატესად I თაობის), ტეტრაციკლინების, ქინოლონების მიმართ. მართალია, მაკროლიდები *in vitro* აქტივობას ამჟღავნებენ, მაგრამ ვაგინურ მუავა არეში მათი ეფექტი შეზღუდულია.

გვარი *Streptobacillus*

Fusobacteria > Fusobacteriales > Fusobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Streptobacillus moniliformis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – თავის ნაკბენის დაავადება

დაავადება, რომელიც მღრღნელების კბენის შედეგად ვითარდება, ცნობილია უძველესი დროიდან. ინფიცირებული პაციენტიდან გრამუარყოფითი ჩხირის კულტივირება შესაძლებელი გახდა გასული საუკუნის დასაწყისიდან. 1925 წელს ლაბორატორიის დაავადებული თანამშრომლის სისხლიდან ამოითესა ბაქტერია, რომელსაც ეწოდა *Streptobacillus moniliformis*. ერთი წლის მოგვიანებით იგივე ორგანიზმი ამოითესა პაციენტისაგან მღრღნელების კბენის შედეგად განვითარებული ეპიდემიოქების დროს. მას შემდგომ დაავადებას ეწოდება მღრღნელების ნაკბენის სტრეპტობაცილური ცხელება.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Streptobacillus moniliformis* წარმოადგენს კაფსულისა და სპორის არწარმომქმნელ უძრავ პლეომორფულ გრამუარყოფით ჩხირს. მისი სიგრძე თითქმის ათჯერ აღემატება სიგანეს და 5 მიკრონამდე აღწევს. ორგანიზმი მიკროაეროფილურია და პირველადი იზოლაციისათვის ნახშირორჟანგის 8-10% კონცენტრაციას საჭიროებს. ოპტიმალური ზრდისათვის გამოიყენება ტრიპტიკაზა სოიოს აგარი, რომელსაც დამატებული აქვს 10-20%-იანი ბოცვრის ან ცხენის შრავტი და დეფიბრინირებული სისხლი. სოიოს აგარს ადამიანის სისხლის ანტიბაქტერიული აქტივობის შესამცირებლად ზოგჯერ უმატებენ ნატრიუმის პოლიანეთოლ სულფონატს. ეს საშუალებას იძლევა ამოითესოს ბაქტერია სისხლში სულ მცირე 0.0125% კონცენტრაციითაც კი. ნახშირწყლების ფერმენტაციის უნარი *S. moniliformis* ვარიანტული აქვს, მაგრამ ხშირია გალაქტოზას, ფრუქტოზას, მალტოზას დამშლელი შტამები. სწრაფი იდენტიფიკაციისათვის იყენებენ ცხიმოვანი მუავების აირ-სითხივან ქრომატოგრაფიულ ანალიზს.

ეპიდემიოლოგია გადაეცემა ტიპურად ვირთხების, თაგვების, ციყვების კბენის ან გაფხაჭნის შედეგად. აგრეთვე, ლემისმჭამელი ცხოველების, კატების, ძაღლების, ღორების საშუალებით, რომლებიც იკვებებიან ამ მღრღნელებით. ბაქტერიის მტარებელი შესაძლოა იყოს ინდაური. ინფექცია შესაძლოა გავრცელდეს მკვდარ მღრღნელებთან შეხებით კანის რაიმე აშკარა დაზიანების გარეშე. ვირთხების 50-დან 100%-მდე ატარებს *S. moniliformis*-ს ცხვირ-ხახის ფლორაში. მტარებლობის გარდა მღრღნელებისათვის დამახასიათებელია ეპიზოტია პოლიართრიტის, პნევმონიის, შუა ყურის ანთების, სეპტიცემიის სახით. ადამიანებში ბაქტერიით პერორალური ინფიცირება ხასიათდება ჰავერჰილის ცხელების (*erythema arthriticum epidemicum*) განვითარებით, რომელიც კლინიკურად წააგავს ნაკბენის შედეგად განვითარებულ დაავადებას. პერორალური ინფიცირების წყარო შესაძლოა, გახდეს ინფიცირებული ინდაურის ხორცი ან მღრღნელების ექსკრემენტებით დაბინძურებული საკვები.

ვირულენტობა და პათოგენუზი დღეისათვის დაავადების განვითარების ზუსტი მექანიზმი უცნობია. შესაძლოა, გარკვეულ როლს ბაქტერიის ვირულენტობაში ლიპოპოლისაქარიდი თამაშობდეს. სხვა მნიშვნელოვანი ვირულენტობის ფაქტორები არაა აღწერილი.

კლინიკური გამოვლინებანი ინფიცირებიდან 1-22 დღეში (საშუალოდ 7-12 დღე) ვითარდება ცხელება ართრალგიისა და მიაღვიის თანხლებით. 2-4 დღის შემდეგ ვითარდება მაკულოპაპულური, პეტექიური ან პუსტულური გამონაყარი უპირატესად კიდურებზე. დაავადებულთა 50%-ს უვითარდება გამონაყარის პერიოდში ან მის შემდგომ მსხვილი სახსრების რეაქტიული ართრიტი, რომელიც უმრავლეს შემთხვევაში 2 კვირაში ქრება სპეციფიკური მკურნალობის გარეშე. ჰავერჰილის ცხელება (პერორალური ინფიცირება) კბენის შედეგად განვითარებული დაავადებისგან ოდნავ განსხვავდება ფარინგიტისა და აბდომინური მოვლენების თანხლების გამო. ანტიბაქტერიული მკურნალობის გარეშე დაავადება თვითგანკურნებადია, მაგრამ ახლავს გართულებების მრავალფეროვანი რისკი. მწვავე დაავადება შესაძლოა, გართულდეს ქრონიკული ართრიტით, სეპტიური ართრიტით, ენდოკარდიტით, მიოკარდიტით, პერიკარდიტით, მენინგიტით, პნევმონიით, ამნიონიტით, ანემიით, აბსცესის ჩამოყალიბებით ნებისმიერ ორგანოში.

დიაგნოზი თაგვის კბენის დაფიქსირება აადვილებს კლინიკურ დიაგნოზს, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში აუცილებელია ინფექციის ლაბორატორული დადასტურება. სწრაფი დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენება სისხლის, სინოვიური სითხის, ჩირქის ნაცხის გრამის ან გიმზას წესით შეღებილ პრეპარატში პირდაპირი მიკროსკოპიით პლემორფული გრამუარყოფითი ორგანიზმების აღმოჩენა. თუმცა, დიაგნოზის დადასტურება აუცილებელია კულტივაციური მეთოდის გამოყენებით სელექტიურ ნიადაგებზე (იხ. ზემოთ). სეროლოგიური დიაგნოზისათვის გამოიყენება სპეციფიკური აგლუტინინები, რომელიც დაავადების მე-10 დღიდან ვლინდება და 1-3 თვეზე აღწევს მაქსიმუმს. უკანასკნელ წლებში შემუშავებულია დიაგნოსტიკის ენზიმოქიმიური იმუნოსორბენტული და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *S. moniliformis* მგრძობიარეა უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ. დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენება ბეტალაქტამები (პენიცილინი), მაკროლიდები, ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინები. თუმცა, აღწერილია რეზისტენტობა ტრიმეტოპრიმ/სულფამეტოქსაზოლის და პოლიმიქსინის მიმართ, აგრეთვე, პენიცილინის მიმართ, რომელიც დღესაც რჩება პირველი რიგის პრეპარატად სტრეპტობაცილოზის სამკურნალოდ.

6 (I) გრამუარყოფითი ანაერობული სწორი, მოღუნული და სპირალური ბაქტერიები

გვარები *Anaerorhabdus, Bacteroides, Bilophila, Fusobacterium, Porphyromonas, Prevotella, Mobiluncus, Sutterella*

ამ ჯგუფში შედის გრამუარყოფითი ანაერობული ინფექციის გამომწვევი თითქმის ყველა გვარი – *Anaerorhabdus, Bacteroides, Bilophila, Fusobacterium, Porphyromonas, Prevotella, Mobiluncus, Sutterella*. უმრავლესი სახეობა წარმოადგენს ადამიანის პირის ღრუს, ნაწლავური და გენიტალური ტრაქტის ნორმალურ ფლორას და მიდრეკილება აქვს პოლიმიკრობული, რამოდენიმე სახეობით ერთდროული ინფიცირებისადმი. დღეისათვის ცნობილია გრამუარყოფითი ანაერობული ჩხირების 20-მდე გვარი, რომელთაგან ადამიანის ანაერობულ ინფექციათა შორის მნიშვნელოვან როლს თამაშობს *Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas*, და *Fusobacterium* გვარები. დანარჩენი გვარები შედარებით იშვიათ პათოგენს წარმოადგენს ანდა, საერთოდ არ მიიჩნევა ადამიანის პათოგენად.

გვარები *Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium*

Bacteroidetes > Bacteroidia > Bacteroidales > Bacteroidaceae

ძირითადი სახეობა – *Bacteroides fragilis*

Bacteroidetes > Bacteroidia > Bacteroidales > Prevotellaceae

ძირითადი სახეობა – *Prevotella melaninogenica*

Bacteroidetes > Bacteroidia > Bacteroidales > Porphyromonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Porphyromonas asaccharolytica*

Fusobacteria > Fusobacteriales > Fusobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Fusobacterium nucleatum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – აბსცედირებადი ინფექციები, მუცლის ღრუს და გინეკოლოგიური ტრაქტის ინფექციები

წლების განმავლობაში გრამუარყოფითი ანაერობული ინფექციების გამომწვევად ორი გვარი სახელდებოდა – ბაქტერიოიდები და ფუზობაქტერიები. XX საუკუნის მიწურულს ბაქტერიოიდების გვარს გამოეყო ორი ახალი გვარი – პორფირომონადები და პრევოტელები.

ბაქტერიოიდების გვარი ქვესახეობების ჩათვლით აერთიანებს 83 სახეობას, რომელთაგან ადამიანის ძირითად პათოგენებად განიხილება *B. fragilis, B. thetaiotaomicron, B. distasonis, B. vulgatus, B. uniformis*, და *B. ovatus* (ე.წ. *B. fragilis* ჯგუფი) და სხვა ბაქტერიოიდები *B. gracilis, B. ureolyticus*. მათ შორის და ზოგადად ანაერობული ინფექციის გამომწვევ სახეობათა შორის კლინიკურად ყველაზე ხშირი და მნიშვნელოვანი პათოგენია *B. fragilis*.

ფუზობაქტერიების გვარში ქვესახეობების ჩათვლით 28 სახეობაა, კლინიკური მნიშვნელობა გააჩნია *F. nucleatum*, *F. necrophorum*, *F. gonidiaformans*, *F. naviforme*, *F. mortiferum*, *F. varium* სახეობებს.

პრეოტელების გვარი ქვესახეობების ჩათვლით აერთიანებს 42 სახეობას. პათოგენებად მიჩნეული პრეოტელას სახეობები იყოფა პიგმენტის წარმომქმნელ *P. melaninogenica*, *P. intermedia*, *P. denticola*, *P. loescheii*, *P. corporis*, *P. nigrescens* სახეობებად და დანარჩენ *P. oris*, *P. buccae*, *P. oralis* (*P. oralis*, *P. buccalis*, *P. veroralis*), *P. bivia*, *P. disiens* სახეობებად.

პორფირომონადები მოიცავენ 16 სახეობას ქვესახეობების ჩათვლით. კლინიკურ მნიშვნელობას ატარებენ *P. asaccharolytica*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* სახეობები.

ზოგადი მიკრობიოლოგია კლასტრიდიებისაგან განსხვავებით არცერთი სახეობა არ წარმოქმნის სპორას. მათი საიდენტიფიკაციო მახასიათებლებია კოლონიების მორფოლოგია, პიგმენტის წარმოქმნა, გრძელტალღიან ულტრაიისფერ სხივებში ფლუორესცენციის უნარი, ანტიბიოტიკებისადმი სპეციფიკური მგრძობელობა და ბიოქიმიური მახასიათებლები. სახეობრივი იდენტიფიკაცია მოითხოვს საკმაოდ რთულ ბიოქიმიურ ტესტირებას, ამიტომ შრომატევადობისა და სიძვირის გამო უმრავლეს ლაბორატორიაში არ გამოიყენება. არსებითია მხოლოდ *B. fragilis*-ის იდენტიფიკაცია მაღალი კლინიკური მნიშვნელობისა და ანტიბიოტიკებისადმი ჩვეული რეზისტენტობის გამო.

B. fragilis ჯგუფის განსხვავება სხვა გრამუარყოფითი ანაერობებისაგან შესაძლებელია 20% ნაღველის შემცველ ნიადაგში ზრდის უნარით. *B. fragilis* წარმოქმნის 1-3 მმ არაჰემოლიზურ მბრწყინავ კოლონიებს სისხლიან აგარზე. ულტრაიისფერ სხივებში ახალგაზრდა კოლონიები წითლად ანათებენ. გრამის წესით ხშირად იღებება, როგორც მკრთალი გრამუარყოფითი ჩხირი, თუმცა, ზოგჯერ პლემორფიზმიც ახასიათებს და გვხვდება კოკობაცილების, ზოგჯერ არაერთგვაროვნად შეღებილი ბიპლარული გრამვარიანებელი სახით. ფუზობაქტერიები წარმოადგენენ გრძელ, წვრილ გრამუარყოფით ჩხირებს გამსხვილებული დაბოლოებით, ხშირად ბოლოებით შეწყვილებული სახით. პორფირომონადები და პრეოტელები წარმოქმნიან მოყავისფრო შავ კოლონიებს ბოცვერის სისხლიან აგარზე. გრამის წესით იღებებიან, როგორც პატარა ზომის მკრთალი გრამუარყოფითი კოკობაცილები.

ეპიდემიოლოგია ზოგადად ანაერობული ბაქტერიები წარმოადგენენ ადამიანის ნორმალურ ფლორას. მათ შორის ბაქტერიოიდები და პრეოტელები ყველაზე დომინანტური მიკროორგანიზმებია. კანზე იშვიათად გვხვდება, მაგრამ ლორწოვან გარსებზე, განსაკუთრებით კი პირის ღრუში (ტონზილების ხარისებზე, ენის ნაოჭებში, ღრძილებზე), მსხვილ ნაწლავში და ვაგინაში აღწევენ კოლოსალურ რაოდენობას. პირის ღრუს კოლონიზაცია დაბადებიდან პირველივე დღეებში იწყება. კბილების ამოჭრასთან ერთად მატულობს კოლონიზაციის ხარისხი ღრძილების ზედაპირზე. 5 წლის ასაკისათვის *Prevotella melaninogenica* 40%-მდე ბავშვს ეთესება, ხოლო 13 წლიდან უკვე თითქმის 100%-ს. ყველა ასაკის პირთა დაახლოებით 37%-ს პირის ღრუში აღენიშნება *Porphyromonas gingivalis*-ის კოლონიზაცია. პირის ღრუს სხვა მნიშვნელოვან ანაერობულ ფლორას შეადგენს *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella oralis*, *Prevotella disiens*, *Prevotella oris*, *Prevotella buccae*, და *Bacteroides forsythus*. ღრძილის ჯიბეებში ბაქტერიათა კონცენტრაციამ შესაძლოა 10^{12} ხარისხს მიაღწიოს, რაც კოლონიზაციისათვის საჭირო ფართობის მაქსიმალური შესაძლებლობაა.

ბაქტერიათა კოლოსალური კონცენტრაცია მსხვილ ნაწლავში ვლინდება, სადაც თავს იყრის 400-ზე მეტი გვარის უამრავი სახეობის მიკროორგანიზმი. ანაერობების შეფარდება აერობებთან 1000:1-ის ტოლია. 1 გ ფეკალური მასა შეიცავს 10^{11} ბაქტერიას. დაბადებისას სტერილური ნაწლავური ტრაქტი თავდაპირველად აერობული ფლორით კოლონიზდება, მაგრამ 2 წ ასაკის ბოლოსათვის ზრდასრული ადამიანის ფლორის იდენტური ხდება. წვრილი ნაწლავი შეიცავს გაცილებით ნაკლებ 10^{2-4} ანაერობს, რაც აერობების კონცენტრაციის ტოლია, მაგრამ პერისტალტიკის შეფერხება სწრაფად ზრდის ანაერობების რაოდენობას. ნაწლავურ ანაერობებს შორის დომინანტური გვარი ბაქტერიოიდებია, მათგან ყველაზე ხშირი *Bacteroides vulgatus* და *Bacteroides thetaiotaomicron*, ხოლო კლინიკურად ყველაზე მნიშვნელოვანი *B. fragilis*. იგი ყველა ადამიანში გვხვდება და საერთო ფლორის 0,5%-ს არ აღემატება, მაგრამ მნიშვნელოვან როლს თამაშობს გაცილებით პათოგენური ფლორით კოლონიზაციის თავიდან აცილებაში.

ზოგადად ვაგინური ფლორა, განსხვავებით ნაწლავური ფლორისაგან, უფრო ცვალებადია და დამოკიდებულია მენსტრუალურ ციკლზე, ორსულობაზე, პოსტმენოპაუზურ პერიოდზე, ანტიმიკრობულ თერაპიაზე, ქირურგიულ ჩარევაზე და სხვა. მოზრდილი ქალის ვაგინური ფლორა ანაერობების დომინანტური რაოდენობითაა კოლონიზებული და აღწევს 10^{5-8} /მლ. მათგან ყველაზე ხშირი კომენსალი გრამდადებითი ლაქტობაცილებია. ქალების მხოლოდ 2-4% ატარებს *B. fragilis*-ს. გრამუარყოფითი ანაერობებიდან ვაგინურ ფლორაში ყველაზე ხშირად გვხვდება *P. melaninogenica*, *Prevotella bivia*, *P. disiens*, რომელსაც ატარებს ქალების ერთი მესამედი. ქალები რეპროდუქტიულ ასაკში უფრო ხშირად ატარებენ გრამუარყოფით ანაერობებს, ვიდრე პოსტმენოპაუზურ პერიოდში.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ანაერობული ინფექციური პროცესისათვის დამახასიათებელია მრავლობითი ანაერობული ბაქტერიის ერთდროული არსებობა. ზოგჯერ ფაკულტატურ ბაქტერიებთან ერთადაც. ჯერ კიდევ 1930 წელს ცხოველებში ჩატარებულ ექსპერიმენტში დადასტურდა რამოდენიმე ანაერობული ბაქტერიით ერთდროული ინვაზიის დროს არსებული სინერგიზმი. ამჟამად კარგად ცნობილია, რომ ბაქტერიოიდების თანაარსებობის პირობებში მნიშვნელოვნად ჩქარდება ზოგიერთი ფაკულტატური ბაქტერიის გამრავლება. დადასტურებულია, აგრეთვე, *P. melaninogenica*-ს ვირულენტობის ზრდა ავირულენტურ დიფთერიოიდებთან ერთად, რომლებიც წარმოქმნიან ანაერობისათვის საჭირო K ვიტამინს. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ *B. fragilis* წარმოქმნის დიდი რაოდენობით ბეტალაქტამაზას აბსცესის დრუში, რაც ჩვეულებრივ არარეზისტენტულ თანმხლებ ბაქტერიებს იცავს ანტიბიოტიკებისაგან.

P. melaninogenica-ს და *B. fragilis*-ს გააჩნია მსგავსი პოლისაქარიდული კაფსულა, რაც ხელს უწყობს აბსცედირებას ოფსონოფაგოციტოზის შეფერხების გზით. გარდა ამისა, აბსცედირებაში პოლისაქარიდული კაფსულის როლი ციტოკინებისა და ქემოკინების გამოთავისუფლებაშიც ვლინდება. ეს იწვევს პოლიმორფულობირთვიანი ლეიკოციტების ქემოტაქსისს და ადჰეზიას, რაც აბსცესის ჩამოყალიბებას უწყობს ხელს. ბაქტერიოიდებში და ზოგიერთ პრეპოტელაში შესწავლილია ადჰეზინები, რაც ლორწოვანზე ფიქსაციაში ეხმარება. ფუზობაქტერიები და ბაქტერიოიდები წარმოქმნიან ლიპოპოლისაქარიდულ ენდოტოქსინს, მაგრამ ბაქტერიოიდების ლიპოპოლისაქარიდი არ შეიცავს ლიპიდ A-ს და შესაბამისად, ჩვეულებრივ ენდოტოქსინთან შედარებით ბიოლოგიურად გაცილებით დაბალაქტიურია.

ბაქტერიოიდებში გამოვლენილია ფაგოციტოზის შეფერხების მეორე მექანიზმიც. იგი დაფუძნებულია მოკლე ჯაჭვიანი ცხიმის მჟავას პროდუქციასთან. არსებობს მოსაზრება, რომ ეს ნივთიერება აფერხებს ფაგოციტოზს და იცავს არა მარტო ანაერობს, არამედ თანმხლებ ფაკულტატურ ფლორასაც. ბაქტერიოიდები წარმოქმნიან ბიოლოგიურად აქტიურ სხვადასხვა ენზიმს – ჰიალურონიდაზას, კოლაგენაზას, ნეირამინიდაზას, ჰეპარინაზას, ფიბრინოლიზინს და იწვევენ მნიშვნელოვან ქსოვილოვან დაზიანებას. *P. melaninogenica* და *P. intermedia* წარმოქმნის ფოსფოლიპაზა A-ს, რაც ეპითელური უჯრედების დაზიანებას იწვევს. კლინიკურად მნიშვნელოვანი ბევრი ანაერობი, მათ შორის *B. fragilis*, ჟანგბადისადმი ტოლერანტობის მეტნაკლები უნარით გამოირჩევა, რაც განპირობებული უნდა იყოს მნიშვნელოვანი ენზიმის – სუპეროქსიდ დისმუტაზას პროდუქციით. *B. fragilis* წარმოქმნის, აგრეთვე, ეგზოტოქსინს, რომელიც ცხოველებსა და ბავშვებში დიარეულ დაავადებას იწვევს.

კლინიკური გამოვლინებანი ანაერობული ინფექციური პროცესისათვის ზოგადად დამახასიათებელია განსხვავებული კლინიკური ნიშნები, რაც იშვიათად გვხვდება ფაკულტატური ფლორით გამოწვეული პროცესის დროს

- ლორწოვან გარსებთან ასოცირებული ინფექციური პროცესი
- მყრალსუნიანი გამონადენი
- ნეკროზულ-განგრენოზული ქსოვილები
- პერსისტული ინფექცია აერობების საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკების ფონზე
- სიმსივნესთან და სხვა დესტრუქციულ პროცესთან ასოცირებული ინფექცია
- ინფიცირებული თრამბოფლებიტი
- ნაკბენი ჭრილობის ინფექცია
- შავად შეფერილი ექსუდატი *Bacteroides melaninogenicus* ინფექციის შემთხვევაში
- კლინიკური სიტუაცია, რომელიც ხელს უწყობს ანაერობულ პროცესს (ნაწლავის პერფორაცია, ამნიონიტი და სხვა)

ზოგიერთი ინფექციური პროცესი მაღალი ალბათობით მიგვიითთებს ანაერობულ ინფიცირებაზე. ასეთია, მაგალითად, თავის ტვინის აბსცესი, პირის ღრუს ან დენტალური ინფექცია, ადამიანის ან ცხოველის ნაკბენი, ასპირაციული პნევმონია ან ფილტვის აბსცესი, მეორადი პერიტონიტი, ამნიონიტი, ენდომეტრიტი, სეპტიური აბორტი, ტუბოოვარიული აბსცესი, აბსცედირება პირის ღრუსა და რექტალური მიდამოს მიმდებარე ქსოვილებში, გასტროინტესტინური და გინეკოლოგიური ქირურგიის შემდგომი ინფექციები. ზოგიერთი ავთვისებიანი სიმსივნე (კოლორექტალური, საშვილოსნოს, ბრონქოგენური კარცინომა) ანაერობული ინფიცირების ტენდენციას ატარებს.

ანაერობული ინფექცია მრავლობითი კლინიკური გამოვლინებით ხასიათდება. იგი მოიცავს ცნს-ის, პირის ღრუს, სასუნთქი სისტემის, ინტრააბდომინურ ინფექციებს, ენდოკარდიტს, კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციას, ძვალ-სახსართა ინფექციას. ქვემოთ მოცემულია ძირითადი გრამუარყოფითი ანაერობული ინფექციები და მათი შესაძლო გამომწვევები.

ცხრილი 13. ძირითადი გრამუარყოფითი ანაერობული ინფექციები და მათი ჩვეული გამომწვევები

ინფექცია	ჩვეული გამომწვევი
<p>პირის ღრუს და ზედა სასუნთქი გზების ინფექციები მანეკროზებელი გინგივიტი ვინსენტის ანგიანა ფარინგიტი სინუსიტი ოტიტი პაროტიტი</p>	<p><i>P.melaninogenica, P.oralis, P.oris, P.buccae, P. disiens, F. nucleatum, F. necrophorum, Porphyromonas asaccharolytica, Bacteroides ureolyticus</i></p>
<p>პლევროპულმონური ინფექციები ასპირაციული პნევმონია მანეკროზებელი პნევმონია ფილტვის აბსცესი ემპიემა</p>	<p><i>P. melaninogenica, P. intermedia, F. nucleatum, B. ureolyticus</i></p>
<p>ინტრააბდომინური ინფექციები მუცლის ღრუს აბსცესები მეორადი პერიტონიტი ქოლეცისტიტი აპენდიციტი დიარეა</p>	<p><i>B.fragilis, B. thetaiotaomicron, B. distasonis, B. vulgatus, P. melaninogenica</i> <i>B. fragilis</i></p>
<p>გენიტალური ტრაქტის ინფექციები ბართოლინიტი ტუბოოვარიული აბსცესი ენდომეტრიტი ამნიონიტი</p>	<p><i>P. bivia, P. disiens, B. fragilis,</i></p>
<p>ბაქტერიემია</p>	<p><i>B. fragilis, B. thetaiotaomicron, P. disiens, P. bivia, Fusobacterium spp.</i></p>
<p>ენდოკარდიტი</p>	<p><i>B. fragilis, P. melaninogenica, F. necrophorum</i></p>
<p>კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციები ცელულიტი კანქვეშა აბსცესი დიაბეტური წყლული</p>	<p><i>B. fragilis, P. melaninogenica, P. bivia, B. ureolyticus, P. asaccharolytica</i></p>
<p>ძვალ-სახსართა ინფექციები ოსტეომიელიტი სეპტიკური ართრიტი</p>	<p><i>B. fragilis, P. melaninogenica, F. necleatum, Porphyromonas spp.</i></p>
<p>ცნს-ის ინფექციები მენინგიტი თავის ტვინის აბსცესი</p>	<p><i>B. fragilis, Prevotella spp., Fusobacterium spp.</i></p>

დიაგნოზი მიუხედავად იმისა, რომ ბევრი კლინიკური ნიშანი არსებობს ანაერობულ ინფექციაზე ეჭვის მიტანისათვის, ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა არსებითია. ნაცხის გრამის წესით შეღებვამ შესაძლოა, წინასწარი მნიშვნელოვანი ინფორმაცია მოგვაწოდოს ტიპური მორფოლოგიის შემთხვევაში. ანაერობული ბაქტერიების კულტივაციისათვის აუცილებელია დამატებითი ფაქტორების გათვალისწინება. აუცილებელია ნიმუშის სწორად შენახვა და ტრანსპორტირება ლაბორატორიაში გამოსაკვლევად. მკაცრად უნდა იქნას დაცული ანაერობული გარემო ტრანსპორტირებისას, რათა არ განადგურდეს ანაერობული ფლორა და/ან არ გაიზარდოს ჭარბი რაოდენობით თანმხლები აერობული ფლორა. ლორწოვანზე კოლონიზირებული ნორმალური ანაერობული ფლორით საკულტივაციო მასალის დაბინძურებისაგან დასაცავად სასურველია მხოლოდ ქვემოთ ჩამოთვლილი ბიოლოგიური მასალის გამოკვლევა პათოგენურ ანაერობებზე. ესაა სისხლი, პლევრის, პერიკარდის, სახსრის, პერიტონიუმის, აბსცესის ასპირატი, ცერებროსპინალური სითხე. შარდის გამოკვლევისათვის საჭიროა მასალის პერკუტანული სუპრაპუბიკური პუნქციით მიღება, ხოლო ქვედა სასუნთქი გზებიდან მასალის მხოლოდ სპეციალური დაცული ფუნჯით აღება ან ბრონქოალვეოლური ლავაჟის გამოკვლევა. ანაერობების კულტივაციისათვის შექმნილი უნდა იყოს ოპტიმალური ანაერობული გარემო. ამისათვის მოწოდებულია რამოდენიმე მეთოდი. შესაძლოა გამოყენებულ იქნას ერთჯერადი ანაერობული კონტეინერები, პერმეტიული კამერები ანთებული სანთლით ჟანგბადის პარციალური წნევის შესამცირებლად და რთული ანაეროსტატები ნახშირორჟანგის შემცველობის მუდმივი მონიტორული სისტემით. მინიმალური პირობა, რაც საჭიროა ანაერობის საკულტივაციოდ, არის K1 ვიტამინით და ჰემინით გამდიდრებული სისხლიანი აგარი. გამოიყენება, აგრეთვე, ანტიბიოტიკების (კანამიცინი, ვანკომიცინი) შემცველი სელექტიური ნიადაგები, რომელიც უზრუნველყოფს სწრაფ და ხარისხიან კულტივაციას. ანაერობების სახეობრივ დონეზე იდენტიფიკაცია მოითხოვს დიდ დროსა და დანახარჯებს, ამიტომ ბევრი ლაბორატორია არ ასრულებს ამას. თუმცა, სახეობრივი დიფერენციაცია აადვილებს ოპტიმალური ემპირიული ანტიბიოტიკების რეჟიმის არჩევას.

გრამუარყოფითი ანაერობების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა ბოლო ათწლეულების განმავლობაში მკვეთრად შემცირდა და არაპროგნოზირებადი გახდა. ამიტომ დიაგნოსტიკაში არსებითი ადგილი უკავია მგრძობელობის სრულყოფილ ტესტირებას. ყველა კულტივირებული ანაერობის რუტინული ტესტირება არაა აუცილებელი. მგრძობელობის განსაზღვრა უნდა შემოიფარგლოს სისხლიდან, ძვლის ქსოვილიდან, ცნს-იდან ამოთესილი შტამებით.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ანაერობული გრამუარყოფითი ჩხირების მგრძობელობა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ ვარიაბელურია. უმრავლესი ცეფალოსპორინი არ მოქმედებს ანაერობებზე. რეზისტენტობის მიზეზი ანაერობების მიერ ფერმენტ ბეტალაქტამაზას (ცეფალოსპორინაზა) გამომუშავების უნარია. ერთადერთი მეორე თაობის ცეფალოსპორინი – ცეფოქსიტინი (ცეფამიცინების ჯგუფი) ავლენს მდგრადობას ამ ენზიმის მიმართ, თუმცა, *B. fragilis* ჯგუფის სახეობათა 5-15% რეზისტენტულია ცეფოქსიტინისადმი. კიდევ ორი ცეფამიცინი – ცეფოტეტანი და ცეფმეტაზოლი იგივე აქტივობას იხენს *B. fragilis*-ის მიმართ, მაგრამ ამ ჯგუფის სხვა სახეობების (მაგ., *B. thetaiotaomicron*) რეზისტენტობა საკმაოდ მაღალია. III და, განსაკუთრებით, I თაობის ცეფალოსპორინების აქტივობა გრამუარყოფით ანაერობებზე დაბალია.

გარკვეული ანტიანაერობული ეფექტით გამოირჩევა ფარო სპექტრის პენიცილინები – კარბენიცილინი, ტიკარცილინი, პიპერაცილინი და მეხლოცილინი, მაგრამ მათი ბირთვი სრულად არაა რეზისტენტული გრამუარყოფითი ანაერობების ბეტალაქტამაზას მიმართ. ბეტალაქტამაზას ინჰიბიტორების (სულბაქტამი, ტაზობაქტამი, კლავულანის მჟავა) შემცველი კომბინირებული პენიცილინები ეფექტური პრეპარატებია ბეტალაქტამაზას წარმომქმნელი გრამუარყოფითი ანაერობების მიმართ, მაგრამ ანაერობებს გააჩნია ბეტალაქტამებისადმი რეზისტენტობის განსხვავებული მექანიზმებიც. ესაა პორინული ხვრელების ცვლილება, რის გამოც ანტიბიოტიკს უჭირს ბაქტერიის კედელში პენეტრაცია. რეზისტენტობა შესაძლოა, აგრეთვე, განპირობებული იყოს პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილის სტრუქტურული ცვლილებითაც.

კიდევ ერთი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების ჯგუფი – კარბაპენემები (იმიპენემი, მეროპენემი, დორიპენემი, ერტაპენემი) განსაკუთრებულ მაღალ აქტივობას იჩენენ ანაერობებზე, მათ შორის ბეტალაქტამაზა მაპროდუცირებელ შტამებზეც. *B. fragilis* ჯგუფის რეზისტენტობა კარბაპენემების მიმართ 1%-ზე ნაკლებია.

ქლორამფენიკოლი მაღალ *in vitro* აქტივობას იჩენს ანაერობებისადმი, მაგრამ კლინიკური ეფექტი მძიმე ანაერობული ინფექციების მკურნალობაში არასახარბიელოა. ლინკოზამიდები, განსაკუთრებით კლინდამიცინი, საკმაოდ აქტიურია გრამუარყოფითი ანაერობების მიმართ, მათ შორის ბეტალაქტამაზა წარმომქმნელი ბაქტერიებისადმიც. მაგრამ *B. fragilis* ჯგუფის რეზისტენტობა კლინდამიცინისადმი 5-10%-ს აღწევს. გრამუარყოფითი ანაერობებისადმი დღესაც ყველაზე ეფექტურ პრეპარატად მეტრონიდაზოლი მიიჩნევა, მაგრამ ტოქსიურობის გამო ზოგჯერ მისი კლინიკური გამოყენება შეზღუდულია.

პირველი თაობის ფტორქინოლონები (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი) არ გამოირჩევიან ანაერობულ ბაქტერიებზე მოქმედების სპექტრით. შემდგომი თაობის გაფართოებული სპექტრის ქინოლონებს ახასიათებს სხვადასხვა ხარისხის ანტიანაერობული ეფექტი. საშუალოდ მოქმედ პრეპარატებს მიეკუთვნება სპარფლოქსაცინი და ლომეფლოქსაცინი. ანაერობებზე მოქმედების კარგი სპექტრით გამოირჩევა ტროვაფლოქსაცინი, გატიფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი, ხოლო განსაკუთრებით მაღალი აქტივობით კლინაფლოქსაცინი და სიტაფლოქსაცინი.

გვარი *Mobiluncus*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Actinomycineae > Actinomycetaceae > Mobiluncus/Falcivibrio ჯგუფი

ძირითადი სახეობა – *Mobiluncus curtisii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ზედა გინეკოლოგიური ტრაქტის ინფექციები

გასული საუკუნის ბოლოს კურტისმა ვაგინური სეკრეტიდან პირველად ამოთესა მანამდე უცნობი ანაერობული მოლუნული ჩხირი, რომელსაც *vibrions succinoproducers* უწოდეს. ჰამანმა და კოლეგებმა აღწერეს ბაქტერია და აღმოაჩინეს, რომ იგი არ ეკუთვნოდა არცერთ ცნობილ გვარს. მოგვიანებით გვარს ეწოდა *Mobiluncus*, რომელშიც დღეისათვის გაერთიანებულია მხოლოდ ორი სახეობა *Mobiluncus curtisii* და *Mobiluncus mulieris*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია მობილუნკუსის გვარის სახეობები წარმოადგენენ ნელა ზრდად მოღუნულ გრამ ვარიაბელურ მოძრავ ანაერობულ ჩხირებს. ელექტრონული მიკროსკოპით მათ უჯრედის კედელს გრამდადებითი ბაქტერიის სტრუქტურა ახასიათებს. არ ავლენს ლიპოპოლისაქარიდულ აქტივობას და არ შეიცავს ლიპიდ A-ს. ინდოლ-, ურეაზა-, ოქსიდაზა-, კატალაზა უარყოფითია. ზრდისათვის საჭიროებს ბოცვრის ან ცხენის შრატით, მალტოზითა და გლიკოგენით გამდიდრებულ ნიადაგს. მრავლობითი ფლაგელას საშუალებით აქტიურად გადაადგილდება. *Mobiluncus curtisii* გრამვარიაბელური ოდნავ მოხრილი პატარა ზომის ბაქტერიაა. *Mobiluncus mulieris* თითქმის ყოველთვის გრამდადებითად იღებება და ზომაშიც ორჯერ უფრო დიდია.

ეპიდემიოლოგია მობილუნკუსის სახეობები უპირატესად ვაგინის ფლორაში გვხვდება. ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებულ ქალთა 97% ატარებს ამ მიკროორგანიზმს. იშვიათად ნახულობენ რექტალურ ფლორაშიც. ხახის კოლონიზაცია არაა გამოვლენილი.

ვირულენტობა და პათოგენეზი შესწავლილია საშოს ბრტყელ ეპითელურ უჯრედებზე ბაქტერიის ადჰეზიის უნარი. ადჰეზიის შესაძლო მექანიზმი გლიკოკალიქსის მიეწერება. *M. mulieris* პოლიმორფული ბირთვიანი ლეიკოციტების უფრო გამოსატყუარ ოქსიდატიურ მეტაბოლიზმს იწვევს, ვიდრე *M. curtisii*. რითიც შესაძლებელია აიხსნას ამ უკანასკნელი პათოგენის უპირატესი როლი ექსტრაგინურ ინფექციებში.

კლინიკური გამოვლინებანი მობილუნკუსის სახეობები განსაკუთრებით მაღალი სიმჭიდროვის კოლონიზაციით ხასიათდება ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებული ქალების საშოს ლორწოვანზე, როგორც შერეული ანაერობული ფლორის ერთ-ერთი კომპონენტი. ძირითადად *M. curtisii* ხშირადაა ასოცირებული ზედა სასქესო ტრაქტის ინფექციებთანაც. ექსტრაგინიტალურ ინფექციებს შორის აღწერილია სარძევე ჯირკვლის აბსცესი ქალებსა და კაცებშიც, აგრეთვე, უმბილიკური და მასტექტომიის შემდგომი ჭრილობების ინფიცირება.

დიაგნოზი დიაგნოსტიკის ერთადერთი საშუალება კულტივაციაა. გამოიყენება გამდიდრებული ნიადაგები (მაგ., ტვინ-გულის ბულიონი). კულტივაცია უნდა ჩატარდეს სტანდარტულ ანაერობულ პირობებში. მიღებულია, რომ ბაქტერიული ვაგინოზის შემთხვევაში არაა რეკომენდებული მობილუნკუსის სახეობების კვლევა.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა მობილუნკუსის სახეობების 90% მგრძობელია პენიცილინის, ამპიცილინის, ცეფოქსიმინის, იმიპენემის მიმართ. შედარებით მაღალი მიკ-ით გამოირჩევა *M. curtisii*. ბეტალაქტამების გარდა უმრავლეს შტამზე ეფექტურად მოქმედებს კლინდამიცინი, ვანკომიცინი, ერითრომიცინი. საყურადღებოა მეტრონიდაზოლის შედარებითი დაბალი აქტიურობა მობილუნკუსის სახეობების მიმართ. მიუხედავად ამისა, მეტრონიდაზოლი რჩება არჩევის პრეპარატად ბაქტერიული ვაგინოზების დროს.

გვარები *Anaerorhabdus*, *Bilophila*, *Sutterella*

Bacteroidetes > Bacteroidia > Bacteroidales > Bacteroidaceae > *Anaerorhabdus*

ძირითადი სახეობა – *Anaerorhabdus furcosa*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – მუცლის ღრუს ანაერობული ინფექციები

Proteobacteria > Deltaproteobacteria > Desulfovibrionales > Desulfovibrionaceae > *Bilophila*

ძირითადი სახეობა – *Bilophila wadsworthia*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – აპენდიციტი

Proteobacteria > Betaproteobacteria > Burkholderiales > Alcaligenaceae > *Sutterella*

ძირითადი სახეობა – *Sutterella parvirubra*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – მუცლის ღრუს ანაერობული ინფექციები

გვარი *Anaerorhabdus* აერთიანებს მხოლოდ ერთ სახეობას – *Anaerorhabdus furcosa*. ეს მიკროორგანიზმი ცნობილია 1898 წლიდან. მისი კულტივაცია განახორციელა და პირველად აღწერა ვეილონმა და ცუბერმა. თავდაპირველად ბაქტერია იწოდებოდა როგორც *Bacillus furcosus*, შემდგომში *Bacteroides furcosus*, მხოლოდ 1986 წელს გამოეყო ბაქტერიოიდების გვარს ახალი გვარის *Anaerorhabdus* სახით.

გვარი *Bilophila* წარმოდგენილია ერთი სახეობით – *Bilophila wadsworthia*, რომელიც 1990 წელს გამოეყო ბარონმა და მისმა თანამშრომლებმა აპენდიქსის ქსოვილიდან და ნაწლავური ტრაქტიდან.

გვარი *Sutterella* აერთიანებს სამ სახეობას – *S.parvirubra*, *S.stercoricanis*, *S.wadsworthensis*. ეს სახეობები კულტივირებულია როგორც ცხოველების (*S.stercoricanis*), ასევე ადამიანის ნაწლავური ტრაქტიდან.

ეს ანაერობული ჩხირები განსხვავდება მორფოლოგიური თვისებებით, მაგრამ ერთი საერთო ეპიდემიოლოგიური და კლინიკური მახასიათებელი აქვთ. ბინადრობს ადამიანის ნაწლავურ ტრაქტში და იწვევს ტიპურ ანაერობულ ინფექციას. ზემოთ ჩამოთვლილი სახეობებიდან შედარებით დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს *Bilophila wadsworthia*-ს. იგი იწვევს ისეთ საყურადღებო ინფექციებს იმუნოკომპეტენტურ პირებში, როგორცაა აპენდიციტი, ინტრააბდომინური აბსცესი, ბილიარული სეფსისი, მანეკროზებელი ფასციიტი, ბაქტერიემია. საყურადღებოა ის ფაქტიც, რომ პათოგენი რეზისტენტულია ისეთი ტრადიციული ანტიანაერობული პრეპარატების მიმართ, როგორცაა იმიპენემი, ცეფოქსიტინი, ფართო სპექტრის პენიცილინები. მგრძობელობას ინარჩუნებს მეტრონიდაზოლისადმი.

8 (I) ანაერობული გრამუარყოფითი კოკები გვარი *Veillonella*

ადამიანისათვის ძირითადი კლინიკური მნიშვნელობის ანაერობული კოკები (პეპტოკოკები, პეპტოსტრეპტოკოკები, გემელა) განიხილება სხვა გრამდადებით კოკებთან ერთად. ადამიანისათვის პათოგენური ერთადერთი ანაერობული კოკები, რომელშიც გაერთიანებულია გრამუარყოფითი ბაქტერიები, არის ვეილონელას გვარი.

გვარი *Veillonella*

Firmicutes > Clostridia > Clostridiales > Veillonellaceae

ძირითადი სახეობა – *Veillonella parvula*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ოსტეომიელიტი

ვეილონელას გვარი აერთიანებს 19 სახეობას ქვესახეობების ჩათვლით. მათ შორის *Veillonella parvula* წარმოადგენს ადამიანიდან იზოლირებულ სახეობას. ვეილონელა არის მცირე ზომის უმოძრაო, არამაფერმენტირებელი მკაცრი ანაერობული გრამუარყოფითი კოკი. *V. parvula* ჩვეულებრივ ზედა სასუნთქი გზების ბინადარია და დიდი რაოდენობით გვხვდება პირის ღრუში, აგრეთვე, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და საშოში. არსებობს მოსაზრება, რომ ვეილონელას ცხოველქმედების პროდუქტი აქროლადი ცხიმოვანი მჟავების სახით აფერხებს ნაწლავურ ტრაქტში ენტეროპათოგენური ფლორის გამრავლებას.

ვეილონელას სახეობები წარმოადგენენ ადამიანიდან კულტივირებული ანაერობული ფლორის 0.5-4%-ს. მათგან ყველაზე ხშირად კულტივირებული სახეობაა *V. parvula*. ისევე, როგორც ყველა ანაერობული კოკის, ვეილონელას ვირულენტობაც ბოლომდე არაა შესწავლილი. მათ მსგავსად, ვეილონელაც სხვა ფაკულტატურ ანაერობებთან სინერგისტული დამოკიდებულებით ამჟღავნებს თავის პათოგენურობას. კლინიკურ მასალაში ვეილონელა ხშირად განიხილება როგორც კონტამინაციის შედეგად მოხვედრილი კომენსალი. იმის გამო, რომ ვეილონელა უმრავლეს შემთხვევაში ასოცირებულად კულტივირდება სხვა პათოგენურ ფლორასთან ერთად, მისი პათოლოგიური როლის შეფასება ბოლომდე შეუძლებელია. თუმცა, არის შემთხვევაც, როდესაც *V. parvula* მონოკულტურის სახით ითესება და განიხილება ზედა და ქვედა სასუნთქი გზების, ღვიძლის, ცნს-ის, გულისა და ძვლების ინფექციური პროცესის გამომწვევ პათოგენად. ყველაზე ხშირად *V. parvula* იწვევს ოსტეომიელიტს. ზოგჯერ სისხლიდანაც კულტივირდება ოსტეომიელიტთან, ავთვისებიან სიმსივნესთან და ნეონატალურ სეფსისთან ასოციაციაში. იწვევს ენდოკარდიტს, პლევროპულმონურ ინფექციებს, ქრონიკულ სინუსიტს, მენინგიტს. აღწერილია დამწვრობის შემდგომი ინფექციის, აბსცედირების, მიოზიტის შემთხვევები.

ვეილონელას სახეობები ჩვეულებრივ მგრძობიარეა პენიცილინის და კლინდამიცინის მიმართ, თუმცა, აღწერილია რეზისტენტობის შემთხვევებიც. *in vitro* ეფექტურ პრეპარატებად მიჩნეულია მეტრონიდაზოლი, კარბაპენემები, ქლორამფენიკოლი, ახალი ქინოლონები. შედარებით რეზისტენტობას ამჟღავნებენ ტეტრაციკლინებისა და მაკროლიდების მიმართ, ხოლო აბსოლუტურ რეზისტენტობას ამინოგლიკოზიდების, ვანკომიცინის, აზტრეონამის და კოტრიმოქსაზოლის მიმართ.

**9 (I) რიკეციების ოჯახი (*Coxiella, Ehrlichia, Rickettsia*)
ქლამიდიების ოჯახი (*Chlamydia, Chlamydophila*)**

რიკეციების ოჯახი

ოჯახი Rickettsiaceae აერთიანებს ობლიგატურ უჯრედშიდა, პლემორფულ კოკობაცილებს, რომელიც მასპინძელი ორგანიზმის გარეშე დიდხანს ვერ ძლებს. ხერხემლიან ცხოველებს გადაეცემა ფეხსახსრიანების საშუალებით. ჩვეულებრივ გრამის წესით სუსტად გრამუარყოფითად იღებება, მაგრამ კარგად იღებება გიმზასა და ხიმენესის წესით. ანტისხეულებთან ჯვარედინი რეაქცია უჩვენებს, რომ ატარებენ რამოდენიმე საერთო ანტიგენს, თუმცა, დაავადების საწინააღმდეგო ჯვარედინ იმუნიტეტს არ ავლენენ.

რიკეციების ოჯახის კლასიფიკაცია დღეისათვის ეყრდნობა მოლეკულურ მეთოდოლოგიას. 16S rRNA გენის სექვენსირებით რიკეციები დაიყო სამ სუბერთეულად. რიკეციის, ერლიხიის და ანაპლაზმას გვარები მიეკუთვნება ალფა1 ქვეჯგუფს; ალფა2 ქვეჯგუფს მიეკუთვნა ბართონელას გვარი, რომელიც ჩვენს მიერ ტრადიციულად გრამუარყოფით აერობული და მიკროაეროფილური ჩხირების და კოკების ჯგუფში განიხილება; გამა ქვეჯგუფში გაერთიანდა რიკეციებისაგან მორფოლოგიურად საკმაოდ განსხვავებული კოქსიელა.

თვით რიკეციების გვარში ტრადიციულად სამი ჯგუფია გამოყოფილი: ტიფის ჯგუფის რიკეციები, ლაქოვანი ცხელების რიკეციები და ტყიანის ტიფის (ცუცუგამუშის) ჯგუფის რიკეციები. მოლეკულურმა ტექნიკამ გამოავლინა მჭიდრო მსგავსება ტიფისა და ლაქოვანი ცხელების ჯგუფს შორის და დაადასტურა მათი ერთ გვარში არსებობა. შედარებით განსხვავებული დნმ ანალოგიის გამო *Rickettsia tsutsugamushi* რეკლასიფიკაციით მიაკუთვნეს ახალ გვარს *Orientia*.

გვარი *Rickettsia*

Proteobacteria > Alphaproteobacteria .> Rickettsiales > Rickettsiaceae > Rickettsieae
ძირითადი სახეობა – *Rickettsia prowazekii*

კლინიკური გამოვლინება – პარტახტიანი ტიფი

ტიფის ჯგუფის რიკეციები

ზოგადი მიკრობიოლოგია რიკეციების ამ ჯგუფში გაერთიანებულია *Rickettsia prowazekii* ეპიდემიური (პარტახტიანი) ტიფისა და *Rickettsia typhi* ენდემური (ვიროთავასმიერი) ტიფის გამომწვევი პათოგენები. წარმოადგენენ პატარა ზომის გრამუარყოფით კოკობაცილებს. უჯრედის გარე კედელი დაფარული აქვთ თხელი პოლისაქარიდული შრით, რომელიც არაა დაკავშირებული ვირულენტობასთან და ჯერჯერობით უცნობ ფუნქციას ატარებს. ორივე რიკეციას ბევრი საერთო ანტიგენი გააჩნია, ავითარებს ჯვარედინ იმუნიტეტს და ქმნის სეროლოგიური ზედამხედველობის პრობლემებს. ზედაპირულ ანტიგენებს შორის გამოირჩევა მაღალმოლეკულური წონის პროტეინები და დაბალმოლეკულური ლიპოპოლისაქარიდი. იმუნოფლუორესცენციული და ვესტერნბლოტინგის კომბინირებული გამოყენება ენდემური და ეპიდემიური ტიფის გამომწვევი რიკეციების განსხვავების საშუალებას იძლევა. დასრულებულია *R.*

prowazekii-ის გენომის სრული სექვენსირება, მაგრამ გაცილებით ნაკლებია ცნობილი *R. typhi*-ის გენომის შესახებ.

ეპიდემიოლოგია ეპიდემიური ტიფი ადამიანს გადაეცემა ვირთაგვების რწყილების საშუალებით. გაგრძელებულია მთელს მსოფლიოში, განსაკუთრებით განვითარებად ქვეყნებში. ენდემური (პარტახტიანი) ტიფი ადამიანის სხეულის ტილის საშუალებით გადადის, ეპიდემიური აფეთქების სახეს ატარებს სოციალურ-ჰიგიენური პირობების მკვეთრი გაუარესების (ომები, სტიქიური უბედურება) დროს. ხანდაზმული ადამიანები, რომელთაც ათწლეულების წინ კონტაქტი ჰქონდათ პარტახტიანი ტიფის გამომწვევ რიკვეციასთან, წარმოადგენენ დაავადების პოტენციურ წყაროს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი კანში შეჭრის ადგილიდან რიკვეცია ჰემატოგენურად ვრცელდება კაპილარებისა და ვენულების ენდოთელურ უჯრედებში მთელს ორგანიზმში. პათოგენი მრავლდება მხოლოდ ციტოპლაზმაში და არ აზიანებს უჯრედის ბირთვს. ლაქოვანი ცხელების რიკვეციების ჯგუფისაგან განსხვავებით ტიფის გამომწვევი რიკვეცია სანამ დიდი რაოდენობით არ გამრავლდება, უჯრედის მნიშვნელოვან დაზიანებას არ იწვევს. უჯრედის ლიზისის შემდგომ გამრავლებული რიკვეციები გამოთავისუფლდება და ახალ უჯრედში აღწევს. ინფიცირებული სისხლძარღვის კედელზე ფიბრინისა და თრომბოციტების დეპოზიცია იწვევს პერივასკულურ ინფილტრაციას, რამაც შესაძლოა ლოკალური თრომბოზი გამოიწვიოს. ეს ფაქტორი დაავადების დროს გამოვლენილი პოლიორგანული დაზიანების ძირითადი მიზეზია.

კლინიკური გამოვლინებანი ენდემური და ეპიდემიური ტიფის კლინიკური სურათი დაახლოებით მსგავსია, თუმცა, უკანასკნელი შედარებით მსუბუქად მიმდინარეობს. 7-14 დღიანი ინკუბაციის შემდეგ დაავადება იწყება მაღალი ცხელებით და ძლიერი ზოგადი ინტოქსიკაციით. ეპიდემიური ტიფის (*R. prowazekii*) დასაწყისი უეცარია, ხოლო ენდემური ტიფი (*R. typhi*) იწყება დუნედ და სიმპტომები რამოდენიმე დღეში ყალიბდება. მაკულური გამონაყარი 5-7 დღეში ვლინდება, მაგრამ ენდემური ტიფის 50% შემთხვევაში გამონაყარი, განსაკუთრებით ბავშვებში, შესაძლოა არ განვითარდეს. ლაქოვანი ცხელებებისაგან განსხვავებით ტიფის გამონაყარი უფრო მეტად სხეულზე ვითარდება, ვიდრე კიდურებზე და იშვიათად ვრცელდება სახეზე და ხელისა და ფეხის გულებზე. ეპიდემიური ტიფის დროს გამონაყარმა შესაძლოა პეტექიური ან ნეკროზული სახე მიიღოს.

დაავადების პირველი კვირის შემდეგ ვითარდება ორგანული დაზიანების სიმპტომატიკა (პნევმონიტი, ბრონქიტი, მიოკარდიტი, ნეფრიტი). განსაკუთრებით მძიმედ მიმდინარეობს ცნს-ის დაზიანება მენინგიტისა და ცერებრული კომის სახით. ენდემური ტიფის შემთხვევაში ყველა ეს სიმპტომატიკა მსუბუქადაა გამოხატული და ლეტალობა 5%-ზე ნაკლებია, ისიც ხანდაზმულებსა და იმუნოსუპრესირებულებში. ეპიდემიური ტიფის შემთხვევაში ლეტალობამ შესაძლოა 50%-ს გადააჭარბოს.

ეპიდემიური პარტახტიანი ტიფის გადატანიდან წლების შემდგომ დაავადება შესაძლოა განმეორდეს (ბრილ-ცინსერის დაავადება), როგორც წესი, იმუნოდეპრესიის გამო. რეციდივი შედარებით მსუბუქად მიმდინარეობს გამონაყარის გარეშე. თუ სად და როგორ პერსისტირებს წლების განმავლობაში რიკვეცია, უცნობია, მაგრამ ინარჩუნებს ვირულენტობას და გადამდებია.

დიაგნოზი ეპიდემიური ტიფის იზოლირებული შემთხვევა იშვიათია, უფრო აფეთქების ხასიათს ატარებს და სოციალურ კატაკლიზმებს უკავშირდება. ენდემური

მური ტიფი შესაძლოა, ერთეული შემთხვევის სახით დაფიქსირდეს. დაავადების დროს შესაძლებელია რიკეციის იზოლაცია სისხლიდან უჯრედული კულტურის საშუალებით. გამოიყენება ადამიანის ფილტვების ფიბრობლასტების ემბრიონული კულტურა. ორგანიზმი მაღალკონტაგიოზურია და სპეციალურ ლაბორატორულ აღჭურვას საჭიროებს.

შედარებით პრაქტიკულია სეროლოგიური დიაგნოსტიკა. რიკეციების საწინააღმდეგო ანტისხეულები ორგანიზმში დაავადების 1-2 კვირის თავზე ვლინდება. ვეილ-ფელიქსის აგლუტინაციის რეაქცია, სადაც *Proteus vulgaris*-ის OX19 ანტიგენი გამოიყენება, დაბალსპეციფიკურია და ნაკლებინფორმატული. დღეისათვის შემუშავებულია გაცილებით მაღალსპეციფიკური იმუნოფლუორესცენტული და იმუნოფერმენტული სეროლოგიური ტესტები. თუმცა, ეს ტესტებიც ხშირად ჯვარედინად რეაგირებს *R. typhi* და *R. prowazekii* ანტიგენური მსგავსების გამო, რის გამოც ამ ორი პათოგენის განსხვავება გაძნელებულია. ზოგჯერ იგივე ტესტები ჯვარედინად რეაგირებს ლაქოვანი ცხელების გამომწვევი რიკეციების ანტიგენებთან, რაც უფრო ართულებს დიაგნოსტიკას. ბოლო პერიოდში იქმნება პჯრ დიაგნოსტიკის ტესტები. უკვე აპრობირებულია *R. prowazekii*-ის პჯრ დიაგნოსტიკა თავზურგტვინის სითხეში.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *in vitro* ტესტირებით *R. typhi* და *R. prowazekii* მგრძობელია ტეტრაციკლინების, ქინოლონების, ქლორამფენიკოლისა და ერთრომიცინის მიმართ. ერთრომიცინით მკურნალობის პერიოდში შესაძლებელია რეზისტენტობის განვითარება. აღწერილია აზითრომიცინით ბრილ-ცინსერის დაავადების წარუმატებელი მკურნალობის შემთხვევა. პირველი რიგის პრეპარატად მოწოდებულია დოქსიციკლინი. ალტერნატიულ პრეპარატებად შესაძლებელია ქინოლონების გამოყენება.

ლაქოვანი ცხელების ჯგუფის რიკეციები

ზოგადი მიკრობიოლოგია ლაქოვანი ცხელების გამომწვევი რიკეციები წარმოადგენენ პატარა ზომის უჯრედშიდა პათოგენებს, რომლებიც ძირითადად მასპინძელი ორგანიზმის ციტოპლაზმაში და იშვიათად ბირთვშიც მრავლდებიან. ულტრასტრუქტურული ანალიზი უჩვენებს, რომ რიკეციების მემბრანას გააჩნია შიდა ფენა, რომელიც გაცილებით სქელია, ვიდრე გარე შრე. ეს დამახასიათებელი მორფოლოგიური ნიშანი განასხვავებს ზოგადად რიკეციებს მონათესავე გვარების სახეობებისგან. უჯრედის კედელი შეიცავს დიდი რაოდენობით ლიპოპოლისაქარიდს, რომელიც მაღალ იმუნოგენურია და ლაქოვანი ცხელების ჯგუფის სხვადასხვა რიკეციას შორის ჯვარედინ სეროლოგიურ რეაქციას განაპირობებს. იგივე ლიპოპოლისაქარიდი ჯვარედინად რეაგირებს პროტეუსისა და ლეგიონელას მიმართაც. ამ ჯგუფის რიკეციებში ვესტერნბლოტინგით გამოვლენილია, მხოლოდ მათთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური ანტიგენები. ზრდისათვის აუცილებლად საჭიროებენ ქსოვილოვან კულტურას ან ცოცხალ ორგანიზმს (ზღვის გოჭი, ქათმის ემბრიონი).

1984 წლამდე ცნობილი იყო ლაქოვანი ცხელების ჯგუფში შემავალი მხოლოდ 6 სახეობის რიკეცია: ხმელთაშუა ზღვის ლაქოვანი ცხელება, იგივე მარსელის ცხელება (*R. conorii*), კლდოვანი მთების ლაქოვანი ცხელება (*R. rickettsii*), ციმბირის ტკიპისმიერი, იგივე ჩრდილოეთ აზიის ტკიპისმიერი პარტახტიანი ტიფი (*R. sibirica*), ქუინსლენდის ტკიპისმიერი ტიფი (*R. australis*), ვეზიკულური ყვავილის მსგავსი რიკეციოზი (*R. akari*) და იზრაელის ლაქოვანი ცხელება.

უკანასკნელ წლებში გამოვლენილია ტკიპისმიერი რიკაციოზის გამომწვევი კიდევ 8 სახეობა: იაპონური ლაქოვანი ცხელება, ჩინური ლაქოვანი ცხელება, ფლანდერის კუნძულების ლაქოვანი ცხელება, ასტრახანის ცხელება, აფრიკული ტკიპისმიერი ცხელება და კიდევ სამი ჯერჯერობით უსახელო ლაქოვანი ცხელება (*R. mongolotimoniae*, *R. Helvetica*, *R. slovacca*). სულ ახლახანს აღმოჩენილია *R. felis*, რომელიც კატების მოსკიტების საშუალებით გადადის და გავრცელებულია ჩრდილო ამერიკის სამხრეთ ნაწილში. უეჭველია, რომ უახლოეს პერიოდში ეს სია კიდევ გაიზრდება.

ეპიდემიოლოგია *R. felis*-ის გამოკლებით, რომელიც მოსკიტების საშუალებით გადადის, ყველა ლაქოვანი ცხელების რიკაცია ტკიპების კბენით გადაეცემა ადამიანს. ტკიპა, როგორც ვარაუდობენ, ინფიცირდება გარეული ან შინაური ცხოველის კბენის შედეგად. ტკიპის ორგანიზმში რიკაცია ინტენსიურად მრავლდება, გადაეცემა შთამომავლობას ტრანსოვარიულად და ტრანსსტადიულად. ყველა სტადიაში, ლარვის, ნიმფასა თუ მოზრდილ პერიოდში, ტკიპა პოტენციურად ბევრ ხერხემლიან ცხოველს გადასცემს რიკაციას. ადამიანის ინფიცირება დადასტურებულია არა მარტო კბენის, არამედ ცხოველებისგან ტკიპის ხელით მოცილების შედეგადაც.

უმრავლესი ლაქოვანი ცხელების რიკაციის გავრცელება შემოფარგლულია გარკვეული გეოგრაფიული არეალით. ადამიანთა გადაადგილების ინტენსივობა და ფრინველების, როგორც პოტენციური მტარებლების გადაფრენა, ხელს უწყობს რიკაციების ფართო გავრცელებას დამახასიათებელი რეგიონების გარეთ. შესაძლოა დაავადების გადაცემა დაბინძურებული საინექციო ნემსებით, რაც უპირატესად ინტრავენურ ნარკოტიკებთანაა აღწერილი.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ტკიპას კბენის შედეგად ნერწყვთან ერთად რიკაციებიც შეჰყავს კანქვეშ. პათოგენი მიმდებარე ენდოთელურ უჯრედებში ლოკალიზდება. უჯრედებში შესვლას რეცეპტორდამოკიდებული ფაგოციტოზი განაპირობებს. ფოსფოლიპაზას მოქმედებით რიკაციები თავს აღწევენ ფაგოსომას და ციტოპლაზმაში იწყებენ ბინარულ გამრავლებას. მიმდებარე უჯრედებზე რიკაციები ციტოპლაზმური ხიდების საშუალებით გადადიან, რასაც თან ახლავს აქტინის მოლეკულების პოლიმერიზაცია. შედეგად ვითარდება ლიმფოციტოციტური ვასკულიტი და წვრილი კალიბრის სისხლძარღვების მნიშვნელოვანი დაზიანება. სისხლძარღვის კედლის გამავლობის მომატება იწვევს შეშუპებას და კანის ნეკროზს კბენის ადგილზე (პირველადი აფექტი). რიკაციები მთელს ორგანიზმში ვრცელდებიან ჰემატოგენურად და აზიანებენ ენდოთელურ უჯრედებს. გენერალიზებული ვასკულიტის გამოსატყულება ტიპური გამონაყარი და დაავადების კლინიკური სურათი.

კლინიკური გამოვლინება ლაქოვანი ცხელების რიკაციოზების მრავალრიცხოვან სახეობათა კლინიკური გამოვლინებანი დაახლოებით მსგავსია და შესაძლოა განიხილებოდეს კლდოვანი მთების ლაქოვანი ცხელების მაგალითზე. 4-10 დღიანი ინკუბაციური პერიოდის შემდეგ დაავადება ვლინდება მწვავედ შემცივნებით და ცხელებით, კბენის ადგილზე პირველადი აფექტის განვითარებით, რეგიონული ლიმფადენოპათიით, თავის, სახსრების და კუნთების ტკივილით, ძლიერი ზოგადი სისუსტით. ცხელების დაწყებიდან 3-4 დღეში სხეულზე და კიდურებზე ვითარდება მაკულოპაპულური გამონაყარი, რომელიც ხშირად, მაგრამ არა ყოველთვის ვრცელდება ხელისა და ფეხის გულებზე. ცხელება 6-12 დღე გრძელდება, ხოლო გამონაყარი ზოგჯერ 3 კვირამდე პერსისტირებს. მძიმე მიმდინარეობის შემთხვევაში შესაძლოა პათოლოგიურ პროცესში მრავალი ორგანო ჩაერთოს. გასტროინტესტინური (ღებინება, დიარეა), საშარდე (ნეფრიტი და თირკმლის უკმარისობა), კარდიული

(მიოკარდიტი, პერიკარდიტი), ვასკულური (ღრმა ვენების თრომბოზი), სასუნთქი (პნევმონიტი, პლევრიტი) სისტემების მხრივ გართულება უფრო მეტად აფრიკული ტიპისმიერი ცხელებისათვისაა დამახასიათებელი. თუმცა, ნებისმიერი ლაქოვანი ცხელების რიკეციოზი შესაძლოა მძიმედ წარიმართოს ხანდაზმულ ასაკში, ღვიძლის, თირკმლის და გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს. ასევე მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება იმუნოკომპრომიტირებულებთან, გლუკოზ 6 ფოსფატ დეჰიდროგენაზის დეფიციტის დროს და დაავადების მე-7 დღის შემდეგ (დაგვიანებული) დაწყებული მკურნალობის პირობებში.

დიაგნოზი ლაქოვანი ცხელების რიკეციოზების კულტივაცია შესაძლებელია სისხლიდან და პირველადი აფექტის ბიოფტატიდან მასალის უჯრედულ კულტურაზე კულტივაციით. ეს მეთოდი სპეციფიკურ ლაბორატორულ პირობებს მოითხოვს და რუტინულად არ გამოიყენება. რიკეციოს ანტიგენის ნახვა კანის სისხლძარღვის ბიოფტატში გამონაყარის ან პირველადი აფექტის არიდან შესაძლებელია პირდაპირი იმუნოფლუორესცენციის მეთოდით. კიდევ უფრო მაღალი მგრძობელობით პჯრ მეთოდი ხასიათდება. მაგრამ ყოველივე ზემოთ ჩამოთვლილი ტესტის შესრულება სტანდარტული ლაბორატორიებისათვის ყოველთვის არაა ხელმისაწვდომი.

კლასიკური ვეილ-ფელიქსის სეროლოგიური რეაქცია დღეისათვის აღარ გამოიყენება (იხ. ტიფის ჯგუფის რიკეციები). ბოლო პერიოდში შემუშავებულია რამოდენიმე გაუმჯობესებული სეროლოგიური რეაქცია – ლატექს აგლუტინაციის, ჰემაგლუტინაციის, არაპირდაპირი ფლუორესცენტული ანტისხეულების (IFA) და ენზიმოშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზის (ELISA) ტესტი. ბოლო ორი მეთოდი მაღალი მგრძობელობით გამოირჩევა, მაგრამ სხვადასხვა ლაქოვანი ცხელების რიკეციებს შორის ჯვარედინ რეაქციას ავლენს და სახეობრივ იდენტიფიკაციას ართულებს. გარდა ამისა, ანტისხეულების ტიტრი დაავადების დასაწყისში შესაძლოა, დიაგნოსტიკურ დონეზე დაბალი იყოს. ვესტერნ ბლოტინგი ერთი დღით ადრე აუიქსირებს ანტისხეულების მომატებას IFA და ELISA ტესტთან შედარებით. ანტისხეულების პროდუქციის კინეტიკური შესწავლით გამოვლენილია, რომ დაავადების დაწყებიდან 3-10 დღეა საჭირო დიაგნოსტიკურ ზღვრამდე მისაღწევად, ხოლო იმუნოგლობულინების დონის პიკი მხოლოდ 3-4 კვირის შემდეგ ვლინდება. დაავადებიდან 2 დღეში ანტიბიოტიკების დაწყებამ, შესაძლოა, საერთოდ არ გამოავლინოს ანტისხეულების დიაგნოსტიკური ტიტრი.

ანტიმკრობული რეზისტენტობა in vitro მგრძობელობის და in vivo ეფექტურობის ანალიზი უჩვენებს, რომ ტეტრაციკლინები, კერძოდ, დოქსიციკლინი ერთ-ერთი ეფექტური პრეპარატია. ციპროფლოქსაციინი ანალოგიურ შედეგს იძლევა. ბავშვებსა და ორსულ ქალებში წარმატებით გამოიყენება მაკროლიდი ჯოზამიციინი. სხვა მაკროლიდი, მაგალითად, კლარიტრომიცინი კარგ in vitro შედეგს იძლევა უმრავლეს რიკეციაზე. უეფექტოა ერთრომიცინი. აღწერილია წარუმატებელი მკურნალობის შემთხვევები ქლორამფენიკოლით. ბეტალაქტამები, ამინოგლიკოზიდები და კოტრიმოქსაზოლი რიკეციებზე არ მოქმედებენ. უფრო მეტიც, ეს უკანასკნელი აუარესებს დაავადების მიმდინარეობას, რადგან რიკეციების გამრავლების სტიმულაციას იწვევს. რიფამპიციინისადმი მგრძობელობა ვარიანტულია და სახეობებს შორის და თვით ერთი სახეობის სხვადასხვა შტამს შორის შესაძლოა, განსხვავებული რეზისტენტობის მონაცემები გამოვლინდეს.

ცუცუგამუშის (ტყიანის ტიფის) ჯგუფის რიკეციები

ზოგადი მიკრობიოლოგია ეს ჯგუფი სხვა ტიპური რიკეციებისაგან განსხვავდება გარე მემბრანის სტრუქტურული, იმუნოლოგიური და გენოტიპური მახასიათებლებით. ამის გამო დღეისათვის იწოდება არა როგორც *Rickettsia tsutsugamushi*, არამედ *Orientia tsutsugamushi*. სუსტი გრამუარყოფითი ობლიგატური უჯრედშიდა კოკობაცილაა. უჯრედის კედელს არ გააჩნია ლიპოპოლისაქარიდი და პეპტიდოგლიკანი. ადამიანის უჯრედში ბაქტერია 3-4-ჯერ უფრო პატარაა ზომით, ვიდრე ფეხსახსრიანში. მასპინძელი უჯრედიდან თავს აღწევს ზედაპირული მემბრანის სპეციფიკური წამონაზარდების საშუალებით. ამით იგი მასპინძელ უჯრედს ყოველთვის არ აზიანებს. ნანახია რამოდენიმე განსხვავებული სეროტიპი, რომელიც მაინცდამაინც არაა ასოცირებული განსხვავებულ ეპიდემიოლოგიურ, გეოგრაფიულ მახასიათებლებთან. მართლაც, პათოგენის სხვადასხვა სეროტიპი ნანახია ერთსა და იმავე დროს ერთსა და იმავე მასპინძელში.

ეპიდემიოლოგია ტყიანის ტიფი ყველაზე ხშირად სამხრეთ აღმოსავლეთ აზიაში გვხვდება. ერთეული შემთხვევები ნანახია ინდოეთში, ავსტრალიაში, ასტრახანის რეგიონში და ცენტრალურ აზიაში. ინფექცია შესაძლოა, იყოს ენდემური ან სეზონური *Leptotrombidium*-ის გვარის ტიპას სახეობის მიხედვით, რომელიც პათოგენის გადამტანს წარმოადგენს. ამ სახეობების ტიპების მხოლოდ ლარვა იკვებება ხერხემლიანებით, ხოლო ნიმფა და ზრდასრული ორგანიზმი დამოუკიდებლად საკვებად ნიადაგის ორგანულ ნარჩენებს იყენებს. ტიპებში რიკეცია ყველა ორგანიზმშია დისემინირებული და გადაეცემა ტრანსოვარიულად. ამ გვარის ტიპებისათვის ჩვეულ მასპინძელს ვირთაგვები, თაგვები და სხვა მღრღნელები წარმოადგენენ. მღრღნელებში ბუნებრივ ინფიცირებას რამოდენიმე თვიანი რიკეციემია მოჰყვება. რიკეციემიის მნიშვნელობა ტიპებში პათოგენის პერსისტირებისათვის უცნობია, რადგან არსებითი ფაქტორი რიკეციების ტრანსოვარიული გადაცემაა. დაავადების ადამიანზე გადაცემა ტრანსმისიური მექანიზმის გარდა, სისხლისა და სისხლის პროდუქტების (ერთორციტული მასა) ტრანსფუზიითაცაა შესაძლებელი ასიმპტომური მტარებელი დონორიდან.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ორგანიზმში შეღწეული რიკეციები მასპინძლის უჯრედებზე მაგრდებიან სპეციფიკური ადჰეზიური პოლიპეპტიდების საშუალებით. ადჰეზინებისადმი მონოკლონური ანტისხეულებით გამოვლენილია რამოდენიმე განსხვავებული სეროტიპი, რომელიც განსხვავებული ვირულენტობის ხარისხით ხასიათდება. *Orientia* იწვევს მასპინძლის ფაგოციტური უჯრედების გააქტივებას. ფაგოციტოზი პათოგენს ეხმარება უჯრედში შეღწევაში, სადაც ტოვებს ფაგოსომას, გადადის ციტოპლაზმაში, მიგრაციისათვის იყენებს მიკროტუბულებს. ბაქტერიის ძირითადი სამიზნე ენდოთელური უჯრედებია. ცოცხალ უჯრედოვანი კულტურის გამოკვლევა ადასტურებს, რომ *O. tsutsugamushi* იწვევს აპოფტოზს. პათოგენი მრავლდება სხვადასხვა ორგანოს ენდოთელურ უჯრედებში. ნანახია გულში, ღვიძლში, ელენთაში, ფილტვებში, პანკრეასში, თავის ტვინში, კანში. დასაწყისში რეგიონული ლიმფური კვანძებიდან ლიმფური და ჰემატოგენური გზით მთელს ორგანიზმში განიბნევა. ინფექციის მიმდინარეობისას აღინიშნება IL-6 და IL-8 ციტოკინების პიკერსტიმულაცია.

უკანასკნელ წლებში დადასტურებულია, რომ მწვავე ინფექციის დროს ვლინდება HIV-1 ვირუსული დატვირთვა შიდს-ით დაავადებულებში. უფრო მეტიც, ტყიანის ტიფით დაავადებული პაციენტის შრატის ავლენს HIV-1 სუპრესულ ეფექტს in vitro. ეს

მიანიწნებს საინტერესო ფაქტზე – იმუნოდეფიციტის ვირუსის სუპრესიული ფაქტორის გამომუშავებაზე მწვავე დაავადების დროს. ეს აღმოჩენა შემდგომი დაწვრილებითი შესწავლის სტადიაშია.

კლინიკური გამოვლინებანი დაავადების კლინიკური სურათი ორგანიზმის მდგომარეობისა და პათოგენის ვირულენტობიდან გამომდინარე, შესაძლოა, მერყეობდეს ასიმპტომური ან მსუბუქი გამოვლინებიდან ფულმინანტურ, სწრაფად პროგრესირებად დაავადებამდე. ტკიპის კბენიდან 1-3 კვირაში იწყება დაავადება. 75%-ში კბენის ადგილზე ვითარდება ვეზიკულური გამონაყარი. ცენტრში წარმოქმნის ნეკროზულ არეს. სისტემური გამოვლინება იწყება შემცივნებით და მაღალი ცხელებით. თან ახლავს თავის ტკივილი, მიაღვია, რეგიონული და გენერალიზებული ლიმფადენოპათია. მე-5-6 დღეს 80%-ზე მეტ შემთხვევაში ვითარდება მაკულოპაპულური გამონაყარი. მკურნალობის არარსებობის დროს გამოჯანმრთელება მე-3 კვირიდან იწყება. მიიმე ფორმის დროს ვლინდება გართულება სხვადასხვა სისტემის მხრივ. ხშირად ეს გამოიხატება ნევროლოგიურ პათოლოგიაში ლეთარგიისა და დელირიუმის სახით. შესაძლოა განვითარდეს მწვავე ენცეფალომიელიტი. ზოგჯერ ვლინდება მიოკარდიტი, პერიკარდიტი, მწვავე ნეფრიტი და თირკმლის უკმარისობა.

დიაგნოზი ვეილ-ფელიქსის კლასიკური აგლუტინაცია მხოლოდ 50%-იან მგრძობელობას ავლენს და დიაგნოზისათვის არაინფორმატულია. შედარებით სპეციფიკურია და მგრძობიარე არაპირდაპირი ფლუორესცენტული მეთოდი, მაგრამ დიაგნოზისათვის საჭიროებს, სულ მცირე, *O. tsutsugamushi*-ის ოთხ ანტიგენურად განსხვავებულ შტამს, რადგან პასუხი სეროტიპსპეციფიკურია. დამაიმედებელია ჰემაგლუტინაციის რეაქცია, რომლის დროსაც გამოიყენება პათოგენის რეკომბინანტული პროტეინი იმუნოქრომატოგრაფიული მეთოდით ანტისხეულების აღმოსაჩენად. იგივე პროტეინის გენების პრაიმერი გამოიყენება პჯრ რეაქციაში, რომელიც მაღალი ალბათობით აღმოაჩენს სისხლში პათოგენს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა როგორც სხვა რიკეციოზების შემთხვევაში, ტეტრაციკლინი ითვლება ყველაზე ეფექტურ პრეპარატად. თუმცა, ზოგიერთ რეგიონში (ჩრდილო ტაილანდი) გამოვლენილია დოქსიციკლინისადმი რეზისტენტული შტამები. შესაძლო ეფექტურ ალტერნატივად ითვლება რიფამპიცილი, ქლორამფენიკოლი და აზითრომიცილი.

გვარი Ehrlichia

Proteobacteria > Alphaproteobacteria > Rickettsiales > Anaplasmataceae

ძირითადი სახეობა – *Ehrlichia ewingii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ადამიანის გრანულოციტოზური ერლიხიოზი

ერლიხიების გვარი გაერთიანებულია რიკეციების ოჯახის ალფა1 ქვეჯგუფში, სადაც რიკეციის და ერლიხიას გვარის გარდა შედის ანაპლაზმას გვარიც. ეს უკანასკნელი განიხილება ვეტერინარულ პათოგენად. ანალოგიურად, ერლიხიას გვარის სახეობებიც წლების განმავლობაში ცხოველთა პათოგენად იყო მიჩნეული. პირველი პათოგენი *E. canis*, რომელიც ადამიანში დაავადების პოტენციურ გამომწვევად იქნა მიჩნეული, აღიწერა 1987 წელს. შემდგომმა პროსპექტულმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ერლიხიას რამოდენიმე სახეობა შესაძლოა, ადამიანის პათოგენად განიხილებოდეს.

ქსოვილოვან კულტურაზე კულტივაციური მეთოდით ამერიკელ ჯარისკაცებში, რომელთაც ცხელებით მიმდინარე უცნობი დაავადება აღენიშნებოდათ, გამოვლინდა ერლიხიას ახალი სახეობა *Ehrlichia chaffeensis*. ამ უკანასკნელს ბევრი საერთო ანტიგენი აქვს *E. canis*-სთან. ეს ფაქტი იმაზე მიუთითებს, რომ *E. canis* მიერ გამოწვეული, სეროლოგიურად დადასტურებული დაავადება ადამიანში, შესაძლოა, *E. chaffeensis* ეკუთვნის და მხოლოდ სეროლოგიური ჯვარედინი რეაქციის შედეგია. შემდგომში 16S rRNA სექვენს ანალიზით გამოვლინდა ერლიხიას, ანაპლაზმასა და ნეორიკეციას სამი ერთმანეთის მსგავსი გენოჯგუფი. ეს გენოჯგუფი გენეტიკურად იმდენად მსგავსი აღმოჩნდა ადამიანის გრანულოციტური ერლიხიოზის (HGE) გამომწვევი *E. phagocytophila*-სა და *Ehrlichia equi*-სთან, რომ ყველა პათოგენი გაერთიანდა ერთ სახეობაში – *Anaplasma phagocytophila*. ეს ნომენკლატურული ცვლილება მომავალში ალბათ მალე იქნება საყოველთაოდ მიღებული. ანალოგიურად გრანულოციტების ინვაზიას იწვევს, აგრეთვე, *Ehrlichia ewingii*, რომელიც *Anaplasma phagocytophila*-სთან ერთად მიჩნეულია ადამიანის გრანულოციტოზური ერლიხიოზის გამომწვევად.

