

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Литусов Н.В.

ЭШЕРИХИИ

Иллюстрированное учебное пособие

Екатеринбург, 2016

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УГМА Борзунов В.М.

Литусов Н.В. Эшерихии. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2016. - 36 с.

В иллюстрированном учебном пособии рассматриваются вопросы открытия и изучения эшерихий, их морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические, антигенные свойства, факторы патогенности, патогенез вызываемых заболеваний, клинические симптомы заболеваний, профилактика и принципы лечения эшерихиозов.

Учебное пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 31.05.01 (лечебное дело), 31.05.02 (педиатрия), 32.05.01 (медико-профилактическое дело), 31.05.03 (стоматология) и 33.05.01 (фармация).

© Литусов Н.В.

© УГМА, 2016

Содержание

Таксономическое положение	4
Морфологические и тинкториальные свойства	4
Культуральные и биохимические свойства	6
Резистентность эшерихий.....	9
Антигенная структура эшерихий.....	9
Факторы патогенности эшерихий.....	9
Эпидемиология, патогенез и клиника эшерихиозов.....	14
Лабораторная диагностика эшерихиозов.....	23
Лечение и профилактика эшерихиозов	26
Вопросы для контроля усвоения материала	26
Тренировочные тестовые задания	27
Учебная и методическая литература	34

Таксономическое положение

Эшерихии относятся к типу *Proteobacteria* классу *Gamma**proteobacteria* порядку *Enterobacteriales* семейству *Enterobacteriaceae* роду *Escherichia*. Основным видом рода *Escherichia*, имеющим медицинское значение, является *Escherichia coli* (кишечная палочка). По антигенным свойствам эшерихии подразделяются на серогруппы.

Эшерихии были выделены в 1885 г. немецким педиатром, профессором клиники детских болезней Т. Эшерихом (рисунок 1) из кала ребенка, больного “детской холерой”. Т. Эшерих назвал этот микроб *Bacterium coli communis*.



Рисунок 1 – Теодор Эшерих (Theodor Escherich, 1857-1911 гг.).

Морфологические и тинкториальные свойства

Эшерихии представляют собой полиморфные прямые или слегка изогнутые палочки с закругленными концами средних размеров (длина 2-6 мкм и ширина 0,4-0,6 мкм). Палочки располагаются одиночно, реже – попарно. Спор не образуют (рисунок 2).

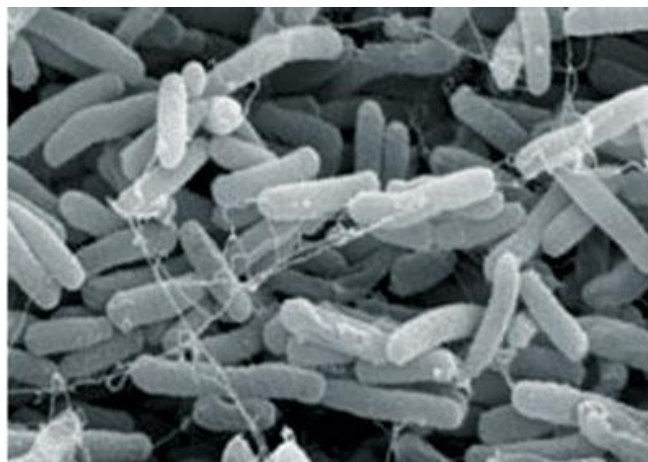


Рисунок 2 – Кишечная палочка, сканирующая электронная микроскопия.

Клетки *E. coli* имеют пили (фимбрии) и обладают подвижностью благодаря перитрихально расположенным жгутикам (рисунок 3).

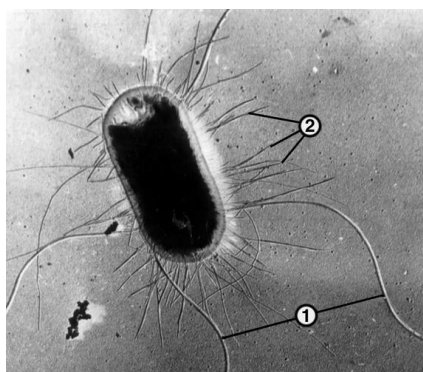


Рисунок 3 – Электронная микрофотография клетки кишечной палочки:
1 – жгутики, 2 – пили.

По методу Грама эшерихии окрашиваются в розовый цвет (грамотрицательные). В мазках под микроскопом располагаются беспорядочно (рисунок 4)

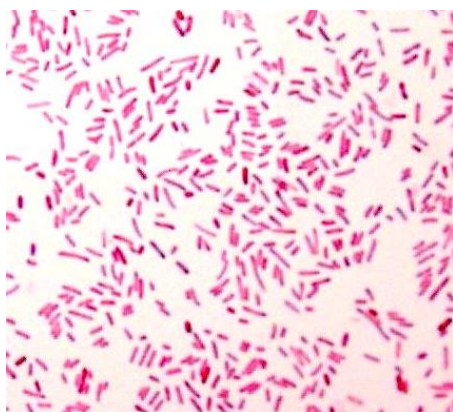


Рисунок 4 – Эшерихии, окраска по Граму.

Многие штаммы эшерихий имеют микрокапсулу (рисунок 5).

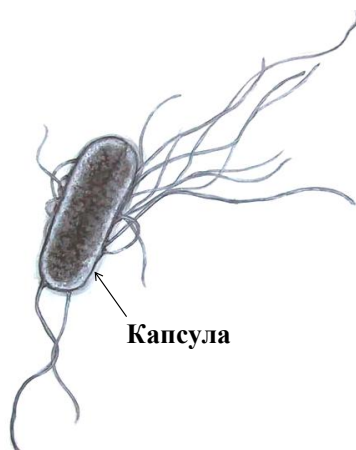


Рисунок 5 – Микрокапсула *E. coli*.

Культуральные и биохимические свойства

Эшерихии являются аэробами или факультативными анаэробами. Оптимальная температура роста 35-37°C. Хорошо растут на простых питательных средах. На МПА эшерихии образуют колонии средних размеров, серо-белые, гладкие, влажные, блестящие, с ровными краями (S-форма). В жидких средах вызывают равномерное помутнение, иногда образуют незначительный осадок (рисунок 6).

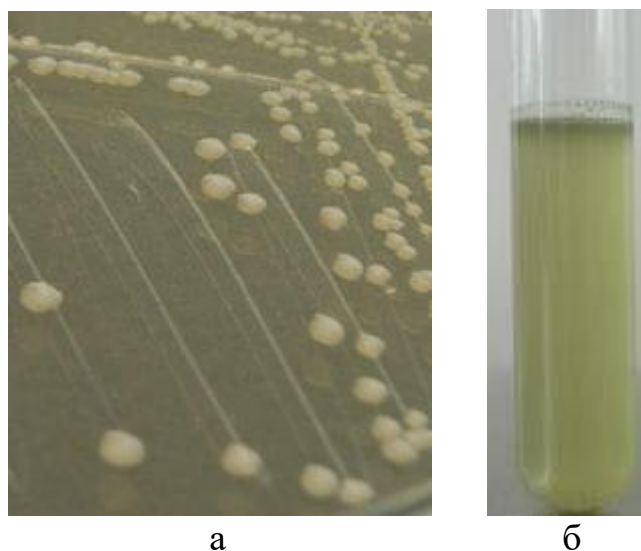


Рисунок 6 – Характер роста эшерихий на МПА (а) и в МПБ (б).

Эшерихии обладают высокой биохимической активностью – ферментируют с образованием кислоты и газа глюкозу, лактозу, мальтозу, арабинозу, галактозу, маннит. Дульцит и сахарозу большинство штаммов кишечной палочки не ферментирует (рисунок 7).

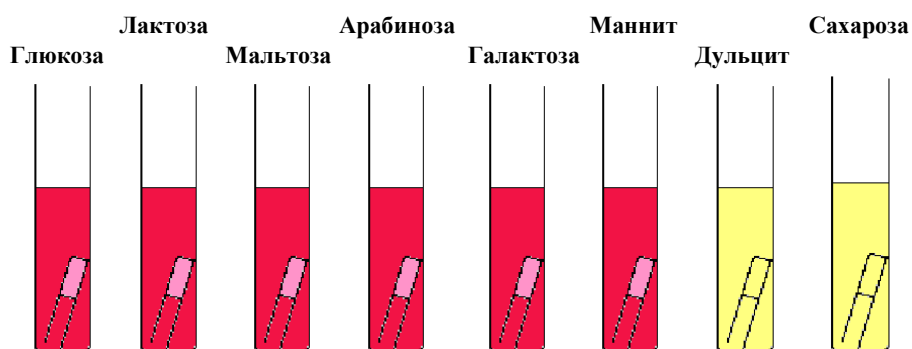


Рисунок 7 - Сахаролитическая активность эшерихий.

