

ВИБРИОНЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИБРИОНОВ

- Семейство Vibrionaceae объединяет подвижные, изогнутые палочковидные бактерии, обладающие полярными жгутиками. Эволюционно происходят из водных бактерий, широко распространены в пресной и морской воде, у беспозвоночных и позвоночных хозяев. Патогенные для человека виды относят к родам *Vibrio*, *Aeromonas* и *Plesiomonas*.



- Для рода *Vibrio* характерны короткие прямые или изогнутые грамотрицательные палочки, подвижные, не образующие спор и капсул, хорошо растущие на обычных средах. Они ферментируют углеводы с образованием кислоты без газа. Можно культивировать при температуре от плюс 18 до 37° С, **pH 8,6-9,0.**
- Род *Vibrio* насчитывает более 25 видов, из них основное значение имеет *Vibrio cholerae*- возбудитель холеры, а также возбудители холероподобных гастроэнтеритов *V.parahaemolyticum*, *V.vulnificus*.



ВОЗБУДИТЕЛИ ХОЛЕРЫ

Семейство Vibrionaceae

Род Vibrio

Вид cholerae

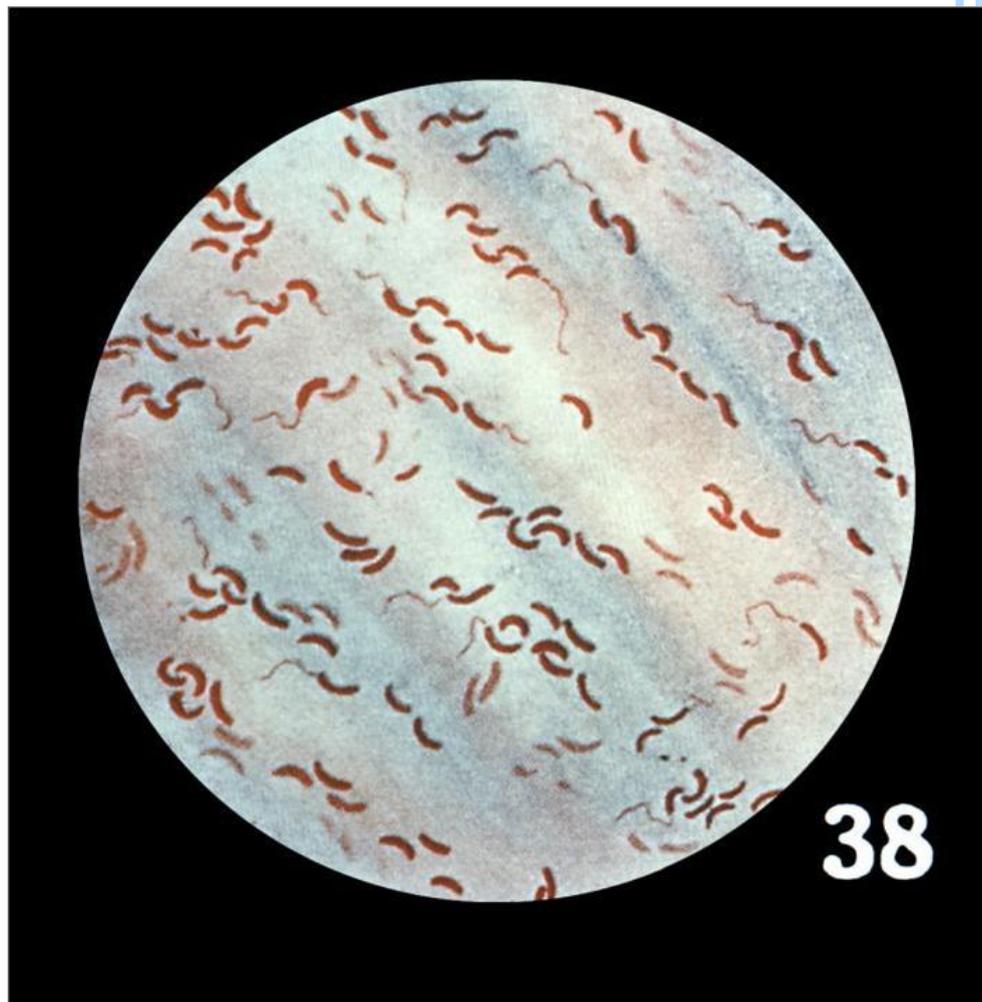
На основании биохимических и биологических различий холерные вибрионы разделяют на 2 биовара: классический - *V.cholerae classica (asiatica)* и Эль-Тор - *V.cholerae eltor*.



