**Лекция 2**

**Возбудители желудочно-кишечных инфекций (роды *Escherichia, Shigella, Salmonella, Vibrio, Campylobacter, Helicobacter*)**

**Палочки грамотрицательные факультативно-анаэробные**

**Эшерихии (род *Escherichia*)**

Род Escherichia включает несколько видов, из которых в патологии человека и животных имеет значение только вид Е. coli, впервые описанный в 1885 г. Т. Эшерихом.

**Морфология.** Е. coli представлены прямыми грамотрицательными палочками, размером 0,4-0,6x2,0-6,0 мкм, подвижные за счет перитрихиально расположенных жгутиков. Для некоторых характерно наличие микрокапсу­лы, построенной из гомополимера 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 жидких средах образуют диффузное помутнение и придонный осадок.

**Биохимические свойства**. Обладает выраженной биохимической активностью. Биохимические свойства, составляющие основу дифференциальной диагностики при проведении бактериологического исследования, следующие:

* продукция кислоты и газа при ферментации глюкозы,
* ферментация лактозы,
* неспособность образовывать сероводород,
* продукция индола.

**Антигенная структура**. *Е. coli* обладает слож­ной антигенной структурой:

а) имеет соматический О-антиген, опре­деляющий серогруппу. Известно около 171 разновидностей О-антигена;

б) поверхностный К-антиген может быть представлен 3 антигенами: А. В и L. отличающимися по чувствительности к температуре и химическим веществам. У эшерихий встречается более 97 разновидностей Кантигена, преимущественно В типа. Кантиген обладает способностью маскировать О-антиген, вызывая феномен Оинагглютинабельности. В этом случае О-антиген можно выявить только после разрушения К-антигена кипячением;

в) типоспецифическим антигеном является Н-антиген, определяющий серовар, которых насчитывается более 57.

Антигенная структура обозначается формулами серогруппы как О:К. серовара 0:К:Н. например: О12:В6:Н2.

**Резистентность**. В течение нескольких месяцев сохраняется в воде и почве. Погибает при нагре­вании до 55 °С в течение 60 мин, при 60 °С – в течение 15 мин. Эшерихии в окружающей среде способны переходить в некулкгивируемую форму.

**Экология, особенности распространения и патогенеза.** Вид *Е. coli* не является однородным, а подразделяется на подвиды. Различают условнопатогенные эшерихии и диареегенные.

***Условнопатогенные эшерихии*** входят у человека в состав микрофлоры кишечника и вла­галища. *Е. coli* также составляют микрофлору кишечника млекопитающих, птиц, рептилий, рыб. С испражнениями микроб выделяется в окружающую среду. Присутствие кишечной палоч­ки в воде, почве, продуктах, предметах обихода является показателем фекального загрязнения.

Условнопатогенные Е. coli способны вы­ывать эндогенные гнойновоспалительные процессы различной локализации, называемые парентеральными эшерихиозами. Парентеральный эшерихиоз может протекать в виде сепсиса, нагноения ран, вторичной пневмонии, инфекции мочевыводящих путей. Часто возникает на фоне иммунодефицит

Штаммы *E.coli,* вовлеченные в инфекционный процесс нижних отделов мочевыводяших путей, обладают специфическим О-антигеном, позволяющим им ад| езироваться на поверхности эпителия мочевого пузыря. Те штаммы Е. coli, которые вызывают инфекцию верхних отделов мочевыводяших путей (пиелонефрит), имеют особые Р-фимбрии, обладающие антигенными свойствами. Эти Р-фимбрии позволяют микробу ахи езироваться на эпителии собирательных канальцев. *E.coli* вызывающие инфекцию мочевыводяших путей, чаше отно­сятся к серогруппам О2, О6, О9. Некоторые из них облачают гемолитической активностью за счет наличия Н1у-плазмиды.

Подавляющее число (около 80%) менингитов новорожденных вызваны *Е. coli,* которой новорожденный заражается через родовые пути. *Е. coli*, вызывающая неонатальный менингит, часто обладает микрокапсулой, состоящей из гомополимера сиаловой кислоты. Наличие микрокапсулы придает возбудителю антифагоцитарные свойства, так как микроб перестает опсонизироватъся изза потери способности активировать комплемент.

Из условнопатогенных *Е. coli* могут формироваться полирезистентные к антибиотикам штаммы за счет приобретения R-плазмид, которые становятся возбудителями ВБИ.

Патогенные *Е. coli,* которые являются возбудителями кишечного эшерихиоза, ОКИ, получили название диареегенных.

***Диареегенные*** *Е. coli* не являются однородной группой. Они подразделяются на 4 основные категории, исходя из наличия у них определенных факторов патогенности, их генетической детерминации, особенностей эпидемиологии, патогенеза и клинических проявлений вызываемого ими заболевания. В пределах каждой категории имеется определенный состав Ocepoipyrm или 0:Н-сероваров. Именно по составу Осерогрупп и проводится первичная дифференциация диареегенных *Е. coli* от условнопатогенных.

Четыре основных категории *Е. coli* составляют:

энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП). энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП), энтеропатогенные кишечные лапочки (ЭПКП), энгерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП).

Кроме них, имеется еше 5 (пока недоста­точно изученная) категория знтероатрегативных кишечных палочек.

***ЭТКП*** являются возбудителями холероподобных заболеваний у детей и взрослых.

Патогенность определяется выработкой тер­молабильного (LT), структурно и функционально связанного с холерным токсином, и термостабильного (ST) энтеротоксинов, детерминированных Ent-плазмидой, и факторами колонизации CF (colonization factor, англ.), синтез которых также детерминируется плаз­мидами. Благодаря CF. ЭТКП размножаются на поверхности эпителия тонкой кишки. Колонизация ЭТКП поверхности слизистой тонкого кишечника обеспечивает массивный выброс энтеротоксинов, которые нарушают водносолевой обмен в кишечнике. приводя к развитию водянистой диареи. Механизм развития диарейного синдрома связан с активацией LT- аденилатгциклазы кишечника, a ST – гуанилатциклазы. С ЭТКП связано 17 серогрупп, среди них серовары О6:Н16, 08:Н9, 078:1111, 0148:Н28. Заражение ЭТКП происходит водным и алиментарным путями.

***ЭИКП*** способны внелрятъся и размножаться в эпителиальных клетках слизистой стенки толстого кишечника, вызывая их деструкцию. Это обус­ловлено наличием у ЭИКП плазмиды размером 140 мДа, идентичной таковой у шигелл, коди­рующей синтез поверхностных белков, опосредующих процесс инвазии в клетки слизистой толстого кишечника. Следствием этого является развитие дизентериеподобного заболевания. Заражение ЭИКП происходит водным и алиментарным путями, возможны вспышки ВБИ, вызванных ЭИКП. С ЭИКП связаны серогруппы О124, О144, О152 (более 9 серогрупп).

