

Министерство сельского хозяйства и продовольствия
Республики Беларусь

Витебская ордена «Знак Почета» государственная
академия ветеринарной медицины

Кафедра микробиологии и вирусологии

ПРОТЕИ И ИХ ПАТОГЕННАЯ РОЛЬ

Учебно-методическое пособие
для студентов, обучающихся по специальностям
1-74 03 02 «Ветеринарная медицина»,
1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза»,
1-74 03 05 «Ветеринарная фармация», преподавателей, сотрудников НИИ,
слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров

Витебск
ВГАВМ
2021

УДК 619:579.842.22

ББК 48.419.221.5

П83

Рекомендовано к изданию методической комиссией факультета ветеринарной медицины УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» от 28 мая 2021 г. (протокол № 19)

Авторы:

кандидат ветеринарных наук, доцент *Р. Б. Корочкин*; кандидат ветеринарных наук, доцент *А. А. Вербицкий*; профессор, доктор ветеринарных наук *И. А. Красочко*; кандидат ветеринарных наук, доцент *Ю. А. Столярова*; старший преподаватель *А. Г. Кошнеров*; ассистент *С. Н. Гвоздев*

Рецензенты:

профессор, доктор ветеринарных наук *И. Д. Мурзалев*;
доцент, кандидат ветеринарных наук *Н. В. Сеница*

П83 **Протеи и их патогенная роль** : учеб.-метод. пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина», 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза», 1-74 03 05 «Ветеринарная фармация», преподавателей, сотрудников НИИ, слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров / *Р. Б. Корочкин* [и др.]. – Витебск : УО ВГАВМ, 2021. – 28 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с программой по дисциплине «Вирусология» для высших с.-х. учебных заведений по специальности 1-74 03 02 «Ветеринарная медицина», 1-74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза», 1-74 03 05 «Ветеринарная фармация». Пособие приводит основные биологические свойства протеев, их роль в патологии животных, описание основных протейных инфекций ветеринарного значения.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов, слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, преподавателей, сотрудников НИИ, ветеринарных работников, студентов.

УДК 619:579.842.22

ББК 48.419.221.5

© УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2021

Содержание

Введение	4
Биологические свойства протеев	6
Экология и распространенность микроорганизма	11
Патогенная роль протеев	14
Санитарная роль протеев	18
Лабораторная идентификация протеев	25
Список литературы	27

ВВЕДЕНИЕ



Рисунок 1 – Немецкий
бактериолог Густав Хаузер

Бактерии рода *Proteus* были впервые описаны в 1885 году Густавом Хаузером (рисунок 1), который обнаружил характерную особенность микроорганизма давать интенсивный роящийся рост на плотных средах. Название *Proteus* имеет отношение к произведению Гомера «Одиссея» и его персонажу Протею, который мог менять свою форму и обладал способностью к бесконечным видоизменениям (рисунок 2).

Г. Хаузер изначально описал два вида: *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*. Способность к роению, связанная с превращением коротких бактерий в длинные клетки и образованием множества жгутиков, особенно заметна у второго вида. Возможно, эта особенность также стала источником видового эпитета, так как слово *mirabilis* в переводе с латыни означает «удивительный», «чудесный», «великолепный». Второй же описанный вид *P. vulgaris*, по мнению первооткрывателя, олицетворял его широкое присутствие во внешней среде, поэтому ему было присвоено латинское название *vulgaris*, означающее обычность и всеобщее распространение.

Способность этих микроорганизмов к преобразованию наиболее ярко олицетворяется изменением их морфологии. Так, протеи в культуральной среде существуют в двух альтернативных морфологических вариантах (рисунок 3). Как оказалось, видоизменение морфологии протеев является средством их адаптации к условиям культивирования. В жидкой среде обычно протеи имеют вид коротких палочек с единичными (4–10) перитрихальными жгутиками. В плотной среде протеи проявляют необычайно высокую подвижность, приобретаемую в результате увеличения в несколько десятков раз количества жгутиков и нуклеоидов в клетке, удлинения морфологии, изменения метаболической активности. Так как данные морфологические варианты определяются особенностями роста бактерии на питательной среде, в микробиологии принято использование терминов «плавающие» и «роящиеся» протеи.



Рисунок 2 – Мифический
персонаж Протей

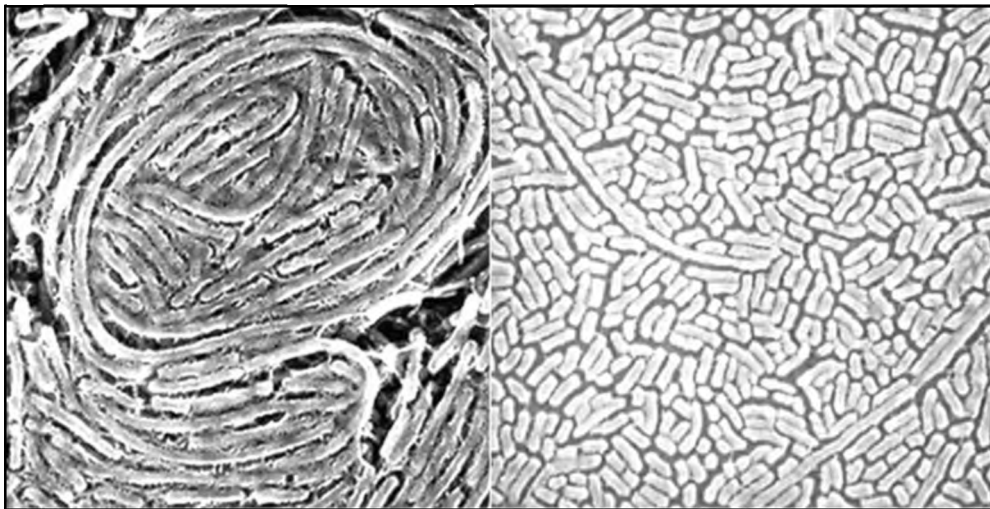


Рисунок 3 –Альтернативные морфологии протеев (на примере *P. mirabilis*): «роящиеся» (слева) и «плавающие» (справа)

На микрофотографии справа также заметно присутствие двух «роящихся» клеток.

Источник: Amy L. Hamilton, et al., 2018

В основном протеи являются оппортунистическими патогенами человека и животных, выделяются из мочи, ран и других клинических источников. Считается, что кишечник является резервуаром этих протеолитических микроорганизмов, хотя их численность в микробном сообществе очень низкая – менее 0,05%, то есть приблизительно в два раза меньше кишечной палочки. Тем не менее, наряду с ней и представителями рода *Klebsiella*, протеи входят в тройку самых многочисленных энтеробактерий в кишечнике человека. Многие животные могут быть хозяевами этой бактерии, выступающей в роли как паразита, так и комменсала. Однако, были описаны интересные примеры симбиотических отношений с высшими организмами. Бактерии рода *Proteus*, присутствующие в почве или водных средах обитания, рассматриваются как индикаторы фекального загрязнения, часто представляя угрозу пищевых отравлений человека, в основном, от употребления загрязненной воды или контаминированных морепродуктов. Патогенная роль протеев часто акцентируется появлением в природе лекарственно-устойчивых штаммов, происходящих из кишечника человека и животных.

С другой стороны, нельзя забывать о положительной роли присутствия этих бактерий в воде и почве, что связано с исключительными биохимическими свойствами автохтонных видов протеев. Так, эти бактерии приобретают различные метаболические способности, позволяющие адаптироваться к самым различным условиям окружающей среды, включая высокие концентрации тяжелых металлов или токсических веществ. Последние могут использоваться протеем в качестве источников энергии и питания. Также протеи способны выдерживать условия с высоким содержанием загрязняющих соединений, при этом способствуя росту растений. Эти уникальные особенности протеев обеспечивают прекрасную возможность использования этих микроорганизмов для биоремедиации и защиты окружающей среды.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОТЕЕВ

Таксономическое положение

Род *Proteus* включает грамотрицательные, факультативные анаэробные, гетеротрофные и протеолитические палочки, являющиеся условно-патогенными микроорганизмами для человека и животных. Таксономическое положение этих бактерий менялось несколько раз. В последнее время постулируется, что единственный вид в роде *Proteus*, не имеющий очевидного клинического значения (*Proteus myxofaciens*), должен быть перенесен из рода *Proteus* в новый род *Cosenzaea*, однако эта реклассификация официально еще не принята. Среди других изменений в таксономии стоит упомянуть исключение из рода *Proteus* нескольких видов, которые вошли в роды *Providencia* и *Morganella*. Эти три близкородственных рода (*Proteus*, *Morganella* и *Providencia*) сформировали трибу *Proteeae* в семействе *Enterobacteriaceae*. В совокупности эти микроорганизмы зачастую объединяются при упоминании под общим словом «протеи».

Недавно созданное реконструированное филогенетическое древо на основе общих основных белков, рибосомных белков и четырех белков предлагает реклассифицировать семейство энтеробактерий, поместив род *Proteus* в новое семейство *Morganellaceae*.

В настоящее время род *Proteus* включает виды *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *P. hauseri* и три геномных вида (4, 5 и 6) без собственного видового названия. Последние вместе с видом *P. hauseri* обособились из вида *P. vulgaris* (по данным геномного анализа), хотя их генетическая близость позволяет объединять данные виды в общую группу *P. vulgaris*. Геномоспецифические виды 4, 5 и 6 помечены только цифрами, поскольку еще не было выявлено никаких метаболических характеристик, позволяющих проводить их полную и окончательную дифференцировку.

