

Полтавський державний медичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Лекція на тему:

Патогенні ентеробактерії.

Класифікація

- Царство **Prokaryotae**
- Родина **Enterobacteriaceae**
- Рід **Escherichia**
- Вид **E. coli**

- Царство **Prokaryotae**
- Родина **Enterobacteriaceae**
- Рід **Salmonella**
- Представники **S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B, S. dublin, S. gartner, S. typhimurium**

•

- Царство **Prokaryotae**
- Родина **Enterobacteriaceae**
- Рід **Shigella**
- Вид **Shigella dysenteriae, S. flexneri, S. boydii, S. sonnei**

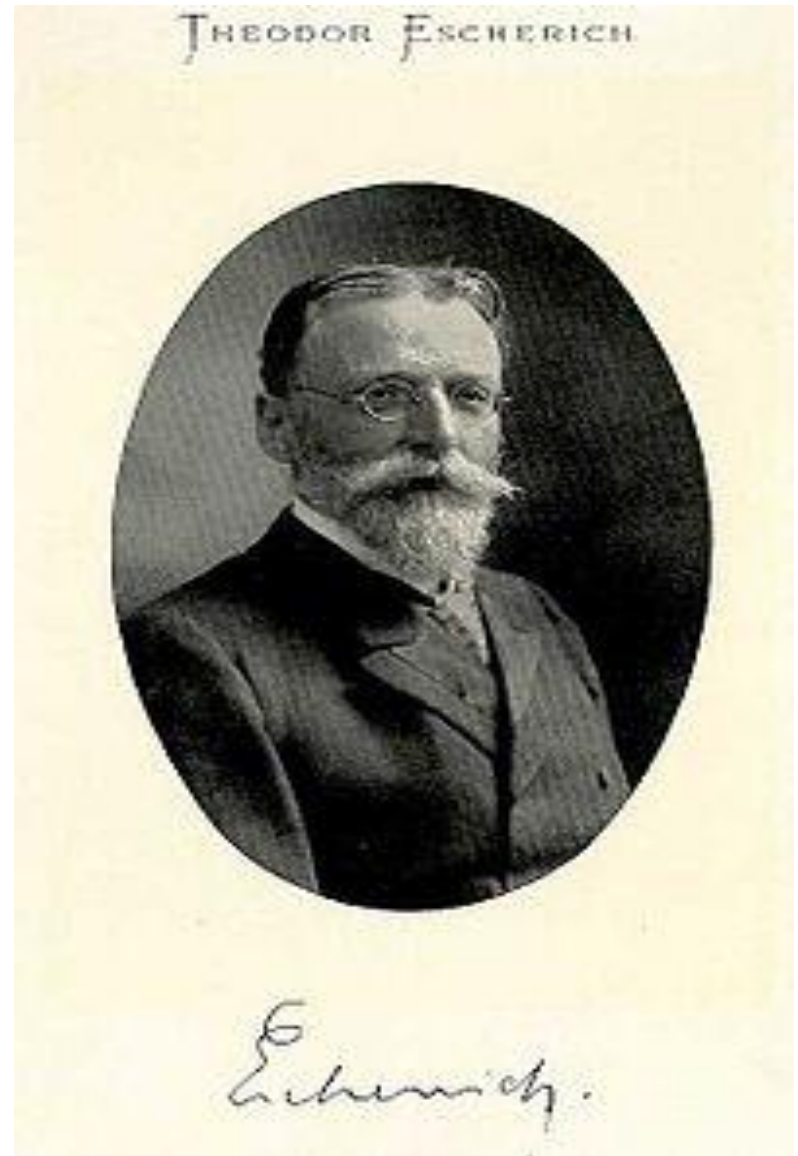
•

Ешерихіози

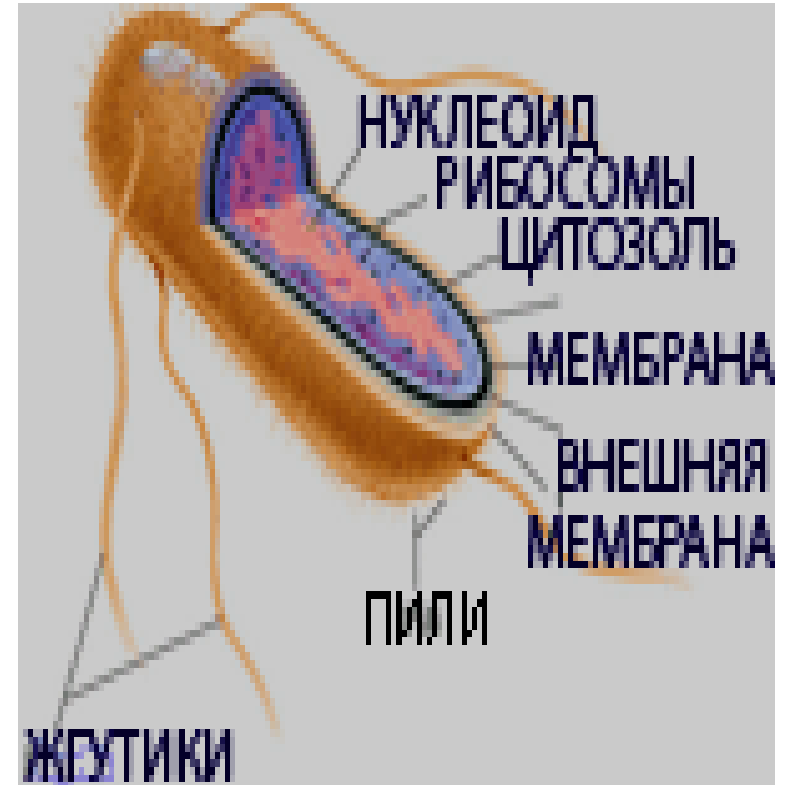
- **Ешерихіози** – гострі інфекційні захворювання, що характеризуються різноманіттям клінічних форм, мають перебіг з симптомами загальної інтоксикації, ураженням травного тракта і розвитком ексикоза.
- **ЕКСИКОЗ**
- (від лат. Siccus—
сухий), висихання, зневоднення, патологічний стан, який виникає внаслідок гострої втрати організмом значної кількості води та солей, зменшення водних депо організму і у випадках порушення здатності клітин і тканин зв'язувати воду

