



КАМПИЛОБАКТЕРИОЗЫ

СПбГУ
2015г.

Кампилобактериоз

это острое зооантропонозное инфекционное заболевание, вызываемое патогенными для человека видами бактерий рода *Campylobacter*,

характеризующаяся симптомами интоксикации, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта; у маленьких детей и ослабленных людей нередко протекающая в виде септического процесса.

Таксономия рода *Campylobacter* (сем. *Campylobacteraceae*)

- *C. jejuni* (90-98% кишечн.)
- *C. coli*
- *C. fetus* (внекишечн.)
- *C. lari*

Таксономия рода *Campylobacter* (сем. *Campylobacteraceae*)

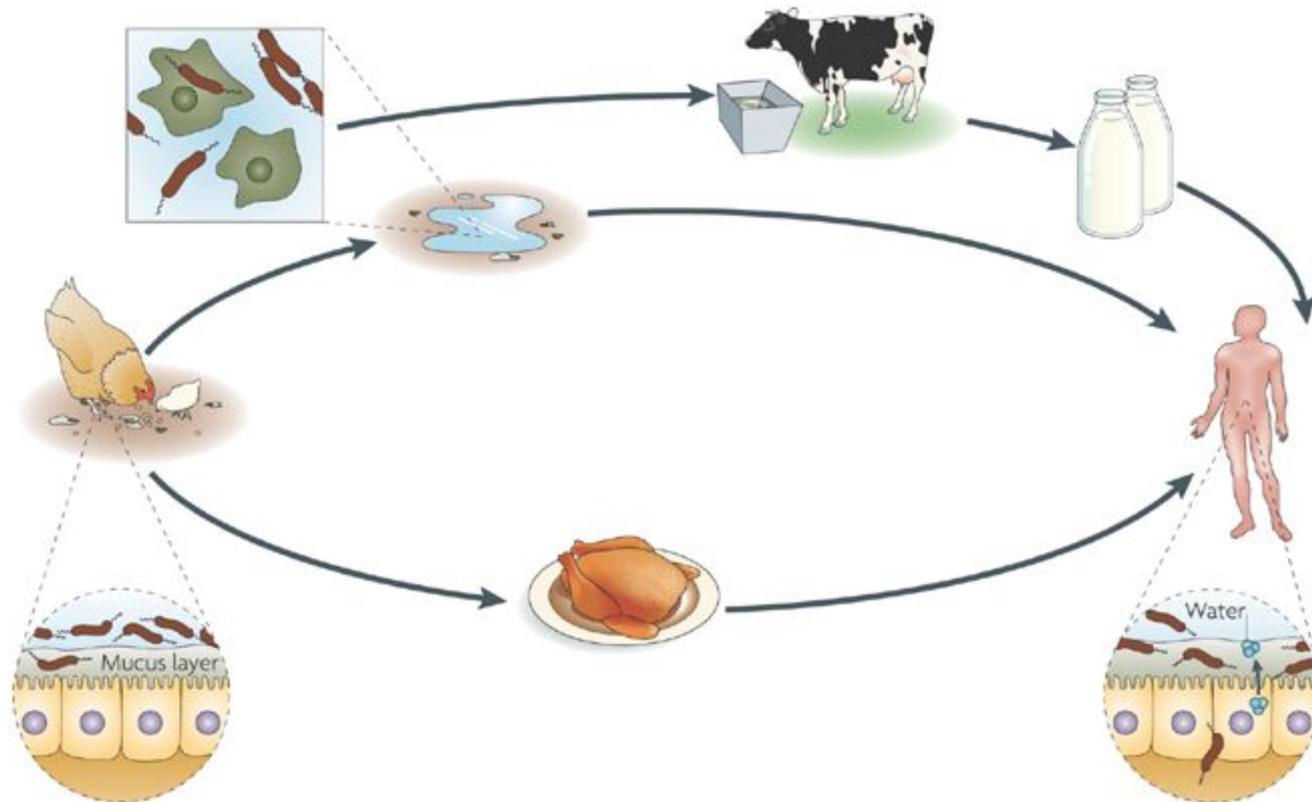
- *C. jejuni* (90-98% кишечн.)
- *C. coli*
- *C. lari* (редко внекишечн.)

- *C. fetus* (ветеринария)

Эпидемиология кампилобактериоза

- Кампилобактерии обнаруживаются у всех видов диких и домашних зверей и птиц, многие из которых являются их естественными резервуарами (сельскохозяйственные животные, домашние животные, дикие городские птицы и грызуны), больные люди .
- **Основной путь передачи инфекции - пищевой** (сырое молоко, битая птица, говядина, свинина), дополнительные - **водный** (речная и морская вода, загрязненная испражнениями животных) и **бытовой** (нарушения санитарно-гигиенических норм при уходе за больными людьми и животными, а также при кулинарной обработке мясных продуктов).
- Кампилобактериозу свойственна выраженная летняя сезонность с почти полным отсутствием заболеваемости в зимние месяцы.
- Чаще заболевание регистрируется в виде спорадических случаев («диарея путешественников»), изредка - в виде более или менее крупных вспышек.
- После перенесенного заболевания у людей, не леченных антибиотиками, бактерии с испражнениями выделяются достаточно долго, в течение 2- 5 нед., а иногда до 10 нед.

Способы заражения и источник инфекции *Campylobacter jejuni*



Клинико-экологическая характеристика патогенных для человека видов *Campylobacter*

Наименование вида	Источник выделения	Патогенность для человека
<i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	Крупный рогатый скот, овцы	Сепсис, гастроэнтерит, сальпенгит, инфекции плода, менингит, аборт
<i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>venerealis</i>	Крупный рогатый скот	Сепсис (редко)
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	Крупный рогатый скот, свиньи, олени, хомяки	Гастроэнтерит, проктит
<i>Campylobacter concisus</i>	Человек (полость рта)	Периодонтит, гастроэнтерит
<i>Campylobacter coli</i>	Свиньи, дикая и домашняя птица, быки, овцы	Гастроэнтерит, сепсис



<i>Campylobacter sputorum</i>	Человек (полость рта), крупный рогатый скот, свиньи	Абсцесс, гастроэнтерит
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Собаки, кошки	Абсцесс, гастроэнтерит, сепсис
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	Дикая и домашняя птица, свиньи, быки, собаки, кошки, кролики, насекомые, вода	Гастроэнтерит, сепсис, проктит, менингит, аборт
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	Человек	Гастрит, гастроэнтерит, сепсис
<i>Campylobacter lari</i>	Дикая и домашняя птица, собаки, кошки, обезьяны, лошади, мидии, моллюски, пресная и соленая вода	Гастроэнтерит, сепсис

