

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)
 - ❖ Среда **Плоскирева, висмут-сульфит агар, сальмонелла-шигелла (SS-)агар** - содержат соли желчных кислот, подавляющих рост *E.coli*

Возбудитель брюшного тифа
Salmonella typhi (*Salmonella*
enterica серовар *Typhi*).



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



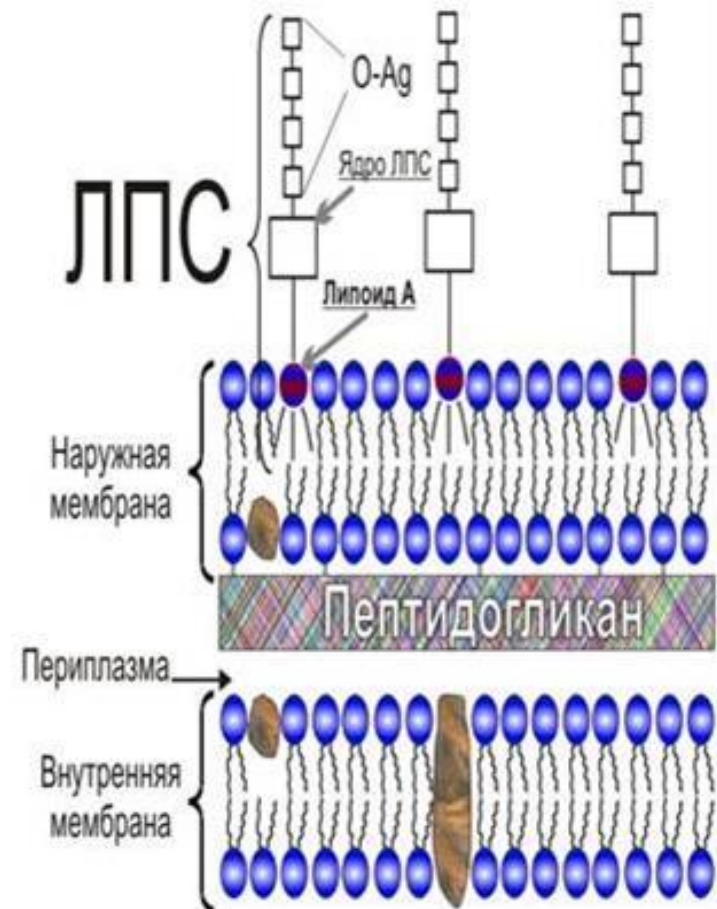
Shigella spp. Окраска по Граму

СТРОЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР

Firmicutes (грамположительные)



Gracilicutes (грамотрицательные)



Антигены энтеробактерий

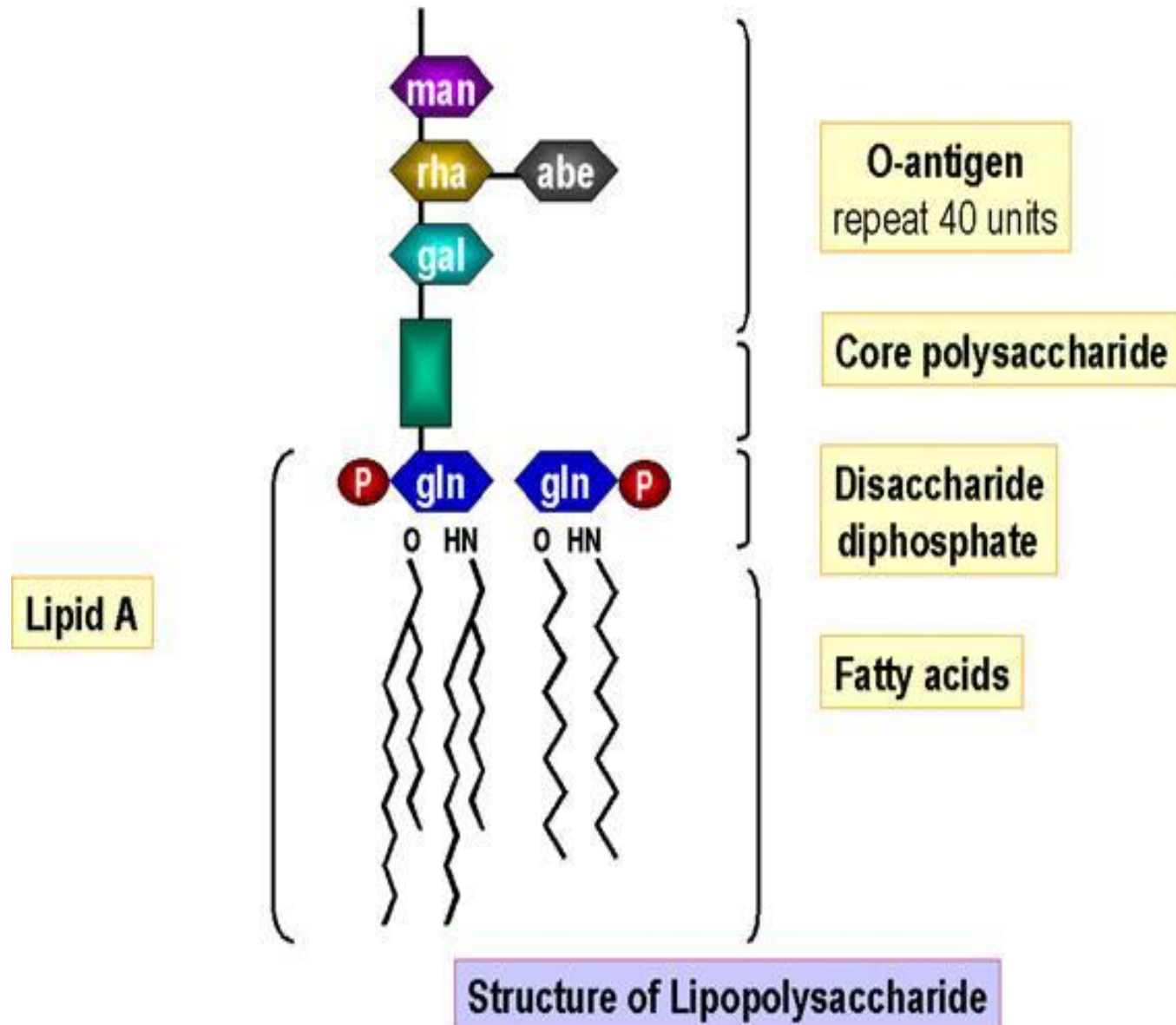
О-антиген – ЛПС наружной мембраны клеточной стенки, полисахаридная часть; термостабильный; по О-антигену разделяют на серогруппы

