

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

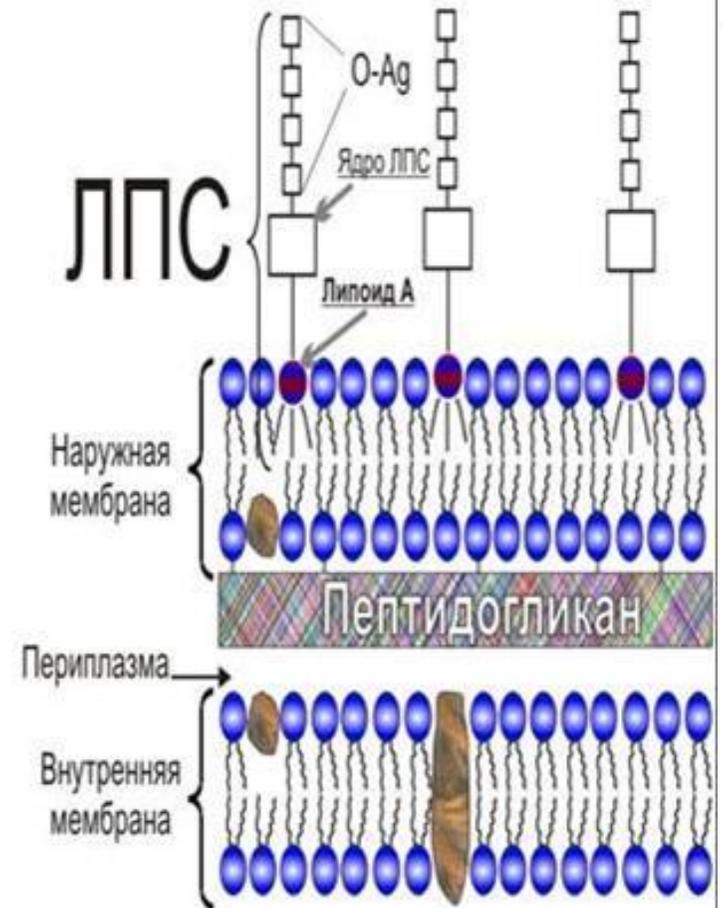


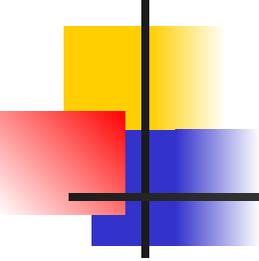
Shigella spp. Окраска по Граму

СТРОЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР

Firmicutes (грамположительные)

Gracilicutes (грамотрицательные)





Антигены энтеробактерий

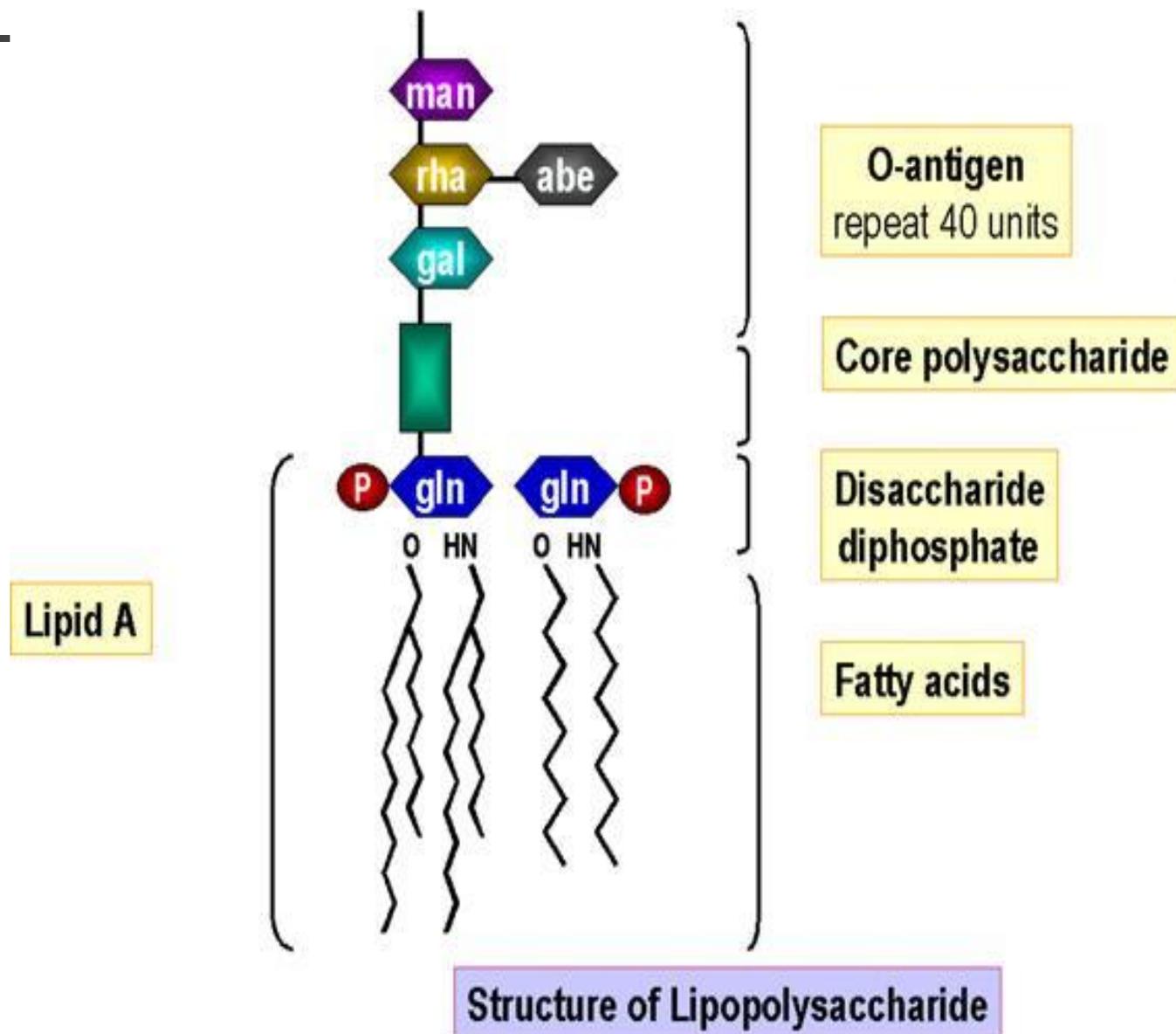
O-антиген – ЛПС наружной мембраны клеточной стенки, полисахаридная часть; термостабильный; по O-антигену разделяют на серогруппы

