

ШИГЕЛЛЫ. ДИАРРЕЕГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ.

Лекцию читает

Доктор медицинских наук, профессор
ВОЛИНА ЕЛЕНА ГРИГОРЬЕВНА

ШИГЕЛЛЫ



Киёси Шига

Shigella – родовое название группы родственных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, данное в честь японского исследователя Киёси Шига (1889 г.). Они являются возбудителями острого или хронического шигеллеза – антропонозной инфекционной болезни, которая протекает с явлениями общей интоксикации и воспалением толстого отдела кишечника, схваткообразными болями в животе и нарушением стула.

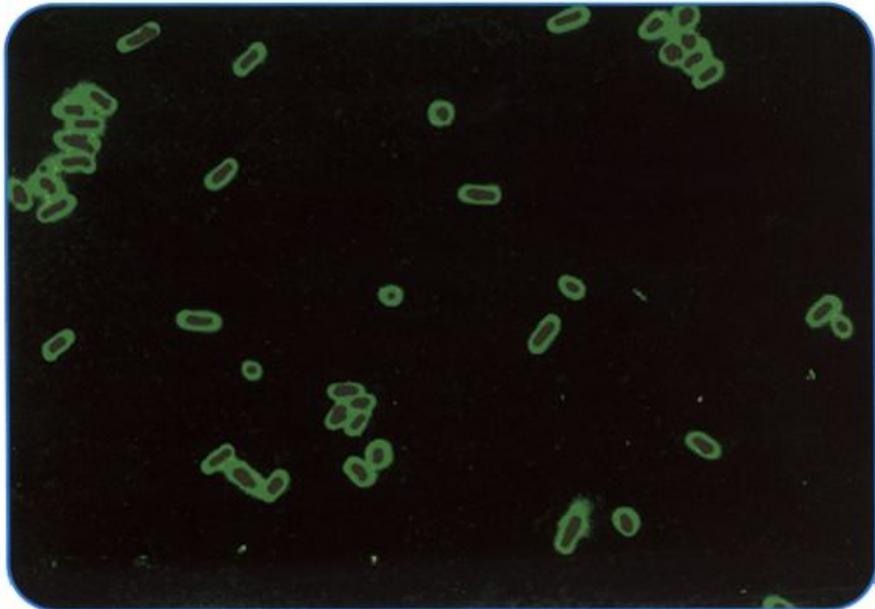
Старые названия болезни – бактериальная дизентерия (от греч. *dys* – нарушение, *enteron* – кишка), натужный понос (Аретей 1 в.н.э.), утроба кровавая, мыт и др.

МОРФОЛОГИЯ ШИГЕЛЛ



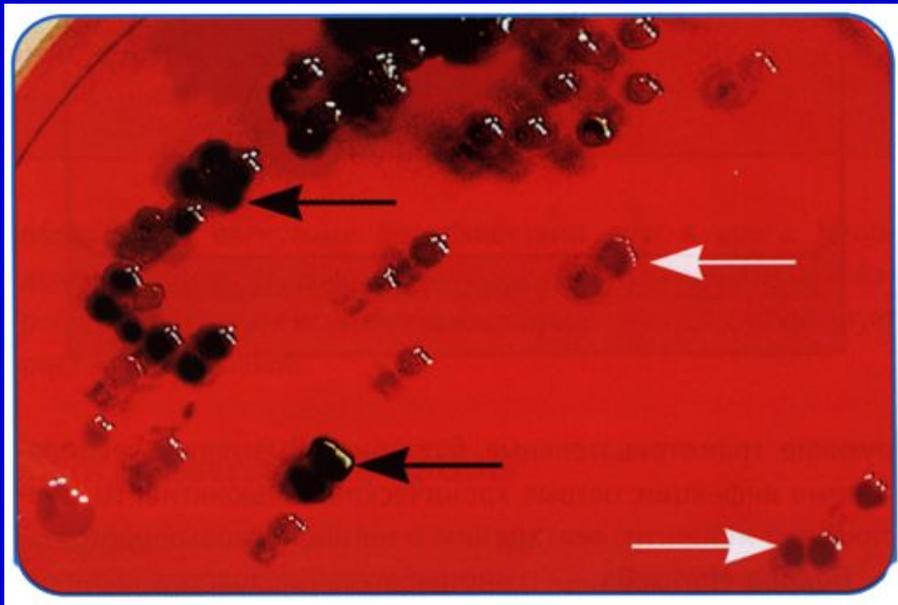
Мазок из чистой культуры *S. flexneri*.
Окраска по Граму

Шигеллы — прямые грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,7-1,0 x 1-3 мкм). *S. flexneri* имеет пили (общего типа и секс-пили). Неподвижны. Микрокапсула ±, спор не образуют. Имеют плазмиды — Col, R, vir, inv. Хозяева вирулентных и умеренных бактериофагов (Ф. д'Эррель, 1917). Типовые фаги обнаружены у *S. sonnei*, *S. boydii*, *S. flexneri*. Факультативные анаэробы. Хемоорганотрофы.



Мазок из чистой культуры
S. flexneri.
РИФ.

Культуральные свойства шигелл



На среде Эндо - неокрашенные колонии характерные для лактозоотрицательных сальмонелл и шигелл. Колонии кишечной палочки имеют темно-красный с металлическим оттенком цвет.



