

Возбудители дизентерии

Семейство *Enterobacteriaceae*

Род *Shigella*

Виды: *Shigella dysenteriae*, *S.flexneri*,
S.boydii, and *S.sonnei*

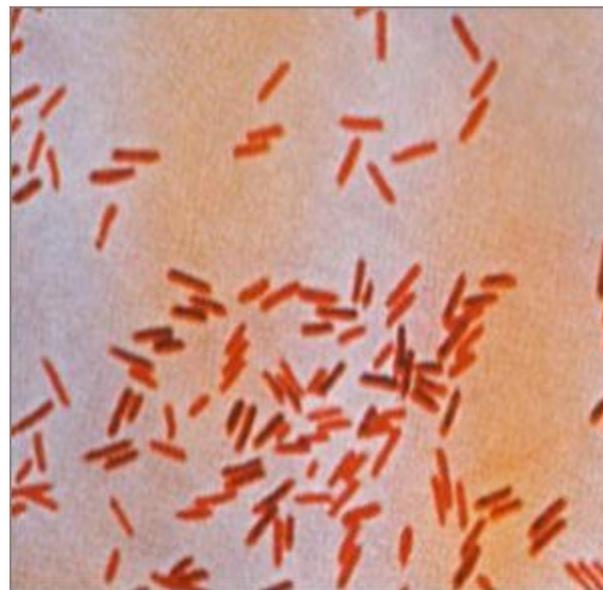
По O-антигену выделяют серогруппы и серотипы

Группа	Подгруппа (вид шигелл)	Серотип	Подсеротип	Комментарий*
A	<i>Shigella dysenteriae</i>	1..... 12	—	Григорьева-Шига — <i>Sh. dysenteriae</i> 1; Штуцера-Шмитца — <i>Sh. dysenteriae</i> 2; Ларджа-Сакса — <i>Sh. dysenteriae</i> 3-7;
B B	<i>Shigella flexneri</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, X и Y варианты	1a, 1b 2a, 2b 3a, 3b 4a, 4b	Ньюкестл — <i>Sh. Flexneri</i>
C	<i>Shigella boydii</i>	1.... 18		
D	<i>Shigella sonnei</i>			