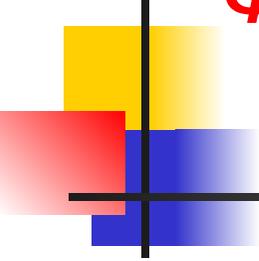
H-антиген – жгутиковый белок флагеллин, термолабильный, отвечает за деление на серотипы

K-антиген – поверхностные полисахариды, термолабильны, как правило, мешают определению O-антигенной специфичности (O-инагглютинабельность)

O-Антиген состоит из:

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





Факторы патогенности энтеробактерий

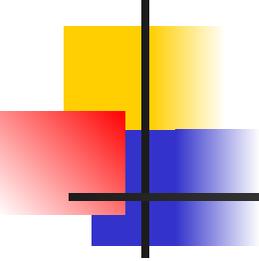
Адгезия – фимбрии (пили), поверхностные белки-адгезины
- лиганд-рецепторное взаимодействие бактериальных адгезинов с рецепторами эпителиальных клеток; 1й этап неспецифический, 2й специфический

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

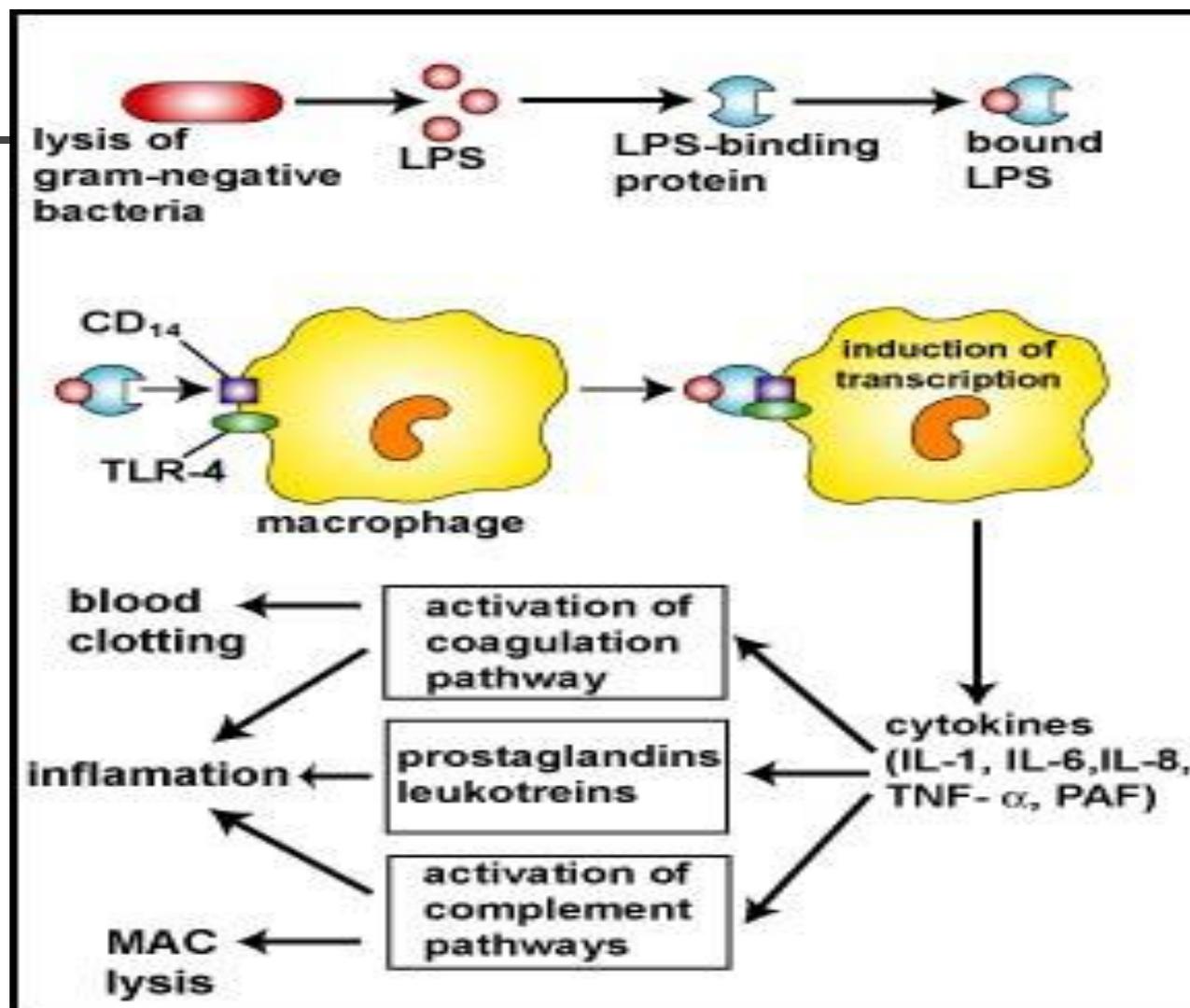


ЭндоТОКСИН

Основные характеристики:

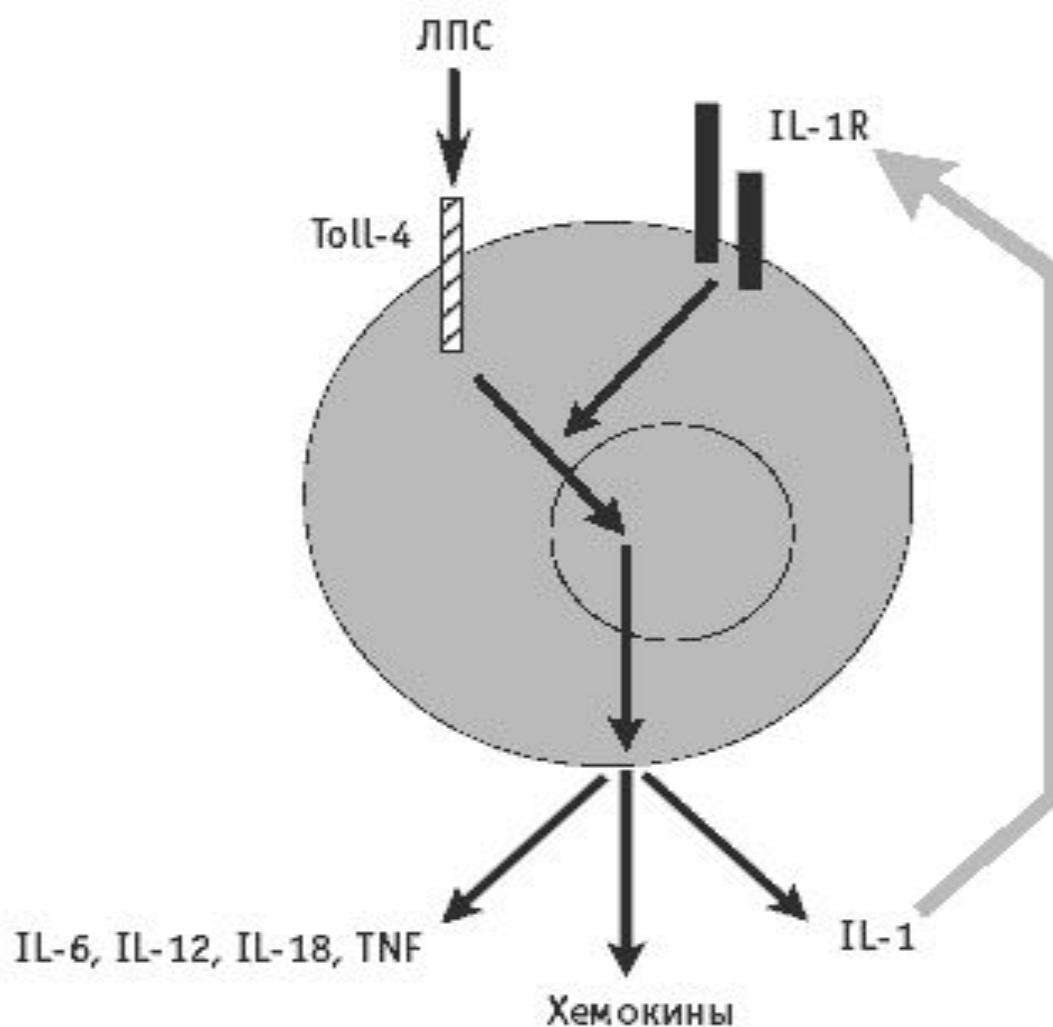
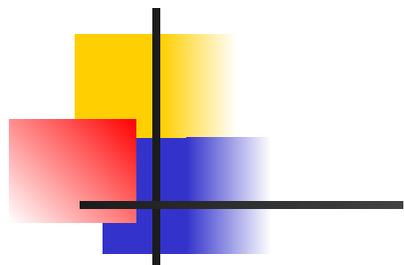
- ❖ *Иммуногенность*
- ❖ *Стимуляция выработки физиологически активных веществ*
- ❖ *Пирогенность*
- ❖ *Активация комплемента по альтернативному пути*
- ❖ *Накопление органических кислот (метаболический ацидоз)*
- ❖ *Повреждение сосудов микроциркуляторного русла*
- ❖ *Нарушение в результате сосудистых повреждений функций почек, печени, сердца, легких, мозга, развитие эндотоксического шока*

Физиологические эффекты эндотоксина

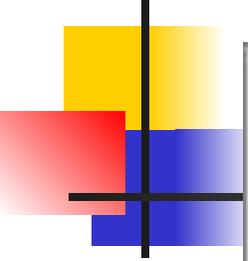


Вместе с тем эндотоксины способны оказывать и благотворное влияние, стимулируя неспецифическую устойчивость организма к бактериальным и вирусным инфекциям. Эндотоксины важны для нормального развития и функционирования иммунной системы организма.