Распространенность кампилобактериозов

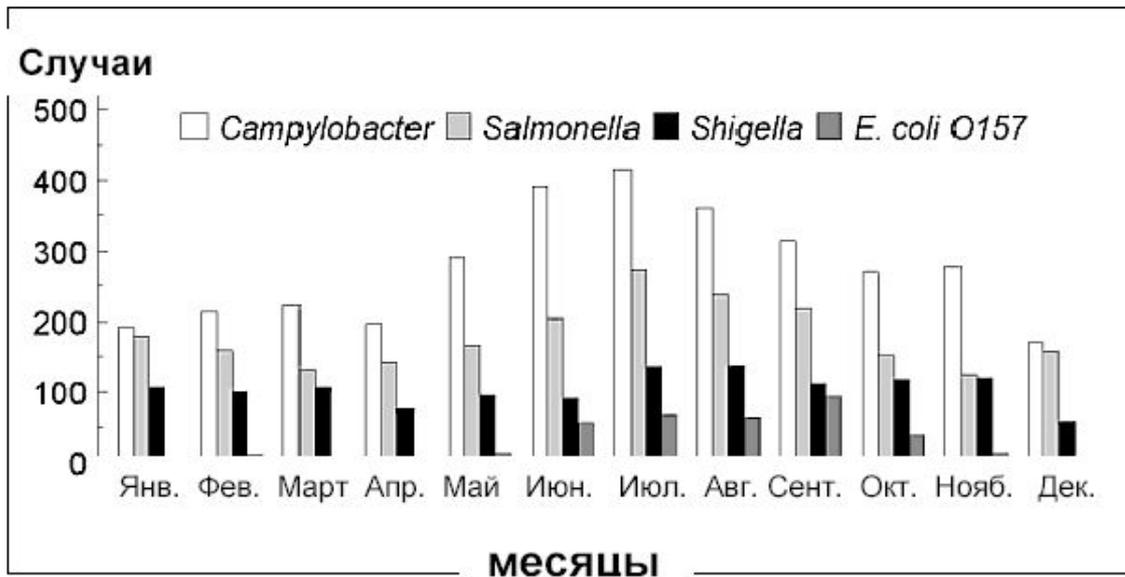
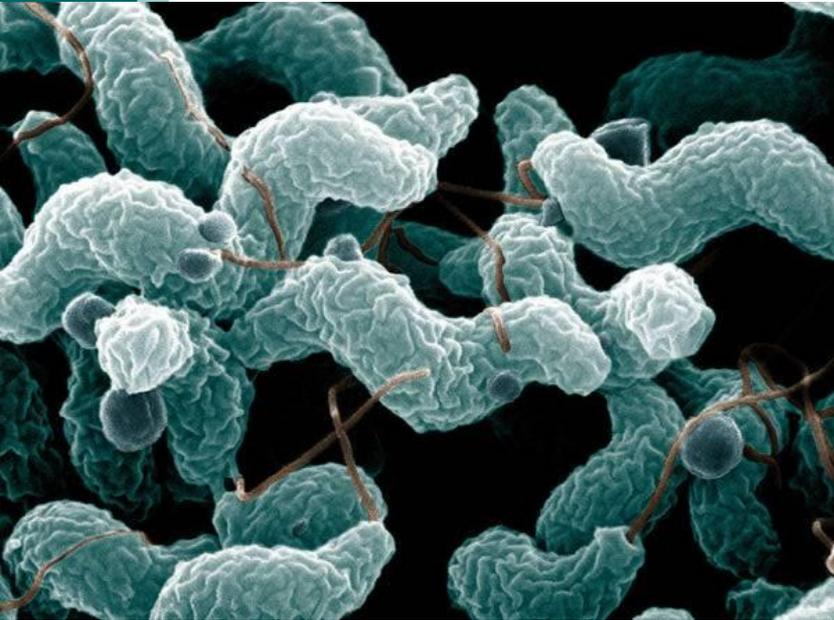


Рис. 1: Диаграмма случаев заболевания *Campylobacter* и других инфекций, передающихся через зараженные продукты, по месяцам.

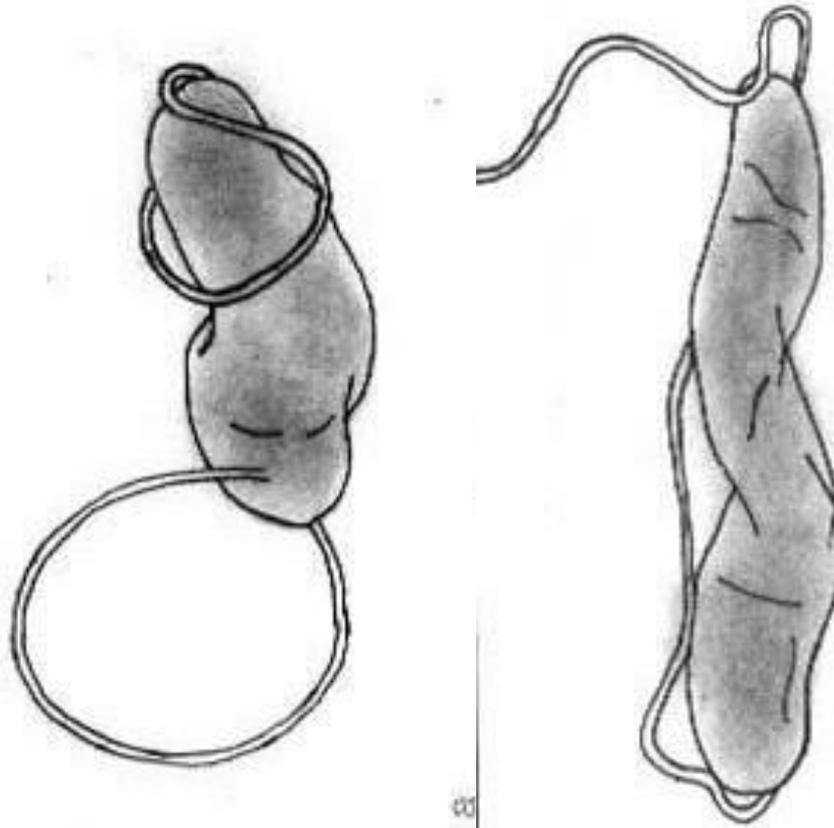
Quelle:
<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no1/altekruseG.htm>

