



Холера Ботулизм

**КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ И
ВИРУСОЛОГИИ РНИМУ ИМ.Н.И.ПИРОГОВА**

Холера

Cholera

Это острая антропонозная
кишечная инфекция,

которая характеризуется

- водной диареей (**watery diarrhea**)
- нарушением водно-солевого обмена
- обезвоживанием (**dehydration**),
- что проявляется в форме энтерита или гастроэнтерита и нарушения сердечно-сосудистой системы

Холера отнесена к группе особо опасных карантинных заболеваний

Исторический очерк

- холера известна с древних времен, первые упоминания в санскритских ведах **-500** лет до н.э.
- До **XIX** века холера встречалась только в Индии, в долинах рек Ганга и Брахмапутры, где образовались эндемические очаги.

Исторический очерк

- В начале **XIX** века холера заносится в Европу, В Россию – через Астрахань и Оренбург. Впервые вибрион описал Ф.Пачини (Флоренция).

Этиологическую роль вибриона доказал Р.Кох (**1883г.**) – он выделил чистую культуру вибриона в Египте и позже – в Индии.

В **1937-1938** г.г. Появился новый эндемик в Индонезии – на острове Сулавеси

Исторический очерк (продолжение)

Возбудитель отличался от классического варианта, ранее этот вибрион был описан на карантинной станции Эль-Тор в Египте.

С **1961** года началась **7-я** пандемия холеры, обусловленная именно этим вибрионом, получившим название Эль-Тор. К началу **XXI** века пандемия охватила около **100** стран мира.

В последующие годы регистрировали случаи холеры (вариант Эль-Тор) в России (**Астрахань**) и сопредельных государствах - на Украине (**Одесса, Керчь**), в **Казахстане, Узбекистане**

Этиология

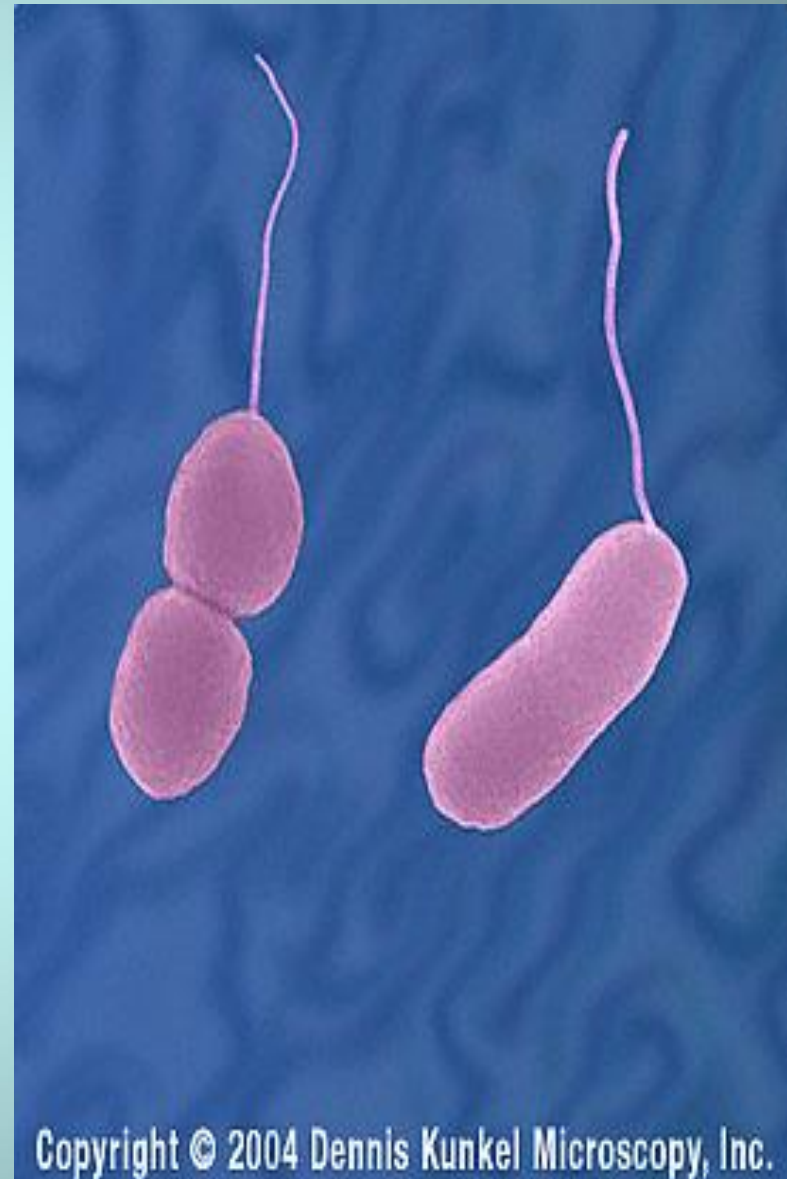
Возбудитель холеры - **Vibrio cholerae**

представлен двумя биологическими вариантами:

Vibrio cholerae, биовар классический

Vibrio cholerae, биовар **El-Tor**.

Это Грам - палочки, аэробы, имеют жгутики



Отличия биовара Эль-Тор
от классического биовара **Vibrio cholerae**

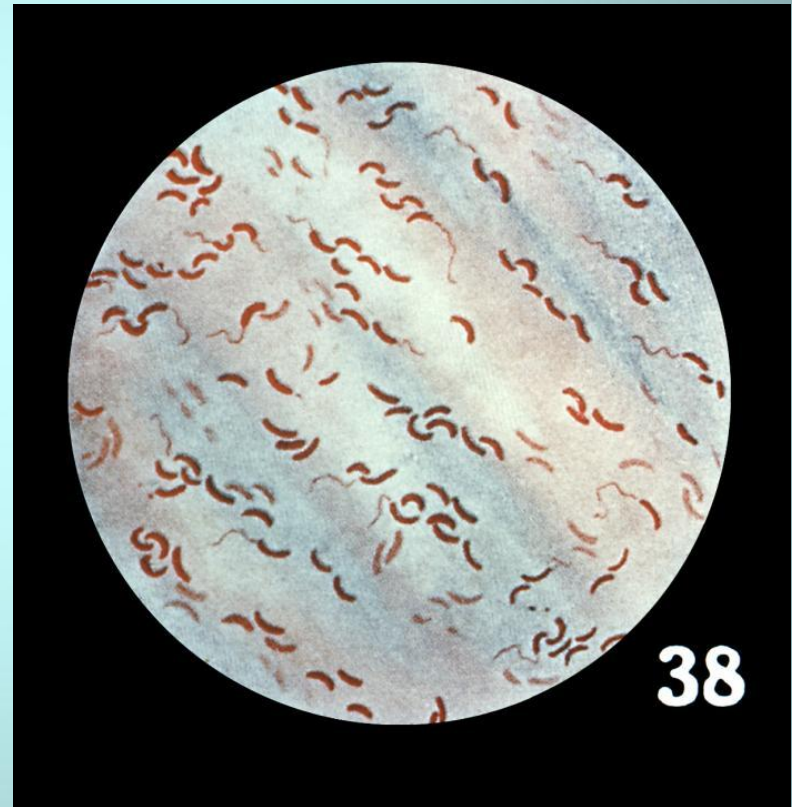
Эль-Тор:

- устойчив во внешней среде и быстро распространяется по регионам мира
- вызывает бессимптомную инфекцию
- лизис эритроцитов животных в течение **48ч**

Общие свойства биоваров возбудителя холеры

Морфология:

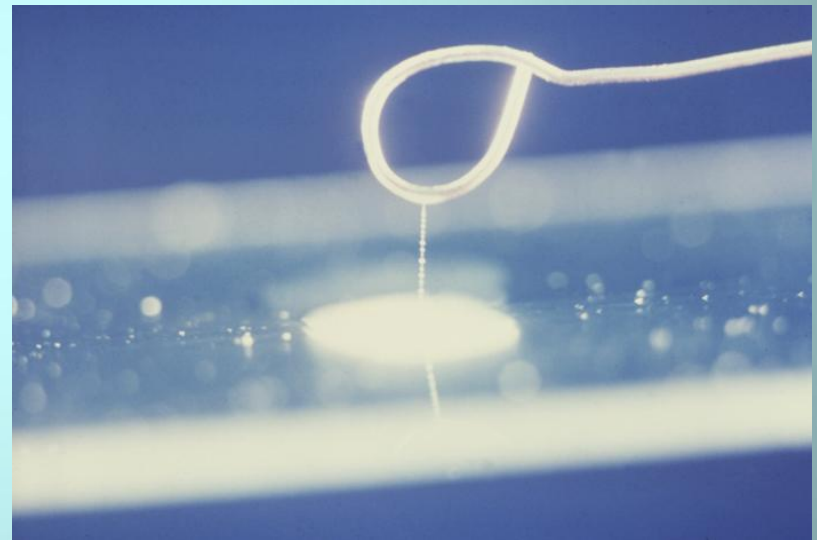
- изогнутые палочки,
- Грам-,
- в капле жидкости-
выстраиваются как
«стая рыб».