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

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

О-Антиген состоит из:

- **полисахаридного ядра** – **Core**, общего у всех энтеробактерий
- **О-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

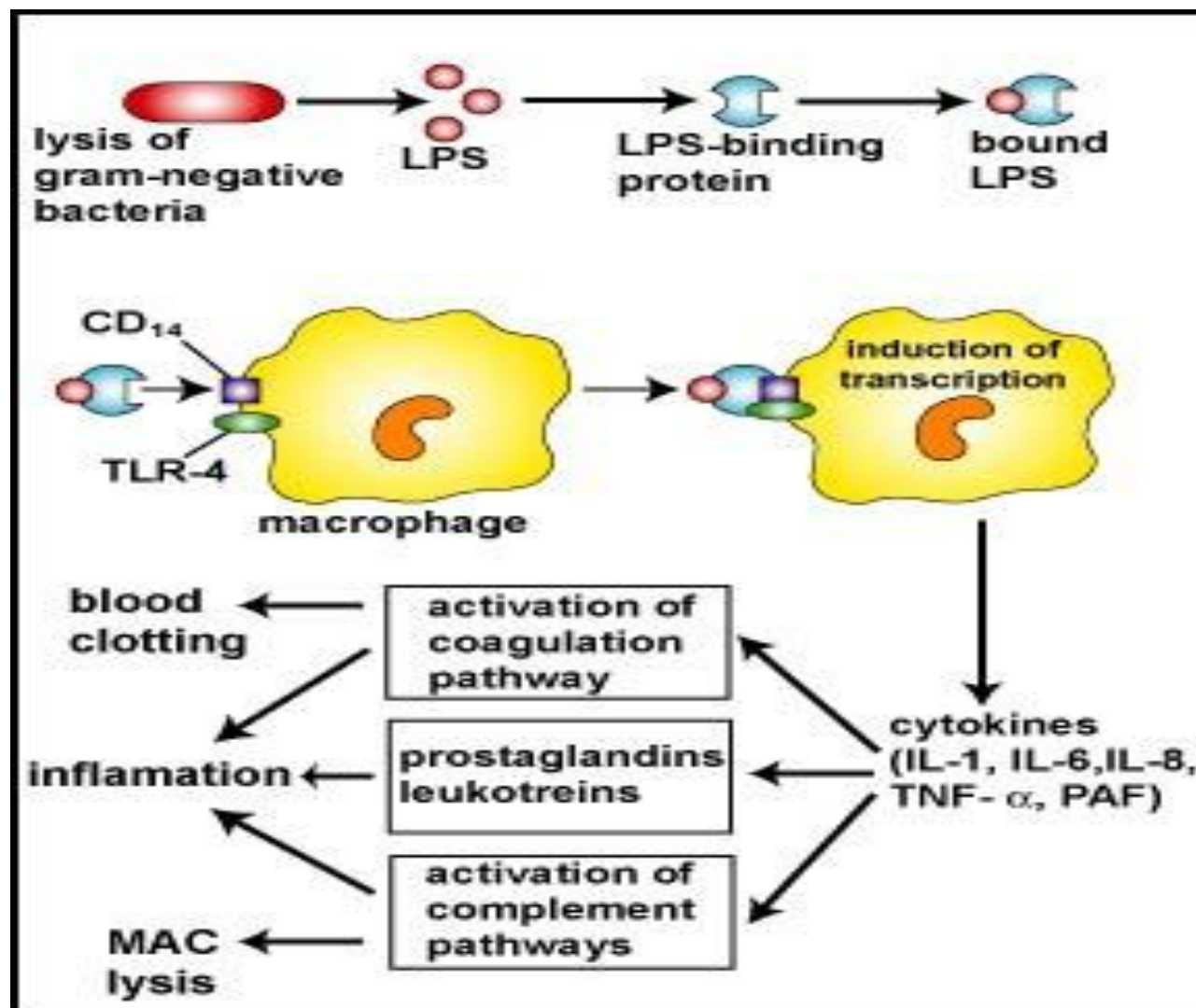
Цитотоксины (шигаподобные токсины) — вызывают гибель эпителиоцитов

Эндоотоксин

Основные характеристики:

