

Острые бактериальные кишечные инфекции



Семейство

Виды бактерий семейства Enterobacteriaceae, имеющие медицинское значение

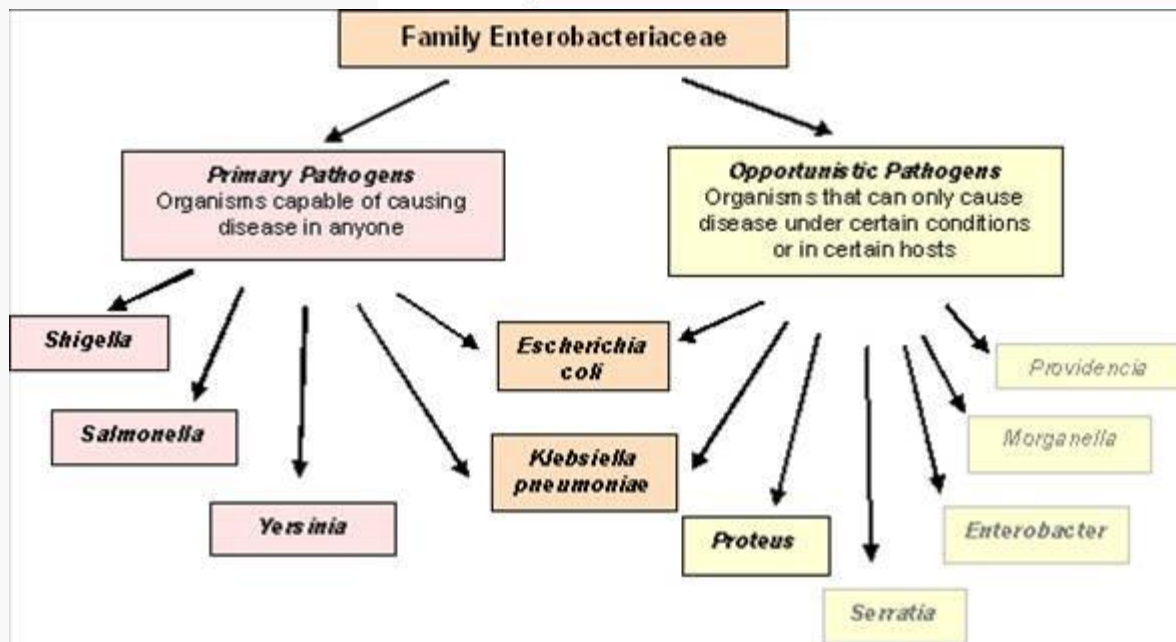
Enterobacteriaceae

Роды	Виды бактерий
<i>Budvicia</i>	<i>B. aquatica</i>
<i>Buttiauxella</i>	<i>B. agrestis</i> , <i>B. brennerae</i> , <i>B. ferragutiae</i> , <i>B. gaviniae</i> , <i>B. izardii</i> , <i>B. noackiae</i> , <i>B. warmboldiae</i>
<i>Cedecea</i>	<i>C. davisae</i> , <i>C. lapagei</i> , <i>C. neteri</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>C. amalonaticus</i> , <i>C. freundii</i> , <i>C. kozeri (diversus)</i> , <i>C. farmeri</i> , <i>C. sedlakii</i> , <i>C. rodentium</i> , <i>C. youngae</i> , <i>C. braakii</i> , <i>C. werkmanii</i> , <i>C. gillenii</i> , <i>C. murliniae</i>
<i>Cronobacter</i>	<i>C. sakazakii</i> subsp. <i>sakazakii</i> , <i>C. sakazakii</i> subsp. <i>malonaticus</i> , <i>C. dublinensis</i> subsp. <i>dublinensis</i> , <i>C. dublinensis</i> subsp. <i>lactaridi</i> , <i>C. dublinensis</i> subsp. <i>lausannensis</i> , <i>C. turicensis</i> , <i>C. mytjensis</i>
<i>Edwardsiella</i>	<i>E. tarda</i> , <i>E. hoshinae</i> , <i>E. ictaluri</i> , <i>E. tarda</i> <i>duozpynna 1</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i> , <i>E. cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i> , <i>E. amnigenus</i> <i>duozpynna 1</i> , <i>E. amnigenus</i> <i>duozpynna 2</i> , <i>E. asburiae</i> , <i>E. gergoviae</i> , <i>E. hormaechei</i> , <i>E. nimipressuralis</i> , <i>E. cancerogenus</i> , <i>E. pyrinus</i> , <i>E. kobei</i> , <i>E. helveticus</i> , <i>E. pulveris</i> , <i>E. turicensis</i> .
<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i> , <i>E. alberti</i> , <i>E. fergusonii</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>E. vulneris</i>

<i>Ewingella</i>	<i>E. americana</i>
<i>Hafnia</i>	<i>H. alvei</i> , <i>H. alvei</i> <i>duosap 1</i> , <i>H. paralvei</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> subsp. <i>ozaenae</i> , <i>K. pneumoniae</i> subsp. <i>rhinoscleromatis</i> , <i>K. mobilis</i> , <i>K. granulomatis</i> , <i>K. singaporensis</i> , <i>K. varicola</i>
<i>Kluyvera</i>	<i>K. ascorbata</i> , <i>K. cryocrescens</i> , <i>K. intermedia</i> , <i>K. georgiana</i>
<i>Leclercia</i>	<i>L. adecarboxylata</i>
<i>Leminorella</i>	<i>L. grimontii</i> , <i>L. richardii</i>
<i>Moellerella</i>	<i>M. wisconsensis</i>
<i>Morganella</i>	<i>M. morganii</i> subsp. <i>morganii</i> , <i>M. morganii</i> subsp. <i>sibonii</i> , <i>M. morganii</i> <i>duosap 1</i> , <i>M. psychrotolerans</i>
<i>Pantoea</i>	<i>P. agglomerans</i> , <i>P. dispersa</i> .
<i>Plesiomonas</i>	<i>P. shigelloides</i> .
<i>Pragia</i>	<i>P. fontium</i>
<i>Proteus</i>	<i>P. mirabilis</i> , <i>P. myxofaciens</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> .
<i>Providencia</i>	<i>P. alcalifaciens</i> , <i>P. heimbachae</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. rustigianii</i> , <i>P. stuartii</i> .
<i>Rahnella</i>	<i>R. aquatilis</i>
<i>Raoultella</i>	<i>R. planticola</i> , <i>R. terrigena</i> , <i>R. ornithinolytica</i>
<i>Salmonella</i>	<i>S. bongori</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>indica</i> , <i>S. enterica</i> subsp. <i>salamae</i> , <i>S. subterranea</i>
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i> subsp. <i>marcescens</i> , <i>S. marcescens</i> subsp. <i>sakuensis</i> , <i>S. liquefaciens</i> , <i>S. proteamaculans</i> , <i>S. ficaria</i> , <i>S. fonticola</i> , <i>S. grimesii</i> , <i>S. plymuthica</i> , <i>S. rubidaea</i> , <i>S. odorifera</i> <i>duozpynna 1</i> , <i>S. odorifera</i> <i>duozpynna 2</i> , <i>S. urealytica</i> , <i>S. quinivorans</i>
<i>Shigella</i>	<i>S. dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i>
<i>Shimwellia</i>	<i>S. blattae</i> , <i>S. pseudoproteus</i>
<i>Yersinia</i>	<i>Y. enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i> , <i>Y. enterocolitica</i> subsp. <i>palaearctica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Y. frederiksenii</i> , <i>Y. kristensenii</i> , <i>Y. intermedia</i> , <i>Y. mollaretii</i> , <i>Y. rohdei</i> , <i>Y. ruckeri</i> , <i>Y. aldovae</i> , <i>Y. bercovieri</i> , <i>Y. ateksciacae</i> , <i>Y. massiliensis</i> , <i>Y. similis</i> .
<i>Yokenella</i>	<i>Y. regensburgi</i>

Классификация семейства Enterobacteriaceae

Escherichia	Shigella
Edwardsiella	Salmonella
Citrobacter	Klebsiella
Enterobacter	Hafnia
Serratia	Proteus
Providencia	Morganella
Yersinia	Erwinia



Семейство *Enterobacteriaceae*

- Согласно второму изданию руководства "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (2005) бактерии семейства Enterobacteriaceae входят в
 - домен *Bacteria*,
 - тип *Proteobacteria*,
 - класс *Gamma*proteobacteria,
 - порядок *Enterobacteriales*.
- По состоянию на 01.06.2011 семейство Enterobacteriaceae включает 47 родов
- Типовой род - *Escherichia* Castellani и Chalmere 1919 - определен Юридической комиссией Международного комитета систематической бактериологии в 1958 году
- *Escherichia coli* - типовой вид всего семейства

Семейство *Enterobacteriaceae*

- ❑ Мелкие грамотрицательные палочки с закругленными концами
- ❑ Подвижны, перитрихи (кроме *Shigella* и энтероинвазивных *E.coli*)
- ❑ Есть поверхностные полисахариды, капсула только у *Klebsiella*
- ❑ Факультативные анаэробы(восстанавливают нитраты в нитриты)
- ❑ Нетребовательны к питательным средам (рост на МПА), селективными средами служат:
 - ❑ среда ЭНДО (дифференциация на лактозопозитивные - *E.coli*, комменсал ЖКТ; и лактозонегативные – возбудители кишечных инфекций)
 - ❑ Среды Плоскирева, висмут-сульфит агар, сальмонелла-шигелла (SS-)агар - содержат соли желчных кислот, подавляющих рост *E.coli*

Семейство *Enterobacteriaceae*

- ❑ Глюкозу ферментируют муравьино-кислым брожением с образованием как большого количества кислот
- ❑ широкий спектр биохимической активности служит основой для подразделения внутри семейства на роды
- ❑ Ключевые тесты при первичной идентификации энтеробактерий:
 - ❑ способность *образовывать газ при ферментации глюкозы*;
 - ❑ способность *расщеплять лактозу*;
 - ❑ ***продукция сероводорода*** (см. среда Клиггера)
- ❑ Для родовой идентификации также определяют продукты, образующиеся при ферментации глюкозы (реакции с метиленовым красным и Фогеса-Проскауэра), ***способность продуцировать индол, расщеплять мочевины, утилизировать цитрат и др.***



