

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

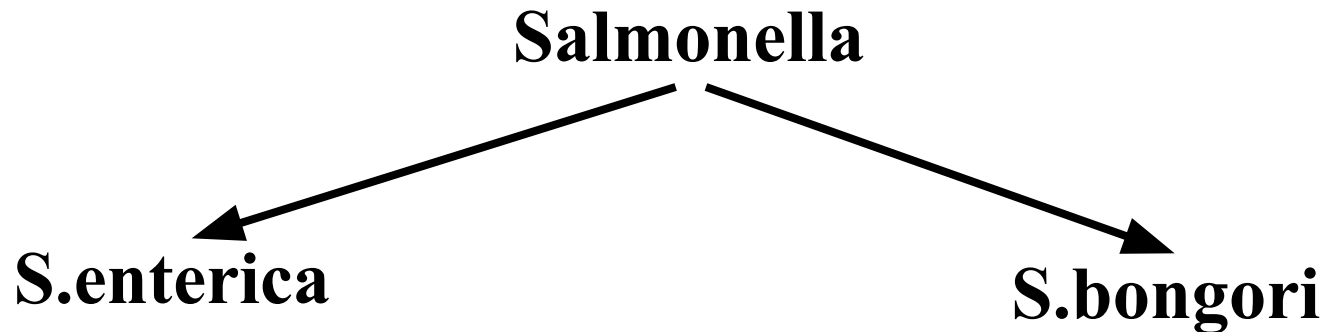
План лекций

- **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 холоднокровных животных.

Подразделяется на 10 сероваров.

Классификация сальмонелл по антигенной структуре (по Кауфману–Уайту)

Название серовара	Серогруппа	Антиген		
		O	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.**

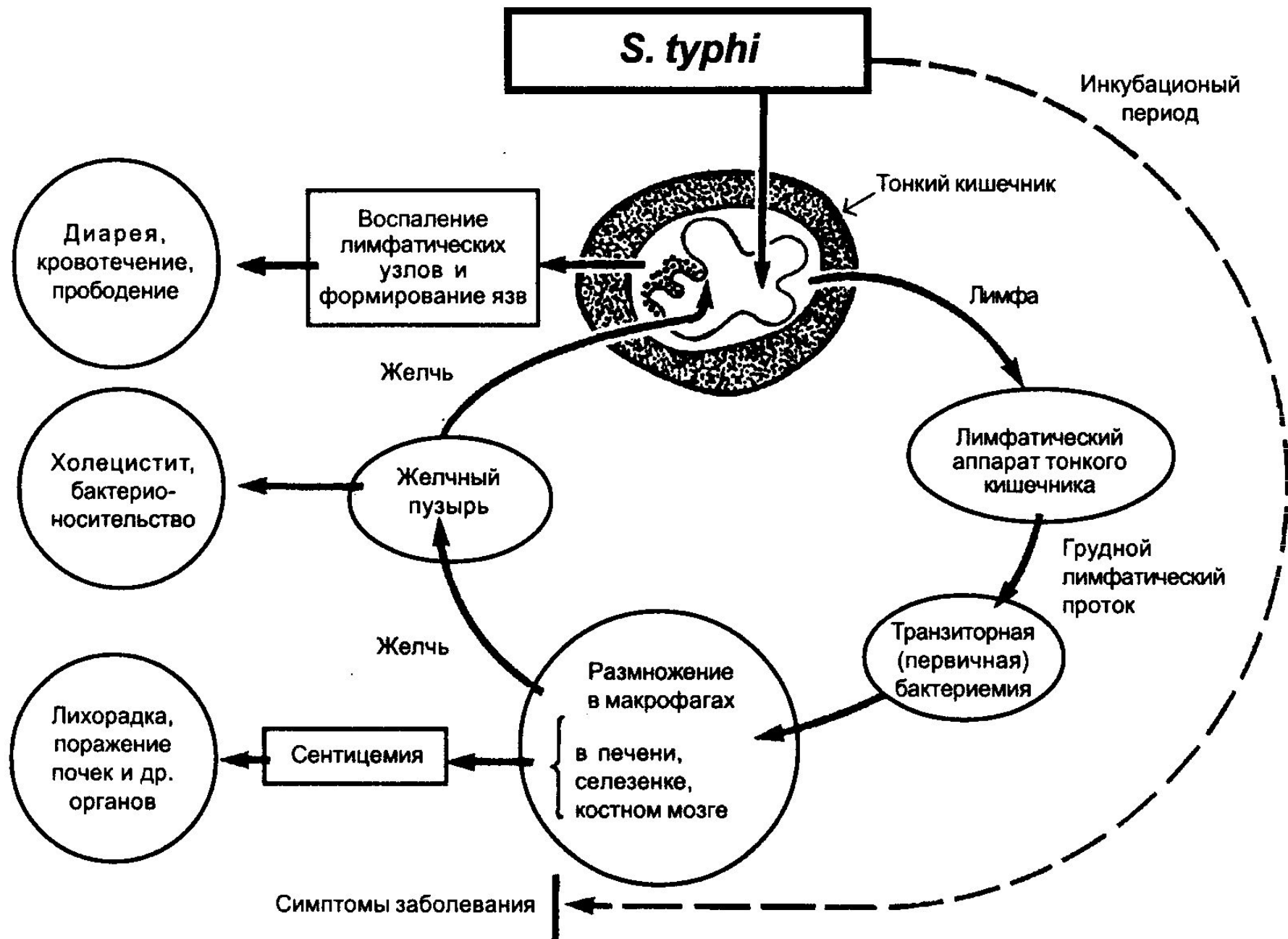
Возбудители брюшного тифа и паратифов:

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

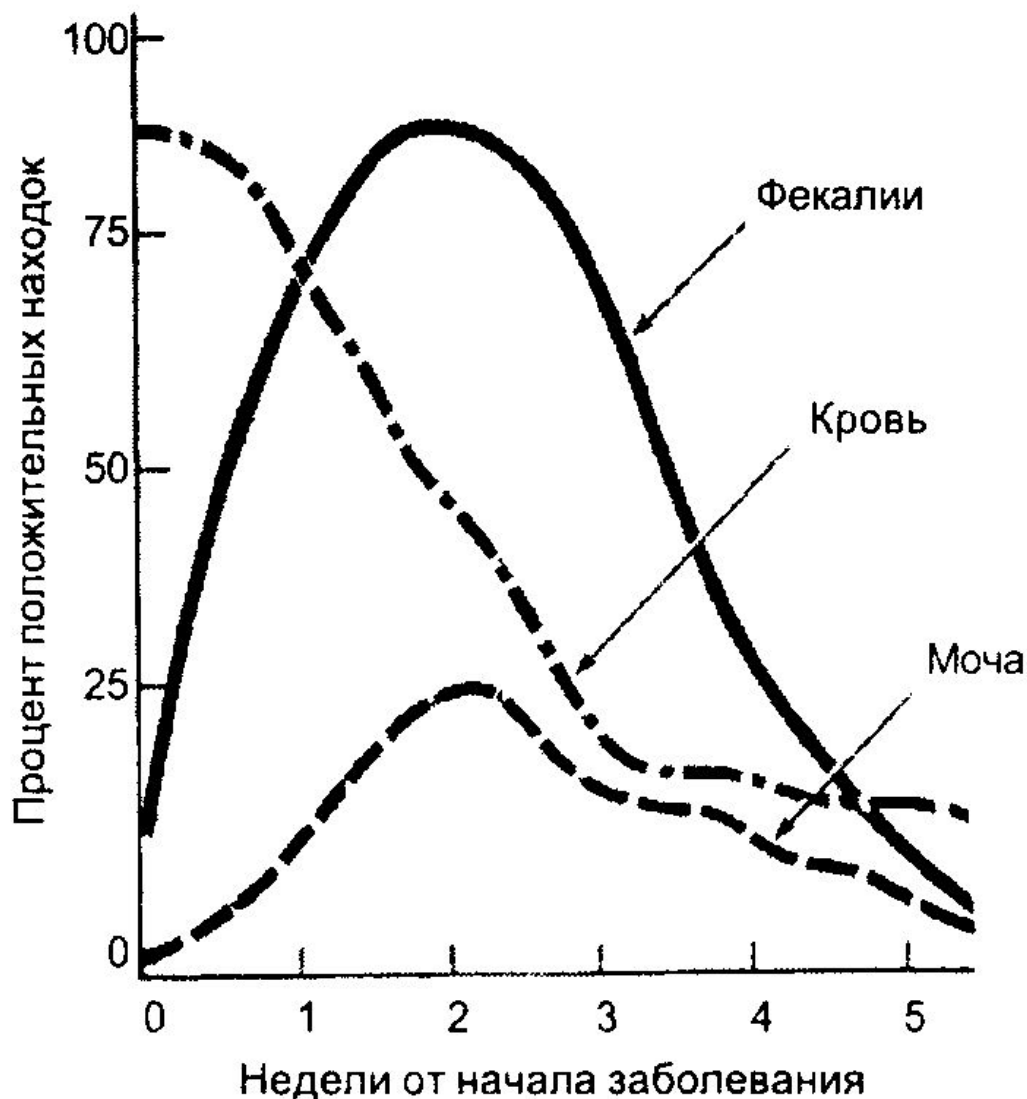
Ферментативная активность кишечных бактерий

