

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Группа заболеваний, которые передаются с помощью фекально-орального механизма передачи, характеризуются лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта в виде гастро-, энтеро-, колита отдельно или их сочетания, а также некоторых систем и органов (нервной системы, лимфатических образований кишечника, гепатоспленомегалией, высыпаниями).

ИСТОЧНИК ВОЗБУДИТЕЛЯ

Разделение ОКИ на подгруппы (И.И. Елкин)

- * I антропонозы – зараженный человек – больной и носитель (дизентерия, холера, брюшной тиф, ГА, геогельминтозы)

Заразность – последние дни инкубации, весь период заболевания, пока продолжается выделение возбудителя (обязателен лабораторный контроль!)

- * II зоонозы – животные (сальмонеллез, лептоспироз, биогельминтозы)

ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ



Разделение ОКИ на подгруппы (Л.В. Громашевский)

- * Подгруппа I – типичные кишечные инфекции (возбудители остаются в пределах ЖКТ – дизентерия, холера, эшерихиоз)
- * Подгруппа II – токсикоинфекции (интенсивное размножение возбудителя вне организма – пищевая токсикоинфекция, ботулизм, стафилококковый токсикоз)

Разделение ОКИ на подгруппы (Л.В. Громашевский)

- * Подгруппа III – типичные кишечные инфекции с распространением возбудителя за пределы кишечника (амебиаз, аскаридоз, эхинококкоз)
- * Подгруппа IV – типичные кишечные инфекции с проникновением возбудителя в кровь – дополнительный выход возбудителя во внешнюю среду через мочу, секреты и т.д. (брюшной тиф, бруцеллез, лептоспироз).

Семейство *Enterobacteriaceae*

- Мелкие грамотрицательные палочки с закругленными концами
- Подвижны (кроме *Shigella* и энтероинвазивных *E.coli*)
- Есть поверхностные полисахариды, капсула только у *Klebsiella*
- Факультативные анаэробы
- 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*.



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



E. coli ферментирует лактозу

Salmonella
и ***Shigella***

не
способны
ферментировать
лактозу





E.coli. Окраска по
Граму



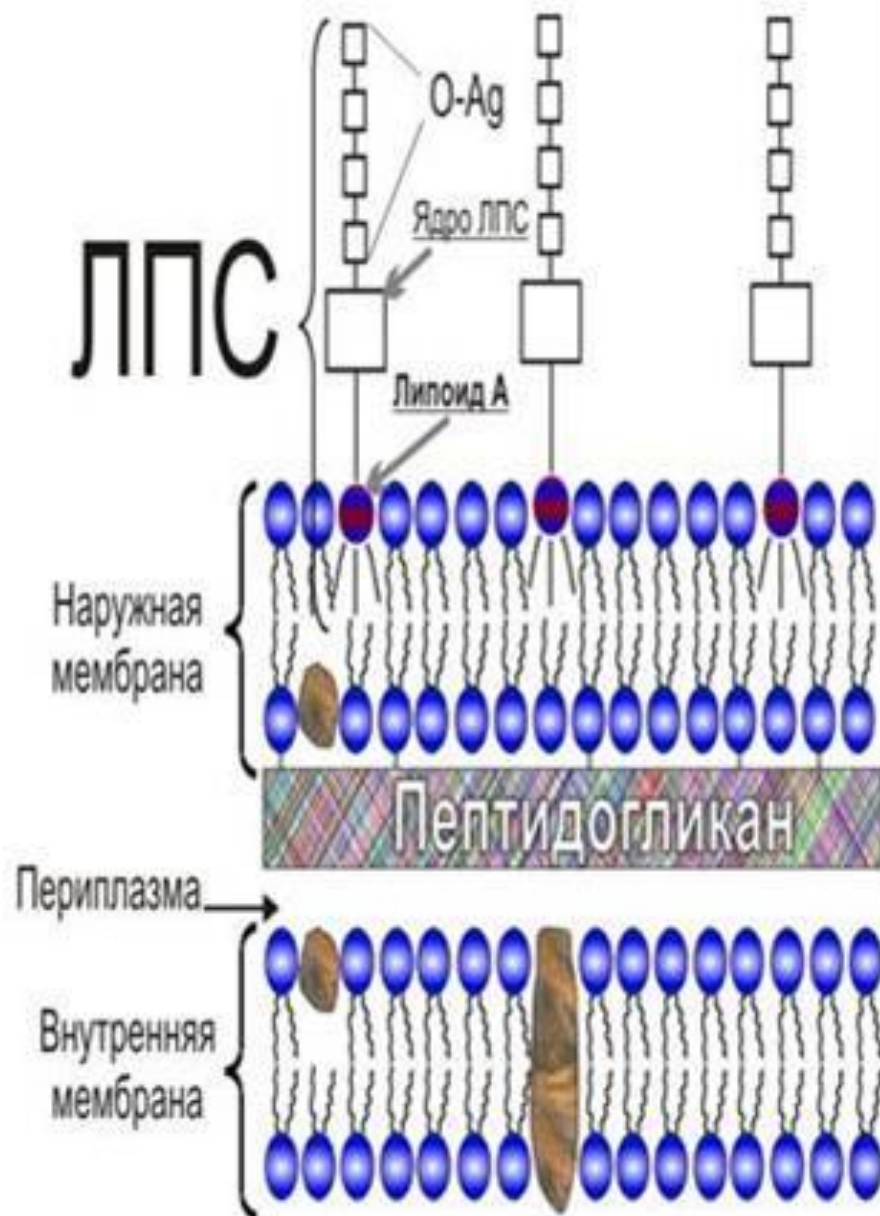
Shigella spp.
Окраска по
Граму

СТРОЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР

Firmicutes (грамположительные)

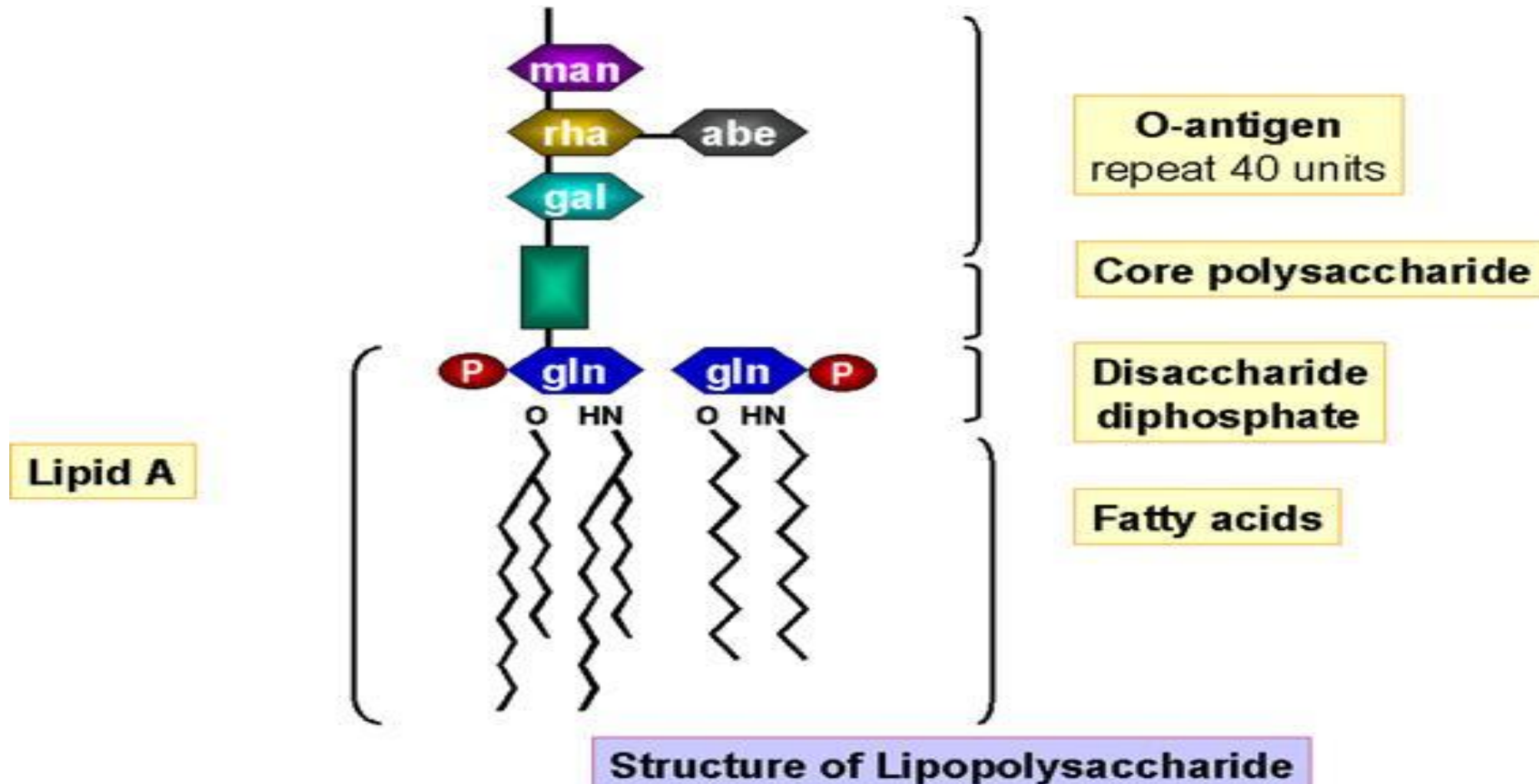


Gracilicutes (грамотрицательные)



О-Антиген состоит из:

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



Антигены энтеробактерий

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)

Факторы патогенности энтеробактерий

Адгезия – фимбрии (пили), поверхностные белки-адгез - лиганд-рецепторное взаимодействие бактериальных адгезинов с рецепторами эпителиальных клеток; 1й этап неспецифический, 2й - специфический.

Колонизация- интенсивное размножение с образованием биопленок; типы взаимодействия со слизистой различаются (см. далее)

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

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

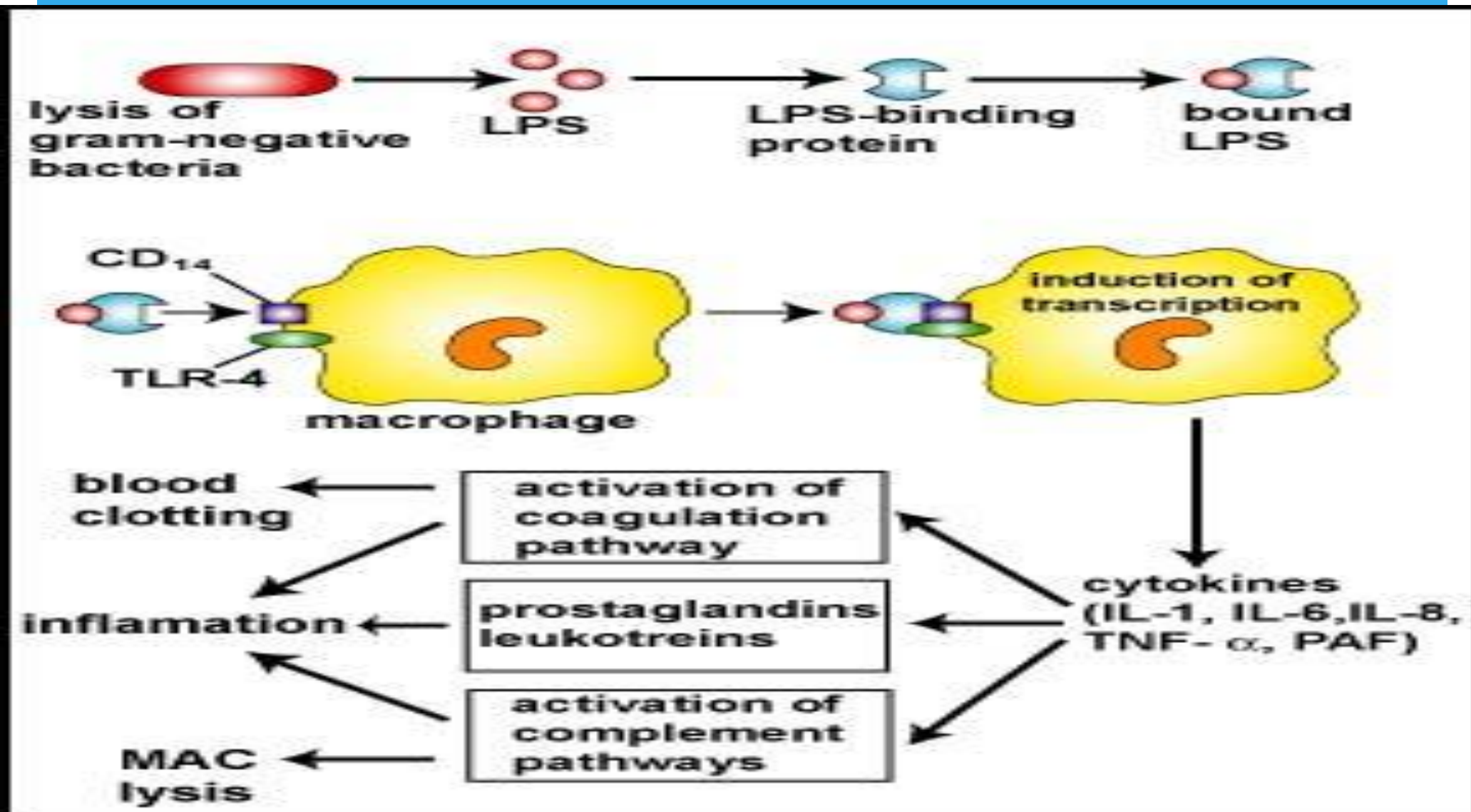
Цитотоксины (шигаподобные токсины) – вызывают гибель эпителиоцитов

Эндотоксин

Основные характеристики:

- ❖ *Иммуногенность*
- ❖ *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*

Физиологические эффекты эндотоксина

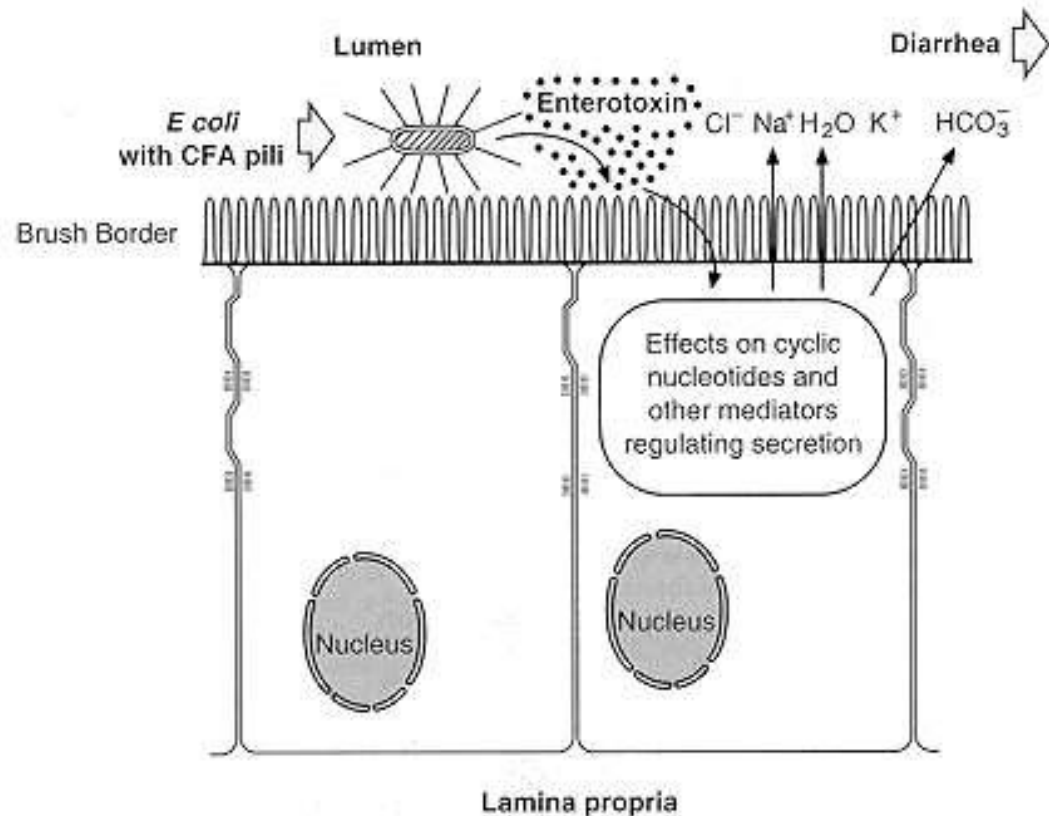


Вместе с тем эндотоксины способны оказывать и благотворное влияние, стимулируя неспецифическую устойчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям. Эндотоксины важны для нормального развития и функционирования иммунной системы организма.

Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

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

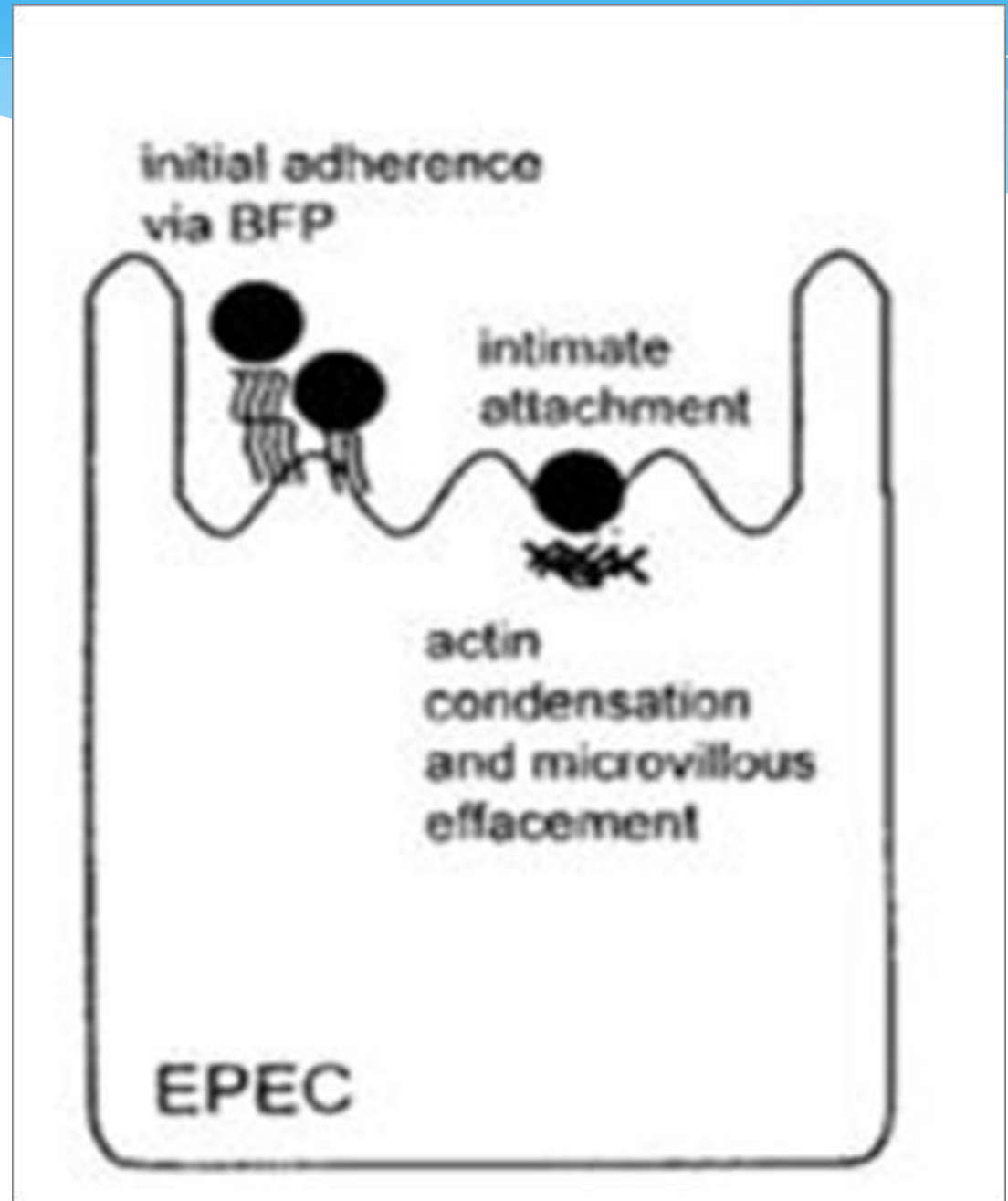
- Неинвазивные, нецитотоксичные, высоко энтеротоксигенные.
- Вызывают холеру и холероподобные заболевания.
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого кишечника, не вызывая его повреждения, без инвазии. Действие энтеротоксина ведет к нарушению водно-солевого баланса и обильной диарее «секреторного»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



Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

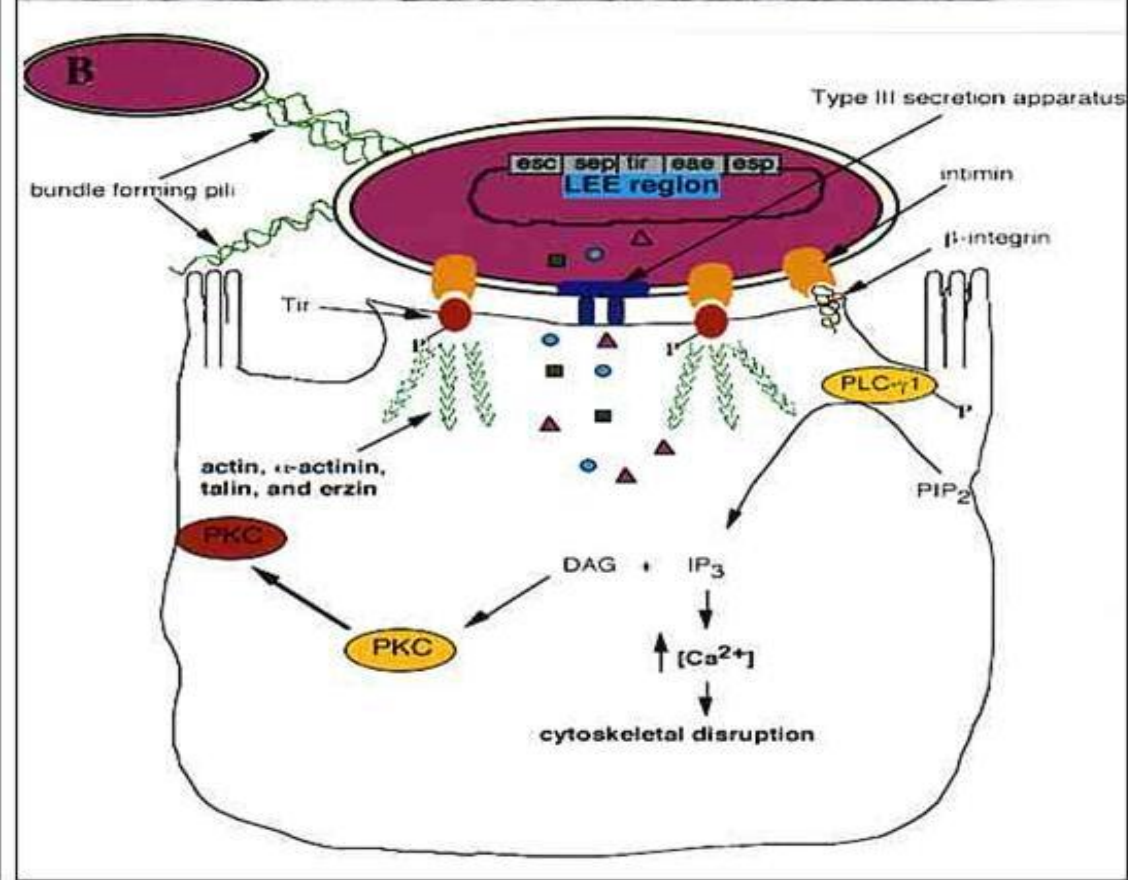
II тип (энтеропатогенные E.coli)

- Цитотоксичные, ограничено 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* (ЕРЕС) в тонком кишечнике кролика.

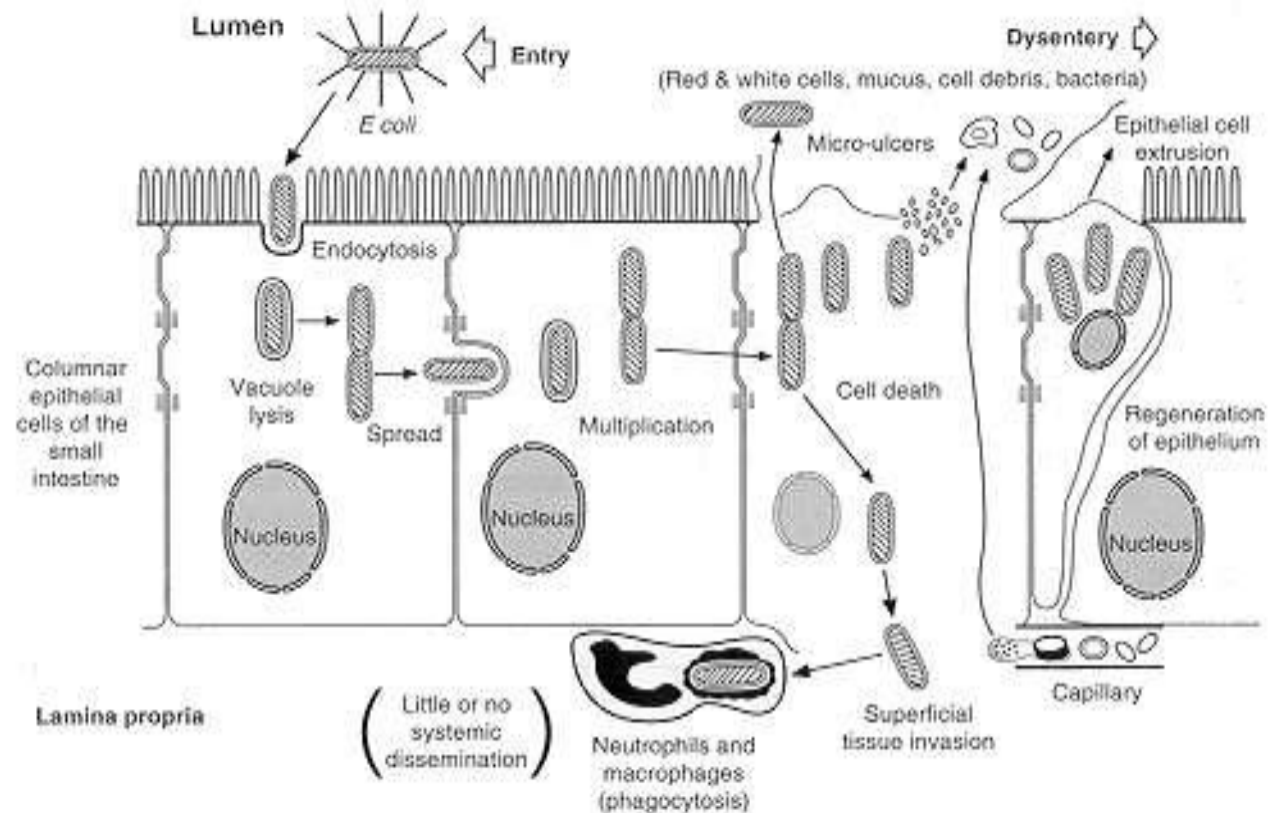
В. Начальная адгезия ЕРЕС на поверхность эпителиальной клетки опосредует агрегацию бактерий, инициирует активацию таких ферментов в клетке хозяина, как фосфолипаза С, протеинкиназа, высвобождение внутреннего Ca^{2+} . Перестройка цитоскелета ведет к образованию «пьедестала», на котором располагается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

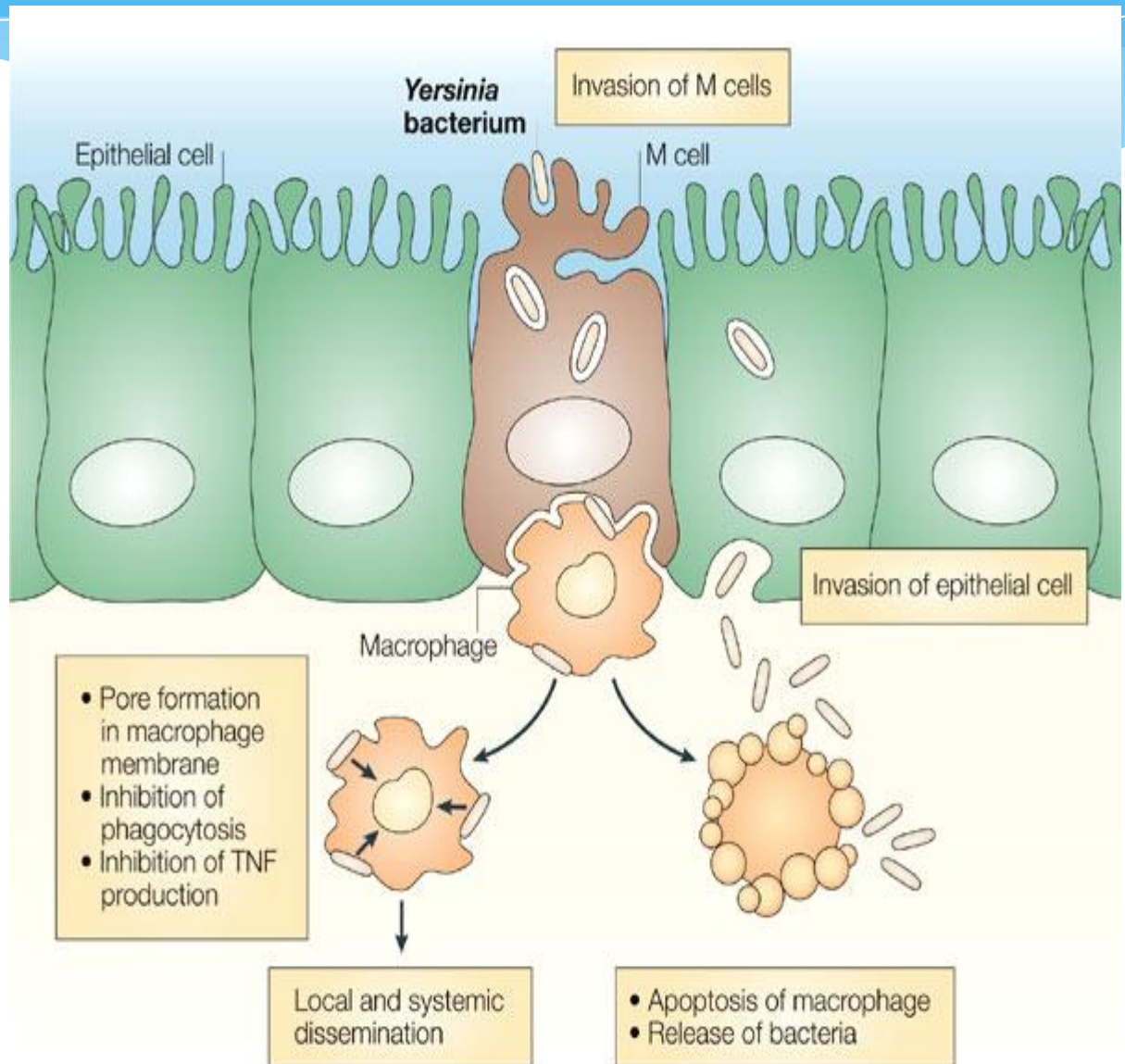


- Разрушение эпителиоцитов сопровождается выраженным воспалением и изъязвлением слизистой. Возможна диарея «инвазивного» типа.

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 вторичными 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 (Клиглера).

Среда Клиглера:

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.



ASM MicrobeLibrary.org©Chamberlain

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

Лабораторная диагностика

продолжение

- 2. Серологический метод (ИФА, РНГА и др)
 - а) определение титра антител или нарастания титра
 - б) определение токсина
- 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.



Диареегенные эшерихии



Теодор Эшерих

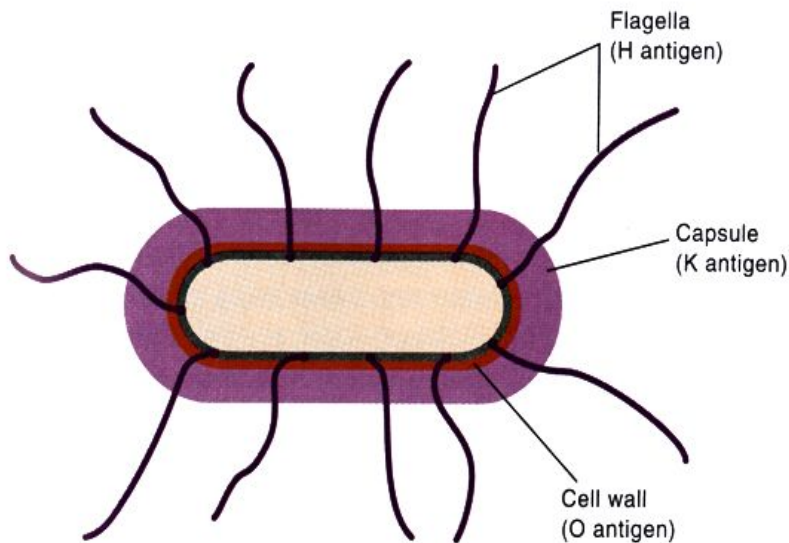
ЭШЕРИХИИ -

основная аэробная микрофлора кишечника человека, но при определенных условиях вызывает обширную группу заболеваний у человека.

В РФ среди острых кишечных инфекций:

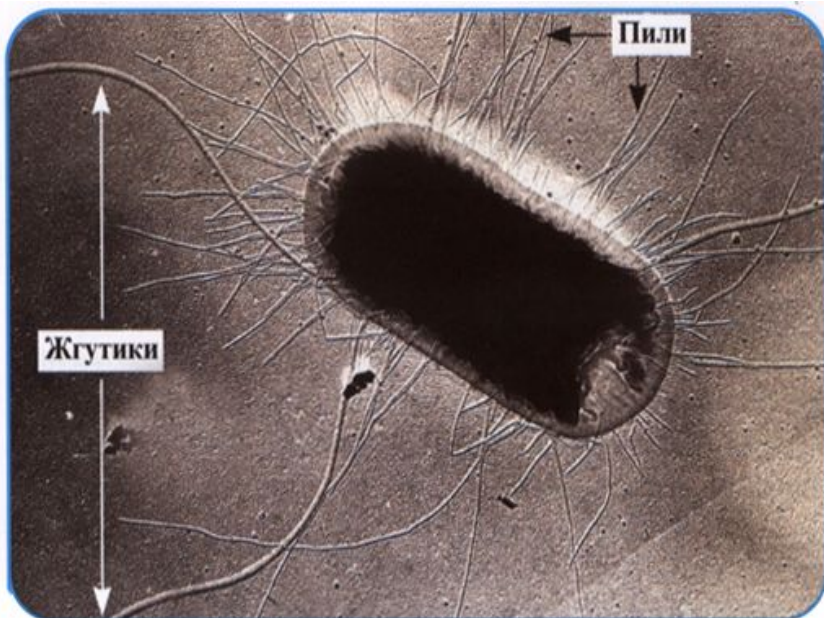
- 24,5% - эшерихиозы,	-- -21,1% -
шигеллезы	- - 9,4%, -
сальмонеллезы	.