Колонии шигелл на дезоксихолатном агаре

Биохимические свойства шигелл

Субстрат	Ферментация			
	<i>S.dysenteriae</i>	<i>S.flexneri</i>	<i>S.boydii</i>	<i>S.sonnei</i>
Глюкоза	К	К	К	К
Лактоза	-	-	-	К (медленно)
Маннит	-	К	К	К
Дульцит	-	±	±	К (медленно)
Ксилоза	-	-	±	±
Индол	±	±	±	-
Сероводород	-	-	-	-

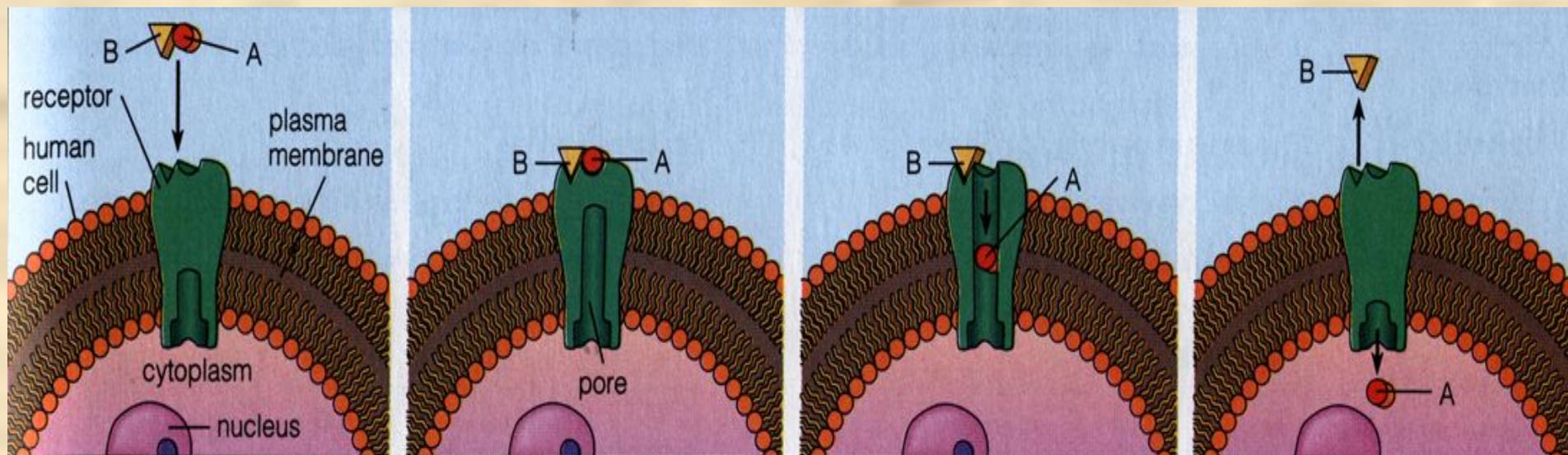
Классификация шигелл по антигенной структуре

Группа	Серовар
A — <i>Shigella dysenteriae</i>	1–10
B — <i>Shigella flexneri</i>	1 1a 1b 2 2a 2b 3 3a 3b 3c 4 4a 4b 5 x 6 e x y
C — <i>Shigella boydii</i>	1–15
D — <i>Shigella sonnei</i>	–

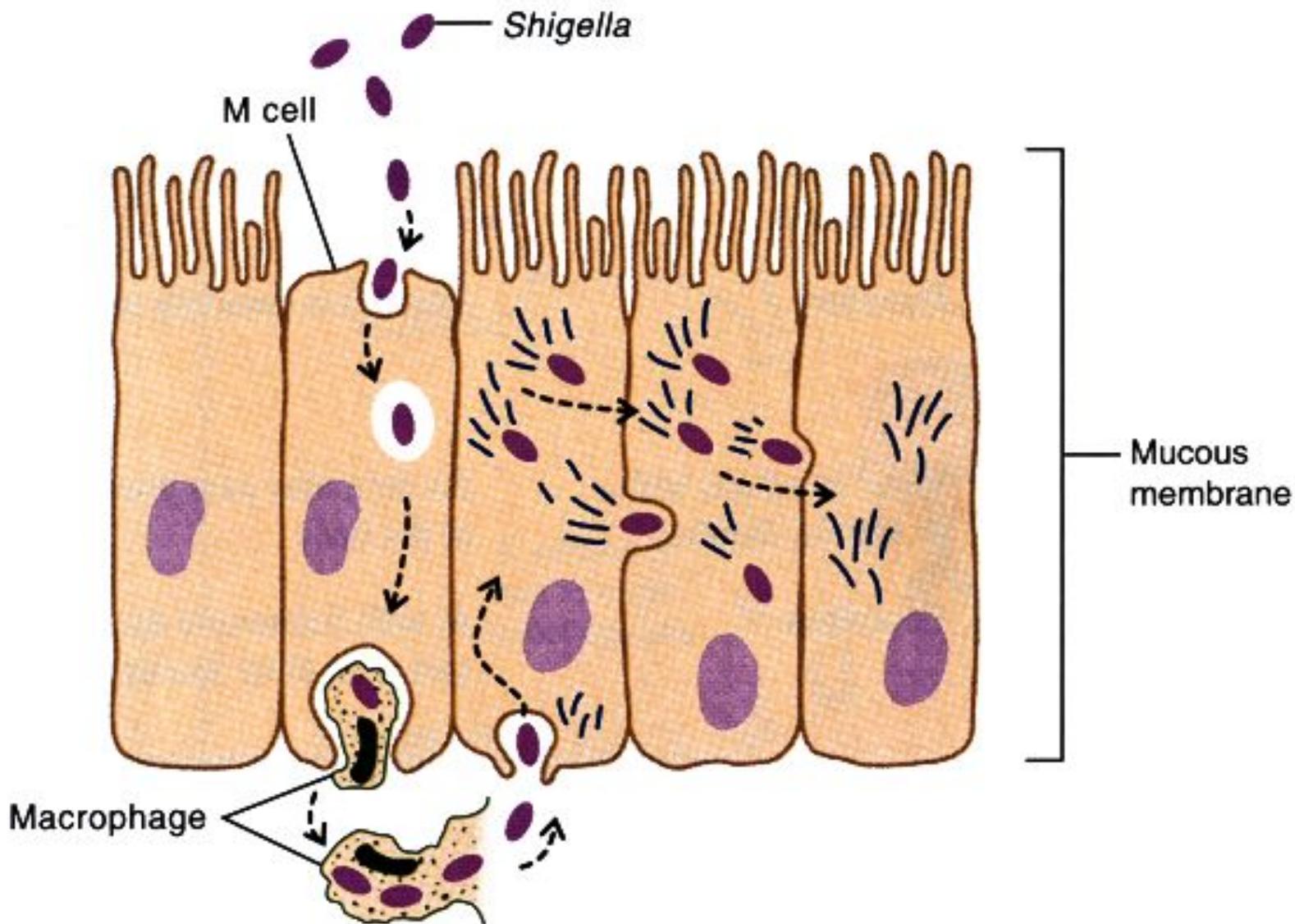
ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ШИГЕЛЛ