Морфология *Campylobacter spp.*



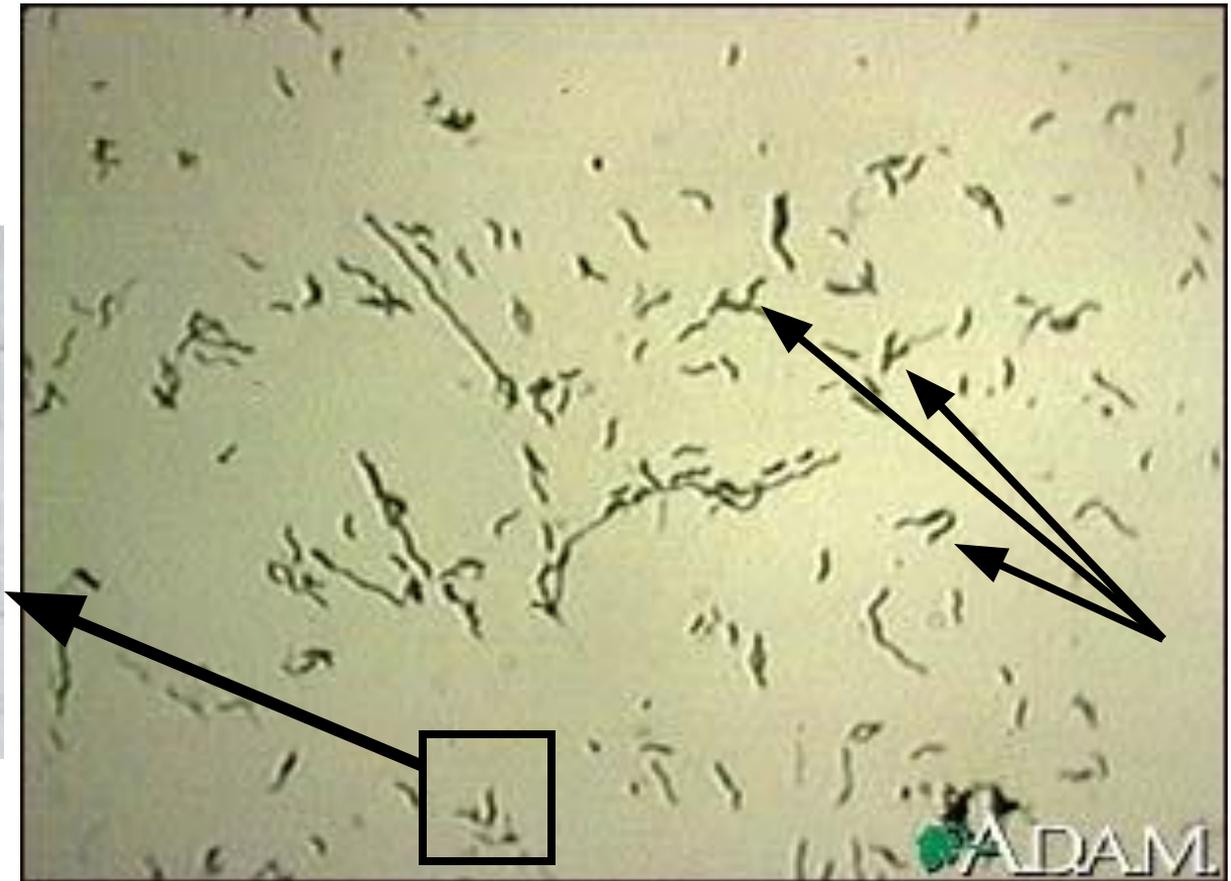
- Гр(-), тонкие, спирально изогнутые палочки размером 0,2-0,3 x 0,5-5,0, иногда до 8,0 мкм.
- Образуют один полный (или чуть больше) виток спирали, могут быть С- или S-образной формы или напоминать крылья чайки при соединении двух клеток в короткую цепочку.
- В старых культурах клетки могут иметь кокковидную или гиперспирализованную форму.

Типичная форма кампилобактеров: S-образная (а) и спиралевидная (б)