Общие свойства биоваров возбудителя холеры

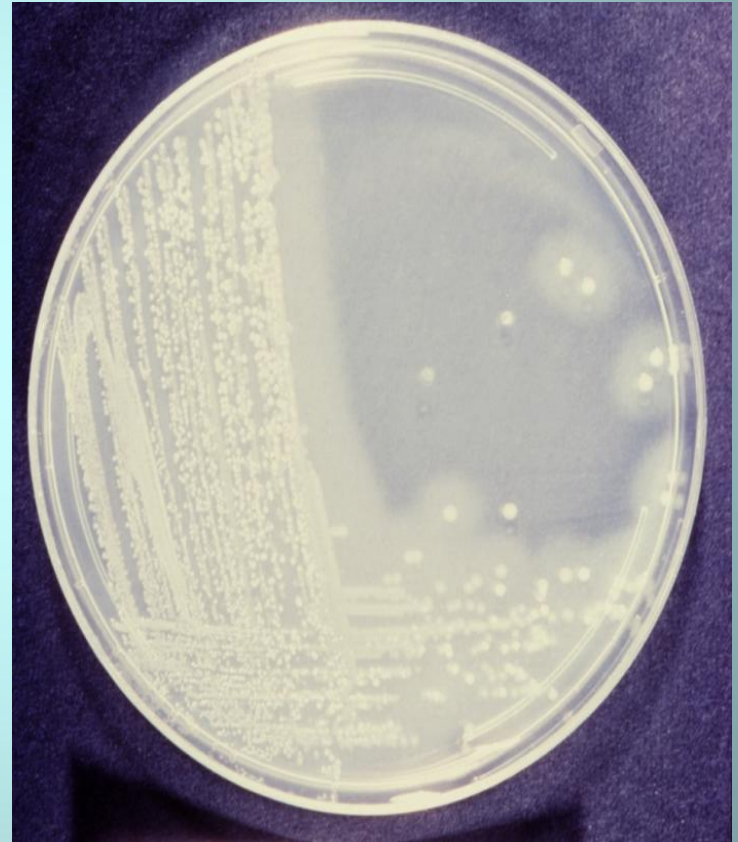
- *Культуральные свойства –*

образование
пленки на жидких
средах

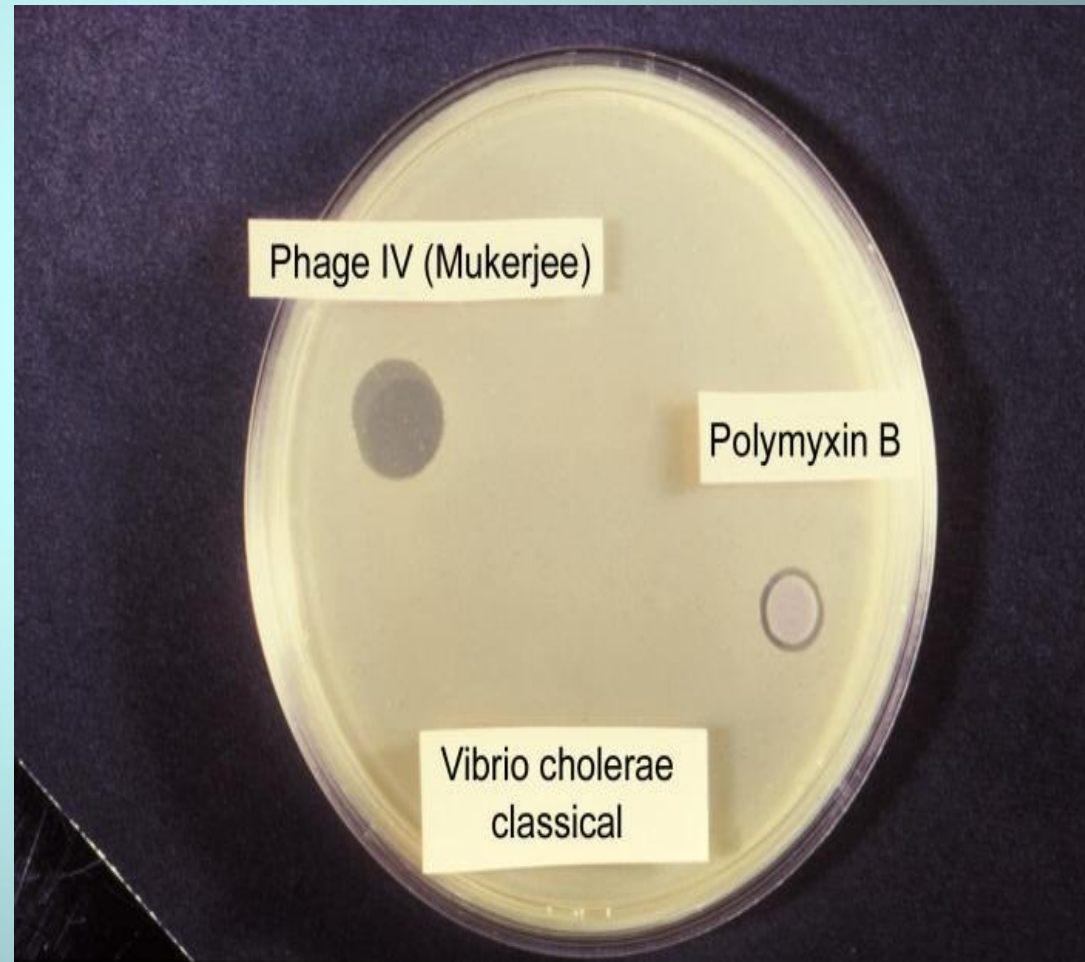


Общие свойства биоваров возбудителя холеры

- **Культуральные свойства** – **рост** на среде с желатином
- **Биохимическое типирование**:
разлагают крахмал,
- разжижают желатину,
- **Не** разлагают арабинозу **ara-**

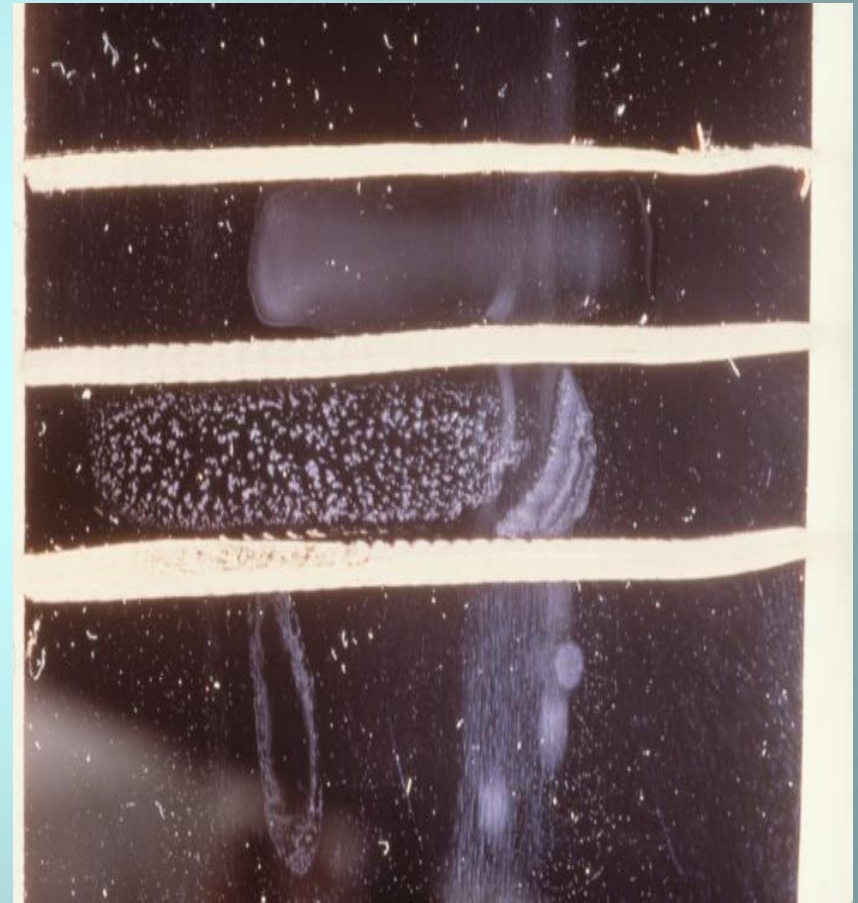


Общие свойства биоваров
возбудителя холеры (фаготипирование, тест на чувствительность
к антибиотикам



Общие свойства биоваров возбудителя холеры

- **Серологическое типирование:**
серогруппа **01**, которая включает
- **3** серотипа-Инаба, Огава, Гикошима.
Исключение: вибрион **0:139** Бенгал, способный продуцировать токсин



Реакция агглютинации на стекле

Бактериологическое исследование

- Питательные среды:
- Жидкая 1% щелочная пептонная вода
- Плотные среды: щелочной агар, **TCBS** (желтые колонии на зеленом фоне)
- Для сокращения сроков культивирования получают “пленку” из вибрионов в жидкой питательной среде, а затем делают посев на плотные среды

Колонии **Vibrio cholerae** (среда **TCBS**)



Эпидемиология

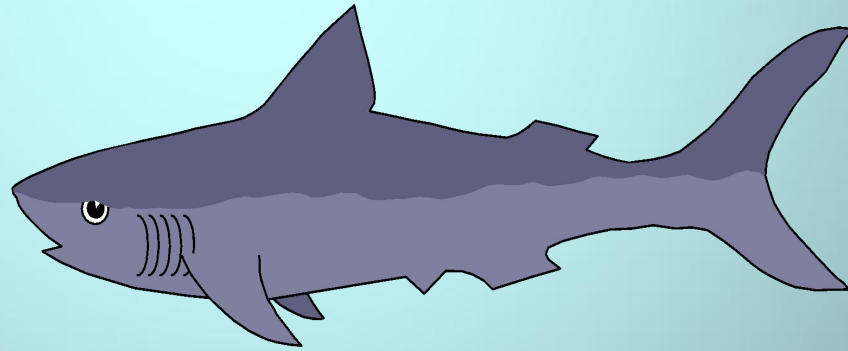
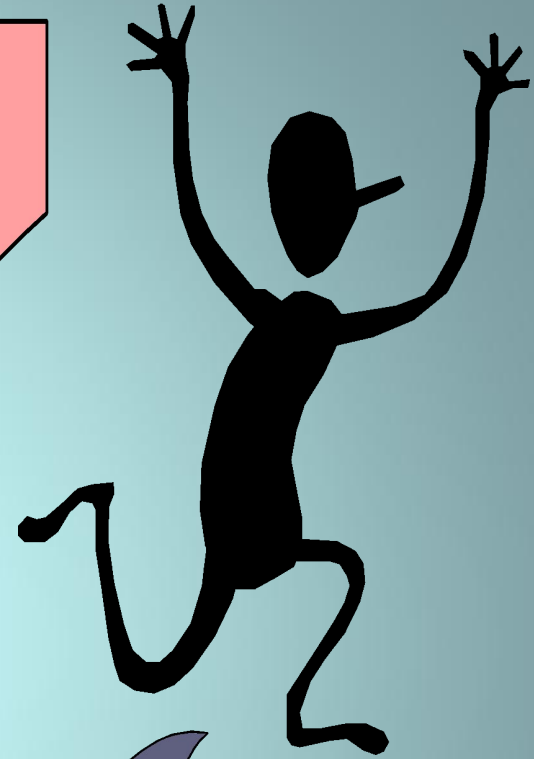
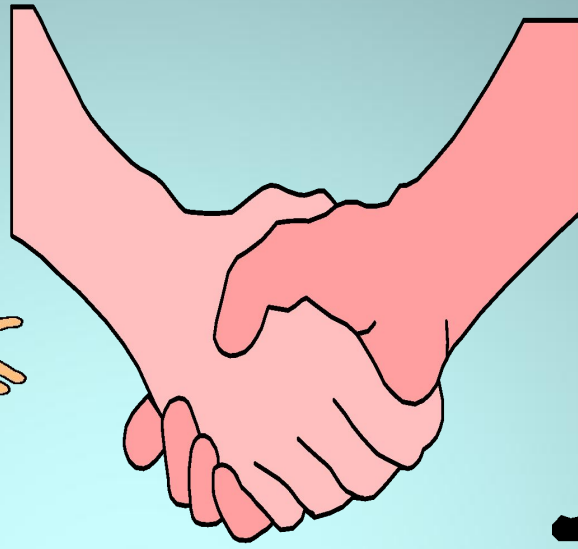
Источник инфекции -

- **больные типичной формой холеры,**
- **больные субклинической формой (выделители)**
- **находящиеся в инкубационном периоде**

- **реконвалесценты (продолжающие выделять вибрионы в течение **2-4** нед.)**
- **здоровые (транзиторные) носители, периодически выделяющие (**9-14** дней) вибрионы**

Основные пути передачи инфекции

- **Водный** (Эль-Тор сохраняется у обитателей водоемов, включая рыбы, крабы, креветки, моллюски)
- **Пищевой** (сохраняется в холодильнике на сыром мясе, рыбе, овощах и фруктах),
- **Контактный**
- **Трансмиссивный** (может также переноситься с мухами)



Свойства **Vibrio cholerae**

- сохраняются при комнатной температуре и в холодильнике
- погибают при кипячении через **1** мин или при нагревании до **56** С через **30** мин
- чувствительны к действию желудочного сока, УФ
- чувствительны к хлорсодержащим препаратам, сулеме

Патогенный микроорганизм **V.cholerae**



ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

Факторы адгезии и колонизации

- **Протеазы** - ферменты, осуществляют гидролиз слизи для подхода вибриона к поверхности энтероцитов
- **Токсин-корегулирующие пилы (Тср А)**; их адгезивный эффект служит механизмом запуска продукции токсина (активность пилей и синтез холерогена кодирует одна и та же система регуляторных генов)
- **Адгезины** - белки на концах пилей (способствуют адгезии и колонизации),

Факторы патогенности

- **Фактор проницаемости -нейраминидаза,** действует в комплексе с толерогеном и способствует проникновению токсина в клетку
- **Экзотоксин (толероген, белковый токсин)** -действует как энтеротоксин и вызывает основные проявления холеры -обезвоживание и нарушение водно-солевого обмена,
- **Эндотоксин (липополисахарид, ЛПС) вызывает интоксикацию, поликлональную пролиферацию В клеток**

Экзотоксин холерного вибриона

Структура и взаимодействие с клеткой

Токсин состоит из 2-х субъединиц А и В.