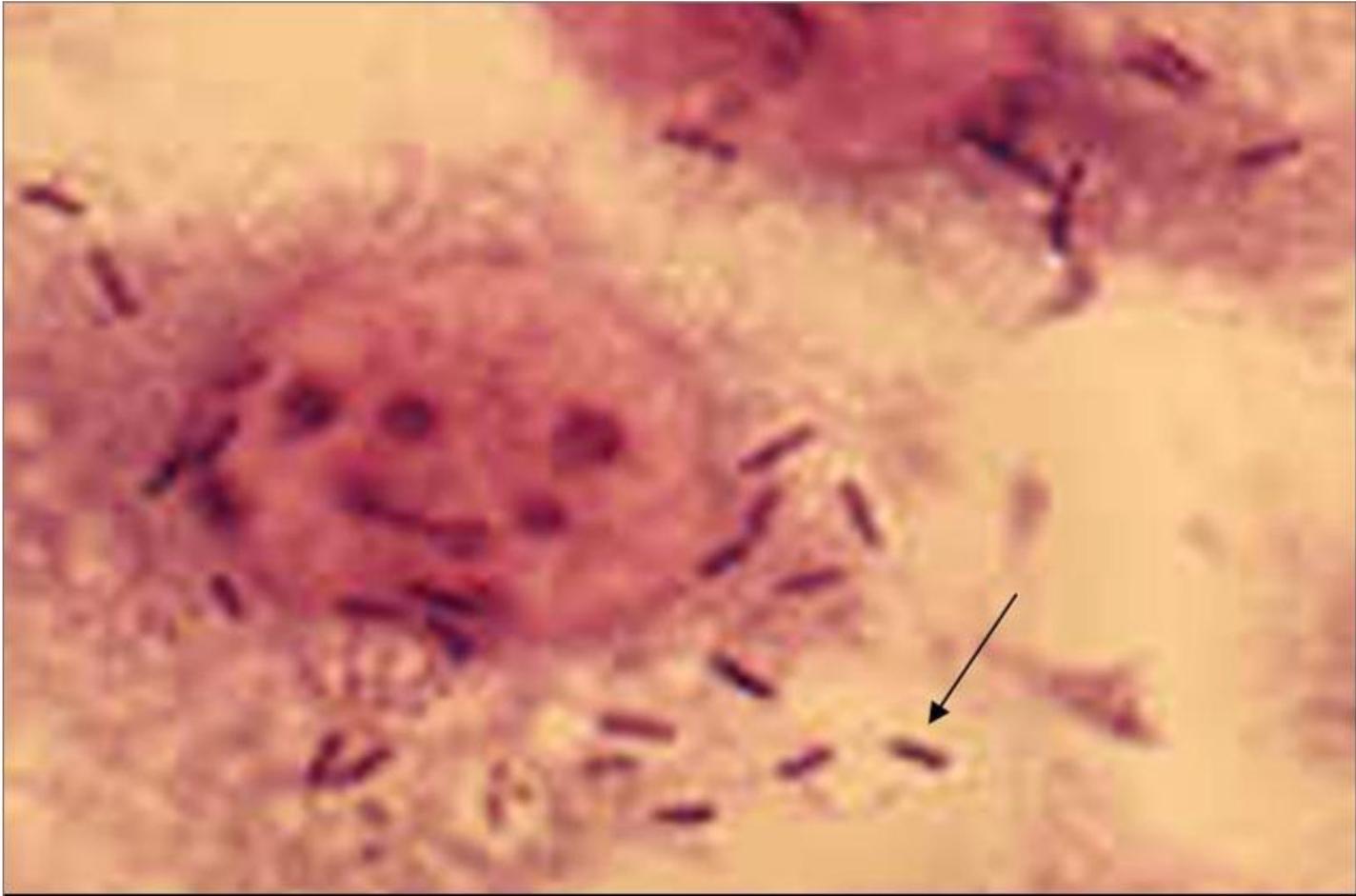
* указаны прежние названия шигелл.

Морфология

Мелкие
граммотрицательные
палочки с закругленными
концами, неподвижны

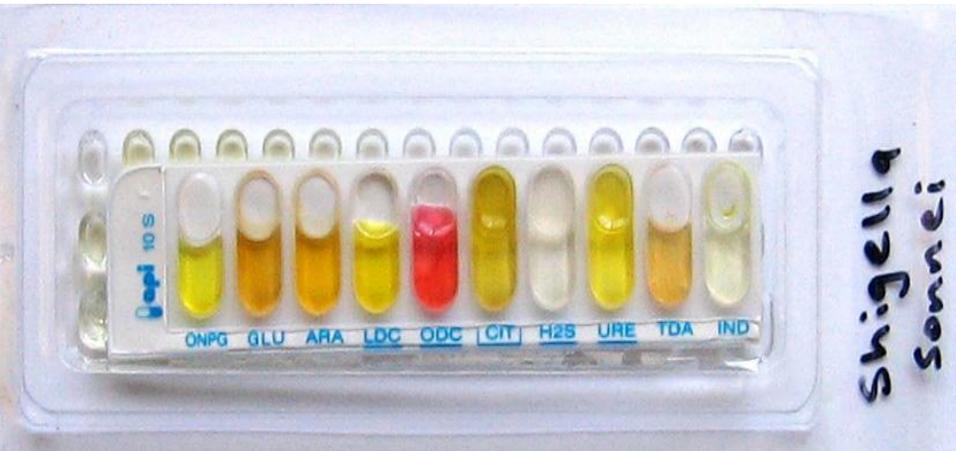


Шигеллы, расположенные внутриклеточно





- Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- Селективные среды- среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.