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



E. coli



Salmonella и **Shigella**

не способны ферментировать лактозу



E.coli. Окраска по Граму

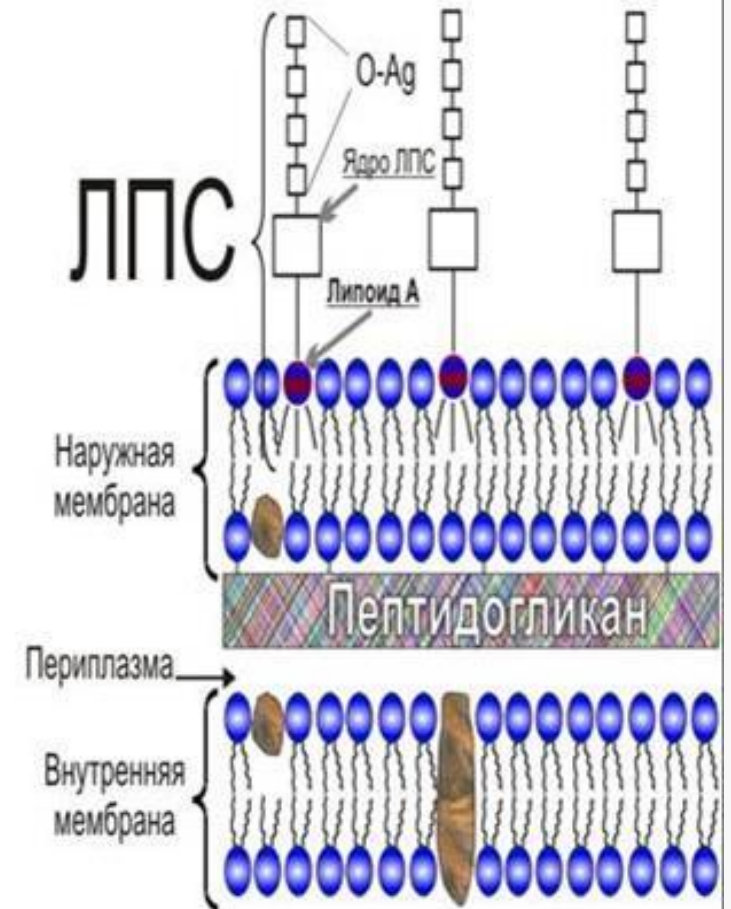


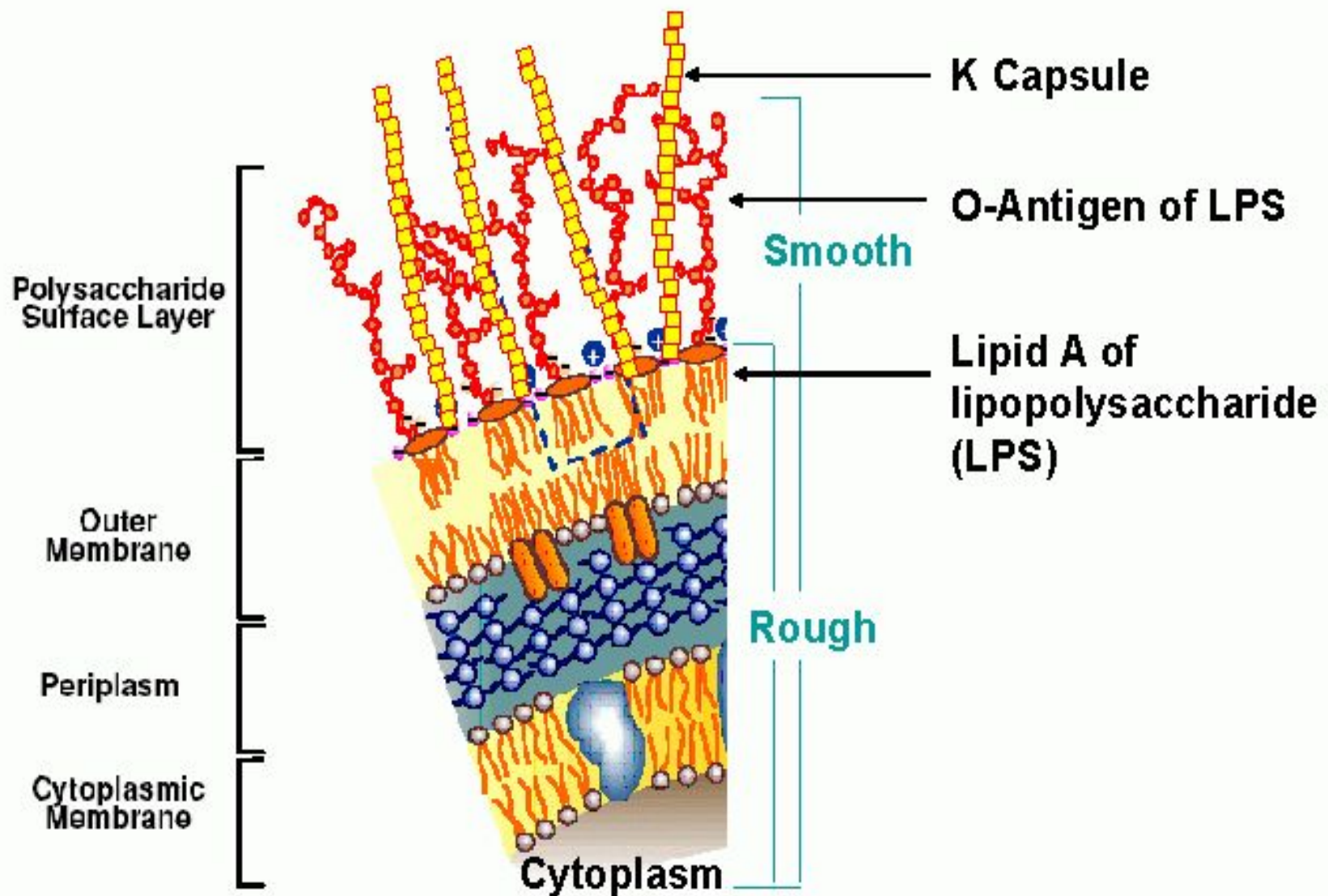
Shigella spp. Окраска по Граму

СТРОЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР

Firmicutes (грамположительные)

Gracilicutes (грамотрицательные)





Антигены энтеробактерий

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

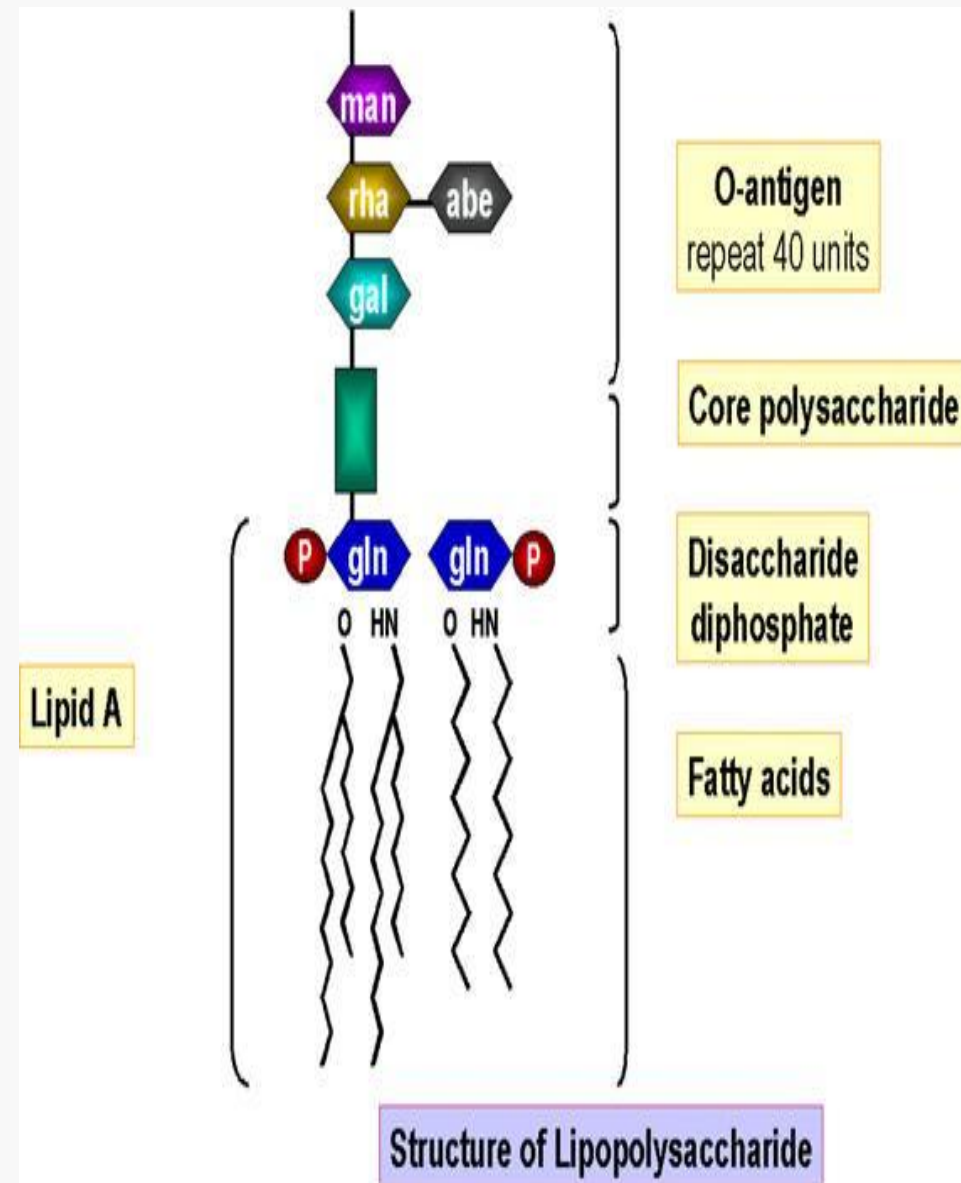
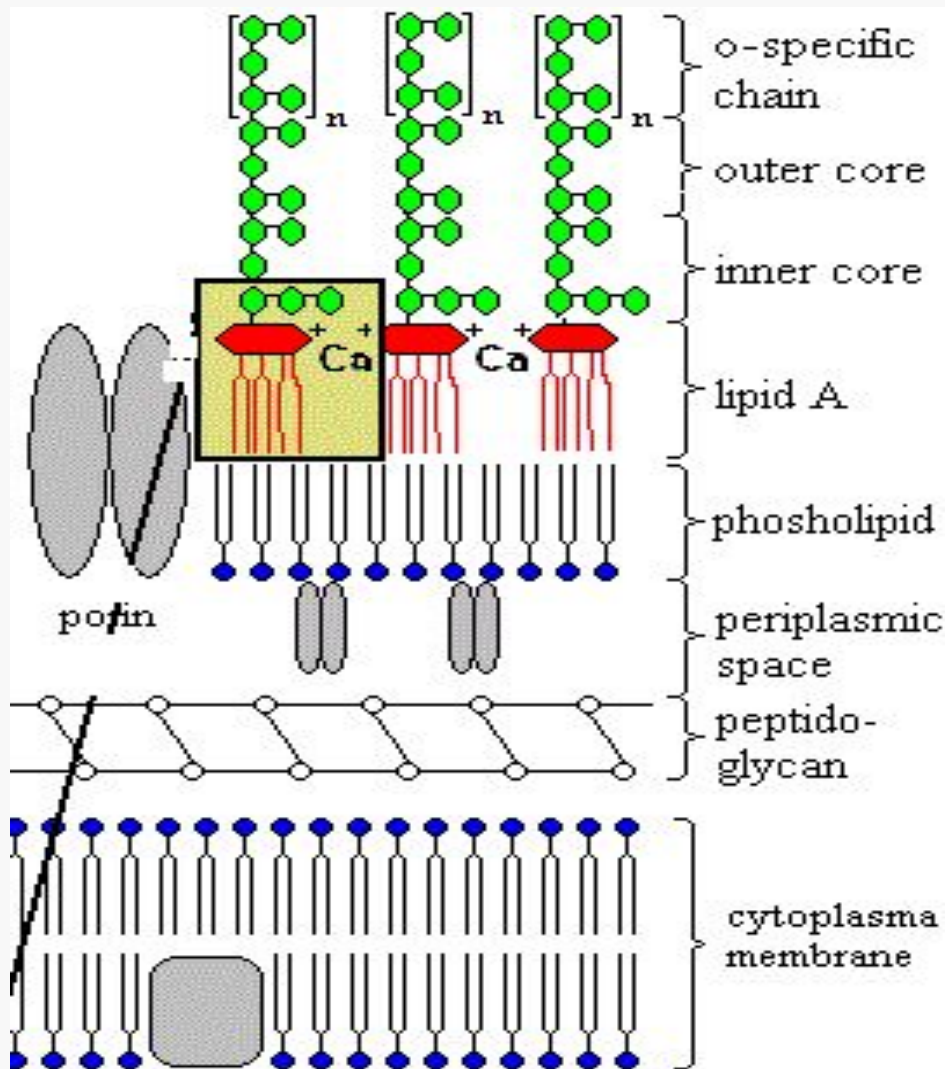
H-антиген – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, отвечает за деление на серотипы

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

Антигенной специфичностью обладают также **пили** IV типа

O-Антиген состоит из:

- **полисахаридного ядра** – *Core*, общего у всех энтеробактерий
- **O-специфических боковых цепей**, состоящих их повторяющихся олигосахаридных остатков, отвечают за антигенную специфичность



Факторы патогенности энтеробактерий

- ❑ **Адгезия** – фимбрии (пили), поверхностные белки-адгезины - лиганд-рецепторное взаимодействие бактериальных адгезинов с рецепторами эпителиальных клеток; 1й этап неспецифический, 2й неспецифический
- ❑ **Колонизация**- интенсивное размножение с образованием биопленок; типы взаимодействия со слизистой различаются (см. далее)
- ❑ **Инвазия** – белки-инвазины (выраженными инвазивными свойствами обладают шигеллы, ЭИКП, иерсинии и сальмонеллы)
- ❑ **Эндотоксин**– липид А в составе ЛПС, термостабилен, высвобождается при разрушении клеточной стенки

Факторы патогенности

энтеробактерий

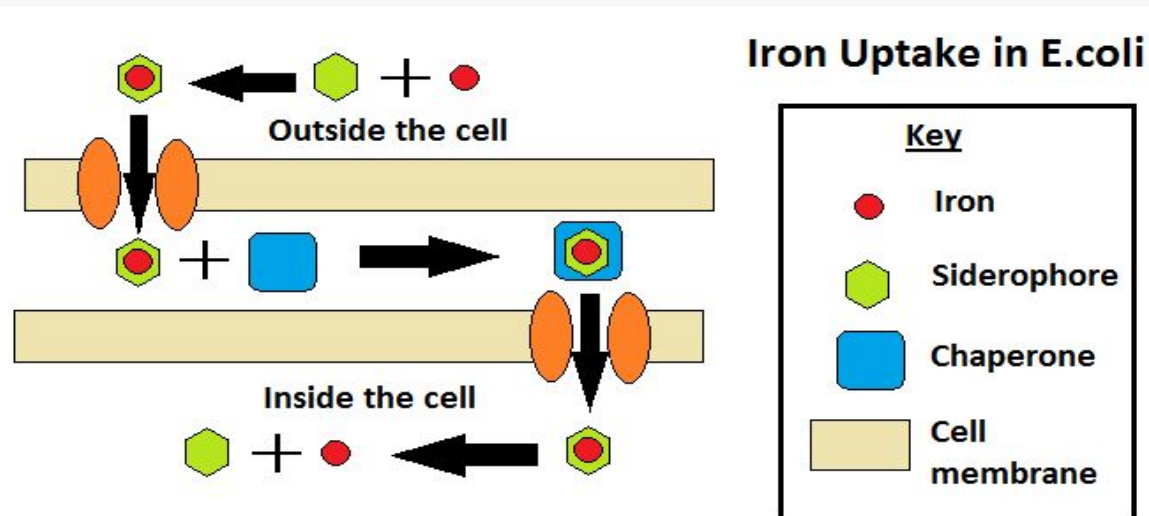
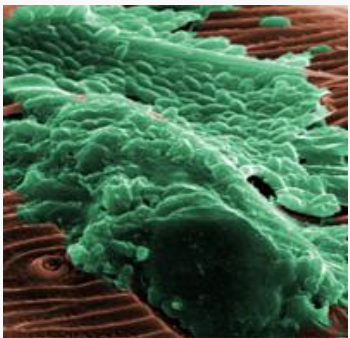
□ **Экзотоксины** – термолabile и термостабильные энтеротоксины, цитотоксины, мембранотоксины, токсические белки

□ К свойствам энтеробактерий, повышающим выживание в макроорганизме, также относятся:

□ Способность образовывать биопленки

□ Железосвязывающие системы (поверхностные белки, связывающие свободное железо, и сидерофоры, извлекающие железо из трансферрина, лактоферрина, гемоглобина и др.), транспортирующие железо в бактериальную клетку