Полное таксономическое положение всех протеев представлено следующей схемой:

Домен: ***Bacteria***

Тип: ***Proteobacteria***

Класс: ***Gammaproteobacteria***

Отряд: ***Enterobacteriales***

Семейство: ***Enterobacteriaceae*** (возможно, ***Morganellaceae***)

Род: ***Proteus***

Морфологические свойства

«Плавающие» протеи имеют форму палочек (рисунки 4, 5) размерами, близкими таковым у других энтеробактерий (длиной 1–3 мкм, шириной 0,4–0,8 мкм), встречаются нитевидные «роящиеся» формы. Однако протеям в большей мере присущи проявления полиморфизма, обнаружение при микроскопии мазков кокковидных и неправильных очертаний инволюционных форм (рисунок 6), при некоторых условиях возможно образование сферопластов. У некоторых штаммов *P. mirabilis* обнаружены фимбрии. Возбудитель не образует капсул и

спор. Протеи, как правило, подвижны, причем более выраженная подвижность имеет место при температуре 20–22°C.

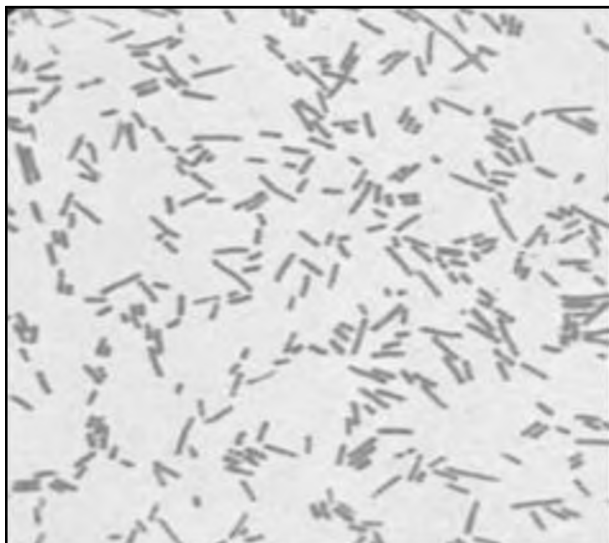


Рисунок 4—Микроорганизм *Proteus vulgaris* в мазке из культуры, окраска по Граму

Источник: www.pinterest.com/pin/459930180671386583

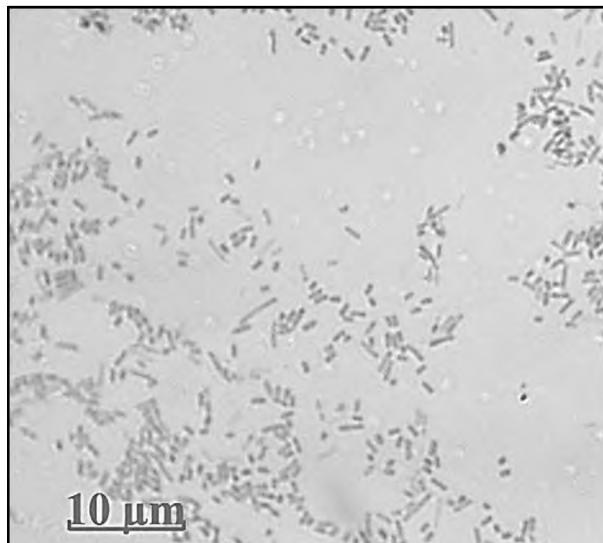


Рисунок 5 – Морфология *Proteus mirabilis* при окраске по Граму

Источник: https://en.wikipedia.org/wiki/Proteus_mirabilis

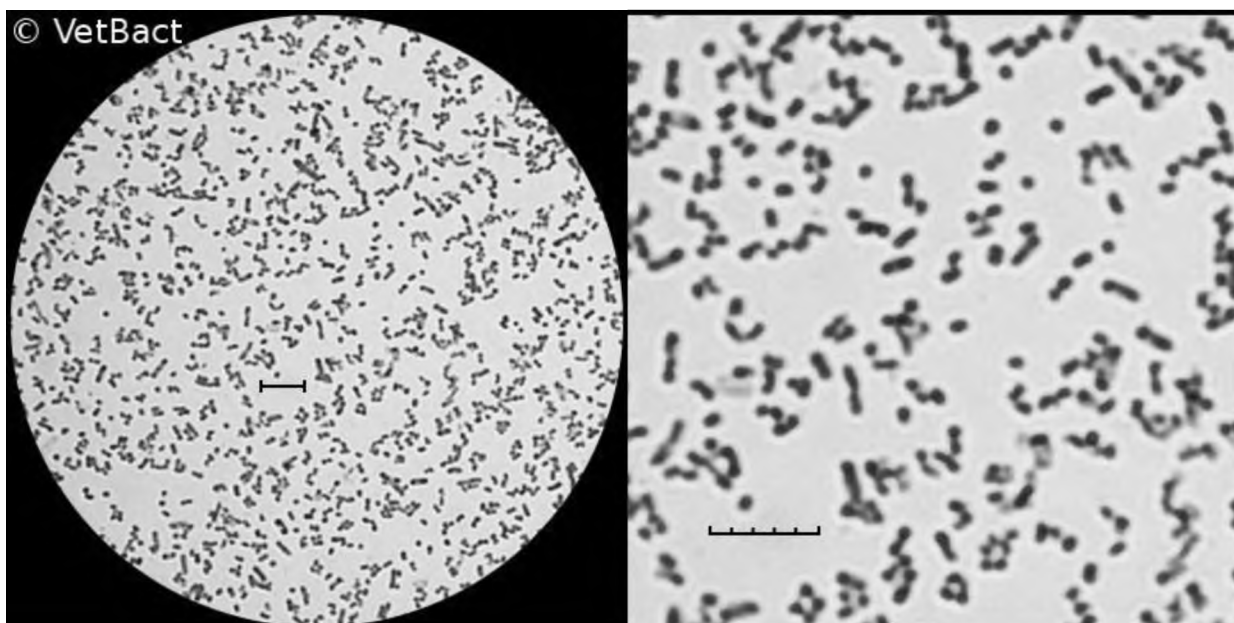


Рисунок 6 – Морфология *Proteus vulgaris*, штамм SLV 476 при окраске по Граму (масштаб шкалы – 5 мкм) с заметной морфологической вариабельностью (справа)

Культуральные и биохимические свойства

Протеи являются факультативными анаэробами, хорошо растут на простых питательных средах с образованием гнилостного запаха в широком диапазоне температур (от 10°C до 43°C). На МПБ бактерии рода *Proteus* образуют поверхностную пленку в виде вуалеобразного налета с придонным ростом и неприятным запахом. На среде Плоскирева протей формирует изолированные,

крупные, правильных очертаний, слегка выпуклые, полупрозрачные колонии желтовато-розового (перламутрового) цвета. В зоне роста среда подщелачивается и желтеет. При более длительном хранении чашек с посевами колонии мутнеют, а центр их приобретает бурую окраску.

На висмут-сульфитном агаре через 48 часов культивирования образуются серо-коричневые колонии, а под ними формируется черно-коричневая редукционная зона. На агарах МакКонки и Эндо протей формирует бесцветные колонии. На ксилозо-лизиновом дезоксихолатном агаре, также известном как XLD-агар, широко используемом для первичной изоляции шигелл и сальмонелл, протей формируют крупные колонии (рисунок 7).

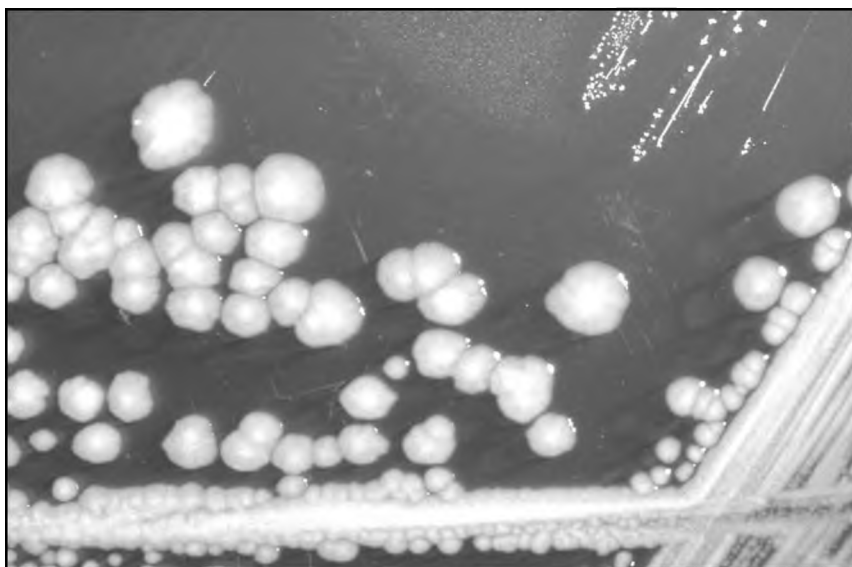


Рисунок 7 – Морфология колоний *P. mirabilis* на агаре XLD

Источник: https://en.wikipedia.org/wiki/Proteus_mirabilis

Для выделения чистой культуры посев производят в конденсационную жидкость скошенного агара (посев по Шукевичу), при этом наблюдают рост по всей поверхности среды.