დღეისათვის აღიარებულია, რომ არსებობს ორი, ეპიდემიოლოგიურად და ეტიოლოგიურად განსხვავებული დაავადება: პირველი არის ადამიანის გრანულოციტოზური ერლიხიოზი (HGE). ამ დაავადებას, როგორც ზემოთაა მითითებული, ორი განსხვავებული პათოგენი იწვევს. ამიტომ მიღებულია, რომ გაიმიჯნოს ერთმანეთისაგან ადამიანის ანაპლაზმოზი (*A. phagocytophila*) და ადამიანის ერლიხიოზი, გამოწვეული *E. ewingii*-ის მიერ; მეორე პათოლოგია წარმოადგენს ადამიანის მონოციტურ ერლიხიოზს (HME), რომელსაც ზემოთ ხსენებული *E. chaffeensis* იწვევს;

ზოგადი მიკრობიოლოგია ერლიხია პატარა ზომის ობლიგატური უჯრედშიდა ორგანიზმია გრამუარყოფითი ბაქტერიისათვის დამახასიათებელი უჯრედის კედლის სტრუქტურით. იზრდება და მრავლდება უჯრედის ვაკუოლაში, რომელსაც მორულას უწოდებენ. HME უპირატესად იზრდება და აზიანებს მონონუკლეურ ფაგოციტებს, ხოლო HGE უპირატესად გრანულოციტებს.

ეპიდემიოლოგია პათოგენები ადამიანში ტკიპის კბენის შედეგად ხვდება. ერლიხიოზის გამომწვევი მიკროორგანიზმები (*E. chaffeensis* და *E. ewingii*) გადაეცემა ტკიპის ერთ-ერთი სახეობის *Amblyomma americanum*-ის მიერ. პათოგენი პერსისტიულ ინფექციას იწვევს თეთრ ირმებში. ადამიანის ანაპლაზმოზის გადამცემია ტკიპა *Ixodes scapularis* ჩრდილო-დასავლეთ ამერიკაში და *I. ricinus* ევროპაში. ანაპლაზმოზისა და ერლიხიოზის გავრცელება მოელს მსოფლიოში მიუთითებს პათოგენების მრავლობითი რეზერვუარის არსებობაზე როგორც გარეულ, ასევე შინაურ ცხოველებში.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ტკიპის კბენის შედეგად სისხლში მოხვედრილი პათოგენი ჰემატოგენურად ვრცელდება მოელს ორგანიზმში და მრავლდება შესაბამის სამიზნე უჯრედებში – მონონუკლეარებში ან გრანულოციტებში. *E. chaffeensis* ნანახია ღვიძლის, ელენთის, ლიმფური კვანძების მაკროფაგებისა და მონოციტების ფაგოსომაში. ვარაუდობენ, რომ HGE-ის გამომწვევი პათოგენები თავდაპირველად უპირატესად აზიანებენ გრანულოციტების პრეკურსორ უჯრედებს ძვლის ტვინში, ვიდრე ზრდასრულ პერიფერიულ ნეიტროფილებს. ცხოველებზე ექსპერიმენტით დადასტურებულია იმუნური სისტემის დათრგუნვა მაკროფაგების ნეკროზის, ფაგოციტოზის ინჰიბირების, იმუნოგლობულინების სინთეზის დისრეგულაციის სახით. ადამიანების აუტოფსიური მასალის შესწავლით დადასტურებულია, რომ ბევრ პაციენტს პარალელურად აღენიშნებოდა ფილტვების სხვადასხვა ოპორტუნისტული

ინფექცია, რაც სავარაუდოდ ერლიხიოზის შედეგად გამოწვეული იმუნოდეფიციტით აიხსნება.

კლინიკური გამოვლინებანი სეროლოგიური კვლევებით დადასტურებულია, რომ ადამიანთა ორ მესამედში ინფიცირება ასიმპტომურად მიმდინარეობს. ინფექციის გამოვლინების შემთხვევაში დაავადება საშუალო სიმძიმით ან მძიმედ მიმდინარეობს, უმრავლეს შემთხვევაში ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებით. დამახასიათებელი სიმპტომებია ცხელება, თავის ტკივილი, მიაღვია, ანორექსია, გულისრევა და ღებინება. გამონაყარი კანზე, ხველა, ფარინგიტი, დიარეა, მუცლის ტკივილი და ცნობიერების დათრგუნვა შემთხვევათა 25%-ში ვლინდება. ცნს-ის დაზიანება კრუნჩხვებითა და კომით გამოიხატება. ლეტალობა HME-ის დროს 5%-ს არ აღემატება, მაგრამ შესაძლოა, გაცილებით მაღალი იყოს HGE-ის შემთხვევაში. დამახასიათებელი ლაბორატორული ცვლილებანი ნეიტროპენიის, ლიმფოპენიისა და თრომბოციტოპენიის სახით ვლინდება, თუმცა, დაავადების დასაწყისში შესაძლოა, ნეიტროფილია განვითარდეს. მკურნალობის არარსებობის შემთხვევაში სიმპტომური ინფექცია 3-11 კვირა გრძელდება.

დიაგნოსტიკა სისხლის ნაცხის ფროთხილი გამოკვლევით იშვიათად შესაძლებელია დამახასიათებელი მორულების დანახვა მაკროფაგებსა და ნეიტროფილებში, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში ასეთი კვლევა უნაყოფოა. ადამიანთა ერლიხიოზი ძირითადად გამოვლენილია სეროლოგიური მეთოდით არაპირდაპირი ფლუორესცენციისა და ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ტესტებით. დაავადების დიაგნოსტიკა უფრო სრულყოფილია დნმ სექვენსირების მეთოდით. მოლეკულური დიაგნოსტიკით დადასტურებულ შემთხვევათა ნაწილი სერონეგატიურია, ამიტომ ამ მეთოდების მგრძობელობა არადაამაკმაყოფილებლადაა მიჩნეული. *E. phagocytophila*-დან მიღებული რეკომბინანტული ანტიგენის გამოყენებით სწრაფი სეროლოგიური ტესტირების მეთოდი შედარებით მაღალმგრძობიარეა და დამაიმედებელ შედეგებს იძლევა.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *E. chaffeensis*-ის in vitro ტესტირება ანტიბიოტიკებისადმი კარგ მგრძობელობას უჩვენებს დოქსიციკლინისა და რიფამპიციინის მიმართ. შტამების უმრავლესობა რეზისტენტულია ქინოლონების, ამინოგლიკოზიდების, ერითრომიცინისა და კოტრიმოქსაზოლის მიმართ. რიფამპიციინი ეფექტური პრეპარატი აღმოჩნდა, აგრეთვე, ადამიანის გრანულოციტოზური ერლიხიოზის შემთხვევაში ინფიცირებული ორსული ქალების მკურნალობის დროს.

გვარი *Coxiella*

Proteobacteria > Gammaproteobacteria > Legionellales > Coxiellaceae

ძირითადი სახეობა – *Coxiella burnetii*

კლინიკური გამოვლინება – Q ცხელება

რიკეციების ოჯახის გამა ქვეჯგუფში გაერთიანებულია რიკეციებისაგან მორფოლოგიურად საკმაოდ განსხვავებული კოქსიელა, Q ცხელების გამომწვევი ბაქტერია *Coxiella burnetii*. პათოგენი პირველად შეისწავლეს 1930 წელს მეცხოველეებში ქუნსლენდში – ავსტრალია. ამჟამად ცნობილია, რომ დაავადება მთელს მსოფლიოში გავრცელებული.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Coxiella burnetii* ობლიგატური უჯრედშიდა პათოგენია. მეტაბოლიზმისათვის ესაჭიროება მუავა გარემო ეუკარიოტული ორგანიზმის ფაგოლიზოსომაში. მორფოლოგიურად გრამუარყოფითი პლემორფული კოკობაცილაა. პათოგენი გვხვდება მცირე უჯრედული და დიდი უჯრედული ვარიანტებით. მცირე უჯრედული ვარიანტი კომპაქტური პატარა ჩხირია კონდენსირებული ნუკლეოტიდის ფილამენტებით. დიდი უჯრედული ვარიანტი ხასიათდება ფართო პერიპლაზმური სივრცით გარე და ციტოპლაზმურ მემბრანას შორის. მცირე უჯრედული ვარიანტი მეტაბოლურად არააქტიურია და პათოგენის უჯრედგარე ფორმას წარმოადგენს. ფაგოლიზოსომას მუავა გარემოში აქტიურდება და გარდაიქმნება დიდ უჯრედულ ვარიანტად. იგი მეტაბოლურად აქტიური ფორმაა, განიცდის სპოროგენულ დიფერენციაციას და წარმოქმნის სპორის მსგავს შვილეულ ბაქტერიებს, რომლისგანაც კვლავ მცირე უჯრედოვანი ვარიანტები წარმოიქმნება მასპინძელი უჯრედის ლიზისის შემდეგ.

ზემოთ აღწერილი მორფოლოგიური ცვლილებების გარდა კოქსიელა განიცდის ფაზურ ვარიაციებსაც, რაც დაკავშირებულია გარე მემბრანის ლიპოპოლისაქარიდის ცვლილებასთან. I ფაზის კოქსიელა ადვილად კულტივირდება მწვავედ ინფიცირებული ცხოველებიდან და ინარჩუნებს ვირულენტობას. II ფაზის მიკროორგანიზმი, რომელიც ქსოვილოვან კულტურაზე რამოდენიმე პასაჟის შემდეგ მიიღება, დაბალვირულენტურია. იგი გადადის I ფაზის სტადიაში მხოლოდ ხერხემლიან ცხოველში პასაჟის შემდეგ. რაიმე არსებითი მორფოლოგიური განსხვავება სხვადასხვა ფაზური ვარიაციის კოქსიელებს შორის არ შეიმჩნევა და იმუნოგენური პროტეინების პროფილიც მხოლოდ უმნიშვნელოდ განსხვავდება.

ეპიდემიოლოგია ექსტრაცელულური *C. burnetii* საკმაოდ გამძლეა გარემო პირობებისადმი. უძლებს გამაშრობას, მუავა და ტუტე გარემოს, ულტრაიისფერ სხივებს, დეზინფექტანტებს და ინარჩუნებს ვირულენტობას აეროზოლის სახით 2 კვირის განმავლობაში, ხოლო ნიადაგში 5 თვეზე მეტ ხანს. კოქსიელათი შესაძლოა ინფიცირდეს ამებაც, რომელიც გარემო პირობებში პათოგენის ალტერნატიული რეზერვუარია. ტკიპების როლი ინფექციის რეზერვაციაში, როგორც ჩანს, მხოლოდ მღრღნელებშია მნიშვნელოვანი. ადამიანის ტკიპებით ტრანსმისიული ინფიცირების რაიმე მონაცემი არაა ნანახი, მაგრამ ინფიცირებული ტკიპებიდან ექსკრემენტის საშუალებით კოქსიელებით გარემოს დაბინძურება დადასტურებულია.

ადამიანის ინფიცირებისათვის საკმარისია პათოგენის მინიმალური რაოდენობა. დაავადების უმრავლესი შემთხვევა სპორადიულია, მაგრამ აღწერილია აფეთქების ბევრი შემთხვევა მეცხოველეებში. ინფიცირების ძირითადი წყარო დაავადებული შინაური ცხოველია, უპირატესად თხები, ცხვრები. ცხოველები განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით ბაქტერიას გამოყოფენ მშობიარობის დროს პლაცენტით. ინფიცირება ძირითადად აეროზოლის სახით ხდება, თუმცა, ალიმენტურ წყაროსაც (დაბინძურებული ხორცი, რძე) მნიშვნელოვანი როლი აქვს დაავადებაში. აღწერილია დაავადების გადაცემა ადამიანებში ვერტიკალურად და სქესობრივი გზით.

ვირულენტობა და პათოგენეზი *C. burnetii*-ის სამიზნე უჯრედებს მონოციტები და მაკროფაგები წარმოადგენს, რომელთა შორის ყველაზე ჩვეული მასპინძელი ალვეოლური მაკროფაგებია. უჯრედში პათოგენი პასიურად ფაგოლიზოსომას საშუალებით ხვდება. ლიზოსომური ფერმენტებისაგან თავს მუავა ფოსფატაზას პროდუქციით იცავს. ცხოველებში უმრავლეს შემთხვევაში ინფიცირება რაიმე აშკარა პათოლოგიას არ იწვევს, გარდა ორსულობის ბოლო პერიოდში საშვილოსნოსა და პლაცენტაში მასიური რეპლიკაციისა.

ადამიანში ინფექცია მწვავე ან ქრონიკული სახით მიმდინარეობს, რაც უფრო მეტად მაკროორგანიზმის იმუნურ სტატუსზეა დამოკიდებული, ვიდრე პათოგენის ვირულენტობაზე. ბაქტერიული ლიპოპოლისაქარიდის მოქმედებით მონოციტები წარმოქმნიან სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორს. ინფიცირებას თან ახლავს მაკროორგანიზმის მხრივ ციტოკინების დისრეგულაციური პასუხი, რაც უპირატესად IL10-ის ჭარბ პროდუქციაში ვლინდება. იმუნური პასუხის, უპირატესად მაკროფაგების ფუნქციის დარღვევა არსებითი როლია დაავადების მანიფესტაციაში. უჯრედული იმუნიტეტის ზემოთხილვის ვლინდება ყველა მწვავე ინფექციის დროს, რაც თითქმის არასოდეს მქვადნდება ქრონიკული მიმდინარეობისას.

კლინიკური გამოვლინებანი ინკუბაციური პერიოდი დამოკიდებულია ინფიცირების დოზაზე, ინფიცირების გზაზე და პაციენტის ასაკზე. ყველაზე ხშირად დაავადება ვლინდება ცხელებისა და ზოგადი ინტოქსიკაციის სახით. მაკულოპაპულური გამონაყარი მწვავე ინფიცირების შემთხვევათა 20%-ში ვლინდება. ცხელება 1 კვირის განმავლობაში კიბისებურად კლებულობს და 3 კვირაში სიმპტომატიკა ქრება. ბავშვებში ინფექცია უმრავლეს შემთხვევაში სუბკლინიკური ფორმით მიმდინარეობს, ხოლო მოზრდილ ასაკში შედარებით მიიმე გამოვლინებით ხასიათდება.

დაავადება შესაძლოა წარიმართოს პნევმონიის და ჰეპატიტის სურათით, რაც დამოკიდებულია ინფიცირების გზაზე, აგრეთვე, გეოგრაფიულ არეალზე. ეს ფაქტი მიუთითებს პათოგენის განსხვავებული შტამების გავრცელებაზე. შესაძლებელია, პათოგენმა პერსისტული ინფექცია გამოიწვიოს, რაც დასტურდება პირველადი ინფიცირებიდან წლების შემდეგ სხვადასხვა ქსოვილში *C. burnetii*-ის გამოვლენით. ქრონიკული Q ცხელება შესაძლოა, გამოვლინდეს როგორც ზოგადი სიმპტომატიკით (ოფლიანობა, სისუსტე, ართრალგია, მიალგია), ასევე ოსტეომიელიტით, ენცეფალიტით. გულის სარქველების დაზიანების შემთხვევაში ქრონიკული მიმდინარეობა უპირატესად ენდოკარდიტით ვლინდება, რაც უმრავლეს შემთხვევაში ფატალურად მთავრდება.

დიაგნოზი კოქსიელას გამოყოფა დაავადების მწვავე პერიოდში შესაძლებელია სისხლიდან, შარდიდან, სხვადასხვა ქსოვილიდან უჯრედულ *vero* კულტურაზე, თუმცა ეს მხოლოდ იმ ლაბორატორიაშია შესაძლებელი, რომელიც კულტივაციას ადექვატურად და უსაფრთხოდ ჩაატარებს. სისხლიდან კულტივაციის მეთოდი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ენდოკარდიტის ეჭვის შემთხვევაში. შემუშავებულია პჯრ დიაგნოსტიკის მეთოდი კოქსიელას დეტექციისათვის სხვადასხვა ქსოვილში, მათ შორის გულის სარქველშიც. *C. burnetii*-ის პლაზმიდური დნმ-ის განსაზღვრა შესაძლებელია პჯრ მეთოდით შრატში.

მიუხედავად პჯრ მეთოდის განვითარებისა, დიაგნოზის სეროლოგიური მეთოდი ყველაზე ფართოდ გამოიყენება განსაკუთრებით მაღალენდემურ რეგიონებში. კომპლემენტის ფიქსაციის და არაპირდაპირი იმუნოფლუორესცენციის მეთოდი ჩაანაცვლა უფრო პრაქტიკულმა ენზიმოქავშირებულ იმუნოსორბენტულმა ანალიზმა. ინფექციის სხვადასხვა სტადია მოითხოვს ფაზა სპეციფიკურ ანტიგენებს დიაგნოსტიკაში. M კლასის იმუნოგლობულინები, რომელიც II ფაზის ანტიგენებთან რეაგირებს, დაავადების ადრეულ სტადიაზე ვლინდება, პიკს მე-14 დღეს აღწევს, პერსისტირებს 10-12 კვირა. მწვავე ინფექციის დროს I ფაზის ანტიგენთან მორეაგირე M კლასის იმუნოგლობულინები ჩვეულებრივ დაბალი ტიტრით ცირკულირებს. II ფაზის ანტიგენებთან მორეაგირე G კლასის იმუნოგლობულინები პიკს დაავადების მე-8 კვირას აღწევს, მაშინ როდესაც ანალიზური კლასის ანტისხეულები I ფაზის

ანტიგენებისადმი გაცილებით გვიან და დაბალი ტიტრით ჩნდება, მაგრამ შესაძლოა წლების მანძილზე ცირკულირებდეს. ქრონიკული დაავადების დროს G კლასის იმუნოგლობულინები როგორც I, ასევე II ფაზის ანტიგენების მიმართ შესაძლოა, მაღალი ტიტრით გამოვლინდეს. ქრონიკულ ინფექციასთან, აგრეთვე, ხშირად ასოცირებულია I ფაზის ანტიგენის მიმართ A კლასის იმუნოგლობულინი. ამრიგად, G და M კლასის იმუნოგლობულინების მომატებული ტიტრი II ფაზის ანტიგენებისადმი მწვავე ინფექციის მაჩვენებელია, ხოლო G და A კლასის იმუნოგლობულინების მომატებული ტიტრი I ფაზის ანტიგენებისადმი უფრო ქრონიკულ ინფექციას ახასიათებს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა in vitro მონაცემები უჩვენებენ, რომ კოქსიელა კარგ მგრძობელობას ინარჩუნებს რიფამპიცილის, დოქსიციკლინის, ოქსიტეტრაციკლინის და ქინლონების მიმართ. გამოკვეცებულია ქრონიკული ინფექციის მკურნალობის მეტნაკლებად დადებითი შედეგები, აგრეთვე, კოტრიმოქსაზოლით, ლინკომიცინით ზემოთ აღნიშნულ პრეპარატებთან კომბინაციაში.

ქლამიდიების ოჯახი

გვარი *Chlamydia*

Chlamydiae > Chlamydiales > Chlamydiaceae

ძირითადი სახეობა – *Chlamydia trachomatis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ცერვიციტი, ენდომეტრიტი

გვარი *Chlamydophila*

Chlamydiae > Chlamydiales > Chlamydiaceae

ძირითადი სახეობა – *Chlamydophila pneumoniae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პნევმონია, ბრონქიტი

დაავადება ტრაქომა პირველად 3000 წლის წინ აღიწერა. ქლამიდიური ჩანართები პირველად 1908 წელს გამოავლინა პროვაჩეკმა ტრაქომით დაავადებულ პაციენტებთან. თუმცა, პათოგენის იზოლაცია მხოლოდ 1957 წელს მოხერხდა. ბოლო წლებამდე ქლამიდიების ოჯახში მხოლოდ ერთი – ქლამიდიების გვარი შედიოდა, რომელშიც ოთხი სახეობა იყო გაერთიანებული: *C. pecorum*, *C. psittaci*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*. პირველი სახეობის გარდა, ყველა ასოცირებულია ადამიანის დაავადებასთან. ქლამიდიების ტაქსონომია მათ ფენოტიპურ თავისებურებებს ეყრდნობა, რიბოსომული რნმ სექვენსირებითაც დადასტურდა იგივე – ქლამიდიები უნიკალური გვარია, მასში შემავალი სახეობები ერთმანეთისადმი საკმაო მსგავსებას ამჟღავნებენ და განსხვავდებიან სხვა ბაქტერიებისაგან.

ქლამიდიების ოჯახის დღევანდელი კლასიფიკაცია სწრაფად განვითარებადია, რადგან გაჩნდა ახალი სახეობების და თვით ახალი გვარების შექმნის აუცილებლობაც კი. ამჟამად ქლამიდიების ოჯახში განიხილება ორი დამოუკიდებელი გვარი: ქლამიდიას გვარი, რომელშიც შედის ადამიანის პათოგენი *C. trachomatis* და მისი მონათესავე სახეობები *C. muridarum* (თაგვებში), *C. suis* (ღორებში); და ქლამიდოფილას გვარი, რომელშიც გაერთიანდა *Chlamydophila pneumoniae*, როგორც ექსკლუზიურად ადამიანის

პათოგენი, აგრეთვე, *Chlamydophila psittaci* (ფრინველების პათოგენი), *C. abortus* და *C. pecorum* (მცოხნელი ცხოველების პათოგენი), *C. felis* (კატების პათოგენი) და *C. caviae* (ზღვის გოჭების პათოგენი). უკანასკნელი სახეობის გარდა, ყველა ჩამოთვლილი ცხოველის და ფრინველის პათოგენი ადამიანშიც იწვევს დაავადებას.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ქლამიდია წარმოადგენს მკაცრ უჯრედშიდა პათოგენს. ხელოვნურ საკვებ ნიადაგზე არ იზრდება. ქლამიდიებს რთული უნიკალური რეპროდუქტიული ციკლი ახასიათებთ. არსებობენ ორი ფორმით – არაგამრავლებადი უჯრედგარე ფორმა ე.წ. ელემენტარული სხეული, რომელიც ინფიცირების უნარით ხასიათდება; უჯრედშიდა უფრო დიდი ზომის ე.წ. რეტიკულური სხეული, რომელიც ბინარული გაყოფით მრავლდება, მაგრამ არ იწვევს ინფიცირებას. ელემენტარული სხეული ადაპტირებულია უჯრედგარე არსებობისათვის და ადამიანიდან ადამიანზე გადაეცემა. ელემენტარული სხეული ფიქსირდება სამიზნე ეპითელურ უჯრედზე და აღწევს უჯრედში ფაგოსომას საშუალებით. გამრავლების ციკლი შედარებით უკეთაა შესწავლილი *C. trachomatis*-ის მაგალითზე. ქლამიდია სამიზნე უჯრედში პასიურად ჩაიზრდება, რისთვისაც იყენებს თვით მასპინძელი უჯრედის ჰეპარინის სულფატის მოლეკულებს. ჰეპარინის მოლეკულაში „გახვეული“ პათოგენი უჯრედს უკავშირდება ჰეპარინის რეცეპტორების საშუალებით. უჯრედში შესაღწევად შესაძლოა, ანალოგიურ რეცეპტორებს იყენებენ *Chlamydophila pneumoniae* და *Chlamydophila psittaci*. ელემენტარული სხეული უჯრედშიდა გარემოში 8 საათის შემდეგ გარდაიქმნება რეტიკულურ სხეულად, რომელიც უკეთაა ადაპტირებული უჯრედშიდა ცხოვრებისათვის და გამრავლებისათვის. გამრავლებული რეტიკულური სხეული წარმოქმნის უჯრედშიდა ჩანართებს, რომელიც ინფიცირებული უჯრედის მოცულობის უპირატეს ნაწილს იკავებს. 24 საათის შემდეგ ჩანართში კვლავ ფორმირდება ელემენტარული სხეულები, რომელიც გამათავისუფლდება ინფიცირებული უჯრედიდან სხვა უჯრედებში შეღწევის, ან სხვა პერსონაზე პათოგენის გადაცემისათვის. ელემენტარული სხეულების კულტივაცია შესაძლებელია ცოცხალ ქსოვილოვან კულტურაზე.

ქლამიდიებს გააჩნია გრამუარყოფითი ბაქტერიებისათვის დამახასიათებელი ორმაგ შრიანი მემბრანა პერიპლაზმური სივრცით. მემბრანა არ შეიცავს პეპტიდოგლიკანს. როგორც ჩანს, მას მოიხმარს გაყოფის დროს. ქლამიდიის ლიპოპოლისაქარიდი გარე მემბრანაზეა ლოკალიზებული. იგი სუსტად ენდოტოქსიურია და საერთოა ყველა სახეობის ქლამიდიისათვის. ნუკლეოტიდების სექვენსირებითა და მონოკლონური ანტისხეულებით გარე მემბრანის პროტეინების შესწავლამ გამოავლინა *C. trachomatis*-ის, სულ მცირე, 20 სეროტიპი. მოქმედი კლასიფიკაციით ტრაქომასთან ასოცირებულია A, B, Ba და C სეროვარები. D და K სეროვარები ძირითადად სქესობრივ გადაცემასა და პერინატალურ ინფიცირებას უკავშირდება. L₁, L₂ და L₃ სეროვარი უპირატესად ვენერიულ ლიმფოგრანულომას და ჰემორაგიულ პროქტოკოლიტს იწვევს, გამოირჩევა გაცილებით მაღალი ინვაზიურობით, იზრდება მაკროფაგებში და აზიანებს ლიმფურ კვანძებს. *C. trachomatis*-ის სხვა შტამები ეპითელური უჯრედების პათოგენად ითვლება და მხოლოდ გენიტალური ტრაქტის, თვალისა და სასუნთქი სისტემის ეპითელს აზიანებს.

ეპიდემიოლოგია *C. trachomatis* გადაეცემა პირდაპირი კონტაქტით ან შესაძლოა ბუხების, დაბინძურებული საგნების საშუალებით მაღალენდემურ რეგიონში. ახალშობილი უმრავლეს შემთხვევაში ინფიცირდება დაბადების პერიოდში, იშვიათად დაბადებამდე ან დაბადების შემდეგ დედისაგან ცუდი ჰიგიენური პირობების დროს. განვითარებულ ქვეყნებში *C. trachomatis* წარმოადგენს ყველაზე გავრცელებულ სქესობრივად გადადებ ინფექციას.

Chlamydophila pneumoniae მოელ მსოფლიოში გავრცელებული რესპირაციული პათოგენია. ტროპიკულ ქვეყნებში ინფიცირება უმრავლეს შემთხვევაში სიცოცხლის პირველივე წელს ხდება. განვითარებულ ქვეყნებში დაავადება პიკს სასკოლო ასაკში აღწევს 10%-იანი დაავადებულობის მაჩვენებლით ყოველწლიურად. უკვე 15 წლის ასაკში პოპულაციის 25-50% სეროპოზიტიურია. ეს მაჩვენებელი ასაკთან ერთად იზრდება და ხანდაზმულ ასაკში თითქმის 100%-ს აღწევს. დაავადებიდან რამოდენიმე წელში ანტისხეულების დონე დეტექციის ზღვარს დაბლა ჩამოდის. ამიტომ ზემოთ მოყვანილი ციფრები განმეორებით ინფიცირებას ან ქრონიკულ ინფექციასზე მეტყველებს. პათოგენის გავრცელება ჰაერწვეთოვანი გზით ხდება. გამოვლენილია ასიმპტომური მტარებლობის შემთხვევები. მაღალი დაავადებულობის არეში გამოვლენილია 5-7 წლიანი ეპიდეფიციების ციკლი. *C.pneumoniae* ლეგიონელას მსგავსად ამებას ორგანიზმში გამრავლების უნარს ატარებს, თუმცა ამ ფენომენის ეპიდემიოლოგიური მნიშვნელობა უცნობია.

Chlamydophila psittaci გადაეცემა დაავადებული ფრინველების გამომშრალი სეკრეტის მტვრის ინჰალაციის საშუალებით. უპირატესად ავადდებიან ინდაურებიდან და იხვებიდან, ან გარეული ფრინველებიდან. იშვიათად შესაძლებელია ინფექციის ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემაც. ფსიტაკოზის გამომწვევი ძუძუმწოვართა პათოგენები ნაკლებადაა შესწავლილი. ცნობილია, რომ ორსულ ქალებში ნაადრევ მშობიარობას იწვევს ინფიცირებული თხებიდან პათოგენის (*C. abortus*) გადაცემა. ინფიცირების წყარო შესაძლოა, გახდეს დაავადებული კატა (*C. felis*). აღწერილია ფსიტაკოზის ლაბორატორული აფეთქების შემთხვევაც.

ვირულენტობა და პათოგენეზი უჯრედშიდა პარაზიტიზმის გამო ქლამიდია უბრალო კომენსალად ვერ ჩათვლება, თუნდაც ქრონიკული ინფექციის დროს. დღეისათვის უცნობია, რა დრომდე რჩება სისხლის ფაქტორებისაგან დაცული პათოგენი უჯრედის შიგნით პასიურად, რა სასიგნალო სისტემა ააქტიურებს მას რეპლიკაციისათვის. შესაძლებელია, რომ ქლამიდია პასუხობს ბიოქიმიურად აქტიურ სიგნალებს. თავისთავად ქლამიდია ციტოკინების სეკრეციის პოტენციური სტიმულატორია. ზოგიერთი ციტოკინი კი, როგორცაა გამა ინტერფერონი ან ინტერლეიკინი-1, ქლამიდიის გამრავლების ინჰიბიტორს წარმოადგენს. ქლამიდია მასპინძელი უჯრედის კონტროლს სეკრეტორული მექანიზმით ახორციელებს. ბოლო წლებში აღმოაჩინეს ქლამიდიური ციტოტოქსინი. პათოგენეზში დიდ როლს თამაშობს ქლამიდიური ანტიგენი – სითბური შოკის პროტეინი (hsp), რომელიც იმუნიტეტის დისრეგულაციას იწვევს შემდგომი ჰიპერმგრძობელობის რეაქციით და სხვა პათოლოგიური შედეგებით. ცნობილია, რომ ქლამიდიური hsp60 ჯვარედინად რეაგირებს ადამიანის ანალოგიურ ანტიგენთან და ავტოიმუნური პროცესის აქტივაციას განაპირობებს. *C.pneumoniae*-ს შეუძლია ლეიკოციტებში პერსისტენცია და მოელს ორგანიზმში დისემინაცია სისხლძარღვის ქსოვილში შემდგომი გამრავლებით. სისხლძარღვის ათეროსკლეროზულ ფოლაქებში ერთდროულად ნანახია ადამიანისა და ქლამიდიის hsp60 ანტიგენი. იმუნიტეტი ზოგადად ქლამიდიური ინფექციის მიმართ ხანმოკლეა, შესაბამისად, ხშირია რეინფექცია.

კლინიკური გამოვლინებანი *C.trachomatis* მწვავე ინფექციის სახით ქალებში იწვევს ცერვიციტს, ენდომეტრიტს, მენჯის ანთებით დაავადებას, რომელიც შესაძლოა, გართულდეს სპლენიტი, აპენდიციტი და პერიჰეპატიტი. მამაკაცებში კი იწვევს ურეთრიტსა და ეპიდიდმიტს. ორივე სქესში ვლინდება კონიუნქტივიტი და რეაქტიული ართრიტი, ნეონატალურ ასაკში კონიუნქტივიტი და პნევმონიტი. ქრონიკული ინფექცია გამოხატულია ტრაქომის და ქალებში მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადების სახით.

C.pneumoniae ძირითადად სასუნთქი გზების პათოგენია. პნევმონიის გარდა იწვევს მწვავე ბრონქიტს, სინუსიტს, ოტიტს. აღწერილია კარდიტის, ვასკულიტის (კვანძოვანი ერთეულის სახით), რეაქტიული ართრიტის ერთეული შემთხვევა. ქრონიკული ინფექცია ფილტვების ობსტრუქციული დაავადების და ათეროსკლეროზის სახით ვლინდება. შესაძლოა, ქრონიკული ინფექციის გამოვლინება იყოს ბრონქული ასთმა და სარკოიდოზი, თუმცა, ეს ფაქტი შემდგომ შესწავლას მოითხოვს.

C. psittaci ორნითოზის, იგივე ფსიტაკოზის გამომწვევია. პნევმონია შედარებით მძიმედ მიმდინარეობს *C.pneumoniae*-ს პნევმონიასთან შედარებით. ქალებში იწვევს ორსულობის შეწყვეტას.

დიაგნოზი ქლამიდიების კულტივაცია წარსულში დიაგნოზის ოქროს სტანდარტს წარმოადგენდა. მეთოდი ბევრ სირთულესთანაა დაკავშირებული. მაგალითად, *C. psittaci* ლაბორატორული ინფიცირების მაღალ რისკს წარმოადგენს; კულტივაციისათვის ადებული მასალა აუცილებლად უნდა შეიცავდეს ცოცხალ უჯრედებს, რაც ზოგჯერ გაძნელებულია ინფექციის დრმა ქსოვილოვანი ლოკალიზაციის დროს; კულტივაციისათვის საჭიროა სუკროზის, ამინოგლიკოზიდების, ვანკომიცინის, ანტიმიკოზური პრეპარატის შემცველი ნიადაგი; *C. trachomatis*-ის კულტივაციისათვის გამოიყენება მაკოის უჯრედული კულტურა ან მწვანე მაიმუნის თირკმლის უჯრედები. *C.pneumoniae*-ს კულტივაციისათვის ოპტიმალურია Hep2 ან HL უჯრედული კულტურა. კულტივაციისათვის ჩვეულებრივ საკმარისია 2-3 დღე. პასაჟით შესაძლებელია რეზულტატის გაუმჯობესება.

ქლამიდიის ანტიგენის გამოვლენის მეთოდი დღეისათვის ყველაზე მარტივი და გავრცელებულია. გამოიყენება იმუნოენზიმური რეაქცია ყველა ქლამიდიისათვის საერთო ლიპოპოლისაქარიდული ანტიგენის მიმართ. მასიურმა მიკრობულმა კონტამინაციამ შესაძლოა, ცრუ დადებითი პასუხი მოგვცეს, ამიტომ დადებითი რეაქცია მოითხოვს შემდგომ დადასტურებას. ანტიგენის იმუნოენზიმური დეტექცია უპირატესად *C. trachomatis*-ის დიაგნოსტიკაში გამოიყენება. ჯერჯერობით ანალოგიური ტესტი *C.pneumoniae*-ს აღმოსაჩენად არაა სტანდარტიზირებული. ქლამიდიის ანტიგენის დეტექციისათვის გამოიყენება, აგრეთვე, პირდაპირი იმუნოფლუორესცენტული მეთოდი. ეს მეთოდი შედარებით მგრძობიარეა და იმუნოენზიმური რეაქციის დადებითი პასუხის შემთხვევაში შესაძლო კონფირმატორულ ტესტად განიხილება. პირდაპირი იმუნოფლუორესცენტული მეთოდი გამოიყენება როგორც გენიტალური, ასევე რესპირაციული ქლამიდიური ინფექციების დიაგნოსტიკაში.

სეროლოგიურ რეაქციებს სისხლში ქლამიდიების მიმართ ანტისხეულების გამოვლენით ნაკლები კლინიკური მნიშვნელობა აქვს, განსაკუთრებით *C. trachomatis*-ის დიაგნოსტიკაში. სეროლოგიური მეთოდები დღეისათვის უფრო ეპიდემიოლოგიური შესწავლის თვალსაზრისით გამოიყენება. *C. trachomatis*-ის დიაგნოსტიკაში ნუკლეინის მუკების მოლეკულური დეტექციის მეთოდმა შეცვალა კულტივაციის, როგორც ოქროს სტანდარტის კონცეფცია. კლინიკური გამოყენებისათვის დღეისათვის მოწოდებულია სამი მეთოდი – პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია, ლიგაზას ჯაჭვური რეაქცია და ტრანსკრიპციული ამპლიფიკაცია. ჯერჯერობით მოლეკულური დიაგნოსტიკური მეთოდება არაა სრულყოფილად სტანდარტიზირებული *C.pneumoniae*-ს დიაგნოსტიკისათვის, ამიტომ რუტინულად არ გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ქლამიდიები მგრძნობელია ტეტრაციკლინების, მაკროლიდების, ფტორქინოლონების მიმართ. ეფექტურად მოქმედებს, აგრეთვე, რიფამპინი, კლინდამიცინი, ქლორამფენიკოლი. გარკვეულ მოქმედებას ავლენს ამპიცილინიც, რომელიც რეკომენდებულია ორსულთა ქლამიდიოზის მკურნალობაში, თუმცა ქრონიკული მიმდინარეობისას პრეპარატი არაეფექტურია. უკანასკნელ წლებში მკვეთრად მატულობს ანტიბიოტიკებისადმი ქლამიდიების რეზისტენტობის შემთხვევები. ეს განსაკუთრებით ვრცელდება *C. trachomatis* შტამებზე. უკვე საკმაოდ ხშირია რეზისტენტობა ფტორქინოლონების მიმართ, თუმცა აღწერილია მულტირეზისტენტული (ერთდროულად რეზისტენტული ტეტრაციკლინების, მაკროლიდებისა და ქინოლონების მიმართ) შტამებით ინფიცირების ერთეული შემთხვევებიც. კონსტიტუციურად ქლამიდია რეზისტენტულია ამინოგლიკოზიდების, ცეფალსპორინების, ვანკომიცინის მიმართ.

17 (II) გრამდადებითი კოკები

გვარები *Aerococcus, Faeklamia, Pediococcus, Stomatococcus, Enterococcus, Gemella, Leuconostoc, Peptococcus, Peptostreptococcus, Staphylococcus, Streptococcus*

გრამდადებითი კოკები წარმოადგენენ ფაკულტატურ და ობლიგატურ ანაერობულ კოკებს, რომელიც წარმოდგენილია *Aerococcus, Enterococcus, Gemella, Leuconostoc, Peptococcus, Peptostreptococcus, Staphylococcus, Streptococcus* გვარებით. ადამიანისათვის გრამდადებითი კოკებიდან ძირითად პათოგენურ ბაქტერიებს წარმოადგენენ სტაფილოკოკები და სტრეპტოკოკები, რომელთა როლი ინფექციურ პათოლოგიაში განსაკუთრებით ნმიშვნელოვანია.

გვარი *Staphylococcus*
Firmicutes > Bacillales

ძირითადი სახეობა – *Staphylococcus aureus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- კანის (ფოლიკულიტი, ფურუნკული, ჰიდრადენიტი) ინფექციები
- რბილი ქსოვილების (პიომიოზიტი) ინფექციები
- პნევმონია
- სეპტიკური ართრიტი, ოსტეომიელიტი
- ტოქსიური შოკის სინდრომი
- გასტროენტერიტი
- სისტემური (ბაქტერიემია, მენინგიტი, ენდოკარდიტი) ინფექციები

მნიშვნელოვანი სახეობა – *Staphylococcus epidermidis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- ნოზოკომიური ბაქტერიემია
- ენდოკარდიტი
- კათეტერასოცირებული ინფექციები
- ოსტეომიელიტი

მნიშვნელოვანი სახეობა – *Staphylococcus saprophyticus*

კლინიკური გამოვლინება – საშარდე გზების ინფექცია

სტაფილოკოკები პირველად კულტივირებული იყო პასტერისა და კოხის მიერ, მაგრამ მათი სრული შესწავლა განახორციელეს ოგსტონმა 1881 და როზენბახმა 1884 წელს. გვარის სახელი სტაფილოკოკი მოწოდებულია ოგსტონის მიერ, რომელმაც ჩირქის ნაცხში სტაფილოკოკის კლასტრები ყურძნის მტევანს მიაღსგავსა. სამი წლის შემდეგ როზენბახმა მიიღო სუფთა კულტურა და სტაფილოკოკებს დამატებითი ეპითეტიც მიანიჭა - *Staphylococcus aureus* მათი მოყვითალო შეფერილობის გამო.

მანვე გამოავლინა, რომ გარდა ოქროსფერი სტაფილოკოკებისა, რომელთა როლი ჩირქოვან ინფექციებში მეტად დიდი ჩანდა, ადამიანის კანი კოლონიზირებული იყო „არაპათოგენური“ ეპიდერმული სტაფილოკოკებით.

დღეისათვის სტაფილოკოკები გაერთიანებულნი არიან მიკროკოკების ოჯახში, რომელიც 4 გვარს აერთიანებს: *Planococcus*, *Stomatococcus*, *Micrococcus* და *Staphylococcus*. პლანოკოკები ადამიანში ნანახი არაა. სტომატოკოკები და მიკროკოკები შესაძლოა გამოვლინდეს ადამიანის ორგანიზმში, მაგრამ ჩვეულებრივ დაავადებასთან არ ასოცირდება.

სტაფილოკოკები წარმოადგენენ გრამდადებით არამოდრავ კოკებს. ჩვეულებრივ ფაკულტატიური ანაერობებია, მაგრამ უკეთესად იზრდებიან აერობულ, ვიდრე ანაერობულ პირობებში. ყველა მათგანი, როგორც წესი, კატალაზა დადებითია. პლაზმაკოაგულაზას პროდუქციის უნარის მიხედვით იყოფიან კოაგულაზა დადებით და კოაგულაზა უარყოფით სტაფილოკოკებად. იშვიათი გამონაკლისის გარდა ოქროსფერი სტაფილოკოკი ერთადერთი კოაგულაზა დადებითი პათოგენური სტაფილოკოკია. აგრეთვე, კოაგულაზა დადებითია ადამიანისათვის ნაკლებ მნიშვნელოვანი *S. intermedius*. კოაგულაზა უარყოფითი სტაფილოკოკების მრავალრიცხოვანი სახეობებიდან მხოლოდ ორი – *S. epidermidis* და *S. saprophyticus* არის აშკარად ასოცირებული ადამიანის დაავადებასთან. დღეისათვის იდენტიფიცირებული კოაგულაზა ნეგატიური 32 სახეობიდან 15 სახეობა ადამიანის ნორმალური ფლორის შემადგენლობაშია აღმოჩენილი და გარკვეულ პირობებში პათოგენის თვისებებსაც ავლენს. დამატებით, შესაძლოა, პათოგენურ სტაფილოკოკებად ჩათვალოს *Staphylococcus lugdunensis* და *Staphylococcus schleiferi*. მათ შეუძლიათ უცხო სხეულის ინფექციის, ბაქტერიემიის, ენდოკარდიტის და აბსცედირების გამოწვევა სხვადასხვა ორგანოში. სტაფილოკოკების გვარი ქვესახეობების ჩათვლით დღეისათვის 66 სახეობას მოიცავს (ცხრილი 14).

სტაფილოკოკების გვარი წარმოადგენს ბაქტერიათა ჰომოგენურ ჯგუფს. დნმ-ის და რიბოსომული რნმ-ის ჰიბრიდიზაციული ანალიზით და 16S რიბოსომული რნმ-ის შედარებითი ოლიგონუკლეოტიდური ანალიზით სტაფილოკოკები ყველაზე ახლოს ბაცილების, ენტეროკოკების და ლისტერიის სახეობებთან დგას. ყველა ადამიანი უკლებლივ კოლონიზებულია ეპიდერმული სტაფილოკოკით. მათთვის დამახასიათებელი რეგიონი კანი და ლორწოვანი გარსებია. ყველაზე პათოგენური ოქროსფერი სტაფილოკოკი შესაძლოა ტრანზიტორულად ან მუდმივად დასახლებული იყოს მხოლოდ ზოგიერთი ადამიანის ნესტოებსა და შორისის მიდამოში.

Staphylococcus aureus

ინფექციის კონტროლის მკაცრი პროტოკოლებისა და თანამედროვე ანტიბაქტერიული პრეპარატების ფართო არსენალის მიუხედავად ოქროსფერი სტაფილოკოკი ადამიანის საყოფაცხოვრებო და ჰოსპიტალური ინფექციის ერთ-ერთი გადაუჭრელი პრობლემაა. ფაქტიურად არ არსებობს ადამიანში არცერთი ორგანო და სისტემა, რომლის ინფიცირებაც არ იყოს აღწერილი ამ პათოგენით. უშუალო ინვაზიის გარდა იწვევს ტოქსინით გამოსწვეულ ისეთ პათოლოგიებს, როგორცაა კვებითი ინტოქსიკაცია და გაცილებით სერიოზული ტოქსიკური შოკის სინდრომი.

ცხრილი 14. სტაფილოკოკების სახეობები ქვესახეობების ჩათვლით

- | | |
|---|---|
| 1. <i>S.arlettae</i> | 34. <i>S.hyicus subsp. hyicus</i> |
| 2. <i>S.aureus</i> | 35. <i>S.intermedius</i> |
| 3. <i>S.aureus subsp. anaerobius</i> | 36. <i>S.kloosii</i> |
| 4. <i>S.aureus subsp. aureus</i> | 37. <i>S.lentus</i> |
| 5. <i>S.auricularis</i> | 38. <i>S.lugdunensis</i> |
| 6. <i>S.capitis</i> | 39. <i>S.lutrae</i> |
| 7. <i>S.capitis subsp. capitis</i> | 40. <i>S.muscae</i> |
| 8. <i>S.capitis subsp. urealyticus</i> | 41. <i>S.nepalensis</i> |
| 9. <i>S.capitis subsp. ureolyticus</i> | 42. <i>S.pasteuri</i> |
| 10. <i>S.caprae</i> | 43. <i>S.pettenkoferi</i> |
| 11. <i>S.carnosus</i> | 44. <i>S.piscifermentans</i> |
| 12. <i>S.carnosus subsp. carnosus</i> | 45. <i>S.pseudintermedius</i> |
| 13. <i>S.carnosus subsp. utilis</i> | 46. <i>S.pulvereri</i> |
| 14. <i>S.caseolyticus</i> | 47. <i>S.saccharolyticus</i> |
| 15. <i>S.chromogenes</i> | 48. <i>S.saprophyticus</i> |
| 16. <i>S.cohnii</i> | 49. <i>S.saprophyticus subsp. bovis</i> |
| 17. <i>S.cohnii subsp. cohnii</i> | 50. <i>S.saprophyticus subsp. saprophyticus</i> |
| 18. <i>S.cohnii subsp. urealyticum</i> | 51. <i>S.schleiferi</i> |
| 19. <i>S.condimenti</i> | 52. <i>S.schleiferi subsp. coagulans</i> |
| 20. <i>S.delphini</i> | 53. <i>S.schleiferi subsp. schleiferi</i> |
| 21. <i>S.epidermidis</i> | 54. <i>S.sciuri</i> |
| 22. <i>S.equorum</i> | 55. <i>S.sciuri subsp. carnaticus</i> |
| 23. <i>S.equorum subsp. equorum</i> | 56. <i>S.sciuri subsp. lentus</i> |
| 24. <i>S.equorum subsp. linens</i> | 57. <i>S.sciuri subsp. rodentium</i> |
| 25. <i>S.felis</i> | 58. <i>S.sciuri subsp. sciuri</i> |
| 26. <i>S.fleurettii</i> | 59. <i>S.simiae</i> |
| 27. <i>S.gallinarum</i> | 60. <i>S.simulans</i> |
| 28. <i>S.haemolyticus</i> | 61. <i>S.succinus</i> |
| 29. <i>S.hominis</i> | 62. <i>S.succinus subsp. casei</i> |
| 30. <i>S.hominis subsp. hominis</i> | 63. <i>S.succinus subsp. succinus</i> |
| 31. <i>S.hominis subsp. novobiosepticus</i> | 64. <i>S.vitulinus</i> |
| 32. <i>S.hyicus</i> | 65. <i>S.warneri</i> |
| 33. <i>S.hyicus subsp. chromogenes</i> | 66. <i>S.xylosus</i> |

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. aureus* წარმოადგენს გრამდადებით ორგანიზმს. მიკროსკოპულად განლაგებულია ერთეული, წყვილი ან მოკლე ჯაჭვის სახით, რომელსაც კლასტერის ფორმირების ტენდენცია გააჩნია. კლასტერს წარმოქმნის სამ პერპენდიკულურ განზომილებაში განლაგებული კოკები, რომელიც გაყოფის შემდეგ სრული სეპარაციის არასებობის გამო დაკავშირებული რჩება ერთმანეთთან, რაც მტევნის დამახასიათებელ ფორმას გვაგონებს. ასეთი ფორმა უფრო მეტად დამახასიათებელია ლაბორატორული შტამებისათვის, ვიდრე კლინიკური მასალისათვის, რაც ზოგჯერ დიაგნოსტიკური შეცდომის მიზეზი ხდება. დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ სტაფილოკოკი სტაციონარულ ფაზაში, ანდა როცა ფაგოციტირებულია, ზოგჯერ გრამუარყოფითად იღებება. სისხლიან აგარზე, ან სხვა რომელიმე არასელექტიურ ნიადაგზე *S.aureus*-ს ახასიათებს საკმაოდ სწრაფი

ზრდა. 24 საათში წარმოიქმნება მკვეთრკიდებიანი გაუმჭვირვალე გლუვზედაპირიანი 1-3 მმ ზომის მრგვალი ბეტაჰემოლიზური კოლონიები. კოლონიების კლასიკური ოქროსფერი პიგმენტაცია, რასაც კაროტენოიდები წარმოქმნის, ზოგიერთ პირობებში შესაძლოა, სულაც არ გამოვლინდეს, მაგალითად, ანაერობულ გარემოში, ან თხიერ ნიადაგზე ზრდის დროს.

იდენტიფიკაცია:

S. aureus-ის სრული იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება შემდეგი ტესტები: კატალაზას დადებითი ტესტი გამოყოფს სტაფილოკოკებს კატალაზა ნეგატიური სტრეპტოკოკებისაგან; კოაგულაზას ტესტი გამოაცალკევებს ოქროსფერ სტაფილოკოკებს სხვა კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკებისგან; *S. aureus* ყოველთვის ახდენს მანიტოლის ფერმენტაციას ეპიდერმული სტაფილოკოკისგან განსხვავებით – რეაქცია ემყარება მანიტოლის ანაერობული დეგრადაციის უნარს; დეზოქსირიბონუკლეაზას ტესტი, რომელიც ყველა *S. aureus*-სთვის დადებითია, უარყოფითია ეპიდერმული სტაფილოკოკისთვის; ნოვობიოცინისადმი რეზისტენტობის ტესტი გამოაცალკევებს დანარჩენი პათოლოგიური სტაფილოკოკებისაგან საპროფიტულ სტაფილოკოკს;

ანატომია:

კაფსულური პოლისაქარიდი – სტაფილოკოკები ხშირად დაფარულია არამჭიდროდ შემოგარსული პოლისაქარიდის კაფსულით. კაფსულის ანტიგენური სტრუქტურა გამოიყენება სეროტიპირებისათვის. ყველაზე ხშირი კლინიკური შტამი 5 და 8 სეროტიპია. იგივე სეროტიპს მიეკუთვნება მეტიცილინ რეზისტენტული სტაფილოკოკები (იხ. ქვემოთ). ინფიცირებული კერიდან იზოლაციისას სტაფილოკოკების უმრავლესობა ატარებს პოლისაქარიდულ კაფსულას, რომელსაც მალე კარგავენ ლაბორატორულ პირობებში. კაფსულის ფუნქცია ბოლომდე ნათელი არაა. იგი შესაძლოა ფაგოციტირებისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს და სტაფილოკოკის ინვაზიურ ბუნებაში შეაქვს თავისი წილი.

პეპტიდოგლიკანი – ოქროსფერი სტაფილოკოკის უჯრედის კედლის მთავარი კომპონენტი, რომელიც ორგანიზმს უნარჩუნებს ფორმასა და სტაბილურობას, არის პეპტიდოგლიკანი. იგი პოლისაქარიდულ პოლიმერს წარმოადგენს. პეპტიდოგლიკანი უმრავლესი ბაქტერიის უჯრედის კედლის ნაწილია, მაგრამ პენტაგლიცინური ხიდეებით ჯვარედინად დაკავშირებული პოლიმერული სტრუქტურა უნიკალურია ოქროსფერი სტაფილოკოკისათვის. პეპტიდოგლიკანებს ბევრი მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური ფუნქცია აკისრია – ბიძგს აძლევს მონოციტების მიერ ინტერლეიკინ 1-ის პროდუქციას, იწვევს შვარცმანის ლოკალურ რეაქციას, გააჩნია ენდოტოქსინის მსგავსი აქტივობა, ასტიმულირებს ოფსონური ანტისხეულების წარმოქმნას, ააქტიურებს კომპლემენტის სისტემას.

პროტეინი A – ოქროსფერი სტაფილოკოკის ყველა შტამი შეიცავს ცილას, რომელიც პეპტიდოგლიკანურ შრესთან კოვალენტურადაა დაკავშირებული. ამ ცილათაგან ერთ-ერთს, პროტეინ A-ს გააჩნია G კლასის უმრავლესი იმუნოგლობულინის Fc ფრაგმენტთან დაკავშირების უნარი. კოაგულაზა ნეგატიურ სტაფილოკოკებს არ გააჩნიათ პროტეინი A.

ტეიქოის მუავა – უჯრედის კედლის კიდევ ერთი კომპონენტი ფოსფატების შემცველი პოლიმერი, ე.წ. ტეიქოის მუავა. მათი ნაწილი უკავშირდება პეპტიდოგლიკანურ შრეს, ნაწილი კი ბაქტერიის მემბრანის ლიპიდებს.

სტაფილოკოკების ტიპირება:

MRSA შტამები წარმოადგენენ ნოზოკომიური და ბოლო წლებში საყოფაცხოვრებო ინფექციის მხარდ პრობლემას. ამისათვის აუცილებელია სტაფილოკოკების ტიპირების სწრაფი და მოსახერხებელი მეთოდების დანერგვა. ეპიდემიოლოგიური თვალსაზრისით საჭირო გახდა რეზისტენტობის სხვა მექანიზმების მონიტორინგიც. დღეისათვის შესაძლებელი ტიპირების მეთოდები იყოფა:

- ა) ფენოტიპურ ტიპირებად, რომელიც თავის მხრივ აერთიანებს ბიოტიპირებას, ანტიმიკრობული მგრძობელობის ტესტირებას, სეროტიპირებას ბაქტერიოფაგით, იმუნობლოტინგსა და მულტილოკუსურ ენზიმურ ელექტროფორეზს;
- ბ) გენეტიკურ ტიპირებად, რომელიც მოიცავს ქრომოსომული და ექსტრაქრომოსომული გენეტიკური ელემენტების დნმ-ზე დაფუძნებულ ტესტებს – რიბოტიპირებას, პულსირებად ველში გელელექტროფორეზს, პლანზმიდურ რესტრიქციულ დაიჯესტს, პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციას.

ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდების სიმრავლე იმაზე მეტყველებს, რომ ჯერჯერობით არაა ჩამოყალიბებული ტიპირების ყველაზე ინფორმატიული და ამავე დროს ყველაზე მოსახერხებელი მეთოდი.

ეპიდემიოლოგია სპორის არწარმომქმნელ ბაქტერიებს შორის სტაფილოკოკი ითვლება ერთ-ერთ ყველაზე გამძლე მიკრობად. მას შეუძლია ხანგრძლივი არსებობა მშრალ საგნებზე, შედარებით თერმორეზისტენტულია, რის გამოც თუკი ერთხელ მოიკიდა ფეხი ადამიანის გარემომცველ საგნებზე, ძნელი ხდება მისი ელიმინაცია. დაბადებიდან რამოდენიმე დღეში ბევრი ახალშობილი განიცდის სტაფილოკოკებით კოლონიზაციას. კოლონიზაციის ჩვეული არეებია ჭიპი, შორისი, ზოგჯერ კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი. *S. aureus*-ით შესაძლოა კონტამინაცია განიცადოს სამოსმა და თეთრეულმა. მოზრდილ პერიოდში ოქროსფერი სტაფილოკოკის ჩვეული ეკოლოგიური ნიშა ნესტოებია და, შედარებით იშვიათად, შორისი და იდლიის ფოსო. მოზრდილი პოპულაციის საშუალოდ 25% შესაძლოა ატარებდეს *S. aureus*-ს. სეზონურად და ეპიდემიური ფაქტორების გათვალისწინებით (მაგ., მედპერსონალი) მტარებლობა შეიძლება 40%-მდე გაიზარდოს. ქალებში ტოქსიკური შოკის სინდრომის პოტენციური რისკის გამო შესწავლილია ვაგინური მტარებლობის მაჩვენებელი, რაც 10%-ს უახლოვდება და კიდევ უფრო იზრდება მენსესის პერიოდში. იშვიათად კოლონიზაცია აღინიშნება რექტალურადაც. კოლონიზაციის ხანგრძლივობა განსხვავებულია. მოსახლეობის 20% საერთოდ არასოდეს ყოფილა კოლონიზირებული, 60% ტრანზიტორული მტარებელია და მხოლოდ 20% ატარებს ხანგრძლივად *S. aureus*-ს.

პოპულაციის ზოგიერთი ფენა განსაკუთრებით განწყობილია სტაფილოკოკების მტარებლობისათვის. სამედიცინო პერსონალთან ნაზოფარინგულმა მტარებლობამ შესაძლოა 50-90%-ს მიაღწიოს. ზოგად პოპულაციაზე გაცილებით მაღალი მტარებლობით გამოირჩევა ინსულინით მკურნალობაზე მყოფი შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულები, პემოდიალიზზე მყოფი პაციენტები, ინტრავენურ მედიკამენტებზე ხანგრძლივად მყოფნი, კანის ქრონიკული დაავადებებით შეპყრობილნი და აივ ინფიცირებულები.

ნესტოებიდან მიკროორგანიზმი ხვდება კანზე, სადაც მიკროტრავმა საკმარისია ლოკალური და ზოგჯერ გენერალიზებული ინფექციის განვითარებისათვის. შესაბამისად, სტაფილოკოკური ინფექცია ხშირად ენდოგენურია, მაგრამ არაა გამორიცხული მტარებლიდან მიკრობის ოჯახის წევრებზე ან სამედიცინო პერსონალიდან გადაცემა. გადაცემა ძირითადად კონტაქტურია, იშვიათად დასტურდება აეროგენული გზაც.

ვირულენტობა და პათოგენეზი სტაფილოკოკური ინფექციის პათოგენეზი მრავალკომპონენტურია და მრავალ ფაქტორთანაა დაკავშირებული, ამიტომ ძნელია მიკრობის თითოეული ენზიმისა და ტოქსინის ზუსტი როლის შეფასება. ოქროსფერი სტაფილოკოკი წარმოქმნის ვირულენტობის მრავალ ფაქტორს, რომელიც განხილულია ქვემოთ.

ენზიმები:

S. aureus წარმოქმნის ბევრ ენზიმს, რომელიც აქტიურადაა ასოცირებული პათოგენეზთან. იმის გამო, რომ არასტაბილურობის გამო მათი სუფთა სახით მიღება და შესწავლა შეუძლებელია, ვირულენტობის ხარისხი და ზუსტი მექანიზმი დღესაც შემდგომ შესწავლას მოითხოვს.

კატალაზა – წყალბადის ზეჟანგი, რომელსაც სტაფილოკოკის ყველა შტამი წარმოქმნის, კატალაზას საშუალებით გარდაიქმნება არატოქსიკურ კომპონენტებად. იგივე მექანიზმით კატალაზა შლის ფაგოციტების ტოქსიკურ ჟანგბადის რადიკალებს, რომელიც ბაქტერიების განადგურების ფუნქციას ასრულებენ. ამრიგად, კატალაზა ნეიტროფილების ფაგოციტური ეფექტისაგან იცავს ბაქტერიას.

კოაგულაზა – ეს ენზიმი ფიბრინოგენს გარდაქმნის ფიბრინად პოლიმერიზაციის სტიმულაციით. კოაგულაზას არსებობა ოქროსფერ სტაფილოკოკებს განასხვავებს დანარჩენი უმრავლესი სტაფილოკოკისგან. იზოგენური კოაგულაზა წარმომქმნელი და კოაგულაზა ნეგატიური შტამები არ განსხვავდება ვირულენტობით, რაც საექსპერტის ხდის ამ ენზიმის როლს პათოგენეზში.

ჰიალურონიდაზა – ეს ენზიმი იწვევს ჰიალურონის მუავას ჰიდროლიზს. ჰიალურონის მუავა შემადგენელი ქსოვილის მუავა მუკოპოლისაქარიდული მატრიქსის მთავარი კომპონენტია. ჰიალურონიდაზას როლი პათოგენეზში ბოლომდე არაა დადასტურებული.

ბეტალაქტამაზა – სტაფილოკოკური ბეტალაქტამაზები ძირითადად პლაზმიდური წარმოშობისაა. მათი როლი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების არსებობის პირობებში (ბეტალაქტამურ ანტიბიოტიკებზე მოქმედება აღწერილია ქვემოთ) გაუგებარია.

ნუკლეაზა – ეს ენზიმი ფაქტიურად წარმოადგენს ფოსფოდიესთერაზას, რომელსაც გააჩნია ორივე, ეგზონუკლეაზური და ენდონუკლეაზური აქტივობა. ტაქსონომიური კუთვნილების მიზნით შესაძლოა ნუკლეაზების ტესტირება დნმ-ის სუბსტრატზე.

ლიაზა – ლიპიდური კონსტრუქციების დარღვევით ეს ენზიმი გარკვეულ როლს თამაშობს აბსცესის ჩამოყალიბებაში.

სტაფილოკინაზა – *S. aureus*-ის ბევრი შტამი წარმოქმნის პლაზმინოგენის აქტივატორს, რომელსაც გააჩნია პლაზმინის მსგავსი პროტეოლიზური აქტივობა ფიბრინის დაშლის უნარით. ეს მექანიზმი სტრეპტოკინაზას მოქმედების ანალოგიურია, რომელიც კორონარული თრომბოზის სამკურნალოდ გამოიყენება.

ტოქსინები:

S. aureus წარმოქმნის რამდენიმე ტოქსინს, რომელიც არსებით როლს თამაშობს პათოგენეზში. ზოგიერთი ტოქსინი მოქმედებს უშუალოდ ფერმენტული აქტიურობის მექანიზმით, ზოგიერთი კი, მაგალითად, ენტეროტოქსინები და ტოქსიკური შოკის

სინდრომის ტოქსინი, ციტოკინების წარმოქმნის აქტივაციის გზით სუპერანტიგენის თვისებებს ატარებენ.

ალფა-ტოქსინი – იგი წარმოადგენს *S. aureus*-ის ყველაზე პოტენციურ უჯრედული მემბრანის დესტრუქციულ ტოქსინს. მას წარმოქმნის უმრავლესი შტამი. მიმდებ უჯრედებს გააჩნია სპეციფიკური რეცეპტორი, რაც საკმარისია ალფა-ტოქსინთან დასაკავშირებლად მისი მცირე კონცენტრაციის პირობებშიც. მაღალი კონცენტრაციის დროს ტოქსინი არასპეციფიკურად უკავშირდება მემბრანულ ლიპიდებს, რაც იწვევს დიდი რაოდენობით პორების წარმოქმნას და მემბრანის გამავლობის გაზრდას მცირე ზომის მოლეკულებისათვის. ალფა-ტოქსინი ტოქსიკურია ძუძუმწოვართა უმრავლესი სახეობის მიმართ და ავლენს დერმონეკროზულ და ნეიროტოქსიკურ მოქმედებას.

ბეტა-ტოქსინი – ეს ტოქსინი წარმოადგენს სფინგომიელინაზას, რომელიც აზიანებს სფინგომიელინის შემცველ მემბრანებს. ადამიანიდან იზოლირებული *S. aureus*-ის უმრავლესი შტამი წარმოქმნის ამ ტოქსინს. ტოქსინის ზუსტი როლი პათოგენეზში უცნობია, მაგრამ ტოქსინ ნეგატიური მუტანტური შტამების ნაკლები ვირულენტობა გვაფიქრებინებს მის შესაძლო ტოქსიკურობაზე.

გამა-ტოქსინი და პანტონ-ვალენტინის ლეიკოციდინი (PVL) – ოქროსფერი სტაფილოკოკი წარმოქმნის ორკომპონენტოვან ტოქსინს, რომელიც შედგება ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად სეკრეტირებული არაასოცირებული პროტეინებისაგან. ორივე ეს ტოქსინი სინერგისტულად მოქმედებს პოლიმორფულ ბირთვიან ლეიკოციტებზე, მონოციტებზე და მაკროფაგებზე. გამა-ტოქსინი დამატებით ციტოლიტიკურად მოქმედებს ერითროციტებზეც. უკანასკნელ წლებში დადასტურდა, რომ PVL-ის წარმომქმნელი შტამების უმრავლესობა მიეკუთვნება ე.წ. CAMRSA სტაფილოკოკებს (იხ. ქვემოთ), რომლებიც იწვევენ სწრაფად პროგრესირებად ჰემორაგიულ პნევმონიას სხვა მხრივ ჯანმრთელ ბავშვებსა და ყმაწვილებში.

დელტა-ტოქსინი – ამ ტოქსინთან ასოცირებულია სხვადასხვა ტოქსიკური გამოვლინებანი: სხვადასხვა ტიპის უჯრედის მემბრანის დაზიანება, ცხოველების (ზღვის გოჭი) ნაწლავებში წყლის აბსორბციის შეფერხება, ადენილციკლაზას გააქტივება და სისხლძარღვოვანი გამავლობის ზრდა. ეს ბადებს ეჭვს, რომ დელტა-ტოქსინი ასოცირებულია სტაფილოკოკურ მემბრანოზულ ენტეროკოლიტთან;

ენტეროტოქსინები და ტოქსიკური შოკის სინდრომის ტოქსინი-1 (TSST-1) – ენტეროტოქსინი, რომელშიც გაერთიანებულია რამოდენიმე სეროტიპი (A, B, C1-3, D, E, G, J, K) იწვევს სტაფილოკოკურ საკვებისმიერ მოწამვლას, როდესაც ხდება მზა სახით ნაწლავურ ტრაქტში ალიმენტური გზით. მათი სისტემური მოქმედება კი გამოიხატება ტოქსიკური შოკის სინდრომის სახით, რომელიც პირველად 1978 წელს აღიწერა და აღინიშნა მაღალი ცხელებით, ჰიპოტენზიით და პოლიორგანული უკმარისობით. წარსულში ტოქსიკური შოკის სინდრომის ყველაზე ხშირი მიზეზი მაღალაბსორბციული ჰიგიენური ტამპონების გამოყენება იყო მენსტრუაციული ციკლის დროს. ამჟამად ცნობილია, რომ ტოქსიკური შოკის სინდრომს დაავადების 75% შემთხვევაში იწვევს ტოქსინი 1 (TSST-1), რომელიც მიზეზია ყველა ტამპონასოცირებული გამოვლინებისა. რაც შეეხება ენტეროტოქსინებს, B და C ტოქსინი ასოცირებულია 50% არატამპონასოცირებული ტოქსიკური შოკის სინდრომთან. ტოქსიკური შოკი შესაძლოა, განვითარდეს ნებისმიერი სტაფილოკოკური ინფექციის დროს, თუ რომელიმე ენტეროტოქსინი ან TSST-1 მოხვდება ცირკულაციაში და ორგანიზმს არ აღმოაჩნდება გამანეიტრალეული ანტისხეულების საჭირო რაოდენობა.

ენტეროტოქსინი და TSST-1 წარმოადგენს სუპერანტიგენებს, რომელთა მოქმედებით არასპეციფიკურად, ნორმალური ანტიგენური ამოცნობის გარეშე აქტიურდება T უჯრედები. დადგენილია, რომ გააქტიურებას განიცდის ხუთიდან ერთი T ლიმფოციტი, მაშინ როდესაც ნორმალური ანტიგენური პასუხის დროს აქტიურდება 10 000 T უჯრედიდან მხოლოდ ერთი. ლიმფოციტების ასეთი მასიური სტიმულაცია ციტოკინების არაადეკვატურ გამოთავისუფლებას იწვევს, რასაც მოჰყვება შოკის პათოლოგიური კასკადი.

ეპიდერმოლიზური (ექსფოლიაციური) ტოქსინი (ET) – ეს ტოქსინი ძირითადად იწვევს ახალშობილებში დათუთქული კანის სინდრომს. გამოვლენილია ანტიგენურად განსხვავებული ETA და ETB ტოქსინი. ორივე ტოქსინი წარმოადგენს მაღალსპეციფიკურ პროტეაზას ეპიდერმული შრის ინტეგრაციის დარღვევის პოტენციით.

სტაფილოკოკური ინფექციის ინიციაცია რამოდენიმე საფეხურს მოიცავს ადჰეზიას:

ინფიცირებისათვის აუცილებელი პირობაა ის, რომ პათოგენმა მიაღწიოს სამიზნე უჯრედს ან ქსოვილს და დამაგრდეს მის ზედაპირზე. *S. aureus*-ის ზედაპირზე ექსპრესიას განიცდის პროტეინები, რომელთა ფუნქცია მასპინძლის ისეთ ცილოვან უჯრედებთან ჩაბმაა, როგორცაა ლამინინი, ფიბრონექტინი, ელასტინი, ვიტრონექტინი. ეს კომპონენტები ექსტრაცელულურ მატრიცულ შემაკავშირებელ პროტეინებადაა ცნობილი და განლაგებულია ძირითადად ეპითელურ და ენდოთელურ უჯრედებზე. აგრეთვე, იგივე ცილები შედედებული სისხლის კოაგულაციის შემადგენლობაშიც გვხვდება. ადამიანის კოლაგენთან დამაკავშირებელი სტაფილოკოკური ზედაპირული რეცეპტორის მქონე შტამებით ინფიცირება ასოცირებულია ოსტეომიელიტისა და სეპტიკური ართრიტის შემთხვევებთან. სტაფილოკოკებს გააჩნიათ ადამიანის ორგანიზმში არსებული სამედიცინო ან სამკურნალო ისეთი უცხო საგნების ინფიცირების უნარი, როგორცაა სისხლძარღვშიდა კათეტერი თუ ხელოვნური სარქველი ან სახსარი. ორგანიზმში ინპლანტაციიდან მოკლე დროის განმავლობაში უცხო საგნები იფარება ადამიანის ცილებისა და თრომბოციტების რთული კომპლექსით, სადაც იგივე როლს თამაშობს ზემოთ ხსენებული ექსტრაცელულური მატრიცული შემაკავშირებელი პროტეინები. ეს კომპლექსი იგივე მექანიზმით უკავშირდება მიკროორგანიზმს. შედეგად უცხო სხეულის ზედაპირზე წარმოიქმნება მიკროორგანიზმების კოლონია, რომელსაც ბიოშრეს უწოდებენ.

ინვაზია:

როგორც კი სტაფილოკოკების კოლონია წარმოიქმნება მაკროორგანიზმის ქსოვილში, აქტიურდება პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტები. ეს უჯრედები, ძირითადად ნეიტროფილები, მაგრდება ენდოთელურ ქსოვილზე და გადის ქსოვილოვან ბარიერს (სისხლძარღვის კედლის ბარიერს). სანამ მიგრირებული ლეიკოციტები (ქემოტაქსისი) მიაღწევს სამიზნე უჯრედებამდე, პათოგენი განიცდის ოპსონიზაციას ანტისხეულებითა და კომპლემენტის ფაქტორებით, რაც ნეიტროფილებს უადვილებს მიკრობის ამოცნობას. სტაფილოკოკების კაფსულირებული შტამების ოპსონიზაცია გაცილებით რთულია, ვიდრე არაკაფსულირებული შტამების. კიდევ ორი ზედაპირული კომპონენტი, რომელიც იცავს სტაფილოკოკებს ფაგოციტოზისაგან, არის პეპტიდოგლიკანი და პროტეინი A. ექსპერიმენტში დადასტურებულია, რომ პროტეინი A-ს დიდი რაოდენობით შემცველი შტამები ნაკლებად ააქტიურებენ კომპლემენტის სისტემას. ოპსონიზაციის შემდეგ ადვილად ხდება პათოგენის ფაგოციტირება და

დაშლა, მაგრამ სპეციფიკური კოაგულაზური გენოტიპის მატარებელი ზოგიერთი შტამი თავს იცავს უჯრედშიდა ლიზისისაგან და შეუძლია ცხოველქმედება.

ზემოთ აღწერილი ენზიმებისა და ტოქსინების კასკადი საშუალებას აძლევს სტაფილოკოკს, გადარჩეს და გამრავლდეს ადამიანის ორგანიზმში. სტაფილოკოკის გენის სრული სექვენსირებით ნათელი მოეფინა პათოგენის ვირულენტობის მრავალრიცხოვანი ფაქტორის კონტროლის ბევრ მექანიზმს. სხვადასხვა გენის ექსპრესია კონტროლირდება რამოდენიმე გლობალური რეგულატორის საშუალებით. მათ შორის უკეთაა შესწავლილი *agr* (accessory gene regulator) და *sar* (staphylococcal accessory regulator) ლოკუსები. გლობალურ რეგულატორებს შეუძლია გაააქტიურონ ან დათრგუნონ ვირულენტობის სხვადასხვა ფაქტორის პროდუქცია. რეგულატორების ჩართვას რთული ურთიერთდამაკავშირებელი ქსელი განაპირობებს, რომლის აქტივაციაც დამოკიდებულია როგორც გარემო ფაქტორებზე (მაგ., ადჰეზია ეპითელურ უჯრედზე ან უცხო სხეულზე), ასევე ერთი რეგულატორის გააქტივებით გამოწვეულ ჯაჭვურ რეაქციაზე. აღსანიშნავია, რომ სტაფილოკოკის ვირულენტობის ასეთი რთული რეგულატორული ქსელი გარკვეულწილად ხსნის მის მრავალმხრივ კლინიკურ გამოვლინებას.

მაკროორგანიზმის დაცვითი დეფექტები:

დადასტურებულია, რომ ადამიანის ორგანიზმში ზოგიერთი დაცვითი მექანიზმის დეფექტი ხელს უწყობს ინფექციის ესკალაციას. ძირითადი მექანიზმებია:

ქემოტაქსისის დეფექტი – აღმოჩენილია და შესწავლილია პაციენტებთან, რომელთაც აღენიშნებათ კანის ინფექციით მიმდინარე მორეციდივე ეგზემა და ცივი აბსცესები. ბევრ ასეთ პაციენტს გააჩნია IgE-ს მაღალი დონე და ნეიტროფილების ქემოტაქსისის დაქვეითებული უნარი. ქემოტაქსისის დეფექტი აღინიშნება ჩედაკ-ჰიგაშის სინდრომის (თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტი) დროს, რაც კლინიკურად გამოიხატება ალბინიზმში და მორეციდივე სტაფილოკოკურ ინფექციაში, აგრეთვე ვისკოტ-ოლდრიჩის (თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტი) და დაუნის სინდრომის დროსაც. ქემოტაქსისის შექნილი დეფექტი ვლინდება რეგმატოიდული ართრიტის, დეკომპენსირებული შაქრიანი დიაბეტის დროს.

ოფსონინაციის დეფექტი – ძირითადად აღინიშნება შექნილი თუ თანდაყოლილი აგამაგლობულინემიის და კომპლემენტის დეფექტის დროს და არასპეციფიკურია სტაფილოკოკური ინფექციისათვის.

პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების სტაფილოციდური დეფექტი – ძირითადად აღწერილია ქრონიკული გრანულომატოზური დაავადების დროს. იგი წარმოადგენს გენეტიკურ ენზიმ დეფიციტს, რომლის დროსაც არ წარმოიქმნება სუპეროქსიდი და ბაქტერიციდული რადიკალები, რაც ზრდის კატალაზა დადებითი ბაქტერიებით ინვაზიური დაავადების განვითარების რისკს.

ნეიტროპენია – ვითარდება ძირითადად მეორადად ციტოსტატიკური ან სხივური თერაპიის შედეგად. ნეიტროფილების აბსოლუტური რიცხვის შემცირება <500 წარმოადგენს ზოგიერთი სოკოვანი და ბაქტერიული (მათ შორის სტაფილოკოკური) ინფექციის მაღალ რისკს.

კლინიკური გამოვლინებები ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეულ ინფექციათა სპექტრი მოიცავს ყველა ორგანოსა და სისტემას. ცხრილ 15-ში მოცემულია ის

ძირითადი სინდრომები, რომელიც შედარებით დამახასიათებელია სტაფილოკოკური ინფექციისათვის.

ცხრილი 15. ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ძირითადი ინფექციები

<p>კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექცია</p> <ul style="list-style-type: none"> • ფოლიკულიტი • ფურუნკული, კარბუნკული • ცელულიტი • იმპეტიგო • მასტიტი • ჭრილობის ინფექცია • ჩირქოვანი ჰიდრადენიტი
<p>ჩონჩხუნთოვანი სისტემის ინფექცია</p> <ul style="list-style-type: none"> • სეპტიკური ართრიტი • ოსტეომიელიტი • პიომიოზიტი • ფსოას აბსცესი
<p>სასუნთქი სისტემის ინფექცია</p> <ul style="list-style-type: none"> • ნოზოკომიური პნევმონია • სეპტიკური პულმონური ემბოლია • პოსტგირუსული პნევმონია • ემპიემა
<p>ბაქტერიემია და მისი გართულებანი</p> <ul style="list-style-type: none"> • სეფსისი, სეპტიკური შოკი • მეტასტაზური ინფექცია
<p>ბაქტერიული ენდოკარდიტი</p> <ul style="list-style-type: none"> • ინტრავენურ ნარკომანიასთან ასოცირებული • ბუნებრივი სარქელის • ხელოვნური სარქელის • ნოზოკომიური
<p>ტოქსინით განპირობებული</p> <ul style="list-style-type: none"> • კვებისმიერი მოწამვლა • ტოქსიკური შოკის სინდრომი • სტაფილოკოკური დათუთქული კანის სინდრომი

გარდა ცხრილში მოყვანილი ძირითადი სინდრომებისა, ოქროსფერი სტაფილოკოკი იწვევს საშარდე გზების ინფექციას, ძირითადად ინსტრუმენტაციის შემდეგ. მეტად მნიშვნელოვანია უცხო სხეულით გამოწვეული ინფექციები (ხელოვნური სახსრის, კათეტერასოცირებული, ვენტრიკულოპერიტონული შუნტის), პოსტნეიროქირურგიული მენინგიტი, თვალის ინფექციები.

დიაგნოზი უმრავლესი სტაფილოკოკური ინფექციური ფოკუსი შეიცავს დიდი რაოდენობით პოლიმორფულბირთვიან ლეიკოციტებსა და პათოგენს. ეს ადვილად დემონსტრირდება ჩირქის გრამის წესით შეღებილი ნაცხის პირდაპირი მიკროსკოპიით. იგივე მეთოდით შესაძლებელია ბრონქული სეკრეტის გამოკვლევა ნოზოკომიური პნევმონიის ან განავლის გამოკვლევა სტაფილოკოკური ენტეროკოლიტის შემთხვევაში.