- Биохимически малоактивны, расщепляют отдельные углеводы только до кислоты; чувствительны к дезинфектантам

Антигены

O-антиген - термостабильный, ЛПС наружной мембраны

K-антиген – капсульный антиген= поверхностные полисахариды, термолабильный

Факторы патогенности

- Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии;
- Ферменты патогенности: гиалуронидаза, муциназа, нейраминидаза
- Эндотоксин (ЛПС);
- Шига и шигаподобные токсины

Микроорганизмы	Обозначение гена	Токсин	Старое название
<i>Shigella dysenteriae</i> , type I и другие шигеллы	stx	Shiga toxin (Stx)	Shiga toxin
Шигеллы, сальмонелы и диареегенные эшерихии	stx1	Shiga toxin 1 (Stx1)	Шигаподобный токсин 1, веротоксин 1
Шигеллы, сальмонелы и диареегенные эшерихии	stx2	Shiga toxin 2 (Stx2)	Shiga-like toxin II, Verotoxin 2

- *S.flexneri*, *S.boydii*, и *S.sonnei* способны продуцировать LT-энтеротоксин

Шига-токсины

- ❖ термолабильные токсины с типичной АВ – структурой
- ❖ субъединица А и пять субъединиц В. Пентамер В взаимодействует с рецепторами на поверхности клетки, субъединица А в цитоплазме распадается на А1 и А2; А1 взаимодействует с большой субъединицей рибосомы, что приводит к прекращению синтеза белка и гибели клетки
- ❖ может взаимодействовать с рецепторами энтероцитов, макрофагов и нервных клеток
- ❖ обладает цитотоксическим, нейротоксическим и энтеротоксическим эффектами
- ❖ Шига-токсин может вызывать гемолитический уремический синдром с развитием почечной недостаточности

