

**Возбудители кишечных
инфекций: общая
характеристика. Возбудители
брюшного тифа, паратифов и
сальмонеллёзных
гастроэнтеритов,
бактериальной дизентерии
(шигеллёзов), эшерихиозов**

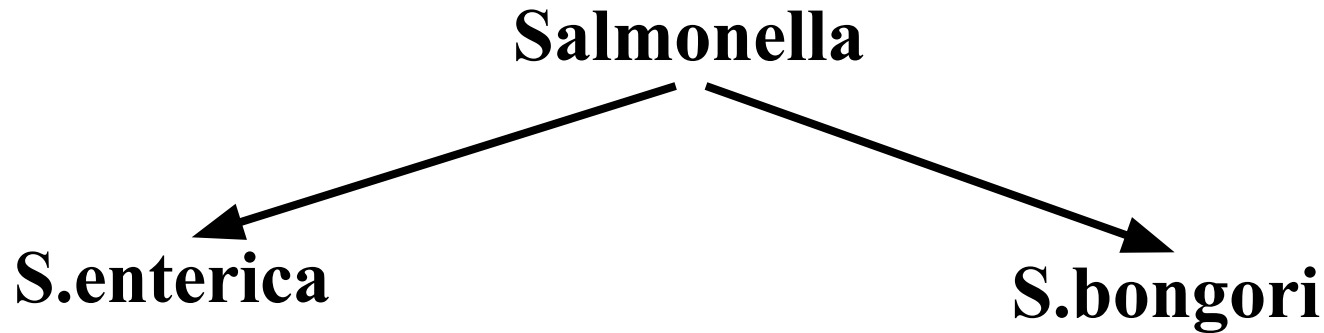
План лекций

- **Общая характеристика энтеробактерий.**
- **Общая характеристика сальмонелл.**
- **Характеристика возбудителей брюшного тифа и паратифов.**
- **Характеристика сальмонеллёзных гастроэнтеритов.**
- **Общая характеристика шигелл.**
- **Характеристика возбудителей бактериальной дизентерии.**
- **Общая характеристика эшерихий.**
- **Характеристика диареегенных эшерихиозов.**

Общие свойства представителей семейства Enterobacteriaceae:

- единство морфологии – короткие палочки, не образующие спор, способные образовывать капсулы и жгутики;**
- грамотрицательные микроорганизмы;**
- факультативные анаэробы;**
- растут на простых питательных средах;**
- ферментируют углеводы с образованием кислоты или кислоты и газа;**
- алиментарный (реже воздушно-капельный) путь передачи.**

Классификация бактерий рода *Salmonella*



Включает все сальмонеллы, являющиеся возбудителями человека и теплокровных животных.

Подразделяется на 6 подвигов, которые, в свою очередь, подразделяются на серовары.

Включает сальмонеллы, изолированные от холонокровных животных.

Подразделяется на 10 сероваров.

Классификация сальмонелл по антигенной структуре (по Кауфману–Уайту)

Название серовара	Серогруппа	Антиген		
		О	H	
			Фаза 1	Фаза 2
S.paratyphi A	A	1, 2, 12	a	-
S.derbi	B	1, 4, 5, 12	f, g	1, 2
S.haifa		1, 4, (5), 12	z₁₀	1, 2
S.paratyphi B		1, 4, 5, 12	b	1, 2
S.typhimurium		1, 4, 5, 12	i	1, 2
S.infants	C₁	6, 7	R	1, 5
S.choleraesuis		6, 7	c	1, 5
S.virchov		6, 7	R	1, 5
S.newport	C₂	6, 8	eh	1, 2
S.dublin	D	1, 9, 12 (vi)	g, p	-
S.enteritidis		1, 9, 12	g, m	-
S.panama		1, 9, 12	e, v	1, 5
S.typhi		9, 12 (vi)	d	-
S.anatum	E₁	3, 10	ch	1, 6

Инфекции, вызываемые сальмонеллами:

- **тифо-паратифозные заболевания (брюшной тиф, паратифы А, В и С);**
- **сальмонеллёзные гастроэнтериты;**
- **внутрибольничные (нозокомиальные) сальмонеллёзы.**