სტაფილოკოკები ადვილად იზრდებიან ბევრ არასელექტიურ ნიადაგზე. სისხლიან აგარზე აერობულ პირობებში 24 საათში წარმოქმნიან 2 მმ დიამეტრის ტიპურ კოლონიებს. შესაბამისად, ინფიცირებული ბიოლოგიური მასალის კულტივაცია ოქროს სტანდარტია სტაფილოკოკური ინფექციის დიაგნოსტიკაში. გაზრდილ კულტურაში *S. aureus*-ის სწრაფი იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება კოაგულაზას ტესტი და ლატექს აგლუტინაციის რეაქცია. ლატექს აგლუტინაციისათვის გამოიყენება ფიბრინოგენითა და IgG-თი დაფარული ლატექსის ნაწილაკები პროტეინ A-ს შესაბოჭად. თუმცა, ზოგჯერ ვლინდება ამ ტესტის დაქვეითებული სენსიტიურობა ცალკეული შტამების, განსაკუთრებით MRSA შტამების მიმართ.

დრმა სტაფილოკოკური ინფექციის, მაგალითად, ოსტეომიელიტის დიაგნოსტიკა გართულებულია საკულტივაციო მასალის ასპირაციის შეუძლებლობის გამო. ასეთ შემთხვევაში სხვადასხვა სეროლოგიური მეთოდები, როგორცაა ანტისხეულების დეტექცია ჰემოლიზინის, ნუკლეაზას, უჯრედის კედლის რიბიტოლ-ტეიქოის მუყავს მიმართ და სხვა, დაბალსენსიტიურია და ფრთხილ ინტერპრეტაციას მოითხოვს. უკანასკნელ წლებში დამამედებლად ვითარდება მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდები. უმრავლესი ლაბორატორია დღეს წარმატებით იყენებს კლინიკურ ნიმუშებში კოაგულაზას მაკოდირებელი გენის პჯრ დიაგნოსტიკურ ტესტს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა

რეზისტენტობა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ:

S. aureus-ის ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი რეზისტენტობას საკმაოდ დრამატული ისტორია აქვს. პენიცილინის პრაქტიკაში დანერგვისთანავე 1944 წელს სტაფილოკოკის ნოზოკომიურ შტამებში სპინკისა და ფერისის მიერ პირველად აღიწერა რეზისტენტობა, რაც განპირობებული იყო ბეტალაქტამაზას (პენიცილინაზა) წარმოქმნით. 1950-იანი წლებისათვის ჰოსპიტალურ სტაფილოკოკურ ინფექციათა შორის პენიცილინაზას პროდუცენტი შტამების რაოდენობამ 80%-ს მიაღწია. ამ ფაქტმა ბიძგი მისცა ახალი ნახევრადსინთეზური პენიცილინების შექმნას ბეტალაქტამაზასადმი რეზისტენტული ბირთვით. 1960-64 წლებში პრაქტიკაში შემოვიდა მეტიცილინი, ოქსაზოლილური პენიცილინები (ოქსაცილინი, კლოქსაცილინი), ნაფცილინი. ამ პრეპარატებმა რეზისტენტობის პრობლემა მხოლოდ ხანმოკლედ გადაწყვიტა. უკვე 1961 წელს ბარბერის მიერ გამოვლინდა პირველი მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (MRSA). 1968 წლამდე MRSA შტამების პრევალირება მხოლოდ 1% აღწევდა, რამაც შემდგომი 2 წლის განმავლობაში ზოგიერთ ქვეყანაში 5% შეადგინა. დღეისათვის ნოზოკომიურ სტაფილოკოკურ ინფექციათა შორის MRSA შტამების რაოდენობა უმრავლეს ქვეყანაში 50%-ს აღემატება.

1970-იანი წლებიდან 1990-იან წლებამდე MRSA მხოლოდ ჰოსპიტალურ პათოგენს წარმოადგენდა. 1998 წელს აღიწერა პირველი MRSA შტამი, რომელიც არ იყო ასოცირებული ნოზოკომიურ ტრანსმისიასთან. მას ეწოდა საზოგადოებაში შექმნილი – CA-MRSA. დღეისათვის იგი ნანახია მთელს მსოფლიოში და დადასტურებულია, რომ იგი გენოტიპურად მკვეთრად განსხვავდება ჰოსპიტალური MRSA შტამებისაგან (იხილეთ ქვემოთ).

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა დღეისათვის მნიშვნელოვან კლინიკურ პრობლემას წარმოადგენს. სტაფილოკოკებში გამოვლენილია სამი ტიპის ბეტალაქტამური რეზისტენტობა:

1. ბეტალაქტამაზას წარმოქმნით განპირობებული რეზისტენტობა – ექსტრაცელულური ენზიმი ბეტალაქტამაზა შლის (ჰიდროლიზი) ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის

ბეტალაქტამურ ბირთვს. სტაფილოკოკებში აღმოჩენილია სულ მცირე 4 ტიპის ბეტალაქტამაზა. უმრავლესი მათგანი კოდირდება პლასმიდური გენებით, რომლებიც აკონტროლებენ რეზისტენტობას მძიმე მეტალების, ერთრომიცინისა და სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ. სტაფილოკოკების მხოლოდ ერთეული შტამი წარმოქმნის ქრომოსომულ ბეტალაქტამაზას. ბეტალაქტამაზას პროდუქცია სტაფილოკოკებში თითქმის ყოველთვის ინდუცირებულია.

2. თანდაყოლილი რეზისტენტობა – ანუ იგივე მეტიცილინ რეზისტენტობა წარმოადგენს რეზისტენტობას როგორც მეტიცილინის და მისი ჯგუფის პრეპარატების, აგრეთვე, ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ. სტაფილოკოკებს, ჩვეულებრივ, გააჩნია 3 ტიპის პენიცილინ შემკავშირებელი ცილა (PBP 1,2,3). ამ ცილებს ენზიმის თვისებები გააჩნია და ბაქტერიის უჯრედის კედლის პეპტიდოგლიკანური ჯაჭვის ჯვარედინ დაკავშირებას უზრუნველყოფს. სტაფილოკოკი ქრომოსომული *mecA* გენის შექენით, რომელიც წარმოქმნის ჩვეულებრივი PBP-სგან სტრუქტურულად განსხვავებულ PBP 2a-ს, იცვლის ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის სამიზნე წერტილის კონფიგურაციას, რაც მკვეთრად აქვეითებს აფინიტეტს ანტიბიოტიკისადმი. ამის შედეგად სტაფილოკოკი რეზისტენტული ხდება ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის, მათ შორის ცეფალოსპორინებისა და კარბაპენემების მიმართ. MRSA შტამებისათვის დამახასიათებელია პენიცილინაზას პროდუქცია და პათოგენური ფაქტორების თითქმის სრული რეპერტუარი. ამის გამო ეს შტამები ვირულენტობის უფრო მაღალი ხარისხით გამოირჩევა ექსპერიმენტულ მოდელებში.

3. ტოლერანტობა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების ბაქტერიოციდული მოქმედებისადმი – ამ სახელით მოიხსენიება ფენომენი, როდესაც სტაფილოკოკების შტამებს შორის მკვეთრი დისოციაცია ვლინდება მინიმალურ ინჰიბიციურ კონცენტრაციასა (MIC) და მინიმალურ ბაქტერიციდულ კონცენტრაციას (MBC) შორის. ჩვეულებრივ სტაფილოკოკის არატოლერანტულ შტამებში MIC/MBC შეფარდება 1:4 არ აღემატება, მაშინ როდესაც ტოლერანტულ შტამებში იგი 1:32-დან 1:2000-მდე აღწევს. ერთი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკისადმი ტოლერანტობა რეპროდუცირდება სხვა ბეტალაქტამებისადმიც და ზოგჯერ ვანკომიცინის მიმართაც. ტოლერანტობის ეფექტით შესაძლებელია, აიხსნას მგრძობელობის მიუხედავად მკურნალობის უეფექტობა ბაქტერიემიის და ენდოკარდიტის დროს. თუმცა, ამ კლინიკურ მოსახრებას ეწინააღმდეგება ექსპერიმენტში ტოლერანტული და არატოლერანტული შტამების თანაბარი დამოკიდებულება მკურნალობისადმი.

რეზისტენტობა გლიკოპეპტიდური ანტიბიოტიკების მიმართ: გლიკოპეპტიდური ანტიბიოტიკებიდან ვანკომიცინი წარმოადგენს ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ პრეპარატს, რომელიც MRSA შტამებით გამოწვეული ინფექციის სამკურნალო პირველი რიგის ანტიბიოტიკია. ათეული წლების განმავლობაში ვანკომიცინი ინარჩუნებს ეფექტურობას სტაფილოკოკის ყველა კლინიკური შტამის მიმართ, თუმცა უკანასკნელ წლებში პირველად დაფიქსირდა ვანკომიცინისადმი (გლიკოპეპტიდებისადმი) შემცირებული მგრძობელობის (VISA, GISA) ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამები და ვანკომიცინ რეზისტენტული (VRSA) რამდენიმე შტამი აშშ-სა და იაპონიაში. VISA და VRSA შტამებს, როგორც ჩანს, რეზისტენტობა გადაეცემა *Enterococcus faecalis*-ისგან *vanA* გენის საშუალებით, რაც დადასტურებულია ლაბორატორულად. შემდგომი შესწავლით დადგინდა, რომ VISA და VRSA შტამების უჯრედის კედელი გაცილებით სქელია გაძლიერებული სინთეზის გამო. ეს შტამები, როგორც წესი, მეტიცილინ რეზისტენტულია. მათი საყოველთაო გავრცელების ტემპის პროგნოზირება ჯერჯერობით შეუძლებელია.

რეზისტენტობა სხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ: როგორც ეპიდემიოლოგიური ანალიზი გვიჩვენებს, კლინიკური შტამების 5-20% რეზისტენტულია ისეთი სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკის მიმართ, როგორცაა მაკროლიდები, კლინდამიცინი, ამინოგლიკოზიდები. განსაკუთრებით მზარდია ამინოგლიკოზიდებისადმი რეზისტენტობის გავრცელების ტემპი. აღსანიშნავია, რომ MRSA შტამები უკლებლივ რეზისტენტულია ამ ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართ. თუმცა, CA-MRSA შტამებს, ნოსოკომიური შტამებისაგან განსხვავებით, ახასიათებთ რეზისტენტობის შედარებით ზომიერი მახასიათებლები. მაგალითად, კლინდამიცინი ერთ-ერთ არჩევის პრეპარატს წარმოადგენს საყოფაცხოვრებო MRSA ინფექციის დროს, მაშინ როდესაც ჰოსპიტალური შტამები რეზისტენტულია კლინდამიცინის მიმართ.

სტაფილოკოკი შედარებით სტაბილურად ინარჩუნებს მგრძობელობას ფუზიდინის მუავას, კოტრიმოქსაზოლისა და რიფამპიცინის მიმართ, მათ შორის MRSA შტამებიც (განსაკუთრებით CA-MRSA). თუმცა, რიფამპიცინი მონოთერაპიით არ უნდა იქნას გამოყენებული მკურნალობის პროცესში რეზისტენტობის განვითარების მაღალი რისკის გამო. ფტორქინოლონებისადმი რეზისტენტობა დამახასიათებელია ორივე – მეტიცილინ სენსიტიური და მეტიცილინ მგრძობიარე შტამებისათვის, რაც მზარდ ეპიდემიოლოგიურ პრობლემას ქმნის. ქინოლონებში აღწერილია მათთვის დამახასიათებელი რეზისტენტობის ორივე მექანიზმი – როგორც შეცვლილი დნმ-გირაზას, ასევე ენერგიაზე დამოკიდებული ეფლუქსის მექანიზმი.

ახალი პრეპარატები ანტისტაფილოკოკური აქტივობით:

უკანასკნელ წლებში შეიქმნა ანტიბაქტერიული პრეპარატების რამოდენიმე თვისობრივად ახალი ჯგუფი, რომელთა ერთ-ერთი (ზოგჯერ ერთადერთი) ფუნქციაა რეზისტენტულ სტაფილოკოკებზე, პირველ რიგში კი MRSA და VISA შტამებზე მოქმედება. ერთ-ერთი ასეთი ჯგუფია სტრეპტოგრამინები – პრისტინამიცინები. მათგან ყველაზე ფართო კლინიკური გამოყენება მოიპოვა სინერციდმა-სტრეპტოგრამინ B-სა (ქვინუპრისტინი) და სტრეპტოგრამინ A -ს (დალფოპრისტინი) 30:70 პროპორციით კომბინაციაში. ისინი სინერგისტულად თრგუნავენ სტაფილოკოკებში ცილის სინთეზს და საკმაო ეფექტურობით გამოირჩევიან MRSA შტამების მიმართ. შედარებით ნაკლები კლინიკური გამოყენება აქვს პრისტინამიცინების მეორე პრეპარატს – პიოსტატინს, ვერნამიცინისა და ვირგინიამიცინის კომბინაციას. ასევე პერსპექტიულ პრეპარატად ითვლება ახალი ოქსაზოლიდინონური ანტიბიოტიკი – ლინეზოლიდი. ამ პრეპარატმა ვანკომიცინის ანალოგიური და, ზოგ ასპექტში, უპირატესი კლინიკური ეფექტი გამოავლინა MRSA ინფექციის მკურნალობაში. მისი მოქმედება ცილის სინთეზის ინჰიბიციას ემყარება 50S რიბოსომული სუბერთეულის შეკავშირებით. იგი საკმაოდ პერსპექტიულ ანტიბიოტიკად განიხილება ჯვარედინი რეზისტენტობის არარსებობის გამო. მის ნაკლოვან მხარეს წარმოადგენს ბაქტერიოსტატულობა და იშვიათი, მაგრამ სერიოზული ტოქსიკურობა ძელის ტვინის სუპრესიის სახით.

დაპტომიცინი წარმოადგენს ლიპოპეპტიდების ჯგუფის პირველ ანტიბიოტიკს პოტენციური გრამდადებითი სპექტრით. მოქმედების სპექტრი უნიკალურია – აზიანებს ბაქტერიის უჯრედის კედელს რამოდენიმე გზით. უკავშირდება მემბრანას და ახდენს მის დეპოლარიზაციას, რასაც მოჰყვება ცილისა და ნუკლეინის მუავების სინთეზის დარღვევა. მისი გამოყენების ძირითადი სფეროა მეტიცილინ რეზისტენტული სტაფილოკოკები და ვანკომიცინ რეზისტენტული ენტეროკოკები. მისი ნაკლოვანებაა ცნს-ში ცუდი შედწევადობა, ნაკლებეფექტურობა პულმონური ინფექციის დროს და არასტაბილური მინიმალური ინჰიბიციური კონცენტრაცია.

ტეტრაციკლინების სტრუქტურულ ანალოგს წარმოადგენს ანტიბიოტიკების ახალი კლასის გლიცილციკლინების წარმომადგენელი ტიგეციკლინი. იგი 30S რიბოსომულ სუბერთეულზე მოქმედებით თრგუნავს ცილის სინთეზს, მოქმედებს ბაქტერიოსტატულად. ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრი საკმაოდ ფართოა, MRSA შტამების გარდა მოქმედებს ანაერობებსა და მაღალრეზისტენტულ გრამუარყოფით ფლორაზე, რის გამოც საკმაოდ პერსპექტიულ პრეპარატს წარმოადგენს. ნაკლოვანი მხარეა ბაქტერიოსტატულობა.

მეტიცილინ რეზისტენტულ სტაფილოკოკებზე მოქმედების გარკვეული პოტენციალი გააჩნია ფართო სპექტრის პრეპარატს ფოსფომიცინს. ფოსფომიცინი არაა ახალი პრეპარატი. იგი რამოდენიმე ათწლეულია გამოიყენება ევროპასა და იაპონიაში. წარმოადგენს პეპტიდოგლიკანური ჯაჭვის პრეკურსორის ანალოგს. შესაბამისად, მისი მოქმედების მექანიზმიც ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზის ინჰიბიციაა. მისი ანტი-MRSA პოტენციალი გლიკოპეპტიდებზე დაბალია, მაგრამ საკმაოდ საყურადღებო ანტიბიოტიკია ფართე გრამუარყოფითი სპექტრის თვალსაზრისითაც.

ვანკომიცინისა და ტეიკოპლანინის გარდა სამედიცინო პრაქტიკაში ინერგება ახალი გლიკოპეპტიდები. მათი ფარმაკოდინამიკური თვისებები დიდად არ განსხვავდება ვანკომიცინისაგან, მაგრამ ფარმაკოკინეტიკური პროფილი გარკვეულ უპირატესობას ანიჭებს ამ პრეპარატებს. ამ მხრივ საყურადღებო პრეპარატია: დალბავანცინი, რომლის ნახევრადგამოყოფა 129 საათია. მისი პროლანგირებული მოქმედება კვირაში ერთჯერადი გამოყენების საშუალებას იძლევა. დალბავანცინი MRSA-ზე მოქმედებით ვანკომიცინზე მეტად აქტიურია; ტელავანცინი, რომლის ნახევრადგამოყოფის პერიოდი 7-11 საათია. არღვევს პეპტიდოგლიკანის სინთეზს სხვა გლიკოპეპტიდების მსგავსად, მაგრამ მოქმედების ახალი მექანიზმიც ახასიათებს უჯრედის მემბრანის ფუნქციის გადახრით. სწრაფად ბაქტერიოციდულია, ხანგრძლივი პოსტანტიბიოტიკური ეფექტი აქვს; ორიტავანცინი, რომლის ნახევრადგამოყოფის პერიოდი დალბავანცინის ანალოგიურ მახასიათებელსაც კი აღემატება და 360 საათს შეადგენს;

საკმაო პერსპექტივას ქმნიან ახალი ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები MRSA შტამებზე მოქმედების პოტენციით. უკვე დანერგილია პრაქტიკაში ახალი ცეფალოსპორინი ცეფტოზიპროლი. კვლევის სხვადასხვა ფაზაშია რამოდენიმე სხვა ცეფალოსპორინი და კარბაპენემი MRSA აქტივობით.

Staphylococcus epidermidis

კოაგულაზა უარყოფით სტაფილოკოკებს შორის ეპიდერმული სტაფილოკოკი ყველაზე ხშირადაა ასოცირებული ადამიანის ინფექციასთან. მისი როლი პათოლოგიაში კიდევ უფრო გაიზარდა მას შემდეგ, რაც მედიცინაში ფართოდ დაინერგა უცხო სხეულების იმპლანტაციური სამკურნალო თუ სადიაგნოსტიკო საშუალებანი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. epidermidis* ოქროსფერი სტაფილოკოკისაგან განსხვავებით გარდა იმისა, რომ არ წარმოქმნის კოაგულაზას, არ შეიცავს IgG შემაკავშირებელ პროტეინს (პროტეინი A) და უჯრედთან ასოცირებულ პროტეინს, რომელიც ფიბრინოგენს უკავშირდება, არ იწვევს მანიტოლის ფერმენტაციას. *S. epidermidis* წარმოქმნის კატალაზას. უჯრედის კედლის არქიტექტონიკა ძირითადად ოქროსფერი სტაფილოკოკის მსგავსი აქვს, მაგრამ შედარებით ღარიბია ვირულენტობის კომპონენტებით (პროტეინი A). შედებილ პრეპარატში არარეგულარულ კლასტერება-

დაა განლაგებული. საკულტივაციო ნიადაგებისადმი მაღალი მოთხოვნით არ გამოირჩევა – იზრდება ყველა სტანდარტულ არასელექტიურ ნიადაგზე.

ეპიდემიოლოგია ყველა ადამიანი კოლონიზებულია ეპიდერმული სტაფილოკოკით ძირითადად კანსა და ლორწოვან გარსებზე. კოლონიზაცია ნეონატალური ასაკიდან იწყება. კოლონიზაციას ხელს უწყობს ადამიანის კანზე მარილის მაღალი კონცენტრაცია, რაც ეპიდერმული სტაფილოკოკების ზრდასა და გამრავლებას არ უშლის ხელს, ხოლო სხვა ბაქტერიული ფლორისათვის დამაბრკოლებელი ფაქტორია. ეპიდერმული სტაფილოკოკი ადამიანის კანსა და ლორწოვანზე კოლონიზირებული სტაფილოკოკების 65-90%-ს შეადგენს.

ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში შესაძლებელია *S. epidermidis*-ის ახალი, რეზისტენტული შტამებით კოლონიზაცია. ეპიდერმული სტაფილოკოკებით გამოწვეულ ინფექციათა უმრავლესობა, ბაქტერიული ენდოკარდიტის გარდა, ნოზოკომიურია. ეპიდემიოლოგიური მოლექულური მარკერების იდენტიფიკაციის ტექნოლოგიის განვითარებამ ნათელი მოჰყინა ინფექციის გადატანის ბევრ ნიუანსს. ინფექციის ძირითად რეზერვუარს წარმოადგენს თვით პაციენტი და ჰოსპიტალის პერსონალი. უცხო სხეულის ინფიცირება, როგორც ჩანს, ბაქტერიის პირდაპირი ინოკულაციის საშუალებით ხორციელდება მისი ორგანიზმში იმპლანტაციის მომენტში.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ეპიდერმული სტაფილოკოკი საკმაოდ ხშირად კულტივირდება სხვადასხვა კლინიკური მასალიდან. წარსულში იგი უმრავლეს შემთხვევაში საკულტივაციო მასალის დაბინძურებად განიხილებოდა. ეს სიტუაცია რადიკალურად შეიცვალა უკანასკნელი ორი ათწლეულის განმავლობაში. *S. epidermidis* უფრო და უფრო ხშირად განიხილება, როგორც ნოზოკომიური პათოგენი. ეპიდერმული სტაფილოკოკისათვის ყველაზე დამახასიათებელი ფენომენი ხელოვნური იმპლანტირებული საგნების ინფიცირებაა. ძირითადად ინტრავასკულური კათეტერი, ცერებროსპინური შუნტი, პერიტონული დიალიზატორი, გულის ხელოვნური სარქველი, ხელოვნური სახსარი ინფიცირდება. პროცესი ორ საფეხურად მიმდინარეობს. დასაწყისში ვლინდება უცხო საგანზე ადჰეზია და კოლონიზაცია, შემდგომ საფეხურზე კი კოლონიზირებული პათოგენის პროლიფერაცია. კოლონიზაციაში არსებით როლს თამაშობს პათოგენის უნარი, გამოიმუშაოს ექსტრაცელულური პოლისაქარიდი, რაც უცხო სხეულის ზედაპირზე დამკველი ბიომრის როლს თამაშობს. ეს ფაქტორი იწოდება როგორც PS/A პოლისაქარიდი.

იმპლანტირებული საგანი თავის მხრივ ხშირად დაფარულია პლაზმის ან ქსოვილის ისეთი კომპონენტებით, როგორცაა ფიბრინოგენი ან ფიბრონექტინი. ეს ნივთიერებანი ბაქტერიული ადჰეზიისათვის საუკეთესო დამაკავშირებელ ლიგანდებს წარმოადგენენ. ადჰეზიაში გარკვეულ როლს თამაშობს ე.წ. ზედაპირთან ასოცირებული სტაფილოკოკური ენზიმი ავტოლიზინი (AtIE), აგრეთვე, ფიბრინოგენის შემბოჭავი პროტეინი და უჯრედის კედლის ტეიქოის მჟავა. განსხვავებული პოლისაქარიდული ადჰეზინი PIA ხელს უწყობს სტაფილოკოკის შემდგომ კოლონიზაციას. პოლისაქარიდების პროდუქცია კონტროლირდება *ica* გენების საშუალებით, რომელიც წარმოდგენილია ოქროსფერი სტაფილოკოკის გენომშიც. თუმცა, სტაფილოკოკის ამ ორ სახეობაში *ica* გენის ფუნქცია განსხვავებულია. ეპიდერმულ სტაფილოკოკში ეს გენები უფრო მეტად ნანახია იმ შტამებში, რომლებიც უცხო სხეულის ინფექციას იწვევენ, ვიდრე ლორწოვანზე კოლონიზირებულ შტამებში. უცხო სხეულის ზედაპირზე წარმოქმნილი ბიომრე წარმოადგენს ორგანიზმის ბაქტერიციდული ფაქტორებისაგან და ანტიბიოტიკებისაგან დაცვის საუკეთესო საშუალებას და ბაქტერიებს გამრავლების ოპტიმალურ პირობებს უქმნის.

ნორმალურ პირობებში მაკროორგანიზმში გამომუშავებული ადჰეზინების საწინააღმდეგო სპეციფიკური ანტისხეულები ანეიტრალებენ პათოგენს და ახდენენ ოპსონიზაციას ეფექტური ფაგოციტოზისათვის, რაც საკმარისია ტრანზიტორული ბაქტერიემიის პირობებში ენდოკარდიტის პრევენციისათვის. თუმცა, მხოლოდ ანტისხეულები არაა საკმარისი სრული ოპსონიზაციისათვის. საჭიროა, აგრეთვე, კომპლემენტის C3b კომპონენტი. ამ მექანიზმების შესწავლამ ნათელი მოჰფინა ეპიდერმული სტაფილოკოკებით გამოწვეული პერსისტენტული ბაქტერიემიის ბუნებას მცირე წონის ახალშობილებში ჰიპოგამაგლობულინემიის დროს, აგრეთვე, ინფიცირებისადმი განწყობას ონკოლოგიურ და სხვა მძიმე იმუნოდეფიციტური ფონის მქონე პაციენტებში.

კლინიკური გამოვლინებანი კოაგულაზა ნეგატიურ სტაფილოკოკებს შორის ეპიდერმული სტაფილოკოკი კათეტერასოცირებული ინფექციის ყველაზე ხშირი გამომწვევია. იგი აღწერილია ყველა სახის (ცენტრალური, პერიფერიული, შვანგანცის, ჰიპერადიმენტაციური) კათეტერიზაციის შემთხვევაში. ოქროსფერ სტაფილოკოკთან ერთად იგი ცერებროსპინური შუნტის ინფექციის ჩვეული გამომწვევია. პერიტონული დიალიზის ფონზე განვითარებული პერიტონიტის ეტიოლოგიაშიც ერთ-ერთი წამყვანი როლი ეპიდერმულ სტაფილოკოკს უკავია. გულის ბუნებრივი სარქველების ინფიცირება ეპიდერმული სტაფილოკოკებისთვის არაა დამახასიათებელი. სამაგიეროდ, ნოზოკომიური ენდოკარდიტების უმრავლესობა ოქროსფერი და ეპიდერმული სტაფილოკოკებითაა გამოწვეული. გულის ხელოვნური სარქველის ენდოკარდიტის ეტიოლოგიაში *S. epidermidis*-ს 40% ეკუთვნის. იგი წამყვანი ფაქტორია ხელოვნური სახსრის ინფიცირებაშიც. ონკოლოგიურ პაციენტებსა და ნეონატალურ ასაკში ეპიდერმული სტაფილოკოკი პერსისტული ბაქტერიემიის ერთ-ერთი ხშირი მიზეზია.

დიაგნოზი მართალია, ეპიდერმული სტაფილოკოკის გამოვლენა (მიკროსკოპია, კულტივაცია) ინფიცირების კერაში ან სისხლიდან საკმაოდ ადვილია, მაგრამ მიღებული შედეგის ინტერპრეტაცია – ინფიცირებაა თუ კონტამინაცია, საკმაოდ რთულია. ამ პრობლემის გადაწყვეტის დროს მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული დაავადების მთლიანი კლინიკური სურათი და კვლევის სხვა მონაცემები. დიაგნოსტიკაში გვეხმარება, აგრეთვე, განმეორებითი პოზიტიური ამონათესები.

ანტიბაქტერიული რეზისტენტობა ეპიდერმული სტაფილოკოკის ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მახასიათებლები ოქროსფერი სტაფილოკოკის მსგავსია. თითქმის ყველა შტამი წარმოქმნის ბეტალაქტამაზას. ნოზოკომიური შტამების 80% მეტიცილინ რეზისტენტულია, რომლებიც აგრეთვე რეზისტენტულნი არიან უმრავლესი სხვა ანტიბიოტიკის მიმართ. ეს შტამები სენსიტიურნი არიან ვანკომიციინისა და სხვა მეტიცილინ რეზისტენტულ შტამებზე მოქმედი ალტერნატიული ანტიბიოტიკების მიმართ, რომლებიც ზემოთ იყო განხილული. ოქროსფერი სტაფილოკოკების მსგავსად, დაფიქსირებულია ვანკომიციინისადმი დაქვეითებული სენსიტივობის შტამები.

სხვა კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკები

ეპიდერმული სტაფილოკოკის გარდა ადამიანის პათოლოგიასთან ასოცირებულია *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis* და *S. schleiferi*. თუმცა, დღეისათვის ცნობილი 32 კოაგულაზა უარყოფითი სტაფილოკოკების ნახევარი შესაძლოა, პოტენციურ

პათოგენად განვიხილოთ. კლუსისა და შლაიფერის მიერ შემუშავებულია ბიოქიმიური მახასიათებლები, რომლის მიხედვითაც შესაძლებელია კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკების სახეობრივი დიფერენციაცია. მორფოლოგიური თვისებებით ისინი ეპიდერმულ სტაფილოკოკს უახლოვდებიან. პათოგენური ფაქტორები ნაკლებადია შესწავლილი. ცნობილია, რომ *S. saprophyticus* წარმოქმნის სხვადასხვა პროტეინს, რომელიც მონაწილეობას ღებულობს საშარდე სისტემის ინფიცირების მექანიზმში. მაგალითად, ჰემაგლუტინინი უროეპითელურ ქსოვილზე პათოგენის კოლონიზაციას უნდა უწყობდეს ხელს. ანალოგიურ როლს ასრულებს ზედაპირული ფიბრილარული პროტეინები, ხოლო ურეაზა კი ხელს უწყობს შარდის ბუშტში პათოგენის ინვაზიას.

კოაგულაზა უარყოფითი სტაფილოკოკები ძუძუმწოვართა ნორმალური ფლორაა და ბევრი მათგანი ადამიანის კანის მუდმივი ბინადარია. ეპიდერმული სტაფილოკოკის შემდეგ ყველაზე ხშირად ადამიანი *Staphylococcus hominis*-ს ატარებს. სხვა სახეობები უპირატესად ტრანზიტორულად კოლონიზირდება (*S. xylosus*, *S. simulans*, *S. lugdunensis*, *S. cohnii*). ზოგიერთ სტაფილოკოკს გარკვეული პირები ატარებენ (*S. haemolyticus*, *S. warneri*), ზოგიერთი კანის განსაკუთრებულ უბნებზე იკიდებს ფეხს, მაგ.: *S. capitis* – თავზე, *S. auricularis* – ყურში, *S. saprophyticus* – შორისის მიდამოში. ერთადერთი მკაცრი ანაერობული სტაფილოკოკი, რომელიც ადამიანის კანის რეზიდენტული ფლორაა, არის *Staphylococcus saccharolyticus* (ყოფილი *Peptococcus saccharolyticus*). სტაფილოკოკების, მათ შორის ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის ხარისხი და ხასიათი შესაძლოა, მკვეთრად შეიცვალოს მასიური ანტიბაქტერიული მკურნალობის ფონზე.

საპროფიტული სტაფილოკოკის გარდა, რომელიც საშარდე გზების ობლიგატური პათოგენია, კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკები ძირითადად უცხო სხეულთან ასოცირებულ ისეთ ინფექციებს იწვევენ, როგორცაა გულის ხელოვნური სარქველის ენდოკარდიტი, ხელოვნური სახსრის, ხელოვნური სისხლძარღვის, ცნს-ის შუნტის ინფექციები, ინტრავასკულურ კათეტერთან ასოცირებული ინფექციები. იმ ინფექციათა შორის, რომელიც უცხო სხეულს არ უკავშირდება, ყველაზე ხშირია ბუნებრივი სარქველის ენდოკარდიტი. აღწერილია, აგრეთვე, ბაქტერიემიისა და სხვადასხვა ორგანოში აბსცედირების შემთხვევები. ამ მხრივ ყველაზე აგრესიულია *Staphylococcus lugdunensis* და *Staphylococcus schleiferi*.

კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკების ნოზოკომიური შტამები, განსაკუთრებით *S. haemolyticus*, უმრავლეს შემთხვევაში მეტიცილინ რეზისტენტულია. აღსანიშნავია, რომ კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკებიდან მეტიცილინ რეზისტენტობის გენები (*mecA*) ჰიბრიდიზაციას განიცდის MRSA შტამების ქრომოსომულ დნმ-თან, რაც მათ საერთო ბუნებაზე მეტყველებს. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების გარდა, ხშირია რეზისტენტობა მაკროლიდებთან, კლინდამიცინთან, ტეტრაციკლინებთან, ქლორამფენიკოლთან. ვარიაბელურია რეზისტენტობა ამინოგლიკოზიდების და კოტრიმოქსაზოლის მიმართ. საყურადღებოა, რომ სტაფილოკოკებს შორის ვანკომიცინ რეზისტენტობა პირველად *S. haemolyticus*-ის შტამებს შორის დაფიქსირდა. კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკები ვანკომიცინის გარდა მაღალ მგრძობელობას ინარჩუნებენ რიფამპინისა და ციპროფლოქსაცინის მიმართ, რაც დღეისათვის უცხო სხეულთან ასოცირებული ინფექციის მკურნალობის ქვაკუთხედს წარმოადგენს.

გვარი *Streptococcus*
Firmicutes > Lactobacillales > Streptococcaceae

ძირითადი სახეობა – *Streptococcus pyogenes*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- ფარინგიტი, ქუნთრუშა
- რევმატიზმი, გლომერულონეფრიტი
- იმპეტიგო, წითელი ქარი, მანეკროზებელი ფასციიტი
- ბაქტერიემია
- სტრეპტოკოკული ტოქსიური შოკის სინდრომი

მნიშვნელოვანი სახეობა – *Streptococcus agalactiae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- ნეონატალური სეფსისი, პნევმონია, მენინგიტი
- მშობიარობის/აბორტის შემდგომი ენდომეტრიტი, სეფსისი

მნიშვნელოვანი სახეობა – *Streptococcus pneumoniae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- ოტიტი, სინუსიტი
- პნევმონია
- მენინგიტი
- ენდოკარდიტი
- სეპტიკური ართრიტი, ოსტეომიელიტი
- პერიტონიტი

სტრეპტოკოკების გვარში გაერთიანებულია ოციდური ფორმის უძრავი გრამდადებითი ბაქტერიები, რომლებიც იზრდება წყვილად ან სხვადასხვა სიგრძის ჯაჭვებად. უმრავლესი მათგანი ფაკულტატური ანაერობია, თუმცა, მათ შორის ობლიგატური ანაერობებიცაა. სპორებს არ წარმოქმნიან. კატალაზა უარყოფითებია, რაც განასხვავებს სტრეპტოკოკებს მიკროკოკებისგან (სტაფილოკოკებისგან).

ქვესახეობების ჩათვლით სტრეპტოკოკების გვარში 107 სახეობაა გაერთიანებული. ბევრი მათგანი ადამიანის პათოგენად განიხილება. განსაკუთრებული კლინიკური მნიშვნელობით გამოირჩევა *S. pyogenes*, *S. agalactiae* და *S. pneumoniae*. ამ უამრავი სახეობის კლასიფიკაციისათვის დღეისათვის არცერთი მოსახერხებელი სქემა არ არსებობს. არსებული კლასიფიკაციები ეყრდნობა სისხლიან აგარზე ჰემოლიზის ხასიათს, ანტიგენურ სტრუქტურას, ზრდის მაჩასიათებლებს, ბიოქიმიურ რეაქციებს, და ბოლოს, გენეტიკურ ანალიზს.

სისხლიან აგარზე ერთროციტების ჰემოლიზის მიხედვით სტრეპტოკოკები ტრადიციულად იყოფა ბეტა ჰემოლიზურ, ალფა ჰემოლიზურ და გამა სტრეპტოკოკებად. კოლონიების გარშემო ერთროციტების სრული ლიზისის გამოსაწარმოქმნილი სუფთა რგოლი ბეტა ჰემოლიზად იწოდება; ალფა ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების კოლონიების გარშემო წარმოქმნილი რგოლი ჩვეულებრივ მომწვანო ფერისაა ჰემოგლობინის

არასრული ჰემოლიზის გამოს; სისხლიან აგარზე გამა სტრეპტოკოკების (იგივე არაჰემოლიზური სტრეპტოკოკები) კოლონიების გარშემო ფერის ცვლილება არ შეიმჩნევა ამ სახეობებში ჰემოლიზის უუნარობის გამო. სტრეპტოკოკების შედარებით სრულყოფილი კლასიფიკაცია მოწოდებულია რებეკა ლენსფილდის მიერ, რომელმაც სახეობების დიფერენციაციას საფუძვლად დაუდო ბაქტერიის უჯრედის კედლის ნახშირწყლების ანტიგენური სხვაობა. დღეისათვის განასხვავებენ ლენსფილდის ჯგუფის სტრეპტოკოკებს A-დან H-მდე და K-დან V-მდე. A, B, C, D და G ჯგუფი ყველაზე ხშირადაა ადამიანთან ასოცირებული. თუმცა, ლენსფილდის კლასიფიკაცია თავდაპირველად ბეტაჰემოლიზური სტრეპტოკოკებისათვის იყო შემუშავებული, აღმოჩნდა, რომ ზოგიერთი ალფაჰემოლიზური და გამა სტრეპტოკოკებიც ატარებდნენ ჯგუფურ სპეციფიკურ პოლისაქარიდულ ანტიგენებს. ის სტრეპტოკოკები, რომლებიც ამოსაცნობ ჯგუფურ ანტიგენებს არ შეიცავენ (მაგალითად, პნემოკოკი), ლენსფილდის არადიფერენცირებულ ჯგუფად მოიხსენება. მათი იდენტიფიკაცია სხვა ფენოტიპური მახასიათებლებით ხდება. ზოგჯერ სტრეპტოკოკების კოლონიების ზომა ტაქსონომიურ ხასიათს ატარებს. მაგალითად, ბეტაჰემოლიზური სტრეპტოკოკები იყოფა დიდი ზომის (>0,5 მმ დიამეტრის) და მცირე ზომის (<0,5 მმ დიამეტრის) სტრეპტოკოკებად. დიდი ზომის კოლონიების სტრეპტოკოკები „პიოგენურ სტრეპტოკოკებად“ იწოდება და აერთიანებს ლენსფილდის A, C და G ჯგუფს, ხოლო მცირე ზომის კოლონიების სტრეპტოკოკები კი *Streptococcus milleri* ჯგუფს წარმოადგენს. სტრეპტოკოკების შემდგომი კლასიფიკაცია მათ ბიოქიმიურ აქტივობას ეყრდნობა. ამისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ენზიმური აქტივობის შეფასება და ნახშირწყლების ფერმენტაციის უნარი. უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში გენეტიკურმა ანალიზმა დიდი როლი შეიტანა სტრეპტოკოკების ტაქსონომიურ შესწავლაში. მაგალითად, დნმ-დნმ და დნმ-რნმ ჰიბრიდიზაციითა და რ-რნმ სექვენსირებით ბევრი ისეთი კავშირი გამოვლინდა, როგორცაა პიოგენური სტრეპტოკოკების (A, C და G ჯგუფი) ფილოგენეტიკური მსგავსება და, პირიქით, ალფაჰემოლიზური სტრეპტოკოკების განსხვავებული ფილოგენეტიკური წარმოშობა.

ყველა სტრეპტოკოკი კატალაზა უარყოფითია, ნახშირწყლების ფერმენტაციით წარმოქმნიან რძის მჟავას. სტრეპტოკოკები ოქსიდაზა უარყოფითია. კულტივაციისათვის აუცილებლად საჭიროებენ სისხლის ან შრატის დამატებას ნიადაგში. სისხლიან აგარზე გაზრდილი კოლონიები ლორწოვანი ან მბრწყინავი ლაქების სახით ვლინდება. კოლონიების ხასიათი სტრეპტოკოკებში ჰიალურონის მჟავას კაფსულის პროდუქციაზეა დამოკიდებული. პირის ღრუს ბინადარი ზოგიერთი სტრეპტოკოკი წარმოქმნის ბაქტერიციდულ ნივთიერებებს, ე.წ. ბაქტერიოცინებს, რომელმაც შესაძლოა სხვა სტრეპტოკოკების (ძირითადად ბეტაჰემოლიზური) ზრდის შეფერხება გამოიწვიოს.

პიოგენური სტრეპტოკოკების ზედაპირული სტრუქტურა ბიოქიმიურად მაღალაქტიურ ტოქსინებთან ერთად სტრეპტოკოკული ინფექციის პათოგენეზის საფუძველს წარმოადგენს (იხ. ქვემოთ). სტრეპტოკოკების უჯრედის კედელი სხვა გრამდადებითი ბაქტერიების მსგავსად პეპტიდოგლიკანურ ჩარჩოს წარმოადგენს. ფოსფატური ხიდების საშუალებით პეპტიდოგლიკანურ ჯაჭვთან კავშირს ქმნიან სახეობრივად სპეციფიკური პოლისაქარიდები. განსაკუთრებული ეპიდემიოლოგიური მიზნით შესაძლოა სტრეპტოკოკების მოლეკულური ტიპირება, მაგრამ ეს მეთოდი სტაფილოკოკებისაგან განსხვავებით რუტინულ პრაქტიკაში დანერგილი არაა.

A ჯგუფის სტრეპტოკოკები

Streptococcus pyogenes A ჯგუფის სტრეპტოკოკების ერთადერთი წევრია. წარმოადგენს ადამიანის მნიშვნელოვან პათოგენს. შეუძლია სხვადასხვა ლოკალური და გენერალიზირებული ინფექციის გამოწვევა. გარდა ამისა, მონაწილეობს ისეთი „არაინფექციური“ ბუნების დაავადების განვითარებაში, როგორცაა რევმატიზმი და გლომერულონეფრიტი. ჯერ კიდევ ბილროთის მიერ 1874 წელს დემონსტრირებული იყო *S. pyogenes*-ის როლი წითელი ქარისა და ჭრილობის ინფექციის განვითარებაში. ეს პათოგენი 1884 წლიდან იწოდება როზენბახის ინიციატივით *Streptococcus pyogenes* სახელწოდებით. ბეტაჰემოლიზური სტრეპტოკოკების ლენსფილდისეულმა კლასიფიკაციამ 1933 წელს დიდი როლი ითამაშა სტრეპტოკოკების ეპიდემიოლოგიასა და ტაქსონომიაში. აღმოჩნდა, რომ ადამიანისათვის პათოგენური უმრავლესი სტრეპტოკოკი A ჯგუფს (*Streptococcus pyogenes*) მიეკუთვნება. A ჯგუფის სტრეპტოკოკების სეროტიპირების სისტემა შემდგომში განვითარდა M-პროტეინის პრეციპიტაციის (ლენსფილდი) და T-პროტეინის აგლუტინაციის (გრიფიტი) რეაქციის საფუძველზე. ლენსფილდის მიერაა, აგრეთვე, დადასტურებული M-პროტეინის კრიტიკული როლი პათოგენის ვირულენტობასა და ტიპოსპეციფიკურ იმუნიტეტში. 1920 წელს ცოლ-ქმარ ჯორჯ და გლედის დიკების მიერ გამოვლინდა ქუნთოუშის სტრეპტოკოკული ბუნება. რამოდენიმე წლის შემდეგ ტოდმა შეისწავლა ანტისტრეპტოლოზინ O-ს ტიტრაციის იმუნოლოგიური და ეპიდემიოლოგიური როლი სტრეპტოკოკული დაავადებების დროს. ზემოთ აღწერილი ეტაპური შრომები დღესაც აქტუალურია სტრეპტოკოკული პათოლოგიის შესწავლაში.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. pyogenes* იზრდება სფერული ან ოვოიდური ფორმით წყვილად ან საშუალო სიგრძის ჯაჭვებად. სისხლით გამდიდრებულ ნიადაგზე წარმოქმნიან შედარებით გრძელ ჯაჭვებს, რომელთაგან ბევრი შტამი წარმოქმნის ჰიალურონის მუავას კაფსულას. ყველა შტამი გრამდადებითი, უძრავი, სპორის არწარმოქმნელი კატალაზა უარყოფითი ფაკულტატური ანაერობია. A ჯგუფის სტრეპტოკი საკვებისადმი მომთხოვნი ორგანიზმია და როგორც საკვებ ნიადაგს საჭიროებს სისხლის ან შრატის შემცველობით. სისხლიან აგარზე *S. pyogenes* თეთრი ან ნაცრისფერი 1-2 მმ დიამეტრის კოლონიების სახით იზრდება. კოლონიები გარშემორტყმულია სრული (ბეტა) ჰემოლიზური რგოლით. შესაძლოა, ჰემოლიზის უუნარო შტამების კულტივაცია, მაგრამ ეს ძალიან იშვიათია. ისეთი შტამები, რომელიც ჰიალურონის მუავას კაფსულას წარმოქმნიან, ლორწოვანი კოლონიების სახით იზრდებიან.

ეპიდემიოლოგია ბეტაჰემოლიზური სტრეპტოკოკები, მათ შორის *S. pyogenes*, ადამიანის ზედა სასუნთქი გზების ბინადარია, განსაკუთრებით 5-15 წლის ბავშვებში. პიოგენური სტრეპტოკოკის მტარებლობა და, შესაბამისად, სტრეპტოკოკული ტონზილოფარინგიტების რიცხვი საგრძნობლად იზრდება წელიწადის ცივ პერიოდში. ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა ჰაერწვეთოვანი გზით ხორციელდება. გადაცემა მასიურ ხასიათს ატარებს დახურულ კოლექტივებში. სკოლაინტერნატებში ფარინგული მტარებლობის წილი შესაძლოა 50%-ს აღწევდეს. ეპიდემიებს შორის პერიოდში სტრეპტოკოკებით კანის კოლონიზაცია არაა დამახასიათებელი, თუმცა ზოგიერთ რეგიონში, სადაც სტრეპტოკოკული პიოდერმა ენდემურია, კანზე მტარებლობა 40%-ს აღემატება. ტონზილოფარინგიტის დროს შესაძლოა პათოგენის ფეკალიებით გამოყოფა და შორისის კოლონიზაცია.

პიოგენური სტრეპტოკოკი გარემო საგნებზეც ვრცელდება. ბაქტერია შესაძლოა ამოითესოს ინფიცირებული პირის ტანსაცმლიდან და თეთრეულიდან. ეს ფაქტორი მნიშვნელოვანია კანის ისეთი ინფექციის მკურნალობის დროს, როგორცაა იმპეტიგო.

ვირულენტობა და პათოგენუზი *S. pyogenes* გამოიმუშავებს ბევრ უჯრედზედაპირულ და ექსტრაცელულურ ნივთიერებას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს დაავადების პათოგენუზსა და მასპინძლის იმუნურ პასუხში.

ზედაპირული ფაქტორები:

უჯრედის კედელი შეიცავს ნახშირწყლოვან ანტიგენს, რომელიც ჩამოცილდება მუავათი დამუშავების შემდეგ. მუავათი მოცილებული ექსტრაქტის დადებითი რეაქცია A ჯგუფის სპეციფიკურ ანტისხეულებთან წარმოადგენს *S. pyogenes*-ის ძირითად საიდენტიფიკაციო მეთოდს. მიკროორგანიზმის ზოგიერთი შტამი გამოიმუშავებს პოლისაქარიდულ კავსულას ჰიალურონის მუავას შემადგენლობით, რომელიც ხელს უშლის პოლიმორფულობითი და მაკროფაგულ ფაგოციტოზს. ჰიალურონის მუავა სხვა ზედაპირული სტრუქტურებისგან განსხვავებით სუსტი იმუნოგენია. იგი სტრუქტურულად განსხვავდება ძუძუმწოვრების შემადგენლებელ ქსოვილში არსებული ჰიალურონიდაზასგან. სტრეპტოკოკის ჰიალურონის მუავა უკავშირდება ხახის ზედაპირზე ექსპრესირებულ CD44 რეცეპტორების მატარებელ ეპითელურ უჯრედებს და დიდ როლს თამაშობს სასუნთქი გზების კოლონიზაციაში.

S. pyogenes-ის ძირითად ზედაპირულ ცილას წარმოადგენს M-პროტეინი. M-პროტეინი 100-მდე განსხვავებული ანტიგენური სტრუქტურით გვხვდება და *S. pyogenes*-ის სეროტიპირების ძირითად საშუალებას წარმოადგენს. M-პროტეინის მოლეკულებს ძაფისებრი სტრუქტურა აქვს და უჯრედის ზედაპირზე თმისებური წამონახარდების სახით ამოიწვევა. M-პროტეინის პროქსიმალური ნაწილი შედარებით სტაბილურია, ხოლო დისტალური ზედაპირული ნაწილის ამინომუავების თანმიმდევრობა საკმაოდ ვარიაბელურია, რაც პათოგენის ანტიგენური სხვადასხვაობის საფუძველია. სტრეპტოკოკის ზედაპირზე M-პროტეინის არსებობა პირდაპირ კორელაციაშია ადამიანის სისხლის ფაგოციტური მოქმედებისადმი რეზისტენტობასთან. ეს ფენომენი ნაწილობრივ აიხსნება M-პროტეინის მოლეკულებთან სისხლის პლაზმის ფიბრინოგენის დაკავშირებით. ეს კი ხელს უშლის კომპლემენტის აქტივაციას და ოპსონიზაციას და საბოლოო ჯამში, პათოგენის ფაგოციტოზს. ანტისხეულები M-პროტეინის მიმართ აჩერებენ ამ პროცესს. ამით აიხსნება იმუნიტეტის არსებობა გადატანილი სტრეპტოკოკული ინფექციის შემდეგ, მაგრამ მხოლოდ მოცემული M-პროტეინის მატარებელი სეროტიპის მიმართ. M-პროტეინი *S. pyogenes*-ის ვირულენტობის ძირითადი ფაქტორია და ის შტამები, რომელიც ამ პროტეინს არ ატარებენ, ავირულენტურია. უკანასკნელ წლებში დადასტურდა M-პროტეინის სუპერანტიგენური ხასიათიც.

A ჯგუფის სტრეპტოკოკების ტიპირებისათვის M-პროტეინის გარდა გამოიყენება T-პროტეინიც. *S. pyogenes* ატარებს ერთ ან რამოდენიმე T ანტიგენს, რომელიც გარკვეულ კორელაციაშია M-პროტეინთან. T-პროტეინი გამოიყენება კლასიფიკაციური მიზნით და იგი ვირულენტობასთან არაა კავშირში. სტრეპტოკოკის კიდევ ორი ზედაპირული კომპონენტი – ლიპოტეიქის მუავა და F-პროტეინი კრიტიკულ როლს თამაშობს ბაქტერიის კოლონიზაციის საწყის ეტაპზე. ეს კომპონენტები ადამიანის ეპითელური უჯრედის ფიბრონექტინზე პათოგენის ადჰეზიას განაპირობებენ.

ექსტრაცელულური ფაქტორები:

S. pyogenes in vitro და in vivo ზრდის დროს წარმოქმნის რამდენიმე სტრუქტურულ პიროგენულ ეგზოტოქსინს (Spe) – SpeA, SpeB, SpeC, SpeF, SpeG, SpeH, SpeJ ტოქსინს, მიტოგენურ ფაქტორს (MF) და სტრუქტურულ სუპერანტიგენს (Ssa). SpeB დღეისათვის იწოდება ცისტეინ პროტეაზად. ექსპერიმენტში ეს ტოქსინები სხვადასხვა ტოქსიკურ ეფექტს ავლენენ. მათ შორისაა პიროგენული ეფექტი, თავზურგტვინის ბარიერის განვლადობის ზრდა, კარდიოტოქსიკური ეფექტი. წარსულში სტრუქტურულ ეგზოტოქსინს ერთროგენულ ტოქსინსაც უწოდებდნენ, რომელიც იწვევს ქუნთოშუშის გამონაყარს. გასული საუკუნის 80-იანი წლებიდან შესწავლილია პიროგენული ეგზოტოქსინების წარმოქმნელი შტამების კავშირი განსაკუთრებით ინვაზიურ დაავადებასთან – მანუკროზირებელ ფასციიტთან და სტრუქტურული ტოქსიკური შოკის სინდრომთან.

S. pyogenes გამოიმუშავებს ორ განსხვავებულ ჰემოლიზინს. სტრუქტოლიზინი O სახელწოდებას იღებს ჟანგბადის (ოქსიგენი) მიმართ ლაბილურობის გამო. იგი ჟანგბადთან კონტაქტით ინჰიბირდება შექცევადად, ხოლო შეუქცევადად ქოლესტეროლთან კონტაქტით. სტრუქტოლიზინი O ბიოლოგიურად მჭიდრო კავშირშია სხვა მიკროორგანიზმების ჰემოლიზინებთან (პნევმოლიზინი, ტეტანოლიზინი). ერთროციტების გარდა ტოქსიკურობას ავლენს პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების და თრომბოციტების მიმართ. სტრუქტოლიზინი O-ს წარმოქმნის *S. pyogenes*-ის თითქმის ყველა შტამი, აგრეთვე, სხვა პიროგენური (C და G ჯგუფი) სტრუქტოკოკები. სტრუქტოლიზინი O საკმაოდ იმუნოგენურია, ამიტომ მისი რაოდენობის განსაზღვრა ინფორმატიულია ახლო წარსულში გადატანილი სტრუქტოკოკული ინფექციის დასადგენად რეემატიზმისა და პოსტსტრუქტოკოკული გლომერულონეფრიტის დიაგნოსტიკაში.

სტრუქტოლიზინი S წარმოადგენს ჰემოლიზინს, რომელსაც სტრუქტოკოკები გამოიმუშავებენ სისხლის შრატის (Serum) შემცველ ნიადაგზე. სტრუქტოლიზინი S არაანტიგენურია და მის მიმართ ანტისხეულები არ წარმოიქმნება. სტრუქტოლიზინი O-სთან ერთად იგი აზიანებს პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების მემბრანას და უჯრედის ორგანელებს. სტრუქტოლიზინი O-სგან განსხვავებით არ ინაქტივირდება ჟანგბადით, მაგრამ საკმაოდ თერმოლაბილურია. *S. pyogenes*-ის უმრავლესი შტამი ორივე ჰემოლიზინს გამოიმუშავებს, იშვიათად გვხვდება მხოლოდ ერთ-ერთი ჰემოლიზინის წარმოქმნელი შტამები. ძალიან იშვიათია შტამი, რომელიც არცერთ ჰემოლიზინს არ წარმოქმნის.

რამდენიმე ექსტრაცელულური ფაქტორი თეორიულ რაღს თამაშობს სტრუქტოკოკის ექსპანსიურ გავრცელებაში ქსოვილოვანი კომპონენტების ენზიმური დაშლის საშუალებით. ესაა (1) ანტიგენურად განსხვავებული 4 ენზიმი, რომელიც შლის მასპინძლის დნმ-ს (A, B, C და D დეზოქსირიბონუკლეაზა), (2) ჰიალურონიდაზა, რომელიც შლის შემაერთებელ ქსოვილოვან ჰიალურონის მუავას, (3) სტრუქტოკინაზა (ფიბრინოლიზინი), რომელიც პლაზმინოგენის პლაზმინად გარდაქმნის კატალიზატორს წარმოადგენს და შლის სისხლის კოაღტს. სტრუქტოკინაზას წარმოქმნის A, C და G ჯგუფის სტრუქტოკოკები.

სტრუქტოკოკული ინფექციის სეროდიგნოსტიკაში გამოიყენება ზემოთ ჩამოთვლილი ექსტრაცელულური ფაქტორებიდან 5 კომპონენტი: ანტისტრუქტოლიზინი O, ანტი-დნ-აზა B, ანტიჰიალურონიდაზა, ანტინიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდაზა და ანტისტრუქტოკინაზა.

კლინიკური გამოვლინებანი *S. pyogenes* წარმოადგენს ყველაზე პათოგენურ სტრეპტოკოკს ყველაზე მრავალფეროვანი კლინიკური გამოვლინებით. კლინიკური სინდრომები შესაძლოა დაიყოს 3 ჯგუფად

1. ზედაპირული გაურთულებელი ინფექციები
2. მწვავე ინვაზიური ინფექციები
3. პოსტინფექციური ავტოიმუნური დაავადებები

ზედაპირული გაურთულებელი ინფექციები:

სასუნთქი გზების ინფექციებიდან ყველაზე ხშირი გამოვლინებაა ტონზილოფარინგიტი, რომელიც პიროგენული ეგზოტოქსინებისადმი არაიმუნურ პირებში ქუნთრუშის სახით მიმდინარეობს. შედარებით იშვიათია შუა ყურის ანთება და სინუსიტი. კანის ინფექცია, იმის მიხედვით თუ კანის რა სიღრმის შრეს მოიცავს, სხვადასხვა სინდრომით ვლინდება. უშუალოდ რქოვანა გარსის ქვედა შრის ინფიცირება იმპეტიგოს სახით ვლინდება, ეპიდერმისის ინფიცირება იწვევს ექტიმას, ხოლო კანის ღრმა შრეებში გავრცელება წითელ ქარსა და ცელულიტს.

მწვავე ინვაზიური ინფექციები:

ინვაზიური ინფექცია მოიცავს თითქმის ყველა ორგანოსა და სისტემას (პნევმონია, მენინგიტი, ლიმფანგიტი, ჩირქოვანი ართრიტი, ოსტეომიელიტი, ენდოკარდიტი, ბაქტერიემია და სხვა). საკმაოდ მძიმედ მიმდინარეობს რბილი ქსოვილების დაზიანება მანეკროზირებელი ფასციიტის სახით, რომელსაც შესაძლოა თან ახლდეს სტრეპტოკოკული ტოქსიკური შოკის სინდრომი. ამ სინდრომის დროს ადექვატური მკურნალობის პირობებშიც ლეტალობა 50%-ს აღწარბებს.

პოსტინფექციური ავტოიმუნური დაავადებანი:

ეს დაავადებანი გამოხატულია რევმატიზმისა და პოსტსტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტის სახით.

დიაგნოსტიკა სტრეპტოკოკული ინფექციის დიაგნოსტიკაში გადამწყვეტი კულტივაციური მეთოდია. საექვო *S. pyogenes*-ის კოლონიები ლენსფილდის ჯგუფის ტიპირებას მოითხოვს. უჯრედის კედლის კომპონენტებიდან *S. pyogenes*-ის იდენტიფიცირებისათვის გამოიყენება, აგრეთვე, M და T პროტეინები.

დიაგნოსტიკის არაკულტივაციური მეთოდებიდან ფართოდ გამოიყენება ანტიგენის სწრაფი დეტექციის ტესტი. ხახის ნაცხის ექსტრაქტიდან ჯგუფური ანტიგენის განსაზღვრა ენზიმური მეთოდით ან ლატექს აგლუტინაციით სტრეპტოკოკული ტონზილოფარინგიტის დიაგნოსტიკის საყოველთაოდ მიღებული ტესტია. ამ მეთოდის სპეციფიკურობა 95%-ს აღწარბებს, მაგრამ მგრძნობელობა 80-90%-ს არ აღემატება. მაღალი ცრუ უარყოფითი ალბათობის გამო ტესტის ნეგატიური შედეგი ტონზილოფარინგიტის კლინიკური ნიშნების შემთხვევაში აუცილებლად მოითხოვს დიაგნოზის კულტივაციური მეთოდით გადამოწმებას.

ანტისტრეპტოკოკული ანტისხეულების დეტექციის მეთოდი გამოიყენება ახლო წარსულში გადატანილი ინფექციის დიაგნოსტიკაში. სტრეპტოლიზინი O მძლავრი იმუნოგენური ანტიგენია ფარინგიტების შემთხვევაში, მაგრამ კანის ინფექციების დროს ცუდ იმუნურ პასუხს იძლევა. დეზოქსირიბონუკლეაზას B ტიპის მიმართ ანტისხეულები ავსებენ ანტისტრეპტოლიზინ O-ს ინფორმატიულობას და შედარებით სარწმუნო შედეგს იძლევიან კანის ინფექციების დროს. ეს ტესტი გამოიყენება როგორც კანის, ასევე სასუნთქი გზების ინფექციის დიაგნოსტიკაში. სეროლოგიური

ტესტებიდან ინფორმატიულია, აგრეთვე, ანტისხეულები ჰიალურონიდაზასა და ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდაზას (ნად-აზა) მიმართ, რომელიც ზემოთ აღწერილი სეროლოგიური ტესტების პარალელურად გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *S. pyogenes*-ის მგრძობელობა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ უცვლელი რჩება ათწლეულების განმავლობაში. პენიცილინი მიეკუთვნება არჩევის პრეპარატს სტრუქტოკოკული ინფექციების მკურნალობაში. ანალოგიური ეფექტურობით გამოირჩევა ცეფალოსპორინები და კარბაპენემები. ბეტალაქტამებიდან გამონაკლისს წარმოადგენს აზტრეონამი (მონობაქტამების ჯგუფი), რომელიც ვიწრო გრამუაყოფითი სპექტრით ხასიათდება.

პენიცილინების ალტერნატივას სტრუქტოკოკული ინფექციის მკურნალობაში მაკროლიდები წარმოადგენს. დღეისათვის ამ პრეპარატების ფართო გამოყენებამ წარმოქმნა მაკროლიდ რეზისტენტული *S. pyogenes*. რეზისტენტობა მაკროლიდების მიმართ მოელს მსოფლიოში ვლინდება და 5-7%-ს აღწევს. შედარებით იშვიათია რეზისტენტობა მაკროლიდების მონათესავე ჯგუფის პრეპარატების კლინდამიცინისა (ლინკოზამიდი) და ტელიტრომიცინის (კეტოლიდი) მიმართ.

S. pyogenes-ის მიმართ აქტიურია ყველა გრამდადებითი პოტენციური სპექტრის ანტიბიოტიკი – გლიკოპეპტიდები (ვანკომიცინი, ტეიკოპლანინი, დალბავანცინი, ტელავანცინი), გლიცილციკლინი (ტიგეციკლინი), ლიპოპეპტიდი (დაპტომიცინი), სტრუქტოგრამინი (ქვინუპრისტინ/დალფოპრისტინი), ლინეზოლიდი, რიფამპიცინი, ქლორამფენიკოლი. მიუხედავად ამისა, ეს პრეპარატები არ გამოიყენება სტრუქტოკოკული ინფექციის მკურნალობაში ტოქსიკურობის, სიძვირის, შეყვანის მოუხერხებელი გზების თუ სხვა მიზეზით. *in vitro* შედარებით ეფექტურია, აგრეთვე, ტრიმეტოპრიმი, მაგრამ კლინიკური ეფექტით ჩამოუვარდება ზემოთ დასახელებულ პრეპარატებს. ფტორქინოლონების ძველი თაობის ანტიბიოტიკები (ციპროფლოქსაცინი, ოფლოქსაცინი, პეფლოქსაცინი და სხვა) ვარიანტულ მგრძობელობას იჩენენ სტრუქტოკოკებისადმი. ახალი ე.წ. რესპირაციული ქინოლონები (ლევოფლოქსაცინი, მოქსიფლოქსაცინი და სხვა) გაცილებით უკეთესი გრამდადებითი სპექტრით გამოირჩევიან და კლინიკური ეფექტით არ ჩამოუვარდებიან პირველი ჯგუფის პრეპარატებს. მზარდი რეზისტენტობა აღინიშნება ტეტრაციკლინების მიმართ. ამ ჯგუფის პრეპარატებიდან ერთადერთია მინოციკლინი, რომელიც კვლავ ინარჩუნებს კლინიკურ მნიშვნელობას. თითქმის უეფექტოა ამინოგლიკოზიდები, რომელთა მიმართაც სტრუქტოკოკებს კონსტიტუციური რეზისტენტობა ახასიათებს.

B ჯგუფის სტრუქტოკოკები

B ჯგუფის სტრუქტოკოკები (*Streptococcus agalactiae*) ადამიანის პათოგენად პირველად ფრანს მიერ აღიწერა 1935 წელს სამი ფატალური ნეონატალური სეფსისის შესწავლის შემდეგ. მანამდე ეს მიკროორგანიზმი ლენსფილდის მიერ გამოვლენილი იყო ასიმპტომური ქალის ვაგინურ ნაცხში. ფრანს შემდეგ ათწლეულები დასჭირდა, რომ ეს პათოგენი აღიარებული ყოფილიყო ნეონატალური მენინგიტის, სეფსისისა და პნემონიის ძირითად გამომწვევად.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. agalactiae* წარმოადგენს ფაკულტატურ ანაერობულ გრამდადებით დიპლოკოკს. იზრდება სხვადასხვა ბაქტერიოლოგიურ ნიადაგზე. ცხვრის სისხლიან აგარზე წარმოქმნის 3-4 მმ დიამეტრის მოთეთრო მონაცრისფრო

კოლონიებს. ბრტყელი ოდნავ ლორწოვანი კოლონიები გარშემორტყმულია ვიწრო ბეტა ჰემოლიზური რგოლით. შტამების 1-2% არაჰემოლიზურია, ხოლო გაცილებით იშვიათად ალფაჰემოლიზური. *S. agalactiae*-ს უკეთესი ზრდისათვის, განსაკუთრებით სასქესო და საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან ამოთესვისათვის, შემუშავებულია რამოდენიმე სელექტიური ნიადაგი. ნიადაგები აუცილებლად შეიცავენ ტოდ-ჰიუიტის ბულიონს ცხვრის ერთროციტებით ან მის გარეშე და ანტიმიკრობულ პრეპარატს ნალიდიქსის მჟავას, გენტამიცინის ან კოლისტინის სახით.

S. agalactiae-ს სრული იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება B ჯგუფისათვის სპეციფიკური უჯრედის კედლის ანტიგენი, რაც საერთოა ყველა შტამისათვის. ჰიპერმიუნური B-სპეციფიკური ანტისხეულების გამოყენებით შემუშავებულია ისეთი სეროლოგიური მეთოდები, როგორცაა იმუნოელექტროფორეზი, არაპირდაპირი იმუნოფლუორესცენცია, ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი, სტაფილოკოკური კოაგლუტინაცია, ლატექსაგლუტინაცია. ყველაზე ხშირად ეს უკანასკნელი გამოიყენება B ჯგუფის სტრეპტოკოკის იდენტიფიკაციისათვის.

ეპიდემიოლოგია B ჯგუფის სტრეპტოკოკები გამოვლენილია ქალის სასქესო და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში. ქალების 5-დან 40%-მდე ატარებს ამ პათოგენს. კოლონიზაციის ხარისხი შედარებით მაღალია საშოს ქვედა არეში, პერიურეთრულ და სწორი ნაწლავის მიდამოში. ორსულობის დროს B ჯგუფის სტრეპტოკოკის მტარებლობა ხშირად ასოცირებულია ასიმპტომურ ბაქტერიურიასთან. შაქრიანი დიაბეტი პათოგენის მაღალი ხარისხით კოლონიზაციის დამოუკიდებელი ფაქტორია. მაღალი ხარისხის კოლონიზაცია გამოვლენილია ზოგიერთ ეთნიკურ ჯგუფებშიც.

B ჯგუფის სტრეპტოკოკის ძირითადი რეზერვუარი, როგორც ჩანს, ნაწლავური ტრაქტია და გენიტალური კოლონიზაცია მხოლოდ კონტამინაციის შედეგია. კოლონიზირებული დედიდან მშობიარობის დროს პათოგენის ვერტიკალური გადაცემის რისკი 50%-ს აღწევს. ამის გარდა, შესაძლებელია პათოგენის მოგვიანებითი ჰორიზონტალური გადაცემა ცუდი ჰიგიენური პირობების შემთხვევაში. აღწერილია ახალშობილიდან ახალშობილზე ინფექციის ნოსოკომიური ტრანსმისია.

ვირულენტობა და პათოგენეზი B ჯგუფის სტრეპტოკოკის ვირულენტობის ერთ-ერთი ფაქტორი პოლისაქარიდული კაფსულაა. *S. agalactiae*-ს კონკრეტული შტამი დაფარულია ანტიგენურად განსხვავებული ცხრა პოლისაქარიდული კაფსულიდან ერთ-ერთით. კლინიკურად შედარებით მნიშვნელოვანია Ia, Ib, II და III პოლისაქარიდული ტიპები, რომელიც პასუხისმგებელია ადრეული ნეონატალური ინვაზიური ინფექციის განვითარებაში. ზუსტმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ პოლისაქარიდული კაფსულის შემადგენელი სიალის მჟავა გადამწყვეტია პათოგენეზში. არაკაფსულირებული ან მუტანტური შტამები, რომელთა კაფსულა არ შეიცავდა სიალის მჟავას, მოკლებული იყო ვირულენტობას. *S. agalactiae*-ს კაფსულის უნიკალური სტრუქტურა განასხვავებს სხვადასხვა შტამის ვირულენტობის პროფილს. მაგალითად, III ტიპის შტამები სხვა შტამებზე უკეთესად უკავშირდებიან თავის ტვინის მიკროვასკულურ ენდოთელიუმს; Ia, Ib და III სეროტიპის კაფსულური პოლისაქარიდი კომპლემენტის აქტივაციის ალტერნატიულ გზას თრგუნავს; პოლისაქარიდული კაფსულის მიმართ ანტისხეულები პროტექტულ როლს თამაშობს მხოლოდ ამ ტიპის კაფსულის მატარებელი შტამების მიმართ.

S. agalactiae წარმოქმნის ვირულენტობის სხვა პოტენციურ ფაქტორებსაც. ესაა ჰემოლიზინები, ნეირამინიდაზა, CAMP ფაქტორი (Christie, Atkins და Munck-Pedersen-ის ექსტრაცელულური პროტეინი). მაგრამ მათი ზუსტი როლი დაავადების პათოგენეზში უცნობია.

კლინიკური გამოვლინებანი *S. agalactiae*-ს ინფექციის ძირითადი კლინიკური გამოვლინებაა ნეონატალური სეფსისი. ასაკის მიხედვით გამოირჩევა ორი განსხვავებული კლინიკური სინდრომი – ადრეული და მოგვიანებითი ინფექცია. ადრეული ინფიცირება დაბადებიდან პირველი 6 დღის განმავლობაში განვითარებული დაავადებაა (საშუალო ასაკი დაბადებიდან 12 საათია). დაავადების შემთხვევაში ხშირია დედის სამეანო გართულებანი (ამნიონიტი, ნაადრევი მშობიარობა). ადრეული ინფიცირება სამი ძირითადი სინდრომით მიმდინარეობს: ბაქტერიემია, პნევმონია, მენინგიტი, შესაბამისად 60, 30 და 10%-იანი სიხშირით.

მოგვიანებითი ინფიცირება მუდგანდება 7 დღიდან 3 თვემდე ასაკში, საშუალოდ 24 დღეში. მოგვიანებითი დაავადების კლინიკური გამოვლინებანი ადრეული ინფიცირების მსგავსია, თუმცა ამ შემთხვევაში ლეტალობა შედარებით დაბალია და დედის სამეანო გართულებანიც იშვიათია. მიუხედავად შედარებით ნაკლები სიმწვავისა, მოგვიანებითი ინფიცირება შესაძლოა ფულმინანტურად წარიმართოს და სექტიკურ შოკამდე მიიყვანოს ახალშობილი ლეტალობის მაღალი ალბათობით. მოგვიანებითი ინფექციისათვის, განსხვავებით ადრეულისგან, დამახასიათებელია სხვა ლოკალური გამოვლინებანიც – ძვალ-სახსართა სისტემის (ოსტეომიელიტი, სექტიკური ართრიტი) ინფიცირება და შედარებით იშვიათად აღენიტის, ცელულიტის, ემპიემის, ენდოკარდიტის, პერიტონიტის, ღრმა აბსცესის განვითარება. იშვიათად *S. agalactiae*-ს ინფექცია შესაძლოა, გამომუდგანდეს 3 თვის ასაკის შემდგომ 18 წლამდე. უმრავლესი შემთხვევა ასოცირებულია ძალიან დაბალი წონით დაბადებასთან, სხვადასხვა თანდაყოლილ პათოლოგიასთან (გულის მანკი) ან იმუნოდეფიციტთან (შიდს-ი).

მშობიარობისა და აბორტის შემდგომი ბაქტერიემიის 10-20% გამოწვეულია *S. agalactiae*-ს მიერ. დადასტურებულია, რომ ყოველ 1000 მშობიარობაზე დაახლოებით 1,3 ენდომეტრიტის შემთხვევა B სტრუპტოკოკითაა გამოწვეული. მათგან ყოველ მესამეს ბაქტერიემია აღენიშნება. აღწერილია ენდოკარდიტითა და მენინგიტით გართულების შემთხვევები.

ინვაზიური *S. agalactiae*-ს ინფექცია მძიმე მიმდინარეობითა და მაღალი ლეტალობით არც ისე იშვიათია მოზრდილ, უპირატესად ხანდაზმულ ასაკში. დაავადების ძირითადი, მაგრამ არა ერთადერთი განმაპირობებელი ფაქტორია მძიმე ფონური დაავადება და იმუნოდეფიციტი. ხშირია ინფიცირების ნოზოკომიური გენეზი.

დიაგნოზი *S. agalactiae*-ს კულტივაცია ისეთი სტერილური ბიოლოგიური მასალიდან, როგორცაა სისხლი, თავზურგტვინის სითხე, ინვაზიური ინფექციის მაჩვენებელია. ლორწოვანი გარსებიდან ამოთესვის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ნაკლებია, თუმცა მშობიარობამდე გენიტალური კოლონიზაციის გამოვლენა და შემდგომი ქიმიოპროფილაქტიკა მნიშვნელოვნად ამცირებს ნეონატალური ინფექციების რისკს. სავარაუდო დიაგნოზი შესაძლოა დაისვას ანტიგენის დეტექციის ტესტის (მაგ., ლატექს აგლუტინაციის ტესტი) საშუალებით შრატვიდან ან თავზურგტვინის სითხიდან. კიდევ უფრო დაბალი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს სწრაფ სეროლოგიურ ტესტირებას, ამიტომ კლინიკაში პრაქტიკულად არ გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *S. agalactiae*-ს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მახასიათებლები დაახლოებით A ჯგუფის სტრეპტოკოკის მსგავსია. არჩევის პრეპარატს ამ შემთხვევაშიც პენიცილინი ან სხვა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკი წარმოადგენს. უნდა აღინიშნოს, რომ პენიცილინისადმი *S. agalactiae*-ს მინიმალური ინჰიბიციური კონცენტრაცია 4-10-ჯერ აღემატება A ჯგუფის სტრეპტოკოკების იგივე მახასიათებელს. რეზისტენტობა მაკროლიდებისა და კლინდამიცინის მიმართ 3-15%-ს აღწევს. ტეტრაციკლინისადმი რეზისტენტობა 90%-მდეა გაზრდილი. B ჯგუფის სტრეპტოკოკები სრულად რეზისტენტულია კოტრიმოქსაზოლის, მეტრონიდაზოლის, ნალიდიქსის მუავასა და ამინოგლიკოზიდების მიმართ. თუმცა ერთ-ერთი ამინო-გლიკოზიდი გენტამიცინი სინერგისტულ მოქმედებას ავლენს პენიცილინებთან კომბინაციაში.

C და G ჯგუფის სტრეპტოკოკები

დიდი ზომის (>0,5 მმ) კოლონიების წარმომქმნელ ბეტა ჰემოლიზურ სტრეპტოკოკებს A ჯგუფის გარდა მიეკუთვნება C და G ჯგუფის სტრეპტოკოკები. ადამიანში გამოწვეულ დაავადებათა სპექტრი დაახლოებით A ჯგუფის სტრეპტოკოკის მსგავსია. ინფიცირება ვლინდება ფარინგიტის, პნევმონიის, ცელულიტის, ბაქტერიემიის, ენდოკარდიტის, სეპტიკური ართრიტის, ოსტეომიელიტის სახით. აღწერილია ნეონატალური ინფექციები გამოხატული ბაქტერიემიით, მენინგიტით, ინტრააბდომინური აბსცედირებით, საშარდე გზების ანთებით. ბაქტერიემია და სეპტიკური ართრიტი უფრო მეტად ახასიათებს G ჯგუფის სტრეპტოკოკულ ინფექციას. ორივე ჯგუფის სტრეპტოკოკული ინფექცია ბაქტერიემიას ძირითადად იწვევს ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში. ორივე ჯგუფის მიერ გამოწვეული ფარინგიტი შესაძლოა, ასოცირებული იყოს პოსტსტრეპტოკოკულ გლომერულონეფრიტთან (შედარებით დასაბუთებულია C სტრეპტოკოკის როლი), მაგრამ არცერთი მათგანი არ იწვევს რევმატიზმს.

C ჯგუფის უმრავლესი სტრეპტოკოკი ცხვრის სისხლიან აგარზე ბეტა ჰემოლიზს იწვევს, მაგრამ აღწერილია ყველანაირი ჰემოლიზის უნარის მქონე შტამებიც. ლაბორატორიულ პირობებში ადვილია მათი არევა A ჯგუფის სტრეპტოკოკებში, ამიტომ სავალდებულოა ლენსფილდის ჯგუფის სეროლოგიური ტესტირება. C ჯგუფში გაერთიანებულია 4 სახეობა. მათ შორის *Streptococcus equisimilis* ადამიანში ყველაზე ხშირად იწვევს კოლონიზაციასაც და ინფიცირებასაც. იგი წარმოქმნის სტრეპტოკინაზას და სტრეპტოლიზინ O-ს, მაგრამ არა სტრეპტოლიზინ S-ს. სტრეპტოკინაზა, რომელიც სამკურნალო თრომბოლიზური მიზნით გამოიყენება, მიღებულია ამ სახეობიდან. ანტისტრეპტოლიზინი O, რომელიც A ჯგუფის სტრეპტოკოკული ინფექციის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება, შესაძლოა, გაიზარდოს *S. equisimilis* ინფექციის დროსაც. ეს სახეობა კულტივირებულია ადამიანის ხახიდან, ცხვირიდან, გენიტალური ტრაქტიდან და უმრავლესი ახალშობილის ჭიპლარიდან ასიმპტომური მტარებლობის სახით. შინაური ცხოველები (ცხენები, ცხვრები, ღორები) შესაძლოა ატარებდნენ *S. equisimilis*-ს და ინფიცირდნენ კიდევაც.

Streptococcus zooepidemicus-ით ადამიანი ინფიცირდება იშვიათად, ძირითადად ცხოველებიდან. ამ სახეობის სტრეპტოკოკი შინაურ ცხოველებში იწვევს სერიოზულ, ზოგჯერ ეპიდემიურ დაავადებებს. აღწერილია ძროხების მასტიტის, ცხენების სასუნთქი სისტემის ინფექციის მძიმე შემთხვევები. აღწერილია დაავადებული ცხოველის რძის მიღების შედეგად განვითარებული ინფექციები, უპირატესად ფარინგიტის სახით. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ფარინგიტი შესაძლოა, გართუ-

ლდეს პოსტტრეპტოკოკული გლომერულონეფრიტით, რომლის დროსაც არ ვლინდება ASO-ს ტიტრის მატება (*S. zooepidemicus* არ წარმოქმნის ანტიტრეპტოლიზინ O-ს). გლომერულონეფრიტის პათოგენეზი ბოლომდე ნათელი არაა. შესაძლოა, იგი განპირობებული იყოს A სტრეპტოკოკისა და *S. zooepidemicus*-ის საერთო ციტოპლაზმური პოლიპეპტიდით ენდოსტრეპტოზინით.

Streptococcus equi ცხენების პირველადი პათოგენია. ძირითადად იწვევს მძიმე რესპირაციულ ინფექციას. იგი არ წარმოქმნის სტრეპტოლიზინ O ან S-ს, არც სტრეპტოკინაზას. უკანასკნელი წლების მოლეკულურმა კვლევებმა დაადასტურა *S. equi*-ს და *S. zooepidemicus*-ის დიდი მსგავსება. ეს იძლევა იმის საფუძველს, რომ ტაქსონომიურად *S. zooepidemicus* განიხილებოდეს *S. equi*-ის ქვესახეობად. ანალოგიურად მაღალი გენეტიკური მსგავსებაა ნანახი ამ ჯგუფის მეოთხე სახეობას - *S. dysgalactiae*-ს და *S. equisimilis*-ს შორის.