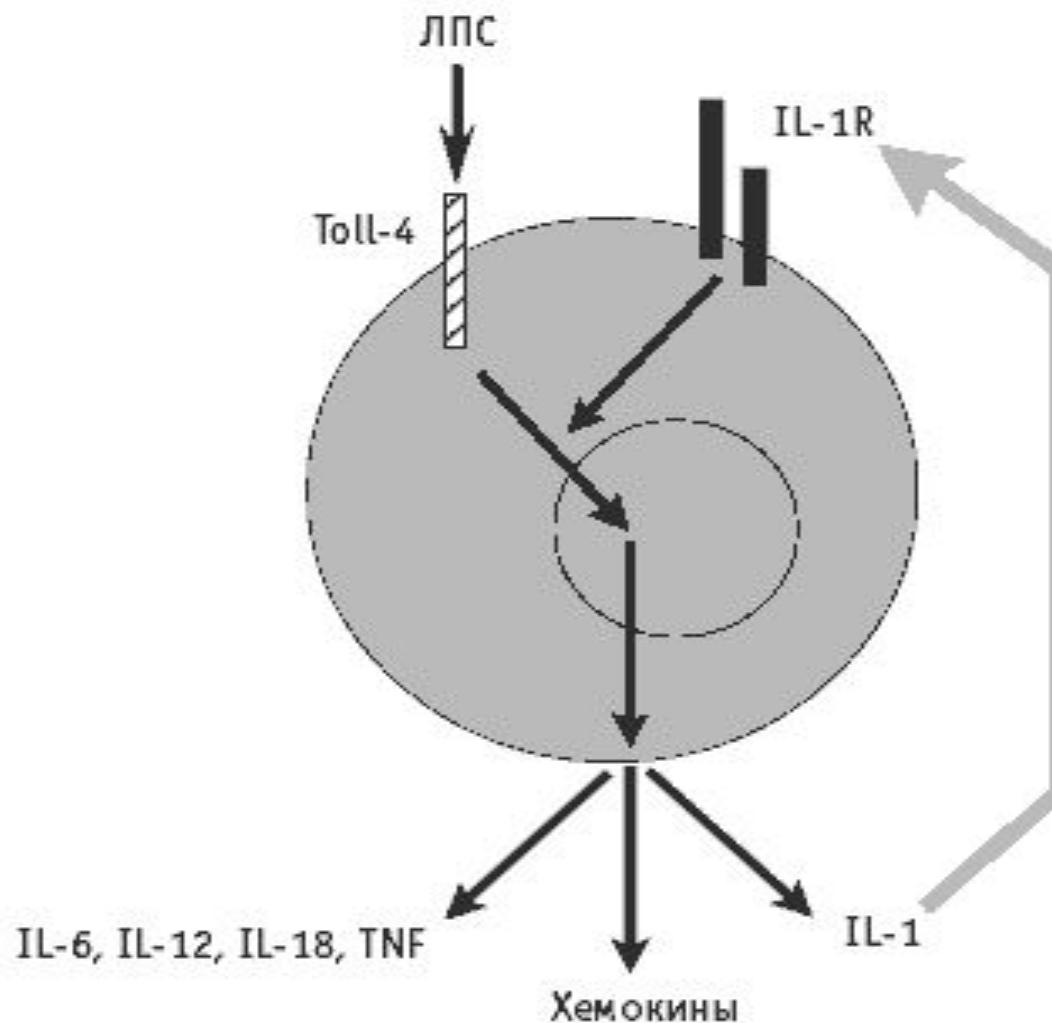
- ❖ *Иммуногенность*
- ❖ *Стимуляция выработки физиологически активных веществ*
- ❖ *Пирогенность*
- ❖ *Активация комплемента по альтернативному пути*
- ❖ *Накопление органических кислот (метаболический ацидоз)*
- ❖ *Повреждение сосудов микроциркуляторного русла*
- ❖ *Нарушение в результате сосудистых 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.



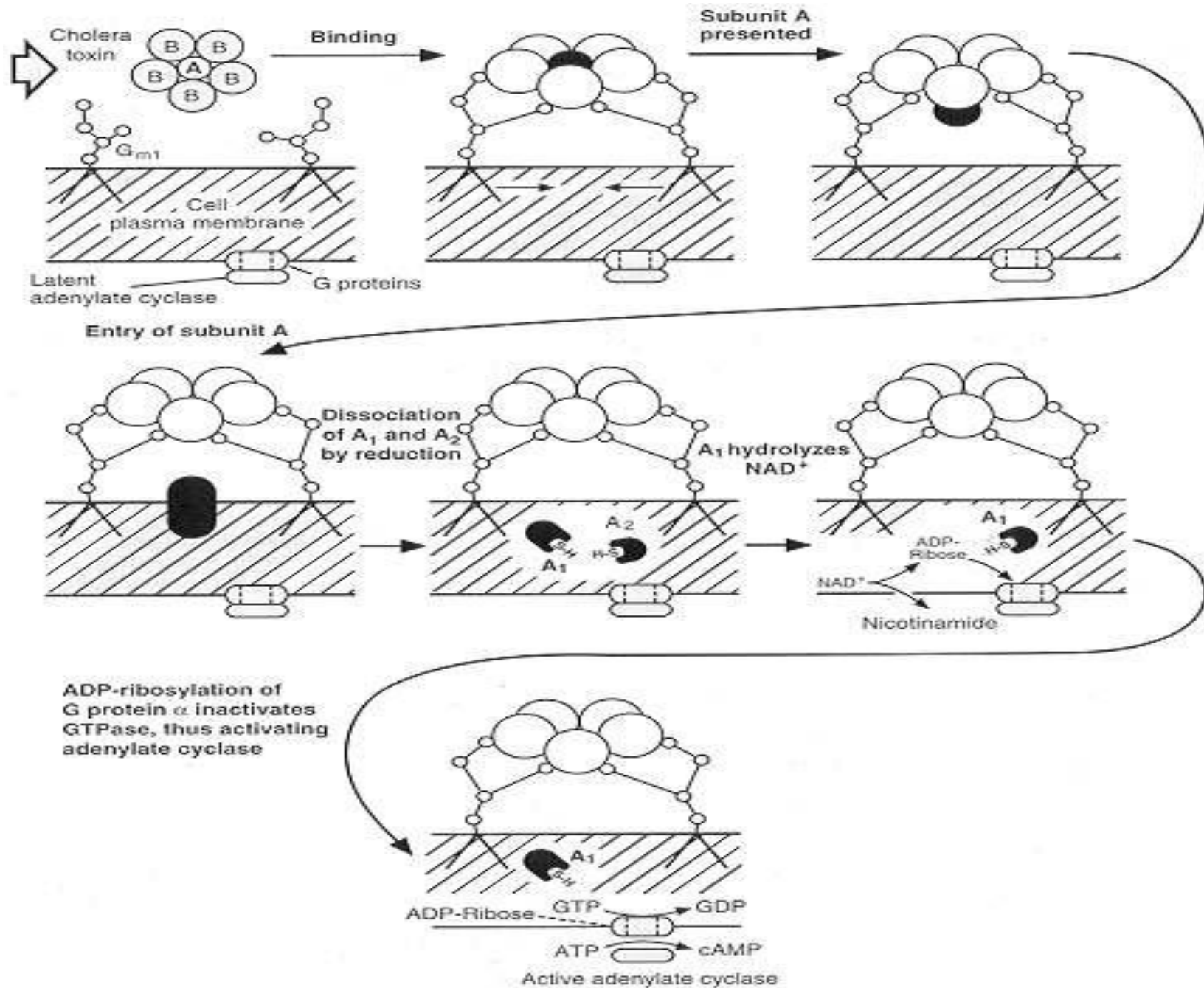
Анализ строения Toll-белков и рецепторного комплекса IL-1 подтверждает, что это не случайно. IL-1 практически повторяет все биологические эффекты ЛПС как на местном, так и на системном уровне