- Факторы адгезии и колонизации (пили, белки наружной мембраны)
- Факторы инвазии (плазмида инвазивности)
- Капсула (K-АГ) – защита от фагоцитоза
- Эндотоксин (ЛПС клеточной стенки)
- Экзотоксины:
 - А) Шига – токсин (нейротоксин), оказывает прямое цитотоксическое действие, *tox+* ген связан с профагом (*S. dysenteriae*)
 - Б) Шига - подобные токсины (SLT-I, SLT-II), обладают цитотоксическими свойствами, *tox+* ген связан с профагом.
 - В) Энтеротоксины (плазмида вирулентности)
- Продукция колицинов (Col – плазмида)
- Ферменты агрессии – гиалуронидаза, плазмокоагулаза, фибринолизин, гемолизин, лецитиназа, каталаза, гидролаза, некротоксин и др.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ШИГА- И ШИГА-ПОДОБНЫХ ТОКСИНОВ

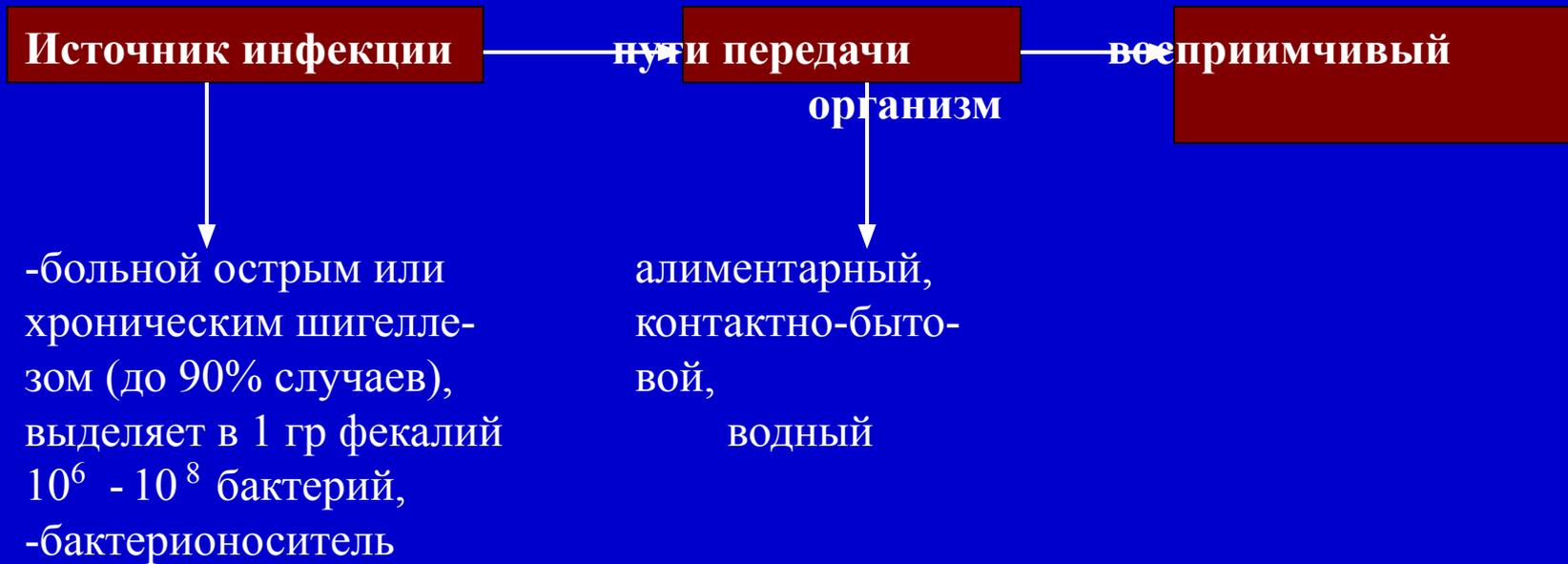