Морфология и антигенная структура кишечных палочек



Антигенная формула эшерихий O : H : K.

Например,
O148: H28 : K8



По O- АГ выявлено 173
серовара.

По H-АГ - 56
сероваров.

По K-АГ - 100
сероваров.

ESCHERICHIA COLI

А. Резидентные, условно-патогенные, возбудители эндогенных, спорадических парентеральных эшерихиозов:

-генерализованных — сепсис, септикопиемия, менингит и др.

- локализованных — гнойно-воспалительных заболеваний кожи, подкожной клетчатки, внутренних органов (урогенитальных, респираторных и пр.).

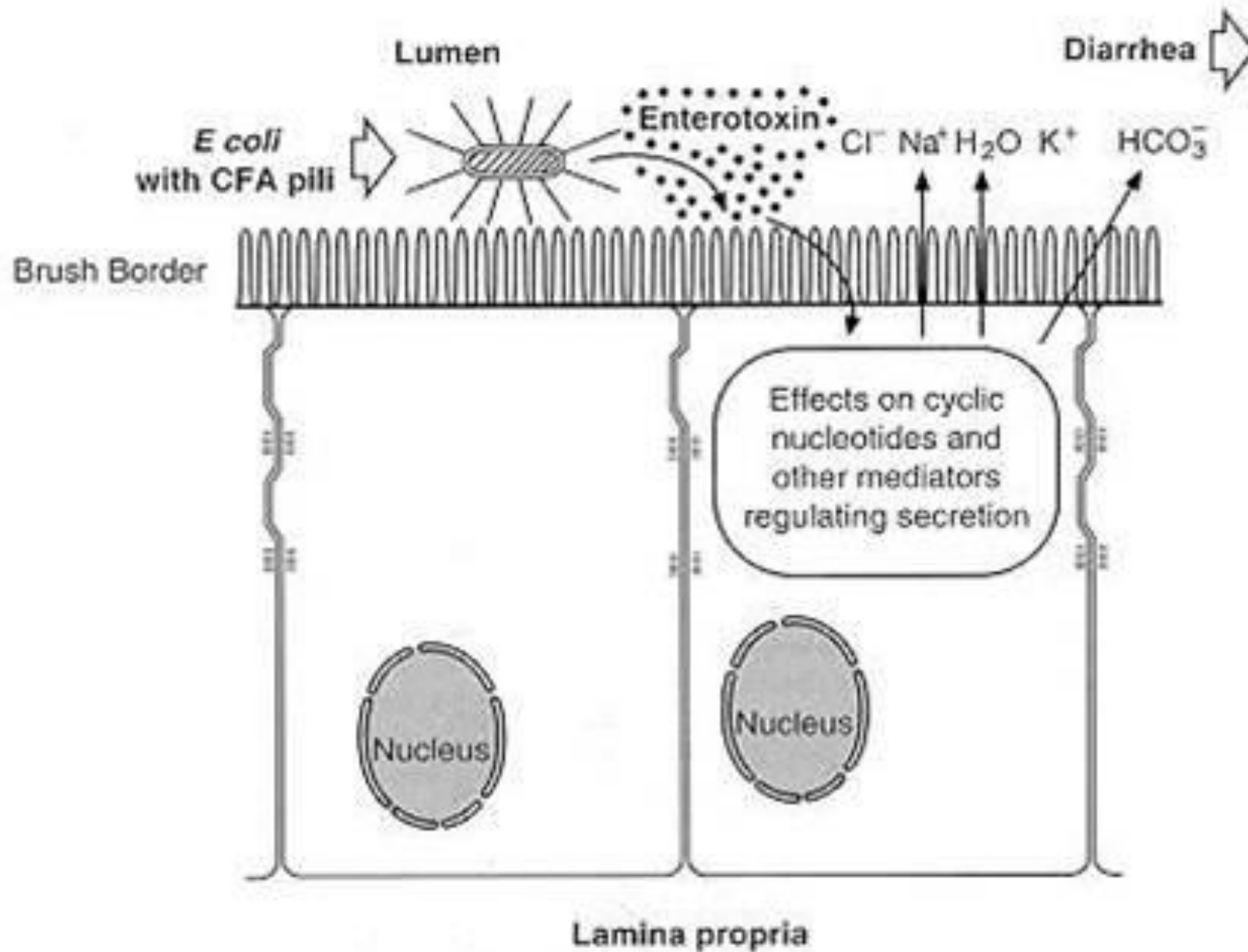
Б. Транзиторные, облигатно энтеропатогенные (диареегенные), возбудители экзогенных, эпидемических и спорадических эшерихиозов

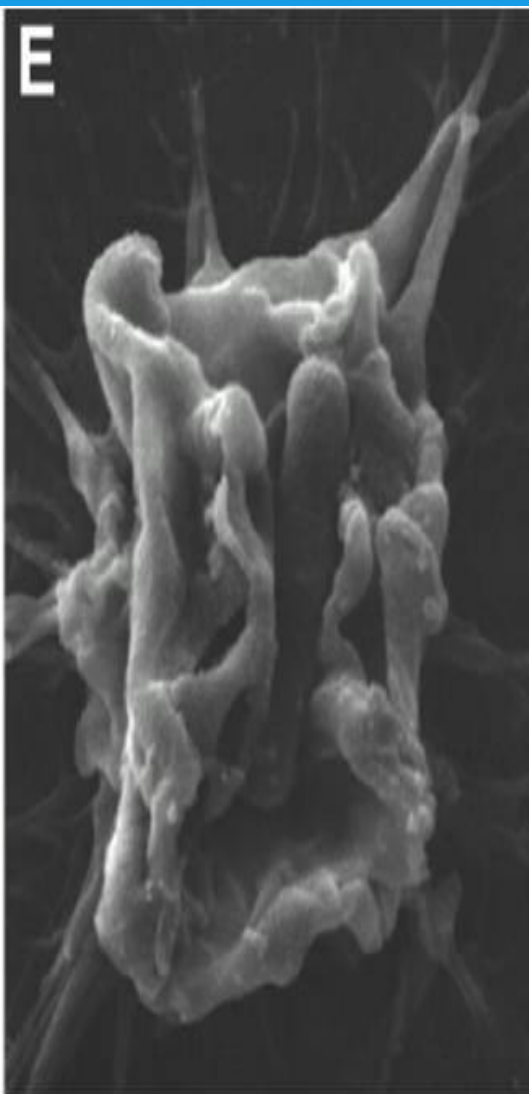
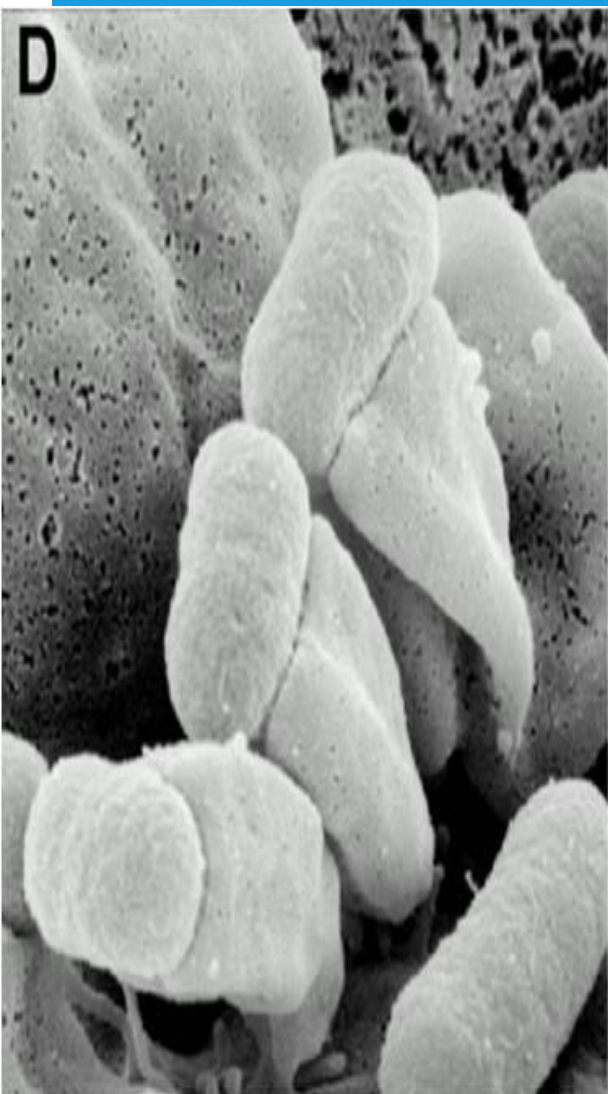
Классификация диареегенных эшерихий

возбудитель	факторы патогенности	Поражение кишечника	заболевание
ЕТЕС – энтеротоксигенные E.coli (O6, O115, O153 и др.)	Пили, фактор колонизации CF, энтеротоксин, эндотоксин	тонкий кишечник	Диарея “путешественников”, детей и взрослых
ЕИТС- энтероинвазивные E.coli (O24, O144 и др.)	Инвазивный фактор (плазмида м.м.140 МД), эндотоксин	Разрушение эпителия подвздошной и толстой кишки	Дизентериеподобные заболевания
ЕРЕС- энтеропатогенная E.coli (O111, O44, O142 и др.)	белки адгезины (интимин), фактор колонизации, ШПТ, эндотоксин	Разрушение микроворсинок тонкой кишки	Диарея у детей 1-2 лет
ЕНЕС- энтерогемолитическая E.coli (O157:H7)	Пили, шигаподобные токсины, эндотоксин	Толстая кишка, эндотелий артериол и капилляров	Геморрагический колит, ГУС- гемолитико-уремический синдром
ЕАЕС-энтероадгезивная E.coli	Адгезины к клеткам Vero	Тонкая кишка	Диарея

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.

Энтеротоксигенные *E.coli* (ЕТЕС, ЭТЭ, ЭТКП)



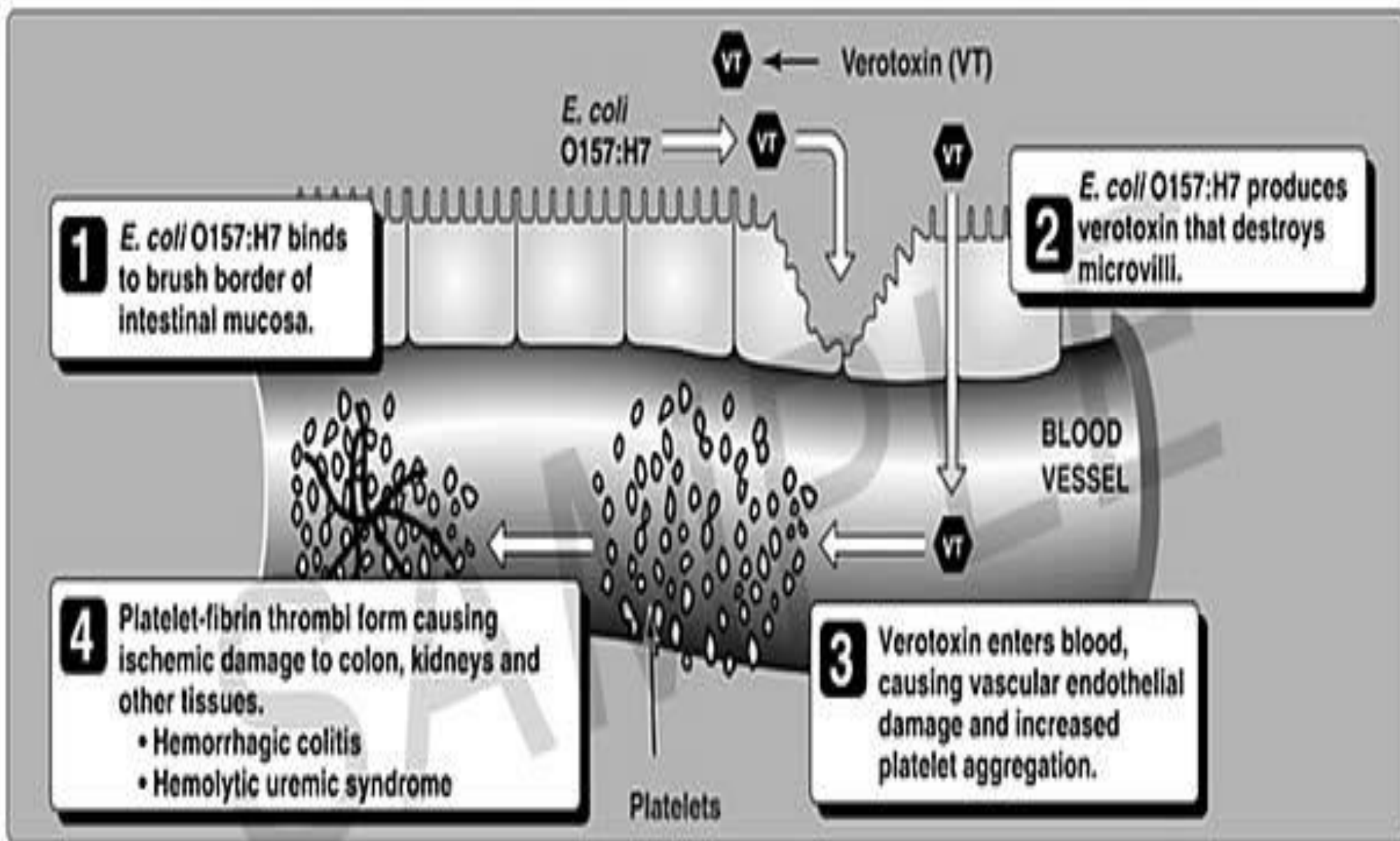


(D) Сканирующая электронная микрофотография энтеропатогенных *E. coli*, прикрепляющихся к опороподобным клеточным выростам на поверхности HeLa клеток. (E) Окружение *Shigella flexneri* цитоплазматическими выростами клеток (по типу ряби), во время вторжения бактерий в HeLa эпителиальные клетки.

Энтерогеморрагические *E.coli* (ЕНЕС)

Обнаружены у людей и крупного рогатого скота. Единственный представитель – серотип O157:H7, вызывающий кровавистую 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.

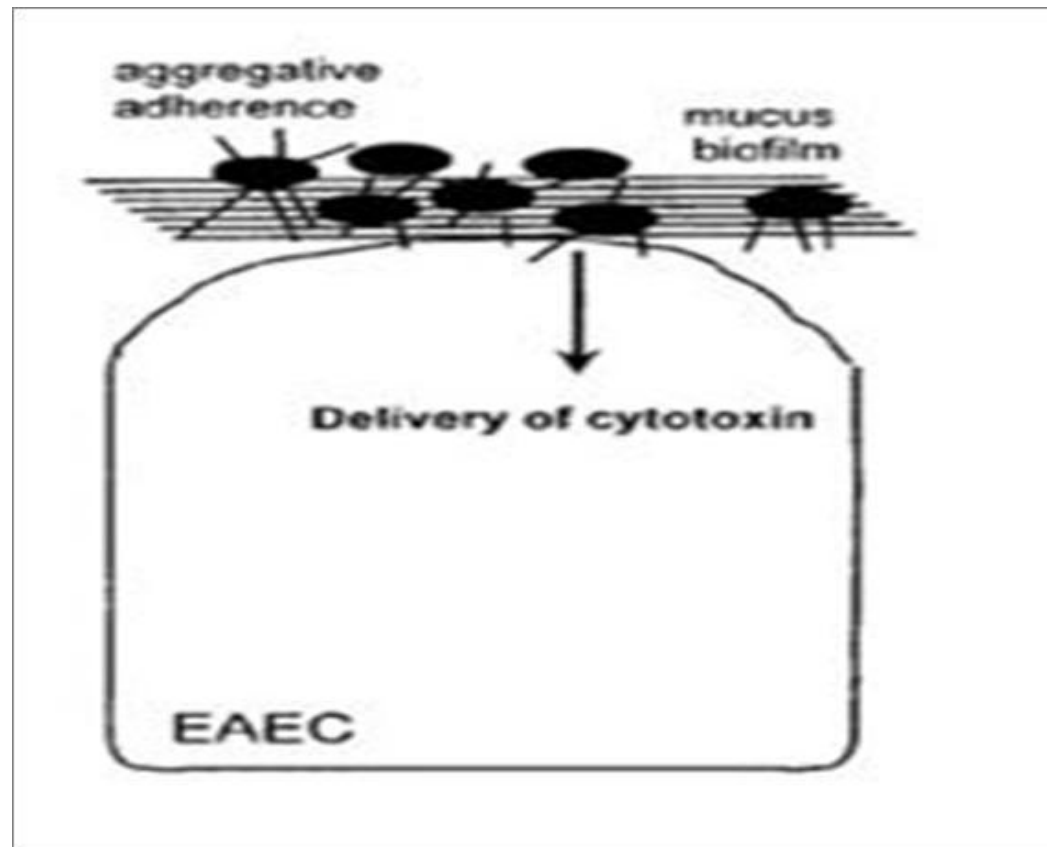
Энтерогеморрагические *E.coli* (ЕНЕС)



