

**ВОЗБУДИТЕЛИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЙ**

СЕМЕЙСТВО ENTEROVACTERIACEAE

- *Escherichia* – типовой род
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Yersinia*

- *Proteus*, *Klebsiella*,
Enterobacter, *Citrobacter*
и др. более 30 родов



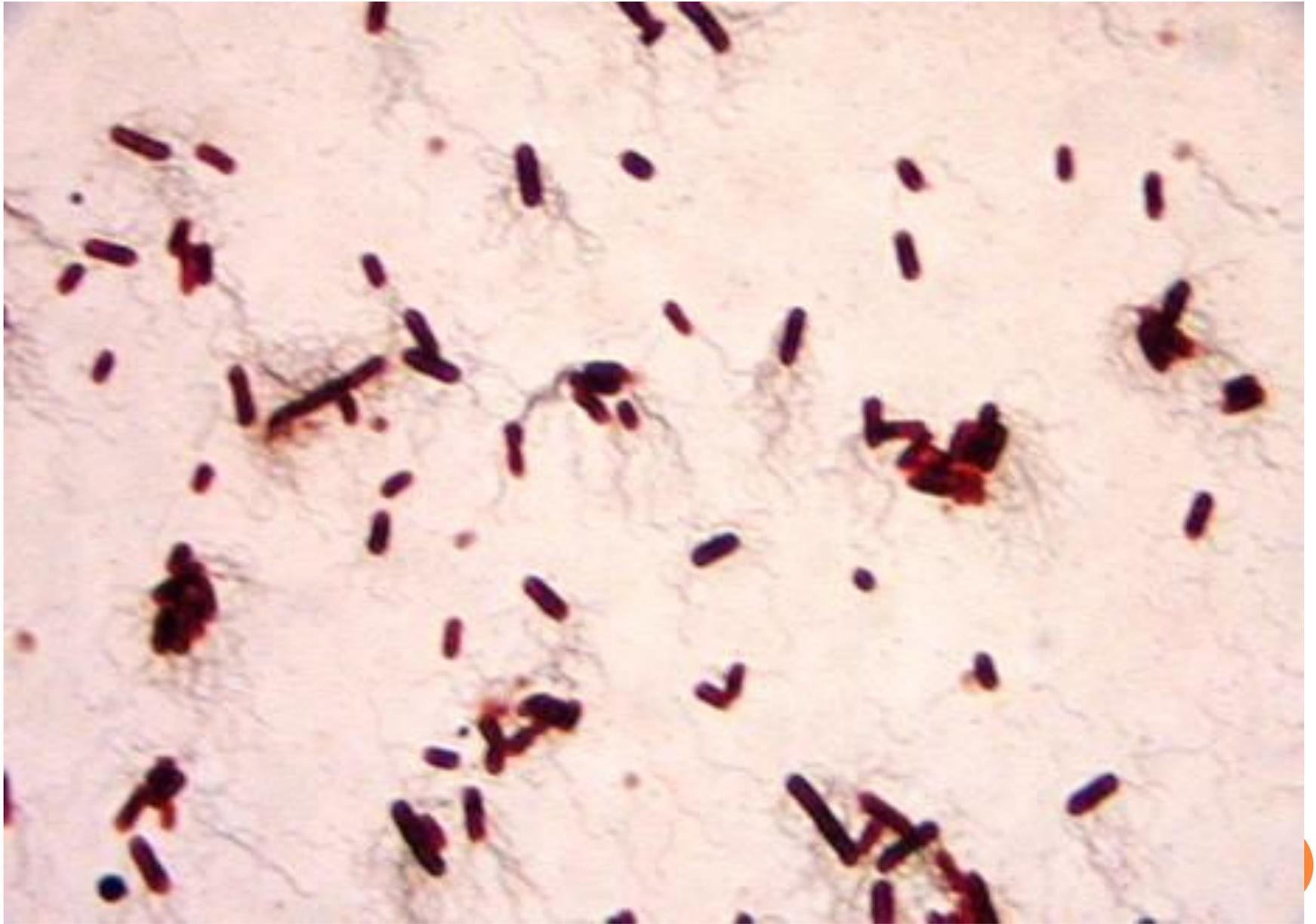
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕЙСТВА

- Единство морфологии – грамотрицательные короткие, не образующие спор палочки с закругленными концами, подвижные (перитрихи) или неподвижные (шигеллы и энтероинвазивные эшерихии), не образующие или образующие капсулы (клебсиеллы);
- Ферментация ряда углеводов с образованием кислоты и газа или только кислоты;
- Факультативные анаэробы, хорошо растут на простых питательных средах;
- Хемоорганотрофы, каталазопозитивны, восстанавливают нитраты в нитриты.



- Каждый род представляет компактную группу бактерий со сходными биохимическими свойствами. Дальнейшая идентификация энтеробактерий заключается в уточнении их биохимических свойств, в общей сложности для дифференциации родов и видов семейства используется более 40 различных признаков.









Среда предназначена для выделения бактерий родов *Shigella* и *Salmonella*



***E. coli* ферментирует лактозу**



***Salmonella* и *Shigella* не способны ферментировать лактозу**

Антигены энтеробактерий

O-антиген – ЛПС наружной мембраны клеточной стенки, полисахаридная часть; термостабильный; по O-антигену разделяют на серогруппы

H-антиген – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, отвечает за деление на серотипы

K-антиген – поверхностные полисахариды, термолабильны, как правило, мешают определению O-антигенной специфичности (O-инагглютинабельность)



Факторы вирулентности энтеробактерий

Адгезия – фимбрии (пили), поверхностные белки-адгезины
- лиганд-рецепторное взаимодействие бактериальных адгезинов с рецепторами эпителиальных клеток;

Колонизация- интенсивное размножение с образованием биопленок; типы взаимодействия со слизистой различаются

Эндотоксин– липид А в составе ЛПС, термостабилен, высвобождается при разрушении клеточной стенки

Энтеротоксины – термолабильный (LT) – усиливает активность аденилатциклазы; термостабильный (ST) – активирует гуанилатциклазу

Цитотоксины (шигаподобные токсины) – вызывают гибель эпителиоцитов



Эндотоксин

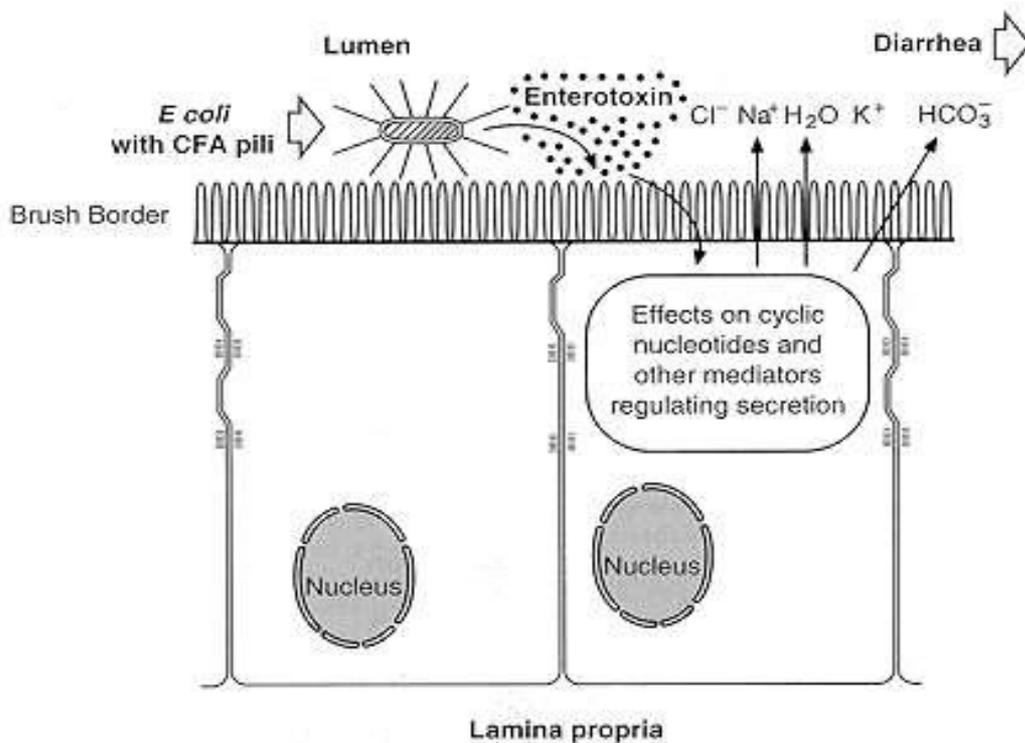
Основные характеристики:

- ❖ *Иммуногенность слабая*
- ❖ *Стимуляция выработки физиологически активных веществ*
- ❖ *Пирогенность*
- ❖ *Активация комплемента по альтернативному пути*
- ❖ *Накопление органических кислот (метаболический ацидоз)*
- ❖ *Повреждение сосудов микроциркуляторного русла*
- ❖ *Нарушение в результате сосудистых повреждений функций почек, печени, сердца, легких, мозга, развитие эндотоксического шока*



ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СО СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА.

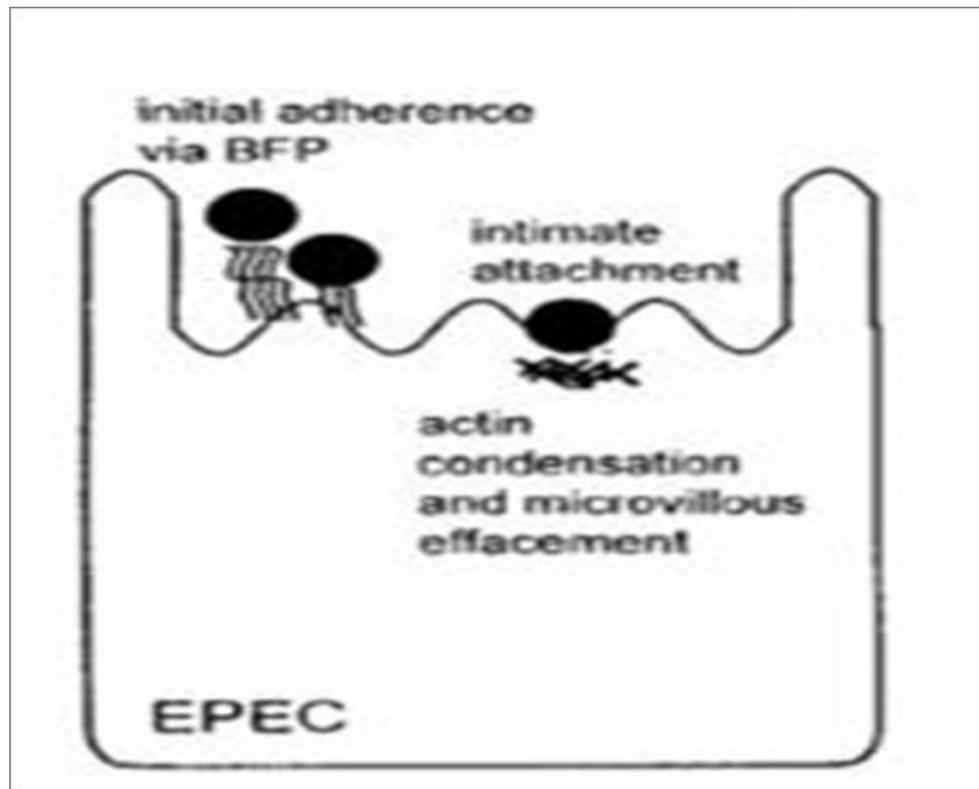
I ТИП (ЭНТЕРОТОКСИГЕННЫЕ E. COLI, V. CHOLERAЕ)



- Неинвазивные, нецитотоксичные, высоко энтеротоксигенные.
- Вызывают холеру и холероподобные заболевания.
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого кишечника, не вызывая его повреждения, без инвазии. Действие энтеротоксина ведет к нарушению водно-солевого баланса и обильной диарее «секреторного» типа.

ТИПЫ ВЗАМОДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ СО СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА.