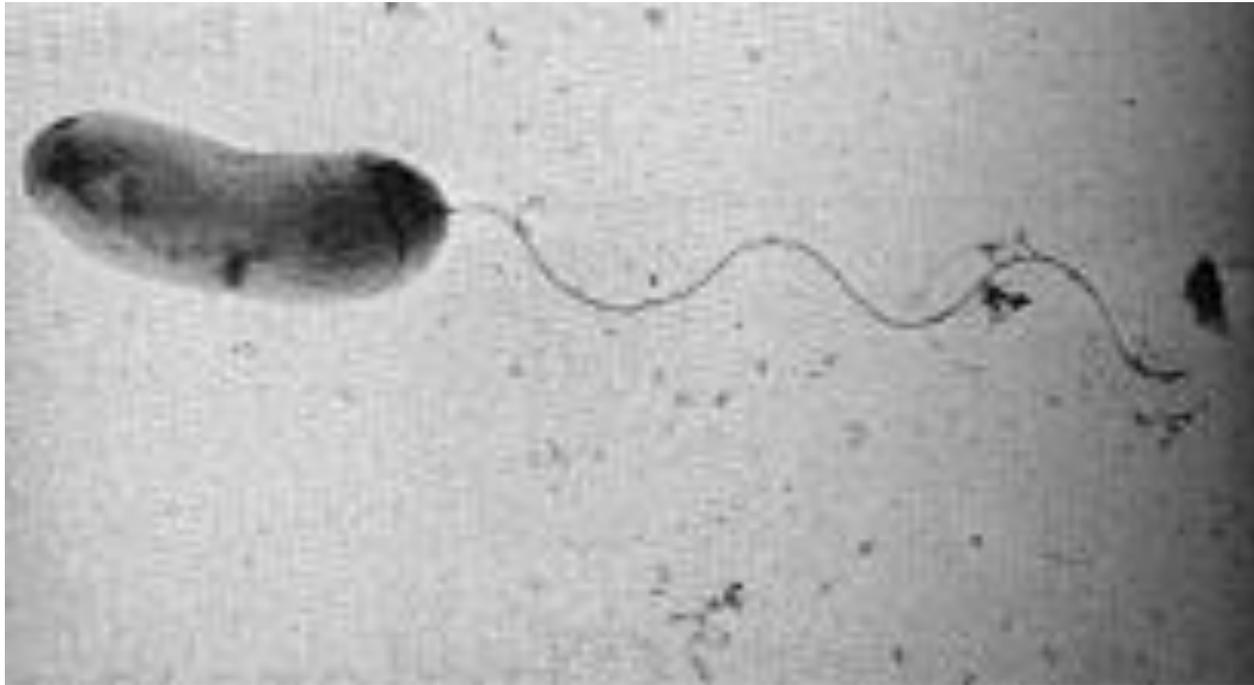
- У холерных вибрионов выделяют термостабильные О- и термолабильные Н - антигены. Н-АГ - общие для большой группы вибрионов.
- По структуре О-АГ выделяют **139 серогрупп**. *V.cholerae classica (asiatica)* и *V.cholerae eltor* объединяют в серогруппу О1 и О139 (мутант О1 – штамм Бенгал).
- О-антиген О1 группы неоднороден и включает **А,В,С компоненты**. Разные сочетания этих компонентов присущи сероварам **Огава (АВ), Инаба (АС), Гикошима (АВС)**.



- Морфология. Холерный вибрион имеет один полярный жгутик, часто напоминает запятую (*запятая Коха*). Важный диагностический признак - подвижность (определяют микроскопией по методу висячей или раздавленной капли). Морфологически изменчивы. Хорошо окрашиваются водным фуксином Пффейфера и карболовым фуксином Циля. Легко образуют L-формы.



V. CHOLERAE. ELECTRON MICROSCOPY.



- Факультативный анаэроб. Неприхотлив к питательным средам. Хорошо размножается на 1% щелочной (рН 8,6-9,0) пептонной воде, опережая бактерии кишечной группы (среда обогащения), образует нежную голубоватую пленку и муть.
- На плотных средах холерный вибрион образует гладкие стекловидные, прозрачные с голубоватым оттенком дисковидные колонии вязкой консистенции. Используют щелочной агар, щелочной агар с кровью, наилучшей средой является TCBS - агар (агар с тиосульфатом, цитратом, солями желчных кислот и сахарозой).



V.cholerae on TCBS Agar

V.cholerae на TCBS агаре образует желтые колонии, а *V.parahaemolyticus* - зеленые



КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ

- Вид *V.cholerae* делят на *биотипы, серогруппы* и *серовары*
- По биохимическим свойствам (Хейберг, 1936) – 8 групп
 - манноза – К
 - сахароза – К
 - арабиноза - -
- По антигенным свойствам – 139 серогрупп
 - O1 – *classica (asiatica)* и *eltor* (Огава, Инаба, Гикошима)
 - O139 – *bengal*
 - остальные серологические группы – неагглютинирующие вибрионы (НАГ) – являются возбудителями холероподобных заболеваний

