



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно -Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

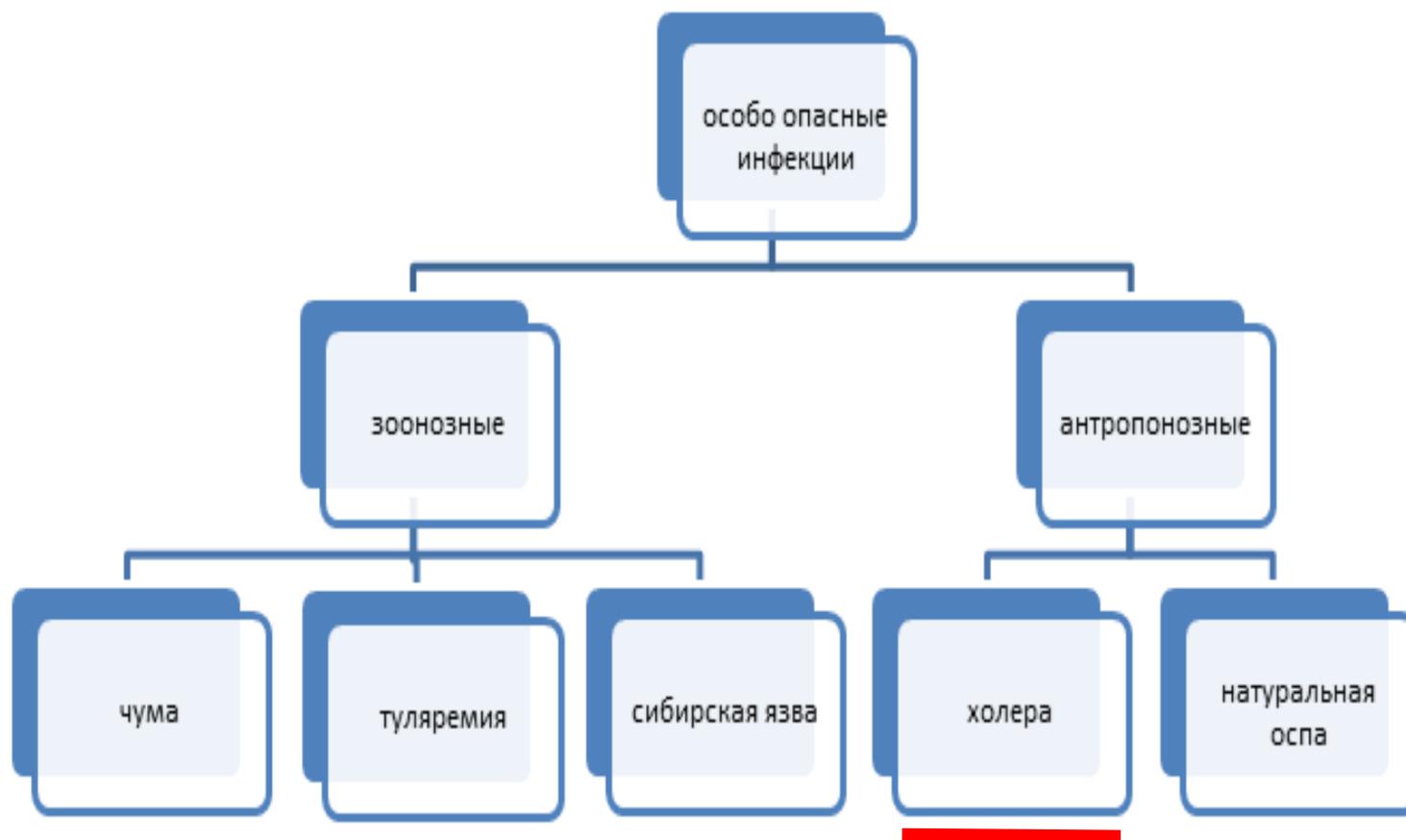
Холерный вибрион. Хеликобактерная инфекция.

Бочанова Елена Николаевна

д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии

имени доцента Б.М. Зельмановича

Холера – особо опасная инфекция



Холера относится к карантинным инфекциям.

Холера

- опасное антропонозное инфекционное заболевание, имеющее выраженную склонность к широкому эпидемическому распространению

Механизм заражения - фекально-оральный

Для холеры характерны:

- поражение тонкого кишечника, протекающее по типу гастроэнтерита с интоксикацией и нарушением водно-электролитного обмена, приводящим к резкому обезвоживанию организма.
- тяжелое течение с водянистой диареей и рвотой, развитие различной степени обезвоживания организма,
- высокая летальность.

Индия – историческая родина холеры

- эпидемии холеры отмечались еще за 500 лет до нашей эры.

Длительному сохранению и размножению возбудителя холеры способствуют:

- климатические условия Индии

(благоприятная для возбудителя среднегодовая температура воздуха 25-29°C, обилие осадков, заболоченность местности, большое количество органических веществ в воде в результате непрерывного загрязнения рек сточными водами и испражнениями),

- высокая плотность населения,
- низкий материальный уровень жизни и своеобразные религиозно-культурные обряды



Омовение в водах Ганга

В историческом плане выделяют 7 пандемий холеры

Номер пандемии	Годы распространения	Особенности пандемии
1	1817-1829	Выход холеры за границы исторического очага и распространение на Аравийский полуостров, Цейлон, в Китай, Иран, Турцию, на Кавказ, в Россию (города Каспийского бассейна – Астрахань, Баку)
2	1830-1837	Началась в Индии, затем распространилась в Китай, Афганистан, Россию, Европу, Северную Америку, Северную Африку, Австралию
3	1844-1864	Началась в Индии, Китае, Афганистане, распространилась в Россию, Европу, Северную Америку
4	1865-1875	Началась в Индии, распространилась в Китай, Японию, Россию, Европу, Африку, Америку
5	1883-1896	Распространение в Азии, России, Европе, Америке, Африке
6	1900-1926	Вялое течение заболевания. Холера практически не распространилась на западное полушарие
7	С 1961	С островов Индонезии распространилась практически по сему миру. Преобладают субклинические формы инфекции

В России седьмая пандемия холеры началась в 1970 г.
Заболевания были отмечены в Астраханской области, Заволжье, Одессе.



- во всем мире ежегодно происходит от 1,3 до 4,0 миллиона случаев заболевания холерой и 21 000–143 000 случаев смерти от холеры;

Решение проблемы установления контроля за холерой:

- экономическое развитие стран;
- обеспечение всеобщего доступа к безопасной питьевой воде и надлежащей санитарии.

Холера представляет собой легко излечимую болезнь.

- Большинство людей можно с успехом лечить, своевременно предоставляя им растворы оральных регидратационных солей (ОРС).

<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cholera>

Возникновение холеры в России связано с реальной возможностью ее завоза из других стран, неблагополучных по этой инфекции.

Классификация

- Вид **V. cholerae** относится к роду *Vibrio* семейству *Vibrionaceae* отделу *Cracilicutes*.