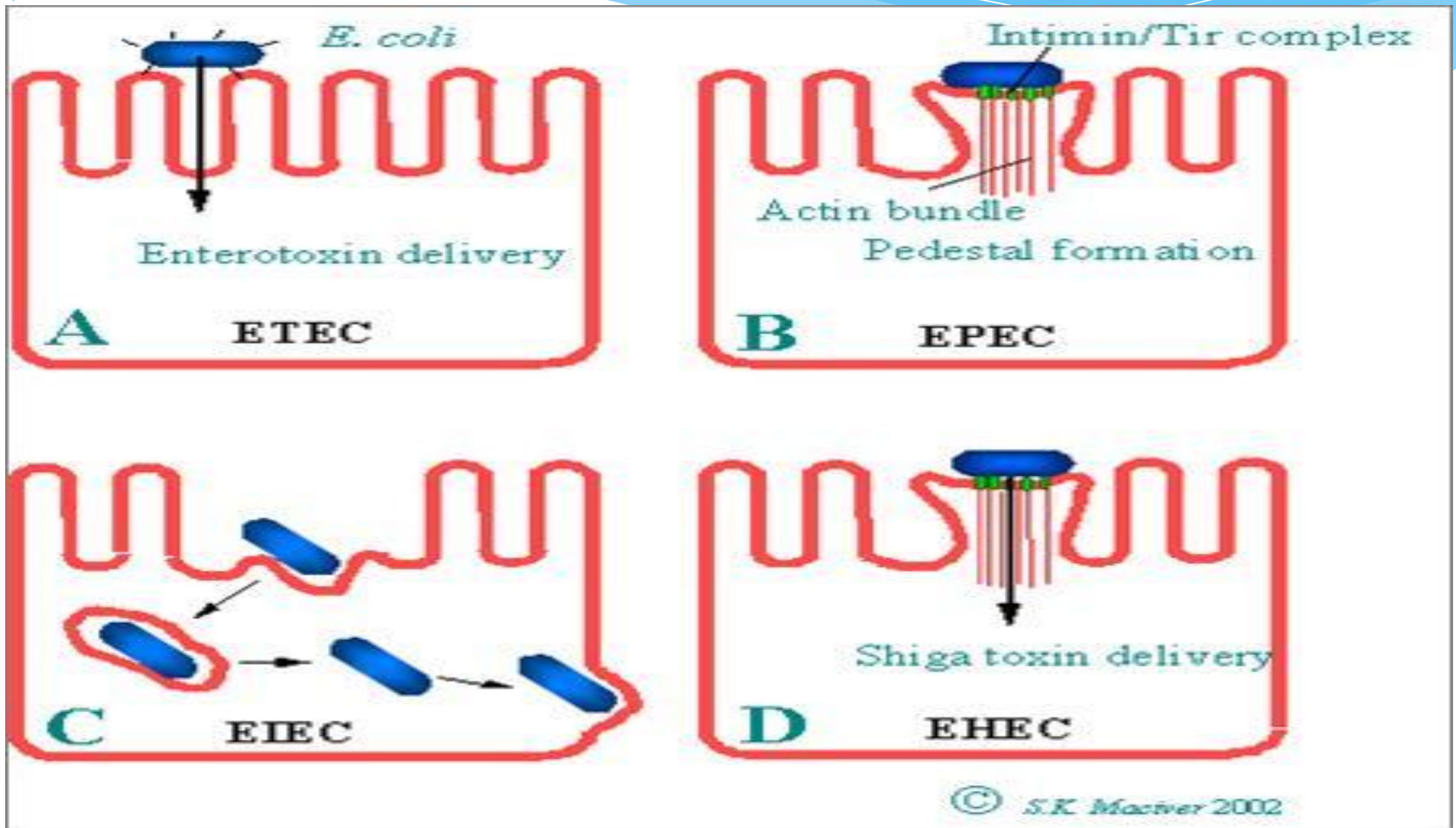
Энтероаггративные *E.coli* (EAggEC)

Обнаружены только у человека. Получили свое название за способность с помощью фимбрий вызывать агрегацию клеток в клеточной культуре, EAggEC адгезируют на поверхности слизистой тонкого кишечника и вызывают водную диаррею без лихорадки. Неинвазивны, продуцируют гемолизин и ST-энтеротоксин, сходный с энтеротоксином энтеротоксигенных эшерихий.

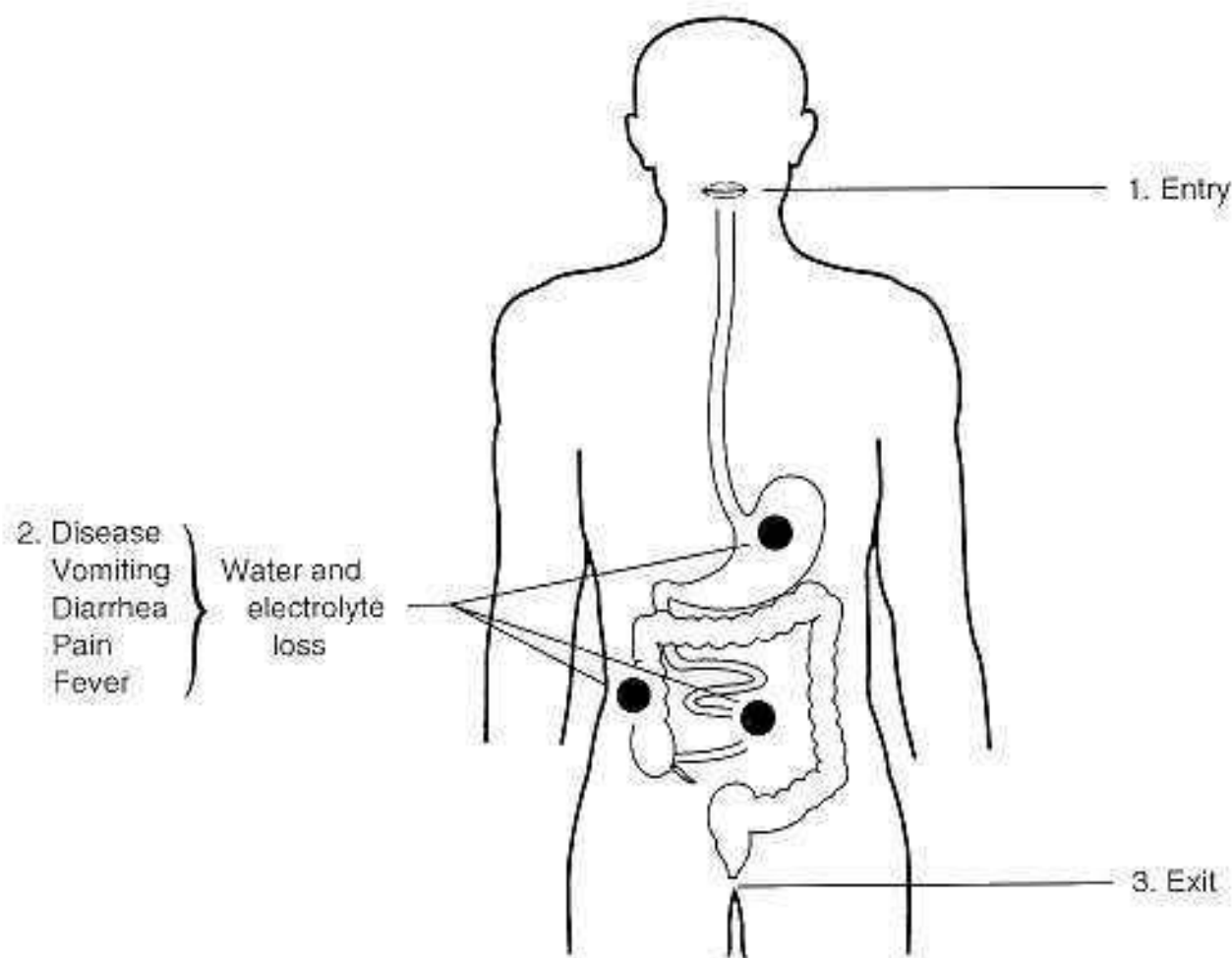
Enteroaggregative *E.coli* (EAaggEC)



Диареегенные эшерихии (механизм взаимодействия со слизистой кишечника)



Патогенез инфекций, вызванных энтеропатогенными эшерихиями



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-коли сывороткой с материалом из лактозопозитивных колоний. Колонию с положительной реакцией отсевают на скошенный агар или среду Клиглера

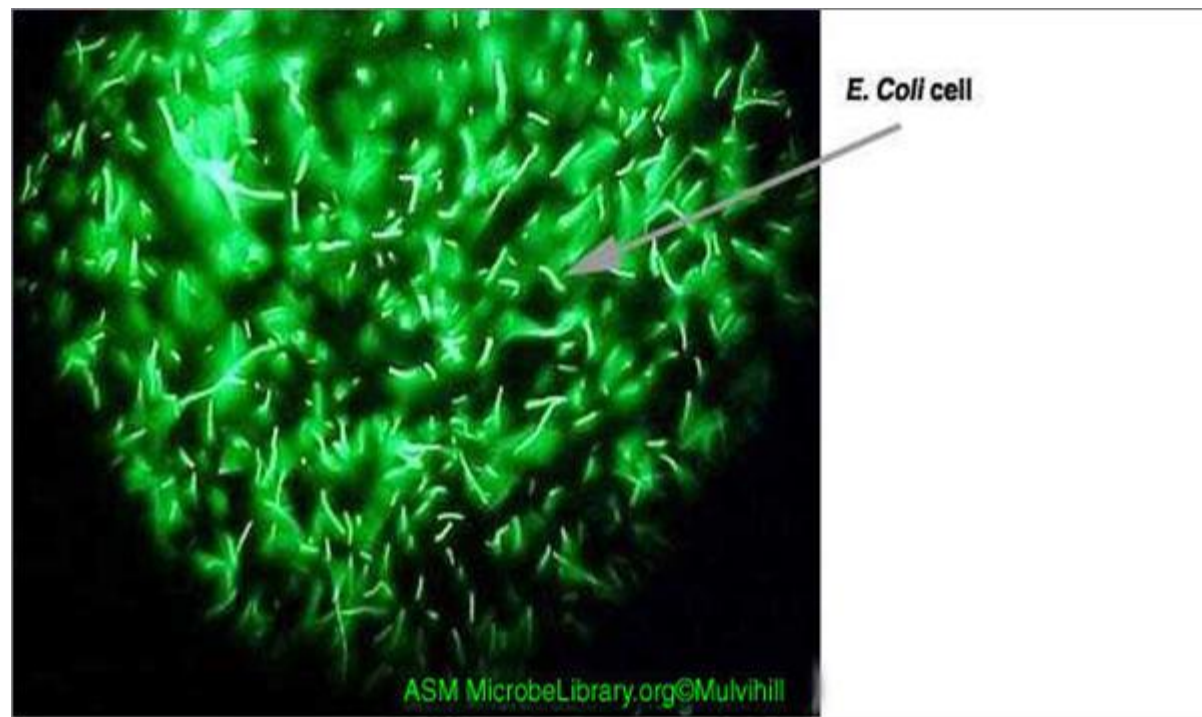
3 этап: Идентификация по биохимическим свойствам; серологическая (антигенная) идентификация с поливалентными ОКВ, ОКС, ОКD и ОКЕ сыворотками, а затем последовательно с адсорбированными моновалентными ОК-сыворотками и групповой О-сывороткой с гретой культурой (при кипячении удаляется К-антиген)



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 (амоксциллин 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.

Возбудители брюшного тифа и паратифов

Семейство *Enterobacteriaceae*

Род *Salmonella*

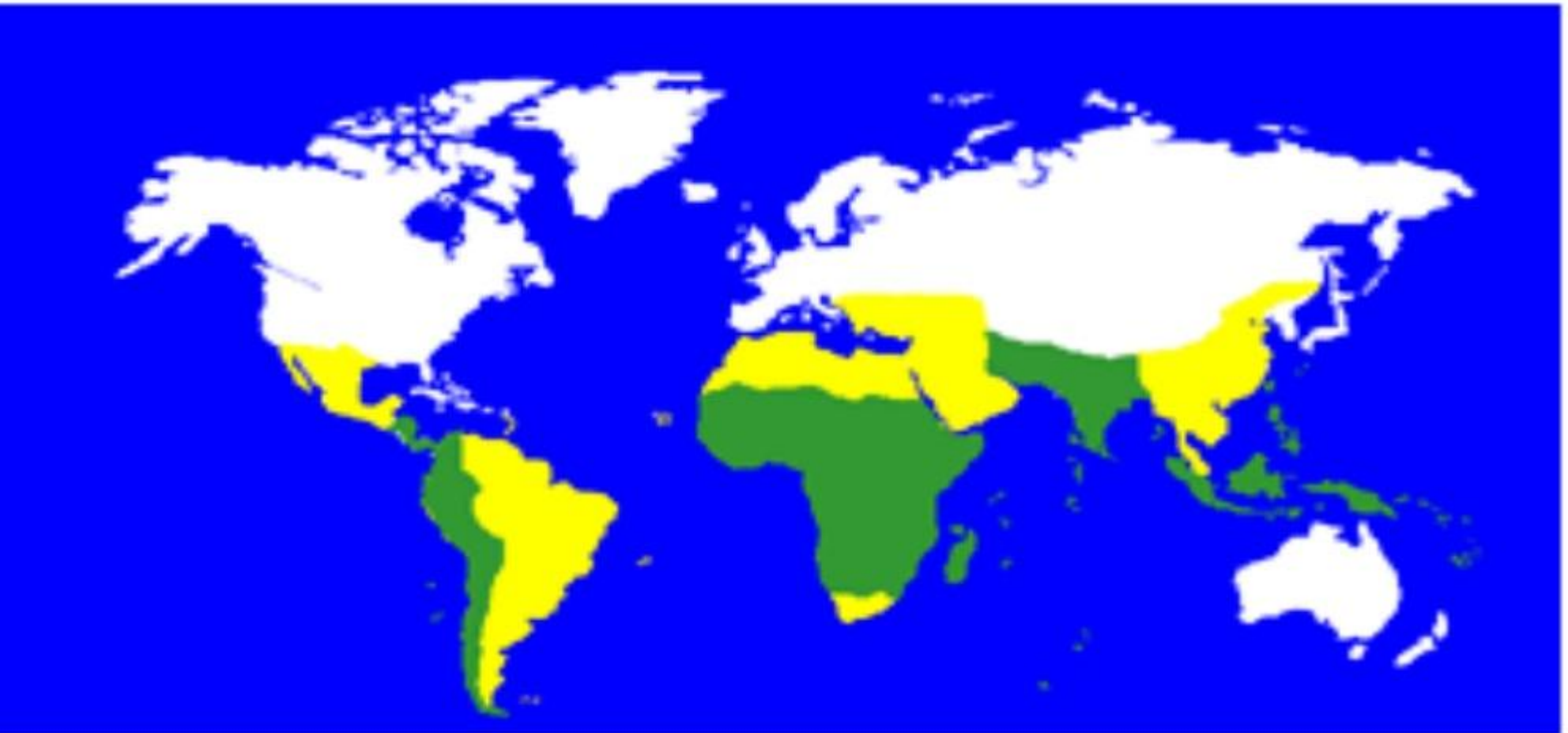
Большинство сероваров рода *Salmonella* относятся к виду *S. enterica*

Возбудитель брюшного тифа *Salmonella typhi* (*Salmonella enterica* серовар *Typhi*).

Возбудители паратифов серовары:

Salmonella paratyphi A, *S. paratyphi* B,
S. paratyphi C

Typhoid fevers are prevalent in many regions in the World



High endemicity



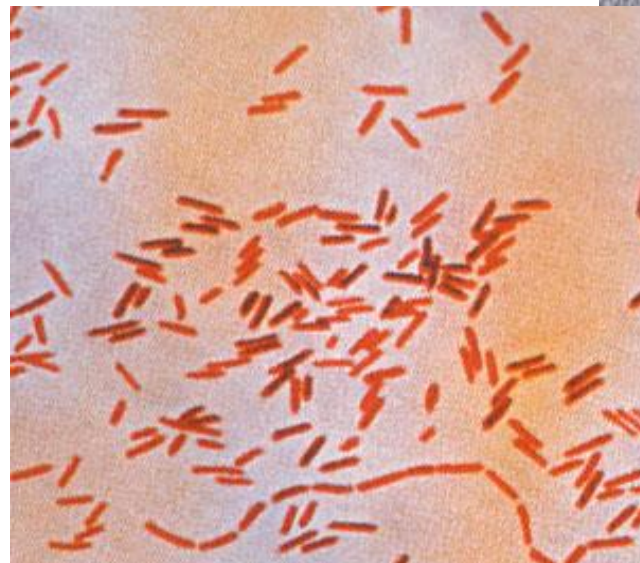
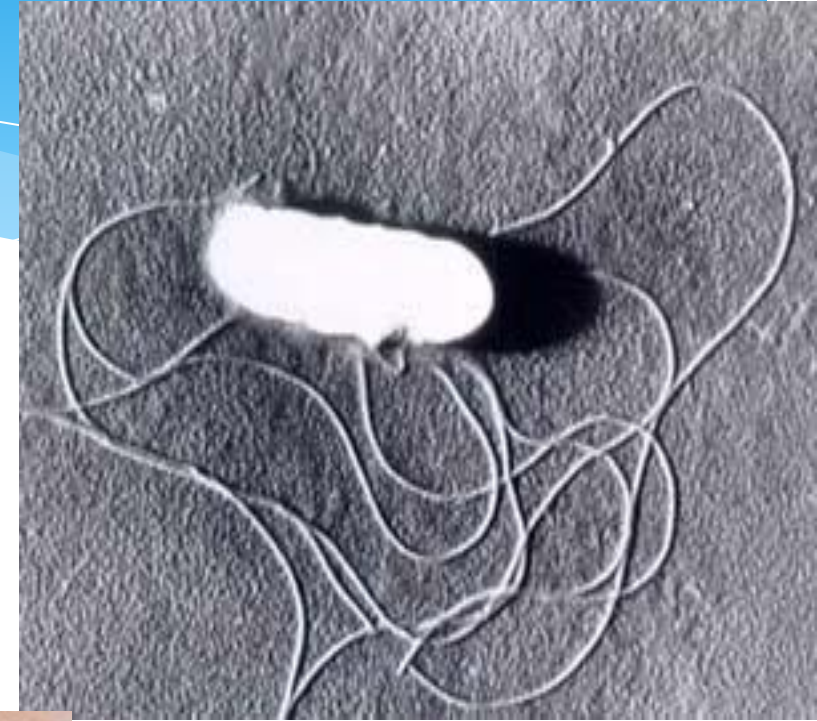
Medium endemicity



Sporadic outbreaks

Salmonella typhi (Salmonella enterica serovar Typhi)

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



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



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

Антигенная структура.