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

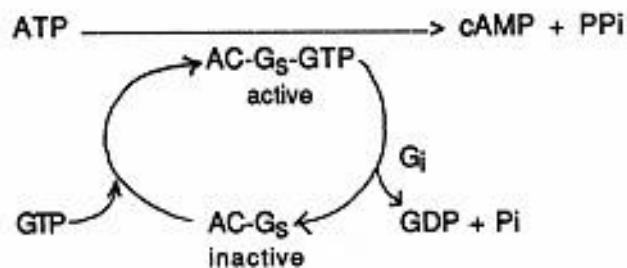


Термоллабильный энтеротоксин

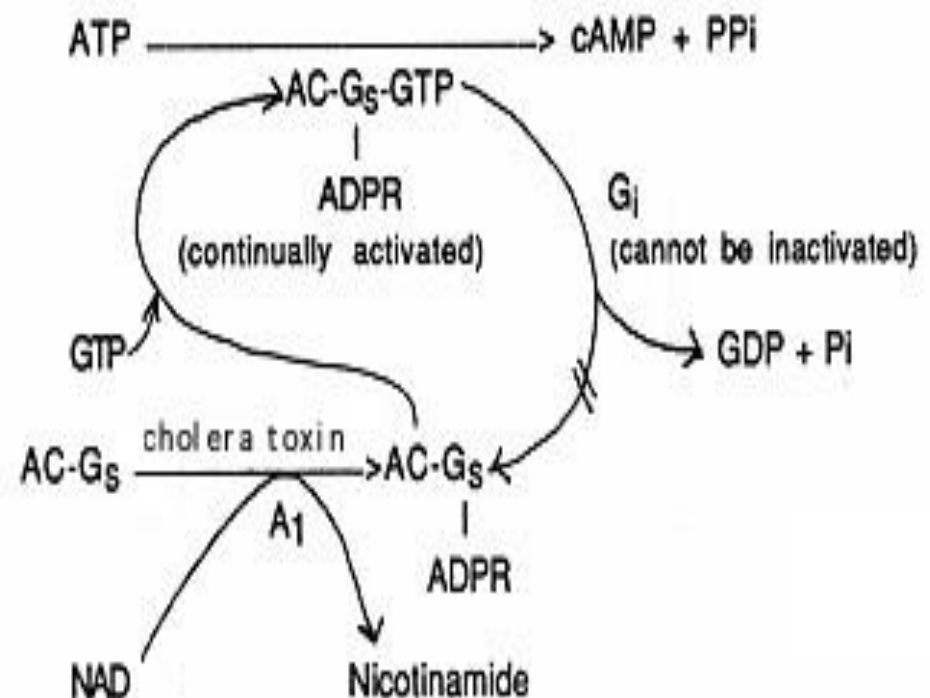
(на примере холерного токсина)