1 группа



ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

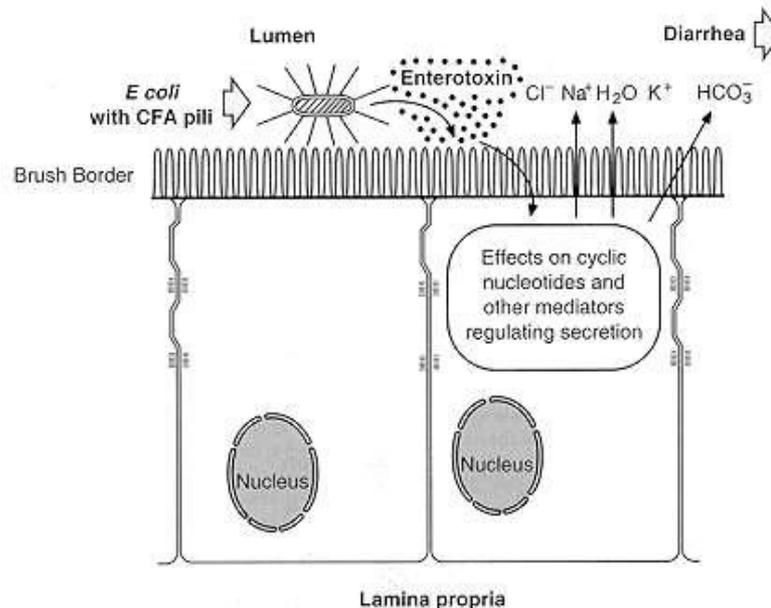
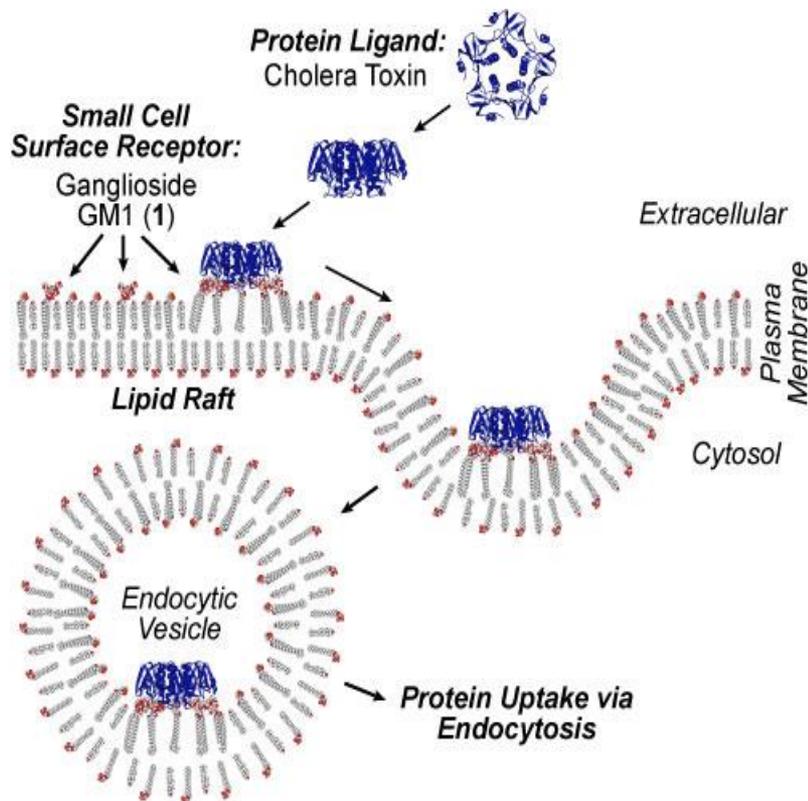
- *Подвижность* (жгутики) и *хемотаксис*.
- *Ферменты* способствуют адгезии и колонизации, взаимодействию с эпителиальными клетками- муциназа (разжижает слизь), нейраминидаза (взаимодействие с микроворсинками, создание посадочной площадки), лецитиназа и другие.
- *Эндотоксин* - термостабильный липополисахарид, схожий по структуре и свойствам с другими эндотоксинами грамотрицательных бактерий.
- У многих вибрионов, имеются различные *энтеротоксины*.



- Экзотоксин - *холероген* - главный фактор патогенности, термолабильный белок. Синтез холерогена - важнейшее, генетически детерминированное свойство холерного вибриона. Молекула холерогена состоит из двух фрагментов А и В. Собственно токсическую функцию выполняет пептид А₁ фрагмента А. Молекула холерогена распознает рецептор энтероцита (фрагмент В), проникает в мембрану клетки, активирует аденилатциклазную систему, накапливающийся циклический АМФ вызывает гиперсекрецию жидкости, Na⁺, HCO₃⁻, K⁺, Cl⁻ из энтероцитов. Это приводит к характерной для холеры диарее, обезвоживанию и потере солей.



ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ



- После адгезии и колонизации слизистой тонкого кишечника возбудитель остается на поверхности клеток, не вызывая воспаления (I тип взаимодействия). Образование комплекса токсина с ганглиозидом GM1 запускает эндоцитоз. Дальнейшие события полностью определяются действием холерогена.



ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ

Потеря воды и электролитов приводит к обезвоживанию организма:

- Падает артериальное давление
- Нарушается микроциркуляция
- Развивается гипоксия тканей
- Метаболический ацидоз
- Гипокалиемия
- Острая почечная недостаточность
- Сердечная недостаточность
- Возможен гиповолемический шок



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Холера - кишечная инфекция. Основной источник - человек (больной или вибрионоситель), загрязненная вода. Механизм передачи - фекально - оральный. Путь – водный. Индивидуальная восприимчивость к холере чрезвычайно переменчива. Характерно большое количество скрытых (стертых) форм, вибрионосительство. Обнаружение возбудителя в воде напрямую связано с наличием больных или бактерионосителей. Холерные вибрионы 01 группы могут длительно находиться в водных экосистемах в виде *некультивируемых форм*.

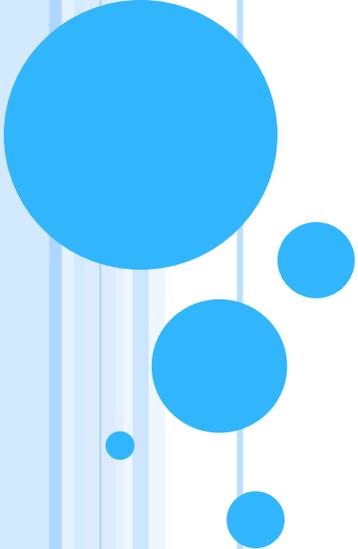


- Лабораторная диагностика. Холера относится к группе особо опасных инфекций, культивирование ее возбудителя требует соблюдения особого режима биологической безопасности. Основной метод диагностики - бактериологический, включает выделение и идентификацию возбудителя.
- Для ускоренной диагностики применяют РИФ, для выявления некультивируемых форм - ПЦР, ИФА и ДНК- зонды (выявление фрагмента хромосомы, несущего оперон холерогена).



- Специфическая профилактика. Имеются различные вакцины - убитая из сероваров Инаба и Огава, анатоксин холерогена, химическая бивалентная вакцина. Вакцины применяют только по эпидпоказаниям (низкая иммуногенность).
- Может проводиться антибиотикопрофилактика (превентивная терапия).





КАМПИЛЛО – И ХЕЛИКОБАКТЕРИИ

ТАКСОНОМИЯ

- Класс Spirochaetae
- Порядок Spirochaetales
- Семейство Spirochaetaceae
- Роды:

Borrelia

Spirillum

Treponema

Campylobacter

Leptospira

Helicobacter

Wolinella



ПРЕДСТАВИТЕЛИ РОДОВ САМПУЛОВАСТЕР И HELICOBACTER.

- Грамотрицательные микроаэрофилы этих двух родов - мелкие, подвижные, не образующие спор, изогнутые (S-образные или похожие на крыло чайки) палочковидные бактерии. Виды, составляющие род *Helicobacter*, в том числе *H. pylori* - возбудитель гастритов и язвенной болезни человека, выделены из рода *Campylobacter*.



Род САМРУЛОВАСТЕР

- Этот род включает 13 видов спиральных бактерий, имеющих один и более завитков. Кампилобактеры - подвижные, обладающие полярными жгутиками (или жгутиком) и винтообразным движением, микроорганизмы. Они не ферментируют и не окисляют углеводы, капнофилы и микроаэрофилы, т.е. требуют повышенной концентрации CO_2 и пониженной - O_2 .



- Род включает виды, патогенные для человека и теплокровных животных. Заболевания, ими вызываемые - кампилобактериозы - острые инфекции, протекающие с поражением желудочно - кишечного тракта. Кампилобактеры часто выделяют из кишечника, ротовой полости и органов мочеполовой системы теплокровных животных и человека.



- Выделяют группу *C. jejuni* (включает этот вид, а также *C. coli*, *C. lari*) или термофильных кампилобактерий. Они отличаются высоким температурным оптимумом роста (+42°C).
- Среди мезофильных кампилобактерий с оптимумом роста при +37°C существенную роль в патологии человека имеет *C. fetus* (вызывает артриты, менингиты, васкулиты), а также имеется ряд условно - патогенных видов (*C. concisus* и *C. sputorum* - в ротовой полости, *C. fennelliae*, *C. cinaedi* и *C. hyointestinalis* - в толстом кишечнике).