Характерным признаком эшерихий является ферментация лактозы. По способности ферментировать лактозу различают **лактозоположительные** и **лактозоотрицательные** кишечные палочки. В качестве дифференциально-диагностических сред при выделении кишечной палочки используют среды, содержащие лактозу (среды Эндо, Левина, Плоскирева).

Среда Эндо содержит МПА, лактозу, фуксин и натрия сульфит. Готовая среда имеет бледно-розовый цвет. Сульфит натрия и фуксин оказывают ингибирующее действие на большинство грамположительных микроорганизмов. При разложении эшерихиями лактозы рН смещается в кислую сторону в результате образования ацетилальдегида, который взаимодействует с сульфитом натрия и приводит к восстановлению фуксина. Лактозоположительные штаммы кишечной палочки на среде Эндо образуют темно-красные колонии с металлическим блеском (рисунок 8).



Рисунок 8 – Вид колоний лактозоположительных эшерихий на среде Эндо.

Лактозоотрицательные эшерихии, сальмонеллы, другие энтеробактерии, не ферментирующие лактозу, образуют на среде Эндо бесцветные или бледно-розовые колонии (рисунок 9).



Рисунок 9 – Характер роста лактозоположительных (черная стрелка) и лактозоотрицательных (белая стрелка) эшерихий на среде Эндо.

Среда Плоскирева содержит агар, лактозу, желчные кислоты, йод, нейтральный красный, бриллиантовый зеленый, соли. Готовая среда имеет светло-коричневый цвет. Желчные кислоты, йод, бриллиантовый зеленый подавляют рост

грамположительных бактерий. На среде Плоскирева лактозоположительные штаммы кишечной палочки образуют колонии брусничного цвета (рисунок 10).



Рисунок 10 – Характер роста эшерихий на среде Плоскирева.

Среда Левина (ЭМС-агар) содержит МПА, лактозу, эозин и метиленовый синий. Готовая среда имеет красновато-фиолетовый цвет. На среде Левина лактозоположительные штаммы кишечной палочки образуют темно-фиолетовые (черные) колонии с зеленоватым оттенком (рисунок 11).

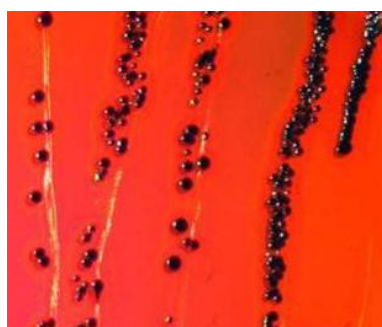
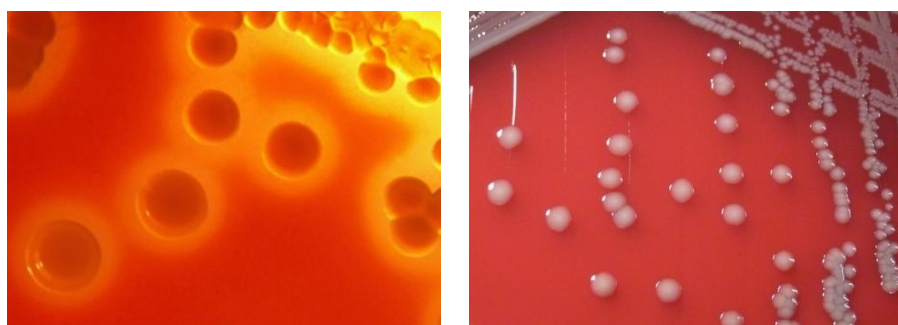


Рисунок 11 – Характер роста лактозоположительных эшерихий на среде Левина.

Протеолитическая активность у эшерихий выражена слабо - желатин они не разжижают, образуют индол, не образуют сероводорода. Мочевину не разлагают. Среди эшерихий выявляются как гемолитические штаммы, дающие полный α -гемолиз, так и негемолитические штаммы (рисунок 12).



а

б

Рисунок 12 – Гемолитические (а) негемолитические (б) штаммы кишечной палочки.

Резистентность эшерихий

В окружающей среде эшерихии достаточно устойчивы. При 60°C они погибают в течение 15 минут, при 100°C - моментально. В воде, почве сохраняют жизнеспособность месяцами. В молоке сохраняют жизнеспособность более 30 суток, в детских питательных смесях – более 3 месяцев, на игрушках и предметах обихода – до 3-5 месяцев. Прямой солнечный свет вызывает гибель эшерихий через несколько минут. Эшерихии чувствительны к большинству дезинфицирующих веществ (формальдегиду, препаратам хлора, гидроксиду натрия и др.) и антибиотиков (тетрациклам, аминогликозидам, рифампицину и др.). Однако они способны быстро приобретать устойчивость к антимикробным препаратам в основном за счет приобретения R-плазмид.

Антигенная структура эшерихий

Эшерихии содержат соматический O-антиген, капсульный K-антиген и жгутиковый H-антиген. Эти антигены являются основой серологической классификации эшерихий.

Соматический **O-антиген** (липополисахаридно-протеиновый комплекс) определяет серологическую группу эшерихий. В настоящее время по O-антигену выделяют 173 варианта (серовара) кишечной палочки. Для серологической типизации эшерихий промышленностью выпускаются диагностические O-сыворотки. O-антиген не разрушается при нагревании до 100°C в течение 2,5 часов. Белковый компонент обуславливает иммуногенные свойства, липидный – токсичность, полисахаридный – серологическую специфичность эшерихий.

Капсульный **K-антиген** представлен мукополисахаридами. У эшерихий обнаружено 97 разновидностей K-антигена. K-антиген подразделяется на 3 разновидности (A, B и L), которые различаются по чувствительности к температуре и химическим соединениям. A-разновидность термостабильная, а B и L-разновидности термолабильные. K-антиген располагается на поверхности клеток, поэтому может препятствовать агглютинации эшерихий O-сыворотками. В этом случае O-антиген можно выявить только после разрушения K-антигена кипячением культуры в течение двух часов.

Жгутиковый **H-антиген** (белок флагеллин) обладает типовой специфичностью. Эшерихии имеют 57 разновидностей H-антигена.

Количество возможных комбинаций O-, K- и H-антигенов превышает 2000. Антигенная структура эшерихий представляет собой формулу, в которой указываются буквенные и цифровые обозначения антигенов, разделенные двоеточием, например, O101:K5:H10.

Факторы патогенности эшерихий

Основными факторами патогенности эшерихий являются факторы адгезии и колонизации, факторы инвазии, эндотоксины и экзотоксины.

Факторы адгезии и колонизации необходимы для прикрепления бактерий к клеткам организма и колонизации тканей. Адгезины представляют собой либо поверхностные фимбриальные структуры (пили), либо нефимбриальные белки наружной мембраны.

Адгезины CFA/I-CFA/VI (англ. *colonization factor antigen*) представляют собой фимбриальные структуры. Гены, детерминирующие образование CFA, локализованы в плазмидах.

Адгезин Adhesion Henle-407 также относится к фимбриальным факторам, выявляемым по способности бактерий прикрепляться к клеткам Henle-407.

Фимбриальные адгезины патогенных штаммов кишечной палочки представляют собой D-маннозочувствительные (MS) либо D-маннозорезистентные (MR) пили или фимбрии в зависимости от того, препятствует D-манноза связыванию бактерий с рецепторами на поверхности клеток или нет. Морфологически маннозочувствительные фимбрии относятся к фимбриям I типа. Они экспрессируются на поверхности практически всех *E. coli* и большинства представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Salmonella*, *Klebsiella* и др.). На поверхности одной клетки присутствует 200-500 фимбрий. Каждая фимбрия представляет собой молекулу специфического белка FimH, закрученную в спираль. Пили I типа узнают маннозный рецептор эпителиальных клеток.

В зависимости от того, с какими рецепторами связываются фимбриальные адгезины, выделяют фимбрии I типа (рецептором является олигосахарид кишечного эпителия), P-фимбрии (рецептор – гликофинголипид энтероцитов), S-фимбрии (рецептор – нейраминавая кислота энтероцитов).

Белок наружной мембраны EAF (англ. *enteropathogenic E. coli adherence factor*) или интимин относится к числу афимбриальных адгезинов. Он кодируется хромосомным геном *eaeA*. EAF обнаружен у бактерий, способных прикрепляться к клеткам HEp-2.

Афимбриальные адгезины, кодируемые хромосомным геном *afa*, обуславливают адгезию эшерихий на рецепторах уроэпителиальных клеток.

Еще одним афимбриальным адгезином является белок **карлин** (*curli*), который кодируется геном *csg* и связывается с фибронектином и ламинином межклеточного матрикса. Карлин обуславливает адгезию, клеточную агрегацию и образование биопленок на слизистых оболочках.

Факторы инвазии. Роль факторов инвазии выполняют белки наружной мембраны, кодируемые плазмидой с молекулярной массой 140 МД. Эта плазида идентична плазмиде шигелл, кодирующей синтез поверхностных белков (IPA-антигенов) и белка VirG. С их помощью энтероинвазивные *E. coli* проникают в эпителиальные клетки кишечника, размножаются в них и вызывают их разрушение.

