**Лекция 9**

Возбудители кишечных инфекций (роды Escherichia, Shigella, Salmonella, Vibrio, Campilobacter, Helicobacter). Патогенные анаэробы (роды Clostridium, Bacteroides).

**Цель лекции:** Ознакомить студентов с морфо-биологическими особенностями, факторами патогенности, вызываемыми заболеваниями, микробиологической диагностикой, специфическим лечением и профилактикой возбудителей желудочно-кишечных инфекций (роды *Escherichia, Shigella, Salmonella, Vibrio, Campilobacter, Helicobacter*) и патогенных анаэробов *(роды Clostridium, Bacteroides).*

**План лекции**

1. Возбудители кишечных инфекций:

- род *Escherichia*: морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

- род *Shigella*: морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика*.*

- род *Salmonella*: морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

2. Вибрионы. Классификация. Холерный вибрион, морфо-биологические особенности, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика холеры.

3. Кампилобактерии и хеликобактерии, их морфо-биологическая характеристика, вызываемые заболевания специфическая профилактика и лечение

4. Aнаэробные бактерии:

- морфо-биологические свойства возбудителей газовой анаэробной инфекции, вызываемые заболевания, специфическая профилактика и лечение.

- морфо-биологические свойства возбудителя тетануса, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение.

- морфо-биологические свойства возбудителя ботулизма, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение.

- характеристика и роль в патологии человека *Clostridium difficile*

**Оснащение лекции:** kомпьютер, проектор, электронная презентация

**Литература.** Cтр. 1

**Эшерихии (род *Escherichia*)**

Род *Escherichia* включает несколько видов, из которых в патологии челове-  
ка и животных имеет значение только вид *E. coli*, впервые описанный в 1885 г.

Т. Эшерихом.

Морфология. *E. coli* — прямые грамотрицательные палочки размером 0,4-  
0,6 u 2,0-6,0 мкм, подвижные за счет перитрихиально расположенных жгути-  
ков. Для некоторых характерно наличие микрокапсулы, построенной из гомо-  
полимера сиаловой кислоты; такие штаммы обозначаются как К+.

Культуральные свойства. На плотных средах образуют колонии в S-  
и R-формах. Колонии в S-форме гладкие, блестящие, полупрозрачные. На жид-  
ких средах образуют диффузное помутнение и придонный осадок.

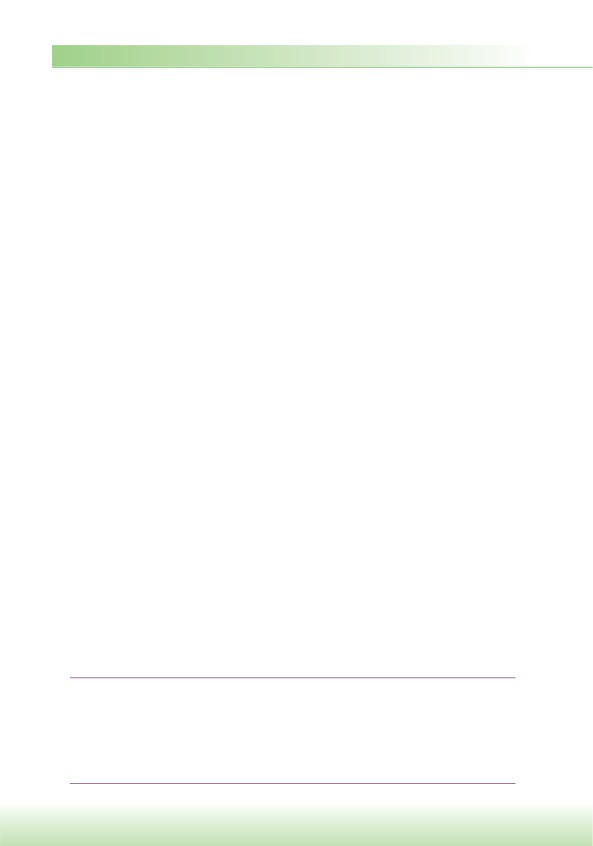
Биохимические свойства. Обладает выраженной биохимической активно-  
стью (см. табл. 15.1). Биохимические свойства, составляющие основу дифферен-  
циальной диагностики при проведении бактериологического исследования, сле-  
дующие:*продукциякислотыи газаприферментации глюкозы*,*ферментация*   
*лактозы*, *неспособность образовывать сероводород*, *продукция индола*.

Антигенная структура. *E. coli* имеет О-, К- и Н-антигены. *О-антиген* (бо-  
лее 170 разновидностей) определяет серогруппу. Поверхностный *К-антиген*   
может быть представлен тремя антигенами (А, В и L), отличающимися по чув-  
ствительности к температуре и химическим веществам. У эшерихий встречает-  
ся более 97 разновидностей К-антигена, преимущественно В-типа. К-антиген   
обладает способностью маскировать О-антиген, вызывая феномен О-инаг-  
глютинабельности. В этом случае О-антиген можно выявить только после раз-  
рушения К-антигена кипячением. *Н-антиген* является типоспецифическим   
антигеном, определяющим серовары, которых насчитывается более 57. Анти-  
генная структура обозначается формулами серогруппы как О:К, серовара —   
О:К:Н, например О12:В6:Н2.

Резистентность. В течение нескольких месяцев сохраняется в воде и поч-  
ве. Погибает при нагревании до 55 qС в течение 60 мин, при 60 qС — в течение

15 мин. Эшерихии в окружающей среде способны переходить в некультивиру-  
емую форму.

Экология и патогенез. Вид *E. coli* не однороден: он включает условно-пато-  
генные и патогенные эшерихии.



*Условно-патогенные эшерихии.* Основная масса эшерихий является обли-  
гатным представителем микрофлоры кишечника и влагалища человека, а также   
микрофлоры кишечника млекопитающих, птиц, рептилий, рыб. В составе ми-  
крофлоры толстой кишки они выполняют много полезных функций: являются   
антагонистами патогенных кишечных бактерий, гнилостных бактерий и грибов   
рода *Candida*; участвуют в синтезе витаминов группы В, Е и K; частично рас-  
щепляют клетчатку. Эти эшерихии рассматриваются как непатогенная флора.   
Хотя в редких случаях (у иммунодефицитных лиц) при попадании в другую   
экологическую нишу они могут вызывать развитие инфекционного заболева-  
ния, протекающего в виде сепсиса, вторичной пневмонии, нагноения ран. Из   
условно-патогенных *E. coli* могут формироваться полирезистентные к антибио-  
тикам штаммы за счет приобретения R-плазмид, которые становятся возбуди-  
телями внутрибольничных инфекций.

*Патогенные эшерихии* отличаются от условно-патогенных возможностью   
синтеза факторов патогенности, которые генетически связаны с наличием   
островов патогенности, конвертирующих фагов и плазмид вирулентности. Па-  
тогенные эшерихии подразделяются на возбудителей *парентеральных* эше-  
рихиозов и *диареегенные* эшерихии — возбудителей кишечного эшерихиоза,   
острых кишечных инфекций. Среди возбудителей парентеральных эшерихио-  
зов выделяют *уропатогенные эшерихии*, являющиеся возбудителями воспа-  
лительных процессов мочевыводящей системы. Некоторые из них обладают ге-  
молитическими свойствами. Другие возбудители парентеральных эшерихиозов   
способны вызвать генерализованные процессы в виде сепсиса и менингита. Око-  
ло 80% менингитов связаны с *E. coli*, которой новорожденный заражается при   
прохождении через родовые пути. *E. coli*, вызывающая менингит у новорожден-  
ных, обладает микрокапсулой, состоящей из гомополимера сиаловой кислоы.   
Наличие микрокапсулы придает возбудителю антифагоцитарные свойства, так   
как микрокапсула перестает опсонизироваться из-за потери способности акти-  
вировать комплемент.

*Диареегенные* *E. coli* не являются однородной группой. Они подразделяют-  
ся на несколько категорий, исходя из наличия у них определенных факторов   
патогенности, их генетической детерминации, особенностей эпидемиологии,   
патогенеза и клинических проявлений вызываемого заболевания. В пределах   
каждой категории имеется определенный состав О-серогрупп или О:Н-серо-  
варов*.*

*По составу О-серогрупп проводится первичная дифференциация диа-*  
*реегенных E. coli от условно-патогенных*. Основные категории диаре-  
егенных *E. coli*: энтеротоксигенные (ЭТКП), энтероинвазивные (ЭИКП),   
энтеропатогенные (ЭПКП), энтерогеморрагические (ЭГКП) и энтероаг-  
грегативные кишечные палочки (ЭАГКП). Кроме них, имеется еще три   
недостаточно изученные категории диареегенных кишечных палочек.



ЭТКП служат возбудителями холероподобных заболеваний у детей и взрос-  
лых. Патогенность определяется выработкой термолабильного (LT), структур-  
но и функционально связанного с холерным токсином, и термостабильного

(ST) *энтеротоксинов*, детерминированных Ent-плазмидой, и *факторами ко-*  
*лонизации* CF (от англ. *colonization factor*), синтез которых также детерминиру-  
ется плазмидами. Благодаря CF ЭТКП размножаются на поверхности эпителия   
тонкой кишки. Колонизация ЭТКП поверхности слизистой тонкого кишечника   
обеспечивает массивный выброс энтеротоксинов, которые нарушают водно-со-  
левой обмен в кишечнике, приводя к развитию водянистой диареи. Механизм   
развития диарейного синдрома связан с активацией LT аденилатциклазы ки-  
шечника, а ST — гуанилатциклазы. С ЭТКП связано 17 серогрупп, среди них   
серовары О6:Н16, О8:Н9, О78:Н11, О148:Н28. Заражение ЭТКП происходит   
водным и алиментарным путями.

ЭИКП способны внедряться и размножаться в эпителиальных клетках сли-  
зистой стенки толстого кишечника, вызывая их деструкцию. Это обусловлено   
наличием плазмиды 140 МД, идентичной таковой у шигелл, которая кодирует   
синтез *поверхностных белков*, *IPA-антигенов*, опосредующих процесс инва-  
зии в клетки слизистой толстого кишечника; и *белка VirG*, обеспечивающего   
сборку актина. Результатом действия этих факторов патогенности является   
развитие дизентериеподобного заболевания. Заражение ЭИКП происходит   
водным и алиментарными путями, возможны вспышки внутрибольничных ин-  
фекций, вызванных ЭИКП. С ЭИКП связаны серогруппы О124, О144, О152   
(более 9 серогрупп).

ЭПКП вызывают диарею у детей первого года жизни. Возбудитель переда-  
ется в основном контактно-бытовым путем, заболевание часто протекает как   
внутрибольничная инфекция в отделениях для новорожденных и грудных   
детей, находящихся на искусственном вскармливании. ЭПКП размножают-  
ся на поверхности эпителия тонкого кишечника с разрушением микровор-  
синок и повреждением апикальной поверхности эпителия (см. табл. 15.2).   
Этот процесс известен под названием «прикрепление и сглаживание» и обе-  
спечивается *пилями 4-го типа*, синтез которых связан с плазмидой разме-  
ром 60 мДа, а также *белком-интимином* и эффекторными белками ТТСС,   
белком наружной мембраны, детерминированными хромосомными генами.   
С ЭПКП связаны серогруппы О55, О111, О26, О18 (всего 13), некоторые се-  
ровары, например О55:Н10, О111:Н2, О26:HNM, продуцируют Шига-подоб-  
ные токсины.

ЭГКП вызывают у людей кровавый понос (геморрагический колит) с по-  
следующим осложнением в виде гемолитического уремического синдрома,   
тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Наибольшее эпидемиче-  
ское значение имеет ЭГКП серовара О157:Н7 и О157:HNM, а также О104:Н4.   
Источником инфекции являются крупный рогатый скот и овцы. Основной путь   
передачи — алиментарный через мясо, прошедшее недостаточную термическую



обработку. Поражаются слепая, восходящая и поперечная толстые кишки. Ме-  
ханизм взаимодействия ЭГКП с поверхностным эпителием кишки происходит   
так же, как и у ЭПКП, по 2-му типу (см. табл. 15.2), благодаря наличию на хро-  
мосоме острова патогенности, кодирующего ТТСС и *белок-интимин*.

Развитие гемолитического колита и уремического гемолитичского синдрома   
связано со способностью продуцировать *Шига-подобные токсины* (см. разд.

15.2.1.3), синтез которых опосредуется конвертирующими бактериофагами.   
В этом процессе принимают участие кодируемые плазмидой О157 *серинпро-*  
*теаза*, которая нарушает процесс свертывания крови, действуя на V-фактор,   
и *гемолизин*, который также способствует нарушению барьерной функции ки-  
шечника. У ЭГКП обнаруживаются два типа Шига-подобных токсина. Серовар   
О157:Н7 может синтезировать как один, так и оба типа. Серовар О157 не об-  
ладает способностью утилизировать сорбит, что используется при проведении   
бактериологического исследования.

ЕАГКП являются преобладающим этиологическим агентом персистирую-  
щей диареи в развивающихся странах и медленно текущей диареи в индустри-  
ально развитых странах. Особенность возбудителя заключается в том, что он прикрепляется к эпителиальным клеткам в характерной манере, напоминаю-  
щей укладку кирпичей. Прикрепляясь к слизистой поверхности кишечника, они стимулируют продукцию слизи, приводя к образованию толстой слизистой биопленки, инкрустированной ЕАГКП. Образование биопленки усиливает пер-  
систенцию микроба и создает барьер, препятствующий проникновению анти-  
биотиков и антибактериальных факторов хозяина.

В развитии патогенеза заболевания участвуют *адгезины* (AAF), синтез ко-  
торых опосредуется плазмидой 65 МД, высокоиммуногенный белок *дисперзин*,   
который, связываясь с клеточной поверхностью, принимает участие в образо-  
вании биопленки; термостабильный *энтеротоксин* и токсины с цитотоксиче-  
ским эффектом.

Иммунитет. Парентеральные эшерихиозы чаще возникают на фоне имму-  
нодефицитных состояний. Надежный иммунитет к ним не вырабатывается. При кишечных эшерихиозах развивается местный иммунитет, опосредованный секреторным IgA. После кишечного эшерихиоза, вызванного ЭТКП, проис-  
ходит выработка антител к субъединице В LT, иммунологически родственной субъединице В холерного токсина.

У детей первого года жизни пассивный трансплацентарный иммунитет к ЭИКП обеспечивается IgG. Врожденный иммунитет детей первого года жиз-  
ни формируется колонизацией кишечника к 5-му дню жизни бифидобактерия-  
ми и антителами, находящимися в материнском молоке.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Неспеци-  
фическая профилактика сводится к соблюдению санитарно-гигиенических пра-  
вил, санитарному контролю за источниками водоснабжения, пищевыми пред-  
приятиями, продуктами питания.



Микробилогическая диагностика. Материалом для исследования при ки-  
шечных эшерихиозах служат испражнения, а при парентеральных — материал из соответствующего инфекционного очага (моча, отделяемое раны, кровь). Ис-  
следуемый материал (кроме крови) засевается на дифференциальные лактозо-  
содержащие среды; после инкубации при 37 qС в течение 18 ч отбираются коло-  
нии, агглютинирующиеся поливалентной ОВ-агглютинирующей сывороткой, которые идентифицируются до вида по биохимическим тестам, с последующим определением их серологического варианта.

**15.2.1.2. Клебсиеллы (род *Klebsiella*)**

Род *Klebsiella* получил название в честь Э. Клебса, который впервые описал микроб в 1875 г. В патологии человека основная роль принадлежит трем ви-  
дам: *K. pneumoniae*, состоящему из трех подвидов (*K. subsp. pneumoniae*, *K. subsp. ozaenae*, *K. subsp. rhinoscleromatis*); *K. оxytoca* и *K. granulomatis*,которые различа-  
ются по биохимическим и культуральным свойствам.

Морфология. Клебсиеллы — не образующие спор неподвижные палочки размером 0,3-1,5 u 0,6-6,0 мкм, располагающиеся единично, парами или корот-  
кой цепочкой. Обычно они локализованы в капсуле, которая служит характер-  
ным морфологическим признаком.