Эндотоксин – суперантиген. Схема активации клеток с участием белка Toll-4 и рецепторов IL-1.



Анализ строения Toll-белков и рецепторного комплекса IL-1 подтверждает, что это не случайно. IL-1 практически повторяет все биологические эффекты ЛПС как на местном, так и на системном уровне

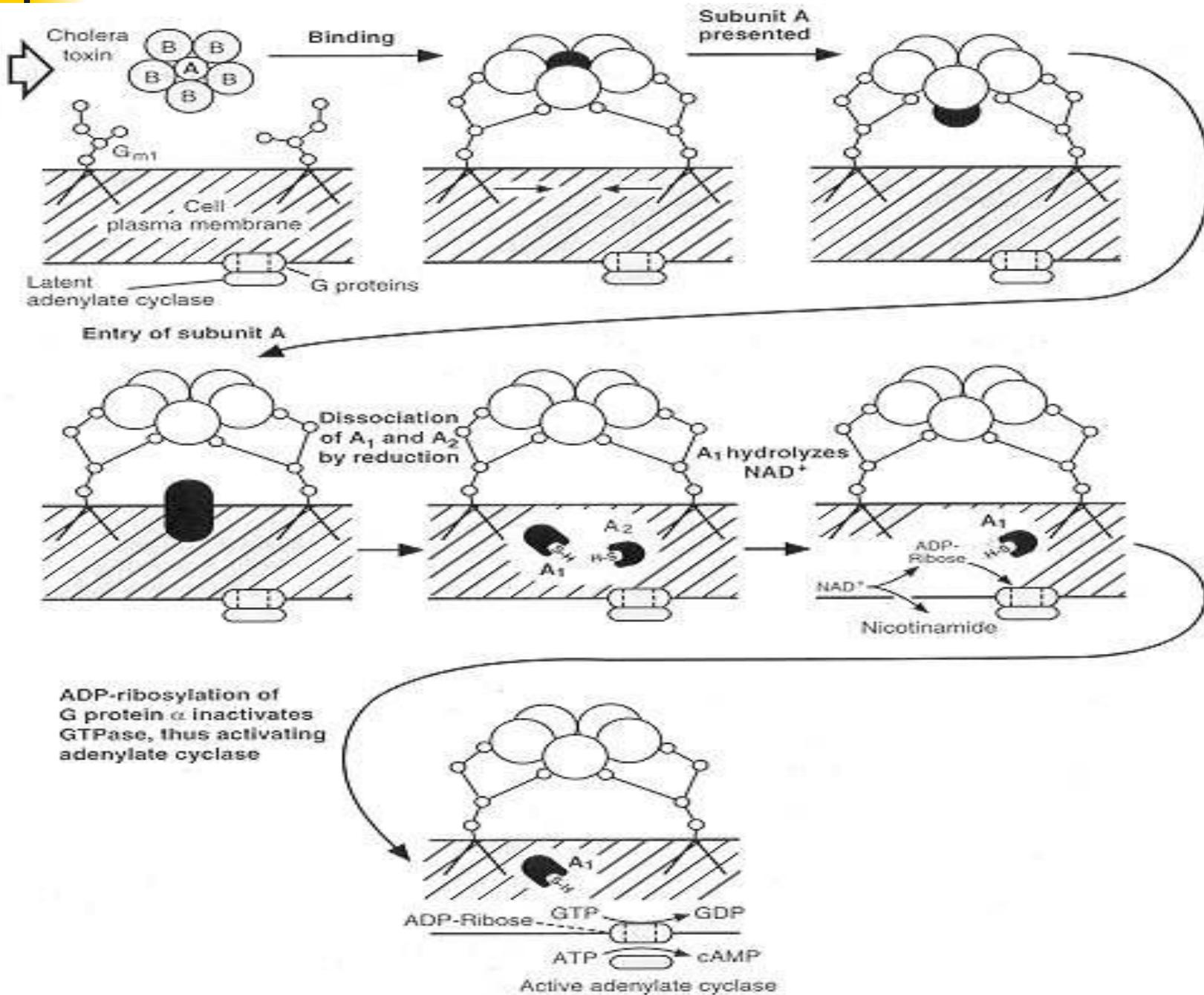


Любая реакция на эндотоксин – сначала защита, а затем вред (или реакция больше раздражителя или большая реакция на большой раздражитель).