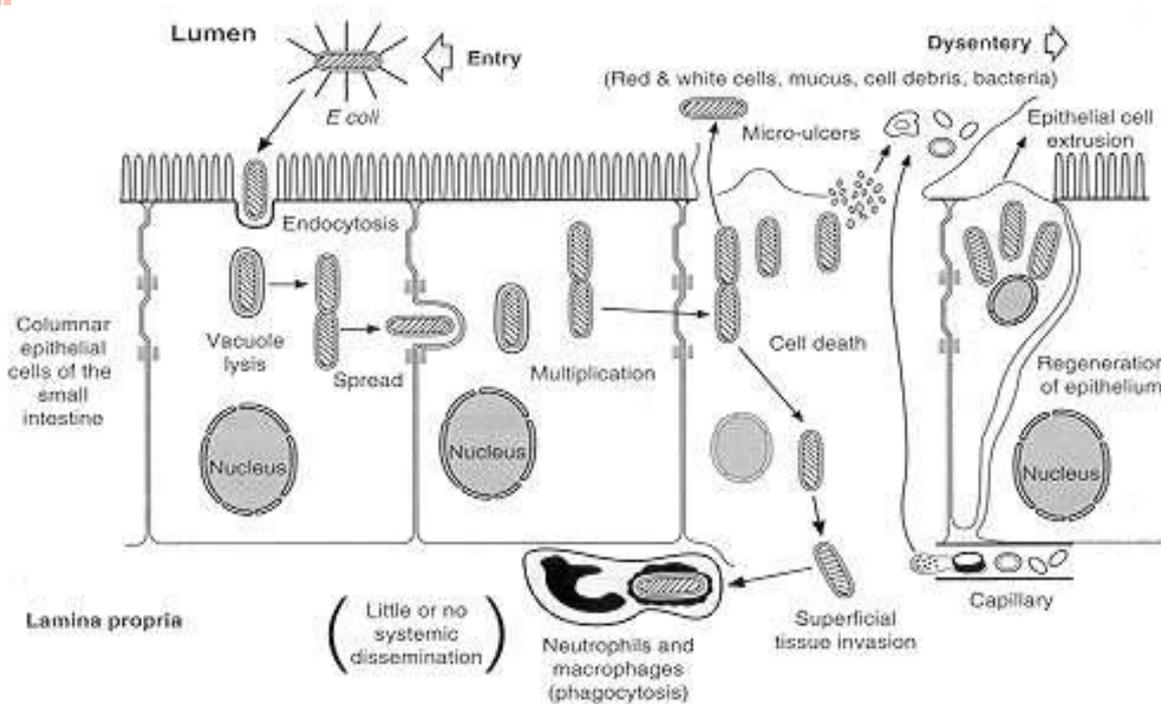
II ТИП (ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ E. COLI, SALMONELLA)



- Цитотоксичные, ограниченно инвазивные, энтеротоксигенные.
- Вызывают энтерит (коли-энтерит)
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого и толстого кишечника с разрушением микроворсинок, повреждением апикальной поверхности эпителия, развитием умеренного воспаления и эрозий. При продукции энтеротоксина возможна диарея «секреторного» типа.

ТИПЫ ВЗАМОДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ СО СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА.

III тип (ЭНТЕРОИНВАЗИВНЫЕ E. COLI, SHIGELLA)

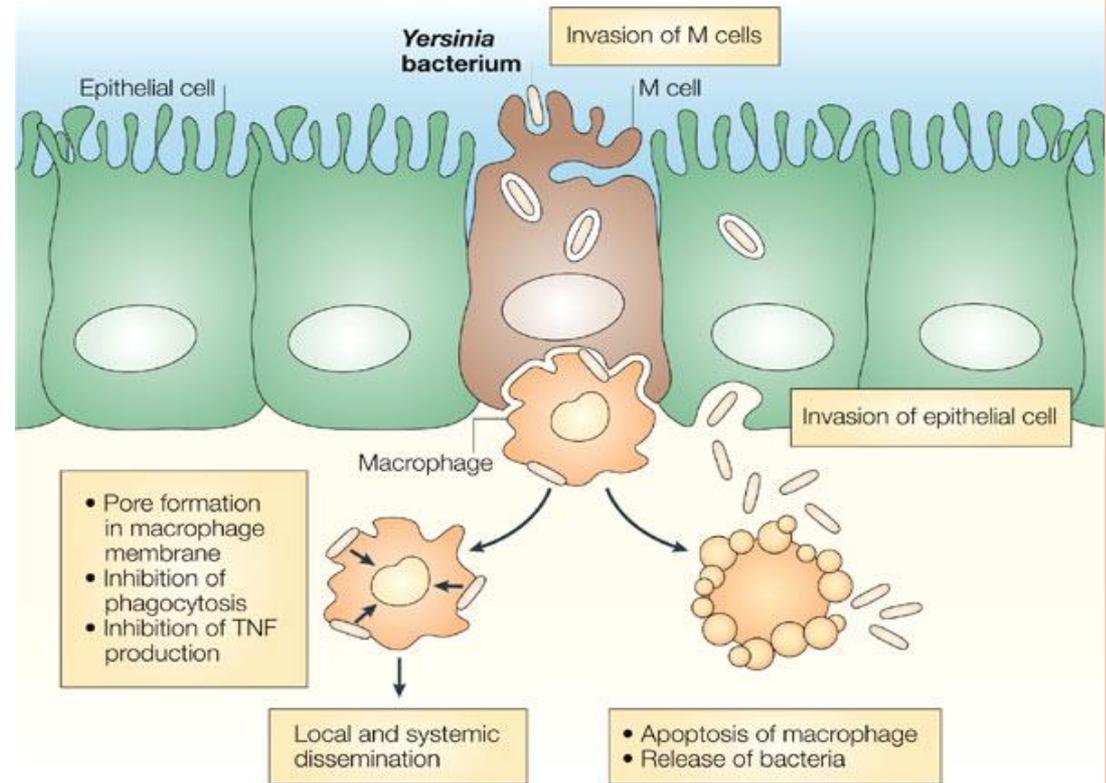


- Высоко инвазивные, цитотоксичные, проникают в подслизистый слой толстой кишки и размножаются
- Вызывают дизентерию и дизентероподобные заболевания
- В результате лиганд-рецепторного взаимодействия с энтероцитами слой слизистой разбухает и отторгается. Токсин нарушает синтез белка и водно-солевой обмен. Возникает диарея

ТИПЫ ВЗАМОДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ СО СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА.

IV ТИП (SALMONELLA, YERSINIA)

- Инвазивные, цитотоксичные, проникают через эпителий тонкого и толстого кишечника в собственную пластинку, размножаются в макрофагах и вызывают генерализованную инфекцию.
- Размножение в макрофагах приводит к развитию выраженного воспаления с преимущественным поражением лимфоидной ткани и вторичными дефектами энтероцитов. При продукции энтеротоксинов развивается диарея.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Основной метод – **бактериологический**:

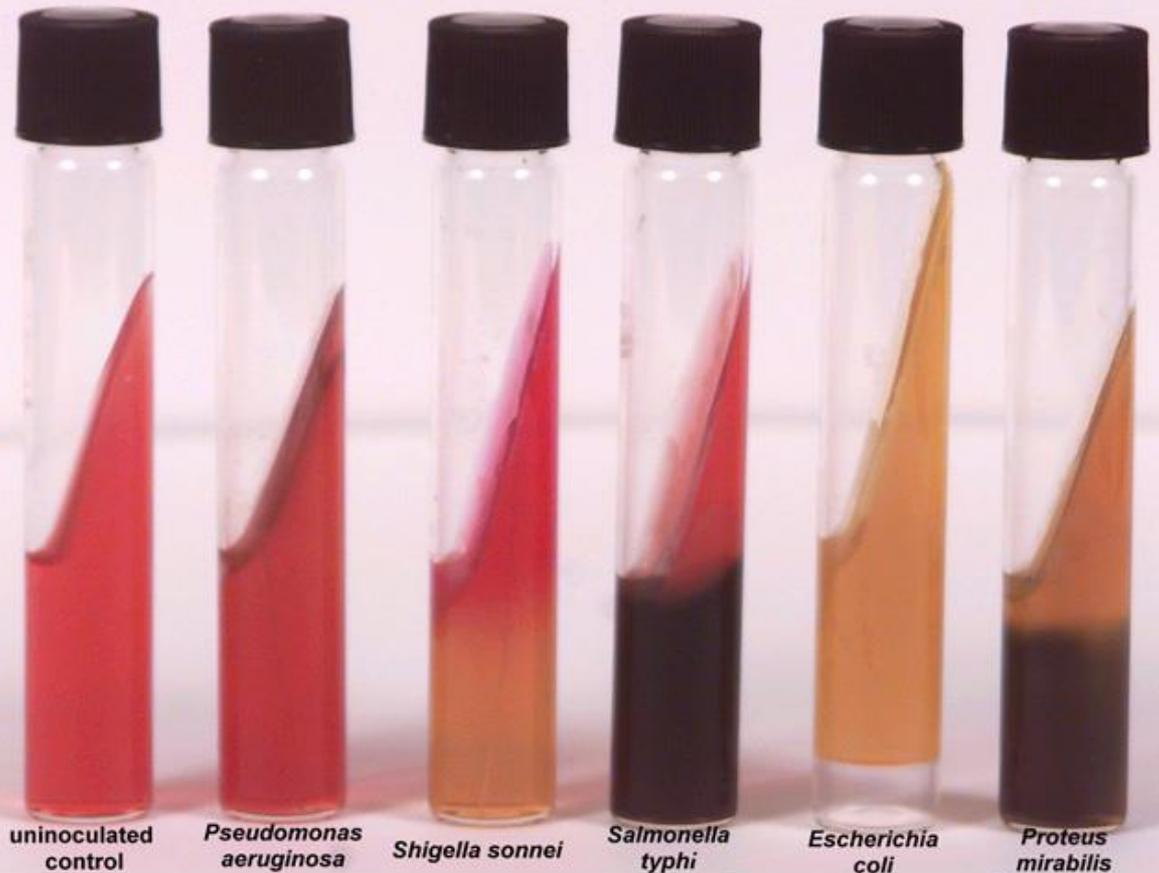
Предварительный этап: для сальмонелл и шигелл предварительное накопление на жидких питательных средах (среды обогащения)

1 этап : Посев на плотные питательные среды Эндо, Левина, сальмонеллы и шигеллы – на среды Плоскирева, висмут-сульфит агар, сальмонелла-шигелла агар (содержат соли желчных кислот и др. для подавления роста кишечной палочки)

2 этап: Макро- и микроскопическое изучение колоний; постановка ориентировочной реакции агглютинации на стекле с поливалентной сывороткой (ОКА-коли, сальмонеллезной, дизентерийной). Материал из колонии, давшей положительную реакцию отсевают на свежий агар или дифференциально-диагностические среды, например, Клиглера



Среда Клиггера:



uninoculated
control

*Pseudomonas
aeruginosa*

Shigella sonnei

*Salmonella
typhi*

*Escherichia
coli*

*Proteus
mirabilis*

ASM MicrobeLibrary.org©Chamberlain

СОДЕРЖИТ 1% ЛАКТОЗУ,
0.1% ГЛЮКОЗУ,
ТИОСУЛЬФАТ НАТРИЯ И
СУЛЬФАТ ЖЕЛЕЗА,
ИНДИКАТОР ФЕНОЛ РОТ.
ПОСЕВ ПО ПОВЕРХНОСТИ И
УКОЛОМ В СТОЛБИК АГАРА.
ПРИ ФЕРМЕНТАЦИИ ТОЛЬКО
ГЛЮКОЗЫ – ЖЕЛТЫЙ
СТОЛБИК, СКОШЕННАЯ
ЧАСТЬ НЕ МЕНЯЕТ ОКРАСКУ.
ПРИ ФЕРМЕНТАЦИИ И
ГЛЮКОЗЫ, И ЛАКТОЗЫ
(*E. COLI*) – ВЕСЬ АГАР
ЖЕЛТЫЙ
ПРИ ОБРАЗОВАНИИ
СЕРОВОДОРОДА
(САЛЬМОНЕЛЛЫ, ПРОТЕЙ) –
АГАР ЧЕРНЕЕТ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

3 этап : Идентификация выделенной чистой культуры по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных, токсигенных, чувствительности к антибиотикам и фагам.