- Для кампилобактеров нужны специальные газовые смеси для создания микроаэрофильных условий, рН - 7,0-7,2, оптимум температуры (+42⁰С - для термофилов, +37⁰С - для остальных). Используют специальные питательные среды (мясные, печеночные, кровяные) с добавлением селективных антибиотиков.
- Для получения более чистых проб для посевов (чаще исследуют копрофильтраты) можно использовать фильтрацию через мембранные фильтры с диаметром пор 0,65 мкм. На плотных средах образуют два типа колоний - “расползающиеся” с неровными краями или блестящие выпуклые с ровными краями, колонии мелкие.



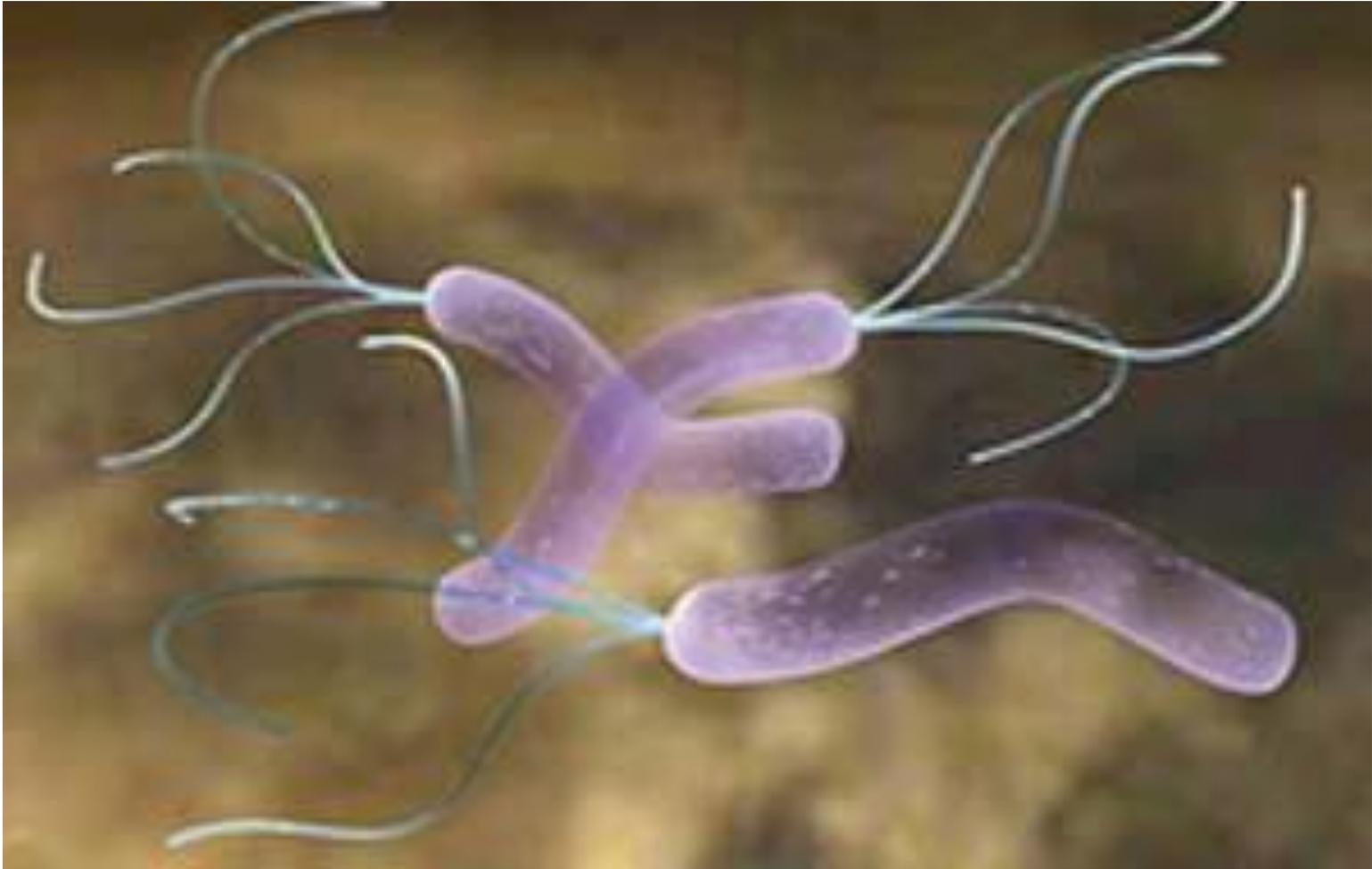
- Эпидемиологические особенности.
Кампилобактеры распространены у различных видов млекопитающих и птиц. Основной путь передачи - пищевой. Характерна преимущественно летняя сезонность.
- Основные патогенетические факторы.
Кампилобактеры характеризуются высокой адгезивной и инвазивной активностью, быстрой колонизацией верхних отделов тонкого кишечника. Важнейшими факторами адгезии являются жгутики и специфические поверхностные адгезины. У этих бактерий имеется эндотоксин, термолабильный энтеротоксин.
- Клинические проявления - энтероколит.