Культуральные свойства. За исключением вида *K. granulomatis*, который на   
искусственных питательных средах растет плохо (его культивируют в желточ-  
ном мешке куриного эмбриона), остальные виды клебсиеллнетребовательны   
к питательным средам. На жидких средах вызывают диффузное помутнение.   
На плотных средах образуют блестящие выпуклые слизистые колонии.

Биохимические свойства. Клебсиеллы расщепляют лактозу, поэтому отно-  
сятся к группе колиформных бактерий. Дифференциация внутри рода на виды и внутри вида *K. pneumoniae* на подвиды производится на основе биохимиче-  
ских свойств. Для клебсиелл характерно отсутствие продукции сероводорода. Они утилизируют цитрат, малонат, расщепляют мочевину. В отличие от других видов *K. oxytica* продуцирует индол.

Антигенная структура. Обладают О-антигеном (более 12 серогрупп) и по-  
лисахаридным капсульным антигеном (более 85 групп).

Факторы патогенности. Полисахаридная капсула обеспечивает устойчи-  
вость к фагоцитозу и действию комплемента. Большинство клебсиелл обладают   
*пилями*, продуцируют термостабильный и термолабильный *энтеротоксины*,   
а также ферменты патогенности: *нейраминидазу*, *ДНКазу* и *фосфатазу*.

Экология и распространение. *K. pneumoniae* входит в состав факультатив-  
ной микрофлоры кишечника, верхних дыхательных путей и влагалища; обнару-  
живается на коже и слизистых оболочках. Клебсиеллы устойчивы к факторам   
окружающей среды благодаря наличию капсулы и могут в течение длительного   
времени сохраняться в почве, воде, помещениях. Они погибают при температу-  
ре 65 qС через 60 мин, в растворах обычных дезинфицирующих веществ.



Патогенез и клиника. *K. pneumoniae* подвид *pneumoniae* является возбу-  
дителем неспецифических инфекций дыхательных путей (бронхитов, пневмо-  
ний), органов мочевыводящей системы, пищевой токсикоинфекции. Этот ми-  
кроб может также вызывать гнойные послеродовые осложнения, неонатальную   
инфекцию, которая проявляется в виде пневмоний у новорожденных, кишеч-  
ной инфекции и токсико-септических состояний, заканчивающихся леталь-  
ным исходом. Обладая фактором множественной лекарственной устойчивости,

*K. pneumoniae* занимает ведущее место среди возбудителей внутрибольничных   
инфекций, которые протекают с поражением дыхательных и мочевыводящих   
путей.

Возбудитель подвида *ozaenae* поражает слизистую оболочку носа и прида-  
точных пазух, что сопровождается выделением зловонного секрета.   
 *Klebsiella subsp. rhinoscleromatis* вызывает риносклерому, при которой пора-  
жается слизистая оболочка верхних дыхательных путей с образованием гра-  
нулем, в которых микроб находится как вне-, так и внутриклеточно. Болезнь может протекать хронически и заканчиваться склеротическими изменениями на месте гранулем.

*K. oxytoca* вызывает внутрибольничную инфекцию в урологической кли-  
нике.

*Klebsiella granulomatis* является возбудителем *донованоза* — венерической паховой гранулемы, которая проявляется изъязвлениями грануломатозных по-  
ражений кожи и подкожной клетчатки. Заболевание передается половым, реже бытовым путями, и для него характерна эндемичность распространения в ос-  
новном в странах тропического климата.

Иммунитет. Гуморальный иммунный ответ защитной активностью не обла-  
дает. В защите от инфекции главная роль принадлежит фагоцитозу клебсиелл,   
опсонизированных специфическими антителами. При хронических формах   
клебсиеллезов, при которых микроб расположен внутриклеточно, развивается   
ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. Применяется *бактериологический ме-*  
*тод* исследования, который предусматривает выделение чистой культуры воз-  
будителя из мокроты, мочи, испражнений, крови, гноя, в зависимости от лока-  
лизации процесса, путем посева исследуемого материала на лактозосодержащие дифференциальные питательные среды с последующим выделением чистой культуры возбудителя и его идентификации до вида и подвида. *Серологический метод* проводится путем постановки РСК с О-антигеном.

Диагностику донованоза проводят *бактериоскопическим методом* путем об-  
наружения телец Донована в мазках из биоптата гранулем, окрашенных по Романовскому-Гимзе.

Профилактика и лечение. Средств специфической профилактики не суще-  
ствует. Для лечения используют клебсиеллезный бактериофаг и антибиотики, чему предшествует определение антибиотикограммы.



**15.2.1.3. Шигеллы (род *Shigella*)**

Род *Shigella* получил название по имени К. Шига, который в 1898 г. детально   
изучил микроб, известный в настоящее время под названием *S. dysenteriae* 1 се-  
ровара.

Род *Shigella* включает четыре вида, которые различаются по биохимическим свойствам и антигенной структуре: *S. dysenteriae* (12 сероваров), *S. flexneri* (9 сероваров), *S. boydii* (18 сероваров), *S. sonnei* (1 серовар).

Морфология. Шигеллы представлены неподвижными грамотрицательны-  
ми палочками размером 0,5-0,7 u 2-3 мкм. Спор и капсул не образуют.   
 Культуральные свойства. Хорошо культивируются на простых питатель-  
ных средах. На плотных средах образуют мелкие гладкие, блестящие, полупро-  
зрачные колонии; на жидких — диффузное помутнение. Жидкой средой обога-  
щения является селенитовый бульон. У *S. sonnei* при росте на плотных средах происходит S- и R-диссоциация.

Биохимические свойства. Обладают слабой биохимической активностью   
по сравнению с представителями родов *Esherichia* и *Salmonella*. Основные био-  
химические признаки, необходимые для идентификации при выделении чи-  
стой культуры: *отсутствие газообразования при ферментации глюкозы*,   
*продукции сероводорода*, *ферментации лактозы в течение 48 ч. S. sonnei*   
способен ферментировать лактозу медленно, в течение 72 ч. Является наиболее   
биохимически активным видом; по биохимической активности подразделяется   
на хемовары.

Резистентность. В зависимости от температуры, влажности, рН и вида воз-  
будителей выживаемость шигелл в окружающей среде, на предметах обихода   
колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Наиболее неустойчив   
вид *S. dysenteriae.* Шигеллы хорошо переносят высушивание, низкие температу-  
ры, но быстро погибают под воздействием прямых солнечных лучей и нагрева-  
нии (при 60 qС — через 30 мин; при 100 qС — мгновенно). Благоприятной средой   
для шигелл служат пищевые продукты. *S. sonnei* в молоке и молочных продук-  
тах способны не только длительно переживать, но и размножаться. Дезинфици-  
рующие средства (гипохлориты, хлорамин, лизол и др.) в обычных концентра-  
циях убивают шигеллы. У некоторых видов, в частности у *S. dysenteriae*, отмечен   
переход в некультивируемую форму.

Антигенная структура. Шигеллы обладают соматическим О-антигеном, в зависимости от строения которого происходит их подразделение на серовары, а *S. flexneri* внутри сероваров подразделяется на подсеровары. *S. sonnei* обладает антигеном 1-й фазы, который является К-антигеном.

Факторы патогенности. Все виды шигелл обладают способностью вызы-  
вать инвазию с последующим межклеточным распространением и размножени-  
ем в эпителии слизистой толстого кишечника. Эта способность связана с функ-  
ционированием крупной плазмиды инвазии, которая имеется у всех четырех



видов шигелл. У *S. sonnei* эта плазмида имеет молекулярную массу 120 мДа и в отличие от аналогичных плазмид других видов детерминирует добавочно син-  
тез антигена 1-й фазы. У остальных трех видов плазмида инвазии имеет молеку-  
лярную массу 140 мДа.

Плазмида инвазии детерминирует синтез *ТТСС*, через которую проникают в клетку эффекторные *белки-инвазины*, *ipa BCD* (invasion plasmid antigens), которые чувствительны к трипсину. Поэтому процесс инвазии шигелл в эпите-  
лий кишечника происходит в толстом кишечнике.

*ipa BCD-инвазины* обеспечивают процесс инвазии эпителия слизистой тол-  
стого кишечника через М-клетки и последующее проникновение шигелл в эпите-  
лиоциты слизистой с базальной стороны. Помимо ipa BCD-инвазинов, в патоге-  
незе играют роль белки внутриклеточного распространения, которые вызывают лизис мембраны эукариотической клетки, обеспечивая внутри- и межклеточное распространение. Плазмидные гены начинают экспрессироваться при 37 qС в ус-  
ловиях осмотического давления кишечника.

Шигеллы продуцируют *Шига-токсин* (*ST*) и *Шига-подобные* (*SL-T*) *ток-*  
*сины*. Шига-токсин продуцируется *S. dysenteriae* 1 серовара, остальные шигел-  
лы продуцируют Шига-подобные токсины. Это белковые токсины, состоящие   
из одной энзиматической субъединицы А и пяти рецепторных субъединиц В,   
имеющих сродство к рецептору Gb3 (globotriasylceramide), расположенному на   
мембранах эндотелия капилляров. Субъединица А, проникнув в клетку, взаимо-  
действует с 60S-субъединицей рибосом, необратимо блокируя синтез белка. Эти   
токсины не имеют гомологии ни с холерным токсином, ни с LT-токсином ЭТКП.   
Шига- и Шига-подобные токсины накапливаются в периплазматическом про-  
странстве бактерии и выделяются в окружающую среду ее гибели. У шигелл,   
отличных от *S. dysenteriae* 1 серовара, вырабатывается в 1000 раз меньше Шига-  
подобных токсинов, поэтому ареал действия токсина ограничивается стенкой   
кишечника. У *S. dysenteriae* 1 серовара токсин попадает в кровь и наряду с эндо-  
телием подслизистой поражает также гломерулы почки, вследствие чего поми-  
мо кровавого поноса развивается гемолитический уремический синдром с по-  
чечной недостаточностью. Эндотоксин защищает шигеллы от действия низких   
значений рН и желчи.

Эпидемиология. Шигеллы вызывают заболевания, называемые *шигеллезами*   
(старое название — *бактериальная дизентерия*), которые являются антропоно-  
зными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи. Заболевание,   
вызываемое *S. dysenteriae*, имеет контактно-бытовой путь передачи, *S.* *flexneri* —   
водный, а *S. sonnei* — алиментарный. Естественная восприимчивость людей вы-  
сокая, поэтому шигеллезы распространены повсеместно; чаще всего возникают   
в виде вспышек алиментарного и водного характера. Ежегодно шигеллезами бо-  
леют более 200 млн человек. Чаще болеют дети и жители городов, характерна   
летне-осенняя сезонность.



Патогенез и клиника. *Шигеллез* сопровождается поражением толстого ки-  
шечника с развитием колита и интоксикацией организма. Заболевание характе-  
ризуется сложными начальными этапами патогенеза. Шигеллы взаимодейству-  
ют с эпителием слизистой оболочки толстой кишки по 3-му типу (см. табл. 15.2).   
Проникнув через М-клетки в подслизистую, шигеллы взаимодействуют с ма-  
крофагами, вызывая их апоптоз. В результате происходит выделение цитокина   
IL-8, который инициирует развитие воспалительного процесса в подслизистой   
и как следствие воспалительной диареи. Взаимодействие шигелл с макрофага-  
ми приводит к их гибели, следствием чего является выделение IL-1, который   
инициирует воспаление в подслизистой. Апоптоз фагоцитов позволяет шигел-  
лам проникнуть в эпителиальные клетки с базальной стороны. Межклеточное   
распространение шигелл приводит к развитию эрозий. При гибели шигелл   
происходит выделение Шига- и Шига-подобных токсинов, действие которых   
вызывает появление крови в испражнениях. Патологический процесс ограни-  
чивается толстым кишечником. Бактериемия при шигеллезах не наблюдается.   
Наиболее тяжело протекает шигеллез, вызванный *S. dysenteriae* 1-го серовара.

*S. sonnei* вызывает развитие заболевания в легкой форме, часто в виде бакте-  
рионосительства. Осложнением шигеллезов может быть развитие кишечного дисбактериоза. Летальность при шигеллезах достигает 0,3%.

Иммунитет. В защите от инфекции основная роль принадлежит секретор-  
ным IgA, предотвращающим адгезию, и цитотоксической антителозависимой активности интраэпителиальных лимфоцитов, которые вместе с секреторными IgA уничтожают шигеллы.

Микробиологическая диагностика. Основным методом диагностики явля-  
ется *бактериологический*, материалом для исследования служат испражнения.   
Для посева отбираются гнойно-слизисто-кровяные образования из средней пор-  
ции кала, которые при диагностике заболевания непосредственно высеваются на   
лактозосодержащие дифференциальные питательные плотные среды. В случае   
выявления бактерионосителей посев испражнений обязательно проводится   
в селенитовый бульон с последующим выделением возбудителя на плотных   
лактозосодержащих дифференциальных питательных средах. Среди колоний,   
выросших на этих средах, отбирают лактозонегативные колонии, которые иден-  
тифицируют до вида и серовара, а выделенные культуры *S.* *flexneri* — до подсе-  
роваров, *S. sonnei* — до хемоваров. В качестве вспомогательного метода исполь-  
зуют *серологический* *метод* с постановкой РНГА.

Лечение и профилактика. Для лечения по эпидемиологическим показаниям   
используют бактериофаг орального применения, антибиотики после определе-  
ния антибиотикограммы; в случае возникновения дисбактериоза — пробиотики   
для коррекции микрофлоры. Неспецифическая профилактика сводится к со-  
блюдению санитарно-гигиенических правил приготовления, хранения и реали-  
зации пищевых продуктов, норм водоснабжения, соблюдению правил личной ги-  
гиены и других мероприятий, аналогичных таковым при кишечном эшерихиозе.



**15.2.1.4. Сальмонеллы (род *Salmonella*)**

Род *Salmonella* получил название в честь Д. Сальмона, который в 1885 г. описал   
микроб, выделенный из свиньи и известный в настоящее время под названием

*S*. Choleraesuis. В зависимости от источника инфекции, путей передачи и осо-  
бенностей патогенеза и форм проявления инфекционного процесса среди за-  
болеваний, вызываемых сальмонеллами, различают брюшной тиф и паратифы, сальмонеллезы, госпитальный (нозокомиальный) сальмонеллез.

Морфологические и культуральные свойства. Подвижные грамотрица-  
тельные палочки размером 0,7 u 1,5 u 2-5 мкм. Капсулу не образуют. Хоро-  
шо растут на простых питательных и желчесодержащих средах. На плотных   
средах могут образовывать колонии в R- и S-формах, на жидких — диффуз-  
ное помутнение. Колонии в S-форме средних размеров (некоторые серова-  
ры, например *S*. Аbortus ovis, формируют мелкие колонии), гладкие, блестя-  
щие, полупрозрачные, с голубоватым оттенком. Серовар *S*. Schottmuelleri   
(*S*. Paratyphi B) при росте на плотных средах образует слизистые валики.   
Жидкими средами обогащения при посеве крови является желчный бульон,   
при посеве материалов (фекалий, желчи, мочи), содержащих дополнитель-  
ную микрофлору, — селенитовый бульон. На лактозосодержащих диффе-  
ренциальных средах образуют бесцветные колонии, на висмут-сульфитном   
агаре — колонии черного цвета.