Термоллабильный энтеротоксин



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

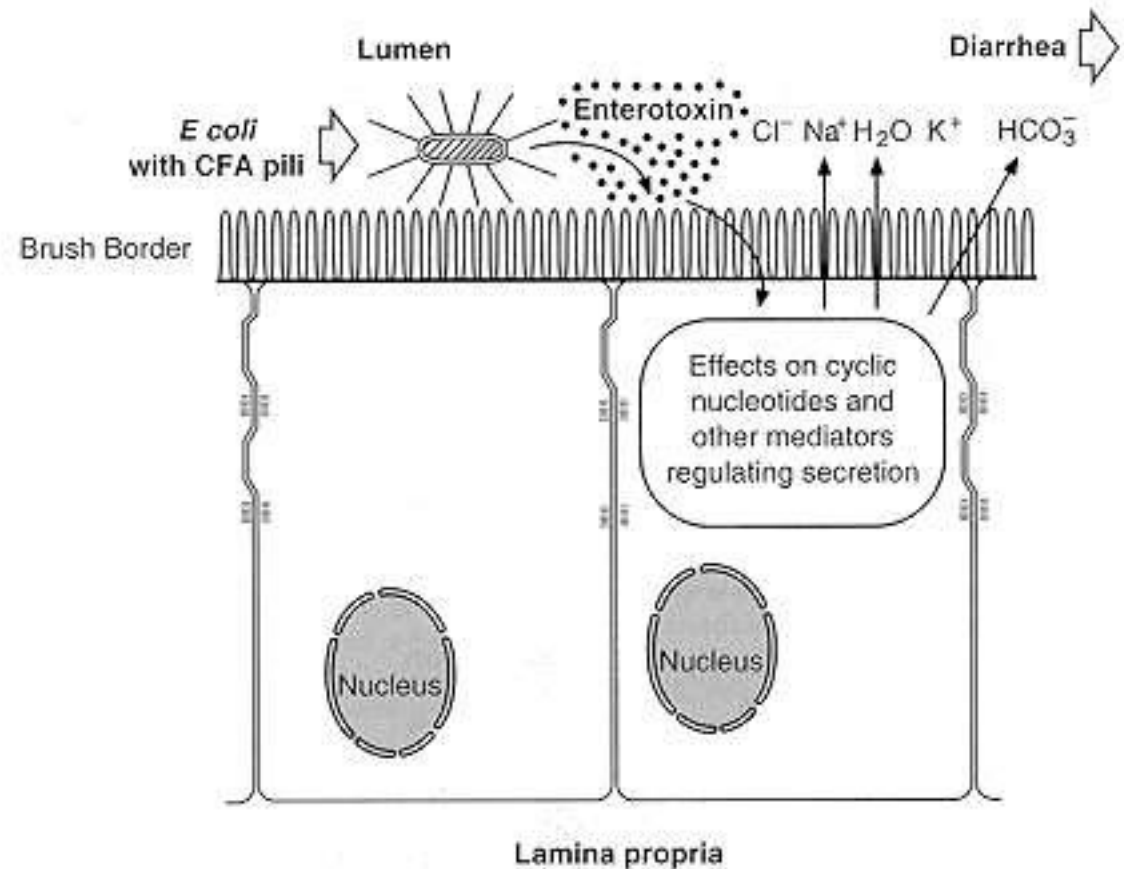


A₁ субъединица холерного токсина прикрепляется к белку Gs с образованием комплекса (Gs-ADPR), и гидролиз ГТФ становится невозможен. Поскольку гидролиз ГТФ является ключевым событием для инактивации аденилатциклазы, фермент остается в состоянии постоянной активации.

Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

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

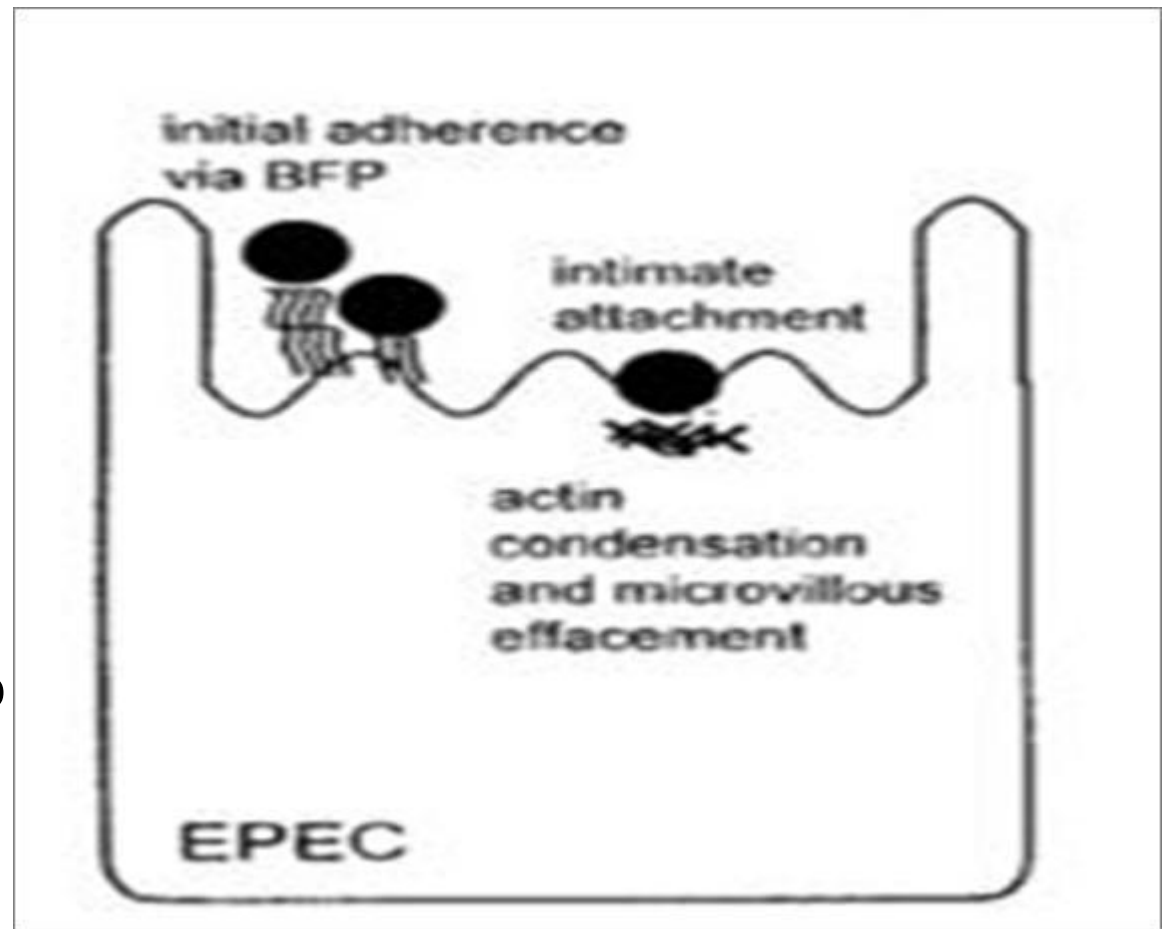
- Неинвазивные, нецитотоксичные, высоко энтеротоксигенные.
- Вызывают холеру и холероподобные заболевания.
- Размножаются на поверхности эпителия тонкого кишечника, не вызывая его повреждения, без инвазии. Действие энтеротоксина ведет к нарушению водно-солевого баланса и обильной диарее «секреторного»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