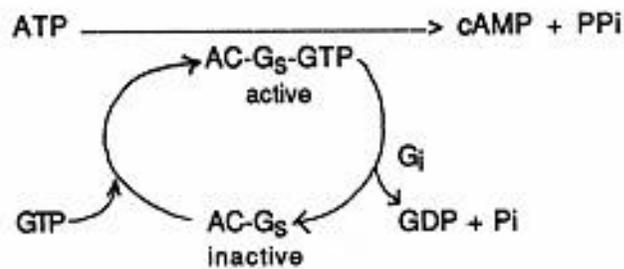


Термолабильный энтеротоксин

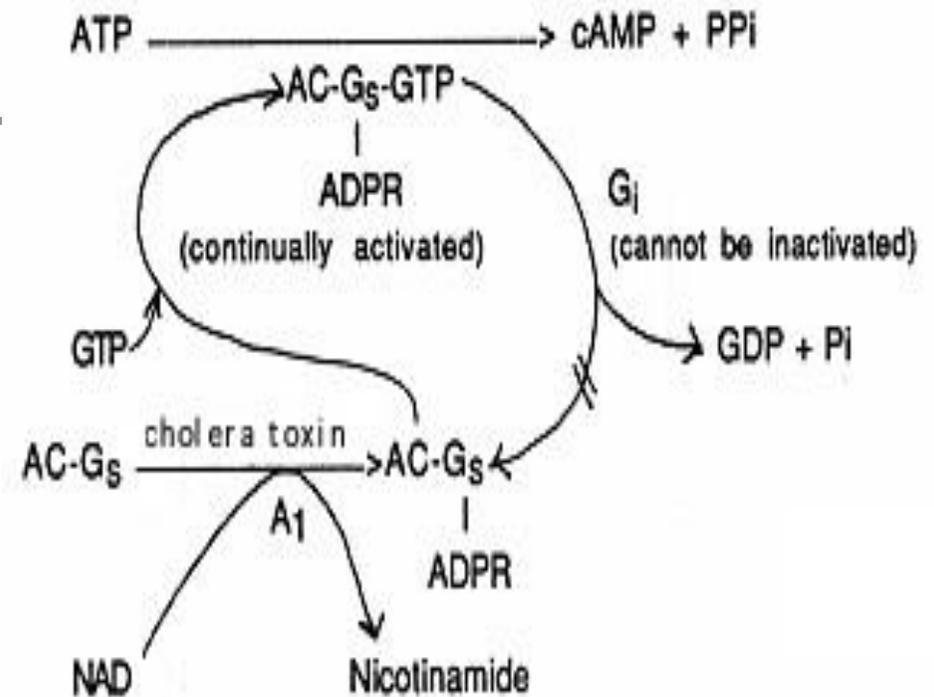
(на примере холерного токсина)



Термолабильный энтеротоксин



В норме регуляция аденилатциклазы осуществляется регуляторным белком (Gs) и гуанозинтрифосфатом (GTP). Однако, активация подавляется регуляторным белком (Gi) и происходит гидролиз ГТФ.

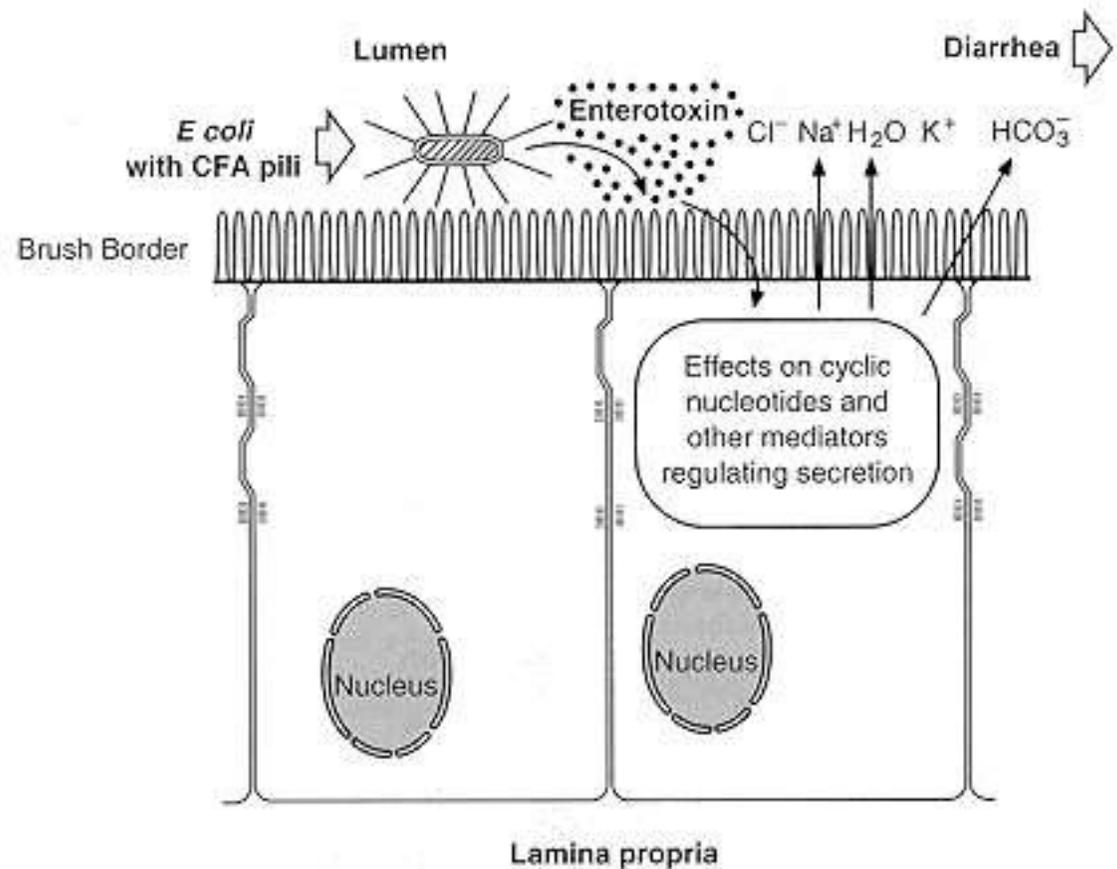


A1 субъединица холерного токсина прикрепляется к белку Gs с образованием комплекса (Gs-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможным. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

