

**ВОЗБУДИТЕЛИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЙ**

Классификация энтеробактерий:

Отдел: Gracilicutes.

• **Семейство: Enterobacteriaceae.**

• **Роды:**

• **а) патогенные:**

- Shigella,
- Salmonella,
- Escherichia (патогенные, или диареегенные, варианты);

• **б) условно-патогенные:**

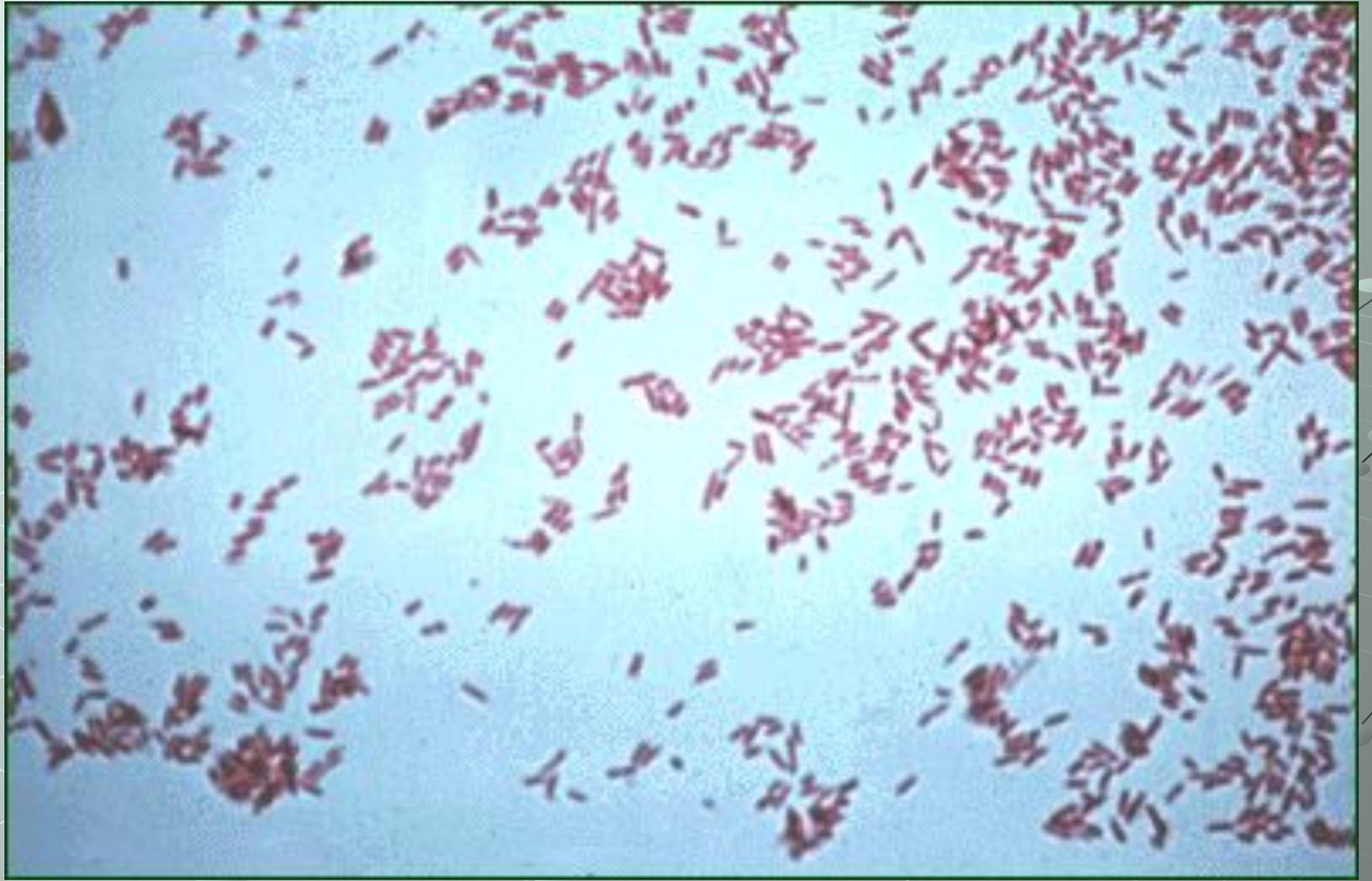
- Escherichia (условно-патогенные варианты),
- Klebsiella,
- Proteus.

Общая характеристика энтеробактерий: морфологические свойства

- Грамотрицательные палочки,
- эндоспору и макрокапсулу не образуют,
- преимущественно подвижные (перитрихи),
- беспорядочно располагающиеся в мазке

Исключение:

- Макрокапсула постоянно (даже на простых средах) образуется **клебсиеллами**.
- **Клебсиеллы** и **шигеллы** – атрихи.
- **Клебсиеллы** – диплобактерии.



Общая характеристика энтеробактерий: культуральные свойства

Растут на простых питательных средах при 37°C , образуя через сутки S-формы колоний

-
- Среда Эндо может служить селективной при выделении **эшерихий**.

Общая характеристика энтеробактерий: биохимические свойства

- глюкоза +
 - каталаза +
 - оксидаза –
-
- остальные биохимические признаки родо-, видо- и вариантоспецифичны.

Общая характеристика энтеробактерий: серологические свойства

- О-антиген – все виды
 - Н-антиген – большинство видов
 - К-антиген – некоторые виды
 - Vi-антиген – *Salmonella typhi*
-
- по О-, Н- и К-антигенам – десятки и даже сотни сероваров (у каждого из видов)

Общая характеристика энтеробактерий: факторы патогенности

- **Эндотоксин**
- Факторы **инвазивности** (жгутики, некоторые химические вещества),
- Факторы **адгезии** (пили, поверхностные белки клеточной стенки),
- Факторы **агрессивности** (обеспечивающие выживание бактерий в цитоплазме фагоцитов и в сыворотке крови),
- **Белковые токсины** (некоторые варианты эшерихий и шигелл).



Эшерихии:
ТИПОВОЙ ВИД - **E.coli**

Серологические свойства:

- **O-антиген:** липополисахарид (антигенную специфичность обуславливает полисахаридный компонент), термостабильный, серологическая классификация по O-антигену – ведущая, различают 173 серовара;
- **K-антиген:** поверхностный, образуется кислыми полисахаридами и, редко, протеинами, подразделяется на три группы (L, B и A), различают 80 сероваров.
- **H-антиген:** жгутиковый, термолабильный, различают 56 сероваров.