А- субъединица (**2** компонента **А1** и **А2**),
ответственна за токсические свойства,

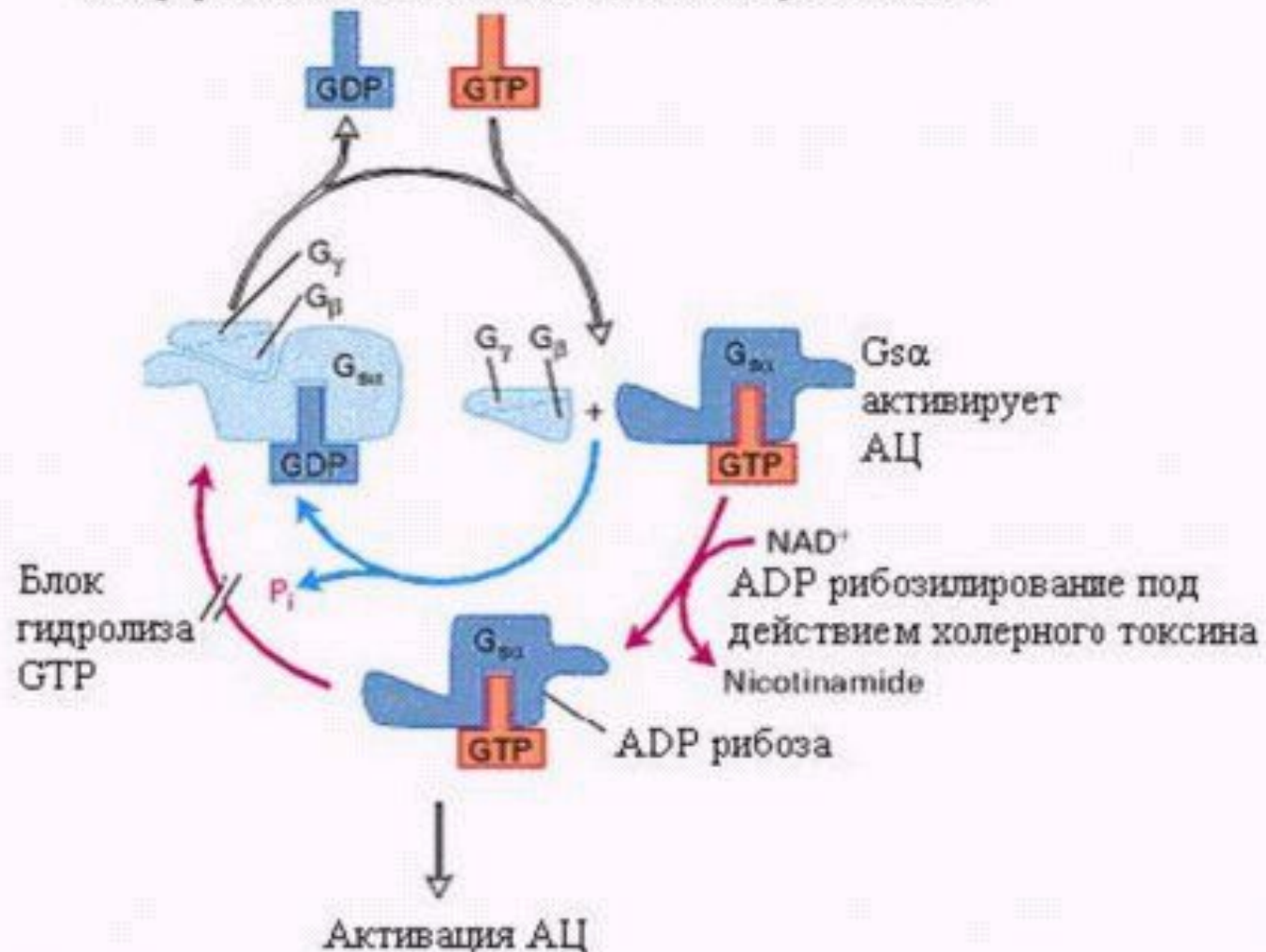
В- субъединица (**5** компонентов),
ответственна за связывание на
энтероцитах и иммуногенность.

При взаимодействии с клеткой В-субъединица
связывается с **GM1** -
ганглиозидными рецепторами энтероцитов и
встраивается в клеточную мембрану, при этом
дисульфидные мостики разрываются

Холерный токсин

Холерный токсин является АДФ-рибозил-трансферазой. В результате действия этого токсина происходит АДФ-рибозилирование Gs- α -субъединицы G-бека, что приводит к подавлению ее GTP-азной активности и т.о. к постоянной активации аденилатциклазы.

Связывание гормона с рецептором вызывает конформационное изменение и обмен нуклеотидов



Благодарность - *Vibrio cholerae*

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА

Токсин не вызывает повреждения клеток,
его механизм действия связан с
повышением концентрации цАМФ
путем воздействия на встроенную в
клеточную мембрану
аденилатциклазную систему

Функция аденилатциклазной системы - регуляция потребления и выхода жидкости через мембрану

- Система состоит из G-белка и циклазы.
- **G-белок** - способен выполнять функцию **GTPазы** (расщеплять **GTP** до **GDP**)
- **В норме возможны 2 состояния G-белка**
 - 1. G+GTP** с усилением активности циклазы и повышением синтеза цАМФ, что приводит к выходу жидкости из энтероцитов
 - 2. G+ GDP** (результат расщепления **GTP** до **GDP**), что приводит к неактивной форме циклазы, снижению синтеза цАМФ и потреблению растворимых веществ

Воздействия холерного токсина
на **Gs α** -субъединицу **G**-белка
(механизм диареи)

- Токсин обладает активностью **ADP**-рибозил-трансферазы и катализирует перенос **ADP**-рибозил группы с фермента **NAD** на **GTP**-связывающий белок (**Gs α** -субъединицу **G**-белка - мишень); В результате -
- происходит **ADP**-рибозилирование **Gs α** и отмена фазы **G+GDP**
- комплекс **G**-белок+**GTP** приводит к постоянной активации аденилатциклазы и повышению внутриклеточного синтеза цАМФ.
- Жидкость выходит в просвет кишечника

патогенез холеры (4 звена)

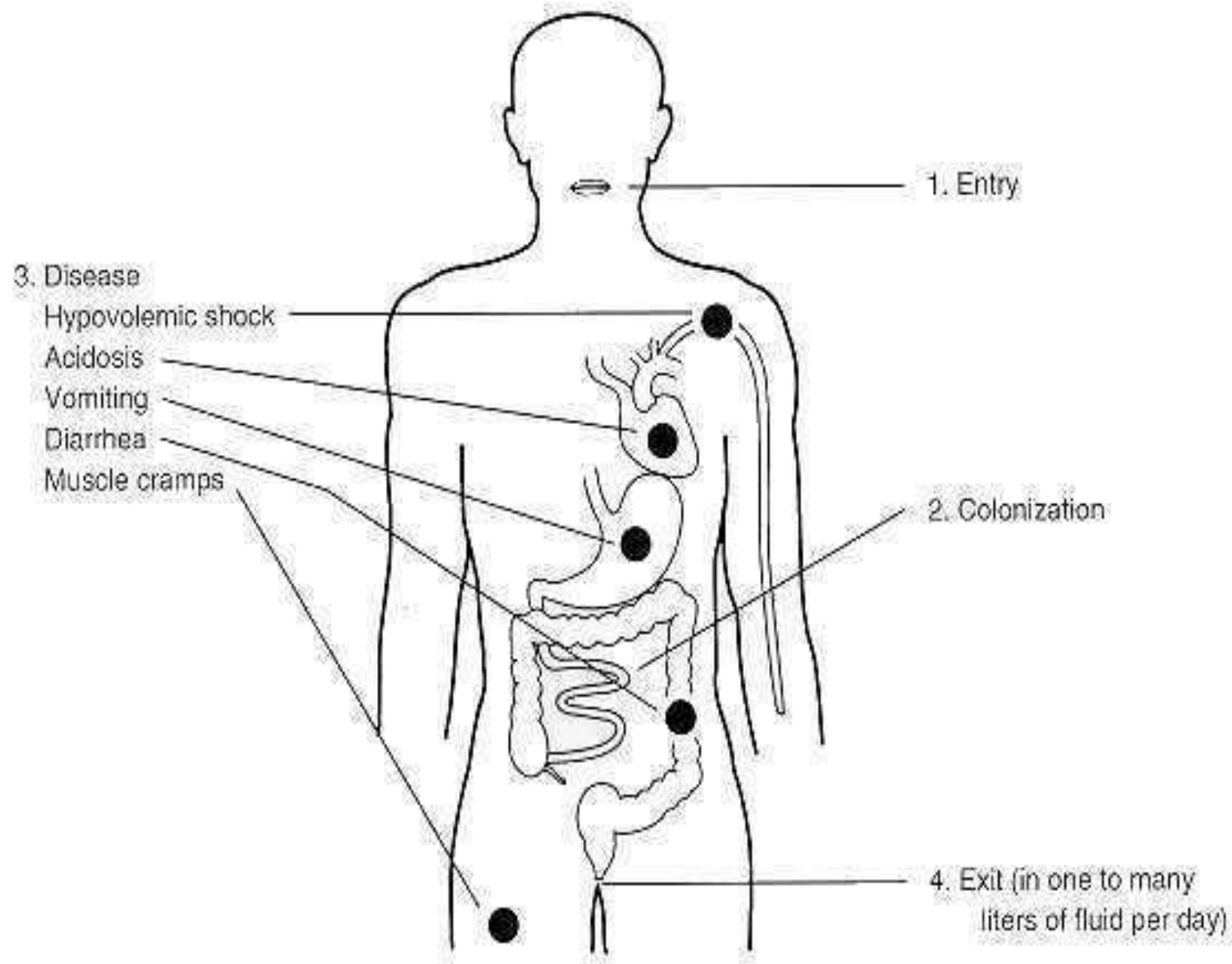
- **1** - вибрион проникает через рот, поступает в желудок, где может погибнуть от кислоты желудочного сока или при сниженной кислотности следует в тонкую кишку;
- **2** - в тонкой кишке высокое содержание пептона и благоприятная щелочная среда; здесь происходит интенсивное размножение вибрионов, которые располагаются на поверхности слизистой оболочки и в просвете тонкой кишки.

ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ (продолжение)

- **3**-размножение вибрионов приводит к накоплению эндотоксина, а при адгезии через **TсР** (токсин-корегулирующие пили) происходит запуск продукции экзотоксина.
- Экзотоксин проникает в энтероциты, активирует аденилатциклазную систему путем воздействия на **G**-белок, что приводит к повышению концентрации цАМФ и усилению секреции воды и электролитов.

ПАТОГЕНЕЗ ХОЛЕРЫ (продолжение)

- **4-** происходит быстрая утрата крупных объемов жидкости и развитие диареи (электролитной).
- Степень и скорость обезвоживания и деминерализации определяют тяжесть течения холеры.
- Возможен шок как результат снижения объема циркулирующей крови (**hypovolemia**)



Патогенез холеры

Утрата воды и электролитов приводит к обезвоживанию организма:

- Падает артериальное давление
- Нарушается микроциркуляция
- Развивается гипоксия тканей
- Метаболический ацидоз
- Гипокалиемия
- Острая почечная недостаточность
- Сердечная недостаточность
- Возможен гиповолемический шок



Принципы лабораторной диагностики

Методы:

1. Бактериологический – основной метод
2. Серологический – определение антител к холерогену, агглютинины и вибриоцины в сыворотке – РПГА, ИФА
3. Молекулярно-генетический (ПЦР для определения генов, ответственных за активность факторов вирулентности)
4. Ускоренные методы диагностики (прямая иммунофлюоресценция, антитела анти-О к **1** Аг)

Подходы к лечению

- регидратация (препараты: трисоль, квартасоль; оралит (рекомендован ВОЗ)),
- купирование интоксикации (нитрофураны, фторхинолоны),
- связывание и выведение токсина (ваулен, энтеродез),
- применение цитопротекторов (смекта),
- восстановление нормальной микрофлоры

ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ

- Полученная вакцина первого поколения (живая аттенуированная) оказалась не вполне эффективна.
- К успеху может привести вакцина, которая способна формировать антибактериальный, антитоксический и местный иммунитет.

БОТУЛИЗМ



Clostridium botulinum

Ботулинические клостридии вызывают тяжелое пищевое отравление, изначально описанное после употребления колбасы (лат. **botulus** – колбаса).

Возбудитель был выделен в **1896** году в Бельгии ван Эрменгемом из ветчины, послужившей причиной группового заболевания с летальным исходом.

Фильтраты культур, выдержанных в строго анаэробных условиях, содержали токсин и вызывали характерные симптомы у животных

Clostridium botulinum



Мазок из чистой культуры **C.botulinum**, окраска по Граму - видны

(неокрашенные субтерминальные споры)

Свойства **C.botulinum**

- Для **C. botulinum** характерны споры, которые располагаются субтерминально и придают палочкам вид ракетки.

Споры выдерживают кипячение в течение нескольких (до **20**) час.

Автоклавирование при **120°C** убивает их через **20**мин
Токсин при **80°C** разрушается через **30 – 40** мин,
а при **100°C** – через **10** мин.