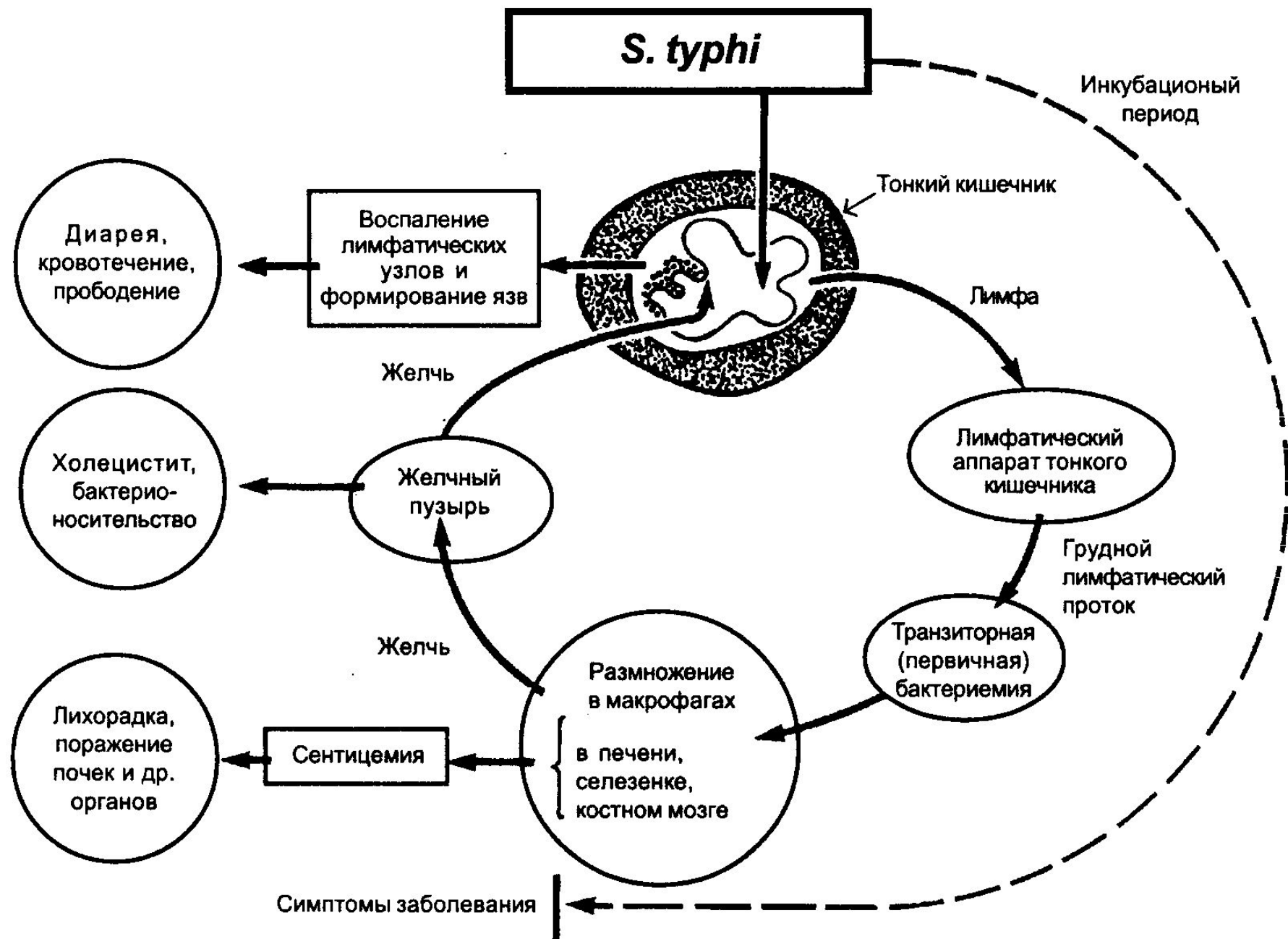
Возбудители брюшного тифа и паратифов:

- **Salmonella typhi (К. Эберт, 1880);**
- **Salmonella paratyphi A (А. Брион, Х. Кайзер);**
- **Salmonella paratyphi B (Г. Шоттмюллер).**