Классификация по Кауфману-Уайту

Идентификация абсорбированной О- антисывороткой	Группа	Наименование	Соматический (О) - Антиген	Жгутиковый (Н) антиген Фаза 1	Жгутиковый (Н) антиген Фаза 2
О 2	A	S.paratyphi A	1,2,12	a	-
О 4	B	S. paratyphi B	1,4,5, 12	b	1,2
О 7	C1	S.Paratyphi C	6,7,Vi	C	1,5
О 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

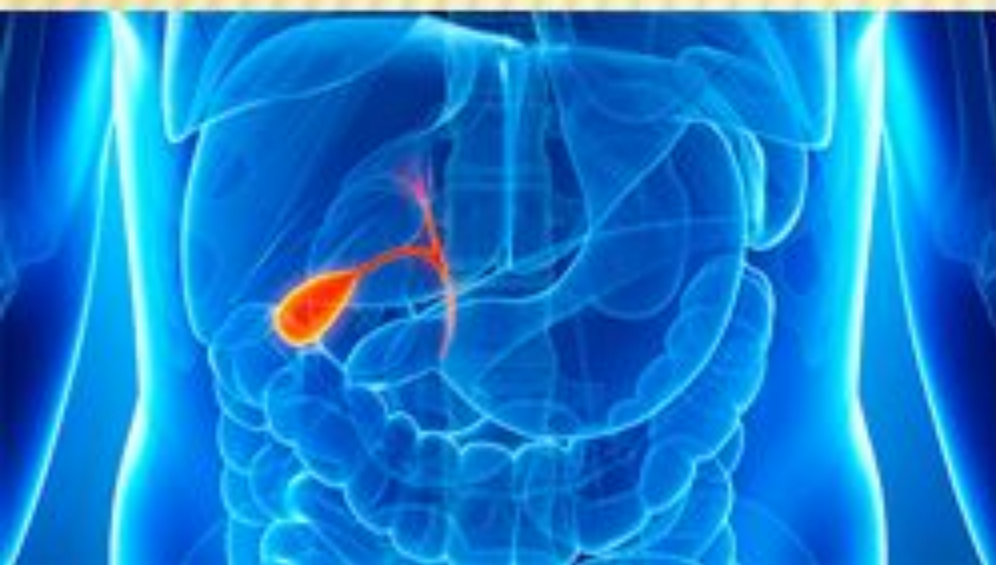
- * Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии;
- * Эндотоксин (ЛПС);
- * Антифагоцитарный фактор - Vi антиген

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*

- ✖ **Выделительно-аллергическая фаза**
- ✖ Выводятся различными железами, в т.ч. молочными, почками, печенью.
- ✖ 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 сенсibilизированной слизистой;



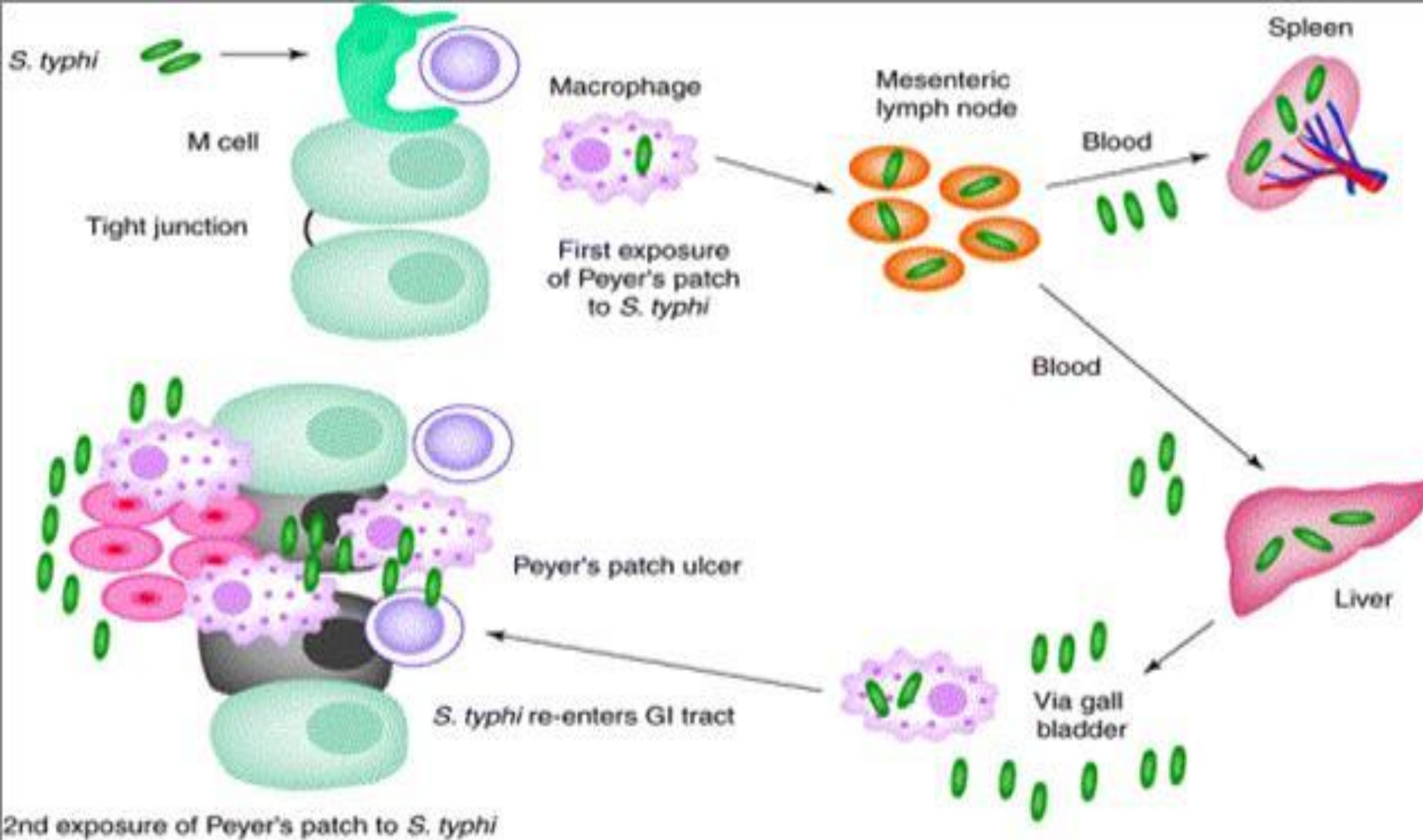
✗ Результатом станет гибель энтероцитов и изъязвление слизистой; интоксикация нервной системы и органов кровообращения



✗ В течение 3 недель язвы зарубцовываются, и наступает выздоровление;

✗ Возможные осложнения – перфорация кишечника, кишечное кровотечение, метастатические абсцессы, бактерионосительство



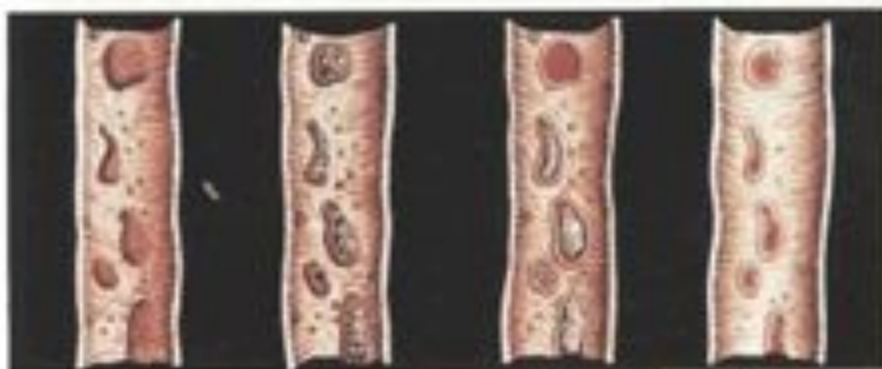
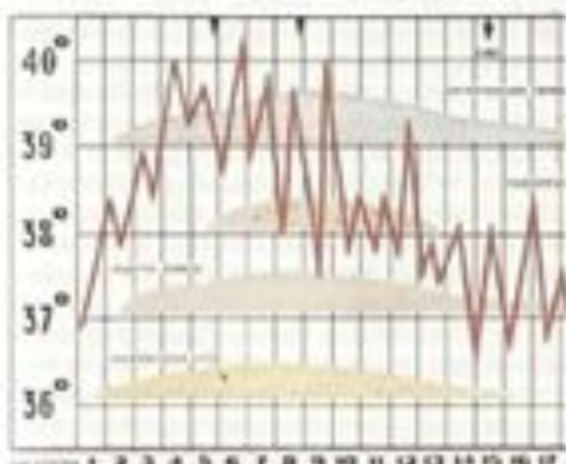


Сальмонеллы проникают через слизистый слой



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

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



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ✗ Источник инфекции – больной или бактерионоситель
- ✗ Механизм передачи – фекально-оральный
- ✗ Водный, пищевой, контактно-бытовой пути
- ✗ пик заболеваемости - конец весны - лето



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 крови в желчный 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
- 5) серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле:
 - с адсорбированной сальмонеллезной поливалентной О-сывороткой;
 - с адсорбированными сальмонеллезными монорецепторными О-сыворотками для определения серогруппы;
 - с адсорбированными сальмонеллезными Н-сыворотками для определения серотипа;
- 5) Определение чувствительности к типовым сальмонеллезным фагам – фаготипирование;
- 6) Определение чувствительности к антибиотикам

Серологические методы

- * **Реакция Видала** (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* А, *S. paratyphi* В)

①



Кснв



Каг



+ бриселлотифрозный
D-Д-уи (БТО)

снв-ка
нау-та

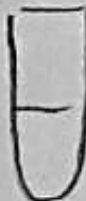
1:100

1:200

1:400

1:800

②



+ бриселлотифрозный
H-Д-уи (БТН)

③



+ Д-уи паратифра А

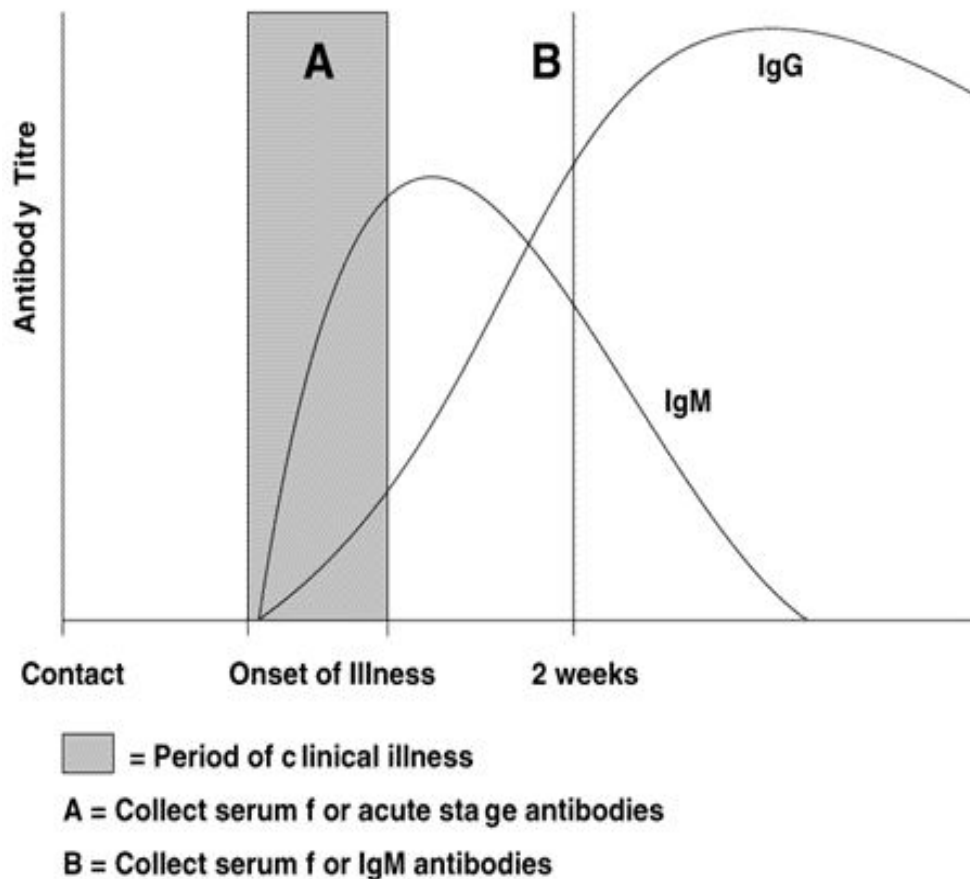
④



+ Д-уи паратифра В.

Первыми появляются антитела против О-антигена (О-антитела=IgM), они быстро исчезают, и на смену появляются антитела против Н-антигена (Н-антитела = IgG), сохраняются после выздоровления и обеспечивают иммунитет

Immunoglobulin Postinfection Profile



АТ против Vi-
антигена -
бактерионосительство

					Контроль	КАГ	
①							+ бромнотисродный D-As-ym (БТО)
суб-ка науч-та	1:100	1:200	1:400	1:800			
②							+ бромнотисродный H-As-ym (БТН)
③							+ As-ym паратифа А
④							+ As-ym паратифа В.

①



Контроль



КАР



+ бромнотисродный
D-Asy (БТО)

суб-ка
на-та

1:100

1:200

1:400

1:800

②



+ бромнотисродный
H-Asy (БТН)

③

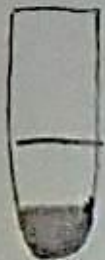


+ Asy паратифа А

④



+ Asy паратифа В.

					Контроль	КАГ	
①							+ бромнотитровый D-ДЗ-ум (БТО)
суб-ка наз-та	1:100	1:200	1:400	1:800			
②							+ бромнотитровый H-ДЗ-ум (БТН)
③							+ ДЗ-ум паратифа А
④							+ ДЗ-ум паратифа В.

Диагностикумы
из сальмонелл

Первичное исследование Повторное исследование

разведения сыворотки больного

1:100

1:200

1:400

1:800

1:100

1:200

1:400

1:800

Тиф О

+

+

-

-

+

+

+

+

» Н

+

-

-

-

+

+

-

-

Паратиф А О

+

-

-

-

+

-

-

-

» А Н

+

-

-

-

+

-

-

-

Паратиф В О

+

-

-

-

+

-

-

-

» В Н

+

-

-

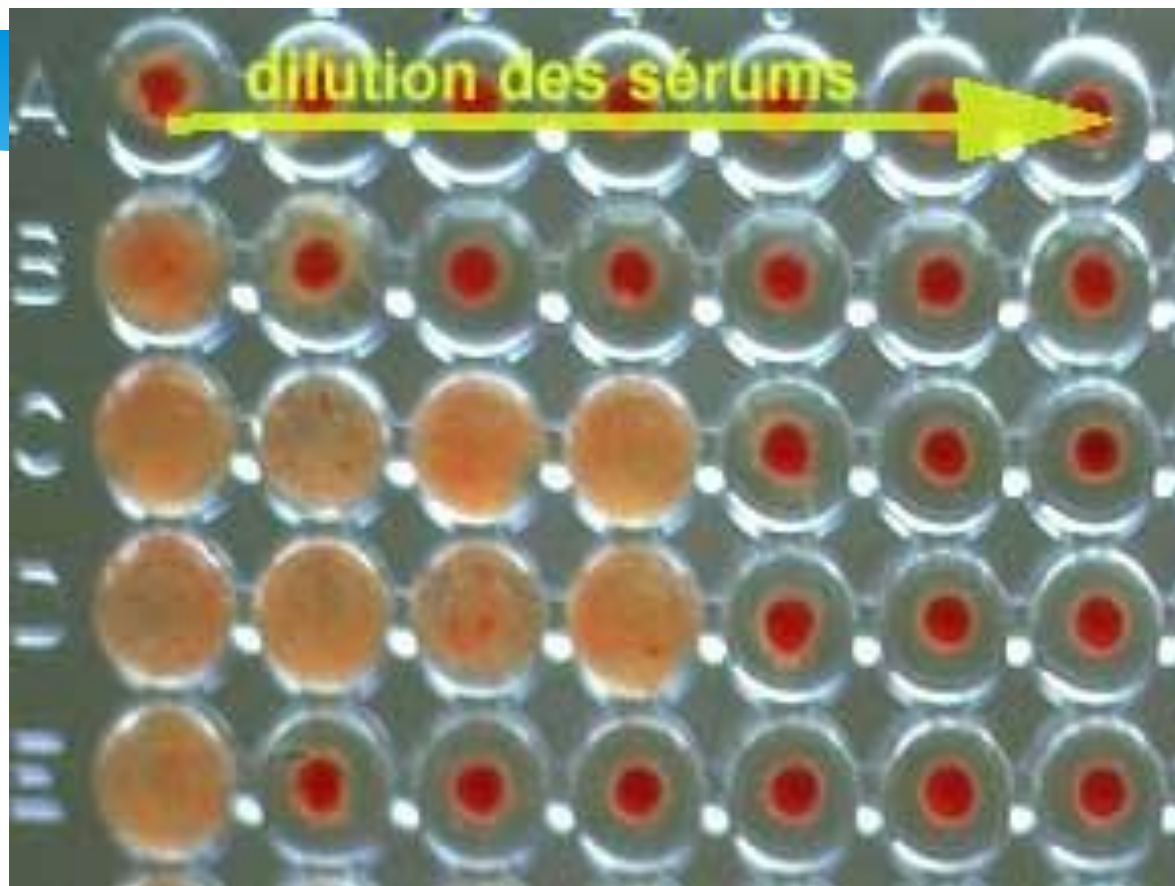
-

+

-

-

-



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

Лечение

* Патогенетическое:

- ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, цiproфлоксацин)
- ❖ Лечебные фаги (сальмонеллезный бактериофаг)
- ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

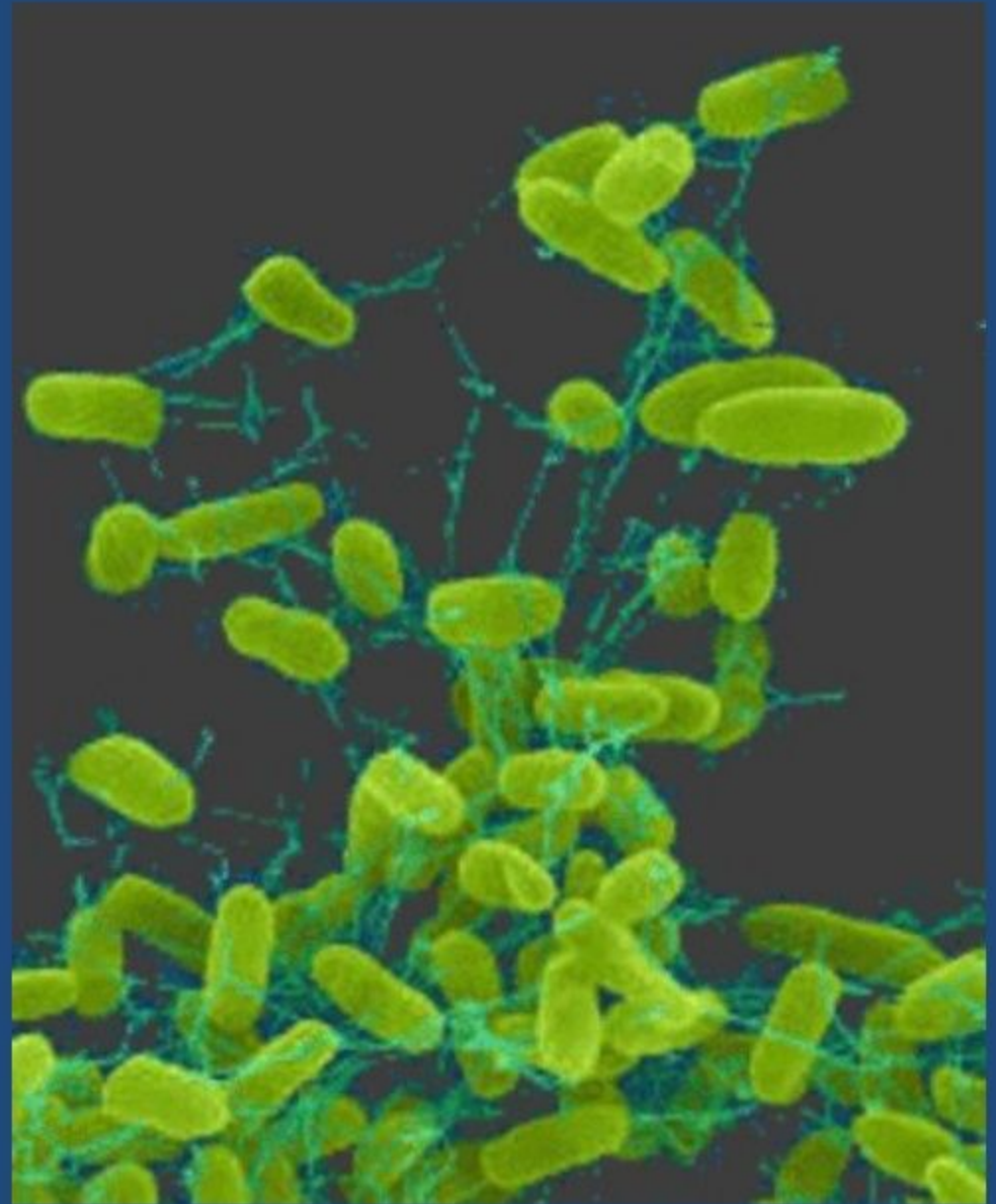
Специфическая профилактика брюшного тифа

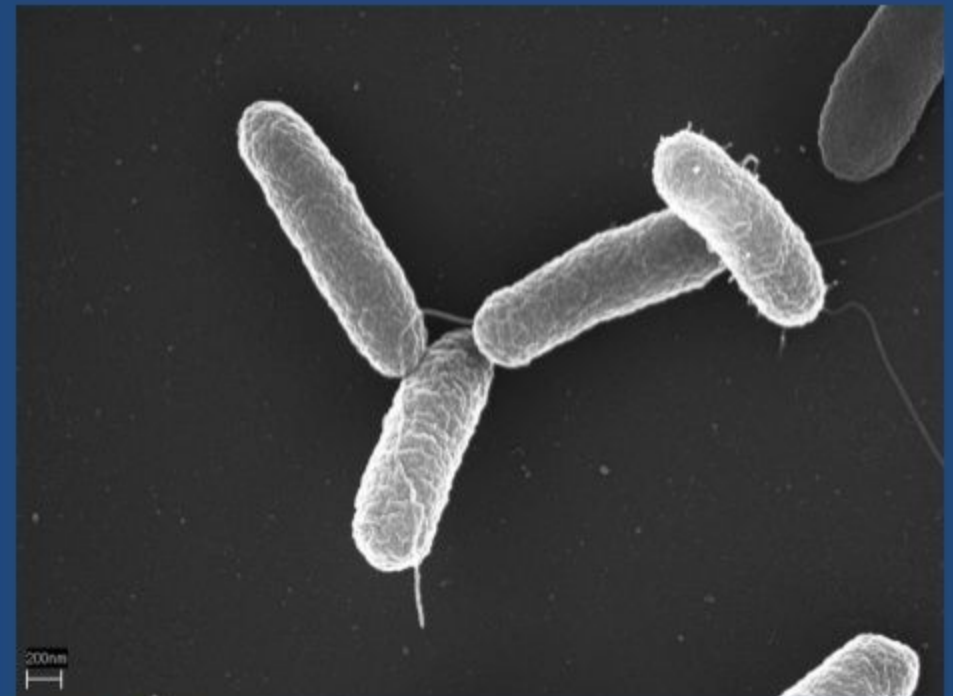
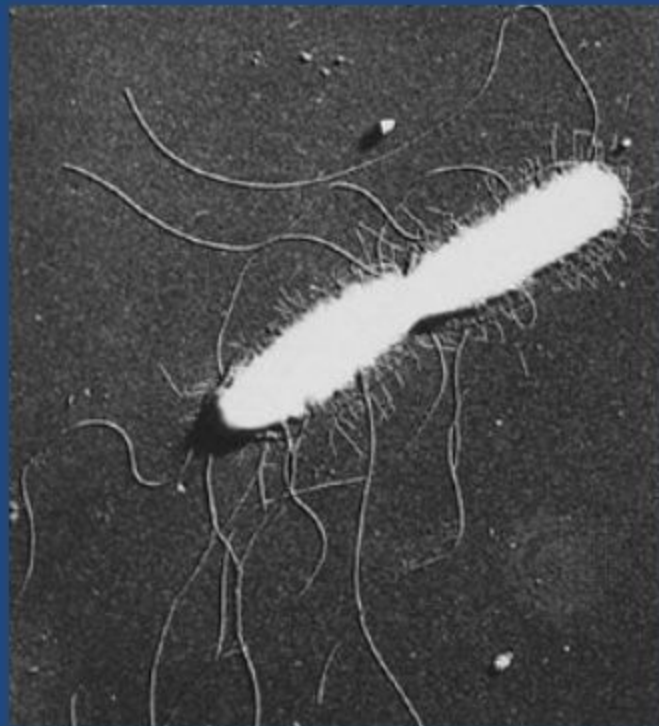
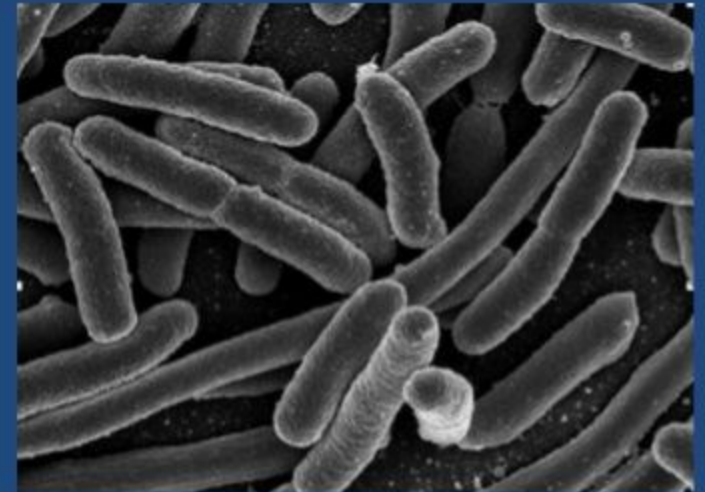
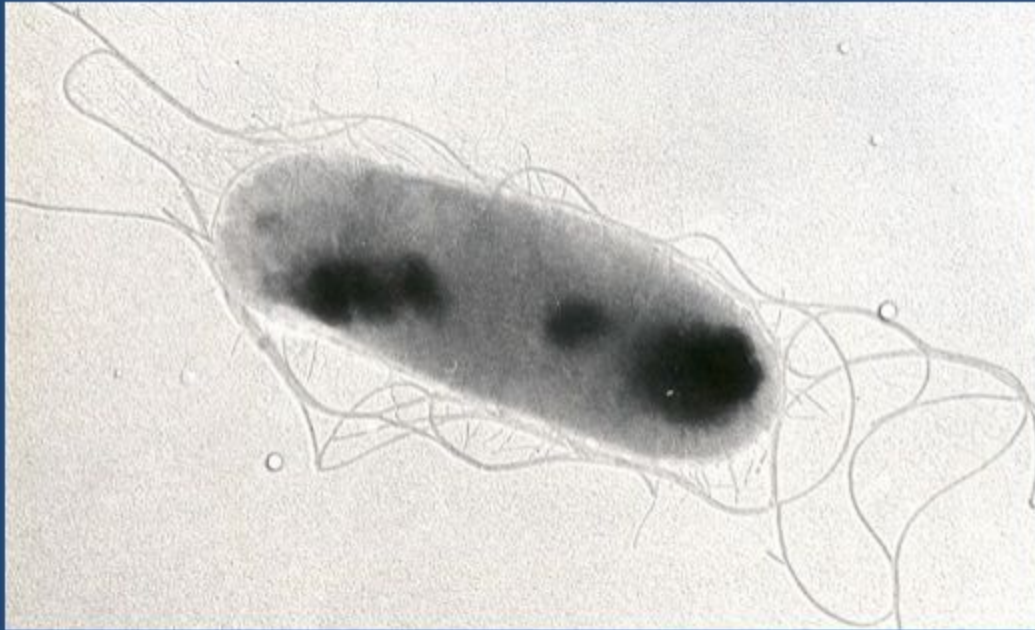
ВОЗ рекомендованы две вакцины:

- * 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 **(*SALMONELLESIS*)**

острая зооантропонозная кишечная инфекция с поражением органов пищеварения в виде гастрита, гастроэнтерита, энтероколита с развитием синдрома интоксикации и водно-электролитных нарушений, реже - тифоподобным или септикопиемическим течением.





Большинство сальмонелл патогенно как для человека, так и для животных и птиц, но в эпидемиологическом отношении наиболее значимы для человека лишь несколько из них. *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* и некоторые другие вызывают 85-91% случаев сальмонеллезов.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции -

сельскохозяйственные и дикие животные и птицы (течение в виде выраженных форм/бессимптомного носительства).

- КРС, свиньи (инфицированность до 50%)
- у кошек и собак (10%)
- У синантропных грызунов (до 40%).
- У диких птиц (голуби, скворцы, воробьи, чайки и др.)

Заражение человека происходит при уходе за животными, вынужденном забое их на мясокомбинатах и употреблении прижизненно или посмертно инфицированного мяса, а также молока и молочных продуктов. Птицы могут загрязнять пометом м и контаминировать предметы внешней обстановки и пищевые продукты.

В последние 30 лет в большинстве стран мира отмечается резкое увеличение числа положительных находок сальмонелл у сельскохозяйственных птиц и в первую очередь **кур.**

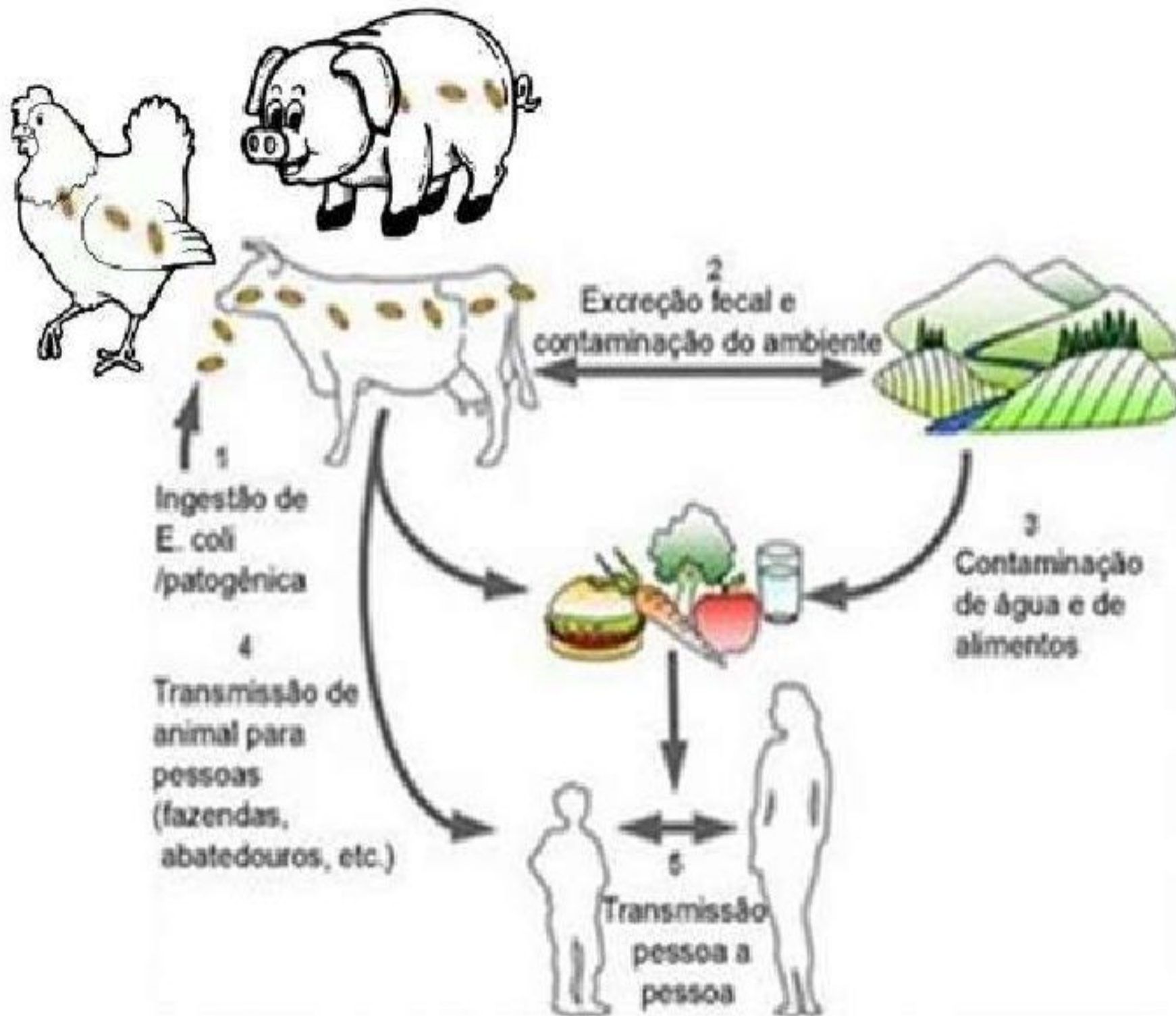
Человек может быть источником некоторых видов сальмонелл (*S. typhimurium* и *S. haifa*), особенно в условиях стационаров. Наибольшую опасность человек (больной или носитель) представляет для детей первого года жизни, отличающихся особой восприимчивостью к сальмонеллам.

Механизм передачи - фекально-оральный,
основной путь передачи - **пищевой**, главным образом
через продукты животного происхождения.

Наиболее значимы мясные блюда, приготовленные из
фарша, и мясные салаты, меньшее значение имеют
рыбные и растительные продукты.

Водный путь передачи играет роль в заражении
животных в животноводческих комплексах и на
птицефабриках.

Контактно-бытовой путь (через зараженные
предметы обихода, полотенца, игрушки, горшки,
пеленальные столики, манежи, руки медицинского
персонала и матерей) играет наибольшую роль в
стационарах, особенно в родильных, педиатрических
и гериатрических отделениях.



Патогенез

1. Сальмонеллы и их токсины, содержащиеся в пищевых продуктах, поступают с пищей в ЖКТ
2. преодолевают факторы неспецифической защиты ротовой полости и желудка
3. попадают в просвет тонкой кишки: адгезия возбудителей к мембранам кишечного эпителия
4. колонизация энтероцитов
5. При дальнейшем продвижении возбудителей по кишечнику с каловыми массами возможна частичная колонизация ими отделов толстой кишки.

6. Адгезированные м/о выделяют энтеротоксин, активирующий аденилатциклазную систему и выработку циклических нуклеотидов, что служит основной причиной развития секреторной диареи.

7. С помощью факторов проницаемости (гиалуронидазы) возбудители через энтероциты и М-клетки проникают в подслизистый слой кишечной стенки. Взаимодействие бактерий с эпителиальными клетками приводит к дегенеративным изменениям микроворсинок.