Ботулинический токсин

- *Ботулинический токсин*

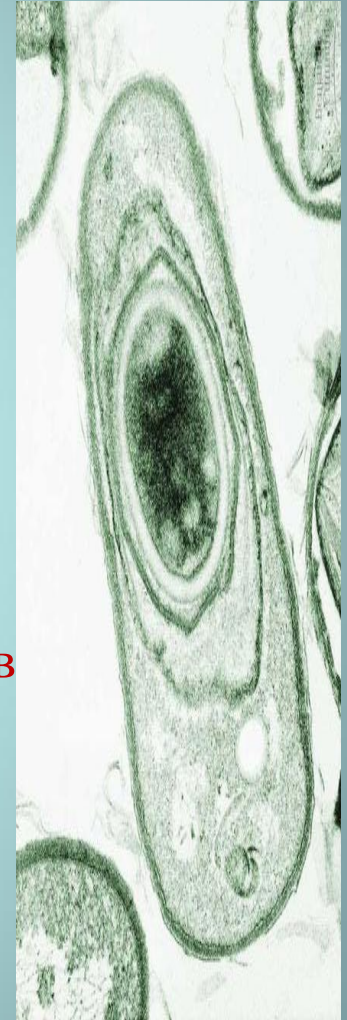
считается самым сильным ядом биологического происхождения

- Человек наиболее восприимчив к ботулизму и поражается токсинами А, В, Е и **Ф**. Наиболее опасен токсин А

Летальная доза для человека составляет

10^{-8} г (6 кг достаточно, чтобы отравить все человечеств

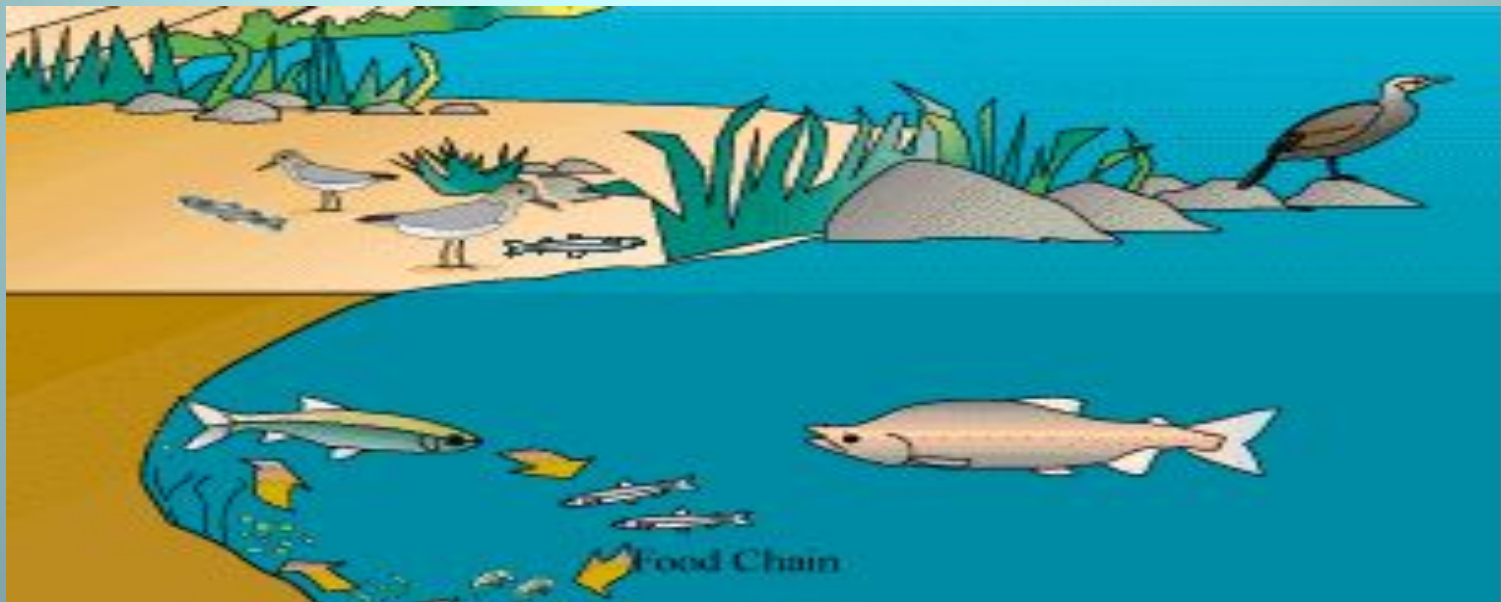
- Некоторые животные и птицы (крысы, собаки, куры) отлично переносят ботулинический яд, а другие (мыши, морские свинки, кошки, лошади, утки) чувствительны к нему.



Эпидемиология

Из всех патогенных клостридий ботулинические клостридии в большей мере известны как **бактерии-сапрофиты**

Они широко распространены не только в «окультуренной» почве, но и в районах, не связанных с жизнедеятельностью человека. Их присутствие доказано в иле рек и озер, откуда они попадают в кишечник рыб и водоплавающих птиц.





Благодаря широкому распространению, споры **C. botulinum** могут инфицировать любые продукты растительного и животного происхождения.

Вместе с тем ботулизм – редкое заболевание, так как возбудитель обычно не размножается в организме или по крайней мере не продуцирует в нем токсина. Угроза возникает лишь при прорастании спор и размножении **C. botulinum**.

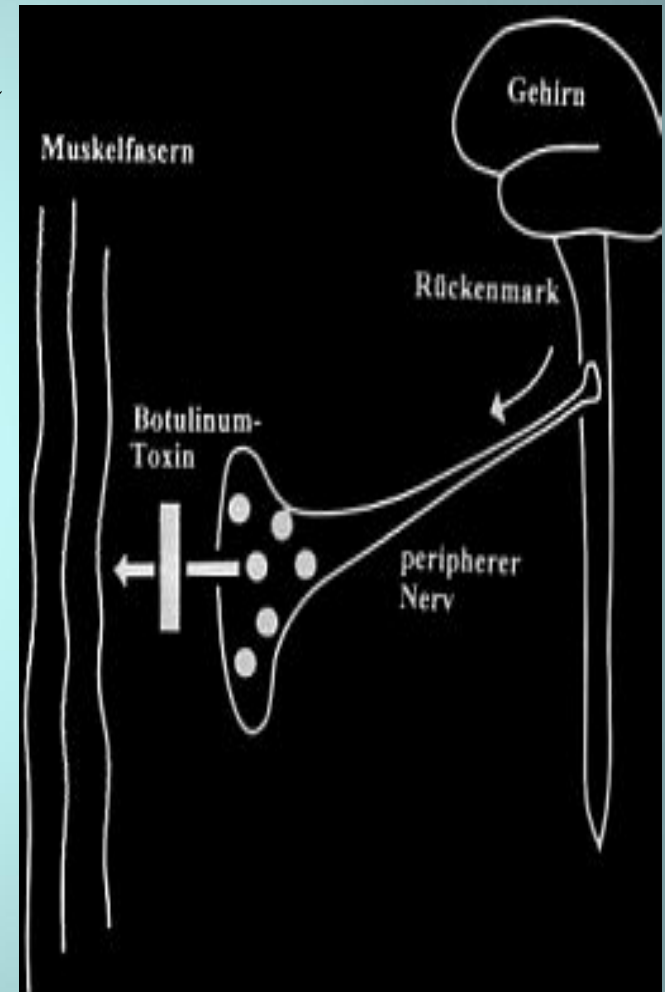
Размножению бактерий и *образованию токсина* *противодействует ряд* факторов, что резко снижает вероятность развития ботулизма. Так, прорастание спор подавляется в **кислой (pH 4,5)** среде (соответствует **2%** раствору уксуса в маринадах) и при **10%** концентрации хлористого натрия (полезно помнить при солении рыбы).

Абсолютным условием для образования токсина служит *отсутствие кислорода* (банки с консервами, герметизация в полиэтиленовых пакетах, размножение внутри мясного фарша и пр.).

С неравномерностью накопления токсина в продукте связаны случаи избирательного поражения ботулизмом после употребления общего продукта.

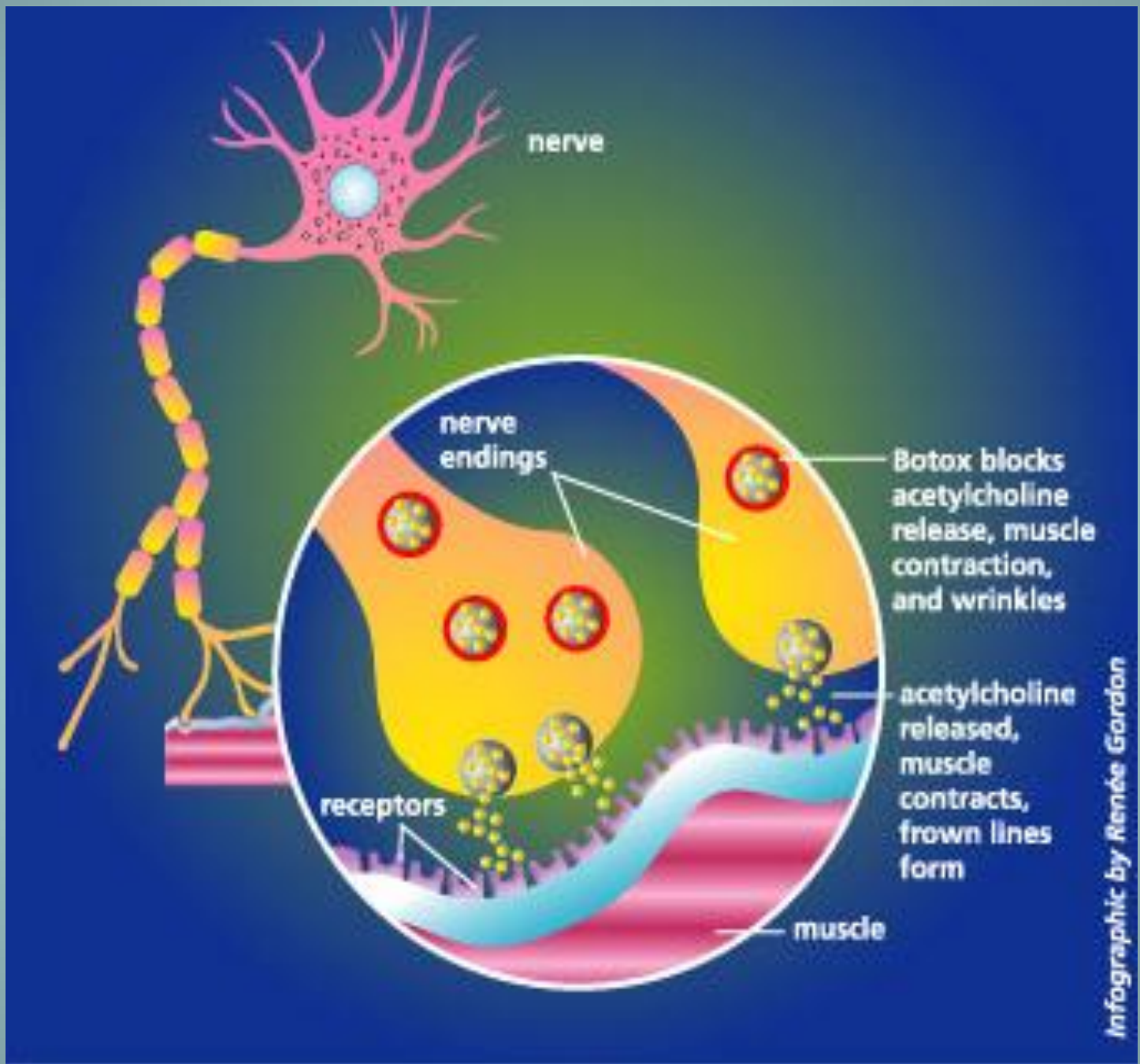
После всасывания из тонкого кишечника **тяжелая субъединица токсина** избирательно связывается ганглиозидами пресинаптической мембраны мотонейронов, вызывая эндоцитоз. В отличие от столбнячного токсина ее путь на этом заканчивается - эффект ограничивается периферической нервной системой.

Легкая субъединица высвобождается из эндосом и как эндопептидаза, разрушает факторы (синаптобrevины), необходимые для секреции ацетилхолина. Это прекращает передачу импульсов от мотонейронов к мышечным волокнам, что приводит к необратимой релаксации – вялым параличам.