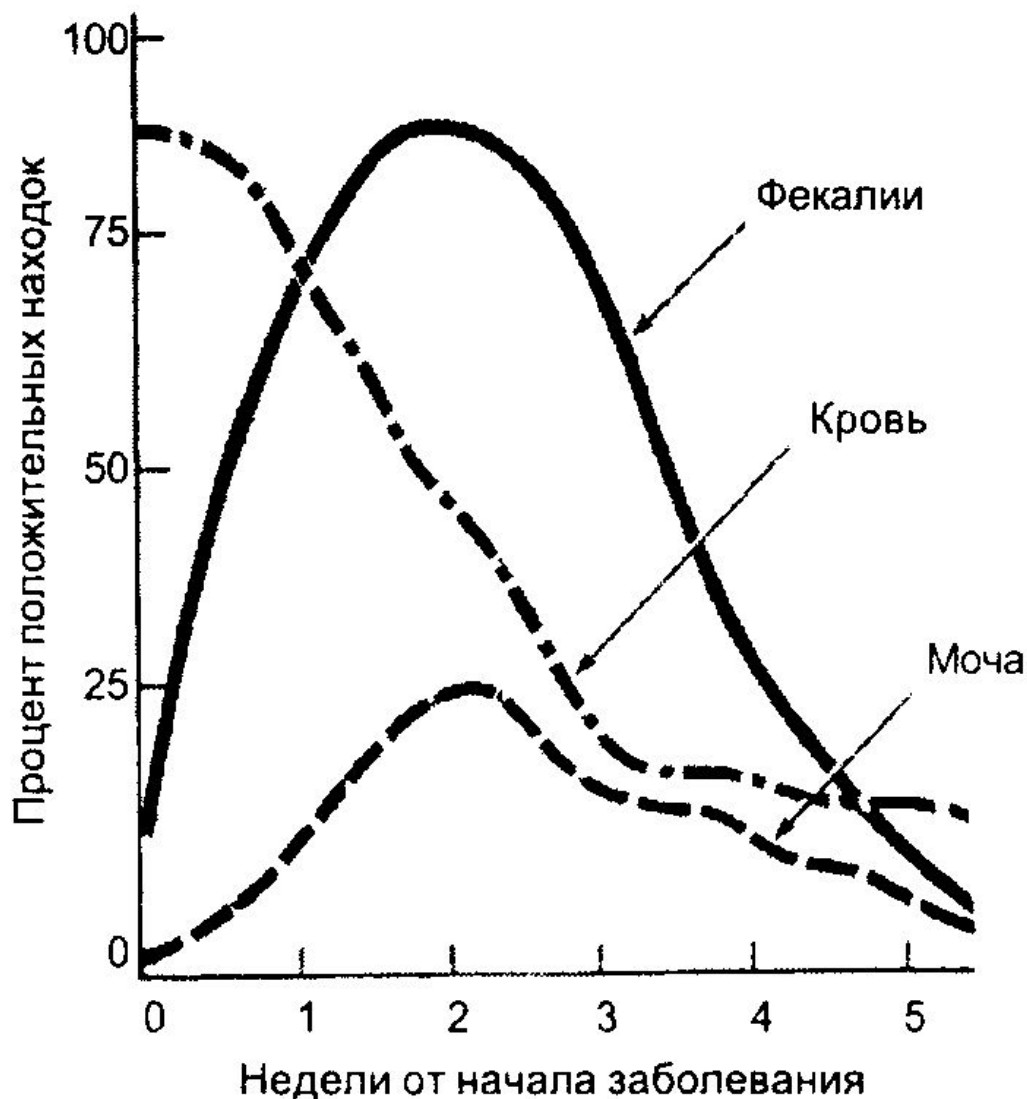
Ферментативная активность кишечных бактерий