Интимин - белок молекулярной массы 94 кД, кодируется геном *eae*. Комплекс интимины с рецептором Tir инициирует полимеризацию актина цитоскелета в области прикрепления бактерий. В результате этого облегчается процесс проникновения бактерий в эпителиальные клетки.

Система секреции III типа (T3SS) обеспечивает перенос эффекторных бактериальных белков из микробной клетки непосредственно в цитоплазму эукариотической клетки – мишени.

Экзотоксины. К числу экзотоксинов эшерихий относятся энтеротоксины и шига-подобные токсины.

Энтеротоксины стимулируют гиперсекрецию эпителиальными клетками кишечника ионов натрия, калия, хлора, бикарбонат-ионов, что приводит к нарушению водно-солевого обмена и развитию диареи. Существуют термолабильные энтеротоксины (LT - *labile toxin*) и термостабильные энтеротоксины (ST - *stable toxin*).

Среди термолабильных энтеротоксинов выделяют LT-1 и LT-2. В патологии человека ведущее значение имеет LT-1. Ген, кодирующий LT-1 (*elt* или *etx*) расположен на плазмиде. Молекула LT-1 состоит из субъединиц А и В. Фрагмент В связывается с рецепторами на мембране энтероцитов (Gm1-ганглиозид) и формирует трансмембранный канал, по которому субъединица А проникает в клетку и активирует аденилатциклазу. В результате этого в клетке повышается уровень цАМФ и нарушается водно-солевой обмен: подавляется всасывание натрия, хлоридов и воды на вершине ворсинок и стимулируется секреция этих ионов в криптах.

Среди термостабильных энтеротоксинов также выделяют два типа: ST-1 (STa) и ST-2 (STb). Гены, кодирующие синтез ST-1 (*estA*), входят в состав мобильного генетического элемента. От человека выделяют кишечные палочки, синтезирующие преимущественно ST-1. Энтеротоксин ST-1 связывается с рецептором энтероцитов и увеличивает внутриклеточную концентрацию циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В результате этого стимулируется секреция хлоридов и ингибируется абсорбция натрия, что приводит к потере жидкости кишечником. Рецепторы к этому токсину в большей степени имеются на энтероцитах тонкой кишки, поэтому тонкая кишка преимущественно и вовлекается в патологический процесс.

Шига-подобный токсин аналогичен экзотоксину *Shigella dysenteriae*. Его называют SLT, Stx (*Shiga-like toxin* или *Shiga toxin*) или VT (*Verotoxin*). Шига-подобный токсин *E. coli* и токсин *S. dysenteriae* отличаются только одной аминокислотой. Различают два типа этого токсина: SLT-1 (Stx-1) и SLT-2 (Stx-2). SLT-1 нейтрализуется антисывороткой к токсину Шига, а SLT-2 не нейтрализуется антисывороткой к токсину Шига. Шига-подобные токсины внутри энтероцитов блокируют биосинтез белка. Синтез токсинов SLT-1 и SLT-2 контролируется как генами бактериальной хромосомы, так и генами умеренных бактериофагов 933J (SLT-1) и 933W (SLT-2). Рецепторами для SLT служат гликолипиды Gb3 и Gb4. Штаммы эшерихий образуют оба токсина одновременно или только какой-нибудь один из этих токсинов. Кишечные палочки, продуцирующие Шига-подобный токсин, обозначаются как STEC. К этой группе относится штамм *E. coli* O157:H7. Именно этот токсин обуславливает развитие геморрагического колита, гемолитико-уремического синдрома (ГУС, HUS).

Эндотоксин эшерихий представляет собой липополисахарид (ЛПС), который определяет специфичность O-антигена бактерий (рисунок 13).

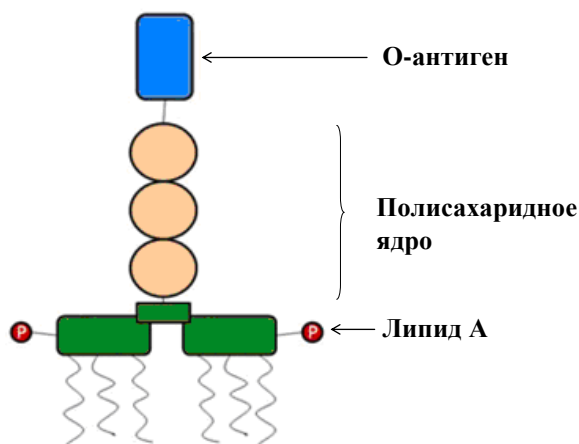


Рисунок 13 – Структура липополисахарида.

Антигенная специфичность обусловлена структурой повторяющейся боковой цепочки углеводов (О-антигена). ЛПС вызывает повреждение сосудов микроциркуляторного русла слизистой оболочки кишечника, обуславливает экспрессию цитокинов, что приводит к развитию воспаления.

Гемолизин – термолabileный высокомолекулярный белок, лизирующий эритроциты. Гемолизин является порообразующим цитолизинном. Ген гемолизина (*hly*) может локализоваться как на хромосоме, так и на плазмиде патогенных эшерихий. Синтез гемолизина отмечается у многих энтеропатогенных, энтеротоксигенных, уропатогенных штаммов. Возможен горизонтальный перенос плазмид, содержащих *hly*-ген, между энтеробактериями.

CNF (цитотоксический некротический фактор) типа 1 и 2 (CNF 1/2) представляет собой деамидазу, повреждающую белки, которые являются регуляторами актинового цитоскелета. Этот фактор обнаружен у уропатогенных штаммов кишечной палочки. Ген, кодирующий CNF, локализуется на хромосоме в составе “островка патогенности”. В эукариотических клетках CNF вызывает складчатость мембраны, реорганизацию актиновых волокон, изменение репликации ДНК с образованием гигантских многоядерных клеток.

CLDT (*cytolethal distending toxin* - цитолетальный дилатирующий или разрыхляющий токсин) обуславливает фрагментацию ядра, увеличение и гибель клетки. Кодирован геном *cdt*.

Колицины – термостабильные белки, подавляющие рост родственных бактерий. Известно 25 различных колицинов (А, В, С, D и др.). Считают, что колициногенность у патогенных эшерихий способствует их распространению в кишечнике и поэтому может рассматриваться как один из факторов патогенности.

Факторы патогенности диареогенных *E. coli* контролируются не только хромосомными генами, но и генами плазмид и умеренных бактериофагов. У *E. coli* обнаружены Col1-, R-, F-, Hly- и Ent-плазмиды. Расположение факторов патогенности *E. coli* представлены на рисунке 14.

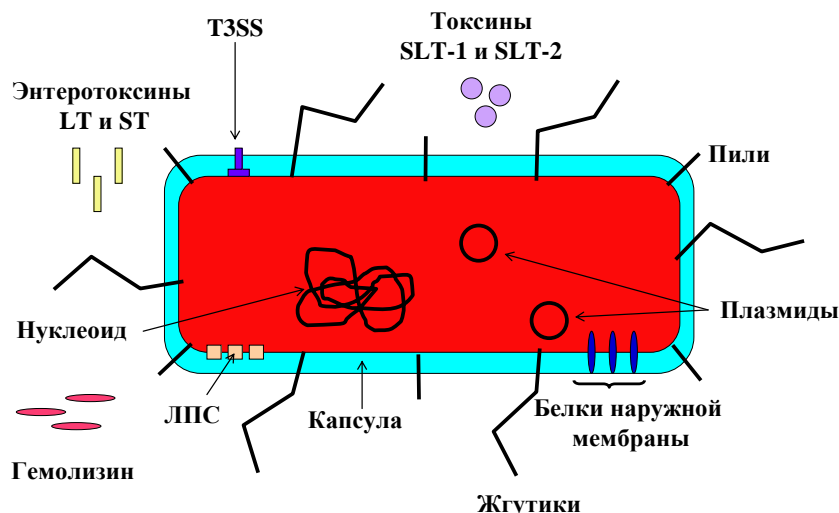


Рисунок 14 – Факторы патогенности *E. coli*.

Эшерихии, способные вызвать заболевания, обладают разным набором факторов патогенности. Гены, детерминирующие патогенность эшерихий, обнаруживаются в составе хромосомы в виде островов патогенности (PAI – *Pathogenicity island*), переносятся с помощью плазмид, бактериофагов, транспозонов. Острова патогенности содержат гены, определяющие синтез адгезинов, факторов колонизации, инвазии. Плазмиды эшерихий несут гены, детерминирующие синтез энтеротоксинов, фимбриальных факторов адгезии и колонизации, устойчивость к антибиотикам. Гены, отвечающие за продукцию термостабильного энтеротоксина, находятся в транспозонах. Умеренные бактериофаги переносят гены, кодирующие шига-подобные токсины энтерогеоморрагических эшерихий (рисунок 15).