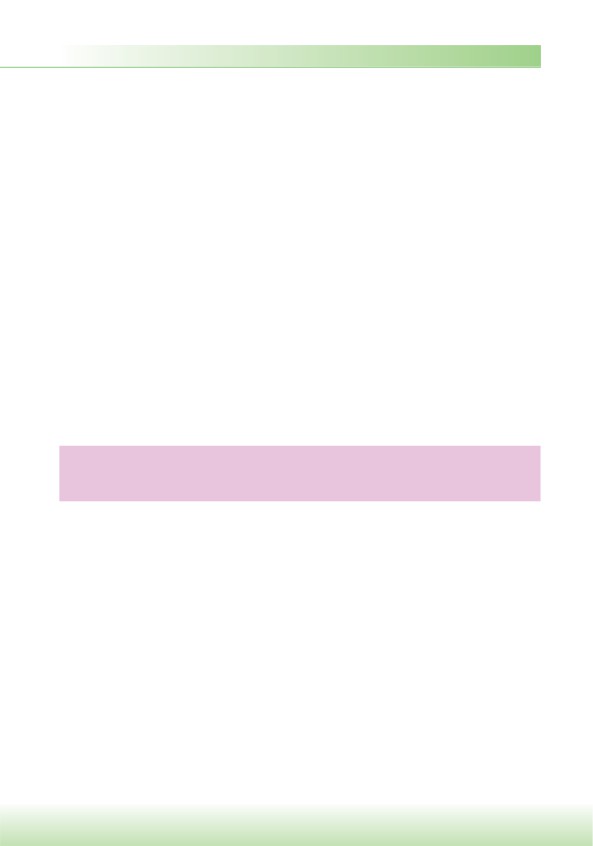
Биохимические свойства. Обладают выраженной биохимической актив-  
ностью. По биохимическим свойствам род однороден. Основные биохимиче-  
ские свойства, необходимые для идентификации: *ферментация глюкозы* до   
кислоты и газа (за исключением серовара *S*. Typhi), *отсутствие фермента-*  
*ции лактозы*, *продукция сероводорода*, *отсутствие индолообразования.*

Антигенная структура и классификация. Сальмонеллы обладают сома-  
тическим О-антигеном и жгутиковым Н-антигеном. Некоторые сальмонеллы имеют К-антиген.

*О-антиген* состоит из R-ядра и боковой S-цепи. К S-цепи присоединяются сахара, которые называют рецепторами и обозначают цифрами. Критерием для объединения в серогруппу служит общность конечного сахара, который по хи-  
мической природе является 3,6-дидезоксигексозой.

*Н-антиген* двухфазный. Это связано с тем, что его синтез кодируется двумя независимыми генами, работа одного из которых исключает работу другого. По-  
этому в каждой клетке может быть синтезирован только один белок (фаза). Пер-  
вая фаза обозначается буквами, она считается специфической, вторая фаза — цифрами, ее принято считать неспецифической.

В связи с тем что по основным биохимическим свойствам представители рода   
*Salmonella* однотипны, дифференциация внутри рода проводится по антигенной   
структуре. Наиболее старой классификацией сальмонелл по антигенной струк-  
туре является *классификация по Кауфману-Уайту*, в основе которой лежит   
подразделение сальмонелл на серогруппы по общности строения О-антигена,



а внутри серогруппы — на серовары, в соответствии с различиями в строении Н-антигена. В таблице Кауфмана-Уайта (табл. 15.3) внутри серогруппы серо-  
вары расположены в алфавитном порядке. В прежних классификациях каждый серовар соответствовал виду, которых насчитывалось более 2500.

Согласно последней классификации, род *Salmonella* состоит из двух видов —

*S. enterica*, в который включены все возбудители человека и теплокровных жи-  
вотных, и *S. bongori*, который подразделяется на 10 сероваров и включает в себя сальмонеллы, изолированные от холоднокровных животных. Вид *S. enterica* разделен на шесть подвидов, которые, в свою очередь, подразделены на серо-  
вары. Все серовары подвида *enterica* имеют названия, которые соответствуют прежним видовым названиям. Например: *S. typhi* — *S*. Тyphi.

Некоторые серовары сальмонелл, в частности *S.* Тyphi, имеют полисахарид-  
ный *Vi-антиген*, разновидность К-антигена. Vi-антиген по химической струк-  
туре является полимером N-ацетилгалактозоаминоуроновой кислоты. Этот   
антиген служит рецептором для бактериофагов. По спектру чувствительности   
к набору Vi-фагов устанавливается фаговар *S.* Тyphi, который необходим для   
эпидемического анализа вспышек брюшного тифа в целях определения источ-  
ника инфекции. Vi-антиген может придавать бактерии явление О-инагглюти-  
набельности.

*Таблица 15.3*

Классификация сальмонелл по антигенной структуре по Кауфману—Уайту

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Название серовара | Серогруппа | Антиген | | |
| О | Н | |
| фаза 1 | фаза 2 |
| *S*. Рaratyphi A | A | 1, 2, 12 | a | — |
| *S*. Derby  S. Haifa  S. Paratyphi B  *S*. Typhimurium | B | 1, 4, 5, 12  1, 4, (5), 12  1, 4, 5, 12  1, 4, 5, 12 | f, g  z10  b  i | 1, 2  1, 2  1, 2  1, 2 |
| *S*. Infants  *S*. Choleraesuis  *S*. Virchov | C1 | 6, 7  6, 7  6, 7 | R  {c}  R | 1, 5  1, 5  1, 5 |
| *S*. Newport | C2 | 6, 8 | eh | 1, 2 |
| *S*. Dublin  *S*. Enteritidis  *S*. Panama  *S*. Typhi | D | 1, 9, 12 (vi)  1, 9, 12  1, 9, 12  9, 12 (vi) | g, p  g, m  e, v  d | —  —  1, 5  — |
| *S*. Anatum | E1 | 3, 10 | ch | 1, 6 |

Патогенность и патогенез. Вид *S. enterica* является факультативным вну-  
триклеточным паразитом, способным инвазировать нефагоцитирующие клетки   
эпителия слизистой оболочки кишечника и размножаться в макрофагах. Это



связано с тем, что в отличие от *S. bongori* вид *S. enterica* имеет в геноме шесть   
так называемых *островов патогенности* — SPI (*pathogenicity island*), детерми-  
нирующих синтез факторов патогенности, среди которых наибольшее значение   
в развитии патогенеза заболевания принадлежит первым двум: SPI-1 и SPI-2.   
Первый из них детерминирует синтез секреторной системы третьего типа   
(ТТСС-1), эффекторные белки которой вызывают инвазию эпителия слизистой   
кишечника путем реорганизации цитоскелета клетки хозяина и участвуют в раз-  
витии воспалительной диареи. SPI-2 контролирует синтез ТТСС-2, обеспечива-  
ющей размножение *S. enterica* в макрофагах и развитие системной инфекции.   
Эффекторные белки ТТСС-2 ингибируют процесс созревания фаголизосомы,   
т.е. слияние вакуоли, содержащей сальмонеллу с лизосомой. В результате чего   
предотвращается уничтожение сальмонеллы НАДФН-оксидазой фагоцита.   
Помимо функциональной активности SPI-2 на способность *Salmonella* сохра-  
няться и размножаться в макрофагах влияет фермент *супероксиддисмутаза*,   
синтез которой кодируется лямбда-подобным конвертирующим фагом.

Сальмонеллы обладают эндотоксином, который вызывает развитие лихо-  
радки в случае бактериемии, вызванной сальмонеллами. При достижении кри-  
тической концентрации эндотоксин активирует каскад арахидоновой кислоты   
в тканях. Некоторые сальмонеллы образуют белковый энтеротоксин, который   
обладает гомологией с холерным энтеротоксином и LT-токсином ЭТКП.

Попав после перорального заражения в тонкий кишечник, сальмонеллы ин-  
вазируют трансцитозом слизистую оболочку кишечника через М-клетки без повреждения слизистой. Из М-клеток сальмонеллы транспортируются в суб-  
эпителиальное пространство, где захватываются макрофагами и привносятся в прилегающие к М-клеткам пейеровы бляшки, где, размножаясь в макрофагах, формируют первичный очаг инфекции.

Резистентность. Сальмонеллы устойчивы к воздействию факторов внеш-  
ней среды. Выдерживают рН в диапазоне 4-9; в водоемах, сточных водах, почве   
сохраняют жизнеспособность до 3 мес., в комнатной пыли — от 80 до 550 дней.   
Хорошо переносят низкие температуры. В зараженных продуктах сохраняют-  
ся: в колбасе — 3 мес., в замороженном мясе и яйцах — до 1 года, на овощах   
и фруктах — 5-10 дней. При нагревании до 56 qС сальмонеллы гибнут в течение   
45-60 мин, температура 100 qС убивает их мгновенно. Растворы дезинфициру-  
ющих веществ (5% фенол, 3% хлорамин, 3% лизол) убивают сальмонеллы в те-  
чение 2-3 мин. При неблагоприятных условиях сальмонеллы могут переходить   
в некультивируемую форму.

*15.2.1.4.1. Возбудители брюшного тифа и паратифов* (*S.* Тyphi, *S.* Paratyphi B, *S.* Paratyphi A)

Брюшной тиф представляет собой острую антропонозную системную   
инфекцию, характеризующуюся циклическим течением, поражением



лимфатического аппарата тонкого кишечника, бактериемией, лихорад-  
кой, сыпью и интоксикацией организма.

Возбудитель брюшного тифа — *S.* Typhi, впервые обнаруженный К. Эбертом   
в 1880 г. в срезах селезенки, лимфатических узлов и пейеровых бляшек людей,   
умерших от брюшного тифа. В 1884 г. Т. Гаффки выделил возбудитель в чистой   
культуре. *S.* Paratyphi A, описанный А. Брионом и Х. Кайзером, и *S.* Paratyphi   
B, описанный Г. Шоттмюллером, служат возбудителями паратифов, которые   
схожи с брюшным тифом по патогенезу, клиническим проявлениям и эпидеми-  
ологии заболевания. Брюшной тиф и паратифы являются антропонозами, т.е.

*S.* Typhi, *S.* Paratyphi A, *S.* Paratyphi Bвызывают заболевание только у челове-  
ка. Источник инфекции — больной или бактерионоситель, которые выделяют   
возбудитель во внешнюю среду с испражнениями, мочой, слюной. Возбудители   
этих инфекций, как и другие сальмонеллы, устойчивы во внешней среде, сохра-  
няются в почве, воде. Благоприятной для них средой являются пищевые про-  
дукты (молоко, сметана, творог, мясной фарш, студень), в которых сальмонеллы   
способны размножаться. Передача возбудителей осуществляется водным пу-  
тем, играющим в настоящее время существенную роль, а также алиментарным   
и контактно-бытовым путями. Заражающая доза равняется приблизительно   
1000 клеток. Естественная восприимчивость людей к возбудителям тифа и па-  
ратифа высокая.

Патогенез и клиника. Сформировав первичный очаг инфекции в пейеро-  
вых бляшках, после инвазии трансцитозом слизистой тонкого кишечника, воз-  
будители тифа и паратифов вызывают их воспаление с развитием лимфаденита.   
В результате воспаления нарушается их барьерная функция, и сальмонеллы по-  
падают в кровь, вызывая бактериемию. Это совпадает с концом *инкубационно-*  
*го периода*, который длится 10-14 суток. Во время бактериемии, которая со-  
провождает весь лихорадочный период, возбудители тифа и паратифов с током   
крови разносятся по организму. Они оседают в ретикулоэндотелиальных эле-  
ментах паренхиматозных органов: печени, селезенке, легких, а также в костном   
мозге, где размножаются в макрофагах, и в желчном пузыре, куда они попадают   
по желчным протокам, диффундируя из купферовских клеток печени. К концу   
2-й недели заболевания возбудитель начинает выделяться из организма с мо-  
чой, потом, материнским молоком, слюной. Накапливаясь в желчном пузыре,   
сальмонеллы вызывают его воспаление и с током желчи реинфицируют тонкий   
кишечник. Повторное внедрение сальмонелл в сенсибилизированные пейеровы   
бляшки приводит к развитию в них гиперергического воспаления по типу фе-  
номена Артюса, их некрозу и изъязвлению, что может привести к кишечному   
кровотечению и прободению кишечной стенки. Выделяются сальмонеллы из   
организма с испражнениями и мочой.

Клиника брюшного тифа и паратифов характеризуется циклическим тече-  
нием и проявляется лихорадкой (повышение температуры до 39-40 qС), ин-



токсикацией, появлением розеолезной сыпи, нарушениями со стороны нервной   
системы (бред, галлюцинации) и сердечно-сосудистой системы (падение кро-  
вяного давления, коллапс и др.). Паратифы протекают в основном так же, как   
брюшной тиф.

Иммунитет после перенесенного заболевания напряженный и длительный. В действии протективного клеточного иммунного ответа ведущая роль принад-  
лежит активированным макрофагам.

Гуморальный иммунитет самостоятельно не обладает протективной актив-  
ностью, а является свидетелем инфекционного процесса. Причем первыми к концу 1-й недели заболевания появляются антитела к О-антигену, которые максимальных титров достигают к разгару заболевания, а затем исчезают. Ан-  
титела к Н-антигену появляются в период реконвалесценции и у привитых лиц и длительно сохраняются. У бактерионосителей брюшного тифа обнаружива-  
ются антитела к Vi-антигену. Возникновение бактерионосительства связано с функциональной недостаточностью макрофагов.

Микробиологическая диагностика. Учитывая цикличность течения за-  
болеваний, материал и метод исследования определяются стадией течения   
болезни.

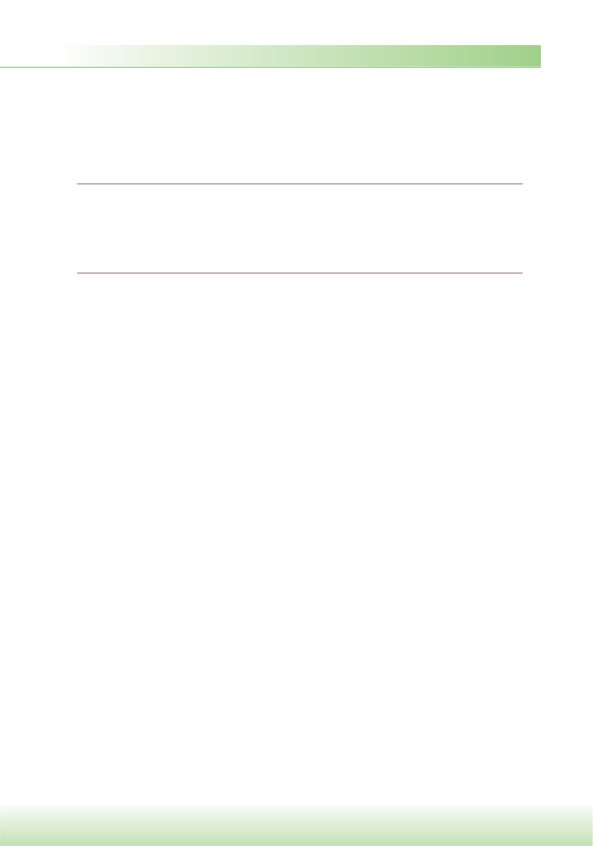
В первые дни заболевания наблюдается бактериемия, поэтому на 1-й неделе   
заболевания и в течение всего лихорадочного периода используют метод гемо-  
культуры: посев крови в желчный бульон с последующим пересевом на диффе-  
ренциально-элективные среды (Эндо, Плоскирева, висмут-сульфитный агар).   
Выделенную культуру идентифицируют по биохимическим свойствам и ан-  
тигенной структуре, а выделенную культуру *S.* Тyphi типируют Vi-фагами для   
определения источника инфекции. С конца 2-й недели заболевания произво-  
дят выделение копро-, урино- и биликультур, т.е. материалом для исследования   
служат моча, испражнения, желчь.

Начиная со 2-й недели заболевания проводят серологическое исследование в целях определения наличия и типа антител в РНГА, которую ставят с О-, Н-  
и Vi-диагностикумами. Положительным считают диагностический титр не ме-  
нее 1:200. Ранее для серологической диагностики применяли развернутую ре-  
акцию агглютинации Видаля. В настоящее время серологическое исследование проводят также постановкой ИФА.

Лечение — этиотропная антибиотикотерапия.

Профилактика. Для специфической профилактики брюшного тифа ис-  
пользуют брюшнотифозную сорбированную и брюшнотифозную спиртовую, обогащенную Vi-антигеном вакцины. Для профилактики по эпидемическим показаниям лицам, которые проживают совместно с больным и употребляли продукты и воду, зараженные или подозрительные на заражение *S.* Typhi, назна-  
чают сухой брюшнотифозный бактериофаг.

Неспецифическая профилактика включает санитарно-бактериологический   
контроль за системами водоснабжения, соблюдение санитарно-гигиенических



правил при приготовлении пищи, обнаружение бактерионосителей среди работ-  
ников пищеблоков, торговли, своевременное выявление и изоляцию больных.