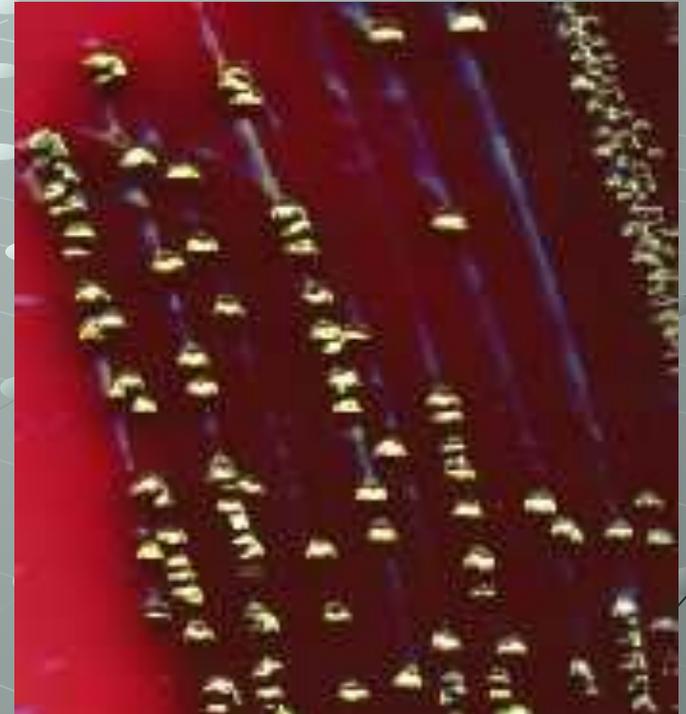
При идентификации кишечной палочки определяют все антигены, которыми обладает данный штамм, например **E.coli O55:K5:H21**.

Инфекции, вызываемые эшерихиями: эпидемиология

- **Источник инфекции**
 - человек (в том числе – аутоинфекция)
 - животные (установить их в этом качестве затруднительно)
- **Механизм передачи**
 - фекально-оральный (диареегенные)
 - контактный (госпитальные)

Культуральные признаки E.coli

- факультативный анаэроб, хорошо растет на простых питательных средах:
- на жидких – помутнение,
- на плотных – выпуклые колонии серого цвета S- или R-типа.
-
- Элективной средой является среда Эндо, на которой *E.coli* образует *красные колонии с металлическим блеском*.



Биохимические признаки E.coli

- Наиболее важным признаком является ее способность ферментировать лактозу.
- Встречаются и лактозонегативные штаммы.

Дифференциально-диагностические признаки E.coli:

- ферментация глюкозы с образованием кислоты и газа,
- продукция индола
- неспособность образовывать сероводород.

Инфекции, вызываемые эшерихиями: клинические проявления

- **1. Кишечные инфекции** (источник – экзогенный):
 - **энтеротоксигенные** – гастроэнтериты
 - **энтероинвазивные** – дизентериеподобная инфекция
 - **энтеропатогенные** – тяжелые диареи у детей
 - **энтерогеморрагические**

Инфекции, вызываемые эшерихиями: клинические проявления

- 2. Гнойно-воспалительные заболевания (аутоинфекции):
 - 2.1. Инфекции мочевыводящих путей (источник – кишечник)
 - 2.2. Бактериемия (источник – мочевыводящие пути, кишечник, часто – неизвестен)
 - 2.3. Менингит у новорожденных и другие

Энтеротоксигенные эшерихии (ЭТКП; O1, O15, O148)

Факторы патогенности:

- пили,
- факторы колонизации,
- термолабильный (= аналог холерного токсина) и термостабильный токсины.

Входные ворота - тонкая кишка .

Заболевания - диарея путешественников,
холероподобная диарея у детей и взрослых.

Энтероинвазивные эшерихии (ЭИКП; 0124, 0144)

Факторы патогенности :

факторы инвазии - *поверхностные белки*, кодируемые большой плазмидой, определяющие инвазию ЭИКП в клетки эпителия толстой кишки с последующим разрушением эпителия.

Входные ворота – толстая кишка.

Вызывают дизентериеподобное **заболевание** (стул с небольшой примесью крови).

Энтеропатогенные эшерихии (ЭПКП; 026, 055, 0111)

- разрушающие микроворсинки и повреждающие апикальную часть эпителия тонкой кишки.
- **Факторы патогенности:**
 - - белок наружной мембраны **адгезин**, кодируемый плазмидой,
 - и белок наружной мембраны **интимин**, кодируемый хромосомным геном.
- **Входные ворота** – тонкая кишка.
- Вызывают диарею у детей 1 года жизни.

Энтерогеморрагические эшерихии (ЭГКП; O157)

- **Факторы патогенности:**
- **пили**,
- **шигаподобные токсины**, разрушающие эндотелий мелких кровеносных сосудов;
- **белок наружной мембраны интимин**, кодируемый хромосомным геном.
- **Входные ворота** - толстая кишка.
- **Вызывают** геморрагический колит (диарея с примесью крови); гемолитико-уремический синдром.