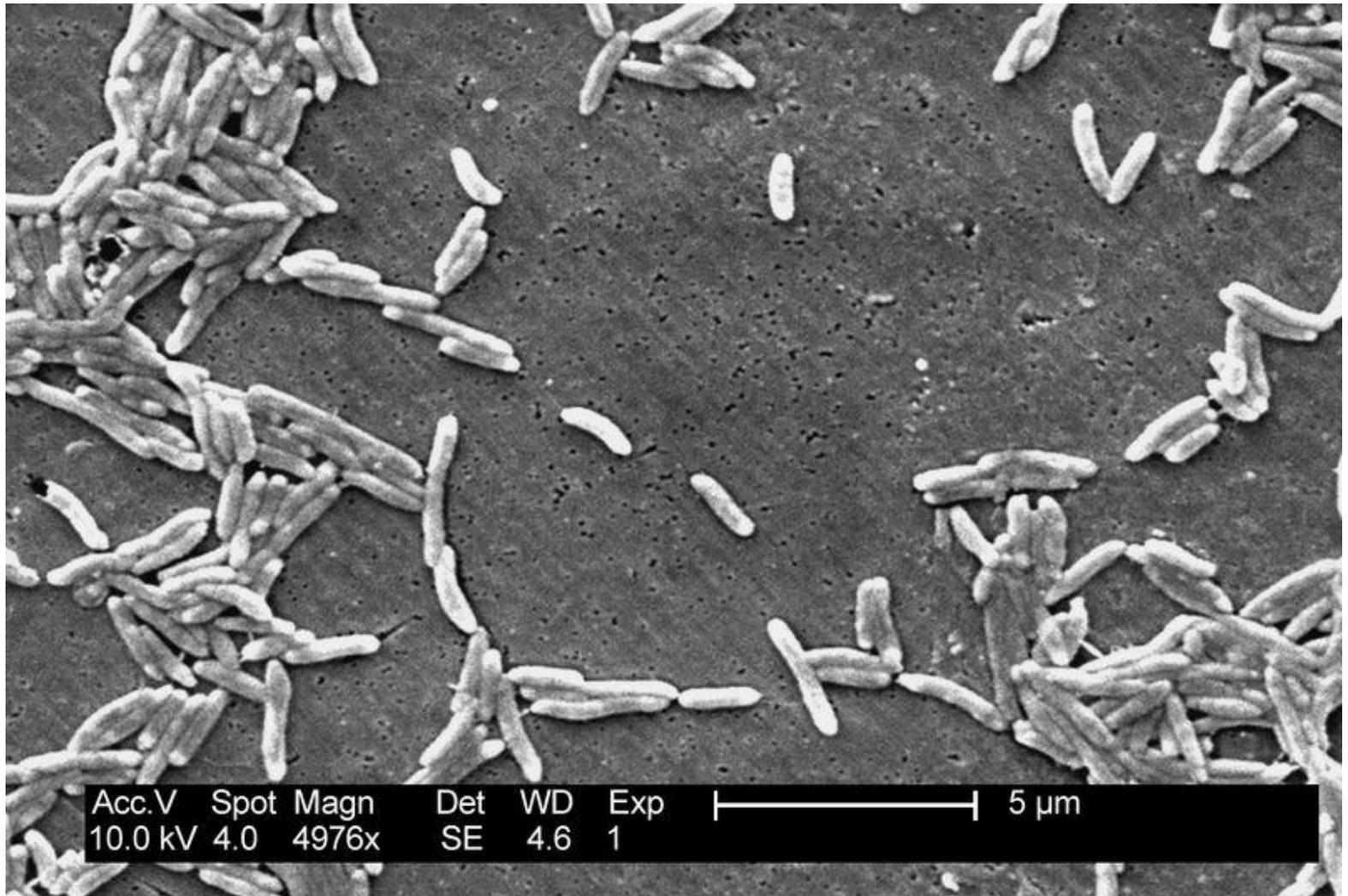


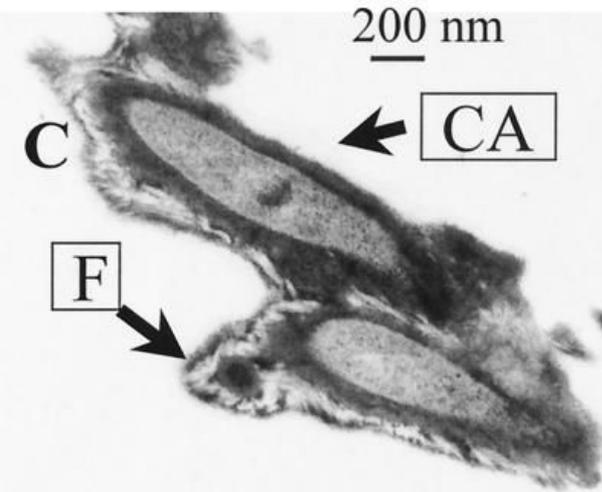
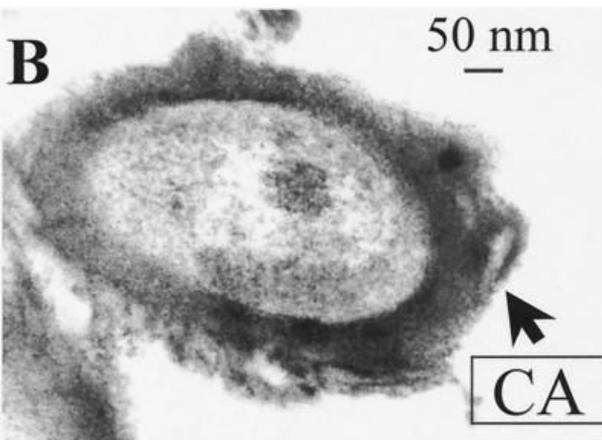
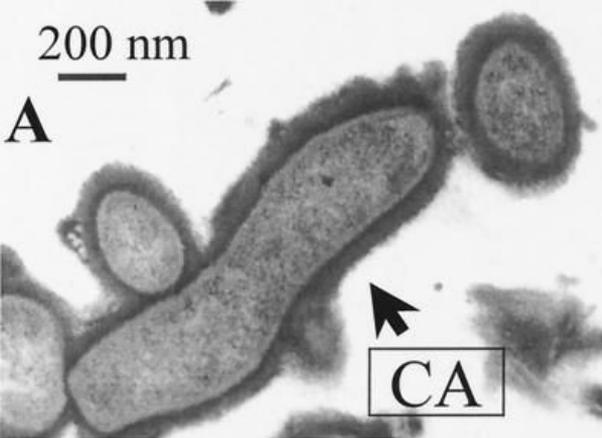
Имеют 1 или 2 (иногда до 5) полярно расположенных жгутика, обеспечивающих им высокую подвижность со стремительным штопорообразным или винтообразным поступательным движением.

Характерное расположение клеток *Camrylobacter* в мазке («крылья летящей чайки»)

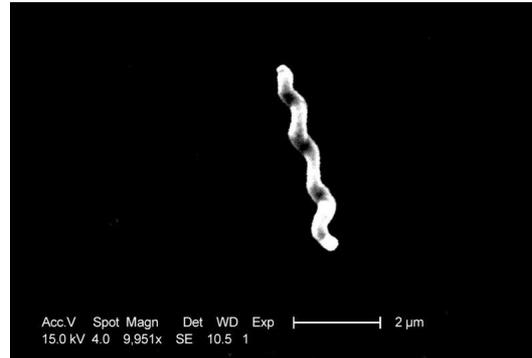


Campylobacter fetus – возбудитель внекишечного кампилобактериоза





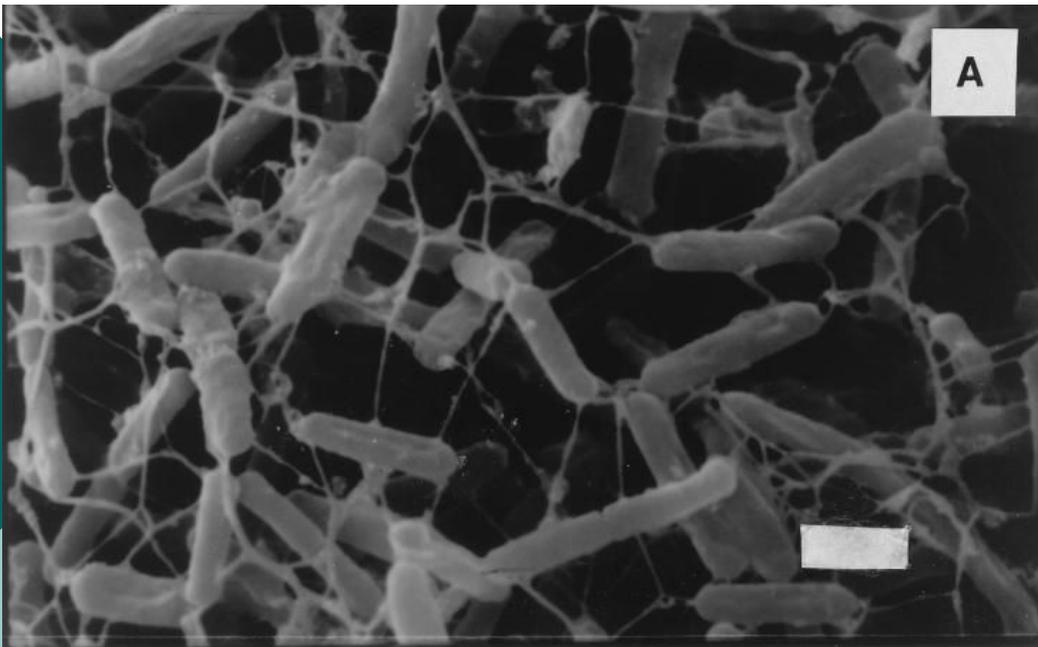
Campylobacter jejuni



EM at different magnifications (A and B) of cells of strain G1 treated with Alcian blue. Capsulated cells with fibrilla-like structures are also shown (C). CA, capsule; F, fibrillae.