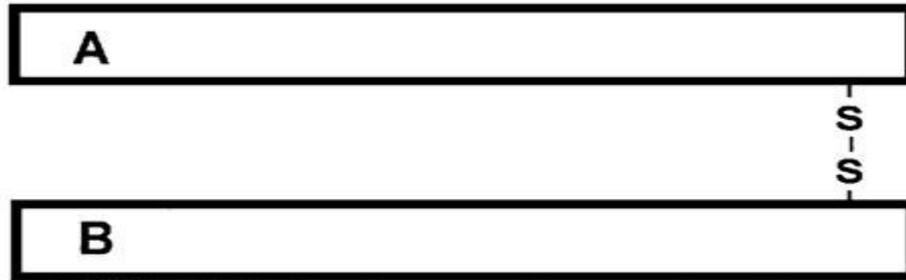
A-moiety
Enzymatically active toxin

B-moiety
Binds to cell surface.
One or more subunits

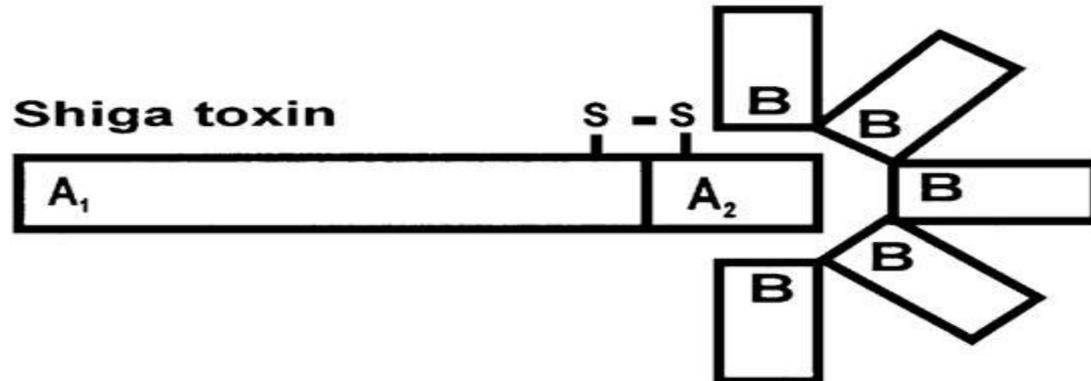


Linkage:
Covalent (peptide bond or disulfide) or non-covalent interactions

Ricin



Shiga toxin