Микробиологическая диагностика эшерихиозов

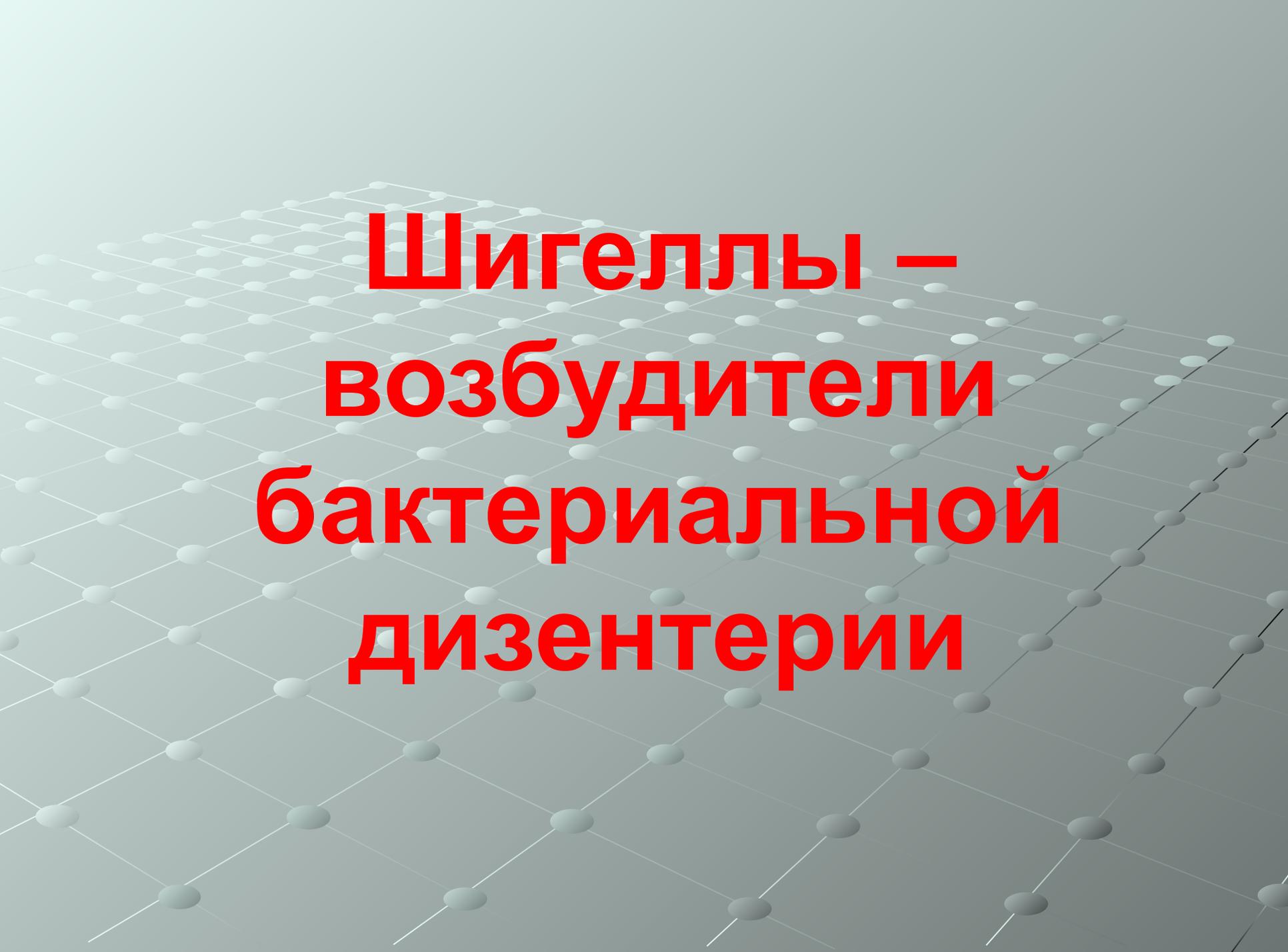
- Основной метод - бактериологический.
- Материал: испражнения → засевают на среду Эндо
- ↓
- Выбирают не менее 10 колоний красного цвета с металлическим блеском и ставят реакцию агглютинации на стекле с O-сыворотками.
- ↓
- Определяют вид чистой культуры
- ↓
- Определяют биохимические признаки (оксидазоотрицательные, ферментирующие глюкозу и лактозу до кислоты и газа, образующие индол, не образующие $H_2 S$)

Лечение эшерихиозов

- **антибиотики** тетрациклинового ряда, цефалоспорины последних поколений, фторхинолон, хлорамфеникол,
- для предупреждения развития грибков в ЖКТ параллельно назначают **антимикотики**, например, нистатин;
- при непереносимости антибиотиков или детям до года назначают **коли-протейный бактериофаг**.
- Для восстановления нормальной микрофлоры ЖКТ после применения антибиотиков или одновременно с ними рекомендуется назначать **эубиотики**: бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин и др.

Профилактика эшерихиозов

- Специфической профилактики нет.
- **В экстренных случаях** всем контактировавшим с больным назначают:
 - - коли-протейный бактериофаг,
 - - эубиотики: бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин и др.



**Шигеллы –
возбудители
бактериальной
дизентерии**

Международная классификация ШИГЕЛЛ

- *Shigella dysenteriae* (серогруппа А)
- *Shigella flexneri* (серогруппа В)
- *Shigella boydii* (серогруппа С)
- *Shigella sonnei* (серогруппа D)

Культуральные признаки

- Факультативные анаэробы.
- Растут на простых питательных средах:
 - на плотных образуют мелкие, гладкие, блестящие полупрозрачные колонии,
 -  на жидких – диффузный рост.

Элективными средами являются:

-  селенитовый бульон,
-  среда Плоскирева.

S. sonnei на плотных средах образует колонии S- и R-типа (диссоциация).

Дифференциально- диагностические признаки

- отсутствие газообразования при ферментации глюкозы,
- отсутствие продукции сероводорода,
- отсутствие ферментации лактозы в течение 48 часов.

Серологические свойства шигелл

1. Термолабильные антигены:

- **K-антиген** (сходный с K-антигеном эшерихий), отсутствует у *S.flexneri* и *S.sonnei*,
- **фимбриальные** антигены *S.flexneri*.

2. Термостабильные антигены:

- **типовые** (обозначаются римскими цифрами), у *S.sonnei* отсутствуют,
- **групповые** (обозначаются арабскими цифрами, к которым добавляют прописные латинские буквы для обозначения подсероваров).

Факторы патогенности шигелл

- **Поверхностные белки**, обуславливающие инвазивность шигелл (их образование кодируется плазмидами).
- **Цитотоксин** (токсин Шига), вызывающий гибель клеток и приток жидкости в очаг поражения (особенно у 1 серовара *S.dysenteriae*).
- **Эндотоксин**, аналогичный таковому у других грамотрицательных бактерий.