***ЭПКП*** вызывают диарею у детей первого года жизни. Заболевание передается в основном контактнобытовым путем, часто протекает как ВБИ в отделениях для новорожденных и грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании. ЭПКП обладают способностью размножаться на поверхности эпителия тонкого кишечника с разрушением микроворсинок и повреждением апикальной поверхности эпителия. Процесс обеспечивается белком наружной мембраны, детерминированным хромосомным геном, который получил название ИНТИМИНА, и белком, синтез которого детерминирован плазмидой размером 60 мДа. С ЭПКП связаны серогруппы О55, О111, О26, О18 (всего 13), некоторые серовары которых, например О55:Н10, O111:Н2, О26:HNM, продуцируют шигаподобные токсины.

***ЭГКП*** способны вызывать у людей кровавый понос (геморрагический колит) с последующим осложнением в виде гемолитического уремического синдрома, тромботической тромбощпопенической пурпуры. Наибольшее эпидемическое значение имеет ЭГКП серовара О157:Н7 и О157:HNM. 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. Механизм вза­имодействия ЭГКП с поверхностным эпителием кишки происходит так же, как и у ЭГКП, по 2му типу. В этом взаимодействии участвует белок наружной мембраны интимин, синтез которого детерминирован хромосомным геном, и, возможно, фимбрии, детерминированные плазмидой размером 60 мДа, которую называют плазмида О157. Плазмида О157 детерминирует также синтез гемолизина, который способствует нарушению барьерной функции кишечника. Развитие геморрагического колита связано со способностью ЭГКП продуцировать ши­аподобные токсины, синтез которых обеспечивается конвертирующими фагами. У ЭГКП встречается 2 типа шигаподобных токсина. Серовар ЭГКП О157 может продуцировать как один тип шигаподобного токсина, гак и оба сразу. Серовар ЭГКП О157: Н7 не обладает способностью утилизировать сорбит, что используется при проведении бактериологического исследования.

**Иммунитет**. Парентеральные эшерихиозы чаще возникают на фоне иммуиодефицитных состояний. Надежный иммунитет к ним не вырабаты вается.

При кишечных эшерихиозах наблюдается выработка местного иммунитета, опосредо­ванного секреторным IgA. После кишечного эшерихиоза, вызванного ЭТКП, происходит выработка антител к субъединице В LT, им­мунологически родственной субъединице В холерного токсина.

У детей первого года жизни пассивный трансплацентарный иммунитет к ЭИКП обеспечивается проходящими через плаценту IgG. Естественный иммунитет детей первого года жизни обеспечивается колонизацией кишечника к 5му дню жизни бифидобактериями и антителами, находящимися в материнском молоке.

**Специфическая профилактика** не разработана.

**Неспецифическая профилактика**. Сводится к соблюдению санитарногигиенических правил, санитарному контролю за источниками водоснабжения, пищевыми предприятиями, продуктами питания.

**Микробилогическая диагностика.** Осуществляется проведением бактериологического исследования. Материалом для исследования при кишечных эшерихиозах служат испражнения, при парентеральных – материал из соответс­твующего инфекционного очага (моча, отделяемое раны, кровь). Исследуемый материал (кроме крови) засевается на дифференциальные лактозосодержащие среды; после инкубации при 37 °С в течение 18 ч отбираются колонии, агглютинирующиеся поливалентной ОВагглютинируюшей сывороткой, которые подвергаются идентификации до вида но биохимическим тестам, с последующим определением их серологического варианта.

**Шигеллы (род *Shigella*)**

Род получил название по имени К. Шига. который в 1898 г. летально изучил микроб, известный в настоящее время пол названием S. dysenteriae I серовара.

Рол *Shigella* включает 4 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 палочками, размером 0.5-0.7х2-3 мкм. Спор и капсул не образуют.

**Культуральные свойства.** Хорошо культи­вируются на простых питательных средах. На плотных средах образуют мелкие глад­кие, блестящие, полупрозрачные колонии; на жидких – диффузное помутнение. Жидкой средой обогащения является селенитовый бу­льон. У *S. sonnei* отмечена при росте на плот­ных средах S R-диссоциация.

**Физиология**. Обладают слабой биохимической активностью по сравнению с представителями родов *Esherichia* и *Salmonella*.

Основные биохимические признаки, необходимые для идентификации при выделении чистой культуры:

* отсутствие газообразования прн ферментации глюкозы,
* отсутствие продукции сероводорода,
* отсутствие 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, pH и вида возбудителей выживаемость шигелл во внешней среде, на предметах обихода колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев. Наиболее неустойчив во внешней среде вид *S. dysenteriae*. Шигеллы хорошо переносят высушивание, низкие температуры, но быстро погибают под воздействием прямых солнечных лучей и нагревании (при 60 °С – через 30 мин; при 100 ºС – мгновенно). Благоприятный средой лая шигелл являют ся пи­щевые продукты. S. sonnei в молоке и молочных продуктах способны не только длительно пере­живать, ной размножаться. Дезинфицирующие средства (гипохлориты, хлорамин, лизол и лр.) в обычных концентрациях убивают шигеллы. У некоторых видов, в частности у **S. dysenteriae**, отмечен переход в некультивируемую форму.

**Антигенная структура**. Все шигеллы обладают соматическим О-антигеном, в зависимости от строения которого происходит их подразделение на серовары, a *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 вызывать инвазию с пос­ледующим межклеточным распространением и размножением в эпителии слизистой толстого кишечника. Эта способность связана с функци­онированием крупной плазмиды инвазии, кото­рая имеется у всех 4 видов шигелл. У *S. sonnei* эта плазмида имеет молекулярную массу 120 мДа и, в отличие от аналогичных плазмид других видов, детерминирует добавочно синтез антигена 1й фазы. У остальных трех видов плазмида инвазии имеет молекулярную массу 140 мДа

Плазмида инвазии детерминируег синтез ipa BCD-инвазинов (invasion pfasmide antigen, англ.), белков, входящих в состав наружной мембраны, которые обеспечивают процесс ин­вазии слизистой, ipa BCD-инвазины чувствительны к трипсину, поэтому патологический процесс ограничивается толстым кишечником.

Помимо ipa BCD-инвазинов, в патогенезе играют роль белки внутриклеточного распространения, которые вызывают лизис мембран эукариотических клеток, обеспечивая внутриклеточное и межклеточное распростране­ние шигелл.

Плазмидные гены начинают экспрессиро­ваться при 37 °С и в условиях осмотического давления в кишечнике.