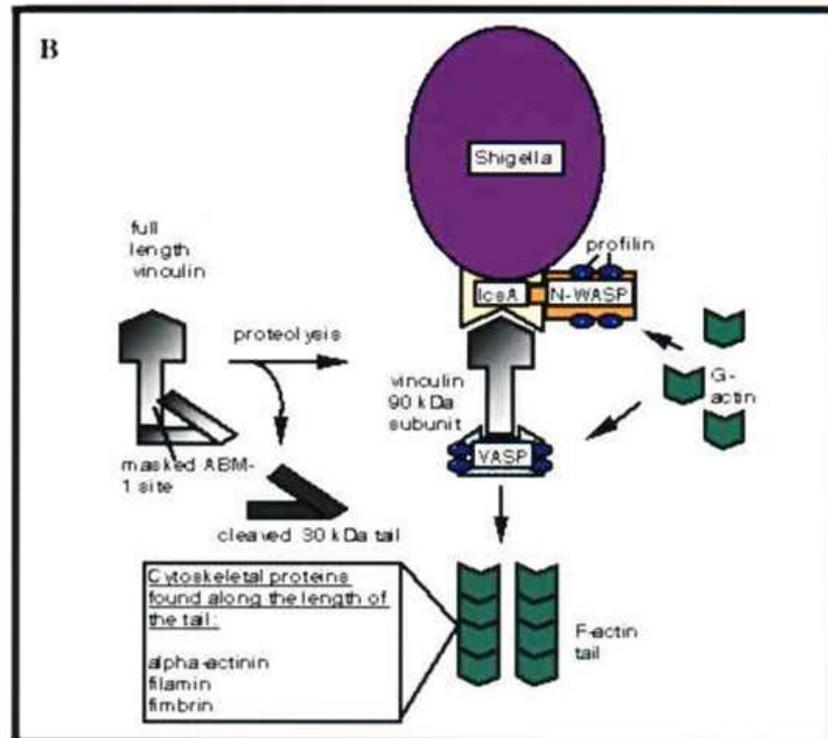
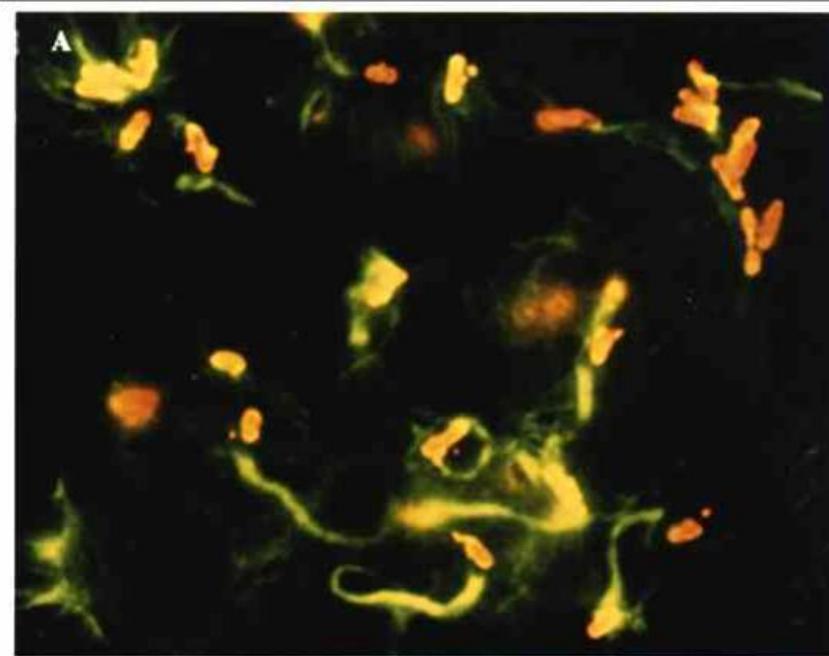


- Информация о факторах патогенности хранится в гигантской плазмиде
- Продукция LT- энтеротоксина находится под контролем Ent – плазмиды
- R – плазмиды обеспечивают устойчивость к антибиотикам