Бактериальная дизентерия: эпидемиология

- **Источник** инфекции – человек (больной или бактерионоситель)
- **Входные ворота:** слизистая оболочка толстой кишки
- **Механизм (пути) передачи** инфекции – фекально-оральный
 - алиментарный
 - водный
 - контактный (контактно-бытовой)

Бактериальная дизентерия: патогенез

проникновение в клетки слизистой



размножение в них



инфицирование соседних клеток

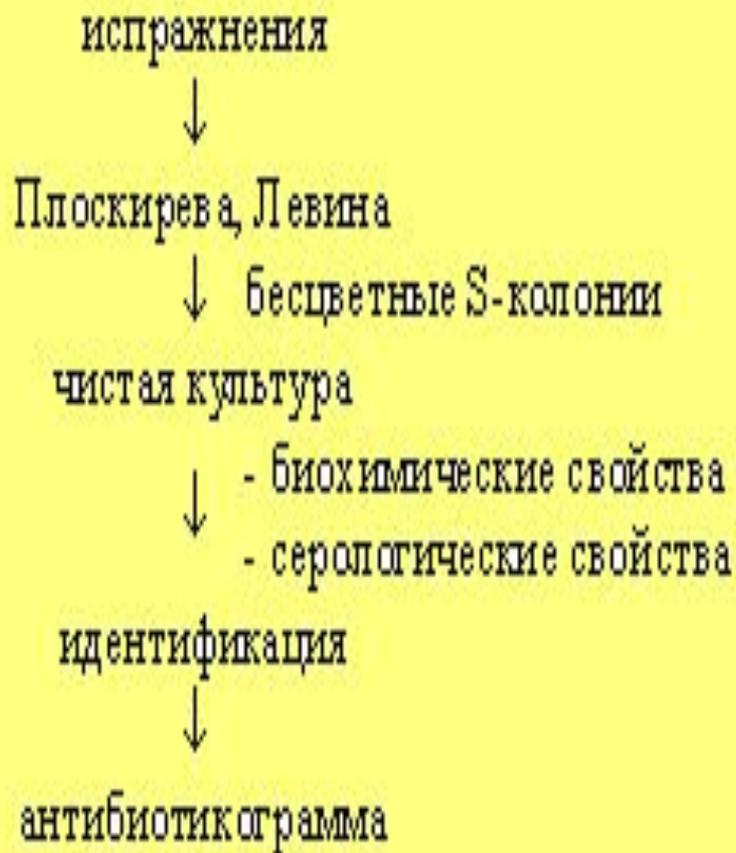


гибель клеток и прорыв шигелл в подлежащие
ткани



дефекты слизистой оболочки + воспаление

Бактериальная дизентерия: микробиологическая диагностика



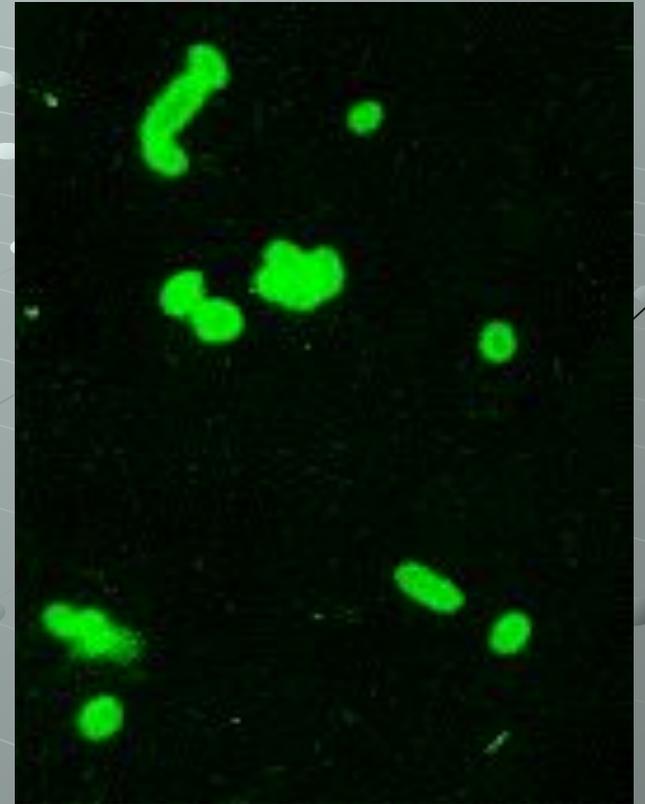
При затяжном течении дизентерии можно использовать серологический метод (РА, РНГА).

Экспресс диагностика

- **РИФ - реакция иммунофлюоресценции:**

из материала готовят мазки и обрабатывают флюоресцирующими антителами.

В положительном случае обнаруживают светящиеся микроорганизмы.