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

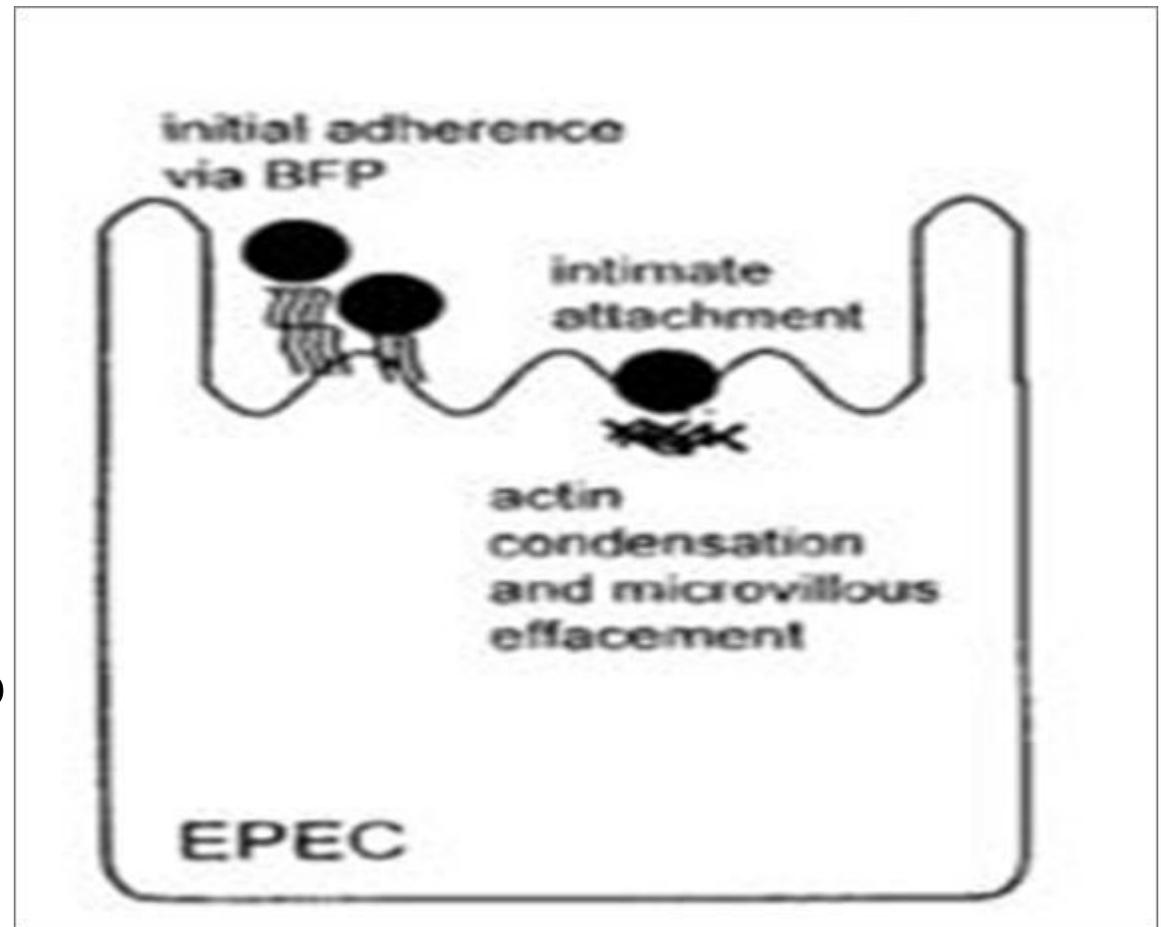
- Неинвазивные, нецитотоксичные, высоко энтеротоксигенные.
- Вызывают холеру и холероподобные заболевания.
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого кишечника, не вызывая его повреждения, без инвазии. Действие энтеротоксина ведет к нарушению водно-солевого баланса и обильной диарее «секреторного»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

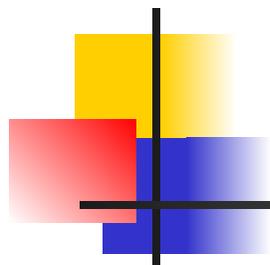


Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

II тип (энтеропатогенные E.coli)

- Цитотоксичные, ограниченно 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.