Шигеллы продуцируют шига и шигаподобные белковые токсины. Шигатоксин продуцируется S. dysenteriae 1 серовара, остальные шигеллы продуцируют шигаподобные токсины. Это белковые токсины, состоящие из 1 энзиматической субъединицы А и 5 рецепторных субъединиц В, имеющих сродство к рецетору Gb3 (globotriaosylceramide), который локализуется на мембранах эндотелия капилляров. Субъединица А, проникнув в кпетку, взаимодействует с 60S-субъединицей рибосом, необратимо блокируя синтез белка. Эти токсины не имеют гомологии с холерным токсином и LT-токсином ЭТКП. Шига и шигаподобные токсины накапливаются после гибели шигелл. У шигелл, отличных от *S. dysenteriae* 1 серовара количество шигаподобных токсинов вырабатывается в 1000 раз меньше, поэтому ареал действия токсина ограничивается стенкой кишечника. У *S. dysenteriae* 1 серовара токсин попадает в кровь и наряду с эндотелием подслизистой поражает также гломерулы почки, вследствие чего помимо кровавого поноса развивается ге­молитический уремический синдром с развити­ем почечной недостаточности.

Эндотоксин защищает шигеллы от действия низких значений pH и желчи.

**Эпидемиология и патогенез.** Шигеллы вызывают заболевания, называемые шителлезами (старое назва­ние – бактериальная дизентерия), которые являются антропонозными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи. Заболевание, вызываемое *S. dysenteriae*, имеет контактебытовой путь передачи, *S. flexneri* – водный, a *S. sonnei* - алиментарный. Естественная восприимчивость людей высокая, поэтому шигеллезы распространены повсеместно, чаще всего возникают в виде вспышек алиментарного и водною характера. Ежегодно шигеллезами болеют более 200 млн человек. Чаще болеют дети и жители городов, характерна летнеосенняя сезонность.

**Патогенез и клиника заболевания.** Шигеллезы – это инфекционные заболевания, характеризующиеся поражением толстого кишечника, с развитием колита и интоксикацией организма.

Заболевание характеризуется сложными начальными этапами патогенеза. Шигеллы взаимодействуют с эпителием слизистой толстой кишки по 3-му типу. Прикрепляясь ipa-инвазинами к М-клеткам, которые покрывают регионарные лимфатические образования подслизистой кишечника, шигеллы пенетрируют через М-клетки в подслизистую, где поглощаются макрофагами. Взаимодействие шигелл с макрофагами приводит к их гибели, следствием чего является выделение ИЛ-1, который инициирует воспаление в полслизистой. Апоптоз фагоцитов позволяет шигеллам сохраниться и проникнуть в эпителиальные клетки слизистой через базальную мембрану. Внутри энтероцитов происходит размножение шигелл и их межклеточное распространение, следствием чего является развитие эрозий. При гибели шигелл происходит выделение шига- и шигаподобных токсинов, действие которых приводит к появлению крови в испражнениях. Патологический процесс ограничивается кишечником. Бактериемии при шигеллезах не наблюдается. Наиболее тяжело протекает шигеллез, вызванный *S. dysenteriae* серовара. *S. sonnei* вызывает развитие заболевания в легкой форме, часто в виде бактерионосительства. Осложнением шигеллезов может быть развитие кишечного дисбактериоза. Летальность при шигеллезах достигает 0,3 %.

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

**Микробиологическая диагностика.** Основным методом диагностики является бактериологический, материалом для исследования служат испражнения. Для посева отбираются гнойно-слизисто-крованые образования из средней порции 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 выросших иа этих средах отбирают лактозонегативные колонии, которые идентифицируют до вида и се­ровара, а выделенные культуры *S. flexneri* до подсероваров, S. sonnei – до хемоваров. В качестве вспомогательного используют сероло­гический метод с постановкой РНГА.

**Профилактика и лечение.** Для лечения по эпидемиологическим показаниям используют бактериофаг орального применения, ан­тибиотики после определения антибиотикограммы: в случае возникновения лисбакгериоза – препараты пробиотиков для коррекции микрофлоры. Не специфическая профилак­тика сводится к соблюдению санитарногигиенических правил приготовления, хране­ния и реализации пищевых продуктов, при водоснабжении, соблюдению правил личной гигиены и других мероприятий аналогичных таковым при кишечном эшерихиозе.

Многочисленная практика разработки и применения вакцинопрофилактики свидетельствует о неэффективности метода специ­фической профилактики шигеллезов.

**Сальмонеллы (род *Salmonella*)**

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

**Морфологические н Культуральные свойства**. Подвижные грамотрицательные палочки, размером 0,7x1,5x2-5 мкм. Капсулу не образу­ют. Хорошо растут на простых питательных и желчесодержаших средах. На плотных среяах могут образовывать колонии в R и S-формах, на жидких – диффузное помутнение. Колонии в Sформе средних размеров (некоторые се ровары, например *S. аbortus ovis*, формируют мелкие колонии), гладкие, блестящие, полу­прозрачные, с голубоватым опенком. Серовар *S. schottmuelleri (S. paratyphi В)* при росте на плотных средах образует слизистые валики. Жидкими средами обогащения при посеве кро­ви является желчный бульон, при посеве содер­жащих дополнительную флору материалов (фекалий, желчи, мочи) – селенитовый бульон. На лактозосодержащих дифференциальных средах образуют бесцветные колонии, па висмут-сульфитном агаре – колонии черного цвета.

**Физиология**. Обладают выраженной биохимической активностью. По биохимическим свойствам род однороден. Основные биохимические свойства, необходимые для иденти­фикации:

* ферментация глюкозы до кислоты и газа (за исключением *S. typhi*),
* отсутствие ферментации лактозы,
* продукция сероводорода,
* отсутствие индолообразования.

**Антигенная структура и классификация.** Сальмонеллы обладают соматическим О-антигеном, жгутиковым Н-антигеном. Некоторые сальмонеллы обладают К-антигеном.

В связи с тем, что по основным биохимичес­ким свойствам представители рода *Salmonella* однотипны, дифференциация внутри рода проводится по антигенной структуре.

Имеется несколько классификаций сальмо­нелл. Наиболее старой является классификация по ***Кауфману–Уайту.*** В основе этой класси­фикации лежит подразделение сальмонелл на серогруппы по общности строения О-антигена, а внутри серогруппы – на серовары, в соответс­твии с различиями в строении Н-антигена.

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 является общность конечного саха­ра, который по химической природе является 3,6-дидезоксигексозой.

Н-антиген является двухфазным. Это связано с тем, что его синтез кодируется двумя независимыми генами, работа одного из которых исключает работу другого. Поэтому в каждой клетке может быть синтезирован только один белок (фаза). Первая фаза обоз­начается буквами, она считается специфи­ческой, вторая фаза – цифрами, ее принято считать неспецифической.

В таблице Кауфмана–Уайта внутри серогруппы серовары расположены в алфавитном порядке. В прежних классифи­кациях каждый серовар соответствовал виду, которых насчитывалось более 2500.

