

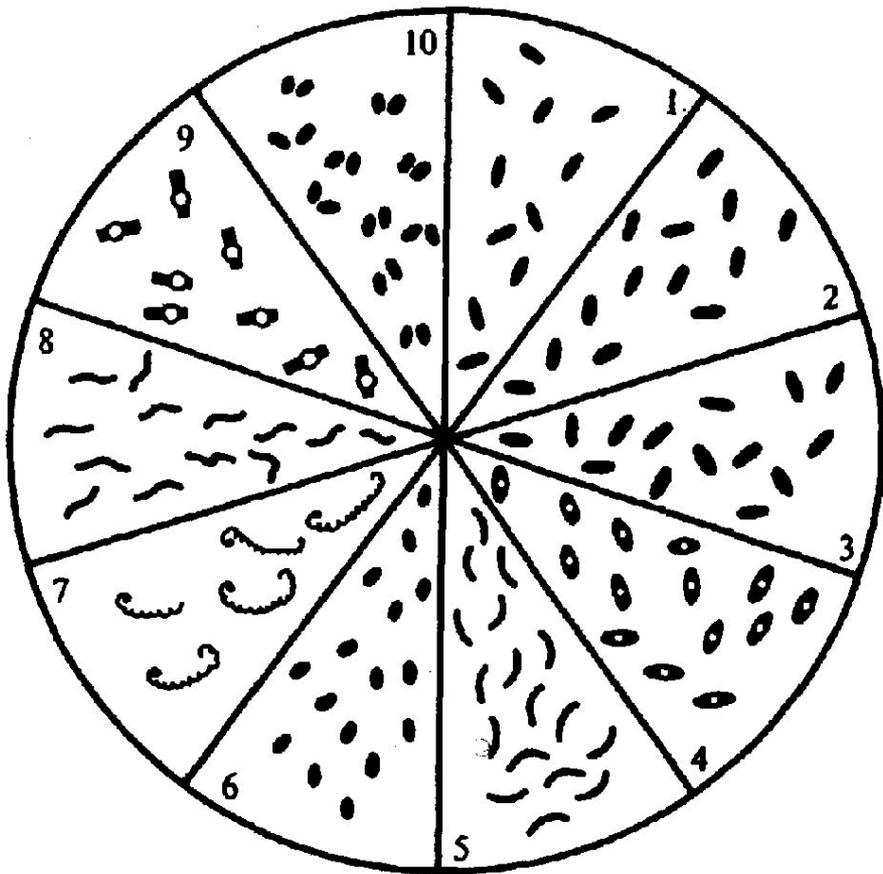
Возбудители бактериальных кишечных инфекций

1. эшерихиозов,
2. сальмонеллёзов, брюшного тифа и паратифов,
3. дизентерии,
4. холеры,

Схема изучения возбудителя

1. Таксономия
2. Морфология и тинкториальные свойства
3. Культивирование
4. Ферментативная активность
5. Серологические свойства
6. Устойчивость
7. Эпидемиология
8. Патогенез и клиническая картина
9. Иммунитет
10. Микробиологическая диагностика
11. Лечение и профилактика

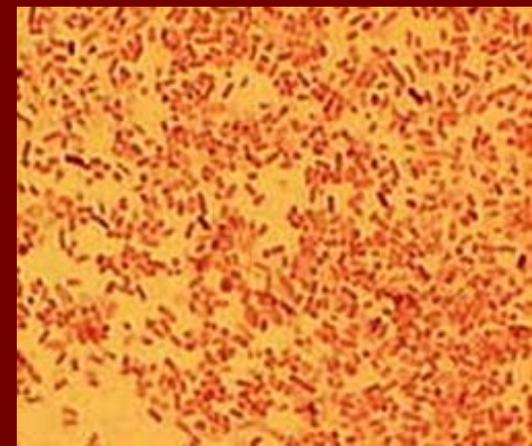
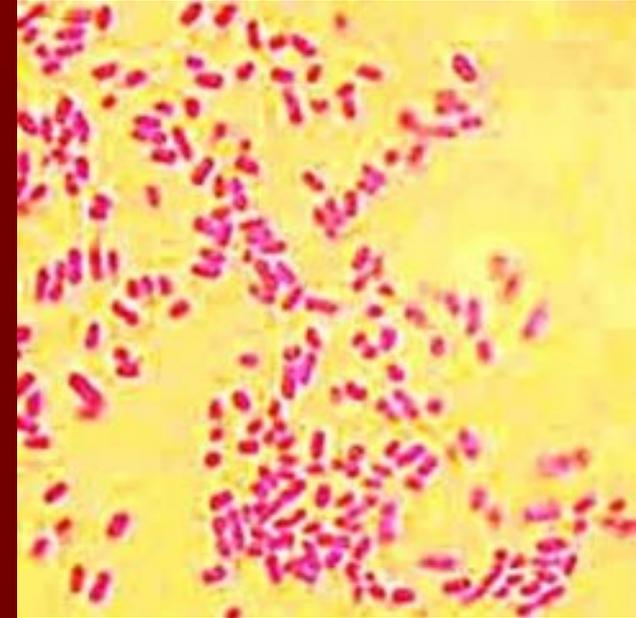
Возбудители бактериальных кишечных инфекций



1 — эшерихии; 2 — шигеллы; 3 — сальмонеллы; 4 — иерсинии; 5 — вибрионы; 6 — бруцеллы; 7 — лептоспиры; 8 — кампилобактерии; 9 — клостридии ботулизма; 10 — листерии.

Общие признаки энтеробактерий

- единство морфологии,
- отсутствие способности к спорообразованию,
- грамотрицательная окраска,
- факультативно-анаэробный тип дыхания,
- наличие сахаролитических свойств,
- некоторая общность антигенной структуры,
- фекально-оральный механизм заражения.