- Лабораторная диагностика. Основной метод - бактериологический - посев испражнений. Культуры идентифицируют по совокупности признаков.
- Микроскопический метод - окраска 1% водным раствором основного фуксина 10- 20 секунд - выявляют S- образные короткие цепочки, “крылья чайки”.

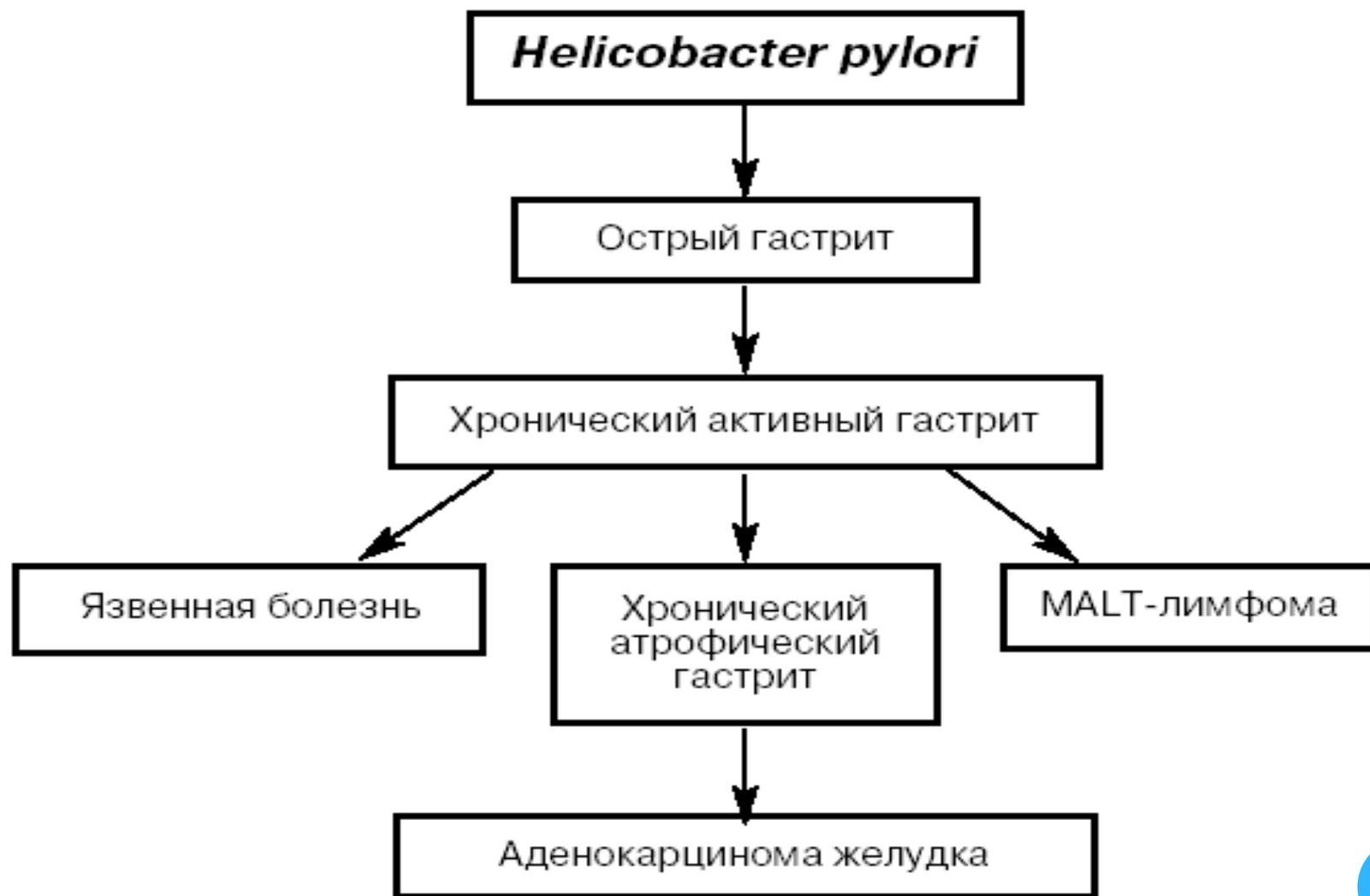


HELICOBACTER PYLORI.



- Открытие *H. pylori* обусловило переворот в представлениях об этиологии, патогенезе, лечении и профилактике язвенной болезни желудка. Язвенная болезнь практически в 100% ассоциирована с хеликобактером.