C ჯგუფის ყველა სახეობის სტრეპტოკოკი შინაური ცხოველების, ფრინველების, ბოცვრების ჩვეული პათოგენია. ბევრი ცხოველი ამ პათოგენის ასიმპტომური მტარებელია. ადამიანში იგი ცხვირ-ხახის, კანის და სასქესო ტრაქტის ნორმალურ ფლორადაა მიჩნეული. იგი კულტივირებულია ახალშობილის ჭიპის ნაცხიდან ინფიცირების ნიშნების გარეშე. ადამიანში ინფიცირების ბევრი შემთხვევა ასოცირებულია ცხოველურ წყაროსთან. დაავადება ხშირად უკავშირდება მძიმე ფონურ დაავადებას და ორგანულ უკმარისობას.

C ჯგუფის სტრეპტოკოკის სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატს პენიცილინი წარმოადგენს. თუმცა, A ჯგუფის სტრეპტოკოკისგან განსხვავებით, აღწერილია ფარინგიტის შემთხვევა გამოწვეული პენიცილინისადმი რეზისტენტული *S. equisimilis*-ით. რეზისტენტობის მექანიზმი დღეისათვის არაა ცნობილი. სამაგიეროდ, კარგადაა შესწავლილი ერთორმიცინისადმი რეზისტენტობა. რეზისტენტობა ძირითადად გამოწვეულია *mefA* ან *mefE* გენების საშუალებით, რაც პრეპარატის ეფლუქსს განაპირობებს. ვარიანტურია რეზისტენტობა ტეტრაციკლინების მიმართაც. დანარჩენი ანტიბაქტერიული პრეპარატისადმი მგრძობელობის პროფილი A ჯგუფის სტრეპტოკოკის მსგავსია.

G ჯგუფის სტრეპტოკოკი პირველად აღწერა ლენსფილდმა 1935 წელს. G ჯგუფის ანტიგენის გარდა ეს მიკროორგანიზმი ატარებს M და T პროტეინს და პოლისაქარიდს. G ჯგუფის სტრეპტოკოკი წარმოქმნის ანტიგენურად A ჯგუფის სტრეპტოკოკის სტრეპტოლიზინ O-ს მსგავს სტრეპტოლიზინს. შესაბამისად, ამ პათოგენით გამოწვეული ფარინგიტის შემთხვევაში შესაძლოა, მნიშვნელოვნად მოიმატოს ASO-ს მიმართ ანტისხეულების ტიტრმა.

G ჯგუფის სტრეპტოკოკით შესაძლოა კოლონიზირდეს კანი, ცხვირ-ხახა, სასქესო და ნაწლავური ტრაქტი. ხახის ღორწოვანზე G ჯგუფის სტრეპტოკოკის ასიმპტომური მტარებლობა მოსახლეობის 23%-ს უვლინდება. სხვადასხვა კვლევის მიხედვით ინფიცირებულ პაციენტთა 21-65%-ს ფონური ონკოლოგიური დაავადება აღენიშნება. ეს პათოგენი ძირითადად იწვევს ფარინგიტს. მართალია, იგი ატარებს A სტრეპტოკოკის ნეფრიტოგენული ანტიგენის მსგავს M-პროტეინის მე-12 ტიპის ანტიგენს, რომელიც შესაძლოა პოსტტრეპტოკოკულ გლომერულონეფრიტის გამომწვევად იქნას მიჩნეული, თუმცა მისი ნეფროპათოგენური როლი ბოლომდე არაა დასაბუთებული. რბილი ქსოვილების ინფექცია მიდრეკილია ბაქტერიემიით გართულებისადმი. G სტრეპტოკოკული ინვაზიური ინფექციის ერთ-ერთი ჩვეული გამოვლინებაა სეპტიკური

ართრიტი. ინფიცირების შედარებით იშვიათ გამოვლინებად ითვლება ოსტეომიელიტი, პნევმონია, ენდოკარდიტი, მენინგიტი, პანოფტალმიტი. აღწერილია ნეონატალური სეფსისის შედარებით ხშირი შემთხვევა დღენაკლულ ახალშობილებში.

G ჯგუფის სტრეპტოკოკი მგრძობელია უმრავლესი ბეტალაქტამის, განსაკუთრებით პენიცილინის, ურეიდოპენიცილინების, ცეფალოსპორინების მიმართ. ერთრომიცინს, კლინდამიცინს და ქლორამფენიკოლს შედარებით დაბალი ბაქტერიციდული აქტივობა აქვთ ამ პათოგენისადმი. ერთრომიცინასდმი რეზისტენტობის კვლევამ გამოავლინა, რომ რეზისტენტობის 94% განპირობებული იყო *ermTR* გენებით. ვანკომიცინი და სხვა ტრადიციული პოტენციური გრამდადებითი სპექტრის პრეპარატები აქტიურია G ჯგუფის სტრეპტოკოკის მიმართ.

Streptococcus iniae

Streptococcus iniae მიეკუთვნება ბეტაჰემოლიზურ სტრეპტოკოკებს, რომელიც უკანასკნელ პერიოდშია აღმოჩენილი. ეს სტრეპტოკოკი ლენსფილდის არცერთ ჯგუფთან არ რეაგირებს. იგი პირველად ამოითვისა დელფინის კანქვეშა აბსცესიდან 1976 წელს. ადამიანებში დადასტურებულია ზღვის ცხოველებთან კონტაქტის შემდგომი კანის ინფექციიდან გამოწვეული ბაქტერიემიის შემთხვევები. ლაბორატორულად ამ პათოგენის იდენტიფიკაცია გაძნელებულია კომერციული ტესტისტემების ნაკლებობის გამო. გარდა ამისა, *Streptococcus iniae*-ს ბეტაჰემოლიზური აქტივობა გარკვეულ პირობებში არ ვლინდება, რაც შეცდომით მამწვანებელ სტრეპტოკოკებთან არევის მიზეზი ხდება. პათოგენი კარგ მგრძობელობას ავლენს ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ.

D ჯგუფის სტრეპტოკოკები

ლენსფილდის D ჯგუფის სტრეპტოკოკები აერთიანებს ენტეროკოკებსა და არაენტეროკოკულ D ჯგუფის სტრეპტოკოკებს. დღეისათვის ენტეროკოკები გამოყოფილია ზოგადად სტრეპტოკოკებისაგან ცალკე გვარად, რომელიც ქვემოთ განიხილება. ენტეროკოკები განსხვავდებიან D ჯგუფის დანარჩენი სტრეპტოკოკებისაგან ნატრიუმის ქლორიდის 6,5%-იან ნიადაგზე ზრდის უნარით.

ძირითადი არაენტეროკოკული D ჯგუფის სტრეპტოკოკები, რომელიც ადამიანში დაავადებას იწვევენ არის *Streptococcus bovis* და *Streptococcus equinus*. *Streptococcus bovis* წარმოადგენს გრამდადებით კოკს, რომელიც ზოგჯერ შეცდომით მიიჩნევა ენტეროკოკად ან მამწვანებელ სტრეპტოკოკად. როგორც D ჯგუფის სტრეპტოკოკი, ენტეროკოკებთან ბევრ საერთო თვისებას ატარებს – ნაღვლის 40%-იან კონცენტრაციაზე ზრდის უნარი, ესკულინის ჰიდროლიზი. ისეთი მარტივი ტესტის საშუალებით, როგორცაა 6,5%-იან მარილზე ზრდის უნარი, რაც ძირითადად ენტეროკოკებისათვისაა დამახასიათებელი, შესაძლოა მისი დიფერენცირებაც. *S. bovis*-ის დიფერენციაცია კლინიკური ბაქტერიოლოგიური ლაბორატორიის დონეზე შესაძლებელია ბიოტიპის დონეზეც. გამოვლენილია რამოდენიმე ბიოტიპი, მათ შორის ბიოტიპი I, რომელსაც მარტივად *S. bovis*-ს უწოდებენ, აგრეთვე, ბიოტიპი II/1 და ბიოტიპი II/2. ეს დიფერენციაცია მნიშვნელოვანია კლინიკური გამოვლინებების თავისებურებათა თვალსაზრისით. მაგალითად, *S. bovis*-ის ბაქტერიემია მაღალ კორელაციას გვიჩვენებს გასტროინტესტინურ მალიგნიზაციასთან და ენდოკარდიტთან (შესაბამისად 71 და

94% ერთი კვლევის მიხედვით), ვიდრე *S. bovis* ბიოტიპი II. ეს ბაქტერია იშვიათად იძლევა სხვა კლინიკურ გამოვლინებასაც, როგორცაა მენინგიტი, საშარდე გზების ანთება, ნეონატალური სეფსისი. ბაქტერიემიის წყაროს ყველაზე ხშირად ნაწლავური ტრაქტი წარმოადგენს, იშვიათად საშარდე სისტემა, ბილიარული ტრაქტი ან პირის ღრუ. ბაქტერიემიის დიდი ნაწილი (25-50%) ასოცირებულია ენდოკარდიტთან. ზოგიერთი კვლევით *S. bovis*-ის ბაქტერიემია 50%-ში ასოცირებულია კოლორექტალურ სიმსივნესთან, განსაკუთრებით მსხვილი ნაწლავის კარცინომასთან. დღეისათვის უცნობია, თამაშობს თუ არა რაიმე როლს ეს ბაქტერია კარცინოგენეზში, მაგრამ აშკარაა, რომ ნაწლავური სიმსივნით დაავადებულთა კოლონიზაცია *S. bovis*-ით გაცილებით მაღალია, ვიდრე დანარჩენი პოპულაციის, რომელიც შესაძლოა სულაც არ ატარებდეს ამ პათოგენს.

S. bovis ენტეროკოკებისაგან განსხვავებით, კარგ მგრძობელობას იჩენს უმრავლესი ანტიბიოტიკისადმი – ბეტა ლაქტამების, მაკროლიდების, კლინდამიცინის, ვანკომიცინის მიმართ. არჩევის პრეპარატს პენიცილინი წარმოადგენს, რომელიც სინერგისტულ დამოკიდებულებას ავლენს გენტამიცინთან. ეს კომბინაცია წარმატებით გამოიყენება ენდოკარდიტის მკურნალობაში. მეტად მნიშვნელოვანია ვანკომიცინ რეზისტენტული შტამების ერთეული კლინიკური შემთხვევები, რაც დაკავშირებულია *VanB* გენომის არსებობასთან (იხ. ქვემოთ ენტეროკოკების გენომი, რაც განაპირობებს რეზისტენტობას ვანკომიცინთან, მაგრამ არა ტეიკოპლანინთან). ეს ფაქტი ფროთხილ დამოკიდებულებას მოითხოვს ბეტა-ლაქტამური ალერგიის დროს ვანკომიცინის რუტინულ დანიშნასთან.

ენდრიუსმა და ჰორდერმა 1906 წელს ცხენის ექსკრემენტიდან გამოყვეს სტრეპტოკოკების ერთ-ერთი სახეობა, რომელსაც უწოდეს *Streptococcus equinus*. მოგვიანებით, 1910 წელს იგივე მიკროორგანიზმი ვინსლოვმა და პალმერმა ამოთესეს ძროხისა და ადამიანის ნაწლავური ტრაქტიდან. დღეისათვის დადგენილია, რომ *S. equinus*-ს ატარებს საერთო პოპულაციის 7%. *S. bovis*-სგან განსხვავებით *S. equinus* იშვიათ პათოგენს წარმოადგენს. აღწერილია გულის როგორც დაზიანებული, ასევე დაუზიანებელი სარქველების ენდოკარდიტის ერთეული შემთხვევა.

მამწვანებელი სტრეპტოკოკები

აღუა ჰემოლიზური სტრეპტოკოკების უამრავი სახეობიდან მამწვანებელი სტრეპტოკოკები (*Streptococcus viridans*) წარმოადგენენ მიკროორგანიზმთა ჰეტეროგენურ ჯგუფს, რომელთა საერთო თვისება პირის ღრუს ნორმალურ ფლორაში მყარი ადგილი (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutans*) და ბაქტერიული ენდოკარდიტის გამოწვევის პოტენციური უნარია. ზოგიერთი სახეობა, გარდა სხვადასხვა ინვაზიური დაავადებისა, აქტიურ მონაწილეობას იღებს კბილების კარიესის განვითარებაში.

ზოგადი მიკრობიოლოგია მამწვანებელი სტრეპტოკოკები ზოგადად სტრეპტოკოკების ოჯახის ბევრ საერთო თვისებას ატარებენ – წარმოადგენენ გრამდადებით ფაკულტატურ ანაერობებს; არ წარმოქმნიან კატალაზას ან კოაგულაზას; სისხლიან აგარზე ძალიან იშვიათად იწვევენ ბეტა ჰემოლიზს, ასევე იშვიათად გვხვდება არაჰემოლიზური შტამები (გამა „ჰემოლიზი“). ტერმინი – მამწვანებელი მომდინერეობს მათი ნაწილობრივი ჰემოლიზის უნარიდან, რაც ერთორაციტების არასრული დაშლის შედეგად მწვანე პიგმენტის წარმოქმნას იწვევს სისხლიან აგარზე გაზრდილი კოლონიების გარშემო. მიუხედავად იმისა, რომ იშვიათად

ზოგიერთი შტამი შესაძლოა, ლენსფილდის სეროჯგუფის ანტისხეულებთან რეაგირებდეს, უმრავლესი მათგანის ჯგუფის განსაზღვრა ვერ ხერხდება. სხვა ალფა ჰემოლიზური სტრეპტოკოკებისაგან, მაგალითად, პნევმოკოკისგან, მამწვანებელი სტრეპტოკოკები განსხვავდებიან ოპტოქინისადმი რეზისტენტობით, ენტეროკოკებისგან – 6,5%-იან მარილის კონცენტრაციის ბულიონში ზრდის უუნარობით. D ჯგუფის არაენტეროკოკული სტრეპტოკოკი *Streptococcus bovis* ხშირად მამწვანებელ სტრეპტოკოკად განიხილება, მაგრამ ჭეშმარიტი მამწვანებლებისგან განსხვავდება ადამიანის ორგანიზმში განსხვავებული კოლონიზაციის ადგილით და განსხვავებული კლინიკური გამოვლინებებით (იხ. ზემოთ).

მამწვანებელი სტრეპტოკოკები საკვები ნიადაგისადმი მომთხოვნი ორგანიზმებია. ოპტიმალური ზრდისათვის საჭიროებენ სისხლის შემცველ აგარს ან ბულიონს. მყარ აგარზე ჩვეულებრივ ფაკულტატური ანაერობები არიან, მაგრამ ზოგიერთი შტამი შესაძლოა იყოს კაპნოფილური ან მიკროაეროფილური. კოლონიების ზომა განსხვავებულია ნიადაგის და ინკუბაციის გარემოსგან დამოკიდებულებით. თხევად ნიადაგზე წარმოქმნიან სფერულ ან ოვოიდურ, წყვილად ან ჯაჭვურად განლაგებულ უჯრედებს. სპორას არ წარმოქმნიან, აქტიურად არ მოძრაობენ, ნახშირწყლების ფერმენტაციით წარმოქმნიან მჟავას, მაგრამ არა აირს.

წლების განმავლობაში სტრეპტოკოკების ფენოტიპური მახასიათებლები არ იძლეოდა სრულყოფილი ტაქსონომიური დაჯგუფების საშუალებას. ძველ ლიტერატურაში შესაძლოა დღესაც შეგვხვდეს რამოდენიმე ათწლეულის წინ შემოთავაზებული კლასიფიკაციის გამოძახილი. თანამედროვე მოლეკულური დიაგნოსტიკის გამოყენებით გენოტიპურ მსგავსებაზე დაფუძნებულმა კლასიფიკაციამ გარკვეული ცვლილებები შეიტანა ძველ სქემებში. დღეისათვის კლინიკურად მნიშვნელოვან მამწვანებელ სტრეპტოკოკებს მიაკუთვნებენ *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. crista*, *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. mutans* ჯგუფი, *S. oralis*, *S. parasanguis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. thermophilus*, *S. vestibularis*. ამ ჩამონათვალიდან სამი სახეობა (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*) წარმოადგენს ე.წ. *S. milery* ჯგუფს, რომელიც სხვა მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისაგან განსხვავებული კლინიკური გამოვლინებებით ხასიათდება და ცალკე ქვეთავში განიხილება.

ეპიდემიოლოგია მამწვანებელი სტრეპტოკოკები ადამიანისა და ბევრი ცხოველის ნორმალური ფლორის კომპონენტია. იგი პირის ღრუს დომინანტური ბინადარია და საშუალოდ ნერწყვის ბაქტერიული ფლორის 46%-ს წარმოადგენს. გვხვდება, აგრეთვე, ნაწლავურ ტრაქტში, სასუნთქ და სასქესო გზებში. ზოგიერთი სახეობა პირის ღრუს სხვადასხვა რეგიონში განსხვავებულადაა კოლონიზირებული. მაგალითად, *S. salivarius* დომინანტურია ენის ზედაპირზე, ხოლო *S. mitis* უფრო ღლუპის ღორწოვანზეა გავრცელებული, *S. mutans* და *S. sanguis* უპირატესად კბილის სტრუქტურაში გვხვდება. ჯანმრთელ ადამიანებში მამწვანებელი სტრეპტოკოკების კოლონიზაცია ხელს უშლის უფრო პათოგენური ფლორის გავრცელებას პირის ღრუში. ორალურ ეპითელზე არსებული რთული სტრუქტურის გლიკოპროტეინი – ფიბრონექტინი ხელს უწყობს მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისა და ზოგიერთი სხვა გრამდადებითი კოკის სელექტიურ ადჰეზიას. ქრონიკულად მოავადე ან ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებთან ზიანდება ფიბრონექტინი, რასაც მოჰყვება ისეთი პათოლოგიური ჩხირებით კოლონიზაცია, როგორცაა *Pseudomonas aeruginosa*. ამრიგად, მამწვანებელი სტრეპტოკოკების არსებობა პირის ღრუში პროტექტულ ხასიათს ატარებს.

ვირულენტობა და პათოგენუზი მამწვანებელი სტრეპტოკოკები ვირულენტობის რომელიმე დღეისათვის ცნობილ ფაქტორს არ წარმოქმნიან. არავითარი ტოქსინი ან ენზიმი, რომელიც რაიმე როლს ითამაშებდა დაავადების პათოგენუზში, არაა ცნობილი. გამონაკლისს წარმოადგენს *S. milleri* ჯგუფი, რომელიც ქვემოთ განიხილება ცალკე. ბაქტერიული ენდოკარდიტის პათოგენუზში გადამწვევტ როლს თამაშობს მამწვანებელი სტრეპტოკოკების უნარი, წარმოქმნან ექსტრაცელულური დექსტრანი. ის შტამები, რომელიც ამ ნახშირწყალს არ წარმოქმნიან, იშვიათად იწვევენ ენდოკარდიტს. როგორც ჩანს, დექსტრანი გულის სარქველზე ბაქტერიის ადჰეზიისათვის აუცილებელი კომპონენტია. ექსპერიმენტულ ცხოველებთან გამოვლენილია წარმოქმნილი დექსტრანის რაოდენობის კორელაცია ენდოკარდიტის განვითარების ალბათობასთან. დექსტრანის პროდუქციის უნარი განაპირობებს ენდოკარდიტის ანტიბაქტერიული მეურნალობის შედეგსაც. ასეთი შტამები წარმოქმნიან უფრო დიდი ზომის ვეგეტაციებს და უფრო რეზისტენტულნი არიან პენიცილინით მეურნალობისადმი. კიდევ ერთი ფაქტორი, რომელიც შესაძლოა უკავშირდებოდეს ენდოკარდიტის პათოგენუზს, არის მამწვანებელი სტრეპტოკოკების ფობრონექტინთან დაკავშირების უნარი. ფობრონექტინს წარმოქმნის ენდოთელური უჯრედები, თრომბოციტები და ფიბრობლასტები სისხლძარღვის ინტიმის დაზიანების პასუხად. სტრეპტოკოკების ლიპოტეიქის მუავა ფობრონექტინთან კავშირის ძირითადი რგოლია. ანტიბიოტიკების სუბინჰიტიორული დოზით ექსპოზიციის შემდეგ სტრეპტოკოკები კარგავენ ზედაპირულ ლიპოტეიქის მუავას და შესაბამისად, ენდოკარდიტის განვითარების უნარს.

მამწვანებელი სტრეპტოკოკის ზოგიერთი შტამი, განსაკუთრებით, *S. mutans*, მჭიდროდაა ასოცირებული კბილების კარიესის განვითარებასთან. ეს ფენომენი დაკავშირებული უნდა იყოს ბაქტერიის ადჰეზიის უნართან კბილის სხეულზე და დიდი რაოდენობით მუავას წარმოქმნასთან საკვები ნახშირწყლებიდან მათი ფერმენტაციის გზით, რაც მინანქრის დაზიანებას იწვევს. იშვიათად მამწვანებელი სტრეპტოკოკები იწვევენ ბაქტერიემიას და სეპტიკურ შოკს ნეიტროპენიულ პაციენტებთან. დღეისათვის უცნობია ინვაზიური ინფექციის პათოგენუზი, თუმცა ამ დროს ისევე ჭარბი რაოდენობით ხდება სიმსივნის ნეკროზის ალფა ფაქტორისა (TNF- α) და ინტერლეიკინ-6-ის სინთეზი, როგორც ტიპური გრამუარყოფითი შოკის დროს. უნდა აღინიშნოს, რომ მიუხედავად მსგავსი შედეგისა, მამწვანებელი სტრეპტოკოკების მიერ გამოწვეული შოკი პათოგენუზურად განსხვავებული უნდა იყოს გრამუარყოფითი სეპტიკური შოკისაგან.

კლინიკური გამოვლინებანი ანტიბიოტიკებამდე პერიოდში ბაქტერიული ენდოკარდიტების სამი მეოთხედი გამოწვეული იყო მამწვანებელი სტრეპტოკოკებით. დღეისათვის ეს მაჩვენებელი 30-40%-მდე შემცირდა, რაც გამოწვეული უნდა იყოს უფრო სტაფილოკოკური ენდოკარდიტის შემთხვევების მატებით (ხელოვნური სარქველი, ინტრავენური ნარკოზიანი), ვიდრე სტრეპტოკოკული ენდოკარდიტების რიცხვის შემცირებით. მამწვანებელი სტრეპტოკოკების ბევრი სხვადასხვა სახეობაა აღწერილი, რომელსაც შეუძლია ენდოკარდიტის განვითარება. მათ შორისაა *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. gordonii*, და *S. oralis*. დაავადების მიმდინარეობა და გამოსავალი არაა დამოკიდებული გამომწვევ სახეობაზე. ენდოკარდიტების 55% ვითარდება გულის დაზიანებულ სარქველებზე.

მიუხედავად იმისა, რომ კლინიკურ ლაბორატორიებში სისხლის პოზიტიურ კულტივაციებს შორის 2,6% მამწვანებელ სტრეპტოკოკებს უჭირავს, კლინიკური მნიშვნელობა მხოლოდ ერთ მეხუთედს თუ ენიჭება. დანარჩენი კულტივაცია

ტრანზიტორულ ბაქტერიემიას მიეკუთვნება, რაც ბაქტერიის დაბალი ვირულენტობის გამო თვითსანაცით მთავრდება. ჭეშმარიტი ბაქტერიემია მხოლოდ ნეიტროპენიულ პაციენტებში ვითარდება. ზოგიერთი ცენტრის მონაცემით მამწვანებელი სტრეპტოკოკი ნეიტროპენიული ცხელების ყველაზე ხშირი გამომწვევია.

შედარებით იშვიათია მამწვანებელი სტრეპტოკოკების მიერ გამოწვეული სხვა ინფექცია. აღწერილია მენინგიტის შემთხვევები (ძირითადი გამომწვევი *S. salivarius*). შესაძლოა, სტრეპტოკოკი სხვა ორალურ ფლორასთან კომბინაციაში საყოფაცხოვრებო ასპირაციული პნევმონიის მიზეზი გახდეს.

დიაგნოზი მამწვანებელი სტრეპტოკოკების დიაგნოსტიკა ძირითადად კულტივაციურ მეთოდს ემყარება. თანამედროვე ბიოქიმიური კომერციული ტესტები იძლევა სახეობრივი იდენტიფიკაციის საშუალებას. ეს მეთოდი დღესაც ყველაზე მისაღებია კლინიკური ლაბორატორიისათვის. მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდი ჯერჯერობით მხოლოდ კვლევით ლაბორატორიებში გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა წარსულში მამწვანებელი სტრეპტოკოკები მგრძობიარე იყო უმრავლესი ანტიბიოტიკის, მათ შორის ბეტალაქტამების, მაკროლიდების, ტეტრაციკლინების, ამინოგლიკოზიდების მიმართ. უკანასკნელ ათწლეულებში გამოვლინდა რეზისტენტობის მნიშვნელოვანი პრობლემა, განსაკუთრებით პენიცილინისა და სხვა ბეტალაქტამების მიმართ. აშშ-ში გასული საუკუნის 90-იან წლებში იზოლირებულ კულტურათა მხოლოდ 44% იყო მგრძობელი პენიცილინის მიმართ. რეზისტენტობა გაცილებით ხშირი იყო ნოზოკომიური ბაქტერიემიის დროს ამოთესილ შტამებში. ამის საწინააღმდეგოდ ყველა საყოფაცხოვრებო პირობებში ამოთესილი შტამი პენიცილინისადმი მგრძობელი რჩება. მაგალითად, ენდოკარდიტის გამომწვევი ყველა სტრეპტოკოკის მგრძობელობა უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში თითქმის არ შეცვლილა. აღსანიშნავია, რომ რევმატიზმის პენიცილინით პროფილაქტიკა პირის ღრუში კი წარმოქმნის მამწვანებელი სტრეპტოკოკების რეზისტენტულ შტამებს, მაგრამ პენიცილინ რეზისტენტული სტრეპტოკოკებით გამოწვეული ენდოკარდიტის შემთხვევა მაინც ძალიან იშვიათია. მამწვანებელი სტრეპტოკოკის ზოგიერთი შტამი პენიცილინისადმი საკმაოდ მაღალ რეზისტენტობას იჩენს. ერთ-ერთი მონაცემით კულტივირებულ სტრეპტოკოკთა 9%-ის მიკ აღემატება 4.0 მკგ/მლ-ს, მაშინ როდესაც საერთაშორისო სტანდარტით პენიცილინისადმი რეზისტენტობად მიჩნეულია >0.5 მკგ/მლ მიკ. სხვა სტრეპტოკოკების მსგავსად მამწვანებელი სტრეპტოკოკები ბეტალაქტამასას არ წარმოქმნიან. რეზისტენტობას განაპირობებს პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილის სტრუქტურული ცვლილება. ნანახია PBP 1a და 2b გენების ჰომოლოგია პნევმოკოკებთან, რაც გრამდადებით ბაქტერიებში რეზისტენტობის შემდგომი დისემინაციის რისკზე მეტყველებს. მამწვანებელ სტრეპტოკოკებში გამოვლენილია სახეობასთან დამოკიდებული რეზისტენტობის პროფილი. მაგალითად, *S. mitis* ითვლება ყველაზე ნაკლებ მგრძობელ სახეობად. შემდეგი შედარებით რეზისტენტული სახეობაა *S. sanguis*. პენიცილინის მსგავს *in vitro* აქტივობას იჩენენ მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისადმი სხვა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიც. ცეფტრიქსონისადმი რეზისტენტული შტამები ასევე რეზისტენტული აღმოჩნდა პენიცილინისადმი, რაც ბეტალაქტამური რეზისტენტობის საერთო მექანიზმზე მეტყველებს.

მამწვანებელი სტრეპტოკოკები რეზისტენტულია ამინოგლიკოზიდებისადმი. მიუხედავად ამისა, ექსპერიმენტულ მოდელზე და *in vitro* კვლევით დადასტურებულია ამინოგლიკოზიდებისა და პენიცილინების სინერგისტული ბაქტერიციდული მოქმედება.

იმ შტამებისადმი, რომელთა მიმართ სტრეპტოკოკების მიკ 1000 მკგ/მლ-ზე მაღალია, სტრეპტოკოკების სინერგისტული ეფექტი იკარგება, მაგრამ დღეისათვის უცნობი მექანიზმით სინერგისტულ ეფექტს ინარჩუნებს გენტამიცინი.

ტრადიციულად მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისადმი ეფექტურ პრეპარატებად ითვლება ქლორამფენიკოლი და ვანკომიცინი. ამ უკანასკნელისადმი რეზისტენტობა ჯერ არ გამოვლენილა, ხოლო ქლორამფენიკოლისადმი ძალიან იშვიათია. ზოგიერთი ფტორქინოლონი – ოფლოქსაცინი, სპარფლოქსაცინი, ლევოფლოქსაცინი კარგ *in vitro* აქტივობას ამჟღავნებენ, მაგრამ დაფიქსირებულია რეზისტენტობის ცალკეული შემთხვევები ონკოლოგიურ პაციენტებთან, რომლებიც ქინოლონებს პროფილაქტიკური მიზნით იღებენ. ტეტრაციკლინები, მაკროლიდები და კლინდამიცინი ვარიანტულად აქტივობას იჩენენ მამწვანებელი სტრეპტოკოკების მიმართ. ხშირად ამ პრეპარატებისადმი რეზისტენტობა 25-50%-ს აღწევს. უმრავლესი შტამი რეზისტენტულია კოტრიმოქსაზოლის მიმართ.

Streptococcus intermedius (Streptococcus milleri) ჯგუფი

Streptococcus intermedius ჯგუფში სამი განსხვავებული სახეობა შედის. ესენია *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus* და *Streptococcus anginosus*. წარსულში ეს სახეობები ცნობილი იყო *Streptococcus milleri* ჯგუფის სახელით. ჯგუფში შემავალი სახეობები ხასიათდება მსგავსი გენოტიპური და ფენოტიპური თვისებებით, რაც ბოლო წლებში მკაფიოდ დადასტურდა. გარდა ამისა, ამ სახეობებისათვის დამახასიათებელია ორგანიზმის სხვადასხვა რეგიონში კოლონიზაციის უნარი და ინვაზიური პიოგენური ინფექციის განვითარება, რაც განასხვავებს სხვა მამწვანებელი სტრეპტოკოკებისაგან. ამის გამო ეს ჯგუფი ამ ქვეთავში ცალკე განიხილება.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *S. intermedius* ჯგუფში შემავალი სახეობები წარმოადგენენ სფერულ ან ოვოიდურ, წყვილად ან ჯაჭვად განლაგებულ გრამდადებით მიკრობებს. სხვა სტრეპტოკოკებისგან განსხვავებით ზრდისათვის ხშირად საჭიროებენ ნახშირორჟანგს, რის გამოც შესაძლოა შეცდომით მათი ანაერობულ სტრეპტოკოკებად მიხნევა. მიკროაეროფილურ ან ანაერობულ ზრდის პირობებშიც წარმოქმნიან უმცირეს <5 მმ დიამეტრის კოლონიებს. ჯგუფში შემავალი სახეობები შესაძლოა იწვევდნენ ალფა, ბეტა ან გამა ჰემოლიზს ცხვრის სისხლიან აგარზე. *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკები ხშირად ატარებენ ლენსფილდის A, C, F და G ანტიგენებს. F ანტიგენის მატარებელი შტამები, შესაძლოა ჯვარედინად რეაგირებდნენ სხვა ჯგუფის ანტიგენტან, ამიტომ ლენსფილდის ტიპირება ნაკლებად გვეხმარება ამ სახეობების იდენტიფიკაციაში. ჯგუფში შემავალ სახეობების აგარზე გაზრდილ კოლონიებს შესაძლოა, დამახასიათებელი კარამელის მსგავსი სუნი ჰქონდეს. ეს სუნი დაკავშირებულია დიაცეტილის წარმოქმნასთან, რასაც F ანტიგენტან ერთად დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ენიჭება.

ეპიდემიოლოგია *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკები ადამიანის პირის ღრუს კომენსალებია. მათი კულტივაცია შესაძლოა, აგრეთვე, ცხვირ-ხახიდან, სადაც პირის ღრუდან ვრცელდებიან. უფრო დისტალურ გავრცელებას ნაწლავური ტრაქტის კოლონიზაცია მოჰყვება, ამიტომ არაა გასაკვირი განავლიდან კულტივაცია. ამ ჯგუფიდან *S. intermedius* უფრო ხშირად ითვლება კბილების ქვებიდან, ხოლო *S. anginosus* ნაწლავური ტრაქტიდან. შორისიდან შესაძლოა ბაქტერიის გავრცელება გენიტალურ ტრაქტში შემდგომი კოლონიზაციით, რაც ზოგჯერ ნეონატალური

ინფიცირების მიზეზი ხდება. შესაძლოა, პათოგენი მოხვდეს საშარდე სისტემაშიც, მაგრამ მანიფესტირებული ინფექცია იშვიათია.

ვირულენტობა და პათოგენეზი *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების აბსცედირების უნარი დიდი ხანია ცნობილია, მაგრამ მიზეზი ჯერაც ბოლომდე არაა გარკვეული. ამ ჯგუფის სტრეპტოკოკების ზრდის პირობები საკმაო მნიშვნელობას იძენს აბსცესის ფორმირების პათოგენეზში. მუავა გარემოში ზრდის უნარი, რაც აბსცესში ვლინდება, ნაწილობრივ ხსნის ამ თვისებას. მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, სინერგისტული ზრდა შერეული ინფექციის დროს, სადაც *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკებთან ერთად ხშირად ვლინდება *Eikenella corrodens* და ანაერობების კოინფექცია.

S. intermedius ჯგუფის სტრეპტოკოკები უჯრედის ზედაპირზე ატარებენ სხვადასხვა ადჰეზინს, ძირითადად უჯრედის კედელთან ასოცირებულ პროტეინებს. ამ ჯგუფის ყველა სტრეპტოკოკს უნარი აქვს ადჰეზიის საშუალებით დაუკავშირდეს ფიბრონექტინს, ზოგიერთი სახეობა უკავშირდება ფიბრინს, ფიბრინოგენს, თრომბოციტებს. ასეთი მექანიზმი აადვილებს სტრეპტოკოკების კოლონიზაციას პირის ღრუსა და ნაწლავების ეპითელურ უჯრედებთან და, რაც არსებითია, დაზიანებულ ქსოვილთან დაკავშირებას შემდგომი ინვაზიით.

S. intermedius ჯგუფის სტრეპტოკოკები წარმოქმნიან პოლისაქარიდულ კაფსულას, რაც ხელს უშლის ფაგოციტოზს. ამ მექანიზმს ამართლებს ის ფაქტი, რომ სტრეპტოკოკების თითქმის ყველა ვირულენტური შტამი ატარებს კაფსულას. ზოგიერთი სახეობა წარმოქმნის სტრეპტოკოკებისათვის დამახასიათებელ პიროგენულ ეგზოტოქსინს. დვიდლის აბსცესიდან ამოთესილ *S. intermedius*-ის შტამში აღწერილია უნიკალური ციტოლიტიკური ტოქსინი ინტერმედილიზინი პოტენციური ჰემოლიზური ეფექტით. ცნობილია, რომ სტრეპტოკოკის ბევრი სახეობა (A, B, C, F, G სტრეპტოკოკები და *S. sanguis*) მაკრორგანიზმში იწვევს მძლავრ არაკონტროლირებად იმუნურ პასუხს სეპტიკური შოკის განვითარებით. სტრეპტოკოკებში ამ ფენომენის წამყვან ფაქტორად მიჩნეულია ე.წ. სუპერანტიგენები (იხ. ზემოთ). სუპერანტიგენის ფუნქციას ასრულებენ პიროგენული ტოქსინები. შესაძლოა, ინტერმედილიზინი ერთ-ერთ სუპერანტიგენს წარმოადგენდეს.

S. intermedius ჯგუფის სტრეპტოკოკები წარმოქმნიან სხვადასხვა ჰიდროლიზურ ფერმენტს – ჰიალურონიდაზას, დიოქსირიბონუკლეაზას, ქონდრიოტინ სულფატაზას. ეს ენზიმები ეხმარება პათოგენს ქსოვილებში გავრცელებაში და კვებაში, მონაწილეობს ჩირქის წარმოქმნაში. კიდევ ერთი ენზიმი, რომელიც შესაძლოა მონაწილეობდეს პათოგენეზში, არის სიალიდაზა (ნეირამინიდაზა), რომელსაც წარმოქმნის *S. intermedius*. ცნობილია, რომ სიალიდაზა ერთ-ერთ გადამწვევტ როლს თამაშობს ისეთი მიკრობების პათოგენეზში, როგორცაა *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Vibrio cholerae* და *Clostridium perfringens*. სიალის მუავა ამ მიკრორგანიზმებისათვის საკვებ საშუალებას წარმოადგენს და მასპინძელი ორგანიზმიდან ნახშირორჟანგის მოპოვების ძირითადი წყაროა.

კლინიკური გამოვლინებანი პირველად *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების პათოგენური როლი დადასტურებული იყო მათი პარადენტალური აბსცესებიდან იზოლაციის შემდეგ. ამჟამად ცნობილია, რომ აბსცედირების შედეგად შესაძლებელია ბაქტერიემიის განვითარება მეტასტაზური კერების წარმოქმნით. დენტალური ინფექციის ადგილობრივ ექსპანსიას შესაძლოა მოჰყვეს სხვა ორალური თუ მაქსილოფაციალური ინფექციის განვითარება. აღწერილია მწვავე პანსინუსიტი

შემდგომი ბაქტერიემით, ინტრაკრანიალური და ორბიტალური ემპიემა, თავისა და კისრის მიდამოს ფულმინანტური ფასციტი.

S. intermedius ჯგუფის სტრეპტოკოკების მიერ გამოწვეული ინვაზიური ინფექციებიდან ცნობილია ენდოკარდიტი (უპირატესად დაზიანებული სარქველის), რომელსაც სტრეპტოკოკული ენდოკარდიტების 3-15% განეკუთვნება. ამ ჯგუფის სტრეპტოკოკები მონოკულტურის ან ანაერობებთან ერთად შერეული კულტურის სახით ყველაზე ხშირად (50-80%) კულტივირდება თავის ტვინის აბსცესებიდან. იმის გამო, რომ ეს პათოგენები ნაწლავური ტრაქტის კომენსალებსაც წარმოადგენს, შესაძლოა მათი პოტენციური როლი გათვალისწინებული იყოს ინტრააბდომინური ისეთი ინფექციების ეტიოლოგიაში, როგორცაა ღვიძლის აბსცესი, პერიტონიტი, აპენდიციტი, ქოლანგიტი.

ასპირაციული პნევმონია ფილტვის აბსცედირებით ან/და ემპიემით *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების ერთ-ერთი ხშირი ინვაზიური ინფექციაა. რეტროსპექტული ანალიზი უჩვენებს, რომ მამწვანებელი სტრეპტოკოკებით გამოწვეული ასპირაციული პნევმონიის 68% *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკებითაა განპირობებული. აღსანიშნავია, რომ ამ შემთხვევაში დაავადება უფრო აგრესიულია და 15-30%-იანი ლეტალობა ახასიათებს.

აღწერილია შედარებით იშვიათი ინვაზიური ინფექციები, როგორცაა ოსტეომიელიტი, სეპტიკური ართრიტი, სპონტანური ბაქტერიული პერიტონიტი.

დიაგნოზი დღეისათვის კულტივაციური მეთოდი *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების დიაგნოსტიკაში კვლავაც უაღტერნატივოა. ჰემოლიზური თვისებების სხვადასხვაობა და ლენსფილდის დაჯგუფებაში არამყარად აღგილი ბევრ კლინიკურ ლაბორატორიას უძნელებს პათოგენის სახეობრივ იდენტიფიკაციას. ფენოტიპური სხვადასხვაობა დღესაც ძირითადი დასაყრდენია სახეობრივი დიფერენცისათვის. ეს მახასიათებლებია ბიოქიმიური ტესტები, რომელიც გამოიყენება ზოგიერთ კომერციულ ნახევრად ავტომატურ ტესტ სისტემაში. მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდი, მიუხედავად გარკვეული წარმატებისა, ჯერჯერობით არ გამოიყენება *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების სახეობრივი იდენტიფიკაციისათვის.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ადრეული მონაცემებით *S. intermedius* ჯგუფის სტრეპტოკოკების მიკ ბენზილპენიცილინისადმი 0.06 მკგ/მლ-ს არ აღემატებოდა. უკანასკნელ პერიოდში პენიცილინისა და სხვა ბეტალაქტამების მიმართ რეზისტენტობამ მკვეთრად მოიმატა პენიცილინ შემთავსებელი ცილის სტრუქტურული ცვლილების შედეგად. ზოგიერთი მონაცემით ამ სახეობათა 29% რეზისტენტულია პენიცილინის საშუალო (0.25 – 2 მკგ/მლ) კონცენტრაციისადმი, ხოლო 9% მაღალი (მიკ>4 მკგ/მლ) კონცენტრაციისადმი. პენიცილინისადმი რეზისტენტობა უფრო თვალსაჩინოა *S. anginosus* და *S. intermedius* სახეობებში. ეს უკანასკნელი სახეობა შედარებით რეზისტენტობას ამჟღავნებს ამინოგლიკოზიდების მიმართაც, რაც ასუსტებს ბეტალაქტამებთან სტანდარტულ სინერგიას.

მაკროლიდები, კლინდამიცინის გამოკლებით, კლინიკურ ეფექტურობას მოკლებულია, მიუხედავად დამაკმაყოფილებელი *in vitro* აქტივობისა. ვანკომიცინი რჩება ეფექტურ ალტერნატიულ საშუალებად ბეტალაქტამური ალერგიის ან ბეტალაქტამებისადმი მაღალი რეზისტენტობის პირობებში. ისეთი ახალი პრეპარატები, როგორცაა რესპირატორული ქინოლონები და ქინოპრისტინ/დალფოპრისტინი, ეფექტურია პენიცილინისადმი რეზისტენტული შტამების მიმართ.

Streptococcus pneumoniae (პნევმოკოკი)

პნევმოკოკი წარმოადგენს სასუნთქი გზების ინფექციის და მენინგიტის ერთ-ერთ ყველაზე ცნობილ გამომწვევეს. პათოგენი 1881 წელს აღწერა ლუი პასტერმა. სახელი პნევმოკოკი სათავეს ამ პერიოდიდან იღებს. 1926 წელს პათოგენს ეწოდა *Diplococcus pneumoniae*, ხოლო დღევანდელი სახელწოდება *Streptococcus pneumoniae* 1974 წლიდან მომდინარეობს. დღეისათვის 19 სეროტიპია ცნობილი. თითოეული მათგანი უნიკალურ მხოლოდ სეროტიპისადმი დამახასიათებელ პოლისაქარიდულ კაფსულას ატარებს. პნევმოკოკი ერთ-ერთ იმ ბაქტერიათაგანია, რომელიც ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტულია ოფსონინაციის გარეშე. ამ ფაქტმა საფუძველი დაუდო ანტისხეულების და ზოგადად ჰუმორული იმუნიტეტის აღმოჩენას.

ზოგადი მიკრობიოლოგია პნევმოკოკები წარმოადგენენ გრამდადებით კოკებს. იზრდებიან წყვილად ან ჯაჭვისებური განლაგებით. კატალაზას არ წარმოქმნიან, მაგრამ შეუძლიათ წყალბადის ზეჟანგის სინთეზი ფლავოენზიმური სისტემით. ამიტომ კარგად იზრდებიან კატალაზას ეგზოგენური წყაროს არსებობის პირობებში, მაგალითად, ერთროციტების შემცველ ნიადაგზე. პნევმოკოკები წარმოქმნიან პნევმოლიზინს (აღფა ჰემოლიზინს), რომელიც შლის ერთროციტებს მწვანე პიგმენტის წარმოქმნით, რის გამოც სისხლიან აგარზე პნევმოკოკის კოლონიები მწვანე არშიითაა გარშემორტყმული. ეს პროცესი დღესაც აღფა ჰემოლიზადაა წოდებული, სინამდვილეში კი მწვანე პიგმენტის წარმოქმნაში ერთროციტების ლიზის ნაკლები როლი გააჩნია. ეს მოსახრება დასტურდება იმ ფაქტითაც, რომ შოკოლადის აგარზე გაზრდილი კოლონიებიც მომწვანო რგოლითაა შემოფარგლული. შოკოლადის აგარი კი შეიცავს უკვე ლიზირებულ ერთროციტებს.

98%-ზე მეტი პნევმოკოკის შტამის ზრდა ინჰიბირდება ეთილჰიდროკუპრინით (ოფტოქინი) და თითქმის ყველა შტამი კარგად იხსნება ნაღვლის მარილებში ლიზისის გამო. ეს თვისებები გამოიყენება პნევმოკოკების ლაბორატორული დიფერენციისათვის კატალაზა ნეგატიურობასა და აღფა ჰემოლიზთან ერთად. პნევმოკოკების თითქმის ყველა კლინიკური შტამი, კონიუნქტივიტის გამომწვევი შტამის გარდა, კაფსულითაა დაფარული. კაფსულის მატრიქსს წარმოადგენს ციტოპლაზმაში სინთეზირებული ოლიგოსაქარიდები, რომელიც პოლიმერიზდება და ტრანსპორტირდება უჯრედის ზედაპირზე მემბრანული ტრანსფერაზების საშუალებით. პოლისაქარიდული კაფსულა კოვალენტურად დაკავშირებულია პეპტიდოგლიკანთან და უჯრედის კედლის (Cell Wall) C პოლისაქარიდთან, რაც აძლევს უჯრედის კედლისაგან კაფსულის გამოცალკევებას. კაფსულის პოლისაქარიდული სტრუქტურის განსხვავებული ანტიგენური თვისებების მიხედვით დღეისათვის გამოვლენილია 19 სეროტიპი.

პნევმოკოკის უჯრედის კედლის არსებითი კომპონენტებია პეპტიდოგლიკანი და ტეიქოის მჟავა. უჯრედის კედლის სიმყარეს განაპირობებს რამოდენიმე პეპტიდის გვერდითი ჯაჭვების ურთიერთკავშირი, რომელსაც უზრუნველყოფს ენზიმები – ტრანსპეპტიდაზა და კარბოქსიპეპტიდაზა (ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების სამიზნე წერტილი). პნევმოკოკებისათვის უნიკალურია უჯრედის კედლის C სუბსტანცია, იგივე ზემოთ ნახსენები C პოლისაქარიდი, რომელსაც პნევმოკოკის ყველა შტამი ატარებს (ასევე მამწვანებელი სტრეპტოკოკის ზოგიერთი შტამი). C სუბსტანცია წარმოადგენს ტეიქოის მჟავასა და პეპტიდოგლიკანის ფრაგმენტს, რომელიც პნევმოკოკების მიერ ორგანიზმში ეგრეთ წოდებული მწვავე ფაზის რეაქტანტების და C რეაქტიული პროტეინის (სახელწოდება C პოლისაქარიდიდან მომდინარეობს)

სინთეზის გაძლიერებას იწვევს. უჯრედის კედელზე ექსპრესირებულია სხვა პროტეინებიც, რომლებიც გარკვეულ როლს თამაშობენ პათოგენეზში. ერთ-ერთია ზედაპირული პროტეინი A (PspA). იგი ფაგოციტოზის ერთ-ერთი შემაფერსებელი ფაქტორია. ბაქტერიებისათვის დამახასიათებელი უჯრედის სამშრიანი მემბრანა შეიცავს ცხიმოვან მჟავებსა და ტეიქოის მჟავას, რომელსაც F ანტიგენს უწოდებენ ფორსმანის ანტიგენტან ჯვარედინი რეაქციის გამო.

დღეისათვის ცნობილია პნევმოკოკების 90 განსხვავებული სტრუქტურის კავსულა. მოწოდებულია ამერიკული და დანიური ნომენკლატურა. ეს უკანასკნელი ერთ სეროტიპში აერთიანებს ანტიგენურად მსგავს პოლისაქარიდებს და უფრო ფართოდაა გავრცელებული. ამერიკული ნომენკლატურა პნევმოკოკების აღმოჩენის ქრონოლოგიას ეყრდნობა და ადრე აღმოჩენილი შტამები (უფრო მეტად კლინიკური მნიშვნელობის) დაბალი რიცხვებით აღინიშნება ახლად აღმოჩენილ შტამებთან შედარებით. მაგალითად, დანიური ნომენკლატურით ჯგუფი 19 შეიცავს 19F, 19A, 19B, 19C ტიპებს, რაც ამერიკული ნომენკლატურით შეესაბამება 19, 57, 58 და 59 ტიპებს. პნევმოკოკებში შემჩნეულია კავსულის ანტიგენური ცვლილება, რაც ამცირებს სეროტიპირების ეპიდემიოლოგიურ ღირებულებას.

ეპიდემიოლოგია პნევმოკოკით კოლონიზებულია ჯანმრთელი მოზრდილი ადამიანების 5-10% და ბავშვების 20-40% ცხვირ-ხახის ლორწოვანი. მოზრდილ ადამიანში კოლონიზაცია გრძელდება 4-6 კვირა, იშვიათად 6 თვემდე. უცნობი მიზეზების გამო კოლონიზაციის სიხშირე უფრო მაღალია წლის ცივ სეზონში და მკვეთრად მცირდება ზაფხულში. ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა პირდაპირი მჭიდრო კონტაქტით ან წვეთოვანი გზით ხორციელდება. ეპიდემიოლოგიის რისკი იზრდება მჭიდრო ხანგრძლივი თავშეყრის ადგილებში. ინვაზიური ინფექციისადმი მიდრეკილება ბაქტერიემიით უფრო მაღალია 2 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებში, ხოლო 12 ასაკიდან რისკი მცირდება. ხანდაზმული ასაკი კვლავ ქმნის პნევმოკოკური ბაქტერიემიის მაღალი შესაძლებლობის რისკს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი პნევმოკოკის თავდაპირველი ადჰეზია ადამიანის სასუნთქი გზების ლორწოვანზე სპეციფიკური ზედაპირული პროტეინების საშუალებით ხორციელდება. ადჰეზინებს წარმოადგენს ზედაპირული A ანტიგენი და სხვადასხვა ქოლინშემაკავშირებელი პროტეინები, მათ შორის PspA (იხ. ზევით). პნევმოკოკებს გააჩნია ფაზური ვარიაციის უნარი, რაც გამოიხატება ორგვარი კოლონიების წარმოქმნით გარემო პირობებთან შესაბამისობაში. როდესაც ლორწოვანზე ადჰეზიას განიცდიან, კოლონიებს წარმოქმნის მცირე ზომის კავსულისა და ფოსფორილქოლინის მაღალი შემცველობის ბაქტერიები, რაც ადჰეზიისათვის საუკეთესო პირობებს ქმნის. ამის საწინააღმდეგოდ ინტრაპერიტონულად შეყვანილ შტამებში აღინიშნება ნაკლები პეპტიდოგლიკანისა და დიდი ზომის კავსულის მქონე ბაქტერიები, რაც ფაგოციტოზისაგან თავის დასაღწევად აუცილებელი.

სასუნთქ გზებზე კოლონიზირებული პათოგენი დაავადების გამოწვევის შემთხვევაში ვრცელდება მიმდებარე ანატომიურ სტრუქტურებში (ეესტაქის მილი, პარანაზალური სინუსები) ღრმად და დაქვეითებული სანაციის შემთხვევაში, მაგალითად, ვირუსული ინფექციის ფონზე, იწვევს ადგილობრივ გამრავლებას. სასუნთქი გზებიდან შესაძლოა, ინჰალაციის ან ასპირაციის საშუალებით ბაქტერია გადავიდეს ბრონქებში ან ალვეოლებში. შესაბამისი პირობების შემთხვევაში, როგორცაა დაზიანებული მუკოცილიარული აპარატი, ვირუსული ინფექცია და სხვა, პათოგენმა შესაძლოა

დაიწყო გამრავლება. პნევმოკოკებს შეუძლია, შეაღწიოს ღრმა ქსოვილებში ლორწოვანის პირდაპირი პენეტრაციითაც.

როდესაც პნევმოკოკი მოხედება ორგანიზმისათვის არაბუნებრივ არეში, გააქტივებას იწყებს კომპლემენტის კლასიკური და ალტერნატიული გზები. იწყება ციტოკინების პროდუქცია, რასაც პოლიმორფული თვითნაირი ლეიკოციტების მობილიზაცია მოჰყვება. მიუხედავად ამისა, პოლისაქარიდული კაფსულა პნევმოკოკს საიმედოდ იცავს ფაგოციტოზისაგან. ანტიკაფსულარული ანტისხეულების არარსებობის შემთხვევაში, რომლის გამომუშავებასაც საკმაოდ დრო სჭირდება, სპეციფიკური ფაგოციტური უჯრედების (მაგ., ალვეოლური მაკროფაგები) მიერ განხორციელებული ფაგოციტოზი არასრულყოფილია. ბაქტერიების დიდი რაოდენობით ინოკულაცია და/ან დაქვეითებული ფაგოციტური ფუნქცია ხელს უწყობს პულმონური ინფექციის დასაწყისს. მენინგიურ გარსებში, სახსრებსა და ძვლებში, პერიტონეუმის ღრუში ბაქტერიების შემდგომი ჰემატოგენური გავრცელების წყაროს ძირითადად, მაგრამ არა ყოველთვის, სასუნთქი გზები წარმოადგენს.

პნევმოკოკური ინფექციის განვითარებაში არსებით როლს თამაშობს ფაგოციტური უჯრედებისადმი რეზისტენტობა, რაც პოლისაქარიდული კაფსულითაა განპირობებული. კაფსულის არმქონე შტამები ფაქტიურად ავირულენტურია (იწვევენ მხოლოდ კონიუნქტივიტს). ამიტომ კაფსულისადმი არსებული ანტისხეულები წარმატებით იცავენ ორგანიზმს ინვაზიური ინფექციისაგან, თუმცა იმუნიტეტი ტიპოსფეციფიკურია. დაავადების პათოგენეზში შემდგომი ძირითადი როლი ანთებითი რეაქციის განვითარება და ქსოვილოვანი დაზიანებაა. კომპლემენტის გააქტივების პროდუქტები და პროანთებითი ციტოკინები აქტიურებენ ანთებით კასკადს და იწვევენ შესაბამის კლინიკურ სურათს იმის მიხედვით, თუ სადაა ლოკალიზებული ინფიცირების კერა: არღვევენ ფიზიოლოგიურ ოქსიგენაციას პნევმონიის შემთხვევაში, აფერხებენ სისხლის მიმოქცევას და იწვევენ ვასკულიტს მენინგიტის დროს. ქსოვილოვან დაზიანებაში გარკვეულ როლს თამაშობს პნევმოკოკის ზემოთ აღწერილი ტოქსინებიც – პნევმოლიზინი, მატრიქსული მეტალოპროტეაზები.

კლინიკური გამოვლინებანი პნევმოკოკი ძირითადად სასუნთქი სისტემის პათოგენია, თუმცა გამოწვეულ დაავადებათა სპექტრი გაცილებით ვრცელია (ცხრილი 16)

ცხრილი 16. პნევმოკოკით გამოწვეული ძირითადი დაავადებები

სასუნთქი სისტემის ინფექციები	სხვადასხვა ინფექცია
მწვავე პარანაზალური სინუსიტი	მენინგიტი
შუა ყურის ანთება	თავის ტვინის აბსცესი
პნევმონია	პირველადი ბაქტერიემია
მწვავე ჩირქოვანი ტრაქეობრონქიტი	ოსტეომიელიტი
ემპიემა	სეპტიკური ართრიტი
ფილტვის აბსცესი	პერიტონიტი
	ენდოკარდიტი
	პერიკარდიტი
	ენდომეტრიტი
	ცელულიტი

დღესაც პნევმოკოკი საყოფაცხოვრებო პნევმონიის ყველაზე ხშირი გამომწვევია და მიმდევარე მიმდინარე პნევმონიის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი. სასუნთქი სისტემის მიმდებარე ანატომიური ღრუების (სინუსები, შუა ყური) ანთება წარმოადგენს ანტიბიოტიკების ამბულატორული ხარჯვის ძირითად მიზეზს. ამ პათოლოგიების დროსაც პნევმოკოკი წამყვანი ფაქტორია. ყველა ასაკში ჩირქოვანი მენინგიტის ძირითადი გამომწვევი პნევმოკოკია. შედარებით არასპეციფიკური, მაგრამ არცთუ იშვიათი კლინიკური გამოვლინებანია ძვალ-სახსართა სისტემის ინფექციები, პერიტონიტი, ენდოკარდიტი თუ ბაქტერიემია.

პნევმოკოკური ინფექცია განსაკუთრებით მიმე მიმდინარეობით გამოირჩევა ჰუმორული იმუნიტეტის დარღვევის დროს (ასპლენია, მიელომური დაავადება, ლიმფომა, თანდაყოლილი ჰიპოგამაგლობულინემია და სხვა). ასეთ პირობებში დარღვეულია კაფსულური ანტიგენების ეფექტური ოპსონიზაცია ანტისხეულების საშუალებით, რაც დაავადებას შეუქცევად ხასიათს აძლევს.

დიაგნოზი პნევმოკოკური ინფექციის დიაგნოსტიკაში წამყვან მეთოდს კვლავაც მიკროსკოპია და კულტივაცია წარმოადგენს. კლინიკური ნიმუშების გრამით შეღებილ ნაცხში ლანცეტისებრი ფორმის გრამდადებითი დიპლოკოკების ან მოკლე ჯაჭვების სახითაა წარმოდგენილი. სტრუქტოკოკების კულტივაციისათვის გამოიყენება ძირითადად სისხლიანი ან შოკოლადის აგარი. მიღებული კულტურის იდენტიფიკაციისათვის არსებითი ნიშანი აღფა ჰემოლიზთან ერთად ოფტოქინისადმი სენსიტიურობა და კატალაზა ნეგატიურობაა (იხ. ზემოთ).

სხვადასხვა იმუნოლოგიური მეთოდებით პნევმოკოკის ხსნადი პოლისაქარიდული კაფსულური ანტიგენის აღმოჩენა ინფიცირებულ ბიოლოგიურ მასალაში სწრაფი დიაგნოსტიკის ერთ-ერთი მიღებული მეთოდია. ყველაზე მეტი პრაქტიკული გამოყენება მოიპოვა მენინგიტის დროს ლატექს აგლუტინაციით ანტიგენის დეტექციამ. ერთჯერადი ანტიბიოტიკის შეყვანაც კი შეუძლებელს ხდის თავზურგტვინის სითხიდან პნევმოკოკის ამოთესვას მაშინ, როდესაც ამ ფონზე ანტიგენის აღმოჩენა კიდევ შესაძლებელია. ეს ტესტი პოზიტიურია პნევმოკოკური მენინგიტის მხოლოდ დაახლოებით ორ მესამედ შემთხვევაში. შედარებით ნაკლები პრაქტიკული ღირებულება აქვს შარდში პნევმოკოკის ანტიგენის განსაზღვრას, მაგრამ ეს მეთოდი პნევმოკოკური პნევმონიის დიაგნოსტიკაში ხშირად გამოიყენება. განვითარების ფაზაშია დნმ-ის სწრაფი დეტექციის მოლეკულური დიაგნოსტიკა პჯრ-ის მეთოდით. ეს ტესტი ჯერჯერობით მხოლოდ შუა ყურის ანთებითი სითხის კვლევისათვის გამოიყენება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა 1970-იანი წლების შუამდე პნევმოკოკი მგრძობიარე რჩებოდა სტანდარტული ანტიბიოტიკების მიმართ, გარდა ტეტრაციკლინებისა, რომლისადმი რეზისტენტობა უკვე ამ პერიოდისთვისაც შეიმჩნეოდა. უკანასკნელი სამი ათწლეულის განმავლობაში მკვეთრად გაიზარდა პნევმოკოკების რეზისტენტობა პენიცილინისა და სხვა ანტიბიოტიკების მიმართ.

ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები, რომლებიც ყოველთვის წამყვანი იყო სერიოზული პნევმოკოკური ინფექციების სამკურნალოდ, კოვალენტურად ებმება და ასუსტებს ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზისათვის საჭირო ენზიმებს – ენდოპეპტიდაზას, ტრანსპეპტიდაზასა და კარბოქსიპეპტიდაზას (ე.წ. პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილები). აღნიშნულ პერიოდამდე პენიცილინისადმი მგრძობელი იყო უმრავლესი შტამი. მგრძობელობად მიიჩნეოდა კონცენტრაცია <0.06 მკგ/მლ, რომელიც საჭირო იყო პნევმოკოკის ზრდის *in vitro* ინჰიბიციისათვის (მიკ). ზემოთ აღნიშნული ენზიმების მუტაციური ცვლილებების გამო, რომელიც პნევმოკოკებს გადაეცათ მამწვანებელი

სტრეპტოკოკებისგან (ძირითადად *Streptococcus mitis*), დღეისათვის პნევმოკოკების საშუალოდ 20%-ზე მეტი ინჰიბირდება მხოლოდ პენიცილინის 0.1 – 1.0მკგ/მლ კონცენტრაციის პირობებში (საშუალო მგრძობელობა), ხოლო 15%-ის მიკ ადემატება 2 მკგ/მლ-ს, რაც რეზისტენტობადაა მიჩნეული. მგრძობელობის ასეთი საზღვრები გამომდინარეობს იმ თერაპიული კონცენტრაციიდან, რაც მიიღწევა ცერებროსპინურ სითხეში პნევმოკოკური მენინგიტის მკურნალობის დროს. მაგალითად, რეზისტენტული შტამებით გამოწვეული პნევმონია მკურნალობას ექვემდებარება პენიცილინის მაღალი დოზის (24 მლნ/დღეში) გამოყენებისას, მაგრამ ასეთი დოზით შეუძლებელია მენინგიტის მკურნალობა. გაიზარდა ამოქსიცილინისადმი რეზისტენტული პნევმოკოკების სიხშირეც, რაც დღეისათვის საშუალოდ 4%-ს აღწევს.

პენიცილინისადმი მგრძობიარე პნევმოკოკები მგრძობელობას ინარჩუნებენ პრაქტიკულად ყველა ცეფალოსპორინის მიმართ. პენიცილინისადმი საშუალოდ მგრძობიარე შტამები რეზისტენტულნი არიან I და II თაობის თითქმის ყველა ცეფალოსპორინის მიმართ, მაგრამ ინარჩუნებენ მგრძობელობას III თაობის (ცეფოტაქსიმი, ცეფტრიაქსონი, ცეფპოდოქსიმი) და IV თაობის ცეფალოსპორინებისადმი. პენიცილინისადმი მაღალრეზისტენტული პნევმოკოკების თითქმის ნახევარი რეზისტენტულია ყველა ცეფალოსპორინის მიმართ.

აღნიშნულ პერიოდში გაიზარდა რეზისტენტობა მაკროლიდების მიმართაც. დღეისათვის საშუალოდ ყოველი მეოთხე შტამი მაკროლიდ რეზისტენტულია. ზოგიერთი ასეთი შტამი ინარჩუნებს მგრძობელობას კლინდამიცინის მიმართ. დაახლოებით მაკროლიდების რეზისტენტობის ანალოგიური მაჩვენებლები აღინიშნება ტეტრაციკლინების (დოქსიციკლინის) მიმართ. პნევმოკოკების მხოლოდ ორი მესამედია მგრძობიარე კოტრიმოქსაზოლისადმი. პნევმოკოკებისადმი მაღალეფექტურ პრეპარატებად რჩება რესპირაციული ქინოლონები. მათი მოქმედება განურჩევლად პენიცილინ მგრძობიარე და რეზისტენტული შტამებისა ერთნაირია და თითქმის 99%-ს შეადგენს. თითქმის ნულვანი რეზისტენტობა აღინიშნება ახალი კეტოლიდის ტელიტრომიცინის და ვანკომიცინის მიმართ. არსებობს საფრთხე ვანკომიცინისადმი რეზისტენტობის გენების გადაცემისა სხვა გრამდადებითი კოკებიდან, ძირითადად ენტეროკოკებიდან. შედარებით ახალი, გრამდადებით ფლორაზე პოტენციურად მოქმედი ანტიბიოტიკებიდან გამოირჩევა ოქსაზოლიდინონები (ლინეზოლიდი), რასაც ვერ ვიტყვით სტრეპტოგრამინებზე. ამ ჯგუფის პრეპარატების აქტივობა პნევმოკოკისადმი მაკროლიდების აქტივობის მსგავსია.

გვარი *Leuconostoc*

Firmicutes > Lactobacillales

ძირითადი სახეობა – *Leuconostoc mesenteroides*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ბაქტერიემია, მენინგიტი

ლეიკონოსტოკის სახეობები წარმოადგენენ გრამდადებით კოკებს ან კოკობაცილებს, რომელიც შესაძლოა სტრეპტოკოკად იყოს შეცდომით მიჩნეული. იგი ფაკულტატური ანაერობია, კატალაზა უარყოფითი, გლუკოზის დაშლით წარმოქმნის აირს. მართალია, გვარში გაერთიანებულია ათზე მეტი სახეობა, კლინიკურ ლაბორატორიებში, ჩვეულებრივ, არ ხდება სახეობრივი იდენტიფიკაცია.

ლეიკონოსტოკის სახეობები ნანახია მცენარეებზე და მცენარეულ პროდუქტში, შედარებით იშვიათად რძის პროდუქტებსა და ღვინოში. ცალკეულ შემთხვევაში

ლეიკონოსტოკი ამოთესილა ადამიანის განავლიდან, მაგრამ შემთხვევათა სიმცირის გამო უცნობია ნაწლავური კოლონიზაციის სისწორე. ასევე უცნობია კოლონიზაციის და ინფიცირების გზები. 1970-იან წლებამდე იგი ადამიანის პათოგენად საერთოდ არ მიიჩნეოდა. დღეისათვის დოკუმენტირებულია ბაქტერიემიის, ინტრავენურ კათეტერასოცირებული ბაქტერიემიის, მენინგიტის (მათ შორის ნეონატალური), რბილი ქსოვილების ოდონტოგენური ინფექციის შემთხვევები. თითქმის ყველა ინფიცირება, მენინგიტის გარდა, იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთანაა დაფიქსირებული.

ლეიკონოსტოკის სახეობები მიეკუთვნება იმ იშვიათ გრამდადებითი ბაქტერიების გვარებს, რომელიც რეზისტენტულია ვანკომიცინის მიმართ. ვანკომიცინ რეზისტენტული შტამები რეზისტენტულია სხვა გლიკოპეპტიდების მიმართაც. მიუხედავად გლიკოპეპტიდ რეზისტენტობისა, ლეიკონოსტოკის შტამები მგრძობელობას ინარჩუნებენ თითქმის ყველა იმ ანტიბიოტიკის მიმართ, რომელიც მოქმედებს სტრუპტოკოკებზე. ამრიგად, ლეიკონოსტოკის სახეობები მგრძობელობას ამჟღავნებენ პენიცილინების, მაკროლიდების, კლინდამიცინის, ტეტრაციკლინების, ქლორამფენიკოლის, ამინოგლიკოზიდების მიმართ. აღწერილია კატრიმოქსაზოლის, ფუზიდინის მუავას, ფოსფომიცინისადმი რეზისტენტული შტამები.

გვარები *Aerococcus*, *Facklamia*, *Pediococcus*, *Stomatococcus*

Firmicutes > Lactobacillales > Aerococcaceae > Aerococcus
ძირითადი სახეობა – *Aerococcus sanguinicola*

Firmicutes > Lactobacillales > Aerococcaceae > Facklamia
ძირითადი სახეობა – *Facklamia tabacinasalis*

Firmicutes > Lactobacillales > Lactobacillaceae > Pediococcus
ძირითადი სახეობა – *Pediococcus pentosaceus*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Micrococcineae > Micrococcaceae
ძირითადი სახეობა – *Stomatococcus (Rothia) mucilaginosus*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – ჭრილობის, ცნს-ის, კათეტერასოცირებული ინფექციები იმუნოკომპრომიტირებულლებში

გვარებში *Aerococcus*, *Facklamia*, *Pediococcus*, *Stomatococcus* გაერთიანებულია სტრუპტოკოკების მსგავსი სახეობები. განსაკუთრებული მსგავსება გააჩნიათ მამწვანებელ სტრუპტოკოკებთან და ბევრი საერთო თვისებითაც გამოირჩევიან. საკმაოდ დაბალი პათოგენური პოტენციალი აქვთ, მაგრამ იშვიათ შემთხვევაში იწვევენ ინფიცირებას იმუნოკომპრომიტირებულ პირებში. ეს მიკროორგანიზმები ძირითადად კულტივირებულია ჭრილობიდან, შარდიდან, ნერწყვიდან. *Pediococcus* სახეობებს ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევად მიიჩნევენ. *Stomatococcus mucilaginosus* იწვევს კანის, პირის დრუს, ცნს-ის ინფექციებს იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან, აგრეთვე, კათეტერასოცირებულ სეფსისს. მათი ამოცნობა შესაძლებელია ვანკო-

მიცინისადმი რეზისტენტობის მიხედვით. ეს ძირითადად ეხება *Pediococcus* სახეობებს. დანარჩენი სახეობები ნაკლებრეზისტენტულია და კარგად ემორჩილება ბეტა-ლაქტამურ ანტიბიოტიკებს. განსაკუთრებული სიძნელეები ახლავს *Facklamia* სახეობების იდენტიფიკაციას, რადგან ამჟამად არსებული არცერთი ბიოქიმიური ტესტ სისტემა არ შეიცავს მონაცემებს ამ სახეობების შესახებ.

გვარი: *Enterococcus*

Firmicutes > Lactobacillales > Enterococcaceae

ძირითადი სახეობა – *Enterococcus faecalis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- საშარდე გზების ინფექცია
- ბაქტერიემია, ენდოკარდიტი, მენინგიტი
- მუცლის ღრუს ინფექციები
- ჭრილობის ინფექცია

ენტეროკოკები წარმოადგენენ გრამდადებით კოკებს, რომლებიც უკანასკნელი ორი ათწლეულია, რაც განიხილება ცალკე გვარად. მანამდე ენტეროკოკებს მიაკუთვნებდნენ D ჯგუფის სტრეპტოკოკებს. ენტეროკოკების გვარში ბოლო მონაცემებით გაერთიანებულია 37 სახეობა. ადამიანისათვის კლინიკური მნიშვნელობის ენტეროკოკებს ძირითადად მხოლოდ ორი - *E. faecalis* და *E. faecium* წარმოადგენს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ენტეროკოკები გრამდადებითი კოკებია, რომლებიც შეიძლება განლაგდეს ერთეულად, დაწყვილებით ან მოკლე ჯაჭვების სახით. მათი სტრეპტოკოკებისაგან განსხვავება იმდენად ძნელია, რომ თითქმის ასი წელი ამ გვარს მიეკუთვნებოდნენ. ენტეროკოკები ფაკულტატიური ანაერობებია, ამდენად მათ შეუძლიათ სხვადასხვა ექსტრემალურ პირობებში არსებობა – 6,5% NaCl კონცენტრაციაზე და pH 9,6. მათთვის მისაღები ტემპერატურა 10-დან 45°C-მდე მერყეობს. უძლებენ 60°C ტემპერატურას 30 წუთის განმავლობაში, შეუძლიათ ზრდა ნაღვლის მარილების 40% კონცენტრაციაზე.

ეპიდემიოლოგია ენტეროკოკებს მაღალი გამძლეობის გამო შეუძლია გარემო პირობებში დამოუკიდებელი არსებობა. შეიძლება არმოხნდეს ნიადაგში, საჭმელში, წყალში და სხვადასხვა ცხოველში. მათი ძირითადი რეზერვუარი ადამიანებისა და ცხოველების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტია, სადაც ის ნორმალური ბაქტერიული ფლორის ელემენტს წარმოადგენს. განავლიდან კულტივირდება უპირატესად *E. faecalis*, შედარებით იშვიათად *E. faecium*. ენტეროკოკები მცირე რაოდენობით შესაძლოა აღმოხნდეს ოროფარინგულ სეკრეტში, ვაგინაში და კანზე, განსაკუთრებით შორისის მიდამოში.

იმის გამო, რომ ენტეროკოკები ადამიანის ნორმალური ფლორის ნაწილია, შეუძლია დაავადების განვითარება როგორც პოსპიტალურ, ასევე საყოფაცხოვრებო პირობებში. წინათ ვარაუდობდნენ, რომ ენტეროკოკული ინფექცია კატეგორიულად ენდოგენური გზით ვითარდებოდა, მაგრამ პოსპიტალური ინფექციის ანალიზმა გამოავლინა ამ ინფექციის გარემოდან გადაცემის მაღალი შესაძლებლობები. თუმცა გადაცემის მექანიზმი ბოლომდე ნათელი არაა. მიუხედავად იმისა, რომ პოსპიტალის პერსონალის ხელებზე და სხვადასხვა სამედიცინო ინსტრუმენტზე ხშირად ნახულობენ ენტეროკოკებს, მათი პირდაპირი კონტამინაციით დაავადების

განვითარება ხშირად არ დასტურდება. როგორც ჩანს, დაავადების განვითარებაში არსებითია პაციენტის კანისა და ლორწოვანების თავდაპირველი კოლონიზაცია ენტეროკოკების ჰოსპიტალური შტამებით, ხოლო შემდგომ კი ინფიცირება.

ზოგიერთი მონაცემით ენტეროკოკები სისხრის მხრივ იკავებენ მესამე ადგილს ნოსოკომიურ ინფექციათა შორის. ენტეროკოკული ინფექციის რისკ ფაქტორებია სერიოზული ფონური დაავადება, ხანგრძლივი ჰოსპიტალიზაცია, ორგანული უკმარისობები, ინტრავასკულური და შარდის ბუშტის კათეტერები. წინარე ანტიბიოტიკოთერაპია, განსაკუთრებით ცეფალოსპორინებით, ასევე წარმოადგენს ენტეროკოკული ინფიცირების ერთ-ერთ ფაქტორს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი დღეისათვის ძალიან ცოტაა ცნობილი ენტეროკოკების ვირულენტობის მექანიზმების შესახებ. ერთის მხრივ ძალიან მაღალია ჰოსპიტალური ენტეროკოკული ბაქტერიემიის ლეტალობის მაჩვენებელი (42-68%), მაგრამ ყველა ეს შესწავლილი პაციენტი უმძიმესი ფონური დაავადებით იყო მოთავსებული ჰოსპიტალში და რამდენად ითამაშა ენტეროკოკის ვირულენტობამ ტერმინალურ სტადიაში როლი, ძნელი სადოფერენციაციოა. ბევრ შემთხვევაში ენტეროკოკი პოლიმიკრობული ბაქტერიემიის კომპონენტი, შესაბამისად, მისი როლის განსაზღვრა გაძნელებულია. ასევე, აბდომინურ ინფექციათა დროს ენტეროკოკი, როგორც ნაწლავური ფლორის კომპონენტი, სხვა ნაწლავურ ფლორასთან ერთად ხშირად კულტივირდება, მაგრამ ინტენსიური კვლევების მიუხედავად მისი პოტენციური წილის განსაზღვრა სრულად ვერ მოხერხდა. ვარაუდობენ, რომ აბდომინური სეფსისის ლეტალობაში არ გამოირიცხება ენტეროკოკების სინერგისტული როლი სხვა პათოგენურ ბაქტერიებთან (მაგ. ბაქტერიდებთან) კომბინაციაში. ერთი კი ცხადია – ენტეროკოკები ხშირად იწვევენ სასუნთქი გზების კოლონიზაციას, მაგრამ ენტეროკოკული რესპირაციული დაავადება საკმაოდ იშვიათია. სამაგიეროდ ენტეროკოკებში აღმოჩენილია გულის სარქველებისა და თირკმლის ეპითელური უჯრედების მიმართ ადჰეზიის მაღალი უნარი, რაც ხსნის ენტეროკოკული ენდოკარდიტისა და საშარდე გზების ინფექციის მაღალ შესაძლებლობას.

კლინიკური მანიფესტაცია საშარდე გზების ინფექცია ენტეროკოკული ინფექციის ყველაზე დამახასიათებელი გამოვლინებაა. გაურთულებელი ცისტიტისა და პიელონეფრიტის გარდა ენტეროკოკი იშვიათად შესაძლოა, გახდეს პროსტატიტისა და პერინეფრული აბსცედირების მიზეზი. საშარდე გზების ენტეროკოკულ ინფექციათა უმრავლესობა ნოსოკომიურია და უკავშირდება ინსტრუმენტულ კვლევასა და კათეტერიზაციას. საშარდე გზების ენტეროკოკული ინფექცია იშვიათად რთულდება ბაქტერიემიით.

ენტეროკოკული ბაქტერიემია ძირითადად ნოსოკომიურია. ბაქტერიემიის ძირითად წყაროს წარმოადგენს ინტრააბდომინური ინფექცია, ჭრილობები (განსაკუთრებით თერმული დაზიანებით განვითარებული, ტროფიკული წყლულები და დიაბეტური ფეხი), საშარდე ტრაქტი, ინტრავასკულური კათეტერები, ქოლანგიტი. სასუნთქი სისტემა ენტეროკოკული ბაქტერიემიის უიშვიათესი წყაროა. ენტეროკოკული ბაქტერიემიის დროს განვითარებული სეპტიური შოკის დროს, როგორც წესი, ნახულობენ თანდართულ პოლიმიკრობულ ასოციაციას უპირატესად გრამუარყოფით ჩხირებთან. ენტეროკოკულ ბაქტერიემიას, ენდოკარდიტის გარდა, არ ახასიათებს მეტასტაზური კერების განვითარება. მართალია, ენტეროკოკული ბაქტერიემია ზოგჯერ მხოლოდ ტრანზიტარულია და თვითგანკურნებადი, არსებობს იმის მონაცემებიც, რომ ადექვატური ანტიბაქტერიული თერაპია ასოცირებულია უკეთეს გამოსავალთან.

ენტეროკოკული ბაქტერიემიის 50 შემთხვევიდან მხოლოდ ერთი რთულდება ენდოკარდიტით. ენდოკარდიტი ძირითადად დამახასიათებელია საყოფაცხოვრებო პირობებში განვითარებული ბაქტერიემიისათვის. კოსპიტალური ენტეროკოკული ბაქტერიემია ხშირად პოლიმიკრობულია და ენდოკარდიტს ნაკლებად იწვევს. ენტეროკოკული ენდოკარდიტი ზოგადად ბაქტერიული ენდოკარდიტების 10-20%-ს შეადგენს გულის ბუნებრივი და ხელოვნური სარქველების ინფიცირების შემთხვევაში. ჩვეულებრივ ენტეროკოკული ენდოკარდიტის მიმდინარეობა ქვემწვავეა, მაგრამ არაა გამორიცხული მწვავე მიმდინარეობაც სარქველების სწრაფი დესტრუქციით.

ენტეროკოკები დამოუკიდებლად იშვიათად იწვევენ ცელულიტს და ღრმა ქსოვილების ინფიცირებას. ჭრილობებიდან ენტეროკოკები ხშირად კულტივირდება გრამუარყოფით ჩხირებთან ან ანაერობებთან ასოციაციაში. მცირე მენჯისა და მუცლის ღრუს ინფექციების, სანაღვლე გზების ინფექციების დროს ენტეროკოკების სხვა მიკრობებთან ასოციაცია ასევე ამნელებს პათოგენეზში მათი როლის განსაზღვრას.