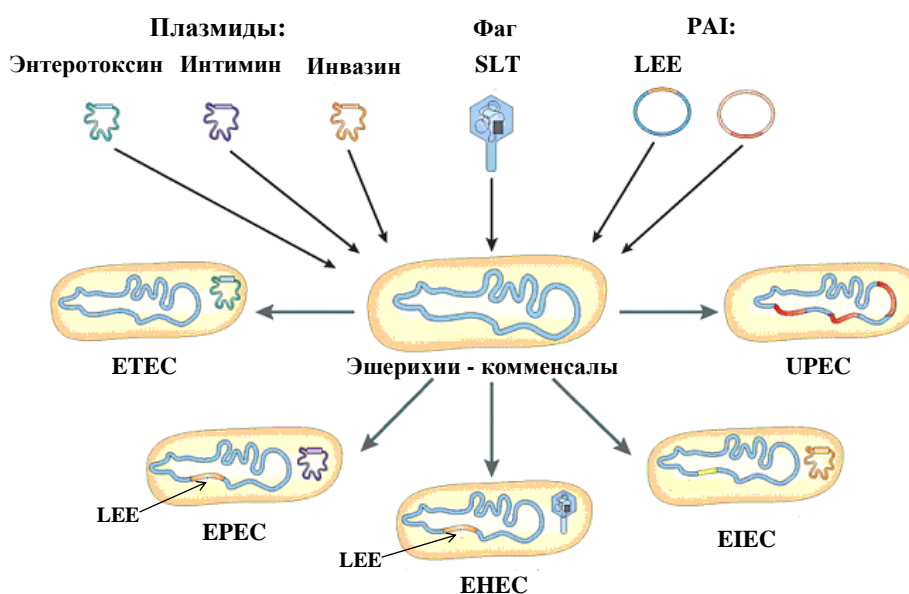


Рисунок 15 – Схема происхождения патогенных кишечных палочек: SLT – шига-подобный токсин (*Shiga-like toxin*), PAI - островки патогенности (*Pathogenicity island*), LEE – локус сглаживания энтероцитов (*Locus enterocyte effacement*).

Эпидемиология, патогенез и клиника эшерихиозов

Экология эшерихий. Естественным местом обитания эшерихий является дистальный отдел кишечника человека, животных, птиц, пресмыкающихся, рыб. Эшерихии относятся к санитарно-показательным микроорганизмам. Присутствие кишечной палочки в воде, почве, на пищевых продуктах, предметах обихода свидетельствует о фекальном загрязнении объектов внешней среды.

Эпидемиология. Источником инфекции при эшерихиозе является больной человек или бактерионоситель, хотя здоровое носительство выявляется редко – в 2-3% случаев. В некоторых случаях источником инфекции является крупный рогатый скот и овцы (при инфицировании энтерогеморрагическими эшерихиями). **Механизм передачи инфекции** – фекально-оральный. **Пути передачи** – водный, пищевой, бытовой. По данным ВОЗ, заражение энтеротоксигенными и энтероинвазивными эшерихиями чаще происходит пищевым путем, а энтеропатогенными эшерихиями – контактно-бытовым путем. Нередко заболевания связаны с инфицированным молоком и молочными продуктами. Заболевания, вызванные патогенными эшерихиями, чаще всего встречается у путешественников (диарея путешественников), посещающих страны с жарким климатом. Предполагается, что распространению инфекций способствует загрязнение объектов внешней среды сточными водами, нарушение санитарно-гигиенических условий, контаминация эшерихиями продуктов питания (мясных, молочных и овощных продуктов). По данным ВОЗ, эшерихиозы занимают первое место среди диарейных заболеваний у новорожденных и детей раннего возраста.

Патогенез и клиника заболеваний. Заболевания, вызванные эшерихиями, отличаются механизмами развития и клиническими проявлениями. Различают следующие группы кишечных палочек:

- непатогенные (резидентные) эшерихии;
- эшерихии, вызывающие внекишечные заболевания и имеющие эндогенное происхождение;
- диареегенные эшерихии экзогенного происхождения.

Непатогенные (резидентные) эшерихии являются представителями нормального микробиоценоза кишечника человека. Они совместно с другими представителями нормального микробиоценоза кишечника обеспечивают колонизационную резистентность организма. Типичным представителем непатогенных кишечных палочек является штамм *E. coli* O6:K5:H1 Nissle 1917, на основе которого селекционирован вариант *E. coli* M-17, используемый при производстве пробиотиков.

В некоторых случаях эшерихии могут проникать в другие экологические ниши (например, в мочеполовую систему, в желчные пути, органы дыхания и др.). В результате смены экологической ниши такие бактерии могут вызывать гнойно-воспалительные процессы, особенно на фоне иммунодефицита (**условно-патогенные эшерихии**). Такие внекишечные заболевания возникают, как правило, эндогенно и вызываются штаммами, имеющими измененную ферментативную активность по сравнению с резидентными эшерихиями.

Среди эшерихий выделяют группу **патогенных эшерихий**, способных вызывать инфекционные заболевания с локализацией патологического процесса во

внутренних органах. К патогенным эшерихиям относятся **возбудители парентеральных эшерихиозов** или **экстраинтестинальные патогенные эшерихии** (Extraintestinal pathogenic *E. coli* - возбудители внекишечных заболеваний) и **диареегенные (интестинальные) эшерихии** (Diarheagenic *E. coli* - возбудители острых кишечных инфекций). Патогенные эшерихии имеют экзогенное происхождение. К возбудителям **парентеральных эшерихиозов** относятся **уропатогенные эшерихии** (UPEC - Uropathogenic *E. coli*), эшерихии, вызывающие **менингиты новорожденных** (NMEC – Neonatal Meningitis *E. coli*), ассоциированные с **сепсисом** патогенные эшерихии (SePEC – Sepsis associated pathogenic *E. coli*).

Диареегенные эшерихии в зависимости от наличия тех или иных факторов патогенности и патогенетических особенностей заболевания подразделяются на следующие группы:

- энтеротоксигенные *E. coli* (Enterotoxigenic *E. coli* - ETEC, энтеротоксигенные кишечные палочки - ЭТКП);
- энтероинвазивные *E. coli* (Enteroinvasive *E. coli* - EIEC, энтероинвазивные кишечные палочки - ЭИКП);
- энтеропатогенные *E. coli* (Enteropathogenic *E. coli* - EPEC, энтеропатогенные кишечные палочки - ЭПКП);
- энтерогеморрагические *E. coli* (Enterohemorrhagic *E. coli* - EHEC, энтерогеморрагические кишечные палочки - ЭГКП).
- энтероагрегативные (энтероагрегирующие, энтероадгезивные или энтероадгерентные) кишечные палочки (Enteroadgregative *E. coli* - EAEC, энтероагрегативные кишечные палочки - ЭАгКП);
- диффузно-адгерентные (диффузно-агрегативные, диффузно-агрегирующие) кишечные палочки (Diffusely Adherent *E. coli* - DAEC, диффузно-адгерентные кишечные палочки - ДАКП).

Распределение эшерихий на патогенетические группы представлено на рисунке 16.

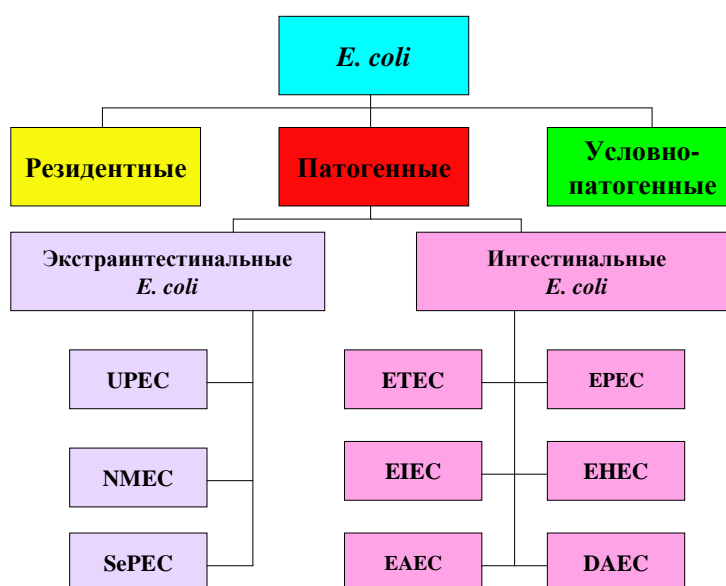
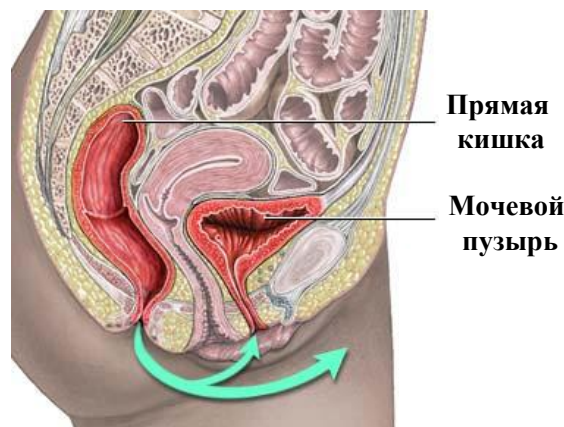


Рисунок 16 – Распределение эшерихий на патогенетические группы.

