

# **ШИГЕЛЛЫ. ДИАРРЕЕГЕННЫЕ ЭШЕРИХИИ.**

Лекцию читает

Доктор медицинских наук, профессор  
ВОЛИНА ЕЛЕНА ГРИГОРЬЕВНА

# ШИГЕЛЛЫ

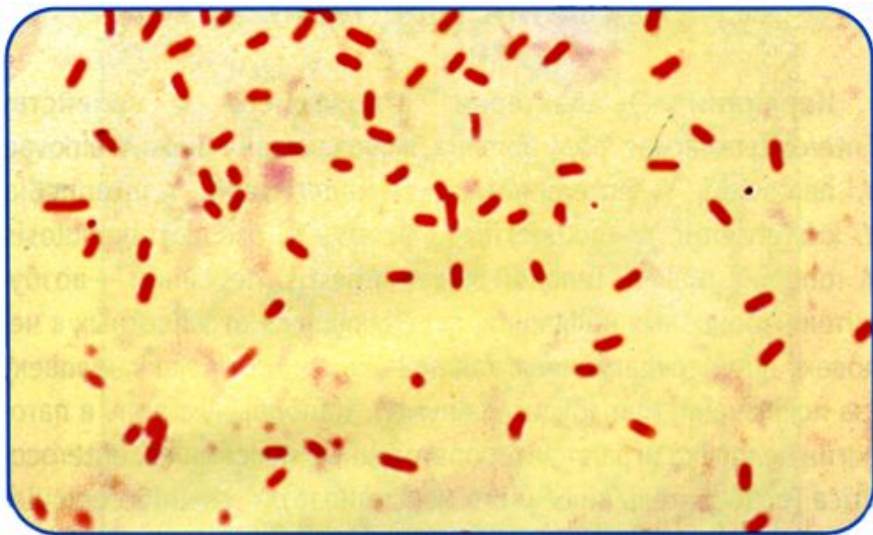


Киёси Шига

*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.

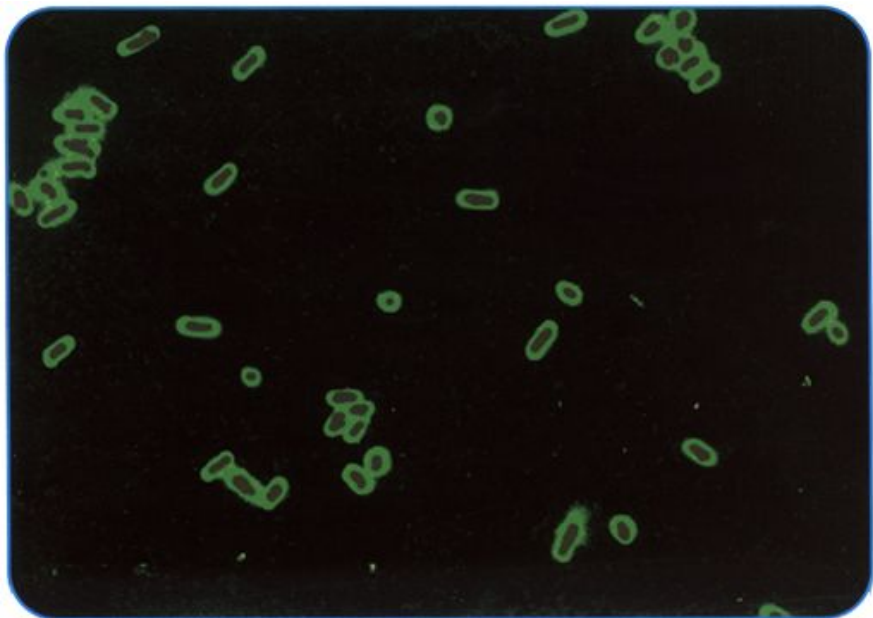
Старые названия болезни – бактериальная дизентерия (от греч. *dys* – нарушение, *enteron* – кишка), натужный понос (Аретей 1 в.н.э.), утроба кровавая, мыт и др.

