**Тема занятия** **«Возбудители кишечных инфекций»**

**Значение темы**: Семейство энтеробактерий включает более 20 родов, объединяющих более 100 видов бактерий, обитающих в почве, на растениях, входящих в состав микробных биоценозов кишечников животных и человека. Наибольшее значение для человека имеют рода Escherichia, Salmonella, Shigella, Yersinia, Proteus, Klebsiella и др. Для фармацевтов необходимо знать морфологию, латинскую терминологию возбудителей кишечной инфекции, какие заболевания они вызывают, профилактику и лечение этих заболеваний.

Основные резервуары сальмонелл - человек (возбудители брюшного тифа и паратифа А) и различные животные (остальные серотипы сальмонелл). Основные источники заражения - мясные и молочные продукты, яйца, птице- и рыбопродукты. Основные пути передачи - пищевой и водный, реже - контактный.

Основной механизм распространения диареегенных кишечных палочек - фекально-оральный. Заражение может происходить через пищу, воду, при уходе за животными. Поскольку эшерихии обитают в кишечниках многих видов животных, конкретный источник заражения установить сложно. Контактный путь заражения может быть в закрытых заведениях. Энтеропатогенные и энтероинвазивные E.coli - наиболее частые причины внутрибольничных вспышек эшерихиозов. Для фармацевтов необходимо знать морфологию, латинскую терминологию возбудителей кишечной инфекции, какие заболевания они вызывают, профилактику и лечение этих заболеваний.

На основе теоретических знаний и практических умений обучающийся должен **знать**:

* систематическое положение возбудителей кишечных инфекций
* морфологические и биологические свойства кишечной палочки и сальмонелл
* особенности патогенеза при кишечных инфекциях
* профилактические и терапевтические мероприятия

**уметь:**

* работа с готовыми микропрепаратами возбудителей кишечных инфекций.

**Студент должен овладеть общими компетенциями:**

ОК 12. Вести здоровый образ жизни, заниматься физической культурой и спортом для укрепления здоровья, достижения жизненных и профессиональных целей

**Студент должен овладеть профессиональными компетенциями**

ПК 1.6, 2.4. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.

**План изучения темы:**

* + 1. **Актуализация знаний**

Ответьте на вопросы:

1. Охарактеризуйте морфологические и биологические признаки возбудителей кишечных инфекций.
2. Охарактеризуйте особенности патогенеза при энтероколите и брюшном тифе.
3. Назовите профилактические и терапевтические мероприятия при кишечных инфекциях.

**2. Содержание темы**

**Общая характеристика семейства энтеробактерий**

**Род Salmonella**

Сальмонеллы - большая группа энтеробактерий, среди которых различные серотипы - возбудители брюшного тифа, паратифов А, В и С и наиболее распространенных пищевых токсикоинфекций - сальмонеллезов. По признаку патогенности для человека сальмонеллы разделяют на патогенные для человека - антропонозы (вызывают брюшной тиф и паратифы А и В) и патогенные для человека и животных - зоонозы (вызывают сальмонеллезы).

**Морфология.** Прямые грамотрицательные палочки размером 2-4 x 0,5 мкм. Подвижны благодаря наличию перитрихиально расположенных жгутиков.

**Культуральные и биохимические свойства.** Факультативные анаэробы, хорошо растут на простых питательных средах. Оптимум рН 7,2-7,4, температуры +37. Сальмонеллы ферментируют глюкозу и другие углеводы с образованием кислоты и газа (серотип Salmonella typhi газообразования не вызывает). Обычно не ферментируют лактозу (на средах с этим углеводом - бесцветные колонии), сахарозу. Оксидазоотрицательны, каталазоположительны.

**Факторы патогенности**

1.Факторы адгезии и колонизации

2. Способность к внутриклеточному паразитированию, препятствовать фагоцитозу, размножаться в клетках лимфоидной ткани выражены у возбудителей брюшного тифа, паратифов А и В, способствуя хроническому носительству.

3. Эндотоксин (ЛПС).

4. Термолабильные и термостабильные энтеротоксины.

5. Цитотоксины.

6. Существенное значение имеют плазмиды вирулентности и R-плазмиды.

7. Vi-антиген ингибирует действие сывороточных и фагоцитарных бактериоцидных факторов.

Основными факторами патогенности сальмонелл является их способность проникать в макрофаги и размножаться в лимфоидных образованиях собственно слизистого слоя тонкого кишечника, а также продукция эндотоксина.