*15.2.1.4.2. Возбудители сальмонеллеза*

(*S*. Тyphimurium, *S*. Еnteritidis, *S*. Сholeraesuis)

Сальмонеллез — острая кишечная зоонозная инфекция, вызываемая многочисленными сероварами сальмонелл, характеризующаяся преиму-  
щественным поражением ЖКТ и протекающая чаще в виде локальной (в форме гастроэнтерита, инфекции), реже — генерализованных форм: тифоподобной или септико-пиемической.

Этиология и эпидемиология. Возбудителями сальмонеллеза является   
большая группа сальмонелл, входящая, согласно современной классификации,   
в подвид *enterica*, которые вызывают заболевание как у животных, так и у че-  
ловека. Наиболее часто возбудителями сальмонеллезов у человека становят-  
ся серовары *S*. Тyphimurium, *S*. Dublin, *S*. Choleraesuis. В настоящее время на   
территории России доминирует в качестве возбудителя сальмонеллеза cеровар

*S*. Enteritidis. Основной резервуар возбудителей в природе — сельскохозяй-  
ственные животные. Развитие промышленного животноводства способствует   
распространению сальмонелл среди животных (крупного рогатого скота, сви-  
ней), у которых сальмонеллез протекает как в форме клинически выраженной   
системной инфекции, так и в виде бактерионосительства, при этом животные   
выделяют возбудителя с мочой, испражнениями, слюной и молоком. Резервуа-  
ром сальмонелл служат также водоплавающие птицы и куры, у которых проис-  
ходит трансовариальная передача возбудителя. Основные факторы передачи —   
мясо, молоко, яйца, субпродукты, особенно печень крупного рогатого скота   
и свиней, а также вода. Естественная восприимчивость людей к сальмонеллам   
высокая. Заражение происходит алиментарным и водным путями. Заражающая   
доза — от одного миллиона до ста миллионов микробных клеток. Больной саль-  
монеллезом человек выделяет сальмонеллы в период от 3 дней до 3 нед., иногда   
до 1 года.

Патогенез и клиника. Заболевание чаще протекает в локальной форме га-  
строэнтерита, ведущим синдромом которого является диарейный. *Инкубаци-*  
*онный период* — 12-72 ч. Инвазировав слизистую тонкого кишечника через   
М-клетки и проникнув в подслизистую, сальмонеллы захватываются макро-  
фагами. Некоторые макрофаги под действием эффекторных молекул ТТСС-1   
подвергаются апоптозу, выделяя при этом провоспалительные цитокины IL-8   
и IL-1E, которые, стимулируя развитие воспалительной реакции, вызывают   
приток полиморфно-ядерных (ПМЯ) клеток. ПМЯ выделяют простогландины,   
которые увеличивают уровень цАМФ, что влечет за собой поступление в про-  
свет кишечника ионов Na, Cl и как следствие потерю воды клетками слизистой



и развитие диареи. Из-за того что в подслизистой осмотическое давление ниже,   
чем в просвете кишечника, экспрессия эффекторных молекул ТТСС-1 снижа-  
ется. Поэтому для развития симптомов заболевания требуется попадание в ор-  
ганизм большой инфицирующей дозы сальмонелл. Добавочным накоплени-  
ем простагландинов и активации ими аденилатциклазы клеток *lamina propria*   
является активация каскада арахидоновой кислоты эндотоксином, который   
накапливается в результате гибели сальмонелл и выделения из погибших кле-  
ток накопившегося в периплазматическом пространстве энтеротоксина. Энте-  
ротоксин активирует Са-зависимую аденилатциклазу эпителиальных клеток   
крипт тонкого кишечника, в результате чего повышается уровень цАМФ, что   
влечет за собой поступление в просвет кишечника большого количества жидко-  
сти, K, Nа и хлоридов.

При нарушении барьерной функции лимфатического аппарата кишечника   
происходит генерализация процесса и возникает бактериемия, в результате ко-  
торой сальмонеллы заносятся в различные внутренние органы и костный мозг,   
формируя вторичные гнойные очаги (септико-пиемическая форма). Патогенез   
возникающей при этом тифоподобной формы аналогичен патогенезу брюшного   
тифа и паратифов.

Иммунитет ненапряженный, серовароспецифический, опосредован секре-  
торным IgА, который предотвращает процесс пенетрации сальмонеллами сли-  
зистой тонкого кишечника. В крови могут определяться антитела, которые яв-  
ляются свидетелями инфекционного процесса.

Микробиологическая диагностика. Бактериологическому исследованию подвергают рвотные массы, промывные воды желудка, испражнения, желчь, мочу, кровь (при генерализованных формах заболевания). Для серологического исследования применяют РНГА, ИФА. Важное диагностическое значение име-  
ет нарастание титра антител в динамике заболевания.

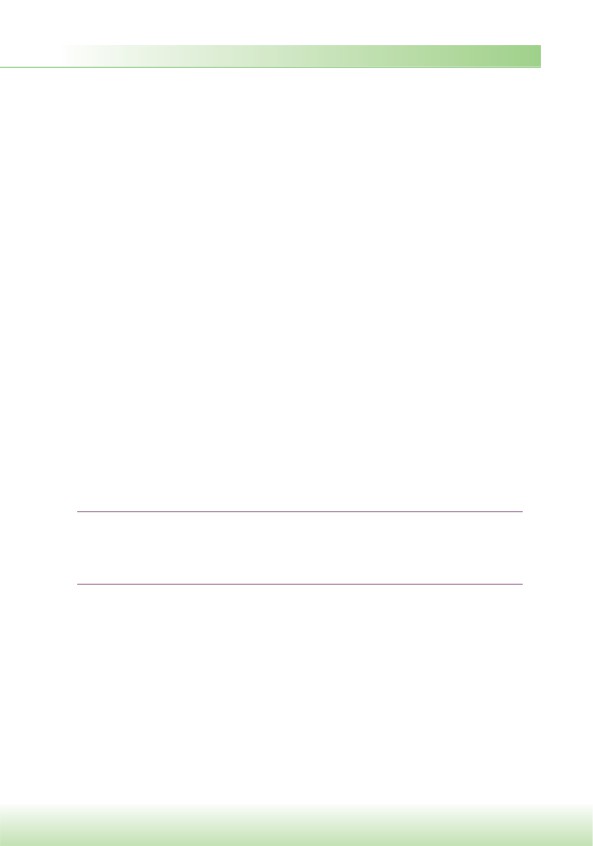
Лечение. Применяется патогенетическая терапия, направленная на норма-  
лизацию водно-солевого обмена. При генерализованных формах — этиотропная антибиотикотерапия.

Профилактика. Основную роль играет специфическая профилактика сальмонеллеза у сельскохозяйственных животных и птицы. Неспецифическая профилактика включает проведение ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на предупреждение распространения возбудителей среди сель-  
скохозяйственных животных и птиц, а также соблюдение санитарно-гигиениче-  
ских правил при приготовлении пищи.

*15.2.1.4.3. Внутрибольничный* (*нозокомиальный*) *сальмонеллез*

Возбудителями внутрибольничного сальмонеллеза являются полиантибио-  
тикорезистентные штаммы *S*. Typhimurium, *S*. Enteritidis, *S*. Virchov, *S*. Infants,

*S*. Haifeи некоторые другие. Госпитальные штаммы сальмонелл представля-  
ют собой особую биологическую разновидность. Для них присуще наличие



криптичной плазмиды с характерной для определенного серовара молекуляр-  
ной массой; отсутствие типируемости типовыми бактериофагами; изменение биохимических свойств.

Эпидемиология. Источником инфекции и основным резервуаром возбу-  
дителей являются дети и взрослые (больные и бактерионосители), находя-  
щиеся или поступающие в стационар. В эпидемический процесс вовлекают-  
ся прежде всего дети в возрасте до 1 года, особенно новорожденные, а также   
взрослые, пациенты хирургических и реанимационных отделений, перенес-  
шие обширные оперативные вмешательства, лица пожилого и старческого   
возраста, больные с тяжелой соматической патологией, сопровождающейся   
иммунодефицитами.

Передача возбудителя при внутрибольничном сальмонеллезе осуществляет-  
ся воздушно-пылевым (при вдыхании воздуха, содержащего пылевые частицы с адсорбированными на них сальмонеллами), контактно-бытовым (через пред-  
меты обихода, посуду, грязные руки персонала) и алиментарным путем. Зара-  
жающая доза — порядка от одной тысячи до десяти тысяч клеток.

Клиника. Характерен длительный *инкубационный период* от 8 до 43 сут. Проявление болезни варьирует от бессимптомного носительства до выражен-  
ных кишечных расстройств с развитием генерализованных форм инфекции с септическими осложнениями.

Иммунитет не формируется.

Лечение — этиотропная антибиотикотерапия.

Профилактика осуществляется поливалентным бактериофагом.

Вибрионы (семейство *Vibrionaceae*)

Семейство *Vibrionaceae* включает патогенные для человека виды родов *Vibrio*,   
*Aeromonas* и *Plesiomonas*. Все они имеют вид изогнутых подвижных палочек   
размером 1,4-5,0 u 0,3-1,3 мкм. Подвижность их обеспечивается жгутиками,   
расположенными полярно. Хемоорганотрофы. Метаболизм — окислительный   
и бродильный. Температурный оптимум для большинства видов 37 qС, для не-  
которых морских видов — 25 qС. Оксидазаположительны (большинство видов).   
Глюкозу и другие углеводы ферментируют до кислоты и газа. Могут расти на   
средах, содержащих 2-3% NaCl. Распространены повсеместно в морской, прес-  
ной воде, в гидробионтах.

Род *Vibrio* представлен прямыми или изогнутыми палочками размером   
(1,4-2,6) u 0,5-0,8) мкм. Их подвижность обеспечивается одним или несколь-  
кими жгутиками. Хемоорганотрофы. Окислительный и бродильный метабо-  
лизм. Температурный оптимум для разных видов — от 20 до 30 qС. Большинство   
видов оксидазаположительны. Углеводы ферментируют только до кислоты   
(мальтозу, маннозу, трегалозу). Вибрионы распространены в пресных и соле-  
ных водоемах, на дне, растительности, а также в гидробионтах. Часть вибрионов   
патогенна для человека. Наибольшее медицинское значение имеют *V. сholerae*,

*V. parahaemoliticus*, *V. vulnificus.* Типовой вид рода — *V. cholerae.*

**15.2.2.1. Возбудитель холеры (*Vibrio cholerae*)**

Холера — острая особо опасная карантинная инфекция, характеризую-  
щаяся поражением тонкой кишки, нарушением водно-солевого обмена и интоксикацией.

Возбудителем холеры являются представители вида *Vibrio cholerae* серо-  
групп О1 и О139, которые относятся к роду *Vibrio* семейству *Vibrionaceae*. Внутри   
вида *Vibrio cholerae* различают два основных биовара: *cholerae classic*, открытый

Р. Кохом в 1883 г., и Эль-Тор (El Tor), выделенный в 1906 г. в Египте на каран-  
тинной станции Эль-Тор Ф. и Е. Готшлихами.

Морфология. Холерный вибрион — грамотрицательная палочка в форме запятой, длиной 2-4 мкм, толщиной 0,5 мкм. Не образует спор и капсулы, мо-  
нотрих, подвижен.

Культуральные свойства.Факультативный анаэроб, но предпочитает аэ-  
робные условия роста, поэтому на поверхности жидкой питательной среды   
образует пленку. Холерный вибрион неприхотлив — может расти на простых   
средах. Оптимальная температура роста 37 qС и рН 8,5-9,0. Для оптимального

роста требует присутствия в среде 0,5% натрия хлорида. Средой накопления яв-  
ляется 1% щелочная пептонная вода, на которой он образует пленку в течение   
6-8 ч. Элективной средой служит TCBS (тиосульфатцитратный сахарозо-жел-  
чесодержащий агар), на которой *Vibrio cholerae* образует колонии желтого цвета.   
Щелочной и триптон-соевый агар (ТСА) используют для субкультивирования.

Биохимические свойства. Биохимически активен. Оксидазопозитивен. Обладает протеолитическими и сахаролитическими свойствами: продуцирует индол, лизиндекарбоксилазу, разжижает в воронковидной форме желатину, се-  
роводород не продуцирует. Ферментирует глюкозу, сахарозу, маннозу, крахмал, лактозу (медленно). Не сбраживает рамнозу, арабинозу, дульцит, инозит, ину-  
лин. Обладает нитратредуктазной активностью.

Дифференциация биоваров возбудителей холеры проводится по биохи-  
мическим свойствам, а также способности гемолизировать эритроциты бара-  
на, агглютинировать куриные эритроциты, чувствительности к полимиксину и бактериофагам. Биовар Эль-Тор резистентен к полимиксину, агглютинирует куриные эритроциты и гемолизирует эритроциты барана, обладает положи-  
тельной реакцией Фогес-Проскауэра и гексаминовым тестом. Классический холерный вибрион лизируется бактериофагами IV группы по Mukerjee, а ви-  
брион биовара Эль-Тор — бактериофагами V группы. *V. сholerae* О139 по фено-  
типическим признакам близок к биовару Эль-Тор.

Антигенная структура*.* Холерный вибрион обладает О- и Н-антигенами.   
В зависимости от строения О-антигена различают более 200 серогрупп, среди   
которых возбудителями холеры являются серогруппы О1 и О139. Внутри се-  
рогруппы О1 в зависимости от сочетания А-, В- и С-субъединиц происходит   
подразделение на серовары: Огава (АВ), Инаба (АС) и Гикошима (АВС). Ви-  
брионы серогруппы О139 агглютинируются только сывороткой О139. Н-анти-  
ген — общеродовой.

Факторы патогенности. Главными факторами патогенности являются хо-  
лерный энтеротоксин (СТ), токсинкорегулируемые пили, нейраминидаза и pа-  
створимая гемагглютининпротеаза.

*Токсинко-регулируемые пили* 4-го типа обеспечивают колонизацию ми-  
кроворсинок тонкого кишечника, участвуют в образовании биопленок на по-  
верхности панциря гидробионтов, а также являются рецепторами для конвер-  
тирующего бактериофага СТХ.

*Холерный энтеротоксин* представляет белок, синтез которого контролиру-  
ется геном, локализованным на бактериофаге СТХ, которым лизогенизированы   
только серогруппы О1 и О139. Токсин состоит из одной субъединицы А и пяти   
субъединиц В. Субъединица А состоит из двух полипептидных цепочек А1 и А2,   
связанных между собой дисульфидными мостиками. В субъединичном ком-  
плексе В пять одинаковых полипептидов соединены друг с другом нековалент-  
ной связью в виде кольца. В-субъединицы ответственны за связывание всей мо-  
лекулы токсина с клеточным рецептором — моносиаловым ганглиозидом GM1,



которым очень богаты эпителиальные клетки слизистой тонкой кишки. Для   
того чтобы В-субъединицы могли взаимодействовать с рецептором GM1, от   
него должна быть отщеплена сиаловая кислота, что осуществляется ферментом   
*нейраминидазой*, которая способствует реализации действия токсина. Прикре-  
пление В-субъединичного комплекса к мембране кишечного эпителия позволя-  
ет субъединице А1 проникнуть в клетку, где она активирует аденилатциклазу,   
переводя ее в постоянное активное состояние, следствием чего является усиле-  
ние синтеза цАМФ. Под влиянием цАМФ в кишечнике изменяется активный   
транспорт ионов. В области крипт эпителиоцитами усиленно выделяются ионы   
Cl-, а в области ворсинок затрудняется всасывание Na и Cl, что составляет осмо-  
тическую основу для выделения в просвет кишечника воды.

*Растворимая гемагглютининпротеаза* открепляет возбудитель от по-  
верхности кишечника в результате деструктивного действия на рецепторы кишечного эпителия, ассоциированные с вибрионами, давая возможность воз-  
будителю инфицировать новые участки тонкой кишки. Кроме того, у холерно-  
го вибриона имеется *эндотоксин*, который, активируя каскад арахидоновой кислоты, запускает синтез простагландинов, результатом действия которых является сокращение гладкой мускулатуры кишечника и развитие тенезм. Об-  
разуются и *белковые токсины* (zonulo- и энтеротоксины), которые участвуют в увеличении проницаемости стенки кишечника.

