

Возбудители
дизентерии

Дизентерия или шигеллез – это общее инфекционное заболевание, вызываемое микробами рода *Shigella* и протекающее с симптомами общей интоксикации и вовлечением в патологический процесс нижних отделов желудочно-кишечного тракта, что проявляется учащенной и болезненной дефекацией, жидким стулом со слизью и кровью, тенезмами, появлением язв на слизистых оболочках.

Биологические свойства шигелл:

- 1. Морфология** – шигеллы – грамотрицательные палочки, лишены капсулы и жгутиков!
Некоторые представители шигелл (*Sh. Flexneri*) имеют фимбрии или реснички, которые обуславливают адгезивность. Могут образовывать микрокапсулу.
- 2. Культуральные свойства** – шигеллы хорошо растут на простых питательных средах в аэробных условиях. На дифференциально-диагностических средах с лактозой образуют небольшие, слегка выпуклые, бесцветные колонии. Могут образовывать также

Шигеллы Зонне образуют 2 типа колоний:

- небольшие гладкие колонии правильной формы – так называемая I фаза (S-колонии),
- крупные плоские колонии с неровными краями, напоминающие виноградный лист – II фаза – стабильные R-формы.

Классификация

Shigella

I гр. — шигеллы, не
расщепляющие маннит:

Sh. dysenteriae Григорьева-
Шига,

<u>ГЛЮКОЗА</u>	<u>МАННИТ</u>	<u>ЛАКТОЗА</u>
К+	-	-

II гр. — шигеллы,
расщепляющие маннит:

- 1) Sh. flexneri,
- 2) Sh. boydii.

<u>ГЛЮКОЗА</u>	<u>МАННИТ</u>	<u>ЛАКТОЗА</u>	<u>ИНДОЛ</u>
К+	К+	-	+

III гр. – медленно расщепляющие лактозу -
на 3-5 день: шигеллы Зонне

ГЛЮКОЗА

K+

ЛАКТОЗА

K±

МАННИТ

K+

Биохимические свойства:

Sh. dysenteriae – наименьшая биохимическая актив-ность, ферментируют лишь глюкозу до кислоты; маннитотрицательны.

Sh. flexneri – ферментируют глюкозу и маннит до К+ небольшое газообразование; не ферментируют лактозу, дульцит, ксилозу, слабо активны в отношении мальтозы, сахарозы, арабинозы и рамнозы (ферментируют их на 8-10 дней); образуют индол!

Sh. boydii – схожи с Sh. flexneri, но! они ферментируют ксилозу, дульцит, арабинозу, мальтозу.

Sh. sonnei – не ферментируют сорбит, дульцит, не образуют индола, но! расщепляют ксилозу, арабинозу, рамнозу и медленно! лактозу и сахарозу.

Антигенные свойства:

- 1) термолабильный К-антиген;
- 2) термостабильный О-антиген обладает группоспецифичностью, шигеллы подразделяют на серогруппы;
- 3) термолабильные фимбриальные АГ;
- 4) ПРА.

Классификация по антигенным свойствам

(Международная классификация шигелл)

Род Shigella по этой классификации подразделяется на 4 вида или подгруппы:

Подгруппа А: вид Sh. dysenteriae, объединяет 12 сероваров,

Подгруппа В: вид Sh. flexneri, включает 9 сероваров и подсероваров,

Подгруппа С: вид Sh. boydii, включает 18 сероваров.

Подгруппа Д: вид Sh. sonnei – серологически однородная – 1 серовар, но включает 7 биоваров (по способности расщеплять ксилозу, рамнозу, дульцит).

Сравнительная характеристика

! Sh. dysenteriae — малоустойчивы к воздействию внешней среды, высоковирулентны и биохимически малоактивны, вызывают заболевание в дозе (минимальная заражающая доза) **10 микробов** у 10% людей;

! Sh. flexneri — могут сохраняться длительно в воде, чувствительны к кислотному барьеру желудка, но преодолевают его, поступая в организм с водой, $ID_{25\%} = 180 (2 \times 10^2)$ микробов. При заражении водным путем в результате разбавления желудочного сока и относительно непродолжительных сроков эвакуации воды, а с ней и возбудителя из желудка, шигеллы Флекснера успешнее, чем при заражении бытовым и пищевым путем, преодолевают «кислотный барьер», к которому весьма чувствительны.

Снижение заболеваемости дизентерией Флекснера связано с улучшением водоснабжения и системы канализации.

! Sh. sonnei - способны длительно сохраняться во внешней среде, при благоприятных условиях интенсивно размножаются в подходящих субстратах, особенно в молоке и молочных продуктах. Сроки выживаемости в них шигелл Зонне превышают сроки реализации молочных продуктов. Инфицирующая доза составляет 10^7 .