а) биохимическая идентификация;

б) серотипирование в реакциях агглютинации на стекле с групповыми и типовыми сыворотками;

в) фаготипирование – определение спектра чувствительности к типовым бактериофагам с эпидемиологической целью;

г) определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом

4 этап: заключение

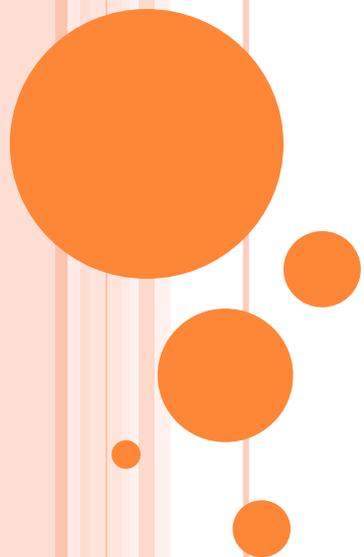


ВОЗБУДИТЕЛИ БРЮШНОГО ТИФА И ПАРАТИФОВ

Семейство

Enterobacteriaceae

Род *Salmonella*



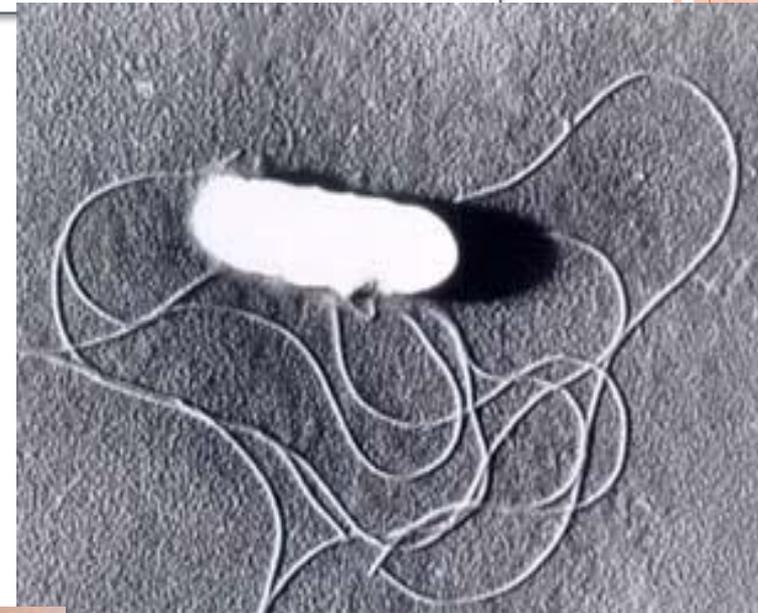
АНТРОПОНОЗНЫЕ (МОНОПАТОГЕННЫЕ) САЛЬМОНЕЛЛЫ

- *S. typhi* (Эберт, 1880)
- *S. paratyphi* А
- *S. paratyphi* В (Ашар и Бансод, 1886)



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

- *Salmonella* —
грамотрицательные
неспорообразующие
палочки с
закругленными
концами, подвижны
(перитрихи).



- Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- ДДС - среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.
- Элективные среды – висмут-сульфит агар, желчный бульон



ASM MicrobeLibrary.org © Johnson



АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КАУФМАНУ-УАЙТУ

- О-антиген – термостабильный ЛПС наружной мембраны; по его специфичности выделяют серогруппы
- Н-антиген – термолабильный жгутиковый белок флагеллин, может существовать в двух фазах; по его специфичности выделяют серовары



КЛАССИФИКАЦИЯ САЛЬМОНЕЛЛ ПО АНТИГЕННОЙ СТРУКТУРЕ (КАУФМАН, 1934; УАЙТ)

- 65 серогрупп по O-антигену.
общие А-Е
основные 1-27
- 2 фазы по H-антигену
специфическая а, b, с...
неспецифическая 1, 2...



АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КАУФМАНУ-УАЙТУ

| Идентификация абсорбированной O-антисывороткой | Группа | Наименование | Соматический (O) - Антиген | Жгутиковый (H) антиген Фаза 1 | Жгутиковый (H) антиген Фаза 2 |
|--|--------|--|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| O 2 | A | S.paratyphi A | 1,2,12 | a | - |
| O 4 | B | S. paratyphi B | 1,4,5, 12 | b | 1,2 |
| O 7 | C | S.Paratyphi C | 6,7,Vi | C | 1,5 |
| O 9 | D | S.typhi S.enteritidis S.dublin S.panama | 9,12,Vi 1,9,12 1,9,12 1,9,12 | d g,m g,p iv | - - - 1,5 |

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

- Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии;
- Эндотоксин (ЛПС);
- Антифагоцитарный фактор - Vi антиген (у *S. typhi*)



ПАТОГЕНЕЗ БРЮШНОГО ТИФА

- После попадания в ЖКТ часть сальмонелл погибает в кислом содержимом желудка; часть попадает в тонкий кишечник
- После адгезии сальмонелла захватывается М-клеткой и транспортируется в подслизистую в лимфоидные клетки (Пейеровы бляшки)
- Благодаря антифагоцитарным факторам сальмонелла размножается в лимфоцитах и попадает в лимфоток, далее в кровоток; = *Инкубационный период*
- В крови часть сальмонелл будет разрушена (факторы естественной резистентности) и высвободится эндотоксин = *Начало заболевания*



- Оставшиеся сальмонеллы проникают в органы ретикуло-эндотелиальной системы, где клеточный иммунный ответ приведет к развитию гранулем (паренхиматозная фаза);
- В печени сальмонеллы по желчным протокам достигают желчного пузыря, где активно размножаются (и могут сохраняться годами);
- С порциями желчи сальмонеллы вновь попадают в тонкий кишечник, но взаимодействуют уже с сенсibilизированными лимфоидными фолликулами;
- Результатом станет изъязвление слизистой за счет развития ГЗТ в фолликулах:

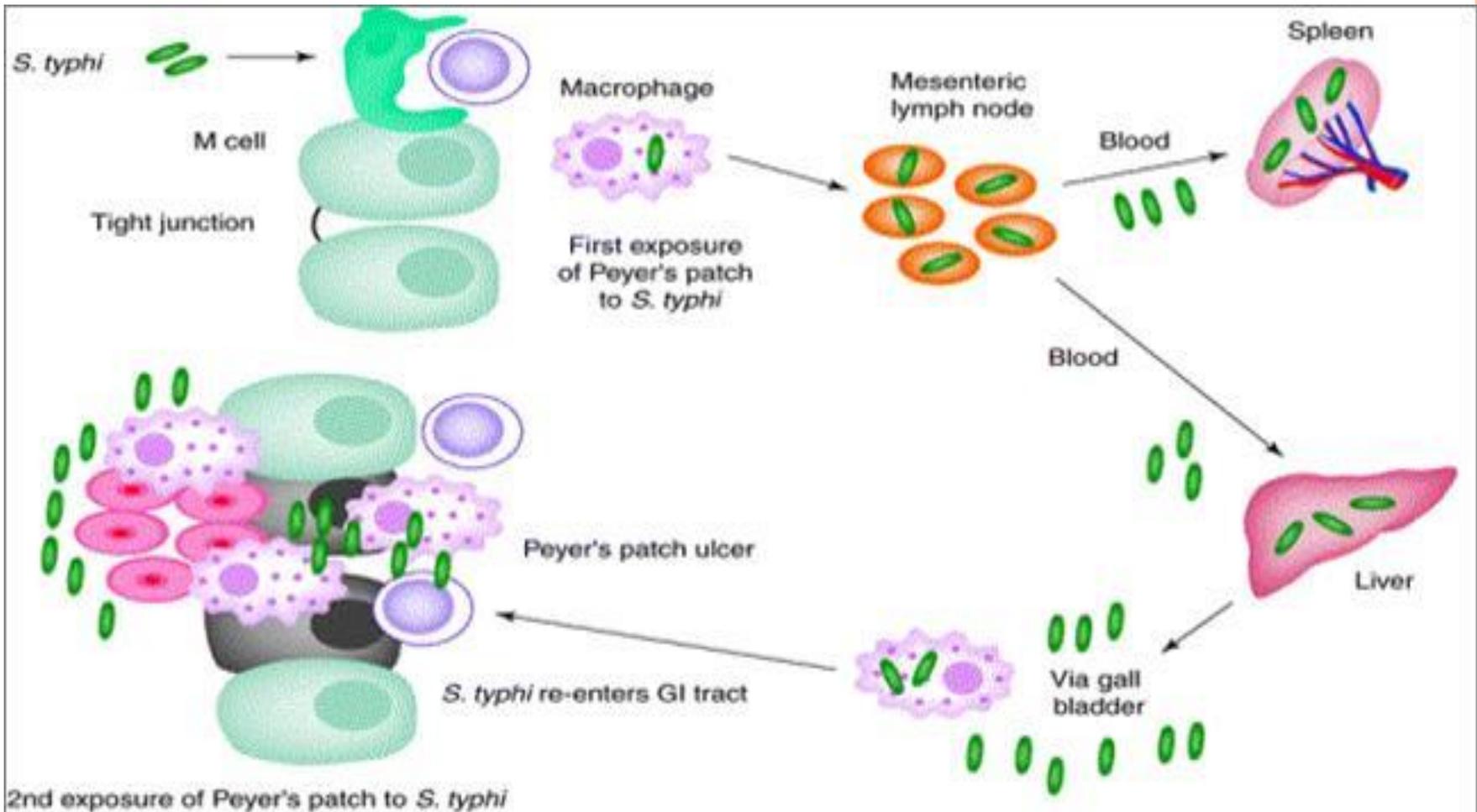
мозговидное набухание - некроз - язвы -
- очищение - рубцевание



ПАТОГЕНЕЗ БРЮШНОГО ТИФА

- В течение примерно 3 недель язвы зарубцовываются, и наступает выздоровление;
- Возможные осложнения – перфорация кишечника, кишечное кровотечение, метастатические абсцессы.





2nd exposure of Peyer's patch to *S. typhi*

Key:

- | | |
|---|--|
|  Peyer's patch |  Red blood cells |
|  <i>Salmonella typhi</i> |  Necrotic Peyer's patch |
|  Macrophage |  T cells |
|  Lymph node | |

САЛЬМОНЕЛЛЫ ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ СЛИЗИСТЫЙ СЛОЙ



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

- ❖ инкубационный период – 7-14 дней
- ❖ Постепенный подъем температуры до 40 ° до 7 дней,
- ❖ гастроэнтерит, папулезно-пятнистая сыпь, брадикардия, головная боль;
- ❖ Спутанное сознание;
- ❖ Гепатоспленомегалия



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Источник инфекции – больной или бактерионоситель
- Путь передачи – фекально-оральный
- Основную роль играет фекальное загрязнение источников водоснабжения
- Случаи заболевания брюшным тифом наблюдаются в течение всего года, но пик заболеваемости приходится на конец весны - лето



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

| Неделя заболевания | Материал | Метод исследования |
|--------------------|-----------------------|---|
| 1-я неделя | А) Кровь, испражнения | Бактериологический (гемокультура, копрокультура) |
| | Б) сыворотка | Серологические методы |
| 2-я неделя | А) Испражнения, моча | Бактериологический (копрокультура, уринокультура) |
| 3-я неделя | А) Испражнения, моча | Бактериологический (копрокультура, уринокультура) |
| | Б) сыворотка | Серологические методы |

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Предварительный этап. Посев 5-10 мл крови в желчный бульон

1 этап: Пересев с жидкой среды на среды S-S агар, Плоскирева, ВСА.