Уропатогенные кишечные палочки относятся к серогруппам, имеющим фимбриальные Р- и S-адгезины к эпителию мочевыводящих путей, специфические афимбриальные адгезины, выраженную капсулу, продуцирующим цитотоксический некротизирующий фактор и обладающим гемолитической активностью за счет наличия Hly-плазмиды. Инфицирование часто происходит у женщин, чему способствуют особенности мочевыводящей системы. Возможный механизм инфицирования уропатогенными кишечными палочками представлен на рисунке 17.



Миграция бактерий из прямой кишки во влагалище и мочевой пузырь

Рисунок 17 – Механизм инфицирования уропатогенными *E. coli*.

Бактерии попадают в мочевой пузырь из устья уретры, размножаются в моче и вызывают воспаление (цистит). В развитии воспаления важное значение принадлежит провоспалительным цитокинам - хемокинам (прежде всего интерлейкину 8), продуцируемым эпителиоцитами при взаимодействии с уропатогенными штаммами. Уропатогенные эшерихии относятся к серогруппам O1, O4, O6, O18.

Эшерихии, вызывающие менингиты, чаще всего обнаруживаются у недоношенных детей. Они обладают микрокапсулой, состоящей из полимера сиаловой кислоты. Микрокапсула препятствует фагоцитозу бактерий. Подобные эшерихии проникают в кровяное русло и затем в центральную нервную систему. NMES обладают S-фимбриями, обеспечивающими адгезию клеток на ламинине (гликопротеине базальных мембран) и фибронектине (гликопротеине внеклеточного матрикса). Преобладающее значение при этой патологии имеет серовар O18.

Ассоциированные с сепсисом эшерихии обладают фимбриальными и афимбриальными адгезинами, устойчивостью к фагоцитозу. Основными факторами патогенности SePEC являются S-фимбрии, афимбриальные адгезины и липополисахарид (ЛПС).

Энтеротоксигенные кишечные палочки поражают тонкий кишечник. Основными факторами патогенности ЭТКП являются факторы колонизации, термолабильный и термостабильный энтеротоксины. За счет факторов адгезии и колонизации (CFA/I, CFA/II, CFA/IV) происходит заселение проксимальных отделов тонкого кишечника. Одновременно ЭТКП продуцируют термолабильный (LT) и термостабильный (ST) энтеротоксины, которые нарушают водно-солевой обмен в

кишечнике, активируя аденилатциклазную и гуанилатциклазную системы. В результате этого цАМФ подавляет всасывание электролитов и воды каемчатыми клетками ворсинок и одновременно стимулируют их секрецию клетками крипт (рисунок 18).

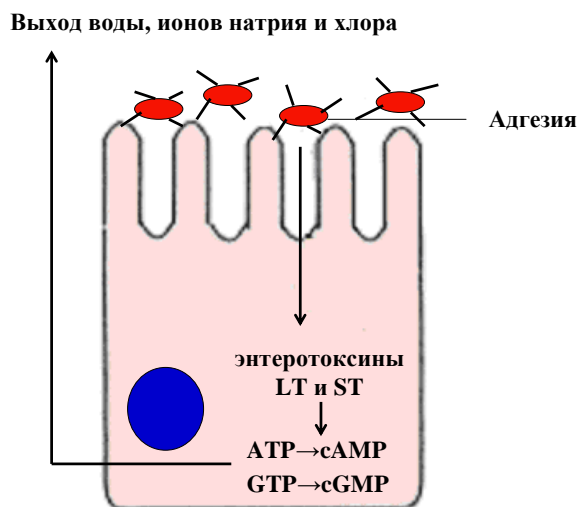


Рисунок 18 - Механизм действия энтеротоксигенных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

ЭТКП вызывают **развитие диарейного синдрома - холероподобного заболевания** (диареи путешественников). Для развития заболевания достаточна заражающая доза 10^8 - 10^{10} клеток. Инкубационный период составляет 1-3 дня. Клинически инфекция начинается остро и сопровождается водянистой профузной диареей, тошнотой, рвотой, кишечными спазмами, лихорадкой, резким обезвоживанием. Стул жидкий, водянистый, до 10-15 раз в сутки. Диарея с водянистыми испражнениями без примеси слизи и крови называется секреторной вследствие гиперсекреции ионов натрия, хлора и воды каемчатыми клетками при снижении всасывания электролитов и воды ворсинчатыми клетками слизистой оболочки. Температура тела обычно нормальная, иногда – субфебрильная. Продолжительность заболевания 3-5 дней. Вспышки водные, реже - пищевые. Сезонность летняя. Болеют дети в возрасте от 1 года до 3 лет и взрослые. К числу ЭТКП относятся серогруппы O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O80, O85, O115, O128ac, O139, O148, O153, O159 и др.

Энтероинвазивные эшерихии внедряются и **размножаются в клетках эпителия** нижнего отдела подвздошной и толстой кишки (**внутриклеточное паразитирование**). Основными факторами патогенности ЭИКП являются факторы адгезии, колонизации и инвазии (ЕАФ, СФА, инвазины). Эти факторы детерминированы как хромосомными, так и плазмидными генами. В частности, в составе крупной плазмиды находятся гены *ira*, *irg*, *mod*, *sra*. Гены *ira* и *irg* кодируют белки, опосредующие процесс проникновения бактерий в клетку. Гены *mod* и *sra* кодируют белки, формирующие систему секреции III типа. С помощью этой системы происходит поступление инвазинов IраА-D и IргD в клетку. Инвазины являются эффекторными белками, обеспечивающими проникновение ЭИКП в клетки слизистой оболочки кишечника и распространение возбудителя в соседние клетки в результате реорганизации цитоскелета эпителиоцитов (рисунок 19).

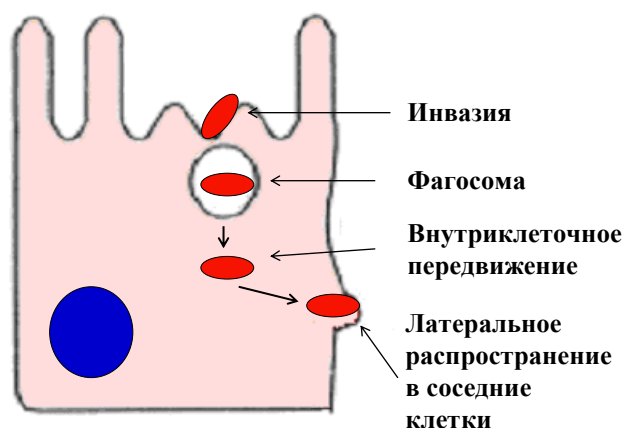


Рисунок 19 – Механизм действия энтероинвазивных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

ЭИКП внедряются в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника, размножаются в них и вызывают деструкцию слизистой оболочки. Инкубационный период составляет 1-2 дня. ЭИКП вызывают острое **дизентериеподобное заболевание**, характеризующееся непродолжительной водянистой диареей, токсикозом, слабостью, схваткообразными болями в животе. Характерно повышение температуры до 38-39⁰С. Стул жидкий, до 10 раз в сутки. В кале возможна примесь крови и слизи (диарея инвазивного типа). Длительность заболевания 5-7 дней, иногда до 2 недель. Заражающая доза составляет 10⁵ клеток. Болеют дети в возрасте от 1,5 до 2 лет, но могут болеть подростки и взрослые. Сезонность летне-осенняя. Вспышки пищевые, водные. К ЭИКП относятся серогруппы O28ac, O29, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167.

Энтеропатогенные эшерихии поражают тонкий кишечник. Они экспрессируют белок наружной мембраны интимин, пучок-формирующие пили IV типа (фимбрии VfrA – bundle-forming pili), эффекторные белки (Tir, EspG, EspF, Map, EspH), поверхностные белки EspA, EspB, EspD, фактор адгезии и колонизации типа EAF. Синтез пилей IV типа закодирован в плазмиде. Вначале бактерия прикрепляется к энтероцитам посредством пучок-формирующих пилей VfaA. После адгезии активируется система секреции III типа (T3SS), в результате чего в клетку поступает перемещаемый рецептор для интимина (Tir) и эффекторные белки. Рецептор для интимина вклинивается в клеточную мембрану. Интимин и пили обеспечивают тесное соприкосновение бактерии с эпителиальной клеткой, а эффекторные белки, вводимые с помощью T3SS, вызывают концентрирование актина и других элементов цитоскелета под область прикрепления микробной клетки. В результате этого мембрана эпителия возвышается в виде пьедестала (рисунок 20).