Микроор- ганизм	Биохимические свойства						
	Лак- тоза	Глю- коза	Ман- нит	Маль- тоза	Саха- роза	Ин- дол	Серово- дород
E.coli	КГ	КГ	КГ	КГ	-	+	+
S.typhi	-	К	К	К	-	-	+
S.paratyphi A	-	КГ	КГ	КГ	-	-	-
S.paratyphi B	-	КГ	КГ	КГ	-	-	+
S.dysenteriae	-	К	-	-	-	-	-
S.flexneri	-	К	К	К	-	+	-
S.boydii	-	К	-	-	-	+	-
S.sonnei	- (через 72 ч - К)	К	К	К	-	-	-

Схема патогенеза брюшного тифа (Taussing M.G., 1984)



Выделение *S. typhi* из различного клинического материала (Keusch G., Thea D.M., 1989)



Микробиологическая диагностика

Период заболевания	Исследуемый материал	Метод диагностики
1 неделя	кровь	Бактериологический метод (выделение гемокультуры)
2 неделя	сыворотка крови	Серологический метод (РА, РНГА)
2 неделя	кал, моча, желчь	Бактериологический метод (выделение копрокультуры, уринокультуры биликультуры)

Наиболее частые возбудители сальмонеллёзных гастроэнтеритов:

- ***S. enteritidis*;**
- ***S. typhimurium*;**
- ***S. dublin*;**
- ***S. choleraesuis*.**

Особенности бактериальной диагностики сальмонеллёзных гастроэнтеритов:

- использование сред обогащения;**
- пробы берутся из последней, более жидкой части испражнений;**
- при посеве соблюдается соотношение 1:5;**
- использование сред Эндо и висмут-сульфит агара (*S.arizonae* и *S.disarizonae* ферментируют лактозу);**
- кровь засеивается в среду Раппопорт;**
- предварительная идентификация колоний производится O1 сальмонеллёзным бактериофагом (чувствительны до 98% возбудителей сальмонеллёзов);**
- для окончательной идентификации сначала используют поливалентные, а затем — моновалентные O- и H-сыворотки.**

Особенности возбудителей внутрибольничного (нозокомиального) сальмонеллёза:

- множественная лекарственная устойчивость;**
- отсутствие типизируемости бактериофагами;**
- изменение биохимических свойств;**
- наличие криптической плазмиды с характерной молекулярной массой.**

Типы вспышек внутрибольничных сальмонеллёзов:

- антропонозы, вызванные госпитальными штаммами сальмонелл (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. haifa*, *S. virchow*, *S. muenchen*, *S. infantis*);**
- антропонозы, связанные с инфицированием лекарственных форм, назначаемых перорально, а также грудного молока и молочных смесей;**
- антропонозы, связанные с контаминацией пищевых продуктов человеком, возможно на пищеблоке;**
- зоонозные вспышки, связанные с поступлением инфицированных пищевых продуктов животного происхождения;**
- вспышки с воздушно-пылевым путём передачи.**