Резистентность. Возбудители холеры чувствительны к УФ, высушиванию, дезинфектантам (за исключением четвертичных аминов), кислым значениям рН, нагреванию.

Эпидемиология*.* Источником инфекции являются больной человек, бак-  
терионосители, а также водная среда и гидробионты. Носительство вибриона   
Эль-Тор встречается чаще, чем классического вибриона (на одного больного хо-  
лерой приходится 10-1000 носителей). Возбудитель холеры, особенно биовар   
Эль-Тор, способен к существованию в воде в симбиозе с гидробионтами, водо-  
рослями, в неблагоприятных условиях может переходить в некультивируемую   
форму. Эти свойства позволяют отнести холеру к антропосапронозным инфек-  
циям.

До начала XIX в. холера встречалась только в Индии (гиперэндемический очаг холеры в устье рек Ганга и Брахмапутра). В 1817 г. распространение холеры достигло Европы и Америки. С 1817 по 1926 г. человечество пережило шесть пандемий холеры, вызванных классическим биоваром. В 1961 г. началась 7-я пандемия, причиной которой послужил биовар Эль-Тор. В декабре 1992 г. в Бангладеш началась эпидемия холеры, вызванная *V. cholerae* О139 Bengal, который является ге-  
нетическим дериватом пандемического штамма Эль-Тор с измененной антигенной структурой. Эпидемия, вызванная этим штаммом, в последующем распространилась на другие страны, спора-  
дические случаи заболеваний были зафиксированы и в России.

Клиника. *Инкубационный период* — от 2 ч до 6 дней. Болезнь развивает-  
ся остро, с повышением температуры тела до 38-39 qС, рвотой, диареей, болью   
в животе и тенезмами. Стул имеет вид «рисового отвара». Резкое обезвожи-



вание приводит к нарушениям со стороны деятельности сердечно-сосудистой   
и дыхательной систем, развитию почечной недостаточности. При отсутствии   
лечения болезнь переходит в стадию холерного алгида (от лат. *algidus* — холод-  
ный), характерным признаком которой является снижение температуры тела до

34 qС. Без лечения холерный алгид заканчивается летальным исходом.   
 Иммунитет. Непрочный, непродолжительный.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования слу-  
жат испражнения, рвотные массы, пищевые продукты, вода, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды. Материал засевается на элективную пи-  
тательную среду, TCBS-агар с последующим субкультивированием на неселек-  
тивных средах и идентификацией по антигенной структуре и биохимическим свойствам. Дополнительно факультативно можно сделать посев и на щелочную пептонную воду с последующим субкультивированием на TCBS-агаре. Для экс-  
пресс-диагностики используют РИФ и ПЦР.

Лечение — этиотропная антибиотикотерапия, редегидроционная терапия.   
 Профилактика холеры направлена главным образом на выполнение сани-  
тарно-гигиенических требований и проведение карантинных мероприятий. Для специфической профилактики, имеющей вспомогательное значение, применя-  
ют холерную убитую вакцину и комплексный препарат, состоящий из холероге-  
на-анатоксина и О-антигена сероваров Огава и Инаба.

**15.2.2.2. Другие вибрионы (род *Vibrio*)**

Негалофильные патогенные вибрионы *V. cholerae* non O1/O139 (не О1 и не О139) обитают в пресных и умеренно соленых водоемах. По строению О-антигена определено более 200 серологических групп. Холерные вибрионы не О1 и не О139 продуцируют термолабильный токсин (сходный, но не иден-  
тичный холерному энтеротоксину), цитолизин, гемолизин, термостабильные токсины, ответственные за развитие диарей.

Они вызывают заболевания, сопровождающиеся диареей, проявляющиеся   
в виде групповых вспышек или носящие спорадический характер, а также си-  
стемные заболевания с внекишечной локализацией, включая септицемии.

Помимо вида *V. cholerae* еще 12 видов рода *Vibrio* способны вызвать заболева-  
ние у человека. Вибрионы многих видов являются *галофильными*, обитающи-  
ми в морях, концентрация соли в воде которых колеблется от 5 до 30%, поэто-  
му при культивировании в искусственных условиях они требуют присутствия   
в питательных средах 2-3% концентрации натрия хлорида. Эти вибрионы обла-  
дают выраженной биохимической активностью, по которой проводится диффе-  
ренциация. Среди галофильных вибрионов по частоте и тяжести вызываемых   
ими заболеваний особое место занимают парагемолитические вибрионы.

*V. parahaemolyticus* — обитатель акваторий, омывающих Японию, Юго-Вос-  
точную Азию, Латинскую Америку. Заражение происходит при использовании   
в пищу термически не обработанных обитателей моря. Больной человек не



представляет опасности для окружающих, если исключена возможность инфи-  
цирования им пищевых продуктов. *V. parahaemolyticus* не ферментирует сахаро-  
зу (отличие от *V. cholerae*). Патогенность связана с продукцией энтеротоксина   
и гемолизинов, которые обладают кардиотоксическим и энтеротоксическим   
действием. Антигенная структура представлена О-антигеном (12 сероваров)   
и К-антигеном (66 сероваров).

К группе галофильных вибрионов, которые вызывают преимущественно   
септицемии или раневые инфекции, относят *V. vulnificus*, *V. damsela*, *V. algino-*  
*lyticus.*

*V. vulnificus* обитает в прибрежных водах и устьях рек Тихоокеанского и Ат-  
лантического побережья. Микроб вызывает у людей первичный сепсис, раневые   
инфекции, в основном у лиц, занимающихся ручной разделкой продуктов моря.   
Синдром первичного сепсиса может развиться после употребления в пищу сы-  
рых моллюсков, как правило, у лиц с иммунодефицитом. Патогенность связана   
с наличием капсулы, выработкой коллагеназы, фосфолипазы, цитотоксина.

Микробиологическая диагностика. *Бактериологический метод* (основ-  
ной): для идентификации галофильных вибрионов применяют те же среды,   
что и для возбудителей холеры, но с увеличением до 1,5-2% натрия хлорида.   
Материалы для исследования (в зависимости от характера заболевания): ис-  
пражнения, рвотные массы, желчь, раневое отделяемое, кровь, спинномозговая   
жидкость.

Кампилобактерии (род *Campylobacter*)

Кампилобактерии относятся к возбудителям зоонозных бактериальных инфек-  
ций с фекально-оральным механизмом передачи и преимущественным пораже-  
нием пищеварительного тракта.

Таксономия. Род *Campylobacter* (от греч. *campylos* — кривой, изогнутый). Известно около 18 видов возбудителя, из них наибольшее значение в патологии человека имеют *С. jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*.

Морфология, антигенные и культуральные свойства. Кампилобактеры — грамотрицательные извитые бактерии длиной 0,5-5 мкм и толщиной 0,2-  
0,5 мкм, имеющие характерную форму запятой или S-образную. В мазках из па-  
тологического материала часто располагаются попарно в виде «летящей чайки». При старении культуры переходят в кокковидную форму. Подвижные, имеют один концевой жгутик. Капсулы и споры не образуют.

Микроаэро- и капнофилы. Растут на сложных питательных средах с добавле-  
нием крови, гемина, гидролизата белков, аминокислот, ростовых факторов и со-  
лей. Для подавления роста посторонней флоры в питательную среду добавляют   
антибиотики. Метаболизм дыхательного типа. Источником питания служат ор-  
ганические кислоты, в том числе аминокислоты. Сахара не сбраживают. Биохи-  
мические и ферментативные свойства выражены слабо. Проявляют оксидазную   
и каталазную активность, восстанавливают нитраты, образуют H2S. Кампило-  
бактерии различаются по температуре культивирования: 37, 42 и, реже, 25 qС.   
Оптимальный для роста рН — 7,0.

Имеют О- и Н-антигены, по которым подразделяются на 60 сероваров. Обла-  
дают плазмидами, с которыми связана антибиотикоустойчивость.   
 Факторы патогенности. Эндотоксин, связанный с ЛПС, а также продукция некоторыми штаммами холероподобного энтеротоксина и цитотоксина.   
 Резистентность. Невысокая. Чувствительны к факторам внешней среды, физическим и химическим факторам, в том числе к нагреванию и дезинфектан-  
там. Устойчивы к целому ряду антибиотиков, но чувствительны к эритромици-  
ну и ципрофлоксацину.

Эпидемиология. Зооантропоноз. Важнейший источник инфекции — сельско-  
хозяйственные животные и домашние птицы, редко человек. Кампилобактериоз   
распространен повсеместно и составляет 5-14% всех диарейных заболеваний.   
Естественная восприимчивость людей высокая. Механизм передачи — фекаль-  
но-оральный, пути передачи — пищевой, водный, контактно-бытовой или поло-  
вой. Случаи заболевания регистрируются в течение всего года, чаще в летне-осен-  
ние месяцы.



Патогенез, клиника, диагностика. У человека кампилобактерии вызывают   
четыре группы заболеваний: 1) диарею (энтероколит), генерализованные по-  
ражения (сепсис); 2) локальные внекишечные инфекции (менингиты, энцефа-  
литы, эндокардиты); 3) гнойно-воспалительные заболевания новорожденных;

4) заболевания ротовой полости. Гастроэнтерит возникает в результате действия энтеро- и цитотоксина, выделяемых некоторыми штаммами бактерий, размно-  
жающихся в ЖКТ. *Инкубационный период* составляет, как правило, 2-3 дня. Болезнь начинается остро, с диспептических расстройств (диарея, рвота), инток-  
сикации, повышения температуры; длится до 10 суток.

Микробиологическая диагностика основана на выделении чистой куль-  
туры возбудителя из испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка   
посевом на кровяной или эритритный агар с железо-сульфитно-пируватными   
добавками. Для видовой дифференцировки культивируют при различных тем-  
пературных режимах.

В мазках из фекалий определяют типичные по форме микробы в виде «летя-  
щей ласточки». Для серологической диагностики используют РИФ, РА, РПГА, РСК. Экспресс-диагностика — постановка РИФ со специфическими люминес-  
центными сыворотками.

Лечение — антибиотиками (эритромицин или ципрофлоксацин).

Специфическая профилактика. Не разработана. Проводятся противоэпи-  
демические мероприятия, как при сальмонеллезах.

15.8.5. Хеликобактерии (род *Helicobacter*)

*Хеликобактериоз* — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое   
бактериями рода *Helicobacter*, характеризующееся преимущественным пораже-  
нием слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с формированием стой-  
кого воспаления, образованием язв и опухолей. Возбудитель был впервые об-  
наружен Г. Бидзозеро (1893 г.) в слизистой желудка человека и животных. Как   
самостоятельный род описан Р. Уорреном и Б.Д. Маршаллом (1983 г.). Внешне   
сходен с бактериями рода *Campylobacter*, поэтому первоначально были названы   
*CLO* (от англ. *Campylobacter-like organisms* — кампилобактер-подобные микро-  
организмы). Окончательное название получил в 1989 г. За открытие микроба

Р. Уоррен и Б.Д. Маршалл в 2005 г. были удостоены Нобелевской премии в об-  
ласти физиологии и медицины.

Таксономия. Возбудитель хеликобактериоза относится к роду *Helicobacter*   
(от греч. *helios* — солнце) семейству *Helicobacteriaceae*. Описано более 20 видов   
хеликобактерий, из которых наибольшее значение в патологии человека имеет

*Н. pylori*.

Морфологические, культуральные и биохимические свойства. Хеликобак-  
терии — мелкие (2-5 u 0,5-1 мкм) неспорообразующие полиморфные бактерии.



В живых тканях *Н. pylori* имеют изогнутую S-образную или слегка спиральную форму, при культивировании на искусственных питательных средах — палочко-  
видную, а при неблагоприятных условиях кокковидную. Микроб подвижный — на одном из полюсов имеет от 2 до 6 жгутиков.

Микроаэрофил (содержание О2 — 3-15%) и капнофил (содержание СО2 —   
10-15%). Оптимальная температура роста 37 qС. Требователен к питательным   
средам, не способен утилизировать высокомолекулярные соединения. Растет   
на сложных питательных средах с добавлением цельной крови или ее сыво-  
ротки, растворимого крахмала, активированного угля, низкомолекулярного   
гидролизата белков, некоторых аминокислот (аргинин, лейцин, валин, серин,   
фенилаланин и др.) и ряда других факторов. Источником энергии служат три-  
карбоновые кислоты.

Бактерии продуцируют высокоактивный фермент уреазу, алкогольдегидро-  
геназу, каталазу, оксидазу, липазы (в том числе фосфолипазу А) и другие фер-  
менты. Сахара не сбраживают.

Хеликобактерная уреаза — важнейший видовой признак и маркер хелико-  
бактерной инфекции. Это многокомпонентный металлосодержащий фермент, наиболее мощный среди всех бактериальных уреаз. Объем его бисинтеза дости-  
гает 15% общего белка.

Микроб обладает высоким генетическим разнообразием. Мутациям подвер-  
жены гены, ответственные в основном за адаптацию к макроорганизму хозяина. В организме человека происходит селективный отбор штаммов, наиболее при-  
способленных к определенной ткани или органу.

Факторы патогенности и антигены*.* Хеликобактерии обладают широким   
набором факторов патогенности, которые обеспечивают выживание возбудите-  
ля в кислой среде и колонизацию слизистой желудка. Это ферменты агрессии   
(уреаза, фосфолипаза А и др.), многочисленные адгезины, которые осуществля-  
ют прикрепление микроорганизма к тканям, эндотоксин, а также белковые ци-  
тотоксины VacA и CagA.

Хеликобактерная уреаза создает в кислой среде «облако» аммиака вокруг   
бактерии, снижая тем самым кислотность среды. Выступает в качестве хемоат-  
трактанта для лейкоцитов. Ионы аммония провоцируют лизис эпителиоцитов,   
разрушение межклеточных контактов и провоспалительную активацию лейко-  
цитов. При защелачивании среды включаются хеликобактерные оксидазы, за-  
кисляющие ее.

«Вакуолизирующий» цитотоксин VacA — полипептид, полимеризующийся на поверхности фосфолипидного слоя в канал, нарушающий целостность ци-  
топлазматической мембраны клетки. Запускает образование в клетке вакуолей и апоптоз, ассоциируется с резистентностью к кларитромицину.

Полипептидный цитотоксин CagA стимулирует выработку IL-1E и IL-8, ас-  
социируется с резистентностью к кларитромицину и островком патогенности



Cag-PAI. CagA-позитивные штаммы колонизируют межклеточные простран-  
ства, CagA-негативные — апикальную часть эпителиоцитов.   
 Хеликобактерии обладают широким набором видовых антигенов. Штам-  
моспецифичных и протективных антигенов не имеют.

Резистентность невысокая — бактерии чувствительны к факторам окружа-  
ющей среды: к pH ниже 5,0 и выше 8,0, нагреванию, дезинфектантам, метрони-  
дазолу и кларитромицину.

Эпидемиология. Антропоноз или зооантропоноз. Источником инфекции   
чаще является инфицированный человек. Не исключается роль в эпидеми-  
ологическом процессе обезьян и кошек, от которых были выделены хелико-  
бактерии. Микроорганизм передается фекально-оральным (вода, пища) или   
контактно-бытовым (загрязненные руки, предметы) механизмом. Возможна   
передача возбудителя через медицинские инструменты (эзофагогастродуоде-  
носкоп и др.) и аэрозоли.

Установлено, что *Н. pylori* является этиологическим фактором более чем половины всех гастритов; его обнаруживают более чем у 95% больных, стра-  
дающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у 70-80% больных с язвенной болезнью желудка и в 60-70% случаев при раке желудка.

Патогенез. Хеликобактерии вызывают интенсивную воспалительную ре-  
акцию в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки с наруше-  
нием целостности эпителиального слоя и образованием микроэрозий. Интен-  
сивность патоморфологических проявлений и тяжесть клинического течения   
хронического гастрита коррелируют с массивностью обсеменения тканей воз-  
будителем.

Клиника. Различают желудочную и внежелудочную локализацию процесса.   
Типичными формами являются хронический гастрит, язвенная болезнь желуд-  
ка и двенадцатиперстной кишки, аденокарцинома и лимфома желудка. Хелико-  
бактеры способны персистировать в макроорганизме в течение всей жизни, но   
лишь у небольшой части инфицированных лиц заболевание имеет манифест-  
ную форму.