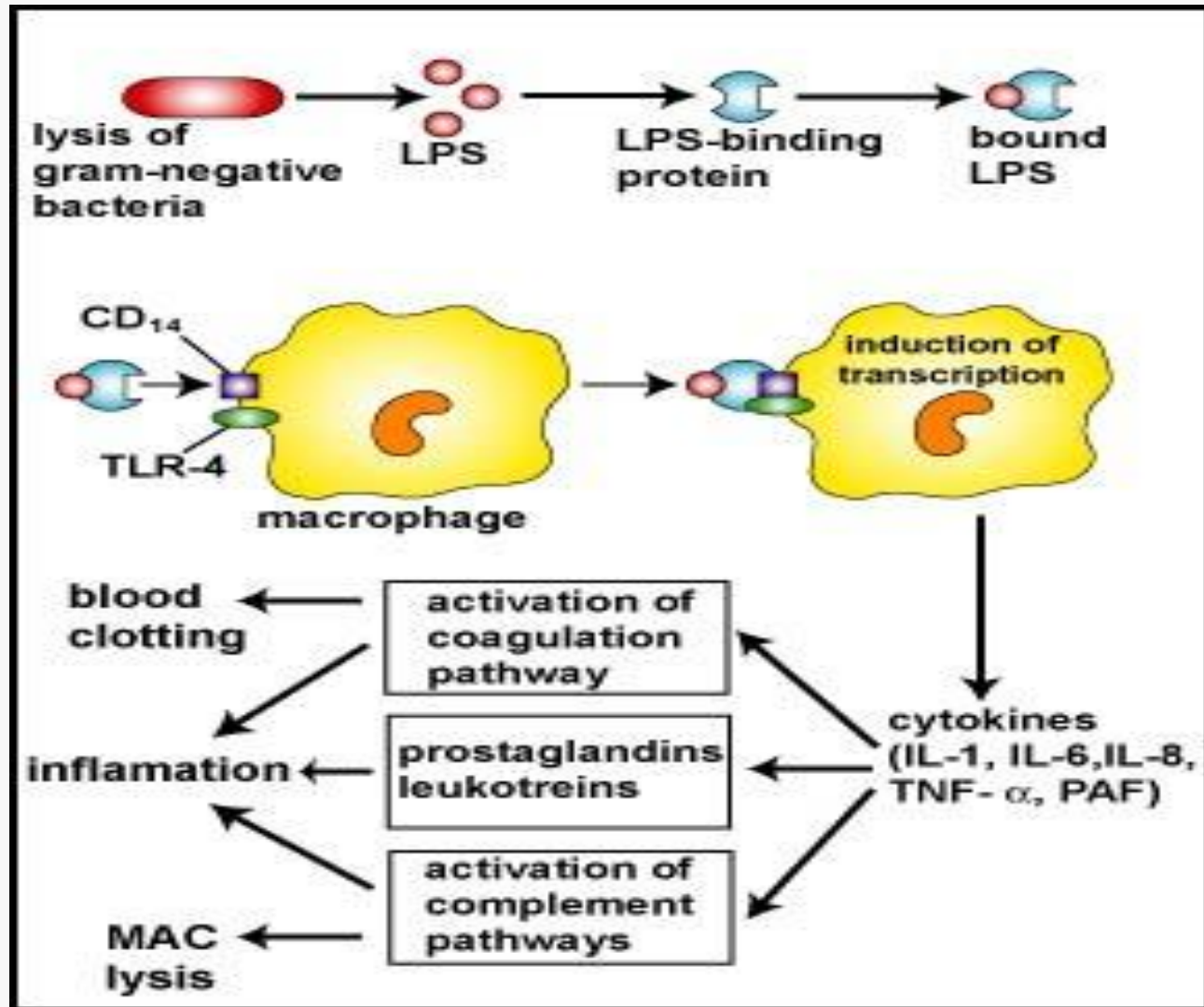
□ «Чувство кворума» - способность обмениваться сигналами и обеспечивать согласованность действий



Эндоксин

Биологические эффекты:

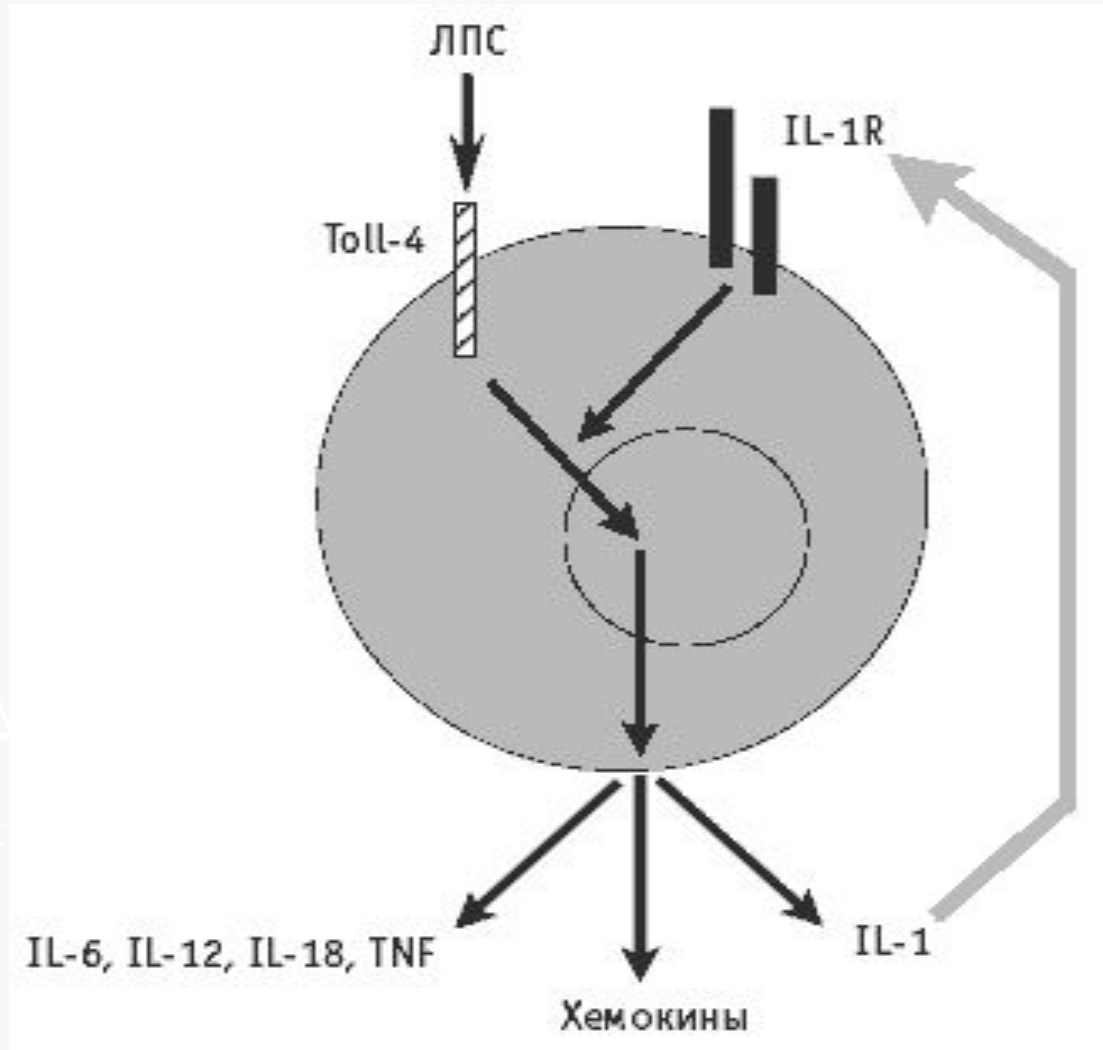
- ❖ *Иммуногенность*
- ❖ *Стимуляция выработки физиологически активных веществ*
- ❖ *Пирогенность*
- ❖ *Гипотензия*
- ❖ *Активация комплемента по альтернативному пути*
- ❖ *Накопление органических кислот (метаболический ацидоз)*
- ❖ *Повреждение сосудов микроциркуляторного русла, диссеминированное внутрисосудистое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



сина

Вместе с тем эндотоксины способны оказывать и благотворное влияние, стимулируя неспецифическую устойчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям. Эндотоксины важны для нормального развития и функционирования иммунной системы организма.

Эндотоксин – суперантиген. Схема активации клеток с участием белка Toll-4 и



Анализ строения Toll-белков и рецепторного комплекса IL-1 подтверждает, что это не случайно. IL-1 практически повторяет все биологические эффекты ЛПС как на местном, так и на системном уровне

Любая реакция на эндотоксин – сначала защита, а затем вред (или реакция больше раздражителя или большая реакция на большой раздражитель).