# МОРФОЛОГИЯ ШИГЕЛЛ



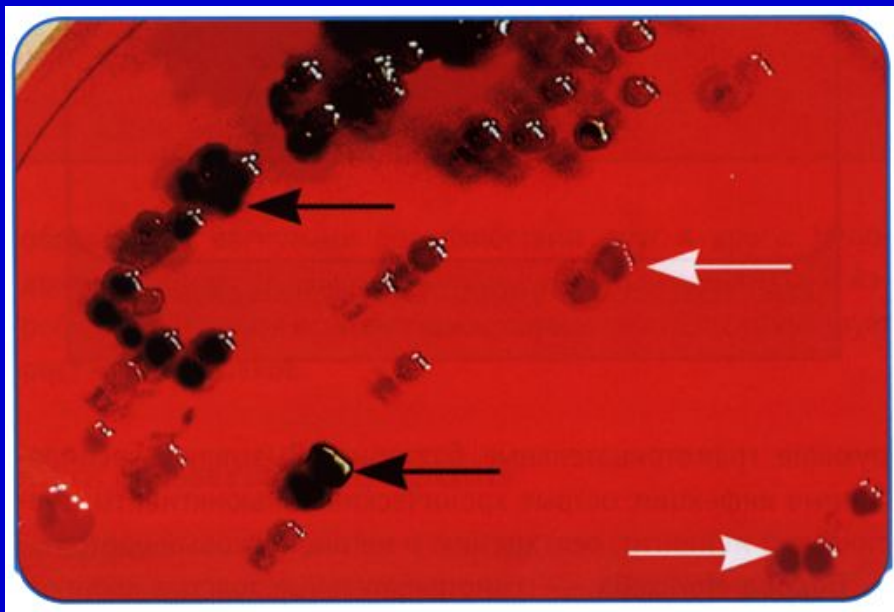
Мазок из чистой культуры *S. flexneri*.  
Окраска по Граму

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 | -                    | -                 | -               | -               |

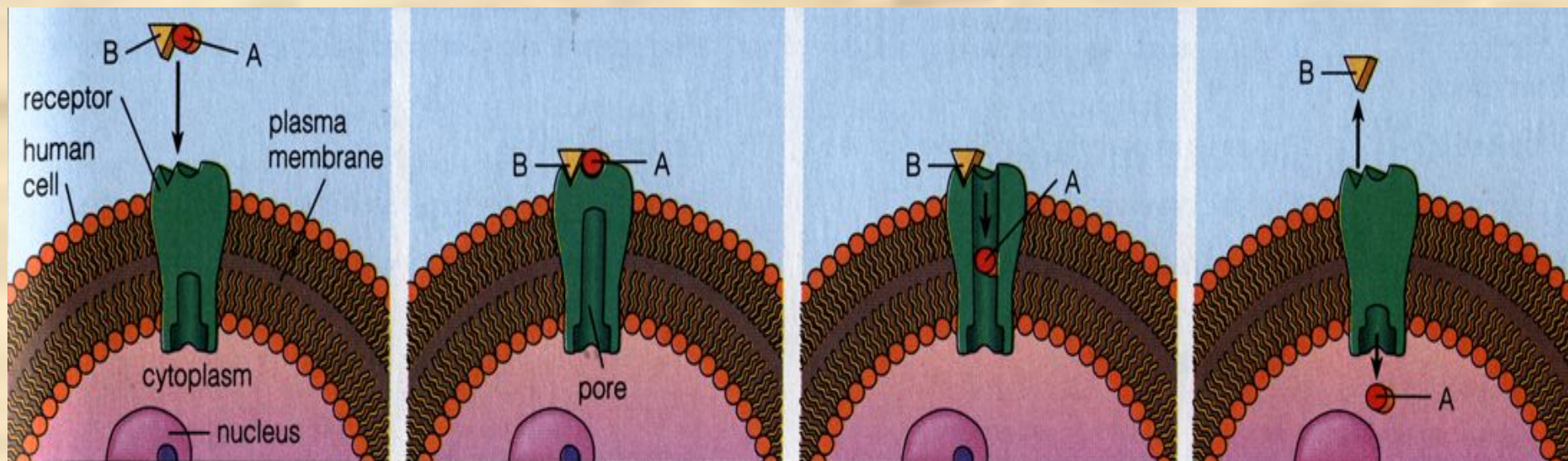
**Классификация шигелл по антигенной структуре**