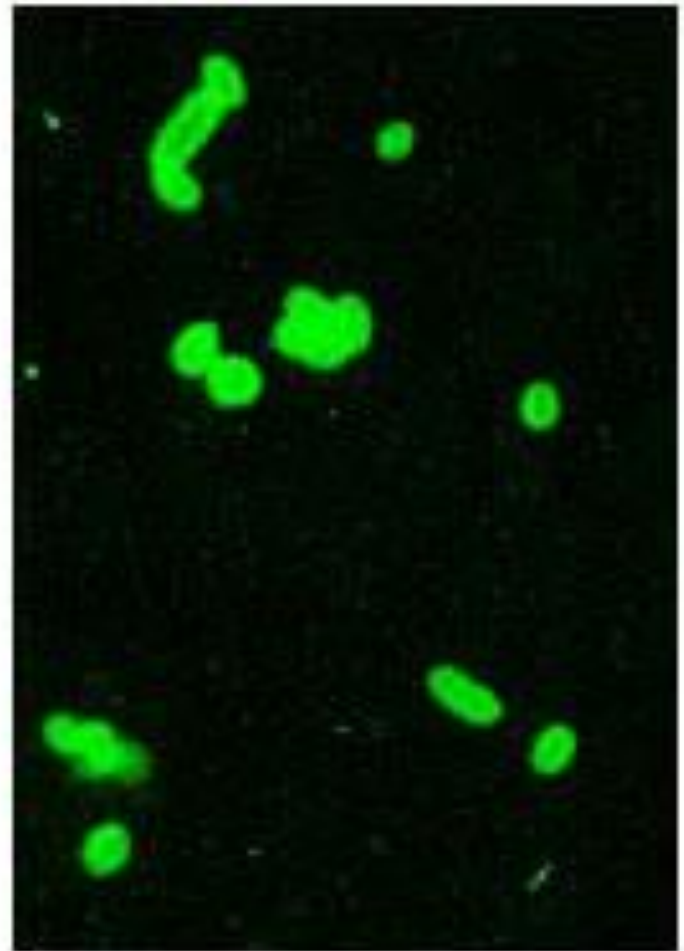
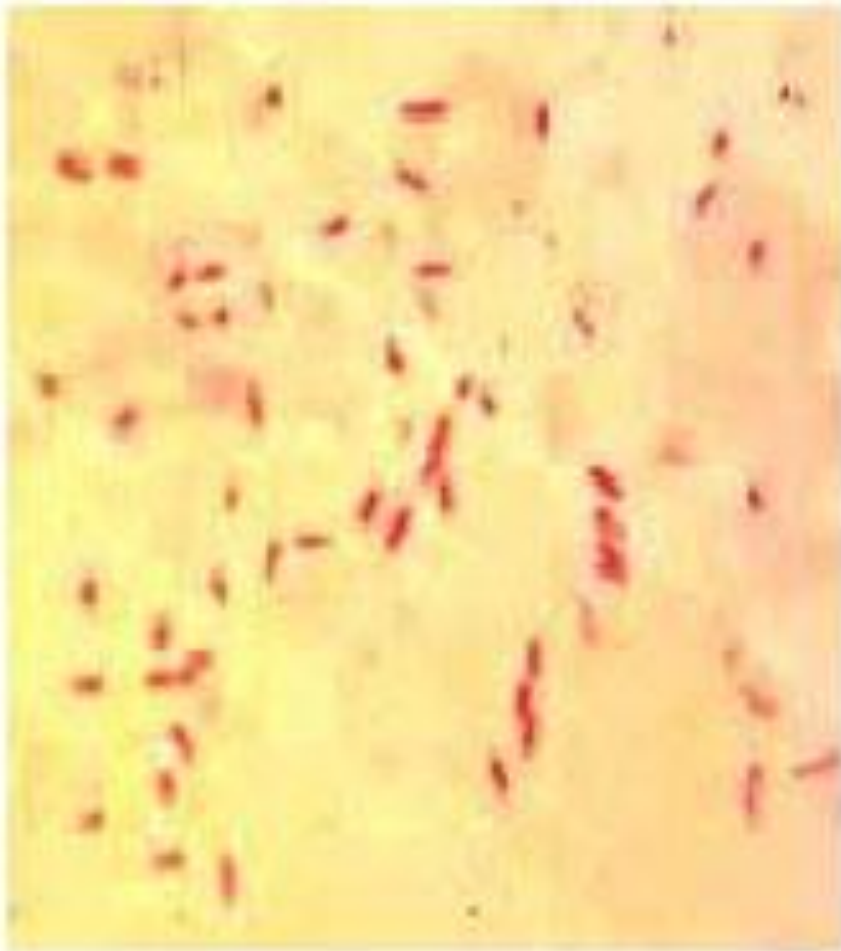
КЛАССИФИКАЦИЯ БАКТЕРИЙ РОДА SHIGELLA

ВИД	КОЛИЧЕСТВО СЕРОВАРОВ	НАЛИЧИЕ ПОДСЕРОВАРОВ
S. dysenteriae	12	нет
S. flexneri	9	есть
S. boydii	18	нет
S. sonnei	1	нет

МАЗКИ ИЗ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ *S. FLEXNERI*

Окраска по Граму

РИФ



ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ

Микроор- ганизм	Биохимические свойства						
	Лак- тоза	Глю- коза	Ман- нит	Маль- тоза	Саха- роза	Ин- дол	Серово- дород
E.coli	кг	кг	кг	кг	-	+	-
S.dysenteriae	-	к	-	-	-	-	-
S.flexneri	-	к	к	к	-	+	-
S.boydii	-	к	-	-	-	+	-
S.sonnei	- (через 72 ч - к)	к	к	к	-	-	-