ენტეროკოკი მოხრდილ ადამიანში არ ითვლება მენინგიტის გამომწვევად, მაგრამ ცენტრალური ნერვული სისტემის ანატომიური დეფექტის, წინარე ნეიროქირურგიული ოპერაციის ან ტრავმის შედეგად შესაძლოა, განვითარდეს ენტეროკოკული მენინგიტი. აღწერილია აგრეთვე ენტეროკოკული მენინგიტი შიდს-ით ან მწვავე ლეიკოზით დაავადებულებთან. მენინგიტით შესაძლოა გართულდეს ნეონატალური ენტეროკოკული სეფსისი. ენტეროკოკული მენინგიტის უმრავლეს შემთხვევაში არ არის დამახასიათებელი მაღალი პლეოციტოზი. ენტეროკოკი არაა ნეონატური სეფსისის ძირითადი გამომწვევი, მაგრამ ზოგჯერ, განსაკუთრებით დღენაკლულ ან დაბალი წონის ახალშობილებთან, შესაძლოა, გახდეს სეფსისის მიზეზი, განსაკუთრებით ინტრავასკულური კათეტერიზაციის შემთხვევებში. როგორც წესი, ადექვატურ ანტიბაქტერიულ თერაპიას ენტეროკოკული ნეონატური სეფსისი კარგად ემორჩილება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ენტეროკოკები გამოირჩევიან მაღალი რეზისტენტობით გრამდადებითი ბაქტერიების საწინააღმდეგო რუტინული ანტიბიოტიკების მიმართ. რეზისტენტობის მახასიათებლები კონსტიტუციური ბუნებისაა და შექნილიც. განსაკუთრებით მაღალი რეზისტენტობით გამოირჩევა *E. faecium*.

ცხრილი 17. ენტეროკოკების საწყისი და შექნილი რეზისტენტობა სხვადასხვა ანტიბიოტიკების მიმართ

კონსტიტუციური რეზისტენტობა	შექნილი რეზისტენტობა
ამინოგლიკოზიდები (დაბალი ხარისხის)	ამინოგლიკოზიდები (მაღალი ხარისხის)
β-ლaktამები (შედარებით მაღალი მიკ)	β-ლaktამები (შეცვლილი PBP)
ლინკოზამიდები (დაბალი ხარისხის)	ლინკოზამიდები (მაღალი ხარისხის)
კოტრიმოქსაზოლი (მხოლოდ in vivo)	
	ფტორქინოლონები
	მაკროლიდები
	პენიცილინი და ამპიცილინი (β-ლaktამაზა)
	რიფამპინი
	ტეტრაციკლინი
	ვანკომიცინი

ზოგადად ცეფალსპორინები გაცილებით დაბალაქტიურია ენტეროკოკების მიმართ, ვიდრე პენიცილინი ან ამპიცილინი. ტრადიციულად ენტეროკოკული ინფექციების სამკურნალოდ გამოიყენება პენიცილინი ან ამპიცილინი ამინოგლიკოზიდებთან კომბინაციაში მაღალი სინერგიზმის გამო. მაგრამ უკანასკნელ პერიოდში, განსაკუთრებით *E. faecium*-ის შტამებმა განავითარეს მაღალი რეზისტენტობა პენიცილინების მიმართ არა იმდენად β-ლაქტამაზას გამომუშავების უნარის მქონე შტამების ზრდის გამო, რაც შედარებით ნაკლებ როლს თამაშობს ენტეროკოკებში, არამედ პენიცილინ შემკავშირებელი ცილის (PBP) ცვლილების გამო.

იზრდება რეზისტენტობა ამინოგლიკოზიდების მიმართაც. ენტეროკოკებს ამინოგლიკოზიდებისადმი კონსტიტუციურად დაქვეითებული მგრძობელობა აქვთ ამინოგლიკოზიდების ენტეროკოკის უჯრედის გარსის შეზღუდული პენეტრაციის გამო. სწორედ ეს განაპირობებს ამინოგლიკოზიდების სინერგიზმს უჯრედის კედელზე მოქმედ ანტიბიოტიკებთან (პენიცილინები, იმიპენემი, ვანკომიცინი). ენტეროკოკებში განვითარდა ამინოგლიკოზიდებისადმი შექმნილი რეზისტენტობა ორი მექანიზმით: რიბოსომული მუტაცია, რაც მხოლოდ სტრუპტომიცინისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს და პლაზმიდური ამინოგლიკოზიდგარდამქმნელი ენზიმების გამომუშავება, რაც სხვადასხვა ამინოგლიკოზიდებისადმი სხვადასხვა აქტივობით მოქმედებს. მაგალითად, აცეტილტრანსფერაზა და ფოსფოტრანსფერაზა განაპირობებს რეზისტენტობას უმრავლესი ამინოგლიკოზიდისადმი, სტრუპტომიცინის გარდა. აღენიღტრანსფერაზა ძირითადად სტრუპტომიცინისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს. ამით აიხსნება ენტეროკოკული ენდოკარდიტის ზოგჯერ წარუმატებელი მკურნალობა ტრადიციული ამპიცილინ/გენტამიცინის სქემით.

გასული საუკუნის 80-იან წლებში პირველად გამოვლინდა ენტეროკოკების რეზისტენტობა გრამდადებით ბაქტერიებზე მოქმედ ყველაზე პოტენციური ანტიბიოტიკის – ვანკომიცინის მიმართ. ნანახია ვანკომიცინისადმი რეზისტენტული *E. faecium*-ის სამი განსხვავებული შტამი – VanA ფენოტიპი, რეზისტენტული ტეიკოპლანინის მიმართაც და VanB, VanC მგრძობიარე ტეიკოპლანინის მიმართ. დღეისათვის ვანკომიცინრეზისტენტული ენტეროკოკების წილი ჰოსპიტალურ ენტეროკოკულ ინფექციათა შორის არ აღემატება საშუალოდ 3%-ს, მაგრამ მოითხოვს ისეთი უახლესი ჯგუფის ანტიბიოტიკების გამოყენებას, როგორცაა ლინეზოლიდი ან ქინოპრისტინ/დალფოპრისტინი, რომელთა კლინიკური ეფექტურობა ენტეროკოკულ ინფექციებში ჯერ კიდევ შესწავლის ფაზაშია.

ცხრილი 18. ანტიბიოტიკრეზისტენტული ენტეროკოკული ინფექციის მკურნალობის სქემა

რეზისტენტობის სახე	რეკომენდირებული სქემა
β-ლაქტამაზას პროდუქცია	გენტამიცინი + (ამპიცილინი/სულბაქტ. ან ამოქსიცილინი/კლავ. ან იმიპენემი ან ვანკომიცინი)
β-ლაქტამ რეზისტენტული	გენტამიცინი + ვანკომიცინი
გენტამიცინისადმი მაღალი რეზისტენტობა	სტრუპტომიცინი + (ამპიცილინი ან ვანკომიცინი)
ამინოგლიკოზიდებისადმი მაღალი რეზისტენტობა	ამპიცილინით ხანგრძლივი თერაპია
ვანკომიცინ რეზისტენტული	ამპიცილინი + გენტამიცინი
ვანკომიცინ/β-ლაქტამ რეზისტენტული	VanB, VanC ფენოტიპი – ტეიკოპლანინი VanA ფენოტიპი – უცნობია, შესაძლოა ლინეზოლიდი ან ქინოპრისტინ/დალფოპრისტინი

ამრიგად, ენტეროკოკი წარმოადგენს პოტენციურად ერთ-ერთ ყველაზე საშიშ პათოგენს ანტიბაქტერიული თერაპიის თვალსაზრისით.

გვარები *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Gemella*

Firmicutes > Clostridia > Clostridiales > Peptostreptococcaceae
 ძირითადი სახეობა – *Peptostreptococcus magnus*

Firmicutes > Clostridia > Clostridiales > Peptococcaceae
 ძირითადი სახეობა – *Peptococcus niger*

Firmicutes > Bacillales > Bacillales XI > Gemella
 ძირითადი სახეობა – *Gemella morbillorum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – აბსცედირებადი პნევმონია, ემპიემა, თავის ტვინის აბსცესი

ანაერობული გრამდადებითი კოკები, რომელსაც მიეკუთვნება გვარები *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Gemella*, კანისა და ღორწოვანის კომენსალებს წარმოადგენს. ხშირად კულტივირდებიან შერეული ფლორის სახით სხვა პათოგენურ ბაქტერიებთან ერთად, ამიტომ მათი ჭეშმარიტი პათოგენურობის დადგენა გაძნელებულია. დღემდე ანაერობული კოკების ტაქსონომია ბოლომდე არაა ნათელი. შედარებითი თანხმობა მიღწეულია მონაცემთა გენეტიკური კვლევის მონაცემების გათვალისწინებით 1980-იანი წლებიდან. უმრავლესი სახეობა, რომელიც *Peptococcus* გვარს მიეკუთვნებოდა, გადანაცვლებულია *Peptostreptococcus* გვარში. *Peptococcus saccharolyticus* უკვე იწოდება, როგორც *Staphylococcus saccharolyticus*. ერთადერთი სახეობა, რომელიც დარჩა ამ გვარში, არის *P. niger*, მაგრამ ეს უკანასკნელიც შესაძლოა, გადანაცვლდეს ფილოგენეტიკურად მონათესავე ოჯახში, რაც პეპტოკოკების გვარის გაქრობას ნიშნავს.

დღეისათვის პეპტოსტრეპტოკოკების გვარში გაერთიანებულია 10 სახეობა, რომელიც კულტივირებულია ადამიანის სხვადასხვა ბიოლოგიური მასალიდან. ეს სახეობებია *P. anaerobius*, *P. asaccharolyticus*, *P. hydrogenalis*, *P. lacrimalis*, *P. lactolyticus*, *P. magnus*, *P. micros*, *P. prevotii*, *P. tetradius* და *P. vaginalis*. ნუკლეინის მუკების ჰიბრიდიზაციის მონაცემები გვიჩვენებენ, რომ პეპტოსტრეპტოკოკების გვარი არაა კარგად ჩამოყალიბებული, როგორც მსგავსი სახეობების გაერთიანება, არამედ შეიცავს საკმაოდ ჰეტეროგენურ სახეობებს. ეს მომავალში შესაძლოა, ახალი გვარის შექმნის საფუძველი გახდეს.

გემელას გვარში გაერთიანებულია ახლო წარსულში მამწვანებელ სტრეპტოკოკად (*S. morbillorum*) მიჩნეული *Gemella morbillorum*. ეს გვარი უფრო ახლოს დგას მიკროაეროფილურ სტრეპტოკოკებთან თავისი ფენოტიპური მახასიათებლებით.

გენეტიკური ანალიზის გარდა, ანაერობული კოკების იდენტიფიკაცია ხორციელდება საქაროლიზური და პროტეოლიზური ფერმენტების პროფილის მიხედვით. ანაერობული კოკების განსხვავება ე.წ. ცრუ ანაერობული კოკებისაგან, რომელიც მიკროაეროფილური სტრეპტოკოკებიაა წარმოდგენილი, მეტრონიდაზოლისადმი სენსიტიურობითაცაა

შესაძლებელი. ასეთი დიფერენციალია აუცილებელია თერაპიული მიზნისათვისაც. ანაერობული გრამდადებითი კოკები ადამიანის ნორმალური ფლორის ნაწილია და კოლონიზირებულია პირის ღორწოვანზე, ზედა სასუნთქ გზებზე, ნაწლავურ ტრაქტში, ვაგინასა და კანზე.

ობლიგატურ ანაერობულ გრამდადებით კოკებს შორის ადამიანის პათოლოგიასთან უფრო მეტად ასოცირებულია პეპტოსტრეპტოკოკების გვარი. სხვა წარმომადგენლები იშვიათად კულტივირდება კლინიკური მასალიდან და ნაკლები მნიშვნელობა აქვს პათოლოგიაში. უმრავლესი კლინიკური სახეობა პათოგენურობას ამჟღავნებს მხოლოდ სინერგისტულ ასოციატიაში სხვა ფაკულტატურ ანაერობებთან. ძალიან მწირია ინფორმაცია ვირულენტობასა და პათოგენეზის ზუსტი მექანიზმის შესახებ. პეპტოსტრეპტოკოკებიდან შედარებითი კლინიკური მნიშვნელობა გააჩნია შემდეგ სახეობებს - *P. magnus*, *P. micros*, *P. asaccharolyticus*, *P. anaerobius*, *P. prevotii*. მათი წილი ანაერობულ ინფექციათა შორის 27%-ს შეადგენს კულტივაციური მონაცემების მიხედვით. ამ სახეობებს მიეწერება ერთ-ერთი წამყვანი როლი აბსცედირებით მიმდინარე ინფექციებში, მაგალითად, თავის ტვინის აბსცესის ჩამოყალიბებაში, რომელიც ასოცირებულია შუა ყურის ქრონიკულ ანთებასთან, მასტოიდიტთან, ქრონიკულ სინუსიტთან და პლევროპულმონურ ინფექციებთან. ეს სახეობები ანაერობული პლევროპულმონური დაავადებების (ემპიემა, აბსცედირებადი პნევმონია) ძირითადი გამომწვევია, როგორც წესი, შერეული ინფექციის სახით. სისხლიდან ამოთესილი პეპტოსტრეპტოკოკები ძირითადად დისემინირებულია პირ-ხახიდან, ფილტვებიდან, ქალის გენიტალური ტრაქტიდან. ბაქტერიემიის რისკ ფაქტორს სიმსივნური დაავადება, მუცლის ღრუსა და გინეკოლოგიური ოპერაციული ჩარევა წარმოადგენს, აგრეთვე, კბილის ექსტრაქცია და იმუნოდეფიციტი. პეპტოსტრეპტოკოკების როლი დიდია რბილი ქსოვილებისა და ძვალ-სახსართა სისტემის ანაერობულ ინფექციათა შორის, მათ შორის საკმაოდ მძიმე მიმდინარეობის ინფექციათა შორის, როგორცაა მანევროზებელი ფასციიტი, ფურნიეს განგრენა, სტრეპტოკოკული მიონეკროზი.

ობლიგატური გრამდადებითი ანაერობული კოკები (პეპტოსტრეპტოკოკები) სენსიტიურნი არიან მეტრონიდაზოლის მიმართ. კარგ აქტივობას ამჟღავნებენ ახალი რესპირაციული ქინოლონები. *in vitro* სენსიტივობა ვლინდება, ცეფალოსპორინების, იმიპენემის და ქლორამფენიკოლის მიმართაც. მაკროლიდები და ტეტრაციკლინები გამოირჩევიან ვარიაბელური აქტივობით. იმ პრეპარატებს, რომელთა მიმართ მყარი რეზისტენტობა აღინიშნება, მიეკუთვნება კოტრიმოქსაზოლი, ამინოგლიკოზიდები და აზტრეონამი.

18 (II) ენდოსპორის წარმომქმნელი გრამდადებითი ჩხირები და კოკები გვარები *Bacillus, Clostridium*

ენდოსპორის წარმომქმნელ გრამდადებით ჩხირებსა და კოკებში ადამიანისათვის პათოგენური ორი გვარია გაერთიანებული – ბაცილებისა და კლოსტრიდიების, რომელთაც ბევრი ფიზიოლოგიური სხვაობის მიუხედავად აერთიანებენ ერთ ჯგუფში სპორის წარმოქმნის უნარის გამო.

გვარი: *Bacillus*

Firmicutes > Bacillales > Bacillaceae

ძირითადი სახეობა – *Bacillus anthracis*

კლინიკური გამოვლინება – ჯილეხი

ბაცილების გვარში შედის ადამიანისათვის ერთ-ერთი საშიში ბაქტერიული პათოგენი – ჯილეხის ჩხირი. დღეისათვის ამ გვარში გაერთიანებულია 194 სახეობა, რომელთაგან ადამიანისათვის კლინიკური მნიშვნელობა *B. anthracis* -ის გარდა ენიჭება *B. subtilis*, *B. cereus*.

ჯილეხის ჩხირი

ჯილეხი წარმოადგენს ზოონოზურ ინფექციას, იწვევს ადამიანის კანის ინფიცირებას და სწრაფად პროგრესირებად სისტემურ დაავადებას მაღალი ლეტალობით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *B. anthracis* წარმოადგენს დიდი ზომის აერობულ სპორის წარმომქმნელ ინკაფსულირებულ უძრავ გრამდადებით ჩხირს. ნაცხში გვხვდება ერთეული, დიპლობაცილური ან ჯაჭვის ფორმით. იზრდება პეპტონიან აგარზე, ცხერის სისხლიან აგარზე. წარმოქმნის მსხვილ მონაცრისფრო-თეთრ კოლონიებს. ერთდღიან კოლონიებს გააჩნია არარეგულარული კონუსისებური გამონაზარდი – ე.წ. მედუზას თავი. ნახშირორჟანგიან ნატრიუმის ბიკარბონატულ აგარზე ზრდისას წარმოქმნიან კაფსულას. სპორებს წარმოქმნიან საკვების გამოღვევის შემთხვევაში. სპორები გარემო პირობებში ძლებენ ათწლეულების განმავლობაში. არქეოლოგიურ გათხრებში ნაპოვნია 200 წლის წინანდელი ცოცხალი სპორები. დუდილისას იღუპებიან 10 წუთის შემდეგ.

ეპიდემიოლოგია სპორებით დაბინძურებული ნიადაგიდან ცხოველები ბალახის ძოვისას ინფიცირდებიან. მათ ორგანიზმში სპორები გერმინაციას განიცდიან და ვეგეტაციურ ფორმად გარდაიქმნებიან. მასპინძლის ორგანიზმში სპორები არ წარმოიქმნება, სანამ ბაქტერიას ჰაერთან კონტაქტი არ ექნება. ცხოველიდან ცხოველზე დაავადება შეიძლება გადავიდეს ტრანსმისიულადაც მკბენარი მწერების საშუალებით.

ადამიანი ინფიცირდება კანის ფორმით ინფიცირებულ ცხოველთან კონტაქტით, თერმულად არასრულად დამუშავებული ხორცის საკვებად მიღება იწვევს გასტროინტესტინურ და ორთფარინგულ ფორმას. დაბინძურებულ თმასთან, მატყლთან ან ტყავთან კონტაქტი იწვევს ინჰალაციურ ჯილეხს. შესაძლოა ლაბორატორულად ან ბიოლოგიურ იარაღად გამოყენების შემთხვევაში დასნებოვნება. ადამიანიდან ადამიანის ინფიცირება თითქმის არ გვხვდება. ჯილეხი გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში. ზოგიერთ რეგიონში ჰიპერენდემური სახე აქვს. საქართველო ენდემურ კერას წარმოადგენს.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ცნობილია *B. anthracis* ვირულენტობის სამი ფაქტორი: ანტიფაგოციტური კაფსულა (პოლი-D-გლუტამინის მქავე) კოდირებული პლაზმიდ pXO2-ში და ორი ცილოვანი ეგზოტოქსინი (ლეტალური ფაქტორი და შეშუპების ტოქსინი) კოდირებული პლაზმიდ pXO1-ში. ყველა შტამი ვირულენტობისათვის საჭიროებს ორივე პლაზმიდს. პოლი-D-გლუტამინის მქავეს კაფსულა უზრუნველყოფს ბაქტერიას ფაგოციტოზისადმი. კანში ან ლორწოვანში შეჭრილი სპორა გარდაიქმნება ვეგეტაციურ ფორმად ადგილობრივ ფაგოციტებში. წარმოქმნილი ბაცილები მრავლდებიან და წარმოქმნიან კაფსულასა და ტოქსინებს. ბაქტერიები შეიძლება გავრცელდნენ ლიმფოგენურად და გამოიწვიონ სისტემური დაავადება.

კლინიკური გამოვლინება ჯილეხი ვლინდება კანის, გასტროინტესტინური, ოროფარინგული და ინჰალაციური ანუ ფილტვის ფორმით. შესაძლოა ამ ფორმების ურთიერთ შერწყმა. კანის ფორმა ყველაზე ხშირია და შემთხვევათა 95%-ში გვხვდება. დამახასიათებელია ვეზიკულის, პაპულის, პუსტულის განვითარება შემდგომი დაწყულულებით. წყლული უმტკივნეულოა, იფარება შავი ქერქით. ვითარდება ლოკალური შეშუპება, შესაძლოა შვილეული ვეზიკულების განვითარებაც. ზოგადი სიმპტომები, როგორცაა ცხელება, სისუსტე, თავის ტკივილი, რეგიონული ლიმფადენოპათია, ზომიერადაა გამოხატული. კანის ფორმა იშვიათად რთულდება სეპტიცემიით. მკურნალობის გარეშე ლეტალობა 20%-ს აღწევს.

გასტროინტესტინური ჯილეხი იწვევს ჰემორაგიულ-ნეკროზულ ენტერიტს, ჯორჯლის ნეკროზულ ლიმფადენიტს, ბაქტერიემიას და სეპტიცემიას. ლეტალობა 25-დან 60%-მდე მერყეობს. ზოგად მძიმე ინტოქსიკაციასთან ერთად დამახასიათებელია ასციტის განვითარება. ჯილეხის იშვიათი ფორმაა ოროფარინგული გამოვლინება. გამოხატულია ლორწოვანის ნეკროზი, შეშუპება, რეგიონული ლიმფადენიტი. კანის ფორმასთან შედარებით უფრო მძიმე ინტოქსიკაციით მიმდინარეობს და ლეტალობაც უფრო მაღალია (25%). სპორების ინჰალაციის შედეგად ვითარდება ჯილეხის ფილტვის ფორმა. დაავადება ხშირად ორ ეტაპად მიმდინარეობს. პირველი ეტაპის დროს გამოხატულია მძიმე პლევროპნევმონიის სურათი. მეორე ეტაპზე ვლინდება სეპტიური პოლიორგანული უკმარისობა უპირატესად სუნთქვის უკმარისობით გამოხატული. ხშირია ფილტვის ფორმასთან თანდართული ჰემორაგიული მენინგიტი (50%), გასტროინტესტინური ჰემორაგია (80%). ლეტალობა 85%-ს აღემატება.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ჯილეხის ჩხირი სენსიტიურია ბევრი სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკის მიმართ. საუკეთესო კლინიკური ეფექტით ხასიათდება ციპროფლოქსაცინი, დოქსიციკლინი. თავზურგტვინის სითხეში კარგი შეღწევადობის გამო შესაძლოა რიფამპიცინით ან ქლორამფენიკოლით მკურნალობა. მიკრობი სენსიტიურია ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების, კარბაპენემების, ვანკომიცინის მიმართ. *B. anthracis*-ის ზოგიერთი შტამი წარმოქმნის β-ლაქტამაზას, რის გამოც მიუხედავად მაღალი ეფექტურობისა, პენიცილინების მგრძობილობის ტესტირების გარეშე დანიშვნა არ არის რეკომენდებული.

ბაცილების სხვა სახეობები

ბაცილების სხვა სახეობებს ნახულობენ ლპობად ორგანულ საგნებში, ნიადაგში, ბოსტნეულში, წყალში. ზოგი სახეობა ადამიანის ნორმალურ ფლორაშიც შედის. პოსპიტალურ პრაქტიკაში ეს უკანასკნელი წარმოადგენს მძიმე, დასუსტებული ავადმყოფის ენდოგენური ინფიცირების წყაროს. ოპორტუნისტული ინფექციების

გარდა ბაცილები იწვევენ ანგიოგენურ ბაქტერიემიას ნარკოზებში, მაგრამ ძირითადი დაავადება, რაც ყველაზე მეტად დამახასიათებელია, ესაა კვებითი ინტოქსიკაცია.

ცხრილი 19. კლინიკურად მნიშვნელოვანი სახეობის ბაცილები

სახეობა	კლინიკური სინდრომი
<i>B. alvei</i>	ბაქტერიემია, სეფსისი, მენინგიტი, პნევმონია, ემპიემა
<i>B. cereus</i>	ბაქტერიემია, პნევმონია, ოფთალმიტი, ოსტეომიელიტი, ენდოკარდიტი, რბილი ქსოვილების ინფექცია
<i>B. circulans</i>	მენინგიტი
<i>B. laterosporus</i>	სეპტიცემია
<i>B. megaterium</i>	მენინგიტი, ბაქტერიემია
<i>B. pumilus</i>	მენინგიტი, ბაქტერიემია
<i>B. sphaericus</i>	პერიტონიტი, პლევრიტი, პერიკარდიტი, ფილტვის ფსევდოტუმორი, მენინგიტი, ბაქტერიემია
<i>B. subtilis</i>	მენინგიტი, ოტიტი, მასტოიდიტი, საშარდე გზების ინფექცია, ბაქტერიემია, პნევმონია, ენდოკარდიტი, ვენტრიკულური შუნტის ინფექცია

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბაცილების ყველა სახეობა აერობული, სპორის წარმოქმნელი გრამდადებითი ან გრამმარიანბელური ჩხირია. ბუნებაში ფართოდ არიან გავრცელებული. კარგად იზრდებიან საკვებ ნიადაგებზე, ზოგჯერ საჭიროებენ გლუკოზის, მაგრამ არა სისხლის ან შრატის დამატებას. მაგალითად, *B. subtilis* კარგად იზრდება მინიმალურ ნიადაგზე გლუკოზის, ციტრატისა და ამონიუმის ფოსფატის დამატებით, ხოლო *B. cereus* მოითხოვს ზოგიერთი ამინომჟავას დამატებას. მათი ზრდისათვის ოპტიმალური ტემპერატურა 25⁰-დან 37⁰ C-მდეა. *B. subtilis*-ის სპორები უძლებენ საათობით დუღილს, მაგრამ ვეგეტაციური ფორმა 55⁰ C-ზე 1 საათში იღუპება.

ეპიდემიოლოგია მიუხედავად ბუნებაში ფართო გავრცელებისა, ბაცილების სახეობები დამოუკიდებლად იშვიათად იწვევენ ინფიცირებას (გარდა *B. cereus* ტოქსიკოინფექციისა) და უმრავლეს შემთხვევაში იზოლირებული სახეობები სხვა პათოგენების თანდართულ ფლორას წარმოადგენენ. ბაცილების კულტივაცია მოითხოვს ფრთხილ კლინიკურ შეფასებას. სერიოზული ბაცილარული ინფექციის რისკ ფაქტორებია ინტრავენური ნარკოზანია, ჰემატოლოგიური და ონკოლოგიური დაავადებანი, უცხო სხეულები, მათ შორის ინტრავასკულური კათეტერი, ნეიტროპენია, კორტიკოსტეროიდული თერაპია, შიდს-ი.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ბაცილების სხვადასხვა სახეობა წარმოქმნის მრავალგვარ ექსტრაცელულურ ფაქტორს – ენზიმებს, პიგმენტებს და ზოგიერთ ეგზოტოქსინსაც. ენზიმებიდან საყურადღებოა კოლაგენაზა, ელასტაზა, ურეაზა, პროტეაზა, ჰემოლიზინი. ბაცილები წარმოქმნიან აგრეთვე ანტიმიკრობულ სუბსტანციებსაც, რომელთაგან მიღებულია ბაციტრაცინი, გრამიციდინი, პოლიმიქსინი, თიროციდინი. *B. megaterium* წარმოქმნის *S. aureus*-ის მსგავს ჰემოლიზინს, ხოლო *B. cereus* კი სტრეპტოკოკის მსგავს ოქსიგენლაბილურ ჰემოლიზინ O-ს.

B. cereus წარმოქმნის ორ ენტეროტოქსინს: დიარეულ ტოქსინსა და ემეტიურ ტოქსინს. დიარეული ტოქსინი წარმოიქმნება საკვებ ნიადაგზე ზრდის დროს, ხოლო ემეტიური ტოქსინი ამ სიტუაციაში არ ფიქსირდება, მაგრამ საკმარისია ჩვეულ საკვებ ნიადაგს დაემატოს ბრინჯისგან დამზადებული საკვები, იწყება ემეტიური ტოქსინის პროდუქცია. ბაცილის ეს სახეობა, რომელიც კულტივირებულია პაციენტებიდან მძიმე სისტემური ინფიცირების დროს, მაგრამ არ არის გასტროენტერიტის გამომწვევი შტამები, გამოიშუშავებს პიროგენულ, ნეკროზულ, ლეტალურ სუბსტანციებს.

კლინიკური გამოვლინებები ბაცილარული ინფექციების ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანია – კვებითი ინტოქსიკაცია, ტრავმის შემდგომი ლოკალური ინფექციები (მაგ. თვალის ტრავმა), ღრმა რბილი ქსოვილების ინფექცია და სისტემური ინფექციები (მენინგიტი, ენდოკარდიტი, ოსტეომიელიტი, ბაქტერიემია). კვებითი ინტოქსიკაცია, გამოწვეული *B. cereus*-ის მიერ ორი კლინიკური ფორმით მიმდინარეობს: ემეტიური ფორმით, რომელიც ძირითადად ზედა ტრაქტს აზიანებს, მიმდინარეობს უპირატესად გასტრიტის კლინიკური სურათით, ახასიათებს შედარებით მოკლე ინკუბაციური პერიოდი (1-6 საათი), წააგავს სტაფილოკოკურ კვებით ინტოქსიკაციას; დიარეული ფორმა, რომელსაც შედარებით ხანგრძლივი ინკუბაციური პერიოდი აქვს (10-12 საათი), მიმდინარეობს ქვედა ტრაქტის დაზიანებით – მუცლის ტკივილით, წყლიანი დიარეით, ტენეზმებით და წააგავს *Clostridium perfringens*-ით გამოწვეულ კვებით ინტოქსიკაციას; პირველი ფორმა უპირატესად ბრინჯის პროდუქტებით ვითარდება, მეორე კი ხორცისა და ბოსტნეული პროდუქტების მიღებას უკავშირდება.

ბაცილარული სხვა სახეობა, რომელსაც შეუძლია კვებითი ინტოქსიკაციის განვითარება, არის *B. subtilis*. იგი დაკავშირებულია ხორცისა და ზღვის პროდუქტებთან. იშვიათ ინტოქსიკაციას იწვევს აგრეთვე *B. pumilus*. თვალის ინფექციებთან – დაკრიოციტიტთან, კონიუნქტივიტთან, კერატიტთან, ირიდოციკლიტთან, პანოფთალმიტთან დაკავშირებულია *B. cereus*. თვალის ტრავმა, უცხო სხეული თვალში ან კონტამინაცია მტვრით და მიწით ამ ინფექციის განმაპირობებელი ფაქტორია. კლინიკურად ვითარდება მინისებური სხეულისა და რეტინის პროგრესული დესტრუქცია მხედველობის სწრაფი დაქვეითებით. თუ არ ჩავთვლით ფსევდომონიაზურ და პროტეუსით გამოწვეულ ინფექციებს, ეს კლინიკური სურათი პათოგნომურია ბაცილარული ინფექციისათვის.

ბაცილარული პნევმონია იმუნოკომპეტენტურ პირებში უიშვიათესია. იგი ძირითადად იმუნოდეფიციტის ფონზე ვითარდება და ძირითადად მანეკროზირებელი პნევმონიის სახით მიმდინარეობს. ბაცილარული ენდოკარდიტი ძირითადად ინტრავენურ ნარკომანებშია აღწერილი, მაგრამ დაფიქსირებულია უცხო სხეულების (გულის ხელოვნური სარქველი, ვენტრიკულური პეისმეიკერი) ინფიცირების შედეგად განვითარებული ინფექციაც. ბაცილარული ბაქტერიემია შესაძლებელია, განვითარდეს ინტრავენურ ნარკომანებშიც და ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებთანაც ინტრავასკულური კათეტერიზაციის შედეგად, მაგრამ სისხლიდან ბაცილების კულტივაციის ნებისმიერ შემთხვევას დიდი სიფრთხილით უნდა მივუდგეთ ამ პათოგენის შედარებითი იშვიათობის და დაბალვირულენტობის გამო. იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან ნანახია ბაქტისუბტილის (პარაფარმაცევტული პრეპარატი გასტროენტერიტის დროს ნაწლავური ფლორის „დასაცავად“ გამოყენებული) მიღებასთან დაკავშირებული *B. subtilis* ბაქტერიემია. ასიმპტომური ბაცილარული ბაქტერიემია თვითგანკურნებადია და ანტიბაქტერიულ მკურნალობას არ მოითხოვს.

ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებთან აღწერილია ბაცილარული მანეკროზირებელი ფასციიტის განვითარება. ვერტებრალური ოსტეომიელიტის შემთხვევები დაკავშირებულია ტრავმასთან და ინტრავენურ ნარკოზთან. მენინგიტისა და თავის ტვინის ბაცილარული აბსცესები უკავშირდება სპინალურ ანესთეზიას, ვენტრიკულურ შუნტირებას და დისტალური კერებიდან (ოტიტი, მასტოიდიტი) ინფექციის გავრცელებას. ბაცილარული მენინგიტი იშვიათი, მაგრამ მაღალი ლეტალობით მიმდინარე დაავადებაა.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბაცილარული ინფექციის დროს კულტივირებული შტამების ანტიბაქტერიული ტესტირების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ერთ-ერთი ეფექტური პრეპარატია იმიპენემი, ციპროფლოქსაცინი და გენტამიცინი. ბევრი სახეობა ასევე სენსიტიურია ტეტრაციკლინის, ქლორამფენიკოლის, კლინდამიცინის, ერითრომიცინის, ვანკომიცინის მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ სხვადასხვა სახეობას განსხვავებული მგრძობელობა აქვს. დაავადების ყველაზე ხშირი გამომწვევი *B. cereus* რეზისტენტულია პენიცილინისა და ნახევრადსინთეზური პენიცილინების მიმართ, მაშინ როდესაც სხვა სახეობის ბაცილები კარგ მგრძობელობას იჩენენ ამ პრეპარატებისადმი.

გვარი: *Clostridium*

Firmicutes > Clostridia > Clostridiales > Clostridiaceae

ძირითადი სახეობები –

Clostridium perfringens

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – გაზოვანი განგრენა

Clostridium botulinum

კლინიკური გამოვლინება – ბოტულიზმი

Clostridium tetani

კლინიკური გამოვლინება – ტეტანუსი

Clostridium difficile

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ფსევდომემბრანოზული კოლიტი

კლოსტრიდიების გვარში გაერთიანებულია სპორის წარმომქმნელი ანაერობული ბაქტერიები. მორფოლოგიურად კლოსტრიდიების სხვადასხვა სახეობა საკმაოდ განსხვავებულია და გვხვდება მოკლე ჩხირების სახითაც და გრძელი ფილამენტური ფორმითაც, შეიძლება სწორი, ან მოღუნული ჩხირის ფორმა ჰქონდეს. კლოსტრიდიების გვარში 90-ზე მეტი სახეობაა გაერთიანებული. მათი უმრავლესობა საპროფიტს წარმოადგენს. ყველაზე ხშირ კლინიკურად დადასტურებული ინფექციის მიზეზს წარმოადგენს *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium fallax*, *Clostridium*

bifermentans და *Clostridium innocuum*. გარდა ამ სახეობებისა *C. difficile* მიიხნევა ანტიბიოტიკასოცირებული დიარეის ძირითად გამომწვევად, *C. botulinum*, *C. baratii* და *C. butyricum* იწვევს ბოტულიზმს, ხოლო *C. tetani* ტეტანუსს.

გაზოვანი განგრენის გამომწვევი კლოსტრიდიები

გაზოვან განგრენას შემთხვევათა 80%-ში იწვევს *Clostridium perfringens*. დანარჩენი შემთხვევა ძირითადად გამოწვეულია *C. novyi*, *C. septicum* და *C. histolyticum*-ის მიერ. *C. ramosum*, *C. sordellii*, *C. fallax*, *C. bifermentans* და *C. innocuum* შედარებით იშვიათი პათოგენია.

ზოგადი მიკრობიოლოგია კლოსტრიდიების უჯრედის კედლის სტრუქტურა ელექტრონული მიკროსკოპით ტიპური გრამდადებითი ბაქტერიის მსგავსია, მაგრამ ზოგიერთი შტამი გრამუარყოფითად იღებება ან გრამვარიანებულურია. ნაცხში ჩხირები ერთეულადაა განლაგებული, თუმცა, გვხვდება წყვილი ან მოკლე ჯაჭვების სახითაც. კლოსტრიდიების სახეობები განსხვავდება აეროტოლერანტობის, ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურის, მოძრაობის უნარისა და საკვებისადმი მოთხოვნების მიხედვით. ზოგიერთი სახეობა, როგორცაა *C. histolyticum* და *C. tertium* შედარებით აეროტოლერანტულია – აერობულ პირობებში მრავლდება, მაგრამ არ წარმოქმნის სპორას. *C. novyi* და *C. haemolyticum* მკაცრი ანაერობია, კარგავს გამრავლების უნარს, როდესაც ჟანგბადის კონცენტრაცია 0.05%-ს აღარბებს. აეროტოლერანტული კლოსტრიდია ადვილად შეიძლება შეცდომით *Bacillus*-ის სახეობად იქნას მიხნეული. განმასხვავებელი ნიშანია ის, რომ ბაცილები წარმოქმნიან კატალაზას და არ განიცდიან სპორულაციას ანაერობული ზრდის პირობებში, მაშინ, როდესაც კლოსტრიდიები აერობულ პირობებში იშვიათად წარმოქმნიან კატალაზას და დაკარგული აქვთ სპორის წარმოქმნის უნარი.

კლოსტრიდიების ენდოსპორა სფერული ან ოვალური ფორმისაა. ზოგიერთი სახეობა, როგორცაა ყველაზე ხშირი პათოგენი *C. perfringens* და *C. ramosum* იშვიათად წარმოქმნის სპორას. უმრავლესი კლოსტრიდია კი ოპტიმალური ზრდის ტემპერატურაზე (30°) დაბლაც წარმოქმნის სპორას. სპორის წარმოქმნის სტიმულაცია შესაძლებელია მაღალ 70-80° ტემპერატურაზე (სითბური შოკი) და 95% ეთანოლით 45 წუთით დამუშავებისას (ეთანოლის შოკი).

უმრავლესი კლოსტრიდია *in vitro* წარმოქმნის დიდი რაოდენობით აირს აქროლადი ცხიმოვანი მჟავების სახით. *in vivo* წყალბადისა და აზოტის პროდუქცია კლოსტრიდიული ინფექციის ერთ-ერთი სადიფერენციაციო ნიშანია. კლოსტრიდიების ზრდისათვის გამოიყენება სხვადასხვა სელექტიური ნიადაგი. ყველაზე ფართოდ იხმარება კვერცხის გულის და სისხლის აგარი.

კლინიკურ ლაბორატორიაში კლოსტრიდიის სახეობრივი იდენტიფიკაციისათვის მნიშვნელოვანია *C. perfringens*-ისა და *C. septicum*-ის აღმოჩენა. სხვა სახეობათა ლაბორატორიული იდენტიფიკაციის აუცილებლობა საკამათოა. *C. perfringens*-ისათვის დამახასიათებელია ნაგლერის დადებითი რეაქცია. კლინიკურ შტამებს შორის ლეციტინაზას (ალფა-ტოქსინი, ფოსფოლიპაზა C) ჩვეული წარმომქმნელი არის *C. perfringens*. ლეციტინაზას არსებობა შესაძლებელია გამოვლინდეს კვერცხის გულის აგარზე გაზრდილი კოლონიების გარშემო გაუმჭვირვალე პრეციპიტატის წარმოქმნით,

რაც ლეციტინის ლიზისის შედეგია. რეაქციის ინჰიბიცია შესაძლებელია ნიადაგში გაზოვანი განგრენის პოლივალენტური ანტიტოქსინის დამატებით (ნაგლერის რეაქცია). ინდუსტრიაში კლოსტრიდიები გამოიყენება მჟავების და სპირტის მისაღებად, აგრეთვე, დაკონსერვებული საკვებისა და სამედიცინო ხელსაწყოების ადექვატური სტერილიზაციის მარკერად.

ეპიდემიოლოგია კლოსტრიდიების სახეობები ფართოდაა გავრცელებული ნიადაგსა და სხვადასხვა ცხოველის ნაწლავურ ტრაქტში. ადამიანის მსხვილ ნაწლავში კლოსტრიდიების კონცენტრაცია $10^{10}/\text{გ}$ აღწევს. იმ 30-ზე მეტ სახეობათაგან, რომელიც ნანახია ადამიანის ნაწლავებში, *C. ramosum* ყველაზე ხშირი ბინადარია, მას ოდნავ ჩამორჩება კონცენტრაციით *C. perfringens*. ეს სახეობა საყოველთაოდაა გავრცელებული ბუნებაში. ნიადაგში მისი კონცენტრაცია $10^4/\text{გ}$ -ს აღემატება. ნანახია მცენარეებსა და ზღვის წყალში. მას ატარებს ხერხემლიანთა უმრავლესი სახეობა და მწერები.

ვირულენტობა და პათოგენეზი სერიოზულად დაზიანებული ტრავმული ქსოვილებიდან კლოსტრიდიების ხშირი იზოლაციის მიუხედავად, მწვავე კლოსტრიდიული ინფექცია საკმაოდ იშვიათია. დაავადების განვითარებისათვის არსებითია ორი ფაქტორის არსებობა. ესაა ქსოვილოვანი ნეკროზი და დაბალი ქანგვა-აღდგენითი პოტენციალი. *C. perfringens*-ს ქსოვილებში გამრავლებისათვის ესაჭიროება დაახლოებით 14 ამინომჟავა და სულ ცოტა 6 დამატებითი ზრდის ფაქტორი. ეს ფაქტორები საკმარაოდენობით არ მოიპოვება დაუზიანებელ ქსოვილებში, მაგრამ ჭარბადაა ნეკროზულ ქსოვილებში. ნაწლავის მიკროტრავმის შედეგად მცირე რაოდენობით სისხლში მოხვედრილი კლოსტრიდია ვერ მრავლდება ზემოთ დასახელებული ფაქტორების დეფიციტის გამო. შესაბამისად, ნეკროზული ქსოვილების არარსებობის შემთხვევაში ბაქტერიემია ხანმოკლე და თვითშექცევადია.

პათოგენურ კლოსტრიდიებს შორის ყველაზე უკეთ შესწავლილია *C. perfringens*. ტოქსინების წარმოქმნის საფუძველზე *C. perfringens* იყოფა ხუთ ტიპად A-დან E-მდე. *C. perfringens* წარმოქმნის 17-მდე ვირულენტობის ცნობილ ფაქტორს. ესაა 12 აქტიური ქსოვილოვანი ტოქსინი და ენტეროტოქსინი, რომელშიც გაერთიანებულია 4 ლეტალური ტოქსინი. მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია ალფა ტოქსინი (ლეციტინაზა, ფოსფოლიპაზა C). ტოქსინი შლის ლეციტინს ფოსფორილქოლინად და დიგლიცერიდად. ტოქსინი ასოცირებულია გაზოვან განგრენასთან, იწვევს ჰემოლიზს, შლის თრომბოციტებსა და გრანულოციტებს. ინტრავენურად შეყვანის შემთხვევაში მასიური ინტრაგასკულური ჰემოლიზი ვლინდება. ექსპერიმენტით ეჭვია მიტანილი, რომ ენტეროტოქსინების გარდა თეტა ტოქსინი (პერფრინგოლიზინი O), აგრეთვე, მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ინფექციის პათოგენეზში კაპილარების ენდოთელიუმის დაზიანებით და ქსოვილოვანი ჰიპოქსიის განვითარებით. ვირულენტობის დამატებით ფაქტორებად განიხილება ნეირამინიდაზა, სხვა ჰემოლიზინები.

კლინიკური გამოვლინებანი კლოსტრიდიული ინფექციები შესაძლოა პირობითად დაიყოს ლოკალურ და გენერალიზებულ ინფექციებად. ლოკალურ ინფექციათა შორის ყველაზე ხშირია A ტიპის *C. perfringens*-ით გამოწვეული კვებითი ინტოქსიკაცია, რომელსაც II-III ადგილი უკავია ზოგადად კვებისმიერ მოწამვლათა შორის განვითარებულ ქვეყნებში. *C. perfringens* იწვევს კიდევ რამოდენიმე განსხვავებული სახის ნაწლავურ ინფექციას. მანეკროზირებელი ენტერიტი ვითარდება შეზღუდული ნაწლავური პროტეოლიზური აქტივობის მქონე პაციენტებთან დიდი რაოდენობით პროტეინის შემცველი საკვების მიღებისას, რომელსაც დამატებული აქვს ტრიფსინის

ინჰიბიტორები. დაავადება ძირითადად მძიმე ენტერიტის სახით მიმდინარეობს. იშვიათად რთულდება პერიტონიტით, რომლის დროსაც 40%-იანი ლეტალობა აღინიშნება. *C. perfringens* წარმოადგენს ნეიტროპენიული ენტეროკოლიტის (ტიფლიტი) ერთ-ერთ ძირითად გამომწვევეს სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებთან. ლოკალური ჩირქოვანი პროცესები შესაძლოა ინტრააბდომინური ინფექციის სახით გამოვლინდეს ნაწლავის პერფორაციის შედეგად, ან კანის და კანქვეშა რბილი ქსოვილის ინფიცირებით ტრავმის შედეგად. დაავადება შესაძლოა მიმდინარეობდეს მსუბუქად, რომლის დროსაც კლასტრიდიების კულტივაცია ალბათ უფრო კონტამინაციას უჩვენებს. ლოკალური ინფექცია ხშირად ანაერობული ცელულიტის, სისტემური მანიფესტაციის გარეშე მიმდინარე ფასციიტის, ან ანაერობული მიონეკროზის სახით მიმდინარეობს.

ლოკალური ინფექცია ყოველთვის ატარებს გენერალიზაციის რისკს, რომლის დროსაც ადგილობრივი პროცესი ყოველთვის მძიმე დაზიანებას არ გვიჩვენებს. შესაძლოა, მიონეკროზი არც კი განვითარდეს, მაგრამ ანაერობულმა პროცესმა სისტემური ხასიათი მიიღოს. სისტემური გამოვლინება ხშირად ტოქსინემიის შედეგია, რაც უფრო დამახასიათებელია *C. perfringens*-ით გამოწვეული პროცესის დროს. ბაქტერიემია სეფსისის კლინიკური გამოვლინებით *C. perfringens*-ის გარდა ხშირად *C. septicum*-ით არის გამოწვეული. ბაქტერიემიის წყარო ყველაზე ხშირად ნაწლავური, ბილიარული ან ქალის გენიტალური ტრექტია. ამ უკანასკნელი ფოკუსიდან განვითარებული ბაქტერიემია ხშირად სეფსისით რთულდება. კლასტრიდიული სეფსისი უმრავლეს შემთხვევაში ფატალურად მთავრდება. ბაქტერიემიას შესაძლოა, მეორადი მეტასტაზური კერების ჩამოყალიბება მოჰყვეს, მაგალითად, ფილტვის ან თავის ტვინის აბსცედირების სახით.

დიაგნოზი კლასტრიდიული ინფექციის კლინიკური სურათი ხშირად იმდენად ტიპურია (გაზოვანი განგრენა, ემფიზემატოზური ქოლექციტი, ემფიზემატოზური ცისტეტი), რომ შესაძლოა ლაბორატორული დიაგნოზი მხოლოდ დამხმარე საშუალებად იქცეს. მეორეს მხრივ, ჭრილობიდან თუ სისხლიდან კლასტრიდიის ამოთესვა ყოველთვის ინფიცირებას არ გვიჩვენებს და შესაძლოა, კონტამინაციას, ან ტრანზიტორულ ბაქტერიემიას მიგვანიშნებდეს. აღნიშნულის მიუხედავად, ნაცხის მიკროსკოპია და, განსაკუთრებით, ანაერობული კულტივაციური მეთოდი კლასტრიდიული ინფექციის დიაგნოსტიკის გადამწყვეტი საშუალებაა. კლასტრიდიული მიონეკროზი შესაძლოა, ბიოფსიური მასალის მორფოლოგიური შესწავლით დადასტურდეს.

ანტიბიოტოპული რეზისტენტობა მიუხედავად იმისა, რომ კლასტრიდიაზე მოქმედებს ანტიბიოტიკის ბევრი ჯგუფი, ერთი უნივერსალური პრეპარატი, რომლის მიმართ რეზისტენტობა არ ითამაშებს პრაქტიკულ როლს, თითქმის არ არსებობს. განსაკუთრებით ეს ტენდენცია სახიფათოა პენიცილინის მიმართ, რომელიც წლების მანძილზე წარმოადგენდა არჩევის პრეპარატს გაზოვანი განგრენის სამკურნალოდ. ბოლო წლებში პენიცილინისადმი რეზისტენტობა იმდენად მნიშვნელოვანი გახდა, რომ ემპირიულად პენიცილინით მონოთერაპია დიდ რისკს შეიცავს. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებიდან კლასტრიდიაზე აქტიური მოქმედებით გამოირჩევა ფართო სპექტრის პენიცილინები, დაცული პენიცილინები, ცეფაქსიტინი, III თაობის ცეფალოსპორინები კარბაპენემები. თუმცა, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატისადმი რეზისტენტობის თეორიული შესაძლებლობა არ გამოირიცხება. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის მიზეზს წარმოადგენს როგორც ბეტალაქტამაზას მაპროდუცირებელი შტამების (*C. clostridiiforme*, *C. ramosum*) არსებობა, ასევე პენიცილინ შემაკავშირებელი ცილისადმი შემცირებული აფინიტეტი. მაგალითად, *C. tertium* რეზისტენტულია ყველა ცეფალოსპორინის მიმართ.

ცხოველებზე ექსპერიმენტმა დაადასტურა, რომ ბაქტერიის უჯრედის კედლის სინთეზის შემაფერხებელი პრეპარატები, რომელთა რიგსაც მიეკუთვნება ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები, კლინიკური ეფექტურობით ჩამოუვარდება ტოქსინის სინთეზის დამორგუნავ ანტიბიოტიკებს. ასეთ პრეპარატს მიეკუთვნება კლინდამიცინი. მიუხედავად იმისა, რომ კლინდამიცინი *in vitro* აქტიურია მხოლოდ *C. perfringens*, *C. septicum* და *C. sordellii*-ის მიმართ, პრეპარატი საკმაოდ მნიშვნელოვანი კლინიკური ეფექტურობით გამოირჩევა.

კლოსტრიდიებზე მოქმედებს, აგრეთვე, ისეთი ჯგუფის ანტიბიოტიკები, როგორცაა ტეტრაციკლინები, გლიკოპეპტიდები, რიფამპიცინი, ქლორამფენიკოლი, მეტრონიდაზოლი. მაგრამ შესაძლებელია ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატის მიმართ გამოვლინდეს რეზისტენტობა. მითუმეტეს, რომ ამ პრეპარატების *in vivo* აქტივობა ბოლომდე არაა შესწავლილი. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, კლოსტრიდიების კულტივაციის შემთხვევაში სასურველია, განისაზღვროს ყველა შტამის ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა.

ბოტულიზმის გამომწვევი კლოსტრიდიები

ბოტულიზმის გამომწვევი კლოსტრიდიები წარმოქმნიან ცნობილ ბაქტერიულ ტოქსინებს შორის ყველაზე პოტენციურ ტოქსინს. პირველად *C. botulinum*-ის იდენტიფიცირება 1895 წელს მოახერხა ემილ ვან ერმანგენმა. შემდგომში ცნობილი გახდა, რომ ანალოგიური ტოქსინის წარმოქმნა შეუძლია კლოსტრიდიების კიდევ ორ სახეობას - *Clostridium butyricum* და *Clostridium baratii*-ის.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ბოტულიზმის გამომწვევი კლოსტრიდიები წარმოადგენენ გრამდადებით, სპორის წარმომქმნელ ობლიგატურ ანაერობულ ჩხირებს. ბოტულიზმის ძირითად გამომწვევს წარმოადგენს *C. botulinum*. იზრდება კვერცხის გულიან აგარზე. 72 საათიანი ზრდის შემდეგ იძლევა ღიპახას დადებით რეაქციას. *C. botulinum*-ის შტამები იყოფა ოთხ ჯგუფად ტოქსინის ტიპის პროდუქციის მიხედვით. თითოეული ჯგუფი წარმოქმნის ტოქსინთა განსხვავებულ კომბინაციას. გარდა ამისა, I ჯგუფში შემაჯავლი შტამები პროტეოლიზური აქტივობით გამოირჩევიან და იწვევენ საკვები პროდუქტის გაფუჭებას. II ჯგუფის შტამები პროტეოლიზურ ფერმენტებს არ წარმოქმნიან და ბოტულოტოქსინის შემცველი პროდუქტი შესაძლოა საკვებად ვარგისიანად გამოიყურებოდეს.

ეპიდემიოლოგია ბოტულიზმის სპორები ფართოდაა გავრცელებული გარემოში, გვხვდება ნიადაგსა და ზღვის წყალში, ცხოველებისა და თევზების ნაწლავურ ტრაქტში. სპორებს შეუძლია გაუძლოს ექსტრემალურ პირობებს. მდგრადია ულტრაიისფერი გამოსხივებისადმი, რადიაციისადმი, უძლებს სპირტებსა და ფენოლებს, 4 საათამდე დუღილს, გამოშრობას 30 წელზე მეტი დროის განმავლობაში, საკვების გადამუშავების მრავალ პროცედურას, მაგრამ ადვილად იშლება ქლორით დამუშავებისას. ხელსაყრელი პირობები იწვევს სპორების ვეგეტაციურ ფორმებად გარდაქმნას. ოპტიმალურ პირობად ითვლება ანაერობული გარემო, სუსტი მჟავე რეაქცია, წყლის გარემო შაქრისა და მარილის დაბალი კონცენტრაციით, ტემპერატურა $>4^{\circ}C$ და $<50^{\circ}C$. ბაქტერიების ღიზისი ხელს უწყობს ტოქსინის გამოთავისუფლებას.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ბოტულიზმის გამომწვევი კლოსტრიდიების ენდოსპორების წარმოადგენს დაავადების ძირითად ფაქტორს. უმრავლეს შემთხვევაში დაავადება ვითარდება ტოქსინის შემცველი საკვები პროდუქტების მიღებით, მაგრამ შესაძლოა ბოტულიზმის ტოქსინი ადამიანის ორგანიზმშიც გამოთავისუფლდეს ჭრილობის ბოტულიზმისა და ახალშობილთა ბოტულიზმის შემთხვევაში (იხილეთ ქვემოთ). ანტიგენური სტრუქტურის მიხედვით ბოტულოტოქსინი 7 ტიპად იყოფა A-დან G-მდე. ადამიანის დაავადებას იწვევს A, B, E და F ტოქსინი. A, B და E ყველაზე ხშირად იწვევს საკვებისმიერ ბოტულიზმს. E განსაკუთრებით შეიძლება, დაკავშირებული იყოს თევზის პროდუქტებთან. A ტიპი ყველაზე მაღალ სიკვდილობასთან არის ასოცირებული. ცხოველთა ბოტულიზმს იწვევს ტოქსინის C, D და G ტიპი.

ბოტულიზმის ტოქსინი დაახლოებით 150 კილოდალტონის მოლეკულური წონის პოლიპეპტიდია. იგი ორი ჯაჭვისაგან შედგება. A ჯაჭვი (50 კილოდალტონი, ანუ მსუბუქი ჯაჭვი) ახორციელებს ციტოტოქსიურ ეფექტს უჯრედში, ხოლო B ჯაჭვი (100 კილოდალტონი, ანუ მძიმე ჯაჭვი) უკავშირდება მოტონეირონის აქსონებს. ორგანიზმში მოხვედრილი ტოქსინი სისხლის მიმოქცევაში ხვდება და აღწევს პერიფერულ ქოლინერგულ სინაფსებს, მათ შორის ნერვკუნთოვან დაბოლოებას. მსუბუქი ჯაჭვი მოტონეირონის აქსონის სინაფსურ დაბოლოებაზე ხლენავს სპეციფიკურ SNARE პროტეინებს. სხვადასხვა ტოქსინი SNARE კომპლექსის სხვადასხვა კომპონენტის დაზიანებას იწვევს. ტოქსინის B, D, F, და G ტიპი გახლენ სინაფტობრევის, A, C და E გახლენ SNAP-25-ს, ხოლო C ტიპი გახლენ სინტაქსინს. SNARE კომპლექსის ყველა ჩამოთვლილი კომპონენტი აუცილებელია ნეიროტრანსმიტერების (აცეტილქოლინის) კუნთოვან ბოჭკოებთან კონტაქტისათვის. შესაბამისად, სინაფსურ დაბოლოებაში ნეიროტრანსმიტერების ბლოკირების შედეგად კუნთოვანი პარალიზი ვითარდება. ზიანდება, აგრეთვე, პარასიმპატიკური ნერვული ტერმინალები და ავტონომიური განვლიებიც. მოტონეირონებს აქვთ აღდგენის უნარი. მართალია, ამ პროცესს ხანგრძლივი დრო, ზოგჯერ კვირები და თვეებიც სჭირდება, მაგრამ სინაფსურ დაბოლოებაზე წარმოიქმნება ახალი ტერმინალი, რომელიც ნერვული იმპულსის ნორმალურ გადაცემას უზრუნველყოფს კუნთოვან ბოჭკოზე. ამიტომ, რომ ბოტულოტოქსინით გამოწვეული ნერვკუნთოვანი ბლოკირება დროთა განმავლობაში თითქმის სრულად აღდგება.

კლინიკური გამოვლინებანი ორგანიზმში ბოტულოტოქსინი შესაძლოა სხვადასხვა გზით მოხვდეს. დაავადების ყველაზე ხშირი მიზეზია საკვების საშუალებით მზა ტოქსინის მოხვედრა. შესაძლოა, ტოქსინი ორგანიზმში გამომუშავდეს ბოტულიზმის სპორების ჭრილობაში, ან ნაწლავურ ტრაქტში მოხვედრის შედეგად. ნაწლავური ბოტულიზმი უპირატესად 8 თვემდე ასაკის ბავშვებში ვლინდება, იშვიათად მოხრდილ ასაკშიც ნაწლავური ფუნქციისა და ნორმალური ბაქტერიული ფლორის მკვეთრი ცვლილების შედეგად, ძირითადად პოსტოპერაციულ რეანიმაციულ პაციენტებთან. ბოტულოტოქსინის ორგანიზმში შეღწევა შესაძლებელია ინჰალაციური გზით, რაც უპირატესად ბიოტერორიზმის საგანს წარმოადგენს.

მიუხედავად ტოქსინის ორგანიზმში მოხვედრის რამოდენიმე გზისა, კლინიკურ სურათში განსხვავება მხოლოდ ინკუბაციური პერიოდის სხვადასხვა ხანგრძლივობაზე აისახება. დაავადება მუდამ ნერვული ნერვების დამბლით და დაღმავალი დუნე დამბლით. ლეტალობის ძირითადი მიზეზი სასუნთქი კუნთების დამბლის შედეგად განვითარებული სუნთქვის უკმარისობაა. ფილტვების დროული ხელოვნური ვენტილაციის შედეგად ლეტალობა შესაძლოა მინიმუმამდე იქნას დაყვანილი.

დიაგნოზი ბოტულიზმის დიაგნოსტიკა ძირითადად ეპიდემიოლოგიურ და კლინიკურ მონაცემებს ეყრდნობა. ეს უმრავლეს შემთხვევაში საკმარისია ზუსტი დიაგნოზისათვის. არსებობს დაავადების დიაგნოსტიკის ლაბორატორული მეთოდებიც, რაც კლინიკურ პრაქტიკაში რუტინულად არ გამოიყენება. ბოტულოტოქსინის აღმოსაჩენად ყველაზე მგრძობიარეა ბიოლოგიური ცდა თაგვებზე, რაც სპეციალიზებულ ლაბორატორიას საჭიროებს. შემუშავებულია სხვადასხვა მასალაში (შრავი, კუჭის ასპირატი, განავალი, რესპირაციული სეკრეტი) ტოქსინის დეტექციის იმუნოსორბენტული ანალიზიც, რაც ჯერჯერობით ფართოდ არ გამოიყენება. სხვადასხვა მასალიდან კლასტრიდიის კულტივაცია ტოქსინის დეტექციის გარეშე დიაგნოსტიკურ დახმარებას ვერ გვიწევს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ბოტულიზმის მკურნალობა ძირითადად ემყარება ანტიტოქსინისა და მხარდამჭერი თერაპიის გამოყენებას. ანტიბაქტერიული მკურნალობა განიხილება მხოლოდ ნაწლავური და ჭრილობის ბოტულიზმის შემთხვევაში. თუმცა, ამ შემთხვევაშიც ეფექტი საკამათოა. პირიქით, თავის მხრივ, ისეთი ანტიბიოტიკები, რომლებიც აფერხებენ ნერვკუნთოვან კავშირს, ან შლიან ბაქტერიებს და დამატებით ათავისუფლებენ ტოქსინს, აუარესებენ დაავადების მიმდინარეობას. *in vitro* ბოტულიზმის გამომწვევ კლასტრიდიებზე ეფექტურობით გამოირჩევა ზოგადად კლასტრიდიული ინფექციის დროს გამოყენებული პრეპარატები (იხილეთ ზემოთ). *Clostridium butyricum* მიეკუთვნება იმ კლასტრიდიათა რიცხვს, რომლებიც წარმოქმნიან ფერმენტ ბეტალაქტამაზას.

Clostridium tetani

ზოგადი მიკრობიოლოგია *C. tetani* წარმოადგენს მკაცრ ანაერობულ მოძრავ გრამდადებით ჩხირს. წარმოქმნის უფერო, ოვალურ ტერმინალურ სპორას, რის გამოც ბაქტერია ჩოგბურთის ჩოგანს წააგავს. ქსოვილოვან ნიმუშებში და დაძველებურ კულტურაში კლასტრიდია შესაძლოა გრამვარიანბელურად შეიღებოს. ზრდის პერიოდში წარმოქმნის ფლაგელას, რომელსაც კარგავს ზრდასრულ ფაზაში და იკეთებს ტერმინალურ სპორას. სპორები ძლიერ სტაბილურია გარემო პირობებისადმი. უძლებენ ეთანოლით, ფენოლით, ფორმალინით დამუშავებას. კარგავენ დაავადების გამოწვევის უნარს იოდის პრეპარატებით, გლუტარალდეჰიდით და წყალბადის ზეჟანგით ზემოქმედებისას, აგრეთვე, 121°C 15 წუთის განმავლობაში ავტოკლავირებისას. *C. tetani*-ის ზრდისათვის ოპტიმალური ტემპერატურაა 37°C მკაცრ ანაერობულ პირობებში.

ეპიდემიოლოგია ტეტანუსის სპორები გავრცელებულია გარემოში ყველგან – ნიადაგში, წყალში, უსულო საგნებზე, ცხოველთა (ზოგჯერ ადამიანის) ფეკალიებში. სპორები მრავალი წლის განმავლობაში ინარჩუნებენ სიცოცხლისუნარიანობას. ვეგეტაციური უჯრედები, სპორებისაგან განსხვავებით, ადვილად ინაქტივირდებიან გარემოში და აგრეთვე, უმრავლესი დეზინფექტანტის მოქმედებით. მიუხედავად იმისა, რომ ტეტანუსი ადვილად ემორჩილება პრევენციულ ვაქცინაციას, დაავადება მოელს მსოფლიოშია გავრცელებული, უპირატესად განვითარებად ქვეყნებში.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ტეტანუსის გამომწვევი კლასტრიდიებით ჭრილობის ინფიცირება საკმაოდ ხშირი უნდა იყოს, თუმცა, დაავადება იშვიათად ვითარდება. სპორების გერმინაცია და ტოქსინის გამოთავისუფლება მოითხოვს დაბალი ჟანგვა-აღდგენითი პოტენციალის გარემოს. ასეთი პირობები უფრო მეტად ნეკროზულ ქსოვილებში, უცხო სხეულის არსებობისას ან სხვა ბაქტერიებით გამოწვეული

თანმხლები ინფექციის დროს წარმოიქმნება. კლოსტრიდია თავისთავად ინფექციას არ იწვევს და შეჭრის კარი ხშირად ინტაქტურია.

კლოსტრიდია გამომიწვევს ორ ტოქსინს. ტეტანოლიზინის როლი დაავადების პათოგენეზში ბოლომდე არაა გარკვეული. ტეტანოსპაზმინი, ე.წ. ტეტანუსის ტოქსინი, ის ძირითადი ეგზოტოქსინია, რომელიც განაპირობებს დაავადების მთლიან კლინიკურ სურათს. ეს ტოქსინი სტრუქტურულად და ფუნქციურადაც თითქმის ანალოგიურია ბოტულოტოქსინის, თუმცა, დიამეტრალურად სრულიად საწინააღმდეგო კლინიკური გამოვლინება ახასიათებს. ორივე ტოქსინი წარმოადგენს თუთიის იონებზე დამოკიდებულ მატრიქსულ მეტალოპროტეაზას. ტეტანოსპაზმინი დისულფიდური ბმით დაკავშირებული მძიმე და მსუბუქი ჯაჭვის მქონე მარტივ პროტეინს წარმოადგენს. უკვე უჯრედის გარეთ გამოყოფილი ტოქსინი იშლება დამოუკიდებელ ჯაჭვებად ბაქტერიული პროტეაზას საშუალებით. მძიმე ჯაჭვი განაპირობებს ორგანიზმის უჯრედის ზედაპირულ რეცეპტორებთან შეკავშირებას, ხოლო მსუბუქი ჯაჭვი ტრანსმიტერების გამოთავისუფლების მძლავრი პრესინაფსური ინჰიბიტორია. ტოქსინი ნერვულ სისტემაში აღწევს პერიფერიული მოტონეირონების პრესინაფსური ტერმინალებიდან. რეტროგრადული აქსონალური ტრანსპორტირებით ტეტანოტოქსინი მოგრძო ტვინსა და ზურგის ტვინში გადაადგილდება. აქ ტოქსინი ინჰიბიტორული ნეიროტრანსმიტერების – გამაამინოებოს მჟავასა (GABA) და გლიცინის გამოთავისუფლების ბლოკირებას ახდენს. სინაფსების ინჰიბიტორული ფუნქციის დაზიანებას თან სდევს დარჩენილი ალფამოტონეირონების გაძლიერებული აქტივობა, რაც საბოლოოდ კუნთოვან რიგილობაში გამოვლინდება. რეფლექსების შემცირებული აქტივობა, რაც იმპულსების პოლისინაპსური გავრცელების შეზღუდვის გამო ხორციელდება, იწვევს აგონისტებისა და ანტაგონისტების ერთდროულ გააქტივებას და კუნთოვანი სპაზმის განვითარებას. ნერვული იმპულსის გადაცემის ინჰიბიციის დათრგუნვა ვრცელდება, აგრეთვე, პრეგანგლიონურ სიმპათიკურ ნეირონებზე ზურგის ტვინის ლატერალურ რუხ ნივთიერებაში. ამის შედეგია სიმპათიკური ჰიპერაქტიურობა და კატექოლამინების დიდი რაოდენობით გამოთავისუფლება ცირკულაციაში. ტეტანოსპაზმინმა, ბოტულოტოქსინის მსგავსად, შესაძლოა, გამოიწვიოს ნერვოკუნთოვანი ბლოკადა ნეიროტრანსმიტერის ბლოკირებით სინაპტობრეინის დაშლის შედეგად (იხ. ბოტულიზმი, პათოგენეზი). პაციენტებთან ეს სისუსტესა და დამბლების განვითარებით გამოვლინდება. ბოტულიზმის მსგავსად, სრული გამოჯანმრთელება მხოლოდ ახალი სინაპსური ტერმინალების ჩამოყალიბების შემდეგ ხდება.

კლინიკური გამოვლინებანი დაავადების გაცილებით ხშირი გამოვლინებაა გენერალიზებული ტეტანუსი, რაც გამოიხატება მომატებულ კუნთოვან ტონუსსა და გავრცელებულ სპაზმში. ჭრილობის მიღებიდან დაავადების განვითარების საშუალო დრო 7 დღეა. შემთხვევათა 15%-ში დაავადება 3 დღეში ვლინდება, ხოლო 10%-ში 14 დღის შემდეგ. დასაწყისში სპაზმი ვითარდება შედარებით მოკლე სიგრძის ნეირონების მქონე კუნთებში. ამიტომ უმრავლეს შემთხვევაში დაავადება იწყება სახის კუნთების სპაზმით. კიდურების კუნთები პროცესში ბოლოს ერთვება. ზოგიერთ პაციენტთან ვითარდება პაროქსიზმული გენერალიზებული კუნთოვანი სპაზმი, რამაც შესაძლოა სუნთქვის დარღვევა, აპნოე ან ლარინგოსპაზმი გამოიწვიოს. დისფაგია და ილეუსი ზოგჯერ პარენტერული კვების აუცილებლობას განაპირობებს. ავტონომიური ნერვული სისტემის დაზიანება გამოიხატება ჰიპერტენზიით, ტაქიკარდიით, პერიფერიული ვაზოკონსტრიქციით. ნეონატალური ტეტანუსი ყოველთვის გენერალიზებული ფორმით მიმდინარეობს და მკურნალობის გარეშე ფატალურად მთავრდება. ლოკალური ტეტანუსი იშვიათი კლინიკური ფორმაა და ვლინდება მხოლოდ ჭრილობის გარშემო ახლოს მდებარე კუნთების სპაზმით.

დიაგნოზი ტეტანუსის დიაგნოზი მთლიანად კლინიკურ სურათს ემყარება. ჭრილობის ნაცხის კულტივაციით კლოსტრიდიები შესაძლოა, გამოვლინდეს იმ პაციენტებთან, ვისაც ტეტანუსი არ განუვითარდა, ან არ ამოითესოს ტეტანუსით დაავადებულ პაციენტებთან. მიუხედავად ამისა, საექვო შემთხვევაში ჭრილობის კულტივაცია მაინც აუცილებელ დიაგნოსტიკურ კვლევას წარმოადგენს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ტეტანუსის მკურნალობა სრულად ეყრდნობა ანტიტოქსინისა და მხარდამჭერი თერაპიის გამოყენებას. მკურნალობის მიზანია ჯერ კიდევ შეუბოჭავი ტოქსინის ნეიტრალიზაცია, ტოქსინის წყაროს ელიმინაცია, კუნთოვანი სპაზმის პრევენცია და ადექვატური ვენტილაციის შენარჩუნება. მართალია, ბოლომდე ეფექტურობა დადასტურებული არაა, მაგრამ ტეტანუსის ვეგეტაციური ფორმების გასანადგურებლად ანტიბიოტიკების გამოყენება მაინც რეკომენდებულია. *C. tetani* ზოგადად მგრძობელია ყველა იმ ანტიბიოტიკის მიმართ, რომელიც კლოსტრიდიული ინფექციის სამკურნალოდ გამოიყენება. პენიცილინი, მეტრონიდაზოლი, კლინდამიცინი და ერითრომიცინი აპრობირებული პრეპარატებია კლინიკურ პრაქტიკაში.

Clostridium difficile

C. difficile პირველად აღიწერა 1935 წელს როგორც ჯანმრთელი ახალშობილის ნორმალური ფეკალური ფლორის ნაწილი. თავიდან პათოგენად არ მიიჩნეოდა. სახელწოდება *difficile* დაკავშირებულია გაძნელებულ კულტივაციასა და ნელ ზრდასთან. მართალია, ადრეული გამოკვლევებით დადგენილი იყო, რომ წარმოქმნიდა პოტენციურ ეგზოტოქსინს, მისი პათოლოგიური როლი ანტიბიოტიკასოცირებულ დიარეასა და კოლიტის განვითარებაში მხოლოდ 1970-იანი წლებიდან დადასტურდა.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *C. difficile* წარმოადგენს სპორის წარმოქმნელ მკაცრ ანაერობულ გრამდადებით ჩხირს. მიუხედავად იმისა, რომ კლინიკური ნიმუშებიდან მისი ამოთესვა საკმაოდ პრობლემური საკითხია, დღეისათვის შემუშავებულია კულტივაციის რამდენიმე წარმატებული მეთოდი. ეს მეთოდები ემყარება თერმულ შოკს ან ეთანოლით დამუშავებას უშუალოდ დათესვის წინ. ყველაზე ხარისხიან მეთოდად მიჩნეულია ეთანოლით დამუშავების შემდეგ კულტივაცია ცხენის სისხლის შემცველ ციკლოსერინ ცეფოქსიტინ ფრუქტოზის აგარზე, რომლის სპეციფიკურობა 96%-ს აღწევს. ანაერობულ პირობებში 48 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ წარმოიქმნება მოყვითალო, მრგვალი ან არასწორი, ბრტყელი 4-8 მმ ზომის კოლონიები. კოლონიები ავლენს დამახასიათებელ მწვანე ნათებას გრძელტალღიანი ულტრაიისფერი სხივების ველში. ასეთი მეთოდიკით კულტივაციამ უჩვენა, რომ ჯანმრთელი მოზრდილი პოპულაციის 3% კლოსტრიდიის მტარებელია, ახალშობილებში ეს მაჩვენებელი 4-დან 62%-მდე მერყეობს.

ეპიდემიოლოგია *C. difficile*-ს სპორები გავრცელებულია ბუნებაში საყოველთაოდ, თვეების მანძილზე შეუძლია შეინარჩუნოს სიცოცხლისუნარიანობა. განსაკუთრებით მაღალი სიმჭიდროვით ნახულობენ ჰოსპიტალის გარემოში, სადაც გამოიყენება ინტენსიური ანტიბაქტერიული მკურნალობა. ჯანმრთელ კონტინგენტში ასიმპტომური მტარებლობა სხვადასხვა გეოგრაფიულ არეალში მერყეობს 2%-დან (შვედეთში) 15%-მდე (იაპონიაში). ადამიანი კლოსტრიდიას იძენს ეგზოგენურად, უპირატესად ჰოსპიტალში. ერთ კვირაზე ხანგრძლივი ჰოსპიტალიზაცია მტარებლობას ზრდის 20%-მდე და უფრო მეტად იზრდება გახანგრძლივებული ჰოსპიტალიზაციის დროს.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ტოქსიგენური *C. difficile*-ს სპორები უძლებენ კუჭის მკავე რეაქციას და ალიმენტური გზით აღწევენ ნაწლავურ ტრაქტს. განიცდიან გერმინაციას წვრილ ნაწლავში და იწვევენ უპირატესად მსხვილი ნაწლავის კოლონიზაციას. ვეგეტაციური ფორმები გამოიმუშავენ ორ ტოქსინს. ტოქსინი A წარმოადგენს ენტეროტოქსინს, ხოლო ტოქსინი B ციტოტოქსინს. ორივე ტოქსინი წარმოადგენს მაღალმოლეკულური წონის პროტეინს, რომელსაც ნაწლავის ლორწოვანის უჯრედების სპეციფიკურ რეცეპტორებზე დაკავშირების უნარი აქვს. რეცეპტორთან მიერთებული ტოქსინი აღწევს უჯრედის შიგნით, სადაც სპეციფიკური Rho პროტეინების ცვლილებას იწვევს. ეს პროტეინები წარმოადგენს გლუტამილტრანსპეპტიდაზა შემაკავშირებელ ცილებს, რომელთა ფუნქცია აქტინის პოლიმერიზაციაა. აქტინის პოლიმერი უჯრედის არქიტექტონიკის შემანარჩუნებელი ძირითადი კომპონენტია, რომლის დარღვევა იწვევს ლორწოვანის უჯრედების ფორმის და ფუნქციის მნიშვნელოვან ცვლილებას. ლორწოვანის უჯრედებს შორის კავშირი წყდება, რასაც შედეგად ნაწლავის ღრუში სითხის გადაღინება მოსდევს. ციტოტოქსინი იწვევს შედარებით მინიმალურ ცვლილებებს ნაწლავის ლორწოვანზე, მაგრამ იგი აუცილებელია ენტეროტოქსინის სრული პათოლოგიური ეფექტის გამოსავლენად.

დაავადების დასაწყისში ნაწლავის ლორწოვანი ინტაქტურია მაკროსკოპულად, მაგრამ მოგვიანებით დაზიანებული და ნეკროზული ეპითელიური უჯრედების შრე, რომელშიც დიდი რაოდენობითაა ნეიტროფილები (ენტეროტოქსინი წარმოადგენს, აგრეთვე, ნეიტროფილების მძლავრ ქემატრაქტანტს), იძენს თეთრი ფერის მემბრანის (ე.წ. ფსევდომემბრანა) სახეს. ფსევდომემბრანები შესაძლოა ერთეული ფოლაქების სახით იყოს ნაწლავის ლორწოვანზე, თუმცა შორს წასულ შემთხვევაში იგი ლორწოვანის მნიშვნელოვან ნაწილს ფარავს.

პაციენტთა დიდ ნაწილს შესაძლოა, კოლონიზაციის შედეგად არ განუვითარდეს კლოსტრიდიული დიარეა. დაავადებისათვის აუცილებელია სამი ფაქტორის თანხვედრა. ანტიბიოტიკების გამოყენება ერთ-ერთი აუცილებელი ფაქტორია, რაც განაწყოებს პაციენტს დაავადებისადმი. ნებისმიერი ანტიბიოტიკი, თვით ვანკომიცინი და მეტრონიდაზოლიც, რომელიც გამოიყენება კლოსტრიდიული დიარეის სამკურნალოდ, გარკვეულ რისკს ატარებს. ყველაზე ხშირად დაავადების განვითარებას იწვევს კლინდამიცინი, ცეფალოსპორინები; მეორე აუცილებელი პირობაა ის, რომ კოლონიზებული კლოსტრიდია ტოქსიგენური შტამი იყოს და წარმოქმნიდეს ზემოთ აღნიშნულ ტოქსინებს; ამ ორ ფაქტორთან ერთად საჭიროა თვით პაციენტის განწყობა დაავადებისადმი, რაც არანაკლებ არსებითია. დადასტურებულია, რომ დაავადება ვითარდება იმ პაციენტებთან, რომელთაც IgG-ს არაადექვატური იმუნური პასუხი აქვთ კლოსტრიდიული ენტეროტოქსინის (ტოქსინი A) მიმართ. ვარაუდობენ, რომ სიცოცხლის პირველივე წელს ადამიანს უყალიბდება იმუნური პასუხი ენტეროტოქსინის მიმართ კლოსტრიდიებით გარდამავალი კოლონიზაციის დროს. ახალშობილებში, რომელთა შორის ყველაზე მაღალია კლოსტრიდიების მტარებლობის დონე, არ ვითარდება დაავადება ლორწოვანის უჯრედებზე სპეციფიკური რეცეპტორების ჩამოწყობის გამო.

კლინიკური გამოვლინებანი *C. difficile*-ს ინფექციისათვის დამახასიათებელია დიარეა მსუბუქი მიმდინარეობიდან ფულმინანტური კოლიტის განვითარებამდე. დიარეა შეიძლება იყოს გაუფორმებელი მასებით ან წყლისებური, შესაძლოა შეიცავდეს მცირე რაოდენობით სისხლს. ფსევდომემბრანოზული კოლიტის დროს ნაწლავებში ვითარდება დამახასიათებელი მორფოლოგიური სურათი ფსევდომემბრანების

ჩამოყალიბებით. სხვა კლინიკური ნიშნებიდან შემთხვევათა დაახლოებით მეოთხედში ვლინდება ცხელება ან/და მუცლის ტკივილი. პაციენტთა ნახევარს აღენიშნება ლეიკოციტოზი. დაავადება შესაძლოა შეუმჩნეველი დარჩეს მძიმე პაციენტებთან, რომელთა დიარეა ადინამიური ილეუსით არის შენიღბული. კლოსტრიდიული დიარეა ხასიათდება რეციდივებით, რომელიც ახალი შტამით სუპერინფიცირებითაც შეიძლება იყოს გამოწვეული.

დიაგნოზი დიაგნოზი ემყარება კლინიკურ სურათსა და ანამნეზს (ანტიბიოტიკების ფონი). ინფექციის ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევით დადასტურებისათვის გამოიყენება რამოდენიმე მეთოდი. ეს მეთოდებია კულტივაცია, რომელიც გამოავლენს ტოქსიგენურ შტამს განავალში; სეროლოგიური დიაგნოსტიკა განავალში A და B ტოქსინის გამოსავლენად; ენდოსკოპია ნაწლავის ლორწოვანის დამახასიათებელი ცვლილებების აღსაწერად. არცერთ ზემოთ აღწერილ მეთოდს დამოუკიდებლად არ გააჩნია მაღალი მგრძობელობა.