ИНВАЗИЯ ШИГЕЛЛ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ КИШЕЧНИКА



Эпидемиология шигеллеза

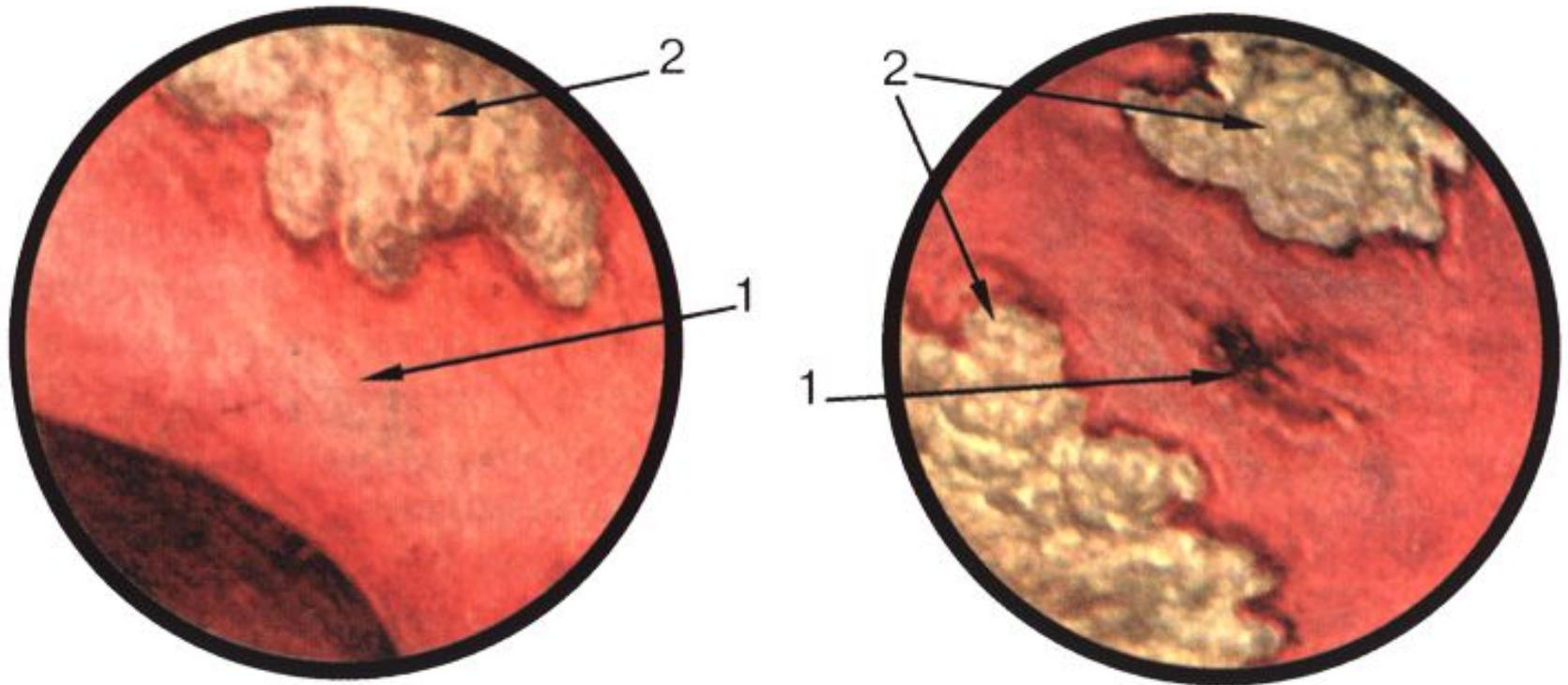
Антропонозная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи.



Каждый возбудитель характеризуется эпидемиологической самостоятельностью, которая обусловлена биологическими свойствами микроорганизма и социальными факторами. Они **определяют главные (первичные) пути передачи** возбудителя и обеспечивают широкое распространение и сохранение вида.

Инфицирующая доза для:

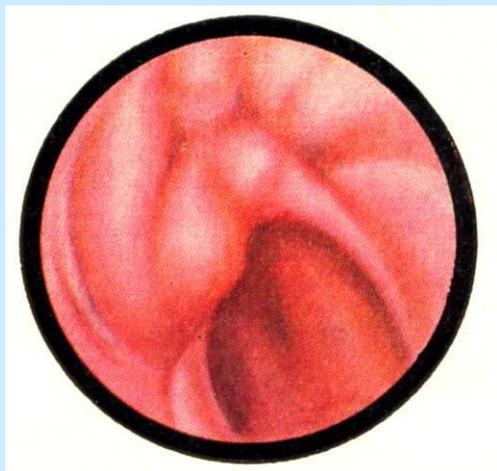
- S. dysenteriae* – 10 кл., путь передачи – контактно-бытовой,
- S. flexneri* *S. boydii* - 100 кл., путь передачи – водный,
- S. sonnei* - $10^6 - 10^8$ кл., путь передачи – пищевой.