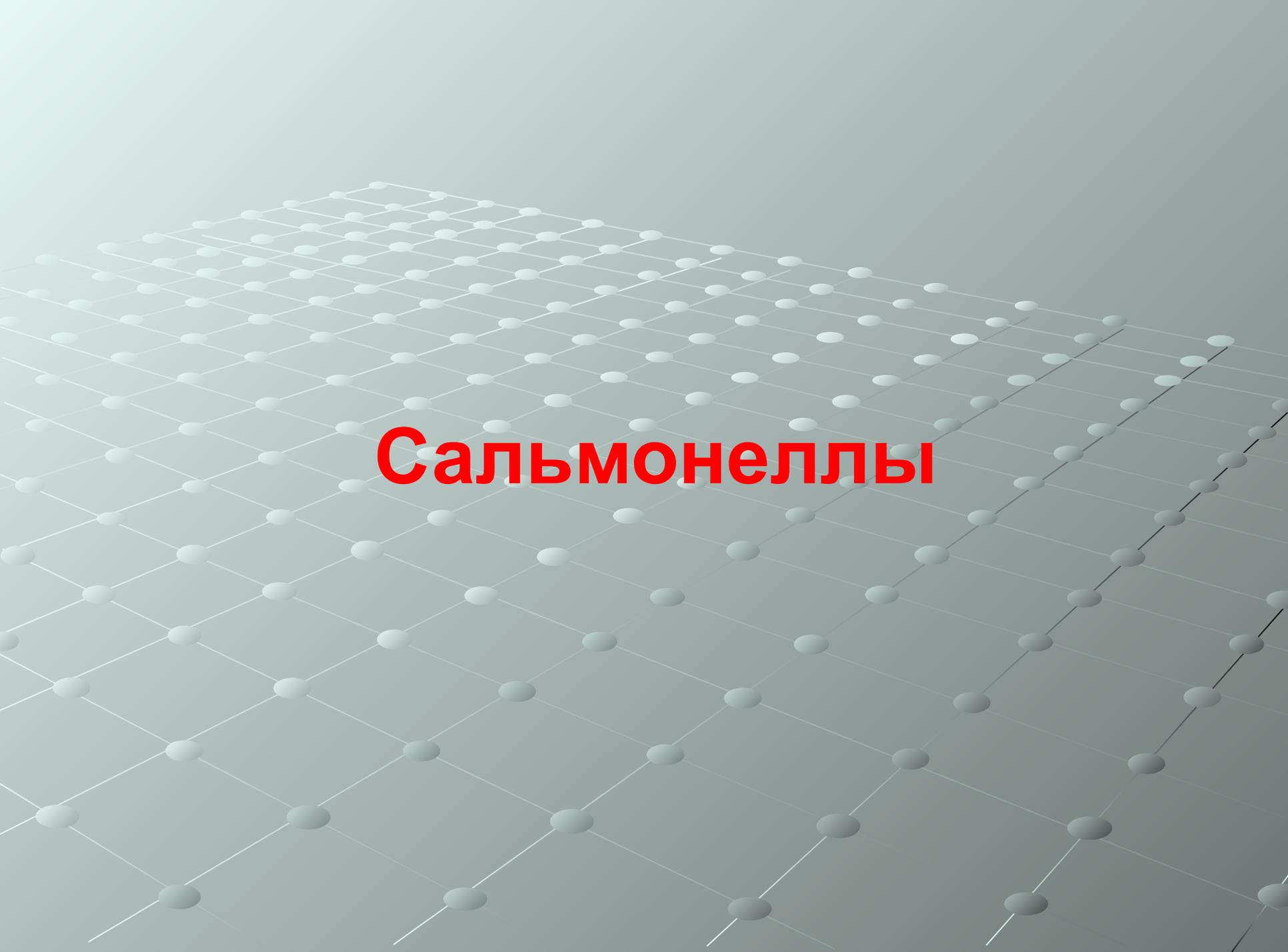


Бактериальная дизентерия: профилактика

- **Неспецифическая** – общая для всех кишечных инфекций
- **Специфическая** – дизентерийный бактериофаг (экстренная профилактика)

Бактериальная дизентерия: этиотропная терапия

- **тяжелые формы** – **антибиотики** по результатам антибиотикограммы, **дизентерийный бактериофаг**, фторхинолоны,
- **легкие формы** – антибиотики не применяются, т.к. они могут вызывать дисбактериоз, который утяжеляет патологический процесс и нарушает восстановительные процессы в слизистой оболочке толстой кишки)
- для коррекции микрофлоры **пробиотики**.



Сальмонеллы

Классификация рода *Salmonella*

А. Сальмонеллы тифо-паратифозной группы:

- *Salmonella typhi*
- *Salmonella paratyphi A*
- *Salmonella schottmuelleri*

Б. Сальмонеллы – возбудители сальмонеллезов (сальмонеллезных гастроэнтеритов):

- *Salmonella typhimurium*
- *Salmonella enteritidis*
- *Salmonella choleraesuis*

- и другие (всего более 2500)

Дифференциально-диагностические признаки сальмонелл

- По биохимическим свойствам род однороден:
 - ферментация глюкозы до кислоты и газа (за исключением *Salmonella typhi*),
 - отсутствие ферментации лактозы,
 - продукция сероводорода,
 - отсутствие индолообразования.