Род *Vibrio* насчитывает 55 видов, из которых наибольшее значение для человека имеют:

- **V. cholerae**
- *V. parahaemolyticus*
- *V. alginolyticus*
- *V. vulnificus*
- *V. fluvialis*.

Эти виды вибрионов вызывают у человека различные по клиническим признакам заболевания

(холеру, гастроэнтериты, отиты, раневую инфекцию, менингит).

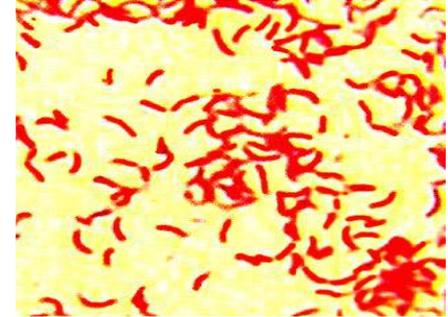
Эпидемиология

- Холера является типичной антропонозной инфекцией.
- **Природный резервуар** - загрязненная вода; источник инфекции – больной человек с первых дней заболевания и бактерионоситель.
- Опасность представляют как больные с типичной формой холеры, так и больные со стертыми, субклиническими и атипичными формами заболевания, а также реконвалесценты после типичной или субклинической формы холеры (вибриовыделители – реконвалесценты).
- **При холере имеет место так называемый феномен “айсберга”, когда на 1 больного приходится до 100 носителей.**
- **Основные механизмы передачи** - фекально-оральный и контактный.
- **Факторы передачи** – вода, пищевые продукты, объекты окружающей среды.
- В воде открытых водоемов холерный вибрион часто находится в ассоциациях с зоопланктоном (в частности, с веслоногими рачками) и водными растениями.
- **Пути заражения холерой** – водный (через воду, используемую для питья, купания и хозяйственно-бытовых нужд), алиментарный (пищевой) и контактно-бытовой.
- Определённую роль могут играть **мухи**, способные переносить возбудителя с испражнений больного человека на пищевые продукты.

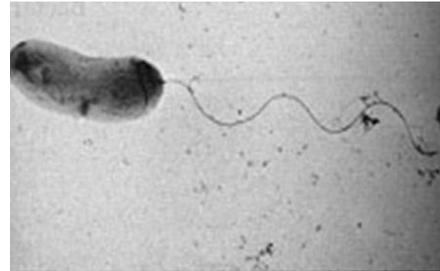
Заражающая доза составляет около 1 млн. микробных клеток.

Морфологические и тинкториальные свойства

- *V. cholerae* представляет собой изогнутые короткие подвижные палочки.
- Размеры клеток холерного вибриона составляют 1,5-4,0x0,2-0,6 мкм.
- Монотрих. Жгутик в 2-3 раза длиннее тела клетки.
- Пили - необходимы для колонизации микроворсинок тонкого кишечника и принимают участие в образовании биопленки.
- Холерный вибрион не образует спор.
- Клетки *V. cholerae* серогруппы O1 не образуют капсулы, а клетки *V. cholerae* серогруппы O139 имеют олисахаридную капсулу.



Окраска по Граму (грам-)



Жгутик у холерного вибриона, электронная микрофотография.



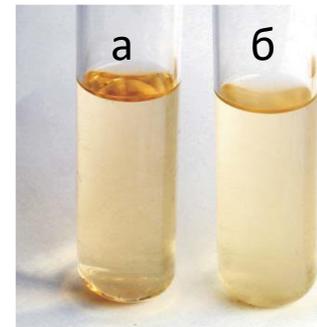
Пили (комп изображение)

Культуральные свойства

- Холерные вибрионы являются факультативными анаэробами, но предпочитают аэробные условия выращивания.
- Оптимальная температура культивирования составляет 37°C.
- Холерные вибрионы относятся к группе **щелочелюбивых** микроорганизмов.
- В щелочной пептонной воде (pH 8,6-9,0), содержащей 0,5-1,0% натрия хлорида, холерный вибрион уже через 6-8 часов вызывает легкое помутнение и образование нежной голубоватой плёнки на поверхности среды, края пленки приподняты вдоль стенок пробирки



Рост холерного вибриона на щелочном МПА (круглые гладкие стекловидно-прозрачные с голубоватым оттенком и слабой опалесценцией колонии S-формы вязкой консистенции)



Характер роста холерного вибриона в щелочной пептонной воде: а – контроль, б – опыт.

Антигенная структура

- У вибрионов выделяют термостабильные О-антигены и термолабильные Н-антигены.
- По структуре О-антигена выделяют 206 серологических групп вибрионов (O1 – O206).
- **Возбудителями холеры являются вибрионы, относящиеся к серогруппам O1 (классическая холера и холера Эль-Тор) и O139 (*V. cholerae bengal*)**
- В составе O1-антигена холерных вибрионов выделяют компоненты А, В и С.
- По сочетанию этих компонентов различают три серотипа *V. cholerae* - серотип Огава (компоненты А и В), серотип Инаба (компоненты А и С) и серотип Гикосима (компоненты А, В и С).
- **Н-антиген** представляет собой термолабильный белок флагеллин. Этот антиген является общим для всего рода *Vibrio*.