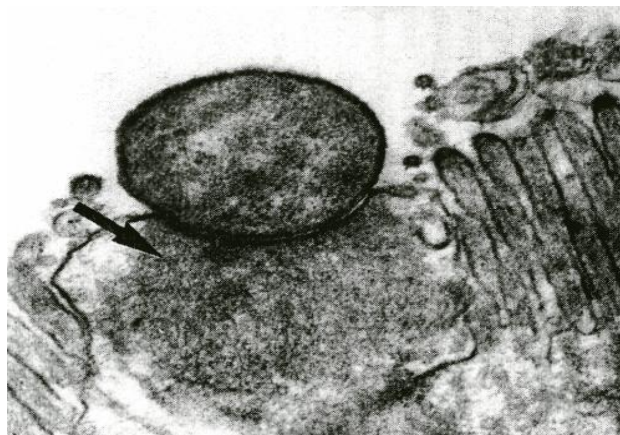


Рисунок 20 – Электронная микроскопия слизистой оболочки слепой кишки поросенка, инфицированного ЭПКП. Стрелкой обозначен пьедестал, образующийся при реорганизации цитоскелета в зоне прикрепления бактерий к поверхности эпителиальных клеток (Маянский А.Н., 2006).

ЭПКП прикрепляются к клеткам эпителия, размножаются на поверхности эпителия и разрушают микроворсинки (эффект “прикрепления и сглаживания” – А/Е, attaching and effacing), что приводит к эрозиям эпителия. А/Е-активность детерминируется генами, локализованными в одном из “островков патогенности” (РАI). Заражающая доза ЭПКП составляет 10^5 - 10^{11} клеток. Механизм действия ЭПКП представлен на рисунке 21.

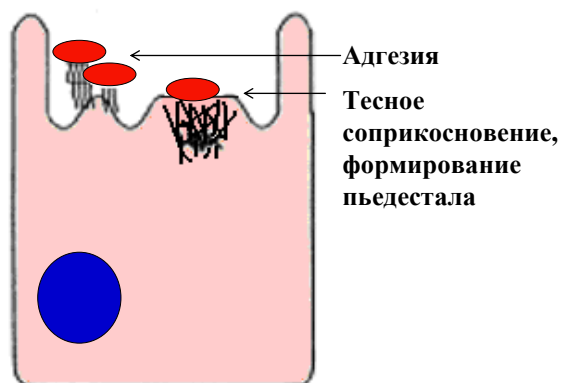


Рисунок 21 – Механизм действия энтеропатогенных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

Инкубационный период при инфекции, вызванной ЭПКП составляет 1-5 дней. Клинически при этой инфекции наблюдается продолжительная водянистая диарея, боли в животе, рвота, симптомы обезвоживания (колиэнтерит). Характерна рвота 2-3 раза в день и жидкий стул до 5-8 раз в сутки. Иногда в стуле обнаруживается примесь слизи. Характерен контактно-бытовой путь инфицирования. Чаще заболевают дети в возрасте до двух лет. Заболевание может протекать как внутрибольничная инфекция в отделениях для новорожденных. Сезонность не выражена. Вспышки бытовые, редко пищевые. К ЭПКП относятся

серогруппы O18, O44, O55, O86, O111, O112, O114, O119, O125, O126, O127, O128 ab, O142.

Энтерогеморрагические эшерихии. Основными факторами патогенности ЭГКП являются интимин, эффекторные белки, шига-подобные токсины, серинпротеаза и гемолизин. Синтез факторов патогенности ЭГКП детерминируется генами островков патогенности хромосомы, генами умеренного фага и плазмидными генами. Энтерогеморрагические кишечные палочки продуцируют шига-подобный токсин (веротоксин), поэтому обозначаются как STEC или VTEC. ЭГКП с помощью пилей и интимина вначале адгезируются и размножаются на поверхности эпителиальных клеток. В последующем ЭГКП продуцируют Шига-подобные токсины SLT-I (Sth-1 или VT-1) и SLT-II (Sth-2 или VT-2), которые проникают в кровь, разрушают эндотелий кровеносных сосудов кишечника. В результате этого нарушается кровоток, возникает кровотечение, развивается ишемия и некроз клеточной стенки (геморрагический колит). Шига-подобные токсины кодируются генами, переносимыми умеренными бактериофагами. Эти токсины состоят из двух субъединиц – А и В. Субъединица В связывается с гликолипидным рецептором клетки (Gb3/Gb4) и обеспечивает внутриклеточное поступление субъединицы А. В результате этого в клетке блокируется белковый синтез, что ведет к гибели клетки. ЭГКП поражают толстый кишечник. Механизм действия ЭГКП на эпителиоциты представлен на рисунке 22.

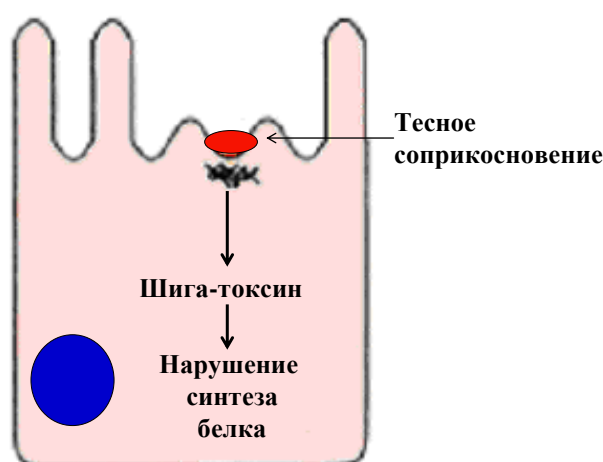


Рисунок 22 – Механизм действия энтерогеморрагических кишечных палочек на эпителиальные клетки.

ЭГКП обуславливают развитие колитического синдрома. Инкубационный период составляет 2-3 дня. Характерны схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул до 5-10 раз в сутки. При этой инфекции кал с кровью. У части больных возможно развитие ГУС (гемолитико-уремического синдрома, синдрома Гассера), который характеризуется триадой симптомов (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность) и может привести к летальному исходу. Тип вспышек – пищевой. **Источник инфекции** – крупный рогатый скот и овцы. Основной путь передачи – алиментарный (употребление в пищу не прошедших термической обработки мясных продуктов и молока). Сезонность летне-осенняя. Поражаются все возрастные группы. Болеют дети и взрослые. Больной человек заразен для окружающих. К числу ЭГКП относятся

серогруппы O26, O111, O145, O157. Особую эпидемиологическую опасность представляют штаммы *E. coli* O157:H7 и *E. coli* O104:H4. Летальность при эшерихиозе, вызванном *E. coli* O157, достигает 3-5%. Кишечная палочка серогруппы O157:H7 устойчива к неблагоприятным факторам внешней среды, что способствует ее выживанию и размножению в продуктах питания. Энтерогеморрагический штамм *E. coli* O104:H4 продуцирует шига-токсин, но не синтезирует белок интимин (фактор адгезии) и отличается полирезистентностью к антибиотикам. В 2011 г. в 16 странах было зарегистрировано 4321 случай эшерихиоза, вызванного *E. coli* O104:H4. При этом отмечалось более 900 случаев ГУС. Скончалось 54 человека. Изучение показало, что этот серотип содержит гены ЭГКП и ЭАКП, а также гены антибиотикорезистентности. Структура генома *E. coli* O104:H4 представлена на рисунке 23.

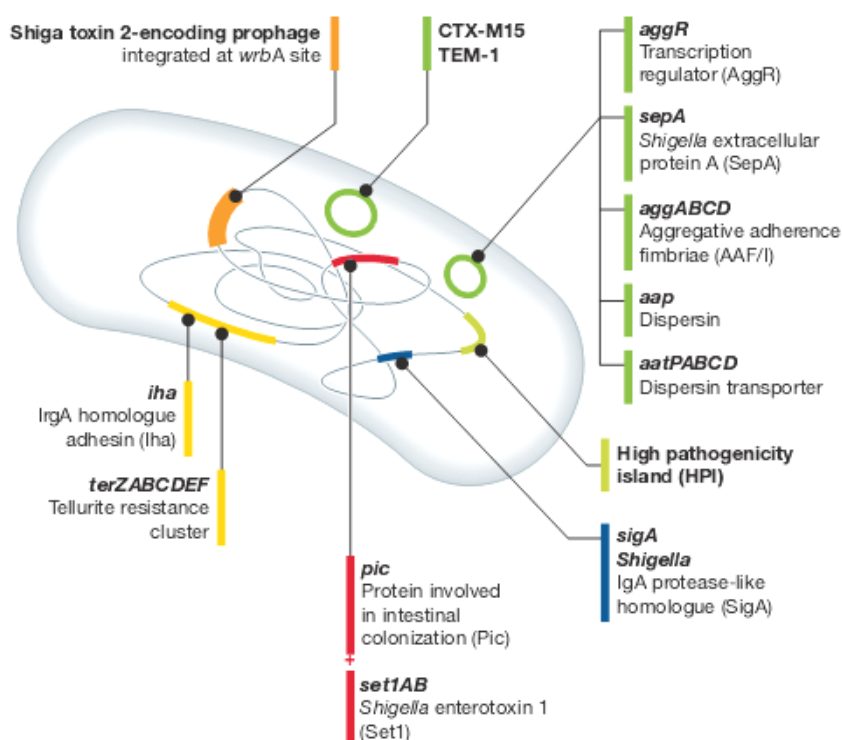


Рисунок 23 – Геном *E. coli* O104:H4 (Karch H. e. a., 2011).