Історична довідка

- Теодор Ешеріх у 1885 році вперше описав кишкову паличку

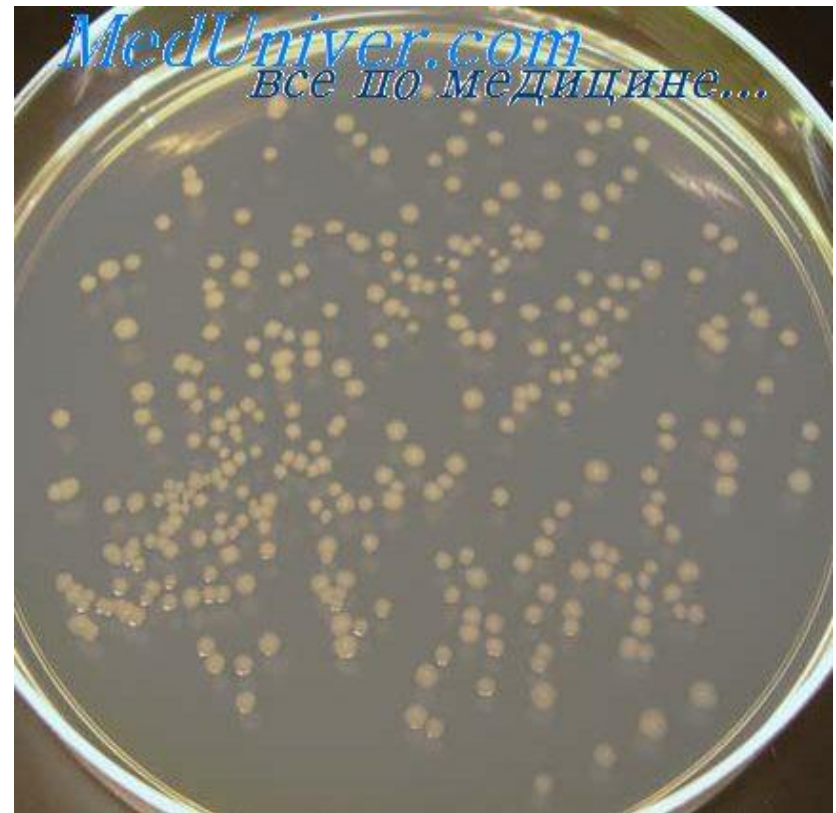


Морфологія і структура кишкової палички



Тинкторіальні та культуральні властивості кишкової палички

- Кишкова паличка - грамнегативна, рухлива, має капсулу.



Культуральні властивості кишкової палички

Кишкова паличка – факультативний анаероб, на щільних середовищах утворює колонії S- і R- форми.

Для ідентифікації використовують диференціально-діагностичні середовища: Ендо, Левіна, Плоскірева.



Антигенна структура кишкової палички

- **O – соматичний антиген зв'язаний з ліпополісахаридом клітинної стінки, термостабільний. За O-антигеном розрізняють 171 серогрупи.**
- **K – капсульний антиген. Має три різновиди – A, B, L. За K-антигеном розрізняють 97 різновидів.**
- **H – джгутиковий антиген, білковий, термолабільний. За H-антигеном розрізняють 57 сероварів.**
- **Формула антигенної структури: O:K:H (O111:B4:H6)**

Діареєгенні кишкові палички

- **ЕТКП** – ентеротоксигенні *E. coli* є збудниками холероподібних захворювань у дітей та дорослих (O6 H16, O8 H9).
- **ЕІКП** – ентероінвазивні *E. coli* спричиняють дизентерійноподібні захворювання (O 124, O 144). Можливі спалахи ВЛІ.
- **ЕПКП** – ентеропатогенні *E. coli* спричиняють діарею у дітей 1-го року життя (O111, O 55).
- **ЕГКП** – ентерогеморагічні *E. coli* здатні спричиняти геморагічний коліт (O 157: H7).
- **ЕАКП** – ентероагрегативні *E. coli* адгезуються до епітеліальних клітин у певних ділянках, ураження епітелію обумовлене дією токсинів.
- **ЕДПКП** – дифузоадгезуючі *E. coli* адгезуються до епітеліальних клітин , спричиняють їх деструкцію.

ешерихіози

Таблица 3.9. Заболевания, вызываемые диареегенными *Escherichia 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 токсины; 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 инвазию 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-го года жизни
Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП, напр., <i>E. coli</i> 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
Энтероагрегирующие кишечные палочки (ЭАГКП) с персистенцией, вызывают обезвоживание детей. Агрегируют на культуре клеток Нер-2. Поражается тонкая кишка	Плазмидопосредованное агрегативное прикрепление, предупреждающее абсорбцию жидкости	Диарея у детей

Ешерихіози

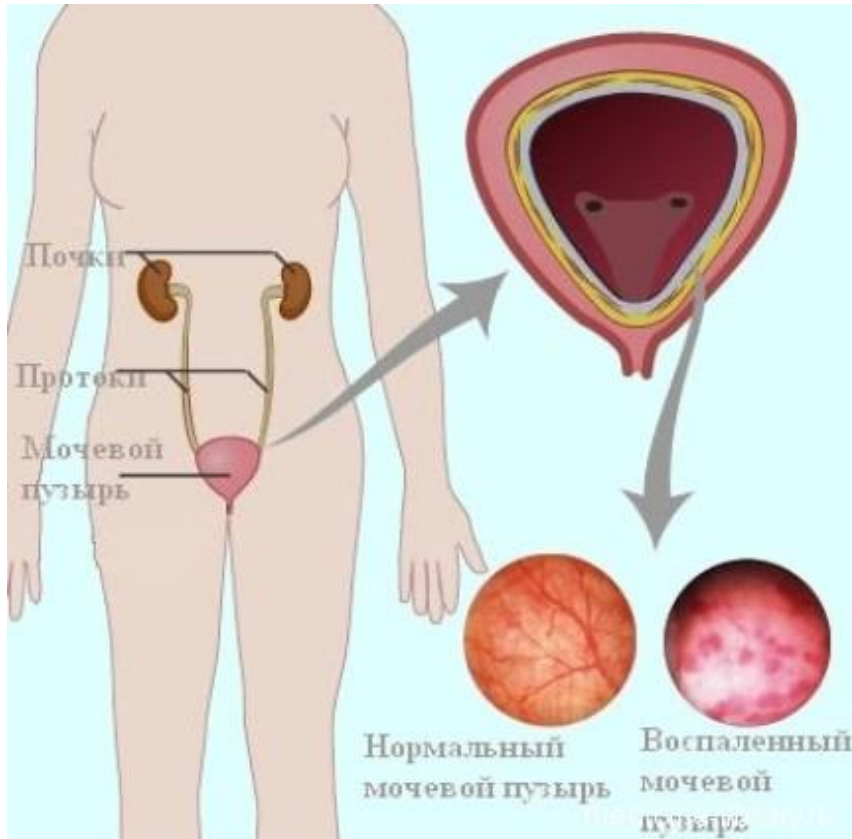
- **Епідеміологія** Джерело інфекції – хвора людина або носій, хвора тварина.
- Шляхи передачі – аліментарний, контактнo-побутовий, повітряно-пиловий.
- Сприйнятливий організм – людина. Для ешерихіозів характерна сезонність:
- літо, восени.
- Ешерихії є етіологічними чинниками лікарняних інфекцій, опортуністичних інфекцій.