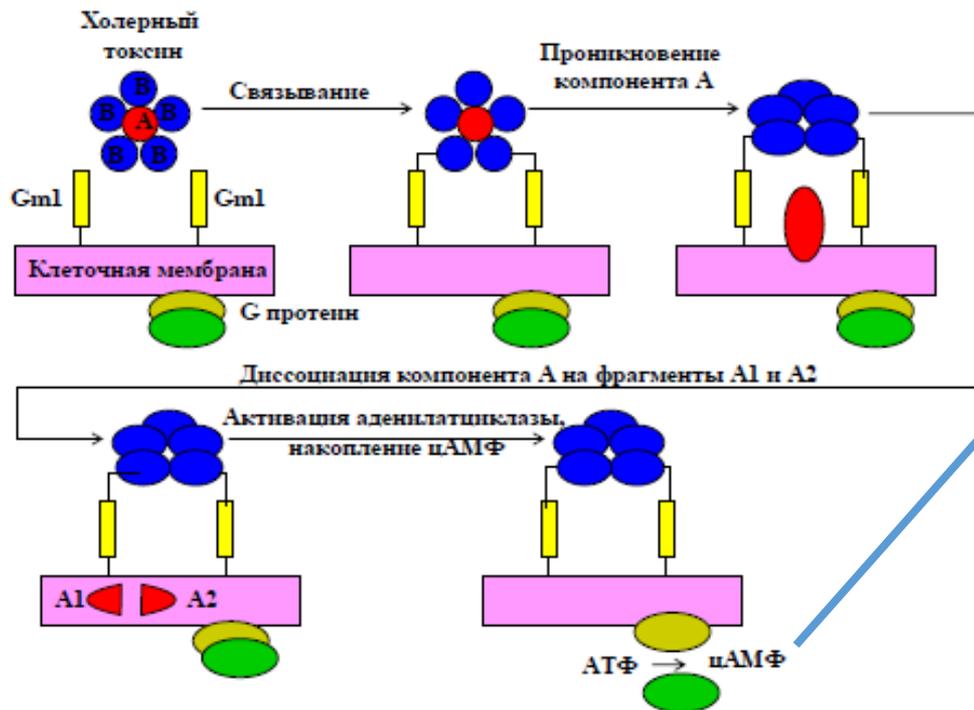
Резистентность холерного вибриона

- Холерный вибрион во внешней среде чувствителен к высушиванию и действию прямых солнечных лучей, но хорошо сохраняется и размножается при температуре выше 10-12⁰С в открытых водоемах и сточных водах, богатых органическими веществами. В частности, **в водоемах возбудитель сохраняется в течение 2-3 недель.**
- Холерные вибрионы **хорошо сохраняются при низкой температуре**: во льду - до 1 месяца; в морской воде - до 47 суток, в речной воде - от 3-5 дней до нескольких недель, в почве - от 8 дней до 3 месяцев.
- В свежих испражнениях больного возбудитель холеры сохраняется до 3 суток, на белье, загрязненном испражнениями больных, сохраняется до 2 суток, а на влажном материале - неделю.
- На вареных продуктах (рис, лапша, мясо, каши и др.) холерные вибрионы выживают в течение 2-5 дней, на сырых овощах - 2-4 дней, на фруктах - 1-2 дней, в молоке и молочных продуктах - 5 дней.
- При хранении продуктов в холодильнике **срок выживания возбудителя увеличивается на 1-3 дня.**
- **Холерные вибрионы при 50⁰С погибают через 30 минут, при 80⁰С - через 5 минут, при 100⁰С – через несколько секунд.**
- Холерные вибрионы очень чувствительны к действию дезинфектантов, особенно с кислым значением рН. Под влиянием хлорамина и других дезинфектантов погибают через 5-15 минут. Возбудитель высокочувствителен к хлору: доза активного хлора 0,3-0,4 мг/л за 30 минут вызывает надежное обеззараживание предметов.

Факторы патогенности холерного вибриона

- **подвижность и хемотаксис** (способность бактерий двигаться по направлению к аттрактантам, то есть к питательным веществам);
- **факторы адгезии и колонизации**: токсин-корегулируемые пили (toxin coregulated pilus, TCP); гемагглютинины; белки внешней мембраны;
- **токсины**: экзотоксин – холероген (СТ – cholera toxin) и эндотоксин;
- **ферменты агрессии**: фибринолизин, гиалуронидаза, нейраминидаза, муциназа, протеаза и др.

Механизм действия холерного токсина на энтероциты



Гиперпродукция цАМФ приводит к выходу из энтероцитов в просвет кишечника изотонической жидкости с низким содержанием белка и высокой концентрацией катионов и анионов (Na^+ , HCO_3^- , K^+ , Cl^-).

Все это приводит к развитию

- диареи,
- обезвоживания,
- обессоливания организма.

Кроме того, в результате этого в просвете кишечника создается идеальная щелочная среда для размножения возбудителя.

Нарушение водно-солевого баланса при холере

- организм теряет до 2 л воды в час!
- С 1 л испражнений организм теряет 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия, 1 г хлорида калия.
- Объем испражнений может достигать 20-30 л в сутки!
- Стул при этом приобретает характерную консистенцию “рисового отвара” из-за присутствия в солевом растворе эпителиальных клеток кишечника.
- Потеря воды и электролитов приводит к развитию тяжелого обезвоживания, шока в результате гиповолемии, гипокалиемии и метаболического ацидоза, судорог, холерного алгида, пареза кишечника.

Патогенез холеры

Входные ворота - пищеварительный тракт. Холерные вибрионы, преодолевшие желудочный барьер, попадают в тонкую кишку и начинают там размножаться, выделяя экзотоксин.

2. Холероген связывается с рецептором энтероцитов.

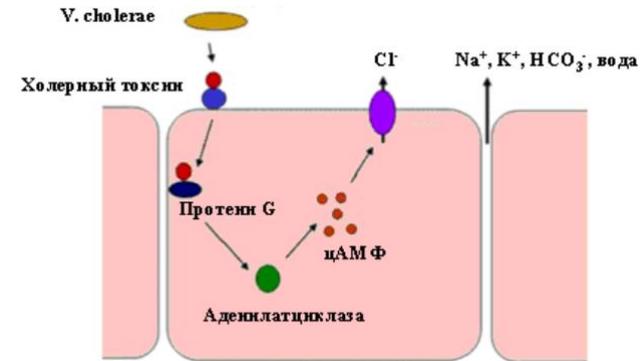
Комплекс холероген + рецептор активирует аденилатциклазу.

Увеличивается образование цАМФ.

цАМФ регулирует секрецию воды и электролитов в просвет кишечника.

3. Слизистая оболочка тонкой кишки начинает секретировать большое количество воды, которое не успевает всасывать толстая кишка.

4. Начинается профузный понос изотонической жидкостью.



Клиническая картина холеры

Инкубационный период при холере варьирует от нескольких часов до 6 суток, чаще всего - 1-2 дня.

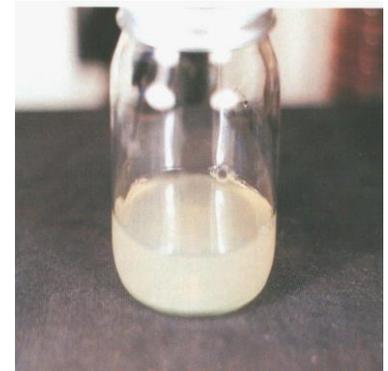
В первый период заболевания (легкая степень, холерный энтерит) на фоне нормальной температуры отмечается редкий жидкий стул и рвота.

- Самочувствие больного удовлетворительное. Больные жалуются на сухость во рту, жажду, мышечную слабость. Заболевание продолжается 1-2 дня.