Характерной особенностью роста протей на плотных средах является феномен «роевания» и образование вуалеобразного налета

в виде концентрических колец роста по периферии центральной колонии. Поверхность роящихся культур покрывается тонким слоем налета с голубоватым оттенком (Н-формы колоний). При наличии в составе питательных сред солей желчных кислот (среда Плоскирева, висмут-сульфитный агар и др.) происходит подавление роевания, и протей образует выпуклые, сероватые, бесцветные колонии (О-формы). В процессе роевания в колониях протей периодически проявляются циклические фазы, а форма бактериальных клеток претерпевает изменения. Протеи имеют вид коротких палочек в бульонных культурах размером примерно 0,6 мкм в ширину и 1–2 мкм в длину. После инокуляции на твердую среду клетки увеличиваются до ширины приблизительно 0,8 мкм и длины 2–4 мкм, а затем некоторые клетки с периферии колонии постепенно удлиняются до ширины приблизительно 0,7 мкм и длины 20–80 мкм.

Способность к роящемуся росту используется для дифференциации протеев между собой в очень простом, но весьма эффективном тесте Динса (Dienestest) с надежностью, сопоставимой с риботипированием. Явление, описанное американским микробиологом Луисом Динсом в 1946 году, заключается в формировании границ роста между роящимися колониями протеев различных штаммов, в то время как изогенные штаммы сливаются друг с другом (рисунок 8).

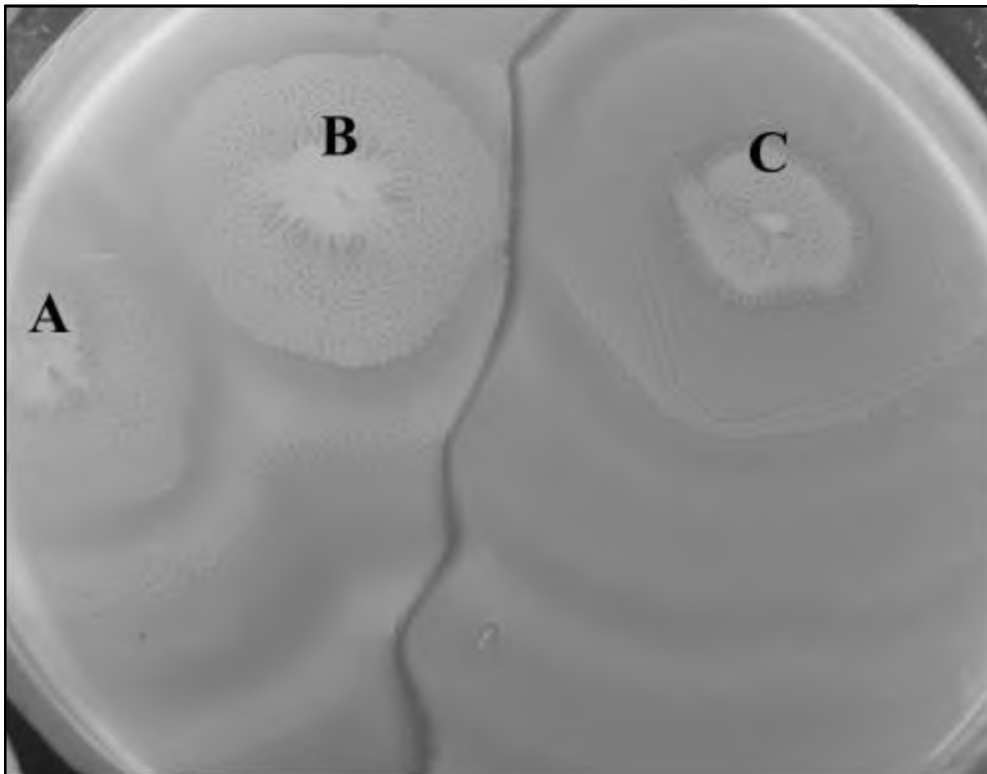


Рисунок8 – Роящийся рост *P. mirabilis* на плотном агаре: изогенные штаммы А и В (нет линии демаркации) и гетерогенный штамм С (отчетливая демаркационная линия Динса)

Причины пространственной конкуренции между двумя роящимися гетерогенными штаммами протеев до сих пор остаются невыясненными. Предполагается, что формирование границ (демаркационные линии Динса) может зависеть от разной активности продуцируемых бактериями протидинов (бактериоцины протеев) и разной чувствительности штаммов. Проявление реакции демаркации роста контролируется, по крайней мере, активностью трех кластеров генов. Два из них (*idr* и *tss*) кодируют цитотоксины и систему секреции VI типа, соответственно, а третий (*ids*) кодирует белки, отвечающие за сохранение идентичности штамма.

Следует отметить, что подобный характер движения по поверхности твердой среды не является уникальной характеристикой представителей рода *Proteus*. Грамотрицательные бактерии родов *Serratia* и *Vibrio*, а также грамположительные бактерии родов *Bacillus* и *Clostridium* также проявляют феномен роения.

Морфологические изменения клеток во многом связаны со сменой физиологических фаз существования протеев: «роящейся» и «плавающей». На морфологическом уровне это связано с изменением количества и длины жгутиков. В роящейся колонии количество жгутиков в клетке в 50–500 раз больше, чем в исходных «плавающих» клетках. При увеличении их количества и длины протеи начинают эффективно и интенсивно двигаться наружу колонии. Помимо жгутиков, некоторые внеклеточные полимеры, производимые протеем, такие как полисахариды клеточной поверхности, также облегчают процесс движения, уменьшая трение по поверхности среды.

Процесс роения включает три этапа: дифференциация, миграция бактериальной массы и консолидация. После клеточной дифференциации бактерии мигрируют в сторону от колоний, в результате чего в периферической области колоний образуются концентрические кольца клеточной популяции. Роение продолжается до тех пор, пока клетки способны распространяться по поверхности среды. Как только роение прекращается, длинные клетки делятся на несколько более коротких клеток, что называется консолидацией. Роение происходит только на плотных средах. Как только роящиеся клетки переносятся на жидкие среды, они септируются на более короткие бактерии с одновременным уменьшением количества жгутиков и переходят в состояние «плавающих» клеток. Разные штаммы протеев при контакте между собой в процессе роения отталкиваются друг от друга, в результате чего образуются узкие буферные зоны (демаркационные линии). Как установлено, способность к роению протеев требует не только повышенной подвижности, но и координации поведения многоклеточного бактериального сообщества, поэтому критические в этом отношении мутации предотвращают роение протеев.

Морфологические изменения протеев коррелируют с изменениями биохимических характеристик. Количество нуклеоидов увеличивается с увеличением длины клеток. В роящихся клетках преобладают длинные О-антигенные боковые цепи в структуре липополисахарида. Также происходят изменения в уровне экспрессии белковых продуктов, таких как уреазы, металлопротеазы, гемолизин и агеллин. Приблизительно 40–60 генов участвуют в процессе роения протеев. Существуют гены, контролирующие синтез жгутиков, вращение волокна жгутика, синтез структур клеточной поверхности (липополисахарид и пептидогликан), деление клеток и т.д. В целом, роение может считаться неблагоприятным моментом, ухудшающим изоляцию бактерии. Дифференцировка и роение протеев имеет глутамин-зависимый характер и может быть ингибировано аналогом глутамина – γ -глутамилгидроксаматом. Кроме того, антитела против жгутиков также ингибируют роение.

Антигенные свойства

Бактерии из рода *Proteus* также можно дифференцировать на основании изменчивости О-антигена, хотя серотипирование не входит в рутинную диагностику. До настоящего времени было идентифицировано 80 О-антигенных серогрупп протеев, некоторые из них разделены далее на подгруппы, а многие новые О-серотипы продолжают открываться до сих пор. Химическая структура углеводной части липополисахарида может играть важную роль в адаптации бактерий *Proteus spp.* к условиям окружающей среды и усилении их патогенности, так как некоторые О-серотипы более распространены по сравнению с остальными и чаще изолируются от клинических источников.

ЭКОЛОГИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИКРООРГАНИЗМА

В экологии протеев признано, что кишечник млекопитающих является первичным резервуаром для этих бактерий. Особенно это характерно для преобладающего вида *P. mirabilis*, который является компонентом естественной фекальной микробиоты у значительного процента популяции людей (до 4%) и животных, хотя этот микроорганизм отсутствует во рту и пищевode здоровых людей и животных. Протеи обнаруживаются в высоких и средних концентрациях: в желудке – у 8,1% людей (10^5 колониеобразующих единиц/мл); двенадцатиперстной кишке – 45,5% (10^2 КОЕ/мл); в проксимальном отделе тощей кишки – 45,5% (10^4 КОЕ/мл); в подвздошной кишке – 20% ($10^{3,5}$ – 10^6 КОЕ/мл); в слепой кишке – 12,5% (10^4 КОЕ/мл); в толстом отделе кишечника – до 33,3% (10^5 КОЕ/мл) и в прямой кишке – 30% (10^7 КОЕ/мл). Другие члены семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichiacoli*, *Enterobacterspp.* и *Klebsiellaspp.*) аналогично обнаруживаются в нижних участках пищеварительной системы, но в меньших количествах.