**Патогенез поражений.** Различия клинических форм заболеваний, вызываемых сальмонеллами, зависит от вирулентности и дозы возбудителя и состояния иммунной системы организма. Выделяют следующие основные формы сальмонеллезной инфекции:

- гастроинтестинальную;

- генерализованную (тифоподобный и септикопиемический варианты);

- бактерионосительство (острое, хроническое, транзиторное).

Проникшие через рот сальмонеллы попадают в эпителиальные клетки двенадцатиперстной и тонкой кишки посредством эндоцитоза. Они легко проникают в эпителиальные клетки, но не размножаются здесь, а проходят и размножаются в лимфатическом аппарате тонкого кишечника. Сальмонеллы размножаются преимущественно в lamina propria (первичная локализация), что сопровождается местной воспалительной реакцией слизистой оболочки, притоком жидкости в очаг поражения и развитием диарейного синдрома (гастроэнтерит). Энтеротоксины повышают уровень циклического аденомонофосфата (цАМФ), происходит повышение уровня гистамина и других биологически активных веществ, проницаемости сосудов. Наблюдаются водно-электролитные нарушения, развиваются гипоксия и ацидоз, которые усугубляют патологический процесс с преобладанием сосудистых расстройств. Происходит разрушение части сальмонелл с выделением эндотоксина, сенсибилизация (ГЗТ) лимфатического аппарата тонкого кишечника.

 Из слизистой оболочки сальмонеллы могут попадать в лимфо- и далее в кровоток, вызывая бактериемию.

В отличие от других сальмонелл, возбудители брюшного тифа и паратифов, проникнув в кровоток, способны выживать и размножаться в фагоцитах. Они могут размножаться в мезентериальных лимфоузлах, печени и селезенке и вызывать генерализацию процесса. После гибели фагоцитов сальмонеллы вновь поступают в кровь. При этом Vi-антиген ингибирует бактерицидные факторы.

 При гибели сальмонелл освобождается эндотоксин, угнетающий деятельность центральной нервной системы и вызывающий длительную лихорадку. Действие эндотоксина может вызвать миокардит, миокардиодистрофию, инфекционно-токсический шок.

В результате бактериемии происходит генерализованное инфицирование желчного пузыря, почек, печени, костного мозга, твердых мозговых оболочек (вторичная локализация сальмонелл). Происходит вторичная инвазия эпителия кишечника, особенно пейеровых бляшек. В сенсибилизированной сальмонеллами стенке развивается аллергическое воспаление с образованием основного грозного осложнения - брюшнотифозных язв. Наблюдается длительное носительство сальмонелл в желчном пузыре с выделением возбудителя с испражнениями, пиелонефриты, кровотечения и перфорации кишечника при поражении пейеровых бляшек. Затем происходит формирование постинфекционного иммунитета, элиминация возбудителя и заживление язв или формирование бактерионосительства.

 **В основе патогенеза сальмонеллезов** - действие самого возбудителя (его взаимодействия с организмом хозяина) и эндотоксина, накапливающегося в пищевых продуктах, инфицированных сальмонеллами. В классическом варианте сальмонеллезная токсикоинфекция - гастроэнтерит. Однако при прорыве лимфатического барьера кишечника могут развиваться генерализованные и внекишечные формы сальмонеллезов (менингит, плеврит, эндокардит, артрит, абсцессы печени и селезенки, пиелонефрит и др.). Увеличение генерализованных и внекишечных форм сальмонеллезов связано с увеличением количества иммунодефицитных состояний, что имеет особое значение при ВИЧ-инфекции.

 Отдельную проблему представляют госпитальные штаммы сальмонелл (чаще отдельные фаговары S.typhimurium), вызывающие вспышки внутрибольничных инфекций преимущественно среди новорожденных и ослабленных детей. Они передаются преимущественно контактно-бытовым путем от больных детей и бактерионосителей, обладают высокой инвазивной активностью, часто вызывая бактериемию и сепсис. Эпидемические штаммы характеризуются множественной лекарственной устойчивостью, высокой резистентностью, в том числе к действию высоких температур.

**Эпидемиологические особенности.** Характерно повсеместное распространение. Основные резервуары сальмонелл - человек (возбудители брюшного тифа и паратифа А) и различные животные (остальные серотипы сальмонелл). Основные источники заражения - мясные и молочные продукты, яйца, птице- и рыбопродукты. Основные пути передачи - пищевой и водный, реже - контактный.