Иммунитет. У инфицированных хеликобактериями пациентов в сыворотке крови появляются специфические антитела классов M, G и A, не имеющие за-  
щитного действия.

Микробиологическая диагностика. Проводят микроскопию и бактерио-  
логические исследования (выделение чистой культуры и ее идентификация)   
и ПЦР биопсийного материала, взятого при эндоскопии желудка и двенадцати-  
перстной кишки, определяют специфические антитела в сыворотке крови к уре-  
азе и цитотоксину.

Лечение антибактериальными препаратами (метронидазол, кларитромицин и др.) и солями висмута по определенной схеме.

Специфическая профилактика не разработана.



роста требует присутствия в среде 0,5% натрия хлорида. Средой накопления яв-  
ляется 1% щелочная пептонная вода, на которой он образует пленку в течение   
6-8 ч. Элективной средой служит TCBS (тиосульфатцитратный сахарозо-жел-  
чесодержащий агар), на которой *Vibrio cholerae* образует колонии желтого цвета.   
Щелочной и триптон-соевый агар (ТСА) используют для субкультивирования.

Биохимические свойства. Биохимически активен. Оксидазопозитивен. Обладает протеолитическими и сахаролитическими свойствами: продуцирует индол, лизиндекарбоксилазу, разжижает в воронковидной форме желатину, се-  
роводород не продуцирует. Ферментирует глюкозу, сахарозу, маннозу, крахмал, лактозу (медленно). Не сбраживает рамнозу, арабинозу, дульцит, инозит, ину-  
лин. Обладает нитратредуктазной активностью.

Дифференциация биоваров возбудителей холеры проводится по биохи-  
мическим свойствам, а также способности гемолизировать эритроциты бара-  
на, агглютинировать куриные эритроциты, чувствительности к полимиксину и бактериофагам. Биовар Эль-Тор резистентен к полимиксину, агглютинирует куриные эритроциты и гемолизирует эритроциты барана, обладает положи-  
тельной реакцией Фогес-Проскауэра и гексаминовым тестом. Классический холерный вибрион лизируется бактериофагами IV группы по Mukerjee, а ви-  
брион биовара Эль-Тор — бактериофагами V группы. *V. сholerae* О139 по фено-  
типическим признакам близок к биовару Эль-Тор.

Антигенная структура*.* Холерный вибрион обладает О- и Н-антигенами.   
В зависимости от строения О-антигена различают более 200 серогрупп, среди   
которых возбудителями холеры являются серогруппы О1 и О139. Внутри се-  
рогруппы О1 в зависимости от сочетания А-, В- и С-субъединиц происходит   
подразделение на серовары: Огава (АВ), Инаба (АС) и Гикошима (АВС). Ви-  
брионы серогруппы О139 агглютинируются только сывороткой О139. Н-анти-  
ген — общеродовой.

Факторы патогенности. Главными факторами патогенности являются хо-  
лерный энтеротоксин (СТ), токсинкорегулируемые пили, нейраминидаза и pа-  
створимая гемагглютининпротеаза.

*Токсинко-регулируемые пили* 4-го типа обеспечивают колонизацию ми-  
кроворсинок тонкого кишечника, участвуют в образовании биопленок на по-  
верхности панциря гидробионтов, а также являются рецепторами для конвер-  
тирующего бактериофага СТХ.

*Холерный энтеротоксин* представляет белок, синтез которого контролиру-  
ется геном, локализованным на бактериофаге СТХ, которым лизогенизированы   
только серогруппы О1 и О139. Токсин состоит из одной субъединицы А и пяти   
субъединиц В. Субъединица А состоит из двух полипептидных цепочек А1 и А2,   
связанных между собой дисульфидными мостиками. В субъединичном ком-  
плексе В пять одинаковых полипептидов соединены друг с другом нековалент-  
ной связью в виде кольца. В-субъединицы ответственны за связывание всей мо-  
лекулы токсина с клеточным рецептором — моносиаловым ганглиозидом GM1,



которым очень богаты эпителиальные клетки слизистой тонкой кишки. Для   
того чтобы В-субъединицы могли взаимодействовать с рецептором GM1, от   
него должна быть отщеплена сиаловая кислота, что осуществляется ферментом   
*нейраминидазой*, которая способствует реализации действия токсина. Прикре-  
пление В-субъединичного комплекса к мембране кишечного эпителия позволя-  
ет субъединице А1 проникнуть в клетку, где она активирует аденилатциклазу,   
переводя ее в постоянное активное состояние, следствием чего является усиле-  
ние синтеза цАМФ. Под влиянием цАМФ в кишечнике изменяется активный   
транспорт ионов. В области крипт эпителиоцитами усиленно выделяются ионы   
Cl-, а в области ворсинок затрудняется всасывание Na и Cl, что составляет осмо-  
тическую основу для выделения в просвет кишечника воды.

*Растворимая гемагглютининпротеаза* открепляет возбудитель от по-  
верхности кишечника в результате деструктивного действия на рецепторы кишечного эпителия, ассоциированные с вибрионами, давая возможность воз-  
будителю инфицировать новые участки тонкой кишки. Кроме того, у холерно-  
го вибриона имеется *эндотоксин*, который, активируя каскад арахидоновой кислоты, запускает синтез простагландинов, результатом действия которых является сокращение гладкой мускулатуры кишечника и развитие тенезм. Об-  
разуются и *белковые токсины* (zonulo- и энтеротоксины), которые участвуют в увеличении проницаемости стенки кишечника.

Резистентность. Возбудители холеры чувствительны к УФ, высушиванию, дезинфектантам (за исключением четвертичных аминов), кислым значениям рН, нагреванию.

Эпидемиология*.* Источником инфекции являются больной человек, бак-  
терионосители, а также водная среда и гидробионты. Носительство вибриона   
Эль-Тор встречается чаще, чем классического вибриона (на одного больного хо-  
лерой приходится 10-1000 носителей). Возбудитель холеры, особенно биовар   
Эль-Тор, способен к существованию в воде в симбиозе с гидробионтами, водо-  
рослями, в неблагоприятных условиях может переходить в некультивируемую   
форму. Эти свойства позволяют отнести холеру к антропосапронозным инфек-  
циям.

До начала XIX в. холера встречалась только в Индии (гиперэндемический очаг холеры в устье рек Ганга и Брахмапутра). В 1817 г. распространение холеры достигло Европы и Америки. С 1817 по 1926 г. человечество пережило шесть пандемий холеры, вызванных классическим биоваром. В 1961 г. началась 7-я пандемия, причиной которой послужил биовар Эль-Тор. В декабре 1992 г. в Бангладеш началась эпидемия холеры, вызванная *V. cholerae* О139 Bengal, который является ге-  
нетическим дериватом пандемического штамма Эль-Тор с измененной антигенной структурой. Эпидемия, вызванная этим штаммом, в последующем распространилась на другие страны, спора-  
дические случаи заболеваний были зафиксированы и в России.

Клиника. *Инкубационный период* — от 2 ч до 6 дней. Болезнь развивает-  
ся остро, с повышением температуры тела до 38-39 qС, рвотой, диареей, болью   
в животе и тенезмами. Стул имеет вид «рисового отвара». Резкое обезвожи-



вание приводит к нарушениям со стороны деятельности сердечно-сосудистой   
и дыхательной систем, развитию почечной недостаточности. При отсутствии   
лечения болезнь переходит в стадию холерного алгида (от лат. *algidus* — холод-  
ный), характерным признаком которой является снижение температуры тела до

34 qС. Без лечения холерный алгид заканчивается летальным исходом.   
 Иммунитет. Непрочный, непродолжительный.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования слу-  
жат испражнения, рвотные массы, пищевые продукты, вода, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды. Материал засевается на элективную пи-  
тательную среду, TCBS-агар с последующим субкультивированием на неселек-  
тивных средах и идентификацией по антигенной структуре и биохимическим свойствам. Дополнительно факультативно можно сделать посев и на щелочную пептонную воду с последующим субкультивированием на TCBS-агаре. Для экс-  
пресс-диагностики используют РИФ и ПЦР.

Лечение — этиотропная антибиотикотерапия, редегидроционная терапия.   
 Профилактика холеры направлена главным образом на выполнение сани-  
тарно-гигиенических требований и проведение карантинных мероприятий. Для специфической профилактики, имеющей вспомогательное значение, применя-  
ют холерную убитую вакцину и комплексный препарат, состоящий из холероге-  
на-анатоксина и О-антигена сероваров Огава и Инаба.

**15.2.2.2. Другие вибрионы (род *Vibrio*)**

Негалофильные патогенные вибрионы *V. cholerae* non O1/O139 (не О1 и не О139) обитают в пресных и умеренно соленых водоемах. По строению О-антигена определено более 200 серологических групп. Холерные вибрионы не О1 и не О139 продуцируют термолабильный токсин (сходный, но не иден-  
тичный холерному энтеротоксину), цитолизин, гемолизин, термостабильные токсины, ответственные за развитие диарей.

Они вызывают заболевания, сопровождающиеся диареей, проявляющиеся   
в виде групповых вспышек или носящие спорадический характер, а также си-  
стемные заболевания с внекишечной локализацией, включая септицемии.

Помимо вида *V. cholerae* еще 12 видов рода *Vibrio* способны вызвать заболева-  
ние у человека. Вибрионы многих видов являются *галофильными*, обитающи-  
ми в морях, концентрация соли в воде которых колеблется от 5 до 30%, поэто-  
му при культивировании в искусственных условиях они требуют присутствия   
в питательных средах 2-3% концентрации натрия хлорида. Эти вибрионы обла-  
дают выраженной биохимической активностью, по которой проводится диффе-  
ренциация. Среди галофильных вибрионов по частоте и тяжести вызываемых   
ими заболеваний особое место занимают парагемолитические вибрионы.

*V. parahaemolyticus* — обитатель акваторий, омывающих Японию, Юго-Вос-  
точную Азию, Латинскую Америку. Заражение происходит при использовании   
в пищу термически не обработанных обитателей моря. Больной человек не



представляет опасности для окружающих, если исключена возможность инфи-  
цирования им пищевых продуктов. *V. parahaemolyticus* не ферментирует сахаро-  
зу (отличие от *V. cholerae*). Патогенность связана с продукцией энтеротоксина   
и гемолизинов, которые обладают кардиотоксическим и энтеротоксическим   
действием. Антигенная структура представлена О-антигеном (12 сероваров)   
и К-антигеном (66 сероваров).

К группе галофильных вибрионов, которые вызывают преимущественно   
септицемии или раневые инфекции, относят *V. vulnificus*, *V. damsela*, *V. algino-*  
*lyticus.*

*V. vulnificus* обитает в прибрежных водах и устьях рек Тихоокеанского и Ат-  
лантического побережья. Микроб вызывает у людей первичный сепсис, раневые   
инфекции, в основном у лиц, занимающихся ручной разделкой продуктов моря.   
Синдром первичного сепсиса может развиться после употребления в пищу сы-  
рых моллюсков, как правило, у лиц с иммунодефицитом. Патогенность связана   
с наличием капсулы, выработкой коллагеназы, фосфолипазы, цитотоксина.

Микробиологическая диагностика. *Бактериологический метод* (основ-  
ной): для идентификации галофильных вибрионов применяют те же среды,   
что и для возбудителей холеры, но с увеличением до 1,5-2% натрия хлорида.   
Материалы для исследования (в зависимости от характера заболевания): ис-  
пражнения, рвотные массы, желчь, раневое отделяемое, кровь, спинномозговая   
жидкость.

Бактероиды (род *Bacteroides*)

Бактероиды относятся к семейству *Bacteroidaceae* роду *Bacteroides*. Они пред-  
ставлены многочисленными видами: *B. xylanisolvens*, *B. vulgatus*, *B. fragilis* и др. Наиболее частым патогеном является *B. fragilis*. Бактероиды — одни из основ-  
ных представителей нормальной микрофлоры человека, главным образом в ки-  
шечнике. Обитают в гениталиях женщин, встречаются во рту.

Морфология. Грамотрицательные палочки с высокой степенью полимор-  
физма, неподвижны. Спор не образуют. Некоторые образуют капсулу.   
 Культуральные и антигенные свойства. Облигатные анаэробы. Культиви-  
руются на кровяном агаре, тиогликолевой среде в анаэробных условиях. Обра-  
зуют жемчужно-серые или белые колонии. Содержат О-антиген, могут иметь капсульный антиген.

Факторы патогенности. Основными факторами патогенности являются *эндотоксин, пили, капсула, летучие и длинноцепочечные жирные кисло-*  
*ты, ферменты коллагеназа, фибринолизин,* E*-лактамаза* и др.

Резистентность. При попадании на воздух погибают быстро. Обладают природной устойчивостью к ванкомицину, аминогликозидам (гентамицину, ка-  
намицину, стрептомицину), к желчи.

Спорообразующие бактерии рода *Clostridium*

Род *Clostridium* включает в себя подвижные палочки, образующие овальные   
или круглые споры, придающие им веретенообразную форму (от греч. *kloster* —   
веретено). На ранних стадиях культивирования они грамположительны, а на   
более поздних сроках могут быть грамотрицательными. Хемоорганотрофы;   
проявляют сахаролитическую и протеолитическую активность. Наиболее ха-  
рактерные признаки — способность вызывать масляно-кислое брожение и анаэ-  
робный распад углеводов с образованием масляной кислоты и газов (CO2, во-  
дород, иногда метан). Восстанавливают сульфиты до сульфидов. Большинство   
видов являются облигатными анаэробами; существуют аэротолерантные виды.   
Род *Clostridium* включает в себя виды, обитающие в почве, на дне пресных и со-  
леных водоемов, в кишечнике человека и животных; отдельные виды патогенны   
для человека.

**15.5.2.1. Клостридии столбняка (*Clostridium tetani*)**

Столбняк — острая раневая токсинемическая инфекция, сопровожда-  
ющаяся клоническими и тоническими судорогами. Вызывается видом   
*Clostridium tetani*, относящимся к роду *Clostridium* семейству *Clostridiaceae*.

Возбудитель открыт Н.Д. Монастырским (1883), Э. Николайером (1884), чистая культура выделена С. Китазато (1889).

Морфология. Вегетативные клетки — прямые палочки с закругленными   
концами размером 4-8 u 0,3-0,8 мкм, подвижны (перитрихи), с характерным



терминальным расположением спор, диаметр которых превышает толщину   
клетки, вследствие чего бактерия принимает форму «барабанной палочки».   
Располагаются беспорядочно или цепочками. По Граму окрашиваются положи-  
тельно.

Культуральные свойства. Возбудитель столбняка — облигатный анаэроб.   
На МПА и желатине образует R-колонии (шероховатые, серовато-желтые)   
или S-колонии (гладкие, прозрачные). В столбике сахарного агара R-колонии   
имеют вид пушинок с плотным центром, а S-колонии — чечевицеобразные. На   
поверхности кровяного агара *С. tetani* образует зону гемолиза. На среде Кит-  
та-Тароцци (мясопептонный бульон с добавлением кусочков печени или мяса)   
происходит медленный рост с равномерным помутнением и неприятным запа-  
хом. Длительность культивирования — 24-48 ч, оптимум рН для роста — 6,8-  
7,4. Температурный оптимум роста — 37 qС.

Биохимические свойства. Биохимическая активность низкая. Большин-  
ство штаммов инертно к углеводам. Возбудитель проявляет слабые протео-  
литические свойства, медленно расщепляет белки и пептоны до аминокислот.   
Последние разлагаются до угольной кислоты, водорода, аммиака, индола и ле-  
тучих кислот (уксусной, масляной, пропионовой). *С. tetani* образует желатиназу   
и рениноподобный фермент, вызывающий появление затемненных зон вокруг   
колоний на молочном агаре.

Антигенная структура. У *С. tetani* выявляют О- и Н-антигены. По жгути-  
ковым антигенам выделяют 10 сероваров, которые продуцируют идентичные по своим антигенным свойствам экзотоксины.