ენდოსკოპიური მეთოდი სწრაფია და მისაღები კრიტიკულად მძიმე პაციენტებთან, მაგრამ უარყოფითი პასუხი არ გამოირიცხავს ინფექციის არსებობას. შედარებით მაღალმგრძობიარე მეთოდია კულტივაცია, მაგრამ იგი მოითხოვს დიდ დროს, კარგად აღჭურვილ ბაქტერიოლოგიურ ლაბორატორიას და რაც არსებითია, მიღებული შტამის შემოწმებას ტოქსიგენურობაზე. გამოიყენება, აგრეთვე, უჯრედოვანი კულტურის ციტოტოქსიურობის ტესტი განავალზე, რომელიც მაღალსპეციფიკურია, მაგრამ გაცილებით დაბალსენსიტიური, ვიდრე კულტივაცია. სეროლოგიური მეთოდებიდან შედარებით ფართო კლინიკური გაავრცელება მოიპოვა იმუნოფერმენტულმა ანალიზმა განავალში კლოსტრიდიის A ან A და B ტოქსინის გამოსავლენად. ტესტი სწრაფია, მაგრამ დაბალი მგრძობელობის, მოითხოვს განმეორებით გადამოწმებას საექვო შემთხვევებში. შედარებით ნაკლები გაავრცელება მოიპოვა კლოსტრიდიის ანტიგენის (გლუტამატ დეჰიდროგენაზა) ლატექსაგლუტინაციურმა ტესტმა, რადგან ანალოგიურ ანტიგენს ატარებს კლოსტრიდიების არატოქსიგენური შტამები და ზოგჯერ სხვა ფეკალური მიკროორგანიზმებიც. უკანასკნელ პერიოდში გენეტიკურ მოლეკულური დიაგნოსტიკის რამოდენიმე მეთოდია შემოთავაზებული, მაგრამ არცერთი მათგანი ფართო კლინიკური გამოყენებით ჯერ არ სარგებლობს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *C. difficile* წარმოადგენს ერთ-ერთ კონსტიტუციურად მაღალ რეზისტენტულ ბაქტერიას ანტიბიოტიკებისადმი. იგი რეზისტენტულია ბეტალაქტამების, ქინოლონების, ამინოგლიკოზიდების, მაკროლიდების მიმართ. ანტიბიოტიკების ის რამოდენიმე ჯგუფი, რომლისადმი კლოსტრიდია იჩენს მგრძობელობას, გამოიყენება ინფექციის მკურნალობაში. ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ პრეპარატთა ჯგუფად მიჩნეულია გლიკოპეპტიდები (ვანკომიცინი, ტეიკოპლანინი), რომელთა მიმართ რეზისტენტობა იშვიათია. მიუხედავად ამისა, ვანკომიცინ რეზისტენტული ენტეროკოკების სელექციის შესამცირებლად, ეს პრეპარატები არ წარმოადგენენ პირველი რიგის სამკურნალო ანტიბიოტიკს. ასევე იშვიათია რეზისტენტობა მეტრონიდაზოლის მიმართ, თუმცა, აღწერილია რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია. მეტრონიდაზოლით მკურნალობის წარუმატებლობა ყოველთვის არ ნიშნავს რეზისტენტობას. კლოსტრიდიულ დიარეას ხშირად აქვს რეციდივული მიმდინარეობის ტენდენცია. კლოსტრიდიაზე მოქმედებს, აგრეთვე, ბაციტრაცინი, ფუზიდინის მჟავა, კოტრიმოქსაზოლი, რიფამპიცინი, თუმცა, ეს პრეპარატები გაცილებით იშვიათად, ან საერთოდ არ გამოიყენება მკურნალობის სქემებში შედარებით ხშირი რეზისტენტობისა და დაბალი კლინიკური ეფექტურობის გამო.

19 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი სწორი ფორმის ჩხირები
გვარები *Erysipelothrix, Listeria*

გვარი: *Erysipelothrix*

Firmicutes > Erysipelotrichi > Erysipelotrichales > Erysipelotrichaceae

ძირითადი სახეობა – *Erysipelothrix rhusiopathiae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ერიზიპელოიდი

ამ გვარში გაერთიანებულია სამი სახეობა. მათგან მხოლოდ *Erysipelothrix rhusiopathiae* წარმოადგენს ადამიანისათვის პათოგენურ მიკრობს, რომელიც მე-18 საუკუნიდანაა ცნობილი, ხოლო *Erysipelothrix tonsillarum* და *Erysipelothrix inopinata* რამოდენიმე წლის წინაა იდენტიფიცირებული.

Erysipelothrix rhusiopathiae

ბაქტერია პირველად იზოლირებული იყო თავგებისგან 1878 წელს რობერტ კოხის მიერ და ღორებისგან 1882 წელს ლუი პასტერის მიერ. ლეფლერმა დაადასტურა მისი ეტიოლოგიური როლი ღორების ერიზიპელაში, ხოლო 1909 წელს როზენბახმა დაადასტურა *Erysipelothrix rhusiopathiae*-ის როლი ადამიანის დაავადებაში, რომელსაც ერიზიპელოიდი უწოდა, რათა განესხვავებინა სტრეპტოკოკული ერიზიპელასგან.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Erysipelothrix rhusiopathiae* წარმოადგენს აერობულ ან ფაკულტატურ ანაერობულ სწორ ან ოდნავ მოხრილ გრამდადებით ჩხირს. ნაწილობრივი დეკოლარიზაციის უნარის გამო შესაძლოა გრამუარყოფით ბაქტერიად წარმოგვიდგეს. კოლონიაში განლაგება ერთეული, მოკლე ჯაჭვების, V ფორმით ან დაწყვილებული სახით ვლინდება. სისხლიან აგარზე შესაძლოა აღფა-ჰემოლიზი გამოავლინოს. შტამების უმრავლესობა წყალბადის სულფიდს წარმოქმნის, რაც მათი საიდენტიფიკაციო ნიშანია.

ეპიდემიოლოგია *Erysipelothrix rhusiopathiae* მოელს მსოფლიოშია გავრცელებული. იგი წარმოადგენს მრავალი ხერხემლიანი და არახერხემლიანი ორგანიზმის კომენსალს ან პათოგენს, მაგრამ როგორც ირკვევა, ძირითადი რეზერვუარი შინაური ღორია. შეიძლება დიდი ხნის განმავლობაში პერსისტირებდეს თევზებში გარეთა მუკოიდურ შრეში დაავადების გამომწვევის გარეშე. ნადავში თევზების განმავლობაში ძლებს და ინარჩუნებს დაავადების განვითარების უნარს ცხოველებში. ღორების გარდა ავადდებიან ცხვრები, იხვები, ინდაურები. ადამიანს დაავადება ცხოველთან პირდაპირი კონტაქტის შედეგად უვითარდება. აღწერილია ბაქტერიემიის და ენდოკარდიტის შემთხვევები თერმულად დაუმუშავებელი ღორის ხორცის მიღების შემდეგ. დაავადება ძირითადად ფიქსირდება მეთევზეებში, ვეტერინარებში, მეღორეებსა და მზარეულებში. დაავადება განსაკუთრებით ხშირია თევზის ხელით გადამამუშავებელთა შორის. დაავადების ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა არაა აღწერილი.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ადამიანებშიც და ცხოველებშიც კანის განაკაწრი ან ნახვლეტი ჭრილობა წარმოადგენს *Erysipelothrix rhusiopathiae*-ს ორგანიზმში შეჭრის ადგილს. ბაქტერია გამოიმუშავებს ნეირამინინდაზასა და ჰიალურონინდაზას, რომელსაც ემყარება მისი ვირულენტობა. ვასკულიტისა და თრომბოციტოპენიის ძირითად მიზეზს შესაძლოა, წარმოადგენდეს ნეირამინინდაზა.

კლინიკური გამოვლინება ადამიანში დაავადება სამი ძირითადი სახით ვლინდება: ერისიპელოიდი – კანის ლოკალური დაზიანება; კანის დიფუზური გამონაყარი სისტემური სიმპტომატიკით; ბაქტერიემია, ენდოკარდიტის მაღალი რისკით; კანის ლოკალური ფორმა ქვეშეავე ცელულიტს წარმოადგენს და ძირითადად თითებისა და ხელის არეში ვითარდება. კანი მოიისფროა, მტკივნეული, ოდნავ შეშუპებული. პერიფერიაზე გავრცელებასთან ერთად ცენტრალური არე ფერმკრთალდება. შეიძლება განვითარდეს მიმდებარე სახსრის ართრიტი, შემთხვევათა ერთ მესამედში აღინიშნება რეგიონული ლიმფადენიტი და ლიმფანგიტი. პაციენტთა 10%-ს უვითარდება სუბფებრილური ცხელება. სხვა სისტემური გამოვლინებანი არაა დამახასიათებელი. ერისიპელოიდი მკურნალობის გარეშეც ჩვეულებრივ 3-4 კვირაში თვითგანკურნებით მთავრდება. იშვიათად დაავადება პროგრესირებს პროქსიმალურად და ვითარდება კანის დიფუზური ფორმა ურტიკარიული გამონაყარით, რაც წააგავს ღორებში მიმდინარე ფორმას. პაციენტს აღენიშნება ცხელება და ართრალგიები. დაავადება შედარებით ხანგრძლივად მიმდინარეობს და ხშირია რეციდივები. ჰემოკულტურა ამ ფორმის დროსაც ნეგატიურია.

Erysipelothrix rhusiopathiae-ს სისტემური ინფექცია საკმაოდ იშვიათადაა აღწერილი, მაგრამ უმრავლესი ბაქტერიემიის შემთხვევა ენდოკარდიტითაა გართულებული. პაციენტთა 60%-ს ენდოკარდიტი უვითარდება დაუზიანებელ, უპირატესად აორტის სარქველებზე. პაციენტთა ერთი მესამედი ოპერაციულ ჩარევას საჭიროებს. ლეტალობა 40%-ს აღწევს. უკანასკნელ პერიოდში გახშირდა ბაქტერიემია ენდოკარდიტის გარეშე უპირატესად იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან. აღწერილია აგრეთვე თავის ტვინის აბსცესი, ოსტეომიელიტი, ქრონიკული ართრიტი.

დიაგნოზი *Erysipelothrix rhusiopathiae*-თი გამოწვეული დადასტურებული ინფექციის დიაგნოზი ისმება მხოლოდ კანის ბიოფსიური მასალის კულტივაციის შედეგით. დღეისათვის ადამიანებში სეროლოგიური დიაგნოსტიკების მეთოდი არაა შემუშავებული.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Erysipelothrix rhusiopathiae*-ს ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობის შესახებ მონაცემები შეზღუდულია. *in vitro* ყველაზე მაღალ მგრძობელობას იჩენს პენიცილინისა და იმიპენემის მიმართ. ეფექტურია აგრეთვე ცეფალოსპორინები, კლინდამიცინი, ციპროფლოქსაცინი. მგრძობელობა ქლორამფენიკოლის, ერთრომიცინისა და ტეტრაციკლინის მიმართ ვარიაბელურია. აღინიშნება რეზისტენტობა ვანკომიცინის, ტეიკოპლანინის, ამინოგლიკოზიდებისა და კოტრიმოქსაზოლის მიმართ. განსაკუთრებით საყურადღებოა რეზისტენტობა ვანკომიცინის, როგორც გრამდადებითი ბაქტერიემიის სამკურნალო არჩევის პრეპარატის მიმართ.

გვარი: *Listeria*

Firmicutes > Bacillales > Listeriaceae

ძირითადი სახეობა – *Listeria monocytogenes*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი –

- ორსულთა ლისტერიოზი
- ნეონატალური სეფსისი
- მენინგიტი

ლისტერიების გვარი დღეისათვის აერთიანებს 9 სახეობას. მათგან პრაქტიკულად მხოლოდ ერთი *Listeria monocytogenes* წარმოადგენს ადამიანისათვის პათოგენურ ბაქტერიას. მხოლოდ მცოხნელი რქოსანი პირუტყვის ჩვეული პათოგენი *Listeria ivanovii* იწვევს იშვიათად დაავადებას ადამიანში.

Listeria monocytogenes

ლისტერიოზი წარმოადგენს ძირითადად საკვებისმიერ დაავადებას, რომელიც უპირატესად ორსულებსა და იმუნოსუპრესირებულ პირებში იწვევს ისეთ ინვაზიურ დაავადებებს, როგორცაა მენინგიტი, სეფსისი, ქორიოამნიონიტი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Listeria monocytogenes* სპორის არწარმომქმნელი აერობული ან ფაკულტატური ანაერობული გრამდადებითი ბაცილაა. ოთახის ემპერატურაზე კულტივაციისას მოძრავია, იწვევს სუსტ β-ჰემოლიზს, რითიც განსხვავდება კორინებაქტერიებისა და თვით სხვა სახეობის ლისტერიებისაგან. გრამის წესით შედგებისას წააგავს სტრეპტოკოკებს, ხოლო თუ ცუდად მიიღო საღებავი, შეიძლება *Haemophilus influenzae*-ში შეეშალოს. იზრდება გამდიდრებულ ტოდ-ჰიუიტის აგარზე. სეროტიპის განსაზღვრა ემყარება სომატურ O ანტიგენსა და შოლტის H ანტიგენურ სტრუქტურას. ცნობილი სულ მცირე 11 სეროტიპიდან მხოლოდ 3 სეროტიპი – Ia, Ib, IVb იწვევს დაავადებათა 90%-ს.

ეპიდემიოლოგია *Listeria monocytogenes* იზოლირებულია ნიადაგიდან, მტვრიდან, ადამიანისა და ცხოველების კვების პროდუქტებიდან, წყლიდან, თითქმის ყველა ცხოველიდან და ადამიანიდანაც ასიმპტომური მტარებლობის სახით. მიუხედავად იმისა, რომ დაავადებას განიხილავენ როგორც ზოონოზურს, ლისტერიოზის შემთხვევათა უმრავლესობა ცხოველებთან არაა დაკავშირებული და ალიმენტურია. საკვები პროდუქტებიდან ინფექციის ხშირ მიზეზს წარმოადგენს თერმულად არასაკმარისად დამუშავებული ხორცის პროდუქტები, რძე (პასტერიზირებულიც) და რძის ნაწარმი (ახალი ყველი). დაავადების საკმარის ხანგრძლივი ინკუბაციური პერიოდის გამო ხშირად ვერ დგინდება ინფიცირების წყარო. ლისტერიოზის უმრავლესი შემთხვევა სპორადულია, მაგრამ აღწერილია ეპიდემიოლოგიური დაავადება ადამიანებში უპირატესად ზაფხულში ვლინდება, ცხოველებში კი ზამთრობით.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ლისტერია უჯრედშიდა პათოგენია და ფაგოლიზოსო-მაში სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნების თვისებით გამოირჩევა. ვირულენტობის ფაქტორებიდან უკეთაა შესწავლილი ლისტერიოლიზინი O, რომელიც ბაქტერიის მიერ განსაკუთრებით მაღალი კონცენტრაციით გამოიყოფა რკინის დაბალი შემცველობისა და მაღალი მჟავიანობის გარემოში, რაც სწორედ ფაგოლიზოსომის შიგნით ვლინდება. ლისტერიოლიზინი O, 52 kD წონის პროტეინი (სტრუქტურულად მეტად წააგავს პნემოკოკისა და A სტრეპტოკოკის ანალოგიურ ჰემოლიზინებს – პნემოლიზინსა

და სტრუქტოლიზინ O-ს), უკავშირდება ქოლესტეროლს და არღვევს მემბრანის მთლიანობას. ლისტერიოლიზინი ბაქტერიულ ფოსფოლიპაზებთან ერთად საშუალებას აძლევს ლისტერიას ფაგოსომიდან გამოვიდეს და თავი დააღწიოს უჯრედშიდა ლიზისს. უჯრედიდან უჯრედში გავრცელებას ხელს უწყობს ფოსფოლიპაზების პროდუქცია და აქტინ ფილამენტების არსებობა. ფაქტიურად უჯრედშიდა შეუზღუდავი გამრავლება და უჯრედიდან უჯრედზე პირდაპირი გავრცელების უნარი ხელს უწყობს ბაქტერიას თავი დააღწიოს ანტისხეულების ზემოქმედებას.

Listeria monocytogenes-ს ახასიათებს დაავადების განვითარების უნარი ადამიანებში უჯრედული იმუნიტეტის დეფექტებით. კუჭის მუკოზიუმის დაქვეითება და ნაწლავური ტრაქტის დისფუნქცია ინვაზიური დაავადების რისკს წარმოადგენს პათოგენის საჭმლის მომწელებელ სისტემაში არსებობისას. ორსულ ქალებში ლისტერიოზის მაღალი რისკი განპირობებულია როგორც ადგილობრივი იმუნიტეტის, ასევე ორსულობის პერიოდში სისტემური იმუნოლოგიური ცვლილებების შედეგად.

კლინიკური გამოვლინებები ლისტერიოზის კლინიკური მანიფესტაცია რამოდენიმე განსხვავებული სინდრომით მიმდინარეობს და დამოკიდებულია ინფიცირების წყაროსა და პაციენტის მდგომარეობაზე. ორსულთა ლისტერიოზი ორსულობის მესამე ტრიმესტრში ვლინდება ყველაზე ხშირად. პაციენტს შემცივნება, ცხელება და წელის ტკივილი აღენიშნება. ხშირად სხვა სიმპტომების არარსებობის გამო პიელონეფრიტზე ხდება აქცენტირება, რაც ლაბორატორულად, რა თქმა უნდა, არ დასტურდება. ერთდერთი უტყუარი დიაგნოსტიკური ტესტი ამ შემთხვევაში სისხლიდან *Listeria monocytogenes*-ის კულტივაციაა, რაც ხშირად არ კეთდება და ორსულთა ლისტერიოზის ბევრი შემთხვევა უდიაგნოსოდ რჩება. ეს განსაკუთრებით ლისტერიოზის მსუბუქი მიმდინარეობის დროსაა მოსალოდნელი, როდესაც ცხელება ზომიერადაა გამოხატული და ავადმყოფი მხოლოდ სისუსტეს, მიაღვას და წელის ტკივილს უჩივის. ბაქტერიემიის ფაზაში შესაძლოა დიარეა, ღებინება და მუცლის ტკივილი გამოვლინდეს. ორსულთა ლისტერიოზის სწორი დიაგნოსტიკა ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე კეთილსამიედლო გამოსავლით ხასიათდება.

ინფექციის ტრანსპლაცენტული გავრცელება საშვილოსნოს შიდა ინფიცირებას იწვევს, რაც შესაძლოა, გამოვლინდეს ქორიოამნიონითი, ნაადრევი მშობიარობით, ნაყოფის სიკვდილით ან თანდაყოლილი ლისტერიოზით. თანდაყოლილი ლისტერიოზის განვითარების ყველაზე შესაძლო გზა ინფიცირებული სანაყოფე წყლების ასპირაციაა. თანდაყოლილი ინფიცირება ვლინდება ადრეული ნეონატალური ლისტერიოზით, რომელიც დაბადებიდანვე ან, უფრო ხშირად, სიცოცხლის მეორე დღიდანვე მჟღავნდება. ინფიცირებულ ახალშობილს უვითარდება სეფსისი, რესპირაციული დისტრეს სინდრომი, კანის დაზიანებანი ან ადრეული თანდაყოლილი ლისტერიოზის ყველაზე მძიმე გამოვლინება – ახალშობილთა სეპტიური გრანულომატოზი (*Granulomatosis infantisepticum*) დამახასიათებელი ღვიძლის, ელენთის, თირკმელზედა ჯირკვლების, ფილტვების, თირკმლების, თავის ტვინის დისემინირებული აბსცედირებით. ინფექციის ეს ფორმა თითქმის 100%-იანი ლეტალობით ხასიათდება. ახალშობილთა მოგვიანებითი ლისტერიოზის (1 კვირის შემდგომ განვითარებული) გენეზი ბოლომდე გარკვეული არაა. რამოდენიმე მონაცემის გარდა, რომელიც ახალშობილის ნოსოკომიურ ინფიცირებას ადასტურებს, ეჭვია, რომ ეს ფორმაც პერინატალური ინფიცირების შედეგია, თუმცა, ასეთი ბავშვები ხშირად ნორმალური მშობიარობის შედეგად სრულიად ასიმპტომური იბადებიან. ნეონატალურ მენინგიტს ძირითადად მოგვიანებითი ლისტერიოზი იწვევს. თანდაყოლილ ლისტერიოზზე ეჭვის შემთხვევაში საჭიროა დედისა და ახალშობილის სისხლის, სანაყოფე წყლების, საშოს ნაცხის, ბავშვის კანის დაზიანებული უბნებისა და ხახის ნაცხის ბაქტერიოლოგიური კვლევა.

ორსულობასთან არაასოცირებული ლისტერიოზით უპირატესად ავადდებიან ხანდაზმული პირები და იმუნიტეტდაქვეითებული პაციენტები. შესაბამისად, ისეთი დაავადებანი, როგორცაა შაქრიანი დიაბეტი, სიმსივნეები, ლეიკემია, თირკმლისა და ღვიძლის უკმარისობა, შიდს-ი, აგრეთვე იმუნოსუპრესიული და გლუკოკორტიკოსტეროიდული თერაპია ზრდის *Listeria monocytogenes*-ის ინფექციის რისკს. ლისტერიოზული სეფსისი მიმდინარეობს როგორც კრიპტოგენული სეფსისი ყველა ტიპიური გამოვლინებით – შემცივნებით, ცხელებით და ბოლოს ორგანული დისფუნქციით. შესაძლოა, პაციენტს პროდრომულ პერიოდში აღენიშნოს ღებინება, დიარეა, მიაღვია. ერთადერთი ნიშანი, რამაც შეიძლება ლისტერიოზზე გვაფიქრებინოს, პერიფერიულ სისხლში 8%-ზე მაღალი მონოციტოზია, რაც საკმაოდ იშვიათად ვლინდება. საბოლოო დიაგნოზი მხოლოდ სისხლიდან *Listeria monocytogenes*-ის კულტივაციით ირკვევა.

ლისტერიოზული სეფსისის ბაქტერიემიულ სტადიაში შესაძლოა ბაქტერიის მიერ ჰემატოენცეფალური ბარიერის გარღვევა, რაც ლისტერიული მენინგოენცეფალიტის ან ცერებრიტის განვითარებას იწვევს. ლისტერია სიმსივნით დაავადებულ პაციენტებში მენინგიტის ყველაზე ხშირი მიზეზია. ლისტერიოზულ მენინგიტს ზოგჯერ ქვემწვავე მიმდინარეობა ახასიათებს. თავის ტვინის აბსცედირების არარსებობის დროსაც კი ხშირია კრანიალური ნერვების დაზიანების სიმპტომატიკა, ჰემიპლეგია, სმენის დაქვეითება. თავზურგტვინის სითხეში მაღალ ციტოზს, მიუხედავად ბაქტერიის სახელწოდებისა („მონოციტოგენური“), ნეიტროფილები განაპირობებენ, მაგრამ აღწერილია 98% მონონუკლეარული ლეიკოციტების არსებობაც. გარდა მენინგიტისა და მენინგოენცეფალიტისა, ლისტერიამ შესაძლოა, გამოიწვიოს ცერებრიტი, თავის ტვინის ან ზურგის ტვინის აბსცედირება. ამ შემთხვევაში ცერებროსპინალური სითხე შესაძლოა სტერილური იყოს და დიაგნოზის ერთადერთი საფუძველი დადებითი ჰემოკულტურაა.

Listeria monocytogenes-ს შეუძლია გულის დაზიანებულ ან ხელოვნურ სარქველებზე ვეგეტაციების განვითარება და ენდოკარდიტის ჩამოყალიბება. ლისტერიოზის არასისტემურ, კეროვან გამოვლინებებს მიეკუთვნება პერიტონიტი, ოსტეომიელიტი, ქოლეცისტიტი, პნევმონია, ვისცერალური აბსცესები, ენდოფთალმიტი, რომელთა განვითარებასაც იწვევს არადიაგნოსტირებული ბაქტერიემია. საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის დაზიანებანი დიარეული სინდრომის სახით ზოგჯერ ეპიდემიოტიქების ხასიათს ატარებს ნორმალური იმუნიტეტის მქონე პირებში, თუმცა ლისტერიის როლი დიარეის სპორადულ შემთხვევებში არაარსებითია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Listeria monocytogenes* ამჟღავნებს *in vitro* მგრძობელობას ბევრი ანტიბიოტიკის მიმართ. პენიცილინისა და ამპიცილინის გარდა, რომელიც ლისტერიოზის სამკურნალო ძირითად პრეპარატებს განეკუთვნება, მგრძობელობა ვლინდება ტეტრაციკლინების, მაკროლიდების, ამინოგლიკოზიდების, ქლორამფენიკოლის, კოტრიმოქსაზოლის, რიფამპინის, ვანკომიცინის, იმიპენემის მიმართ. *Listeria monocytogenes* რეზისტენტულია ცეფალოსპორინების მიმართ. გამოქვეყნებულია ცნობები პენიცილინის მიმართ რეზისტენტობისა და პენიცილინით მკურნალობის წარუმატებლობის შესახებ, მაგრამ წარუმატებელი მკურნალობის შემთხვევები ძნელია მიეწეროს ანტიბიოტიკთა უეფექტობას უხშირესად დაავადების დაგვიანებული დიაგნოსტიკისა და მძიმე მიმდინარეობის გამო იმუნოსუპრესირებულ პირებში ან ნეონატალურ ასაკში. დემონსტრირებული სინერგიზმი ვლინდება პენიცილინებისა და ამინოგლიკოზიდების კომბინირებით, და პირიქით, ანტაგონისტური კლინიკური ეფექტი აქვს პენიცილინების კომბინირებას ქლორამფენიკოლთან ან რიფამპინთან ბაქტერიოციდული ეფექტის შემცირების გამო. ბეტა-ლამბატიკური ალერგიის დროს წარმატებით გამოიყენება ინტრავენური კოტრიმოქსაზოლი, რომელიც ბაქტერიოციდულ ეფექტს ამჟღავნებს ლისტერიის მიმართ. ალტერნატივას წარმოადგენს აგრეთვე ვანკომიცინი, ხოლო ორსულთა ლისტერიოზის დროს ერთრომიციანი.

20 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი არასწორი ფორმის ჩხირები
გვარები *Actinomyces*, *Arcanobacterium*, *Bifidobacterium*, *Corinebacterium*, *Eubacterium*

გვარი *Actinomyces*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Actinomycineae > Actinomycetaceae

ძირითადი სახეობა – *Actinomyces israelii*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პირის ღრუს მიმდებარე ქსოვილების ჩირქოვან-გრანულომატოზური ინფექციები

აქტინომიკოზი წარმოადგენს ღუნედ მიმდინარე ინფექციას, რომელსაც იწვევს არასპოროვანი გრამდადებითი მიკროაეროფილური ჩხირები, კოლონიზირებული პირის, ნაწლავური ტრაქტისა და საშოს ღორწოვანზე, როგორც ნორმალური ფლორის შემადგენელი ნაწილი. აქტინომიკოზი ერთ-ერთი „მცდარად დიაგნოსტირებადი“ დაავადებაა, რომელიც ხშირად კლინიციისტის ყურადღების მიღმა რჩება. ადამიანის დაავადებას ყველაზე ხშირად *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces meyeri* იწვევს. აქტინომიკოზის გამომწვევად მიიხსნევა, აგრეთვე, *Actinomyces gerencseriae*. დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ ადრე კლასიფიცირებული კორინებაქტერიები *Actinomyces neuii*, *Actinomyces radingae*, *Actinomyces turicensis* დაემატა აქტინომიცეს გვარს. სამივე ეს მიკროორგანიზმი ადამიანის პოტენციურ პათოგენად განიხილება. უკანასკნელ წლებში ენდოლონტური ინფექციის ერთ-ერთ გამომწვევად მიხსნულია ახლად აღმოჩენილი *Actinomyces radidentis*.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Actinomyces* წარმოადგენს პლემორფულ, არასპოროვან ანაერობულ, ან მიკროაეროფილურ გრამდადებით ჩხირებს. მორფოლოგიურად ახლოს დგას ნოქარდიასთან და ორივე მათგანი ერთ ღრუს განიხილებოდა სოკოვან ორგანიზმად. კარგად იზრდებიან გულ-ტვინის შემცველ ნიადაგებზე ნახშირორჟანგის 6-10%-იანი კონცენტრაციის პირობებში. კოლონიები ჩვეულებრივ წარმოიქმნება 3-7 დღეში, მაგრამ რეკომენდებულია ნათესის 3 კვირიანი ობსერვაცია.

ეპიდემიოლოგია *Actinomyces*, რომლებიც დაავადების პოტენციურ გამომწვევად მიიხსნევა, ბუნებაში თავისუფლად არ ცოცხლობენ, გვხვდებიან მხოლოდ ადამიანის და ცხოველების ღორწოვანზე. ადამიანი კოლონიზირებულია პირ-ხახის, ნაწლავური და ქალის გენიტალური ტრაქტის ღორწოვანზე, სადაც ეს მიკროორგანიზმები ნორმალური ფლორის ელემენტებად განიხილება. ინფიცირება ყოველთვის ენდოგენურია და ადამიანიდან ადამიანზე გადაცემა არ ვლინდება.

ვირულენტობა და პათოგენეზი აქტინომიკოზის განვითარების ძირითადი განმაპირობებელი ფაქტორი ღორწოვანი გარსების ბარიერული ფუნქციის დარღვევაა. აქტინომიკოზი უპირატესად ლოკალურ პათოლოგიას იწვევს, რომელიც ღუნედ პროგრესირებს. თუმცა, ზოგჯერ ინფექცია მწვავედ იწყება. ქრონიკული ინფექცია ერთეული ან მრავლობითი ინდურაციებით ვლინდება. ცენტრალური ნეკროზი მდიდარია ნეიტროფილებით. ვითარდება დამახასიათებელი მარცვლოვანი წარმონაქმნები ე.წ.

სულფურ გრანულომები. გრანულომის ფიბროზული კედელი საკმაოდ მკვრივია, აღწერენ, როგორც „ხესავით“ წარმონაქმნს.

პულმონური ინფექცია ვითარდება პირ-ხახის სეკრეტის ასპირაციის შედეგად. კუჭ-ნაწლავის ინფიცირება ჩვეულებრივ მოჰყვება ქირურგიული ჩარევის, დივერტიკულიტის, აპენდიციტის, ტრავმის ან უცხო სხეულის შედეგად განვითარებულ ლორწოვანი ბარიერის დარღვევას. ანალოგიურად გენიტალური ინფექცია ხშირია საშიველოსნოსშიდა კონტრაცეპტული საგნისგან. ზოგადად, უცხო სხეულის არსებობა ორგანიზმში აქტინომიკოზის ტრიგერს წარმოადგენს. იშვიათ შემთხვევაში ვითარდება შორეული ჰემატოგენური ინფიცირების კერები, რაც ხშირად სიმსივნური პროცესის მცდარი დიაგნოზის საბაზი ხდება. დღეისათვის უცნობია ინფექციის განვითარების ხელშემწყობი მაკრო და მიკროორგანიზმის ზუსტი ფაქტორები.

კლინიკური გამოვლინებანი აქტინომიკოზის კლინიკური გამოვლინების სპექტრი მრავალფეროვანია. ყველაზე ხშირია პირის დრუს მიმდებარე ქსოვილების ინფიცირება გამოსატული რბილი ქსოვილების შემუპებით, გამკვრივებული მასის წარმოქმნით ან აბსცედირებით. შესაძლოა განვითარდეს ოტიტი, სინუსიტი, კანალიკულიტი. ზოგჯერ ინფექცია ვრცელდება მიმდებარე ქსოვილებში – თავის ტვინსა და გულმკერდში შესაბამისი კლინიკური გამოვლინებებით. პოტენციურად აქტინომიკოზმა შესაძლოა, მოიცვას ყველა ორგანო, ღვიძლი, თირკმლები, ცენტრალური ნერვული სისტემა, ძვლები, გენიტალური ტრაქტი ყველა დონეზე. იშვიათად ინფექცია გენერალიზირებულ ხასიათს იღებს ლოკალური ინფექციის ჰემატოგენური დისემინაციის შედეგად, რაც მრავლობითი ორგანული დაზიანებით გამოიხატება.

დიაგნოზი აქტინომიკოზის დიაგნოზი ხშირად ქირურგიული ჩარევის შემდეგ მასალის პათანატომიური შესწავლის შედეგად ისმება. ვინაიდან უმრავლეს შემთხვევაში აქტინომიკოზი კარგად ემორჩილება მხოლოდ კონსერვატულ მკურნალობას, არასაჭირი ქირურგიული ოპერაციის თავიდან ასაცილებლად არსებითია დაავადების დროული დიაგნოსტიკა. დიაგნოზი ეყრდნობა საექვო ბიოფსიური მასალის მიკროსკოპულ შესწავლას. დამახასიათებელი სულფურ გრანულომა საჭიროა დიფერენცირებული იყოს სხვა გრანულომატოზური პროცესისგან. მიკრობის ამოთესვას პათოლოგიური მასალიდან ხელს უშლის ანტიბაქტერიული თერაპიის ფონი. ზოგჯერ ანტიბიოტიკის ერთჯერადი დოზაც საკმარისია არაწარმატებული კულტივაციისათვის. დღეისათვის შემუშავებულია იმუნოფლუორესცენტული მეთოდი *A. israelii*, *A. naeshundii*-ის აღმოსაჩენად. მართალია, შემუშავებულია 16S rRNA გენის ამპლიფიკაციისა და სექვენსირების მეთოდი, მაგრამ *Actinomyces* სახეობების, როგორც ნორმალური ფლორის არსებობა მასალაში ხელს უშლის დიაგნოსტიკის სიზუსტეს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *Actinomyces* სახეობები in vitro სენსიტიურია უმრავლესი ანტიბაქტერიული პრეპარატის მიმართ. კლინიკურ პრაქტიკაში წარმატებით გამოიყენება პენიცილინები (ბენზილპენიცილინი, ამოქსიცილინი), მაკროლიდები, კლინდამიცილინი, ტეტრაციკლინები. არსებობს III თაობის ცეფალოსპორინებით, იმიპენემით, ციპროფლოქსაცინით დაავადების ეფექტური განკურნების ერთეული ლიტერატურული მონაცემი. მიკროორგანიზმი კონსტიტუციურად რეზისტენტულია ამინოგლიკოზიდებისა და მეტრონიდაზოლის მიმართ.

გვარი *Corynebacterium*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Corynebacterineae > Corynebacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Corynebacterium diphtheriae*

კლინიკური გამოვლინება – დიფთერია

კორინებაქტერიების გვარი აღმოაჩინა 1896 წელს ლემანმა და ნოიმანმა დიფტერიის გამომწვევის იდენტიფიკაციით. დღეისათვის კორინებაქტერიებში *Corynebacterium diphtheriae*-ს გარდა გაერთიანებულია 76 სახეობა (ზოგიერთი კლასიფიკაციით 101 სახეობა), რაც მომავალში შესაძლოა, კიდევ უფრო გაიზარდოს. კორინებაქტერიების გვარმა დიდი ტაქსონომიური ცვლილება განიცადა დაახლოებით 20 წლის წინ, როდესაც რნმ-ის ოლიგონუკლეოტიდების ჰომოლოგიის ხარისხზე დაყრდნობით მოხდა რეკლასიფიკაცია და მაგალითად *Corynebacterium haemolyticum* მიეკუთვნა ახალ გვარს - *Arcanobacterium haemolyticum*, ხოლო JK ჯგუფი იწოდება *Corynebacterium jeikeium*.

Corynebacterium diphtheriae

დიფთერია წარმოადგენს ლორწოვანისა და კანის ლოკალურ დაავადებას, რომელსაც იწვევს *Corynebacterium diphtheriae*. ზოგიერთი შტამი წარმოქმნის დიფთერიის ტოქსინს, რომელიც იწვევს გულის კუნთის, ნერვული სისტემის დაზიანებას და სისტემურ ინტოქსიკაციას. რესპირაციული დიფთერია ხშირად გამოწვეულია ტოქსიგენური შტამებით, ხოლო კანის დიფთერია უპირატესად არატოქსიგენური შტამებით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *Corynebacterium diphtheriae* წარმოადგენს აერობულ, სპორისარწარმომქმნელ, უძრავ გრამდადებით ჩხირებს. ბაქტერიას კეტის, კომბალის ფორმა აქვს, აქედან მოდის გვარის სახელწოდებაც – korynee ბერძნულად კეტს ნიშნავს. ნაცხში კლასტერებად ლაგდება და ჩინური იეროგლიფის სახე აქვს. საჭიროებს სელექტიურ ტელურიტიან ნიადაგს, სადაც ხახის ბაქტერიული სხვა ფლორა არ იზრდება. წარმოქმნის მოშავო რუხ კოლონიებს. ლაბორატორული ტესტირებითა და კოლონიების მორფოლოგიით გამოირჩევა gravis, mitis, intermedius ბიოტიპები. სამივე ბიოტიპს შეუძლია გამოიწვიოს მძიმე დაავადება. ინფიცირებას იწვევს ტოქსიგენური და არატოქსიგენური შტამებიც, მაგრამ ტოქსიგენურის მიერ გამოწვეული დაზიანება გაცილებით მძიმეა. დიფთერიის ეგზოტოქსინის პროდუქციის უნარი განპირობებულია ლიზოგენური β-ფაგის არსებობით, რომელიც ატარებს ტოქსინის კოდირების გენს. დიფთერიის არატოქსიგენურმა შტამმა შესაძლოა შეიძინოს ტოქსიგენურობა ტოქსინდადებითი ფაგით ინფიცირებისას (ფაგოკონვერსია). ფაგოკონვერსია, ანუ არატოქსიგენური შტამების მიერ ტოქსინის პროდუქციის უნარის შექმნა გამოვლენილია ლაბორატორულადაც და ბუნებრივ პირობებშიც.

ეპიდემიოლოგია ადამიანი დიფთერიის ჩხირის ერთადერთ რეზერვუარს წარმოადგენს. გადაცემა ხდება პაერწვეთოვნად და კონტაქტურად ინფიცირებული კანიდან. გარემო პირობებში საკმაო გამძლეობას ინარჩუნებენ 1 კვირიდან რამოდენიმე თვემდე. შესაბამისად, ინფიცირება შესაძლოა, მოხდეს დაბინძურებული საგნების საშუალებითაც. ბაქტერიამტარებელი გაცილებით დაბალ რისკს წარმოადგენს ინფიცირებისათვის, ვიდრე ინფიცირებული ადამიანი. ამჟამად დაავადებას მასობრივი იმუნიზაციის პირობებში მხოლოდ სპორადიული ხასიათი აქვს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი დიფთერიის ჩხირი არ წარმოადგენს ინვაზიურ მიკრობს და ადგილობრივად ლორწოვანსა და კანის ზედა შრეებში იწვევს სუსტ ანთებით რეაქციას. არსებითი პათოგენეზში მისი ეგზოტოქსინია, რომლის მოქმედება ადამიანის ქსოვილში ვლინდება ცილების სინთეზის მკვეთრი დარღვევით. 62 000 დალტონის პოლიპეტიდური ტოქსინი წარმოადგენილია A და B ფრაგმენტებით. ტოქსინის პროტეოლიზური ფერმენტით გახლეჩვის შედეგად გამოთავისუფლებული B ფაქტორი უკავშირდება ადამიანის უჯრედების პლაზმა-მემბრანულ რეცეპტორს (ჰეპარინშემაკავშირებელი ზრდის ფაქტორის პრეკურსორი), ხდება მისი რეცეპტორდამოკიდებული ენდოციტოზით ინტერნალიზაცია უჯრედის შიგნით, ხოლო A ფაქტორი პარალელურად ტრანსლოკაციას განიცდის ენდოსომალური მემბრანის გასწვრივ და ხდება მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში. აქ A ფრაგმენტი მასპინძლის უჯრედის ელენგაციურ ფაქტორ 2-ზე მოქმედებით იწვევს პროტეინების სინთეზის ინჰიბიციას. დიფთერიის ტოქსინი მოქმედებს ლოკალურად და სისტემურად. ლოკალურად იწვევს ფსევდომემბრანების წარმოქმნას, ხოლო სისტემურად იწვევს მიოკარდიტს, პოლინევრიტს, სხვადასხვა ორგანოების – თირკმლების, ღვიძლის, ადრენალური ჯირკვლების კეროვან ნეკროზს.

კლინიკური გამოვლინება ლოკალიზაციის მიხედვით დიფთერია ვლინდება ხახის, ხორხის, ცხვირის, თვალის, კანის, სასქესო ორგანოების ინფიცირებით. ყველაზე ხშირ ფორმას წარმოადგენს ხახის დიფთერია, რომელიც ეპიდემიების დროს შემთხვევათა თითქმის 90%-ში გვხვდება. ხახის დიფთერია შეიძლება იყოს ლოკალური, გავრცელებული და ტოქსიური. ეს უკანასკნელი ტოქსიურობის ხარისხით იყოფა I, II, III ხარისხად. ხორხის დიფთერია შეიძლება განვითარდეს როგორც იზოლირებულად, ასევე ხახის დიფთერიის ხორხზე გავრცელებით. ხორხის დიფთერია თავის მხრივ შესაძლოა გავრცელდეს უფრო პროქსიმალურად და გამოიწვიოს ლარინგოტრაქეობრონქიტი. ხორხის დიფთერია იწვევს დიფთერიულ კრუპს და ასფიქსიას. ამჟამად ეს ფორმა გაცილებით იშვიათად გვხვდება. ცხვირისა და თვალის დიფთერია უპირატესად ადრეული ასაკის ბავშვებში გვხვდება. ეს ფორმები, თუ არ მიიღო გავრცელებული ხასიათი, სისტემურ დაზიანებებს მიოკარდიტისა და ნევრიტის სახით იშვიათად იწვევს. კიდევ უფრო იშვიათია სასქესო ორგანოების დიფთერია, რომელიც ხშირად მეორადია, და კანის დიფთერია, რომელიც უპირატესად ტროპიკულ ქვეყნებში გვხვდება.

დიფთერიის გართულებები მიოკარდიტისა და ნევრიტების სახით უპირატესად გვხვდება ხახის II და III ხარისხის ტოქსიური დიფთერიის დროს. III ხარისხის დიფთერიამ შეიძლება მიიღოს ჰიპერტოქსიური მიმდინარეობა, ე.წ. ავთვისებიანი ფორმა კისრის მიდამოს მასიური შეშუპებებით, მძიმე ინტოქსიკაციით და შინაგან ორგანოებში, უპირატესად თირკმელზედა ჯირკვლებში სისხლჩაქცევით, რაც ადექვატური მკურნალობის მიუხედავად ლეტალობით მთავრდება.

დიაგნოზი *C. diphtheriae* მხოლოდ ადამიანის სასუნთქი გზების კოლონიზაციას იწვევს. კულტივაციისათვის საჭიროა სპეციფიკური სელექტიური ნიადაგი კალიუმის ტელურიტის შემცველობით, რომელიც ხახის ნორმალური ფლორის ინჰიბიციას იწვევს თვით არადიფთერიული კორინებაქტერიების ჩათვლით. 24-48 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ წარმოიქმნება დამახასიათებელი მორფოლოგიის შავ-ნაცრისფერი კოლონიები. იგივე ნიადაგზე შესაძლოა ნეისერიები ან სტაფილოკოკები გაიზარდონ მსგავსი კოლონიების სახით, მაგრამ შედეგილ ნაცხში მათ განსხვავებული მორფოლოგია აქვთ. *C. diphtheriae* სხვა კორინებაქტერიებისაგან განსხვავდება დამახასიათებელი

ბიოქიმიური თვისებებით. კულტივირებული მიკრობის დაყოფა *gravis, mitis, intermedius* ბიოტიპებად შესაძლოა კოლონიების ზომის, სისხლიანი აგარის ჰემოლიზის ხასიათის, ბიოქიმიური ტესტირების მიხედვით. ასეთი დიფერენციაცია სავალბულოა იმისთვისაც, რომ ჩვეულებრივ *mitis* ბიოტიპი ტოქსიგენურად არ ითვლება. თუმცა, უკანასკნელ წლებში გერმანიაში გამოვლინდა ტოქსინწარმოქმნელი *mitis* ბიოტიპი. ტოქსიგენურობის განსაზღვრა შესაძლებელია ანტიტოქსინით გაუდენთილი ფილტრირებული ქაღალდის სტრიპის აგარზე მოთავსებით, სადაც იმუნოპრეციპიტაციის რეაქცია მიუთითებს ტოქსინმაპროდუცირებელი შტამის არსებობას. ტოქსინის წარმოქმნელი შტამების გაცილებით სენსიტიური დეტექცია პჯრ მეთოდით დღეისათვის უკვე შესაძლებელია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა დიფთერიის მკურნალობაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა ანტიტოქსინს ენიჭება და ანტიბიოტიკები მხოლოდ მიკრობის ადრეულ ერადიკაციას ემსახურება დაავადების გადაცემის შეზღუდვის მიზნით. *Corynebacterium diphtheriae* არ წარმოადგენს კონსტიტუციურად რეზისტენტულ ორგანიზმს და სენსიტიურია ბევრი ანტიბიოტიკის მიმართ. საუკეთესო შედეგს იძლევა მაკროლიდები, პენიცილინი, კლინდამიცინი, რიფამპიცინი. შემჩნეულია პლაზმიდებით განპირობებული რეზისტენტობა ერთორამიციინისადმი.

დიფთეროიდები

დიფთეროიდები თავდაპირველად განიხილებოდა, როგორც არაპათოგენური ბაქტერიები. შემდგომში დიდხანს რჩებოდა საკამათო მათი პათოგენურობის საკითხი, მაგრამ დღეისათვის ერთის მხრივ ინვაზიური მედიცინის განვითარებამ და იმუნოსუპრესიული მდგომარეობის გახშირებამ, ხოლო მეორეს მხრივ დიაგნოსტიკური მეთოდების სრულყოფამ საბოლოოდ დაადასტურა მათი როლი ადამიანის ინფექციურ პათოლოგიაში. კლინიკურად მნიშვნელოვანი კორინებაქტერიები მოცემულია ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში:

ცხრილი 20. კლინიკურად მნიშვნელოვანი კორინებაქტერიები

- *Corynebacterium ulcerans*
- *Corynebacterium pseudotuberculosis* (იგივე *Corynebacterium ovis*)
- *Corynebacterium pyogenes*
- *Corynebacterium aquaticum*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (იგივე *Corynebacterium hofmannii*)
- *Group D2* (იგივე *Corynebacterium urealyticum*)
- *Group E*
- *Corynebacterium jeikeium* (იგივე *JK ჯგუფი*)

ზოგადი მიკრობიოლოგია კორინებაქტერიები წარმოადგენენ გრამდადებით, კატალაზა დადებით, აერობულ ან ფაკულტატურ ანაერობულ, ასპოროგენულ ჩხირებს. გამორჩევიან კოლონიის ტიპების დიდი მრავალფეროვნებით – ზოგიერთი პატარა, α-ჰემოლიზური და წააგავს ლაქტობაცილებს, ზოგიერთი დიდი, მოთეთრო და საფუარის სოკოებს ემსგავსება. განსხვავებული მოთხოვნა აქვთ საკვები ნიადაგისადმი,

უმრავლესი საჭიროებს სელექტიურ ნიადაგებს – ლეფლერის ან ტინსდალის ნიადაგს, კორინებაქტერიები განსხვავდებიან ბიოქიმიური მახასიათებლებითაც, ზოგიერთი საკმაოდ ნელა იზრდება. ასეთი მრავალფეროვნება აძნელებს მათ კლასიფიკაციასაც და პათოგენურობის ზუსტი თვისებების დადგენასაც.

ეპიდემიოლოგია არადიფტერიული კორინებაქტერიები უბიქვიტურ მიკრობებს წარმოადგენენ, თავისუფლად ცხოვრობენ გარემოში და ახდენენ ადამიანის კანისა და ლორწოვანის კოლონიზაციას. ზოგიერთი მათგანი (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*, *C. ovis*) პათოგენურია ცხოველებისთვისაც და შესაძლოა ადამიანს გადაეცეს დაავადებულ ცხოველთან კონტაქტით ან ალიმენტურად რძით. ადამიანის კანი ხშირად კოლონიზირებულია *D2*, *JK* ჯგუფის დიფტერიოდებით. *Corynebacterium striatum* და *C. pseudodiphtheriticum* წარმოადგენს ნესტოებისა და კანის ნორმალურ ფლორას. კორინებაქტერიების გადაცემა, ვარაუდობენ, რომ ხდება ცხოველიდან ადამიანზეც, ადამიანიდან ადამიანზეც და ჰოსპიტალის გარემოდან (განსაკუთრებით რეზისტენტული შტამები) ადამიანზე.

ვირულენტობა და პათოგენუზი კორინებაქტერიებში აღმოჩენილია ვირულენტობის სხვადასხვა ფაქტორები. მაგალითად *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* წარმოქმნიან დიფტერიის ტოქსინს. *C. pseudotuberculosis* მიერ გამოწვეული დიფტერიის არცერთი შემთხვევა არ აღწერილა, მაშინ როდესაც *C. ulcerans*-ს შეუძლია გამოიწვიოს დიფტერიის მსგავსი დაავადება გულისა და თირკმლების დაზიანებით. ორივე ეს ბაქტერია წარმოქმნის დერმონეკროზულ ტოქსინს. როგორც ჩანს, დიფტერიოდების უმრავლესობას გააჩნია ტროპიზმი გულის სარქველებისადმი, რაც გადამწყვეტ როლს თამაშობს ენდოკარდიტის განვითარებაში. *D2* ჯგუფის დიფტერიოდებს გააჩნიათ შარდოვანას დამწლელი აქტივობა და გადამწყვეტ როლს თამაშობენ შარდის ტუტე რეაქციის ჩამოყალიბებაში. ეს კი ძირითადი მექანიზმია ე.წ. ტუტოვან ინკრუსტირებული ცისტიტის განვითარებაში, რაც საკმაოდ მძიმედ მიმდინარეობს და ხანგრძლივ მკურნალობას მოითხოვს. ასევე, იგივე მექანიზმი მონაწილეობს საშარდე გზებში ამონიუმ მაგნიუმის ფოსფატური კენჭების ჩამოყალიბებაში.

კლინიკური მანიფესტაცია დიფტერიოდებით გამოწვეულ ინფექციათა კლინიკური გამოვლინება დამყარებულია ინფიცირებულ ორგანოსა თუ რეგიონზე. კანის დიფტერიოდული წყლულებიდან კულტივირდება *C. ulcerans*, *C. orynebacterium bovis*, *A. haemolyticum*. ბაქტერიემიასა და სეფსისს იწვევენ *C. pyogenes*; *C. bovis*, *Corynebacterium xerosis*; *D2*, *E*, *JK* ჯგუფები. შემთხვევათა აღწერებიდან ჩანს, რომ ამ ორგანიზმებს შეუძლიათ გამოიწვიონ ენდოკარდიტი, ხელოვნური პროთეზების ინფექცია, პნევმონია, სეპტიური ართრიტი, ოსტეომიელიტი. *C. ulcerans* იწვევს ექსუდაციურ ფარინგიტსა და დიფტერიის მსგავს დაავადებას კარდიალური და ნევროლოგიური გამოვლინებებით. *D2* ჯგუფი თავდაპირველად გამოვლენილია, როგორც საშარდე სისტემის პათოგენი, რომელსაც მიეწერება ქრონიკული და მორეციდივე ცისტეტი, შარდის ბუშტის კენჭები და პიელონეფრიტი. საშარდე გზების ანომალიისა და უროლოგიური პროცედურის შემთხვევაში მკვეთრად იზრდება ამ პათოგენით ინფიცირების რისკი. *C. striatum* კულტივირებულია ნეიტროპენიულ, სიმსივნით დაავადებულ პაციენტთა კათეტერებიდან, აგრეთვე, ნანახია პნევმონიით, პერიტონიტით, ენდოკარდიტით დაავადებულ პაციენტთა სისხლში. უკანასკნელ პერიოდში აღწერილია, აგრეთვე, მენინგიტის შემთხვევა.

C. pseudodiphtheriticum ძირითადად იწვევს დაავადებებს იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან ენდოკარდიტის, პნევმონიის, ფილტვის აბსცესის, ჩირქოვანი

ლიმფადენიტის სახით. JK ჯგუფი ნანახია ჯანმრთელი ადამიანის კანზე. ხანგრძლივი ანტიბაქტერიული თერაპიის შემდეგ პაციენტებს უჩნდებათ მაღალრეზისტენტული JK ჯგუფის ბაქტერიებით ინფიცირების რისკი. ინფექცია მანიფესტირდება ენდოკარდიტით, რაც უკავშირდება ვასკულურ კათეტერებს.

დიაგნოზი კორინებაქტერიების ძირითადი სადიაგნოსტიკო ტესტი კულტივაციური მეთოდია. გამოიყენება სპეციფიკური სელექტიური ნიადაგები. დადებით კულტივაციას ყოველთვის ფრთხილი კლინიკური ინტერპრეტაცია სჭირდება, რადგან შესაძლოა, ამოთესილი დიფთერიოიდი მხოლოდ კონტამინაციის შედეგი იყოს. ამიტომ გასათვალისწინებელია მაკროორგანიზმის იმუნური სტატუსი, ინვაზიური პროცედურების არსებობა, ორგანიზმში უცხო სხეულის არსებობა და სხვა ფაქტორი, რომელიც ხელს უწყობს დიფთერიოიდებით ინფიცირებას.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა დიფთერიოიდებით გამოწვეულ ინფექციათა მკურნალობა ძირითადად ანტიბიოტიკებით განისაზღვრება. უმრავლესი სახეობა მგრძობიარეა ანტიბიოტიკთა ფართო სპექტრის – პენიცილინების, მაკროლიდების, რიფამპინის, ფტორქინოლონების მიმართ. მიუხედავად ამისა, დამახასიათებელია რეზისტენტობა და კულტივაციის შემთხვევაში საჭიროა მგრძობიარეობის ტესტირება. ახლახანს გამოქვეყნებული შრომის მიხედვით საფრანგეთში 415 იზოლირებული კორინებაქტერიებიდან ბევრმა გამოავლინა რეზისტენტობა ერთრომიცინის მიმართ, ხოლო ორი ჯგუფი - JK, *C.urealyticum* რეზისტენტული აღმოჩნდა ყველა ტესტირებული ანტიბიოტიკის მიმართ.

გვარი *Arcanobacterium*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Actinomycineae > Actinomycetaceae

ძირითადი სახეობა – *Arcanobacterium haemolyticum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ტონზილოფარინგიტი

არკანობაქტერიები *Arcanobacterium haemolyticum* აღმოაჩინეს ამერიკელ ჯარისკაცებში II მსოფლიო ომის დროს. თავდაპირველად იგი მიეკუთვნებოდა კორინებაქტერიების გვარს, მაგრამ მოლეკულური ანალიზის საშუალებით გაირკვა მისი საკმაოდ განსხვავება, რის შემდეგაც იგი ცალკე გვარს წარმოადგენს. მისი ძირითადი რეზერვუარი ადამიანია. ნანახია ჯანმრთელი ადამიანის ხახისა და კანის ნაცხში. იშვიათად მას ნახულობენ ცხოველებშიც. ლეფლერის ნიადაგში კულტივირებული არკანობაქტერიის მიკროსკოპული მორფოლოგია დიფთერიის ჩხირის ანალოგიურია, მაგრამ დიფთერიოიდებისგან განსხვავებით ტელურიტის აგარზე ცუდად იზრდება. ამ მიკრობის ზოგიერთ შტამში აღმოჩენილია დერმონეკროზული ფაქტორის პროდუცირება.

არკანობაქტერიებით ინფიცირება ძირითადად ტონზილოფარინგიტით და კანის ქრონიკული წყლულის სახით გამოვლინდება. ძალიან იშვიათად იწვევს ოსტეომიელიტს, ენდოკარდიტს, მენინგიტს, თავის ტვინის აბსცესს, პნევმონიას. ფარინგიტის განვითარებაში არკანობაქტერიების მონაწილეობა საბოლოოდ დადასტურებულია. *A. haemolyticum* შესაძლოა სინერგისტულ როლს თამაშობდეს A ჯგუფის სტრეპტოკოკებთანაც. ზოგიერთ შტამში აღმოჩენილია დიკის ერთროგენული ტოქსინის მსგავსი ნივთიერება, რაც ქუნთრუმის მსგავს კლინიკურ სურათს

იძლევა არკანობაქტერიული ტონზილოფარინგიტის დროს. გამონაყარმა შესაძლოა, დესქვამაციაც განიცადოს. თუმცა, არკანობაქტერიულ ინფექციებს შედარებით ნაკლებად ახასიათებს ინფიცირების სისტემური გამოვლინება.

არკანობაქტერიები სენსიტიურია, როგორც წესი, უმრავლესი ანტიბიოტიკის – პენიცილინის, ერითრომიცინის, კლინდამიცინის, ქლორამფენიკოლის, ტეტრაციკლინის მიმართ. უკანასკნელ პერიოდში გამოვლენილია პენიცილინისადმი მზარდი რეზისტენტობა.

გვარი *Bifidobacterium*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Bifidobacteriales > Bifidobacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Bifidobacterium dentium*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – აბდომინური ინფექციები, ცერვიკალური ლიმფადენიტი

ბიფიდობაქტერიების გვარში გაერთიანებულია 30-ზე მეტი სახეობა, რომელთა უმრავლესობა ადამიანის ნორმალურ ფლორად განიხილება. მათ პრობიოტიკებს უწოდებენ, რადგან მაკროორგანიზმთან სიმბიოზურ დამოკიდებულებაში არიან. მაგალითად, *B. longum* ხელს უწყობს საჭმლის მონელებას, იმუნური სისტემის სტიმულაციას, წარმოქმნის რძემჟავას, რაც ნაწლავური ტრაქტის მჟავიანობას აკონტროლებს. ხელს უშლის ისეთი პათოგენების გამრავლებას, როგორიცაა კანდიდას ჯგუფის სოკოები და ნაწლავის ჩხირი. თუმცა მათ შორის გვხვდება სახეობებიც, რომელთაც ადამიანში პათოლოგიური პროცესის გამოწვევა შეუძლია.

ბიფიდობაქტერიები წარმოადგენენ გრამდადებით ანაერობულ, განშტოებული ფორმის ჩხირებს. ნაწლავის დრუმი იწვევენ ნახშირწყლების ფერმენტაციას რძემჟავას წარმოქმნით. *B. longum* გამოიძევა ბევრ პროტეინს, რომლის ფუნქცია ოლიგოსაქარიდების კატაბოლიზმია. ეს მიკროორგანიზმი შლის ძნელად მოსანელებელი მცენარეული წარმოშობის პოლიმერებს. არსებითია ნაწლავურ ტრაქტში მაკროორგანიზმის მიერ პროდუცირებული გლიკოპროტეინების და გლიკოკონიუგატების დაშლის უნარი. ბიფიდობაქტერიებს გააჩნია ჰექსოზის მეტაბოლიზმის უნიკალური უნარი, რომელიც ფოსფოკეტოლაზას გზით ხორციელდება. ე.წ. ბიფიდური შენტის პროცესის დროს გამოიყენება საკვანძო ენზიმი ფრუქტოზა-6-ფოსფატ ფოსფოკეტოლაზა, რაც არცერთი სხვა გრამდადებითი მიკროორგანიზმისათვის არაა დამახასიათებელი და გამოიყენება ბიფიდობაქტერიების დიაგნოსტიკური ტესტირებისათვის.

ბიფიდობაქტერიები ნორმალურ ნაწლავურ ფლორაში რაოდენობის მიხედვით მე-3-4 ადგილს იკავებენ და მოზრდილი ადამიანის ფლორის მხოლოდ 3-6%-ს შეადგენენ. მათ შორის ყველაზე მრავალრიცხოვანი სახეობაა *B. brevi* და *B. longum*. ასაკთან ერთად მცირდება ბიფიდობაქტერიების წილი ნაწლავურ ტრაქტში. მეტუპურ ბავშვებში ბიფიდობაქტერიები მთლიანი ნაწლავური ფლორის 90%-ს შეადგენენ. ეს მაჩვენებელი შედარებით დაბალია ხელოვნურ კვებაზე მყოფ ბავშვებში. ბავშვებსა და მოზრდილ ადამიანებსაც, რომელთაც დაბალი აქვთ ბიფიდობაქტერიების შემცველობა ნაწლავურ ტრაქტში, უფრო ხშირად აწუხებთ მეტეორიზმი და მონელებითი პრობლემები. ბავშვებთან, რომლებიც პარალელურად იღებენ ბიფიდობაქტერიების შემცველ პროდუქტებს (რძის ფერმენტირებული ნაწარმი), შედარებით დაბალია

ანტიბიოტიკასოცირებული დიარეის რისკი. ცნობილია, რომ *B.infantis*-ის რაოდენობა მკვეთრად შემცირებული გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დროს.

მიუხედავად ბიფიდობაქტერიების სიმბიოზური როლისა, მათ შორის გვხვდება სახეობები, რომელთაც პათოლოგიური პროცესის პოტენციური რისკი გააჩნია. *B. eriksonii* და *B. dentium* იწვევს შუა ყურის ქრონიკულ ანთებას, ცერვიკალურ ლიმფადენიტს და აბდომინურ ინფექციებს. იშვიათად, ნაწლავური ფლორიდან ტრანსლოკაციის შემთხვევაში, შესაძლებელია სისტემური ინფექციის (ბაქტერიემია, ენდოკარდიტი) განვითარება, რაც ძირითადად იმუნოსუპრესირებულ პაციენტებთანაა აღწერილი.

ბიფიდობაქტერიები მგრძობელი არიან უმრავლესი ანტიბიოტიკის მიმართ. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკები (პენიცილინები, კარბაპენემები, უმრავლესი ცეფალოსპორინი), მაკროლიდები, კლინდამიცინი და ვიწრო გრამდადებითი სპექტრის პრეპარატები (ვანკომიცინი, პრისტინამიცინები, ლინეზოლიდი) ეფექტურად მოქმედებენ. შედარებით ვარიაბელური მგრძობელობა აქვთ ზოგიერთი ცეფალოსპორინის (ცეფალოტინი, ცეფოტეტანი) მიმართ, აგრეთვე, ანტიანაერობული პრეპარატის მეტრონიდაზოლის მიმართ. კონსტიტუციურად რეზისტენტული არიან ამინოგლიკოზიდებისადმი. ბიფიდობაქტერიების რეზისტენტულმა შტამებმა შესაძლოა, პოტენციური როლი ითამაშონ რეზისტენტობის გენების გადაცემაში სხვა ნაწლავური ფლორის ბაქტერიებზე.

გვარი *Eubacterium*

Firmicutes > Clostridia > Clostridiales > Eubacteriaceae

ძირითადი სახეობა – *Eubacterium tentum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – რბილი ქსოვილების ინფექცია

ეუბაქტერიები გვხვდება თავისუფალი სახით ნიადაგსა და წყალში, აგრეთვე, ადამიანისა და ძუძუმწოვრების კანსა და ლორწოვანებზე კომენსალების სახით. მოიცავს 50-ზე მეტ სახეობას. *Eubacterium tentum*-ს იშვიათად შეუძლია რბილი ქსოვილების ინფიცირება. წარმოადგენს გრამდადებით ანაერობულ არასპოროვან ანაერობს. შედებილ პრეპარატში განლაგებულია ერთეული, წყვილი ან მოკლე ჯაჭვების სახით. უმრავლესობა საჭიროებს სელექტიურ ნიადაგს ზრდისათვის. იზრდება ნელა და, როგორც წესი, არ რეაგირებს სტანდარტულ ბიოქიმიურ ტესტებზე. ნაწლავურ ტრაქტში მონაწილეობას იღებენ ნახშირწყლების მეტაბოლიზმსა და ვიტამინ B₁₂-ის სინთეზში.

ეუბაქტერიების გვარის უმრავლესი სახეობა არაპათოგენურია. ხშირად ითესება სხვა ნორმალურ ფლორასთან ერთად ადამიანის პირის ღრუს, ნაწლავებისა და საშოს ლორწოვანიდან. მათი როლი ინფექციის განვითარებაში ბოლომდე არაა შესწავლილი. უმრავლეს შემთხვევაში სხვა პათოგენებთან ერთად კულტივირდება ისეთი პათოლოგიის დროს, როგორცაა რბილი ქსოვილების, მუცლის, გენიტალური ტრაქტისა და პირის ღრუს ინფექციები. აუცილებლად ასოცირებულია მაკროორგანიზმის მხრივ რაიმე განმაპირობებელ ფაქტორთან – ავთვისებიან სიმსივნესთან, ქირურგიულ ჩარევასთან, შაქრიან დიაბეტთან, უცხო სხეულის არსებობასთან, კბილის ექსტრაქციასთან, ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით მკურნალობასთან. ეუბაქტერიები კარგ მგრძობელობას ამჟღავნებენ პენიცილინის, კლინდამიცინისა და მეტრონიდაზოლის მიმართ.

21 (II) მიკობაქტერიები

გვარი *Mycobacteria*

ძირითადი სახეობა – *Mycobacteria tuberculosis*

კლინიკური გამოვლინებანი – ფილტვისა და ფილტვსგარე ტუბერკულოზი

სამედიცინო ლიტერატურაში მიკობაქტერიის გვარი პირველად გამოჩნდა 1896 წელს ლემანისა და ნიუმენის შრომებში. დღეისათვის გვარში 149 სახეობაა გაერთიანებული ქვესახეობების ჩათვლით. მათგან 40-ზე მეტი სახეობა ადამიანის პათოგენადაა მიჩნეული, მაგრამ ერთადერთი სახეობა – *M. tuberculosis* წარმოადგენს ინტენსიური სამეცნიერო შესწავლისა და გლობალური სოციალური პრობლემის სფეროს.

მიკობაქტერიები აერობული, არასპოროვანი, არამოდრავი ბაქტერიებია. ზოგადად, მიკობაქტერიები სხვა ბაქტერიებთან შედარებით გაცილებით მცირე ზომისაა. მიკობაქტერია პლემორფულია, უჯრედის ფორმა კოკობაცილიდან მოგრძო ჩხირის ფორმამდე მერყეობს. მიკობაქტერიებისათვის ყველაზე დამახასიათებელი თვისებაა ლიპიდებით მდიდარი უჯრედის კედლის შრე. ლიპიდური გარსი მიკობაქტერიას მუავაგამძლე თვისებას ანიჭებს, რაც გამოიხატება დეკოლორიზაციისადმი რეზისტენტობაში კარბოლფუზინით შედეგებისა და დეკოლორიზაციაში განზავებული მარილმუავათი დამუშავებისას. მიკობაქტერიების უნიკალური ლიპიდური გარსი დღესაც ინტენსიური შესწავლის საგანს წარმოადგენს ანტიგენური სტრუქტურის დიაგნოსტიკაში გამოყენების მიზნისათვის. მართალია, მიკობაქტერიას გრამდადებით მიკროორგანიზმებს მიაკუთვნებენ, მაგრამ გრამის წესით საკმაოდ ცუდად იღებება. მიკობაქტერიების უჯრედის კედლის პოლისაქარიდი გრამდადებითი ბაქტერიების ანალოგიური სტრუქტურის მსგავსია, მაგრამ მიკობაქტერიების პეპტიდოგლიკანი, სხვა ბაქტერიებისაგან განსხვავებით, შეიცავს არა პროტეინებს ან პოლისაქარიდებს, არამედ ლიპიდებს. უჯრედის გარე ზედაპირი წარმოადგენს გლიკოლიპიდების კომპლექსს, ეგრეთ წოდებულ მიკოზიდებს. მიკოზიდები განაპირობებენ სხვადასხვა შტამის აგლუტინაციურ სეროტიპს და შესაძლოა ვირულენტობაშიც თამაშობდნენ როლს. მიკობაქტერიების უნიკალური სტრუქტურა საკმაოდ ამცირებს უჯრედის კედლის გამავლობას, ბაქტერიას ანიჭებს რეზისტენტობას ოსმოსური მერყეობისადმი.

მიკობაქტერიის ბევრი სახეობა წარმოქმნის პიგმენტებს – კაროტინოიდებს, რაც სახეობის წინასწარ იდენტიფიკაციაში გამოიყენება. კაროტინოიდების პროდუქცია მკაცრადაა დამოკიდებული გამოყენებულ ნიადაგზე და ზრდის პირობებზე. ზოგიერთი სახეობისათვის (ფოტოქრომოგენები) სინათლე წარმოადგენს პიგმენტის წარმოქმნისათვის უმნიშვნელოვანეს პირობას. *M. tuberculosis* ფოტოქრომოგენებს არ განეკუთვნება და უმრავლესი შტამი საერთოდ არ წარმოქმნის კაროტინოიდებს. პიგმენტების როლი ბოლომდე არაა ცნობილი, ვარაუდობენ, რომ კაროტინოიდები მიკობაქტერიას იცავენ ფოტოტოქსიურობისაგან. ნიადაგზე ზრდის ტემპის მიხედვით მიკობაქტერიები იყოფა სწრაფად ზრდად და ნელა ზრდად ბაქტერიებად. გარემო პირობებისადმი რეზისტენტობის თვალსაზრისით კი გარემო გამძლე და ნაკლებად გამძლე მიკობაქტერიებად.

Mycobacteria tuberculosis

M.tuberculosis წარმოადგენს ადამიანის ტუბერკულოზის ძირითად გამომწვევს. იგი შედის ეგრეთ წოდებულ *Mycobacteria tuberculosis* კომპლექსში – ტუბერკულოზის გამომწვევ ბაქტერიათა ჯგუფში, რომელშიც გაერთიანებულია, აგრეთვე, *M.bovis* (ხარის ტუბერკულოზის გამომწვევი, რომელიც არაპასტერიზირებული რძით გადადის ადამიანზე და დღეისათვის ნაკლებ როლს თამაშობს), *M. africanum* (გვხვდება სუბეკვატორულ აფრიკაში), *M. microti* (ნაკლებ ვირულენტური და იშვიათი პათოგენი) და *M. canettii* (ძალიან იშვიათი პათოგენი აფრიკის კონტინენტზე). ტუბერკულოზი ერთ-ერთი უძველესი პათოლოგიაა აღწერილ ინფექციურ დაავადებათა შორის. დაავადება ძირითადად ფილტვის ფორმით მიმდინარეობს, მაგრამ ინფიცირების ერთი მესამედი ექსტრაპულმონურია და თითქმის ყველა სისტემასა და ორგანოს მოიცავს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *M.tuberculosis* ჩხირის ფორმის არასპოროვანი მცირე ზომის აერობული ბაქტერიაა. ნეიტრალურია გრამის წესით შეღებვით, მაგრამ თუ შეიღება, არ კარგავს ფერს მჟავა ალკოჰოლით დამუშავებისას (ეგრეთ წოდებული მჟავა გამძლე ბაქტერიები). მიკრობების მჟავა გამძლეობას განაპირობებს უჯრედის კედელში გრძელჯაჭვიანი ჯვარედინად დაკავშირებული ცხიმოვანი მჟავების და სხვა ლიპიდების (იხილეთ ზემოთ) დიდი რაოდენობით შემცველობა. მიკობაქტერიების გარდა მჟავაგამძლე მიკრობებს მიეკუთვნება ზოგიერთი ბაქტერია (ნოქარდია, როდოკოკი, ლეგიონელას ზოგიერთი სახეობა) და პროტოზოა (იზოსპორა, კრიპტოსპორიდია). *M.tuberculosis*-ის ასეთი შენება ნაკლებგამავალს ხდის უჯრედის კედელს ზოგიერთი მოლეკულისათვის, მათ შორის ანტიბიოტიკების ბევრი ჯგუფისათვის. მიკობაქტერიებისათვის დამახასიათებელია, აგრეთვე, სპეციფიკური პროტეინები, რომელიც მიიღება თერმული დამუშავების შედეგად ნეიტრალიზირებული კულტურის პრეციპიტატის ფილტრატიდან (purified protein derivative PPD). ფილტრატი ე.წ. ტუბერკულინი საყოველთაოდ გამოიყენება მიკობაქტერიული ინფექციის დიაგნოსტიკაში კანის სინჯის სახით.

M.tuberculosis-ის კულტივაციისათვის გამოიყენება სხვადასხვა სახის მყარი და თხევადი ნიადაგი. საყოველთაოდ მიღებულია ლავენშტაინ-იენსენის ნიადაგი, თუმცა, დღეისათვის გამოიყენება ბევრი განსხვავებული ნიადაგი, განსაკუთრებით ნახევრად ავტომატიზირებული კულტივაციური მეთოდებისათვის (იხ. დაწვრილებით დიაგნოსტიკა). მიღებული კულტურის მორფოლოგია, პიგმენტაციური თვისებები და ზრდის ტემპი განსხვავებულია და დამოკიდებულია გამოყენებული ნიადაგის თვისებებზე. სახეობრივი იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება ნიტრატრედუქტაზა აქტიურობის ტესტი (*M.tuberculosis* რედუქტაზა დადებითია), არილსულფატაზა ნეგატიურობა, ურეაზა პოზიტიურობა და მკაცრი აერობული თვისებები (ზოგიერთი მიკობაქტერია მიკროაეროფილურია), აგრეთვე, რეზისტენტობა ან მგრძობელობა სხვადასხვა ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ. მართალია, ბიოქიმიური მახასიათებლების მიხედვით იდენტიფიკაცია კლასიკური მეთოდია და უმრავლეს ლაბორატორიაში დღესაც გამოიყენება, მაგრამ უკანასკნელ წლებში შემუშავებულია უფრო მაღალმგრძობიარე თხევადი ან კაპილარული აიროვანი ქრომატოგრაფია და ნუკლეინის მჟავების მოლეკულური დიაგნოსტიკა (იხ. დაწვრილებით დიაგნოსტიკა).

ეპიდემიოლოგია ტუბერკულოზი დღეისათვის წარმოადგენს ინფექციური პათოლოგიით გამოწვეული სიკვდილობის წამყვან ფაქტორს. ტუბერკულოზით დაავადების უდიდესი წილი განვითარებად ქვეყნებზე მოდის. ეფექტური ქიმიოთერაპიის დანერგვამდე

ლექალობა 60%-ს აღწევდა. დღეისათვის ეს მაჩვენებელი გაცილებით დაბალია, მაგრამ პრობლემა გადაუჭრელი რჩება მზარდი რეზისტენტობის გამო.

M.tuberculosis-ის რეზერვუარი ადამიანია. ინფექციის გავრცელება ხდება ტუბერკულოზის ფილტვის ფორმით დაავადებული პაციენტიდან, რომელიც საუბრის, დაცემინების და ხველის დროს აეროზოლის სახით გამოყოფს წვრილ წვეთებს. 10 მკმ-ზე ნაკლები ზომის წვეთები სწრაფად შრება გარემო პირობებში და რამოდენიმე საათის განმავლობაში ინარჩუნებს კონტაგიოზურობას საგნებიდან მტვერთან ერთად ინჰალაციის სახით. ტუბერკულოზის გადაცემის ალტერნატიულ გზებს კონტამინირებული კანიდან ან ტრანსპლაცენტურად ნაკლები ეპიდემიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. ჰაერწვეთოვანი გადაცემისათვის მნიშვნელოვანია ინფექციის ლოკალიზაცია (ხშირია კავიტარული პულმონური ფორმის, ენდობრონქული ან ხორხის ტუბერკულოზის შემთხვევაში), კონტაქტის ხანგრძლივობა და კონტაქტის გარემო (დახურული გარემო პირობები). ნახველში მუავაგამძლე ბაქტერიების $>10^5$ კონცენტრაცია გადადების მაღალი რისკის მაჩვენებელია. პულმონური ტუბერკულოზის დროს, როდესაც ნახველის მიკროსკოპიით მიკობაქტერიები არ ვლინდება, დაავადების გადაცემის მინიმალურ რისკს უჩვენებს. ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზი არაა გადადები.

ვირულენტობა და პათოგენუზი ტუბერკულოზით პირველადი ინფიცირების შედეგად დაავადება ვითარდება შემთხვევათა მხოლოდ 10%-ში. დაავადების განვითარება დამოკიდებულია ორგანიზმის გენეტიკურ ფაქტორებზე და უჯრედული იმუნიტეტის სტატუსზე. რამოდენიმე დაკვირვება ადასტურებს გენეტიკური ფაქტორების გადამწყვეტ როლს დაავადებისადმი მიძღვრულობაში. თავებში აღმოჩენილია ე.წ. *Nramp1* გენები (natural resistance-associated macrophage protein 1), რომლის პოლიმორფიული გენი ადამიანში შესაძლოა ანალოგიურ რეზისტენტულ ფუნქციას ასრულებდეს ტუბერკულოზის განვითარების წინააღმდეგ. უჯრედული იმუნიტეტის ნებისმიერი დარღვევა დაავადების გარკვეულ რისკს ქმნის, მაშინ როდესაც ჰუმორული იმუნიტეტის სტატუსი თითქმის არავითარ როლს არ თამაშობს პათოგენუზში.

დაავადების კლინიკურ მანიფესტაციას, რომელიც ინფიცირების შემდეგ ვითარდება, პირველად ტუბერკულოზს უწოდებენ. იგი დამახასიათებელია >4 წლის ასაკის ბავშვებისათვის. დაავადება შესაძლოა საკმაოდ მწვავედ მიმდინარეობდეს და დისემინირებული ხასიათიც მიიღოს, მაგრამ პაციენტი გადამდები არაა. როდესაც პირველადი ინფიცირება შედარებით დიდი ასაკის პირებში აღინიშნება, გაცილებით მაღალია შანსი იმუნურმა სისტემამ დროებით მაინც შეაფერხოს დაავადების განვითარება. თუმცა ტუბერკულოზის ჩხირები მრავალი წლის განმავლობაში და, შესაძლოა, მთელი სიცოცხლეც პასიურად დარჩეს ორგანიზმში. მიკობაქტერიების რეაქტივაციის შედეგად ვითარდება ე.წ. მეორადი ტუბერკულოზი, რომელიც, როგორც წესი, გადამდებია. დაავადების განვითარების ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია წარსულში ინფიცირებული პირების რეინფექცია. როგორც მოლეკულური ტიპირება უჩვენებს, განვითარებულ ქვეყნებში ავადობის ერთი მესამედი რეინფექციის შედეგია. ეს მაჩვენებელი გაცილებით დიდია მაღალი რისკის ქვეყნებში.

მაკრო და მიკროორგანიზმის ურთიერთქმედება იწყება მაშინ, როდესაც ინჰალაციით სასუნთქ გზებში მოხვედრილი *M.tuberculosis* აღწევს ალვეოლებს. ჩვეულებრივ, ალვეოლებამდე სასუნთქი გზების ბარიერის გავლით მიკობაქტერიების მხოლოდ 10% ხვდება. ბაქტერიების ფაგოციტოზი ხორციელდება არასპეციფიკურად გააქტივებული ალვეოლური მაკროფაგების მიერ. ტუბერკულოზის ჩხირები მაკროფაგებს უკავშირდებიან მაკროფაგების ზედაპირზე განლაგებული მანოზის რეცეპტორების

საშუალებით. ალტერნატიულად მაკროფაგების ინვაზია შესაძლოა განხორციელდეს მიკობაქტერიების კომპლემენტის სისტემის C3b ფრაქციით ოპსონიზაციის შედეგად. იმუნოკომპეტენტურ პირებში მიკობაქტერიული ინფექციის პათოგენეზში გაცილებით დიდ როლს თამაშობს მაკროფაგანიზმის იმუნური პასუხი პათოგენზე, ვიდრე თვით პათოგენის ვირულენტობის ფაქტორები. მიკობაქტერიის ვირულენტობა, უპირველეს ყოვლისა, გამოიხატება ბაქტერიის უნარით თავი დაიცვას და გამრავლდეს ინტრაცელულურად მაკროფაგებში.