Согласно последней классификации, род *Salmonella* состоит из двух видов – вида *S. enterica,* в который включены все сальмо­неллы, являющиеся возбудителями человека и теплокровных животных, и вида *S. bongori*, который подразделяется на 10 сероваров и включает в себя сальмонеллы, изолирован­ные от холоднокровных животных.

Вид *S. enterica* разделен на 6 подвидов, ко­торые в свою очередь подразделены на серо­вары. Все серовары подвида enterica имеют названия, которые соответствуют прежним видовым названиям. Например*: S. typhi – S. typhi*.

Некоторые серовары сальмонелл, в частности *S. typhi*, имеют полисахаридный Vi-антиген, являющийся разновидностью К-антигена. Vi-антиген по химической структуре является полимером N-ацетилгалактонаминоуроновой кислоты. Этот антиген является рецептором для бактериофагов. По спектру чувствительности к набору Vi-фагов устанавливается фаговар *S. typhi,* который необхо­дим для эпидемического анализа вспышек брюшного тифа с целью определения источ­ника инфекции. Vi-антиген может придавать бактерии явление О-инагглютинабельности.

**Пагогенностъ и патогенез.** Сальмонеллы обладают множественностью факторов патогенности. многие из которых еще недостаточно изучены. Совокупность действия факторов патогенности обеспечивает сальмонеллам трансцитоз, т. е. инвазию слизистой через М-клетки, а также резистентность к фагоцитозу, позволяющую сальмонеллам сохраняться и размножаться внутри фагоцитов. Трансцитоз обеспечивается белками секреторной системы 3 типа, синтез которых детерминируется «островком патогенности I», среди которых имеется белок наружной мембраны инвазии. Особенность синтеза этих белков заключается в том, что он индуцируется в среде с высоким осмотическим давлением, соответствующим таковому в тонком кишечнике.

Резистентность к фагоцитозу обеспечивается многими факторами. В этом процессе принимают участие продукты генов, расположенных на «островке патогенности 2», синтез которых индуцируется внутрифагоцитарным окружением. Установлено, что в формировании антифагоцитарной активности сальмонелл принимает также участие фермент супероксиддисмутаза, инактивирующая 02 раликалы.

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

Попав после перорального заражения в тонкии кишечник, сальмонеллы инвазируюттрансцитозом слизистую кишечника через М-клетки без повреждения слизистой. Из Мклеток сальмонеллы транспортируются в субэиителиальное пространство, где захватываются макрофагами и привносягся в при­легающие к М-клеткам пейеровы бляшки, где, размножаясь в макрофагах, формируют первичный очаг инфекции

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

**Вызываемые заболевания**. В зависимости от источника инфекции, путей передачи и особенностей патогенеза и форм проявления инфекционного процесса, среди заболеваний, вызываемых сальмонеллами, различают, брюшной тиф и паратифы, сальмонеллезы, госпитальный (нозокомиальный) сальмонеллез.

Возбудители брюшного тифа и паратифов (*S. typhi, S. paratyphi В, S. paratyphi А*)

Брюшной тиф представляет собой острую антропонозную системную инфекцию, характеризующуюся циклическим течением, поражением лимфатического аппарата тон­кого кишечника, бактериемией, лихорад­кой, сыпью и интоксикацией организма.

Возбудителем брюшного тифа является *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* А, описанный Л. Брионом и X. Кайзером, и *S. paratyphi В*, описанный Г. Шоттмюллером, являются возбудителями паратифов, которые схожи с брюшным тифом по патогенезу, кли­ническим проявлениям и эпидемиологии за­болевания. Брюшной тиф и паратифы явля­ются антропонозами. т. е. S*. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi В* вызывают заболевание только у человека. Источником инфекции является больной или бактерионоситель, которые выделяют возбудитель во внешнюю среду с испражнениями, мочой, слюной. Возбудители этих инфекций, как и другие сальмонеллы, устойчивы во внешней среде, сохраняются в почве, воде. Благоприятной для них средой яв­ляются пишевые продукты (молоко, сметана, творог, мясной фарш, студень), в которых саль­монеллы способны размножаться. Передача возбудителей осуществляется водным путем, играюшим в настоящее время существенную роль, а также алиментарным и контактно­бытовым путями. Заражающая доза равняет­ся приблизительно 1000 клеток. Естественная восприимчивость людей к возбудителям тифа и паратифа высокая.

**Патогенез и клиника.** Сформировав первич­ный очаг инфекции в пейеровых бляшках, после инвазии трансцитиозом слизистой тон­кого кишечника, возбудители тифа и паратифов вызывают их воспаление с развитием лимфаденита. В результате воспаления нарушается их барьерная функция, и сальмонеллы попадают в кровь, вызывая бактериемию. Это совпадаете концом инкубационного периода, который длится 10–14 суток. Во время бактериемии, которая сопровождает весь лихорадочный период, возбудители тифа и паратифов с током крови разносятся по организму, оседая в ретикулоэнлотелиальных элементах паренхиматозных органов: печени, селезенке, легких, а также в костном мозге, где размножаются в макрофагах, а также 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 мочой, путом, материнским молоком, слюной. Накапливаясь в желчном пузыре, сальмонеллы вызывают его воспаление и сто­ком желчи реинфицируют тонкий кишечник. Повторное внедрение сальмонелл в сенсибилизированные пейеровы бляшки приводит к развитию в них гиперергического воспаления по типу феномена 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 течением и про­является лихорадкой (повышение температуры до 39–40°C), интоксикацией, появлением розеолезной сыпи, нарушениями со стороны нервной системы (бред, галлюцинации) и сер­дечнососудистой системы (падение кровяного давления, коллапс и др.). Паратифы протекают в основном так же, как брюшной тиф.

**Иммунитет**. Иммунитет после перенесенно­го заболевания напряженный и длительный. Протективный иммунный ответ обеспечи­вается синергичным действием клеточного иммунного ответа, в котором ведущая роль принадлежит активированным макрофагам.

Гуморальный иммунитет самостоятельно не обладает протективной активностью, 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. Антитела к Vi-антигену появляются в период реконвалесценции и у привитых лиц и длительно со­храняются. У бактерионосителей брюшного тифа обнаруживаются антитела к Vi-антигену. Возникновение бактерионосительства связано с функциональной недостаточностью макрофагов.

**Микробиологическая диагностика.** Учитывая цикличность течения заболеваний, материал для исследования 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 гемокультуры: посев крови в желчный бульон с последующим пересевом на дифференциальноэлективные среды (Эндо, Плоскирева, висмугсульфитный агар). Вьщеленную культуру идентифицируют по биохимическим свойствам и антигенной структуре, а выделенную культуру S.tуphi типируют Vi-фагами для определения источника инфекции. С конца 2-й недели заболевания производят выделение копро, урино и би­ли культур, т. е. материалом для исследования являются моча, испражнения, желчь.