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

# ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ШИГЕЛЛ

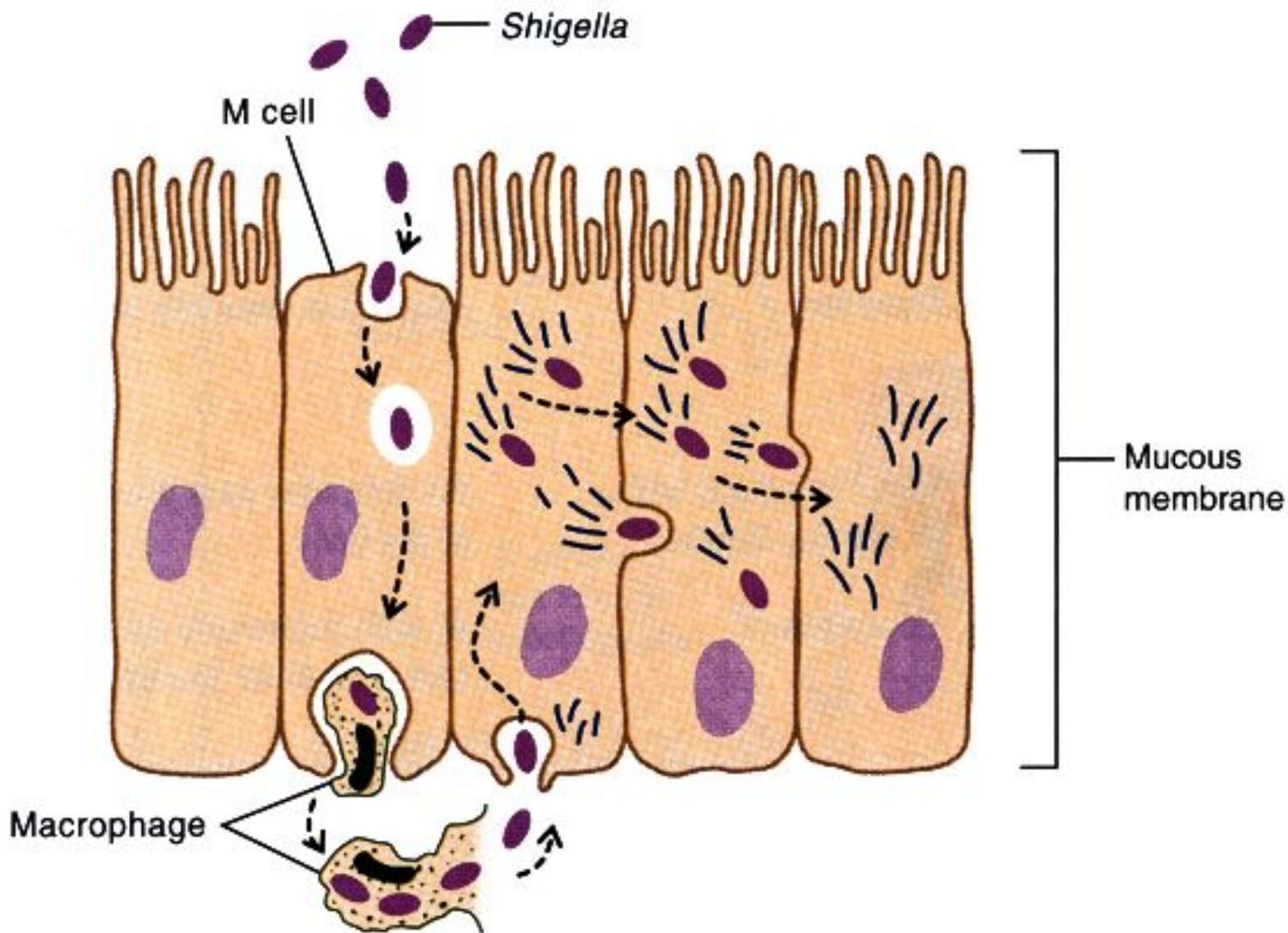
- Факторы адгезии и колонизации (пили, белки наружной мембраны)
- Факторы инвазии (плазмида инвазивности)
- Капсула (K-АГ) – защита от фагоцитоза
- Эндотоксин (ЛПС клеточной стенки)
- Экзотоксины:
  - А) Шига – токсин (нейротоксин), оказывает прямое цитотоксическое действие, *tox+* ген связан с профагом (*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