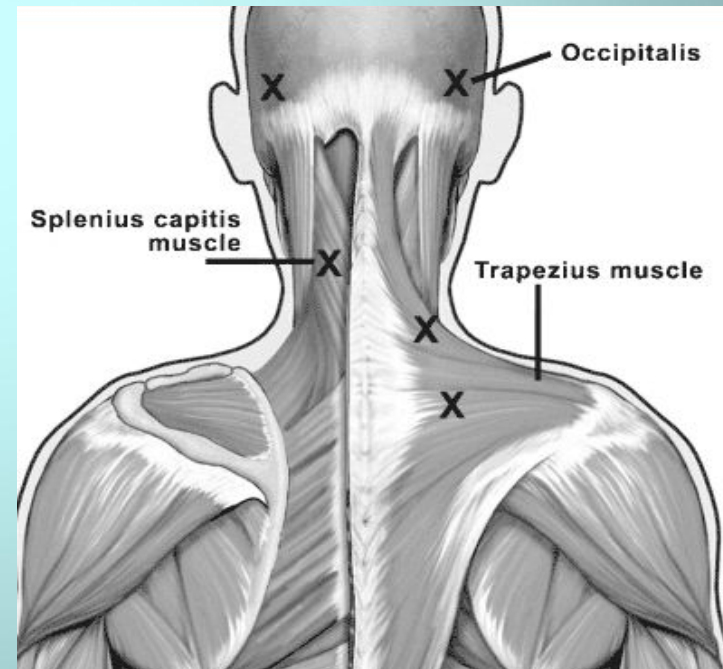
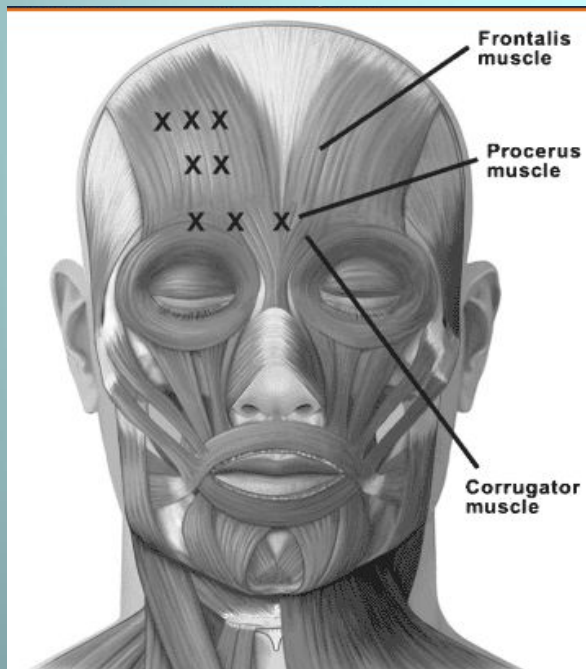
Структура и механизм действия ботулотоксина

- Ботулотоксин – это комплекс нейротоксина и нетоксического белка (ботулотоксин расщепляется на **2** субъединицы – легкую и тяжелую)
- Механизм действия токсина – **ЭТО пресинаптическая блокада транспортных белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина через кальциевые каналы периферического холинергического синапса с последующим выбросом ацетилхолина в синаптическую щель.**
- Ацетилхолин - это медиатор в синапсах парасимпатической нервной системы, некоторых синапсах ЦНС, соматических двигательных и преганглионарных симпатических нервных окончаниях.
- При нормальной передаче импульса в области соединения нервного окончания с мышцей (синапса) происходит высвобождение ацетилхолина, который вызывает сокращение мышцы. При действии ботулотоксина сокращение мышц уже не происходит.



Infographic by Renée Gordon

Вовлечение краниальных нервов ведет к диплопии (двойное видение), дисфагии (затруднение глотания) и дисфонии (затруднение речи). Зрачки расширены и неподвижны. Из-за ослабления или даже прекращения секреции слюны возникает сухость во рту, падает тонус мышц шеи и туловища. Летальность достигает **20 – 40%** на фоне паралича дыхательных мышц или сердечной недостаточности. Сознание сохраняется вплоть до смерти.



Пищевой ботулизм

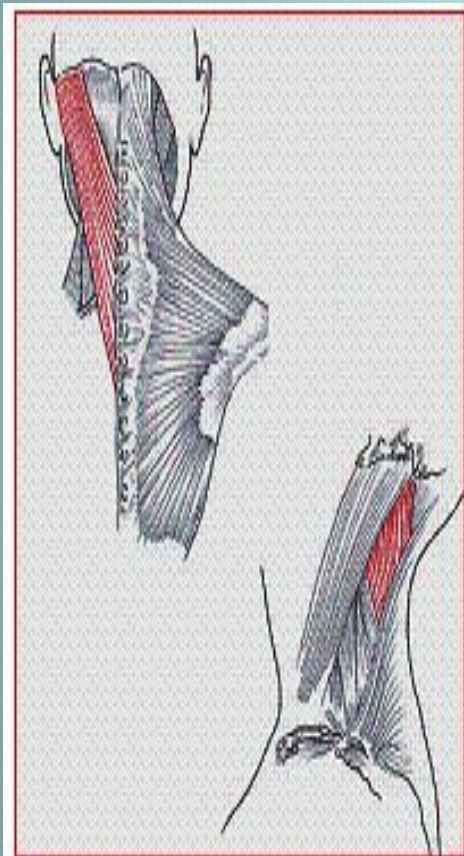
клиника

Первые симптомы - через **3-12** часов до нескольких дней (чем раньше, тем тяжелее протекает заболевание)

- Наиболее частые симптомы – диплопия, дисфония, дизартрия, дисфагия;
- В результате распространения нервно-мышечной блокады появляются вялые парезы;
- Больной в сознании, ориентирован, температура тела не повышается;
- Смерть наступает от паралича дыхательной мускулатуры

- Следуя патогенетической логике, больным вводят ***антитоксические сыворотки*** против токсинов (А, В и Е), доминирующих при ботулизме у человека. Но, обладая профилактическим эффектом, они приносят мало пользы в борьбе с уже развившимся заболеванием. Как и при столбняке, токсин, транслоцированный в нейроны, недоступен для антител.
- Для подтверждения диагноза проводят ***определение токсина в сыворотке***, фекалиях, желудочном содержимом, рвотных массах и экстрактах из пищевых продуктов (биологическая проба на мышах, иммунохимические тесты).

Раневой ботулизм



Clostridium botulinum способны размножаться и продуцировать токсин при заражении ран, особенно в условиях смешанной инфекции.

Ботулизм новорожденных

Как нозологическая форма - с **1976** г

Поражаются дети до **6** месяцев, болезнь обычно протекает легко и не диагностируется.

Клинические признаки включают запор (первый симптом), вялость, затруднение сосания и глотания, измененный плач, мышечную слабость. летальность не превышает **4%**.

Ботулиническая интоксикация - это причина некоторых случаев внезапной смерти новорожденных ("*смерть в колыбели*").



Применение ботулотоксина

Ботулотоксин в виде препаратов,
содержащих мизерные дозы
токсина,
например, ботокс,
нашел применение
в терапии и косметологии



Благодарим за внимание



Благодарим за внимание



Эшерихиозы

- Это заболевания, вызываемые патогенными штаммами **Escherichia coli**
- Их отличия от условно-патогенной кишечной палочки
 - в продукции факторов патогенности, ответственных за клиническую картину заболевания.
- Их сходство с условно-патогенной **E.coli**
 - по основным морфологическим, биохимическим, культуральным свойствам

Микробиологическая идентификация **E.coli**

Возбудители эшерихиозов сохраняют классические характеристики **E.coli:**

- грамотрицательные палочки,
- образуют лактозоположительные (**Lac+**, яркокрасные с металлическим блеском) колонии на средах Эндо и Левина,
- ферментируют глюкозу (с образованием газа), лактозу, сахарозу (вариабельно), маннит

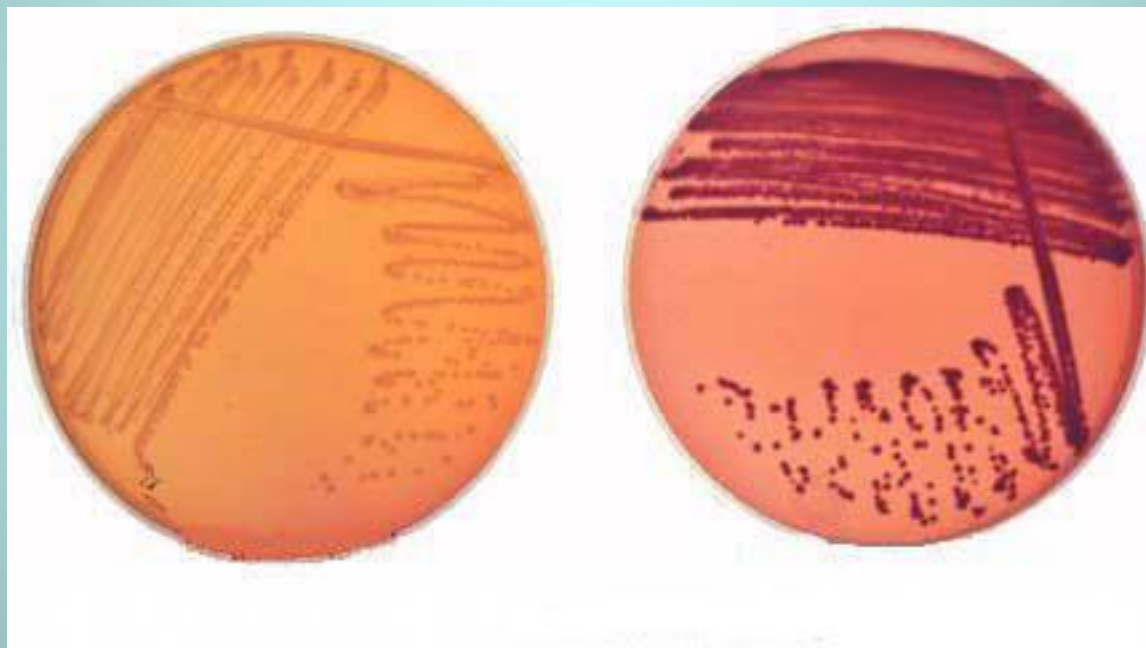
Escherichia coli

Грам-

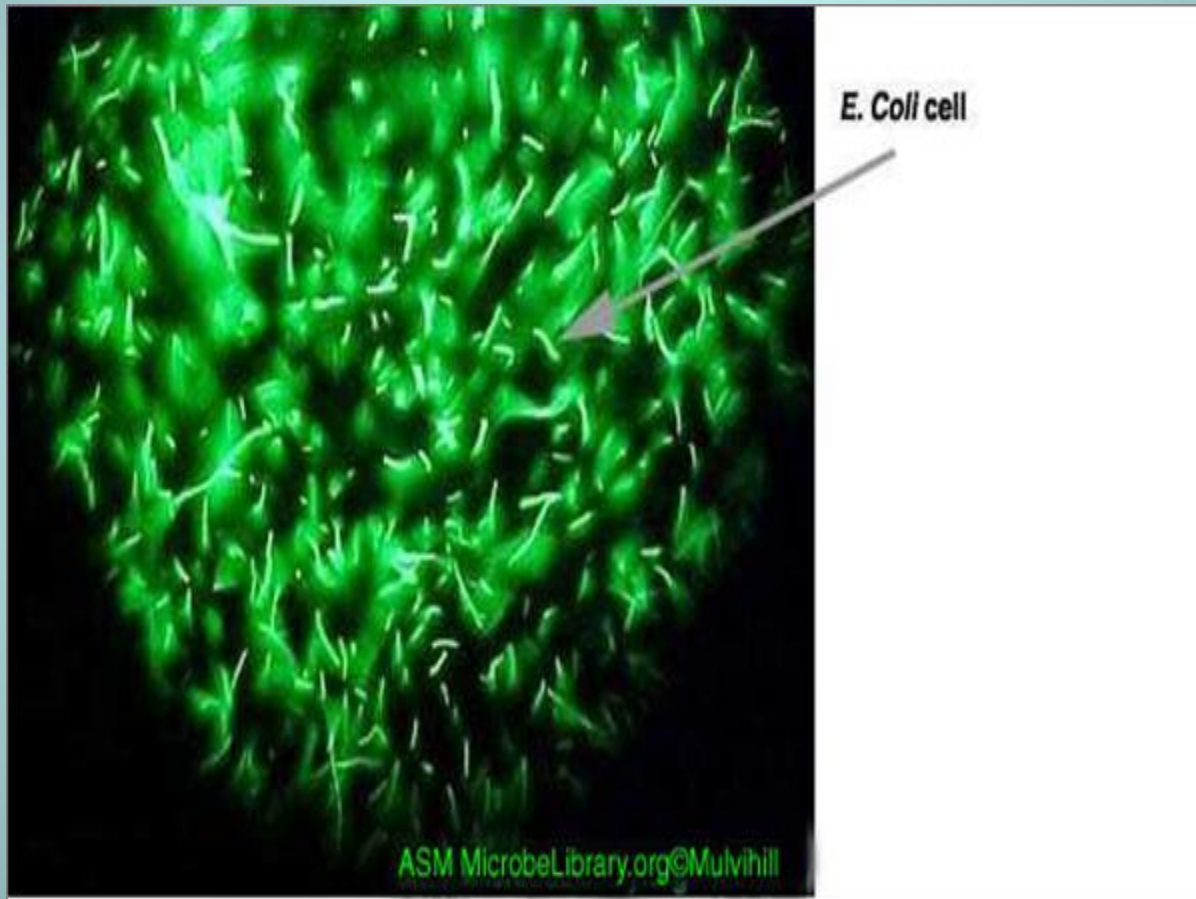
Lac+



Эшерихиозы (Lac+ колонии)



E.Coli - иммунофлюоресценция



Категории эшерихиозов

1- ETEC энтеротоксигенная **E.coli**,
штаммы O6, O7, O8, O9, O148, O158.