Протеи считаются нежелательным компонентом микробиоты кишечника, так как они могут стать причиной диареи. Хотя не всегда очевидны различия в присутствии бактерий трибы *Proteeae* в кишечнике клинически здоровых и больных животных, все же штаммы *P. mirabilis* изолируются статистически чаще из фекалий животных с диарейным синдромом. Считается, что этот микроорганизм может быть как оппортунистическим патогеном при болезнях, вызванных другими кишечными возбудителями, так и вызывать кишечные патологии самостоятельно. Кроме того, штаммы вида *P. penneri* чаще изолируют от больных, чем от здоровых людей и животных, в то время как *P. vulgaris* присутствует практически в одинаковых пропорциях в каждой из названных групп. Таким образом, наличие протеев в желудочно-кишечном тракте млекопитающих может рассматриваться как состояние бактерионосительства, потому что в некоторых случаях оно может приводить к перекрестным инфекциям с другими возбудителями либо к аутоинфекции, особенно мочевыводящих путей.

Некоторые авторы подчеркивают роль кишечного тракта как резервуара бактерий *P. mirabilis*. Так, используя серологические и молекулярные методы, а также тест Динса, было подтверждено, что штаммы *P. mirabilis*, выделенные из фекалий и мочи людей, на самом деле являются одним и тем же клоном, вызывающим внутрибольничные инфекции и аутоинфекции находящихся на лечении пациентов. Микроорганизм *P. vulgaris* был обнаружен наряду с другими бактериями и дрожжами на поверхности придорожных телефонных аппаратов, туалетов и других мест общественного пользования. Более того, протеи очень часто обнаруживаются на руках людей, включая и тех лиц, которые занимаются приготовлением пищи. Считается, что простое мытье рук с мылом резко снижает степень колонизации поверхности ладоней протеем. Установлено, что бактерия *P. mirabilis* способна легко колонизировать кожу рук между ногтевой пластиной и ногтевой складкой у человека.

Другим интересным научным наблюдением является возможная связь между носительством *P. mirabilis* в кишечнике и ожирением у человека и, возможно, у животных. Так, в исследованиях животных сообщалось о некоторых изменениях микробиоты кишечника в зависимости от рациона. При изучении кишечной микробиоты крыс, которые получали диету с высоким содержанием жиров, отмечалось более высокое содержание *P. mirabilis* по сравнению с контрольной группой. Кроме того, была установлена значительная положительная корреляция между численностью *P. mirabilis* (наряду с бактериями родов *Phascolarctobacterium* и *Veillonellaceae*) в микробиоте кишечника и другими факторами, связанными с ожирением.

Многие дикие и домашние животные (млекопитающие, птицы, рептилии, земноводные, насекомые и морские животные) являются хозяевами протеев. Взаимосвязь бактерии с их хозяевами не всегда четко определяется. В некоторых случаях взаимоотношения могут быть симбиотическими или меняться от нейтрально-комменсального к паразитическому. В целом признано, что протей являются компонентом патогенной или нормальной микробиоты животных, особенно в кишечнике (таблица 1).

Таблица 1. Виды взаимоотношений между протеем и хозяевами

Вид	<i>P. mirabilis</i>	группа <i>P. vulgaris</i>	<i>P. penneri</i>	Другие протей
Человек	? / -	? / -	? / -	
Горилла	?	?	н/д	н/д
Собака	? / -	?	?	-
Кошки, дикие кошки	-	н/д	н/д	-
Свиньи	?	?		
Лошади	н/д	н/д	н/д	? / -
Крупный рогатый скот	?	? / -	н/д	н/д
Крысы	?		?	
Птицы	? / -	? / -		- (eggs)
Рыбы	+	+ / ? / -	? / -	+ / ?
Креветки	+ / ?	+ / ?	+	+ / ?
Тараканы	?	?	+ / ? / -	
Бобовые растения		+	-	
Дикая трава	+	н/д	н/д	н/д
Чай	н/д	+	н/д	н/д

Примечание: «+» положительные (полезные) взаимоотношения, «?» нейтральные/комменсальные/не определены, «-» отрицательные (антагонистические, патогенные); н/д – нет данных

Бактерии рода *Proteus*, как элемент кишечной микробиоты человека и животных, часто рассматриваются в качестве *аллохтонов* почвы и воды. В большинстве случаев эти протеолитические микроорганизмы, попадая с фекалиями или отходами в олиготрофную среду воды и почвы, после утилизации доступного органического субстрата сами распадаются из-за недостатка питательных веществ. Присутствие в почве бактерий рода *Proteus* чаще рассматри-

вается как свидетельство ее фекального загрязнения. Тем не менее, в некоторых случаях протеи также могут обнаруживаться во внешней среде в качестве *автохтонов*, хорошо адаптирующихся к условиям окружающей среды (термин *автохтонность* означает принадлежность по происхождению к данной среде в отличие от *аллохтонности*).

Способность к выживанию бактерий рода *Proteus* в морской среде определяется возможностью их адаптации к высокой солености среды. Так, несколько галотолерантных штаммов протеев были обнаружены в пробах воды из соленого озера оазиса Эль-Голея (Алжирская Сахара). Протеи также могут быть обнаружены в пресной воде. Микробиологическое исследование воды и осадков из пещеры Врело (Республика Македония) выявило присутствие, в основном, штаммов рода *Bacillus* (83%), а также аллохтонных штаммов *P. penneri*. Более того, хотя физико-химические параметры указывали на высокое качество воды, большое количество колиформных бактерий свидетельствовало об их загрязнении из какого-то животного источника.

Еще одной важной экологической особенностью протеев является высокая степень антибиотикорезистентности. Их появление в природе определяется сочетанием нескольких факторов. Первичной экологической нишей, где возможна генерация резистентных штаммов, является желудочно-кишечный тракт человека, так как оральное использование антибиотиков в основном мало контролируется. Затем устойчивые к антибиотикам штаммы протеев выделяются во внешнюю среду, являясь источником генов лекарственной резистентности. Большинство исследователей подчеркивает тот факт, что водная среда является резервуаром генов антибиотикоустойчивости, поскольку многие резистентные штаммы, включая представителей рода *Proteus*, регулярно изолируются из воды и водных животных. Хорошим примером является залив Цзяочжоу на западном побережье Желтого моря (Китай), который сильно загрязнен из-за интенсивного промышленного развития и урбанизации. Стоки из больниц и жилых кварталов могут быть источником лекарственно-устойчивых бактерий, позволяя переносить гены устойчивости бактериям микробиоты окружающей среды. Многие штаммы бактерий, устойчивые к тетрациклину или хлорамфениколу, включая *P. mirabilis*, были выделены из морской воды.

Бактерии рода *Proteus* могут играть роль эффективных и специализированных ризобактерий, способствующих росту растений, а также биоремедиаторов углеводов, пестицидов, гербицидов, ароматических соединений, азокрасителей и тяжелых металлов в сильно загрязненных средах. Есть несколько сообщений о том, что штаммы протеев способны к биоразложению полиароматических углеводов. Протеи являются вторыми после кишечной палочки в группе из 60 различных бактериальных агентов, способных разлагать углеводороды, классифицируемых как опасные отходы (бензол, толуол, октан, гептаны, бифенил, нафталин, камфора и фенантрен).

ПАТОГЕННАЯ РОЛЬ ПРОТЕЕВ

Бактерии рода *Proteus* в основном известны как условно-патогенные микроорганизмы человека и животных. Их роль в патогенезе болезней млекопитающих многих видов, а также факторы вирулентности, позволяющие бактерии колонизировать различные части тела и сохраняться там, отражены в таблице 2.

Таблица 2. Патогенность протеев для млекопитающих

Вид инфекции	Факторы вирулентности	О-серотипы
<ul style="list-style-type: none"> • инфекции мочевыводящих путей (цистит, простатит, пиелонефрит, образование камней в почках) • раны и ожоги, инфекции, абсцессы • инфекции дыхательных путей • бактериемия • менингит • кишечная колонизация (диарея) • госпитальные и внутрибольничные инфекции • ревматоидный артрит – аутоагрессивные антитела могут возникать из-за молекулярной мимикрии между гемолизином и уреазой протеев, с одной стороны, и лейкоцитами, с другой 	<ul style="list-style-type: none"> • фимбрии – адгезия • жгутики – роящийся рост, размножение • уреазы – повышение рН, формирование камней • ЛПС – эндотоксин • О и капсульные полисахариды – облегчение роевания, образование камней в почках и биопленки, сероспецифичность • биопленки – защита от внешних факторов • инвазивность – проникновение в клетки хозяина • гемолизины – цитотоксичность • токсический агглютинин – агрегация клеток, цитотоксичность • протеазы – деградация антител • деаминазы – производство альфа-кетокислотных сидерофоров и высвобождение железа • цинковые и фосфатные транспортные системы – утилизация химических веществ 	<ul style="list-style-type: none"> • O3, O6, O10, O11, O13, O23, O24, O27, O28, O29, O30 – включая штаммы <i>P. mirabilis</i> и <i>P. vulgaris</i> • O17, O61, O64, O65 – включая преимущественно штаммы <i>P. penneri</i> • O78 – включая штаммы <i>P. mirabilis</i> • O79, включая геномывиды протеев

Протеи вызывают инфекции (протеозы), главным образом, у людей и животных со сниженной функциональностью иммунной системой, и, кроме того, большинство штаммов протеев могут быть причиной осложнений инфекций

мочевыводящих путей и ран, а также внутрибольничных инфекций. Из числа всех протейных инфекций *P. mirabilis* доминирует в 80–90% случаев, и однозначно лидирующие позиции занимают инфекции мочевыводящих путей (ИМП), главным образом, восходящие, связанные с использованием катетеров (т.н. катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей). Эти инфекции часто встречаются у пациентов с длительной катетеризацией мочевыводящих путей: в основном, лиц, проживающих в домах престарелых или длительно пребывающих в стационарах терапии.