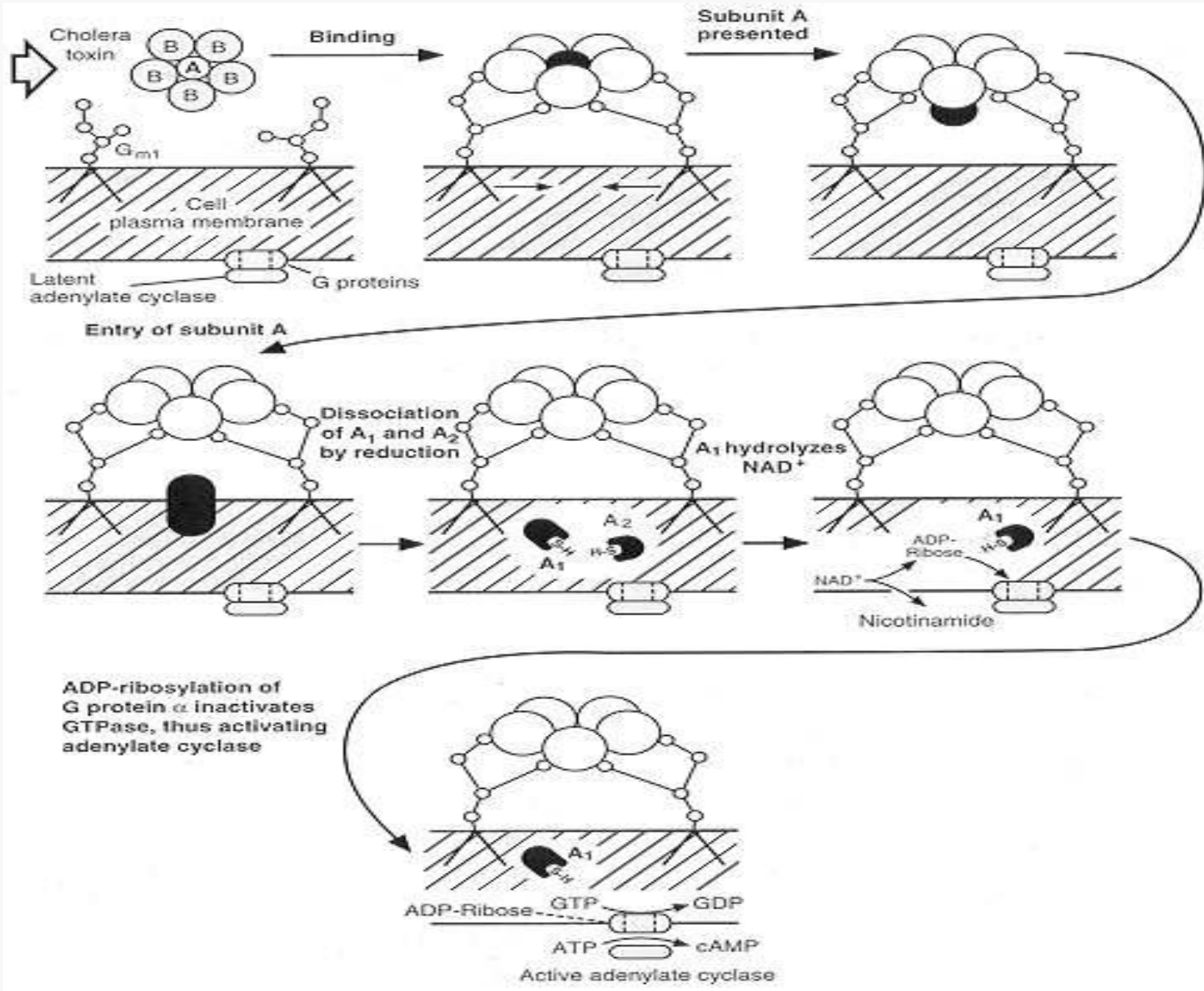


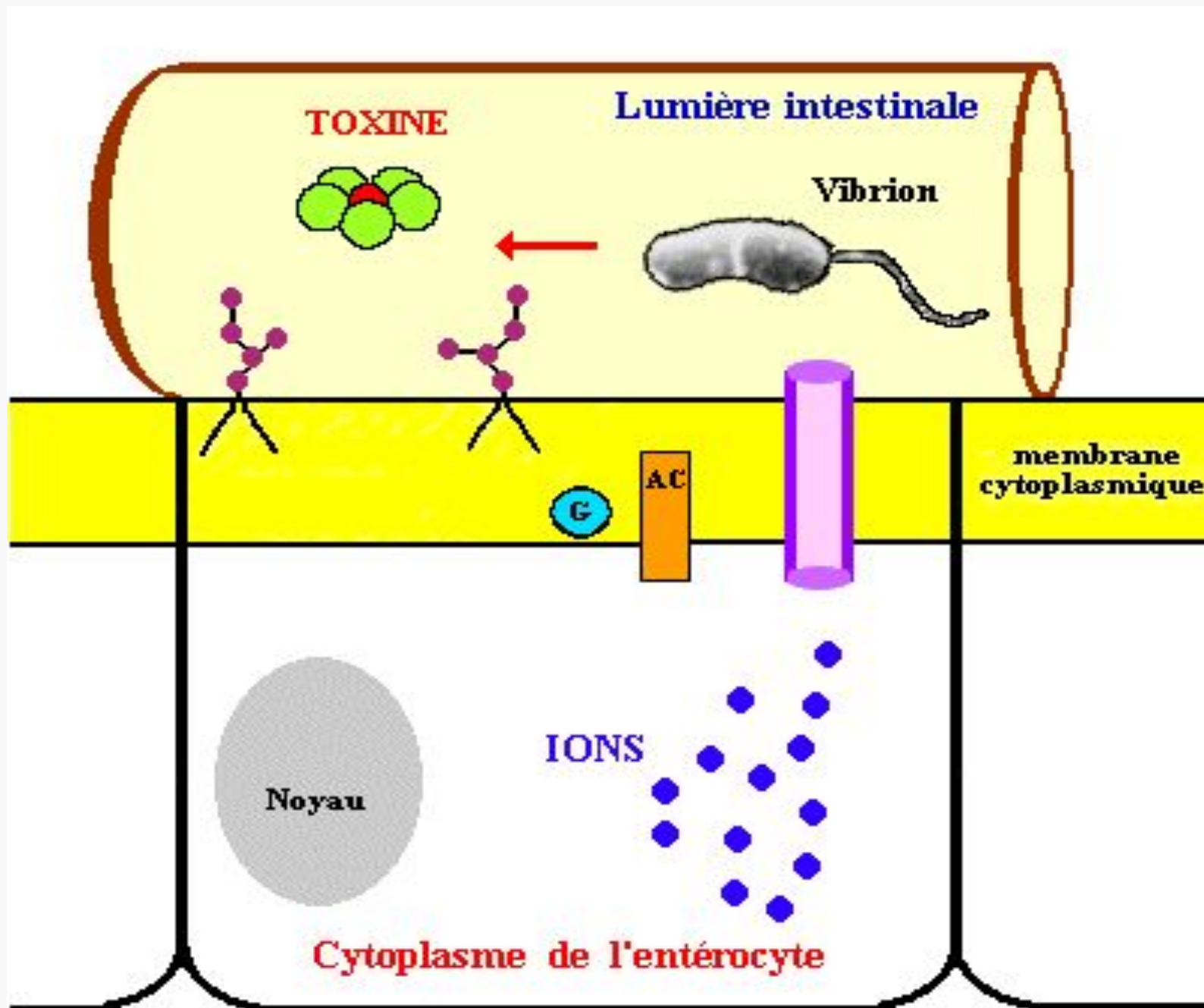
Экзотоксины энтеробактерий

- Токсины с АВ5 структурой
 - Токсины, нарушающие передачу сигналов (активируют пути метаболизма, контролируемые вторичными мессенджерами): LT и ST-токсины
 - Токсины, ингибирующие синтез белка (цитотоксины): Шига-токсин и шигаподобные токсины
- Мембранотоксины: альфа-гемолизин E.coli
- Токсические белки- инъекционные токсины или токсины-автотранспортеры. *Автотранспортеры* – большой класс белков наружной мембраны грамотрицательных бактерий, который является почти универсальным фактором патогенности

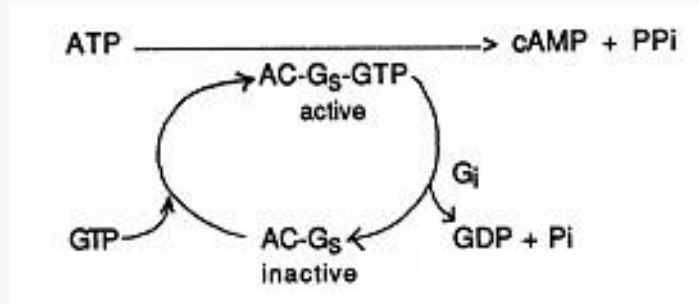
Термолабильный энтеротоксин

(на примере холерного токсина)

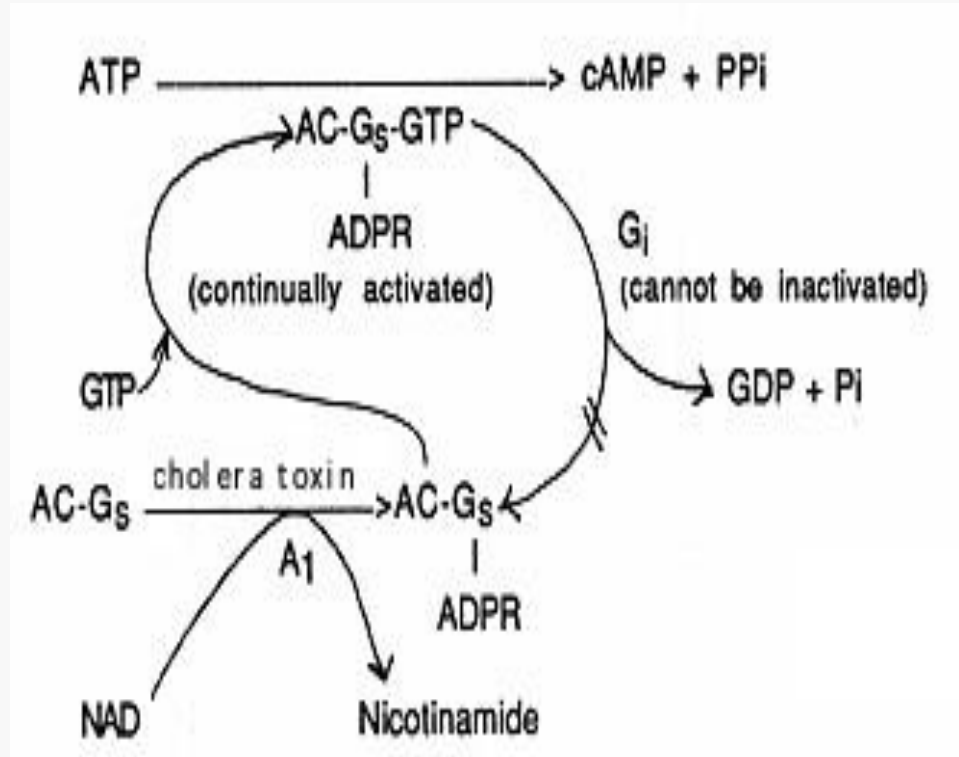




Термолабильный энтеротоксин

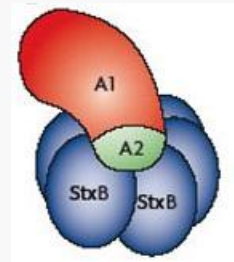
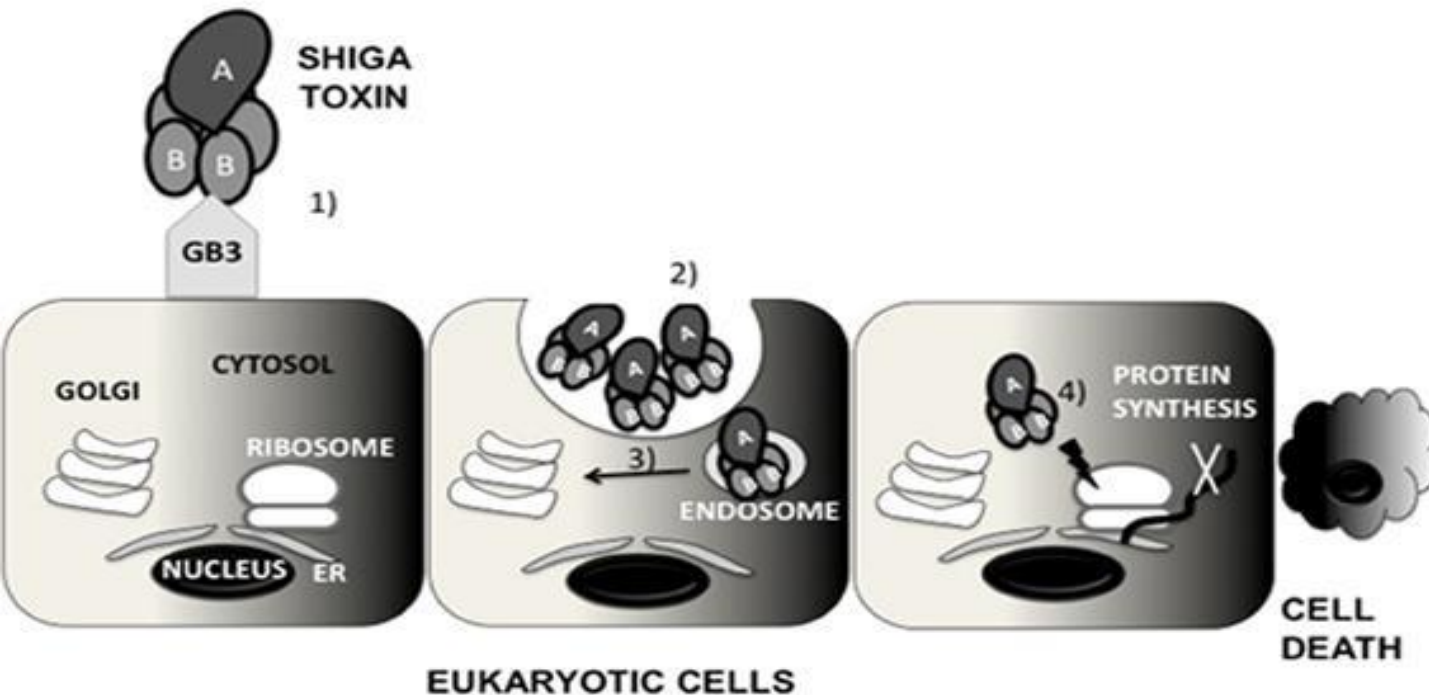


В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (G_s) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (G_i) и происходит гидролиз ГТФ.



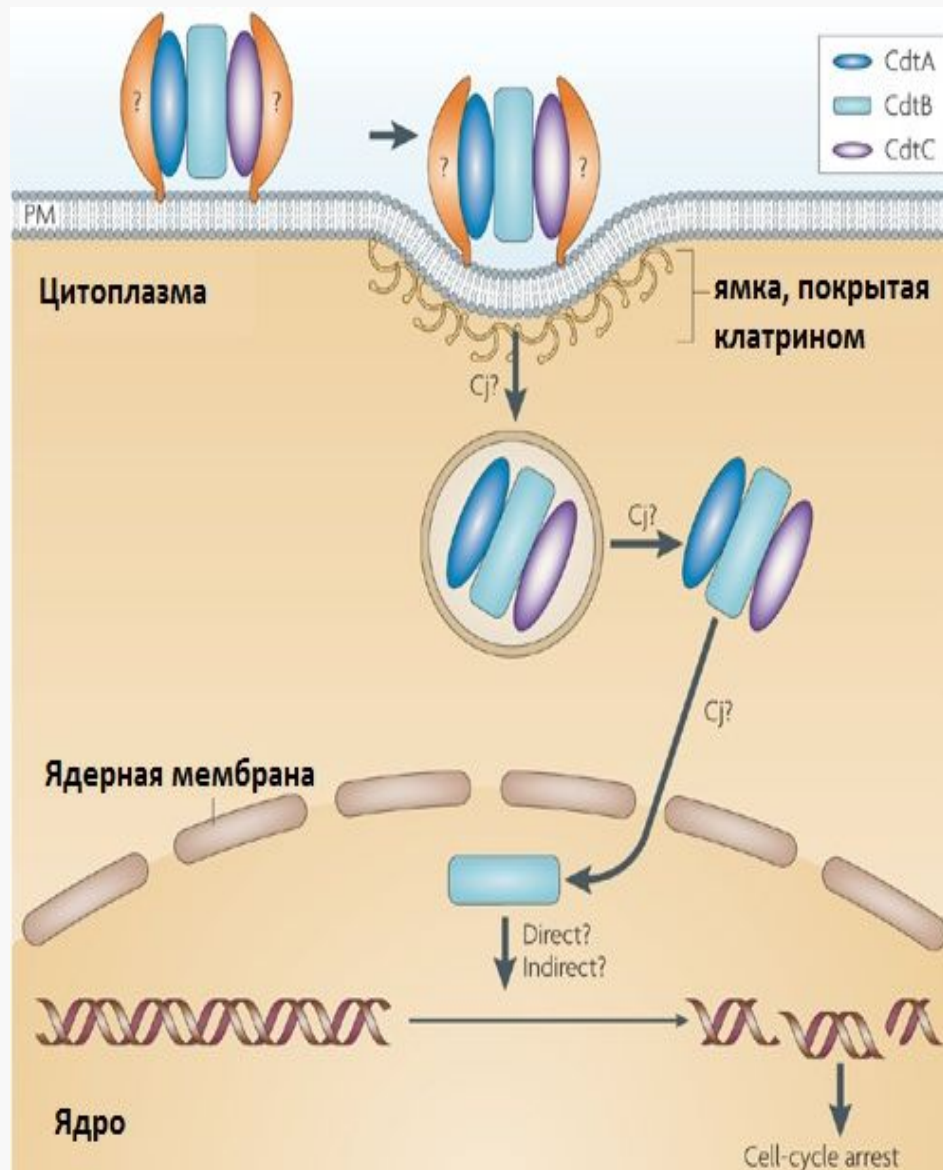
A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку G_s с образованием комплекса (G_s -ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