Клиника -холероподобный синдром
(диарея путешественников),

инкуб.период - **16-72**ч, болеют взрослые и дети.

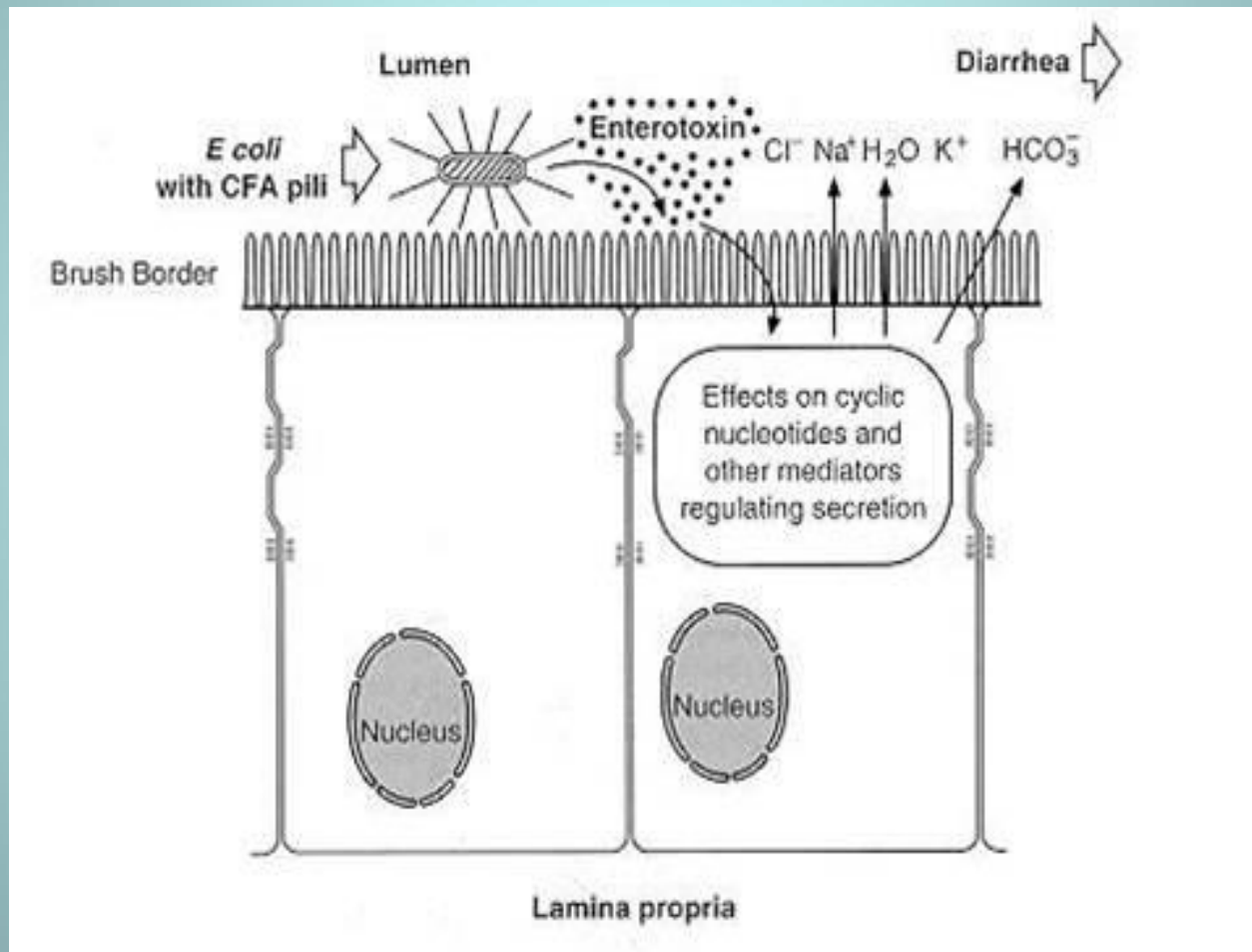
Факторы патогенности:

LT -термолабильный токсин,

ST-термостабильный токсин (или оба),

их синтез кодируют гены плазмид, структура **LT**
подобна В-субъединице толерогена

Энтеротоксигенная **E.coli**



2 категория эшерихиозов

- - **2-ЕРЕС** энтеропатогенная **E.coli** Открыл Эшерих, **1886**. Штаммы O26, O55, O125, O44.

Клиника- водная диарея, эксикоз у детей до **1** года жизни, инкуб. период **6-24**ч.

Факторы патогенности: связанные в узел пили, которые через сигнальную систему вызывают фосфорилирование белка **Hr-90** клеток эпителия, активацию фосфолипазы C.

Повреждающее действие связано с перестройкой цитоскелетной структуры. Энтеротоксина не выявлено.

3 категория эшерихиозов

- - **3- EIEC** энтероинвазивная **E.coli**
штаммы **O124, O135, O143, O144**

клиника- дизентерия-подобный синдром,

локализация процесса- нижний отдел
подвздошной кишки, толстая кишка. Чаще
болеют дети **1,5-2** лет, подростки. Инкуб. период
6-48ч.

Факторы патогенности: плаزمида, подобная

плазмиде шигелл, кодирующая токсигенные, инвазивные
свойства. **EIEC** внедряется и размножается в клетках
слизистой оболочки кишки, вызывая ее деструкцию.

4 категория эшерихиозов

- - **4-ЕНЕС** энтерогеморрагическая **E.coli** Штамм O157:H7 госпитальный. Вспышки в домах престарелых. Инкуб. период 72-120ч.

Клиника- геморрагический колит,
тромбоцитопеническая пурпура, диарея,
гемолитический-уремический синдром.

Факторы патогенности: фактор адгезии - плаزمида кодирует новый тип фимбрий;
синтез **2**-х токсинов, один из которых подобен токсину типа **1** шигелл (шигеллоподобный токсин)

Энтерогеморрагическая **E.coli**

Обнаружена у человека и крупного рогатого скота.

- ЕНЕС может вызывать гемолитический уремический синдром и острую почечную недостаточность.
-

5 категория эшерихиозов

EAggEC энтероагрегативная **E.coli**

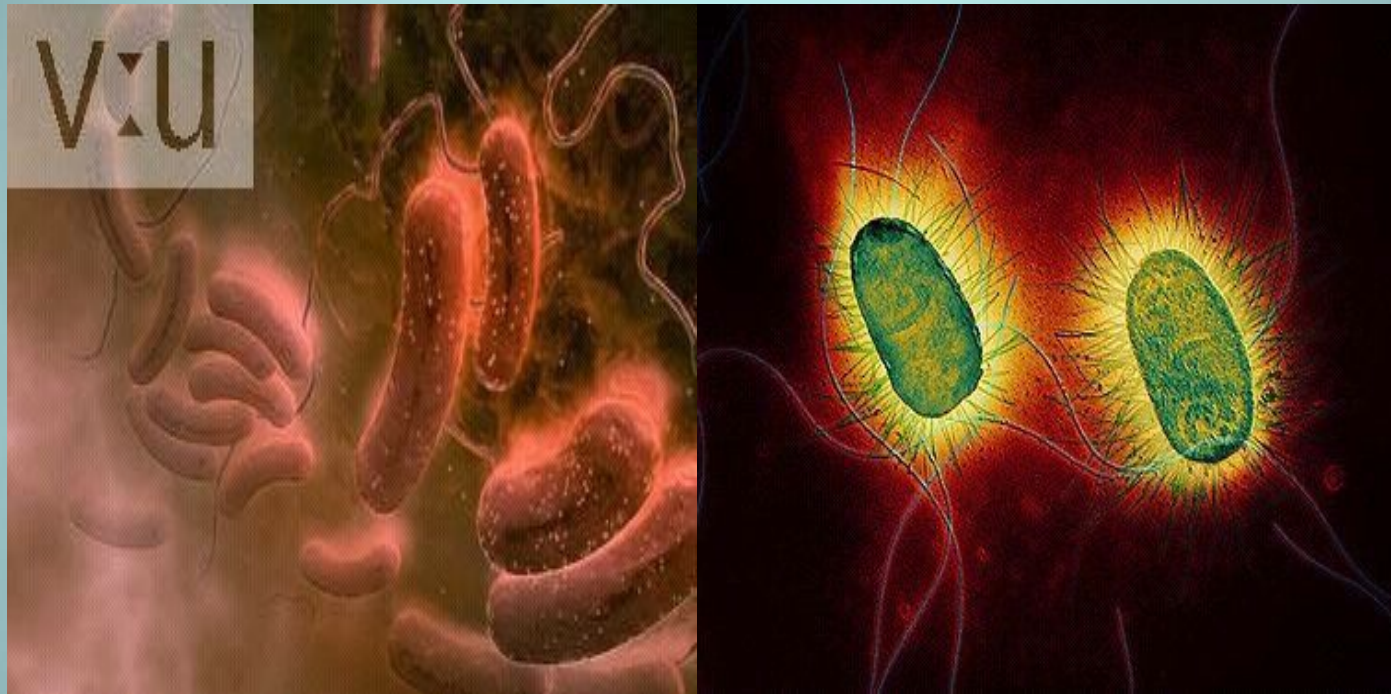
Аутоагглютинаты (агрегаты) в культуре ткани ассоциируются с диареей детей раннего возраста (до **6** мес)

Наряду с этим, выявлена персистирующая диарея у ВИЧ-инфицированных взрослых лиц

Энтероагрегативная **E.coli**

- **Бактерии** обнаружены только у человека,
- получили свое название за способность с помощью фимбрий вызывать агрегацию клеток в клеточной культуре
- **EAggEC** адгезируют на поверхности слизистой тонкого кишечника и вызывают водную диарею без лихорадки
- Неинвазивны, продуцируют гемолизин и **ST-**энтеротоксин, сходный с энтеротоксином энтеротоксигенных эшерихий

Escherichia coli



Дизентерия

- Это инфекционное заболевание, вызванное бактериями рода шигелл, которое характеризуется
- интоксикацией и
- поражением дистального отдела толстого кишечника (слизь, кровь в стуле),
часто с хроническим течением
(У детей нередко поражается и подвздошная кишка)

Изучение заболевания связано с именами Шига, Григорьева, Штуцера, Шмитца, Ларджа, Сакса, Флекснера, Бойда, Зонне

Shigella – возбудитель дизентерии

- Семейство ***Enterobacteriaceae***
- Род ***Shigella***

**Дизентерия - полиэтиологическое
заболевание**

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

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.