ფაგოციტოზით მაკროფაგში ინტერნალიზებული მიკობაქტერია ფაგოსომაში თავსდება. ფაგოსომის ფაგოლიზოსომაში გარდაქმნის პერიოდში ბაქტერია განიცდის მრავალი ანტიმიკრობული ფაქტორის ზემოქმედებას. მათ შორის მნიშვნელოვანია ჟანგბადის რადიკალები, ჰიდროლიზური ფერმენტები, მაღალი მჟავა გარემო. დამატებით, ციტოკინებით გააქტივებული მაკროფაგები ლიზოსომაში გამოყოფენ აზოტის რეაქტიულ წარმოებულებს. მიკობაქტერიები, უპირველეს ყოვლისა, უჯრედის კედლის უნიკალური სტრუქტურის საშუალებით უძლებენ მჟავა გარემოსაც და მაღალაქტიურ ფერმენტებსაც. მიკობაქტერიების უნარი, გაუძღონ ფაგოლიზოსომას ოქსიდაციური კასკადის კომპონენტებს, რეგულირდება გენომის *katG* პრომოტერის საშუალებით. *katG* გენი პასუხისმგებელია ენზიმების კოდირებაზე, რომელიც გამოირჩევა კატალაზური, პეროქსიდაზული და პეროქსინიტრიტაზული აქტივობით. ამ გენის დეფექტი მიკობაქტერიას უკარგავს ვირულენტობას. ლიზოსომაში ადაპტირებულ მიკობაქტერიას შეუძლია რეპლიკაცია და ციტოპლაზმაში გამოთავისუფლება.

მიკობაქტერიული ინფექციის იმუნოპათოგენეზი მთლიანად უჯრედული იმუნიტეტის კომპონენტებს ემყარება. ეს პირველ რიგში გამოიხატება მაკროფაგების აქტივაციით, რომლის ფუნქცია მიკობაქტერიების იდენტიფიკაცია და ინაქტივაციაა, აგრეთვე, ინფიცირებული ფაგოციტების ლიზისი, რომელშიაც მიკობაქტერიები ზრდისა და რეპლიკაციის ფაზაში იმყოფებიან. დაავადების ეს ფაზა ინფიცირებიდან 2-4 კვირაში იწყება და ორი ძირითადი კომპონენტიანაა წარმოდგენილი: ქსოვილოვანი დაზიანების პასუხი და მაკროფაგების აქტივაციის პასუხი. ქსოვილოვანი დაზიანების პასუხი ვითარდება მიკობაქტერიის სხვადასხვა ანტიგენის მიმართ დაგვიანებული ტიპის ზემოქმედებლობის რეაქციის სახით. აღსანიშნავია, რომ ფაგოსომიდან წარმოქმნილი მიკობაქტერიის ანტიგენები ქსოვილოვანი შეთავსების მთავარი კომპლექსის (MHC) II კლასის მოლეკულებს განეკუთვნება, ხოლო ციტოპლაზმური ანტიგენები I კლასის მოლეკულებს. ეს სხვაობა ანტიგენების კლასებს შორის ნაწილობრივ განაპირობებს ანტიგენ წარმდგენი უჯრედის (მონოციტ/მაკროფაგი) შემდგომ ბედს – სტიმულაცია განიცადოს თუ დაიშალოს, რადგან ციტოპლაზმური წარმომშობის ანტიგენების წარდგენა ფაქტიურად ნიშნავს არასრულყოფილ იმუნურ პასუხს.

მაკროფაგების აქტივაციის პასუხი უჯრედული იმუნიტეტის ძირითადი კომპონენტია, რასაც მოჰყვება IL-2 სეკრეცია და CD4/CD8 უჯრედების კლონური პროლიფერაცია. კლონურად გამრავლებული CD4 უჯრედების მიერ წარმოქმნილი გამა ინტერფერონი და ბუნებრივი ქილერები (NK) თავის მხრივ იწვევენ მაკროფაგების შემდგომ აქტივაციას. ეს კასკადი მაკროფაგებს უკვე შეუქცევადად აქტიურ ფაზაში ინარჩუნებს და სიმსივნის ნეკროზის აღფა ფაქტორის (TNF- α) ჭარბ სეკრეციას განაპირობებს. აღწერილი იმუნური პასუხის შედეგად მიკობაქტერიული ინფექციის ფოკუსში ყალიბდება უჯრედული პროლიფერაცია, რომელიც შედგება გარდა დომინანტური CD4/CD8 უჯრედებისა და აქტივირებული მაკროფაგებისა (ეპითელიოიდური ანუ გიგანტური უჯრედები), აგრეთვე, NK უჯრედებისა და პოლიმორფულ ბირთვიანი უჯრედებისგან. ეს უკანასკნელი უჯრედები წარმოქმნიან პროტეოლიზურ ფერმენტებს, რომელიც

უჯრედული კომპონენტის შიგთავსის გათხიერებას (კაზეოზი) იწვევს. თავის მხრივ TNF- α უჯრედულ ნეკროზს განაპირობებს. საბოლოოდ ყალიბდება მიკობაქტერიული ინფექციისათვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური სურათი გრანულომის წარმოქმნით. მაკროფაგების აქტივაციის ხარისხი განაპირობებს მიკობაქტერიების პერსისტირების თუ განადგურების შემდგომ ბედს, რაზეც დამოკიდებულია ინფიცირების გამოსავალი.

კლინიკური გამოვლინებანი ტუბერკულოზი კლინიკურად შესაძლოა გამოვლინდეს ფილტვის ფორმით (დაახლოებით 80%) ან ფილტვგარე ფორმით. ფილტვის ფორმა თავის მხრივ იყოფა პირველად და მეორად ტუბერკულოზად.

ფილტვების პირველადი ტუბერკულოზი: ეს ფორმა ვითარდება პირველადი ინფიცირების შემდეგ. შესაბამისად, უფრო ხშირია ბავშვებში, უმრავლეს შემთხვევაში თან ახლავს პარატრაქეული და ჰილარული ლიმფადენოპათია, რაც რენტგენოლოგიური კვლევით შეუმჩნეველი რჩება. უპირატესად ზიანდება ფილტვების ქვედა და შუა ველები, რომელიც უმრავლეს შემთხვევაში თვითგაჯანსაღებით მთავრდება და შემდგომ ასაკში კალციფიკაციების სახით ვლინდება. არაა გამორიცხული, ბავშვებსა და იმუნოკომპრომიტირებულ (შიმშილი, აივ ინფექცია) პირებში პირველადი ტუბერკულოზი სწრაფად პროგრესირებადი ინფექციის სახით წარიმართოს. ფილტვების საწყისი ინფიცირების საზღვრები იზრდება, რამაც შესაძლოა, მოიცვას პლევრის დრუ, ან დიდი ზომის გრანულომამ განიცადოს ცენტრალური ნეკროზი და დრუს ჩამოყალიბება (პროგრესირებადი პირველადი ტუბერკულოზი). ფილტვის ქსოვილიდან ან ლიმფური კვანძებიდან ხშირია მიკობაქტერიების ჰემატოგენური დისემინაცია, რაც ხშირად კლინიკურად შეუმჩნეველი რჩება. უმრავლეს შემთხვევაში დაავადება გამოჯანსაღებით მთავრდება, ზოგჯერ, განსაკუთრებით იმუნოკომპრომიტირებულებთან, ვითარდება მილიარული ტუბერკულოზი და/ან ტუბერკულოზური მენინგიტი.

მეორადი ტუბერკულოზი: უწოდებენ, აგრეთვე, პირველადის შემდგომ, მსხრდილთა ტიპის ან რეაქტივაციულ ტუბერკულოზს, რომელიც პირველადი ტუბერკულოზის ენდოგენური რეაქტივაციის შედეგია და ჩვეულებრივ ლოკალიზებულია ფილტვის ზედა წილების აპიკალურ და უკანა სეგმენტებში. ამ სეგმენტებში ჟანგბადის მაღალი კონცენტრაცია ხელს უწყობს რეაქტივაციულ პროცესს. დაავადება შესაძლოა მსუბუქი ინფილტრაციული სურათიდან კავიტაციურ პროცესამდე პროგრესირდეს, რომელსაც აუცილებლად მოჰყვება სატელიტური კერების წარმოქმნა. საბოლოოდ ყალიბდება ტუბერკულოზური პნევმონიის ტიპური სურათი. პაციენტთა ერთ მესამედზე მეტს მკურნალობის გარეშე რამოდენიმე კვირაში ან თვეებში უვითარდება მწვავე პულმონური ტუბერკულოზი, ხოლო დანარჩენ შემთხვევაში დაავადება იღებს ქრონიკულ ხასიათს. ამ დროს ძველმა კერებმა შესაძლოა, ფიბროზი და შემდგომი კალციფიკაცია განიცადოს, მაგრამ ფილტვის სხვა უბნებში ახალი კერები პროგრესირებს და მდგომარეობა თანდათან უარესდება. მთელი ამ პერიოდის განმავლობაში პაციენტი გამოჰყოფს გარემოში მიკობაქტერიებს. როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული ტუბერკულოზის უმრავლესი შემთხვევა კარგად ემორჩილება ადექვატურ ქიმიოთერაპიას.

ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზი: სიხშირის მიხედვით ფილტვგარე ტუბერკულოზი შემდეგნაირად ვლინდება – ყველაზე ხშირია ლიმფური კვანძების ინფიცირება, შემდეგ პლევრა, შარდ-სასქესო სისტემა, ძვალ-სახსართა სისტემა, ცნს, პერიტონეუმი, პერიკარდიუმი. თუმცა, პრაქტიკულად ყველა ორგანო და სისტემა შესაძლოა, ჩაერთოს დაავადებაში.

ტუბერკულოზური ლიმფადენიტი ყველაზე ხშირი ექსტრაპულმონური გამოვლინებაა და გვხვდება ფილტვებზე ყველა ფორმის 25% შემთხვევაში. ძირითადად ავადდებიან ბავშვები და იმუნოკომპრომიტირებული (შიდს-ი) პაციენტები. ვლინდება ძირითადად კისრისა და ლავიწზედა ლიმფური კვანძების უმტკივნეულო შეშუპებით. კვანძები უმრავლეს შემთხვევაში იზოლირებულია, მაგრამ შესაძლოა პროგრესირება განიცადოს, გამოვლინდეს ანთება და ფლუქტუაცია ფისტულის შემდგომი განვითარებით, საიდანაც კახეოზური გამონადენი ფიქსირდება. სისტემური გამოვლინებანი დამახასიათებელია მხოლოდ შიდს-ით დაავადებულებთან. ფილტვის თანმხლები ინფიცირება შესაძლოა, არ აღინიშნებოდეს. დიაგნოზი ემყარება ასპირატის ან ლიმფური კვანძის ბიოფტატის შესწავლას. ნახევარზე მეტ შემთხვევაში ნაცხში მუავაგამძლე ბაქტერიები ვლინდება, კულტივაცია დადებითია 70-80%-ში. ყველა შემთხვევაში ჰისტოლოგიური შესწავლით გრანულომატოზური პროცესი აღინიშნება.

ტუბერკულოზური პლევრიტი დამახასიათებელია პირველადი ტუბერკულოზისათვის, როდესაც მიკობაქტერიების ფილტვის ქსოვილიდან პლევრაში პენეტრაცია ვითარდება. გამონაჟონი შესაძლოა, უმნიშვნელო რაოდენობით იყოს, შეუმჩნეველი დარჩეს და სპონტანური უკუგანვითარება განიცადოს. ზოგჯერ ექსუდაცია მასიურია და იძლევა სისტემური გამოვლინების ნიშნებს – ცხელებას, ტკივილს გულმკერდის არეში, ქოშინს. პლევრის პუნქტატში მუავაგამძლე ბაქტერიების აღმოჩენა იშვიათია, მაგრამ კულტივაცია ერთ მესამედ შემთხვევაში დადებითია. დაავადება კარგად ექვემდებარება ქიმიოთერაპიას და თვითგაჯანსაღების ტენდენციასაც ავლენს. გლუკოკორტიკოსტეროიდების როლი გაურკვეველია.

ზედა სასუნთქი გზების ტუბერკულოზი ფილტვების კავიტარული ტუბერკულოზის ხშირი გართულებაა. პროცესი ვრცელდება ხორხზე, ხახხზე და ეპიგლოტზე. პროდუქტიულ ხველას თან ერთვის ხმის ჩახლენვა, ყლაპვის გაძნელება.

შარდ-სასქესო სისტემის ტუბერკულოზი ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზის შემთხვევათა დაახლოებით 15%-ს შეადგენს. ძირითადად პირველადი ტუბერკულოზის ჰემატოგენური გავრცელებით ვითარდება და ტრაქტის ნებისმიერი ანატომიური რეგიონი შესაძლოა დაინფიცირდეს. ხშირია დიზურია დამახასიათებელი ჰემატურიით, მაგრამ იშვიათად შესაძლოა ასიმპტომურადაც მიმდინარეობდეს და მხოლოდ თირკმლის დესტრუქციული დაზიანების შემდეგ გამოვლავდეს. კულტურნეგატიური პიურია უკვე გამოსარიცხს ხდის საშარდე გზების ტუბერკულოზს. გენიტალური ტუბერკულოზი ქალებში უპირატესად ფალოპის მილებსა და ენდომეტრიუმს აზიანებს, იწვევს უნაყოფობას. მამაკაცებში ძირითადად ეპიდიდმიტის სახით ვლინდება. შესაძლოა, განვითარდეს ორქიტი და პროსტატიტი. ზოგადად შარდ-სასქესო სისტემის ტუბერკულოზი კარგად ემორჩილება ქიმიოთერაპიას.

ძვალ-სახსართა ტუბერკულოზი ფილტვებზე ტუბერკულოზის შემთხვევათა 10%-ს შეადგენს. პათოგენები რეაქტივაციას და ჰემატოგენურ გავრცელებას უკავშირდება. აგრეთვე, მნიშვნელოვანია ინფიცირებული პარავერტებრული ლიმფური კვანძებიდან პირდაპირი გავრცელება ხერხემალზე. უპირატესად ინფექცია სიმძიმის მატარებელ სახსრებში – ხერხემალში, მენჯბარძაყის სახსარში, მუხლში ვლინდება. ხერხემლის ტუბერკულოზი ხშირად რამოდენიმე მაღას ერთდროულად მოიცავს. ბავშვებში უპირატესად გულმკედის ზედა მაღები ზიანდება, მოზრდილებში გულმკერდის ქვედა და წელის ზედა მაღები. დროთა განმავლობაში მაღების და მალთაშუა დისკების დესტრუქცია იწვევს დამახასიათებელ კიფოზს. შესაძლოა, განვითარდეს პარავერტებრული „ცივი“ აბსცესი. ზურვის ტვინზე პროცესის გავრცელება ზოგჯერ

პარაპარეზსა და პარაპლევგიასაც იწვევს. დიაგნოზი ბმ რეზონანსულ კვლევას და ასპირატის კულტივაციას ემყარება, რომელიც უმრავლეს შემთხვევაში დადებითია. ძვალ-სახსართა ტუბერკულოზი ქიმიოთერაპიასთან ერთად მწვავე პერიოდში არ გამოირიცხავს ქირურგიული ჩარევის საჭიროებას.

ცნს-ის ტუბერკულოზი ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზის დაახლოებით 5%-ს შეადგენს. ტუბერკულოზური მენინგიტის პათოგენები ასოცირებულია პირველადი ან მეორადი ტუბერკულოზის ჰემატოგენურ გავრცელებასთან ან სუბეპენდიმური ტუბერკულოზის პირდაპირ გავრცელებასთან სუბარაქნოიდულ სივრცეში. ნახევარზე მეტ შემთხვევაში გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევით ვლინდება ფილტვების დაზიანებაც. ტუბერკულოზური მენინგიტის დაგვიანებული შემთხვევა თითქმის ყოველთვის ლეტალურად მთავრდება. დიაგნოზში თხტ-ის ლიქორის ნაცხი ნაკლებინფორმატულია (მხოლოდ 20%-ში უზვენებს მუავაგამძლე ბაქტერიების არსებობას). განმეორებითი კვლევებით ეს მაჩვენებელი იზრდება. სითხის კულტივაცია დადებითია 80%-ზე მეტ შემთხვევაში. დაავადების დროული ქიმიოთერაპია წარმატებულია, მაგრამ შემთხვევათა 25%-ში ნევროლოგიურ გართულებებს ტოვებს. დადასტურებულია 4-6 კვირიანი გლუკოკორტიკოსტეროიდების (დექსამეტაზონი 12 მგ/დღ) გამოყენების დადებითი ეფექტი. ცნს-ის ტუბერკულოზი დაავადების საკმაოდ იშვიათი გამოვლინებაა.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ნებისმიერი მონაკვეთი შესაძლოა ინფიცირდეს მიკობაქტერიით. დაავადების მიზეზი მიკობაქტერიების შემცველი ნახველის გადაყლაპვა ან პათოგენის ჰემატოგენური გავრცელებაა. უპირატესად ტერმინალური ილეუმი ან ბრმა ნაწლავი ინფიცირდება. ტუბერკულოზური პერიტონიტი მოჰყვება ან ინფიცირებული ლიმფური კვანძის რუპტურას, ან მიკობაქტერიის ჰემატოგენურ გავრცელებას. პარაცენტეზით მიღებული ასციტური სითხის მიკროსკოპულ და კულტივაციურ კვლევას დაბალი სენსიტიურობა აქვს, ამიტომ ზოგჯერ საჭირო ხდება პერიტონული ბიოფსიის წარმოება.

ტუბერკულოზური პერიკარდიტი ვითარდება პირველადი ფოკუსის ან რეაქტივირებული პროცესის პერიკარდზე გავრცელებით, ან ახლომდებარე ინფიცირებული ლიმფური კვანძის რუპტურის შედეგად. დაავადება უპირატესად ხანდაზმულ ასაკში ვითარდება და 40%-მდე ლეტალობით მთავრდება. უმრავლეს შემთხვევაში ვლინდება გამონაჟონი პერიკარდში, რამაც შესაძლოა, გულის ტამპონადა გამოიწვიოს. დიაგნოზი პერიკარდიული სითხის ბიოქიმიურ, ციტოლოგიურ და მიკრობიოლოგიურ გამოკვლევას ემყარება (კულტივაციის სიხშირე 30%-ს არ აღემატება). მკურნალობის გარეშე დაავადება ყოველთვის ფატალურია. მკურნალობის ფონზეც მოსალოდნელია სერიოზული ნარჩენი მოვლენები ქრონიკული კონსტრიქციული პერიკარდიტის სახით. გლუკოკორტიკოსტეროიდები მწვავე პერიოდში ამცირებენ გამონაჟონის ინტენსივობას და აუმჯობესებენ გამოსავალს.

მილიარული, დისემინირებული ტუბერკულოზი პირველადი (უპირატესად ბავშვებში) ან რეაქტივირებული ტუბერკულოზის გენერალიზებული ჰემატოგენური გავრცელებაა. კლინიკური გამოვლინება არასპეციფიკურია და დამოკიდებულია პროცესის დომინანტურ ლოკალიზაციაზე. ხშირია რესპირაციული სიმპტომატიკა, აბდომინური გამოვლინებები (ჰეპატოსპლენომეგალია, მუცლის ტკივილი). თვალის გამოკვლევით ქრონიკული ტუბერკულოზის აღმოჩენა (ვითარდება 30%-ში) პათოგნომურია მილიარული ტუბერკულოზისათვის. 10%-მდე შემთხვევაში მენინგიზმი აღინიშნება. პაციენტთა ნახევარში უარყოფითია კანის სინჯი, ხოლო ნახველში მუავაგამძლე ბაქტერიების

გამოვლენის სიხშირე 20%-ს არ აღემატება. დიაგნოზის დაზუსტებაში მნიშვნელოვანია ბრონქოალვეოლური ლავაჟის ან ტრანსბრონქული ბიოფტატის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა, ლვიძლის ან ძვლის ტვინის ბიოფტატში გრანულომების აღმოჩენა. დაავადება დროული დიაგნოსტიკის პირობებში ემორჩილება ქიმიოთერაპიას, ხოლო მკურნალობის გარეშე გარდუვალად ლეტალურად მთავრდება.

ტუბერკულოზის იშვიათ გამოვლინებებს მიეკუთვნება კანის, თირკმელზედა ჯირკვლის, ცხვირ-ხახის ტუბერკულოზი. აღწერილია ოტიტის, ქორიორეცინიტის, უვეიტის, კონიუნქტივიტის შემთხვევები. თანდაყოლილი ტუბერკულოზის მიზეზი მიკობაქტერიების ტრანსპლაცენტული გავრცელება ან კონტამინირებული ამნიონური სითხის გადაყლაპვაა. ეს იშვიათი გამოვლინება უპირატესად რეტიკულოენდოთელურ სისტემას (ლიმფური კვანძები, ლვიძლი, ელენთა) მოიცავს.

ტუბერკულოზი შიდს-ით დაავადებულთა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ოპორტუნისტული ინფექციაა. მიკობაქტერიული ინფექცია შიდს-ის ნებისმიერ სტადიაზე შესაძლოა გამოვლინდეს. უჯრედული იმუნიტეტის მხოლოდ ნაწილობრივი დაზიანების დროს პულმონური ტუბერკულოზი ტიპურად მიმდინარეობს, ხოლო შიდს-ის შორსწასული ფორმის დროს დაავადება ხშირად მილიარულ ხასიათს იძენს. შიდს-თან ასოცირებულ ტუბერკულოზს ექსტრაპულმონური გამოვლინებების გაცილებით მაღალი სიხშირე (40-60%) ახასიათებს.

დიაგნოზი პულმონური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში ტიპური კლინიკური ნიშნები და რადიოლოგიური მახასიათებლები აადვილებენ დიაგნოსტიკას, თუმცა ყველა შემთხვევაში საჭიროა ეტიოლოგიის ლაბორატორული დადასტურება. ამ მიზნით გამოიყენება სხვადასხვა მიკრობიოლოგიური, მოლეკულური თუ სეროლოგიური კვლევის მეთოდი, რომელთა შორის არსებითია ტრადიციული მიკროსკოპიისა და კულტივაციის მეთოდი.

მიკროსკოპია ემყარება სხვადასხვა დიაგნოსტიკურ მასალაში (ნახველი, ლიმფური კვანძის ბიოფტატი) მუავაგამძლე ბაქტერიების აღმოჩენას. ტრადიციულად გამოიყენება ნაცხის შეღებვა ცილ-ნილსენის წესით სინათლის მიკროსკოპით გამოკვლევისათვის. თანამედროვე ლაბორატორიათა უმრავლესობა დღეისათვის იყენებს აურამინ-როდამინით შეღებვას და ფლუორესცენტულ მიკროსკოპიას. ნახველის მიკროსკოპიისათვის სასურველია სამი ნიმუშის აღება.

კულტივაცია და მიკობაქტერიის იდენტიფიკაცია ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის ქვაკუთხედი. თუ მიკროსკოპიის საშუალებით შესაძლებელია ნახველში მხოლოდ >5.000-10.000 მიკ/მლ აღმოჩენა, კულტივაციისათვის სენსიტივობის ზღვარი 100-1000-ჯერ უფრო დაბალია. ნიმუშის დასათესად გამოიყენება სხვადასხვა სელექტიური ნიადაგი, მაგალითად, ლოვენშტაინ-იენსენის ნიადაგი. მიკობაქტერია, როგორც ნელა ზრდადი ორგანიზმი, მოითხოვს 4-8 კვირით დაკვირვებას პირველი ნაზარდის დეტექციისათვის. ტრადიციულად მიკობაქტერიის იდენტიფიკაციისათვის გამოიყენება მყარ ნიადაგზე გადათესილი ნაზარდის ბიოქიმიური ტესტირება. უკანასკნელ წლებში ინერგება გაცილებით მაღალსპეციფიკური მეთოდები, როგორცაა თხიერ ნიადაგზე მიღებული ნაზარდის მოლეკულურ გენეტიკური ან თხევადი ქრომატოგრაფიული იდენტიფიკაცია. ამ ახალმა მეთოდებმა მოლიანი ბაქტერიოლოგიური კვლევის ხანგრძლივობა 2-3 კვირით შეამოკლა. გასული საუკუნის 80-იანი წლებიდან ბექტონ დიკინსონის კომპანიაში მიდლბრუკის მიერ შემუშავებულია მიკობაქტერიის დეტექ-

ციის ნახევრად ავტომატიზირებული Bactec460 TB სისტემა, რომელიც „ოქროს სტანდარტს“ წარმოადგენს დღეისათვის. სისტემაში გამოიყენება მიდლბრუკის თხევადი ნიადაგი, რომელშიც ნახარდი კულტურის ადრეული აღმოჩენა გამოთავისუფლებულ ნახშირორჟანგში ნახშირბადის იზოტოპის ^{14}C -ს დეტექციას ეფუძნება. უკანასკნელ წლებში შემუშავებულია ავტომატიზირებული მოდერნიზებული სისტემები, რომელთა მგრძობელობა საკმაოდ აღემატება ტრადიციულ კულტივაციურ და Bactec460 TB სისტემას.

კანის სინჯის ტესტს ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში 100 წელზე მეტი ხნის ისტორია აქვს. 1891 წელს რობერტ კოხმა ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის ნახარდის კონცენტრირებულ თხევად ნიადაგში აღმოაჩინა *M.tuberculosis*-ის კომპონენტები. თავდაპირველად ეს მასალა, რომელსაც ტუბერკულინი უწოდეს, იცდებოდა როგორც ტუბერკულოზის სამკურნალო პრეპარატი. მოგვიანებით აღმოჩნდა, რომ ნივთიერება ტუბერკულინით დაავადებულთა კანქვეშ შეყვანის შემდეგ წარმოქმნიდა კანის რეაქციას. ამ ფენომენს მიენიჭა დიაგნოსტიკური ღირებულება, რომელიც დღესაც გამოიყენება მოდიფიცირებული სახით. 1932 წელს საიბერტმა და მანდიმ ტუბერკულინისაგან მიიღეს შედარებით სუფთა მასალა ამონიუმის სულფატზე პრეციპიტაციის გზით და უწოდეს PPD. მოგვიანებით კიდევ რამოდენიმეჯერ განხორციელდა PPD-ს სტანდარტიზაცია. დღეისათვის ტესტი უპირატესად გამოიყენება ლატენტური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში. კანის სინჯს რამოდენიმე უარყოფითი მხარე აქვს. მასალა შეიცავს პროტეინების დიდ რაოდენობას, რომელიც საერთოა სხვა მიკობაქტერიებთან. აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაში მისი ღირებულება შეზღუდულია დაბალი მგრძობელობისა და სპეციფიკურობის გამო. ცრუ უარყოფითი რეაქცია მოსალოდნელია იმუნოსუპრესირებულებთან ან მძიმე მიმდინარეობის (მაგ., მილიარული ტუბერკულოზი, ტუბერკულოზური მენინგიტი) დროს. ცრუ დადებითი პასუხი შესაძლოა, გამოვლინდეს სხვა არატუბერკულოზური მიკობაქტერიებით ინფიცირების, არააქტიური დაავადების დროს, ან ვაქცინირებულ (BCG) პირებში. მიუხედავად ამისა, კანის სინჯი დღესაც გამოიყენება უპირატესად მიკობაქტერიული ინფექციის სკრინინგისათვის, აგრეთვე, რთული სადიაგნოსტიკო შემთხვევის დროს, სადაც დადებითი სინჯი დამატებითი არგუმენტია ტუბერკულოზის დასადასტურებლად.

დღეისათვის უკვე გამოიყენება ნუკლეინის მჟავების მოლეკულური დიაგნოსტიკის სხვადასხვა მეთოდი ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის კლინიკურ პრაქტიკაში. *M.tuberculosis*-ის სახეობრივად სპეციფიკური rRNA-ს დეტექცია (AccuProbe, Gen-Probe, San Diego, CA) გამოიყენება ნახარდი კულტურის იდენტიფიკაციისათვის. უკანასკნელ წლებში შემუშავებულია კლინიკურ ნიმუშებში პათოგენის პირდაპირი დეტექციის მელეკულური მეთოდები. მათ შორის ყველაზე მეტი კლინიკური გამოყენება მოიპოვა ორმა ტესტის სისტემამ – Amplicor *M. tuberculosis* Test (Roche Diagnostic Systems, Inc.) და Amplified *M. tuberculosis* Direct Test (MTD; GenProbe, Inc.). ორივე სისტემა ეფუძნება *M.tuberculosis*-ის უკვე ცნობილ 16S rDNA სექვენსირების ინფორმაციას. ორივე ტესტი მაღალი სპეციფიკურობით და მგრძობელობით გამოირჩევა და გამოიყენება ნახველსა და სასუნთქი გზების სეკრეტში პათოგენის პირდაპირი გამოვლენისათვის.

სისხლში ციტოკინების განსაზღვრის ტესტი – QuantiFERON-TB test (Cellestis Ltd) ლატენტური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის დღეისათვის მიღებული მეთოდია.

ტესტი ეფუძნება პერიფერიული სისხლის და PPD-ს 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ გამა ინტერფერონის განსაზღვრას, რომელსაც სენსიტიზირებული ლიმფოციტები გამოყოფენ.

ჩამოთვლილი სტანდარტული ლაბორატორული დიაგნოსტიკური მეთოდების გარდა გამოიყენება სხვადასხვა დამატებითი ტესტი. ყველაზე დიდი მცდელობა სრულყოფილი სეროლოგიური დიაგნოსტიკის შექმნის სფეროში შეიმჩნევა, თუმცა დღეისათვის არცერთი არსებული კომერციული სეროლოგიური ტესტი არ გამოიჩნევა მაღალი სპეციფიკურობით ან მგრძობელობით.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ტუბერკულოზის სამკურნალო ბევრი სხვადასხვა ნივთიერება გამოიცადა ათასწლეულების განმავლობაში. ზოგიერთი მათგანი, მაგალითად, თევზის ქონი, რომელიც XVIII საუკუნიდან გამოიყენებოდა, ვიტამინ D-ს მაღალი შემცველობის გამო გარკვეულ ეფექტსაც ავლენდა. შესაძლოა იმის გამო, რომ ვიტამინ D-ს აქტიური მეტაბოლიტი კალციტრიოლი ადამიანის მაკროფაგების ცნობილი აქტივატორია. ტუბერკულოზის მკურნალობაში რევოლუციური გადატრიალება სელმან ვაქსმანისა და ალბერტ შაცის მიერ 1944 წელს აღმოჩენილმა ანტიბიოტიკმა – სტრეპტომიცინმა მოახდინა. კლინიკისტების პირველადი ეიფორია მალე დაცხრა, როდესაც ცნობილი გახდა, რომ დაავადების საწყისი გაუმჯობესება ხშირად რეციდივით მთავრდებოდა მკურნალობის განმავლობაში სტრეპტომიცინისადმი განვითარებული რეზისტენტობის გამო. მეორე მკვეთრი გარდატეხა მიკობაქტერიული ინფექციის მკურნალობაში 1970-იან წლებში აღმოჩენილმა რიფამპინმა შეიტანა. დღეისათვის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების სიაში ათეულობით საშუალება შედის, რომელთა კომბინირებული გამოყენება განკურნების თითქმის 98%-იან შანსს იძლევა.

ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების კლასიფიკაცია
 ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების რამოდენიმე კლასიფიკაცია არსებობს (ცხრილი 21): იყოფა სინთეზურ პრეპარატებად და ანტიბიოტიკებად; იყოფა ფართო სპექტრის საშუალებებად და პრეპარატებად, რომელიც მხოლოდ მიკობაქტერიებზე მოქმედებს; იყოფა პირველი რიგის საშუალებებად, რომელიც მოკლე კურსისათვის გამოიყენება და მეორე რიგის პრეპარატებად, რომელიც რეზისტენტული მიკობაქტერიული ინფექციისათვისაა მოწოდებული ან პირველი რიგის პრეპარატების ტოქსიურობის შემთხვევაში გამოიყენება; იყოფა ბაქტერიოსტატულ და ბაქტერიოციდულ საშუალებებად, ხოლო უკანასკნელი პრეპარატები თავის მხრივ იყოფა in vitro ბაქტერიოციდულად და პრეპარატებად, რომელსაც in vivo შეუძლია ტუბერკულოზური კერის განთავისუფლება მიკობაქტერიებისაგან (ცხრილი 22); ეს უკანასკნელი დაყოფა კლინიკურად მეტად მნიშვნელოვანია.

ცხრილი 21. ანტიტუბერკულოზური საშუალებები

პრეპარატი	ჯგუფი	აქტიურობის სპექტრი	სხვა პრეპარატებთან ჯვარედინი რეზისტენტობა
პირველი რიგის პრეპარატები რიფამპიცინი იზონიაზიდი პირაზინამიდი ეთამბუტოლი სტრეპტომიცინი	ანტიბიოტიკი სინთეზური სინთეზური სინთეზური ანტიბიოტიკი	ფართე ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ფართე	სხვა რიფამპიცინებთან არცერთთან არცერთთან არცერთთან ამინოგლიკოზიდები, კაპრეომიცინი
მეორე რიგის პრეპარატები თიაცეტაზონი პარაამინოსალ.მჟ. ეთიონამიდი პროთიონამიდი კაპრეომიცინი ვიომიცინი ციკლოსერინი ოფლოქსაცინი	სინთეზური სინთეზური სინთეზური სინთეზური ანტიბიოტიკი ანტიბიოტიკი სინთეზური ანტიბიოტიკი	ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ტუბერკულოზი ფართე ფართე	ეთიონამიდი, პროთიონამიდი არცერთთან თიაცეტაზონი, პროთიონამიდი თიაცეტაზონი, ეთიონამიდი ამინოგლიკოზიდები, ვიომიცინი ამინოგლიკოზიდები, კაპრეომიცინი არცერთთან სხვა ქინოლონებთან

ცხრილი 22. პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების ეფექტურობა (++ კარგი, + საშუალო, - ცუდი)

პრეპარატი	ბაქტერიციდული აქტივობა	კერის სტერილიზაციის უნარი	რეზისტენტობის განვითარების პრევენცია
რიფამპიცინი	+	++	++
პირაზინამიდი	-	++	-
იზონიაზიდი	++	+	++
ეთამბუტოლი	+	-	+
სტრეპტომიცინი	-	-	+

ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების ტოქსიკურობა მიუხედავად იმისა, რომ თითქმის ყველა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატი ტოქსიკურია, თანამედროვე მოკლე კურსით თერაპიის განმავლობაში რაიმე სერიოზული გვერდითი მოვლენა იშვიათია. ტოქსიკურობის ყველაზე საყურადღებო გამოვლინება ღვიძლის მხრივია მოსალოდნელი. აგრეთვე, მოსალოდნელია პერიფერიული ნეიროპათია, მენტალური ცვლილებანი, კანისმხრივი რეაქცია და ცხელება. ზემოთ ჩამოთვლილი გართულებანი უფრო მეტად მოსალოდნელია აივ პოზიტიურ პაციენტებთან. მოკლე კურსის სამი საბაზისო პრეპარატი – იზონიაზიდი, რიფამპიცინი და პირაზინამიდი,

სამივე პოტენციურად ჰეპატოტოქსიკურია. ამიტომ ზოგიერთ შემთხვევაში საჭირო ხდება ღვიძლის ფუნქციის მონიტორინგი. ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების ტოქსიკური თვისებები შეჯამებულია 23-ე ცხრილში.

ცხრილი 23. ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების შესაძლო გვერდითი მოვლენები

პრეპარატი	გვერდითი მოვლენები
<p>იზონიაზიდის ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ჰეპატიტი, მრავლობითი ერითემა, პერიფერიული ნეიროპათია</p> <p>ვერტიგო, კონვულსია, ოპტიკური ნევრიტი, ფსიქიატრიული გამოვლინება, ჰემოლიზური ანემია, აპლასტიკური ანემია, პურპურა, გინეკომასტია, ჰიპერგლიკემია, ართრალგია</p>
<p>რიფამპინის ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ჰეპატიტი, ჰიპერემია, ქავილი ზოგჯერ გამონაყართ, გასტროინტესტინური მოვლენები, თავის ტკივილი</p> <p>დისპნოე, ჰიპოტენზია, ადისონის კრიზი, ჰემოლიზური ანემია, თირკმლის მწვავე უკმარისობა, თრომბოციტოპენია, ტრანზიტორული ლეიკოპენია ან ეოზინოფილია, მენსტრუაციის დარღვევა, კუნთოვანი სისუსტე, ფსევდოპემბრანოზული კოლიტი</p>
<p>პირაზინამიდის დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ანორექსია</p> <p>ჰეპატიტი, გულისრევა, დებიინება, ურტიკარია, ართრალგია</p> <p>სიდერობლასტური ანემია, ფოტოსენსიბილიზაცია, დიზურია, პეპტიკური წყლული</p>
<p>ეთამბუტოლის ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ოპტიკური ნევრიტი, ართრალგია</p> <p>ჰეპატიტი, ურტიკარია, ფოტოსენსიტიური ლიქენოიდური გამონაყარი, პარესთეზია, ინტერსტიციული ნეფრიტი</p>
<p>სტრეპტომიცინი (ამიკაცინი, კანამიცინი) ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ვერტიგო, ატაქსია, სიერუვე, კანისმიერი ზემგრძნობელობა</p> <p>თირკმლის უკმარისობა, აპლასტიკური ანემია, აგრანულაციტოზი, პერიფერიული ნეიროპათია, ოპტიკური ნევრიტი, ნერვკუნთოვანი ბლოკადა მიასთენიის ან კუნთოვანი რელაქსანტების ფონზე</p>
<p>თიაცეტაზონის დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებ დამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>გასტროინტესტინური დარღვევები, კანისმიერი ზემგრძნობელობა, ვერტიგო, კონიუნქტივიტი</p> <p>ჰეპატიტი, მრავლობითი ერითემა, ექსფოლიაციური დერმატიტი</p> <p>აგრანულაციტოზი, ჰემოლიზური ანემია</p>

<p>პარამინოსალიცილის მუ. დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>გასტროინტესტინური დარღვევები</p> <p>კანისმიერი ზემოგრძობელობა,ჰეპატიტი,ჰიპოკალემია</p> <p>თირკმლის მწვავე უკმარისობა,ჰიპოთიროიდიზმი, თრომბოციტოპენ.</p>
<p>ეთიონამიდი, პროთიონამიდი დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>გასტროინტესტინური დარღვევები, სალივაცია, მეტალის გემო</p> <p>კანისმიერი ზემოგრძობელობა,ჰეპატიტი</p> <p>ალოპეცია,კონვულსია,სიყრუე,დიპლოპია,გინეკომასტია,ჰიპოტენზია, იმპოტენცია, მენსტრუაციის დარღვევა, ჰიპოგლიკემია, პერიფერული ნეიროპათია, ფსიქიატრიული დარღვევები</p>
<p>კაპრემიცინი, ვიომიცინი დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>ეოზინოფილია (კაპრემიცინი), ნანემსარის ტკივილი და ინდურაცია</p> <p>სიყრუე, ვერტიგო, ჰიპოკალემია, ლეიკოპენია ან ლეიკოციტოზი</p> <p>თირკმლის უკმარისობა,ჰეპატიტი, თრომბოციტოპენია</p>
<p>კლოფაზიმინი დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>კანის დისკოლორაცია, გულისრევა, ღებინება, დიარეა</p> <p>კანის სიმშრალე, იხთიოზი, ფოტოსენსიტიურობა</p> <p>ნაწლავის ობსტრუქცია</p>
<p>ციკლოსერინი დამახასიათებელი</p> <p>ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>კონვულსია, ძილიანობა, თავის ტკივილი, ტრემორი, ვერტიგო, ემციური ლაბილობა, ფსიქოზი</p> <p>კანისმიერი ზემოგრძობელობა,ჰეპატიტი, მეგალობლასტური ანემია</p> <p>გულის უკმარისობა</p>
<p>ოფლოქსაცინი (სპარ-, ლეფო-, მოქსიფლოქსაცინი) ნაკლებდამახასიათებელი</p> <p>იშვიათი</p>	<p>გასტროინტესტინური დარღვევები, თავის ტკივილი, უძილობა</p> <p>კონვულსია, ფსიქოზური რეაქცია,ჰალუცინაცია,დადლილობა,გემოსა და ყნოსვის გაუარესება, ანაფილაქტოიდური რეაქცია</p>

რეზისტენტული ტუბერკულოზი

ნებისმიერი ანტიტუბერკულოზური პრეპარატის მიმართ რეზისტენტობა მიკობაქტერიების მუტაციის გამო ჩვეულებრივ დაბალი ტემპით, მაგრამ მუდმივად მიმდინარე პროცესია. ამიტომ ერთი პრეპარატით მკურნალობას აუცილებლად თან ახლავს რეზისტენტული შტამების სელექცია. რეზისტენტობის პრობლემა ნათელი გახდა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების დანერგვის პირველივე წლებიდან, რამაც აუცილებელი გახდა კომბინირებული მკურნალობისა და მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმების შემუშავება. იდეალურ

შემთხვევაში სტანდარტული მოკლეკურსიანი თერაპია წარმატებით მთავრდება და რეციდივი იშვიათია. სამწუხაროდ, დღევანდელ პირობებში სულ უფრო და უფრო იზრდება რეზისტენტობა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მიმართ, და რაც მეტად შემაშფოთებელია, ერთდროული რეზისტენტობა ორი ან მეტი პრეპარატის მიმართ.

იზონიაზიდისა და სტრეპტომიცინის, ან ორივე პრეპარატის მიმართ ერთდროული რეზისტენტობა საკმაოდ ხშირია, მაგრამ ასეთი რეზისტენტული შტამებით გამოწვეული დაავადება მოკლე კურსით სტანდარტულ თერაპიას მაინც ემორჩილება. შედარებით სერიოზული პრობლემაა რიფამპინის მიმართ რეზისტენტობა, რადგან ეს პრეპარატი უნიკალური საშუალებაა არააქტიურ ფაზაში პერსისტირებადი მიკობაქტერიების ელიმინაციისათვის. რიფამპინისადმი რეზისტენტული ბევრი შტამი რეზისტენტულია იზონიაზიდის მიმართაც. რადგან ეს ორი პრეპარატი სტანდარტული თერაპიის პრინციპული შემადგენელი კომპონენტია, მკურნალობა ხშირად არაეფექტურია. ამის გამო ჯანმო-ს მიერ მიღებული ტერმინი – მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზი, სწორედ ამ ორი პრეპარატის მიმართ რეზისტენტულ შტამს აღნიშნავს, მიუხედავად იმისა, ვლინდება თუ არა რეზისტენტობა სხვა პრეპარატების მიმართაც.

არსებობს რეზისტენტობის ორი ფორმა – პირველადი და შექნილი. შექნილი რეზისტენტობის ძირითადი მიზეზი არაადექვატური მკურნალობაა, რომელიც ხელს უწყობს მუტანტური რეზისტენტული შტამების სელექციას. პირველადი რეზისტენტობა ეწოდება რეზისტენტული შტამების მატარებელი პირიდან ინფიცირებას. არსებითია ამ ფორმის თავდაპირველი ამოცნობა, რომელიც დასაწყისშივე ალტერნატიული მკურნალობის რეჟიმს მოითხოვს. რეზისტენტული ტუბერკულოზის განვითარების ბევრი ფაქტორის თავიდან აცილება შესაძლებელია, თუ გათვალისწინებული იქნება ყველა ის ქვემოთ ჩამოთვლილი რისკი, რაც რეზისტენტობას უწყობს ხელს:

- წამლის მომარაგებაში შეფერხება
- ვადაგასული წამლების გამოყენება
- კომბინირებული თერაპიის უგულვებელყოფა
- არაადექვატური მკურნალობის დანიშვნა
- წარუმატებელი თერაპიის დროს დამატებითი ერთი პრეპარატის დანიშვნა
- მკურნალობის კურსის ცუდი მონიტორინგი

რიფამპინისადმი რეზისტენტობა ვითარდება *proB* გენის სპონტანური მუტაციის შედეგად, რომელიც ცვლის რნმ პოლიმერაზას სტრუქტურას. ეს ფერმენტი რიფამპინების ანტიბაქტერიული მოქმედების სამიზნე წერტილია. იზონიაზიდისადმი რეზისტენტული მუტანტური მიკობაქტერიები წარმოიქმნება მილიონიდან ერთ მიკროორგანიზმში. მუტაციას უპირატესად ე.წ. კატალაზა პეროქსიდაზა (*katG*) გენი განიცდის, რაც მიკობაქტერიებში ამინომუჟაგების ცვლილებას განაპირობებს. პირაზინამიდისადმი რეზისტენტული მიკობაქტერიების 90% წარმოქმნის ფერმენტ პირაზინამიდაზას. აღსანიშნავია, რომ *M. bovis*-ის ყველა შტამი წარმოქმნის ამ ფერმენტს და ბუნებრივად რეზისტენტულია პირაზინამიდისადმი. ეთამბუტოლრეზისტენტული მიკობაქტერია უპირატესად *embB* გენის მუტაციის შედეგია, რომელიც აკოდირებს ფერმენტ არაბინოზილტრანსფერაზას. შედეგად იცვლება მიკროორგანიზმის ამინომუჟაგების თანმიმდევრობა, რაც ეთამბუტოლისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს.

ჯანმოს ინიციატივით 1994 წელს დაიწყო პირველი რივის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობის გლობალური შესწავლა. პირველი ცნობები, რომელიც 35 ქვეყანას მოიცავდა 1997 წელს გამოქვეყნდა. რეზისტენტული

ტუბერკულოზის განსაკუთრებით მაღალი მაჩვენებლები გამოვლინდა პოსტსაბჭოთა ქვეყნებში, არგენტინასა და ჩინეთში. 2000 წელს გამოქვეყნებული მონაცემები უკვე 72 ქვეყანას მოიცავდა. მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი გამოვლინდა ჰუნანის პროვინციაში ჩინეთში (35%), ივანოვოს ოლქში რუსეთში (32.4%), ლატვიაში (29.9%). ესტონეთში იზოლირებული მიკობაქტერიების 8.5% რეზისტენტული იყო ოთხივე პირველი რიგის საბაზისო ანტიტუბერკულოზური პრეპარატის მიმართ. საქართველოში ტუბერკულოზის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზის მაჩვენებელი 31%-ს შეადგენს.

ტუბერკულოზი, რომელიც გამოწვეულია მხოლოდ იზონიაზიდისადმი რეზისტენტული შტამებით, მაინც ემორჩილება მოკლე ოთხკომპონენტიან სტანდარტულ თერაპიას. მაგრამ იზონიაზიდისადმი და რიფამპინისადმი ერთდროულად რეზისტენტული შტამებით (მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზი) გამოწვეული ტუბერკულოზი მოითხოვს ხანგრძლივ თერაპიას და დამატებით მეორე რიგის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების ჩართვას თერაპიაში, რაც ზრდის მკურნალობის ღირებულებას და ტოქსიკურობას. ოპტიმალური მკურნალობის პირობებში, რომელიც გამტკიცებულია ლაბორატორულად დადასტურებული ანტიმიკრობული სენსიტივობის მონაცემებით, განკურნების მაჩვენებელი 96%-ს აღწევს. მრავლობით რეზისტენტული ტუბერკულოზის მრავალი რეჟიმი შემოთავაზებული, რომელთა ობიექტური შედარებითი კვლევები არასაკმარისია. იდეალურ შემთხვევაში რეჟიმი უნდა ემყარებოდეს ანტიმიკრობული მგობნობელობის ტესტირების შედეგებს. ამჟამად გამოყენებულ სქემათა უმრავლესობა აუცილებლად ეყრდნობა ფტორქინოლონის ჩართვას სულ მცირე ორ დამატებით პრეპარატთან ერთად, როგორცაა კანამიცინი და ეთიონამიდი (ან პროთიონამიდი). სხვა ალტერნატიული პრეპარატებია რიფაბუტინი, ახალი მაკროლიდები (კლარიტრომიცინი), ამიკაცილი, კაპრეომიცილი, კლოფაზიმინი, ციკლოსერინი ან პარაამინოსალიცილის მუავა.

არატუბერკულოზური მიკობაქტერიები (ატმ)

არატუბერკულოზური მიკობაქტერიების (ატმ) ჯგუფში შედის ყველა მიკობაქტერია, გარდა *Mycobacteria leprae*-ს და *Mycobacteria tuberculosis* კომპლექსში შემავალი ბაქტერიებისა. ატმ ფართოდ გავრცელებულია ბუნებრივ გარემოში, ტიპურად ადამიანს გარემო საგნებიდან გადაეცემა, ამიტომ მას სხვაგვარად ბუნებრივი გარემოს ტუბერკულოზსაც უწოდებენ. უმრავლესი მათგანი ნაკლებად ვირულენტურია, ამიტომ სიმპტომური ინფექცია ხშირად ადამიანის დაცვითი მექანიზმის დეფექტებთანაა ასოცირებული.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ტუბერკულოზის ჩხირის მსგავსად ატმ მუავა გამძლე ბაქტერიათა რიცხვს მიეკუთვნება. კლინიკური მასალიდან მყარ საკვებ ნიადაგზე ზრდის ტემპის მიხედვით ატმ იყოფა სწრაფად და ხანგრძლივად ზრდად მიკობაქტერიებად. ისეთი სწრაფად ზრდადი მიკობაქტერიები, როგორცაა *M.abscessus*, *M.fortuitum*, *M.chelonae* თვალთ დასანახ კოლონიებს 7 დღეში წარმოქმნიან. ეს მიკროორგანიზმები სტანდარტულ საკვებ ნიადაგზე იზრდებიან. მათგან განსხვავებით, ხანგრძლივად ზრდადი მიკობაქტერიები კულტივაციისათვის საჭიროებენ სელექტიურ ნიადაგებს (ლოვენშტაინ-იენსენის, მიდლბრუკის) და თვალთ შესამჩნევი კოლონიების მისაღებად 2-3 კვირას საჭიროებენ. შესაბამისად, ხანგრძლივად ზრდადი ატმ-ს კულტივაცია მხოლოდ მაშინაა შესაძლებელი, როდესაც კლინიციუსტს ეჭვი აქვს

ამ პათოგენებზე და კულტივაციაც სელექტიურ ნიადაგზე ხდება, ხოლო სწრაფად ზრდადი ატმ შესაძლოა, მოულოდნელად ამოითესოს სტანდარტულ საკვებ ნიადაგზე. ხანგრძლივად ზრდადი მიკობაქტერიებს მიეკუთვნება *M. avium*, *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. marinum*, *M.intracellulare*. აღსანიშნავია, რომ ბევრ თანამედროვე ლაბორატორიაში ხანგრძლივად ზრდადი მიკობაქტერიების კულტივაციის დრო ავტომატიზირებული სისტემის გამოყენებით 10-14 დღემდეა შემოკლებული (იხ. ზემოთ).

ატმ-ს ალტერნატიული კლასიფიკაცია კოლონიების პიგმენტაციური თვისებების მიხედვით დღეისათვის ჩაანაცვლა მოლეკულური დნმ სექვენსირების მეთოდმა. ნუკლეინის მჟავების პოლიმორფიზმის საშუალებით ატმ-ს გენოტიპირებას უდიდესი ეპიდემიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს ეპიდაფეთქებების და კონტამინაციის წყაროს შესწავლისათვის.

ატმ დაფარულია ცვილოვანი ჰიდროფობული სამშრიანი გარსით, რაც გარემო პირობებისა და ზოგიერთი დეზინფექტანტებისადმი რეზისტენტობას განაპირობებს. შესაბამისად, ეს პათოგენები ადვილად ძლებენ გარემოში მინიმალური საკვების (ნახშირბადი, აზოტი) პირობებში. ზრდის ოპტიმალური ტემპერატურა განსხვავებული აქვთ. მაგალითად, *M.avium*, *M.intracellulare* კარგად მრავლდებიან თბილ წყალში, მაშინ როდესაც *M.marinum* უპირატესად ცივი წყლიდან კულტივირდება. უმეტესი ატმ ობლიგატური აერობია და უკეთესად იზრდება მჟავა გარემოში. მსოფლიოს ბევრ რეგიონში, უპირატესად ჩრდილოეთის სარტყელში, ნიადაგი და წყალი ბუნებრივად შეიცავს სხვადასხვა სახეობის ატმ-ს.

ეპიდემიოლოგია ატმ ფართოდაა გავრცელებული გარემო პირობებში ნიადაგსა და წყალში, მათ შორის სასმელ წყალშიც. ზოგიერთი ცხოველი უსიმპტომოდ ატარებს პათოგენს. ატმ ასიმპტომური ინფექცია ხშირია ადამიანებში. უმეტესი მათგანი ბავშვობის ასაკიდან ინფიცირდება ნიადაგთან, წყალთან და, შესაძლოა, ცხოველებთან კონტაქტით. კანის ტესტის ეპიდემიოლოგიური კვლევა უჩვენებს, რომ ჩრდილოეთის ქვეყნების მოზრდილ ადამიანთა 30-40% ასიმპტომური მტარებელია, უპირატესად *M. avium* კომპლექსის (*M. avium*, *M.intracellulare*).

ვირულენტობა და პათოგენუზი ატმ ადამიანის ორგანიზმში ხვდებიან კანის, რესპირატორული ან ალიმენტური გზით. მიკობაქტერიები ფაგოციტოზს განიცდიან მაკროფაგების მიერ, სადაც არათუ იხოცებიან, არამედ მრავლდებიან და სიმპტომური ინფექციის განვითარებაც შეუძლიათ. იმუნოკომპეტენტურ პირებში ინფექციის მანიფესტაცია ძირითადად გრანულომატოზური პროცესის ხასიათს ატარებს. ეს პროცესი განპირობებულია უჯრედული იმუნიტეტის პასუხით, რომელიც მოიცავს CD4+ უჯრედების პროლიფერაციას, რაც მიკობაქტერიების ინტრაცელულური განადგურებისათვისაა აუცილებელი, აგრეთვე, გამა ინტერფერონისა და ინტერლეიკინ 12-ის მონაწილეობას იმუნურ პასუხში. CD4+ უჯრედების დეფიციტი, რაც ძირითადად შიდს-ით დაავადებულებში გვხვდება, ან გამა ინტერფერონის პროდუქციის თანდაყოლილი უკმარისობა ასოცირებულია დაავადების დისემინირებულ მიმდინარეობასთან.

არ არსებობს იმის დამადასტურებელი ფაქტები, რომ ატმ-ს შეუძლია ლატენტური ინფექციის ჩამოყალიბება შემდგომი რეაქტივაციის შესაძლებლობით, რაც ტუბერკულოზისათვისაა დამახასიათებელი. ატმ-ს ასიმპტომური ინფექცია ჯანმრთელ ადამიანში იწვევს იმუნიტეტის ჩამოყალიბებას და დაავადების განვითარების რისკის

შემცირებას. ამაზე მეტყველებს, აგრეთვე, ატმ-ით გამოწვეული ბავშვთა ასაკის ცერვიკალური აღენიტის პროფილაქტიკა BCG ვაქცინაციით.

კლინიკური გამოვლინებანი ატმ იწვევს დაავადებათა ფართო სპექტრს. იმუნოდეფიციტის მქონე პაციენტებთან დაავადებას ხშირად დისემინირებული ხასიათი აქვს. ჯანმრთელ პირებში ინფიცირება უპირატესად კანისმხრივი გამოვლინებებით ხასიათდება. სასუნთქი სისტემის მხრივ დაავადება ქრონიკული პროგრესირებადი პულმონური ინფექციის სახით ვლინდება. იშვიათად ატმ იწვევს თვალის ინფექციებს, მასტოიდიტს, სინუსიტს, მასტიტს, ენდოკარდიტს, მენინგიტს, ბურსიტს, ართრიტს, ოსტეომიელიტს, პერიტონიტს, პერიკარდიტს, ლიმფადენიტს (განსაკუთრებით ბავშვებში). მზარდი ფაქტები ადასტურებს *M. avium*-ის ქვესახეობის *paratuberculosis*-ის ასოციაციას კრონის დაავადებასთან.

M. avium კომპლექსი (*M. avium*, *M. intracellulare*) განვითარებულ ქვეყნებში (აშშ) პულმონური მიკობაქტერიული ინფექციის უფრო ხშირი მიზეზია, ვიდრე ტუბერკულოზი. იმუნოკომპეტენტურ პირებში ინფექციის მიმდინარეობის ორი ფორმაა გამოვლენილი: პირველადი ფორმა, რომელიც უპირატესად ჯანმრთელ არამწვეულ პაციენტებთან გვხვდება და მეორადი ფორმა ფილტვების თანდართული პათოლოგიის (ფქოდ, კისტური ფიბროზი, ფილტვის ტუბერკულოზი, ალვეოლური პროტეინოზი) ფონზე. გამოკვლევები ადასტურებს, რომ პირველადი ფორმის შემთხვევაში ხშირად ვლინდება უჯრედული იმუნიტეტის შეუმჩნეველი დარღვევები. დისემინირებული მაკ ინფექცია ძირითადად უჯრედული იმუნიტეტის ისეთი აშკარა დეფიციტის დროს ვლინდება, რაც შიდს-ის პროგრესული ფორმის დროს გვხვდება, როცა CD4+ უჯრედების რიცხვი 1 მიკროლიტრში 100-ზე დაბლა ეცემა.

M. kansasii სიხშირით მეორე ადგილს იკავებს ატმ პულმონურ ინფექციებს შორის. ძირითადად გავრცელებულია ჩრდილოეთ ამერიკაში, ევროპასა და სამხრეთ აფრიკაში. უმრავლეს პაციენტს აღენიშნება თანმხლები დაავადება ფქოდ-ის, მანამდე არსებული ტუბერკულოზის, სილიკოზის, ფილტვის კარცინომის სახით. იშვიათად ავადდებიან, აგრეთვე, ფილტვის ყოველგვარი პათოლოგიური ფონის გარეშეც.

M. abscessus, *M. fortuitum*, *M. chelonae* სამი სწრაფად მზრდადი ატმ კანის დისემინირებული მიკობაქტერიული ინფექციის ყველაზე ხშირი მიზეზია უჯრედული იმუნიტეტის დეფექტის მქონე პაციენტებთან. ამ პათოგენებს ადამიანი ძირითადად გარემო პირობებიდან (წყალი, ნიადაგი) ან ნოზოკომიური წყაროდან იძენს. უჯრედული იმუნიტეტის დეფექტის მქონე პირებთან დაავადება ხშირად კანის დისემინირებული დაზიანებით ვლინდება. ნორმალური იმუნიტეტის პირობებში ინფიცირებას კანის ლოკალური დაზიანების ხასიათი აქვს.

M. marinum ფართოდაა გავრცელებული წყალში და კანის დაზიანებული უბნების კონტამინირებულ წყალთან კონტაქტს შესაძლოა კანის ინფიცირება მოჰყვეს. უპირატესად ინფიცირება ზედა კიდურის არეში ვლინდება და ზღვის წყლის ექსპოზიციის გარდა, შესაძლოა, ზღვის პროდუქტების დამუშავებამ გამოიწვიოს. საცურაო აუზები ქლორიზაციის ფონზე არ წარმოადგენს პათოგენის გადაცემის რისკს. *M. marinum* სხვა მიკობაქტერიებისგან განსხვავებით ოპტიმალური ზრდისათვის შედარებით დაბალ (+30° C) ტემპერატურას საჭიროებს. საშუალოდ 21

ცხრილი 24. ატმ-ის კლინიკური და ლაბორატორული დიაგნოსტიკური მახასიათებლები

დაავადება/ნიმუში	სახეობა	ზრდის ტემპი	რისკ ფაქტორი	მიკრობიოლოგიური მახასიათებელი
კანიდან, ჭრილობიდან, დისემინირებული	<i>M. chelonae</i>	სწრაფი	ჯანმრთელ პირებთან, უჯრედული იმუნიტეტის დეფიციტი	
კანიდან, ჭრილობიდან, ლიმფადენიტი	<i>M. fortuitum</i>	სწრაფი	ცენტრალური კათეტერი, ქირურგიული ჭრილობა	<7 დღე ზრდა, არაპიგმენტური კოლონია, მაკონკის აგარზე ზრდა ტემპერატურაზე დამოკიდებულია, 16S rRNA
კანიდან, ჭრილობიდან	<i>M. haemophilum</i>	ნელი	შიდს-ი, ორგანტრანსპლანტაცია, ლიმფომა, ბავშვები	ზრდისთვის საჭიროებს ჰემინს ან რკინის ამონიუმ ციტრატს, ზრდა 30-32°, სტიმულირდება ნახშირორჟანგზე
კანიდან	<i>M. marinum</i>	სწრაფი/ნელი	კანის დაზიანება ან ტრავმა	ფოტოქრომოგენული, ზრდა 32°, კოლონიები ვარიაბელურია
კანიდან, წელულიდან	<i>M. ulcerans</i>	ნელი	ჯანმრთელ პირებთან	მიკროაეროფილური, ზრდა 25-37°
კანიდან, ჭრილობიდან, დისემინირებული, ნახველი	<i>M. abscessus</i>	სწრაფი	ჯანმრთელ პირებთან, უჯრედული იმუნიტეტის დეფიციტი	არაპიგმენტური კოლონია
ნახველიდან, დისემინირებული, ლიმფადენიტი	<i>M. avium</i> კომპლექსი	ნელი	შიდს-ი, თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტი, ლეიკემია, ბავშვები	არაპიგმენტური, მაგრამ შესაძლოა პიგმენტური კოლონია, სისხლიდან და ძვლის ტვინიდან გამოყოფილი კოლონიები ვარიაბელურია
კანიდან, დისემინირებული, ნახველიდან	<i>M. kansasii</i>	სწრაფი	აღკოჰოლიზმი, შიდს-ი	არაპიგმენტური კოლონიები
დისემინირებული	<i>M. xenopi</i>	ნელი	შიდს-ი	
დისემინირებული	<i>M. genavense</i>	ნელი	შიდს-ი, კახექსია	
დისემინირებული, ფილტვები	<i>M. celatum</i>	ნელი		არაფოტოქრომული კულტურა, ჯვარედინად რეაგირებს GenProbe Mtb, 16S rRNA
ფილტვები	<i>M. malmoense</i>	ძალიან ნელი	პნევმოკონიოზი, სილიკოზი	6 კვირიანი ზრდა
ფილტვები	<i>M. gordonae</i>	ნელი	ფილტვების ქრ. დაავადება	სკოტოქრომოგენული

ცხრილი 25. ატმ-ის პირველი და მეორე რიგის სამკურნალო საშუალებანი და რეზისტენტობის მონაცემები

ატმ-ის სახეობა	პირველი რიგის	მეორე რიგის	შენიშვნა
<i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i>	აზითრომიცინი ან კლარიტრომიცინი, ეთამბუტოლი, რიფაბუტინი	ამიკაცინი, სტრეპტომიცინი, მოქსიფლოქსაცინი	შაღალა რეზისტენტობა იზონიაზიდისადმი
<i>M. chelonae</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. abscessus</i>	ამიკაცინი, ცეფოქსიტინი, ციპროფლოქსაცინი, კლარიტრომიცინი, დოქსიციკლინი	იმიპენემი, ლევოფლოქსაცინი, ტობრამიცინი (მხოლოდ <i>M. chelonae</i>)	რეზისტენტულია იზონიაზიდის, პირაზინამიდის, რიფამპიცინის, ეთამბუტოლისადმი
<i>M. kansasii</i>	რიფამპიცინი, იზონიაზიდი, ეთამბუტოლი	პირიდოქსინი, კლარიტრომიცინი, რიფაბუტინი, სულფამეტოქსაზოლი	რეზისტენტულია პირაზინამიდისადმი, შესაძლოა კლარიტრომიცინისადმი
<i>M. scrofulaceum</i>	ქირურგიული ჩარევა ქიმოთერაპიის გარეშე	აზითრომიცინი, კლარიტრომიცინი	რეზისტენტულია იზონიაზიდის, პირაზინამიდისადმი
<i>M. ulcerans</i>	ქირურგიული ჩარევა, რიფამპიცინი, ამიკაცინი	ეთამბუტოლი, კოტრიმოქსაზოლი, ციპროფლოქსაცინი, სპარფლოქსაცინი	მხოლოდ ქიმოთერაპია იშვიათადაა ეფექტური
<i>M. marinum</i>	კლარიტრომიცინი, დოქსიციკლინი, რიფამპიცინი, ეთამბუტოლი, კოტრიმოქსაზოლი		რეზისტენტულია იზონიაზიდის, პირაზინამიდისადმი
<i>M. haemophilum</i>	კლარიტრომიცინი, რიფაბუტინი, ციპროფლოქსაცინი, ქირურგიული ჩარევა		შეზღუდულია კლინიკური მონაცემები
<i>M. simiae</i>	იგივე, როგორც <i>M. avium</i>		რეზისტენტობა იზონიაზიდის, რიფამპიცინის, ეთამბუტოლის, პირაზინამიდისადმი
<i>M. xenopi</i>	აზითრომიცინი, კლარიტრომიცინი, რიფამპიცინი	რიფაბუტინი, სულფამეტოქსაზოლი	
<i>M. celatum</i>	კლარიტრომიცინი		რეზისტენტობა რიფამპიცინისადმი
<i>M. genavense</i>	ეთამბუტოლი, რიფამპიცინი, რიფაბუტინი, კლარიტრომიცინი	ამიკაცინი, კლოფაზიმინი	
<i>M. gordonae</i>	იზონიაზიდი, რიფამპიცინი, ეთამბუტოლი	ამიკაცინი, ციპროფლოქსაცინი	

დღიანი ინკუბაციური პერიოდის შემდეგ კანზე ვითარდება გრანულომატოზური ან წყლულოვანი პროცესი. დაქვეითებული იმუნიტეტის პირობებში პროცესი შესაძლოა, უფრო ღრმა ქსოვილებზეც გავრცელდეს ტენოსინოვიტის ან ოსტეომიელიტის სახით.

M. ulcerans წარმოადგენს სამხრეთ აფრიკისა და სამხრეთ ამერიკის, სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიისა და ავსტრალიის ენდემურ პათოგენს. ოპტიმალური ზრდის ტემპერატურითა და ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლებით (დაკავშირებულია წყალთან კონტაქტთან) წააგავს *M. marinum*-ს. უპირატესად ავადებიან ბავშვები და ახალგაზრდები მდინარეებსა და ტბებში ცურვის შედეგად. კანის დამახასიათებელი უმტკივნეულო კვანძები ვითარდება ძირითადად კიდურებზე მიკროტრავმის შედეგად, რომელიც შემდგომ პროგრესირებს ღრმა წყლულის წარმოქმნით. შესაძლოა, ინფიცირება კანქვეშა ქსოვილებზე გავრცელდეს და ოსტეომიელიტიც გამოიწვიოს. კანის დესტრუქცია ზოგჯერ პირველადი დაზიანების გარეთაც ვრცელდება და უკავშირდება უნიკალურ მიკობაქტერიულ ტოქსინს – მიკოლაქტონს.

ზოგიერთი შედარებით იშვიათი ატმ-ს სახეობა, აგრეთვე, დაკავშირებულია ადამიანის პათოლოგიასთან. ეს სახეობებია *M. celatum* (ფილტვები, ლიმფური კვანძები), *M. genavense* (დისემინირებული პროცესი), *M. gordonae* (კანი), *M. haemophilum* (კანი, დისემინაცია), *M. malmoense* (ფილტვები), *M. simiae* (ფილტვები, დისემინაცია), *M. scrofulaceum* (ლიმფადენიტი), *M. szulgai* (კანი, ფილტვები), *M. xenopi* (ფილტვები, დისემინაცია).

დიაგნოზი მიკობაქტერიების გამოყოფა და იდენტიფიკაცია სირთულისა და გარკვეული გამოცდილების აუცილებლობის გამო კლინიკური მიკრობიოლოგიის ქვესპეციალობად განიხილება. დღეისათვის ნახევრად ავტომატიზირებული დიაგნოსტიკური სისტემების სრულყოფის ფონზე სწორად აღებული და ლაბორატორიაში ადექვატურად ტრანსპორტირებული ნიმუშებიდან უკვე შესაძლებელია მიკროსკოპიისა და კულტივაციის წარმოება. გარდა ამისა, ნუკლეინის მჟავების ამპლიფიკაციის მეთოდი უკვე სრულყოფილია ზოგიერთი ატმ-ის (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii* და *M. gordonae*) კლინიკურ ნიმუშში და ნაზარდ კულტურაში აღმოჩენისათვის. ქვემოთ მოცემულ ცხრილში ნაჩვენებია სხვადასხვა მიკობაქტერიის სადიაგნოსტიკო საშუალება და კლინიკური მახასიათებლები.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა ატმ-ის სხვადასხვა სახეობა განსხვავებული მგრძობელობით გამოირჩევა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მიმართ. ბევრი სახეობა რეზისტენტულია პირველი რიგის ისეთი ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მიმართ, როგორცაა რიფამპინი, იზონიაზიდო ან პირაზინამიდი. ქვემოთ მოცემულ ცხრილში მოყვანილია ატმ-ის ძირითადი სამკურნალო საშუალებანი და რეზისტენტობის მონაცემები.

Mycobacterium leprae (კეთრი)

კეთრი უძველესი დროიდან ცნობილი ქრონიკული ინფექციური დაავადებაა, რომელიც აზიანებს კანს, პერიფერულ ნერვულ სისტემას, ზედა სასუნთქ გზებს. არანამკურნალები შემთხვევა იწვევს სახის დამახასიათებელ დეფორმაციას. დაავადება გადამდებია, რის გამოც ინფიცირებული პირები საზოგადოებრივ იზოლაციაში იმყოფებოდნენ. დღეისათვის ადრეული დიაგნოსტიკისა და ეფექტური ანტიბაქტერიული მკურნალობის ფონზე დაავადება კონტროლირებადია და ინფიცირებული პირი საზოგადოებისათვის საფრთხეს არ წარმოადგენს.

ზოგადი მიკრობიოლოგია *M. leprae* წარმოადგენს ობლიგატურ უჯრედშიდა ჩხირს, რომელიც მუავა გამძლე მიკობაქტერიებს მიეკუთვნება და მიკროსკოპულად არ განსხვავდება სხვა მიკობაქტერიებისაგან. ქსოვილოვან განაკვეთზე საუკეთესოდ ჩანს ფაიტის მოდიფიცირებული წესით შეღებვის შემდეგ. ბაქტერიას შეუძლია უჯრედის გარეთ არსებობა თვეების განმავლობაში. მოლეკულური კვლევა ადასტურებს, რომ *M. leprae*-ს ნახევარი გენომი არაფუნქციურ გენებს შეიცავს, რაც ბაქტერიის დეგრადაციულ ევოლუციაზე მიუთითებს. მაგალითისათვის, ტუბერკულოზის მიკობაქტერია იყენებს გენომის 91%-ს ცილების სინთეზისათვის. *M. leprae*-ს უჯრედის კედელი რთული აგებულებისაა და შეიცავს პეპტიდოგლიკანთან დაკავშირებულ არაბინოგალაქტანს და მიკოლის მუავებს. უჯრედის მამბრანის საკვანძო კომპონენტებია ლიპოარაბინომანანი და სპეციფიკური ფენოლური გლიკოლიპიდები, რომელიც ვლინდება სეროლოგიური ტესტირებით. *M. leprae* ერთ-ერთ იმ იშვიათ ბაქტერიათაგანია, რომლის კულტივაცია ხელოვნურ საკვებ ნიადაგსა ან ქსოვილოვან კულტურაზე ჯერაც არ მოხერხებულა. ჯერ კიდევ გამოიყენება თავის ბიოლოგიური მოდელი პათოგენით ინფიცირებისათვის სხვადასხვა პრეპარატისა თუ ვაქცინის შესაფასებლად.

ეპიდემიოლოგია კეთრი დღეისათვის მხოლოდ განვითარებად ქვეყნებში ვლინდება. შიდს-თან ასოცირებული თითქმის არასოდეს გვხვდება, შესაძლოა ძალიან ხანგრძლივი ინკუბაციური პერიოდის გამო. ორჯერ უფრო ხშირია მამაკაცებთან, ვიდრე ქალებში. აზიანებს კანის შედარებით ცივ ადგილებს – ცხვირს, თვალების შიდა ზედა ზედაპირს, ზედა სასუნთქ გზებს და იშვიათად ვითარდება იდლიაში, სახარდულის არეში შედარებით მაღალი ტემპერატურის გამო.

პათოგენის ადამიანზე გადაცემის მექანიზმი უცნობი რჩება. შესაძლოა, დაავადება გადადის ნახალური სეკრეტით, დაბინძურებულ ნიადაგთან კონტაქტით, მწერებითაც კი. კეთრი ადამიანის პათოგენია, მაგრამ აღმოჩენილია დაავადების შემთხვევები არმადილებთან (ჯავშნაინი რეპტილია), რომელთან კონტაქტით შესაძლოა, ადამიანიც ინფიცირდეს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი კეთრის მიკობაქტერიას უჯრედის კედლის გარეთ საკმაოდ სქელი ლიპიდური კაფსულა აქვს, რომელიც მდიდარია კეთრისათვის სპეციფიკური ფენოლური გლიკოლიპიდით. კაფსულა ასრულებს თავისუფალი რადიკალების გაუვნებელყოფის ფუნქციას, რაც პათოგენს უჯრედშიდა ცხოველქმედების საშუალებას აძლევს და ამცირებს ანტიმიკრობული პრეპარატების შედეგადობას. იგივე გლიკოლიპიდი და რთული შემადგენლობის გლიკოპროტეინი – ლიპოარაბინომანანი იწვევს ლიმფოციტებისა და მაკროფაგების იმუნოტოლერანტობას, რაც არსებითია დაავადების პათოგენეზში.

იმუნოლოგიური პასუხის მიხედვით კეთრი შესაძლოა განვითარდეს მაღალრე-ზისტენტული ტუბერკულოიდური, ან დაბალრეზისტენტული ლეპრომატოზული ფორმით, რაც ჯერჯერობით ბოლომდე არაა ახსნილი. შესაბამისად, ინფექციის სპექტრი ტუბერკულოიდური ფორმიდან ლეპრომატოზულ ფორმამდე პირობითად რამოდენიმე ტიპად იყოფა: ტუბერკულოიდური ტუბერკულოიდი (TT—tuberculoid tuberculoid); მოსაზღვრე ტუბერკულოიდი (BT—borderline tuberculoid); საზღვართან მოსაზღვრე (BB—borderline borderline); მოსაზღვრე ლეპრომატოზული (BL—borderline lepromatous); ლეპრომატოზული ლეპრომატოზი (LL—lepromatous lepromatous); ლიმფოციტების ტრანსფორმაციის მიხედვით კანის ლეპრომინის სინჯი გარკვეულ კორელაციას ავლენს კეთრის ტიპთან. მაგალითად, ყველა TT ტიპის დროს, უმრავლესი (85%) BT

ტიპის დროს და უმრავლეს მოხარდთან კანის ლეპრომინის სინჯი დადებითია, ხოლო უარყოფითია არანამკურნალები BB, BL, LL ტიპის შემთხვევაში. ამრიგად, კანის სინჯს ნაკლები დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს, მაგრამ გვეხმარება კეთრის კლასიფიკაციაში.

T უჯრედების პოლიკლონური პროლიფერაციის შედეგად ვლინდება ჰიპერგამაგლობულინემია, აგრეთვე, სიფილისთან, რევმატოიდულ ართრიტთან, წითელ მგლურასთან საერთო სხვადასხვა ავტოანტისხეულები. ეს ხშირად ცრუ დადებით რეაქციას იძლევა ზემოთ ჩამოთვლილ დაავადებებთან. *M. leprae*-ს ეპიტოპის მიმართ როგორც სპეციფიკური, აგრეთვე, სხვა მიკობაქტერიებთან საერთო ანტისხეულები ნანახია კეთრის ლეპრომატოზული ტიპის 95% შემთხვევაში და ტუბერკულოიდური ტიპის 50% შემთხვევაში, რაც გამორიცხავს ამ ანტისხეულების დაცვით ფუნქციას. ენდემურ რეგიონებში კეთრთან მჭიდრო კონტაქტის მქონე პირების 45%-ს და არაკონტაქტური პირების 9%-ს გააჩნია ეს ანტისხეულები, რაც მათ შესაძლო სუბკლინიკურ ინფიცირებაზე მეტყველებს.

კლინიკური გამოვლინებანი კეთრის მიმდინარეობის ფორმა განაპირობებს მოსალოდნელ გართულებებს, აუცილებელი ანტიმიკრობული ქიმიოთერაპიის მოცულობასა და ხანგრძლივობას. კლინიკურად კეთრი ვლინდება კანის, ზედა სასუნთქი გზების, თვალის, სათესლე ჯირკვლებისა და პერიფერიული ნერვული სისტემის პათოლოგიით. კეთრის ყველაზე სერიოზულ გართულებას პათოგენის პერიფერიული ნერვული სისტემისადმი ტროპიზმი განაპირობებს. ყველაზე მეტად ზიანდება მცირე ზომის ნერვული ბოჭკოები, რაც იწვევს ტკივილს, მექანიკური და თერმული ზემოქმედების შეგრძნების დათრგუნვას. შესაძლოა დაზიანდეს მსხვილი ნერვული დეროებიც. უპირატესად პროცესი ვრცელდება მხრისა და წინამხრის ნერვულ დეროებზე, რაც იწვევს იდაყვის ქვემოთ მგრძნობელობის დაკარგვას. პათოგენურ საფუძველს შვანის უჯრედებში მიკობაქტერიის გამრავლება და გრანულომატოზი წარმოადგენს. ქვემო კიდურებში მგრძნობელობის დაქვეითებამ შესაძლოა განმეორებითი ტრავმები გამოიწვიოს. კეთრი პერიფერიული ნერვული დეროების გამსხვილებას იწვევს, რაც პათოგენურია ამ დაავადებისათვის.

კეთრით დაავადება ორი პოლარულად განსხვავებული იმუნოლოგიური და კლინიკური ფორმით მიმდინარეობს. პაციენტებს ლეპრომატოზული კეთრით (LL) აღენიშნებათ კანის სიმეტრიული კვანძები, ლაქები და კანის გამსხვილებული უბნები. რადგან კეთრის მიკობაქტერია უკეთესად მრავლდება დაბალ ტემპერატურაზე, უპირატესად ზიანდება სხეულის ისეთი რეგიონები, როგორცაა ყურის ნიჟარა, თვალებუდის ზედა მედიალური არე. ქვემო კიდურების დისტალური ნაწილის კანი აქერცლილია და თევზის კანს წააგავს. შესაძლოა წარბების გაცვენა, შედარებით იშვიათად წამწამების და კანის ბეწვების გაცვენა. ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვანი, უპირატესად ცხვირის ლორწოვანი ბაქტერიების ინტენსიური გამრავლების კერას წარმოადგენს, რაც ცხვირიდან ქრონიკულ ლორწოვან გამონადენს და სისხლდენებს იწვევს. პროცესი შესაძლოა ხრტილოვან უბნებზეც გავრცელდეს და ცხვირის დეფორმაცია განავითაროს. პერიფერიული ნეიროპათია გენერალიზებულ და სიმეტრიულ ხასიათს ატარებს და ასოცირებულია კიდურების დისტალურ ანესთეზიასთან.

ტუბერკულოიდური კეთრი (TT) ხასიათდება ერთი ან რამოდენიმე ჰიპოპიგმენტური ანესთეზიური ლაქებით, კანიდან ამოწეული ერთემული საზღვრებით. ზოგჯერ ლაქები არაა ჰიპოესთეზიური. ლაქების ლოკალიზაცია ზოგჯერ დაკავშირებულია

მსხვილი პერიფერიული ნერვული ღეროების ასიმეტრიულ დაზიანებასთან. ზოგჯერ ნერვული ღეროს დაზიანება კანისმიერი მანიფესტაციის გარეშე მიმდინარეობს და ნეიროკეთრად იწოდება. ტუბერკულოიდური კეთრი, განსხვავებით ლეპრომატოზული კეთრისაგან, სასუნთქი გზების დაზიანებას არ იწვევს და ზოგჯერ თვითგაჯანსაღებით მთავრდება. გაცილებით ხშირად დაავადება ამ ორ პოლარულ ფორმას შორის მერყეობს და მოსაზღვრე ტიპებად იწოდება (იხ. ზემოთ).