Шигеллы Зонне обладают:

- высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам,
- высокой энергией! размножения,
- антагонистической активностью! в отношении сапрофитной и молочнокислой микрофлоры.

- В процессе размножения шигеллы Зонне в молоке накапливают термостабильные токсические субстанции, которые могут обусловить возникновение тяжелых заболеваний - **пищевых токсикоинфекций**.
- Для накопления «патогенной» для взрослых дозы шигелл Зонне в молоке при комнатной t° требуется от 8 до 24 час.

Дизентерия Зонне - !пищевая дизентерия — получила более широкое распространение в результате выраженной централизации общественного питания и особенностью снабжения населения пищевыми продуктами.

Факторы патогенности

I. Факторы адгезивности:

фимбрии,

ЛПС,

микрокапсула,

белки – продукты гена *i*ra, распознающие поверхностные структуры эпителиальных клеток.

II. Факторы инвазивности обеспечивают внутриклеточный паразитизм.

Шигеллы способны вызывать инвазию с последующим межклеточным распространением и размножением в эпителии слизистой толстого кишечника. Для шигелл характерен 3 тип взаимодействия с эпителиоцитами кишечника. Эта способность связана с синтезом белков-инвазинов – продуктов различных генов:

- 1) белки гена *ipa* – входят в состав наружной мембраны шигелл, обеспечивают процесс инвазии слизистой только толстого кишечника (чувствительны к трипсину),
- 2) белки гена *inv* – обуславливают встраивание *ipa*-белка шигелл в мембраны клеток;
- 3) белки гена *vir F* обеспечивают повреждения клеточных мембран;
- 4) белки гена *vir C* отвечают за способность шигелл покидать фагосомы и инфицировать эпителиальные клетки;
- 5) белки внутриклеточного распространения м/о вызывают лизис клеток-мишеней и обеспечивают внутриклеточное и межклеточное распространение шигелл.

Ферменты инвазивности: муциназа, гиалуронидаза, лецитинера, фибринолитический ферментосинтеза

Происходит гибель эпителиальных клеток, прорыв микробов в подлежащие ткани, поглощение их макрофагами. В результате развиваются дефект слизистой оболочки и воспалительная реакция подслизистой оболочки с выходом форменных элементов крови в просвет кишечника — **язвенный колит**.

III. Токсины

A. Экзотоксины:

Цитотоксин (токсин Шига) – вызывает гибель клеток и приток жидкости в очаг поражения. Состоит из 2 компонентов:

- **компонент А** – фермент с гликозидазной активностью – отщепляет рРНК от 60 S субъединицы рибосомы – необратимые нарушения синтеза белка и гибель клетки.
- **компонент В** – обуславливает связывание токсина с клеточным рецептором на поверхности клеток микроворсинок. Токсин нарушает синтез белка, всасывание Na^+ и воды, что приводит к кумуляции жидкости в подслизистой оболочке.

Шигеллы Шига продуцируют цитотоксин, поражающий не только энтероциты, но и нейроны и клетки миокарда – он обладает **энтеротокси-ческой, нейротоксической и кардиотоксической активностью.**

У *Sh. dysenteriae* 1 серовара токсин попадает в кровь и поражает не только эндотелий подслизистой, но и **гломерулы почки**, что приводит к развитию кровавого поноса и гемолитического уремического синдрома с развитием острой почечной недостаточности.

За его образование отвечает tox^+ ген хромосомы микробной клетки.

В. Шигеллы выделяют **ЭНДОТОКСИН**,
который за счет своих эффектов
влияет на организм человека,
вызывая общие симптомы
интоксикации.

IV. Факторы агрессивности:

каталаза+,

плазмокоагулаза,

микрокапсула – незавершенный фагоцитоз в макрофагах и нейтрофилах слизистой оболочки,

ПРА – аутоиммунные реакции, ГЗТ.

Эпидемиология

Источники инфекции:

- 1) больные с легкой и стертой формой заболевания,
- 2) бактерионосители.

Носительство шигелл может длиться месяцами и даже годами, хотя у большинства прекращается на первой неделе.

Пути заражения по «теории соответствия» В.И. Покровского и Ю.П. Солодовникова (1975 г.):

- 1) **контактно-бытовой**, характерен для *Sh. dysenteriae*,
- 2) **водный** – для *Sh. flexneri*,
- 3) **пищевой** – для *Sh. sonnei*,
- 4) определенную роль играют **насекомые-переносчики** – мухи, тараканы и др., переносящие возбудитель на пищевые продукты.