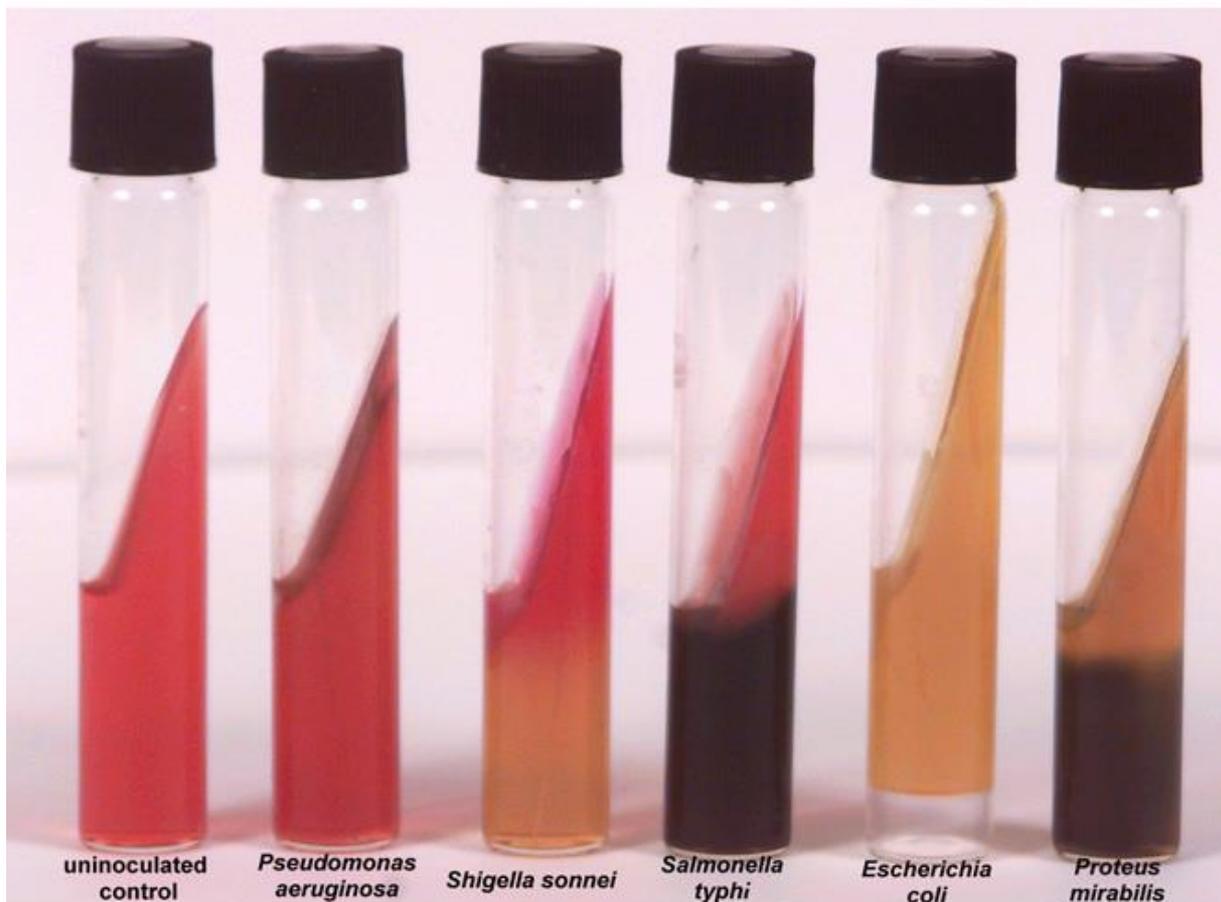
2 этап:

- Макро- и микроскопическое изучение колоний;
- отбор подозрительной колонии в реакции агглютинации на стекле с адсорбированной поливалентной сальмонеллезной сывороткой (содержит антитела к O-антигенам 2, 4 и др. маркеры серогрупп);
- пересев колоний, давших положительную реакцию, на среды Ресселя или Клиглера)

.



СРЕДА КЛИТГЛЕРА



ASM MicrobeLibrary.org©Chamberlain



БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

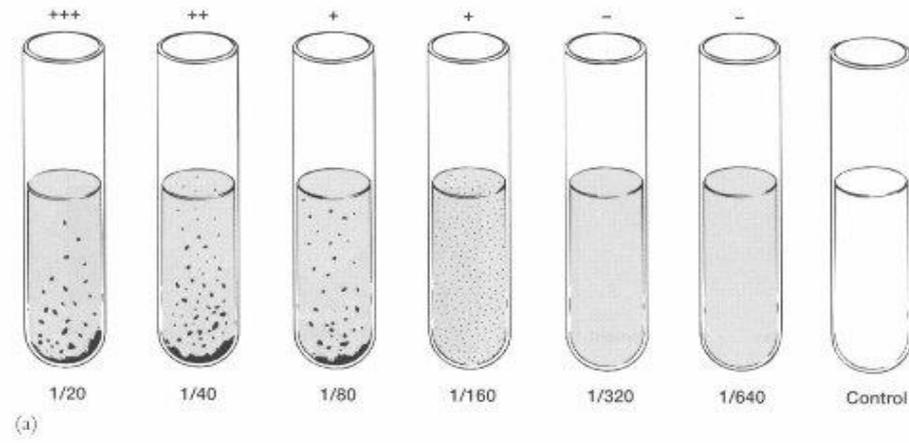
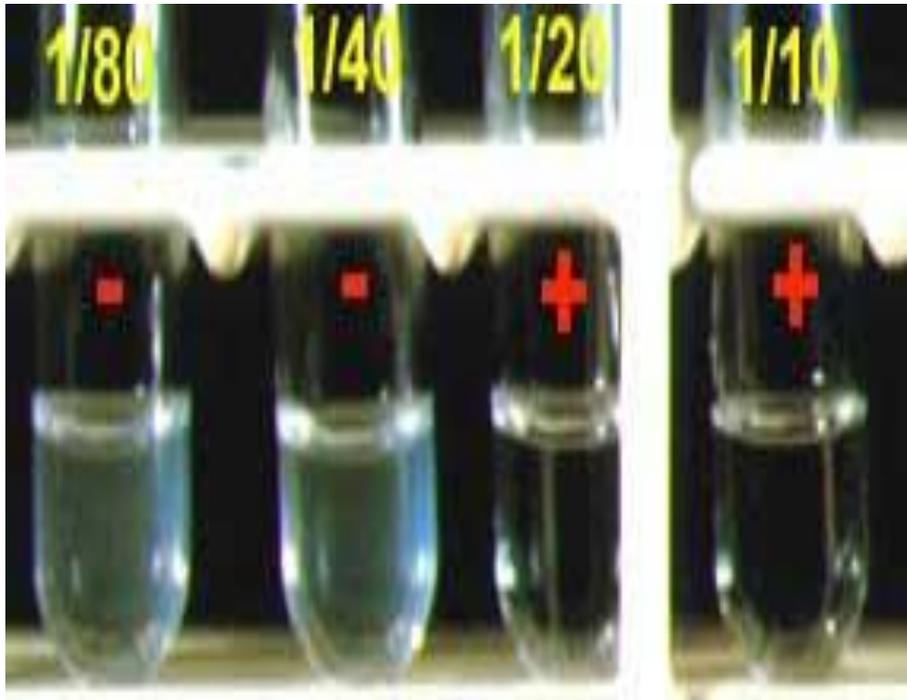
3 этап: Идентификация по совокупности свойств: 1) культуральных, 2) морфологических, 3) тинкториальных; 4) биохимических; 4) серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле:

- с адсорбированной сальмонеллезной поливалентной O-сывороткой;
 - с адсорбированными сальмонеллезными монорецепторными O-сыворотками для определения серогруппы;
 - с адсорбированными сальмонеллезными H-сыворотками для определения серотипа;
- 5) Определение чувствительности к типовым сальмонеллезным фагам – фаготипирование;
- 6) Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом

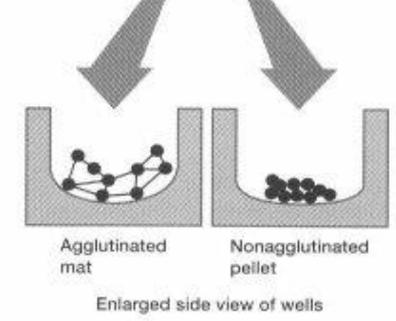
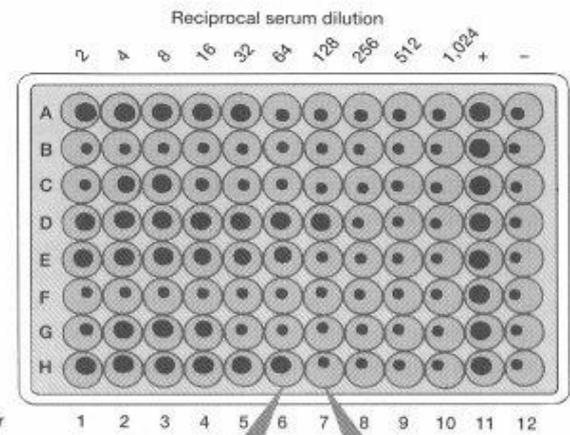
СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

- *Реакция Видаля* (развернутая реакция агглютинации): ставится в 4 рядах пробирок с разведениями исследуемой сыворотки с 4-мя диагностикумами: БТО (брюшнотифозный О-диагностикум), БТН (брюшнотифозный Н-диагностикум); ПТА, ПТВ (диагностикумы *Salmonella paratyphi A*, *S. paratyphi B*)





Диагностический титр – 1:200

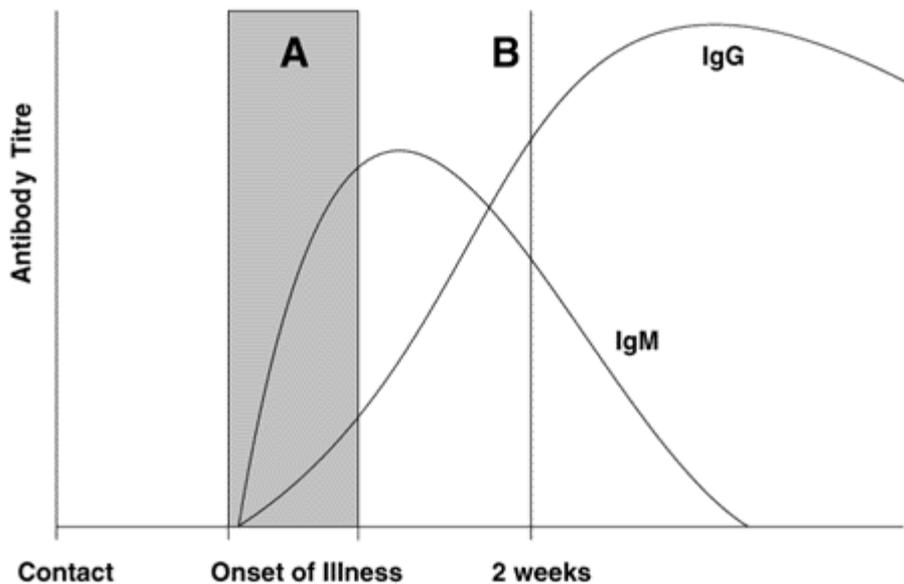


(b)



- Antígeno typhi H (Salmonella, antígeno flagelar d.) 5 ml
- Antígeno typhi O (Salmonella, antígeno somático D.) 5 ml
- Antígeno Paratyphi A (Salmonella, antígeno flagelar a.) 5 ml
- Antígeno Paratyphi B (Salmonella, antígeno flagelar b.) 5 ml.

Immunoglobulin Postinfection Profile



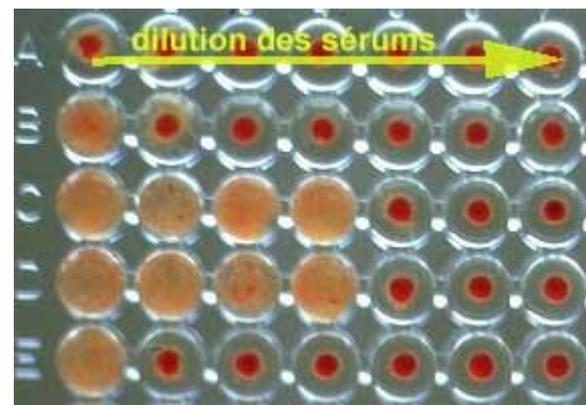
■ = Period of clinical illness

A = Collect serum for acute stage antibodies

B = Collect serum for IgM antibodies

- **РНГА** (определенные O- и H-антигены сорбированы на поверхности эритроцитов=эритроцитарные диагностикумы) – более чувствительный, быстрый и специфичный метод обнаружения антител. Диагностический титр – 1:640

Первыми появляются антитела против O-антигена (O-антитела=IgM), они достаточно быстро исчезают, и на смену появляются антитела против H-антигена (H-антитела=IgG), которые сохраняются после выздоровления и обеспечивают иммунитет. Обнаружение антител против Vi-антигена означает бактерионосительство.