Рисунок 9 – Уратный цистолит у собаки
Источник: Chelsie E. Armbruster, Harry L. T. Mobley, Melanie M. Pearson, 2017

Часто ИМП с участием *P. mirabilis* осложняются образованием камней в мочевом пузыре (рисунок 9) и почках с постоянным повреждением этих органов; также они могут прогрессировать до bacteriemia и сепсиса.

Уреазная активность *P. mirabilis* однозначно связана с развитием камнеобразования, известного как мочекаменная болезнь. Действительно, виды *Proteus* были выделены в 70% случаев бактериального образования камней у людей и животных. Цитоплазматический фермент уреазы катализирует

гидролиз мочевины, азотистых метаболитов у млекопитающих и обычно поддерживается на уровне 400–500 мМ в моче человека. Аммиак, образующийся при расщеплении мочевины, приводит к резкому повышению pH мочи, в результате чего растворимые поливалентные анионы и катионы осаждаются при высоком pH с образованием струвита ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) и карбонатного апатита ($Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$). Исследования *in vitro* по добавлению в мочу животных *P. mirabilis* показали, что увеличение концентрации ионов Mg^{2+} , Ca^{2+} или PO_4^{3-} усиливает степень кристаллизации.

Следует отметить, что протеи являются наиболее распространенными бактериями из числа выделяемых из мочевого пузыря и почечных камней (в 70% случаев). В некоторых исследованиях было произведено сравнение штаммов *P. mirabilis*, изолированных из мочи и фекалий, причем все изоляты демонстрировали одинаковый потенциал вирулентности. Данный факт подтвердил предположение, что штаммы протеев, поражающих мочевые пути, происходят из кишечного тракта. Частое выделение *P. mirabilis* из фекалий и редкое присутствие *P. vulgaris* в кишечнике указывает на факт, что только первый из упомянутых видов протеев тесно связан с ИМП.

Кроме того, эта бактерия способна вызывать различные инфекции ран, глаз и желудочно-кишечного тракта. Уровень заболеваемости острой кишечной протейной инфекцией обычно выше у молодняка или детей младшего возраста, а также у старых животных и людей и лиц с ослабленным иммунитетом из-за их низкого иммунитета. Считается, что протейи увеличивают патогенность других микробов. Когда протейная инфекция сочетается с другими бактериозами, диарея у молодняка всегда более тяжелая. В качестве вторичного патогена *P. vulgaris* часто выделяется при ко-инфекции со стрептококками, стафилококками, *Bacillus coli*, *Bacillus lactisaerogenes*, *Bacillus welchii*, *Bacillus diptheriae* и другими микроорганизмами.

Присутствие бактерий рода *Proteus* в кишечнике животных может стать причиной аутоинфекции и заражения других животных. Пример такой аутоинфекции был описан в Нидерландах, когда бактерия *P. mirabilis* была выделена из фекалий и мочи собак с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. Вероятнее всего, в том случае кишечник был резервуаром протеев, проникающих в мочевыводящие пути собак, так как из фекалий здоровых животных этот микроорганизм выделен не был. С другой стороны, не было обнаружено связи между протейями и развитием язвенного кератита у собак, так как штаммы *P. penneri* и *P. vulgaris* устойчиво выделялись из глаз здоровых собак, а *P. mirabilis* неоднократно выделяли из влагалища здоровых собак, но ни разу – от больных животных. В другом исследовании (Глазго, Великобритания, 2000) протейи, изолированные из разных источников (в основном фекалии, моча, кожные мазки, верхние дыхательные пути), достоверно были причиной инфицирования собак и кошек. Более того, 26% штаммов бактерии были идентифицированы как множественно-лекарственно-устойчивые.

Некоторые исследователи выделяли из фекалий енотовидной собаки (*Nyctereutes procyonoides*) штамм *P. vulgaris*, продуцирующий фермент хондроитиназу, который можно рассматривать в качестве фактора вирулентности, поскольку хондроитинсульфат находится в большом количестве в соединительных тканях животных.

Микроорганизм *P. mirabilis* был выделен из прямой кишки, влагалища, рта, носа, ран и абсцессов кошек, однако чаще всего все изоляты являлись чувствительными к большинству используемых антибиотиков, поэтому было признано, что кошки не представляют опасности для людей или домашних кошек.

Бактерии рода *Proteus* могут быть представителями естественной микробиоты пищевода и кожи лошадей, хотя они также были изолированы из ран у этих животных. Бактериальные изоляты из ран демонстрировали значительно более сильную адгезивность, чем изоляты с поверхности кожи, что доказывает повышенную вирулентность патогенных штаммов по сравнению с естественными кожными изолятами. Бактерии также опасны для ослов, вызывая у них ИМП. Было обнаружено, что протейи составляют 6,7% всех уропатогенов, выделяемых от ослов, среди которых доминировали изоляты *Streptococcus spp.* (43,3%) и *E. coli* (20%).

Протеи видов *P. mirabilis* и *P. vulgaris* также были обнаружены в качестве компонентов микробного сообщества у свиней. Семейство *Enterobacteriaceae* является второстепенным, но значимым компонентом микробиоты миндалин свиней, в которых зачастую обнаруживаются штаммы обоих видов протеев: *P. mirabilis* и *P. vulgaris*. В одном из исследований, посвященных изучению распространенности протеев у свиней, сообщалось, что выделенный штамм *P. vulgaris* имел хромосомный стафилококковый ген мультирезистентности *cfr*, кодирующий устойчивость к линезолиду, а также к другим классам антимикробных агентов. Это был первый случай обнаружения названного гена у грамотрицательной бактерии. Штаммы *P. mirabilis*, имеющие в своем геноме гены экспрессии механизма эффлюксного насоса (*tetH* и *tetJ*), ответственного за устойчивость бактерии к тетрациклину, также были выделены из фекалий свиней.

Все виды рода *Proteus* тесно связаны с организмом и средой обитания крупного рогатого скота. Так, было обнаружено, что *P. vulgaris* (включая штаммы безымянных геномовидов), а также штаммы вида *P. mirabilis* являются наиболее частыми представителями протеев, изолируемых из материала подстилок, загрязненных фекалиями и мочой телят. Высокое сходство О-антигенного профиля изолированных штаммов (например, серотипов O23 и O30) с теми, которые ответственны за инфекции человека, позволяет предположить, что животные могут быть источником опасных штаммов протеев для человека. По-видимому, *P. vulgaris* относится к нормальной кожной микробиоте крупного рогатого скота, но также было выявлено участие этих бактерий в патологии поверхностных тканей, вызванной клещом *Demodex bovis* в результате их синергичного воздействия. Данный симбиоз основан на том факте, что клещ, имеющий протеи на собственном экзоскелете или в кишечной трубке, создает полезный для себя микроклимат в кожных тканях из-за активности многих факторов вирулентности и ферментов микроорганизма.

Некоторые данные указывают на то, что наличие *Proteus* spp. у птиц не представляет опасности как для их организма, так и с точки зрения возможной передачи другим животным и человеку. В целом, признано, бактерии рода *Proteus* являются членами нормальной микробиоты птицы. Среди бактерий, населяющих полость клюва и клоаку домашней птицы, протеи присутствуют примерно у 10–25% животных, в то время как *E. coli*, *Enterococcus* spp. и *Streptococcus* spp. обнаруживаются значительно чаще: примерно у 60–70% птиц, а коагулазонегативный стафилококк выделяется у 80–90% птиц независимо от места отбора проб. Также штаммы *P. mirabilis* и других видов протеев, выделенные из фекалий птицы, могут содержать ген *tet M*, кодирующий устойчивость к тетрациклину.

Бактерии рода *Proteus* встречаются у морских рыб. У атлантической скумбрии (*Scomberscombrus*) *P. vulgaris* и другие протеи были обнаружены в жабрах, коже и кишечнике в качестве единственного представителя семейства *Enterobacteriaceae*. У рыб *P. vulgaris* продуцирует большое количество внутриклеточной и внеклеточной хондроитиназы, которая разрушает соединительную ткань хозяев, содержащую мукополисахаридхондроитин. Кроме того, пресно-

водные тилапии Нила (*Oreochromis niloticus*) из экспериментальной пресноводной аквакультуры в Бразилии и тилапии из озера Виктория (Кения) спорадически были колонизированы *P. vulgaris* или другими протеями. Сообщается, что *P. hauseri* является причиной кровоизлияний и высокой смертности на ферме карпов кои (*Cyprinus carpio*) в Индии.