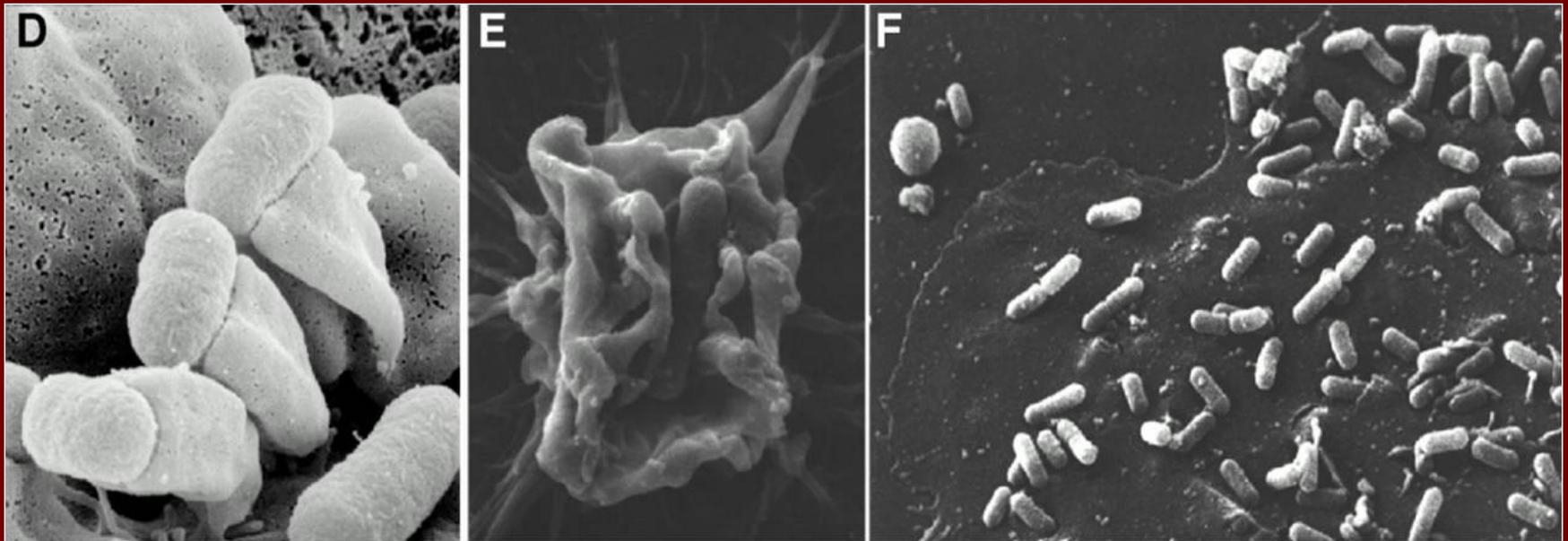


Семейство Enterobacteriaceae

род *Escherichia*,

род *Salmonella*,

род *Shigella*



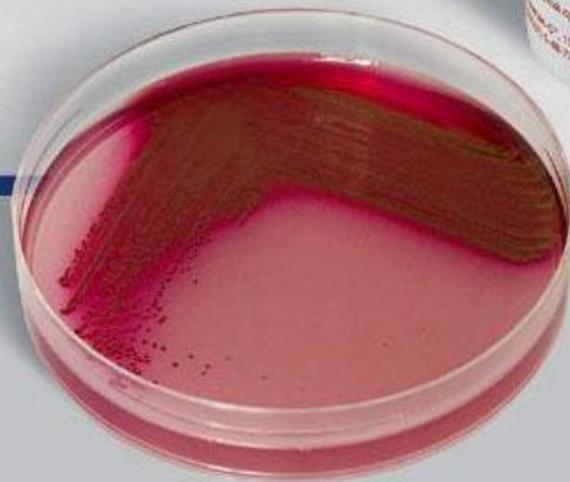
ЭШЕРИХИИ

1. Основной вид - *E.coli*





Кишечная палочка и её ДНК



5. Антигенная структура и факторы вирулентности.

- **О**-антиген – ЛПС наружной мембраны клеточной стенки, полисахаридная часть; термостабильный; по О-антигену разделяют на серогруппы
- **Н**-антиген – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, отвечает за деление на серотипы
- **К**-антиген – поверхностные полисахариды, термолабильны, как правило, мешают определению О-антигенной специфичности (О-инагглютинабельность)

Основные факторы патогенности диареегенных E.coli.

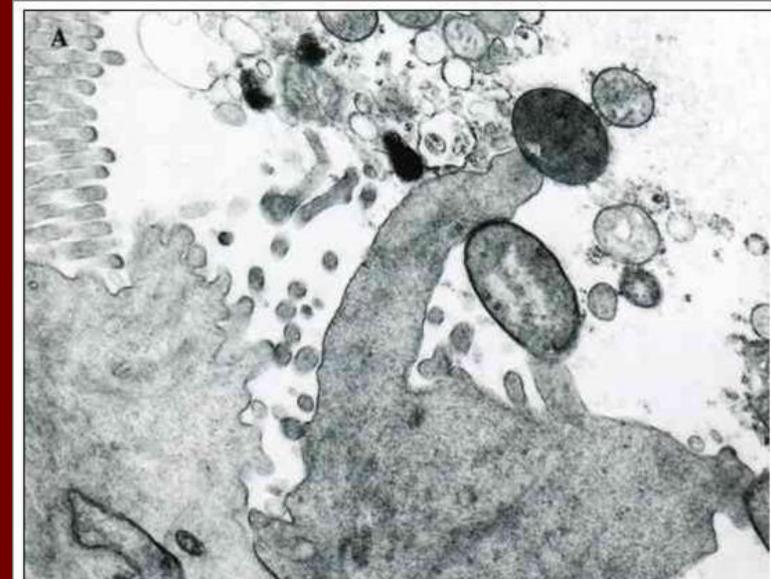
- 1. Факторы адгезии, колонизации и инвазии, связанные с пилями, фимбриальными структурами, белками наружной мембраны.
- 2. Экзотоксины: цитотонины (стимулируют гиперсекрецию клетками кишечника жидкости, нарушают водно - солевой обмен и способствуют развитию диареи) и энтероцитотоксины (действуют на клетки стенки кишечника и эндотелия капилляров).
- 3. Эндотоксин (липополисахарид).

6. Резистентность . кишечные палочки более устойчивы во внешней среде по сравнению с другими представителями семейства.

7. Эпидемиология. Основной механизм распространения диареегенных кишечных палочек - фекально - оральный. Заражение может происходить через пищу, воду, при уходе за животными.

8. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний

- *Энтеротоксигенные E.coli* имеют высокомолекулярный термолабильный токсин, схожий по действию с холерным, вызывают холероподобную диарею
- *Энтероинвазивные кишечные палочки* способны проникать и размножаться в клетках эпителия кишечника. Вызывают профузную диарею с примесью крови и большим количеством лейкоцитов (показатель инвазивного процесса) в испражнениях.
- *Энтеропатогенные E.coli* - основные возбудители диареи у детей. В основе поражений - адгезия бактерий к эпителию кишечника с повреждением микроворсинок.
- *Энтерогеморрагические кишечные палочки* вызывают диарею с примесью крови (геморрагический колит),
- *Энтероадгезивные E.coli* не образуют цитотоксины, слабо изучены.



9. Иммунитет

- После перенесенного заболевания непрочный и непродолжительный



10. Лабораторная диагностика.