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 крипточеской 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.**

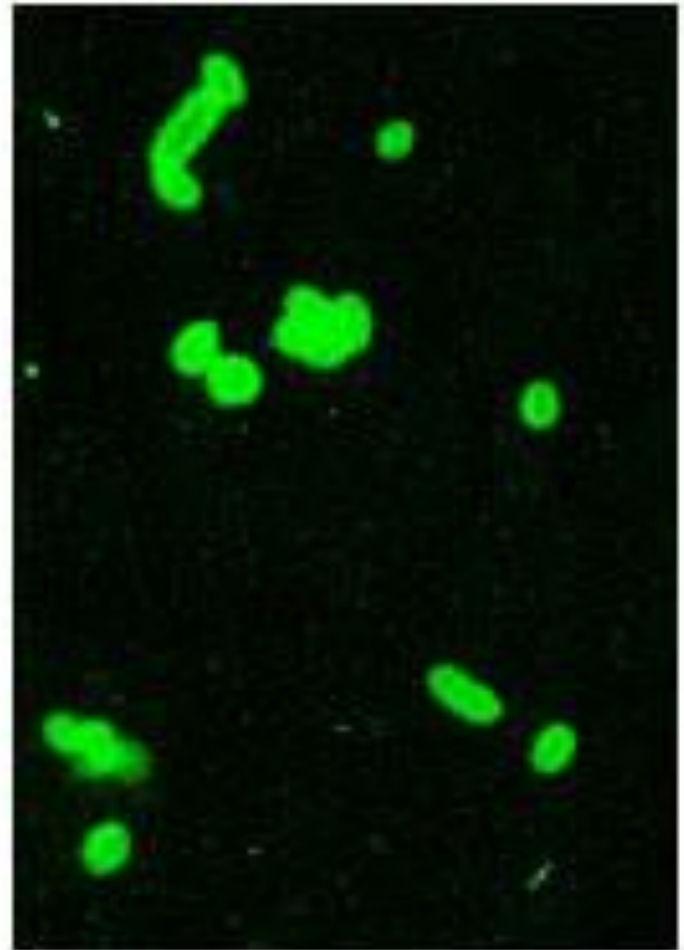
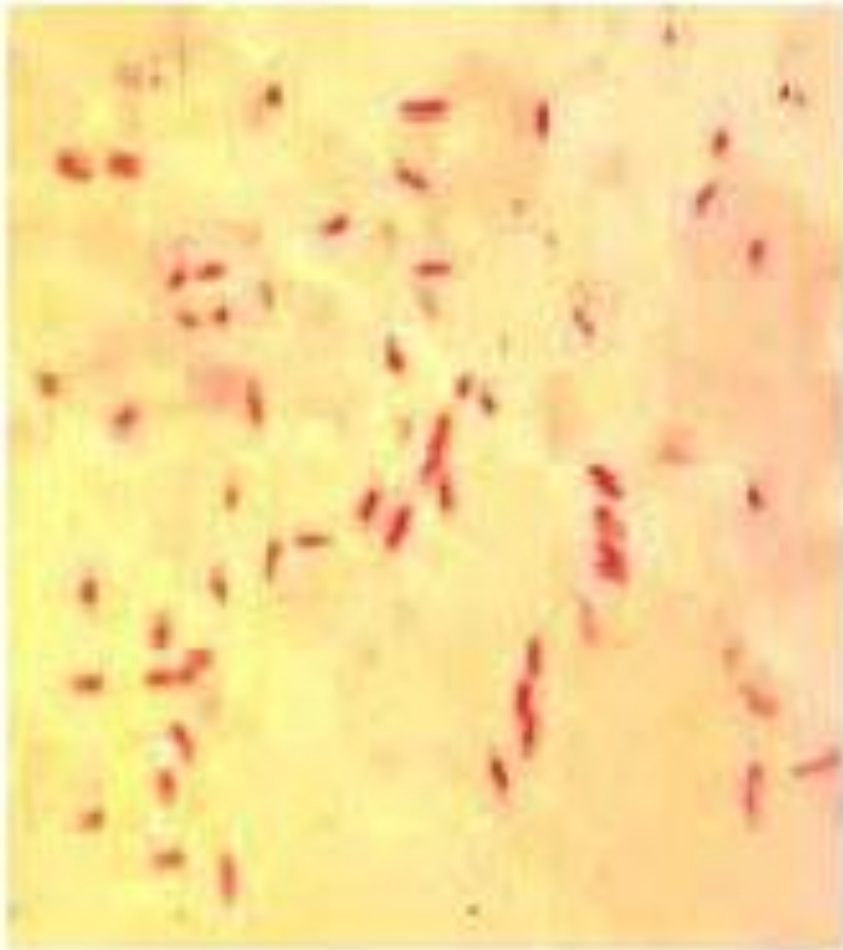
КЛАССИФИКАЦИЯ БАКТЕРИЙ РОДА SHIGELLA