Начиная со 2-й недели заболевания проводят серологическое исследование с це­лью определения наличия и типа антител. Исследование проводится постановкой РНГА. РНГА ставят с О, Н и Viдиагностикумами. Положительным считают диагностический титр не менее 1:200. Ранее для серологи­ческой диагностики применяли развернутую реакцию агглютинации Видатя. В настоящее время серологичсикое исследование проводят также постановкой ИФА.

**Профилактика и kечение**. Для специфической профилактики брюшною гифа используют брюшнотифозную сорбированную и брюшнотифозную спиртовую, обогащенную Viантигеном, вакцины. Для профилактики, по эпидемическим показаниям, лицам, которые проживают совместно с больным и которые употребляли продукты и воду, зараженные или подозри тельные на заражение *S. Typhi*, назна­чают сухой брюшнотифозный бактериофаг

**Лечение**. Этиотропная антибиотикотерапия.

Неспецифическая профилактика включает: санитарнобактериологический контроль за системами водоснабжения, соблюдение сани­тарногигиенических правил при приготовлении пищи, выявление бактерионосителей сре­ди работников пищеблоков, торговли, своевременное выявление и изоляцию больных.

**Сальмонеллез *(S. Typhimurium, S. Enieritidis, S. Choleraesuis)***

Сальмонеллез – острая кишечная зооноз­ная инфекция, вызываемая многочислен­ными сероварами сальмонелл, характери­зующаяся преимущественным поражением ЖКТ и протекаюшая чаше в виде локаль­ной, в форме гастроэнтерита, инфекции, реже – генерализованных форм: тифоподобной или септукопиемической.

**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 человека. Наиболее часто возбудителями сальмонеллезов у человека являются серова­ры *S. typhimurium, S. dublin, S. choleraesuis*. Основным ре­зервуаром возбудителей в природе являются сельскохозяйственные животные. Развитие промышленного животноводства способствует распространению сальмонелл среди животных (крупного рогатого скота, свиней), у которых сальмонеллез протекает как в форме клинически выраженной системной инфекции, так и в форме бактерионосительства, при этом животные выделяют возбудителя с мочой, испражнениями, слюной и молоком. Резервуаром сальмонелл являются также птицы (водоплавающие) и кури, у которых про­исходит 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 сальмонеллезом человек выделяет сальмонеллы в период от 3 дней до 3 недель, иногда до 1 года.

**Патогенез и клиника.** Заболевание чаше протекает в локальной форме «астроэнтери­та, ведушим синдромом которого является диарейный. Инвазировав слизистую тонко­го кишечника трансцитозом через Мклетки и проникнув в подслизистую, сальмонеллы частично захватываются макрофагами, пере­носясь ими в пейеровы бляшки, где, размно­жаясь в макрофагах, формируют первичный очаг инфекции. Частично размножаются в подслизистой. При этом выделяются эндотоксин и белковый энтеротоксин, который у сальмонелл накапливается в пери плазмати­ческом пространстве клетки.

Энтеротоксин активирует Са-зависимую аденилатциклазу эпителиальных клеток крипт тонкого кишечника, результатом чего явля­ется повышение уровня цАМФ, что влечет за собой поступление в просвет кишечника большого количества жидкости, К, Na и хлоридов. У больных возникают понос и рвота, приводящие к обезвоживанию организма.

Добавочным источником накопления цАМФ является активация аденилатциклазы клеток lamina propria просгагландинами. Накопившийся в результате гибели сальмо­нелл эндотоксин усиливает синтез простагландинов и арахидоиовой кислоты, входящей в состав фосфолипидов клеточных мембран.

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

**Иммунитет**. Ненапряженный, сероваросненифический, опосредован секреторным IgA. который предотвращает процесс пенетраиии сальмонеллами слизистой тонкого кишечника. В крови могут определяться антитела, которые являются свидетелями инфекционного процесса.

**Микробиологичеcкая диагностика.** Проводится бактериологическим и серологическим метода­ми. Бактериологическому исследованию подвергают рвопгныс массы, промывные воды желудка, испражнения, желчь, мочу, кровь (при генерализованных формах заболевания).

Для серологического исследования приме­няют PHГА, ИФА. Важное диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике заболевания.

**Профилактика**. Основную роль играет Специфическая профилактика сальмонелле­за у сельскохозяйственных животных и пти­цы. Большое значение имеет не специфичес­кая профилактика, включающая проведение ветеринарносанитарных мероприятий, на­правленных на предупреждение распростра­нения возбудителей среди сельскохозяйствен­ных живогных и птицы, а также соблюдение санитарногигиенических правил при убое на мясоперерабатывающих предприятиях, при хранении мяса и мясных продуктов, приго­товления пищи, правильная кулинарная и достаточная термическая обработка пищевых продуктов.

**Лечение**. Применяется патогенетическая терапия, направленная на нормализацию водносолевого обмена. При генерализованных формах – этиотропная антибиотикотерапия.

**Внутрибольничный (нозокомиальный) саль­монеллез**

**Этиология**. Возбудителями внутрибольнич­ного сальмонеллеза являются полиантибиотикорезистентные штаммы *S. typhimurium, S. enteritidis, S. virchov, S. infants, S. haife* и некоторые другие.

Госпитальные штаммы сальмонелл пред­ставляют собой особую биологическую разновидность. Для них характерно: наличие криптичной плазмиды с харакгерной для определенного вида молекулярной массой; отсутствие типируемости типовыми бактери­офагами; изменение биохимических свойств.

**Эпидемиология**. Источником инфекции и основным резервуаром возбудителей являются дети и взрослые (больные и бактерионосители), находящиеся или поступающие в стационар. В эпидемический процесс вовлекаются прежде всего дети в возрасте до 1 года, особенно новорожденные, а также взрослые, пациенты хирургических и реанимационных отделений, перенесшие обширные оперативные вмешательства, лица пожилого и старческого возраста, больные с тяжелой соматической патологией, сопровождающейся им мунодефи цитам и.

Передача возбудителя при внутрибольничном сальмонеллезе осуществляется: воздушнопылевым путем (при вдыхании воздуха, содержащего пылевые частицы с адсорбиро­ванными на них сальмонеллами); контакт­нобытовым путем (через предметы обихода, посуду, грязные руки персонала); алиментар­ным путем. Заражающая доза – порядка от одной тысячи до десяти тысяч клеток.

**Клиническое течение.** Характеризуется дли­тельным инкубационным периодом от 8 до 43 . Проявление болезни варьирует от бес­симптомного носительства до выраженных кишечных расстройств с развитием генера­лизованных форм инфекции с септическими осложнениями.

**Иммунитет** не формируется. Профилактика осуществляется поливалентным бактериофа­гом. Для лечения применяют этиотропную антибиотикотерапию.