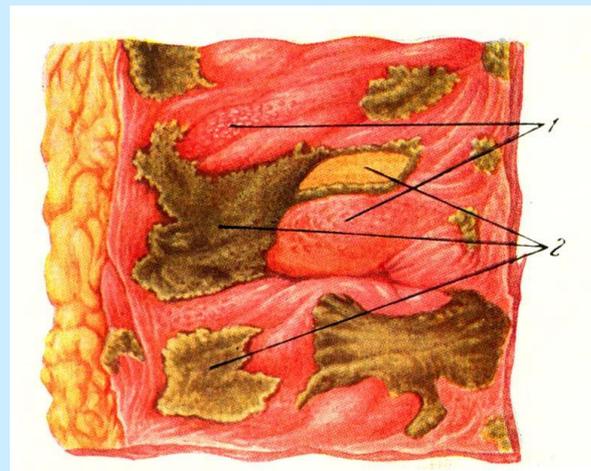
Острая дизентерия

Слева — ампула прямой кишки: 1 — резкая гиперемия слизистой оболочки, 2 — рыхлые гнойные отложения,
справа — сигмовидная кишка: 1 — кровоточащий участок слизистой оболочки, 2 — рыхлые гнойные отложения

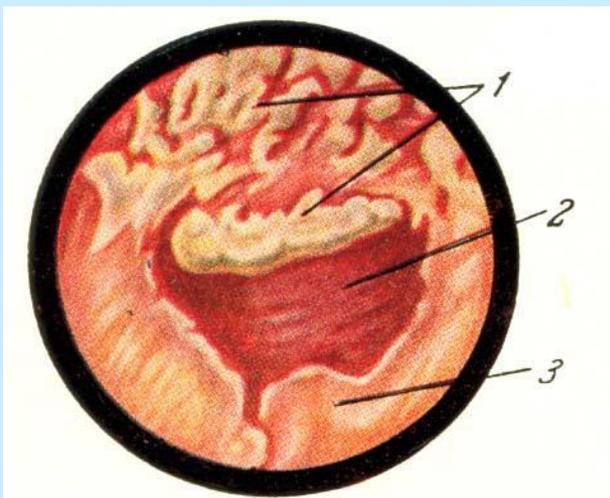
ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ШИГЕЛЛЕЗЕ



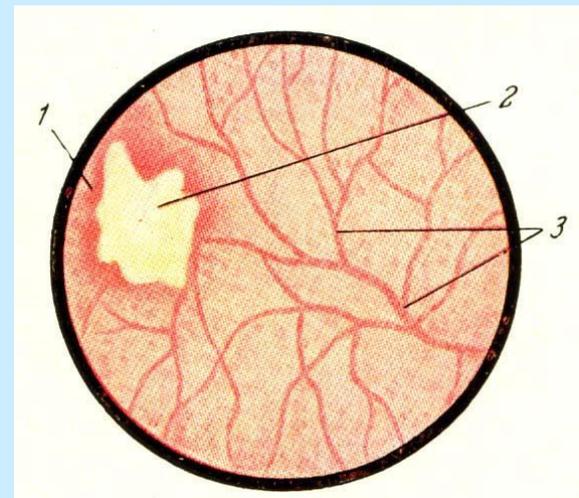
Фолликулярное воспаление слизистой сигмовидной кишки



Дифтеритическое воспаление слизистой толстой кишки



Крупозно-язвенное воспаление слизистой сигмовидной кишки



Крупозно-язвенное воспаление слизистой сигмовидной кишки при хронической форме

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ШИГЕЛЛЕЗА

1. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ

2. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ

А) для обнаружения антител:

- р. агглютинации Видаля
- РПГА

Б) для выявления антигенов шигелл:

- р. иммунофлюоресценции (РИФ)
- р. КО-агглютинации
- р. нейтрализации антител
- иммуноферментный анализ (ИФА)
- р. кольцепреципитации с гаптеном шигелл



3411271 A4138

GENERAL DIAGNOSTICS
MICRO-ID
 1 Unit

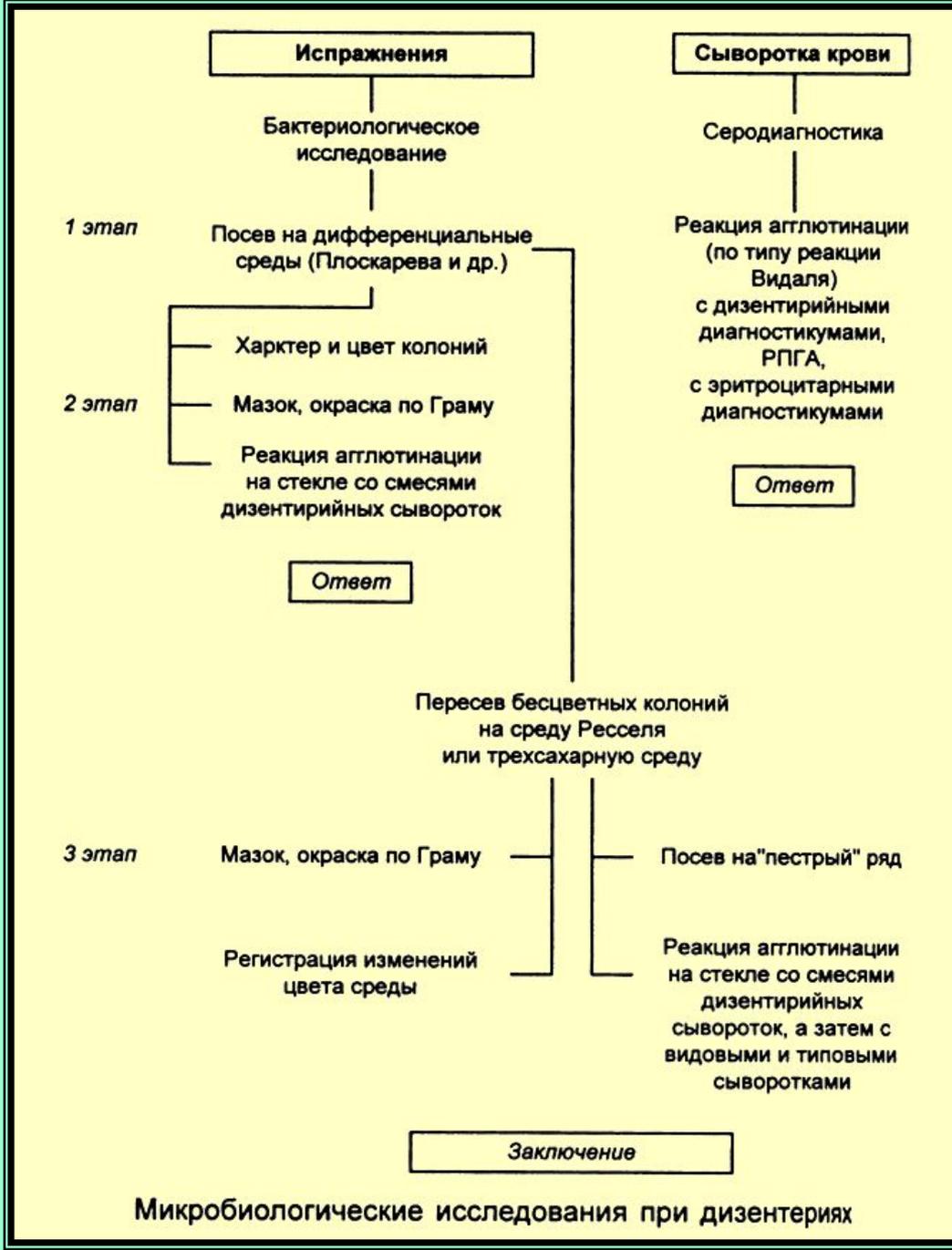
MICROBIOLOGICAL IDENTIFICATION SYSTEM
 BIOCHEMICAL TESTS FOR RAPID DIFFERENTIATION
 OF ENTEROBACTERIACEAE
 STORE BETWEEN 2°-8°C (35°-46°F)
 FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE
 Read accompanying directions carefully before using.
 * Trademark PATENT PENDING
 Manufactured by
GENERAL DIAGNOSTICS
 Division of Becton Dickinson Company, Marietta, PA, New Jersey 07960