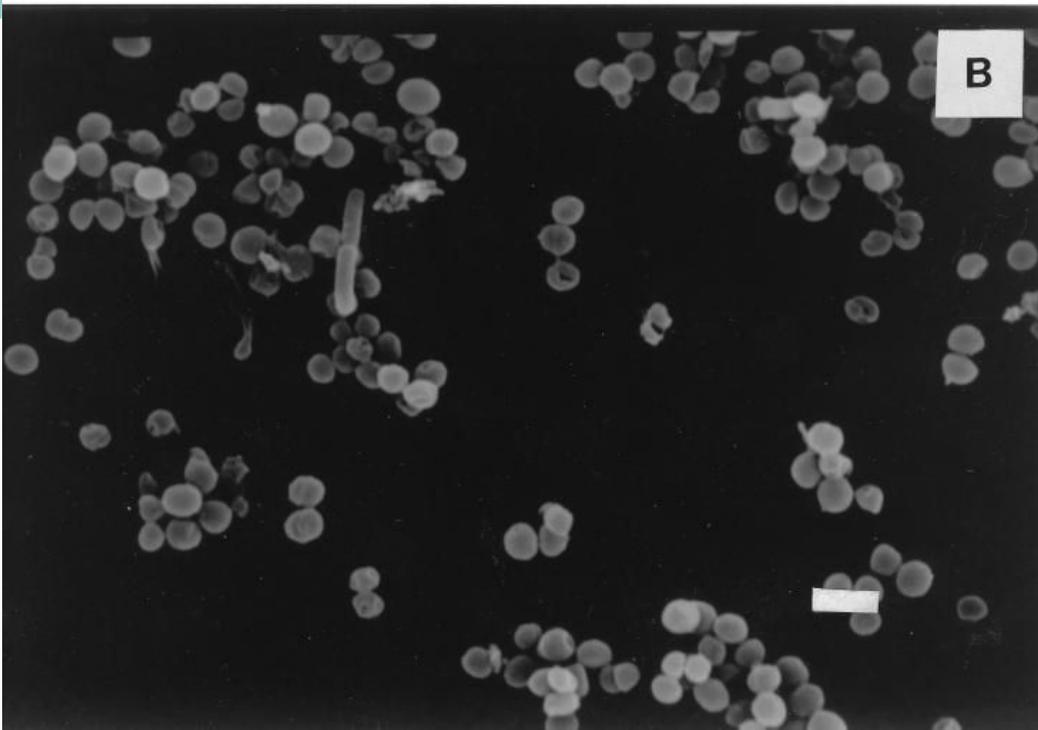
Karlyshev AV, McCrossan MV, Wren BW. Demonstration of polysaccharide capsule in *Campylobacter jejuni* using electron microscopy.

Infect Immun. 2001 Sep;69(9):5921-4.



A

Scanning electron micrographs of *C. jejuni* NCTC 11351 in a medium having an osmolality between 251 and 257 mosmol, showing predominantly rodlike cells (A), and in a medium having an osmolality of 111 to 117 mosmol, showing predominantly coccoid cells (B), after 18 h of incubation at 42°C. Bars = 1 µm.



B

Reezal A, McNeil B, Anderson JG.
Effect of low-osmolality nutrient media on growth and culturability of *Campylobacter* species.

Appl Environ Microbiol. 1998 Dec;64(12):4643-9.

Среды для культивирования



Для культивирования кампилобактерии чаще используют специальные питательные среды, в основу которых положены **среды для выделения бруцелл**, но с добавлением веществ, повышающих аэротолерантность кампилобактерии и снижающие редокс-потенциал среды (кровь, тиогликолат натрия, метабисульфит натрия, пируват натрия, сульфат Fe^{2+}).

Обычно используют **мясные, печеночные, кровяные среды**, часто в них добавляют антибиотики (новобиоцин, циклогексамид, бацитрацин, триметоприм) для подавления сопутствующей микрофлоры.

Рост кампилобактерий наблюдается через 2-4 сут.

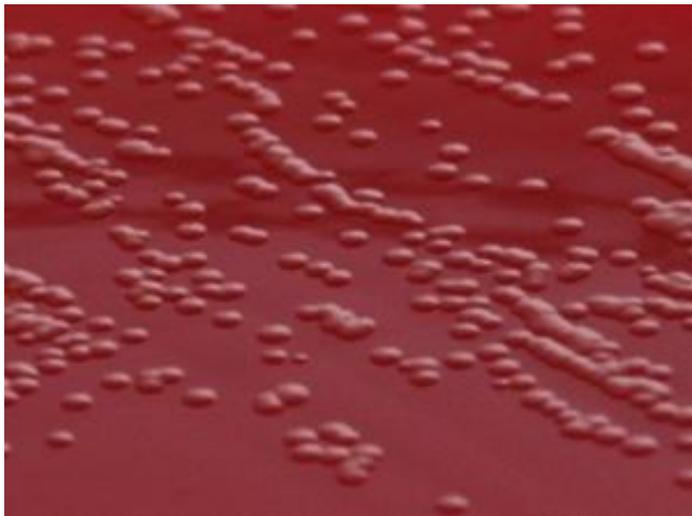
На жидких питательных средах наблюдается диффузное помутнение с трудно разбиваемым выраженным осадком. На полужидких средах они вырастают в виде диффузного мутного кольца толщиной 1-4 мм под поверхностью среды. Если кампилобактерии растут в условиях строгого анаэробнозиса, отмечается помутнение всей среды.

Колонии *Campylobacter jejuni*



На плотных средах с кровью кампилобактерии образуют два типа колоний:

1. **округлые неправильной формы**, с ровными краями, диаметром 2-8 мм, бесцветные или светло-серые, прозрачные, гомогенные; при длительном культивировании могут приобретать серебристо-матовый оттенок;
2. **колонии правильной округлой формы**, с ровными краями и диаметром 1-2 мм, с блестящей выпуклой поверхностью, прозрачные, гомогенные; в старых колониях центр более плотный, чем периферия, и может образовываться желтоватый пигмент. Консистенция колоний невязкая, зона гемолиза отсутствует.