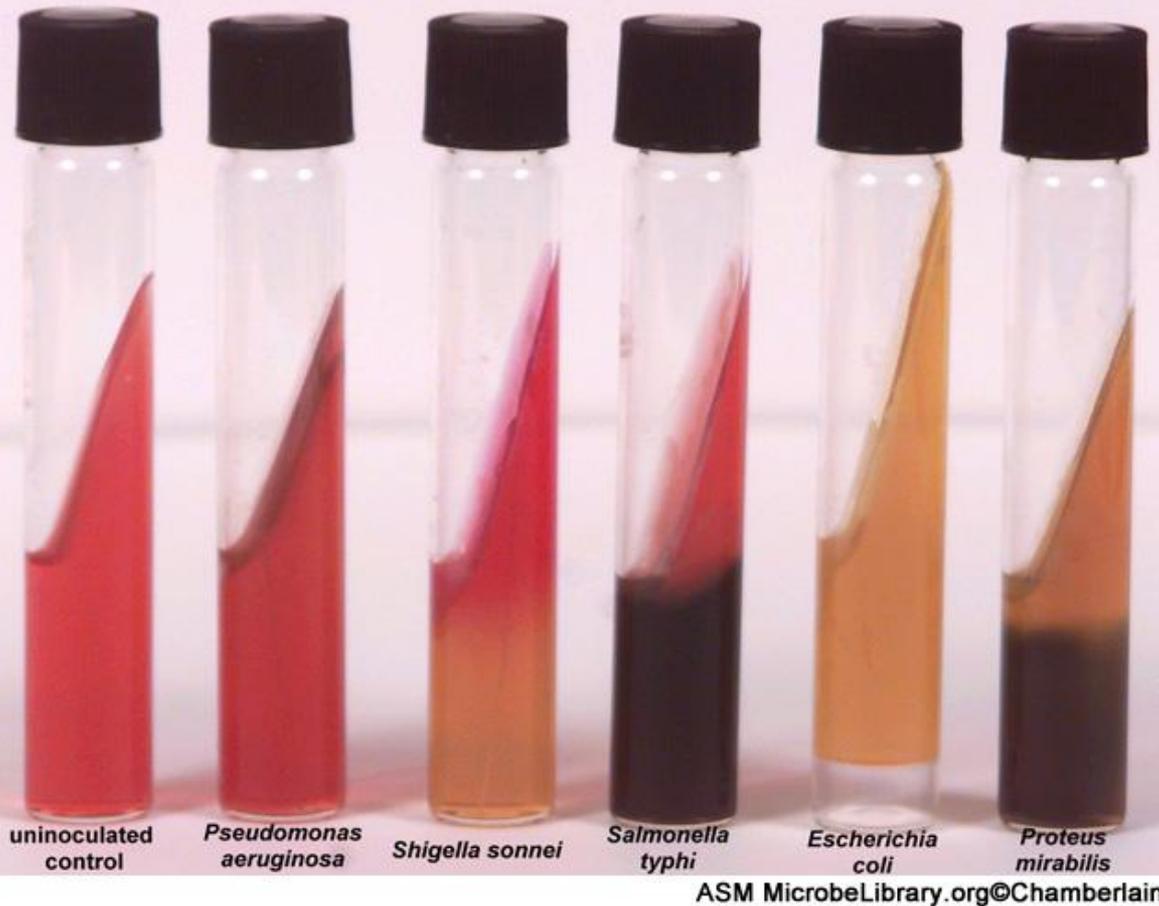
Основной метод – **бактериологический**:

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:



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

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

Серологический метод (ИФА, РНГА и др)

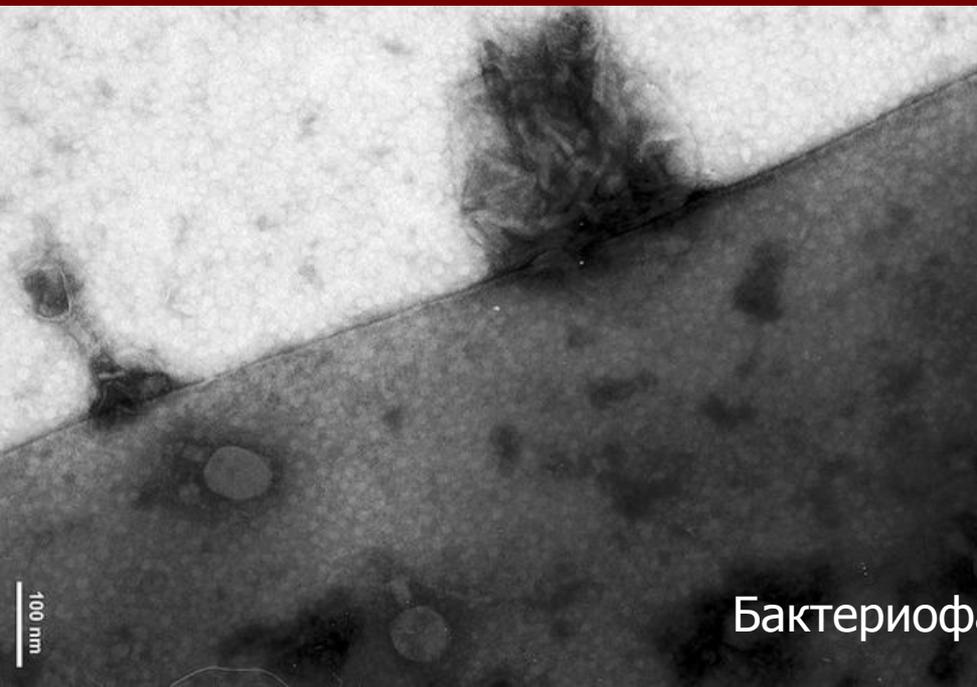
а) определение титра антител или нарастания титра антител против возбудителя

б) определение токсина

Экспресс метод – иммунофлуоресцентный прямой

11. Специфическое лечение и профилактика.

- 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.



Бактериофаги на поверхности кишечной палочки

САЛЬМОНЕЛЛЫ.

1. Семейство *Enterobacteriaceae*

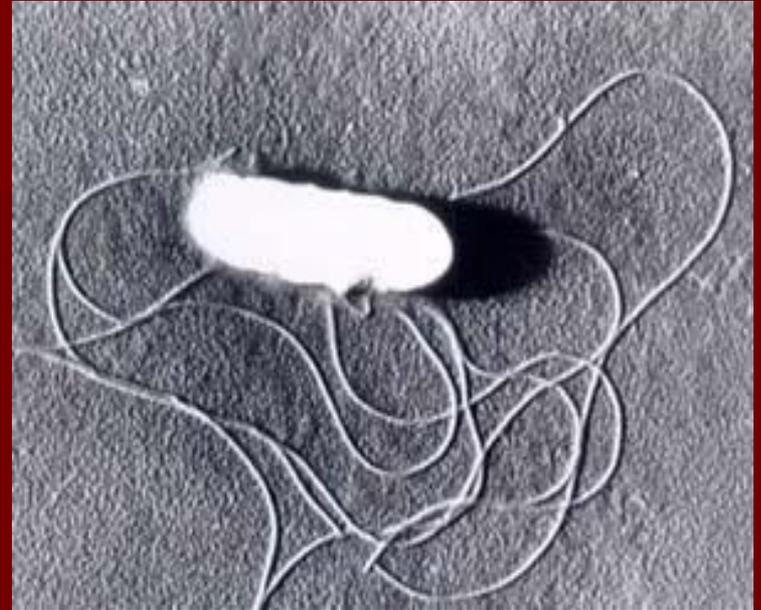
Род *Salmonella*

Большинство сероваров рода *Salmonella*
относятся к виду *S.enterica*

Возбудитель брюшного тифа *Salmonella*
typhi

Возбудители паратифов серовары:
Salmonella paratyphi A, S.paratyphi B

2. *Salmonella* –
грамотрицательные
неспорообразующие
палочки с
закругленными
концами, подвижны
(перитрихи).