Mechanism of action of Shiga Toxin



- **Механизм действия Шига токсина(Stx).** Stx состоит из 5 В субъединиц, связанных с каталитической А субъединицей.
- **(1)** субъединица В связывается с керамидом Gb3, экспрессированном некоторыми эукариотическими клетками
- **(2)** происходит интернализация Stx путем эндоцитоза
- **(3)** далее Stx подвергается ретроградному транспорту в аппарат Гольджи, затем в ЭПР и в цитозоль
- протеолитическое расщепление А субъединицы шига токсина в аппарате Гольджи клетки-мишени необходимо для проявления его полной энзиматической активности
- **(4)** А1 субъединица Stx (N-гликозидаза) отщепляет адениловый остаток 28S рРНК, повреждая 60S субъединицу рибосомы и прекращая синтез белка.
- Шига токсин также запускает сигнальные каскады, ведущие к апоптозу клетки

CDT (cytolethal distending toxin, ЦИТОТОКСИЧНЫЙ РАСШИРЯЮЩИЙ ТОКСИН)



- Состоит из 3 субъединиц
- В клетке разрушает двухцепочечную ДНК
- В итоге прерывается клеточный цикл
- Цитотоксин

Экзотоксины

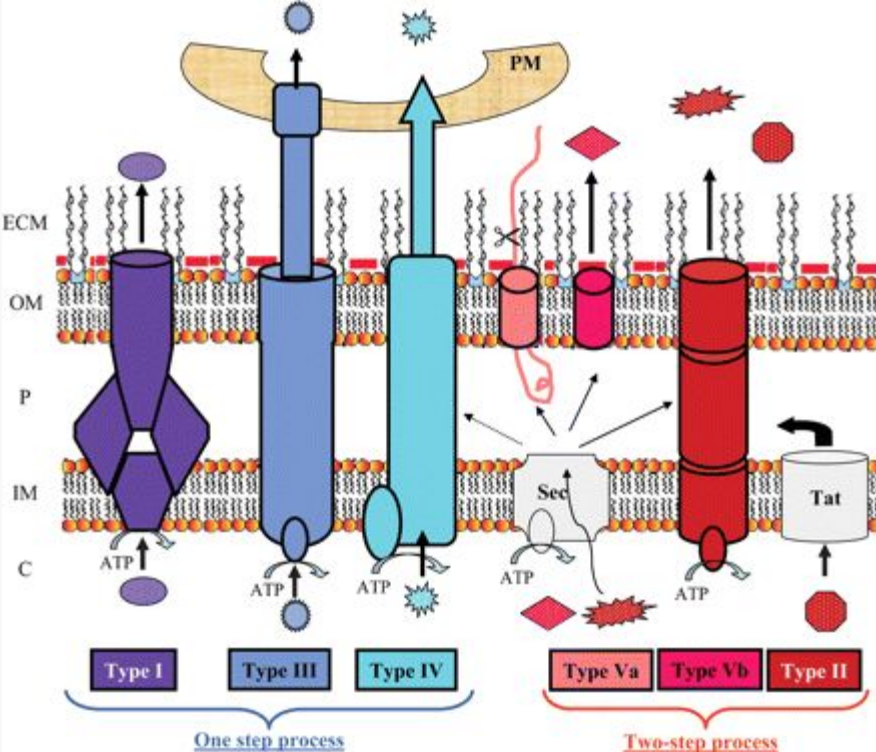
- Бактерии способны использовать свой токсин, чтобы защищаться от своих конкурентов: например, энтеротоксин кишечной палочки предотвращает действие холерного экзотоксина и шига-токсина.
- Бактерии прибегают к самоубийству, чтобы сородичи успешнее заразили организм. Например, *S. typhimurium* вырабатывает токсин TTSS-1, вызывающий воспаление кишечника. Он уничтожает кишечную микрофлору, расчищая место для бактерии, одновременно убивая многих ее представителей. В центре просвета кишечника только 15% *S. typhimurium* выделяют этот фактор, у стенки – практически все. Чем больше бактерий населяет кишку, тем больше погибает «пристенных». Это помогает оставшимся победить микрофлору кишечника [Ackermann M. et al, 2008]. Саморазрушающая кооперация зависит от генов, контролирующего суицидальное поведение, которые не всегда экспрессируются, то есть эффект гена не всегда выражен. В результате, только часть бактерий вырабатывают фактор TTSS-1.

Исследователи считают, что феномен саморазрушающей кооперации появляется, если достаточно велико «общественное благо», во имя которого она совершается, в данном случае - воспаление кишечника. В случае *S. typhi-murium* выгода в минимизации количества необходимых для заражения бактерий, их требуется не более ста.

Типы секреции у грамотрицательных бактерий

- Многие белки, синтезируемые в цитоплазме бактерий, для осуществления своих функций должны *транслоцироваться* через цитоплазматическую мембрану, чтобы занять определенное место в клеточной оболочке бактериальной клетки или выделиться в окружающую среду.
- Этот процесс, называемый *секрецией*, лежит в основе биогенеза этих белков и надмолекулярных клеточных структур, взаимодействия клетки с окружающей средой.
- Секретируемые белки участвуют в построении клеточных оболочек, жгутиков, пилей, расщепляют крупные полимерные молекулы, используемые в качестве питательных веществ, до размеров, способных проходить через бактериальную ЦПМ; осуществляют взаимодействие с системами макроорганизма
- У грамположительных микробов белки секретируются непосредственно во внешнюю среду.
- А у грамотрицательных бактерий они должны пересечь наружную мембрану.
- Наличие наружной мембраны привело к формированию у грамотрицательных бактерий различных по структуре и функциям систем секреции 6 типов.

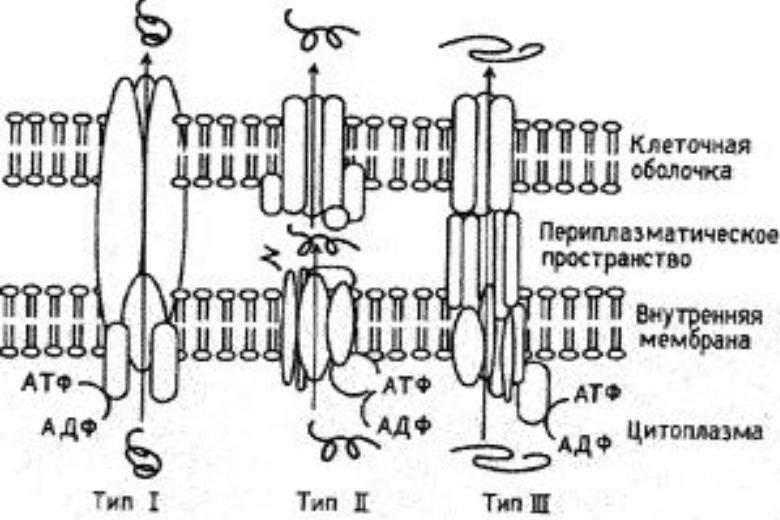
Типы секреции у грамотрицательных бактерий



С- цитоплазма бактериальной клетки
IM- внутренняя, цитоплазматическая мембрана, P-периплазматическое пространство
OM-наружная мембрана грам- бактерий,
ECM- экстрацеллюлярное окружение
PM (коричневая зона)-цитоплазматическая мембрана клетки хозяина

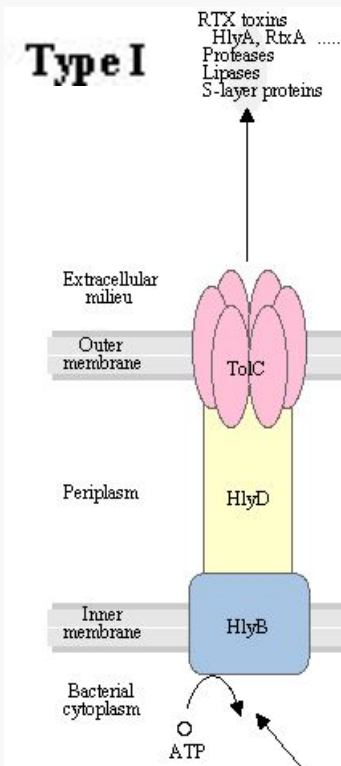
- Для осуществления секреции все системы используют энергию АТФ-гидролиза.
- I, III и IV (кроме коклюшного токсина) типы секретируют белки через внутреннюю мембрану и клеточную оболочку бактерии за одну стадию;
- секретируемые белки не делают промежуточной остановки в периплазматическом пространстве, как это наблюдается при II типе секреции.
- Системы I и III типа сходны еще тем, что они не удаляют какой-то части секретируемого белка.

Типы секреции у грамотрицательных бактерий

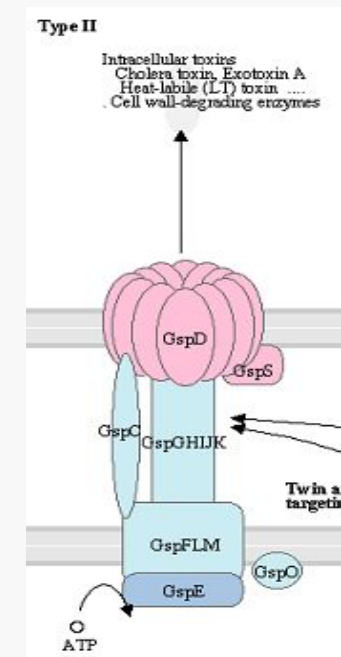


- По II и V типам транспорт белков осуществляется в 2 стадии
- Сначала транспортируемые белки доставляются в периплазматическое пространство с помощью Sec или Tat систем
- Sec-белки (транслоказы) являются небольшими белками в 30 аминокислот, которые способны узнавать сигнальную последовательность, расположенную на N-терминальном конце секретируемого белка, и связываться с ней сразу же после завершения процесса трансляции, предотвращая включение секретируемого белка в метаболизм клетки.
- В процессе транслокации белка, которая сопровождается поглощением энергии, происходит отщепление пептидазой в периплазматическом пространстве сигнальной последовательности, а в результате взаимодействия с шаперонами происходит формирование четвертичной структуры переносимого белка.
- Тип Va обеспечивают сами секретируемые белки-автотранспортеры

Типы секреции у грамотрицательных бактерий

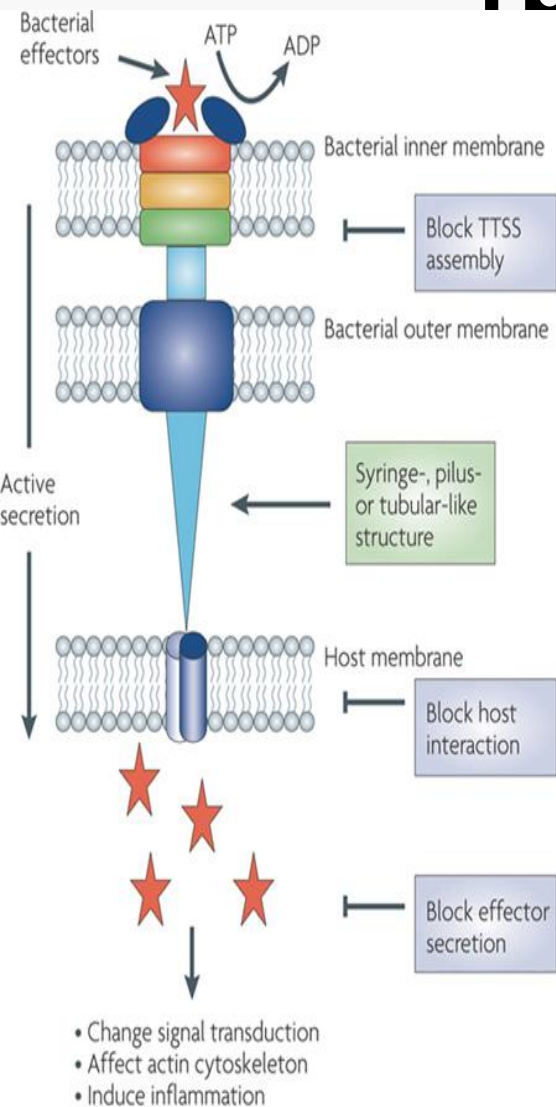


- **I-ый путь (Sec-независимый) – 1 шаг**
- **Тип белков:** Экзотоксины и экзоферменты
- **Свойства:** Перенос зрелого белка: цитоплазматический шаперон поддерживает конформацию зрелого белка, а 3 дополнительных белка формируют канал



- **II-ой путь (Sec-зависимый) – 2 шага**
- **Тип белков:** Экзотоксины и экзоферменты
- **Свойства:** Перенос белка-предшественника: сигнальный пептид, расположенный на N-конце молекулы, обеспечивает ее транслокацию через ЦПМ, более 10 дополнительных белков образуют канал для переноса молекулы через наружную мембрану клеточной стенки

Типы секреции у грамотрицательных бактерий



III-й путь секреции (Sec-независимый) – 1 шаг:

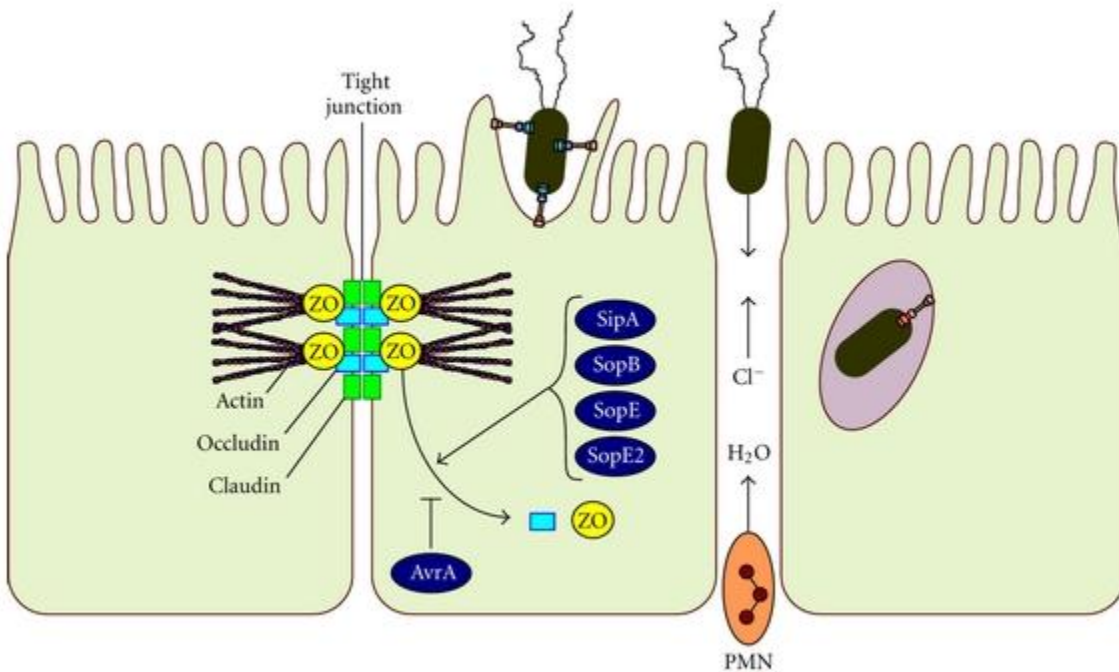
Тип белков: Факторы вирулентности (экзотоксины и экзоферменты), предназначенные для адресной доставки в клетку-мишень

Свойства: Перенос зрелого белка:

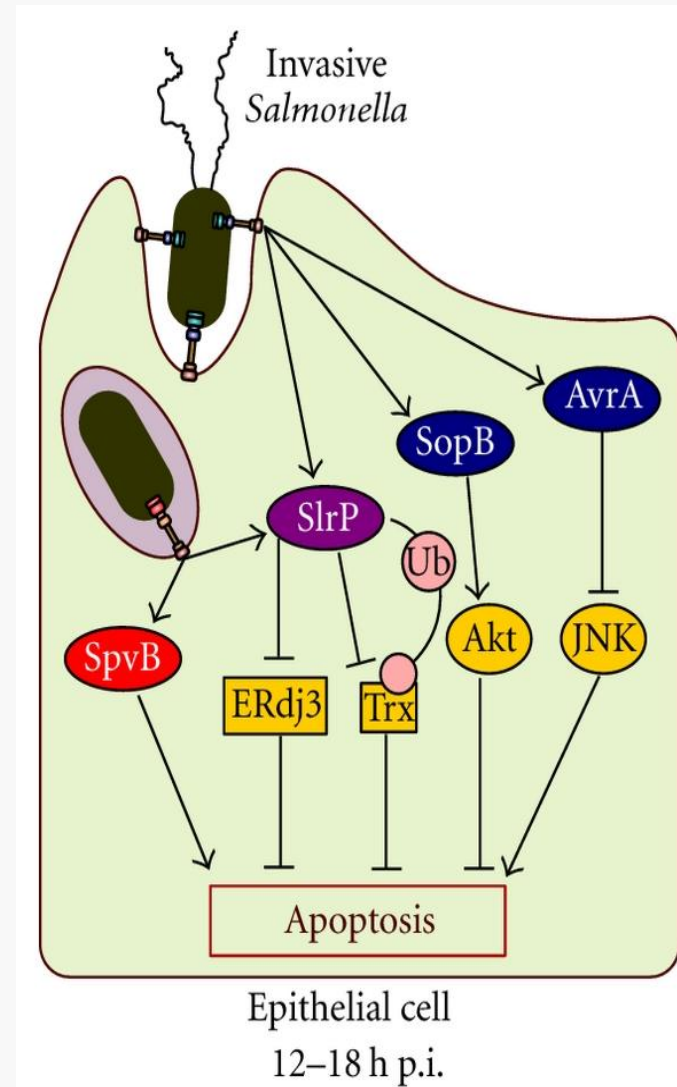
Секреторная система третьего типа (ТТСС) представляет шприцеподобную структуру, способную инъецировать эффекторные молекулы непосредственно в цитозоль клетки-хозяина.

Белки ТТСС можно разделить на три группы: белки, формирующие «шприц» ТТСС; белки транслокационного комплекса, обеспечивающие транслокацию эффекторных молекул в цитоплазму клеток хозяина; эффекторные белки, которые непосредственно оказывают модулирующее действие на клетку-хозяина.

TTSS1



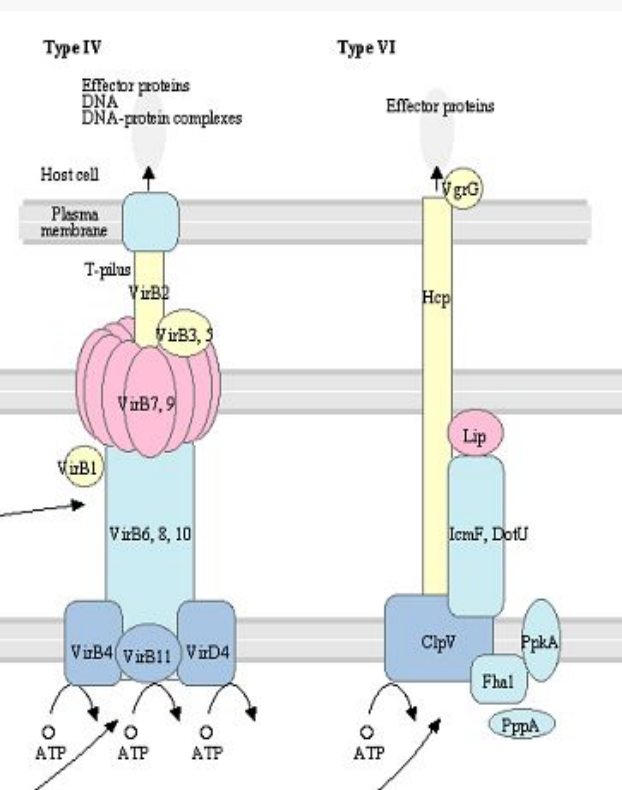
- Разрушение связи эпителиальных клеток кишечника



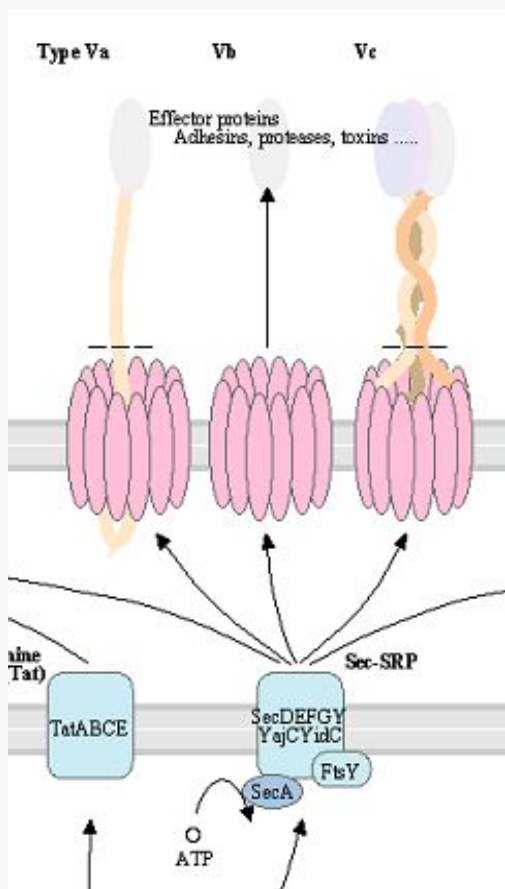
Гибель клеток

Типы секреции у грамотрицательных бактерий

- **IV-ый путь секреции** (Sec-зависимый или Sec-независимый) – 2 шага:
- (по типу конъюгативной ворсинки)
- **Тип макромолекул:**
- Белки (экзотоксины, экзоферменты) и ДНК, предназначенные для адресной доставки в клетку-мишень
- **Свойства:**
- Перенос зрелого белка или белка-предшественника:
- IV система секреции - одна из систем секреции грамотрицательных бактерий, принимающая участие в обмене генетическим материалом с другими бактериями и транслокации онкогенных ДНК и эффекторных белков в эукариотических клетках хозяина.
- Сама система обычно содержит макромолекулярный РНК-комплекс, который пронизывает внешнюю и внутреннюю мембрану бактерии.



Типы секреции у грамотрицательных бактерий

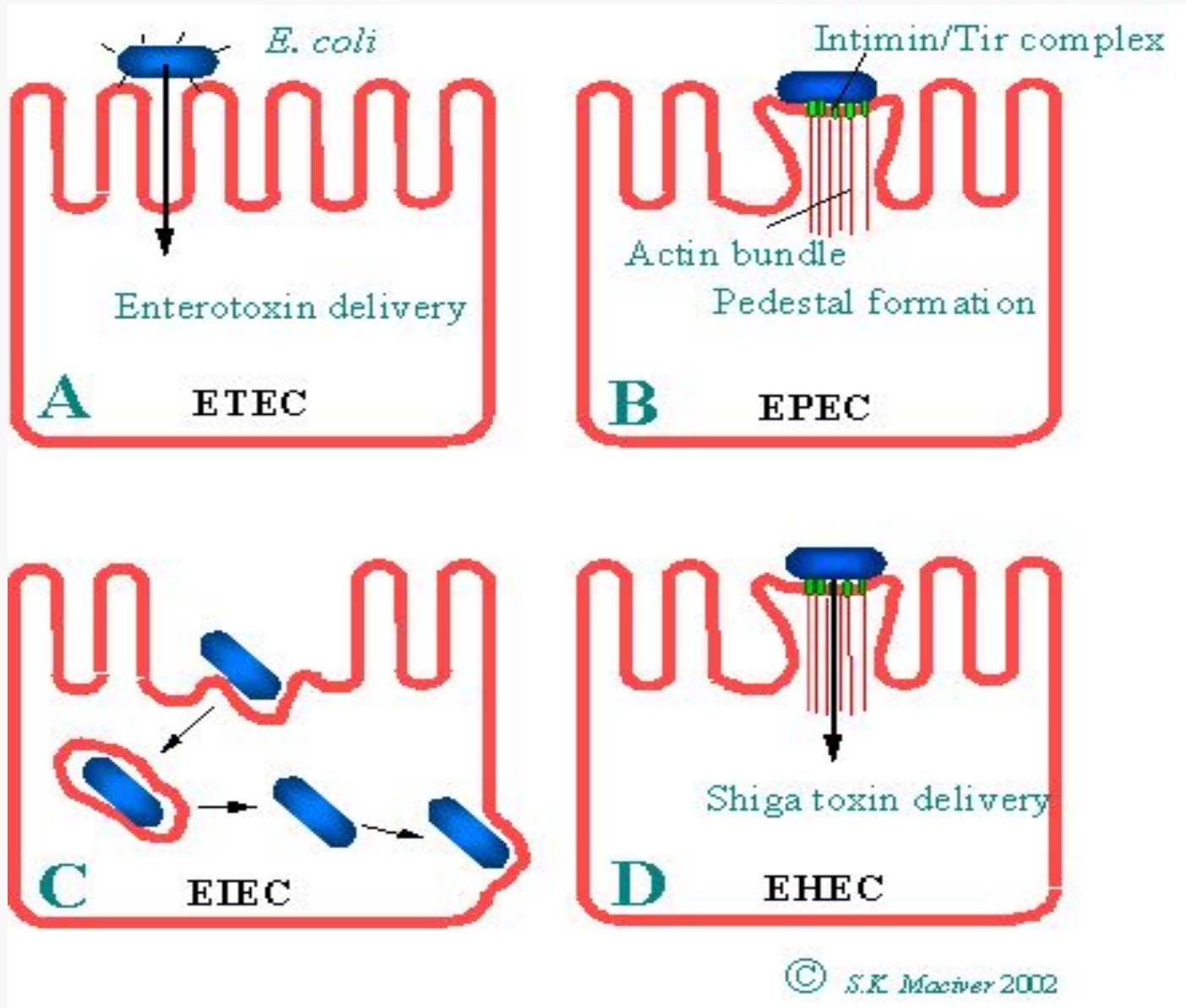


V-ый путь секреции (Sec-зависимый) – 2 шага:

Тип белков: Авто-транспортируемые белки:

- Белки наружной мембраны клеточной стенки (OMP), протеолитические ферменты
- **Свойства:** Перенос белка-предшественника:
 - «сигнальный пептид», расположенный на N-конце молекулы, обеспечивает ее транслокацию через ЦПМ.
 - Фермент **сигнальная пептидаза**, расположенный в периплазме, удаляет «сигнальный пептид», в результате молекула выделяется в периплазматическое пространство.
 - С-концевой b-домен осуществляет автотранслокацию молекулы через наружную мембрану клеточной стенки (OMP), после чего катализирует собственное отщепление (протеолитические экзоферменты)
- Секретируемые белки обладают всем необходимым для транспорта и потому получили название - автотранспортеров.