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ШИГЕЛЛ

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Іра BCD-инвазины	Белки наружной мембраны, которые обеспечивают процесс инвазии слизистой, вызывают апоптоз фагоцитов, лизис мембран клеток, обеспечивая внутриклеточное и межклеточное распространение шигелл. Чувствительны к трипсину.
Шига-токсин	Продуцируется только <i>S.dysenteriae</i> 1 серовара. Вызывает повреждение эндотелия, поражение почек с гемолитическим уремическим синдромом, нарушение водно-солевого обмена и ЦНС.
Шигаподобные токсины	Выделяют все остальные шигеллы. Ареал действия ограничивается стенкой кишечника.
Эндотоксины	Защищают шигеллы от действия низких значений рН и желчи. Вызывают общую интоксикацию, усиление перистальтики кишечника.

ЭТАПЫ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ

- 1. Адгезия и проникновение шигелл в эпителий толстого кишечника.**
- 2. Внутриклеточное паразитирование и размножение шигелл.**
- 3. Токсигенность (энтеротоксин, цитотоксин).**
- 4. Формирование ГЧЗТ.**

УСЛОВИЯ ПЕРЕХОДА ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ В ХРОНИЧЕСКУЮ

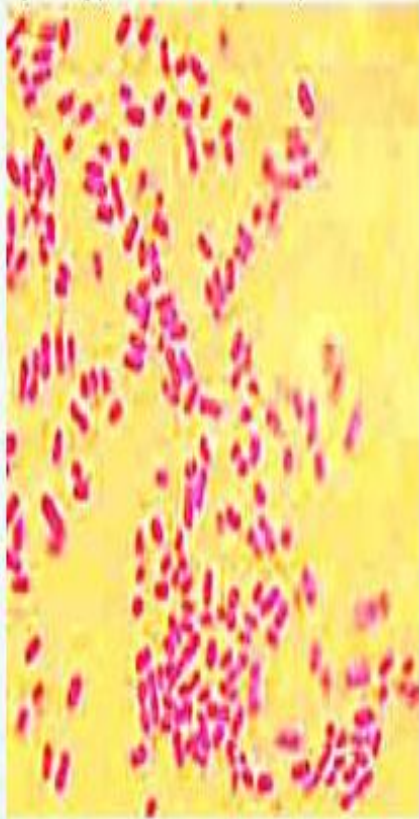
- 1. Нарушение обмена веществ в организме, гиповитаминоз, дисбиоз.**
- 2. Слабая иммуногенность возбудителя.**
- 3. ГЧЗТ.**
- 4. Внутриклеточный паразитизм.**

Микробиологическая диагностика дизентерии

- исследуемый материал: фекалии, ректальные мазки, соскобы со слизистой оболочки;
- методы: бактериологический метод, серологический метод-ретроспективная диагностика (реакция агглютинации, РНГА);
- биохимические и молекулярно-биологические исследования: ПЦР.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ

Чистая культура **E.coli**. Окраска по Граму.



Колонии кишечной палочки на среде Эндо.



Колонии имеют красный с металлическим оттенком цвет вследствие расщепления лактозы.

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ

Микроор- ганизм	Биохимические свойства						
	Лак- тоза	Глю- коза	Ман- нит	Маль- тоза	Саха- роза	Ин- дол	Серово- дород
E.coli	кг	кг	кг	кг	-	+	-
S.dysenteriae	-	к	-	-	-	-	-
S.flexneri	-	к	к	к	-	+	-
S.boydii	-	к	-	-	-	+	-
S.sonnei	- (через 72 ч - к)	к	к	к	-	-	-