Ешерихіози



Хвороби сечостатевого органів



- пієліт, цистит, уретрит, мастит, ендометрит, орхіт та ін.

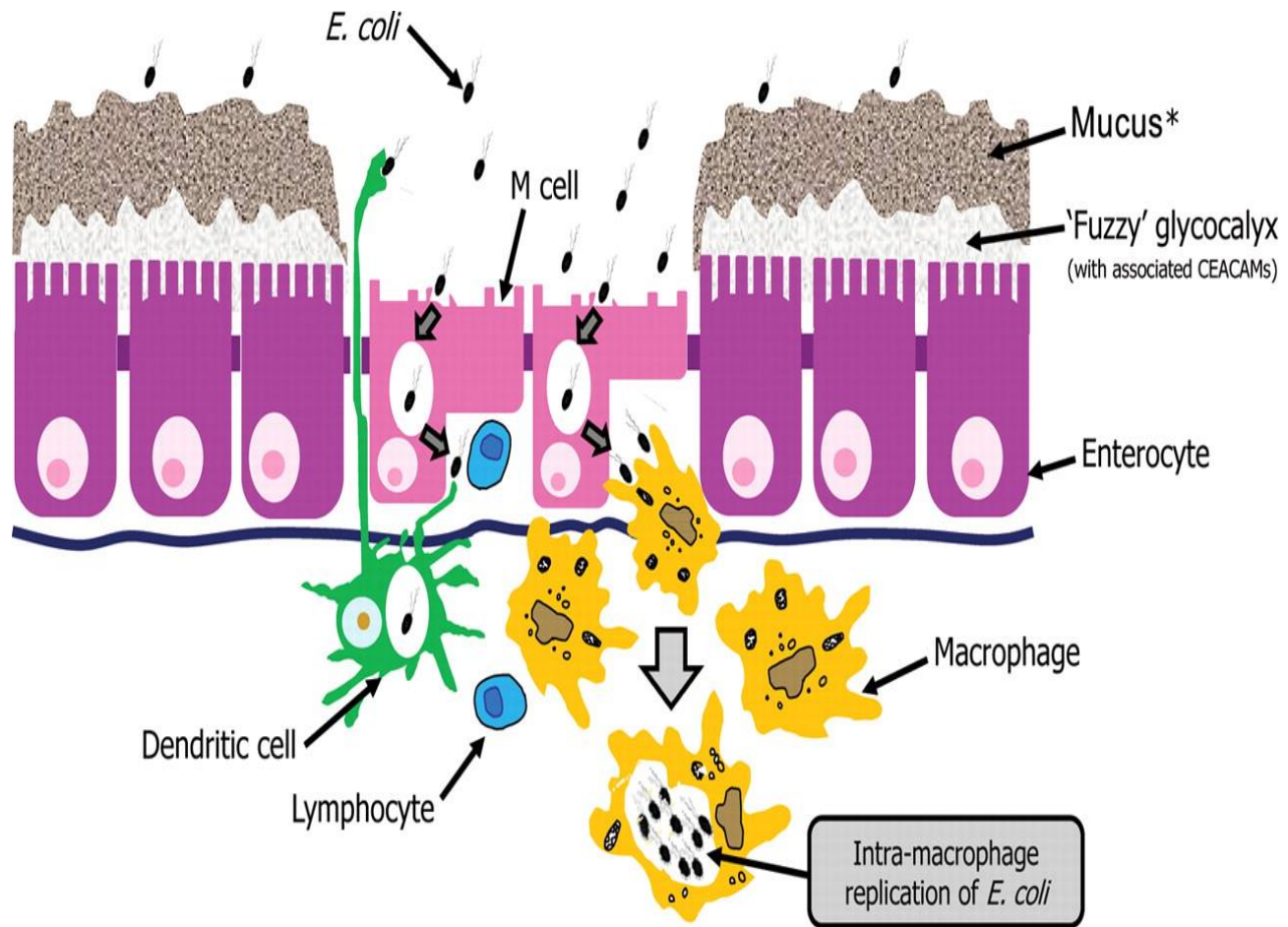
Неонатальний менінгіт



Патогенез ешерихіозів

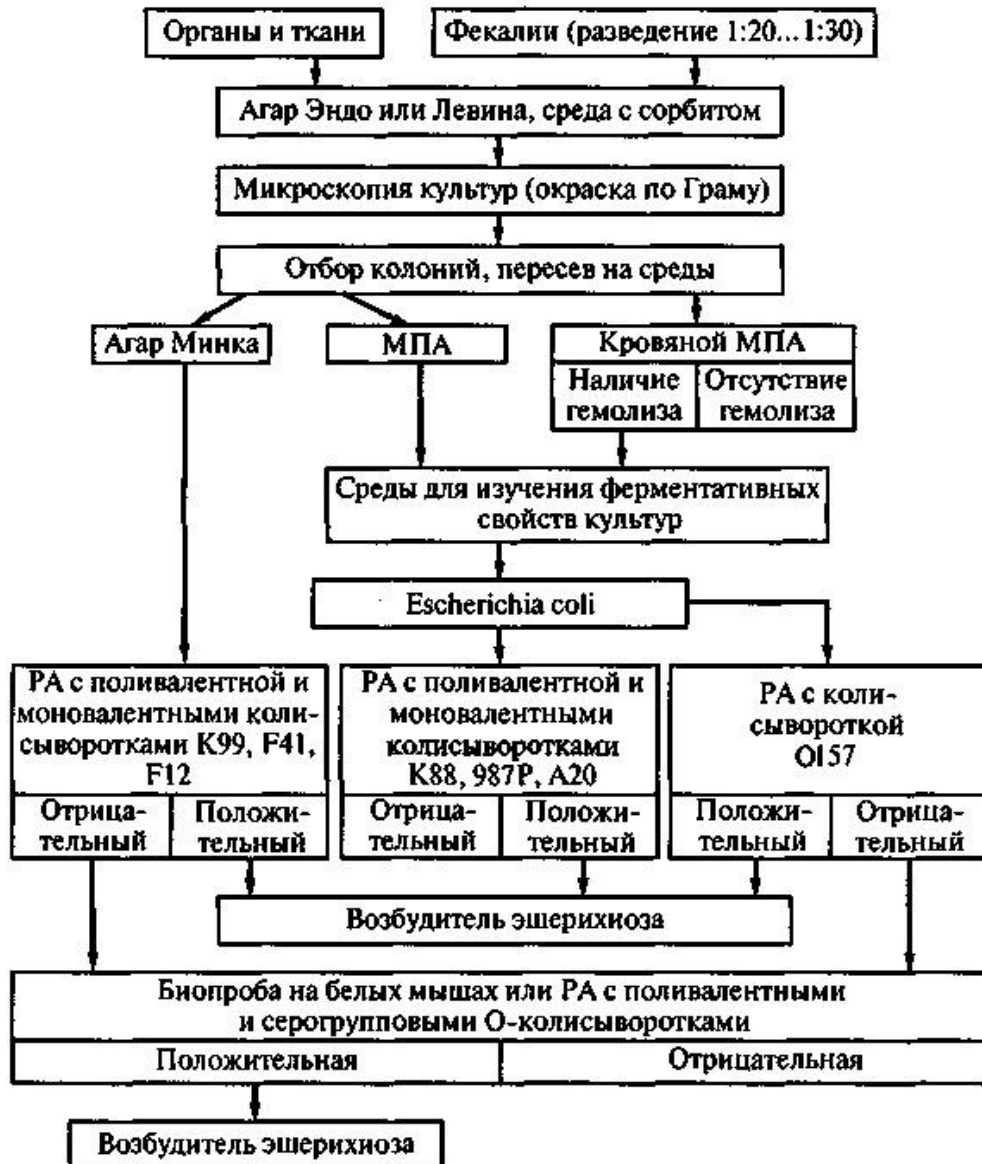


Імунна відповідь



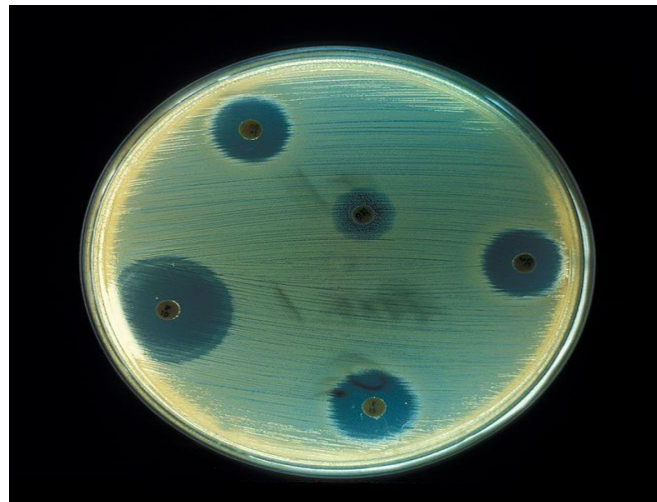
Мікробіологічна діагностика ешеріхіозів

- Бактеріологічний метод



Ешерихіози

- **Лікування**
- Етіотропне неспецифічне –
антибіотикотерапія,
застосування еубіотиків,
- дієта.
- Етіотропне специфічне –
застосування колі-
протейного бактеріофага
- **Профілактика**
- Неспецифічна.



Черевний тиф, паратиф А і паратиф Б

- Черевний тиф і паратиф А і В - загальні гострі гарячкові захворювання, що характеризуються циклічним перебігом з явищами інтоксикації, розеолезно-папульозним висипом, виразковим ураженням лімфатичного апарата кишечника.

У 1880 р. К. Ебертом виявлено

S. typhi, у 1884 р. Т. Гаффкі виділив збудника у чистій культурі.

У 1880 р. К. Ебертом виявлено *S. typhi*, у 1884 р. Т. Гаффкі виділив збудника у чистій культурі.

S. paratyphi А - відкриті А. Бріоном і Х. Кайзером

S. paratyphi В – відкрита Р. Шоттмюллером.



Черевний тиф, паратиф А, паратиф Б.