VP (AMC)	N	PO	H 2 S	I	OD	LD	M	U	E	ONPG	ARAB	ADON	INDS	SORB
Acetoin	Nitrate	Phenylalanine	H 2 S	Indole	Oxidation	Lysine	Malonate	Urease	Esculin	β -Galactosidase	Arabinose	Adonitol	Inositol	Sorbitol
Production	Reduction	Deaminase	Production	Production	Production	Decarboxylase	Decarboxylase	Utilization	Production	Hydrolysis	Fermentation	Fermentation	Fermentation	Fermentation

Enterotube Roche
 Trade Mark
 5 tubes

ROCHE
 Diagnostica

**СИСТЕМА МУЛЬТИМИКРОТЕСТОВ
 ДЛЯ БИОХИМИЧЕСКОЙ
 ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ (ММТ Е-1)**



Микробиологические исследования при дизентериях

ПРОФИЛАКТИКА ШИГЕЛЛЕЗА

- общие санитарно-гигиенические мероприятия – выявление источника инфекции, изоляция больного, выявление бактерионосителей, улучшение систем водоснабжения и удаления нечистот, санитарное просвещение, личная гигиена, обеспечение населения доброкачественными в эпидемическом отношении пищевыми продуктами и др.
- вакцина «Шигеллвак» (Россия) из ЛПС культур *S. sonnei* для взрослых и детей старше 3 лет.
- поливалентный дизентерийный бактериофаг.

ЭШЕРИХИИ

основная аэробная микрофлора
кишечника человека.

В РФ среди острых кишечных
инфекций

- 24,5% - эшерихиозы,

- 21,1% - шигеллезы,

- 9,4% - сальмонеллезы,

— др.