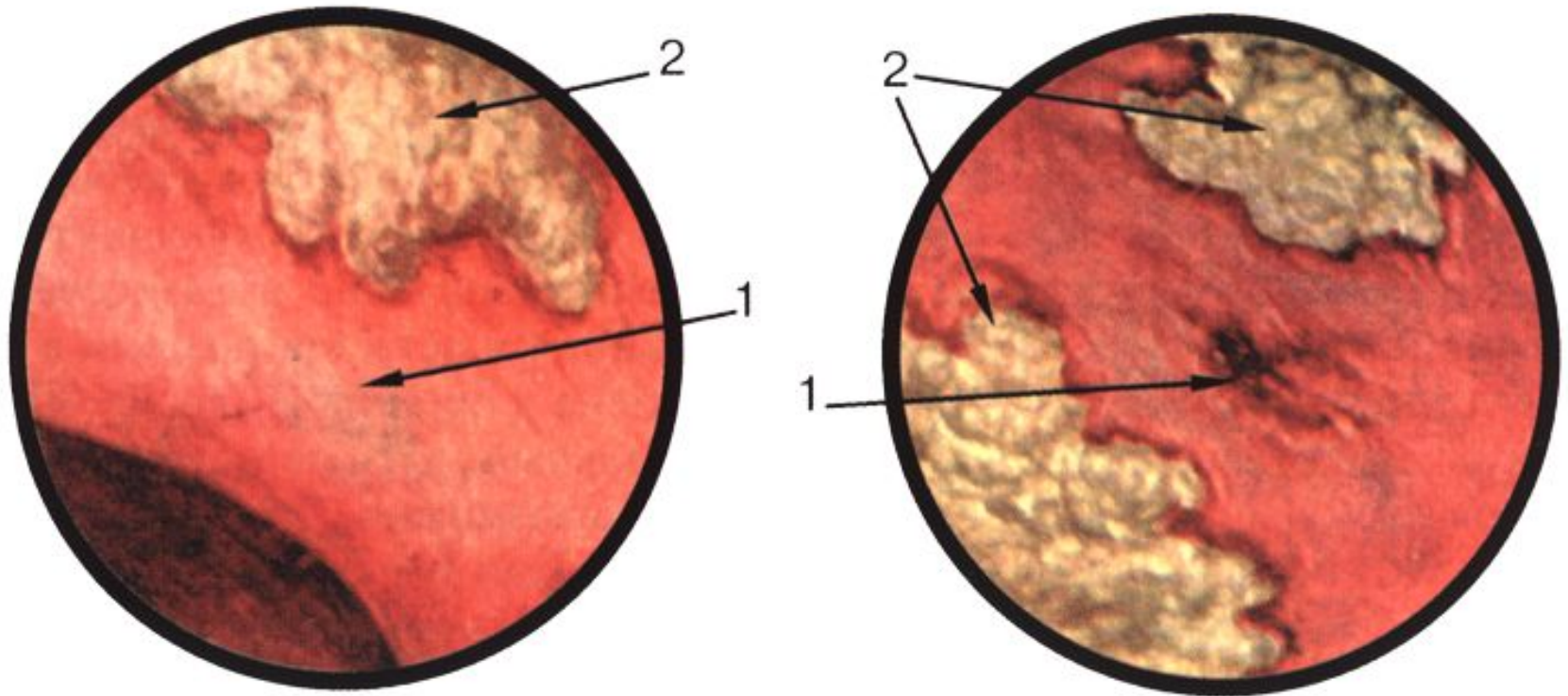
Антропонозная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи.



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:

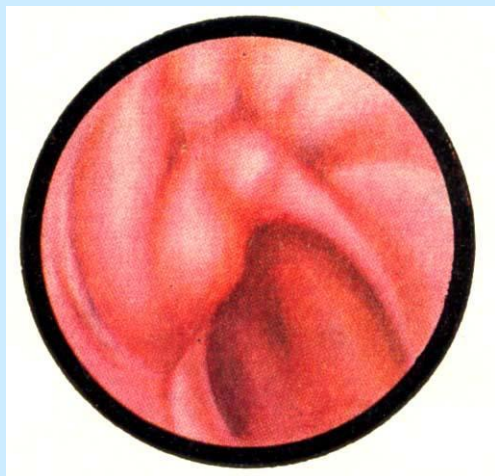
- S. dysenteriae* – 10 кл., путь передачи – контактно-бытовой,
- S. flexneri* *S. boydii* - 100 кл., путь передачи – водный,
- S. sonnei* -  $10^6$  –  $10^8$  кл., путь передачи – пищевой.