**Вибрионы (семейство *Vibrionaceae*)**

Семейство *Vibrionaceae* включает в се­бя патогенные для человека роды *Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas*. Все они являются изог­нутыми подвижными палочками размером 1,4-5,0x0,3-1,3 мкм. Подвижность их обеспе­чивается жгутиками, расположенными поляр­но. Хемооришотрофы. Метаболизм – окислительный и бродильный. Температурный оптимум для большинства вилов 37 °С, для некоторых морских видов – 25 ºС. Оксидазаположительны (большинство видов). Глюкозу и другие углеводы детерминируют ло кислоты и газа. Могут расти на средах, содер­жащих 23% NaCl. Распространены повсемес­тно в морской, пресной воде, в гидробионтах.

**Вибрионы холеры (род *Vibrio*)**

В род *Vibrio* входят прямые или изогнутые палочки 1,4-2,6х0,5-0,8мкм. Их подвижность обеспечивается одним или несколькими жгу­тиками. Хемоорганотрофы. Окислительный и бродильный метаболизм. Температурный оптимум для разных видов – от 20 до 30 "С. Большинство видов оксидазаположительны. Углеводы ферментируют только до кислоты (мальтозу, маннозу, трегалозу). Вибрионы распространены в пресных и соленых водоемах, покрывают дно, растительность, а также в гидробионтах. Част ь вибрионов патогенны для человека. Наибольшее медицинское зна­чение имеют V*. cholerue, V. Parahaemoliticus, V. vulnificus.* Типовой вид рода *– V. cholerae.*

**Возбудитель холеры (*Vibrio cholerae*)**

Холера – особо опасная карантинная бо­лезнь, вызываемая Vibrio cholerae. cepoipynn Ol и 0139, характеризующаяся токсичес­ким поражением тонкого кишечника, нару­шением водносолевого баланса и высокой летальностью.

Заболеваемость холерой с древнейших времен репетируется на полуострове Индостан,

**Морфологические и культуральные свойства.** Холерный вибрион размером 1,5-4,0x0,2-0,4 мкм имеет один полярно расположенный Жгутик. В мазках из клинического материала и колоний, выросших на плотных средах на­блюдаются типичные вибрионы. В висячей или раздавленной калле можно наблюдать подвижность вибрионон. В старых культурах наблюдаются инволюционные нитевидные, кокковидные формы. Под действием пени­циллина образуются фильтрующиеся Lформы. Тинкториальные свойства такие же, как у энтеробактерий. Грам отри цательны, спор не образуют. Факультативный анаэроб с преоб­ладанием аэробных свойств. Не требователен к питательным средам. Температурный оптимум 37 °С, оптимум pH – 7,68,0.

На плотных средах вибрионы образуют мелкие круглые прозрачные S-колонии с ровными краями, маслянистые, голубоватые в проходящем свете. Колонии старых культур желтеют, грубеют. На скошенном агаре образуется желтоватый налет. На агаре TCBS образует желтые колонии. На желатиновом столбике вызывают воронкообразное разжижение. В непрозрачных R-колониях бактерии становятся устойчивыми к действию бактериофагов, антибиотиков и не агглютинируются О-сыворотками.

На жидких средах вибрионы вызывают помутнение поверхностной пленки, которая разрушается при встряхивании. На 1% пепгонной воле (pH 9,0) опережают рост энтеробактерий.

**Биохимические свойства.** Холерные виб­рионы биохимически активны: сбраживают по кислоты глюкозу, мальтозу, сахарозу, ман нит, лактозу (медленно), левулезу, гликоген и крахмал. Не сбраживают арабинозу, рамнозу, лульцит, инулин, инозит. По Хейбергу, все вибрионы делятся на шесть групп по отноше­нию к трем сахарам (манноза, сахароза, арабиноза). Первую группу, к которой относятся истинные возбудители холеры, составляют вибрионы, разлагающие маннозу и сахарозу и не разлагающие арабинозу: они разжижают также желатин с образованием «воронки». гидролизуют казеин, свертывают плазму кролика, разжижают свернутую сыворотку, молоко, разлагают белки до аммиака и индола. H2S не образуют. Остальные пять групп Хейберга объединяют нехолерные вибрионы.

**Антигенная структура.** Холерные вибрионы обладают термостабильными Оантигенами и термолабильными Нантигенами.

Н-АГ являются общими для большой группы вибрионов.

По структуре О-АГ выделяют > 150 сергогрутгп, определяемых в реакциях агглютинации.

Возбудители классической холеры и холеры Эль-Тор объединяются в серогруппу 01.

Антигены серогруппы 01 включают в раз­личных сочетаниях А, В и Ссубъединицы. Сочетание субъединиц АВ называется сероваром Отава, сочетание АС – сероваром Инаба, сочетание ABC – Гикошима. Rфор мы (шероховатые) колоний утрачивают ОАГ, Мфор мы (слизистые) изменяют структуру ОАГ; обе эти формы не агглютинируются стандартными Осыворотками. Вибрионы серогруппы 0139 агглютинируются только сы­вороткой 0139.

Холерные вибрионы дифференцируют также с помощью бактериофагов. V. cholerae, cholerae лизируются бактериофагами IV группы (по Mukeijee); *V. cholerae, eltor* лизируется бактериофагами V группы. Бактериофаги применя­ются для диагностики и лечения холеры.

**Резистентность.** Вибрионы плохо переносят солнечную радиацию, высушивание, конкуреницию со стороны другой микрофлоры. В водоемах холерные вибрионы могут сохраняться до 23 недель, в выгребных ямах – до 3–4 месяцев, длительно сохраняются в пи­щевых продуктах с щелочным pH, в одежде и постельном белье, испачканных испражне­ниями и рвотными массами больных. Биовар ЭльТор более устойчив в окружающей среде, чем классический вибрион, и с этим биоваром связано большинство описанных случаев носительства. Все вибрионы высокочувстви­тельны к действию дезинфектантов, особенно с кислым pH, а также к кислотам.

**Эпидемиология.** Холера - это острая кишечная инфекция с фекальнооральным механизмом передачи. Наиболее распространенным путем передачи является водный, пищевой, реже – контактнобытовой. Определенную роль в рас­пространении холеры играют мухи. Эпидемии могут протекать в виде острых вспышек заболе­ваний и в виде вялотекущих эпидемий с постоянно регистрируемой заболеваемостью, но не с такой высокой интенсивностью.

Источник инфекции – больной человек или вибрионоситель. Резервуаром инфекции является также водная среда. Животные к возбудителю холеры нечувствительны.

Факторами передачи могут служить пресная и морская вода, пишевые продукты (молоч­ные, овощи, фрукты, гидробионты), объекты окружающей среды. Большую роль играет несоблюдение правил личной и коммуналь­ной гигиены. Подъем заболеваемости обычно отмечается в теплый, влажный сезон, что свя­зано с лучшей сохраняемостью возбудителя в окружающей среде, обилием мух, скученнос­тью населения.