Инфицирование животных бактериями рода *Providencia* (другого члена трибы *Proteeae*) встречается относительно редко. Провиденсии нескольких видов (*P. alcalifaciens*, *P. heimbachae*, *P. rettgeri* и *P. rustigianii*) обычно связаны с развитием гастроэнтеритов, тогда как *P. stuartii* обычно ассоциируют с инфекциями мочевыводящих путей. Большинство сообщений о случаях гастроэнтерита, вызванного провиденсиями, обычно связаны с фекальным загрязнением. Общий инкубационный период от приема зараженной пищи или корма обычно составляет 80–90 часов. Наиболее однозначные данные о патогенности были получены в отношении *Providencia alcalifaciens*, которая неоднократно была идентифицирована в качестве кишечного патогена, что подтверждено также в опытах на животных.

Третьим членом трибы *Proteeae* является бактерия рода *Morganella*. Морганелла иногда рассматривается в качестве компонента так называемой смешанной кишечной инфекции, но наиболее важным является ее санитарная роль, в частности, в порче рыбы и развитии гистаминового отравления рыбой, о чем пойдет речь в следующем разделе пособия.

САНИТАРНАЯ РОЛЬ ПРОТЕЕВ

Санитарная роль протеев очень разнообразна, хотя и не всегда очевидна. Однозначно признанным является роль протеев в качестве микроорганизмов порчи, в особенности яиц, мяса и морепродуктов. Причем в последнем случае, благодаря своей метаболической способности продуцировать в рыбном мясе биологически активное вещество гистамин, у людей возможно развитие патологии, известной как гистаминовое отравление рыбой. С другой стороны, являясь частым компонентом очень разнообразной микробиоты кишечного тракта животных и обладая набором факторов патогенности, протеи способны вызывать пищевые отравления, вызванные попаданием кишечных бактерий в продукты питания в результате низкого уровня санитарной культуры приготовления, сохранения и сервировки пищи.

Иллюстрацией последнего является случай пищевого отравления в одном из ресторанов в Пекине (Китай), вызванного *P. mirabilis*. Тогда, в августе 2008 года около 120 людей обедали в ресторане в Пекине, а через 40 минут у одного клиента начались острые боли в животе, рвота и диарея, а на следующий день было дополнительно зарегистрировано еще 13 случаев с аналогичными симптомами. В том случае один и тот же клон бактерии, идентифицированный путем генотипирования и методом Динса, был обнаружен в ресторанной пище и в испражнениях пациентов, а также на руках повара и официантов, которые из-за отсутствия личной гигиены внесли бактерию в еду. Тот факт, что грязные руки могут быть важным механизмом распространения протеев из фекалий с пищей в пищеварительную систему других людей, также был подтвержден многочисленными другими исследованиями.

У водных животных, составляющих категорию «морепродуктов», присутствующие протеи могут вызывать их порчу и пищевое отравление, например, широко известное *гистаминовое отравление рыбой*, возникающее в результате декарбоксилирования гистидина (рисунок 10), что приводит к повышению уровня токсичного гистамина.

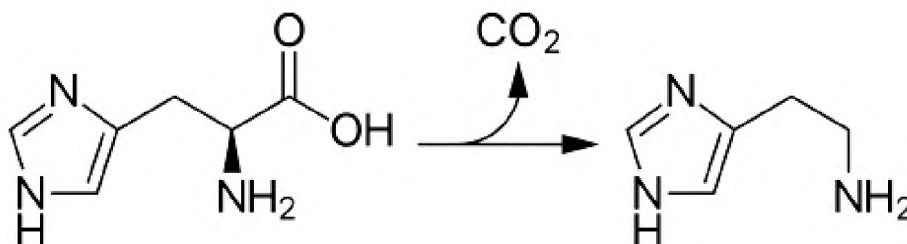


Рисунок 10 – Химическая реакция превращения гистидина (слева) в гистамин (справа)

Данная болезнь была известна еще с самого конца XVIII века, когда была впервые замечена в Великобритании у людей, потреблявших рыбу. Несмотря на постоянные случаи отравления людей во всем мире, серьезный интерес к ее изучению возник только в 1950-х годах, когда многочисленные вспышки были отмечены в Японии, а в 1973 году в этой стране была описана самая масштабная вспышка этого пищевого отравления, поразившая 2656 человек. До сих пор традиционно морские страны с высоким уровнем потребления рыбы (США, Великобритания, Япония) имеют самые высокие показатели гистаминового отравления рыбой. Несмотря на то, что на сегодняшний момент патогенез этой патологии в целом изучен, остается необъяснимым факт, почему равное количество чистого гистамина, употребленное внутрь, оказывает заметно меньшее воздействие на организм человека, нежели его эквивалентное количество, попавшее в состав испорченной рыбы. По этой причине некоторые токсикологи допускают присутствие в испорченной рыбе какого-то неизвестного «скумбриевого» токсина.

В большинстве случаев отравление возникает от употреблении испорченной рыбы из семейства скумбриевых (лат. *Scombridae*) (рисунок 11).



желтопёрый тунец



полосатый тунец



скумбриевидный тунец



атлантический бонито



атлантическая сайра

Рисунок 11 – Представители семейства скумбриевых, употребление которых наиболее часто ассоциировано с гистаминовым рыбным отравлением

У представителей данного семейства обычно самое высокое содержание гистидина в тканях, поэтому не случайна высокая ассоциация этой разновидности рыб с патологией. До сих пор, до 80% всех случаев этого токсикоза связано с употреблением испорченного тунца и махи-махи. Как оказалось, токсическая концентрация гистамина достигается в тканях рыбы еще до наступления видимых и вкусовых изменений качества рыбы, поэтому вполне нормальная на внешний вид рыба может стать причиной пищевого отравления. В последующем было установлено, что употребление некоторых других видов рыб, хоть и с меньшей вероятностью, также может привести к отравлению (рисунок 12). Следует принимать во внимание, что многие случаи попросту списываются на пищевые аллергии, поэтому все особенности этой патологии не могут быть полностью определены.



лuffарь



махи-махи



обыкновенная ставрида



атлантическая сельдь



анчоусовые



**тихоокеанская
сардина**

Рисунок 12 – Представители рыб, не относящихся к семейству скумбриевых, употребление которых может привести к гистаминовому рыбному отравлению

В последние годы было установлено, что сходное по механизму отравление возможно от употребления не только рыбных продуктов, но и некоторых других пищевых продуктов – в частности сыра, салями и некоторых других, среди которых чаще фигурируют сыры сортов Гауда, Чеддер, Чеширский сыр, а также салями, пепперони и креветки (рисунок 13).



Рисунок 13 – Нерыбные продукты, порча которых может привести к гистаминовому отравлению

Несмотря на то, что протеи не являются единственным микроорганизмом, способным декарбоксилировать аминокислоту гистидин в гистамин, как минимум, в рыбных продуктах, морганеллы и протеи признаются наиболее важной бактерией, участвующей в порче.

Источником протеев в воде, включая устойчивых к антибиотикам, может быть загрязнение ее фекалиями, поскольку бактерии *P. vulgaris* и *P. mirabilis* часто обнаруживаются на теле губки *Spongia officinalis* – животного, широко обитающего в морях и питающегося фильтратом морской воды. В частности, протеи (наряду с бактериями родов *Pseudoalteromonas* и *Microbacterium*) демонстрируют наибольший биологический антагонизм в отношении патогенных бактерий и дрожжей *Candida albicans*, таким образом, защищая своего хозяина.

Существует потенциальный риск распространения протеев в морской пищевой цепи, а также контаминации во время изготовления пищевых продуктов и последующего заражения людей. По этой причине бактерии, связанные с губками, являющимися основным биологическим фильтром в морской среде, было предложено рассматривать в качестве индикаторов фекального загрязнения морских экосистем. Другими морскими животными, которые накапливают протеи из водной среды, являются устрицы, морские черепахи (*C. caretta*) и зеленые черепахи (*C. mydas*).

Присутствие этих условно-патогенных микроорганизмов у устриц представляет опасность для здоровья человека, если моллюски употребляются в сыром виде. Галофильный протей *P. mirabilis*, способный расти в гипертонических растворах с концентрацией соли от 3 до 8%, является преобладающим в организме некоторых видов устриц, обладая, к тому же, устойчивостью к нескольким антибиотикам. Несколько устойчивых к антибиотикам штаммов *P. vulgaris* и *P. penneri* были выделены из пищеварительной системы креветок, населяющих залив Искендерун (Турция), что связывают с загрязнением залива промышленными и бытовыми отходами, в том числе из больниц и госпиталей. Штаммы *P. mirabilis* и других протеев были идентифицированы среди других бактерий, обнаруженных в сперматофорах черных тигровых креветок (*Penaeus monodon*), собранных в Андаманском море.

Изоляция *P. mirabilis*, *P. vulgaris* и *P. penneri*, наряду с другими представителями семейства *Enterobacteriaceae* часто указывают на антропогенное воздействие. Фекалии животных и человека являются важным источником этих микроорганизмов, а водные животные могут поглощать эти бактерии из воды. Наличие бактерий рода *Proteus* в воде и почве может указывать на фекальное загрязнение окружающей среды, в которой эти протеолитические бактерии рассматриваются как аллохтонные.