Морфологія і структура сальмонел

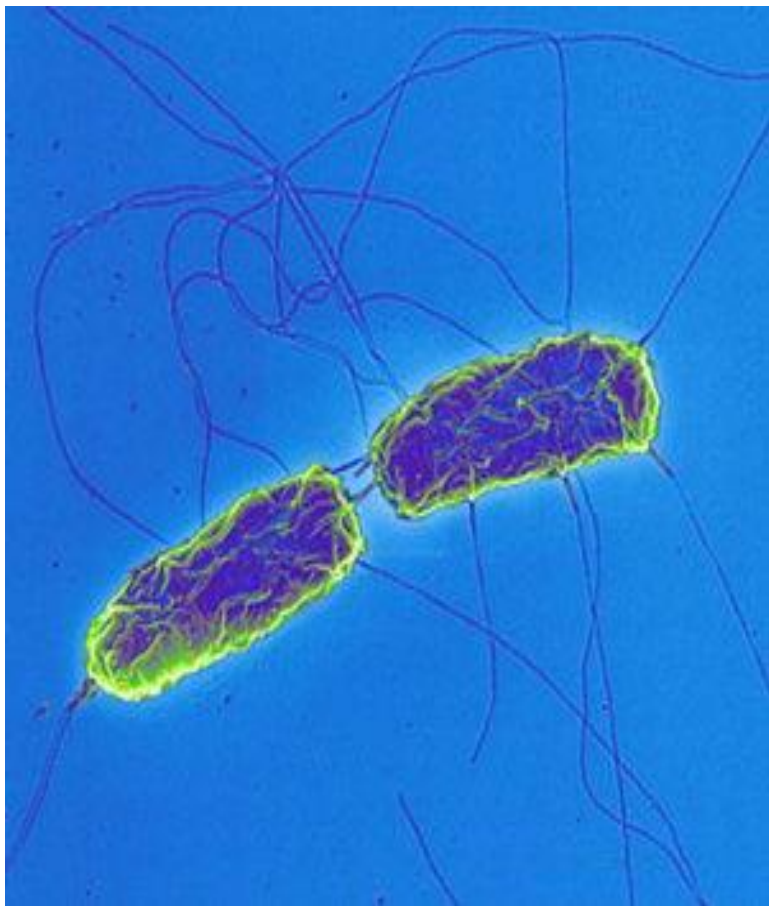


Рис. 3.49. Мазок из чистой культуры *S. typhi*. Окраска по Граму.

S. typhi — прямые с закругленными концами грамотрицательные палочки (0,7–1,5 x 2–5 мкм). Подвижны (перитрихи). Имеют микрокапсулу. Факультативные анаэробы. Имеют О-, Н-, Vi-антигены. Внутри вида выделяют фаговары А, В, С. Факторы вирулентности: эндотоксин, каталаза, супероксиддисмутаза, белки наружной мембраны, микрокапсула

Культуральні властивості

Вісмут-сульфіт агар



- Сальмонели – факультативні анаероби. Ростуть на простих поживних середовищах. Для диференційної діагностики використовують середовища Ендо, Левіна, Плоскірєва, на яких вони утворюють S- і R- форми колоній. На вісмут-сульфітному агарі- колонії чорного кольору.

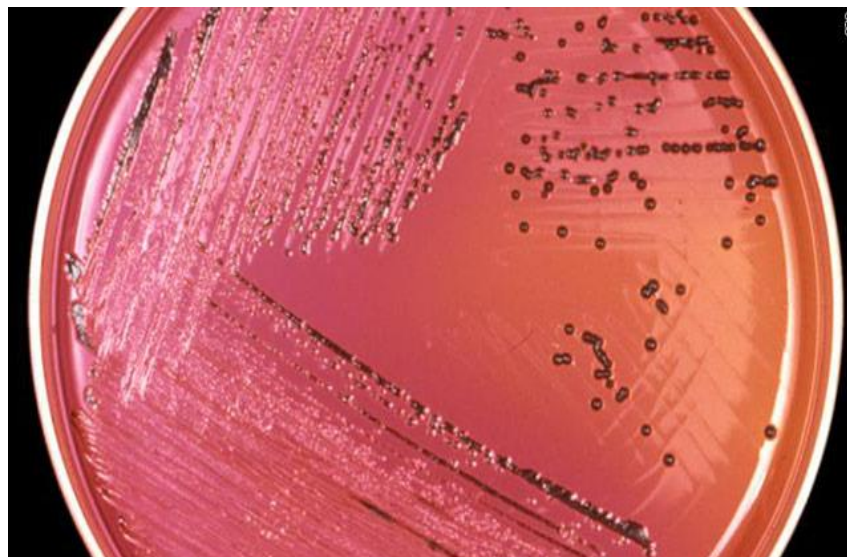
- .
-

Культуральні властивості сальмонел

Середовище Плоскірєва



Середовище Ендо



Класифікація сальмонел за антигенами

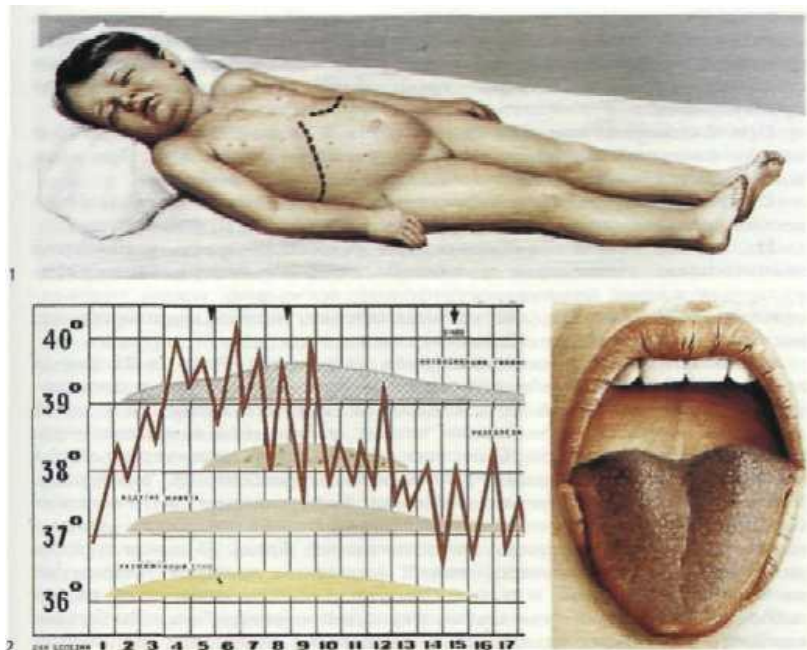
- В основу серологічної класифікації (Кауфмана - Уайта) покладена антигенна будова сальмонел. Сальмонели містять О - соматичний антиген, Н – джгутиковий антиген, Vi – антиген вірулентності. За головним компонентом О- антигену сальмонели поділяються на серогрупи (А, В, С і т.д.). Н- антиген має дві фази: специфічну (позначається літерами) і неспецифічну (позначається цифрами). За ними сальмонели поділяються на серовари. Запропоновано існування тільки двох видів сальмонел: *S. enterica* і *S. bongori*. У цих двох видів налічується понад 2500 сероварів.