- 3-4. Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- Селективные среды – среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.



5. 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

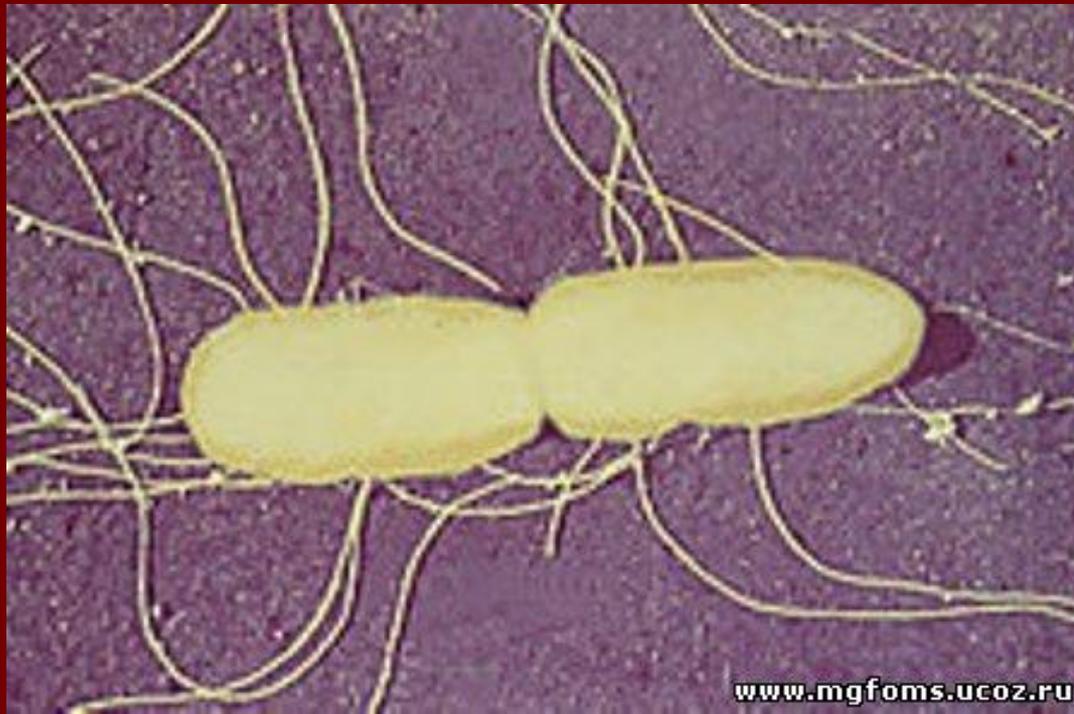
Антигенная структура.

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	C1	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



6. Резистентность

- Устойчивы к низким температурам
- Чувствительны к дезвеществам, нагреванию, УФ-лучам



7. Эпидемиология

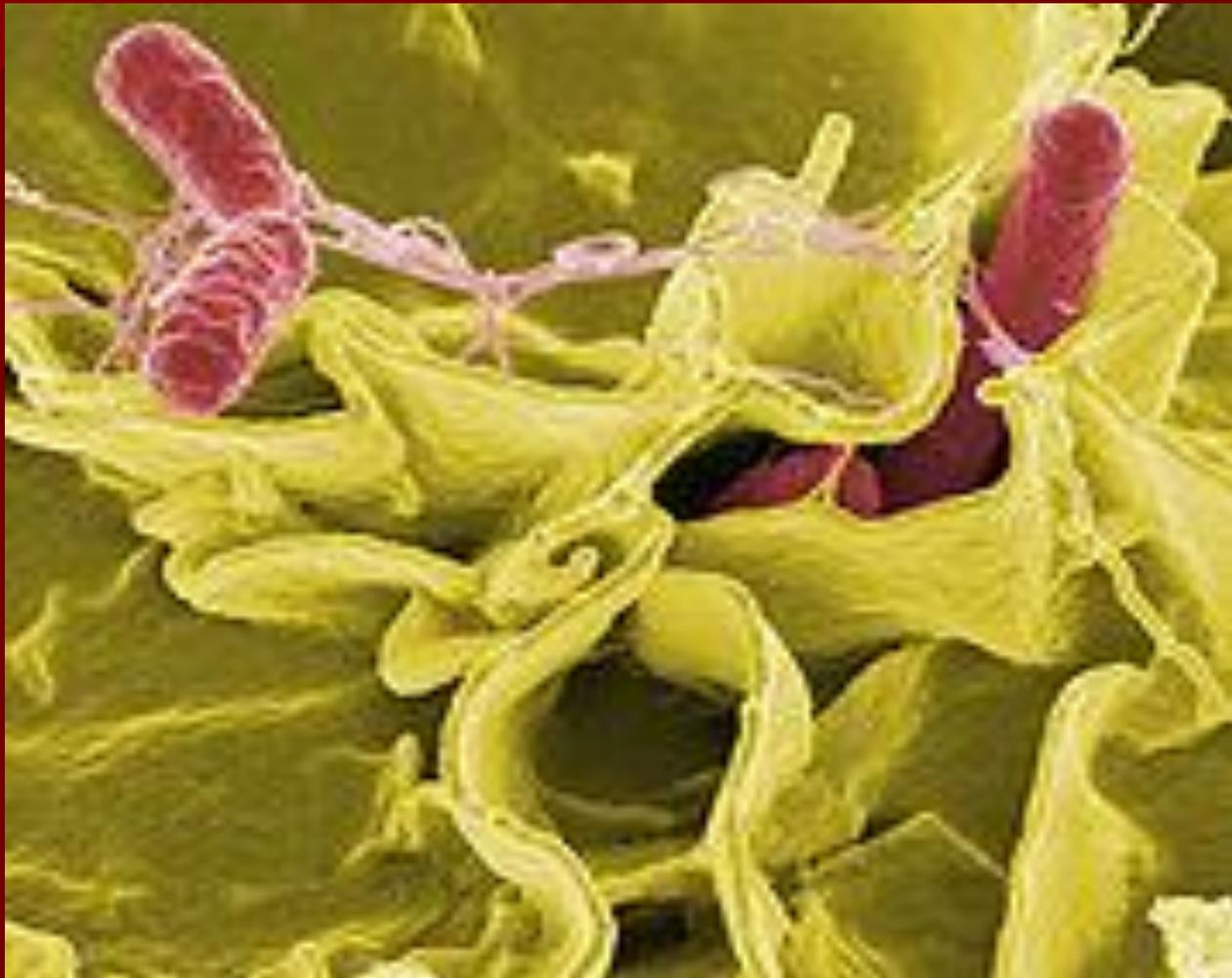
- Источник
- брюшной тиф - больной человек или носитель
- Сальмонеллезы - животные