Стабильное выделение штаммов *P. mirabilis* из образцов почвы рядом с молочными фермами, которые регулярно удобрялись коровьим навозом, является ярким подтверждением того, что не только человек, но и животные могут выступать в роли источника фекального загрязнения. Кроме того, протеи и кишечная палочка были обнаружены в пробах почвы, отобранных на расстоянии

около 300 м от птицефермы кур-несушек, хотя почва не обрабатывалась навозом или каким-либо образом эксплуатировалась.

Роль протеев в качестве микроорганизмов порчи также весьма примечательна. Кроме упомянутого примера порчи рыбы, приводящей к развитию гистаминового пищевого отравления, протеи могут вызывать изменение органолептических свойств таких пищевых продуктов, как яйца и мясо. Наиболее часто порча яиц вызвана грамотрицательными подвижными палочками: *Pseudomonas*, *Proteus*, *Alcaligenes*, *Aeromonas* и колиформными бактериями. Из числа протеев микроорганизмом порчи яиц считается *Proteusvulgaris*, который вызывает так называемую черную гниль (рисунок 14). Этот порок вызван изменением цвета желтка из-за продукции сероводорода протеем, в меньшей степени – бактерией *Pseudomonasmelanovogenes*.

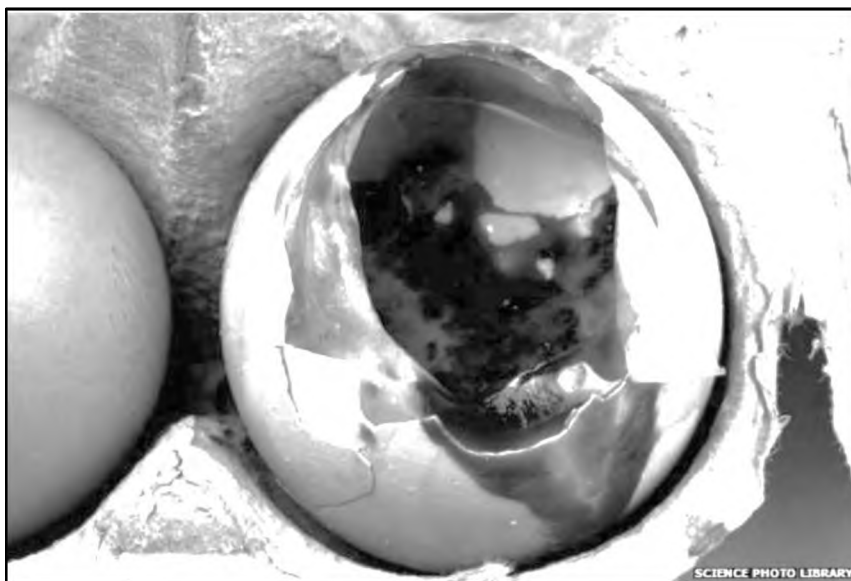


Рисунок 14 – Порча яйца, вызванная действием *P. vulgaris*

Источник: <https://www.slideshare.net/ramyajenny/spoil-age-of-egg>

Вид *Proteusvulgaris* также вызывает появление кислого привкуса в ветчине. В мясных продуктах порча в основном обусловлена биохимической активностью очень разнообразных микроорганизмов, среди которых преобладают анаэробные бактерии родов *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia* и *Proteus*. Все они метаболизируют аминокислоты с образованием аминов, аммиака, метилсульфидов и меркаптанов, а также сероводорода, вызывая процессы гниения и зеленое окрашивание мяса.

На поверхности говядины, баранины, свинины, мяса птицы и субпродуктов обнаруживаются многочисленные представители семейства *Enterobacteriaceae*. В большинстве случаев это бактерии родов *Serratia*, *Enterobacter*, *Pantoea*, *Klebsiella*, *Hafnia* и *Proteus*. Ввиду потенциальной возможности вызывать порчу мяса наиболее важными в этом отношении признаны виды *Serratialiquefaciens*, *Hafniaalvei*, *Pantoeaagglomerans* и *Proteusvulgaris*, причем первая из них является наиболее часто встречаемым микроорганизмом из представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Кроме того, виды *Citrobacterfreundii* и *Proteusvulgaris* обнаруживают в фарше из говядины, хранящемся в аэробной или модифицированной

атмосфере, а вид *Hafniaalvei* часто встречается в мясном фарше, хранящемся в модифицированной атмосфере или в вакуумной среде.

Протеи могут длительно выживать на овощах, мясе, морепродуктах и других пищевых продуктах. При температуре в диапазоне 17–22°C протей является доминирующей бактерией порчи мяса ракообразных.

Помимо участия протеев в качестве микроорганизма порчи пищевых продуктов, они, наоборот, могут оказывать благоприятное воздействие на качество некоторых из них. Так, бесспорен вклад этого микроорганизма в ароматизацию сыра.

Появление на рабочих поверхностях биопленок, продуцируемых различными бактериями, уже давно признано в качестве важного санитарного фактора. Протеи, хоть и уступают по способности биопленкообразования псевдомонадам, входят в число наиболее распространенных бактериальных видов, обнаруживаемых на поверхности оборудования производственных линий по изготовлению продуктов питания. Так, биопленки, продуцируемые протеем совместно с другими бактериями, часто образуются в резервуарах созревания молока на молокозаводах. Эффективные процессы очистки и дезинфекции необходимы для удаления скопившейся бактериальной массы с поверхности оборудования и предотвращения образования биопленки. Создание замкнутых производственных систем и циклов может снизить вероятность загрязнения.

Во время процесса хранения и продажи пищевых продуктов температура и гигиенические условия являются критическими факторами, препятствующими росту протей. Например, мясо рыбы и ракообразных может быть испорчено в контейнерах для хранения. При температурах от 17°C до 22°C протей становится доминирующим микроорганизмом, вызывающим порчу.

Обычно уровень присутствия протеев высок в сыром мясе. Во время приготовления использование загрязненных разделочных досок или контейнеров для пищевых продуктов может вызвать перекрестную контаминацию. На постпроизводственном этапе также необходимо сократить время сервировки приготовленной пищи при температурах выше 20°C, так как неоднократно сообщалось о случаях инфицирования людей микроорганизмом *P. vulgaris* в результате употребления испорченной пищи, оставленной на ночь при комнатной температуре.

Среди других микроорганизмов, родственных протеем, весьма очевидна роль морганелл в порче продуктов. Наиболее характерным примером порчи продуктов, обусловленной *M. morgani*, является рыба, в том числе скумбрия, марлин, махи-махи, тунец и голубая рыба.

Как протеи, так и *M. morgani* обладают гистидиндегидрогеназной активностью для выработки гистамина. Температура 15°C является критической точкой для продуцирования микроорганизмом *M. morgani* гистамина. При более низкой температуре продуцирование гистамина значительно снижается, а при ее снижении ниже 7°C продукция токсических концентраций гистамина вообще не происходит. Повышенный уровень гистамина и факторы, влияющие на абсорбцию гистамина в организме, синергически приводят к появлению симптомов после приема испорченной пищи. Эти симптомы включают головную боль, диарею, покраснение лица и шеи, ощущение жара, зуд. Время между приемом

пищи и появлением симптомов варьируется от нескольких минут до 3 часов. Обычно 100 мг гистамина в 100 мл рассматривается минимальным уровнем, вызывающим симптомы, хотя для некоторых людей требуется вдвое большее количества этого вещества. Уровень гистамина в свежей рыбе обычно составляет всего лишь 1 мг/100 мл, а значение в 50 мг/100 мл является опасным уровнем. Установлено, что случаи вспышек связаны с потреблением как сырой, так и обработанной рыбы. Поэтому приготовление пищи не является эффективным способом устранения токсичности продукта.

Процедура сохранения рыбы имеет решающее значение для предотвращения порчи морганеллами. Чтобы сократить время воздействия температурного фактора, рекомендуется немедленное замораживание или охлаждение на льду сразу после промысла рыбы (рисунок 15). Для предотвращения перекрестного загрязнения поверхностей, контактирующих с рыбой, следует регулярно их дезинфицировать. Модифицированная атмосфера упаковки, такая как 40% углекислого газа и 60% кислорода, эффективно предотвращает образование гистамина психотолерантными бактериями, подобными *M. morgani*.



Рисунок 15 – Немедленное замораживание пойманной рыбы во льду – эффективный способ снижения риска накопления гистамина в результате микробной порчи

ЛАБОРАТОРНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОТЕЕВ

Лабораторная диагностика и идентификация микроорганизма проводится по результатам микроскопического исследования, изоляции протеев на питательных средах, идентификации выделенных культур по культурально-биохимическим свойствам, биопробы на лабораторных животных и, при необходимости, серологического типирования. Для посмертной диагностики в лабораторию направляют биоматериал, отобранный от трупов или убитых с диагностической целью животных. Для прижизненной бактериологической диагностики направляют корма, рвотные массы, отделяемое ран, пробы фекалий от 5–6 больных животных одной фермы. При оценке санитарной роли протеев они могут быть выделены из рвотных и фекальных образцов.

Метод выделения заключается в выращивании микроорганизма в декстрозном бульоне, а затем культуру пересевают на чашки с агаром Эндо или МакКонки (рисунок 16); образцы проб фекалий можно нанести непосредственно на среду Эндо.