часть м/о погибает с высвобождением ЛПС-комплекса (эндотоксина). Эндотоксин активирует макрофаги и моноциты → выброс цитокинов → экссудативное воспаление в слизистой оболочке кишечника. Диарея принимает смешанный секреторно - экссудативный характер.

Эндотоксин играет основную роль в развитии синдрома интоксикации. В 95-99% случаев при активном формировании фагоцитарных реакций сальмонеллы **не распространяются дальше подслизистого слоя** кишечника или регионарных мезентериальных ЛУ (гастроинтестинальная (локализованная) форма). Редко: возможно проникновение возбудителей в кровь, при этом наблюдают генерализованную форму с тифоподобным или септическим течением (недостаточность клеточного и гуморального иммунитета).

Лабораторная диагностика

Материал: рвотные и каловые массы, кровь (генерализованная инфекция), промывные воды желудка и кишечника, моча, остатки пищи, смывы с посуды.

- использование сред обогащения (магниевая среда, селенитовая среда)
- дифференциально - диагностических сред (Эндо, Плоскирева висмут-сульфит агара),
- б/х тестов и набора моновалентных адсорбированных О- и Н-сывороток.

Серологическая диагностика: РНГА с комплексными и групповыми сальмонеллезными эритроцитарными диагностикумами. Реакцию ставят с парными сыворотками, взятыми с интервалом 5-7 дней. Минимальный диагностический титр АТ в РНГА - 1:200.

Более перспективно экспресс-выявление Аг сальмонелл в ИФА и РИА.



ШИГЕЛЛЫ.

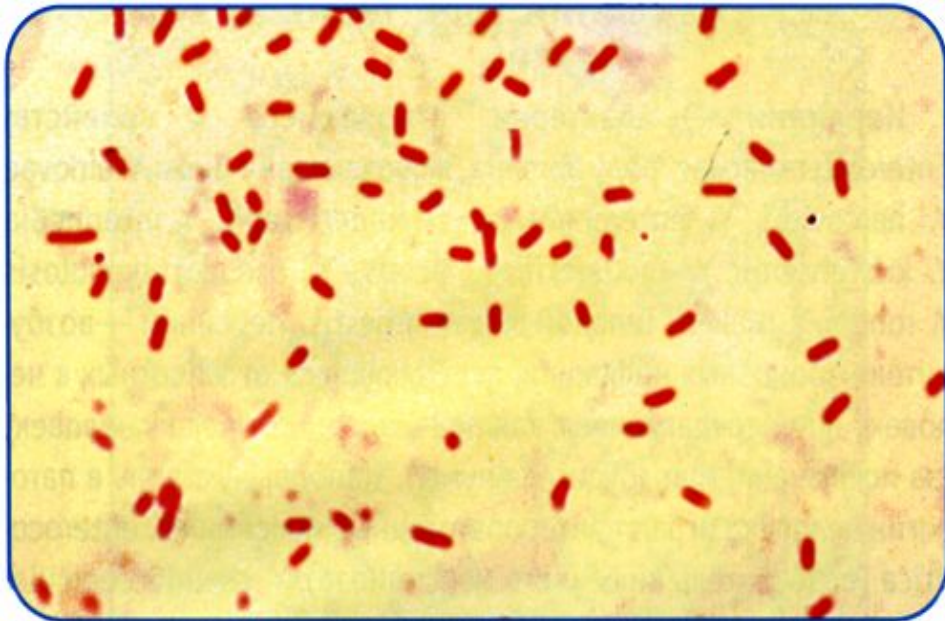
ШИГЕЛЛЫ



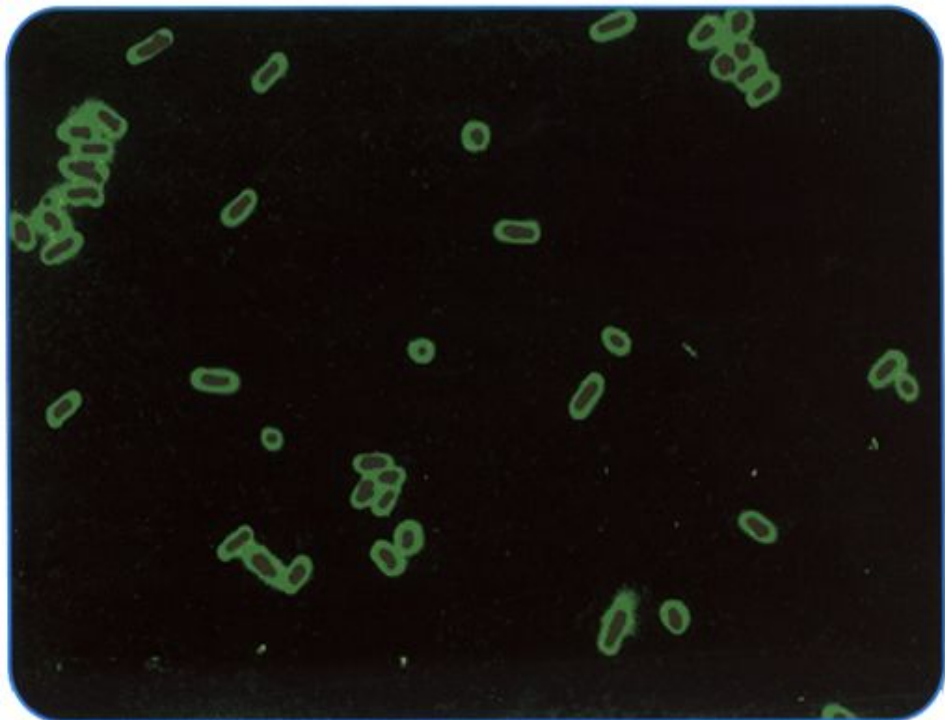
Shigella — родовое название группы бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, данное в честь японского исследователя Киеси Шига (1898). Они являются возбудителями острого или хронического шигеллеза — антропонозной инфекционной болезни, которая протекает с явлениями общей интоксикации и воспалением толстого отдела кишечника, схваткообразными болями в животе и нарушением стула.

Старые названия болезни — бактериальная дизентерия (от греч. *dys* — нарушение, *enteron* — кишка), натужный понос (Аретей 1 в.н.э.), утроба кровавая, мыт и др.

МОРФОЛОГИЯ ШИГЕЛЛ



Мазок из чистой культуры *S. flexneri*.
Окраска по Граму



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

Шигеллы — прямые грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,7-1,0 x 1-3 мкм). Неподвижны. *S. flexneri* имеет пили (общего типа и секс-пили). Микрокапсула ±, спор не образуют. Факультативные анаэробы. Хемоорганотрофы.

Биохимические свойства шигелл

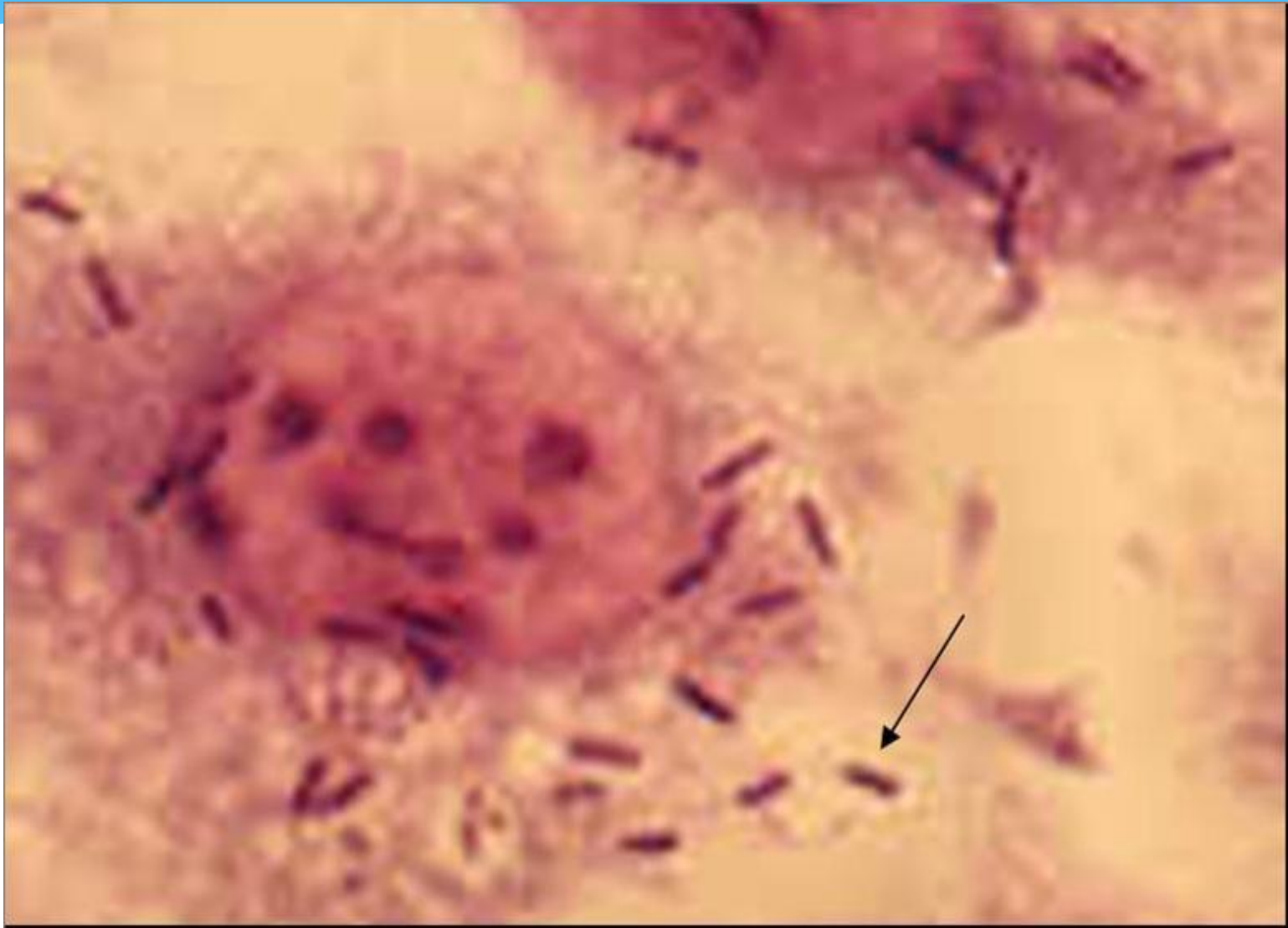
Субстрат	Ферментация			
	<i>S.dysenteriae</i>	<i>S.flexneri</i>	<i>S.boydii</i>	<i>S.sonnei</i>
Глюкоза	К	К	К	К
Лактоза	-	-	-	К (медленно)
Маннит	-	К	К	К
Дульцит	-	±	±	К (медленно)
Ксилоза	-	-	±	±
Индол	±	±	±	-
Сероводород	-	-	-	-

По О-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; Ларджа-Сакса — <i>Sh.dysenteriae</i> 3-7;
B B	<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>			

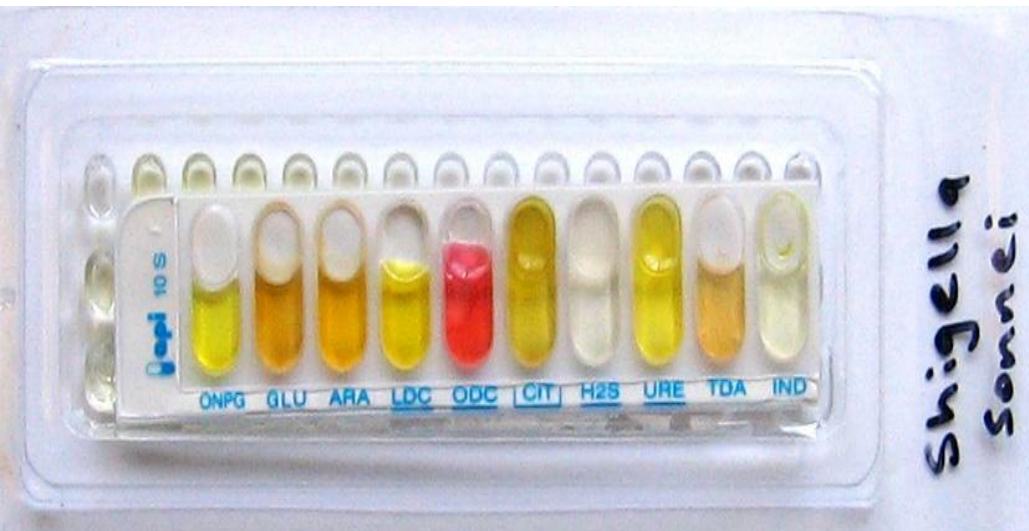
* указаны прежние названия шигелл.

Шигеллы, расположенные внутриклеточно





- * 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

Антигены

О-антиген - термостабильный, ЛПС наружной мембраны

К-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
 - * LT-энтеротоксин

Шига-токсины

- ❖ термолабильные токсины с типичной АВ – структурой
- ❖ субъединица А и пять субъединиц В. Пентамер В взаимодействует с рецепторами на поверхности клетки, субъединица А в цитоплазме распадается на А1 и А2; А1 взаимодействует с большой субъединицей рибосомы, что приводит к прекращению синтеза белка и гибели клетки
- ❖ 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