Фактор патогенности возбудителя — столбнячный экзотоксин, состоящий   
из двух субстанций: *тетаноспазмина* (нейротоксина), ведущего в патогенезе   
столбняка, и *тетанолизина* (тетаногемолизина). Столбнячный токсин отно-  
сится к белку из класса металлопротеиназ, действующих на специфические бел-  
ки аппарата нейроэкзоцитоза клеток ЦНС; высвобождается в процессе лизиса   
бактерий. Является одним из самых сильных биологических ядов после ботули-  
нического токсина (смертельная доза для человека — 1 нг/кг массы тела).

Резистентность. Споры устойчивы к низким температурам (выдерживают

-40...-60 qС), нагреванию (выдерживают кипячение до 6 ч), 5% раствору фе-  
нола (в течение 14 ч), 1% раствору сулемы в течение 8-10 ч и к J-облучению.   
Споры инактивируются при автоклавировании при 130 qС в течение 20 мин.   
Резистентность вегетативных форм возбудителя низкая: они разрушаются при   
кипячении через 5 мин.

Эпидемиология. Возбудитель столбняка распространен повсеместно. Бу-  
дучи нормальным обитателем кишечника человека и животных, он попадает   
в почву, где в виде спор может сохраняться годами, десятилетиями. Столбняк —   
сапронозное заболевание; основным источником инфекции является почва.   
Механизм передачи — контактный, путь — раневой (загрязнение раны обсеме-  
ненной землей либо через загрязненные перевязочный материал, медицинские



инструменты и др.). В зоне риска по заболеваемости столбняком находятся   
лица, участвующие в боевых действиях, работники сельского хозяйства, жители   
регионов с теплым климатом. Возможно развитие столбняка у новорожденных   
при инфицировании пуповины. Больной столбняком незаразен для окружаю-  
щих.

Патогенез. Входные ворота инфекции — рана с наличием анаэробных ус-  
ловий, в которой споры *С. tetani* превращаются в вегетативные палочки, выде-  
ляющие экзотоксин. Бактерии редко покидают пределы первичного очага ин-  
фицирования. Экзотоксин далее распространяется с током крови, а также по   
периневральным и эндоневральным щелям. Тетаноспазмин связывается с нерв-  
но-мышечным соединением и путем эндоцитоза попадает в двигательный нерв;   
происходит ретроградный аксональный транспорт этого токсина к мотонейро-  
нам спинного, продолговатого мозга и ретикулярной формации ствола, где он   
начинает препятствовать выходу тормозных нейромедиаторов. В результате   
блокируется расслабление противоположных групп мышц-антагонистов и как   
следствие возникают клонические и тонические судороги. Тетанолизин вызы-  
вает лизис эритроцитов, оказывает мембранотоксическое действие на ткани   
мозга, сердца, легких, печени, почек, тем самым утяжеляя течение процесса.

Клиника. *Инкубационный период* длится от одного дня до нескольких   
недель, в среднем 6-14 дней. Чем короче инкубационный период, тем тяжелее   
протекает столбняк. При посттравматическом столбняке летальность составля-  
ет 45-50%. Заболевание начинается остро. Первым симптомом выступает спазм   
жевательных мышц (тризм) и затылочных мышц. Далее развивается спазм ми-  
мической мускулатуры в виде «сардонической улыбки». И наконец, происходит   
спазм мускулатуры туловища и конечностей (опистотонус). При постабортном,   
постоперационном столбняке чаще бывают молниеносные формы с летально-  
стью 70%. Наиболее тяжелая форма столбняка с летальностью до 90% встреча-  
ется у новорожденных.

Иммунитет. Иммунитет не формируется, так как токсическая доза тетано-  
токсина во много раз ниже дозы иммуногенной.

Микробиологическая диагностика. Исследуют содержимое раны (гной,   
кусочки тканей, экссудат), перевязочный материал, кетгут, кровь; при пост-  
абортной инфекции — содержимое матки, при столбняке новорожденных — ма-  
териал из пупочного канатика. Токсины клостридий обнаруживают с помощью   
*биологического метода* (постановка РН с соответствующими антитоксическими   
сыворотками на белых мышах) или *серологического метода* (постановка РНГА,   
ИФА, латекс-агглютинации, коагглютинации). Для поиска возбудителя при-  
меняют *бактериоскопический метод*: обнаружение в мазках из исследуемого   
материала прямых грамположительных палочек с терминальным расположе-  
нием спор позволяет ориентировочно сделать заключение о присутствии кло-  
стридий. *Бактериологический метод*: выделение возбудителя проводят путем   
посева на среду Китта-Тароцци для накопления возбудителя с последующим



пересевом на кровяной агар и в столбик сахарного агара. Выделенную чистую культуру идентифицируют по морфологическим, тинкториальным, культу-  
ральным, биохимическим свойствам, а также определяют ее токсигенность. Для экспресс-диагностики используют РИФ.

Лечение. Для нейтрализации токсина вводят гетерологическую проти-  
востолбнячную сыворотку по Безредке или противостолбнячный иммуногло-  
булин человека. Антибактериальные препараты: метронидазол, тинидазол.

Профилактика. При травмах обязательна хирургическая обработка раны.   
Экстренная профилактика проводится при травмах, ожогах, обморожениях,   
укусах животных, при внебольничных абортах. Для экстренной профилакти-  
ки ранее привитым вводят 0,5 мл АС-анатоксина (адсорбированного столбняч-  
ного анатоксина). Непривитым вводят 1 мл АС-анатоксина и 250 МЕ проти-  
востолбнячного иммуноглобулина человека или 3000 МЕ противостолбнячной   
антитоксической сыворотки (по Безредке). Для создания активного искус-  
ственного иммунитета детям с 3-месячного возраста вводят: АКДС (адсорбиро-  
ванная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), АДС (адсорбированный   
дифтерийно-столбнячный анатоксин), АДС-М (адсорбированный дифтерий-  
но-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов), АС-М   
(адсорбированный столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием анти-  
генов). Ревакцинация после последней иммунизации — каждые 10 лет. Для им-  
мунизации военнослужащих по эпидемиологическим показаниям используют   
секстанатоксин (смесь столбнячного анатоксина, противогангренозных анаток-  
синов *C. perfringens*, *C. novyi* и ботулинических анатоксинов типов A, B, E).

**15.5.2.2. Клостридии ботулизма (*Clostridium botulinum*)**

Ботулизм (от лат. *botulus* — колбаса, поскольку первые описанные случаи   
заболеваний были обусловлены употреблением колбас) — тяжелое инфек-  
ционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами *Clostridium*   
*botulinum*, с преимущественным поражением центральной и вегетативной   
нервной системы. Возбудитель относится к роду *Clostridium* семейству   
*Clostridiaceae*.

Морфология. Вегетативные клетки — палочки с закругленными концами   
размером 4-8 u 0,6-0,8 мкм, подвижны (перитрихи). При неблагоприятных ус-  
ловиях клетка образует эндоспору, расположенную субтерминально, диаметр ее   
превышает толщину клетки, вследствие чего бактерия принимает форму «тен-  
нисной ракетки». Молодые клетки грамположительны, при старении культуры   
(через 4-5 суток роста) палочки окрашиваются грамотрицательно.

Культуральные свойства. Возбудитель ботулизма — строгий анаэроб и хо-  
рошо растет без доступа воздуха на плотных и жидких питательных средах. На   
кровяном агаре образуют мелкие линзообразные колонии серовато-желтовато-



го цвета, окруженные зоной гемолиза. На печеночном агаре — рост полиморф-  
ных колоний звездообразной формы. В столбике сахарного агара видны R-ко-  
лонии в виде пушинок с плотным центром и чечевицеобразные S-колонии. На   
жидких питательных средах типа среды Китта-Тароцци вызывают помутнение   
среды и газообразование. Культура бактерий во время роста приобретает запах   
прогорклого масла. Длительность культивирования — 24 ч. Оптимум рН для   
роста — 7,2-7,4, а для прорастания спор — 6,0-7,2. Температурный оптимум ро-  
ста — 28-35 qС.

Биохимические свойства. Все типы *C. botulinum* образуют желатиназу,   
лецитиназу и Н2S, проявляют широкий спектр сахаролитической активности   
(бактерии типов А, В, Е и F ферментируют глюкозу, левулезу, фруктозу, мальто-  
зу и сахарозу; типов С и D — глюкозу и мальтозу; тип G инертен к углеводам).

*C. botulinum* типов А и В обладают выраженными протеолитическими свойства-  
ми, разлагают свернувшийся яичный белок и гидролизуют желатин. По биохи-  
мическим свойствам выделяют четыре группы бактерий:

1) бактерии I группы проявляют выраженные протеолитические свойства,   
 гидролизуют желатин и эскулин, ферментируют глюкозу и мальтозу, про-  
 являют липазную активность на яичном агаре;

2) бактерии II группы проявляют сахаролитическую активность, но лишены   
 протеолитической;

3) для бактерий III группы характерны липазная активность и гидролиз же-  
 латина;

4) бактерии IV группы гидролизуют желатин, но не проявляют сахаролити-  
 ческих свойств и липазной активности, что послужило основанием для   
 предложения выделить их в отдельный вид — *C. argentiense.*   
 Антигенная структура. Серологическая идентификация *C. botulinum* осно-  
вана на выявлении токсинов, по их структуре бактерии разделяют на 8 серо-  
варов — A, B, C1(D), С2(E), D, E, F, G. Антигенная структура бактерий остается малоизученной, показано наличие жгутиковых Н-антигенов и типоспецифиче-  
ских антигенов. Оптимальная температура для токсинообразования вариабель-  
на: 35 qС для бактерий типов А, В, С и D; 28-30 qС для бактерий типов Е и F.   
 Факторы патогенности. Ботулинический *экзотоксин* — самый сильный в природе бактериальный токсин (смертельная доза для человека 0,005 мг). Для человека патогенны токсины бактерий типов A, B, Е, F, самый сильнодейству-  
ющий — тип А. Ботулинический токсин представляет собой смесь различных белков, из которых основными являются *нейротоксин* (биологически актив-  
ный компонент ботулотоксина) и нетоксичные протеины, стабилизирующие молекулу нейротоксина. Ботулинический токсин термолабилен, при 80 qС он разрушается в течение 30 мин. Используется для идентификации возбудителя.   
 Ботулотоксин нашел применение в медицине:

x в неврологии — при фокальных дистониях (неврологический синдром, ха-  
 рактеризующийся продолжительными мышечными сокращениями), при



детском церебральном параличе и гипергидрозе (повышенной потливо-  
сти);

x в урологии — при детрузорно-сфинктерной диссинергии у больных с по-  
 вреждением позвоночника и нарушением мочеиспукания вследствие не-  
 достаточного расслабления поперечно-полосатого сфинктера уретры; x в косметологии — введение ботулотоксина в мимические мышцы лица   
 в целях их расслабления.

Ботулинический токсин может быть использован в качестве биологического оружия, например в виде аэрозоля. Дезактивировать его можно только с помо-  
щью водных растворов активного хлора (например, 0,1-0,2% растворами хло-  
раминов или гипохлоритов) или растворов формальдегида. Защита от аэрозоля надежно обеспечивается противогазами и респираторами.

Резистентность. Возбудитель ботулизма обитает в почве. Превращаясь в спо-  
ры, *C. botulinum* может долгие годы сохраняться в окружающей среде. Инактива-  
ция спор достигается автоклавированием при 160-170 qС в течение 60-120 мин,   
обработкой формалином в течение 24 ч или этиловым спиртом в течение 2 ч.   
Вегетативные формы возбудителя устойчивы в консервантах, при высокой кон-  
центрации NaCl. Они инактивируются при 80 qС в течение 30 мин или 3-5%   
щелочью через 3-5 мин.

Эпидемиология. Ботулизм — сапронозное заболевание. Резервуаром и источ-  
ником инфекции являются почва и травоядные животные, в кишечнике которых

*C. botulinum* накапливаются в огромном количестве. Механизм передачи — фе-  
кально-оральный, путь — алиментарный. Из почвы споры могут попадать на продукты питания (консервы домашнего приготовления, рыба домашнего коп-  
чения, свиная колбаса, овощные консервы и др.), где при возникновении анаэ-  
робных условий прорастают и выделяют токсин. В зоне риска находятся жите-  
ли регионов с теплым климатом.

Патогенез. Ботулизм — токсинемическая инфекция, ведущим фактором   
патогенности микроба является ботулинический экзотоксин, вызывающий   
*пищевую интоксикацию*. Всасывание токсина происходит в желудке и частич-  
но в верхних отделах тонкой кишки. С током крови токсин попадает в органы   
и ткани, вызывая их поражение. Наиболее чувствительна к действию ботули-  
нического токсина нервная ткань. Механизм действия заключается в преси-  
наптической блокаде выброса ацетилхолина в нервно-мышечных окончаниях   
двигательных нервов и в любых других холинергические синапсах. Поражают-  
ся главным образом мотонейроны спинного и продолговатого мозга, вследствие   
чего возникают паралитический синдром и бульбарные расстройства (наруше-  
ние глотания, речи и др.).

Клиника. *Инкубационный период* длится от нескольких часов до 10 суток,   
чаще составляет 24 ч. Его продолжительность зависит от дозы токсина, реак-  
тивности организма и др. Первые симптомы болезни, с которыми чаще всего   
больной обращается к врачу, это нарушение акта глотания, расстройства зрения



(диплопия) и речи. При прогрессировании заболевания возникает нарушение   
дыхания. Возможен паралич дыхательной мускулатуры с остановкой дыхания   
и смертью.

Иммунитет. Иммунитет не формируется, так как токсическая доза ботули-  
нического экзотоксина во много раз ниже иммуногенной дозы.   
 Микробиологическая диагностика. Для обнаружения токсина или возбу-  
дителя исследуют кровь, рвотные массы, промывные воды желудка, фекалии, мочу, а также пищевые продукты. Ботулинический экзотоксин и его тип опреде-  
ляют с помощью постановки РН на мышах, которым внутрибрюшинно вводят смесь исследуемого материала с диагностическими ботулиническими сыворот-  
ками A, B, E, F. Ботулинический токсин также определяется с помощью РНГА (РОНГА). Разработан способ обнаружения возбудителя ботулизма и его токси-  
на методами РИФ и ИФА.

При *бактериологическом методе* проводится посев на среду Китта-Тароц-  
ци для накопления возбудителя с последующим пересевом в столбик сахарного агара и на кровяной агар.

Лечение. Для нейтрализации токсина вводят противоботулиническую сы-  
воротку. Поскольку в первые дни болезни тип *C. botulinum* неизвестен, назнача-  
ют поливалентную противоботулиническую сыворотку, содержащую антитела против токсинов бактерий типов A, B и Е. С установлением типа бактерий пере-  
ходят к использованию специфической моновалентной сыворотки. Сыворотку вводят по Безредке. Одновременно назначают левомицетин.

Профилактика. Решающее значение имеет санитарно-гигиенический кон-  
троль за продуктами питания, особенно при производстве консервов. Вздутые консервные банки бракуют. Важно предохранять мясопродукты, рыбу, овощи и другие продукты от загрязнения почвой. При групповых заболеваниях боту-  
лизмом лицам, употреблявшим подозрительный продукт, с профилактической целью вводят поливалентную противоботулиническую сыворотку. Для спе-  
цифической профилактики используют трианатоксин (смесь ботулинических анатоксинов типов A, B, E) или тетранатоксин (смесь ботулинических анаток-  
синов типов A, B, E и столбнячного анатоксина).

**15.5.2.3. Клостридии газовой гангрены**

Газовая гангрена — тяжелая раневая инфекция, вызываемая бактериями рода *Clostridium* семейства *Clostridiaceae* и характеризующаяся острым тя-  
желым течением с интоксикацией, некрозом тканей и их распадом. Пре-  
имущественную роль играют возбудители четырех видов: *C. perfringens* (70-80% случаев), *C. novyi* (*C. oedematiens*) (20-30% случаев), *C. septicum* (10-15% случаев) и *C. histolyticum* (5-10% случаев).

В 1562 г. Амбруаз Паре впервые описал анаэробную инфекцию, назвав ее го-  
спитальной гангреной. Н.И. Пирогов в 1848 г. подробно описал ее клиническую



картину. Синонимами термина «анаэробная инфекция» являются: газовая ган-  
грена, анаэробная гангрена, госпитальная гангрена, антонов огонь, голубая либо бронзовая рожа. В настоящее время выражение «анаэробная инфекция» может означать инфекцию, вызываемую не только представителями рода *Clostridium*, но и так называемыми неклостридиальными анаэробами.