Shigella

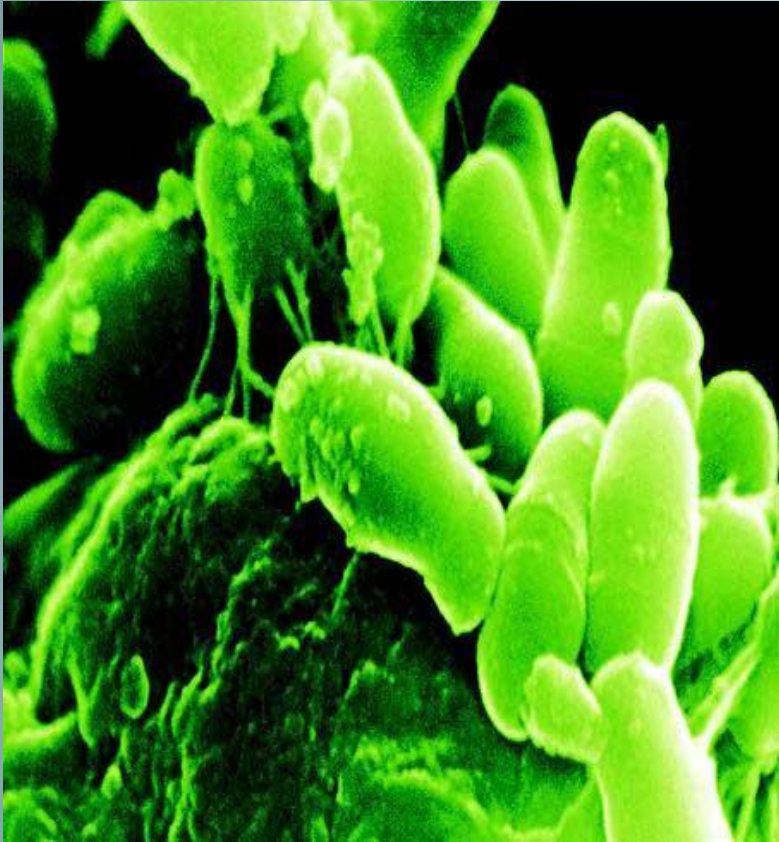
морфология

- Мелкие
грамотрицательные
палочки с закругленными
концами, неподвижные

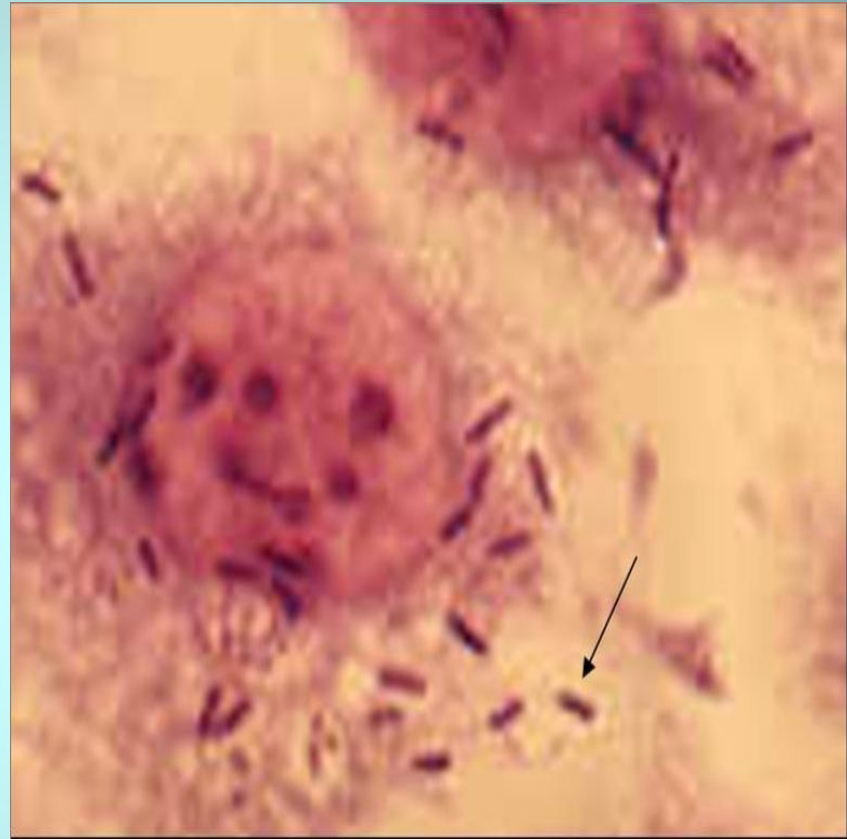
S. sonnei - ферментируют
лактозу



Shigella



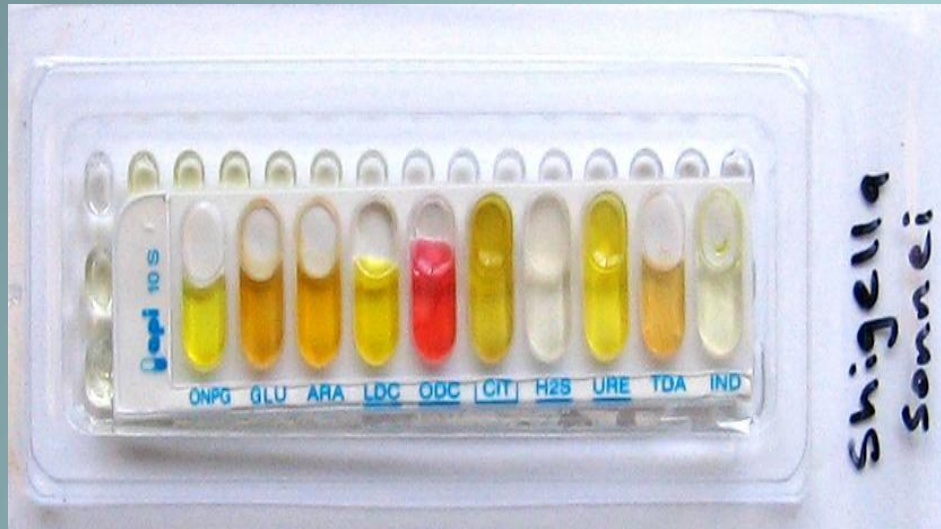
**Трансмиссивная электронная
микроскопия. Колонизация
эпителиоцитов**



Шигеллы внутри эпителиоцитов



- Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные
- лактозонегативные КОЛОНИИ
- Селективные среды- среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар



- 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

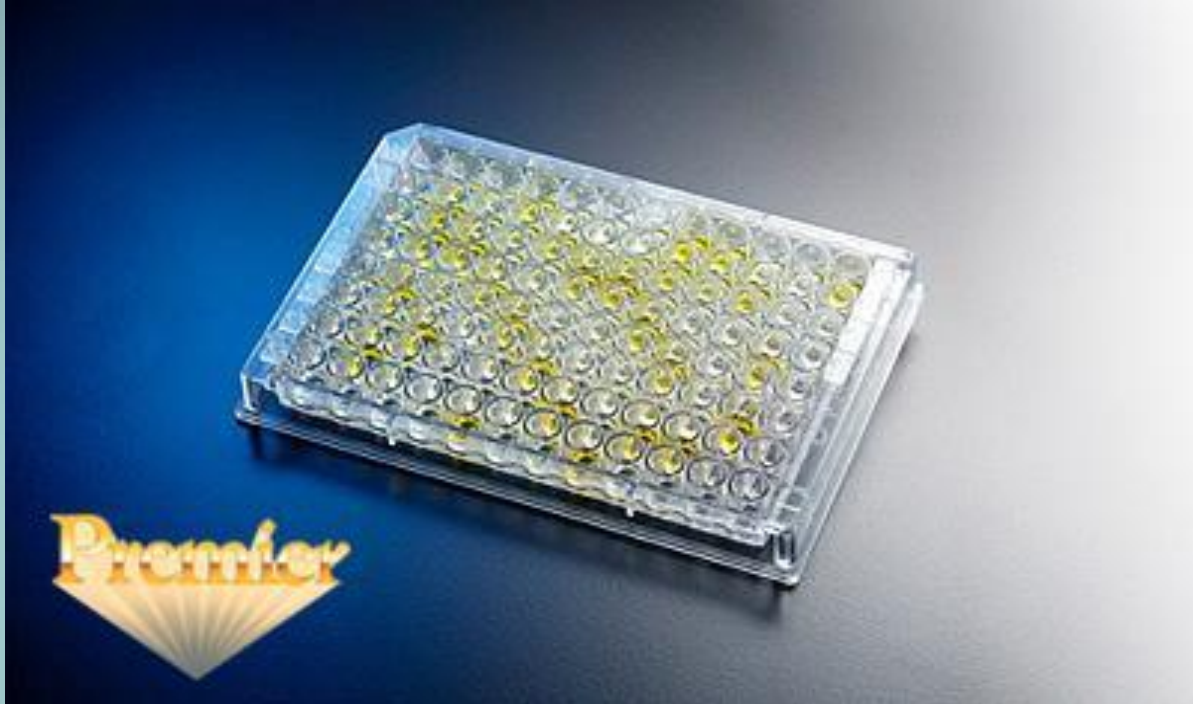
Факторы патогенности

- Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии,
- Ферменты патогенности: гиалуронидаза, муциназа, нейраминидаза,
- Эндотоксин (ЛПС);
- Токсин Шига и шигаподобные токсины
- взаимодействуют с рецепторами энтероцитов,
- макрофагов и нервных клеток

- обладают цитотоксическим, нейротоксическим и энтеротоксическим эффектами

- Шига-токсин может вызывать гемолитический уремический синдром с развитием почечной недостаточности

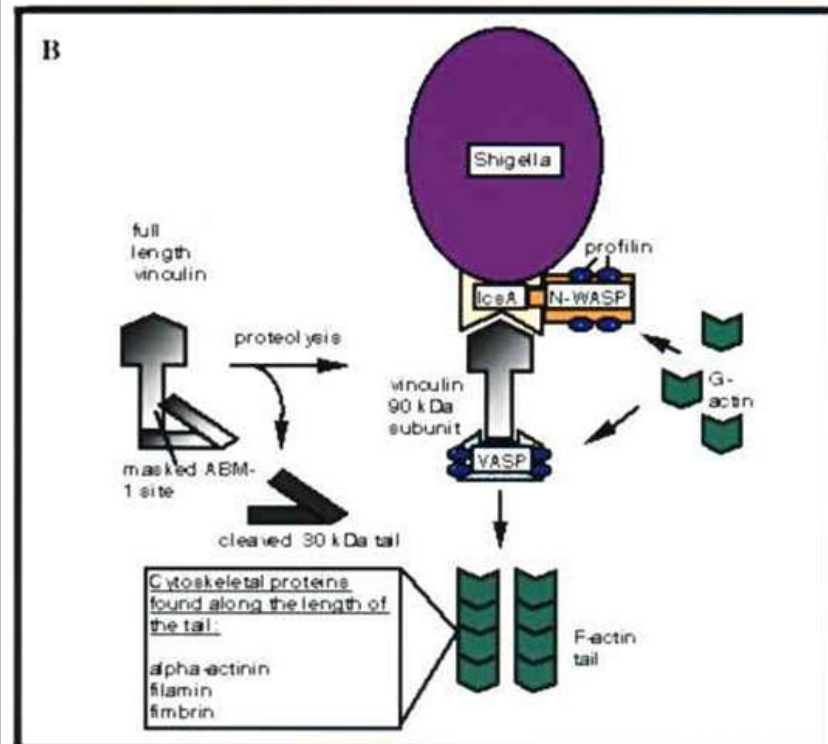
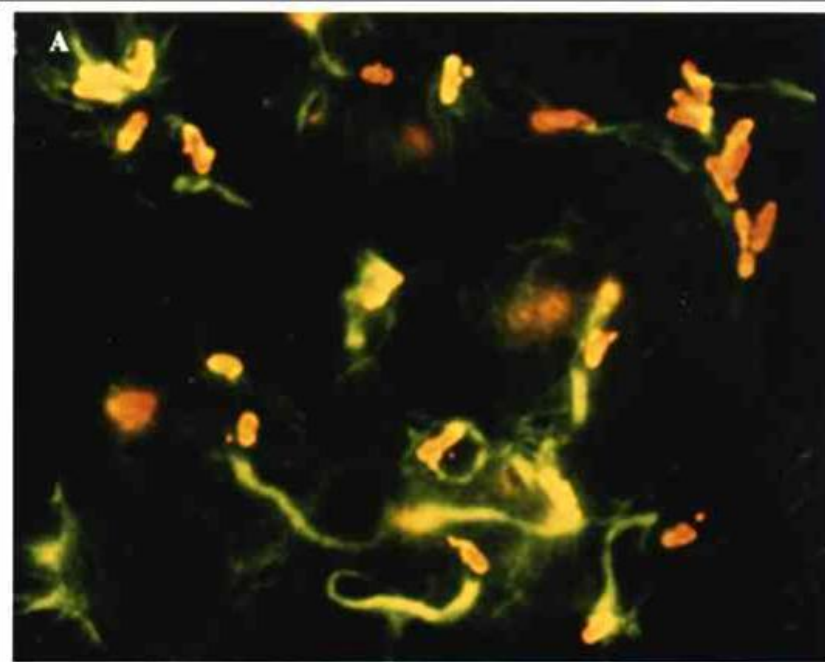
***S.flexneri, S.boydii, и S.sonnei* способны продуцировать
LT-энтеротоксин**