У детей передача дизентерийной инфекции происходит:

- 1) **контактно-бытовым путем** – через белье, посуду, игрушки. Он является основным при инфицировании детей, посещающих детские ясли;
- 2) **пищевым**;
- 3) **водным** – для детей 1 года жизни. Особенно велика опасность передачи дизентерии через молочные продукты, т.к. в их питании они являются основными.

Ребенок, особенно первых лет жизни, имеет целый ряд анатомо-физиологических особенностей, которые предрасполагают к более легкому возникновению кишечных инфекций!

К этим особенностям относятся:

- 1) пониженная активность ферментов ЖКТ;
- 2) легкая ранимость слизистой оболочки кишечника;
- 3) легко возникающие нарушения перистальтики;
- 4) повышенная проницаемость кишечной стенки.

Более восприимчивы дети, неправильно вскарм-
ливаемые и находящиеся на раннем искусствен-
ном вскармливании.

Способствуют развитию заболевания и тяжелому
его течению дисбактериоз, рахит, гипотрофия,
анемия, наличие в анамнезе кишечных и др.
инфекционных заболеваний.

Летальность при дизентерии у детей составляет по
данным различных авторов 0-13% и приходится
в основном на детей раннего возраста.

Дети первых месяцев жизни обладают определенной устойчивостью к шигеллам. Это связывают:

- 1) с отсутствием на эпителии толстой кишки у детей первых месяцев жизни рецептора для фактора адгезии шигелл;
- 2) с особенностями иммунологической связи мать-потомство. Шигеллезные антитела принадлежат к классу IgG. К плоду они начинают поступать с 30 недели беременности и сохраняются в сыворотке родившихся детей до 6 мес. И вместе с другими сывороточными белками могут переходить из крови в кишечник. Тем самым создается линия защиты детей от шигелл – блокирование адгезии.

Если ребенок находится на естественном вскармливании, то этому процессу помогают IgA, создающие вторую линию защиты.

Наиболее подвержены шигеллезу дети в возрасте 1-2 лет, в следующих возрастных группах уровень заболеваемости снижается в 5-6 раз. По данным ВОЗ дизентерия и др. ОКЗ являются причиной смерти приблизительно 5 млн. грудных детей.

Вероятность развития заболевания более высока у лиц с ослабленной резистентностью и заболеваниями ЖКТ.

Дизентерия регистрируется в течение всего года с подъемом заболеваемости в теплый сезон – лето.

Патогенез дизентерии:

Выделяют несколько фаз:

- Поступление шигелл в желудочно-кишечный тракт,
- Внедрение шигелл в эпителий,
- Внутриклеточное паразитирование,
- Элиминация шигелл.

1 фаза: в этой фазе играют роль желудочный барьер и инфицирующая фаза шигелл.

Шигеллы попадают в ротовую полость и далее по пищеводу в желудок. В желудке под воздействием хлористоводородной кислоты и пепсина микробы частично разрушаются, при этом образуют эндотоксин, который всасывается в кровь. Дальнейший распад м/о в тонкой кишке происходит под воздействием ферментов поджелудочной и кишечных желез. Всасыванию эндотоксина способствуют выделяемые шигеллами гиалуронидаза и муциназа, повышающие проницаемость эпителиального барьера.

Основным местом размножения шигелл является толстая кишка (тропизм), где они проникают в кишечную стенку. Этому способствует дисбактериоз.

Шигеллы могут внедряться в эпителиальные клетки на всех уровнях желудочно-кишечного тракта. Однако лучшие условия для их внедрения создаются в местах стаза химуса – терминальная часть подвздошной и восходящая часть толстой кишки.

2 фаза: Через 30 мин после проникновения в кишечнике они прикрепляются к энтероцитам, размножаются, повреждают гликокаликс и микроворсинки в местах контакта. Затем проникают в цитоплазму по типу фагоцитоза. Шигеллы взаимодействуют с эпителием слизистой толстой кишки по 3-му типу.

- Прикрепляются белками-инвазинами к М-клеткам, которые покрывают регионарные лимфатические образования подслизистой кишечника, пенетрируют через М-клетки в подслизистую, где поглощаются макрофагами.
- Взаимодействие шигелл с макрофагами приводит к их гибели. В результате выделяется ИЛ-1, который вызывает воспаление в подслизистой.
- Апоптоз фагоцитов позволяет шигеллам сохраниться и проникнуть в эпителиальные клетки слизистой через базальную мембрану.

3 фаза – внутриклеточное паразитирование. Внутри энтероцитов шигеллы размножаются и происходит их межклеточное распространение путем прямого преодоления бактериями клеточных мембран контактирующих клеток, за счет выхода из разрушенных клеток шигелл и проникновения в др. здоровые клетки. Это приводит к возникновению эрозий.

При гибели шигелл выделяется шига- и шигоподобный токсин, который приводит к появлению крови в испражнениях.