Во второй период заболевания (среднетяжелая степень, острый гастроэнтерит) наблюдается частая рвота, урчание в животе, частый стул (15-20 раз в сутки), который постепенно теряет каловый

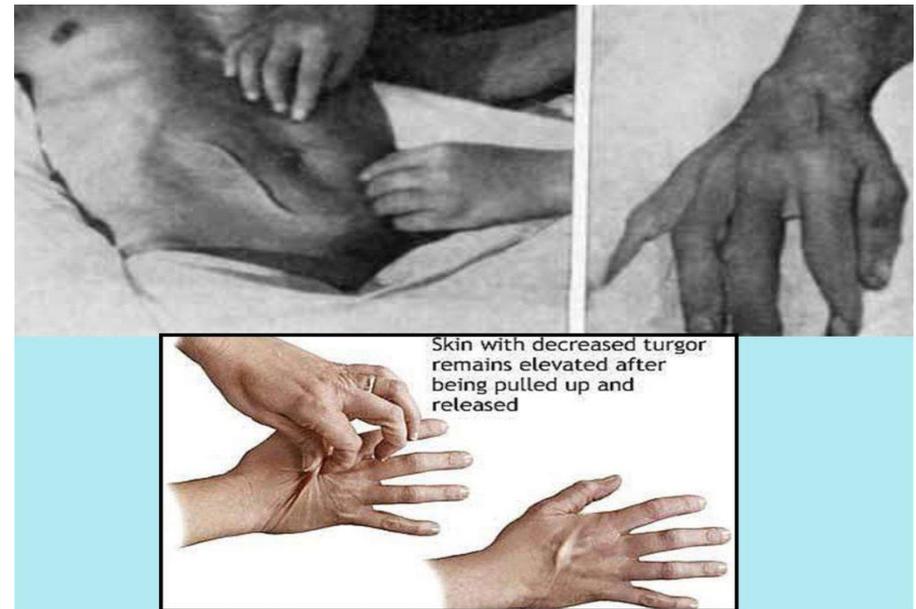
характер и принимает вид “рисового отвара”

- мутная жидкость с плавающими в ней клетками эпителия и слизью.



В третий период заболевания (тяжелая степень, холерный алгид) у больных отмечается частый обильный водянистый стул, рвота, выраженные судороги мышц, падение артериального давления, одышка, цианоз кожных покровов.

- В результате обезвоживания черты лица заостряются, глаза западают, голос становится сиплым, иногда наблюдается афония.
- Характерный признак обезвоживания – “гиппократово лицо”(facies hippocratica): запавшие глаза, заострённые черты лица с резко выступающими скулами.



Микробиологическая диагностика

- Диагностические исследования при холере проводятся в специализированных лабораториях, имеющих разрешение на проведение работ с возбудителем холеры.
- **Основным методом** диагностики холеры является **бактериологический**.

Материал для исследований

- испражнения, рвотные массы,
- жёлчь,
- секционный материал (фрагменты тонкой кишки и жёлчного пузыря),
- загрязненное испражнениями постельное и нательное бельё,
- вода, ил, сточные воды, гидробионты,
- смывы с объектов окружающей среды,
- пищевые продукты.

При отборе и транспортировке материала необходимо соблюдать следующие правила:

- материал следует доставлять в лабораторию не позднее 2 часов после забора, так как возбудитель быстро погибает, особенно в испражнениях.
- При невозможности быстрой доставки материала в лабораторию пробы помещают в транспортные среды (1% пептонная вода с рН 8,2-8,6);
- ёмкости для материала нельзя обеззараживать химическими веществами, так как возбудитель чувствителен даже к следовым количествам дезинфектантов;
- после доставки в лабораторию исследуемый материал в возможно короткие сроки высевают на питательные среды.

Основные критерии лабораторной диагностики холеры

- обнаружение в мазках из испражнений тонких изогнутых грамтрицательных палочек, располагающихся **в виде “стайки рыб”**;
- активная подвижность вибрионов при исследовании раздавленной капли;
- мгновенная иммобилизация (обездвиживание) вибрионов при добавлении О-холерной сыворотки;
- образование голубоватой нежной пленки на пептонной воде через 5-6 часов и характерных колоний на щелочном МПА через 12 часов после посева исследуемого материала;
- агглютинация вибрионов при использовании противохолерных сывороток;
- лизис вибрионов типовыми холерными бактериофагами.



Лечение холеры



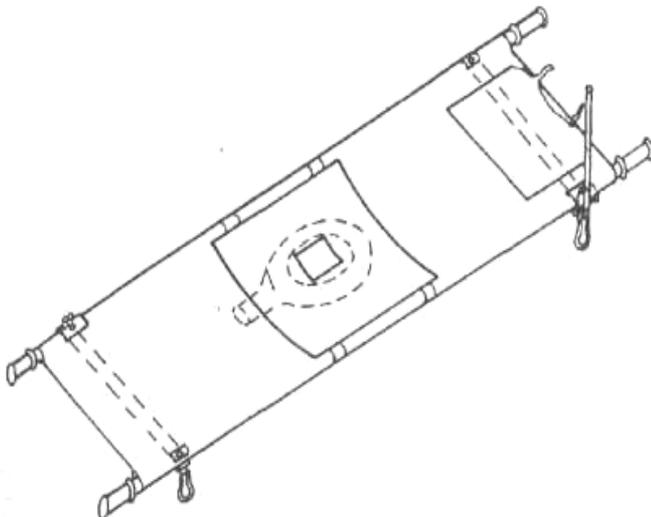
Симптоматическое лечение солевыми растворами

Этиотропная терапия

- антибиотикотерапия, что позволяет снизить летальность при холере до 1% и менее.

Из антибиотиков используют:

- препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин),
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин), эритромицин,
- левомицетин (хлорамфеникол).



“Холерная” кровать и носилки для транспортировки больного холерой

```
graph TD; A[Профилактика холеры] --> B[Неспецифическая]; A --> C[Специфическая]
```

Профилактика
холеры

Неспецифическая

Специфическая

Неспецифическая профилактика

- санитарно-гигиенические мероприятия, предупреждающие занос заболевания;
- санитарно-просветительная работа среди населения;
- раннее выявление больных и бактерионосителей; карантинные мероприятия.

Особое внимание уделяется:

- снабжению населения качественной питьевой водой, хлорированию воды,
- соблюдению санитарно-гигиенического режима на пищевых предприятиях, в детских учреждениях, общественных местах.
- Осуществляется строгий бактериологический контроль воды в открытых водоемах.

Экстренная профилактика холеры

- проводится путем массового профилактического назначения **тетрациклина** в районах эпидемической опасности.
- С этой же целью используют и другие антибиотики, эффективные против *V. cholerae*.

Специфическая профилактика

вакцинация населения по эпидемическим показаниям:

- вакцинация населения в эпидемических районах или
- вакцинация людей, выезжающих в неблагополучные по холере регионы.

Эффективность не превышает 60-70%,

невосприимчивость после вакцинации сохраняется в течение 3-8 месяцев.

Противохолерные вакцины

- **вакцина WC/BS** состоит из инаktivированных клеток *V. cholerae* серогруппы O1 с добавлением очищенной В-субъединицы холерного анатоксина. Вакцина обеспечивает защиту в течение шести месяцев после подкожного введения двух доз с недельным интервалом;
- **модифицированная вакцина WC** (убитая корпускулярная холерная вакцина) состоит только из инаktivированных холерных вибрионов и не содержит В-субъединицы холерного анатоксина. Применяется две дозы с недельным интервалом. Убитые корпускулярные вакцины готовятся на основе вирулентных штаммов холерного вибриона классического биотипа или биотипа Эль-Тор сероваров Инаба и Огава, выращенных при температуре 37°C в течение 18-20 часов и инаktivированных нагреванием (54°C в течение 1 часа) или формалином. Препараты выпускают в жидком или лиофилизированном виде.
- **вакцина CVD 103-HgR** состоит из ослабленных живых генетически модифицированных штаммов *V. cholerae* серогруппы O1. Штамм CVD 103-HgR получен путем делеции гена субъединицы А холерного токсина и включения в ген гемолизина маркера устойчивости к ртути. Однократная вакцинация обеспечивает защиту в течение 3-6 месяцев.