ELISA для определения **Shiga** токсинов в
клиническом материале

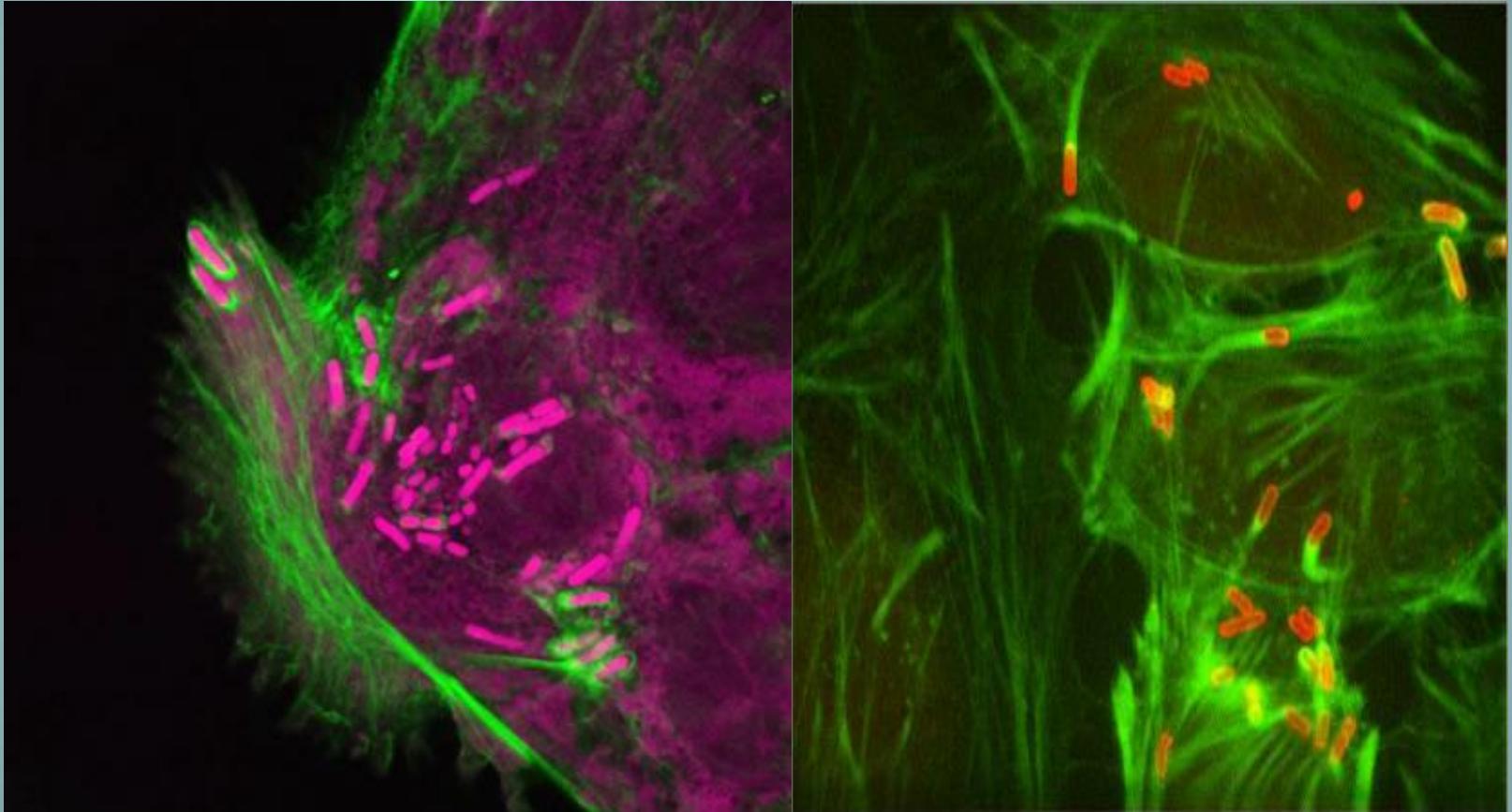
Shigella после адгезии лизирует мембрану энтероцита и выходит в цитоплазму, вызывает реорганизацию клеточного актина, формируя себе «хвост», выполняющий роль пропеллера, обеспечивающего перемещение из клетки в клетку.

- На рис. А показана иммунофлюоресцентная окраска: клетки шигеллы (красные) перемещаются с помощью полимеризованного актина (зеленый)
- На рис.В. Показана реорганизация цитоскелета - полимеризация актина



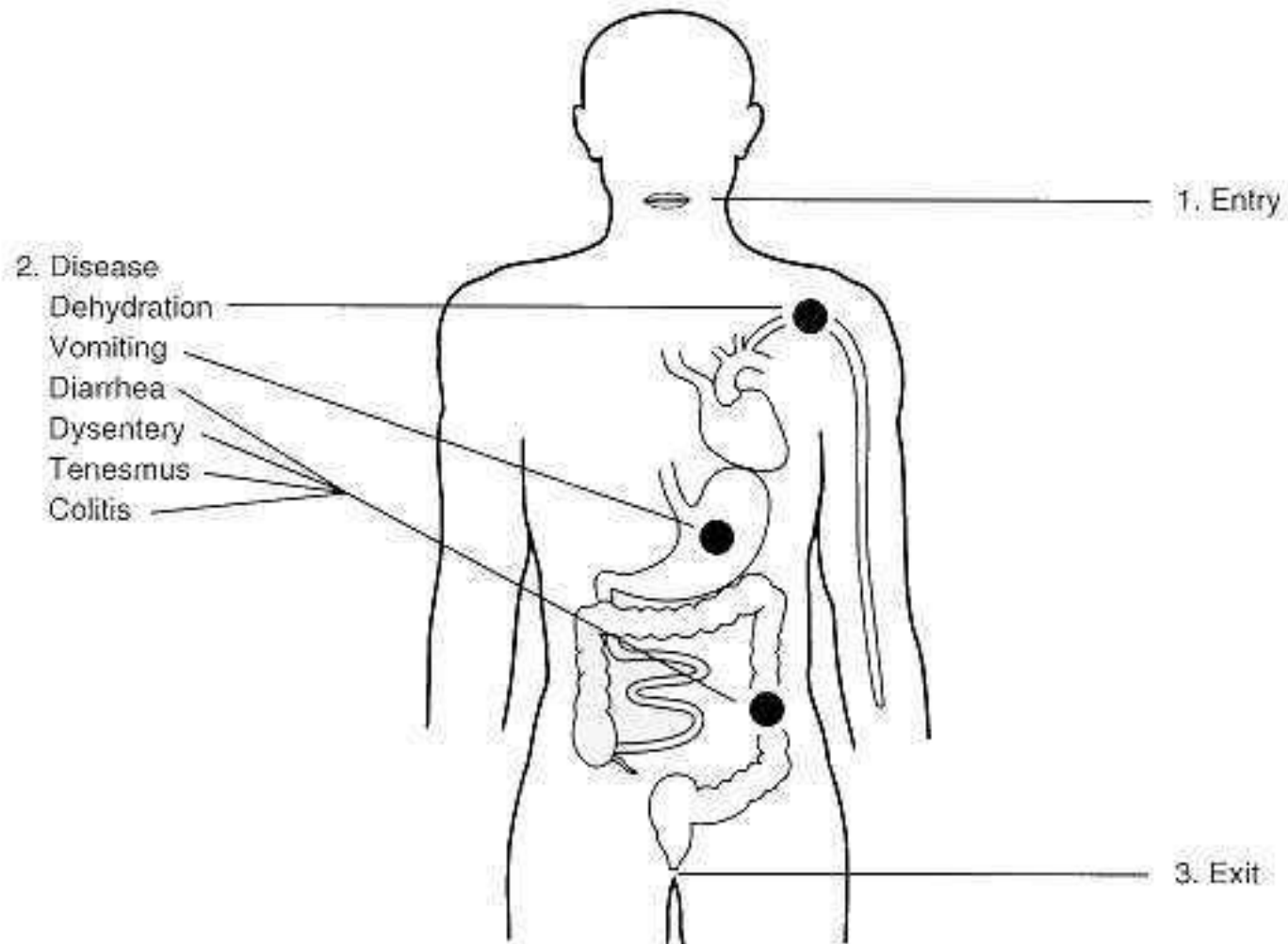
Shigella flexneri

инфицирует культуру клеток **Hela**



**Шигеллы -красное свечение и зеленые
«ХВОСТЫ» актина**

Патогенез шигеллезов



Лабораторная диагностика

- Ускоренные методы - латексагглютинация, прямой метод иммунофлуоресценции
 - Бактериологический (культуральный метод) –основной;
 - Серологический метод (ИФА, РСК, РНГА, развернутая реакция агглютинации) для обнаружения антител в сыворотке больного при хронических, атипичных формах и с целью ретроспективной диагностики,
- Молекулярно-генетический метод: ПЦР

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* :биохимическое тестирование по системе API-20E;

- серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле (с поливалентной дизентерийной сывороткой и с группоспецифическими сыворотками);
- определение чувствительности к антибиотикам

Получение проб биоматериала (ректальный мазок)



Особенности иммунитета

- После перенесенного заболевания формируется типоспецифический иммунитет - к тому виду, с которым связана этиология дизентерии
(иммунитет нестойкий)
- Необходима ранняя и дифференциальная диагностика -
- **S.flexneri (Lac-)** от **S.sonnei(Lac+)** через **48ч)**, чтобы разместить больных по разным палатам

Особенности клинического течения

- Инкубационный период **1 -7** дней (чаще **2-3** дня)
- Острое течение – колиты, гастроэнтероколиты, гастроэнтериты,
- Хронически рецидивирующее течение

Бактериовыделители

- Характерные симптомы:
- тенезмы (частые позывы), схваткообразные боли,
- слизь и кровь – примеси в стуле

Лечение

- Симптоматическое:

пероральная (в тяжелых случаях внутривенная)
регидратация

- Патогенетическое:

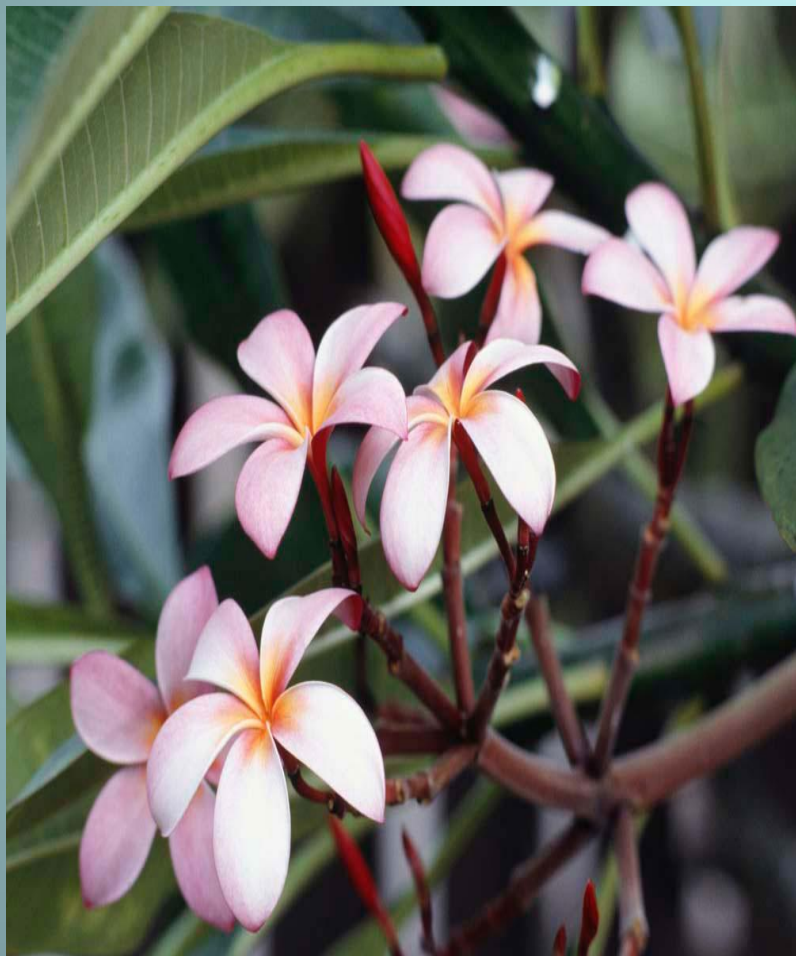
Антибиотики (ампициллин, триметоприм,
фторхинолоны, ципрофлоксацин)

Дизентерийный поливалентный бактериофаг

Профилактика: Инактивированная дизентерийная вакцина
(содержит взвесь убитых шигелл) для лечения
хронических форм инфекции

Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ



Благодарим за внимание