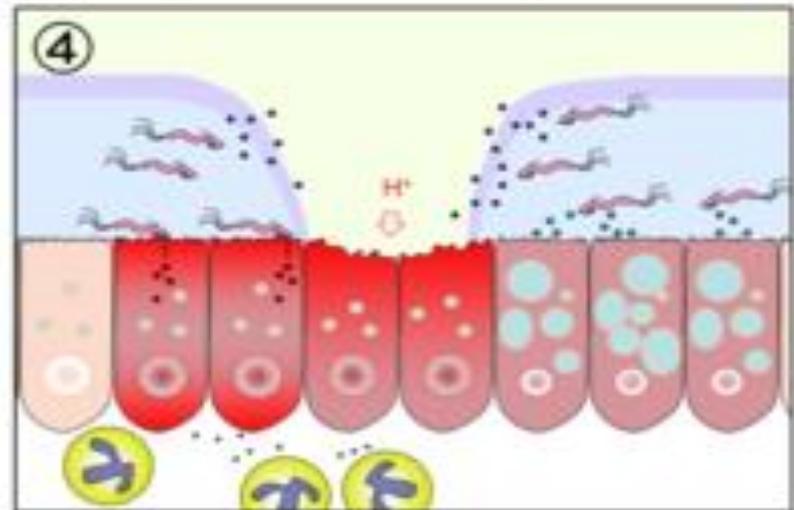
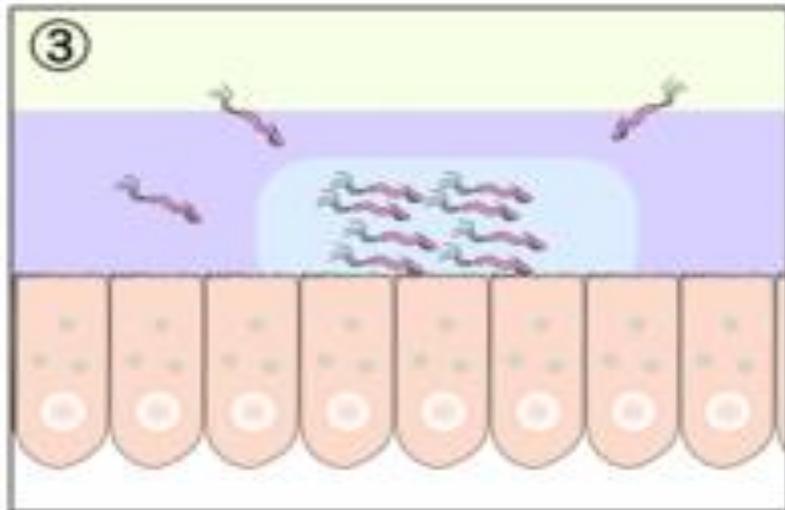
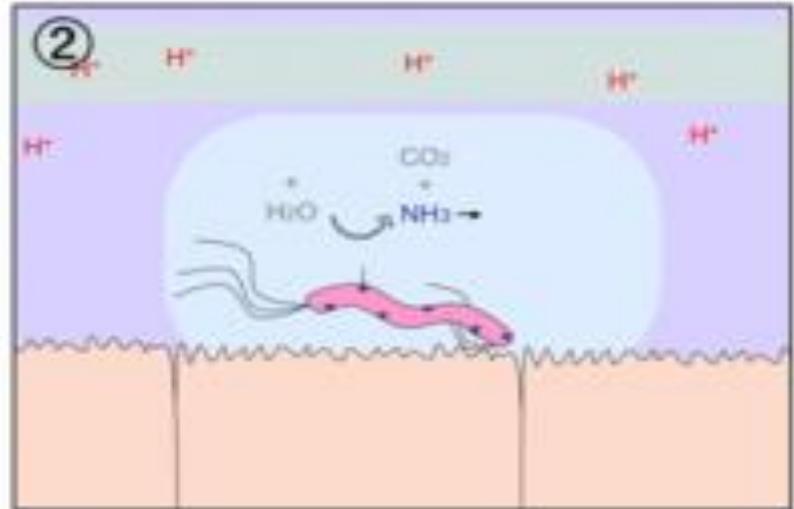
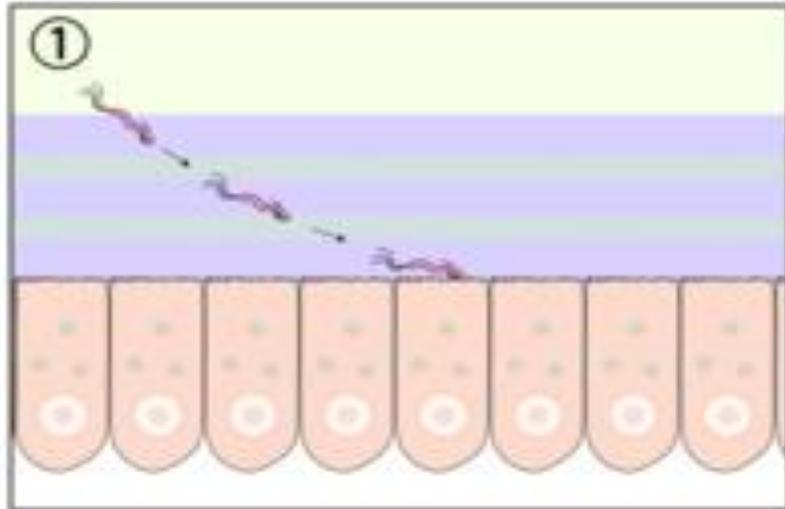


- Морфологические и культуральные свойства - аналогичны *Camrylobacter*.
- Биохимические свойства. Имеет уреазу, оксидаза- и каталаза- положителен.
- Антигенные свойства. Имеет O- и H- антигены.