Энтероагрегативные кишечные палочки (ЭАКП) не образуют цитотоксины и не проникают в эпителиальные клетки. Они поражают эпителий тонкого кишечника и склонны к аутоагглютинации. Своё название ЭАКП получили за счёт быстрого прикрепления к поверхности клеток с помощью фимбриальных адгезинов AAF (aggregative adherence fimbriae). Прикрепившись к эпителиальным клеткам, они формируют агрегаты в виде кирпичной кладки. После прикрепления ЭАКП стимулируют выработку клетками слизи, что ведёт к образованию толстой слизистой биопленки. В образовании пленки участвуют белок дисперзин. Фактором патогенности ЭАКП является также энтеротоксин ST. На рисунке 24 изображены агрегаты ЭАКП.



Рисунок 24 – ЭАКП на слизистой оболочке тощей кишки ребенка. Сканирующая электронограмма (Маянский А.Н., 2006).

На рисунке 25 представлен механизм действия энтероагрегативных кишечных палочек.

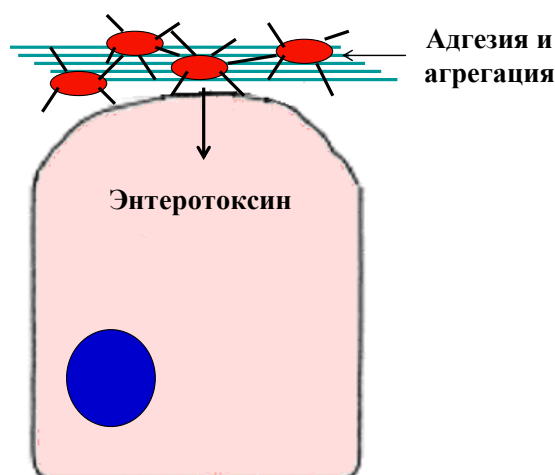


Рисунок 25 – Механизм действия энтероагрегативных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

ЭАКП колонизируют тонкий и толстый кишечник, вызывают секреторную диарею, поражают как детей, так и взрослых. Агрегативную адгезию обуславливают пили ААF/1, ААF/2, GVVPQ. К факторам патогенности ЭАКП относятся также термостабильный энтеротоксин, гемолизин, цитотоксин.

Диффузно-адгерентные кишечные палочки (ДАКП) имеют как фимбриальные, так и афимбриальные адгезины. Механизм действия ДАКП на клетки слизистой оболочки кишечника представлен на рисунке 26.

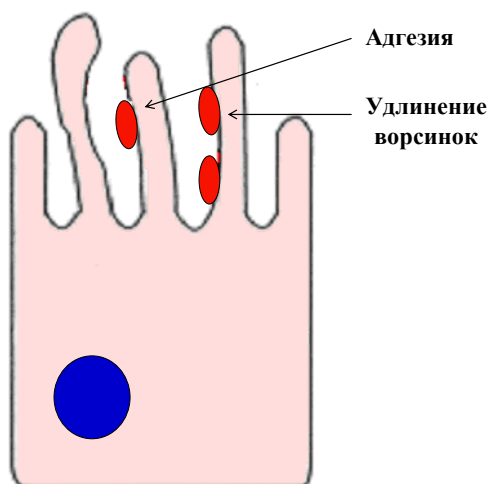


Рисунок 26 - Механизм действия диффузно-адгерентных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

Иммунитет. После заболевания, вызванного патогенными штаммами кишечной палочки, развивается ненапряженный, серовароспецифический иммунитет.

Лабораторная диагностика эшерихиозов

Основной метод диагностики – бактериологический. Исследуемый материал при кишечных эшерихиозах – фекалии, рвотные массы, пищевые продукты. При парентеральных эшерихиозах исследуют материал из соответствующего очага (моча, кровь). Первичный посев проводят на среду Эндо. Лактозоположительные колонии подвергают серологической идентификации с помощью реакции агглютинации на стекле с диагностическими поливалентными эшерихиозными сыворотками, а также пересевают на комбинированную среду и скошенный агар для последующей биохимической и серологической идентификации. Для биохимической идентификации используют диагностические среды (рисунок 27).



Рисунок 27 – Схема лабораторной диагностики эшерихиозов.

В качестве комбинированной среды используют среду Клиглера, среду Олькеницкого или другую среду. Среда Клиглера позволяет выявлять ферментацию лактозы и глюкозы и образование сероводорода. Исходный цвет среды Клиглера – оранжево-красный. Ферментация углеводов проявляется изменением цвета скола и столбика среды на желтый. Образование газообразных продуктов разложения сахаров проявляется характерными разрывами столбика среды и образованием пузырьков. Образование сероводорода приводит к появлению черного преципитата (рисунок 28).



а б

Рисунок 28 – Характер роста кишечной палочки на среде Клиглера: а – контроль (незасеянная среда); б – рост *E. coli*. Цвет всей среды изменился на желтый (ферментация лактозы и глюкозы), в столбике среды – пузырьки газа, разрывы (расщепление углеводов до кислоты и газа), отсутствие черного преципитата (сероводород не образуется).

Среда Олькеницкого предназначена для определения ферментации лактозы, сахарозы, глюкозы и наличия уреазы. Исходный цвет среды – розовый. Ферментация углеводов и образование газов проявляется теми же признаками, что и на среде Клиглера. Наличие уреазы сопровождается изменением цвета среды на красный.

Для изучения биохимических свойств используют среду Симмонса, среду с мочевиной, среду с лизином, среды Гиса с адонитом, инозитом, сорбитом, рамнозой, среду Кларка.

Для проведения реакции агглютинации на стекле используют диагностические поливалентные эшерихиозные сыворотками групп ОКА, ОКВ, ОКС, ОКД и ОКЕ (рисунок 29).

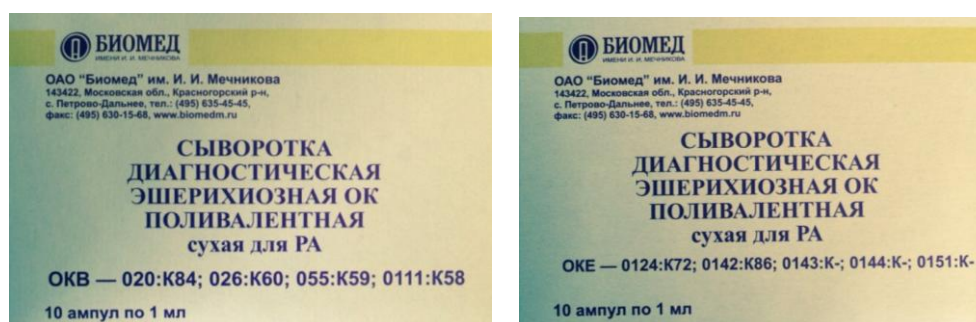


Рисунок 29 – Диагностические поливалентные эшерихиозные сыворотки.

Каждая группа сывороток содержит специфические О- и К-агглютинины против антигенов патогенных эшерихий. Агглютинины получают из сывороток кроликов или баранов, гипериммунизированных корпускулярными антигенами эшерихий.

Для идентификации *E. coli* по ферментативным свойствам могут быть использованы автоматизированные диагностические полоски, тест-системы АРІ-20Е (рисунок 30), Enterotube, пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерии и другие системы.



Рисунок 30 – Идентификация эшерихий с помощью тест-системы АРІ-20Е: верхняя пластина – контроль, нижняя пластина – опыт.

В частности, пластина биохимическая, дифференцирующая энтеробактерии (рисунок 31), предназначена для идентификации энтеробактерий по 20 биохимическим признакам в течение 20-24 часов.



Рисунок 31 – Пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерии ПБДЭ.

Набор ММТ Е24 (мультимикротесты для биохимической идентификации энтеробактерий) позволяет одновременно проводить идентификацию по 24 показателям (рисунок 32).



Рисунок 32 – Набор ММТ E24.

Наборы ЭНТЕРОтест 24 представляют собой планшеты с внесенными реагентами и предназначены для биохимической идентификации энтеробактерий по 24 признакам в течение 24 часов.