●
РНГА

ЛЕЧЕНИЕ

- *Патогенетическое:*
 - ❖ Антибиотикотерапия
 - ❖ Лечебные фаги (сальмонеллезный бактериофаг)
 - ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

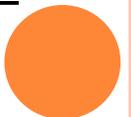


СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА БРЮШНОГО ТИФА

ВОЗ рекомендованы две вакцины:

- *Живая пероральная вакцина* – содержит живые *Salmonella typhi* штамм Ty21a (сальмонеллы также доставляются в Пейеровы бляшки, но самоуничтожаются после 4-5 деления)
- *Брюшнотифозная химическая вакцина* для в/мышечного введения (содержит О-антиген и Vi-антиген)

Специфической профилактики паратифов нет.



ЗООАНТРОПОНОЗНЫЕ (ПОЛИПАТОГЕННЫЕ) САЛЬМОНЕЛЛЫ – ВОЗБУДИТЕЛИ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ (ПТИ)

S. choleraesuis (Джон Сальмон, 1885)

S. typhimurium

S. enteritidis

S. derby, *S. heidelberg*, *S. moscow* и др. всего более
2.500 видов



ВОЗБУДИТЕЛИ ДИЗЕНТЕРИИ

Семейство

Enterobacteriaceae

Род *Shigella*

Виды: *Shigella dysenteriae*,
S.flexneri, *S.boydii* and
S.sonnei

По O-антигену выделяют серогруппы и серотипы

| Группа | Подгруппа (вид шигелл) | Серотип | Подсеротип | Комментарий* |
|--------|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---|
| A | <i>Shigella dysenteriae</i> | 1..... 12 | — | Григорьева-Шига — <i>Sh. dysenteriae</i> 1; Штуцера-Шмитца — <i>Sh. dysenteriae</i> 2; Парджа-Сакса — <i>Sh. dysenteriae</i> 3-7; |
| B Б | <i>Shigella flexneri</i> | 1, 2, 3, 4, 5, 6, X и Y варианты | 1a, 1b 2a, 2b 3a, 3b 4a, 4b | Ньюкестл — <i>Sh. Flexneri</i> |
| C | <i>Shigella boydii</i> | 1.... 18 | | |
| D | <i>Shigella sonnei</i> | | | |

* указаны прежние названия шигелл.

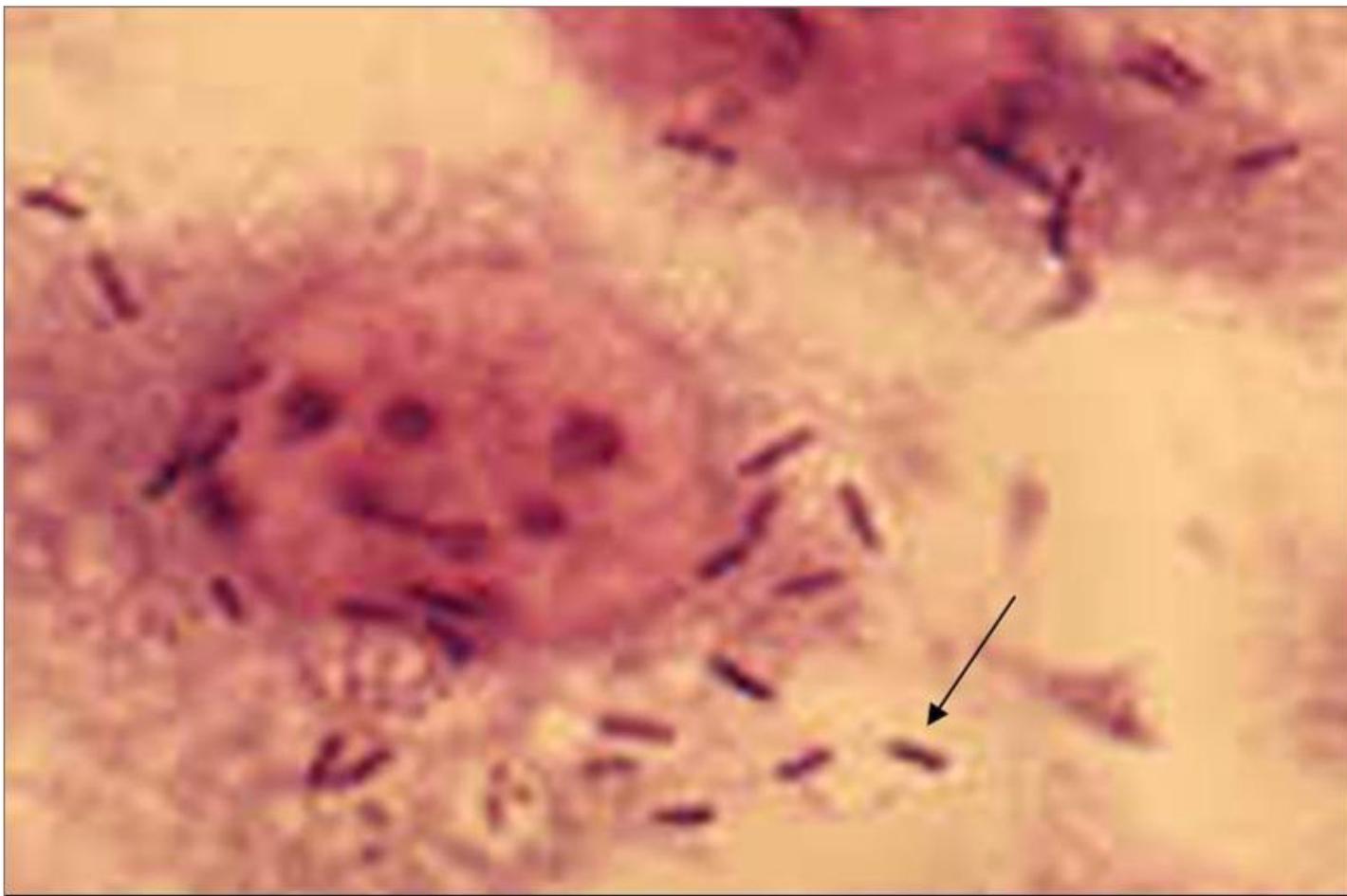


МОРФОЛОГИЯ

Мелкие
грамотрицательные
палочки с закругленными
концами, неподвижны



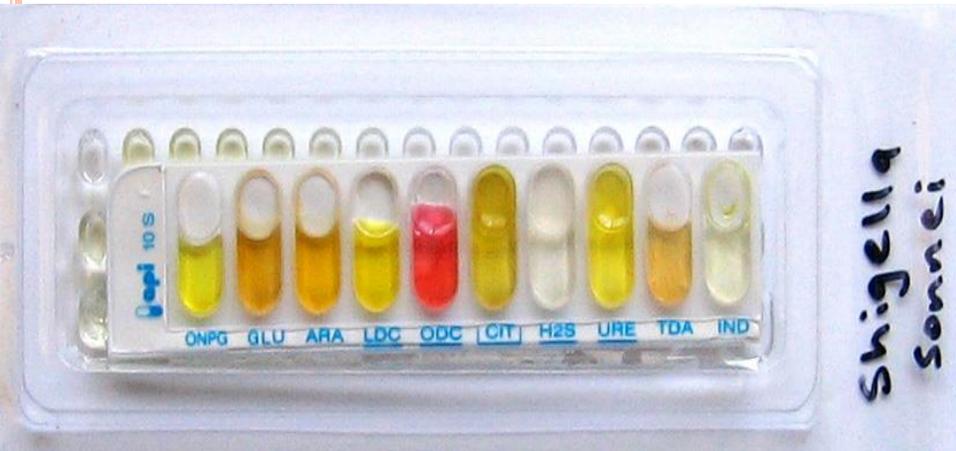
ШИГЕЛЛЫ





- Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- ДДС - среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.





- Биохимически малоактивны, расщепляют отдельные углеводы только до кислоты; чувствительны к дезинфектантам

Антигены

O-антиген - термостабильный, ЛПС наружной мембраны



ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

- Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии;
- Ферменты патогенности: гиалуронидаза, муциназа, нейраминидаза
- Эндотоксин (ЛПС);
- Шига и шигаподобные токсины

| Микроорганизмы | Обозначение гена | Токсин | Старое название |
|---|------------------|----------------------|-------------------------------------|
| <i>Shigella dysenteriae</i> , type I и другие шигеллы | stx | Shiga toxin (Stx) | Shiga toxin |
| Шигеллы, сальмонелы и диареегенные эшерихии | stx1 | Shiga toxin 1 (Stx1) | Шигаподобный токсин 1, веротоксин 1 |
| Шигеллы, сальмонелы и диареегенные эшерихии | stx2 | Shiga toxin 2 (Stx2) | Shiga-like toxin II, Verotoxin 2 |

• *S. flexneri*, *S. boydii*, и *S. sonnei* способны продуцировать I Т-энтеротоксин

ШИГА- ТОКСИН

- ❖ может взаимодействовать с рецепторами энтероцитов, макрофагов и нервных клеток
- ❖ обладает цитотоксическим, нейротоксическим и энтеротоксическим эффектами
- ❖ Шига-токсин может вызывать гемолитический уремический синдром с развитием почечной недостаточности



- Информация о факторах патогенности хранится в гигантской плазмиде
- Продукция LT- энтеротоксина находится под контролем Ent – плазмиды
- R – плазмиды обеспечивают устойчивость к антибиотикам



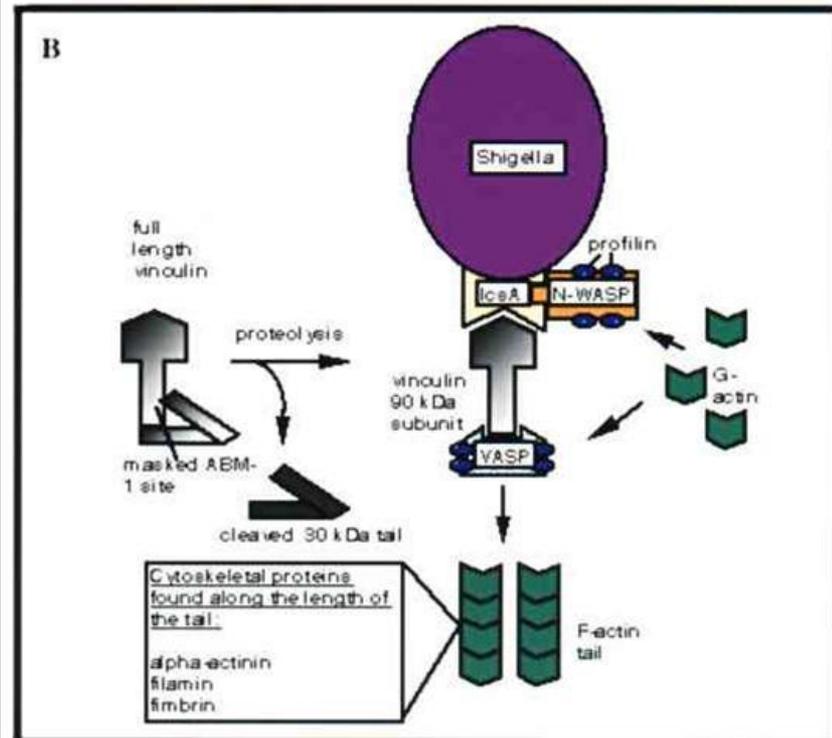
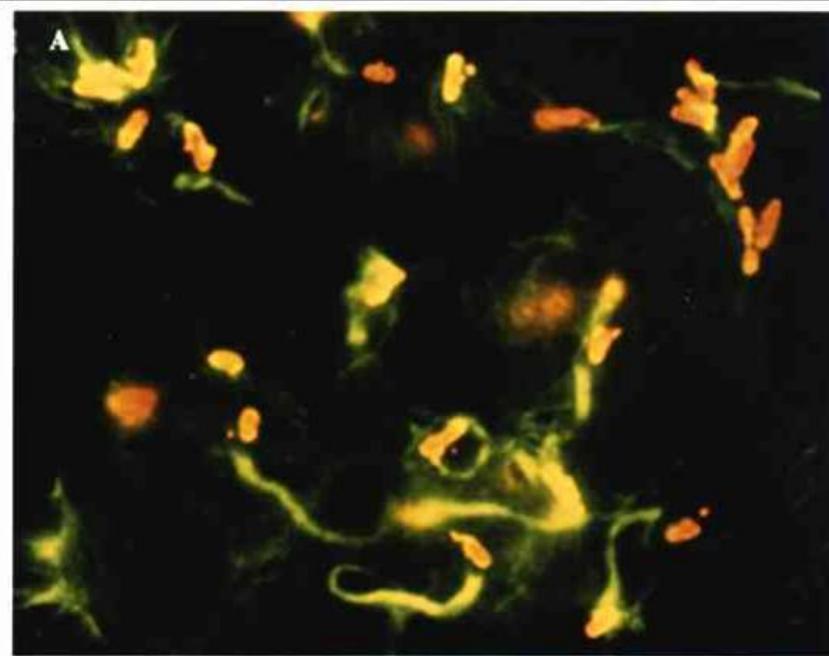
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Возбудители дизентерии, особенно шигеллы Зонне, отличаются высокой выживаемостью во внешней среде. В зависимости от температурно-влажностных условий они сохраняют свои биологические свойства от 3-4 сут до 1-2 мес, а в ряде случаев до 3-4 мес и даже более. При благоприятных условиях шигеллы способны к размножению в пищевых продуктах (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях), особенно шигеллы Зонне.
- Источником инфекции при дизентерии являются больные острой и хронической формой, а также бактерионосители, лица с субклинической формой инфекции, которые выделяют шигеллы во внешнюю среду с фекалиями. После перенесенного заболевания могут наблюдаться хронические бактерионосители (носительство в течение нескольких месяцев). Наиболее контагиозны больные острыми, типично протекающими формами заболевания.
- Дизентерия – антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи
- Болеют люди всех возрастов, но чаще дети первых лет жизни