**Факторы патогенности.** Большая часть виб­рионов, попавших в организм через рот, по­гибает в кислой среде желудка; лишь неболь­шая часть вибрионов достигает кишечника. К факторам патогенности, обеспечивающим колонизацию кишечника, относятся: пили адгезии: фермент муииназа, разжижаюший слизь и обеспечивающий им доступ к эпите­лию. Эпителиальные клетки выделяют ще­лочной секрет, который в сочетании с желчью является прекрасной питательной средой для размножения вибрионов. Клиническая кар­тина холеры связана с токсинообразованием вибрионов, которые вырабатывают эндо и экзотоксины.

Экзотоксин (энтеротоксин) холерогеи – тер­молабильный белок, инактивируется фено­лом и формалином, чувствителен к протеолитическим ферментам. Холероген содержит 2 субъединицы: А и В. Субъединица В образо­вана пятью пептидами, которые взаимодейс­твуют с ганглиозидами – клетками эпителия и обуславливает проникновение в них ком­понента А. С компонентом В связана антигенная специфичность токсина. Компонент А состоит из субъединиц А1 (активный центр) – пептид, реализующий энтеротокси генное действие, и пеп тид А2, связывающий оба компонента. Компонент А1 активизирует внутриклеточную аденилатциклазу, что, в свою очередь, приводит к повышению содержания цАМФ и к выходу эксграцеллюлярно электролитов и других жидкостей в просвет кишечника. Переполнение кишечника жид­костью приводит к профузной диарее и рвоте. Бактерии серогруппы 0139 также продуциру­ют энтеротоксин с такими же свойствами, но в меньших количествах. Фермент нейраминидаза усиливает связывание холерного экзо­токсина с эпителием слизистой кишечника. Синтез факторов патогенности опосредован двумя лизогенизирующими бактериофагами.

Эндотоксин запускает каскад арахидоновой кислоты, которая входит в состав фосфолипи­дов клеточных мембран. Арахидоновая кис­лота запускает синтез просгагландинсинтетазы, которая синтезирует простагламдин (Е, F). Простатлапдины вызывают сокращение глад­кой мускулатуры тонкого кишечника и подав­ляют имму нный ответ, чем обусловлены тенезмы, диарея.

**Клинические проявления.** Инкубационный период варьирует от нескольких часов до 5 дней (в среднем 23 дня). Клинически холера проявляется в виде боли в животе, тенезмы, рвоты, диареи. Тяжелый больной в сутки вы­деляет до 30 л жидкости. Стул носит характер «рисового отвара», т. е. бесцветные обильные испражнения со сладковатым запахом (не фекальный). Помимо клинической картины энтерита (или гастроэнтерита) в тяжелых случаях может развиваться почечная недостаточ­ность, афония, гипотензия, сердечная недо­статочность, гипотермия («холерный алгид»). При неправильном лечении летальность при ад гиде достигает 60 %.

*Иммунитет*. Гуморальноклеточный. При выздоровлении возникает напряженный непродолжительный иммунитет. Существует ин­дивидуальная предрасположенность к холере.

**Микробиологическая диагностика.** В основе диагностики лежат выделение и идентифика­ция возбудителя. Материалом для исследова­ния могут быть выделения от больных и носи­телей (испражнения, рвотные массы, желчь), объекты окружающей среды (вола, пищевые продукты, белье, сточные воды, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды и др.).

Для экспресс-диагностики используют РИФ, ПЦР. Бактериоскопический метод в настоящее время не используется.

*Лечение* проводится в двух направлениях:

а) регидратация (восполнение потерь жид­кости и электролитов введением изотонических, апирогенных солевых растворов, а также плазмозаменяющих жидкостей внутривенно или per os),

б) антибактериальная терапия (антибиотики широкого спектра действия, тетрациклипы, хлорамфеникол. а также фторхинолоиы).

**Профилактика**. Учитывая фекальноораль­ный механизм передачи инфекции, основу профилактики составляют мероприятия, на­правленные на разрыв путей передачи (предупреждение заноса инфекции на террито­рию страны, санитарнопросветительная работа с населением, обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, канали­зацией, пищевыми продуктами, дезинфекцией и т. п.). Важно обеспечение населения современной и полноценной медицинской помощью (выявление, диагностика, госпитализация, Лечение, карантин). Менее важным является экстренная профилактика антибиотиками широкого спектра действия, а также вакцинопрофилактика. Современная вакцина представляет собой комплексный препарат, состоящий из холерогенанатоксина (70%) и химического Оантигена (30 %) обоих биоваров и сероваров Огава и Инаба. Прививка обеспечивает выработку вибриоцидных анти­тел и ан титоксинов в высоких титрах.

Вакцинация населения проводится по эпи­демическим показаниям.

**Кампилобактерии (род Campylobacter)**

Относится к возбудителям зоонозных бак­териальных инфекций с фекалыюоральным механизмом передачи и преимущественным поражением пищеварительного тракта.

**Таксономия**. Род *Campylobacter* (от греч. campylos – кривой, изогнутый). Известно бо­лее 10 видов возбудителя, из них наиболь­шее значение в патологии человека имеют С*. jejuni, С. fetus, С. coli.*

**Морфология, антигенные и культуральные свойства.** Кампилобактеры – грамотрицательные извитые бактерии длиной 0,55 мкм и толщиной 0,2–0,5 мкм, имеющие характер­ную форму запятой или Sобразную. В мазках из патологического 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 добавлением кро­ви, гемина, гидролизата белков, аминокислот, ростовых факторов и солей. Для подавления роста посторонней флоры в питательную сре­ду добавляют антибиотики. Метаболизм ды­хательного типа. Источником питания служат органические кислоты, втом числе аминокис­лоты. Сахара не сбраживают. Биохимические и ферментативные свойства выражены слабо. Проявляют оксидазную и каталазную актив­ность, восстанавливают нитраты, образуют H2S. Кампилобактерии различаются по тем­пературе культивирования: 37, 42 и, реже, 25 °С. Оптимальный для роста pH – 7,0

Имеют О- и Н-антигены, по которым под­разделяются на 60 сероваров. Обладают плаз­мидами, с которыми связана антибиотикоус тойчивость.

**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 ч^сле к нагре­ванию и дезинфектантам. Устойчивы к це­лому ряду антибиотиков, но чувствительны к эритромицину и ципрофлоксацину.

**Эпидемиология**. Зооантропоноз. Важнейший источник инфекции – сельскохозяйственные животные и домашние птицы, редко чело­век. Кямпилобактериоз распространен повсе­местно и составляет 5–14% всех диарейных заболеваний. Естественная восприимчивость людей высокая. Механизм передачи – фекаль­нооральный, пути передачи – пищевой, вод­ный, контактнобытовой или половой. Случаи заболевания регистрируются в течение всего года, чаше в летнеосенние месяцы.