8. Патогенез брюшного тифа

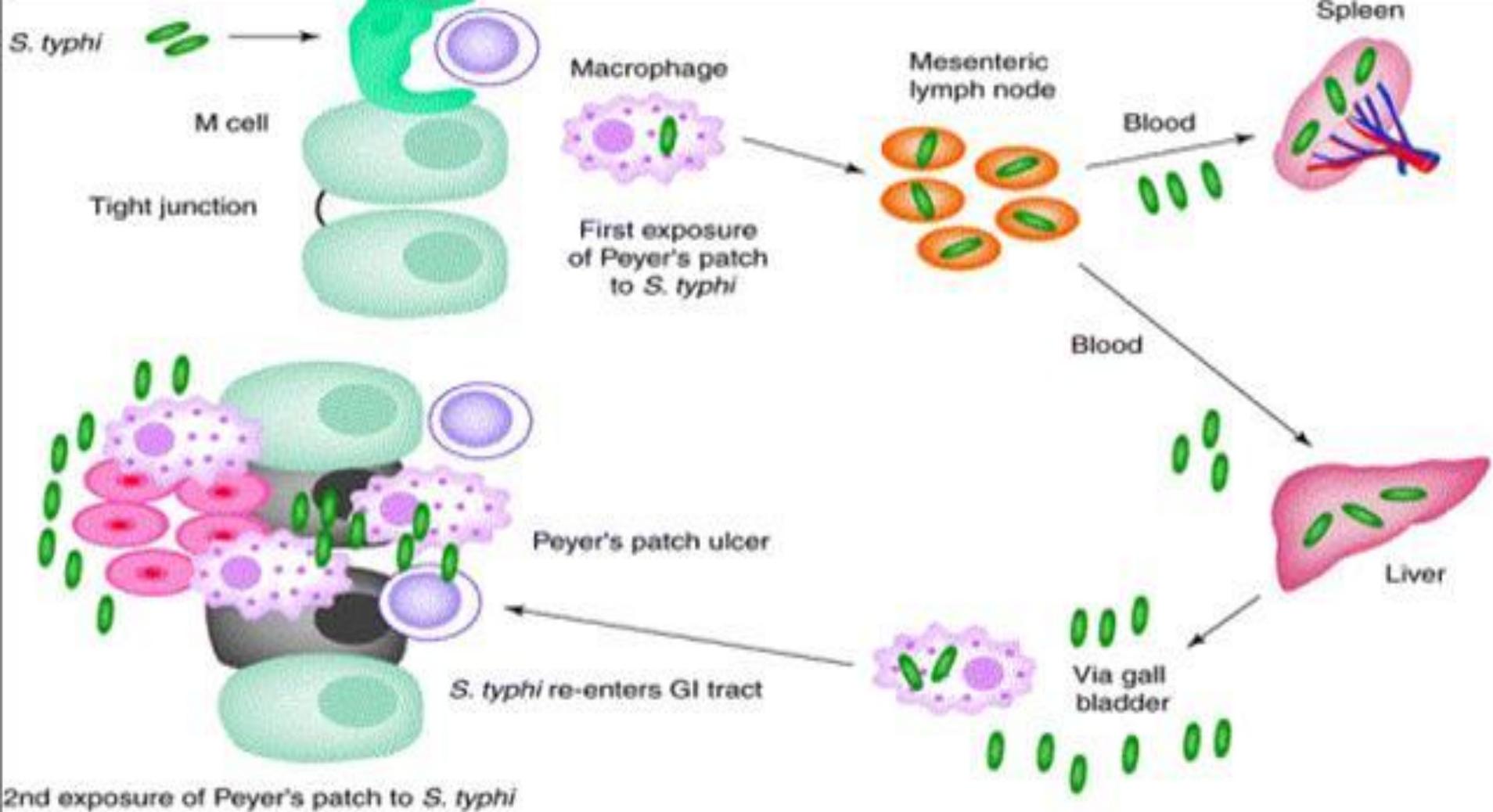
- После попадания в ЖКТ часть сальмонелл погибает в кислом содержимом желудка; часть попадает в тонкий кишечник
- После адгезии сальмонелла захватывается М-клеткой и транспортируется в подслизистую в лимфоидные клетки (Пейеровы бляшки)
- Благодаря антифагоцитарным факторам сальмонелла размножается в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

Сальмонеллы проникают через слизистый слой



Патогенез брюшного тифа

- Оставшиеся сальмонеллы проникают в органы ретикуло-эндотелиальной системы, где клеточный иммунный ответ приведет к развитию гранулем;
- 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 sensibilized слизистой;
- Результатом станет гибель энтероцитов и изъязвление слизистой;
- В течение примерно 3 недель язвы зарубцовываются, и наступает выздоровление;
- Возможные осложнения – перфорация кишечника, кишечное кровотечение, метастатические абсцессы.



Key:

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

Клинические симптомы

- ❖ инкубационный период – 7-14 дней
 - ❖ Постепенный подъем температуры до 40 °, гастроэнтерит, папулезно-пятнистая сыпь, брадикардия, головная боль;
 - ❖ Спутанное сознание;
 - ❖ Гепатоспленомегалия
-
- ❖ Иммунитет – после перенесенного заболевания вырабатывается прочный Продолжительный иммунитет



10. Лабораторная диагностика

Неделя заболевания	Материал	Метод исследования
1-я неделя	кровь	Бактериологический (гемокультура)
2-я неделя	А) Испражнения, моча	Бактериологический (копрокультура, уринокультура)
Конец 2-ой недели	Б) сыворотка	Серологические методы
3-я неделя	А) Испражнения, моча	Бактериологический (копрокультура, уринокультура)
	Б) сыворотка	Серологические методы

Бактериологический метод

Предварительный этап. Посев 5 мл крови в желчный бульон бульон

1 этап: Пересев с жидкой среды на среды Эндо, Плоскирева и др.

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.