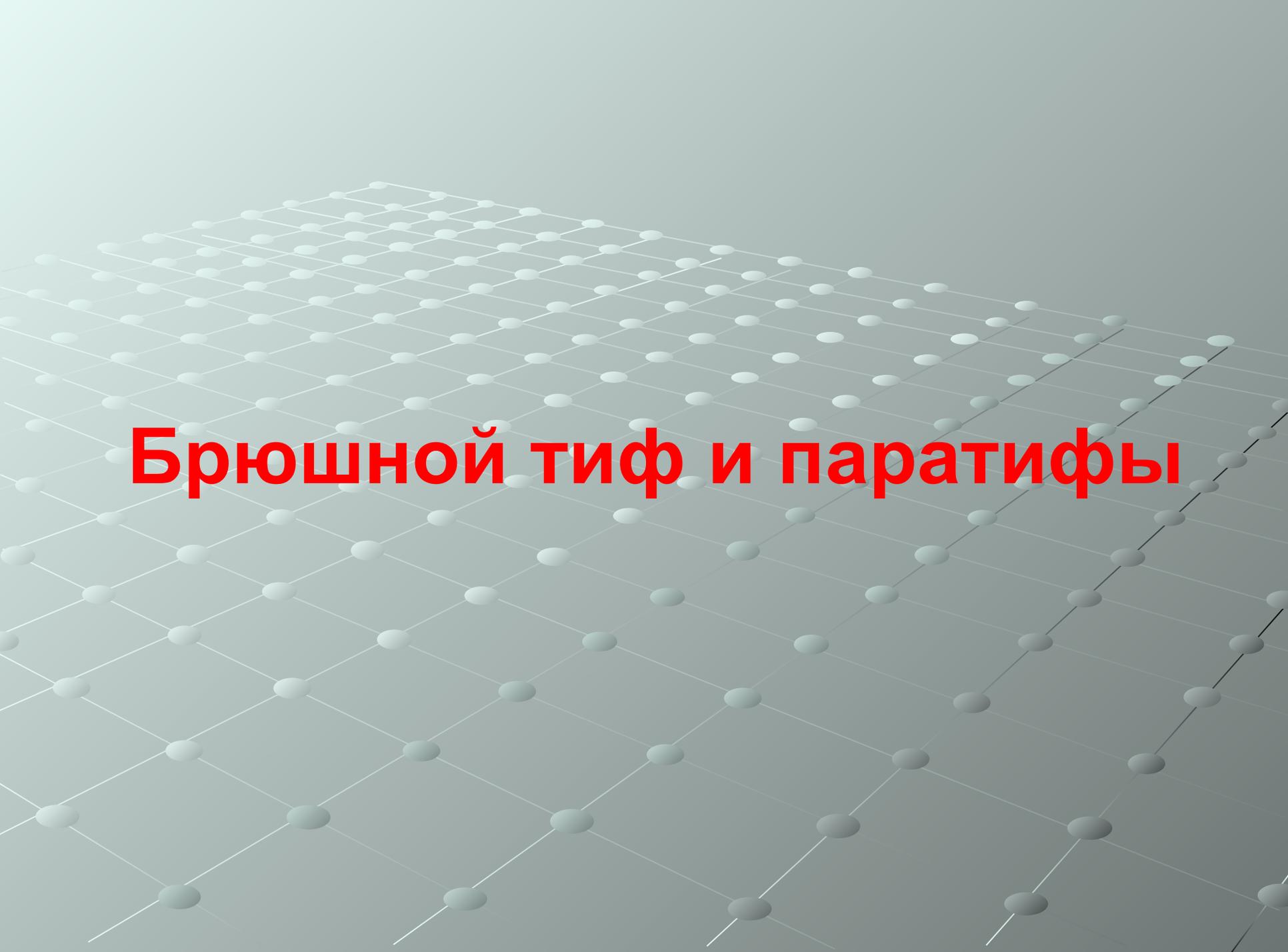
Серологические свойства сальмонелл

- **O-антиген** (в зависимости от набора его фракций сальмонеллы подразделяются на более чем 60 серогрупп)
- **H-антиген** (подразделяется на неспецифические и специфические фазы)
- **Vi-антиген** (у *S.typhi*)

Для серологической идентификации сальмонелл пользуются **схемой Кауфмана-Уайта**

Факторы патогенности сальмонелл

- **ЭНДОТОКСИН**
- **белки** наружной мембраны (адгезивные свойства)
- **микрокапсула** (устойчивость к фагоцитозу)



Брюшной тиф и паратифы

Брюшной тиф и паратифы: эпидемиология

- **Источник** инфекции – человек (больной, бактерионоситель), при паратифе В – также сельскохозяйственные животные)
- **Механизм** передачи инфекции – фекально-оральный, пути:
 - чаще – водный,
 - реже – алиментарный и контактно-бытовой.

Брюшной тиф и паратифы: клинические проявления

Брюшной тиф и паратифы клинически неразличимы:

- лихорадка,
- помутнение сознания вплоть до развития бреда
- сыпь
- очень тяжелым осложнением является прободение стенки кишки, приводящее к кишечному кровотечению и развитию перитонита – может закончиться смертью

Брюшной тиф и паратифы: патогенез

Salmonella



тонкий кишечник



размножение в лимфатических образованиях с их сенсibilизацией



кровь

(бактериемия)



паренхиматозные органы → эндотоксин → интоксикация
(селезенка, печень, почки, костный мозг)



желчный пузырь



тонкий кишечник



аллергическая реакция в лимфатических образованиях в результате повторного контакта



воспаление с последующим некрозом



прободение кишечника

Микробиологическая диагностика

- **Основной метод диагностики** – бактериологический.

- **Материал:**

- на первой неделе – кровь (метод выделения гемокультуры)
- со второй недели:

 моча (уринокультура),

 фекалии (копрокультура)

 желчь (биликультура).

Метод выделения гемокультуры

- **Материал:** кровь из вены → засевают на желчный бульон (элективная среда для патогенных сальмонелл) в соотношении 1:10.
- *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* на желчном бульоне дают диффузное помутнение.
- Выделяют чистую культуру и идентифицируют:
 - по биохимическим признакам,
 - в реакции агглютинации на стекле.
- Для внутривидовой идентификации применяют фаготипирование.

Микробиологическая диагностика

- Для обнаружения антигена возбудителя в биологических жидкостях применяют **реакцию иммунофлюоресценции (РИФ)**.
- Готовят мазки из материала на стекле и обрабатывают флюоресцирующими сыворотками, препараты изучают под люминесцентным микроскопом. В положительном случае обнаруживают свечение.

Брюшной тиф и паратифы: профилактика

- **Неспецифическая**
 - общая для всех кишечных инфекций
- **Специфическая**
 - химическая вакцина
 - брюшнотифозный бактериофаг (экстренная профилактика)

Брюшной тиф и паратифы: этиотропная терапия

- Хлорамфеникол и другие антибиотики
- при угрозе развития бактерионосительства – Vi-тифин



**Сальмонеллезы
(сальмонеллезные
гастроэнтериты)**

Сальмонеллезные гастроэнтериты: эпидемиология

Источник инфекции

- животные (в основном домашние) и птицы (в основном домашние) – чаще
- люди (больные и бактерионосители) – реже

Механизм (путь) передачи инфекции

- фекально-оральный (алиментарный)

Сальмонеллезные гастроэнтериты: клинические проявления

- лихорадка
- диспепсические явления:
 - тошнота,
 - рвота,
 - понос,
 - боли в животе

Сальмонеллезные гастроэнтериты: патогенез



Микробиологическая диагностика

- **Материал для исследования** - рвотные массы, фекалии, промывные воды желудка.
- Материал засевают на среду Эндо, на которой сальмонеллы образуют бледно-розовые колонии.
- Чистую культуру идентифицируют по биохимическим и антигенным свойствам.
При идентификации выделенных культур необходим широкий набор диагностических O- и H-сывороток.

Сальмонеллезные гастроэнтериты: профилактика

- **Неспецифическая**
 - общая для всех кишечных инфекций
- **Специфическая**
 - для экстренной профилактики используют сальмонеллезные поливалентные бактериофаги

Этиотропная терапия

- **тяжелые формы** – антибиотики
- **легкие формы:**

= сальмонеллезные поливалентные бактериофаги,

= антибиотики не применяются (так как они могут вызывать дисбактериоз, который в свою очередь обуславливает более длительное течение болезни)

- Для восстановления нормальной микрофлоры ЖКТ применяют **эубиотики**: бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин.