Теодор Эшерих

Морфологические и культуральные свойства эшерихий

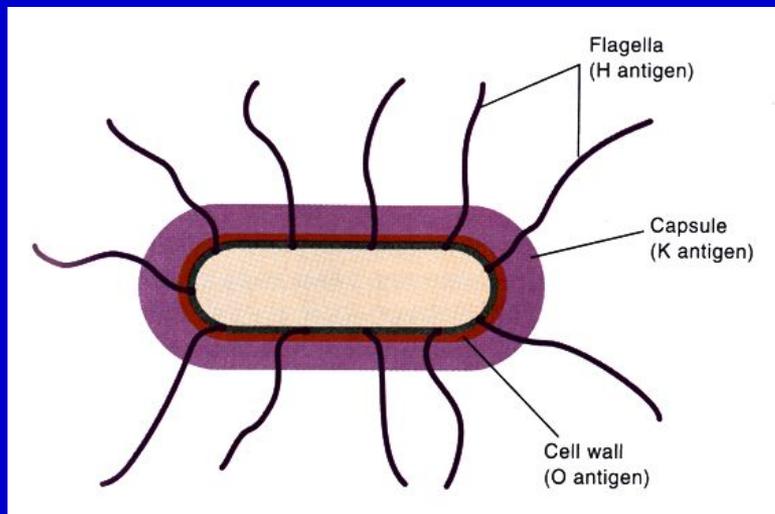


Чистая культура *E. coli*.
Окраска по Граму



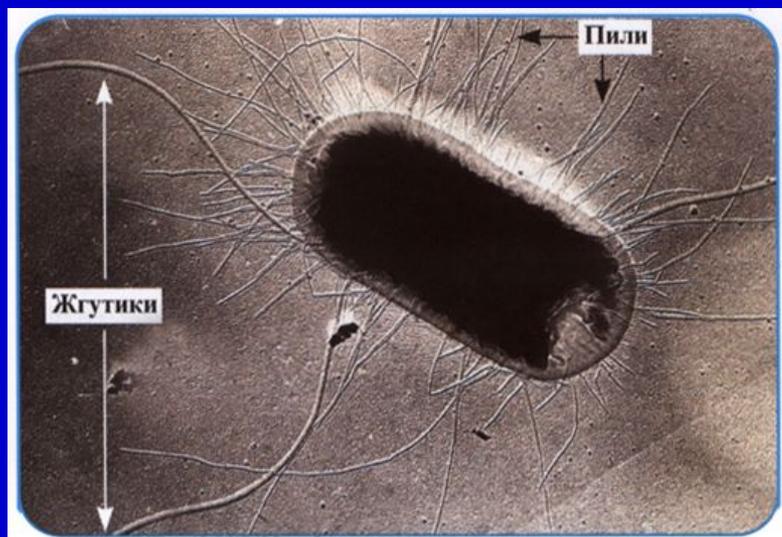
Колонии кишечной палочки
на среде Эндо.

Морфология и антигенная структура кишечных палочек



Антигенная формула эшерихий – O : H : K.
Например,
O148: H28 : K8.

По O- АГ выявлено 173 серовара.
По H-АГ - 56 сероваров.
По K-АГ - 100 сероваров.

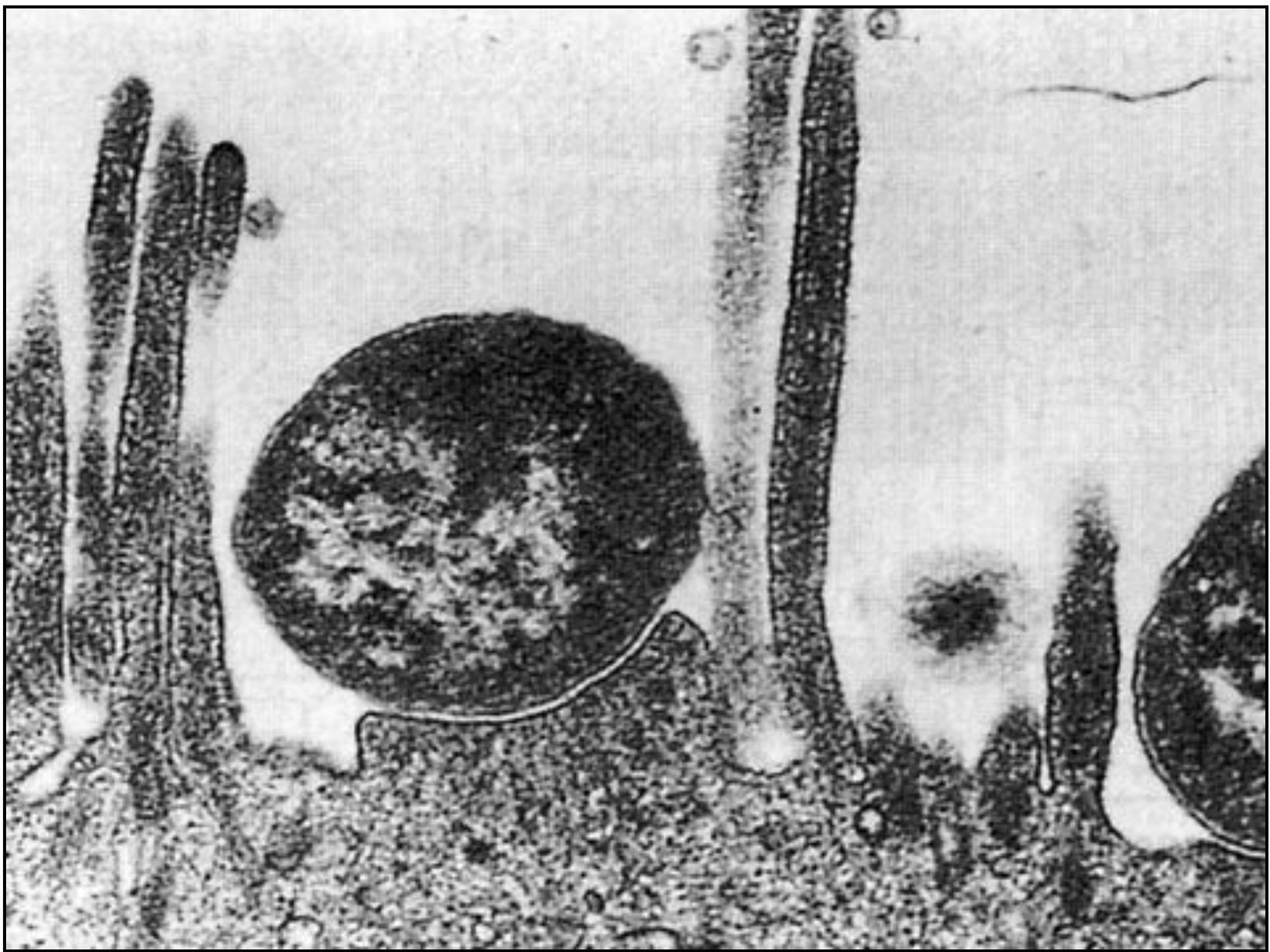


ESCHERICHIA COLI

- А. Резидентные, условно-патогенные, возбудители эндогенных, спорадических парентеральных эшерихиозов:
- генерализованных – сепсис, септикопиемия, менингит и др.
 - локализованных – гнойно-воспалительных заболеваний кожи, подкожной клетчатки, внутренних органов (урогенитальных, респираторных и пр.).
- Б. Транзиторные, облигатно энтеропатогенные (диареегенные), возбудители экзогенных, эпидемических и спорадических эшерихиозов