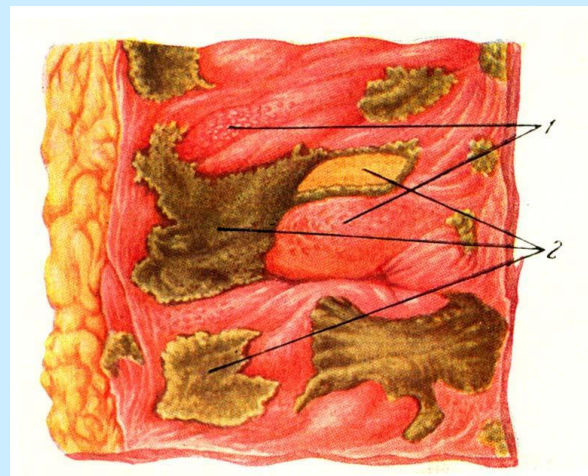
## **Острая дизентерия**

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

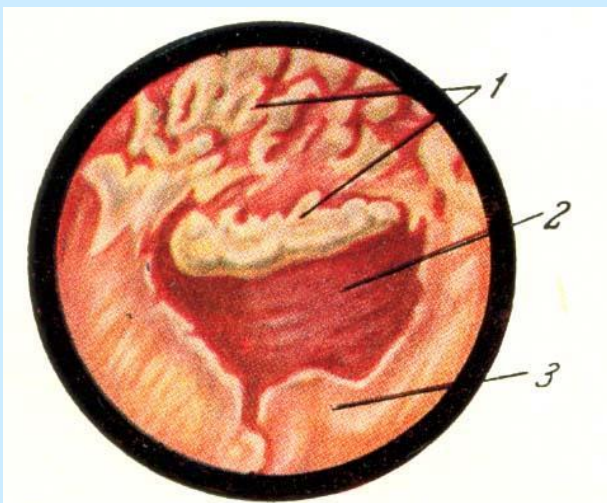
# ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ШИГЕЛЛЕЗЕ



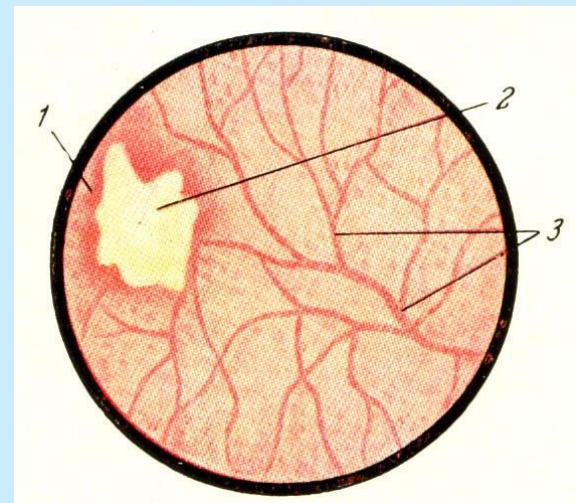
**Фолликулярное воспаление слизистой сигмовидной кишки**



**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



## 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,

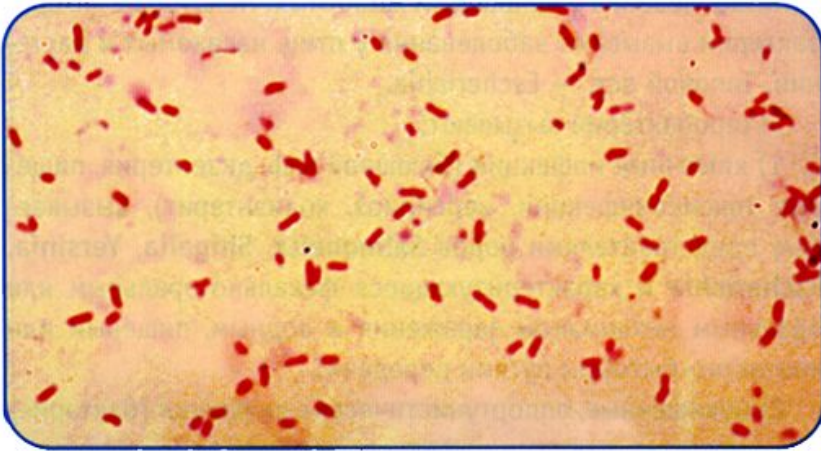
- 9,4% - сальмонеллезы,

— др.