ПАТОГЕНЕЗ

Shigella после адгезии на поверхности энтероцитов индуцирует эндоцитоз, лизирует мембрану эндосомы и выходит в цитоплазму; вызывает реорганизацию клеточного актина, формируя себе «хвост», выполняющий роль пропеллера, обеспечивающего перемещение из клетки в клетку.

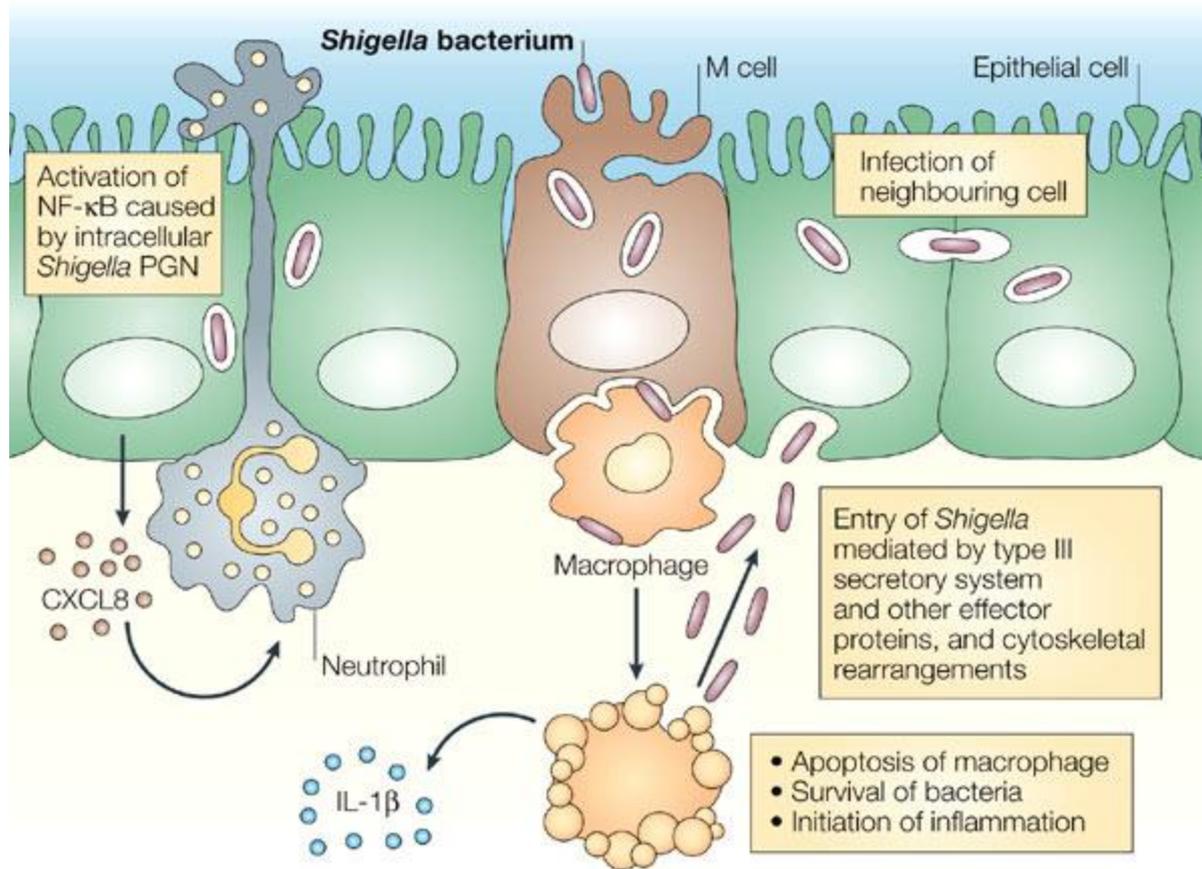
- На рис.А иммунофлуоресцентная окраска: клетки шигеллы (красные) перемещаются с помощью полимеризованного актина (зеленый)
- Рис.В. Показана полимеризация актина



Распространение шигелл сопровождается развитием *воспалительного процесса* в послизистом слое с изъязвлением эпителия:

- ❖ Высвобождение эндотоксина при гибели шигелл сопровождается типичными биологическими эффектами
- ❖ *Shigella* индуцирует апоптоз клеток
- ❖ Действие Шига- и Шига-подобных экзотоксинов приводит к местной гиперсекреции и развитию диареи, блокирует синтез белка





КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШИГЕЛЛЕЗОВ

- Инфекционная доза – 100 клеток
- Инкубационный период 2-3 дня
- Опорный симптом – эритроциты в испражнениях
- Выделяют следующие формы и варианты течения инфекции:
 - ❖ *Острая дизентерия*: дистальный колит. По тяжести течения могут быть легкие, среднетяжелые, тяжелые и очень тяжелые; по особенностям течения выделяют стертые, субклинические и затяжные.
 - ❖ *Хроническая дизентерия*: рецидивирующая и непрерывная.
 - ❖ *Бактерионосительство шигелл*: реконвалесцентное и транзиторное.

Форма, вариант и тяжесть течения дизентерии зависят от путей и способов заражения, величины инфицирующей дозы шигелл, их вирулентности, уровня резистентности и иммунитета макроорганизма.

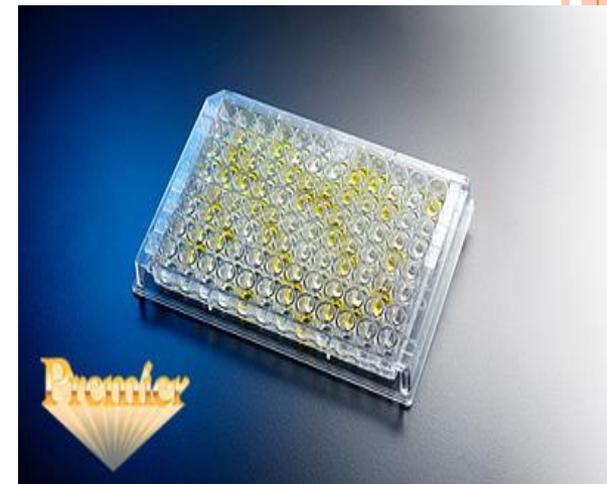


ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ШИГЕЛЛЕЗОВ

Клинический материал: испражнения

Методы:

1. **Бактериологический (культуральный метод)** – основной;
2. **Серологический метод** (латекс-агглютинация, ИФА, РСК, РНГА, развернутая реакция агглютинации – «дизентерийный Видаль») для обнаружения антител в сыворотке больного при хронических, атипичных формах и с целью ретроспективной диагностики, а также для обнаружения экзотоксинов



ELISA для определения
Shiga токсинов в
испражнениях

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ШИГЕЛЛЕЗОВ

3. Экспресс-методы:

латекс-

агглютинация, РИФ

прямая

4. Молекулярно-

генетический метод:

ПЦР



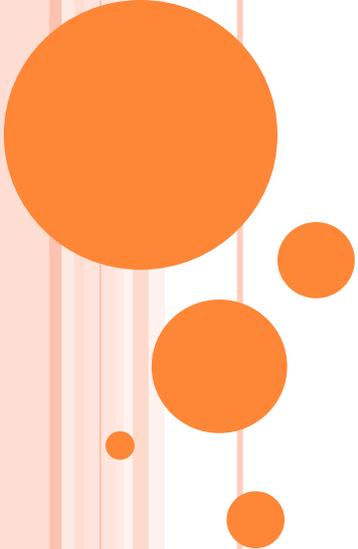
Рис. 3.52. Мазок из чистой культуры *S. flexneri*. РИФ



ЛЕЧЕНИЕ

- *Симптоматическое*: пероральная (в тяжелых случаях внутривенная) регидратация
- *Патогенетическое*:
 - ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, ципрофлоксацин)
 - ❖ Лечебные фаги (дизентерийный поливалентный бактериофаг)
 - ❖ Инактивированная дизентерийная вакцина (содержит взвесь убитых шигелл) для лечения хронических форм инфекции
 - ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника





РОД YERSINIA.

- Род включает 11 видов. *Y.pestis* вызывает чуму,
- *Y.pseudotuberculosis* - псевдотуберкулез,
Y.enterocolitica - (кишечный) иерсиниоз, ряд видов не патогенны или условно- патогенны для человека.



МОРФОЛОГИЯ

- Чаще имеют овоидную (кокко-бациллярную) форму, окрашиваются биполярно, склонны к полиморфизму. Большинство видов подвижны при температуре ниже +30 градусов Цельсия (имеют перитрихальные жгутики), грамотрицательны, имеют капсульное вещество.



КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.

- Факультативные анаэробы. Температурный оптимум от +25 до + 28 градусов Цельсия, рН - близкая к нейтральной. Хорошо растут на простых питательных средах. Ферментируют большинство углеводов без образования газа. Иерсинии способны менять свой метаболизм в зависимости от температуры и размножаться при низких температурах (*психрофильные свойства*). Культивируют на ДДС (среда Эндо, агар Мак Конки, среда Серова и др.) в сочетании с методами накопления в холодовых условиях.



АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА.

- Все виды иерсиний имеют O - антиген (эндотоксин), схожий с O - антигенами других грамотрицательных бактерий и токсичный для человека и животных.
- Возбудитель псевдотуберкулеза по O - и H-антигенам подразделены на 13 сероваров, чаще встречаются серовар I, а также III и IV,
- иерсиниоза - на 34 серовара по O - антигену, чаще от человека выделяют серовары O3 и O9. При температуре от +22 до +25С *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica* имеют жгутиковый антиген и подвижны, при +37С теряют H - антиген и подвижность.



ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ

- Возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза имеют адгезины и инвазины, низкомолекулярные протеины (ингибируют бактерицидные факторы), энтеротоксин.
- Часть факторов контролируется плазмидами вирулентности.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз в природе передаются грызунами. Способны длительно сохраняться и даже накапливаться при низких температурах, например, в овощехранилищах.
- Способны вызывать заболевания у сельскохозяйственных животных. Человеку передаются преимущественно с пищевыми продуктами от животных, а также растительного происхождения.



- Иерсиниоз и псевдотуберкулез - кишечные инфекции.
- Клиника многообразна - региональная лимфаденопатия (имитирует аппендицит), энтероколиты, реактивные артриты, анкилозирующий спондилит, скарлатиноподобная лихорадка.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

- При бактериологической диагностике кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза в связи с накоплением возбудителя при низких температурах (в отличии от большинства других микроорганизмов) материал предварительно забирают в забуференный физиологический раствор и сохраняют в холодильнике с периодическими высевами на среды Эндо, Плоскирева, Серова. Подозрительные колонии пересевают для получения чистых культур, изучают их по биохимическим свойствам и идентифицируют в РА с диагностическими сыворотками.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

- Для серологической диагностики используют РА и РНГА (на псевдотуберкулез - с I сероваром, на иерсиниоз - с сероварами O3 и O9) с исследованием взятых в динамике инфекционного процесса парных сывороток.



ДИАРЕЕГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ



В настоящее время известно около 170 антигенных вариантов *E. coli*; более 80 из них вызывают коли-инфекцию.

Диареегенные эшерихии отличаются от остальных эшерихий, в том числе от банальной кишечной палочки – комменсала ЖКТ, антигенными свойствами, факторами патогенности, особенностями патогенеза, локализацией патологического процесса, клинически и эпидемиологически. На основании перечисленных различий выделяют 5 категорий диареегенных эшерихий:

энтеропатогенные (ЭПКП);

энтеротоксигенные (ЭТКП);

энтероинвазивные (ЭИКП);

энтерогеморрагические (ЭГКП)

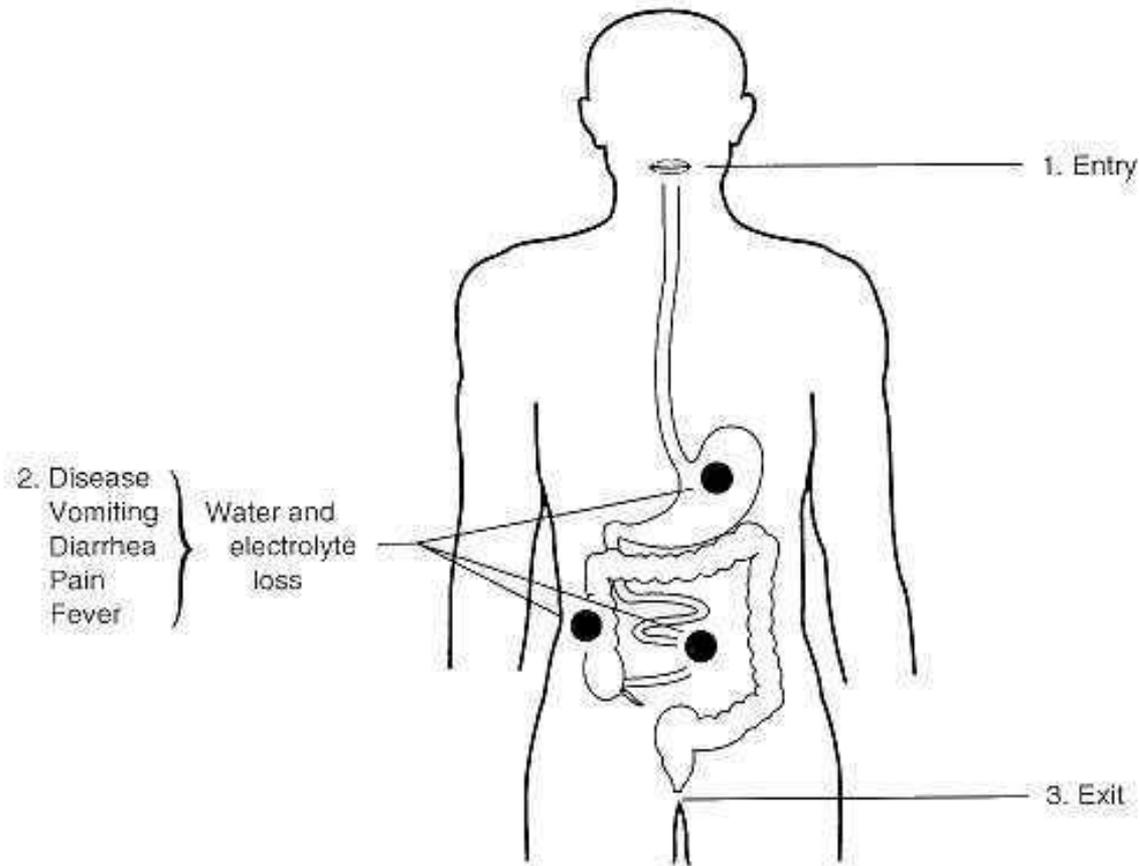


АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ

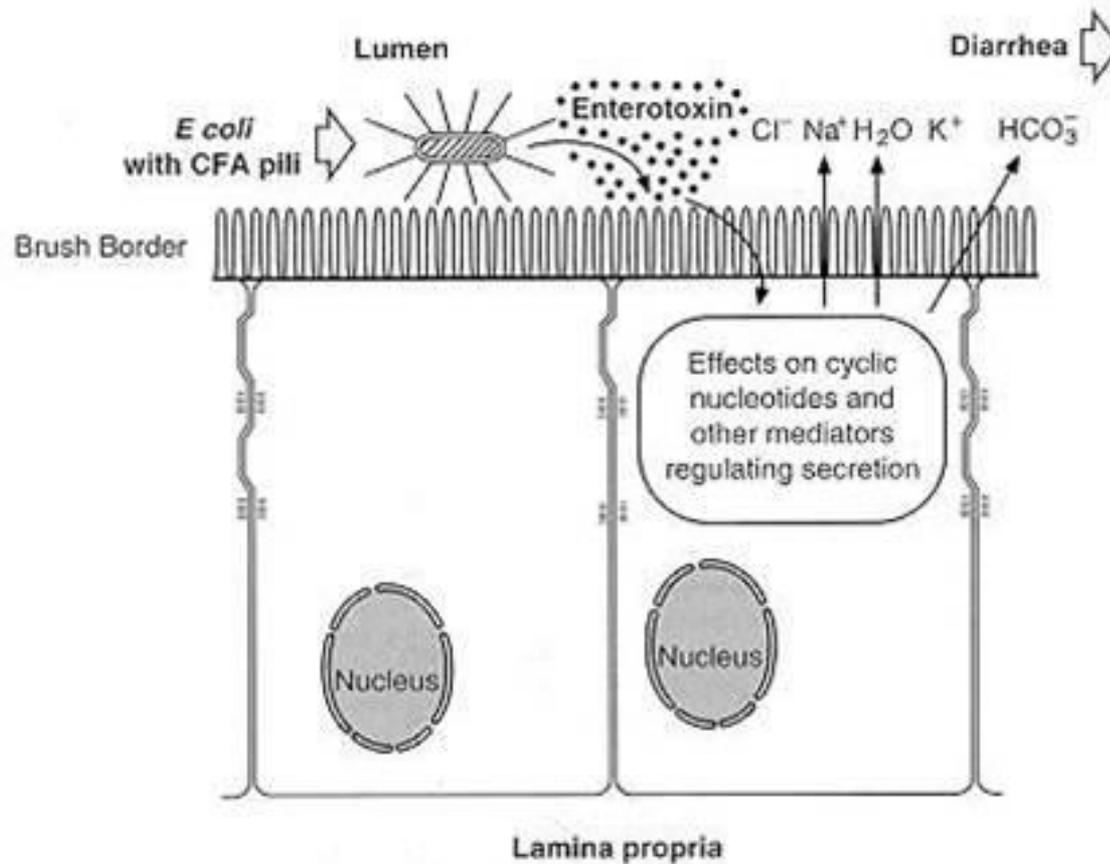
- По O-антигену (или по сочетанию ОК-антигенов) определяют серогруппу
- По H- и K-антигенам – серовары
- Пример полной антигенной формулы: O111:K55:H12
- K энтеропатогенным (ЭПЭ) эшерихиям относят серогруппы O55, O111 и др.



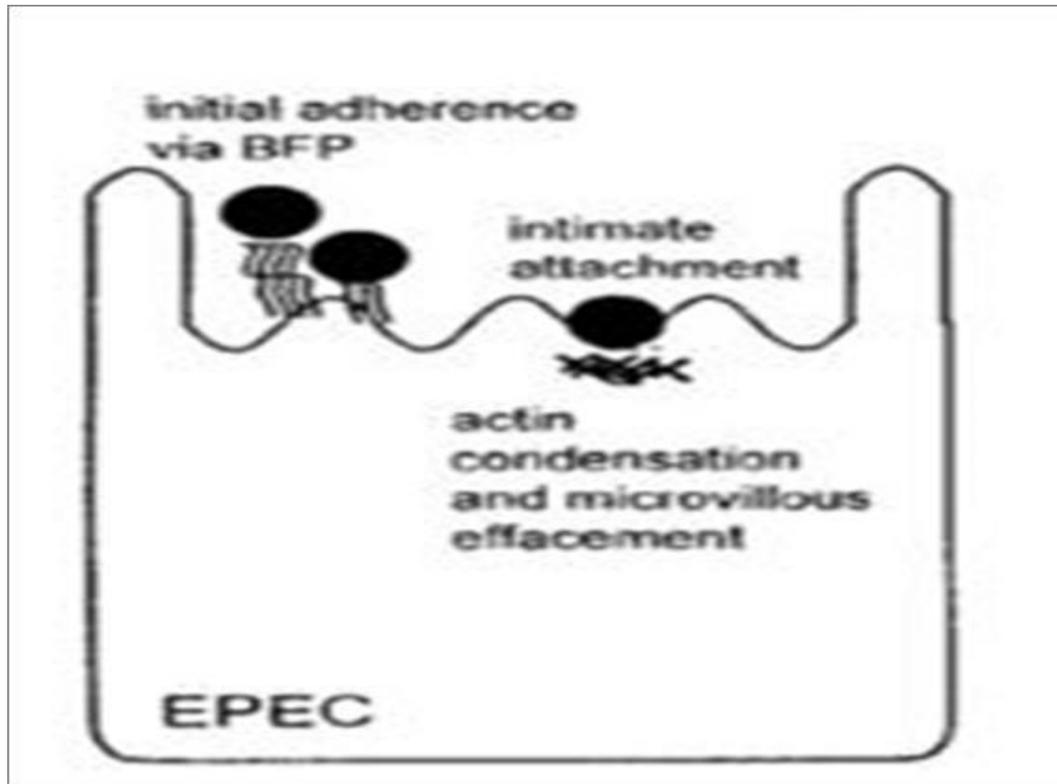
ПАТОГЕНЕЗ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫМИ ЭШЕРИХИЯМИ



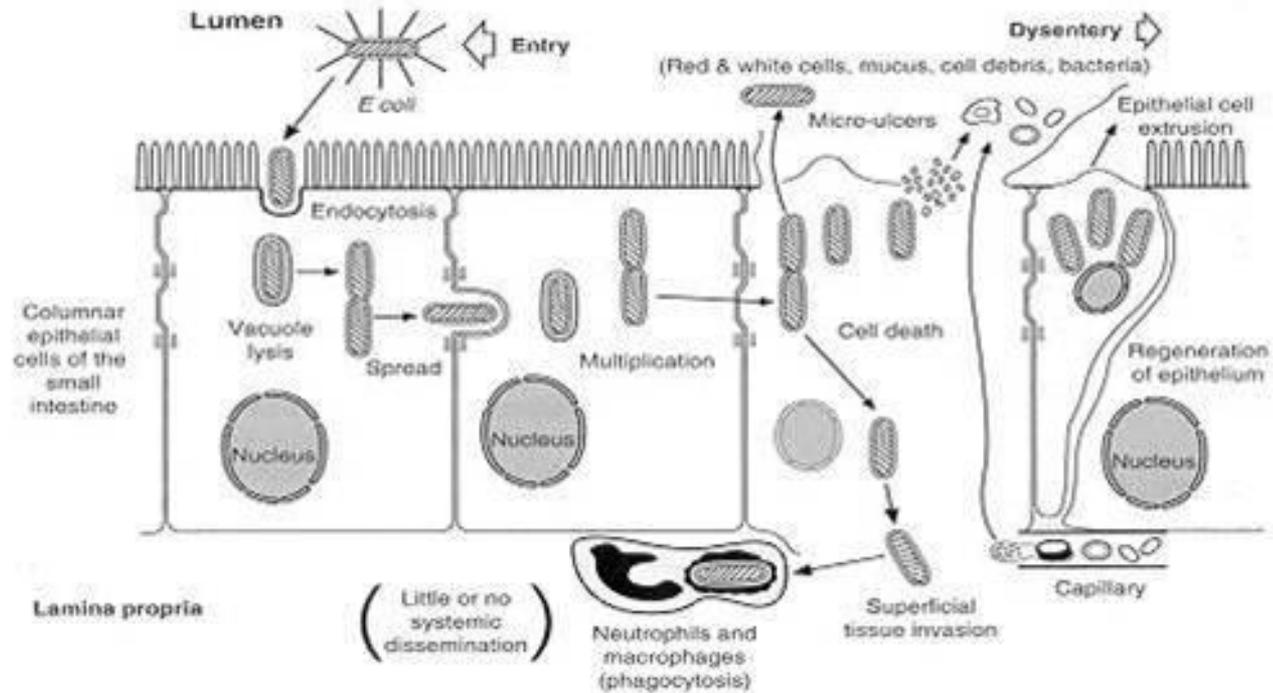
ЭНТЕРОТОКСИГЕННЫЕ *E. COLI* (ЕТЕС, ЭТЭ, ЭТКП)



ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ *E. COLI* (EPEC, ЭПЭ, ЭПКП)



ЭНТЕРОИНВАЗИВНЫЕ *E. COLI* (EIEC, ЭИЭ, ЭИКП)

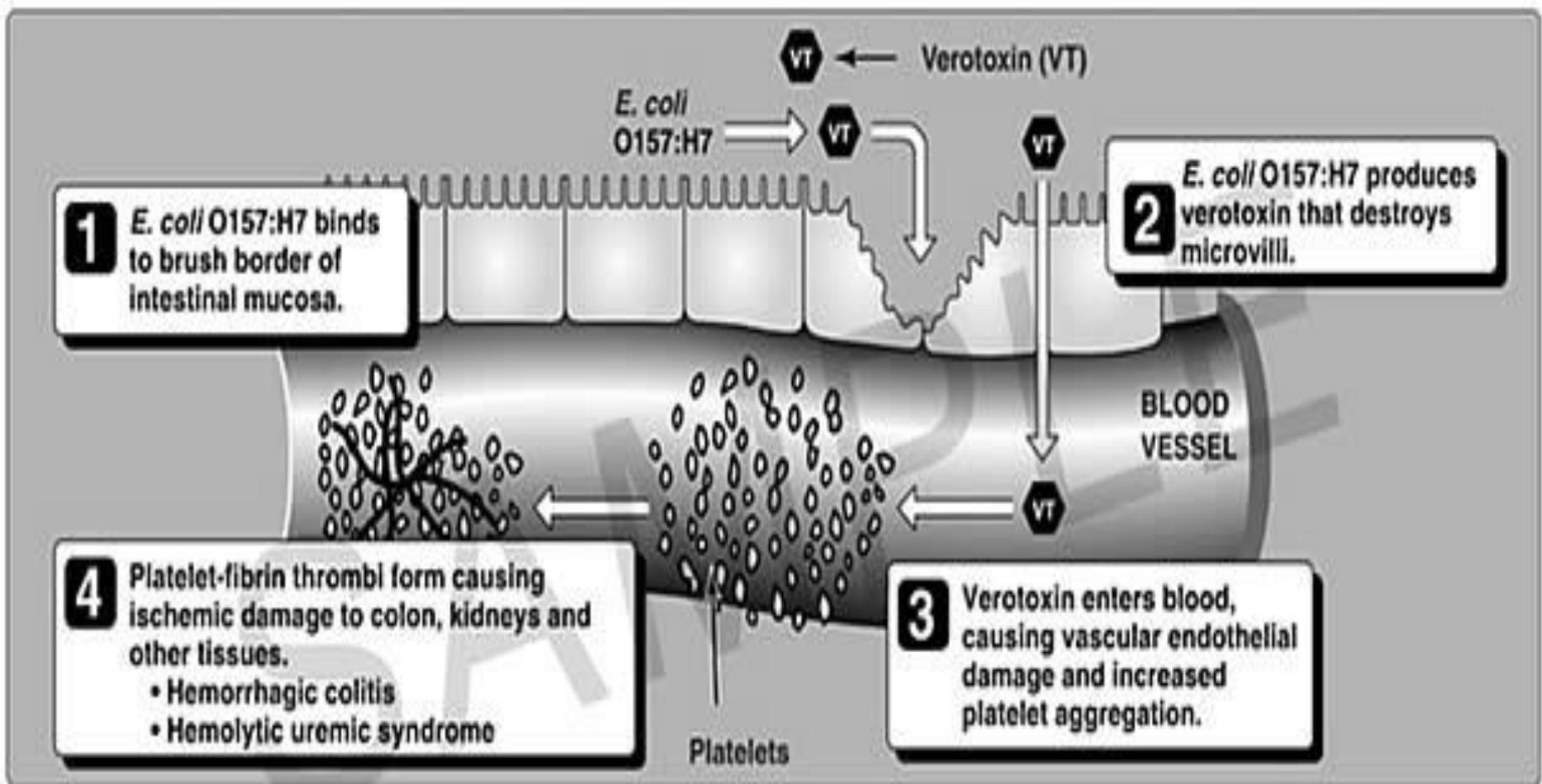


ЭНТЕРОГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ *E. COLI* (ЕНЕС)

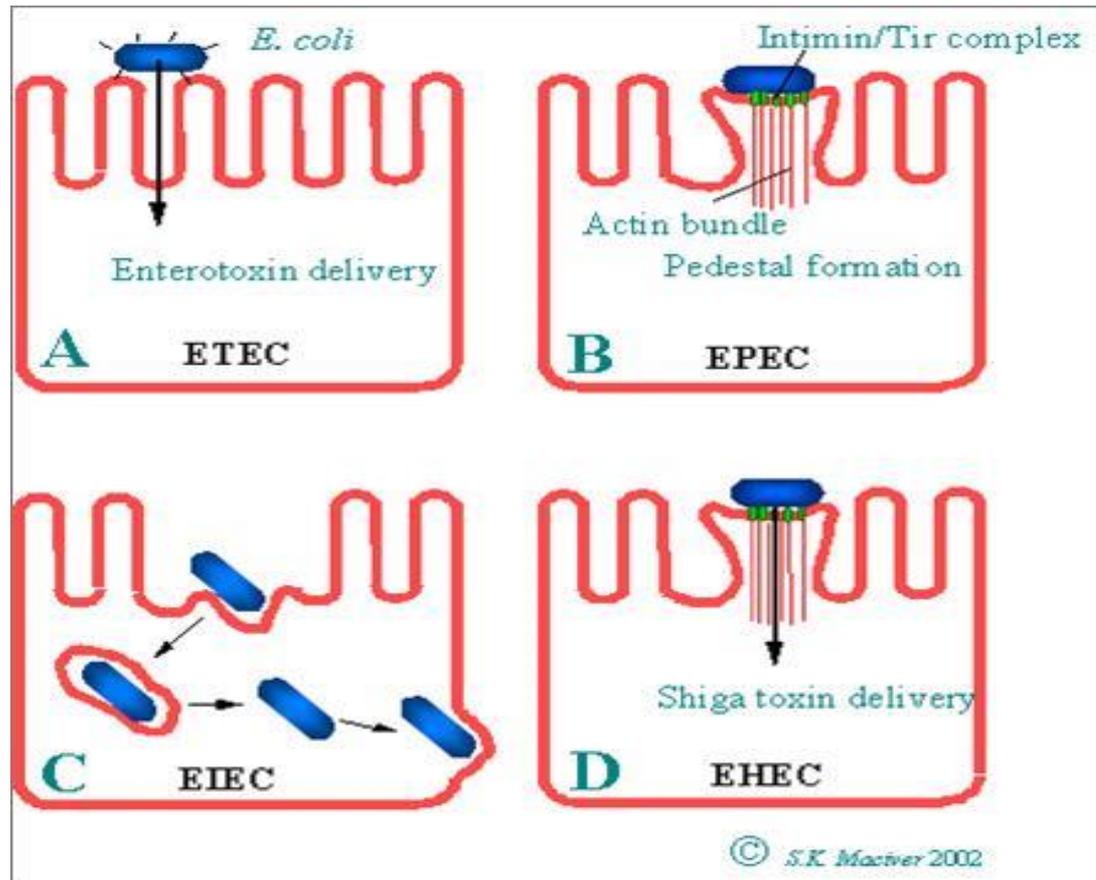
Обнаружены у людей и крупного рогатого скота. Единственный представитель – серотип O157:H7, вызывающий кровянистую диарею без лихорадки. ЕНЕС может вызывать гемолитический уремический синдром и острую почечную недостаточность. Использует фимбрии для прикрепления, обладает средней инвазивной активностью, и обладает кодируемым фагом Шига-подобным токсином, вызывающим воспалительную реакцию.



ЭНТЕРОГЕМОРАГИЧЕСКИЕ *E. COLI* (ЕНЕС)



Диареегенные эшерихии (МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СО СЛИЗИСТОЙ КИШЕЧНИКА)



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинический материал: испражнения. Рвотные массы и др.

1. Бактериологический метод

1 этап: Посев на среду Эндо с целью получения изолированных колоний.

2 этап: Изучение культуральных и морфологических свойств; постановка ориентировочной реакции агглютинации на стекле с поливалентной ОКА-колической сывороткой с материалом из лактозопозитивных колоний. Колонию с положительной реакцией отсевают на скошенный агар или среду Клиглера

3 этап: Идентификация по биохимическим свойствам; серологическая (антигенная) идентификация с поливалентными ОК-сыворотками и групповой О-сывороткой с гретой культурой (при кипячении удаляется К-антиген)



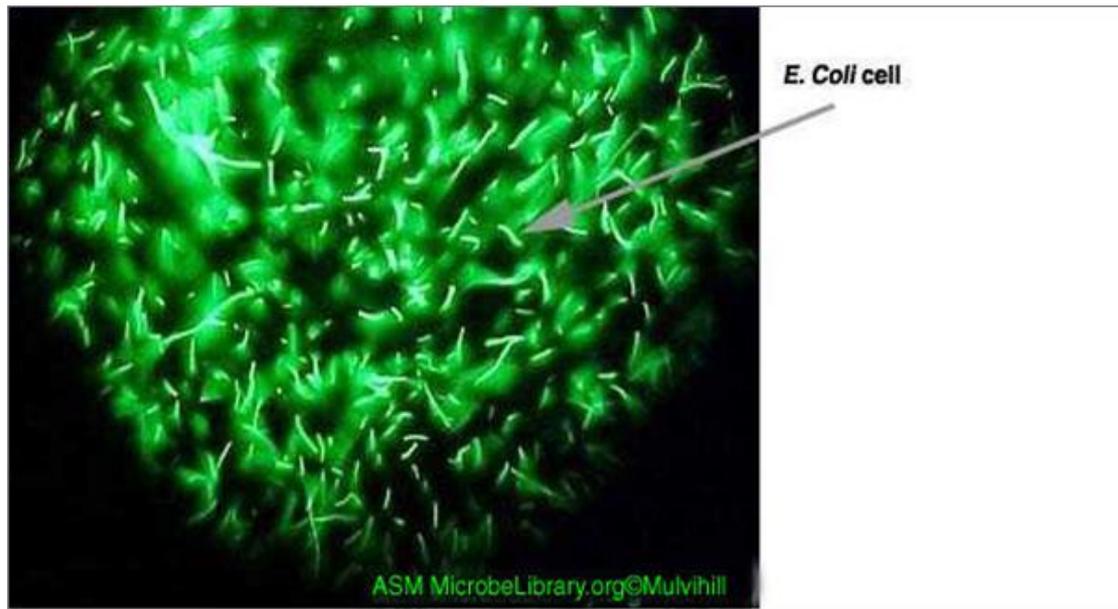


ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

2. **Серологический метод** (ИФА для обнаружения LT- и ST-энтеротоксинов);
3. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР для обнаружение генов, кодирующих факторы вирулентности);
4. **Иммунофлуоресцентный метод** (прямой) как экспресс-метод во время вспышек кишечной инфекции



ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ E. COLI



ЛЕЧЕНИЕ

- ❖ Антибиотики (амокксициллин и другие полусинтетические пенициллины; цефалоспорины, карбопенемы, аминогликозиды и др.
- ❖ Коли-фаг, коли-протейный бактериофаг, интести-фаг (содержит коли-бактериофаг)
- ❖ По окончании курса антибиотикотерапии рекомендованы препараты для коррекции микрофлоры кишечника: бифидумбактерин и др.