**Вибрионы –
возбудители
ХОЛЕРЫ**

Вибрионы: классификация и роль в патологии человека

Отдел: Gracilicutes

- Семейство: Vibrionaceae

- Род: Vibrio

Виды:

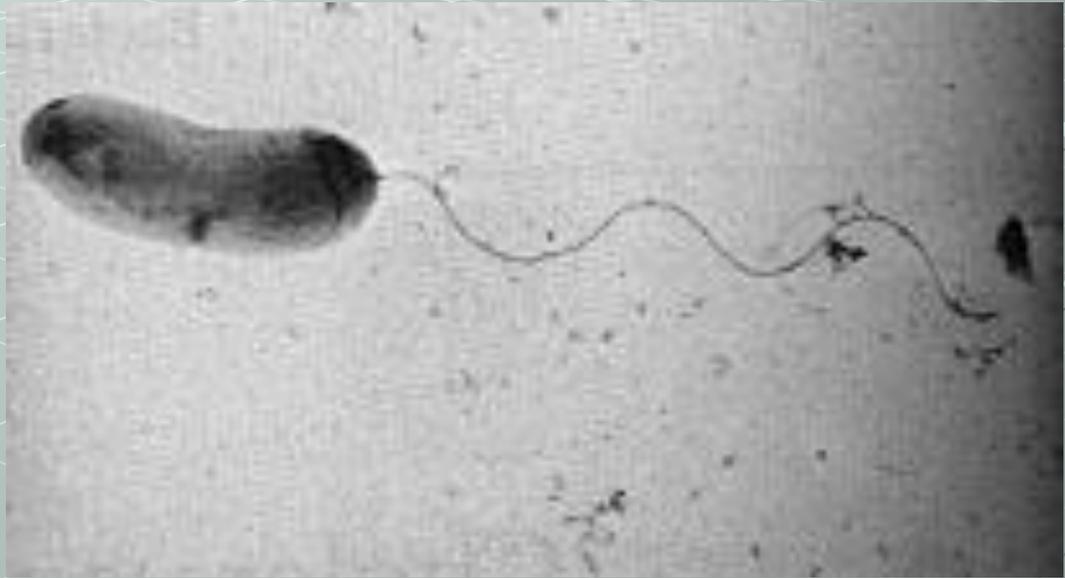
- *V.cholerae* – вызывает холеру
 - var.asiatica (cholera)
 - var.eltor
 - *V.parahaemolyticus* – вызывает диареи

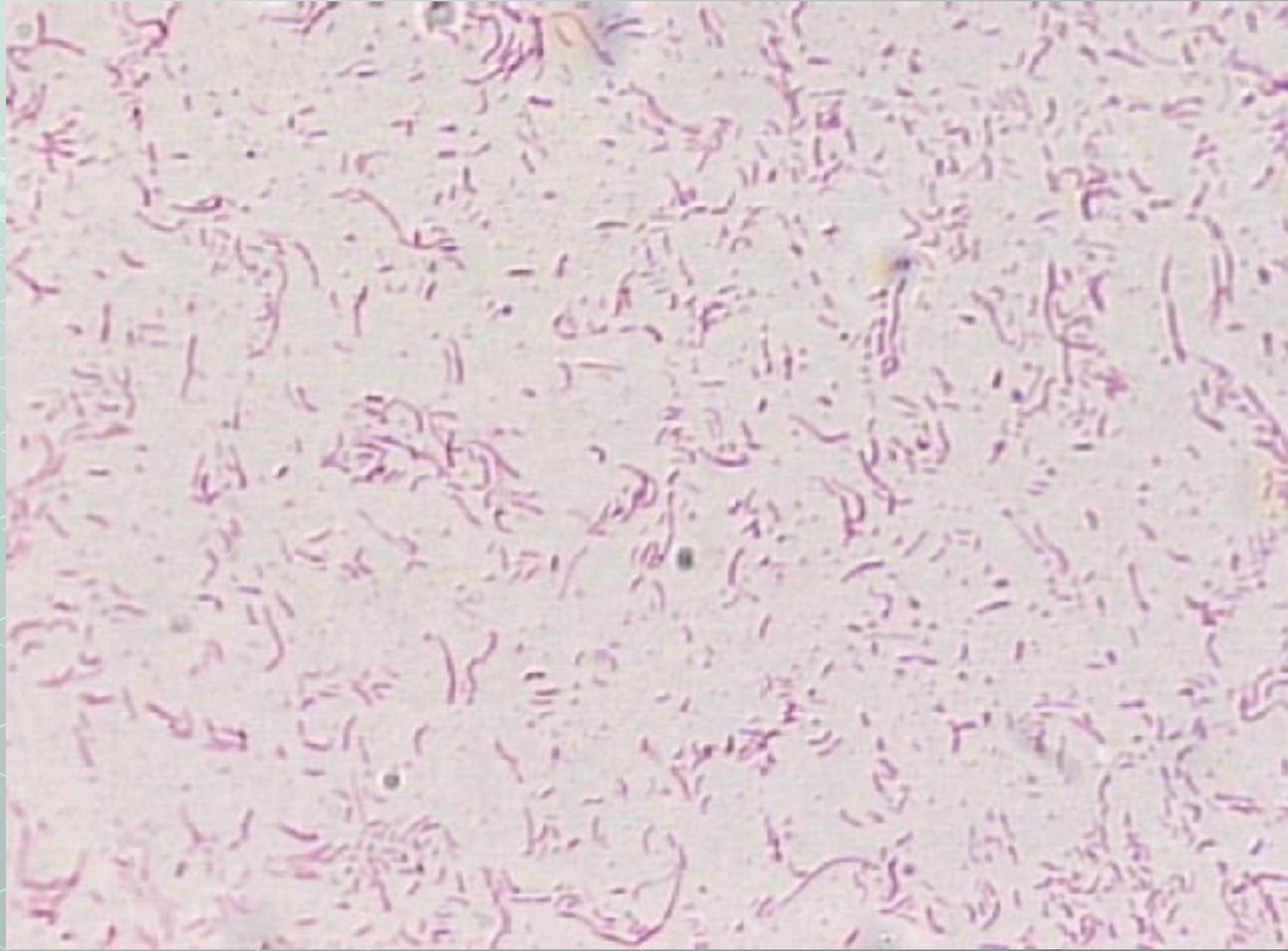
Холерный вибрион

Морфологические свойства

- граммотрицательная изогнутая ($\frac{1}{4}$ завитка) палочка среднего размера,
- спор и капсул не образует,
- **очень подвижна** (монотрих),
- беспорядочно располагается в мазке.

Основной метод окраски – водным фуксином.