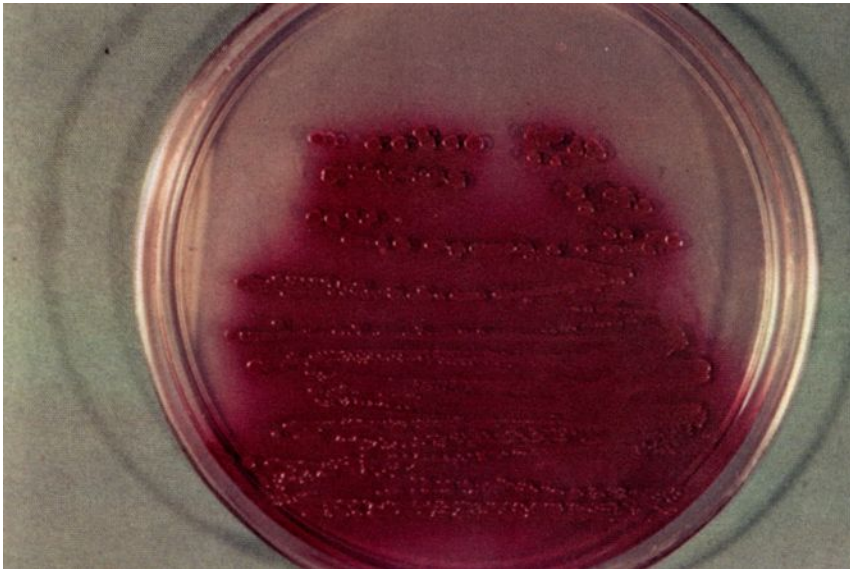
Теодор Эшерих



# Морфологические и культуральные свойства эшерихий

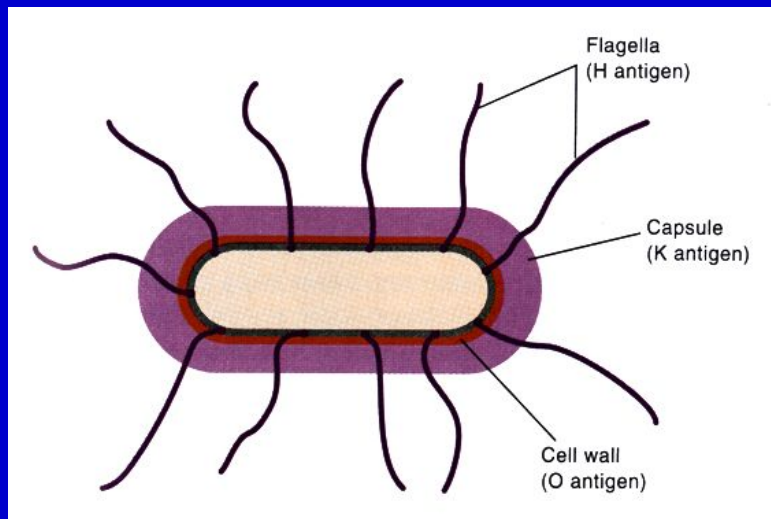


Чистая культура *E. coli*.  
Окраска по Граму



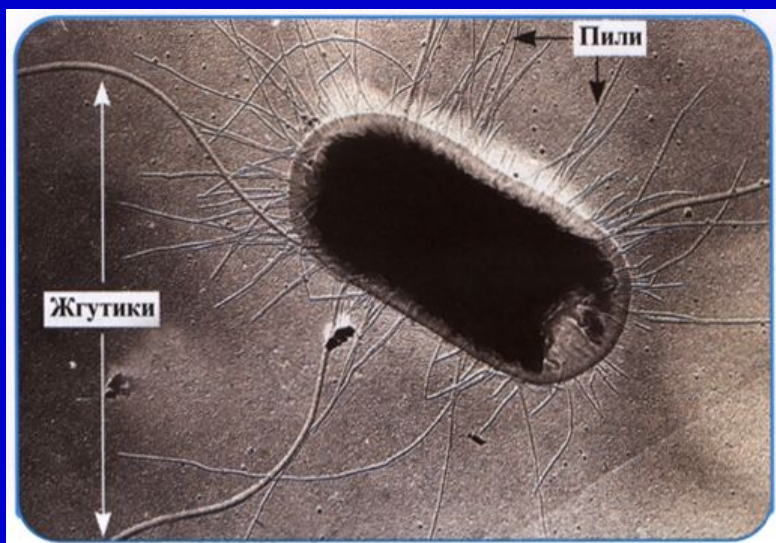
Колонии кишечной палочки  
на среде Эндо.