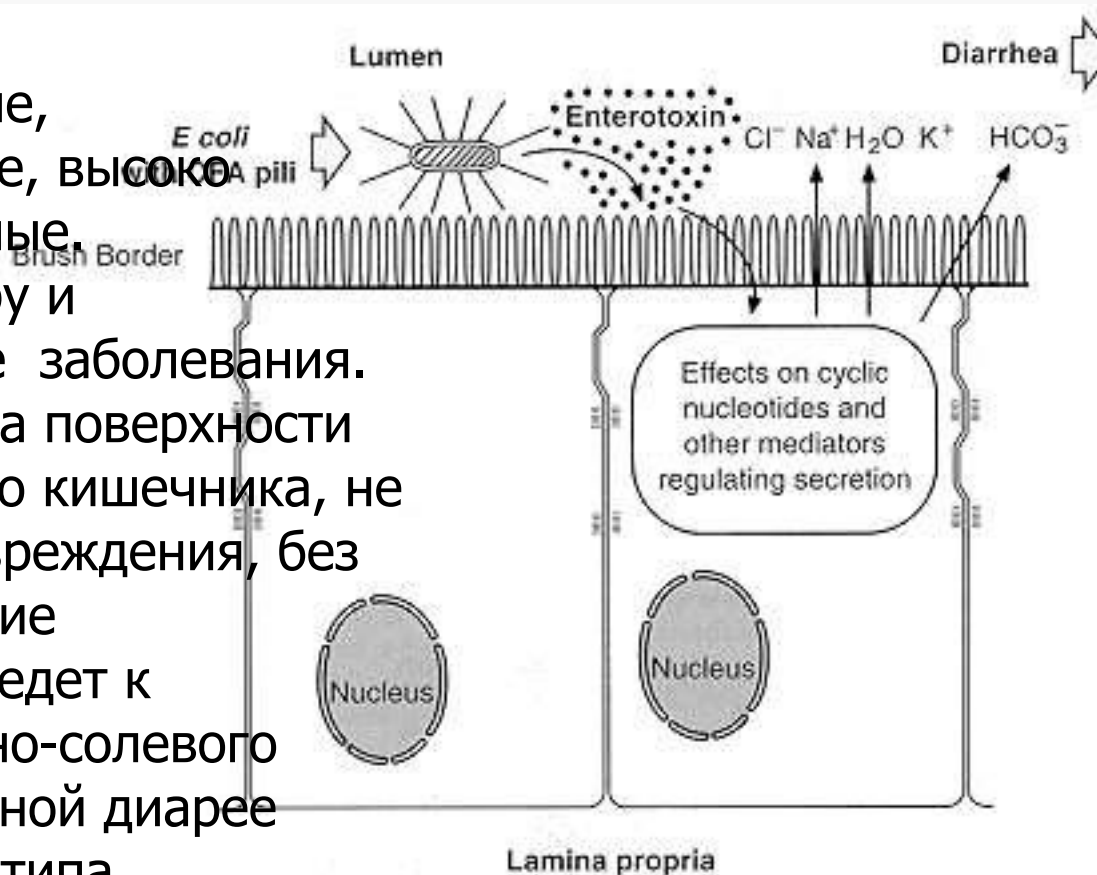
Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.



Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

I тип (энтеротоксигенные *E.coli*, *V.cholerae*)

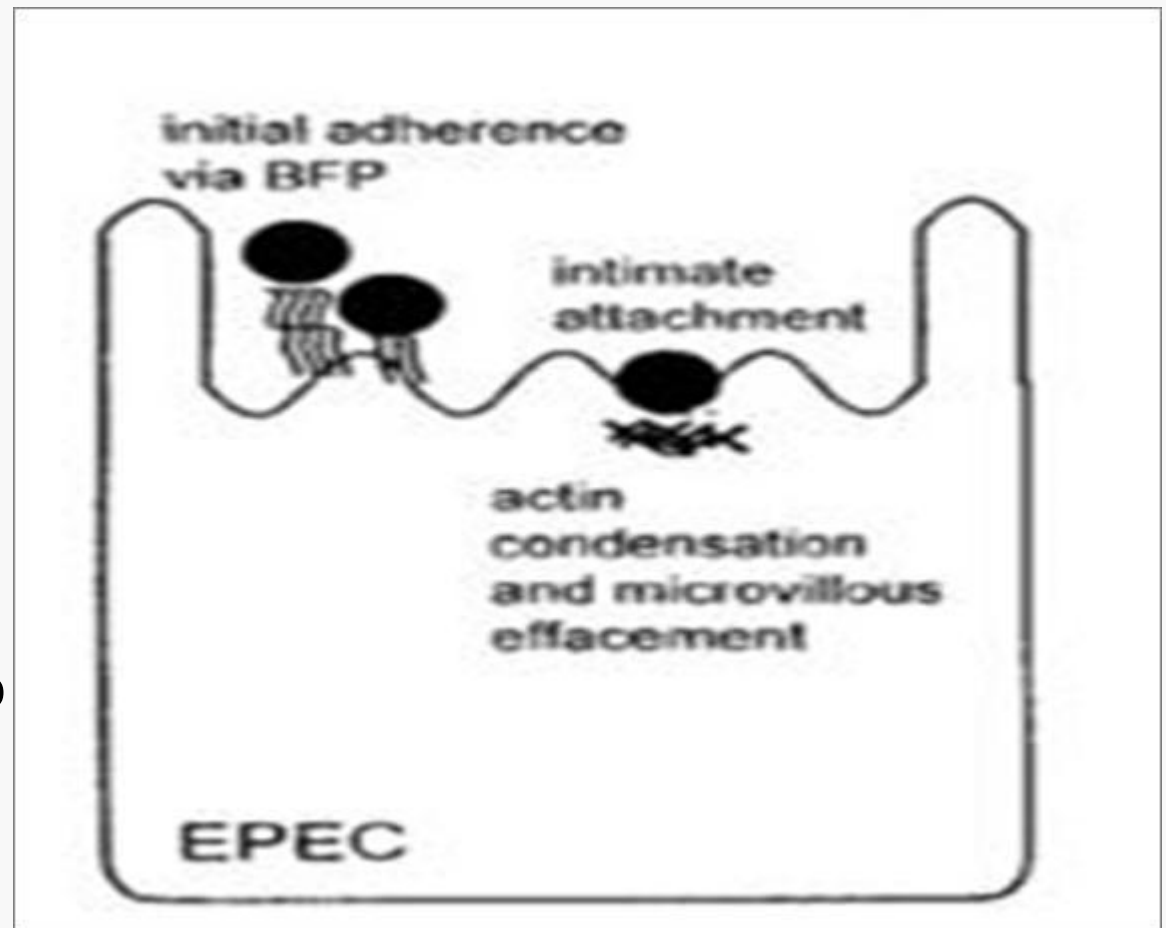
- Неинвазивные, нецитотоксичные, высокоэнтеротоксигенные.
- Вызывают холеру и холероподобные заболевания.
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого кишечника, не вызывая его повреждения, без инвазии. Действие энтеротоксина ведет к нарушению водно-солевого баланса и обильной диарее «секреторного»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

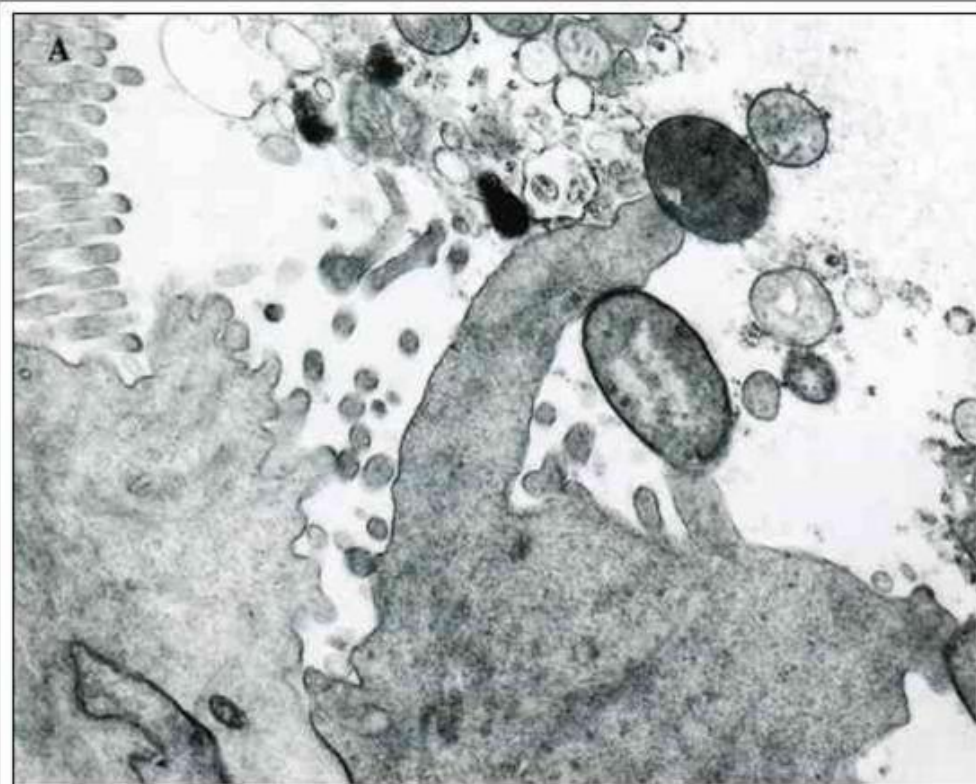


Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

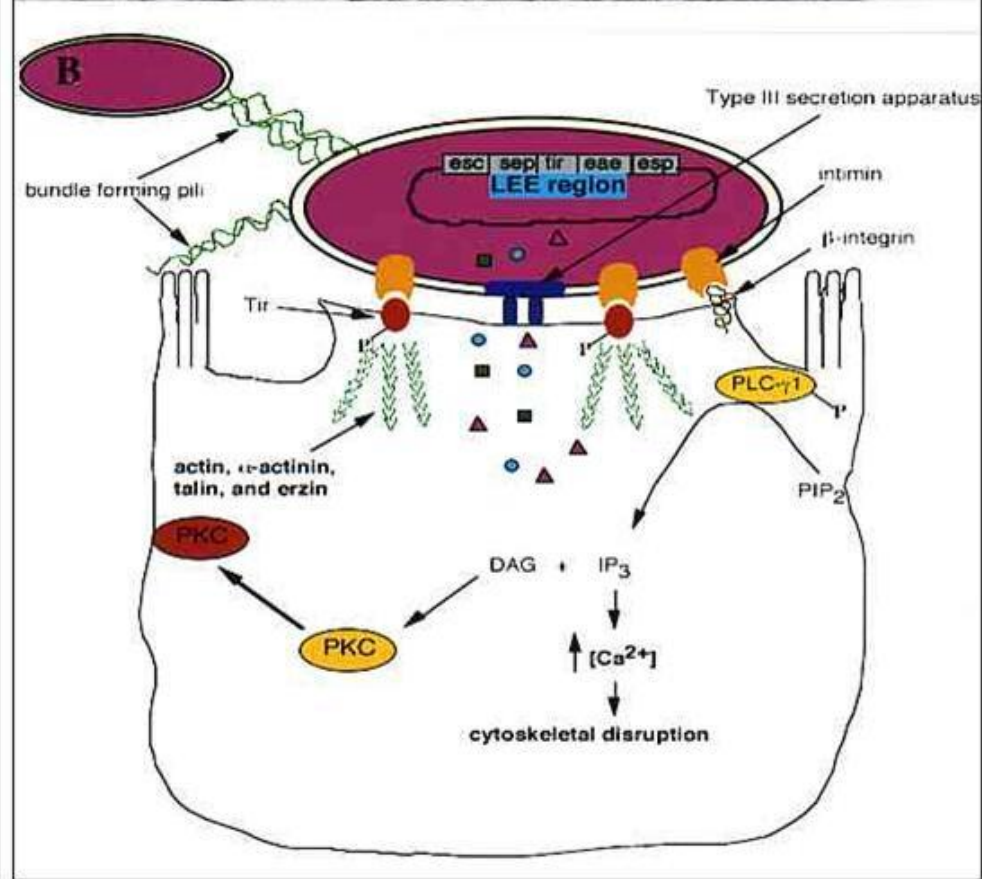
II тип (энтеропатогенные E.coli)

- Цитотоксичные, ограниченно инвазивные, иногда 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.





А. Электронная микрофотография энтеропатогенной *Escherichia coli* (EPEC) в тонком кишечнике кролика.