1921 год - 100 лет назад!

У.С.С.Р.

ПРОЛЕТАРИИ ВСЕХ СТРАН, СОЕДИНЯЙТЕСЬ!

ПОМНИ О ХОЛЕРЕ



Издание политуправления
киевского военного округа.

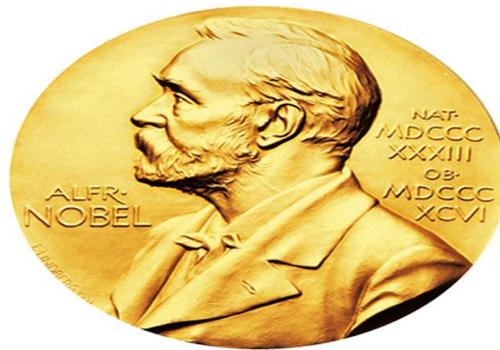
2^е Сов. тира. 34к. 1308/1-3000
Д. В. Ц. Киев 1921.

САНИТ. ПРОСВЕТ. ОТД. КИЕВ. ОКР. ВОЕННО-САНИТ. УПРАВЛЕНИЯ

Хеликобактериоз

- - это инфекционное заболевание, при котором поражается желудок или двенадцатиперстная кишка в виде воспаления и язвенного дефекта в слизистой оболочке.
- Однако, очень часто у инфицированных носителей **Helicobacter pylori** не обнаруживаются никаких симптомов заболевания.

- Хеликобактерии относятся к семейству Helicobacteraceae, роду Helicobacter.
- В настоящее время описано более 30 видов хеликобактерий.
- Для человека патогенными являются *H. pylori*, *H. heilmannii*, *H. cinaedi*, *H. fennelliae*, *H. rappini*, вызывающие гастриты, энтериты, септицемии.
- **Основное значение в патологии человека имеет вид *H. pylori* – этиологический агент гастрита, язвы желудка и 12-перстной кишки.**
- *H. pylori* преимущественно выделяется из пилорической части желудка (привратника), отсюда и название микроба (лат. *helix* - спираль, *pyloris* - привратник).
- *Виды рода Helicobacter являются единственными известными на сегодняшний день микроорганизмами, способными длительное время выживать и размножаться в кислом содержимом желудка.*



- В **2005 г.** за открытие *H. pylori* и установление ее роли при гастрите и язвенной болезни желудка Б.Д. Маршалл и Д.Р. Уоррен были удостоены **Нобелевской премии** по физиологии и медицине.

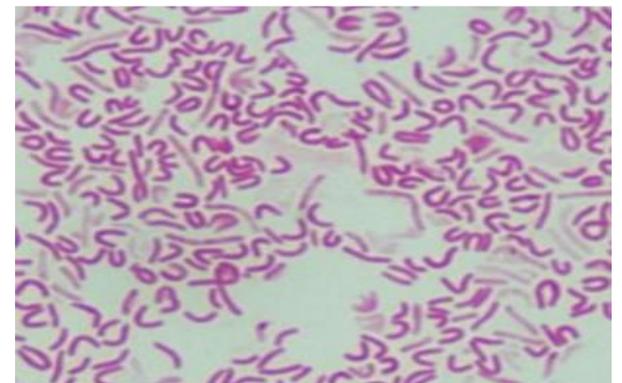
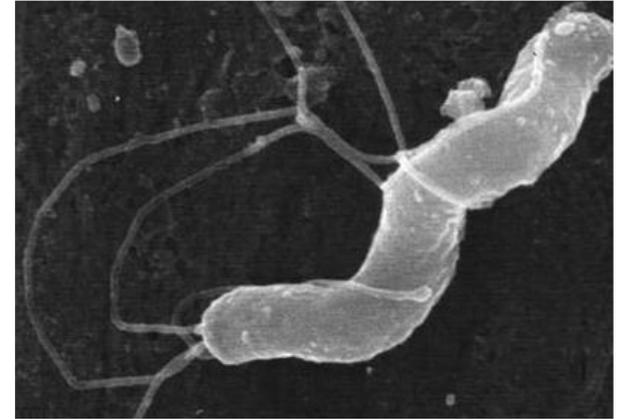


Барри Джеймс Маршалл (Barry James Marshall, род в 1951 г.); Джон Робин Уоррен (John Robin Warren, род. в 1937 г).