Морфология. Вегетативные клетки — крупные прямые палочки с обру-  
бленными или закругленными(*C. histolyticum*) концами. Клетки разных штам-  
мов могут отличаться друг от друга по своей толщине (0,4-2,0 мкм) и длине   
(4,0-15,0 мкм). Располагаются клостридии парами или цепочками. Из допол-  
нительных факторов дифференцирующим признаком служит наличие капсулы   
и отсутствие жгутиков только у *C. perfringens*. Клостридии хорошо окрашива-  
ются анилиновыми красителями. Они грамположительные, имеют овальные   
или сферические споры, расположение которых зависит от вида: центральное   
расположение у *C. perfringens*, субтерминальное у *C. novyi* и *C. septicum* или тер-  
минальное у *C. histolyticum*. Диаметр превышает толщину клетки, вследствие   
чего бактерии принимают различные формы (булавовидную или веретено-  
образную).

Культуральные свойства. Возбудители газовой гангрены — строгие анаэ-  
робы, поэтому необходимо обеспечить должный анаэробиоз при культивиро-  
вании. Для этого используют различные методы: физический (регенерация   
сред — кипячение среды с последующим быстрым охлаждением и заливанием   
поверхности вазелиновым маслом или парафином; посев в «высокий столбик»   
питательной среды; применение анаэростатов); химический (использование   
газогенераторных систем типа Gas-Pack, добавление в питательные среды кис-  
лородредуцирующих веществ — тиогликолевой кислоты, тиогликолята натрия,   
цистеина и др.); биологический (совместное выращивание анаэробов и аэро-  
бов — метод Фортнера).

В жидких питательных средах (например, среда Китта-Тароцци) клостридии   
дают помутнение и газообразование. Особенно интенсивно растут *C. perfringens*   
(при 43 qС) в течение 1-3 ч, а другие виды — через 12-18 ч. При посеве возбуди-  
телей газовой гангрены в «высокий столбик» сахарного агара могут наблюдаться   
три варианта колоний: гладкие (S), шероховатые (R) и слизистые (М). S-коло-  
нии — чечевицеобразные или дискообразные, R-колонии растут в виде пуши-  
нок с плотным центром. На поверхности плотных сред S-колонии в начале роста   
напоминают пенные капли росы, затем теряют свою прозрачность и становятся   
серовато-белыми, куполообразными, с гладкой блестящей поверхностью и ров-  
ными краями. R-колонии имеют неправильную форму с фестончатыми краями   
и бугристой поверхностью. М-колонии похожи на S-колонии, отличаясь более   
высоким куполом и слизистой консистенцией. На кровяном агаре колонии всех   
видов клостридий, кроме *C. histolyticum*, окружены зоной гемолиза.

Сульфитредуцирующие свойства возбудителей газовой гангрены выявляют-  
ся на «высоком столбике» железосульфитной среды Вильсона-Блера, где проис-



ходит почернение среды с множественными разрывами агара (*C. perfringens* че-  
рез 4-6 ч). Для *C. perfringens* также характерен рост на лакмусовом молоке: через   
2-4 ч инкубации при температуре 43 qС в среде появляются кирпично-красный   
пронизанный пузырьками газа творожистый осадок казеина и прозрачная сыво-  
ротка. На желточно-молочно-лактозном агаре (среда Виллиса-Хоббса) находят   
липолитические свойства клостридий в виде появления белых опалесценций во-  
круг колоний, лецитиназные свойства в виде перламутровой (жемчужной) опа-  
лесценции, а также рост лактозоположительных колоний. Оптимум роста: рН   
7,0-7,4, температура 37 qС (для ускоренной диагностики 42-43 qС).

Биохимические свойства. Все штаммы сбраживают многие углеводы с об-  
разованием кислоты и газа, не ферментируют манит; некоторые штаммы могут   
разлагать глицерин, инулин и крахмал. Большинство штаммов *C. perfringens*   
обладают слабыми протеолитическими свойствами, вырабатывают ферменты,   
разжижающие желатин.

Антигенная структура. Основу классификации возбудителей газовой ган-  
грены по антигенному признаку составляют тип и характеристики экзотокси-  
нов, вырабатываемых бактериями. У *C. perfringens* выделяют шесть сероваров   
(А, В, С, D, E, F), все они образуют D-токсин (лецитиназу). У *C. novyi* обнару-  
жено четыре серовара (А, В, С, D), в патологии человека значимы только возбу-  
дители типа А. Другие возбудители газовой гангрены не классифицированы по   
признаку продуцируемых токсинов.

Факторы патогенности. Бактериями *C. perfringens* продуцируется наибо-  
лее сложный токсический комплекс, состоящий из нижеперечисленных токси-  
нов (ферментов):

x D*-токсин*, или лецитиназа С, интенсивно продуцируемый бактериями   
 типа А, оказывает дерматонекротизирующее, гемолитическое и летальное   
 действие (убивает лабораторных животных при внутривенном введении); x E*-токсин*,продуцируемый бактериями типов В и С, проявляет некроти-  
 зирующее и летальное действие, вызывает некротический энтерит;   
x G*-токсин*, в основном продуцируемый бактериями типов В и С, оказыва-  
 ет летальное и гемолитическое действие;

x T*-токсин*, в основном продуцируемый бактериями типа С, вызывает дер-  
 матонекротизирующее, летальное и гемолитическое действие;   
x H*-токсин*, продуцируемый бактериями типа В, оказывает летальное и дер-  
 матонекротизирующее действие;

x N*-токсин* (коллагеназа и желатиназа), продуцируемый бактериями типов   
 А, С, разрушает ретикулярную ткань мышц и коллагеновые волокна сое-  
 динительной ткани, оказывает летальное и некротизирующее действие; x O*-токсин* (протеиназа), обусловливающий некротические свойства, рас-  
 щепляющий денатурированный коллаген и желатину;

x J*-* и K*-токсины*, оказывающие летальное действие на лабораторных жи-  
 вотных; их биохимическая природа остается неизвестной;



x P*-токсин*, ответственный за повышенную проницаемость тканей;

x Q*-токсин* (дезоксирибонуклеаза), расщепляющий нуклеиновые кислоты.   
 Для человека патогенны токсины *C. perfringens* типов А, В, С. Мишени для основных токсинов — биологические мембраны в различных тканях. Пораже-  
ния обусловлены ферментативными процессами, катализирующими гидроли-  
тическое расщепление и нарушение клеточной проницаемости с последующим отеком и аутолизом тканей, характерными для газовой гангрены. Другие виды клостридий (*C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*) продуцируют токсины, пред-  
ставляющие собой различные по структуре и функциям белки, обладающие ле-  
тальными, некротизирующими и гемолитическими и свойствами. *C. novyi* вы-  
рабатывает восемь токсинов, определяющих патогенность, *C. septicum* — пять токсинов, а *C. histolyticum* — четыре токсина.

Клостридии *C. perfringens* типов А и С образуют *энтеротоксин*, вызываю-  
щий пищевые токсикоинфекции. Это термолабильный протеин, образующийся при споруляции бактерий в толстой кишке; его практически не образуют лабо-  
раторные культуры, он быстро разрушается при термической обработке пище-  
вых продуктов. Также у *C. perfringens* в качестве фактора патогенности имеет значение капсула, препятствующая фагоцитозу бактерий.

Резистентность. Возбудители газовой гангрены чувствительны к темпе-  
ратуре 80 qС в течение 30 мин, инактивируются 1% раствором хлорамина, 6%   
раствором перекиси водорода. Споры устойчивы к кипячению в течение 20-  
160 мин. Инактивация спор достигается автоклавированием при 130 qС в те-  
чение 20 мин. В почве и воде споры могут сохраняться десятки лет. Токсины

*C. perfringens* относительно быстро (несколько часов) разрушаются под влияни-  
ем различных факторов внешней среды. Наибольшей устойчивостью отличают-  
ся предшественники экзотоксина — протоксины, которые в неактивной форме могут выдерживать даже кипячение в течение 30 мин.

Эпидемиология. Газовая гангрена — сапронозное заболевание. *C. perfringens* является нормальным обитателем кишечника человека и животных, в почву по-  
падает с испражнениями. Механизм передачи — контактный, путь — раневой (загрязнение раны обсемененной землей либо через контаминированный пере-  
вязочный материал, медицинские инструменты, руки). В зоне риска по зараже-  
нию находятся лица, участвующие в боевых действиях.

Патогенез. Входные ворота инфекции — рана с наличием анаэробных усло-  
вий. Предрасполагающими факторами для развития газовой гангрены служат повреждение костей, некроз и разрушение мягких тканей. В благоприятных условиях споровые формывозбудителей газовой гангрены превращаются в ве-  
гетативные, продуцирующие экзотоксины и ферменты, определяющие клини-  
ческую картину заболевания. Экзотокины с током крови попадают в мышцы, повреждая их. Газовая гангрена является полимикробной инфекцией: в ране присутствуют различные клостридии и другие бактерии.



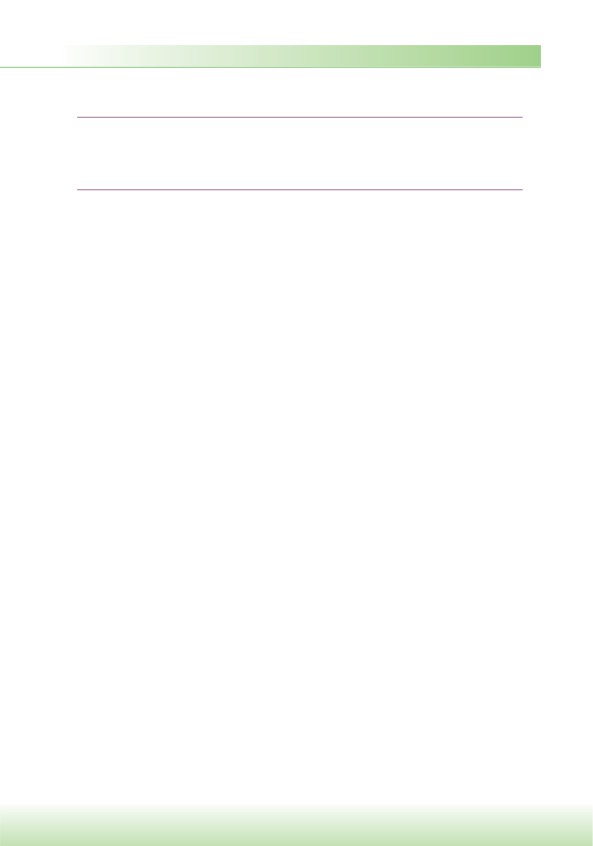
Клиника. *Инкубационный период* — 1-3 дня. В начале заболевания в обла-  
сти раны появляется сильная боль с нарастающим холодным безболезненным   
отеком. Кожа в зоне отека становится напряженной с сине-багровыми и зелены-  
ми пятнами. Через несколько часов к отеку присоединяется крепитация вслед-  
ствие газообразования. Рана зияет, отделяемое незначительное, грязно-серого   
или коричнево-красного цвета, с неприятным гнилостным запахом. Поражен-  
ные мышцы цвета вареного мяса в дальнейшем приобретают черно-бурую окра-  
ску. Общее состояние тяжелое, выраженная интоксикация.

*C. perfringens* серотипов А и С могут вызывать пищевые токсикоинфекции.   
Заболевание начинается остро, с болями в животе, рвотой, диареей, общей ин-  
токсикацией.

Иммунитет. Иммунитет после перенесенного заболевания не формируется.   
 Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служит содержимое раны — гной, кусочки тканей, экссудат, кровь. При пищевых отрав-  
лениях исследуют рвотные массы, фекалии, кровь, остатки продуктов. *Бактери-*  
*оскопический метод*: в мазках из исследуемого материала, окрашенных по Граму, выявляют крупные грамположительные палочки с капсулами. *Бактериологи-*  
*ческий метод*: материал от больного засевают на среды обогащения (среда Кит-  
та-Тароцци), с последующим пересевом на кровяной агар. Выделенную чистую культуру идентифицируют по морфологическим, тинкториальным, культураль-  
ным, биохимическим и токсигенным свойствам. Используют также ускоренные методы обнаружения клостридий — посев материала и инкубация при 43 qС на лакмусовом молоке и среде Вильсона-Блэра. Токсины клостридий обнаружива-  
ют в реакции нейтрализации с соответствующими антитоксическими сыворот-  
ками на белых мышах или с помощью РНГА, ИФА. Используют также метод *газожидкостной хроматографии* для обнаружения летучих метаболитов анаэро-  
бов (пропионовой, масляной и других летучих жирных кислот).   
 Лечение. Первая помощь заключается в радикальной обработке оча-  
га инфекции (раны). Путем широкого иссечения кожи, начиная от границы измененной ее окраски, а также тканей пораженной зоны с удалением пато-  
логически измененной подкожной клетчатки, фасции, мышцы. Обязательно проводят антибактериальную терапию. Параллельно для нейтрализации ток-  
сина вводят по методу Безредки противогангренозную поливалентную лоша-  
диную сыворотку (содержит антитела против токсинов *C. perfringens* типа А,

*C. novyi* типа А и *C. septicum*). Гипербарическая оксигенация помогает добить-  
ся отграничения процесса, дополняя хирургическое и антибактериальное воз-  
действие.

Профилактика. Для активной иммунизации предназначен секстанатоксин (смесь анатоксинов *C. perfringens* и *C. novyi*, столбнячного анатоксина, ботули-  
нических анатоксинов типов A, B, E). Для экстренной профилактики вводят противогангренозную поливалентную антитоксическую сыворотку.



**15.5.2.4. Клостридии диффициле (*Clostridium difficile*)**

*Clostridium difficile* вызывает энтеральный клостридиоз — острое инфек-  
ционное заболевание, вызываемое антибиотикоиндуцированными штам-  
мами, проявляющееся симптомами токсикоза, диарейным синдромом с развитием *псевдомембранозного колита*.

Морфология. *C. difficile* — грамположительные палочки с овальными суб-  
терминальными спорами. Перитрихи.

Культуральные свойства. Облигатные анаэробы. Хорошо растут на кровя-  
ном агаре.

Биохимические свойства. Проявляют низкую биохимическую активность. Ферментируют белки и углеводы. Основные продукты метаболизма: изовале-  
риановая, изокапроновая, изомасляная, масляная и уксусные кислоты.

Факторы патогенности. *C. difficile* продуцируют токсин А (энтеротоксин), вызывающий диарею, и токсин В (цитотоксин), нарушающий функцию мем-  
бран и синтез белка.

Резистентность. В споровой форме *C. difficile* устойчивы в окружающей среде, сохраняясь до 110-180 дней, в кишечнике человека могут выживать даже при высоких концентрациях антибиотиков.

Эпидемиология. *C. difficile* — условно-патогенные бактерии. Источником   
инфекции является больной или бактерионоситель. Механизм передачи фе-  
кально-оральный. *C. difficile* могут принимать участие в развитии газовой ган-  
грены и в гнойно-воспалительных процессах.Их обнаруживают в почве, воде,   
испражнениях домашних животных. В кишечнике людей частота обнаружения   
2-5%.

Патогенез и клиника. Заболевание развивается, как правило, на фоне при-  
ема антибиотиков. Антибиотики, подавляя нормальную микрофлору кишечни-  
ка, способствуют его колонизации *C. difficile*, что сопровождается появлением токсинов, поражающих толстую кишку c образованием пленки из фибрина и слизи. Заболевание проявляется приступообразными болями в животе, диа-  
реей, повышенной температурой.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования — фека-  
лии. *Бактериологический метод:* выделяют на специальных селективных средах   
чистую культуру, которую тестируют на токсигенность. Возможна идентифи-  
кация культуры с помощью ПЦР; токсин в материале определяют с помощью   
ИФА.

Лечение. Применяют метронидазол, ванкомицин. Показана эффективность пробиотиков.

Профилактика. Специфическая профилактика отсутствует. Неспецифи-  
ческая профилактика: соблюдение санитарно-гигиенического режима и рацио-  
нальная антибиотикотерапия.