კეთრის გართულებები უპირატესად კიდურების მხრივ ვლინდება, რაც პერიფერიული ნეიროპათიის შედეგად განვითარებულ მგრძობელობის დაქვეითებას უკავშირდება. კრანიალური ნერვების პარეზმა შესაძლოა გამოიწვიოს ლაგოფთალმია, კორნეალური ანესთეზია, რასაც ტრავმის რისკის გაზრდა მოყვება მეორადი ინფიცირების მაღალი ალბათობით. სათესლე ჯირკვლების კეთრისმიერი დაზიანება ვლინდება ორქიტით, ასპერმიით ან ჰიპოსპერმიით, სასქესო ჰორმონების დაქვეითებული სეკრეციით და იმპოტენციით. არანამკურნალები ლეპრომატოზული კეთრი შესაძლოა, გართულდეს ამილოიდოზით და ღვიძლისა და, განსაკუთრებით, თირკმლის ფუნქციის დარღვევით. ნერვული ღეროს დაზიანება შესაძლოა, გართულდეს ნერვის აბსცესით, რასაც სასწრაფო ქირურგიული დეკომპრესია ესაჭიროება.

დიაგნოზი კეთრის დიაგნოზი ტიპურ შემთხვევაში კლინიკურ გამოვლინებას და ჰისტოპათოლოგიური კვლევის შედეგს ემყარება. ლაბორატორიული დიაგნოზის მეთოდები არასრულყოფილია და ნაკლებ დიაგნოსტიკურ დახმარებას გვიწევს. კეთრის მიკობაქტერიის კულტივაცია დღესაც ვერ ხერხდება. შედარებით ინფორმატიულია მუავა გამძლე მეთოდით შეღებილი პრეპარატის მიკროსკოპია. სამწუხაროდ, ატიპური შემთხვევების დროს მუავა გამძლე ბაქტერიები არ ვლინდება. ამ შემთხვევაში დიაგნოზი ემყარება შემდეგი სამი კრიტერიუმიდან ორის არსებობას: კანის დამახასიათებელი დაზიანებები; ბიოფსიით გამოვლენილი დერმალური გრანულომა; პერიფერიული ნეიროპათია;

სეროლოგიური დიაგნოსტიკა შედარებით ღირებულია ლეპრომატოზული კეთრის დროს და მხოლოდ 60% შემთხვევაშია დადებითი ტუბერკულოიდური კეთრის დროს. ენდემურ კერებში კი კონტაქტურ პირებს დაავადების რაიმე მანიფესტაციის გარეშე შესაძლოა, დადებითი სეროლოგიური რეაქცია გამოუვლინდეთ. კანის PCR კვლევა, რომელიც დადებითია ლეპრომატოზული კეთრის დროს, უარყოფით შედეგს უჩვენებს ტუბერკულოიდური კეთრის 50% შემთხვევაში. ასევე ნაკლები დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს კანის ლეპრომინის სინჯს (იხ. ზემოთ).

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *M. leprae*-ს მგრძობელობის შეფასება ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი მხოლოდ ექსპერიმენტული ცხოველური მოდელებითაა შესაძლებელი. ანტიტუბერკულოზური პრეპარატები, ზოგადად, ანალოგიურ ეფექტს ავლენენ კეთრის მიკობაქტერიის მიმართ. დღეისათვის პირველი რიგის არჩევის პრეპარატებს განეკუთვნება რიფამპინი, კლოფაზიმინი და სულფონების ჯგუფის წარმომადგენელი დაფსონი. სხვა პრეპარატებს, რომლებიც ასევე ეფექტურ გავლენას ახდენს *M. leprae*-ზე, განეკუთვნება ეთიონამიდი და პროთიონამიდი, ამინოგლიკოზიდები – სტრეპტომიცინი, კანამიცინი, ამიკაცინი, აგრეთვე, მინოციკლინი, კლარითრომიცილინი, ოფლოქსაცინი. უკანასკნელ წლებში გამოვლენილია რიფაპენტინისა და მოქსიფლოქსაცინის მაღალი ეფექტურობა.

22, 25, 26 (II) აქტინომიცეტები

გვარები *Actinomadura, Gordona, Nocardia, Oerskovia, Rhodococcus, Streptomyces, Tsukamurella*

აქტინომიცეტები, იგივე აქტინობაქტერიები წარმოადგენენ გრამდადებითი აერობული ბაქტერიების ჯგუფს, რომელთა უმრავლესობა ნიადაგის ბინადარია და მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ორგანული ნივთიერების, ცელულოზასა და ქიტინის დაშლაში. ზოგიერთი სახეობა ბინადრობს ცხოველებსა და მცენარეებზე, რომელთა შორის გვხვდება პოტენციური პათოგენებიც. აქტინობაქტერიები, როგორც მეორადი მეტაბოლიტები, დიდი ხანია იპყრობს კომერციულ და ფამაკოლოგიურ ინტერესს. 1940 წელს ვაქსმანის მიერ სტრუქტომიცეტებიდან მიღებული იქნა აქტინომიცინი, რომელმაც საფუძველი დაუდო ანტიბიოტიკების ბუნებრივი გზით მიღებას. ამ აღმოჩენის ავტორები დაჯილდოვდნენ ნობელის პრემიით.

ზოგიერთი აქტინობაქტერია წარმოქმნის განშტოებად ფილამენტებს, რაც სოკოვან მიცელიუმს წააგავს. აქედან იღებს საფუძველს აქტინომიცეტების სახელწოდება. ადამიანისათვის პოტენციურ პათოგენებს განეკუთვნება გვარები *Actinomadura, Gordona, Nocardia, Oerskovia, Rhodococcus, Streptomyces, Tsukamurella*.

გვარი *Nocardia*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Corynebacterineae > Nocardiaceae

ძირითადი სახეობა – *Nocardia asteroides*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პულმონური ნოქარდიოზი, კანის პოსტტრავმული მიცეტომა

ნოქარდიას გვარის უმრავლესი სახეობა ნიადაგის ბინადარია, მაგრამ ზოგიერთი გვხვდება მცენარეებზე და ცხოველების, მათ შორის ადამიანის ორგანიზმში. პირველად აღწერა ნოქარდმა 1889 წელს. ამჟამად ცნობილი 80-ზე მეტი სახეობიდან მხოლოდ რამოდენიმე სახეობა ითვლება ადამიანის პოტენციურ პათოგენად. დაავადებას ძირითადად იწვევს *Nocardia asteroides*, მაგრამ აღწერილია ინფიცირების შემთხვევები, აგრეთვე, *N. brasiliensis, N. otitidiscaviarum, N. transvalensis, N. farcinica* და *N. nova* სახეობებით.

ზოგადი მიკრობიოლოგია ნოქარდია წარმოქმნის სოკოს მიცელიუმის მსგავს ჰიფებს, მაგრამ მორფოლოგიურად პროკარიოტებისათვის დამახასიათებელი ყველა ბაქტერიული მორფოლოგიური სტრუქტურა აქვს. წარმოადგენს გრამდადებით აერობულ ჩხირს განშტოებული ვეგეტატიური ჰიფებით. ნოქარდიების უმრავლესი შტამი კინიონის მოდიფიცირებული მეთოდით შედგებისას სუსტად მჟავა გამძლე ბაქტერიის სურათს იძლევა. ნოქარდია ზრდისათვის საჭიროებს ისეთ გამდიდრებულ სელექტიურ ნიადაგს, როგორცაა სისხლის ან გულ-ტვინის აგარი. იზრდება ნელა, საჭიროებს 2-4 კვირიან პერიოდს. ნაზარდი კულტურის ხასიათი დამოკიდებულია გამოყენებულ ნიადაგზე და კულტურის ხანდაზმულობაზე. *N. asteroides*-ის კოლონიების ფერი მუქი წითელიდან აგურისფრამდე მერყეობს. სხვა სახეობებმა შესაძლოა, მოყვითალო შეფერილობის ან მუქი ყავისფერი კოლონიები წარმოქმნას.

ეპიდემიოლოგია ნოქარდია ბუნებაში ფართოდ გავრცელებული საპროფიტული აერობული აქტინომიციტია. დიაგნოსტიკურად სისტემური ნოქარდიული ინფექციების რიცხვი რეალურზე დაბალი უნდა იყოს. იმის გამო, რომ იმუნოკომპრომიტირებული პირები გაცილებით განწყობილნი არიან ინფიცირებისადმი, 2000 წლის შემდეგ დაავადების რიცხვი მკვეთრად უნდა იყოს გაზრდილი. დაავადება შესაძლოა განვითარდეს ჯანმრთელ ადამიანთანაც, მაგრამ დიაგნოსტიკური საშუალებების სიმწირის გამო ანტიბაქტერიული თერაპიის დაწყებამდე გამოკვლევა უმრავლეს შემთხვევაში არ ტარდება და დაავადებაც აღურიცხავი რჩება.

ვირულენტობა და პათოგენეზი ნოქარდია მაკროორგანიზმში იწვევს პოლიმორფულბირთვიანი ლეოკოციტების ინფილტრაციის სახით გამოწვეულ პასუხს, აგრეთვე, ინფიცირების კერაში ააქტიურებს მაკროფაგებს და ლიმფოციტებს. ინფიცირება იწვევს გრანულომის წარმოქმნას, რომელშიც დიდი რაოდენობით მაკროფაგებია. ელექტრონული მიკროსკოპიით დასტურდება მაკროფაგების ციტოპლაზმაში დეგენერაციის სხვადასხვა სტადიაში მყოფი მიკროორგანიზმები. ნოქარდიებით ინფიცირებული მაკროფაგები დიდი რაოდენობით წარმოქმნიან TNF-ალფასა და სხვა ციტოკინებს. ზუსტი ახსნა, თუ რა შემთხვევაში ვითარდება შეუქცევადი პროცესი ან მიკრობების წარმატებული ელიმინაცია, ჯერჯერობით არაა მოძებნილი.

კლინიკური გამოვლინებანი ინფიცირება კლინიკურად შესაძლოა, გამოვლინდეს ლოკალური მსუბუქი პროცესიდან დისემინირებულ დაავადებამდე. ნოქარდიოზი დამახასიათებელ ინფექციად ითვლება მძიმედ იმუნოკომპრომიტირებულ პაციანტებისათვის. მაგალითად, სისტემური წითელი მგლურა, ორგანტრანსპლანტაცია ან შიდს-ი დაავადების ფარდობით რისკს წარმოადგენს, თუმცა შიდს-ის დროს ნოქარდიოზი არ წარმოადგენს ძირითად ოპორტუნისტულ ინფექციას. სასუნთქი გზების ნოქარდიოზი ძირითადად პნევმონიის სახით ვლინდება, რომელიც იმუნოკომპეტენტურ პირებში საკმაოდ დუნედ მიმდინარეობს. შემთხვევათა ნახევარში პულმონური ნოქარდიოზი შესაძლოა მიმდებარე ქსოვილებსა და ორგანოებში გავრცელდეს (პერიკარდიტი, მედიასტინიტი, ზედა ღრუ ვენა). დისემინირებული ნოქარდიოზის ყველაზე ხშირი მიზეზი პულმონური ნოქარდიოზია. დისემინაციისათვის ყველაზე დამახასიათებელი ლოკალიზაცია თავის ტვინის ინფიცირებაა აბსცესის ჩამოყალიბებით. შედარებით იშვიათია თირკმლებში, ძვლებში და რბილ ქსოვილებში მეტასტაზირება.

ლოკალური ინფექცია კანზე (*N.asteroides*, *N.brasiliensis*, *N.otitidiscaviarum*) შესაძლოა, გამოვლინდეს მიცეტომის, ზედაპირული ცელულიტის სახით, რაც უმრავლეს შემთხვევაში ტრავმის შედეგია და იმუნოკომპეტენტური პირებისათვისაა დამახასიათებელი. თვალის ტრავმის იშვიათი გართულებაა ნოქარდიული კერატიტი. კანისა და თვალის ფორმა იშვიათად იძლევა დისემინირებული დაავადების სურათს და თითქმის არ ახასიათებს იმუნოკომპეტენტურ პირებს.

დიაგნოზი ნოქარდიოზის დიაგნოსტიკაში არსებითია პათოლოგიური მასალისა და სეკრეტების (ჩირქი, ნახველი) ბაქტერიოსკოპული გამოკვლევა დამახასიათებელი გრამდადებითი განშტოებადი ფილამენტების გამოვლენისათვის. რადგან უმრავლესი ნოქარდია სუსტად მჟავა გამძლეა, რეკომენდებულია დეკოლორიზაციისათვის ცილ-ნილსენის ან კინიონის მოდიფიცირებული მეთოდის გამოყენება. ნოქარდიის კულტივაცია 2-4 კვირიან პერიოდს მოითხოვს. ნახველიდან ამოთესილი ნოქარდია ზოგჯერ კოლონიზაციის შედეგია და პირიქით, პულმონური ნოქარდიოზის ბევრი შემთხვევა ნახველიდან კულტივაციის უარყოფით შედეგს იძლევა. ნოქარდიოზის

ლაბორატორული დიაგნოსტიკის რამოდენიმე ალტერნატიული ტესტი იყო შემოთავაზებული, როგორცაა ანტისხეულების განსაზღვრა, ნოქარდიული მეტაბოლიტებისა და დნმ-ის დეტექცია, კანის ტესტი. არცერთი ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდი არ გამოიყენება რუტინულად დაბალი პრაქტიკული ღირებულების გამო.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა *N.asteroides* შტამების in vitro ტესტირებამ ანტიბიოტიკებისადმი გამოავლინა მგრძობელობის შემდეგი სურათი: ამიკაციინისადმი 95%, იმიპენემისადმი 88%, ცეფტრიაქსონისადმი 82%, ცეფოტაქსიმისადმი 82%. ყველაზე აქტიური პერორალური პრეპარატი აღმოჩნდა სულფანილამიდები (100%) და მინოციკლინი (100%), ამოქსიცილინისადმი კი მხოლოდ შტამების 40% იყო მგრძობელი. ტრიმეტოპრიმის და სულფამეტოქსაზოლის კომბინაცია წარმოადგენს დღეისათვის ყველაზე მისაღებ სამკურნალო პირველი რიგის პრეპარატს, როგორც in vitro ეფექტურობის, ასევე ქსოვილებსა და ცნს-ში კარგი პენეტრაციის გამო.

გვარი *Rhodococcus*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Corynebacterineae > Nocardiaceae

ძირითადი სახეობა – *Rhodococcus equi*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პულმონური ინფექცია, ცნს-ის ინფექციები

Rhodococcus equi აღმოაჩინა მაგნუსონმა 1923 წელს ბრონქოპნევმონიით დაავადებულ ცხენებში. იგი იწვევს ცხენების, თხების, ცხვრების, ღორებისა და კატების სპორადულ ინფექციებს და იშვიათად კულტივირდება ჯანმრთელი ადამიანიდან. ეს სახეობა თავდაპირველად მიეკუთვნებოდა კორინებაქტერიებს, მაგრამ ახლა იგი გაერთიანებულია როდოკოკების ცალკე გვარში, რომელიც უკვე 39 სახეობას ითვლის და ბევრი მათგანი XXI საუკუნეშია გამოვლენილი.

ზოგადი მიკრობიოლოგია გრამდადებითი ჩხირებია, რომლებსაც ზუსტი ფორმა არ ახასიათებთ, მერყეობენ კოკებიდან ძალიან გრძელ ჩხირებამდე. წარმოქმნიან მკრთალ ვარდისფერ კოლონიებს. კარგად იზრდებიან ჩვეულებრივ საკვებ ნიადაგზე.

ეპიდემიოლოგია ინფექციის წყარო ცხოველებია, სადაც იგი კოლონიზებულია ზედა სასუნთქ გზებში. ადამიანში ყველაზე ხშირად ნახულობენ *Rhodococcus equi*-ს, რაც ხშირად შიდს-ის მაუწყებელია. ეს იმითაა განპირობებული, რომ ეს მიკრობი განსაკუთრებით ინვაზიურია უჯრედული დეფიციტის სერიოზული დარღვევების დროს.

ვირულენტობა და პათოგენეზი *Rhodococcus equi* წარმოადგენს ფაკულტატურ ინტრაცელულარულ პათოგენს. იგი არ იღუპება მაკროფაგებში და იწვევს გრანულომატოზურ ანთებას. შედეგად ვითარდება მაკროფაგების დესტრუქცია და პურულენტური გრანულომების კახეოზურ ნეკროზში ტრანსფორმაცია. პირველადი კერიდან, როგორც წესი, ფილტვებიდან, შესაძლოა განვითარდეს დისტალური დისემინაცია პარასპინალურ ქსოვილში, თავის ტვინში, კანსა და ძვლებში.

კლინიკური გამოვლინება უმრავლეს შემთხვევაში აღწერილია როდოკოკული პულმონური ინფექციები. მხოლოდ ერთეული შემთხვევაა გამოვლენილი შიდს-ით დაავადებულთა ტვინის პენეტრაციული ჭრილობის შემდგომი ინფიცირების, პროსტატის, თავის ტვინის, სუკის კუნთის აბსცედირების სახით, ხოლო ოსტეომიელიტის, ცერვიკალური ლიმფადენიტის შემთხვევები აღწერილია ბავშვებთან. ზოგადი კლინიკური გამოვლინება სისუსტესა და ცხელებაში გამოიხატება. ფილტვის ფორმას ახასიათებს არაპროდუქტიული ხველა შესაბამისი რადიოგრაფიული ცვლილებებით. ინვაზიური ბიოფსიით მიღებული კულტურის გარეშე როდოკოკული ინფექციის დიფერენციაცია მიკობაქტერიულ ან ნოქარდიულ ინფექციასთან შეუძლებელია.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა როდოკოკები სენსიტიურია ვანკომიცინის, მაკროლიდების, რიფამპინის, ამინოგლიკოზიდების, ქლორამფენიკოლის მიმართ. საუკეთესო შედეგს იძლევა ერთორომიცინისა და რიფამპინის სინერგისტული კომბინაცია. ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი მკურნალობის პერიოდში ვითარდება რეზისტენტობა.

გვარი *Actinomadura*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Streptosporangineae > Thermomonosporaceae

ძირითადი სახეობა – *Actinomadura madurae*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ქვემო კიდურების მადურამიკოზი

აქტინომადურა აერობული გრამდადებითი არამჟავაგამძლე ბაქტერიაა, რომელიც წარმოქმნის არაფრაგმენტირებულ წვრილ ფილამენტებს. წარსულში, სხვა აქტინომიციტების მსგავსად მიაკუთვნებდნენ სოკოებს. ულტრასტრუქტურული უჯრედოვანი კომპონენტების შესწავლამ უჩვენა, რომ აქტინომადურა ტიპური გრამდადებითი ბაქტერიაა. იზრდება ნელა, 2 კვირის განმავლობაში. კულტივაციისათვის საჭიროებს მიკოლოგიურ ან მიკობაქტერიულ ნიადაგებს. ლოვენშტაინ-იენსენის ნიადაგზე ზრდისას წარმოქმნის ჰიფებს. გაზრდილი კოლონიები წითელი, ყვითელი ან თეთრი ფერისაა. ძირითადი სახეობებია *Actinomadura madurae*, *Actinomadura pelletieri* და *Actinomadura dassonvillei*. უპირატესად ბინადრობს ნიადაგში. ადამიანის პათოლოგიას ნიადაგით დაბინძურების შედეგად იწვევს. უპირატესად ქვემო კიდურების არეში ვითარდება ქრონიკული გრანულომები (მადურამიკოზი). შესაძლებელია პროცესი გავრცელდეს ღრმად რბილ ქსოვილებზე და ძვალზე.

დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით არსებითია მადურამიკოზი განსხვავებული იყოს ეუკარიოტული (სოკოვანი) მიცეტომებისაგან. ერთადერთი მეთოდია კულტივაცია და მიკროსკოპია, რაც საშუალებას იძლევა გამოვლინდეს დამახასიათებელი მორფოლოგიური და ბიოქიმიური თავისებურებები. *Actinomadura madurae* კარგად ემორჩილება სტრუქტომიციტითა და დაფსონით კომბინირებულ თერაპიას, *Actinomadura pelletieri* კი სტრუქტომიციტისა და კოტრიმოქსაზოლის კომბინაციას. მკურნალობაში არსებითია სწორი ქირურგიული ტაქტიკაც მიცეტომის მოშორების თვალსაზრისით.

გვარი *Gordona*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Corynebacterineae > Gordoniaceae

ძირითადი სახეობა – *Gordona sputi*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – კათეტერასოცირებული ბაქტერიემია, ჭრილობის ინფექცია

1971 წელს ცუკამურამ შემოგვთავაზა ახალი გვარი სუსტად მჟავაგამძლე ბაქტერიებისათვის გორდონას სახელწოდებით. ბაქტერიები ადამიანის პირის ღრუდან და ნიადაგიდან კულტივირდებიან. გვარში დღეისათვის გაერთიანებულია ათობით სახეობა, რომელთა შორის ადამიანისათვის პოტენციურ პათოგენად განიხილება *Gordona sputi*, *Gordona amarae* (ყოფილი *Nocardia amarae*), *Gordona bronchialis*, *G. terrae*, *G. rubropertincta*, *G. aichiensis*.

G. sputi, *G. bronchialis*, *G. aichiensis* თავდაპირველად ასოცირდებოდა როგორც სასუნთქი გზების ინფექციების დროს ნახველიდან კულტივირებული ფლორა. უკანასკნელ წლებში *G. terrae*, *G. rubropertincta*, *G. bronchialis* და *G. aichiensis* განიხილება მკერდის ძვლის ჭრილობის ინფექციის, კათეტერასოცირებული სეფსისისა და ტვინის აბსცესის შესაძლო გამომწვევად. საინტერესოა, რომ ამ პათოგენების მიერ გამოწვეული კათეტერასოცირებული სეფსისი აღწერილია იმუნოკომპეტენტურ პაციენტებთან. გამოქვეყნებულია *G. sputi*-ის მიერ გამოწვეული ბაქტერიემიის დადასტურებული შემთხვევა იმუნოდეფიციტის ფონზე. გორდონას სახეობები ძირითადად მგრძობელი არიან ბეტალაქტამების, ამინოგლიკოზიდების, ტეტრაციკლინების, რიფამპინის მიმართ.

გვარი *Oerskovia*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Micrococcineae > Cellulomonadaceae

ძირითადი სახეობა – *Oerskovia turbata*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – უცხო სხეულთან ასოცირებული ინფექციები

აქტინომიცეტები, რომლებიც განეკუთვნებიან ოერსკოვიას გვარს, ხასიათდებიან განშტოებული ჰიფების წარმოქმნით. ჰიფები შესაძლოა, დაიშალოს ფლაგელირებულ მოძრავ ელემენტებად, რომლის უჯრედის კედლის აგებულება პროკარიოტებისათვის დამახასიათებელ სტრუქტურას ატარებს. ათეული წელი ოერსკოვიას გვარი წარმოდგენილი იყო მხოლოდ ერთი სახეობით – *O. turbata*. აგრეთვე, რამოდენიმე სახეობა, რომელიც ძირითადად ნიადაგიდან კულტივირდებოდა და მოძრავ ელემენტებს არ წარმოქმნიდა, იწოდებოდა ოერსკოვიას მსგავს ორგანიზმად. უკანასკნელ წლებში გვარში გაერთიანდა *O. xanthineolytica*, რომელიც ამოთესილია ნიადაგიდან და ნერწყვიდან. დღეისათვის ოერსკოვიას 5 სახეობაა იდენტიფიცირებული, მაგრამ ადამიანში დაავადებასთან მხოლოდ ზემოთ დასახელებული ორი სახეობაა.

O. turbata განშტოებადი ვეგეტაციური ჰიფების დაშლის შედეგად წარმოქმნის მოძრავ გრამდადებითი ჩხირების მსგავს ელემენტებს. ტრიპტიკაზე სოიოს ნიადაგზე

ფაკულტატიური ანაერობის სახით იზრდება. კატალაზა დადებითია, ოქსიდაზა უარყოფითი, არაა მჟავაგამმდგე. *O.xanthineolytica* დაახლოებით ანალოგიურ თვისებებს ატარებს. ტრიპტიკაზა სოიოს აგარზე ანაერობული ზრდისას კატალაზა უარყოფითია, ხოლო აერობულ პირობებში კატალაზა დადებითი. ორივე სახეობა წარმოქმნის მოყვითალო კოლონიებს ბაქტერიოიდების მსგავსი სუნიით.

ოერსკოვიას სახეობები იშვიათად იწვევენ დაავადებას. თითქმის ყველა აღწერილი შემთხვევა უკავშირდება უცხო სხეულს (კათეტერი, ხელოვნური სახსარი). აღწერილია პერიტონული დიალიზის პირობებში განვითარებული პერიტონიტი. ინფექცია დუნედ მიმდინარე არააგრესიული პროცესია, მაგრამ აუცილებლად მოითხოვს ინფიცირებული უცხო სხეულის ამოღებას ორგანიზმიდან. აღწერილია ოერსკოვიას მიერ გამწვეული ინფექციები, რომლებიც არ უკავშირდება უცხო სხეულს (მაგ. ბუნებრივი სარქველის ენდოკარდიტი, ბაქტერიემია), მაგრამ პაციენტთა უმრავლესობა იმუნოკომპრომიტირებულია.

ოერსკოვიას სახეობები *in vitro* მგრძობიარეა ბეტალაქტამების (მათ შორის პენიცილინის), ამინოგლიკოზიდების, კოტრიმოქსაზოლის, გლიკოპეპტიდების მიმართ, თუმცა შესაძლებელია რეზისტენტული შტამების არსებობაც. საუკეთესო კლინიკურ შედეგს იძლევა მკურნალობა ვანკომიცინით, მაგრამ აღწერილია რეზისტენტობა ვანკომიცინის მიმართაც VanA გენის მტარებლობასთან ასოცირებული, რაც ენტეროკოკებისათვისაა დამახასიათებელი.

გვარი *Streptomyces*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Streptomycineae > Streptomycetaceae

ძირითადი სახეობა – *Streptomyces somaliensis*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინებანი – პოსტტრავმული მიცეტომა, ბაქტერიემია

სტრეპტომიციტების გვარი ყველაზე მრავალრიცხოვანია აქტინომიციტებს შორის. იგი მოიცავს 500-ზე მეტ სახეობას. მათი უმრავლესობა ნიადაგის ფლორაა და არსებით როლს თამაშობს ორგანული ნივთიერებების დაშლაში. ეს გვარი უმნიშვნელოვანესია ანტიბიოტიკების მიღების ტექნოლოგიაში. პირველად აღწერილია 1943 წელს ვაქსმანის მიერ, რომელიც 1952 წელს ფიზიოლოგიისა და მედიცინის დარგში ნობელის პრემიით დაჯილდოვდა სტრეპტომიციტს სახეობიდან მიღებული ანტიბიოტიკის – სტრეპტომიციტინის შექმნის შემდეგ, რადგან მიღებული პრეპარატი აღმოჩნდა მაღალეფექტური ანტიმიკობაქტერიული ანტიბიოტიკი. შემდგომში სტრეპტომიციტს სხვადასხვა სახეობა ბიოტექნოლოგიის ძირითადი წყარო გახდა. მათგან სტრეპტომიციტინის გარდა მიიღეს შემდეგი ანტიბაქტერიული პრეპარატები – ერითრომიცინი, ნეომიცინი, ტეტრაციკლინი, ვანკომიცინი, რიფამპინი (რომლისგანაც ნახევრად სინთეზურად მზადდება რიფამპინი), ლევომიციტინი, ლინკომიციტინი; ანტიმიკოზური პრეპარატები – ნისტატინი, ამფოტერიცინი, ნატამიციტინი; ანტინეოპლასტური პრეპარატები – დაუნორუბიციტინი, დოქსორუბიციტინი, ბლეომიციტინი; დღეისათვის სტრეპტომიციტს სახეობები აქტიურად გამოიყენება გენურ ინჟინერიაში უცხო დნმ-ის ექსპრესიისა და კლონირებისათვის, რომელმაც თითქმის ჩაანაცვლა მანამდე ამ მიზნით გამოყენებული ნაწლავის ჩხირი.

სხვა აქტინომიცეტების მსგავსად სტრეპტომიცები მიეკუთვნებიან ფილამენტურ ბაქტერიებს, მაგრამ მათგან განსხვავებით შედარებით უკეთ აქვთ განვითარებული მიცელიუმის სუბსტრატი. წარმოქმნიან აერიულ მიცელიუმს და სპორებს. იღებება გრამდადებითად, მკაცრი აერობია, საკვებ ნიადაგზე დასაწყისში წარმოქმნიან გლუვ კოლონიებს, რომელიც შემდგომში ფხვნილისებური ან ბამბისებური ხდება აერიული მიცელიუმისა და სპორების განვითარების შედეგად. კოლონიები ნელა იზრდება და საშუალოდ 7-10 დღე სჭირდება მიცელიუმის წარმოქმნამდე. სტრეპტომიცები გავრცელებულია ყველგან ნიადაგში, წყალში, ორგანულ ნარჩენებში. მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ნიადაგის ეკოლოგიაში ორგანული ნივთიერებების ხრწნის სახით. მართალია, მათი ძირითადი მნიშვნელობა ბიოტექნოლოგიაში აისახება, მაგრამ იშვიათად კლინიკურ პრობლემებსაც ქმნის ადამიანში დაავადების გამოწვევის უნარის გამო.

სტრეპტომიცების მიერ გამოწვეული მიცეტომა უპირატესად ტროპიკულ და სუბტროპიკულ ზონაში ვლინდება. ორგანიზმში ძირითადად მიკროტრაფემების შედეგად ხვდება. აზიანებს კანქვეშა ქსოვილებსა და ძვლებს, ვრცელდება მიმდებარე ქსოვილებზე და წარმოქმნის ჩირქოვან სინუსებს, რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს გრანულომებს. ყველაზე ხშირ პათოგენს წარმოადგენს *S.somaliensis*. ზოგიერთ სახეობას, მაგალითად, *S.bikiniensis* შეუძლია ბაქტერიემიის განვითარებაც. დიაგნოზი ემყარება მიცეტომის კლინიკურ სურათს, ჩირქში მიკროსკოპიით დამახასიათებელი გრანულომების აღმოჩენას, მაგრამ ზუსტი ეტიოლოგია მხოლოდ კულტივაციით დგინდება. მკურნალობა მოითხოვს ქირურგიულ ჩარევას და ხანგრძლივ ანტიბაქტერიულ თერაპიას. სტრეპტომიცები *in vitro* სენსიტიურია რიფამპიცილის, მაკროლიდების, ამინოგლიკოზიდების, კოტრიმოქსაზოლის მიმართ.

გვარი *Tsukamurella*

Actinobacteria > Actinobacteridae > Actinomycetales > Corynebacterineae > Tsukamurellaceae

ძირითადი სახეობა – *Tsukamurella paurometabolum*

ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – პულმონური ინფექციები იმუნოკომპრომიტირებულებში

ცუკამურელას სახეობები წარმოადგენს აერობულ, გრამდადებით მუავაგამძლე ჩხირებს, რომელიც იშვიათ პათოგენს წარმოადგენს, მაგრამ იწვევს სერიოზულ ინფექციებს იმუნოკომპრომიტირებულ პაციენტებთან. გვარმა სახელწოდება მიიღო იაპონელი მიკრობიოლოგის ცუკამურას პატივსაცემად, რომელმაც 1971 წელს აღწერა ახალი მიკროორგანიზმი *Gordona aurantiaca*. ბაქტერია 1988 წლიდან რეკლასიფიკაციის შემდეგ იწოდება, როგორც *Tsukamurella paurometabola*. ცუკამურელას ბუნებრივი რეზერვუარი უცნობია. ზოგიერთი სახეობა გვხვდება ნიადაგში. *Tsukamurella paurometabolum* კულტივირებულია ადამიანის ნერწყვიდან. უმრავლეს შემთხვევაში ადამიანის სასუნთქი გზებიდან ამოთესილი ცუკამურელას სახეობები კონტამინაციურ ფლორად განიხილება, გარდა განმეორებითი კულტივაციისა. *Tsukamurella inchonensis*, *Tsukamurella pulmonis* და *Tsukamurella tyrosinosolvans* ჩვეულებრივ ადამიანიდან კულტივირდება და ასოცირდება ინფიცირებასთან. უმრავლესი ინფექცია დაკავშირებულია სასუნთქ გზებთან ძირითადად იმუნოკომპრომიტირებულ (ფილტვის სიმსივნით დაავადებულ) პაციენტებთან. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის განსაზღვრა გაძნელებულია ბაქტერიების ნელი ზრდის გამო. ინფექცია ჩვეულებრივ კარგად ემორჩილება ამიკაციინით, კლარიტრომიციინით, ციპროფლოქსაცინით, იმიპენემით მკურნალობას.

30 (III) მიკოპლაზმები გვარები *Mycoplasma, Ureaplasma*

Tenericutes > Mollicutes > Mycoplasmataceae > Mycoplasma
ძირითადი სახეობა – *Mycoplasma pneumoniae*
ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – პნევმონია

Tenericutes > Mollicutes > Mycoplasmataceae > Ureaplasma
ძირითადი სახეობა – *Ureaplasma urealyticum*
ძირითადი კლინიკური გამოვლინება – ურეთრიტი

პირველად მიკოპლაზმა გამოყვეს 1936 წელს ქალის გენიტალური ტრაქტიდან. ამჟამად სავარაუდო უნდა იყოს, რომ გამოყოფილი შტამი *Mycoplasma hominis*-ს წარმოადგენდა. მას შემდეგ გამოყოფილია მიკოპლაზმას მრავალი სახეობა როგორც გენიტალური ტრაქტიდან, ასევე სხვა წყაროებიდან. მიკოპლაზმა იზოლირებულია სისხლიდან, თავზურგტვინის სითხიდან, სინოვიალური სითხიდან, აბსცესიდან. მიკოპლაზმა და ურეაპლაზმა ტაქსონომიურად ეკუთვნის მოლიკუტების კლასს. ამ კლასში, გარდა ადამიანის პათოგენებისა, გაერთიანებულია ცხოველებისა და მცენარეების ბევრი მნიშვნელოვანი პათოგენი. მიკოპლაზმების სახეობებად დაყოფა თავდაპირველად ეფუძნებოდა ჰომოლოგიური ანტისხეულებით აგარზე ზრდის შეფერვებას. უკანასკნელ წლებში გენომის სექვენსირების საშუალებით შესაძლებელი გახდა სახეობების ზუსტი დიფერენციაცია, რომელიც მეტნაკლებად განსხვავდება ფენოტიპურ თვისებებზე დამყარებული კლასიფიკაციისაგან.

Mycoplasma pneumoniae წარმოადგენს ატიპური პნევმონიის გამომწვევ პირველად აღმოჩენილ პათოგენს. 1961 წელს ჩენოკმა და ჰეიფლიკმა მოახერხეს პათოგენის კულტივაცია. მანამდე, 1954 წელს შეპარდმა აღწერა ურეთრიტით დაავადებული მამაკაცის ურეთრიდან გამოყოფილი ახალი პათოგენი, რომელსაც *Ureaplasma urealyticum* ეწოდა. ბოლო წლებში აღმოჩენილი ერთ-ერთი მიკროორგანიზმია *Mycoplasma genitalium*. ეს მიკროორგანიზმი 1981 წელს ტულმა და ტეილორ-რობინსონმა აღწერა როგორც უროგენიტალური ახალი პათოგენი. გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი სახეობებისა, ადამიანის უროგენიტალურ და პირის ღრუს ღორწოვანზე ნანახია რამოდენიმე განსხვავებული სახეობა – *Mycoplasma buccale*, *M. faucium*, *M. lipophilum*, *M. orale*, *M. salivarium*.

მიკოპლაზმებისაგან ცალკე გვარად გამოყოფილია ურეაპლაზმა, რომელიც გვარში არსებული ერთადერთი სახეობაა. აღწერილია ურეაპლაზმას 14 განსხვავებული სეროტიპი. ადამიანის პათოგენს წარმოადგენს ბიოვარი 1, რომელსაც *Ureaplasma parvum*-ს უწოდებენ.

ზოგადი მიკრობიოლოგია მიკოპლაზმა და ურეაპლაზმა წარმოადგენს ბაქტერიებს შორის უმცირესი ზომის მიკროორგანიზმს. აგარზე წარმოქმნის შეუიარაღებელი თვალისათვის ძნელად შესამჩნევ მცირე ზომის კოლონიებს. მიკოპლაზმებს გააჩნია, აგრეთვე, ერთ-ერთი უმცირესი ზომის გენომი თავისუფლად მცხოვრებ ბაქტერიებს შორის. მიკოპლაზმა იმდენად განსხვავდება სხვა ბაქტერიებისაგან, რომ გამოყოფილია ცალკე კლასად მოლიკუტების სახელწოდებით, რაც რბილ კანს ნიშნავს ბერძნულად. ასეთი სახელწოდება ეწოდათ სხვა ეუკარიოტებისათვის დამახასიათებელი რიგიდული

გარსის არარსებობის გამო და მათი პლემორფულობის გამო. მიკოპლაზმას უჯრედის კედელი არ შეიცავს ყველა ბაქტერიისათვის დამახასიათებელ პეპტიდოგლიკანს, რომელიც ბაქტერიას ანიჭებს გარკვეულ ფორმასა და უნარჩუნებს ოსმოსურ სტაბილურობას. მიკოპლაზმა შემოგარსულია 8-10 ნმ სისქის პროტოპლაზმური მემბრანით. განსხვავებით სხვა სახეობის მიკოპლაზმებისაგან, *M. genitalium* და *M. pneumoniae* წარმოქმნიან ადჰეზიის ფაქტორებს. ურეაპლაზმას სახელწოდება ეწოდა ურეაზას პროდუქციის უნარის გამო.

ეპიდემიოლოგია *Mycoplasma hominis* პირველად გამოყვეს მწვავე სალპინგიტით დაავადებული ქალის ფალაპის მილიდან. დღეისათვის ამ პათოგენის როლი სალპინგიტისა და ენდომეტრიტის ჩამოყალიბებაში ბოლომდე არაა ცნობილი. *M. hominis*-ს ხშირად ნახულობენ ლაქტობაცილებით გადარიბებულ ვაგინურ ფლორაში სხვა ბაქტერიებთან ერთად. ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებული ქალების 75% ატარებს *M. hominis*-ს. ტრიქომონიაზით, ვულვოვაგინური კანდიდოზით ინფიცირებული ქალების მტარებლობა, პირიქით, ჩამოუვარდება ჯანმრთელ ქალებში მტარებლობის (20%) დონეს. აღწერილია *M. hominis*-ის კულტივაცია აბორტის შემდგომი და მშობიარობის შემდგომი ცხელებით შეპყრობილი ქალების სისხლიდან. აგრეთვე, პათოგენი იზოლირებულია ნეონატალური მენინგოენცეფალიტისა და სეფსისის დროს ახალშობილის თავზურგტვინის სითხიდან და სისხლიდან. ახალშობილის სასუნთქი გზების ინფექციის დროს ნანახია პათოგენი ფილტვებში და დადასტურებულია სეროლოგიური ტიტრის მნიშვნელოვანი ზრდა. ზოგადად უროგენიტალური კოლონიზაციის ხარისხი შედარებით მაღალია სქესობრივად აქტიურ ქალებთან. ჯანმრთელ მამაკაცებთან კოლონიზაცია ქალებთან შედარებით დაბალია.

Mycoplasma genitalium-ის მტარებლობა ჯანმრთელ პოპულაციაში შედარებით დაბალია. პათოგენი გარკვეულ როლს თამაშობს მწვავე და შესაძლოა, ქრონიკული არაგონოკოკური ურეთრიტის ეტიოლოგიაში ქლამიდიასთან ერთად. *M. genitalium* განიხილება ცერვიციტისა და ენდომეტრიტის შესაძლო გამომწვევად, რომელიც ასოცირებულია ადრეულ მშობიარობასთან. მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებების შემთხვევაში ქალების 40%-ს აღენიშნება ანტისხეულების მაღალი ტიტრი.

Mycoplasma pneumoniae წარმოადგენს ატიპური პნევმონიის ყველაზე ხშირ მიზეზს. დაავადება ხშირია მოზარდებში. ინფიცირება ხდება ჰაერწვეთოვნად და სეზონურ ხასიათს ატარებს. დაავადებას პერიოდული ეპიდემიური აფეთქების ტენდენცია აქვს 3-5 წლიდან ათწლეულების ინტერვალებით სხვადასხვა ქვეყანაში. თუმცა სპორადიული შემთხვევები მუდმივად ვლინდება მთელს მსოფლიოში.

გენიტალური ტრაქტის კოლონიზაციის ხარისხი *Ureaplasma urealyticum*-ით დამოკიდებულია სქესობრივი აქტიურობის ხარისხზე. ცნობილია, რომ ხანგრძლივი სქესობრივი თავშეკავება მკვეთრად ამცირებს, ან მოლიანად სპობს მტარებლობას. ზოგადად რეპროდუქციული ასაკის ქალების 75% ატარებს მიკროორგანიზმს ქვედა გენიტალურ ტრაქტში. მიკრობი კულტივირებულია ფალაპის მილიდანაც. *U. urealyticum*-ის როლი არაგონოკოკური ურეთრიტის და პროსტატიტის განვითარებაში ბოლომდე არაა დადასტურებული და დღესაც კვლევის საგანს წარმოადგენს. უმრავლესი ექსპერტი დღეს ამ მიკროორგანიზმს სასქესო ტრაქტის პათოგენად მიიჩნევს, რასაც გარკვეულწილად ადასტურებს ნაადრევი მშობიარობის დროს სანაყოფე წყლებიდან მიკრობის გამოყოფა. სტატისტიკური მონაცემებით გარკვეული კავშირია *U. urealyticum*-ის მტარებლობასა და უნაყოფობას შორის, აგრეთვე, მაღალია კოლონიზაციის

ხარისხი დაბალი წონის ახალშობილებში ნორმალური წონის ახალშობილებთან შედარებით. *M.hominis*-ის მსგავსად *U. urealyticum* ნანახია მენინგოენცეფალიტით დაავადებული ახალშობილის თავზურგტვინის სითხეში და პნევმონიით დაავადებული ახალშობილის ბრონქულ სეკრეტში.

ვირულენტობა და პათოგენეზი მიკოპლაზმების უმრავლესობის პათოგენურობის მიზეზი უცნობია, ერთადერთი გამონაკლისის გარდა: ცხოველთა პათოგენი *M.neurolyticum* წარმოქმნის ნეიროტოქსინს. უმრავლესი სახეობა ეპიპარაზიტია – ეკვრის ეუკარიოტული უჯრედის ზედაპირს. თუმცა ის ფაქტი, რომ *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. penetrans* უჯრედის შიგნითაც პარაზიტობს, მიუთითებს იმაზე, რომ მიკოპლაზმას შეუძლია თავდაცვა უჯრედშიდა ენზიმებისაგან. *M. pneumoniae* და *M. genitalium* -ს გააჩნია ადჰეზივისათვის განკუთვნილი ზედაპირული სტრუქტურები, რომელიც მოხანს ელექტრონულ მიკროსკოპში.

M. pneumoniae მოძრავია და წარმოქმნის წყალბადის უნებს, რაც შესაძლოა კავშირში იყოს პათოგენურობასთან. მაკროორგანიზმში იწვევს ლიმფოციტების პოლიკლონურ სტიმულაციას და ციტოკინების ჭარბ პროდუქციას. ინფიცირებულ პაციენტებთან აღინიშნება ტოტალური IgM-ის მნიშვნელოვანი მატება სისხლში. შესაძლოა, ხელი შეუწყოს სისხლის ჯგუფური ანტიგენების მიმართ ანტისხეულების წარმოქმნას (სიცივის აგლუტინინები). იშვიათად, მაგრამ შესაძლოა ჰემოლიზური ანემიისა და სისხლძარღვშიდა კოაგულაციის სტიმულაცია ფატალური შედეგით.

U. urealyticum-ის ფერმენტი ურეაზა, რომელიც შლის შარდის შარდოვანას, შარდკენჭოვანი დაავადების შესაძლო მიზეზია. კენჭის წარმოქმნა დადასტურებულია ურეაპლაზმით ინფიცირებულ ექსპერიმენტულ ცხოველებთან. უცნობი რჩება ურეაპლაზმით კოლონიზაციის გაცილებით მაღალი შესაძლებლობა იმ პაციენტებთან, რომლებსაც მანამდე უკვე აღინიშნებოდა კენჭოვანი დაავადება.

ეჭვია, რომ *M. fermentans* თამაშობს გარკვეულ როლს შიდს-თან ასოცირებულ ინფიცირებაში. აივ ინფიცირებულებთან ნანახია მიკროორგანიზმი შარდში და მისი ანტიგენები სისხლში. თუმცა ბოლო დროის მონაცემები არ ადასტურებენ ამ სახეობის პათოგენურობას.

კლინიკური გამოვლინებანი *M.hominis* სასქესო სისტემის პათოგენია. ბაქტერიული ვაგინოზის დროს ხშირად ნახულობენ კომპლექსურ მიკრობულ ფლორაში სხვა ბაქტერიებთან ერთად. რამდენად არსებითია მიკოპლაზმას როლი მენჯის ღრუს ანთებით დაავადებაში, ჯერ ბოლომდე არაა გარკვეული. ვარაუდობენ, რომ *M.hominis* შეუძლია საღებინგიტის, ადნექსიტის და პარამეტრიტის განვითარება, რომელიც კლინიკურად ნაკლებად მწვავედ მიმდინარეობს. არ შეიძლება მიკოპლაზმას როლის გამორიცხვა სექტიური აბორტის დროს, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც სისხლის კულტივაციის შედეგი ნეგატიურია.

არაგონოკოკური ურეთრიტის ერთ-ერთ გამომწვევად ქლამიდიის შემდეგ მიჩნეულია *U. urealyticum* და *M. genitalium*. ეპიდემიოტი იშვიათად შესაძლოა გამოიწვიოს ურეაპლაზმამ. ვარაუდობენ, რომ მცირე მენჯის ღრუს ანთებით დაავადებაში გარკვეულ როლს *M. genitalium* თამაშობს.

M. pneumoniae ძირითადად სასუნთქი გზების პათოგენია. ხანგრძლივი ინკუბაციური პერიოდის შემდეგ ვითარდება პნევმონია, რომელიც მიმდინარეობით უფრო ვირუსულ პნევმონიას წააგავს, ვიდრე ბაქტერიულს. შედარებით იშვიათად ინფიცირება გამოხატულია ტრაქეიტის, ბრონქიტის სახით. ბავშვებში ინფიცირება გაცილებით მსუბუქად ვლინდება, შესაძლოა ასიმპტომური ფორმით ან ზედა სასუნთქი გზების მხრივ გამოვლინებით შემოიფარგლოს. დაავადება განსაკუთრებით მძიმედ მიმდინარეობს ნამგლისებრ უჯრედოვანი ანემიისა და სხვა ჰემოგლობინოპათიების ფონზე. *M. pneumoniae*-ს პნევმონიას იშვიათად ახასიათებს სხვა ექსტრაპულმონური გამოვლინებანიც. ერთ-ერთი დამახასიათებელი ნიშანია გამონაყარი, რომელსაც ხშირად მრავლობითი ერთეულის სახე აქვს. გულის მხრივ გართულება ვლინდება მიოკარდიტისა და პერიკარდიტის სახით. ერთ-ერთი მძიმე გართულებაა ცნს-ის მხრივ, გამოხატული მენინგიტის, ენცეფალიტის, ცერებელური ატაქსიის, ტრანსვერზული მიელიტის ან პერიფერიული ნეიროპათიის სახით. ვარაუდობენ, რომ ყველა ექსტრაპულმონური გამოვლინება არა ბაქტერიის უშუალო დისემინაციის შედეგია სასუნთქი გზების მიღმა, არამედ ანტიგენური სტიმულაციის ფონზე განვითარებული იმუნური პასუხის.

დიაგნოზი *M. pneumoniae*-ს პნევმონიის დიაგნოზი ხშირად არ დგინდება. კულტივაციისათვის საჭიროა სპეციალური სელექტიური ნიადაგები, რომელზედაც ზრდა მხოლოდ ორი კვირის შემდეგ ვლინდება და ხშირად კულტურის მიღება არც ხერხდება. კოლონიები მოჩანს მხოლოდ მიკროსკოპში. შესაბამისად, კულტივაციური მეთოდი დიაგნოსტიკაში არაპრაქტიკულია. ანალოგიური შეიძლება ითქვას სეროლოგიურ ტესტებთან მიმართებაშიც. ანტისხეულების ტიტრი საკმაოდ გვიან მატულობს და აუცილებელი ხდება წყვილი შრატების გამოკვლევა სეროკონვერსიის გამოსავლენად. სეროლოგიური ტესტების სენსიტიურობა დაბალია, ამის გამო მას მხოლოდ ეპიდემიოლოგიური მნიშვნელობა გააჩნია. შედარებით პრაქტიკულია სიცივის აგლუტინინების ტესტირება. მართალია, მეთოდი დაბალსპეციფიკურია, მაგრამ შესაბამისი კლინიკური სურათის პირობებში მაღალი ტიტრით სიცივის აგლუტინინების დეტექცია გარკვეულ დახმარებას გვიწევს დიაგნოსტიკაში. მზარდი პროგრესი შეიმჩნევა მოლეკულური დიაგნოსტიკის სფეროში *M. pneumoniae*-სთან მიმართებაში, თუმცა, დღეისათვის არცერთი მათგანი არ გამოიყენება რუტინულ პრაქტიკაში.

შედარებით ადვილად კულტივირდება *M. hominis* სხვადასხვა კომერციულ სელექტიურ ნიადაგზე. ადვილია ნაზარდი კულტურის იდენტიფიკაციაც არგინინის მეტაბოლიზმის შედეგად გარემოს მჟავიანობის ცვლილების დაფიქსირებით. დღეისათვის ბევრი კომერციული ტესტნიადაგი იყენებს ამ მეთოდს გენიტალური ინფექციის დიაგნოსტიკაში. შედარებით რთულია *M. genitalium*-ის კულტივაცია. ამიტომ ამ პათოგენის საიდენტიფიკაციოდ მუშავდება მოლეკულური დიაგნოსტიკის სხვადასხვა მეთოდი. კულტივაციის მეთოდი გამოყენებულია, აგრეთვე, *U. urealyticum*-ის დიაგნოსტიკაში. დეტექცია ემყარება პათოგენის უნარს, დაშალოს შარდოვანა, რაც სპეციალურ შარდოვანას შემცველი ნიადაგების ფერის ცვლილებას იწვევს.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა მიკოპლაზმა რეზისტენტულია ყველა ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკის მიმართ. მიკოპლაზმას არ გააჩნია უჯრედის კედელი და მისი შემადგენელი პეპტიდოგლიკანური შრე, რომელიც ბეტალაქტამების სამიზნეს წარმოადგენს. მიკოპლაზმური ინფექციის სამკურნალოდ ტრადიციულად ტეტრაციკლინები გამოიყენება. *M. hominis*-ის ზოგიერთი შტამი რეზისტენტულია ტეტრაციკლინებისადმი, რაც უჯრედშიდა შეღწევადობის დაქვეითებითაა გამოწვეული.

M. hominis რეზისტენტულია, აგრეთვე, ერთრომიცინისადმი. რეზისტენტობა სხვა მიკოპლაზმებს შორის ნაკლებადაა გამოხატული. მათი მგრძობელობა ტეტრაციკლინების, მაკროლიდების მიმართ, ჩვეულებრივ, იშვიათად ფიქსირდება. ალტერნატიულ ანტიბიოტიკებად განიხილება ამინოგლიკოზიდები, კლინდამიცინი და ქლორამფენიკოლი (ეს უკანასკნელი მენინგიტის დროს გამოიყენება). შედარებით ვარიაბელური რეზისტენტობა ვლინდება ქინოლონების მიმართ. სპარფლოქსაცინი განიხილება *M. genitalium*-ის მიმართ ერთ-ერთ აქტიურ ქინოლონად. მიკოპლაზმები კონსტიტუციურად რეზისტენტულია კოტრიმოქსაზოლის და სულფანილამიდების მიმართ. ურეაპლაზმას მგრძობელობა ანტიბიოტიკებისადმი მიკოპლაზმას ანალოგიურია. განსხვავებით *M. hominis*-ისგან, ურეაპლაზმა მგრძობელია ერთრომიცინისადმი.

საპიშბელო

- Acanthamoeba polyphaga* 64
Achromobacter xylosoxidans 59
Acinetobacter anitratus 60
Acinetobacter baumannii 60
Acinetobacter calcoaceticus 60
Acinetobacter lwoffii 60
Actinobacillus actinomycetemcomitans 145
Actinobacillus hominis 145
Actinobacillus lignieresii 145
Actinobacillus quili 145
Actinobacillus suis 145
Actinobacillus ureae 145
Actinomadura dassonvillei 295
Actinomadura madurae 295
Actinomadura pelletieri 295
Actinomyces gerencseriae 260
Actinomyces israelii 260
Actinomyces meyeri 260
Actinomyces naeslundii 260
Actinomyces neuii 260
Actinomyces odontolyticus 260
Actinomyces radicidentis 260
Actinomyces radingae 260
Actinomyces turicensis 260
Actinomyces viscosus 260
Aerococcus sanguinicola 233
Aeromonas caviae 148
Aeromonas hydrophila 148
Aeromonas salmonicida 148
Aeromonas sobria 148
Aeromonas veronii 148
Afipia broomeae 64
Afipia clevelandensis 64
Afipia felis 64
Afipia massiliensis 64
Agrobacterium radiobacter 63
Agrobacterium tumefaciens 63
Alcaligenes denitrificans 65
Alcaligenes faecalis 65
Alcaligenes odorans 65
Alcaligenes piechaudii 65
Alcaligenes xylosoxidans 65
Anaerorhabdus furcosa 174
Anaplasma phagocytophila 183
Arcanobacterium haemolyticum 266
Arcobacter butzleri 38
Arcobacter cibarius 35
Arcobacter cryaerophilus 38
Arcobacter halophilus 35
Arcobacter nitrofigilis 35
Arcobacter skirrowii 38
Bacillus alvei 242
Bacillus anthracis 240
Bacillus cereus 242
Bacillus circulans 242
Bacillus laterosporus 242
Bacillus megaterium 242
Bacillus pumilus 242
Bacillus sphaericus 242
Bacillus subtilis 242
Bacteroides distasonis 166
Bacteroides fragilis 166
Bacteroides furcosus 174
Bacteroides gracilis 166
Bacteroides ovatus 166
Bacteroides thetaiotaomicron 166
Bacteroides uniformis 166
Bacteroides ureolyticus 166
Bacteroides vulgatus 166
Bartonella bacilliformis 66
Bartonella clarridgeiae 66
Bartonella henselae 66
Bartonella quintana 66
Bergeyella zoohelcum 69
Bifidobacterium brevi 267
Bifidobacterium dentium 268
Bifidobacterium eriksonii 268

- Bifidobacterium infantis* 268
Bifidobacterium longum 267
Bilophila wadsworthia 174
Bordetella avium 69
Bordetella bronchiseptica 70
Bordetella hinzii 69
Bordetella holmesii 69
Bordetella parapertussis 69
Bordetella pertussis 69
Bordetella petrii 69
Bordetella trematum 69
Borrelia afzelii 28
Borrelia anderson 28
Borrelia bissetti 28
Borrelia burgdorferi sensu lato 28
Borrelia burgdorferi sensu stricto 28
Borrelia duttoni 26
Borrelia garinii 28
Borrelia hermsii 26
Borrelia japonica 28
Borrelia lusitaniae 28
Borrelia recurrentis 26
Borrelia turicatae 26
Borrelia valaisiana 28
Brucella canis 73
Brucella ceti 73
Brucella maris 73
Brucella melitensis 73
Brucella neotomae 73
Brucella ovis 73
Brucella pinnipedialis 73
Brucella suis 73
Burkholderia cepacia 75
Calymmatobacterium granulomatis 156
Campylobacter coli 34
Campylobacter concisus 37
Campylobacter curvus 37
Campylobacter fetus 34
Campylobacter gracilis 37
Campylobacter helveticus 35
Campylobacter hyoilei 35
Campylobacter hyointestinalis 36
Campylobacter jejuni 34
Campylobacter lari 36
Campylobacter mucosalis 37
Campylobacter rectus 37
Campylobacter showae 37
Campylobacter sputorum 37
Campylobacter upsaliensis 36
Capnocytophaga canimorsus 158
Capnocytophaga cynodegmi 158
Capnocytophaga gingivalis 158
Capnocytophaga granulosa 158
Capnocytophaga haemolytica 158
Capnocytophaga ochracea 158
Capnocytophaga sputigena 158
Cardiobacterium hominis 159
Cedecea davisae 124
Chlamydia abortus 188
Chlamydia caviae 188
Chlamydia muridarum 187
Chlamydia pecorum 187
Chlamydia pneumoniae 187
Chlamydia psittaci 187
Chlamydia suis 187
Chlamydia trachomatis 187
Chlamydophila pneumoniae 187
Chlamydophila psittaci 188
Chromobacterium violaceum 160
Chryseobacterium indologenes 77
Chryseobacterium meningosepticum 77
Chryseomonas luteola 79
Citrobacter amalonaticus 122
Citrobacter diversus 122
Citrobacter freundii 122
Citrobacter koseri 122
Clostridium baratii 248
Clostridium bifermentans 245
Clostridium botulinum 248
Clostridium butyricum 248
Clostridium difficile 252
Clostridium fallax 245
Clostridium histolyticum 245
Clostridium innocuum 245
Clostridium novyi 245
Clostridium perfringens 245
Clostridium ramosum 245
Clostridium septicum 245
Clostridium sordellii 245
Clostridium tetani 250
Corynebacterium aquaticum 264
Corynebacterium bovis 265
Corynebacterium diphtheriae 262
Corynebacterium hofmannii 264
Corynebacterium jeikeium 264
Corynebacterium ovis 265
Corynebacterium pseudodiphtheriticum 264
Corynebacterium pseudotuberculosis 264
Corynebacterium pyogenes 264
Corynebacterium striatum 265

- Corynebacterium ulcerans* 264
Corynebacterium urealyticum 264
Corynebacterium xerosis 265
Coxiella burnetii 184
Edwardsiella anguillimortifera 123
Edwardsiella hoshinae 123
Edwardsiella ictaluri 123
Edwardsiella tarda 123
Ehrlichia canis 183
Ehrlichia chaffeensis 183
Ehrlichia equi 183
Ehrlichia ewingii 183
Ehrlichia phagocytophila 183
Eikenella corrodens 161
Elizabethkingia meningoseptica 77
Enterobacter aerogenes 117
Enterobacter agglomerans 117
Enterobacter cloacae 117
Enterobacter gergoviae 117
Enterobacter hormaechei 117
Enterobacter sakazakii 117
Enterobacter taylorae 118
Enterococcus faecalis 234
Enterococcus faecium 234
Erysipelothrix inopinata 255
Erysipelothrix rhusiopathiae 255
Erysipelothrix tonsillarum 255
Escherichia coli 108
Eubacterium tentum 268
Ewingella Americana 124
Facklamia tabacinasalis 233
Flavimonas oryzihabitans 79
Flavobacterium indologenes 80
Flavobacterium meningosepticum 80
Flavobacterium multivorum 80
Flavobacterium odoratum 80
Flavobacterium spiritivorum 80
Francisella philomiragia 80
Francisella tularensis 80
Fusobacterium gonidiaformans 167
Fusobacterium mortiferum 167
Fusobacterium naviforme 167
Fusobacterium necrophorum 167
Fusobacterium nucleatum 167
Fusobacterium varium 167
Gardnerella vaginalis 162
Gastrospillum hominis 38
Gemella morbillorum 238
Gordona aichiensis 296
Gordona amarae 296
Gordona aurantiaca 298
Gordona bronchialis 296
Gordona rubropertincta 296
Gordona sputi 296
Gordona terrae 296
Haemophilus aegyptius 143
Haemophilus aphrophilus 144
Haemophilus ducreyi 143
Haemophilus haemolyticus 144
Haemophilus influenzae 139
Haemophilus parahaemolyticus 139
Haemophilus parainfluenzae 144
Haemophilus paraphrophilus 144
Haemophilus segnis 139
Hafnia alvei 119
Helicobacter acinonyx 35
Helicobacter bilis 43
Helicobacter bizzozeronii 38
Helicobacter canis 35
Helicobacter cinaedi 38
Helicobacter felis 38
Helicobacter fennelliae 43
Helicobacter heilmannii 43
Helicobacter hepaticus 43
Helicobacter muridarum 35
Helicobacter mustelae 35
Helicobacter nemestrinae 35
Helicobacter pametensis 35
Helicobacter pullorum 35
Helicobacter pylori 38
Helicobacter rappini 43
Kingella denitrificans 59
Kingella indologenes 59
Kingella kingae 58
Klebsiella granulomatis 156
Klebsiella oxytoca 115
Klebsiella ozaenae 115
Klebsiella pneumoniae 115
Klebsiella rhinoscleromatis 115
Khuyvera citrophila 124
Leclercia adecarboxylata 124
Legionella bozemanii 83
Legionella dumoffii 83
Legionella longbeachae 83
Legionella micdadei 83
Legionella pneumophila 83
Leptospira biflexa 31
Leptospira interrogans 31
Leuconostoc mesenteroides 232
Listeria ivanovii 257

- Listeria monocytogenes* 257
Methylobacterium extorquens 104
Methylobacterium mesophilicum 104
Mobiluncus curtissi 172
Mobiluncus mulieris 172
Moraxella atlantae 58
Moraxella catarrhalis 56
Moraxella lacunata 58
Moraxella liquefaciens 58
Moraxella nonliquefaciens 58
Moraxella osloensis 58
Moraxella phenylpyruvica 58
Moraxella urethralis 58
Morganella morgani 121
Morococcus cerebrosus 86
Mycobacteria abscessus 283
Mycobacteria africanum 270
Mycobacteria avium 283
Mycobacteria bovis 270
Mycobacteria canettii 270
Mycobacteria celatum 283
Mycobacteria chelonae 283
Mycobacteria fortuitum 283
Mycobacteria genavense 283
Mycobacteria gordonae 283
Mycobacteria haemophilum 283
Mycobacteria intracellulare 283
Mycobacteria kansasii 283
Mycobacteria leprae 288
Mycobacteria malmoense 283
Mycobacteria marinum 283
Mycobacteria microti 270
Mycobacteria paratuberculosis 283
Mycobacteria scrofulaceum 283
Mycobacteria simiae 283
Mycobacteria szulgai 283
Mycobacteria tuberculosis 270
Mycobacteria ulcerans 283
Mycobacteria xenopi 283
Mycoplasma buccale 299
Mycoplasma faucium 299
Mycoplasma fermentans 301
Mycoplasma genitalium 299
Mycoplasma hominis 299
Mycoplasma lipophilum 299
Mycoplasma neurolyticum 301
Mycoplasma orale 299
Mycoplasma penetrans 301
Mycoplasma pneumoniae 299
Mycoplasma salivarium 299
Myroides odoratimimus 87
Myroides odoratus 87
Myroides pelagicus 87
Neisseria cinerea 55
Neisseria flavescens 56
Neisseria gonorrhoeae 52
Neisseria lactamica 55
Neisseria meningitidis 46
Neisseria mucosa 55
Neisseria sicca 55
Neisseria subflava 55
Nocardia asteroides 292
Nocardia brasiliensis 292
Nocardia farcinica 292
Nocardia otitidiscaviarum 292
Nocardia nova 292
Nocardia transvalensis 292
Ochrobactrum anthropi 87
Oerskovia turbata 296
Oerskovia xanthineolytica 296
Oligella ureolytica 88
Oligella urethralis 88
Orientia tsutsugamushi 181
Pantoea vagans 124
Pasteurella aerogenes 146
Pasteurella bettyae 146
Pasteurella canis 146
Pasteurella dagmatis 146
Pasteurella haemolytica 147
Pasteurella multocida 146
Pasteurella pneumotropica 146
Pasteurella stomatis 146
Pasteurella ureae 145
Pediococcus pentosaceus 233
Peptococcus niger 238
Peptococcus saccharolyticus 238
Peptostreptococcus anaerobius 238
Peptostreptococcus asaccharolyticus 238
Peptostreptococcus hydrogenalis 238
Peptostreptococcus lacrimalis 238
Peptostreptococcus lactolyticus 238
Peptostreptococcus magnus 238
Peptostreptococcus micros 238
Peptostreptococcus prevotii 238
Peptostreptococcus tetradius 238
Peptostreptococcus vaginalis 238
Plesiomonas shigelloides 150
Porphyromonas asaccharolytica 167
Porphyromonas endodontalis 167
Porphyromonas gingivalis 167

- Prevotella bivia* 167
Prevotella buccae 167
Prevotella corporis 167
Prevotella denticola 167
Prevotella disiens 167
Prevotella intermedia 167
Prevotella loescheii 167
Prevotella melaninogenica 167
Prevotella nigrescens 167
Prevotella oralis 167
Prevotella oris 167
Proteus mirabilis 120
Proteus myxofaciens 1200
Proteus penneri 120
Proteus vulgaris 120
Providencia alcalifaciens 120
Providencia rettgeri 121
Providencia stuartii 122
Pseudomonas aeruginosa 89
Pseudomonas alcaligenes 89
Pseudomonas aureofaciens 89
Pseudomonas chlororaphis 89
Pseudomonas delafieldii 89
Pseudomonas denitrificans 89
Pseudomonas fluorescens 102
Pseudomonas mendocina 89
Pseudomonas paucimobilis 89
Pseudomonas pertucinogena 89
Pseudomonas pseudoalcaligenes 89
Pseudomonas putida 102
Pseudomonas stutzeri 102
Rhodococcus equi 294
Rickettsia akari 178
Rickettsia australis 178
Rickettsia conorii 178
Rickettsia felis 179
Rickettsia Helvetica 179
Rickettsia mongolotimonae 179
Rickettsia prowazekii 176
Rickettsia rickettsii 178
Rickettsia sibirica 178
Rickettsia slovacica 179
Rickettsia tsutsugamushi 181
Rickettsia typhi 176
Roseomonas cervicalis 104
Roseomonas fauriae 104
Roseomonas gilardii 103
Rothia mucilaginosus 233
Salmonella arizonae 127
Salmonella choleraesuis 127
Salmonella paratyphi 127
Salmonella typhi 127
Serratia liquifaciens 118
Serratia marcescens 118
Serratia odorifera 118
Serratia rubidaea 118
Shewanella putrefaciens 105
Shewanella alba 105
Shigella boydii 124
Shigella dysenteriae 124
Shigella flexneri 124
Shigella sonnei 124
Sphingobacterium multivorum 106
Sphingobacterium spiritivorum 106
Sphingomonas paucimobilis 106
Spirillum minus 43
Staphylococcus arlettae 194
Staphylococcus aureus 193
Staphylococcus auricularis 208
Staphylococcus capitis 194
Staphylococcus caprae 194
Staphylococcus carnosus 194
Staphylococcus caseolyticus 194
Staphylococcus chromogenes 194
Staphylococcus cohnii 194
Staphylococcus condimenti 194
Staphylococcus delphini 194
Staphylococcus epidermidis 205
Staphylococcus equorum 194
Staphylococcus felis 194
Staphylococcus fleurettii 194
Staphylococcus gallinarum 194
Staphylococcus haemolyticus 207
Staphylococcus hominis 208
Staphylococcus hyicus 194
Staphylococcus intermedius 194
Staphylococcus kloosii 194
Staphylococcus lentus 194
Staphylococcus lugdunensis 207
Staphylococcus lutrae 194
Staphylococcus muscae 194
Staphylococcus nepalensis 194
Staphylococcus pasteurii 194
Staphylococcus pettenkoferi 194
Staphylococcus piscifermentans 194
Staphylococcus pseudintermedius 194
Staphylococcus pulvereri 194
Staphylococcus saccharolyticus 208
Staphylococcus saprophyticus 207
Staphylococcus schleiferi 207

- Staphylococcus sciuri* 194
Staphylococcus simiae 194
Staphylococcus simulans 208
Staphylococcus succinus 194
Staphylococcus vitulinus 194
Staphylococcus warneri 208
Staphylococcus xylosus 208
Stenotrophomonas maltophilia 75
Stomatococcus mucilaginosus 233
Streptobacillus moniliformis 164
Streptococcus agalactiae 215
Streptococcus anginosus 225
Streptococcus bovis 220
Streptococcus constellatus 225
Streptococcus crista 222
Streptococcus dysgalactiae 219
Streptococcus equi 219
Streptococcus equinus 220
Streptococcus equisimilis 218
Streptococcus gordonii 222
Streptococcus iniae 220
Streptococcus intermedius 225
Streptococcus milleri 225
Streptococcus mitis 221
Streptococcus mutans 221
Streptococcus oralis 222
Streptococcus parasanguis 222
Streptococcus pneumoniae 228
Streptococcus pyogenes 211
Streptococcus salivarius 221
Streptococcus sanguis 221
Streptococcus thermophilus 222
Streptococcus vestibularis 222
Streptococcus viridans 221
Streptococcus zooepidemicus 218
Streptomyces bikiniensis 298
Streptomyces somaliensis 298
Sutterella parvirubra 174
Sutterella stercoricanis 174
Sutterella wadsworthensis 174
Tatumella saanichensis 124
Treponema carateum 25
Treponema endemicum 25
Treponema pallidum 22
Treponema pertenue 25
Tsukamurella inchonensis 298
Tsukamurella paurometabola 298
Tsukamurella pulmonis 298
Tsukamurella tyrosinosolvans 298
Ureaplasma parvum 299
Ureaplasma urealyticum 299
Veillonella parvula 175
Vibrio alginolyticus 155
Vibrio carchariae 155
Vibrio cholerae 151
Vibrio cincinnatiensis 155
Vibrio damsela 155
Vibrio fluvialis 155
Vibrio furnissii 155
Vibrio hollisae 155
Vibrio metschnikovii 155
Vibrio mimicus 155
Vibrio parahaemolyticus 154
Vibrio vulnificus 154
Weeksella virosa 69
Weeksella zoohelcum 69
Wolinella succinogenes 45
Xanthomonas maltophilia 75
Yersinia enterocolitica 136
Yersinia frederiksenii 132
Yersinia intermedia 132
Yersinia kristensenii 132
Yersinia pestis 132
Yersinia pseudotuberculosis 136

სარჩევნო

წინასიტყვაობა	3
ნაწილი I	5
ბაქტერიების ზოგადი დახასიათება	3
ბაქტერიების როლი ადამიანის ნორმალურ ფლორაში	11
ადამიანის კანის ნორმალური ფლორა	11
სასუნთქი სისტემის ნორმალური ფლორა	13
საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ნორმალური ფლორა	14
საშარდვ სისტემის ნორმალური ფლორა	16
ქალის სასქესო სისტემის ნორმალური ფლორა	17
ნაწილი II ცალკეული გვარის ბაქტერიები	22
1 (I) სპიროქეტები	22
გვარი <i>Treponema</i>	22
• <i>Treponema pallidum</i>	22
• ენდემური ტრეპონემატოზები.....	25
გვარი <i>Borrelia</i>	26
• შებრუნებითი ტიფის გამომწვევი ბორელიები.....	26
• <i>Borrelia burgdorferi</i>	28
გვარი <i>Leptospira</i>	31
2 (II) აეროფილური და მიკროაეროფილური, მოძრავი სპირალური და მღვუნული გრამუარყოფითი ბაქტერიები.....	34
გვარი <i>Campylobacter</i>	34
გვარი <i>Arcobacter</i>	38
გვარი <i>Helicobacter</i>	38
• <i>Helicobacter pylori</i>	39
• სხვა ჰელიკობაქტერიები	43
გვარი <i>Spirillum</i>	43
გვარი <i>Wolinella</i>	45
4 (I) გრამუარყოფითი, აერობული და მიკროაეროფილური ჩხირები და კოკები	46
გვარი <i>Neisseria</i>	46
• მენინგოკოკი	46
• გონოკოკი.....	52
• სხვა ნეისერიები.....	55
გვარი <i>Moraxella</i>	56
• <i>Moraxella catarrhalis</i>	56
• სხვა მორაქსელები.....	58
გვარი <i>Kingella</i>	58
გვარი <i>Achromobacter</i>	59
გვარი <i>Acinetobacter</i>	60
გვარი <i>Agrobacterium</i>	63
გვარი <i>Afipia</i>	64
გვარი <i>Alcaligenes</i>	65
გვარი <i>Bartonella</i>	66

გვარები <i>Bergeyella, Weeksella</i>	69
გვარი <i>Bordetella</i>	69
გვარი <i>Brucella</i>	73
გვარები <i>Stenotrophomonas, Burkholderia</i>	75
გვარი <i>Chryseobacterium</i>	77
გვარი <i>Chryseomonas</i>	79
გვარი <i>Flavimonas</i>	79
გვარი <i>Flavobacterium</i>	80
გვარი <i>Francisella</i>	80
გვარი <i>Legionella</i>	83
გვარი <i>Morococcus</i>	86
გვარი <i>Myroides</i>	87
გვარი <i>Ochrobactrum</i>	87
გვარი <i>Oligella</i>	88
გვარი <i>Pseudomonas</i>	89
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	89
• ფსევდომონას სხვა სახეობები	102
გვარები <i>Roseomonas, Methylobacterium</i>	103
გვარი <i>Shewanella</i>	105
გვარი <i>Sphingobacterium</i>	106
გვარი <i>Sphingomonas</i>	106
5 (I) ფაკულტატიური ანაერობული ჩხირები	108
ენტერობაქტერიების ოჯახი	108
გვარი <i>Escherichia</i>	108
გვარი <i>Klebsiella</i>	115
გვარი <i>Enterobacter</i>	117
გვარი <i>Serratia</i>	118
გვარი <i>Hafnia</i>	119
გვარი <i>Proteus</i>	102
გვარები ორგანელა, <i>Providencia</i>	121
გვარი <i>Citrobacter</i>	122
გვარი <i>Edwardsiella</i>	123
გვარები <i>Kluyvera, Cedecea, Pantoea, Ewingella, Leclercia, Tatumella</i>	124
გვარი <i>Shigella</i>	124
გვარი <i>Salmonella</i>	127
გვარი <i>Yersinia</i>	132
• <i>Yersinia pestis</i>	132
• <i>Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis</i>	136
პასტერელების ოჯახი	139
გვარი <i>Haemophilus</i>	139
• <i>Haemophilus influenzae</i>	139
• <i>Haemophilus aegyptius</i>	143
• <i>Haemophilus ducreyi</i>	143
• ჰემოფილუსის სხვა სახეობები	144
გვარი <i>Actinobacillus</i>	145
გვარი <i>Pasteurella</i>	146
ვიბრიონების ოჯახი	148
გვარი <i>Aeromonas</i>	148
გვარი <i>Plesiomonas</i>	150

გვარი <i>Vibrio</i>	151
• <i>Vibrio cholerae</i>	151
• <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	154
• <i>Vibrio vulnificus</i>	154
• <i>Vibrio alginolyticus</i>	155
• სხვა ჰალოფილური ვიბრიონები	155
• არაჰალოფილური ვიბრიონები	55
სხვა ფაკულტატიური ანაერობული ჩხირები	156
გვარი <i>Calymmatobacterium</i>	156
გვარი <i>Capnocytophaga</i>	158
გვარი <i>Cardiobacterium</i>	159
გვარი <i>Chromobacterium</i>	160
გვარი <i>Eikenella</i>	161
გვარი <i>Gardnerella</i>	162
გვარი <i>Streptobacillus</i>	164
6 (I) გრამუარყოფითი ანაერობული სწორი, მოღუნული და სპირალური ბაქტერიები	166
გვარები <i>Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium</i>	166
გვარი <i>Mobiluncus</i>	172
გვარები <i>Anaerorhabdus, Bilophila, Sutterella</i>	174
8 (I) ანაერობული გრამუარყოფითი კოკები.....	175
გვარი <i>Veillonella</i>	175
9 (I) რიკეციების ოჯახი, ქლამიდიების ოჯახი.....	176
რიკეციების ოჯახი	176
გვარი <i>Rickettsia</i>	176
• ტიფის ჯგუფის რიკეციები.....	176
• ლაქოვანი ცხელების ჯგუფის რიკეციები.....	178
• ცუცუგამუშის (ტიფანის ტიფის) ჯგუფის რიკეციები.....	181
გვარი <i>Ehrlichia</i>	182
გვარი <i>Coxiella</i>	184
ქლამიდიების ოჯახი.....	187
გვარები <i>Chlamydia, Chlamydophila</i>	187
17 (II) გრამდადებითი კოკები	192
გვარი <i>Staphylococcus</i>	192
• <i>Staphylococcus aureus</i>	193
• <i>Staphylococcus epidermidis</i>	205
• სხვა კოაგულაზა ნეგატიური სტაფილოკოკები.....	207
გვარი <i>Streptococcus</i>	209
• A ჯგუფის სტრეპტოკოკები	211
• B ჯგუფის სტრეპტოკოკები	215
• C და G ჯგუფის სტრეპტოკოკები.....	218
• <i>Streptococcus iniae</i>	220
• D ჯგუფის სტრეპტოკოკები	220
• მამწვანებელი სტრეპტოკოკები.....	221
• <i>Streptococcus intermedius (Streptococcus milleri)</i> ჯგუფი.....	225
• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	228

გვარი <i>Leuconostoc</i>	232
გვარები <i>Aerococcus, Facklamia, Pediococcus, Stomatococcus</i>	233
გვარი <i>Enterococcus</i>	234
გვარები <i>Peptostreptococcus, Peptococcus, Gemella</i>	238
18 (II) ენდოსპორის წარმომქმნელი	
გრამდადებითი ჩხირები და კოკები.....	240
გვარი <i>Bacillus</i>	240
• ჯილეხის ჩხირი.....	240
• ბაცილების სხვა სახეობები	241
გვარი <i>Clostridium</i>	244
• გაზოვანი განგრენის გამომწვევი კლოსტრიდიები.....	245
• ბოტულიზმის გამომწვევი კლოსტრიდიები	248
• <i>Clostridium tetani</i>	250
• <i>Clostridium difficile</i>	252
19 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი	
სწორი ფორმის ჩხირები.....	255
გვარი <i>Eyisipelothrix</i>	255
გვარი <i>Listeria</i>	257
20 (II) სპორის არწარმომქმნელი გრამდადებითი	
არასწორი ფორმის ჩხირები	260
გვარი <i>Actinomyces</i>	260
გვარი <i>Corynebacterium</i>	262
• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	262
• დიფთერიოიდები	264
გვარი <i>Arcanobacterium</i>	266
გვარი <i>Bifidobacterium</i>	267
გვარი <i>Eubacterium</i>	268
21 (II) მიკობაქტერიები	269
გვარი <i>Mycobacteria</i>	269
• <i>Mycobacteria tuberculosis</i>	269
• არატუბერკულოზური მიკობაქტერიები	283
• <i>Mycobacterium leprae</i>	288
22, 25, 26 (II) აქტინომიცეტები	292
გვარი <i>Nocardia</i> -	292
გვარი ღვინოვანი.....	294
გვარი <i>Actinomadura</i>	295
გვარი <i>Gordona</i>	296
გვარი <i>Oerskovia</i>	296
გვარი <i>Streptomyces</i>	297
გვარი <i>Tsukamurella</i>	298
30 (III) მიკოპლაზმები.....	299
გვარები <i>Mycoplasma, Ureaplasma</i>	299
საქივებელი	304

წიგნი დაიბეჭდა
შპს. „გაზეთი „საქართველოს მაცნეს“
სტამბაში