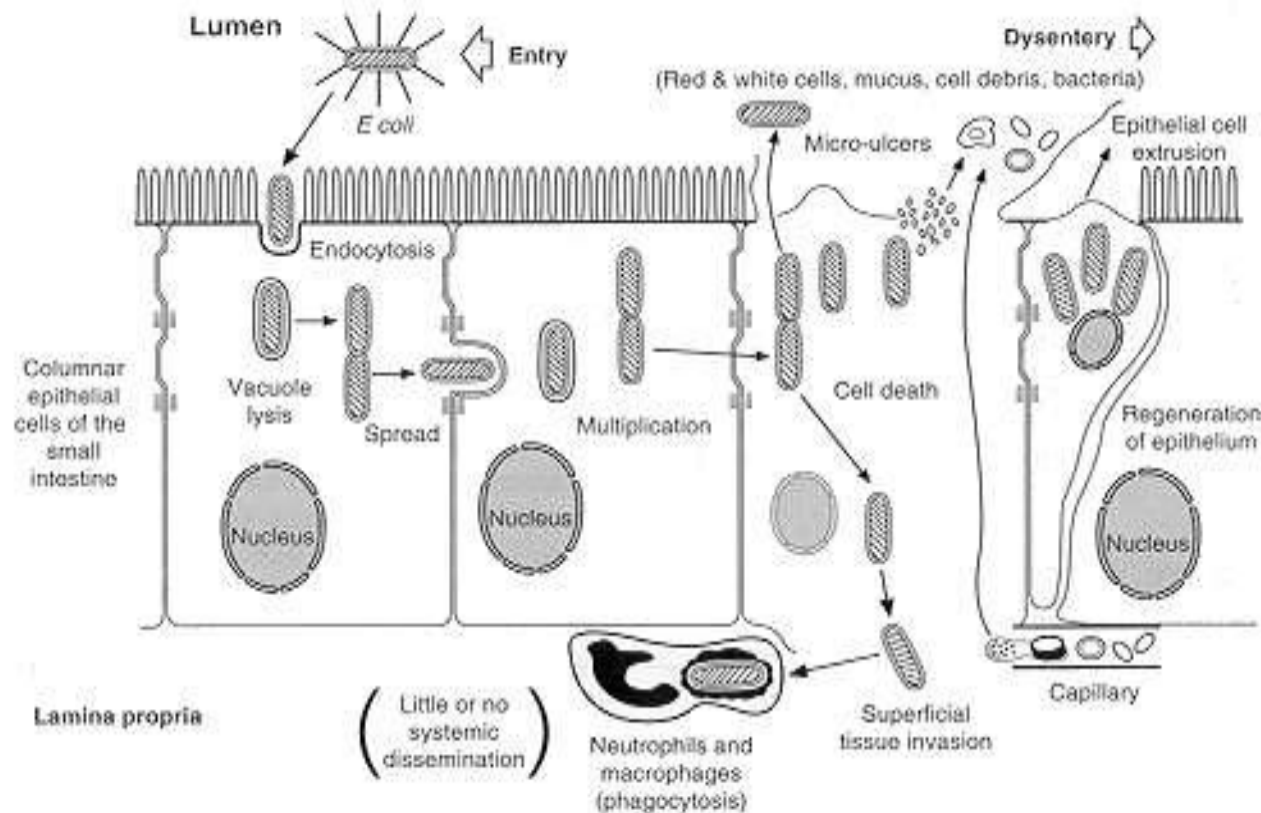


В. Начальная адгезия EPEC на поверхность эпителиальной клетки опосредует агрегацию бактерий, инициирует активацию таких ферментов в клетке хозяина, как фосфолипаза C, протеинкиназа, высвобождение внутреннего Ca^{2+} . Перестройка цитоскелета ведет к образованию «пьедестала», на котором располагается патоген.

Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

III тип (энтероинвазивные E.coli, Shigella)

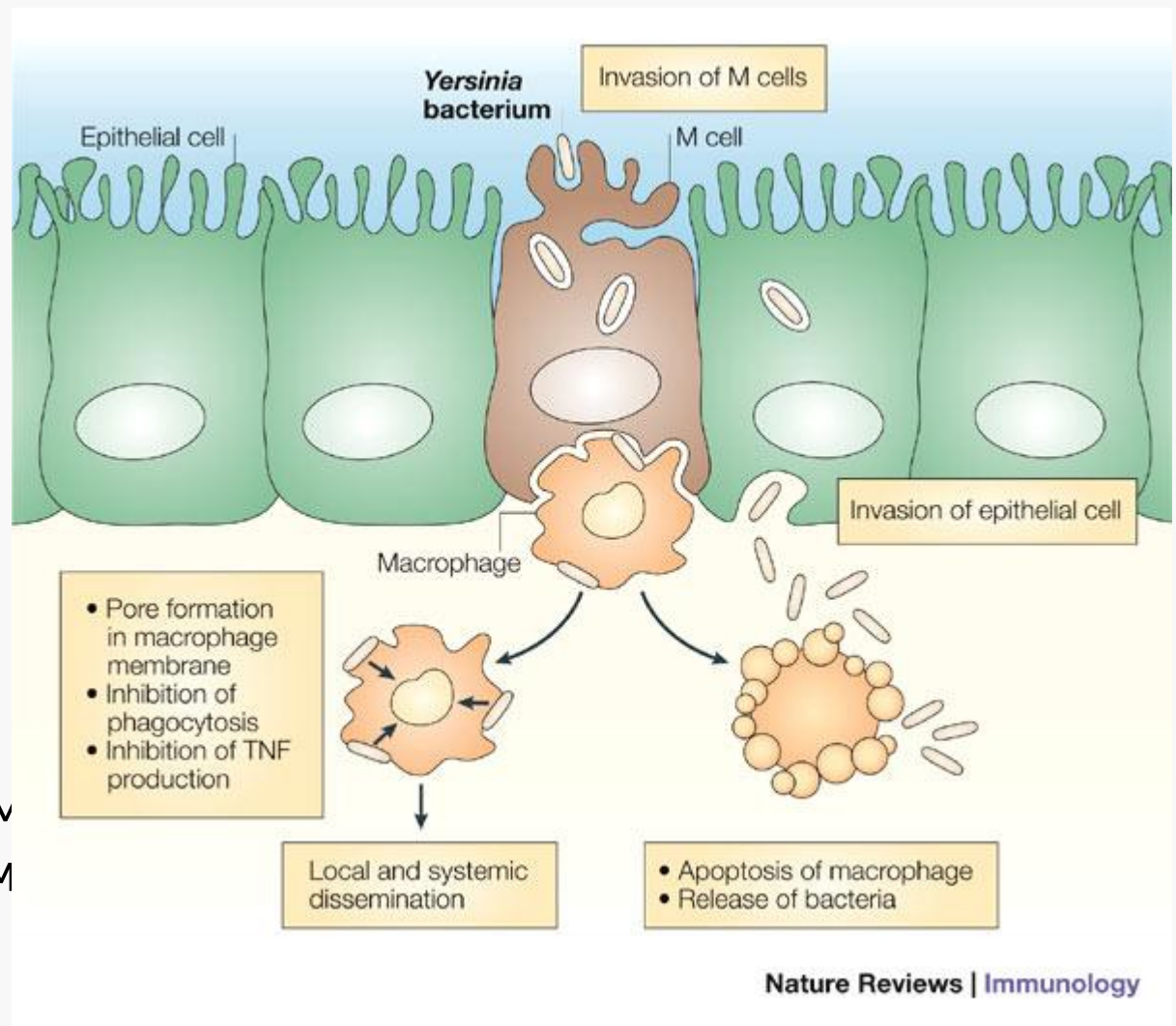
- Высоко инвазивные, цитотоксичные, проникают в эпителиоциты толстой кишки и размножаются в них.
- Вызывают дизентерию и дизентероподобные заболевания
- Размножение в эпителиоцитах сопровождается цитотоксическим действием. Разрушение эпителиоцитов сопровождается выраженным воспалением и изъязвлением слизистой. Возможна диарея «инвазивного» типа.



Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

IV тип (*Salmonella*, *Yersinia*)

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



Лабораторная диагностика

- 1. 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)

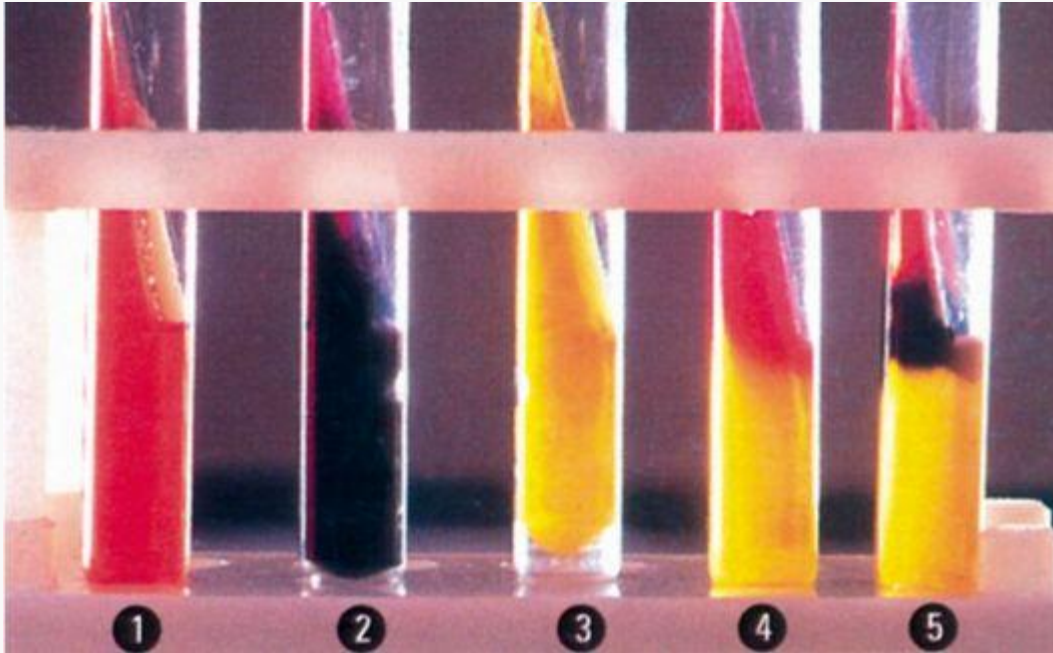
2 этап: Макро- и микроскопическое изучение колоний; постановка ориентировочной реакции агглютинации на стекле с поливалентной сывороткой (ОКА-коли, сальмонеллезной, дизентерийной). Материал из колонии, давшей положительную реакцию отсевают на свежий агар или дифференциально-диагностические среды, например,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

Среда Клиггера:



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



- Дифференциация представителей семейства *Enterobacteriaceae* на среде Клиглера: 1 - среда до посева; 2 - *Salmonella*; 3 - *Escherichia*; 4 - *Shigella*; 5 - *Salmonella Typhi*

Лабораторная диагностика

продолжение

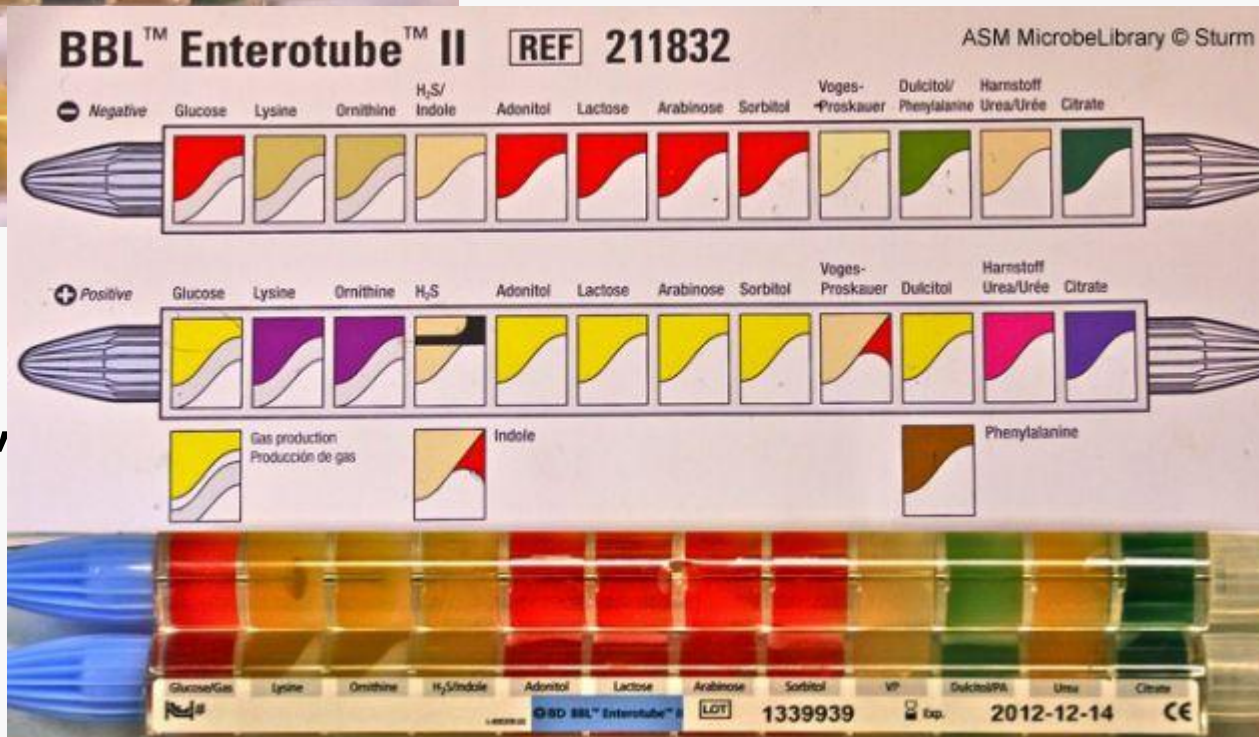
3 этап : Идентификация выделенной чистой культуры по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных, токсигенных, чувствительности к антибиотикам и фагам.

- а) биохимическая идентификация на системах арі 20е;
- 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



ASM MicrobeLibrary © Sturm

- A) *Proteus vulgaris*,
- B) *Enterobacter aerogenes*,
- C) *Escherichia coli*,
- D) *Salmonella arizonae*,
- E) *Serratia marcescens*,
- F) *Proteus mirabilis*



Лабораторная диагностика

продолжение

- 2. Серологический метод (ИФА, РНГА и др)
- 3. Экспресс метод – иммунофлуоресцентный прямой
- 4. ПЦР

Патогенетическое лечение бактериальных кишечных инфекций

- 1. Антибиотики: пенициллины (амоксциллин), цефалоспорины 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон и др.), левомицетин(кроме детей),аминогликозиды (гентамицин, канамицин), тетрациклины
- 2. Лечебные фаги: коли-протейный бактериофаг, колифаг, интести-фаг, сальмонеллезный бактериофаг, дизентерийный и др.
- 3. Препараты для коррекции микрофлоры кишечника: бифидумбактерин форте, пробиформ, бифиформ и др.