Морфологические и тинкториальные свойства

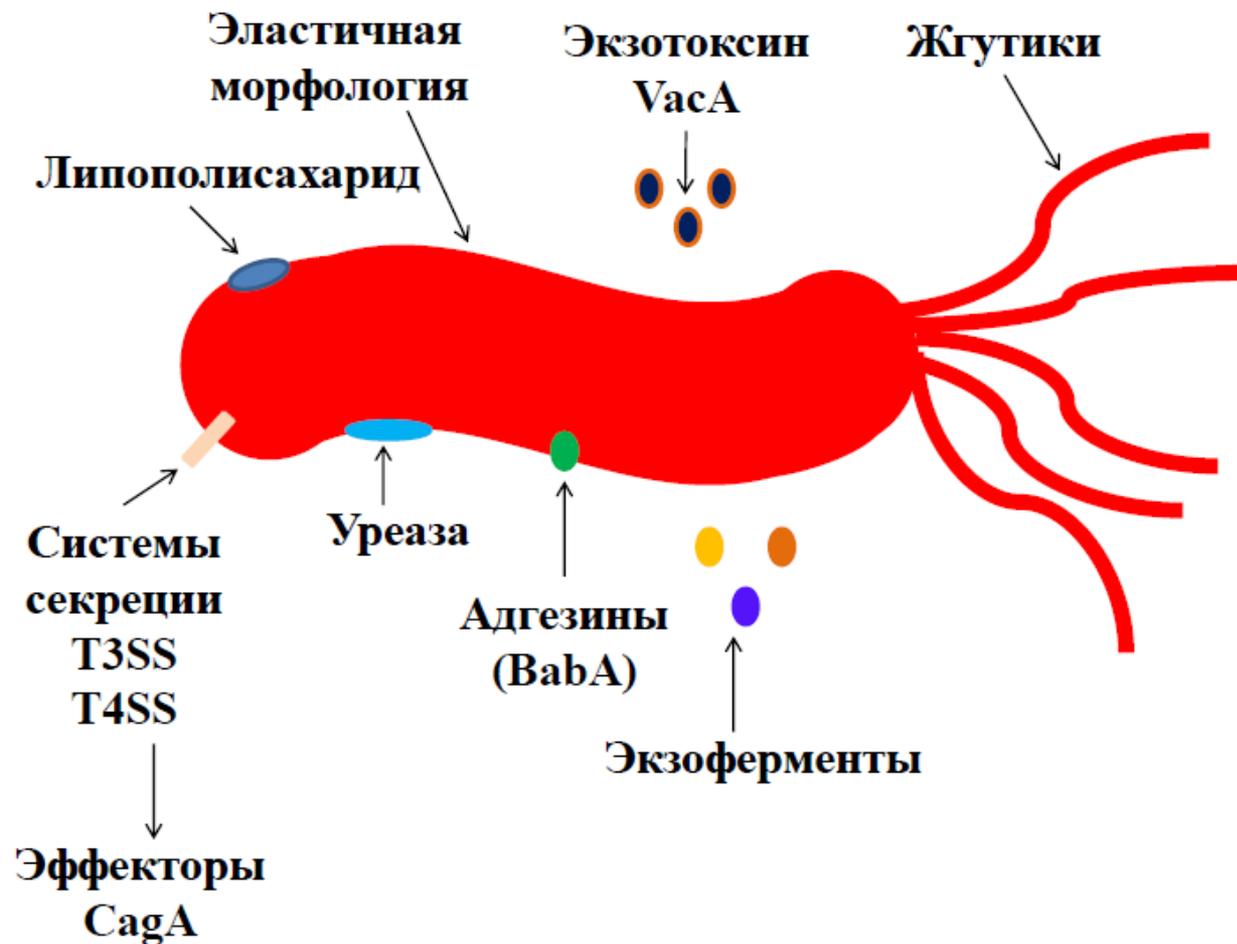
- Хеликобактерии представляют собой мелкие бактерии S-образной формы.
- Микроб подвижный (лофотрих) - на одном из полюсов он имеет от 1 до 6 жгутиков с колбовидными утолщениями на концах,
- спор и капсул не образует.

- Хеликобактерии по Граму окрашиваются в красный цвет (**грамотрицательные**).
- В мазках бактерии располагаются **попарно**, образуя форму запятой или “летающей ласточки”



- Бактериальная клетка окружена слоем геля (гликокаликсом), представляющим собой гликопротеиновый полианионный гель, состоящий на 99% из воды.
- Он служит своеобразным барьером, защищающим клетку.
- Кроме того, гликокаликс выполняет функцию депо для синтезируемой бактерией уреазы – фермента, защищающего микробную клетку от кислого содержимого желудка.

Факторы патогенности хеликобактерий



Факторы патогенности хеликобактерий

1. Структурные компоненты клетки:

- **спиралевидная форма клетки**, гладкая поверхность (так называемая “гель-динамическая” или эластичная морфология) и наличие жгутиков, позволяющие возбудителю проникать под слой слизи и колонизировать клетки эпителия. Жгутики способствуют также агрегации бактерий на поверхности эпителия;
- **липополисахарид**, способствующий прикреплению возбудителя к клеткам эпителия и стимулирующий секрецию пепсиногена, что приводит к образованию избытка пепсина – одного из факторов риска в развитии язвенной болезни;
- **системы секреции** III и IV типа (T3SS, T4SS), “инжекционные системы” - пилеподобные структуры, способствующие введению внутрь эукариотической клетки белков - эффекторов;
- **адгезины** – белки поверхности, выполняющие функцию прикрепления к остаткам сиаловых кислот, гликолипидам, фосфолипидам, ламинину, коллагену, холестеролу клеток хозяина. В частности, белок адгезии BabA (blood-group associated binding adhesion) связывается с одним из групповых антигенов крови Le(b), присутствующим на поверхности клеток эпителия желудка.

Факторы патогенности хеликобактерий

2. Экзоферменты:

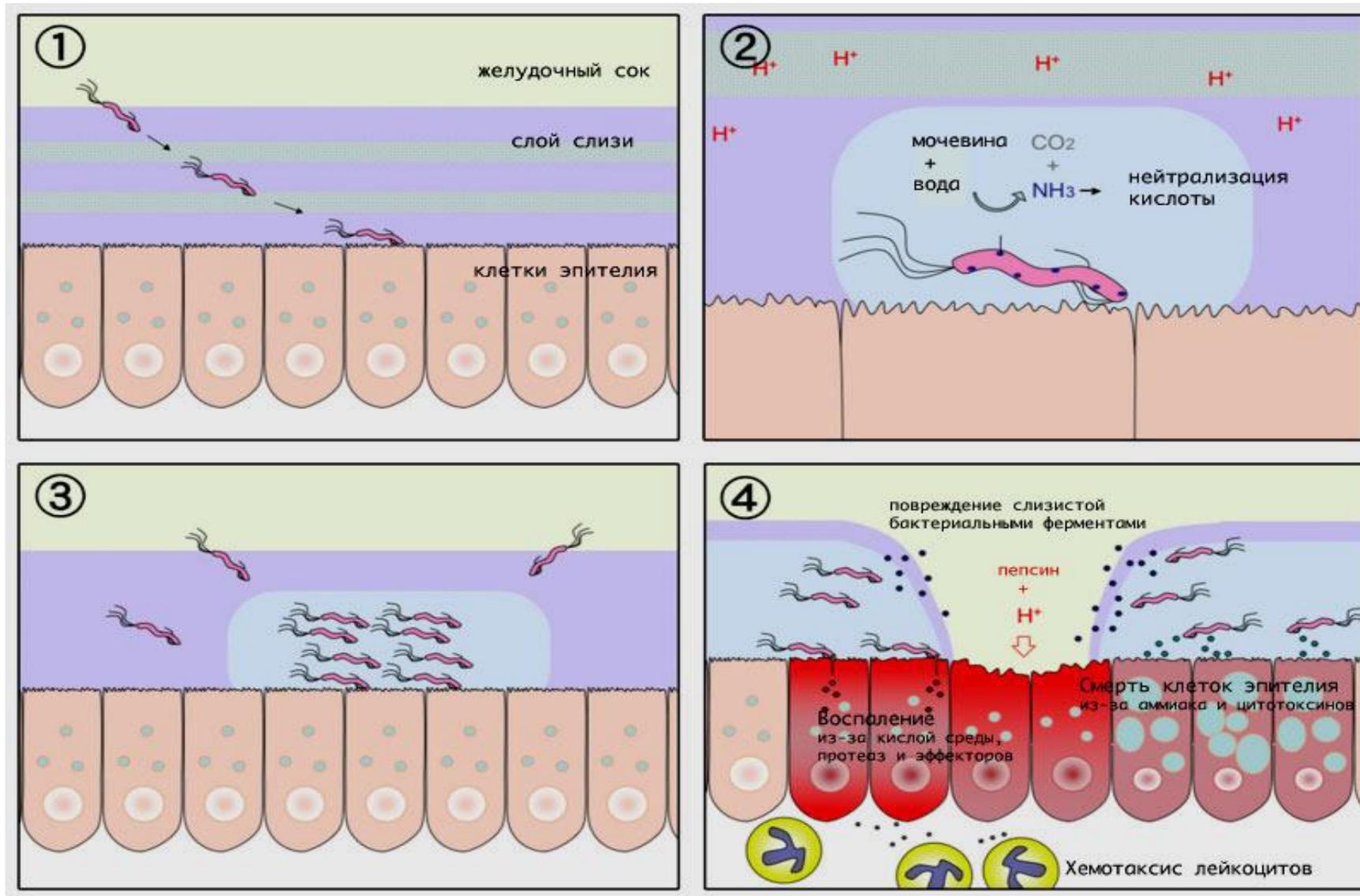
- **фермент адаптации** – уреаза вызывает расщепление мочевины с образованием аммиака, нейтрализующего соляную кислоту желудка. Уреаза *H. pylori* располагается не только в цитоплазме бактерии, но и на поверхности микробной клетки;
- **протеаза, фосфолипаза, муциназа** вызывают деполимеризацию и растворение защитного слизистого геля на поверхности эпителия и повреждение слизистой оболочки.