Биохимические и культуральные свойства

- Микроаэрофилы 3-15% O₂, 5-10% CO₂ и 85% N₂
- от 37 до 42°C (термофилы) искл. *C. fetus*
- Оптимальная pH 7
- O/F тест -/-
- Оксидаза+
- Каталаза+ (есть каталаза (-) *C. sputorum* и *C. concisus*)
- Реакция Фогеса-Проскауэра -

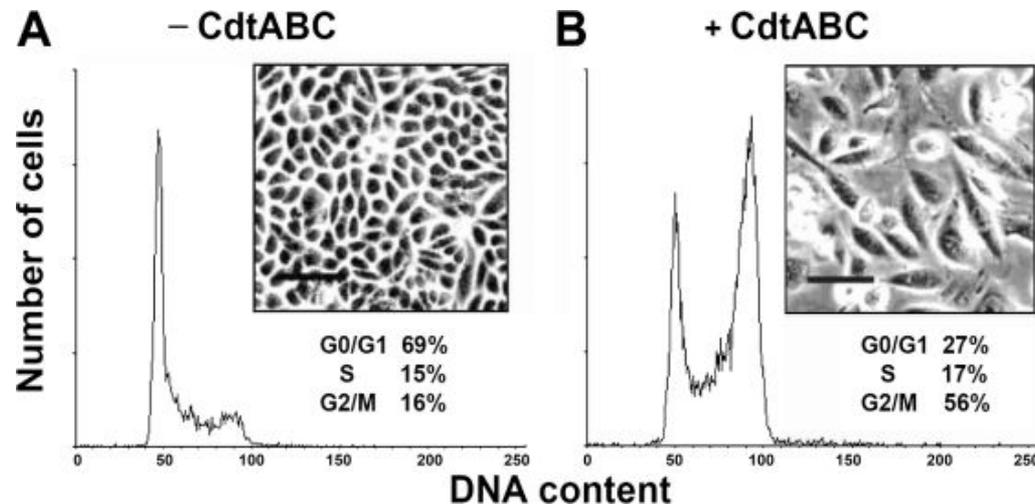
АГ свойства

- Имеют О-, Н- и К-антигены.
- *S. jejuni* и *S. coli*, наиболее часто вызывающие заболевания у человека, серологически гетерогенны (описано 55 серогрупп, различающихся по термостабильному О-антигену).
- Штаммы, выделенные от человека, дают реакцию агглютинации только с сывороткой от людей, а сывороткой от иммунизированных животных они не агглютинируются. (формирование штаммов, специфичных для человека).

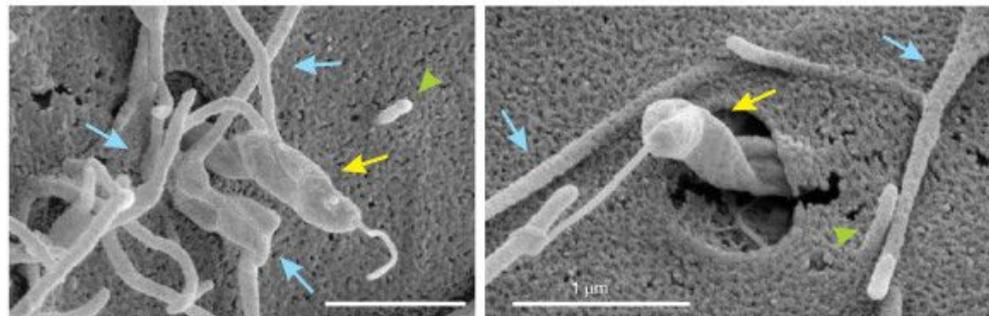
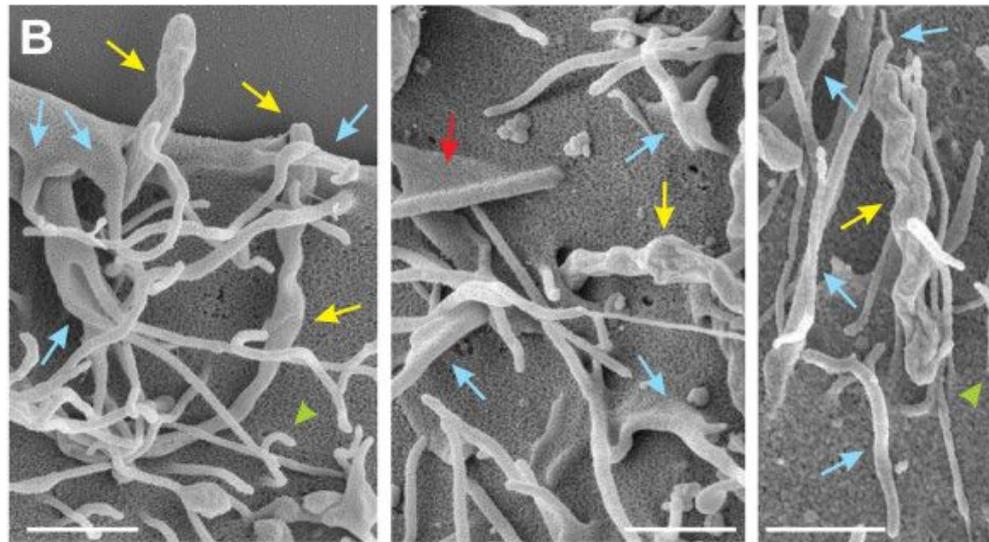
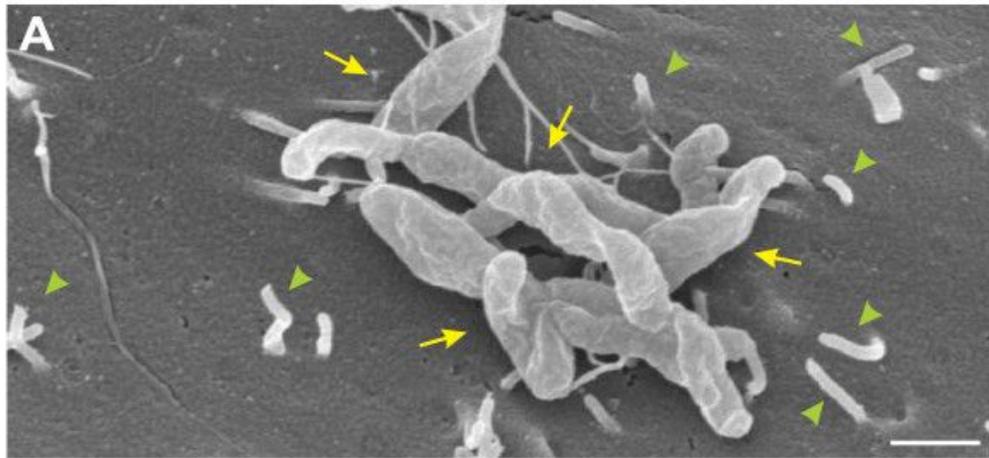
Факторы патогенности

- Адгезины
- Подвижность
- Гиалуронидазы, нейроменидазы

- ЛПС
- Энтеротоксин (холероподобный)
- Цитотоксин (повреждающий слизистую оболочку толстой кишки у человека)
- Гемолизины