ВИД	КОЛИЧЕСТВО СЕРОВАРОВ	НАЛИЧИЕ ПОДСЕРОВАРОВ
<i>S. dysenteriae</i>	12	нет
<i>S. flexneri</i>	9	есть
<i>S. boydii</i>	18	нет
<i>S. sonnei</i>	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
Ира ВСD-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

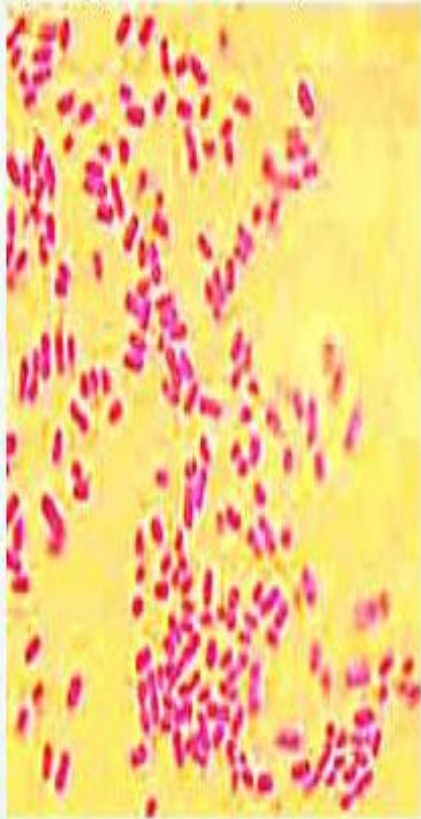
- 1. Нарушение обмена веществ в организме, гиповитаминоз, дисбиоз.**
- 2. Слабая иммуногенность возбудителя.**
- 3. ГЧЗТ.**
- 4. Внутриклеточный паразитизм.**

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

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 M-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