3. Экзотоксины - цитотоксины, повреждающие слизистую оболочку. Основными цитотоксинами являются CagA (цитотоксин, ассоциированный с геном *cagA*) и VacA (вакуолизирующий цитотоксин).

Эпидемиология

- **Источник инфекции** – инфицированный человек (больной или бактерионоситель).
- Кроме этого, возбудитель обнаруживается у домашних кошек, свиней, обезьян.
- **Механизмы передачи:** фекально-оральный, орально-оральный через предметы личной гигиены.
- **Пути передачи** – водный, алиментарный, контактно-бытовой. Редкий путь - через недостаточно продезинфицированные эндоскопы и щипцы для биопсии (ятрогенный, артифициальный путь).
- **Инфицирование** *H. pylori* обычно происходит **в детском возрасте**.
- Возбудитель персистирует в организме в течение длительного времени.
- Заболевание проявляется у взрослых. В различных регионах мира инфицированность взрослого населения *H. pylori* варьирует от 40% до 90%.

Патогенез развития язвы



Патогенез развития язвенной болезни

1. Попадание возбудителя в желудок и быстрое его продвижение при помощи жгутиков сквозь слой слизи к эпителию. Адгезия возбудителя на эпителиальных клетках слизистой оболочки с помощью белка BabA. Внутри клеток *H. pylori* не проникает. Возбудитель обитает преимущественно в толще слизистого геля или между слизью и апикальной поверхностью эпителия.
2. Продуцирование возбудителем уреазы, муциназы и каталазы, с помощью которых разрушается слизь, мочевина разлагается до аммиака и углекислого газа, происходит нейтрализация соляной кислоты. Это приводит к защелачиванию среды вокруг бактерий и обеспечивает их выживание. Активность уреазы регулируется уникальными мембранными каналами, открывающимися при низком значении pH и закрывающимися при нейтральном значении pH. защелачивание среды обуславливает повышение секреции гастрина, соляной кислоты и пепсина.
3. Размножение возбудителя и синтез бактериями токсинов и фосфолипаз, которые разрушают слизистый гель и клеточные мембраны, вызывают гибель эпителиальных клеток. Особое значение имеет вакуолизирующий цитотоксин VacA, приводящий к образованию в клетке вакуолей и ее гибели. Белок CagA индуцирует воспаление путем стимуляции продукции интерлейкина-8 эпителиальными клетками. Разрушение защитного слоя слизистого геля приводит к доступу к эпителиальным клеткам соляной кислоты и пепсина, которые вызывают химический ожог, воспаление и изъязвление слизистой оболочки.
4. Разрушение слизистого слоя приводит к тому, что эпителиоциты становятся уязвимыми для соляной кислоты. Повреждающие факторы бактерий, соляная кислота, избыток пепсина приводят к возникновению язвенного поражения.

Диагностика хеликобактерной инфекции



Инвазивные методы

*исследуемым материалом является **биоптат** пораженной ткани желудка, который отбирают при эндоскопическом обследовании*

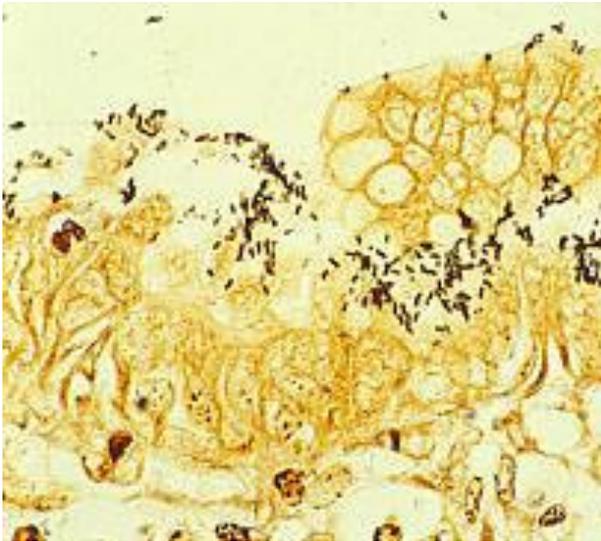
- культуральный метод;
- гистологический (цитологический) метод;
- быстрый уреазный тест;
- ПЦР (выявление *H. pylori* в биоптате).

Неинвазивные методы

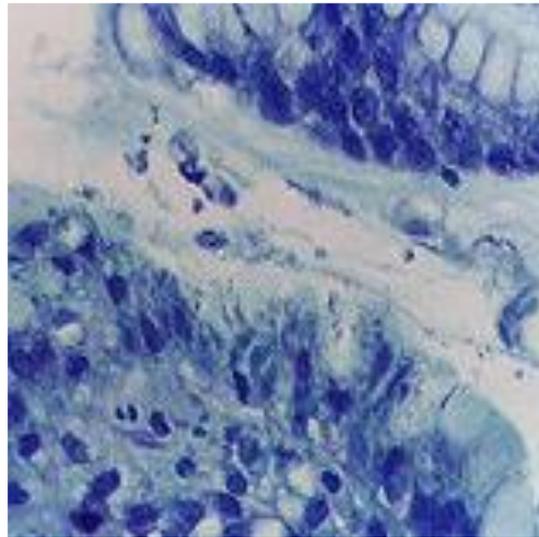
- серологический метод (ИФА);
- ПЦР (выявление *H. pylori* в кале);
- уреазный дыхательный тест.

Гистологический метод – “золотой стандарт” диагностики *H. pylori*.