Cell-distending activity of recombinant *C. jejuni* CDT subunits in CHO-K1 cells. CHO-K1 cells were left untreated (A) or treated with *C. jejuni* CDT holotoxin (CdtA, CdtB, or CdtC; 200 nM each subunit) (B) for 48 h at 37°C. The cells then were examined under an inverted optical microscope to assess the effects of CDT intoxication. Scale bar, 100 μ m. The cell cycle distribution was based on the DNA content, which was determined by flow cytometry. The percentages of cells in the G0/G1, S, and G2/M phases of the cell cycle are indicated below the insets. The results represent one of three independent experiments



High resolution FESEM of *C. jejuni*-induced filopodia formation and invasion. (A) Infection of GD25 knockout cells with wt *C. jejuni* 81-176 (yellow arrows) for **6 hours** revealed bacterial attachment to the cell surface with short microspikes (green arrowheads) present, but membrane dynamics events or invasion were rarely seen. Similar observations were made with infected fibronectin^{-/-} or FAK^{-/-} cells. (B) Infecting *C. jejuni* in wt cells were regularly associated with long filopodia (blue arrows) membrane ruffling (red arrows), as well as elongated microspikes (green arrowheads).

Krause-Gruszczynska M, Boehm M, Rohde M, Tegtmeyer N, Takahashi S, Buday L, Oyarzabal OA, Backert S.

The signaling pathway of *Campylobacter jejuni*-induced Cdc42 activation: Role of fibronectin, integrin beta1, tyrosine kinases and guanine exchange factor Vav2. *Cell Commun Signal*. 2011 Dec 28;9:32.

Слизистая оболочка толстой кишки при кишечном кампилобактериозе. Увеличение X 100

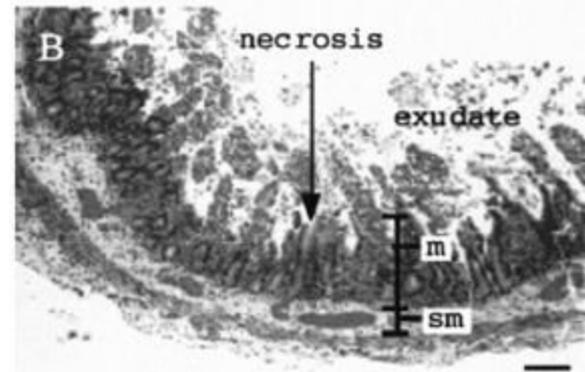
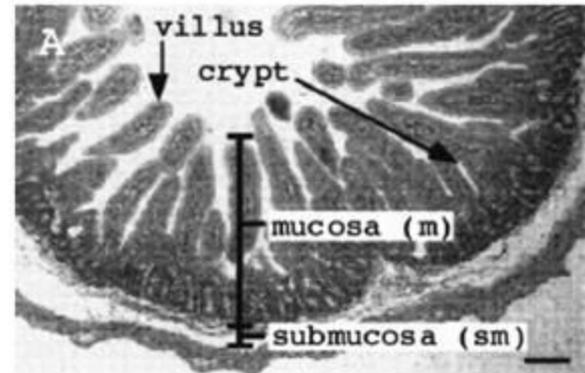
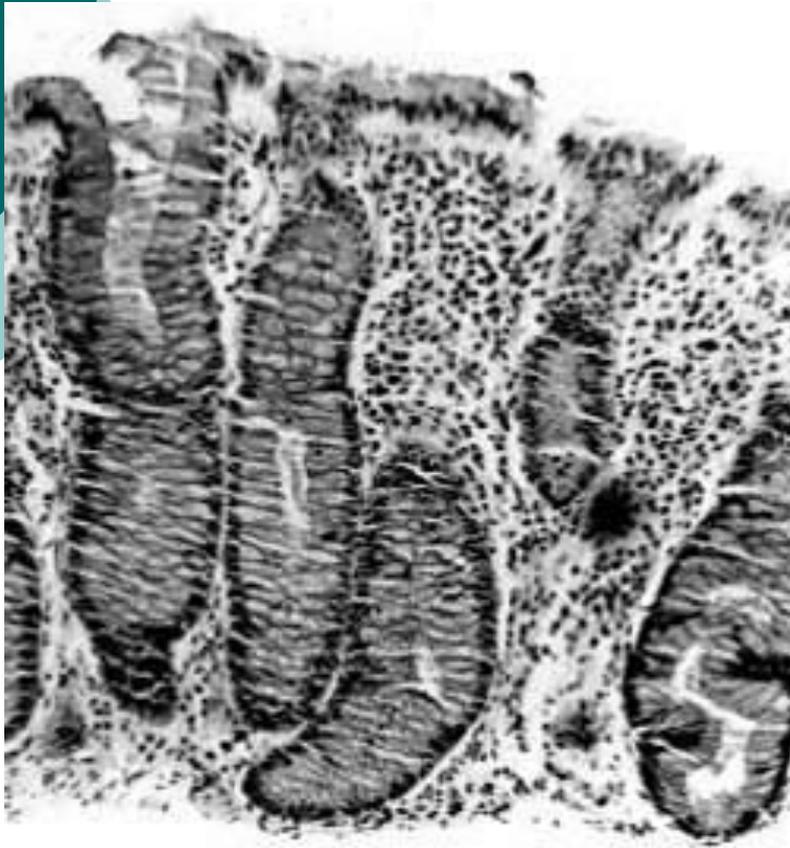
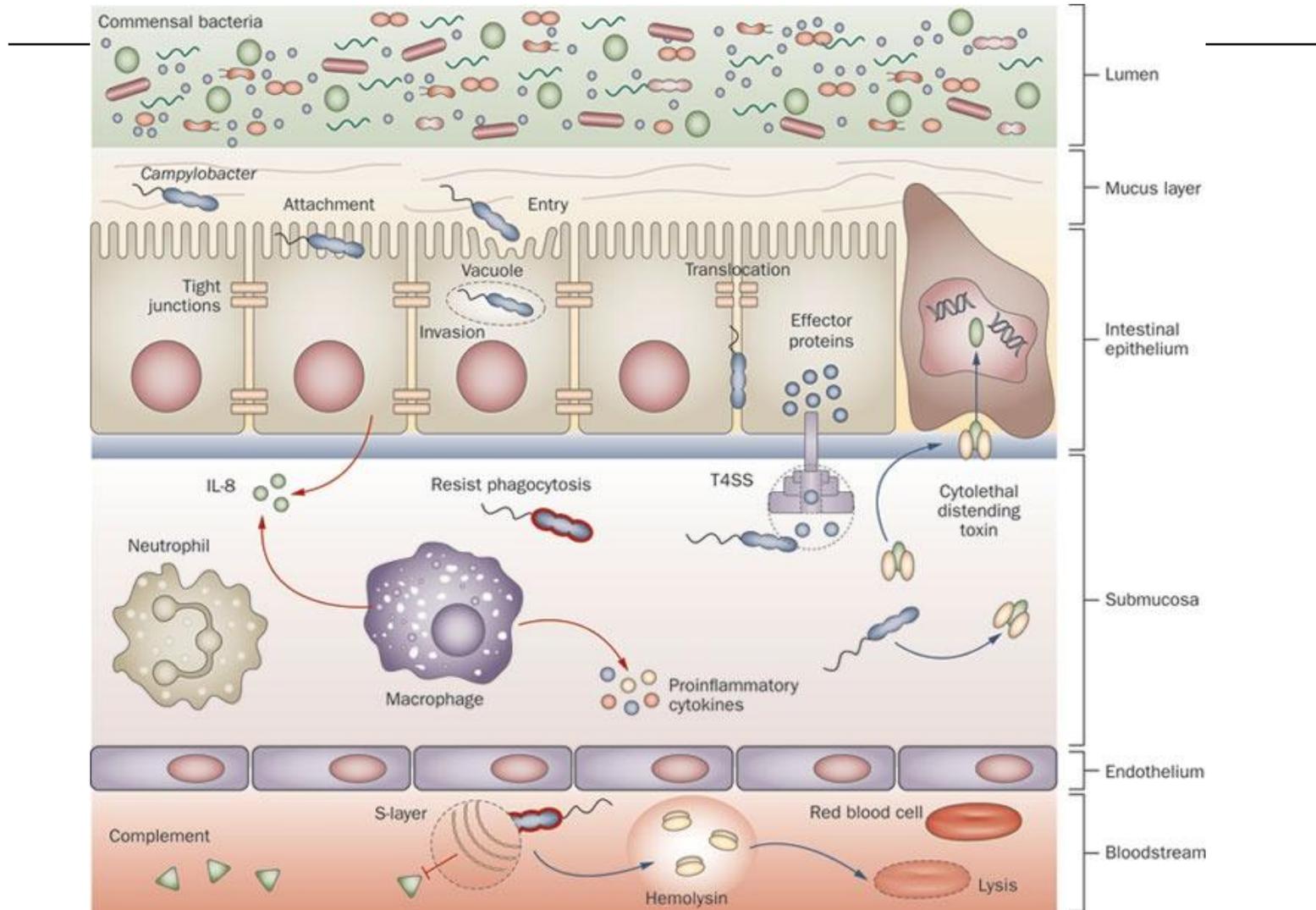