Бактериологический метод

3 этап: Идентификация по совокупности свойств: 1) культуральных, 2) морфологических, 3) тинкториальных; 4) биохимических по результатам роста на дифференциально-диагностических средах системы API-20E; 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 методом бумажных дисков

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*)

11. Лечение

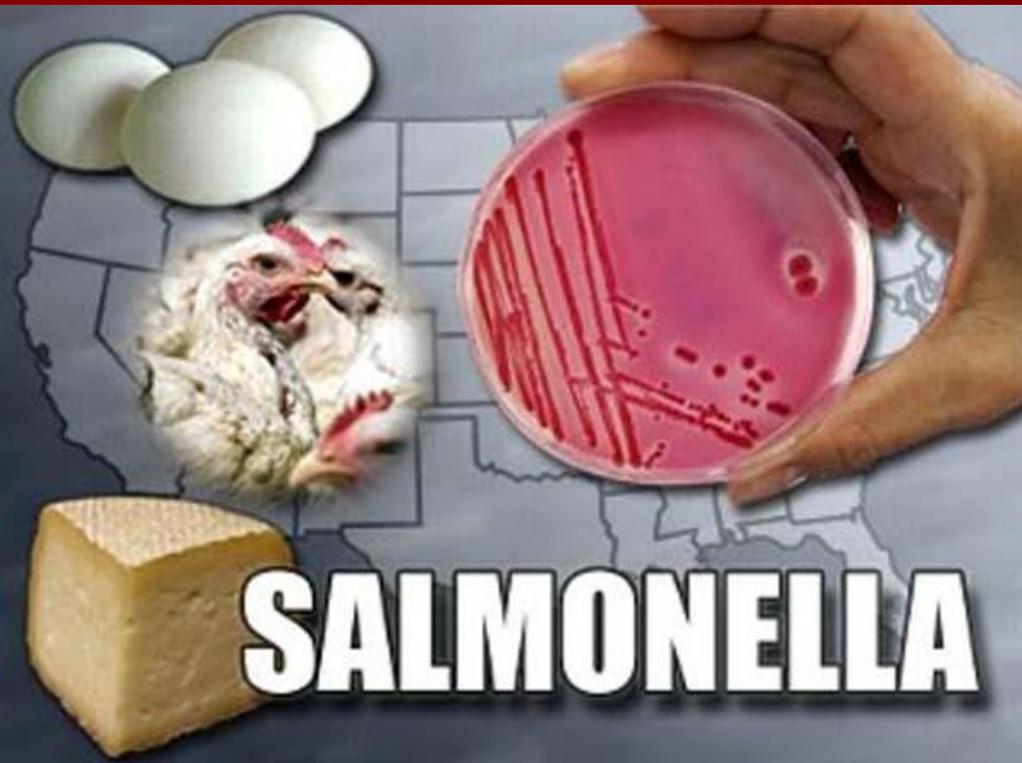
- *Патогенетическое:*
- ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, ципрофлоксацин)
- ❖ Лечебные фаги (сальмонеллезный бактериофаг)
- ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

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)
 - *Инактивированная брюшнотифозная химическая вакцина* для в/мышечного введения (содержит О-антиген и Vi-антиген)
- Специфической профилактики паратифов нет.

Сальмонеллез



ШИГЕЛЛЫ

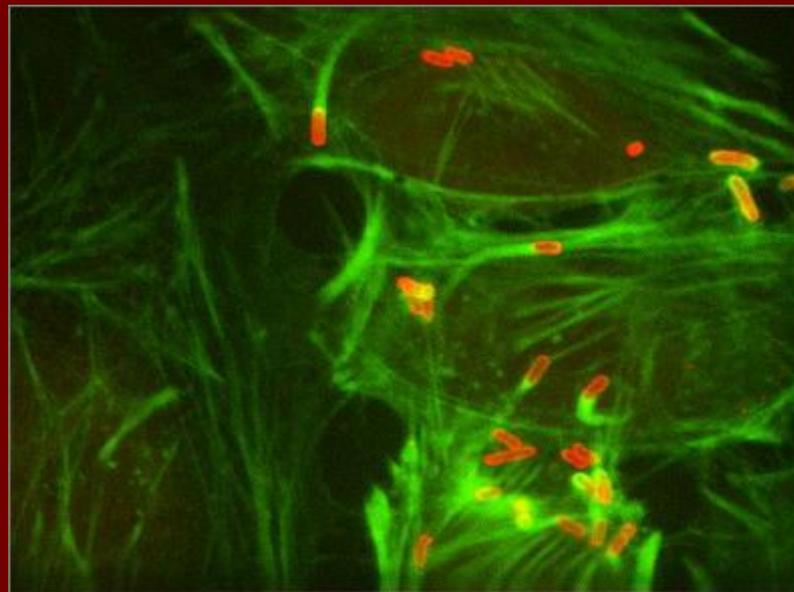
1. Род *Shigella*

Sh. *disenteriae*

Sh. *flexneri*

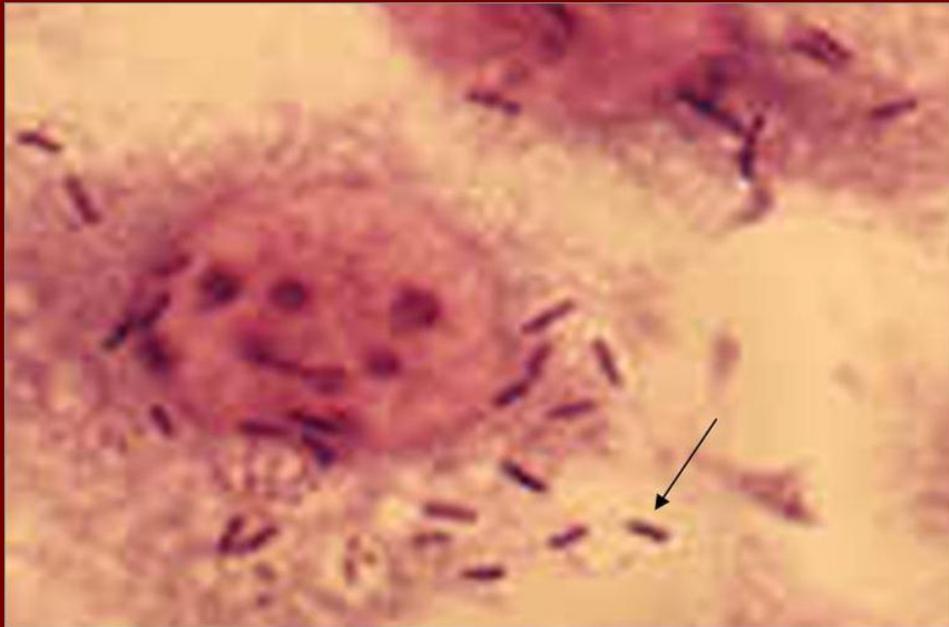
Sh. *boydii*

Sh. *sonei*



2. Морфология

Мелкие
грамотрицательные
палочки с закругленными
концами, неподвижны





- 3-4. Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- Селективные среды- среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.
- Биохимически малоактивны, расщепляют отдельные углеводы только до кислоты; чувствительны к дезинфектантам

5. Антигенная структура и токсинообразование.

Антигены

- *O-антиген* - термостабильный, ЛПС наружной мембраны
- *K-антиген* – капсульный антиген = поверхностные полисахариды, термолабильный

Факторы патогенности

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

6. Резистентность. Во внешней среде невелика и неодинакова. наименее устойчивые - *Sh. dysenteriae*, самые устойчивые - *Sh. sonnei*. легко гибнут от антагонистического действия *E. Coli* и гнилостных микробов.

7. Эпидемиология. Источник инфекции - человек. Механизм заражения - фекально - оральный. Для различных видов шигелл характерны преобладающие пути передачи (контактно- бытовой - для *S. dysenteriae*, пищевой - для *S. sonnei*, водный - для *S. flexneri*).