Черевний тиф, паратиф А, паратиф В

- **Епідеміологія**
- Джерелом інфекції є хворі і бактеріоносії. У деяких випадках зараження паратифом В може відбуватися через м'ясо забійних тварин і птахів, уражених цією інфекцією. Факторами передачі є вода, харчові продукти, побутовий контакт в умовах порушення санітарно-гігієнічного режиму. Не виключена можливість поширення інфекції через мух.



Клінічні прояви черевного тифу та паратифів



193
Брюшной тиф. Клинико-морфологические признаки.
1 – гепатоспленомегалия, розеола; 2 – температурная кривая; 3 – бурый налет на языке; 4 – стадия мозговидного набухания лимфатических образований тонких кишок (пейеровых бляшек и солитарных фолликулов) (1-я неделя); 5 – стадия некроза пейеровых бляшек (2-я неделя); 6 – стадия образования язв (3-я неделя); 7 – стадия чистых язв, заживление (4-5-я неделя).

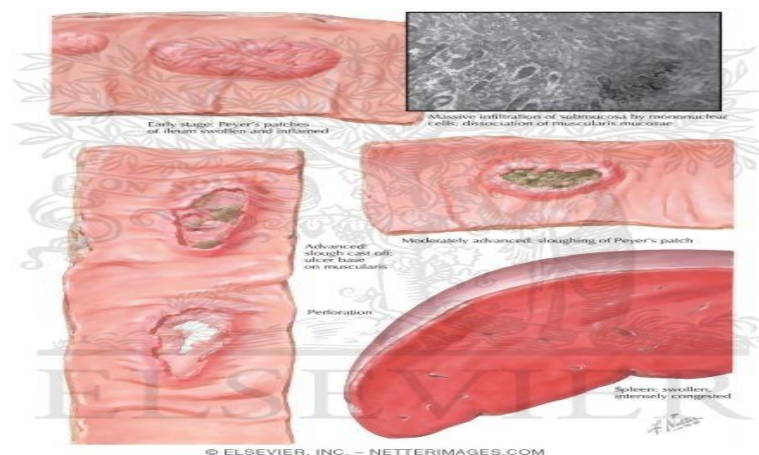
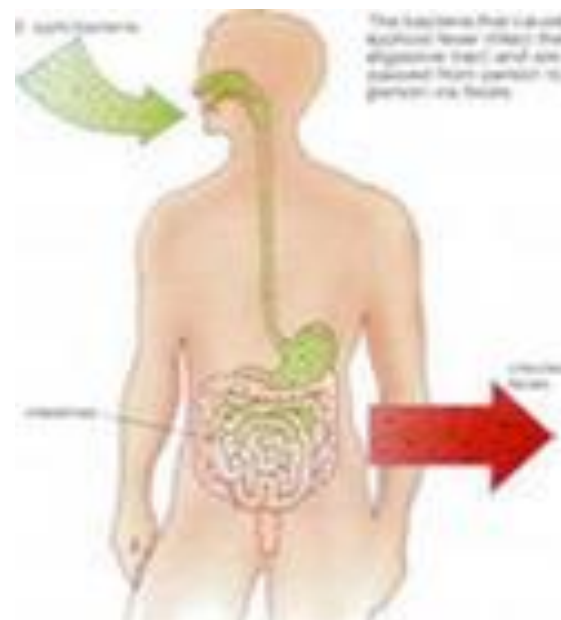


Патогенез черевного тифу

Запропонована у 1924-1934 р.р.

Ш. Ашаром та В. Лаверне фазова теорія патогенезу черевного тифа. Виділяють наступні ланки патогенезу:

1. Аліментарна стадія
2. Вторгнення збудника в лімфатичний апарат кишечника
3. Розвиток лимфаденіта
4. Бактериємія
5. Інтоксикація
6. Паренхиматозна диффузія
7. Виділення збудника з організм
8. Формування імунітету
9. Відновлення гомеостазу.



Лабораторна діагностика

- 1 –ий тиждень захворювання відповідає стадії бактеріємії та інтоксикації. Використовують бактеріологічний метод (виділення гемокультури).



Лабораторна діагностика

- 2-ий тиждень захворювання відповідає стадії паренхиматозної диффузії. Використовують РА (Відаля) і РПГА з цистеїном. Реакцію Відаля ставлять з Н-і О-антигенами з 7-9-го дня захворювання, повторюють на 3-4-му тижні для визначення титру наростання антитіл
- (від 1:200 до 1:400-1:800-1:1600)



Лабораторна діагностика

- 3-4 –ий тиждень захворювання відповідає стадії виділення збудника з організму. Для виявлення черевнотифозної палички у фекаліях застосовують
- 1. РІФ з міченими сироватками до О-і Vi-антигенів. Попередня відповідь може бути отримана протягом 1 год, остаточна - через 5-20 г.
- 2. Бактеріологічний метод.
- 3. Серологічний метод.



Черевний тиф, паратиф А, паратиф В

Лікування



Профілактика

- Вакцина TABte, спиртова черевнотифозна вакцина, збагачена Vi- антигеном



Сальмонельози

Клінічні форми сальмонельозу та їх прояви.

У практиці найчастіше використовують таку класифікацію клінічних форм сальмонельозу: гастроінтестинальна форма (гастритний, гастроентеритний, гастроентероколітний варіанти); генералізована форма (тифоподібний і септикопіємічний варіанти); бактеріоносійство (гостре, хронічне, транзиторне).

Епідеміологія сальмонельозу

- Джерелом інфекції є різні тварини: рогата худоба, свині, вівці, коні, собаки, коти, гризуни, птиця, особливо водоплавна (качки, гуси). Можливе також зараження від людини-носія сальмонел. Збудників хвороб переносять мухи, таргани, оси. Вода і лід з невідповідних водоемів можуть стати причиною зараження їжі.



Епідеміологія сальмонельозу

- Найчастіше сальмонельоз у людей виникає в результаті споживання зараженого м'яса і м'ясних продуктів, при цьому велике значення мають способи кулінарної обробки м'яса. Найбільшу небезпеку становлять м'ясні вироби з фаршу, ліверні та кров'яні ковбаси, паштети, холодець,
- молоко, м'ясо птиці, яйця та виготовлені з них вироби.