- Хеликобактеры проникают через слой слизи (чаще в антральной части желудка и двенадцатиперстной кишке), прикрепляются к эпителиальным клеткам, проникают в крипты и железы слизистой оболочки. Антигены бактерий (в первую очередь ЛПС) стимулируют миграцию нейтрофилов и вызывают острое воспаление. Хеликобактеры локализуются в области межклеточных ходов, что обусловлено хемотаксисом на мочевины и гемин (разрушение гемоглобина эритроцитов в микроциркуляторном русле). Под действием уреазы хеликобактеров мочевины расщепляется до аммиака, с действием которого связано повреждение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Многие ферменты (муциназа, фосфолипаза и др.) также могут стимулировать нарушения целостности слизистых.





ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

- Выявлен белок Bab A возбудителя (адгезин), который позволяет микроорганизму связываться с групповым антигеном крови Lewis B, присутствующим на поверхности клеток эпителия желудка.
- Другими факторами патогенности являются sag A (цитотоксин- ассоциированный ген) и vac A (вакуолизирующий цитотоксин).
- Штаммы, экспрессирующие эти маркеры вирулентности, относятся к штаммам первого типа, которые ассоциированы с повышенным ульцерогенным и воспалительным потенциалом, в отличие от штаммов второго типа, не имеющих этих факторов.



- Присутствие всех трех факторов (Bab A, sag A, vasA) является существенным для проявления патогенных свойств *H. pylori* (триплет - позитивные штаммы).
- Повреждающее действие на слизистую может быть связано как с прямым действием бактериальных токсинов, так и с опосредованным влиянием через иммунную систему.



- Лабораторная диагностика должна быть комплексной, основанной на нескольких тестах. Методы выявления могут быть инвазивными (связанными с необходимостью взятия биоптата слизистой) и неинвазивными (косвенными).

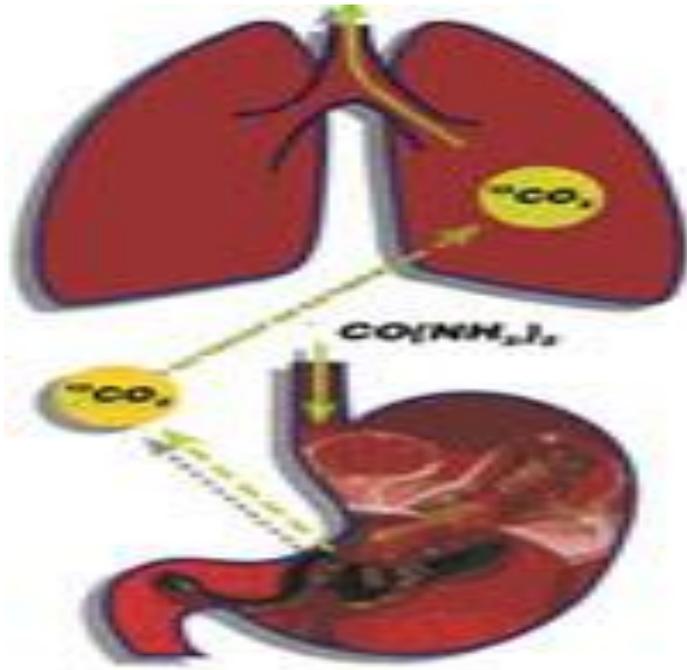


ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ H. PYLORI В БИОПТАТАХ СЛИЗИСТОЙ.

- 1. Микроскопические методы (окраска гематоксилином - эозином, акридиновым оранжевым, по Граму, водным фуксином, инпрегнация серебром; фазово - контрастная микроскопия с определением подвижности).
- 2. Определение уреазной активности.
- 3. Выделение и идентификация возбудителя на плотных средах (чаще кровяных). Посевы осуществляют на кровяной агар, кровяной агар с амфотерицином, эритрит - агар с амфотерицином. Культивируют 5-7 суток при 37° С в микроаэрофильных, аэробных и анаэробных условиях.
- 4, 5. ИФА, ПЦР



- Среди не инвазивных методов - “дыхательный тест”,
- ИФА сыворотки для выявления IgG и IgA - антител.



- Лечение комплексное, применяют комбинацию антибактериальных препаратов для эррадикации возбудителя.
- Профилактика неспецифическая.