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ДИАРЕЕГЕННЫМИ E.COLI

Возбудитель и его свойства	Факторы вирулентности	Болезнь
Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) с преобладанием холероподобного экзотоксина. Поражается тонкая кишка	Пили, термолабильный (аналог холерного токсина) и термостабильный токсин; факторы колонизации - CF	Диарея путешественников, холероподобная диарея у детей и взрослых
Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) с преобладанием факторов инвазии и последующим разрушением эпителия толстой кишки	Поверхностные белки, кодируемые большой плазмидой, определяющие иназию ЭИКП в клетки эпителия толстой кишки	Дизентериеподобное заболевание (стул с небольшой примесью крови)
Энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП), разрушающие микроворсинки и повреждающие апикальную часть эпителия тонкой кишки	Белок-адгезин наружной мембраны, кодируемый плазмидой, и белок наружной мембраны ИНТИМИН , кодируемый хромосомным геном	Диарея у детей 1 года жизни
Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП, например, E. coli O157:H7) с преобладанием геморрагического фактора, вызывающего гемолитический уремический синдром. Поражается толстая кишка	Пили, шигаподобные токсины (SLT I, SLT II; веротоксины), разрушающие эндотелий мелких кровеносных сосудов. Белок наружной мембраны ИНТИМИН , кодируемый хромосомным геном	Геморрагический колит (диарея с примесью крови); гемолитико-уремический синдром
Энтероаггрегирующие кишечные палочки (ЭАГКП) с персистенцией, вызывают тяжелое обезвоживание детей. Аггрегируют на культуре клеток Hep-2. Поражается тонкая кишка	Плазмидоопосредованное агрегативное прикрепление, предупреждающее абсорбцию жидкости	Диарея у детей

Наиболее распространённые серовары диареегенных эшерихий

ЭТКП (17 серогрупп)	ЭИКП (> 9 серогрупп)	ЭПКП (13 серогрупп)	ЭГКП
O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O80, O85, O115, O128ac, O139, O148, O153, O159, O168	O28ac, O29, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167	Класс I: O55, O111, O119, O125- O128, O142 Класс II: O18, O26, O44, O112, O114	O157:H7, O126:H11, O111:H-

Механизмы взаимодействия возбудителей ОКИ с поверхностным эпителием кишечника

Тип взаимодействия	Возбудитель	Механизм патогенного действия
1-й тип	ЭТКП	Размножение на поверхности эпителия без повреждения эпителия тонкой кишки.
2-й тип	ЭПКП ЭГКП	Размножение на поверхности эпителия тонкой и толстой кишок с разрушением микроворсинок, повреждением апикальной поверхности эпителия.
3-й тип	ЭИКП Род Shigella	Внедрение и размножение в эпителиальных клетках слизистой толстой кишки, цитотоксическое повреждение и гибель эпителиоцитов.
4-й тип	Род Salmonella Род Yersinia	Трансцитоз эпителия тонкой кишки через М-клетки с инфицированием пейеровых бляшек и последующим размножением в макрофагах.

Микробиологическое исследование при эшерихиозах

I этап

**Фекалии, ректальные мазки,
соскобы со слизистой оболочки,
моча, отделяемое раны, кровь.**

Бактериологическое исследование

**Первичный посев на
дифференциально-диагностические
среды (Эндо и др.) для получения
изолированных колоний**

**Экспресс-методы
диагностики**

**Биохимические и
молекулярно-
биологические
исследования:
ПЦР**

**Предварительный
ответ**

Микробиологическое исследование при эшерихиозах

II этап

Учёт результатов посева

Характер колоний.	Мазок, окраска по методу Грама.	Серотипирование: ориентировочная реакция агглютинации на стекле с материалом из отдельных лактозоположительных колоний (10) и смесями ОВ-сывороток против патогенных сероваров эшерихий. Предварительный ответ
--------------------------	--	---



Пересев агглютинабельных колоний на среду Ресселя, Олькеницкого (получение чистой культуры)



Микробиологическое исследование при эшерихиозах

III этап

Идентификация чистой культуры

Определение чувствительности к антибиотикам

По биохимическим признакам: посев на «пёстрый ряд».

Серотипирование:

- ориентировочная реакция агглютинации на стекле со смесями ОВ-сывороток;
- ориентировочная реакция агглютинации на стекле с моновалентными типоспецифическими ОВ-сыворотками;
- развернутая реакция агглютинации с моновалентной типоспецифической ОВ-сывороткой.

Определение гемолиза, инвазивности и адгезивности, продукции токсинов.

Окончательный ответ