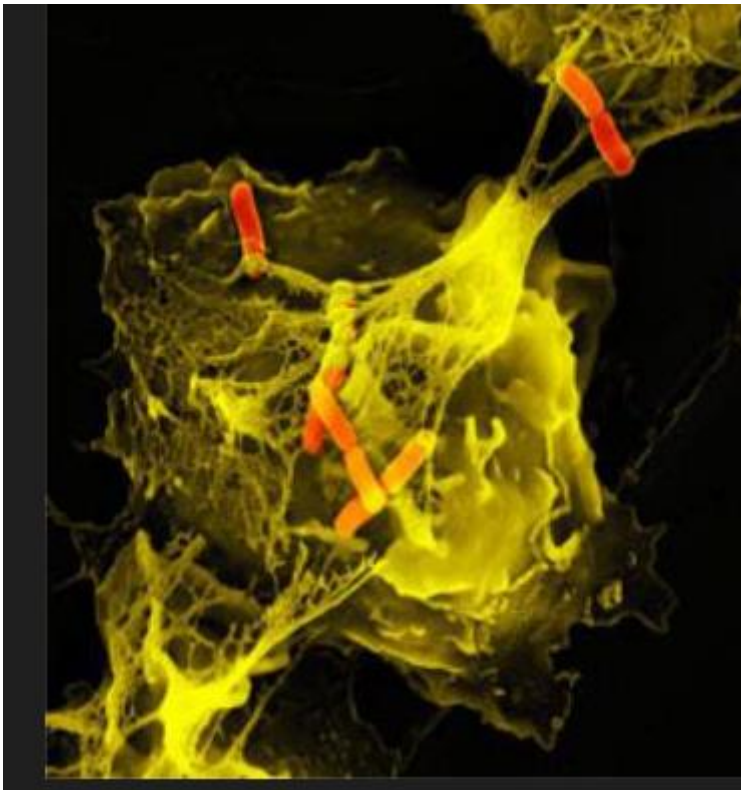
Мікробіологічна діагностика

- **1. Бактеріологічний метод**
- **2. Серологічні реакції**

Шигели

- Збудника дизентерії вперше описали у 1888 р. А. Шантемес і Ф. Відаль, у 1891 р.— О. В. Григор'єв; його докладно вивчив у 1898 р. К. Шига, у 1900 р. С. Флекснер і в 1915 р. К. Зонне; пізніше були відкриті й вивчені інші види шигел.
- Усі дизентерійні бактерії об'єднані в рід *Shigella*.
- Морфологія шигел відповідає характеристиці родини *Enterobacteriaceae*. Однією з характерних ознак дизентерійних бактерій, якою вони відрізняються від бактерій колітифознопаратифозної групи, є відсутність у них джгутиків. У деяких штамів шигел Флекснера виявлено фімбрії.

Шигели



Шигели

- Антигенна структура. Шигели містять соматичні О- і поверхневі К-антигени. У відповідності до антигенної структури О-Аг і біохімічних властивостей відомо 39 сероварів шигел, які розділяють на 4 види: *Shigella dysenteriae* (серогрупа А), *Shigella flexneri* (серогрупа В), *Shigella boydii* (серогрупа С) та *Shigella sonnei* (серогрупа D).

- **Класифікація бактерій роду *Shigella***

- Підгрупа, вид
- А - *S. dysenteriae*
- В - *S. flexneri*
-
- С - *S. boydii*
- D - *S. sonnei*
- --

Шигели

- Шигели — факультативні анаероби, вони добре розвиваються на звичайних середовищах з рН 6,7—7,2; оптимальна температура росту 37 °С, при 45 °С не ростуть. На густих середовищах Плоскирева, Ендо утворюють дрібні (1—1,5 мм у діаметрі) ніжні напівпрозорі колонії подібні до колоній бактерій черевного тифу; на бульйоні спричиняють дифузне помутніння середовища.

Епідеміологія

Джерелами інфекції є особи, хворі на гостру і хронічну дизентерію, а також носії. Зараження відбувається фекально-оральним шляхом при вживанні інфікованих харчових продуктів (особливо молока, води), побутовим шляхом (через домашніх мух, різні предмети, засіяні шигелами, брудні руки).

Токсиноутворення

S. dysenteriae продукує екзотоксини, що мають термолабільність, виражений тропізм до нервової системи і слизової оболонки кишок; його виявляють у старих бульйонних культурах, у лізатах добових агарових культур і висушених бактеріальних клітинах. Внутрішньовенне введення невеликих доз екзотоксину спричиняє загибель кролів і білих мишей від діареї, паралічу нижніх кінцівок і колапсу.

Решта підгруп дизентерійних бактерій розчинних токсинів не утворюють. Вони містять речовини вуглеводно-ліпідно-протеїнової природи — ендотоксини.