**Лечение** - антибиотики (левомицетин и др.). Часто выявляют резистентные к антибиотикам штаммы.

**Специфическая профилактика** может применяться преимущественно в отношении брюшного тифа. Применяют химическую сорбированную брюшнотифозную моновакцину. Вакцинацию в настоящее время применяют преимущественно по эпидемическим показаниям.

**Род Escherichia**

 Эшерихии - наиболее распространенные аэробные бактерии кишечника, способные при определенных условиях вызывать обширную группу заболеваний человека, как кишечной (диарея), так и внекишечной (бактериемия, инфекции мочевыводящих путей и др.) локализации. Основной вид - E.coli (кишечная палочка) - самый распространенный возбудитель инфекционных заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Этот возбудитель является показателем фекального загрязнения, особенно воды. Эшерихии входят в состав микрофлоры толстого кишечника млекопитающих, птиц, пресмыкающихся и рыб.

**Культуральные свойства.** На жидких средах E.coli дает диффузное помутнение, на плотных средах образует S- и R-формы колоний. На основной для эшерихий среде Эндо лактозоферментирующие кишечные палочки образуют интенсивно красные колонии с металлическим блеском, не ферментирующие - бледно- розовые или бесцветные колонии с более темным центром, на среде Плоскирева - красные с желтоватым оттенком, на среде Левина - темно-синие с металлическим блеском.

**Основные факторы патогенности диареегенных E.coli:**

1. Факторы адгезии, колонизации и инвазии, связанные с пилями, фимбриальными структурами, белками наружной мембраны. Они способствуют колонизации нижних отделов тонкой кишки.

2. Экзотоксины: цитотонины (стимулируют гиперсекрецию клетками кишечника жидкости, нарушают водно-солевой обмен и способствуют развитию диареи) и энтероцитотоксины (действуют на клетки стенки кишечника и эндотелия капилляров).

3. Эндотоксин.

В зависимости от наличия различных факторов патогенности диареегенные кишечные палочки разделены на пять основных типов: энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические, энтероадгезивные.

4. Для патогенных кишечных палочек характерна выработка бактериоцинов (колицинов).

 Энтеротоксигенные E.coli имеют токсин, схожий по действию с холерным, вызывают холероподобную диарею (гастроэнтериты у детей младшего возраста, диарею путешественников и др.).

Энтероинвазивные кишечные палочки способны проникать и размножаться в клетках эпителия кишечника. Вызывают профузную диарею с примесью крови и большим количеством лейкоцитов (показатель инвазивного процесса) в испражнениях. Клинически напоминает дизентерию. Штаммы имеют некоторое сходство с шигеллами (неподвижные, не ферментируют лактозу, обладают высокими энтероинвазивными свойствами).

Энтеропатогенные E.coli- основные возбудители диареи у детей. В основе поражений - адгезия бактерий к эпителию кишечника с повреждением микроворсинок. Характерна водянистая диарея и выраженное обезвоживание.

 Энтерогеморрагические кишечные палочкивызывают диарею с примесью крови (геморрагический колит), гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия в сочетании с почечной недостаточностью).

**Эпидемиология.** Основной механизм распространения диареегенных кишечных палочек - фекально-оральный. Заражение может происходить через пищу, воду, при уходе за животными. Поскольку эшерихии обитают в кишечниках многих видов животных, конкретный источник заражения установить сложно. Контактный путь заражения может быть в закрытых заведениях. Энтеропатогенные и энтероинвазивные E.coli - наиболее частые причины внутрибольничных вспышек эшерихиозов.

**3. Самостоятельная работа**

1. Пользуясь текстом, заполните таблицу «Возбудители кишечных инфекций»

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| характеристика | Кишечная палочка | Сальмонелла | Дизентерийная палочка |
| орфология и рисунок | https://classconnection.s3.amazonaws.com/119/flashcards/5604119/jpg/escherichia_coli_microscopy-148D46FD18713EA7C29.jpg | http://www.microbeworld.org/index.php?option=com_jlibrary&view=article&task=download&id=7778 | https://static.independent.co.uk/s3fs-public/styles/article_small/public/thumbnails/image/2016/03/21/17/web-shigella-corbis.jpg |
| токсинообразование |  |  |  |
| заболевания |  |  |  |
| источник инфекции |  |  |  |
| пути передачи |  |  |  |
| Иммунитет  |  |  |  |
| профилактика |  |  |  |
| Лечение  |  |  |  |