8. Патогенез и клиника

Инфицирующая доза - порядка 200 - 300 шигелл. Более легкое течение имеет дизентерия, вызванная шигеллами Зонне.

Распространение шигелл сопровождается развитием *воспалительного процесса* с изъязвлением эпителия:

- ❖ Высвобождение эндотоксина при гибели шигелл сопровождается типичными биологическими эффектами (см. общую характеристику энтеробактерий)
- ❖ *Shigella* индуцирует апоптоз клеток
- ❖ гемолизин, который также служит фактором межклеточного распространения, лизирует клеточные мембраны
- ❖ Действие Шига- и Шига-подобных экзотоксинов приводит к местной гиперсекреции и развитию диареи, блокирует синтез белка
- ❖ Характерный симптом дизентерии – тенезмы – тянущие боли в области прямой кишки.

9. Иммуни́тет.

После перенесённой дизентерии – видоспецифический и очень не стойкий.

10. Лабораторная диагностика ШИГЕЛЛЕЗОВ

Клинический материал: испражнения,
ректальный мазок.

Методы:

Бактериологический (культуральный метод) –
основной; **Проводят в кратчайшие сроки – «у
постели больного»**

Предварительный этап. Посев в
селенитовый бульон

1 этап: Посев клинического материала или
пробы из селенитового бульона на среды Эндо,
Плоскирева и др.

2 этап: Макро- и микроскопическое изучение
колоний пересев лактозонегативных колоний
на среды Ресселя или Клиглера.

3 этап: **Идентификация** по совокупности
свойств: культуральных, морфологических,
тинкториальных; биохимических.

Серологический метод (латексагглютинация, 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:
латексагглютинация,
иммунофлуоресцент
ный прямой
4. Молекулярно-
генетический метод:
ПЦР



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

11. Лечение и профилактика

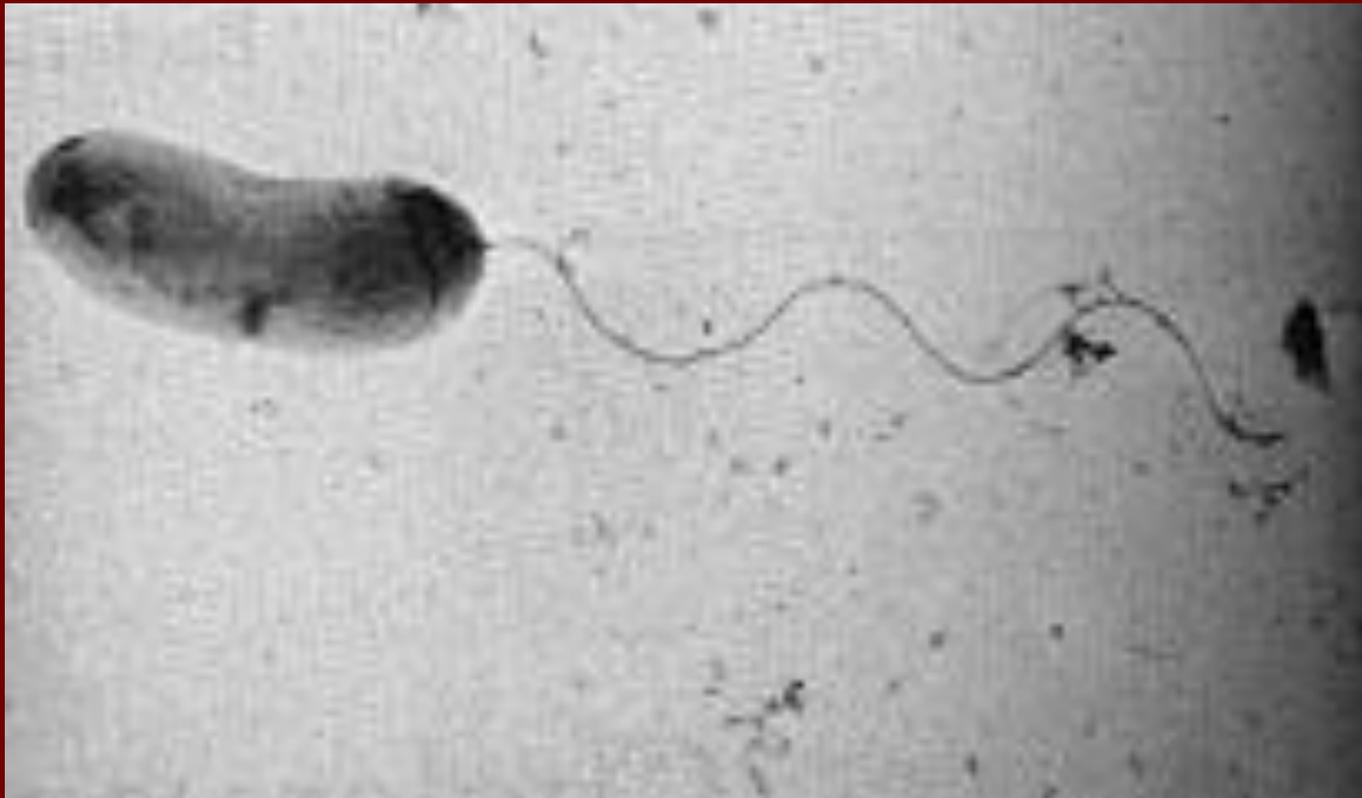
- *Симптоматическое*: пероральная (в тяжелых случаях внутривенная) регидратация
- *Патогенетическое*:
 - ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, ципрофлоксацин)
 - ❖ Лечебные фаги (дизентерийный поливалентный бактериофаг)
 - ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника



1. Сем. Vibrionaceae

род *Vibrio*,

- *V. cholerae* biovar *cholerae*
- *V. cholerae* biovar *Eltor*



2. Морфология и культуральные свойства

- Возбудители холеры имеют форму палочки, слегка изогнутой в виде запятой, длиной 2-3 мкм. Характеризуются значительным полиморфизмом. Вибрионы подвижны, спор и капсул не образуют, Г-.



- 3-4. Холерные вибрионы – аэробы, неприхотливы к питательным средам, хорошо растут в 1% пептонной воде, при щелочной реакции среды. На щелочном агаре вырастают круглые, гладкие, мелкие, прозрачные колонии голубоватого цвета.
- Возбудители холеры биохимически очень активны: разжижают желатин, ферментируют до кислоты лактозу, глюкозу, маннит, мальтозу, сахарозу, расщепляют крахмал.



5. Антигенная структура и токсинообразование.