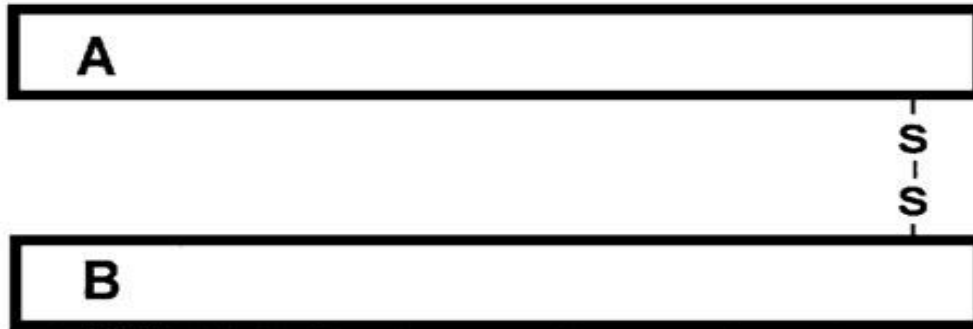
A-moiety
Enzymatically
active toxin

B-moiety
Binds to cell
surface.
One or more
subunits

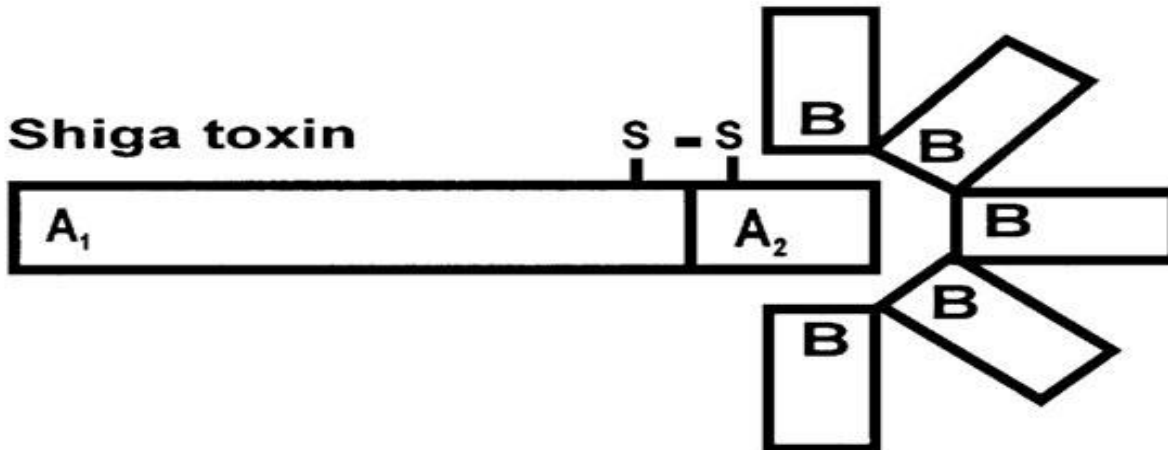


Linkage:
Covalent (peptide
bond or disulfide) or
non-covalent
interactions

Ricin



Shiga toxin

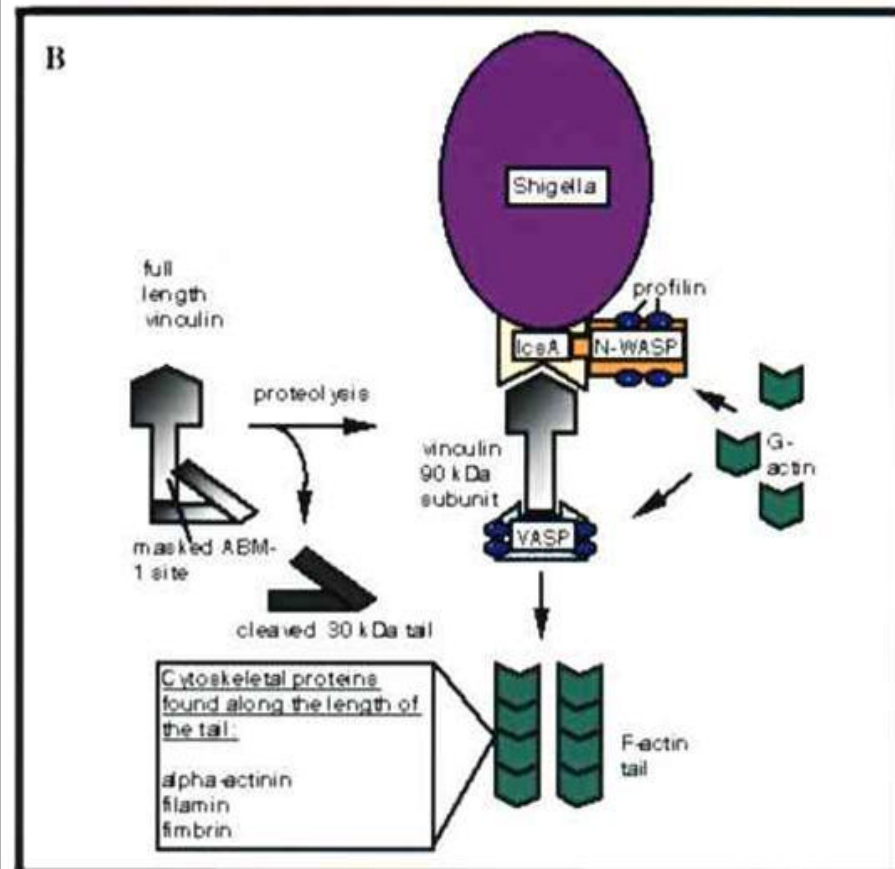
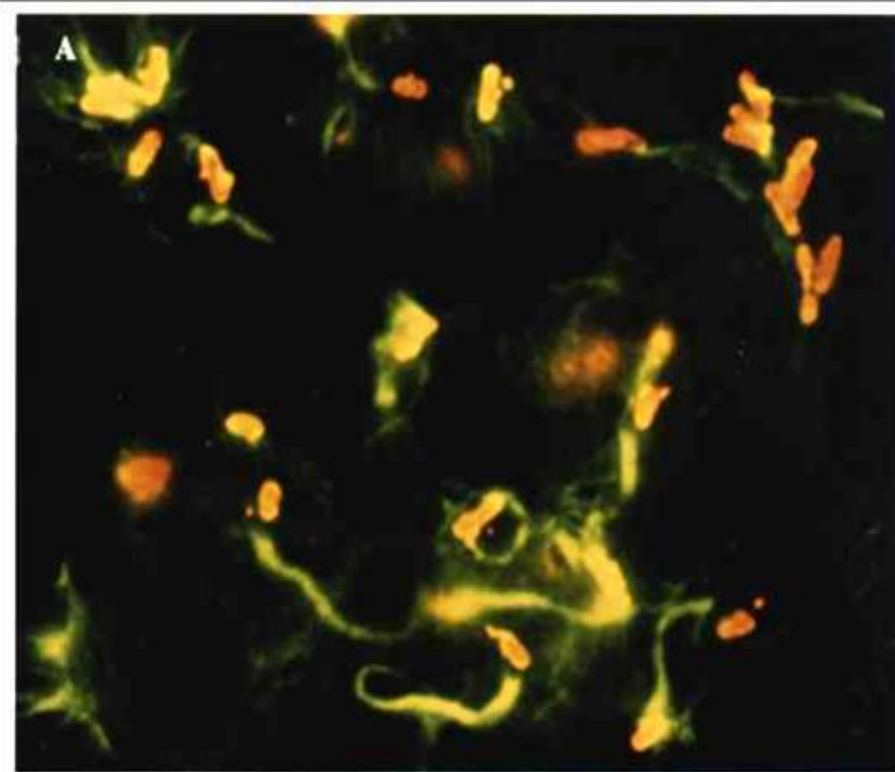


- 
- * Информация о факторах патогенности хранится в гигантской плазмиде
 - * Продукция LT- энтеротоксина находится под контролем Ent – плазмиды
 - * R – плазмиды обеспечивают устойчивость к антибиотикам

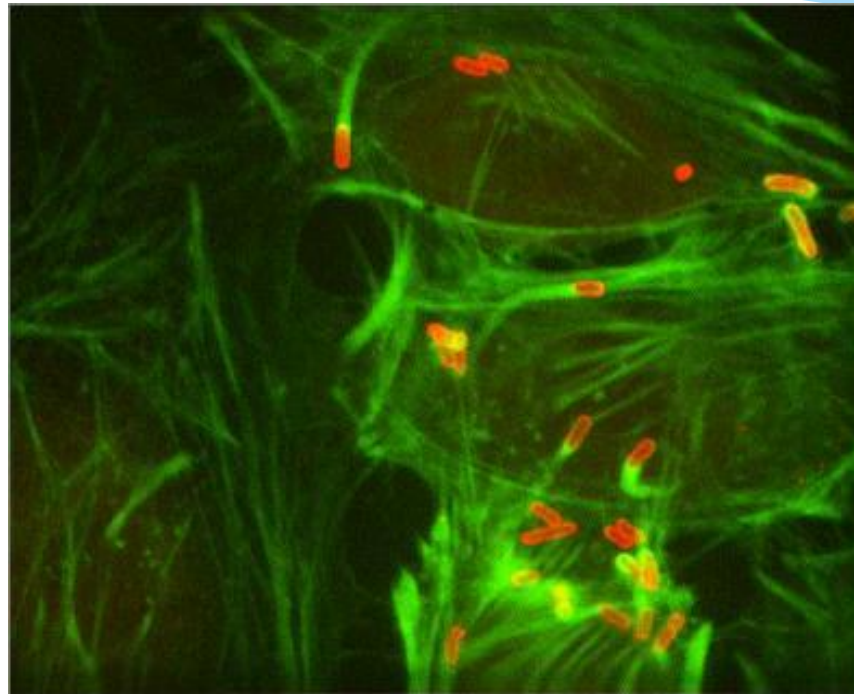
Патогенез

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



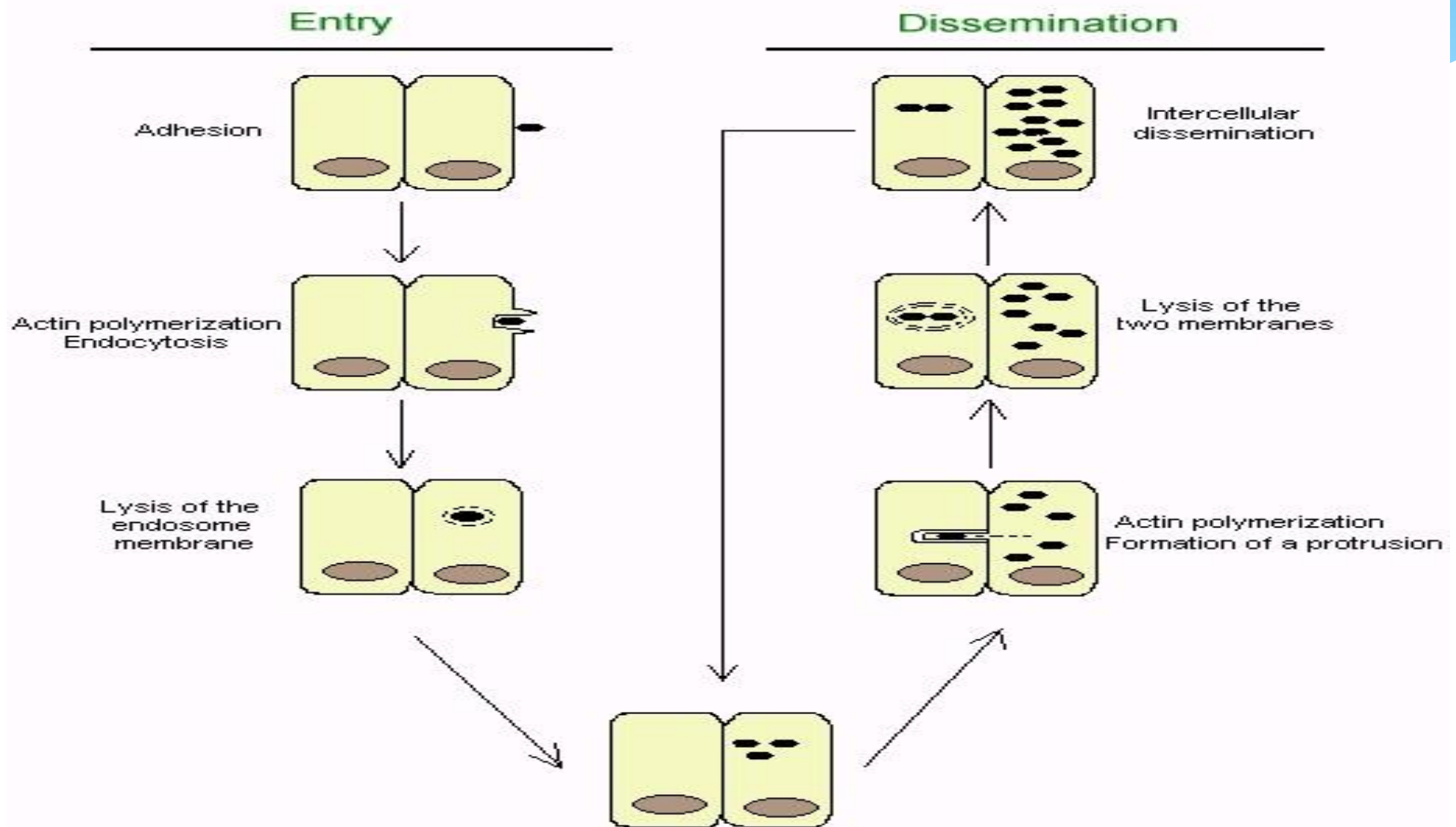
Shigella flexneri инфицирует культуру клеток Hela



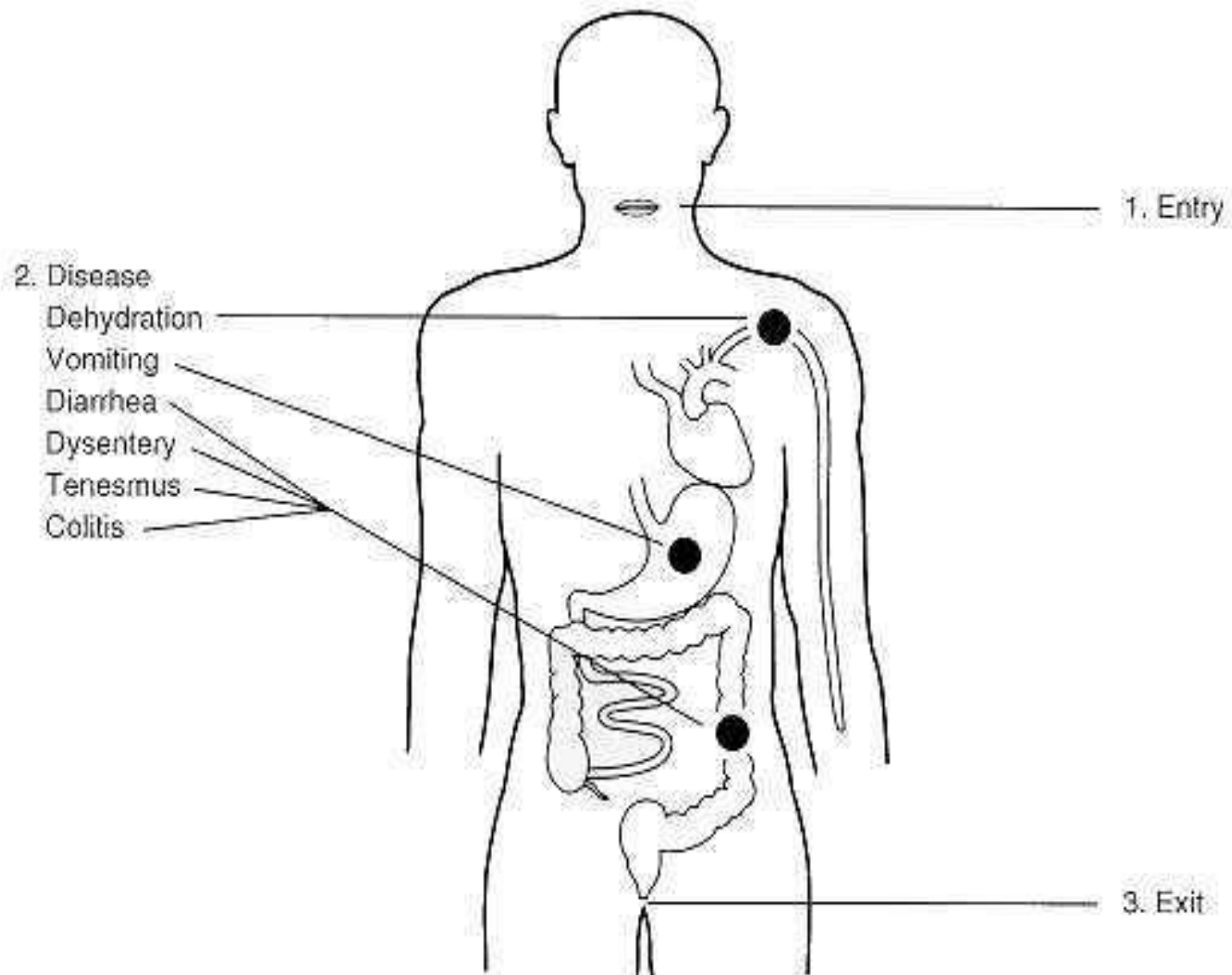
Электронная микрофотография *Shigella*, окруженная мембраной эндосомы в эпителиальной клетке



Механизм взаимодействия *Shigella* с эпителиальными клетками толстого кишечника

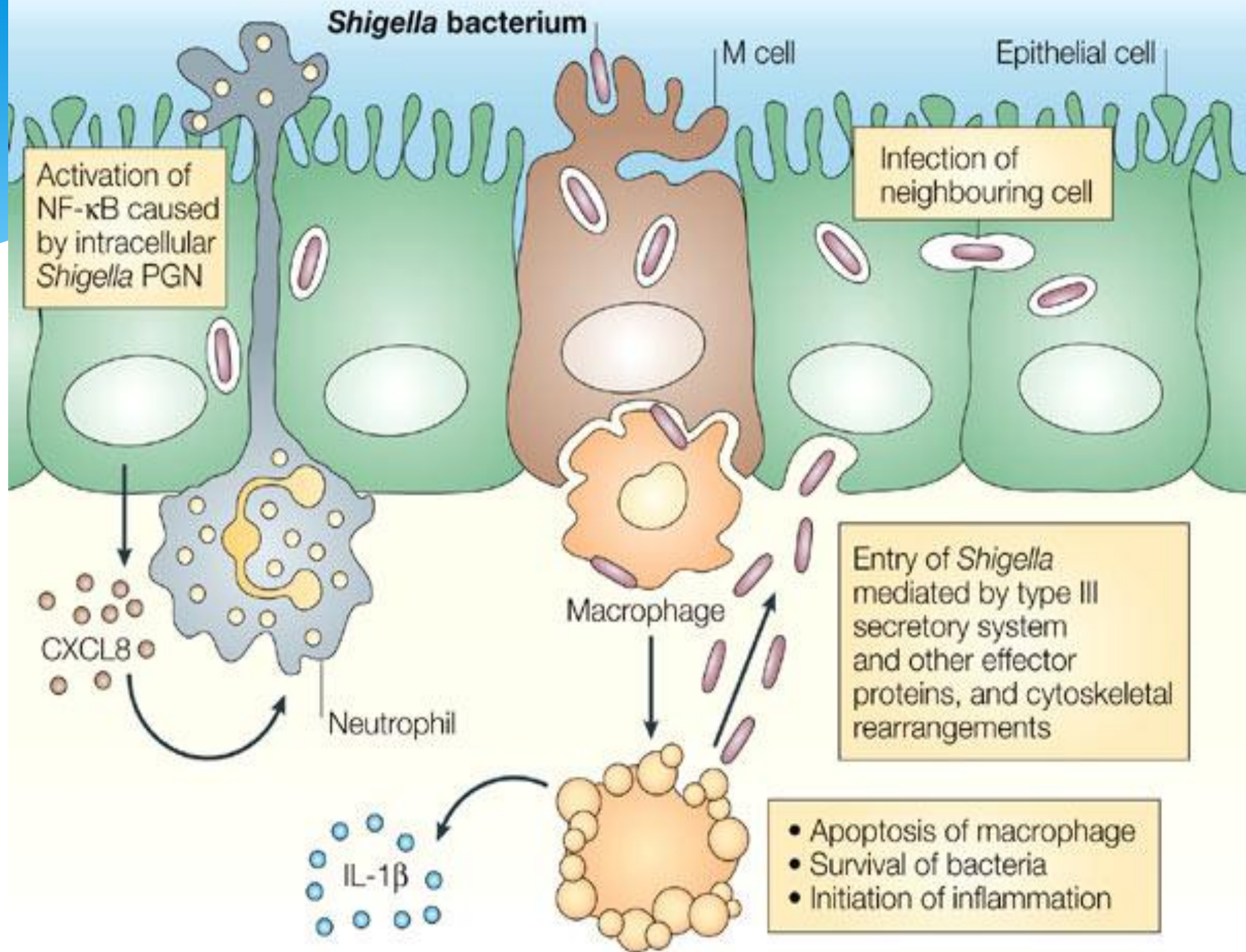


Патогенез шигеллезов



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

- ❖ Высвобождение эндотоксина при гибели шигелл сопровождается типичными биологическими эффектами
- ❖ *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



Эпидемиология

Высокая выживаемость во внешней среде.

При благоприятных условиях шигеллы способны к **размножению в пищевых продуктах** (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях).

Источник инфекции: больные и бактерионосители, которые выделяют шигеллы во внешнюю среду с фекалиями.

Дизентерия – **антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи**

* Болеют люди всех возрастов, но чаще дети первых лет жизни

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*: колит и ГЭК. По тяжести течения: 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, ректальный мазок.

Методы:

1. Бактериологический (культуральный метод) – основной;
2. 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



ELISA для определения
Shiga токсинов в
испражнениях

Лабораторная диагностика шигеллезов

3. Экспресс-методы:
латексагглютинация,
иммунофлуоресцентный прямой
4. Молекулярно-генетический
метод: ПЦР



Бактериологический метод

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 ; серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле (с поливалентной дизентерийной сывороткой и с группоспецифическими сыворотками); определение чувствительности к антибиотикам

Лечение

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