Патологический процесс ограничивается кишечником. Бактериемии не наблюдается.

Всосавшиеся из кишечника токсины вызывают первые клинические проявления болезни.

4 фаза – элиминация шигелл связана с активацией гуморальных и клеточных механизмов неспецифической и специфической защиты. С инфицированными клетками и шигеллами взаимодействуют макрофаги, нейтрофилы и иммунокомпетентные клетки. Проникающие из эпителия в нижележащие отделы шигеллы захватываются макрофагами и нейтрофилами – первая линия защиты; затем начинается выработка секреторного IgA. Он обладает агглютинирующей и опсонизирующей активностью. Появляются иммунные лимфоциты и макрофаги. Эти факторы ограничивают патологический процесс и способствуют элиминации шигелл из организма.

Большая роль в патогенезе дизентерии отводится в настоящее время аллергическим процессам. Отмечают **формирование ГЗТ**, которую можно выявить с помощью внутрикожной пробы с дизентерином (проба Цуверкалова). Она положительна с первых дней болезни, максимум на 2 неделе. Возникающая инфекционная аллергия способствует рецидивирующему, затяжному и хроническому течению заболевания.

За счет ПРА нередко развиваются аутоиммунные реакции, приводящие к разрушению ткани кишечника.

Инкубационный период:

Колеблется от 6-8 часов до 7 дней.

Выделяют формы: 1- острая

2- острая с затяжным течением до 3 месяцев

3- хроническая

4- бактерионосительство.

Течение : легкое

средне-тяжелое

тяжелое

очень тяжелое

стертое.

1. **Шигеллы Флекснера** вызывают **колитическую** форму дизентерии: интоксикация с первых дней заболевания, повышение температуры, схваткообразные боли внизу живота, возрастание числа дефекаций, появление в испражнениях слизи и крови.

2. **Шигеллы Зонне** вызывают **гастроэнтеро-колитическую** форму дизентерии: повторная многократная рвота, понос с водянистыми обильными испражнениями, боли в животе, обезвоживание, симптомы интоксикации.

Опасны осложнения:

- кишечные кровотечения,
- прободение кишечника
- пери- и парапроктиты,
- выпадение прямой кишки,
- коллапсы.

Летальность в настоящее время – 0-1%
(ранее – 10-15%)

Иммунитет

Специфический иммунитет после перенесенного заболевания нестойк и исчезает в течение нескольких месяцев.

Иммунитет является моноспецифичным т.е. антитела появляются к определенному виду шигелл, вызвавших данное заболевание.

Лабораторная диагностика

1. **Бактериологический метод:** его эффективность зависит от срока и качества взятия материала. Для исследования необходимо брать патологические частицы испражнений – слизь, кровь. Посев испражнений рекомендуется проводить до применения противомикробной терапии на средах Плоскирева или Левина.

Необходимо соблюдать сроки хранения материала для исследований. При соблюдении всех перечисленных условий бактериологическим методом удастся подтвердить диагноз в 89% случаев.

2. **Экспресс-диагностика:** обнаружение возбудителей в фекалиях с помощью РИФ и реакции нарастания титра бактериофага.

3. **Серологический метод:**

- Используют РНГА, которая ставится в начале заболевания и через 7 дней. Диагностический титр 1:160 – 1:320, реакция положительная в 67% случаев. Достоверным является четырехкратное! увеличение титра антител.
- Реже используют р. агглютинации, диагностический титр 1:200. Лучше использовать в качестве антигенов живые бактерии.

4. Внутрикожная аллергическая проба с дизентерином (проба Цуверкалова):
положительна при легкой форме у 69% больных, при среднетяжелой – у 94%, при тяжелой – у 75%. Положительна с первых дней заболевания, максимум к 7-15 дню и в дальнейшем угасает.

Лечение

- 1) **Этиотропная терапия** – введение лекарственных препаратов, подавляющих возбудителя заболевания. Эффективными являются мономицин, левомицетин, ампициллин, канамицин, гентамицин, цеפורин, в течение 7-10 дней.
- 2) **Патогенетическая терапия** – способствует восстановлению нарушенных функций организма и повышению его сопротивляемости, препятствуют развитию рецидивов: пентоксил, метилурацил; восстановление нарушенного водно-электролитного обмена, объема жидкости и т.д.
- 3) **Борьба с дисбактериозом** (у 88,5% больных): бифидумбактерин, лактобактерин, бификол.

Профилактика

I. Неспецифическая:

- выявление источника инфекции и изоляция больных,
- соблюдение противоэпидемического режима и санитарно-гигиенических требований,
- личная гигиена.

II. Специфическая:

- вакцина – Шигеллавак и др.