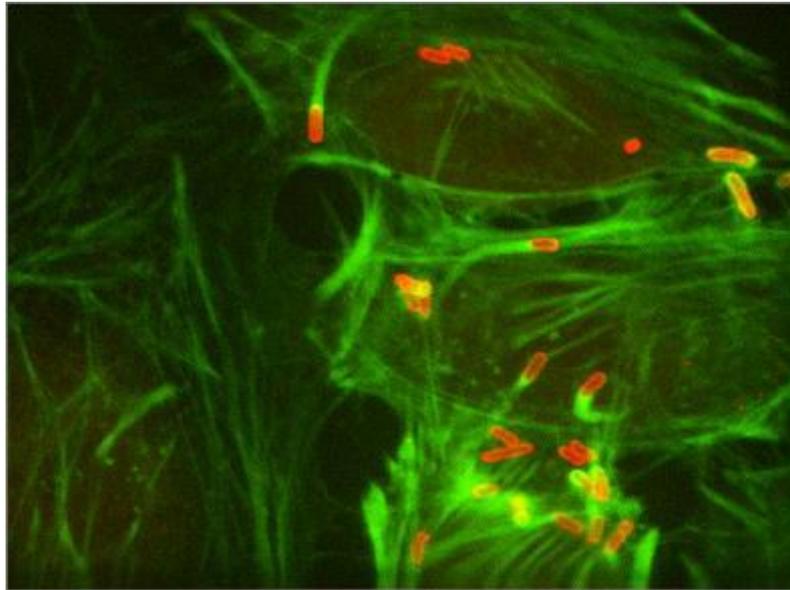
Патогенез

Shigella после адгезии на поверхности энтероцитов индуцирует эндоцитоз, лизирует мембрану эндосомы и выходит в цитоплазму; вызывает реорганизацию клеточного актина, формируя себе «хвост», выполняющий роль пропеллера, обеспечивающего перемещение из клетки в клетку.

- На рис.А иммунофлуоресцентная окраска: клетки шигеллы (красные) перемещаются с помощью полимеризованного актина (зеленый)
- Рис.В. Показана полимеризация актина



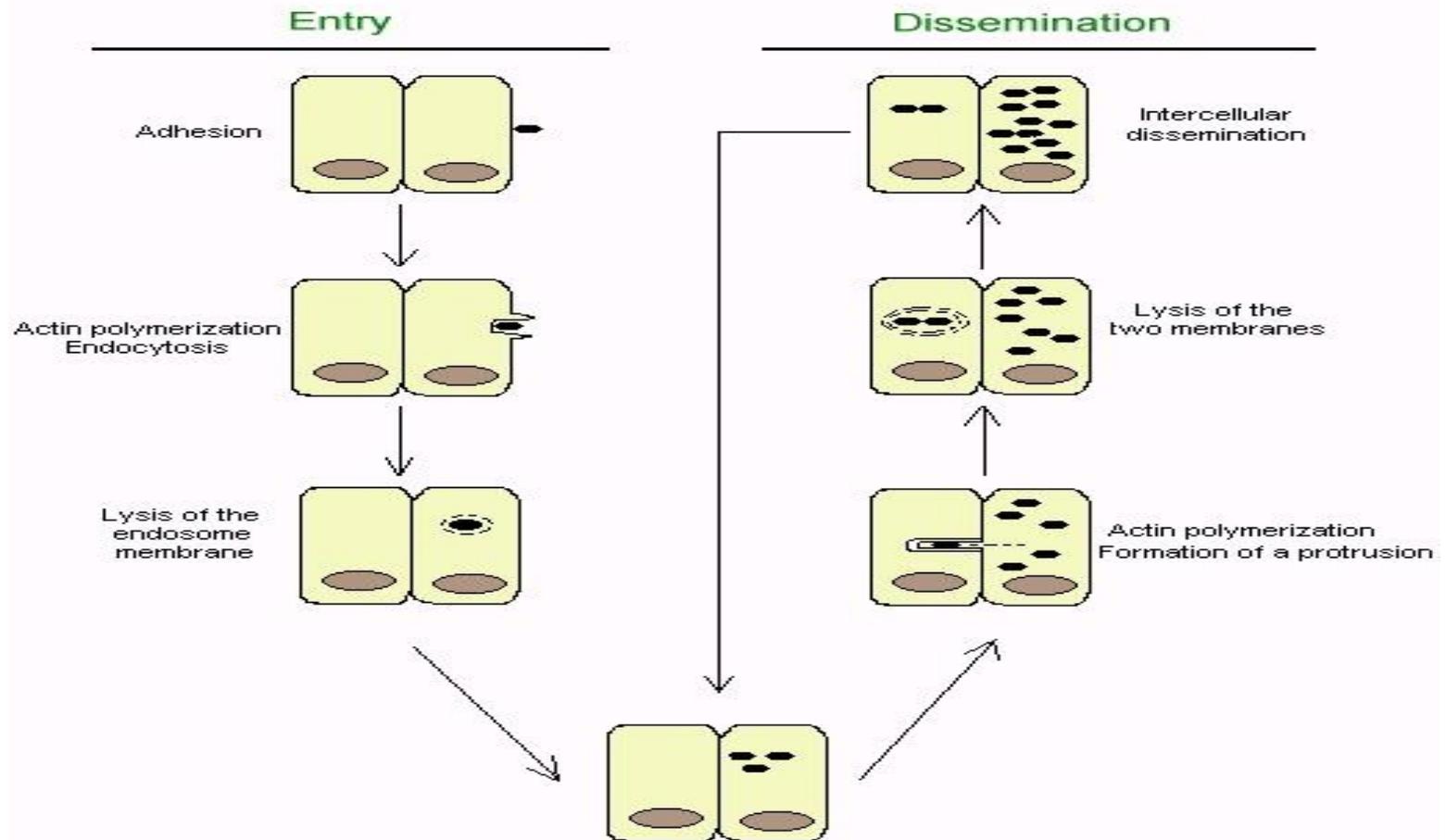
Shigella flexneri
инфицирует культуру клеток HeLa