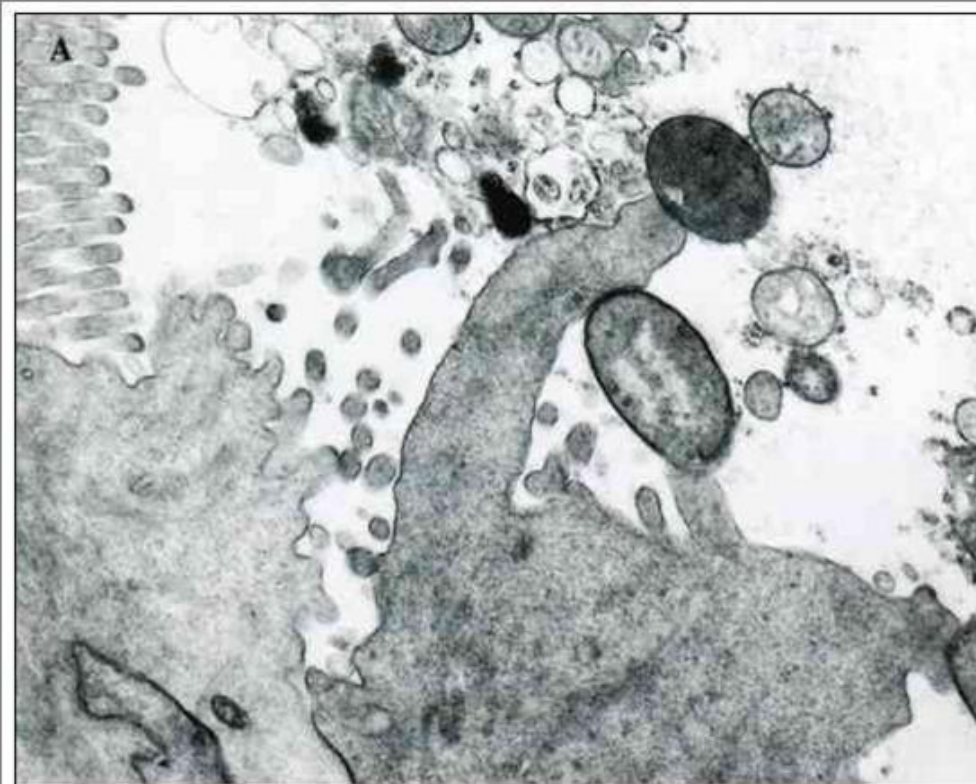


Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

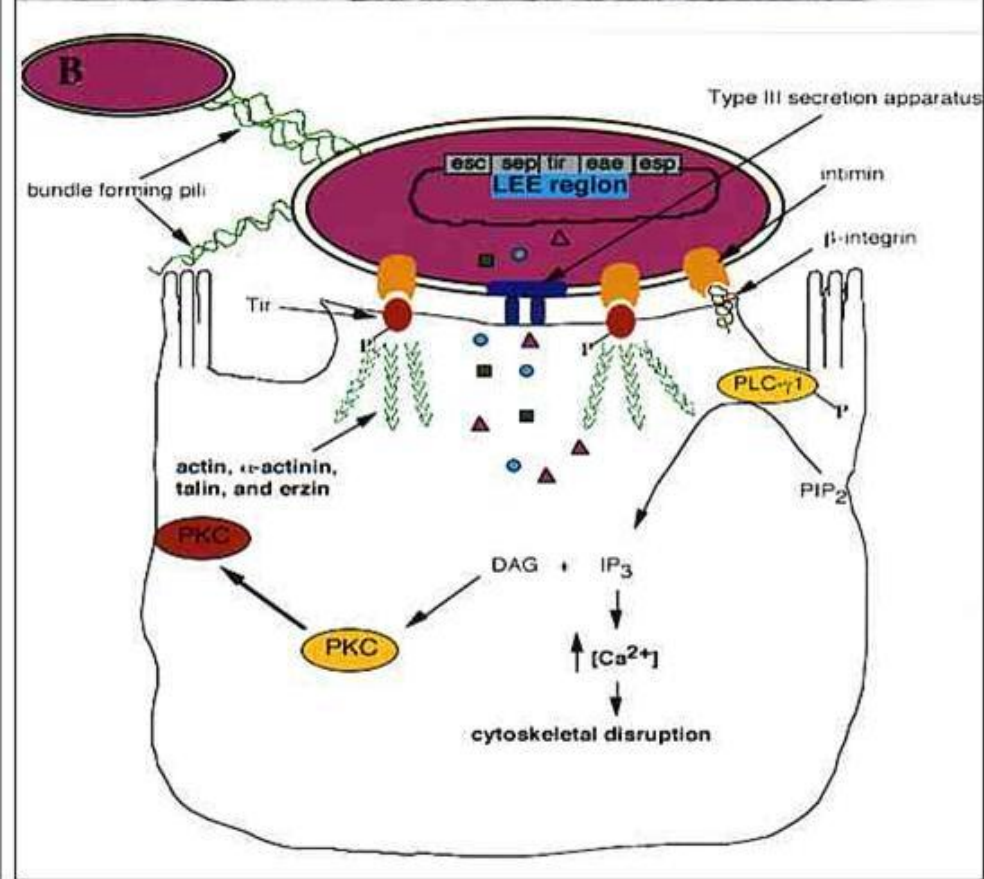
II тип (энтеропатогенные E.coli)

- 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.