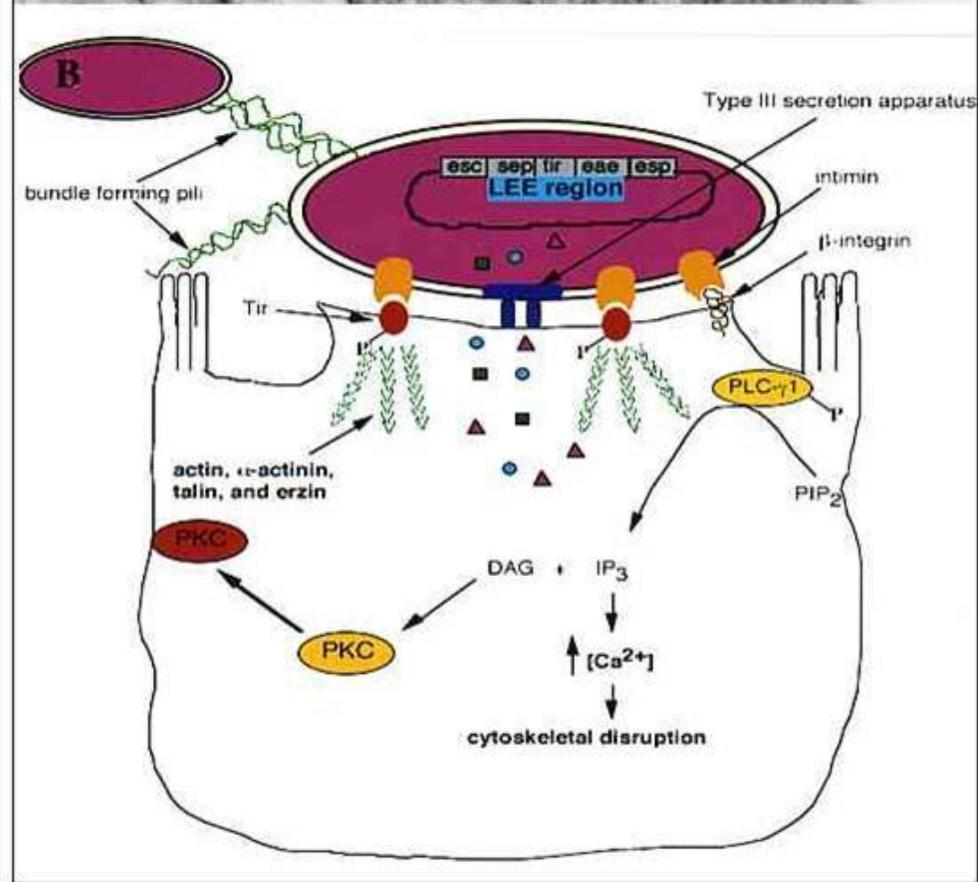




А. Электронная микрофотография энтеропатогенной *Escherichia coli* (ЕРЕС) в тонком кишечнике кролика.



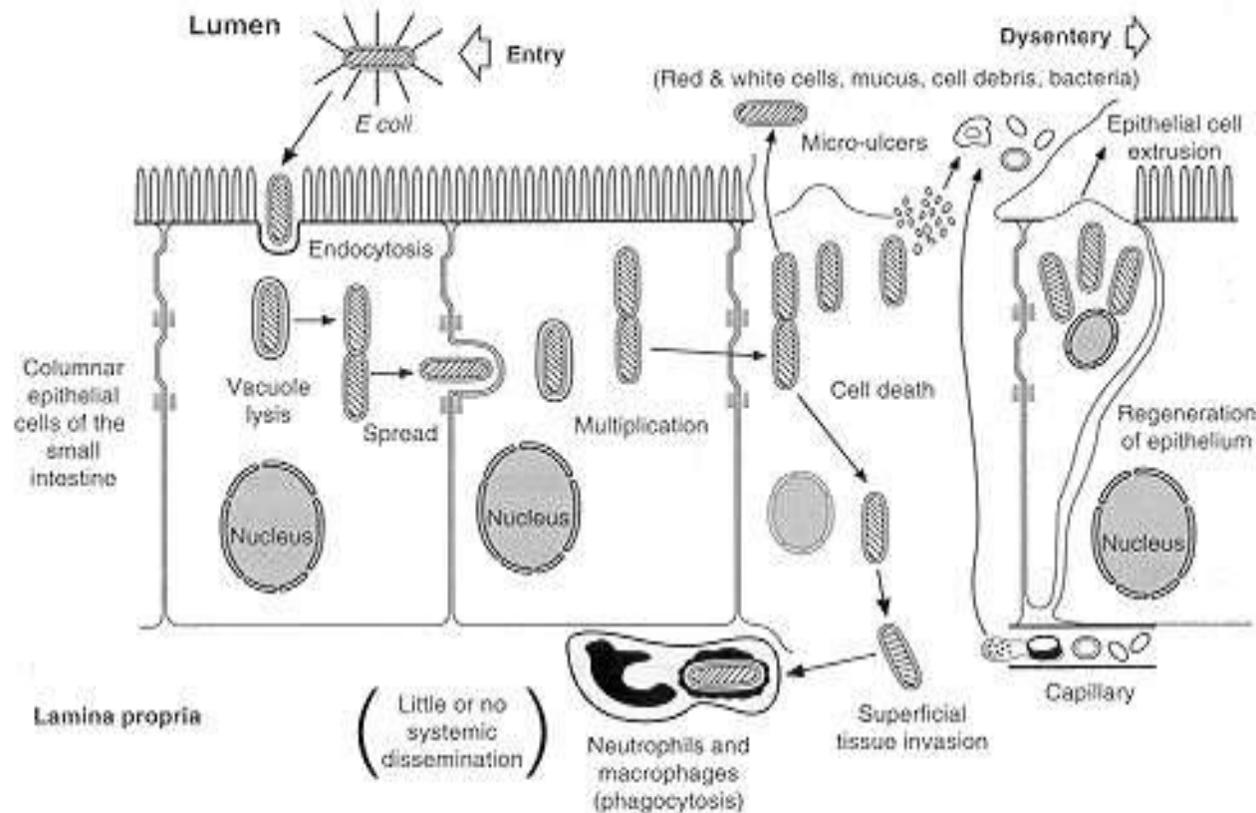
В. Начальная адгезия ЕРЕС на поверхность эпителиальной клетки опосредует агрегацию бактерий, инициирует активацию таких ферментов в клетке хозяина, как фосфолипаза С, протеинкиназа, высвобождение внутреннего Ca^{2+} . Перестройка цитоскелета ведет к образованию «пьедестала», на котором располагается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



Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

III тип (энтероинвазивные E.coli, Shigella)

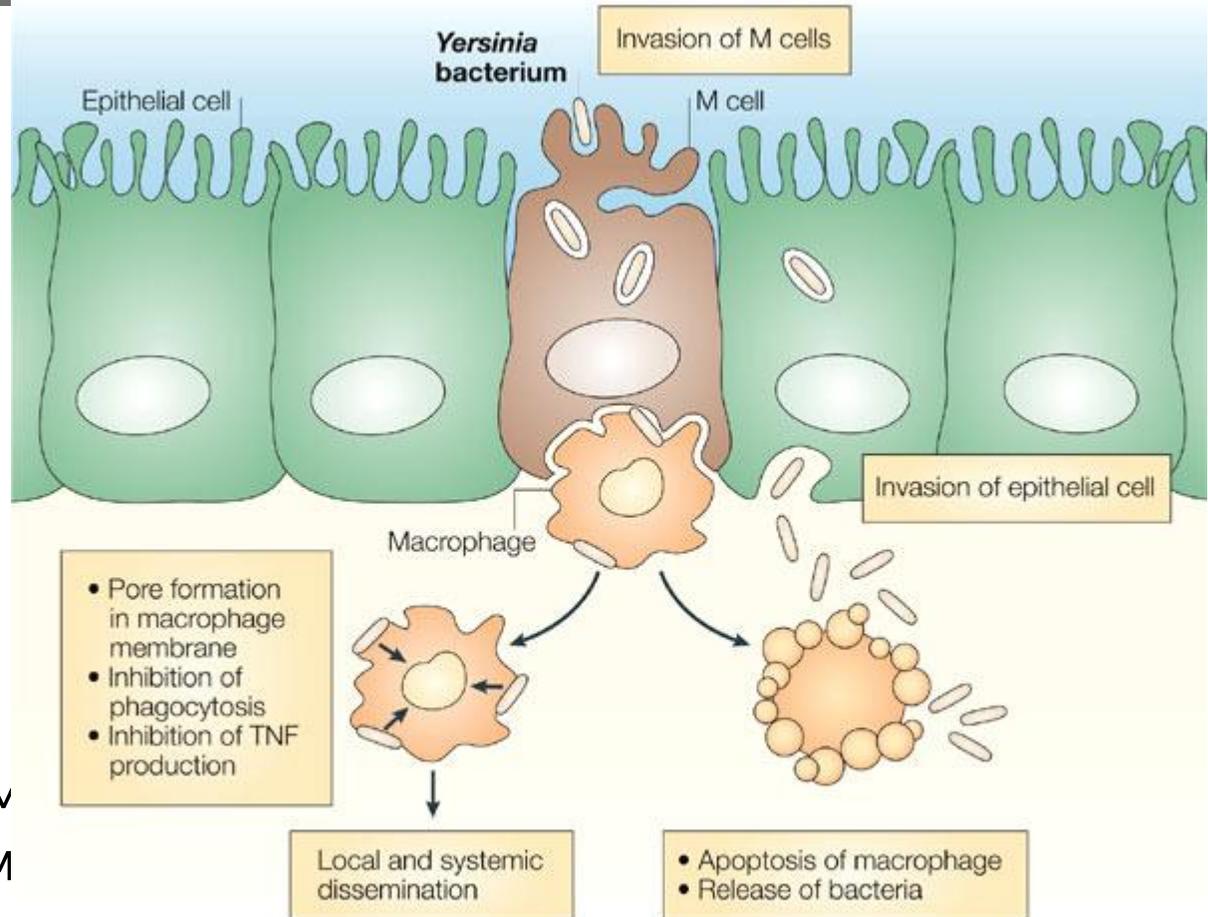
- Высоко инвазивные, цитотоксичные, проникают в эпителиоциты толстой кишки и размножаются в них.
- Вызывают дизентерию и дизентероподобные заболевания
- Размножение в эпителиоцитах сопровождается цитотоксическим действием. Разрушение эпителиоцитов сопровождается выраженным воспалением и изъязвлением 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 вторичным 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, например, Клиглера

Среда Клиггера:

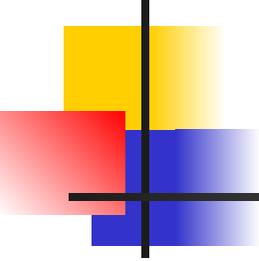


ASM MicrobeLibrary.org©Chamberlain

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.

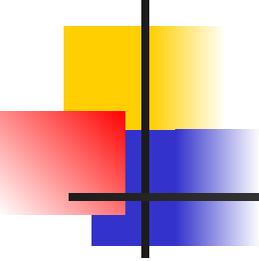
Лабораторная диагностика

продолжение



3 этап : Идентификация выделенной чистой культуры по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных, токсигенных, чувствительности к антибиотикам и фагам.

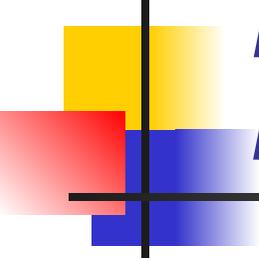
- а) биохимическая идентификация на системах арі 20е;
- б) серотипирование в реакциях агглютинации на стекле с групповыми и типовыми сыворотками;
- в) фаготипирование – определение спектра чувствительности к типовым бактериофагам с эпидемиологической целью;
- г) определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом



Лабораторная диагностика

продолжение

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