Figure 2. Hematoxylin and eosin stained sections of the small intestines of *E. coli* and *C. jejuni*-inoculated piglets. Note the presence of villi blunting and exudate (panel B) resulting from tissue necrosis. Panels: A, *E. coli* inoculated piglet; B, *C. jejuni* M129 inoculated piglet. Bar = 100 μ m.

Proposed mechanisms of pathogenesis used by emerging Campylobacter species to colonize the intestinal tract or to spread to systemic sites.



Устойчивость

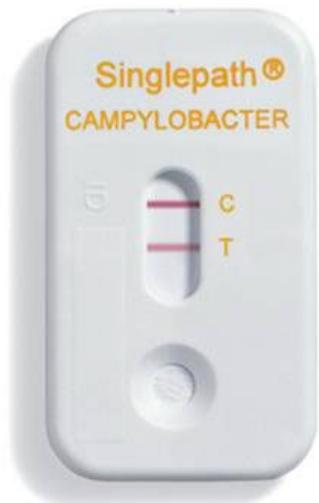
- При комнатной и **при пониженной** температурах резистентность кампилобактерии к действию факторов внешней среды весьма **высока**: в пищевых продуктах, водопроводной и сточных водах, молоке, моче, испражнениях они могут сохранять жизнеспособность в течение 1-5 нед.
- Кампилобактерии очень **чувствительны к нагреванию** свыше 50 °С, действию прямого солнечного и ультрафиолетового света и воздуха, высыханию, низким и высоким значениям pH среды, чувствительны к действию дезинфицирующих веществ в рабочих концентрациях.

Течение кампилобактериозов:

- Инкубационный период 1-10 дней, чаще 1-5 дней. Начало заболевания чаще острое, реже - подострое. Обычно наблюдаются умеренно выраженная интоксикация и диарея (до 10-20 раз в сутки), боли в нижней части живота. В половине случаев отмечается наличие крови в испражнениях, реже - обезвоживание.
- **Формы заболевания:**
 - 1) **гастроинтестинальная форма** (кишечный кампилобактериоз) с преимущественным вовлечением различных отделов ЖКТ в виде энтерита (4-12%), энтероколита, гастроэнтероколита и колита (81-93%);
 - 2) **генерализованная форма** (септическая);
 - 3) **хроническая форма**;
 - 4) **субклиническая форма** (бактерионосительство) — до 1 %.

Осложнения кампилобактериозов

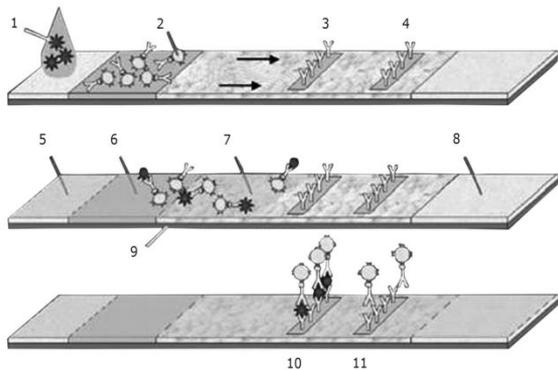
- бактериемия (наличие бактерий в крови), гепатит, панкреатит (инфекции печени и поджелудочной железы, соответственно) и самопроизвольный аборт, регистрируются с разной степенью частоты.
- Постинфекционные осложнения - реактивный артрит (болезненное воспаление суставов, которое может продолжаться несколько месяцев) и неврологические расстройства, подобная полиомиелиту форма паралича, которая может приводить к дыхательной и тяжелой неврологической дисфункции или смерти в незначительном числе случаев.



www.mibio.ru

Диагностика

- железо-эритритный кровяной агар (ЖЭКА)
- среда Мюллер-Хинтона
- РА (АГ)
- РСК (АГ)
- РНГА (АТ)
- РИФ (АТ)
- Реакция иммунной сорбции (АТ, меченные ферментами)
- ПЦР



Иммуноферментный набор для определения антител к иммуноглобулинам человека (IgG/IgM/IgA)

Лечение:

- Препаратами выбора являются **макролиды** (эритромицин, азитромицин) и **фторхинолоны** (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин).
- **Внекишечные формы** чаще лечат: канамицином, тетрациклином, гентамицином, ампициллином.
- Кампилобактерии **малочувствительны** к пенициллину, **нечувствительны** к сульфаниламидным препаратам, триметаприму.
- Специфической профилактики не разработано!