# 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.

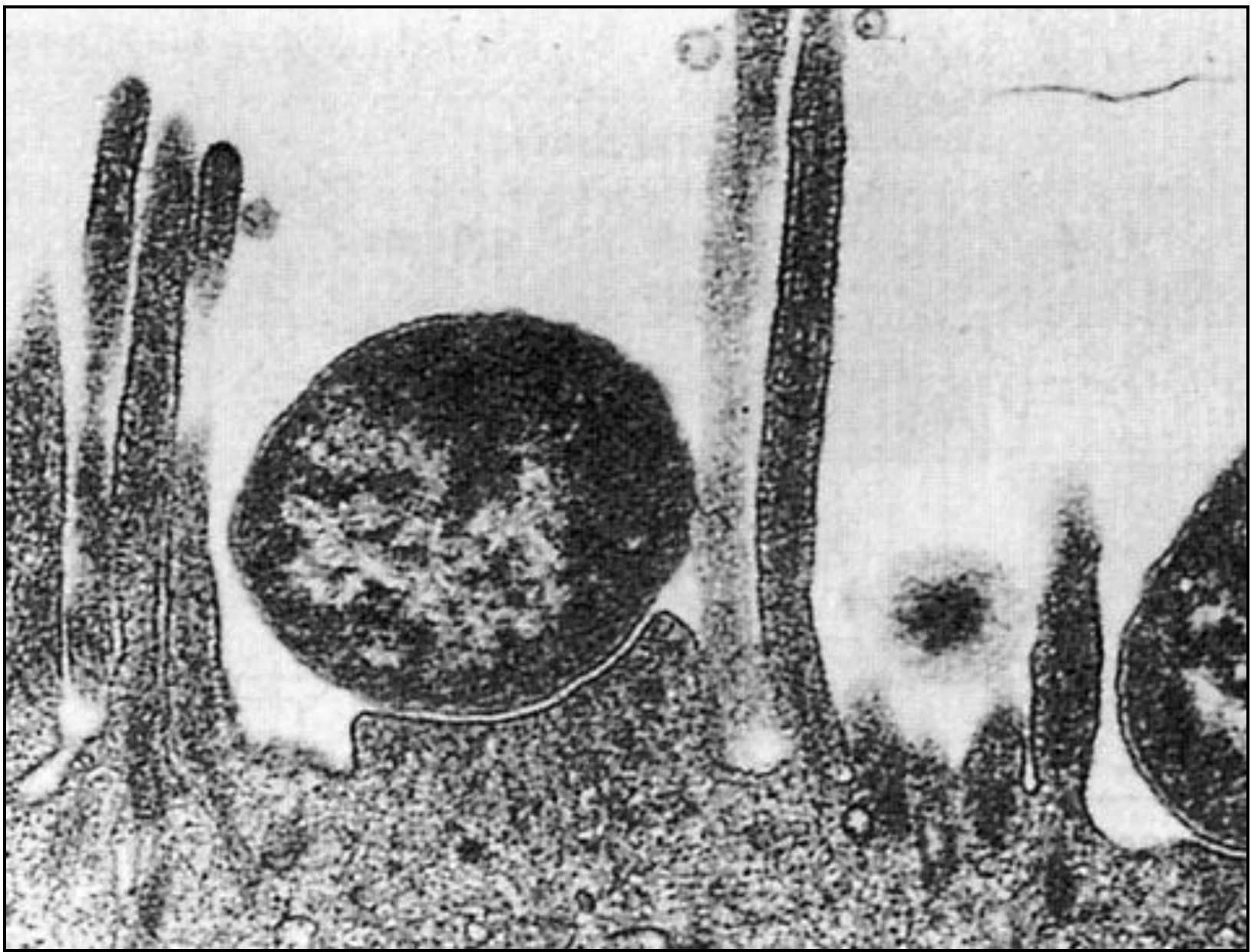


# ESCHERICHIA COLI

- 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