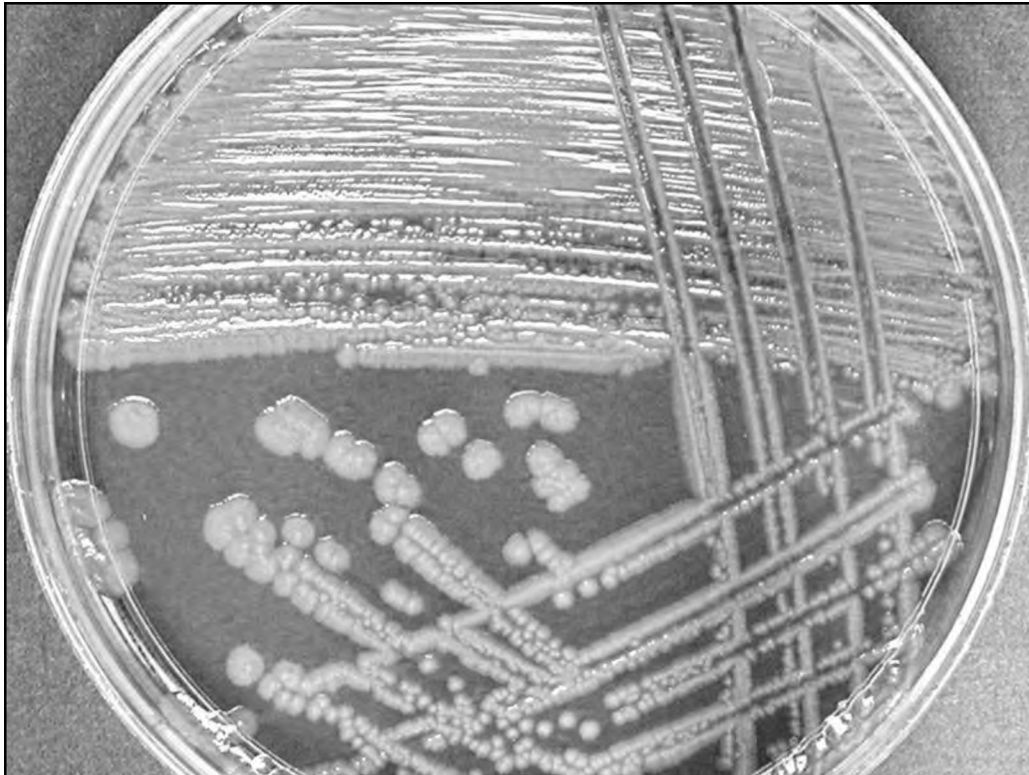


Рисунок 16 – Рост *Proteus mirabilis* на среде МакКонки

Источник: <http://microbe-canvas.com/Bacteria.php?p=435>

Характерные колонии (рисунок 17) исследуют путем окрашивания мазков по Граму с обнаружением округлой и подвижной палочки. Кроме окраски по Граму, часто используют другие способы окрашивания.

Бактерии с подозрительных колоний могут быть дополнительно исследованы с помощью биохимических тестов. Протеи дают положительные результаты продукции сероводорода, гидролиза желатина, разложения глюкозы, сахарозы и рост с цианидом калия. Кроме того, протеи дают положительные ре-

зультаты в тесте на метиловый красный и обладают активностью фермента фенилаланиндезаминазы. Ни один из видов рода *Proteus* не может ферментировать лактозу, D-адонит, L-арабинозу, D-арабит, D-маннит, D-маннозу, мелибиозу или сорбит.

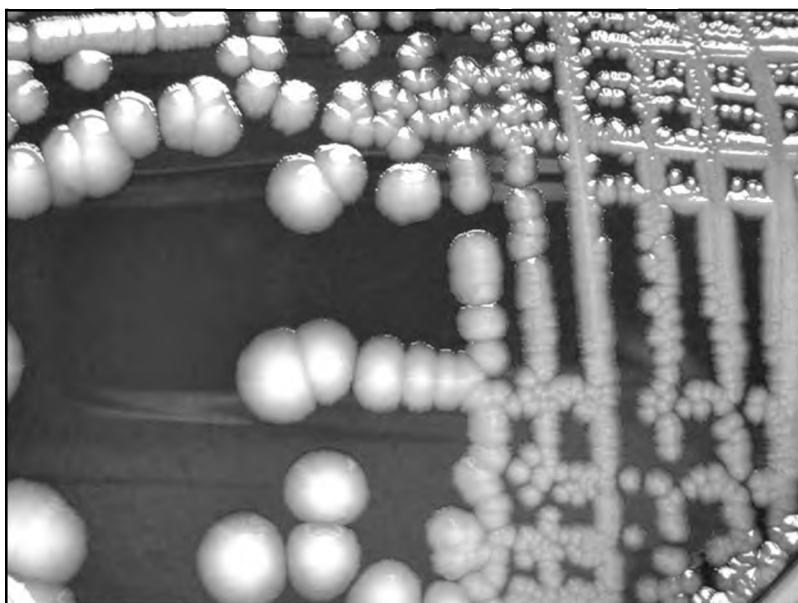


Рисунок 17 – Колонии *P. mirabilis* на кровяномагаре
Источник: <http://microbe-canvas.com/Bacteria.php?p=4-35>

Идентификация на уровне вида требует как анализа фенотипических признаков, так и проведения генотипирования. У некоторых видов протеев есть особые фенотипические характеристики. Например, *P. vulgaris* и *P. hauseri* отличаются от других видов по продукции индола. Вид *Proteusvulgaris* ферментирует мальтозу, салицин, эскулин и амигдалин, но не лактозу или маннит. Вид *Proteuspenneri*

является салициноотрицательным, эскулиноотрицательным и хлорамфениколу-стойчивым. Уникальный характер *P. mirabilis* заключается в том, что этот вид не использует мальтозу, но обладает активностью орнитиндекарбоксылазы. Вид *Proteusmyxofaciens* дает отрицательный результат в тесте утилизации тирозина. Вид *Proteusmirabilis* ферментирует сахарозу намного медленнее, чем другие виды протеев.

Помимо классических биохимических тестов, серологическое исследование, результаты электрофореза мультилокусных ферментов и сходство последовательности ДНК также используются для дифференциации штаммов протеев. Методы генотипирования на основе ДНК включают гель-электрофорез в импульсном поле (PFGE), секвенирование генов 16S рРНК, полиморфизмы длины рестрикционных фрагментов (RFLP) и другие тесты.

У родственных протеям родов *Providencia* и *Morganella* нет явления рое-ния. Кроме того, роды *Providencia* и *Morganella* можно отличить от рода *Proteus* по отрицательным результатам гидролиза желатина и продукции кислоты из D-ксилозы. Провиденсия отличается от морганелл производством кислоты из D-маннозы. Провиденсия отрицательна в отношении ферментации D-маннозы, тогда как морганелла положительна. Вид *Morganella morganii* обладает уреазной активностью, тогда как только штаммы *P. rettgeri* из рода *Providencia* постоянно проявляют уреазную активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезни сельскохозяйственных животных / П. А. Красочко [и др.] ; науч. ред. П. А. Красочко. – Минск : Бизнесофсет, 2005. – 800 с.
2. Ветеринарная микробиология и иммунология : учебное пособие / А. А. Вербицкий [и др.]. – Минск : ИВЦ Минфина, 2019. – 526 с.
3. Инфекционная патология животных : в 2 т. / под ред. А. Я. Самуйленко, Б. В. Соловьева, Е. С. Воронина. – Москва : ИКЦ «Академкнига», 2006. – Т. 1. – 910 с. ; Т. 2. – 807 с.
4. Инфекционные болезни животных / Б. Ф. Бессарабов [и др.] ; под ред. А. А. Сидорчука. – Москва : КолосС, 2007. – 671 с.
5. Инфекционные болезни животных : учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / В. А. Кузьмин [и др.] ; ред. А. А. Кудряшов, А. В. Святковский. – СПб. ; Москва ; Краснодар : Лань, 2007. – 607 с.
6. Колычев, Н. М. Ветеринарная микробиология и микология : учебник / Н. М. Колычев, Р. Г. Госманов. – Санкт-Петербург : Лань, 2014. – 624 с.
7. Максимович, В. В. Общая эпизоотология : учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений по специальности «Ветеринарная медицина» / В. В. Максимович. – Минск : ИВЦ Минфина, 2009. – 222 с.
8. Максимович, В. В. Эпизоотология и инфекционные болезни. Практикум : учеб. пособие / В. В. Максимович. – Минск : ИВЦ Минфина, 2015. – 463 с.
9. Новое в патологии животных / А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2008. – 403 с.
10. Частная эпизоотология : учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / В. В. Максимович [и др.] ; под ред. В. В. Максимовича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2010. – 628 с.

Учебное издание

Корочкин Рудольф Борисович,
Вербицкий Анатолий Анатольевич,
Красочко Ирина Александровна и др.

ПРОТЕИ И ИХ ПАТОГЕННАЯ РОЛЬ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. А. Вербицкий
Технический редактор О. В. Луговая
Компьютерный набор Р. Б. Корочкин
Компьютерная верстка Е. В. Морозова
Корректор Т. А. Никитенко

Подписано в печать 29.07.2021. Формат 60×84 1/16.
Бумага офсетная. Ризография.
Усл. печ. л. 1,75. Уч.-изд. л.1,40. Тираж 100 экз. Заказ 2162.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 48-17-82.
E-mail: rio@vsavm.by
<http://www.vsavm.by>