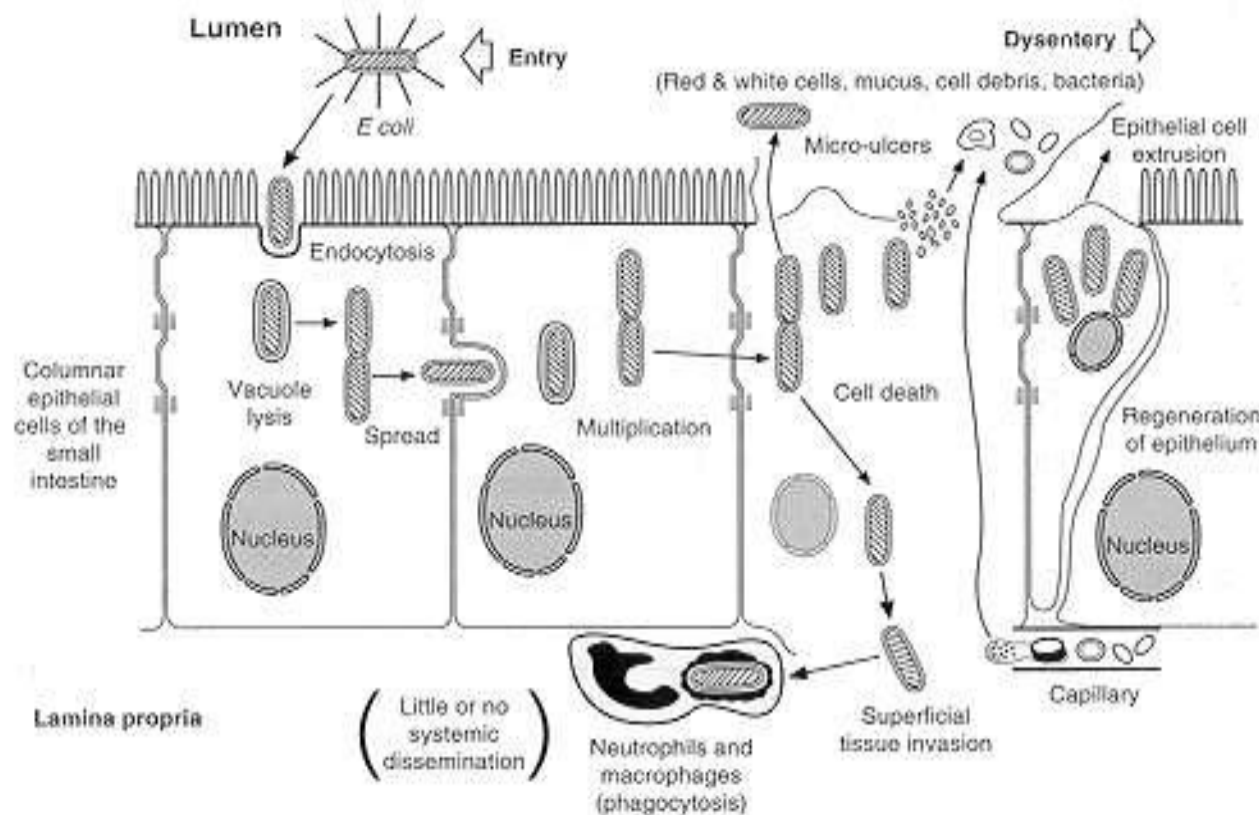


В. Начальная адгезия ЕРЕС на поверхность эпителиальной клетки опосредует агрегацию бактерий, инициирует активацию таких ферментов в клетке хозяина, как фосфолипаза С, протеинкиназа, высвобождение внутреннего Ca^{2+} . Перестройка цитоскелета ведет к образованию «пьедестала», на котором располагается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

Типы взаимодействия энтеробактерий со слизистой кишечника.

III тип (энтероинвазивные E.coli, Shigella)

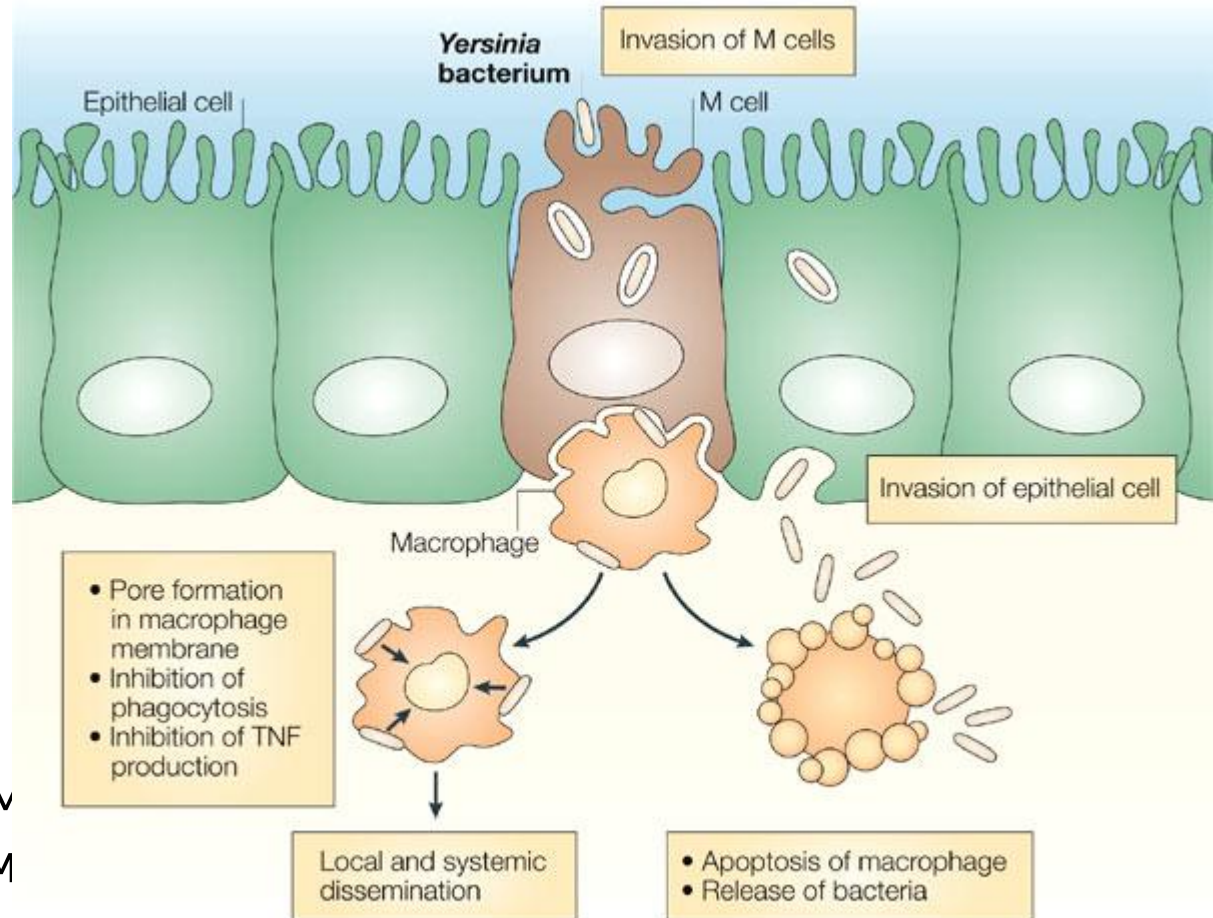
- Высоко инвазивные, цитотоксичные, проникают в эпителиоциты толстой кишки и размножаются в них.
- Вызывают дизентерию и дизентероподобные заболевания
- Размножение в эпителиоцитах сопровождается цитотоксическим действием. Разрушение эпителиоцитов сопровождается выраженным воспалением и изъязвлением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