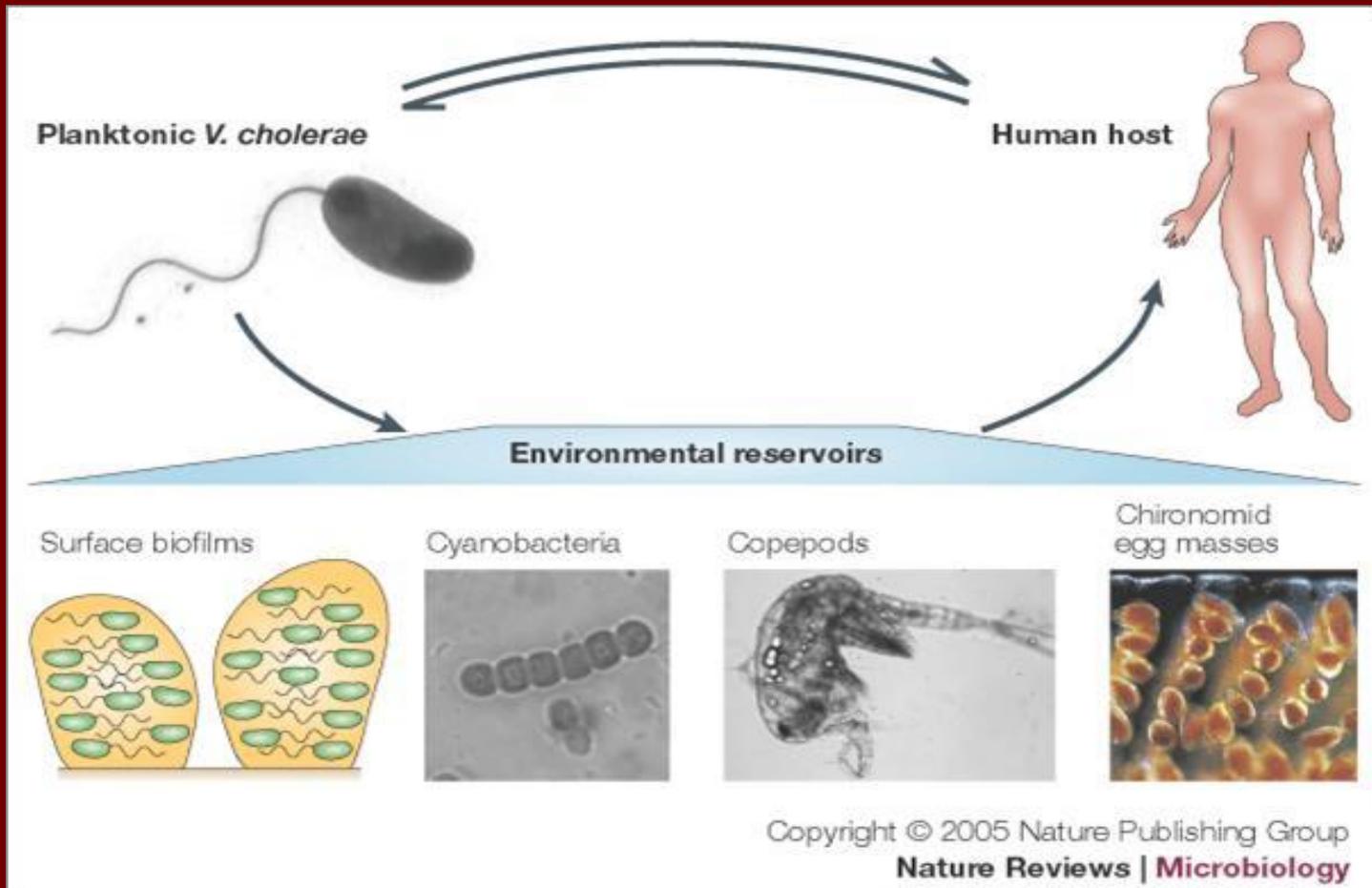
- Возбудители холеры имеют соматический O-антиген, и жгутиковый H-антиген. H-антиген является общим для всего рода как холерных так и холероподобных вибрионов. Все вибрионы по O-антигену делятся на 54 серогруппы.
- Холерные вибрионы продуцируют токсины трёх типов: 1- термостабильный эндотоксин, 2- термолабильный экзотоксин – холероген, 3- термостабильный токсин, подавляющий транспорт натрия через стенки кишечника.

6. Резистентность.

Холерные вибрионы характеризуются относительно невысокой резистентностью. Чувствительны к температуре, 3% раствору карболовой кислоты, соляной и серной кислоты, солнечному свету. Вибрионы Эль-Тор более устойчивы, есть устойчивость к полимиксину М и В.

7. Эпидемиология

- *V.Cholerae* – нормальный обитатель пресных и соленых водоемов, может находиться в воде или в организмах простейших и др. обитателей.



- ❖ Источник инфекции – больной или носитель
- ❖ Резервуар – водный
- ❖ Путь передачи – фекально-оральный
- ❖ Холера – особо опасная инфекция в связи со способностью вызывать эпидемии и пандемии
- ❖ Эндемичные районы – Индия, Юго-Восточная Азия
- ❖ С 1817г. Отмечены 7 пандемий: 6 из них вызывались классическим *V.Cholerae*, 7-я - *E1 Tor*

Иммунитет. После перенесённого заболевания остаётся прочный иммунитет.

8. Патогенез и клиника.

- Возбудители холеры проникают в организм человека через рот.
- Попадая в просвет тонкой кишки интенсивно размножаются вследствие щелочной реакции среды.
- В процессе размножения холерных вибрионов выделяется большое количество токсинов. Холерные токсины повышают проницаемость сосудистой стенки тонкого кишечника, в следствие чего в его просвет проникает большое количество воды.
- Структурных повреждений в эпителиальных клетках кишечника не происходит.

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



10. Лабораторная диагностика

Клинический материал: испражнения, рвотные массы, трупный материал, пищевые продукты, воду, смыв с объектов внешней среды.

Методы:

1. **Бактериологический** – основной метод диагностики;
2. **Серологические методы** (определение антител против холерогена, агглютининов, вибриоцидных в сыворотке в реакциях агглютинации, лизиса, ИФА, РНГА ит.д.);
3. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР для определения генов, кодирующих факторы патогенности);
4. **Ускоренные методы диагностики** (прямой иммунофлуоресцентный метод, метод иммобилизации вибрионов O1 или O139-сывороткой при микроскопии в темном поле зрения, реакция микроагглютинации с холерной агглютинирующей O-сывороткой).

11. Специфическое лечение и профилактика

- ❖ *Специфическая:* вакцинация по эпидемическим показаниям
 - вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная – содержит холероген-анатоксин и O-антиген сероваров Инаба и Огава
 - вакцина холерная (холероген-анатоксин + O-антиген) жидкая
- ❖ *Неспецифическая:* повышенные санитарно-гигиенические требования; употребление кислых продуктов (лимоны, уксус и т.д.)

Лечение холеры

- *Симптоматическое* – восстановление водно-электролитного баланса: использование сухих регидратационных смесей или внутривенные вливания в тяжелых случаях.
- *Патогенетическое* – антибиотикотерапия (тетрациклины)



СРС №2

- УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ.
- КЛЕБСИЕЛЛЫ
- ПРОТЕЙ
- ПСЕВДОМОНАС