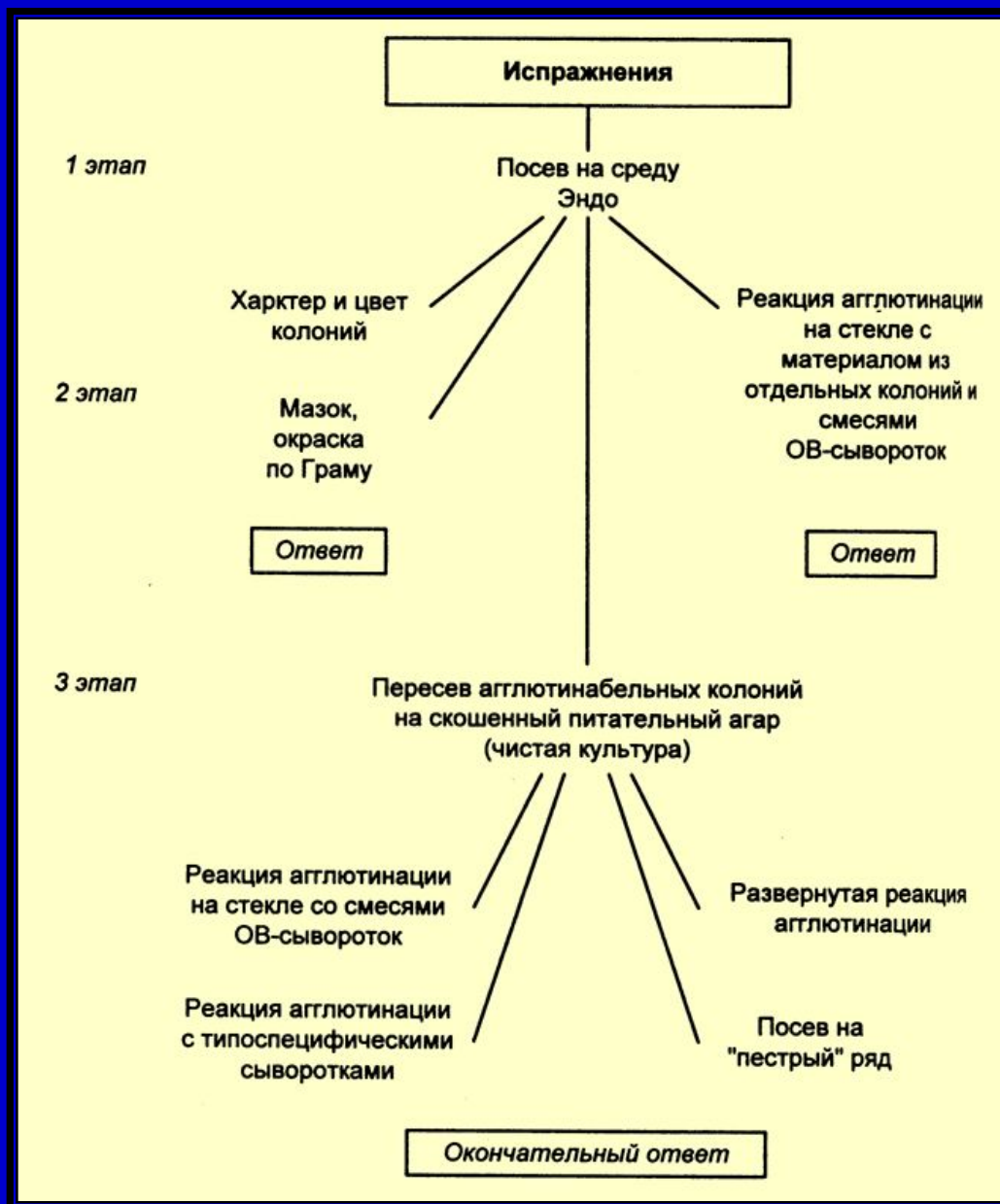


Адгезия *E. coli* к поверхности энтероцита с локальной деструкцией микроворсинок. (Электронная микрофотография).

## 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*