**Патогенез, клиника, диагностика.** У чело­века кампилобактерии вызывают 4 группы заболеваний: диареи (энтероколиты), генера­лизованные (сепсис); локальные внекишечные (менингиты, энцефалиты, эндокардиты) инфекции; ГВЗ новорожденных; заболевания ротовой полости. Гастроэнтерит возникает в результате действия энтеро и цитотоксина, выделяемых некоторыми штаммами бактерий, размножающихся в ЖКТ. Инкубационный период составляет, как правило, 23 дня. Болезнь начинается остро, с диспептических расстройств (диарея, рвота), интоксикации, повышения температуры; длится до 10 суток.

**Микробиологическая диагностика.** Основана на выделении чистой культуры возбудителя из испражнений, рвотных масс, промывных вод из желуцка посевом на кровяной или артритный агар с железосульфиднопируватными добавка­ми. Для видовой дифференцировки культивиру­ют при различных температурных режимах. В мазках из фекалий определяют типичные по форме микробы в виде «летящей ласточки».

Для серологической диагностики использу­ют РИФ, РА, РПГА, РСК. Экспресс-диагнос­тика – постановка РИФ со специфическими л юм и несцентн ы ми с ы вороткам и.

**Лечение**. Антибиотиками (эритромицин или ципрофлоксацин).

**Специфическая профилактика.** Не разрабо­тана. Проводятся противоэпидемические мероприятия как при сальмонеллезах.

**Хеликобактерии (род Helicobacter)**

Относится к УПМ, способным вызвать хрони­ческое поражение слизистой желудка и двенад­цатиперстной кишки: стойкое воспаление с об­разованием язв и опухолей (редко). Возбудитель впервые был обнаружен Г. Биззозеро (1893) в слизистой желудка человека и животных. Внешне сходен с бактериями рода Campilobacter, поэтому первоначально был назван CLO (от англ. Campilobacterlike organisms - кампилобактероподобные микроорганизмы).

**Таксономия**. Роя *Helicobacter* (от греч. Helios – солнце). В настоящее время описано 8 видов хеликобактерий. Наибольшее значение в па­тологии человека имеет и лучше других видов изучен Н. pylori.

**Морфологические, культуральные и биохими­ческие свойства.** Хеликобактерии – мелкие неспорообразующие грамотрицательные бак­терии изогнутой, S-образной или слегка спи­ральной формы. В мазках из патологического материала располагаются попарно, образуя форму «летящей ласточки». При неблагопри­ятных условиях *Н. pylori* способен изменять свою морфологию и превращаться в кокко­видную форму. Микроб подвижный – на од­ном из полюсов имеет от 1 до 6 жгутиков.

Микроаэрофил. Оптимальная температура роста 37 °С. Требователен к питательным сре­дам, не способен утилизировать высокомо­лекулярные соединения. Растет на сложных питательных средах с добавлением лошади­ной или эмбриональной телячьей сыворотки, растворимого крахмала, активированного уг­ля, низкомолекулярного гидролизата белков и антибиотиков для подавления роста посто­ронней флоры.

Бактерии продуцируют высокоактивный фермент уреазу (важнейший родовой при­знак), алкогольдегидрогеназу, липазы (в том числе фосфолипазу А), оксидазу, каталазу и друг ие ферменты. Сахара не сбраживают.

Содержит множество неконьюгативных плазмид, профагов и различных мигриру­ющих генетических элементов. Отличается высокой рекомбинативной и мутационной изменчивостью.

**Факторы патогенности и антигены.** Хелико­бактерии обладают широким набором фак­торов патогенности, которые обеспечивают выживание возбудителя в кислой среде и ко­лонизацию слизистой желудка. Это– фер­менты агрессии (уреаза, фосфолипаза А, про теазы), многочисленные адгезины, которые осуществляют прикрепление микроорганиз­ма к тканям, а также эндотоксин. Важнейшим фактором патогенности считают секретируе мый цитотоксин белковой природы, ответс­твенный за вакуолизацию и повреждение кле­ток эпителия желудка.

Хеликобактерии обладают широким набо­ром видовых антигенов. Штаммоспецифичных и протективных антигенов не имеют.

Резистентность. Невысокая. Чувствительны к факторам внешней среды, физическим и химическим факторам (нагреванию и дезин­фектантам). Устойчивы к целому ряду анти­биотиков.

**Эпидемиология**. Антропоноз или зооантропоноз. Источником инфекции может быть инфицированный человек или домашние животные, например кошки, или обезьяны. Механизм передачи – фекальнооральный, наиболее вероягные факторы передачи – во­да и пиша. Возможно заражение контакт­нобытовым путем, а также через контами нированные медицинские инструменты (при эзофагогастродуоденоскопии и других видах инструментального исследования желудка и двенадцатиперстной кишки).

В настоящее время установлено, что *Н. pylori* является этиологическим фактором более чем половины всех гастритов, микроб обнаружи­вают более чем у 95 % больных, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной киш­ки, у 70-80 % лиц с язвенной болезнью желуд­ка и в 6070 % случаев при раке желудка.

**Патогенез и клиника.** Хеликобактерии вызы­вают интенсивную воспалительную реакцию в слизистой оболочке желудка и двенадцати­перстной кишки с нарушением целостности эпителиального слоя и образованием микроабсцессов. Интенсивность патоморфологи­ческих проявлений и тяжесть клинического течения хронического гастрита коррелируют с массивностью обсеменения тканей возбу­дителем.

**Клинические проявления** хсликобактерио за разнообразны. Можно выделить несколько типичных форм заболевания: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенад­цатиперстной кишки, аленокарцинома и лимфома желудка. Однажды приобретенная хеликобактерная инфекция персистирует в течение жизни, но лишь только в ряде слу­чаев заболевание приобретает манифестную форму.

**Иммунитет**. У инфицированных хеликобак териями пациентов в сыворотке крови по­являются специфические антитела классов М, G и А После лечения, через несколько Недель, титры специфических антител сни­жаются.

**Микробиологическая диагностика.** Проволят микроскопию и бактериологические исследо­вания (выделение чистой культуры и ее иден­тификация) биопсии, взятых при эндоскопии желудка и двенадцатиперстной кишки, а так­же определяют специфические антитела в сы­воротке крови. Быструю индикацию проводят по наличию в слизистой желудка или двенад­цатиперстной кишки высокоактивной уреазы (необходимо дифференцировать с протеем!).

**Лечение**. Антибиотиками (метронидазол, кларитромииин и др.) и солями висмута по определенной схеме.

**Специфическая профилактика.** Не разрабо­тана.