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ДИАРЕЕГЕННЫХ E. COLI:

- Факторы адгезии и колонизации (пили, белки клеточной стенки)
- Факторы инвазии (муциназа, гидролазы и др.)
- Эндотоксин (ЛПС клеточной стенки)
- Экзотоксины :
 - А) энтеротоксины (LT и ST)
 - Б) цитотоксины – (Шига – подобные токсины –SLT-I и SLT-II)
- Ферменты агрессии:
 - гемолизины
 - гиалуронидаза и др.
- Способность к продукции колицинов

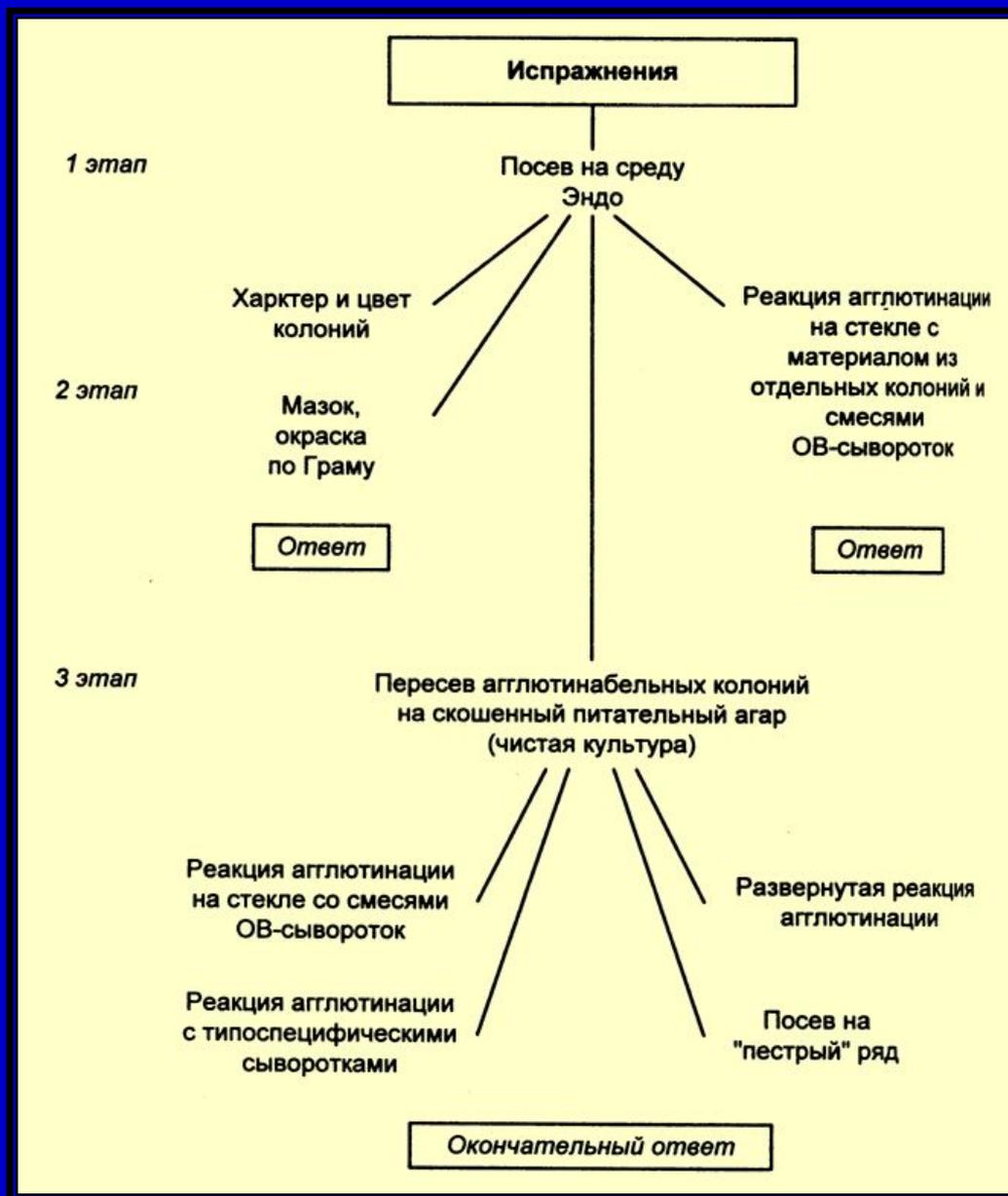


Адгезия *E. coli* к поверхности энтероцита с локальной деструкцией микроворсинок. (Электронная микрофотография).

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	Плазмидоопосредованное агрегативное прикрепление, предупреждающее абсорбцию жидкости	Диарея у детей

Микробиологические исследования при эшерихиозах.



СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭШЕРИХИОЗОВ

(ПЕРСПЕКТИВЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ)

- Токсоидная вакцина (Levin и Ewans) – стимулирует выработку сывороточных и копро – антител
- Моновакцина из живых аттенуированных штаммов ЕТЕС
- Оральная живая аттенуированная бивалентная вакцина, содержит штаммы *S. typhi* и ЕТЕС
- Поливалентная фимбриальная вакцина (из фимбрий ЕТЕС) – предотвращает колонизацию тонкой кишки диареегенными *E.coli*