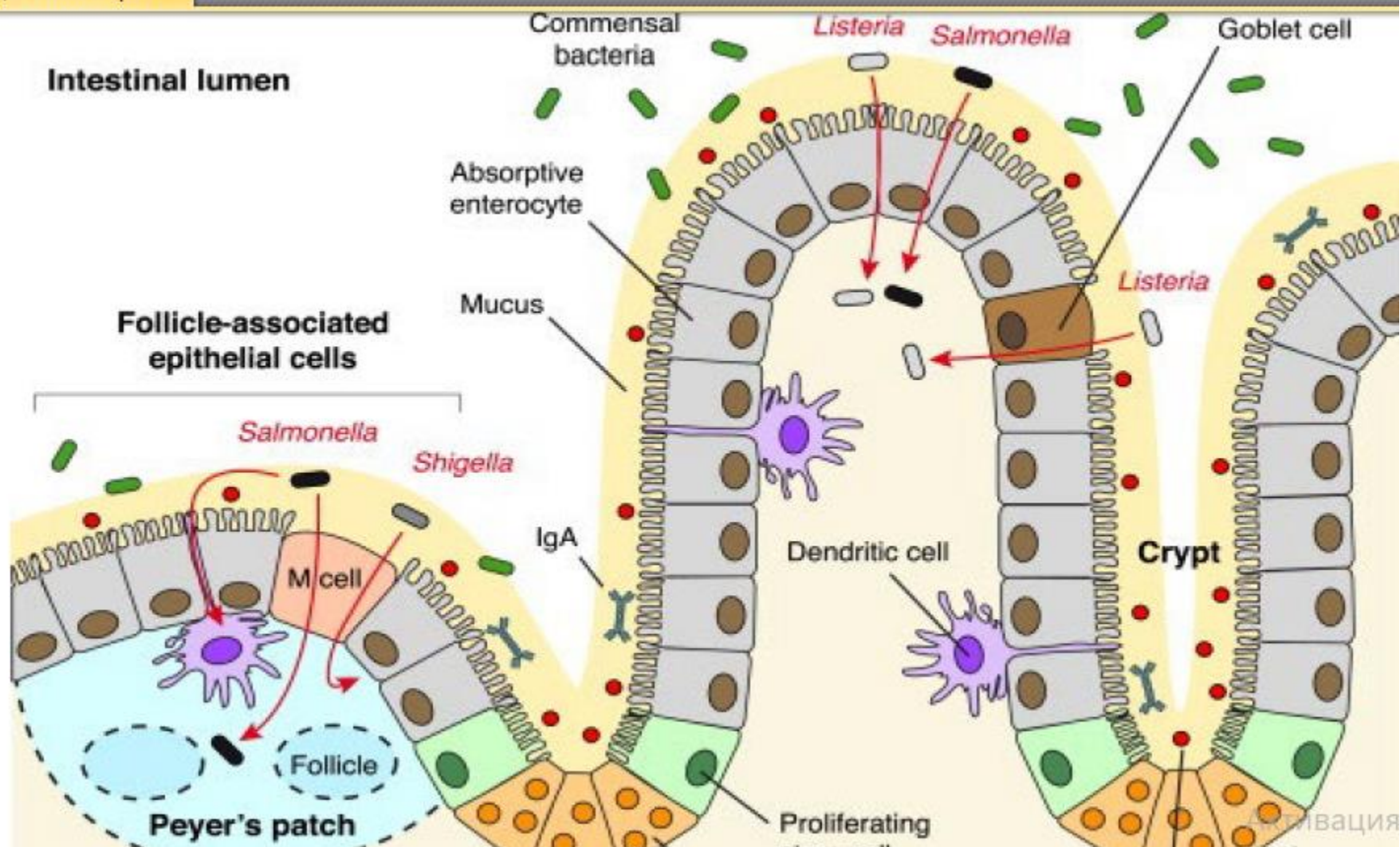
У деяких штамів *S. sonnei* виявлено термолабільні речовини з нейротропним дією.

Патогенез та клініка

- **Інкубаційний період** 2-3 дні. Хвороба починається гостро, з загального нездужання, відчуття застуди, слабкості, втрати апетиту. Температура тіла упродовж 6-7 годин підвищується до 38,5 -39,5 °С, з'являється нерізкий біль у лівій підвздошній ділянці, при дизентерії Зонне можлива блювота. З перших же годин захворювання з'являються рідкі випорожнення; спочатку вони складають тільки калові маси, через 12-20 год у них стає помітним слиз, а у частині випадків і кров у вигляді прожилків у слизу та у вигляді згустків. Стул частий - до 10-12 разів на добу протягом перших 2-3 днів хвороби; у пізніші строки захворювання з прямої кишки хворого може виділятися невелика грудка слизу з прожилками крові. На висоті розвитку захворювання виникають судомні скорочення, спазми сигмоподібної кишки (тенезми). Одночасно з'являються хибні позиви на них.

Патогенез

Дизентерійні бактерії локалізуються в клітинах слизової оболонки підслизового шару товстої кишки, де розмножуються звичайно без проникнення в кров. Здатність проникти в клітину пов'язана із присутністю плазмід(220kb), які кодують 4 білка, відомих як інвазивні плазмідні антигени IpaA, IpaB, IpaC, IpaD). Один з них- IpaD- вважається зумовлює наявність адгезину, який дозволяє, бактеріям бути фагоцитованими. Клітинний рецептор господаря для IpaD невідомий, але він представлений тільки на базолатеральному полюсі ентероцита. Коли шигели знаходяться у фагосомі клітинноасоційований гемолізін лізує фагосому і бактерії розмножуються в клітинній цитоплазмі. *Shigella* один з найінфекційніших агентів:**100-200** збудників можуть спричинити хворобу.



Патогенез

- При аутолізі всіх шигел виділяється **ендотоксин**
- **Екзотоксин (Шига-токсин)** – цитотоксин – блокує елонгацію поліпептидного ланцюга та пошкоджує капляри lamina propria кишкових ворсинок, викликаючи ішемію, та геморагічний коліт
- **Ентеротоксин** - подібний до дії холерогену (активація аденілатциклази)
- **Нейротоксин S. dysenteriae** - викликає паралічі задніх кінцівок і сечового міхура у кроликів і мишей внаслідок пошкодження ЦНС; пошкоджує ендотелій судин
-

Лабораторна діагностика

- Основним методом мікробіологічної діагностики дизентерії є бактеріологічний. Схема виділення збудника класична: посів матеріалу на середовище збагачення та агар Плоскірева, одержання чистої культури, вивчення її біохімічних властивостей та ідентифікація за допомогою полівалентних і моновалентних аглютинуючих сироваток.
- • Бактеріологічне дослідження по можливості потрібно починати до початку етіотропної терапії, забір проводять натщесерце;
- • Посуд для матеріалу ошпарюють кип'ятком і ні в якому разі не обробляють дезрозчинами;
- • Досліджуваний матеріал швидко висівають на середовище збагачення та паралельно на селективний агар.

Профілактика

- Профілактика забезпечується здійсненням комплексу загальних заходів: 1) захистом води, харчових продуктів (особливо молочних) від інфікування збудниками дизентерії; 2) ранньою лабораторною діагностикою; 3) госпіталізацією або ізоляцією хворих удома з додержанням відповідного режиму; 4) старанною дезинфекцією вогнищ захворювання; 5) повноцінним лікуванням¹ хворих; 6) наглядом за вогнищами захворювання і здійсненням у них профілактичних заходів; 7) додержанням санітарно-гігієнічних режимів у дитячих закладах, житлових і робочих приміщеннях, на підприємствах харчової промисловості, у їдальнях і магазинах.
- Ведуться випробування протидизентерійних живих вакцин, призначених для перорального введення.