**Электронная микрофотография *Shigella*,
окруженная мембраной эндосомы в
эпителиальной клетке**

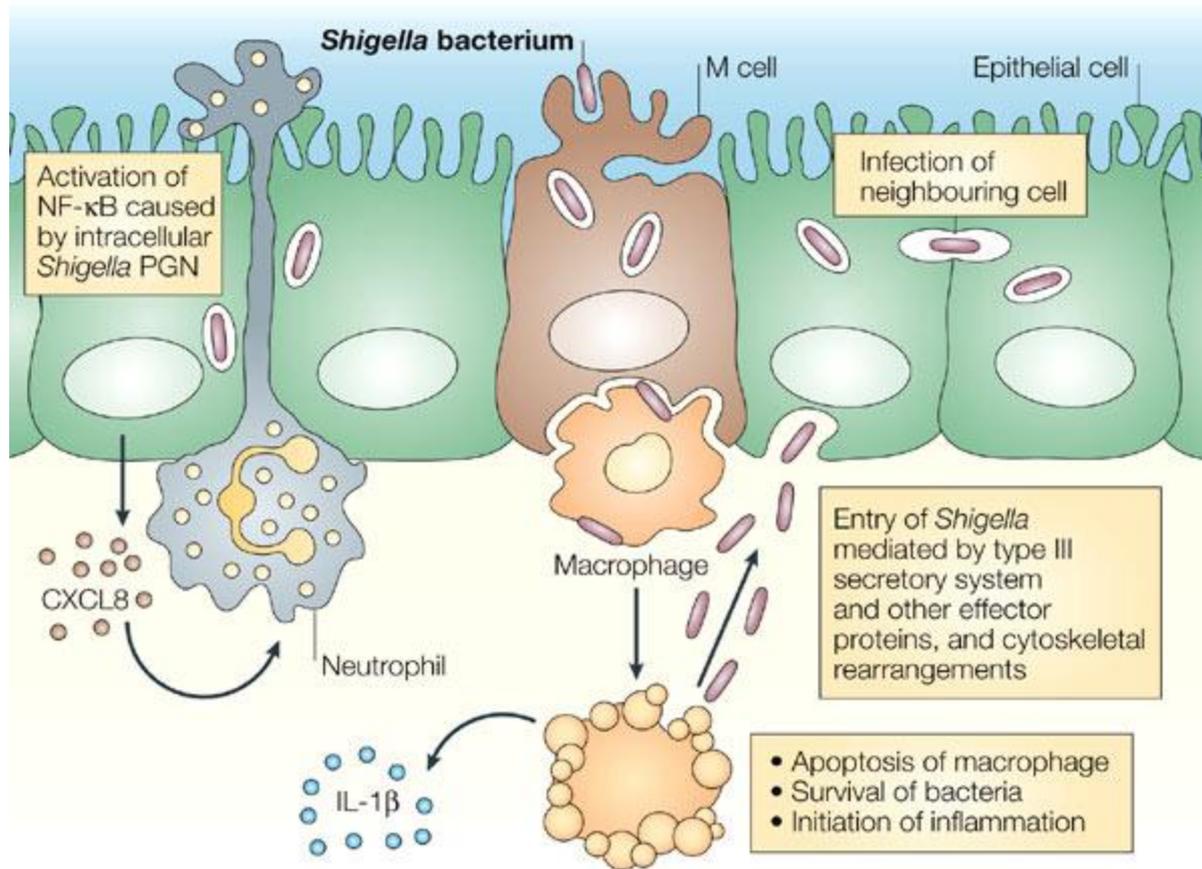


Механизм взаимодействия *Shigella* с эпителиальными клетками толстого кишечника

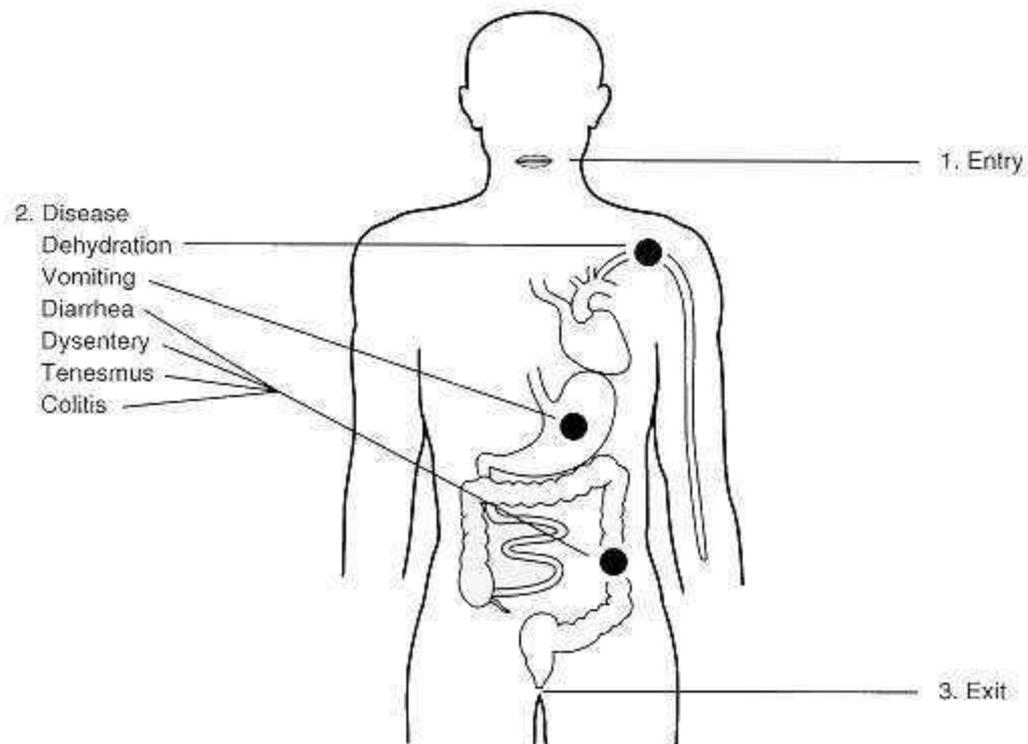


Распространение шигелл сопровождается развитием *воспалительного процесса* с изъязвлением эпителия:

- ❖ Высвобождение эндотоксина при гибели шигелл сопровождается типичными биологическими эффектами (см. общую характеристику энтеробактерий)
- ❖ *Shigella* индуцирует апоптоз клеток
- ❖ гемолизин, который также служит фактором межклеточного распространения, лизирует клеточные мембраны
- ❖ Действие Шига- и Шига-подобных экзотоксинов приводит к местной гиперсекреции и развитию диареи, блокирует синтез белка



Патогенез шигеллезов



Эпидемиология

- Возбудители дизентерии, особенно шигеллы Зонне, отличаются высокой выживаемостью во внешней среде. В зависимости от температурно-влажностных условий они сохраняют свои биологические свойства от 3-4 сут до 1-2 мес, а в ряде случаев до 3-4 мес и даже более. При благоприятных условиях шигеллы способны к размножению в пищевых продуктах (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях), особенно шигеллы Зонне.
- Источником инфекции при дизентерии являются больные острой и хронической формой, а также бактерионосители, лица с субклинической формой инфекции, которые выделяют шигеллы во внешнюю среду с фекалиями. После перенесенного заболевания могут наблюдаться хронические бактерионосители (носительство в течение нескольких месяцев). Наиболее контагиозны больные острыми, типично протекающими формами заболевания.
- Дизентерия – антропоноз с фекально-оральным механизмом передачи
- Болеют люди всех возрастов, но чаще дети первых лет жизни

Клинические проявления шигеллезов

- Инфекционная доза – 100 клеток
 - Инкубационный период 2-3 дня
 - Опорный симптом – эритроциты в испражнениях
 - Выделяют следующие формы и варианты течения инфекции:
 - ❖ *Острая дизентерия*: колитический и гастроэнтероколитический варианты. По тяжести течения они подразделяются на легкие, среднетяжелые, тяжелые и очень тяжелые; по особенностям течения выделяют стертые, субклинические и затяжные.
 - ❖ *Хроническая дизентерия*: рецидивирующая и непрерывная.
 - ❖ *Бактерионосительство шигелл*: реконвалесцентное и транзиторное.
- Форма, вариант и тяжесть течения дизентерии зависят от путей и способов заражения, величины инфицирующей дозы шигелл, их вирулентности, уровня резистентности и иммунитета макроорганизма.

Лабораторная диагностика шигеллезов

Клинический материал:

испражнения, ректальный мазок.

Методы:

1. **Бактериологический (культуральный метод)** –основной;
2. **Серологический метод**
(латексагглютинация, ИФА, РСК, РНГА, развернутая реакция агглютинации – «дизентерийный Видаль») для обнаружения антител в сыворотке больного при хронических, атипичных формах и с целью ретроспективной диагностики, а также для обнаружения экзотоксинов



ELISA для
определения Shiga
ТОКСИНОВ

Лабораторная диагностика шигеллезов

3. Экспресс-методы:

латексагглютинация,
иммунофлуоресцент
ный прямой

4. Молекулярно- генетический метод: ПЦР



Рис. 3.52. Мазок из чистой культуры *S. flexneri*. РИФ

Бактериологический метод

Проводят в кратчайшие сроки – «у постели больного»

Предварительный этап. Посев в селенитовый бульон

1 этап: Посев клинического материала или пробы из селенитового бульона на среды Эндо, Плоскирева и др.

2 этап: Макро- и микроскопическое изучение колоний пересев лактозонегативных колоний на среды Ресселя или Клиглера.

3 этап: Идентификация по совокупности свойств: культуральных, морфологических, тинкториальных; биохимических по результатам роста на дифференциально-диагностических средах системы API-20E; серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле (с поливалентной дизентерийной сывороткой и с группоспецифическими сыворотками); определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Лечение

- *Симптоматическое*: пероральная (в тяжелых случаях внутривенная) регидратация
- *Патогенетическое*:
 - ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, ципрофлоксацин)
 - ❖ Лечебные фаги (дизентерийный поливалентный бактериофаг)
 - ❖ Инактивированная дизентерийная вакцина (содержит взвесь убитых шигелл) для лечения хронических форм инфекции
 - ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