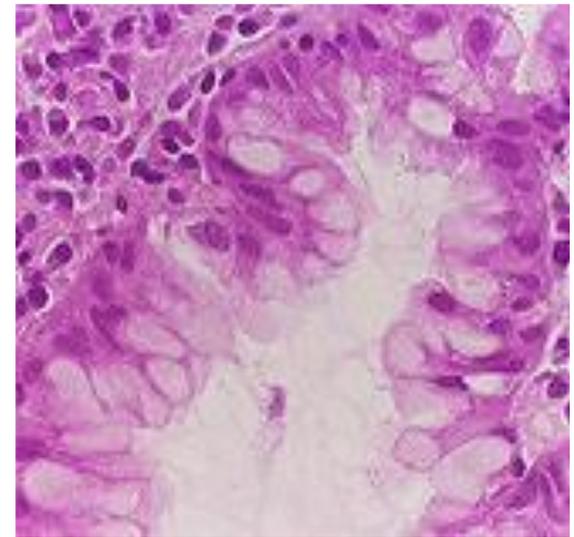
- Препараты окрашивают толуидиновым синим, карболовым фуксином, по Романовскому-Гимзе, гематоксилином и эозином, с помощью серебросодержащих красителей.
- При использовании препаратов серебра наблюдаются черные бактериальные клетки на фоне желтой эпителиальной ткани



окраска серебром



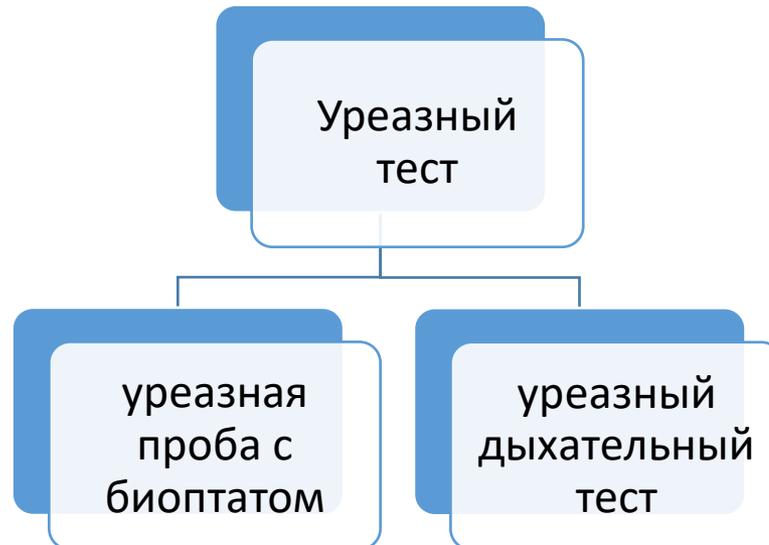
по Романовскому-Гимзе



гематоксилин - эозином

Уреазный тест

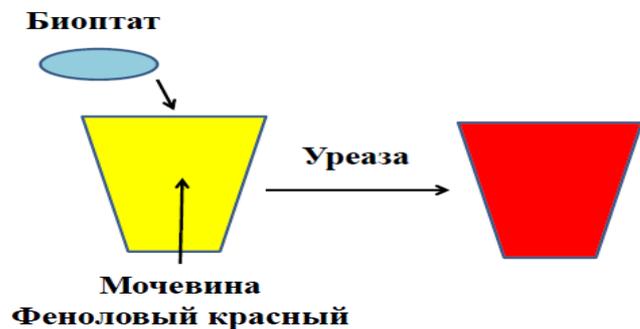
- основан на способности *H. pylori* продуцировать фермент уреазу, который разрушает мочевины до углекислого газа и аммиака.
- Образующийся аммиак защелачивает среду и изменяет окраску индикатора с желтой на малиновую.



Уреазная проба с биоптатом слизистой оболочки

(быстрый уреазный тест,
CLO-тест, Campylobacter-like organism test)

- биоптат помещается в среду, содержащую мочевины и индикатор феноловый красный.
- Положительный результат проявляется изменением окраски среды с желтой на красную в результате расщепления мочевины уреазой возбудителя и защелачивания среды образующимся аммиаком



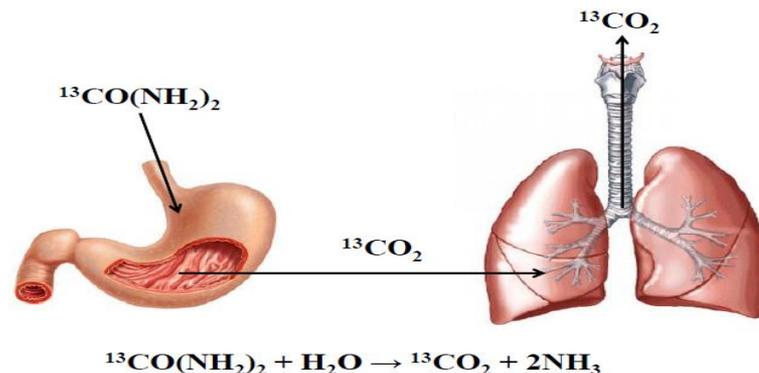
Уреазный дыхательный тест на хеликобактерии

- выполняется в различных вариантах.
- “Золотым стандартом” по данным Европейской гастроэнтерологической ассоциации является ¹³C-уреазный дыхательный тест (мочевинный дыхательный тест). Чувствительность и специфичность этого метода приближается к 100%.

Уреазный дыхательный тест на хеликобактерии



1. Первую порцию выдыхаемого воздуха пациент сдает натошак в одноразовый герметичный пакет.
2. Затем он выпивает яблочный или апельсиновый сок с мочевиной и через 30 мин. сдает вторую пробу воздуха во второй пакет.
3. Результат теста оценивается по возрастанию во второй пробе концентрации углекислого газа в результате расщепления мочевины на аммиак и углекислый газ – $^{13}\text{CO}_2$, который всасывается в кровь, а затем выделяется через легкие



- **ПЦР** основана на выявлении в исследуемом материале фрагментов генома возбудителя (в частности, генов уреазы – ure A, ure B, ure C). Положительный результат свидетельствует о наличии возбудителя, отрицательный результат – о его отсутствии.
- **ИФА** позволяет выявлять **антитела к H. pylori (IgM, IgG)**. Наличие **IgM** свидетельствует о раннем периоде инфицирования, а **IgG** свидетельствуют либо о присутствии хеликобактерной инфекции, либо об излеченности инфекции.
- Для экспресс-выявления всех изотипов антител к H. pylori (IgG, IgM, IgA) в сыворотке, плазме или цельной крови выпускаются специальные наборы реактивов



Лечение.

Антибиотикотерапия (метронидазол, кларитромицин, амоксициллин и др.), препараты висмута,

Так как возбудитель заключен в гликокаликс, он трудно поддается действию антимикробных препаратов.

Профилактика.

Средства специфической профилактики не разработаны.

- Неспецифические профилактические меры включают строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил личной гигиены.

Каскад Корреа: развитие аденокарциномы желудка



Спасибо!