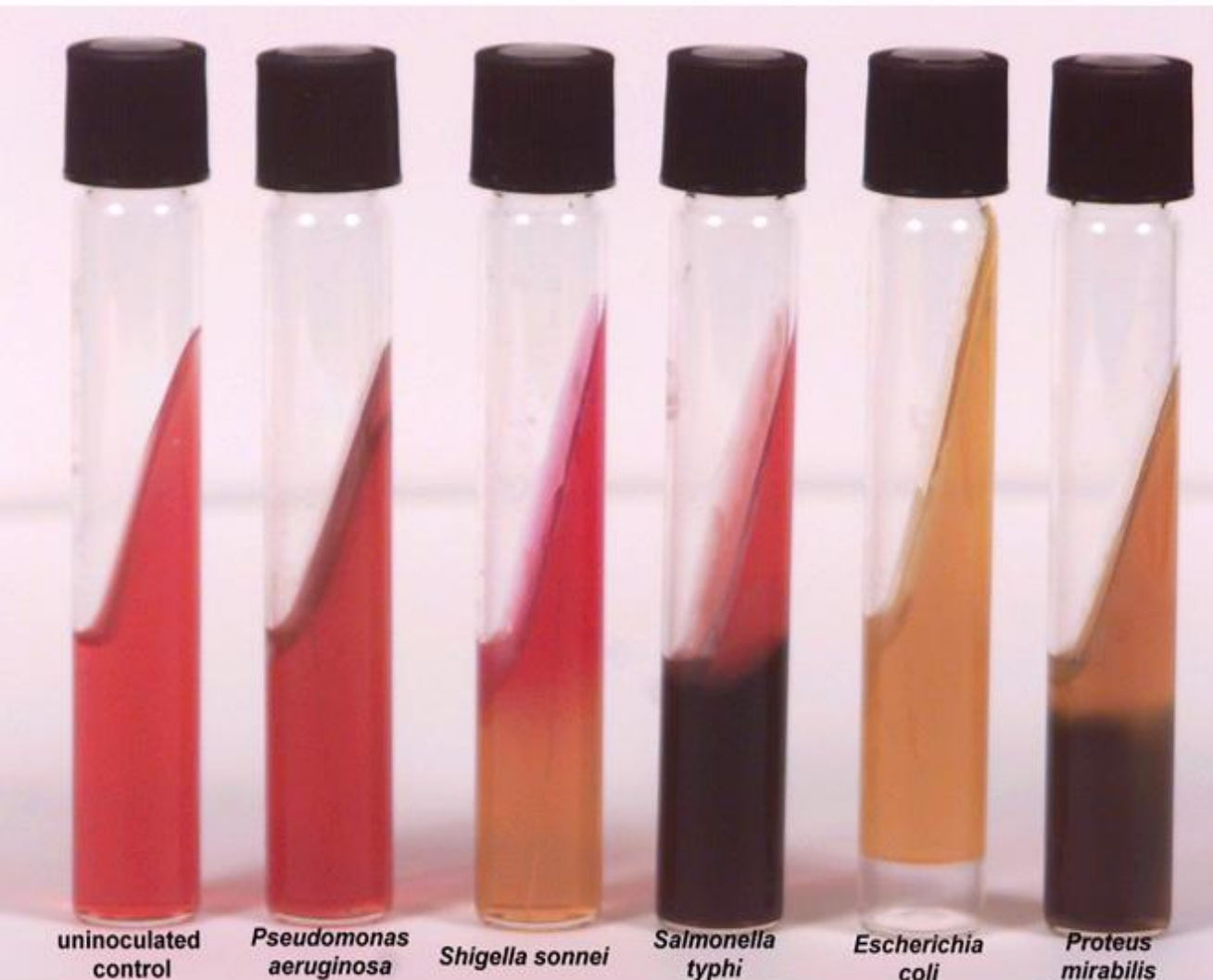
- 1. Основной метод – **бактериологический:**

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 Клиглера:



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.