Культуральные свойства

Растёт на простых щелочных (алкалифил) питательных средах при 37⁰С:

- на 1% щелочной пептонной воде (**селективная среда**) через 6-8 часов образует **нежную плёнку**,
- на плотных средах через 12 часов образует S-формы колоний:
 - на щелочном МПА – дисковидные с голубоватым оттенком,
 - на агаре TCBS – жёлтые (ферментация сахарозы)

Рост холерного вибриона на среде TCBS



Холерный вибрион: биохимические свойства

- Оксидазоположителен,
- ферментирует без газа маннозу, сахарозу и не ферментирует арабинозу
- восстанавливает нитраты,
- образует индол (положительная нитрозоиндоловая проба или реакция холер-рот),
- очень быстро утилизирует крахмал

Холерный вибрион: серологические свойства

1. **H-антиген**: белковый, термолабильный; общий для всех вибрионов
2. **O-антиген**: 139 серогрупп – 3 фракции (А, В, С)→
 - **Огава** (А и В)
 - **Инаба** (А и С)
 - **Гикошима** (А, В и С)
3. в стадии диссоциации имеет **OR-антиген**

Факторы патогенности холерного вибриона

- 1. Жгутики
- 2. Ферменты
 - муциназа (разжижает слизь),
 - нейраминидаза (облегчает взаимодействие холерного вибриона с микроворсинками эндотелиоцитов)

Факторы патогенности холерного вибриона

- 3. Токсины
 - **ЭНДОТОКСИН** (О-антиген) - схож с эндотоксином прочих грамотрицательных бактерий, обуславливает общую интоксикацию и рвоту,
 - **БЕЛКОВЫЙ ТОКСИН** (ХОЛЕРОГЕН):
 - **КОМПОНЕНТ В** взаимодействует с рецептором эпителиальной клетки и обуславливает проникновение в неё **КОМПОНЕНТА А**, который обуславливает нарушение водно-солевого обмена, цитотоксическое действие, вызывающее гибель эпителия тонкой кишки, выход жидкости с растворенными в ней электролитами в просвет кишечника.

Эпидемиология холеры

- **Источник** инфекции – человек (больной, а при eltor – еще и носитель)
- **Входные ворота инфекции** – слизистая оболочка тонкого кишечника.
- **Механизм (пути) передачи** инфекции – фекально-оральный
 - водный – основной
 - алиментарный
 - контактный (контактно-бытовой)

Патогенез холеры

- Холерный вибрион проникает в слизистую оболочку тонкой кишки, прикрепляется к энтероцитам, колонизирует слизистую оболочку и выделяет токсины, которые обуславливают клинические симптомы болезни.

Клинические проявления

- В течении болезни выделяют 3 этапа:
- **Холерный энтерит** – характеризуется болями в животе, диареей. Стул носит характер «рисового отвара» (обильные бесцветные испражнения со сладковатым запахом),
- **Холерный гастроэнтерит** – диарея и рвота, уменьшение диуреза, судороги,
- **Холерный алгид** – снижение температуры тела, цианоз, нарушение водно-солевого обмена, ослабление сердечно-сосудистой деятельности.
- **При неправильном лечении летальность может достигь 60%**

Профилактика холеры

- **Неспецифическая** – общая для всех кишечных инфекций.

При угрозе возникновения эпидемии –
тетрациклин

- **Специфическая** – вакцины малоэффективны, так как длительность поставацинального иммунитета не превышает 6-8 месяцев

- **убитая**
- **холероген-анатоксин**
- **химическая: холероген-анатоксин + соматические антигены сероваров Огава и Инаба**

Этиотропная терапия холеры

- тетрациклин и другие антимикробные препараты
- Важно - восстановление водно-солевого баланса

Микробиологическая диагностика холеры

- проводится в лаборатории особо-опасных инфекций.
- **Особенности диагностики:**
 - - ориентировочный диагноз должен быть поставлен через **2 час. после получения материала**, окончательный – не позднее чем через **36-48 час.**
 - - для исключения возможной ошибки все методы должны быть повторены **трижды.**
- **Материал для исследования:** фекалии, рвотные массы, пищевые продукты, вода.

Методы диагностики холеры

- 1. **бактериоскопический** (ориентировочный) – готовят препарат «висячая капля», в котором определяют наличие подвижных вибрионов при темнопольной микроскопии – первый ответ.
- 2. **бактериологический** (основной) – материал засевают на пептонную воду и щелочной агар.

Методы диагностики холеры

Через 5-6 час на пептонной воде появляется **голубоватая пленка**, из нее:

- делают препарат «висячая капля»,
- ставят реакцию агглютинации на стекле с O1-сыворотками,
- ставят нитрозоиндоловую пробу (добавляют несколько капель серной кислоты и в положительном случае появляется розовое окрашивание из-за образования нитрозоиндола) – второй ответ,
- пересевают на 2-ю пептонную воду.

Методы диагностики холеры

На щелочном агаре колонии появляются через 10-12 час

Идентификацию проводят по 5-6 однотипным колониям на основании:

- чувствительности к холерному фагу,
- агглютинабельности противохолерной O1-сывороткой и типовыми сыворотками Огава и Инаба,
- гемолитических и биохимических свойств,
- реакции Фогеса-Проскауэра (вибрионы выращивают в глюкозо-фосфатном бульоне, затем добавляют альфа-нафтол в р-ре щелочи; при наличии ацетилметилкарбинола наблюдается рубиново-красное окрашивание)
- гематоксилинового теста (культуру выращивают на бульоне с глюкозой, гексамином (уротропином) и индикатором бромтимоловым синим. В положительном случае цвет среды меняется с зеленого на желтый)

Экспресс-диагностика холеры

- **Реакция иммобилизации** вибрионов холерными сыворотками и типовыми холерными фагами – капли испражнений или материала с поверхности пептонной воды обрабатывают холерной O1-сывороткой, сыворотками Огава и Инаба или типовыми холерными фагами. Готовят из них препараты «висячая капля», которые изучают в темном поле. В положительном случае вибрионы перестают двигаться через 3-5 мин.

Экспресс-диагностика холеры

- **Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)** – мазки из исследуемого материала обрабатывают флюоресцирующей противохолерной сывороткой и изучают в люминесцентном микроскопе. В положительном случае обнаруживаются вибрионы с желто-зеленым светящимся ободком.
- **Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** – обнаружение ДНК возбудителя в материале.