В качестве экспресс-диагностики эшерихиозов используют ПЦР для обнаружения генов вирулентности и ИФА для определения типа энтеротоксина.

Лечение и профилактика эшерихиозов

Лечение направлено, прежде всего, на восстановление водно-солевого баланса организма. Рекомендуются также использовать коли-протейный бактериофаг, полимиксин-М, эритромицин, пробиотики. Из пробиотиков рекомендуется использовать колибактерин, бифидумбактерин, бификол, лактобактерин и другие препараты (рисунок 33).



Рисунок 33 – Пробиотики для коррекции дисбактериоза при эшерихиозах.

Профилактика. Специфическая профилактика эшерихиозов не разработана. Основу неспецифической профилактики составляют санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия: соблюдение правил гигиены, термическая обработка продуктов питания

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Морфологические, тинкториальные и биохимические свойства эшерихий.
2. Антигенная структура эшерихий.

3. Факторы патогенности эшерихий.
4. Характеристика диареегенных эшерихий.
5. Диагностика эшерихиозов.
6. Принципы профилактики и лечения эшерихиозов.

Тренировочные тестовые задания

1. Род энтеробактерий, к которому принадлежит кишечная палочка:

- + *Escherichia*
- *Salmonella*
- *Klebsiella*
- *Shigella*
- *Yersinia*

2. *Escherichia coli* принадлежит к семейству:

- *Clostridiaceae*
- + *Enterobacteriaceae*
- *Vibrionaceae*
- *Neisseriaceae*
- *Bacillaceae*

3. К какой группе по отношению к кислороду относится *Escherichia coli*:

- облигатные анаэробы
- + факультативные анаэробы
- микроаэрофилы
- строгие аэробы
- аэротолерантные бактерии

4. Для *Escherichia coli* характерно:

- положительная окраска по Граму
- + отрицательная окраска по Граму
- + подвижность
- образование выраженной капсулы
- спорообразование

5. *Escherichia coli* имеет форму:

- + палочек
- кокков
- спирилл
- спирохет
- вибрионов

6. Ферментация лактозы характерна для:

- + *Escherichia coli*
- *Shigella flexneri*

- *SalmonellaTyphi*
- *SalmonellaTyphimurium*
- *Yersinia pestis*

7. О-антиген эшерихий представляет собой:

- гликопротеид
- гликолипид
- + липополисахарид
- липид
- полипептид

8. Фактором, экранирующим О-антиген эшерихий в серологических реакциях, является:

- Н-антиген
- + К-антиген
- пептидогликан
- фимбрии
- жгутики

9. Для выявления О-антигена эшерихий в РА предварительно необходимо:

- экстрагировать О-антиген ацетоном
- разрушить Vi-антиген кипячением
- + разрушить К-антиген кипячением
- разрушить Н-антиген кипячением
- нейтрализовать Vi-антиген сывороткой

10. Эшерихии, патогенетически близкие шигеллам:

- + энтероинвазивные штаммы
- энтеротоксигенные штаммы
- энтеропатогенные штаммы
- энтерогеморрагические штаммы
- энтероагрегирующие штаммы

11. Патогенные эшерихии отличаются от условно-патогенных:

- по цвету колоний на среде Эндо
- + по антигенным свойствам
- по способности ферментировать лактозу
- по способности ферментировать глюкозу
- по способности к росту в анаэробных условиях

12. Дифференциально-диагностической средой для энтеробактерий является:

- сывороточный агар
- мясо-пептонный бульон
- + среда Эндо
- кровяной агар
- желточно-солевой агар

13. Дифференциально-диагностической средой для энтеробактерий является:

- сывороточный агар
- мясо-пептонный бульон
- желточно-солевой агар
- кровяной агар
- + среда Плоскирева

14. К перитрихам относятся представители рода:

- *Shigella*
- *Streptococcus*
- + *Escherichia*
- *Vibrio*
- + *Salmonella*

15. Источником инфекции при эшерихиозах являются:

- + больные люди
- + бактерионосители
- пищевые продукты
- почва
- медицинский инвентарий

16. Дизентериеподобные заболевания вызывают:

- энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)
- + энтероинвазивные кишечные палочки (EIEC)
- энтеротоксигенные кишечные палочки (ETEC)
- энтерогеморрагические кишечные палочки (EHEC)
- энтероадгерентные кишечные палочки (EAEC)

17. Холероподобные заболевания вызывают:

- энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)
- энтероинвазивные кишечные палочки (EIEC)
- + энтеротоксигенные кишечные палочки (ETEC)
- энтерогеморрагические кишечные палочки (EHEC)
- энтероадгерентные кишечные палочки (EAEC)

18. Шигаподобный токсин продуцируют:

- энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)
- энтероинвазивные кишечные палочки (EIEC)
- энтеротоксигенные кишечные палочки (ETEC)
- + энтерогеморрагические кишечные палочки (EHEC)
- энтероадгерентные кишечные палочки (EAEC)

19. Токсин, сходный с токсином холерного вибриона продуцируют:

- энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)
- энтероинвазивные кишечные палочки (EIEC)
- + энтеротоксигенные кишечные палочки (ETEC)

- энтерогеморрагические кишечные палочки (EHEC)
- энтероадгерентные кишечные палочки (EAEC)

20. Энтероинвазивные *Escherichia coli* (EIEC) вызывают:

- холероподобные заболевания
- + дизентериеподобные заболевания
- колиэнтериты у детей до 2-х лет
- гемолитический уремический синдром
- пиодермию

21. Энтеротоксигенные *Escherichia coli* (ETEC) вызывают:

- + холероподобные заболевания
- дизентериеподобные заболевания
- колиэнтериты у детей до 2-х лет
- гемолитический уремический синдром
- пиодермию

22. Энтеропатогенные *Escherichia coli* (EPEC) вызывают:

- холероподобные заболевания
- дизентериеподобные заболевания
- гемолитический уремический синдром
- + колиэнтериты у детей до 2-х лет
- пиодермию

23. Какой механизм взаимодействия с эпителием характерен для шигелл и ЭИКП?

- колонизация поверхности эпителиоцитов и синтез энтеротоксинов
- реорганизация цитоскелета эпителиоцитов с образованием “пъедестала”
- + инвазия в эпителиоциты и межклеточное распространение
- инвазия сквозь эпителий и его повреждение
- образование агрегатов и биоплёнок на поверхности эпителиоцитов

24. Какой механизм взаимодействия с эпителием характерен для холерного вибриона и ЭТКП?

- + колонизация поверхности эпителиоцитов и синтез энтеротоксинов
- реорганизация цитоскелета эпителиоцитов с образованием “пъедестала”
- инвазия в эпителиоциты и межклеточное распространение
- инвазия сквозь эпителий и его повреждение
- образование агрегатов и биоплёнок на поверхности эпителиоцитов

25. Какой механизм взаимодействия с эпителием характерен для ЭПКП?

- колонизация поверхности эпителиоцитов и синтез энтеротоксинов
- + реорганизация цитоскелета эпителиоцитов с образованием “пъедестала”
- инвазия в эпителиоциты и межклеточное распространение
- инвазия сквозь эпителий и его повреждение
- образование агрегатов и биоплёнок на поверхности эпителиоцитов

26. Какие эшерихии является причиной диареи, сопровождающейся появлением в фекалиях прожилок крови и лейкоцитов:

- ЭПКП
- ЭТКП
- + ЭИКП
- ЭАГП
- ЭГКП

27. Какие диареегенные эшерихии вызывает дизентериеподобное заболевание:

- ЭПКП
- ЭТКП
- + ЭИКП
- ЭАГП
- ЭГКП

28. Какие диареегенные эшерихии вызывает холероподобное заболевание:

- ЭПКП
- + ЭТКП
- ЭИКП
- ЭАГП
- ЭГКП

29. Патогенез и клиника заболеваний, вызванных ЭТКП, аналогичны патогенезу и клинике:

- шигеллеза
- брюшного тифа
- сальмонеллезного гастроэнтерита
- иерсиниоза
- + холеры

30. Патогенез и клиника заболеваний, вызванных ЭИКП, аналогичны патогенезу и клинике:

- + шигеллеза
- брюшного тифа
- сальмонеллезного гастроэнтерита
- иерсиниоза
- холеры

31. LT –токсин ЭТКП по механизму действия на клетку-мишень является:

- + активатором аденилатциклазной системы
- ингибитором синтеза белка
- блокатором передачи нервного импульса
- эксфолиативным токсином
- порообразующим токсином

32. Какие микроорганизмы являются причиной развития гемолитико-уремического синдрома?

- *S. aureus*
- + *E. coli* (ЭГКП)
- *S. pyogenes*
- *C. trachomatis*
- *S. sonnei*

33. Для диагностики заболеваний, вызванных патогенными эшерихиями, посев испражнений осуществляют на:

- желточно-солевой агар
- сывороточный агар
- желчный бульон
- + среду Эндо
- висмут-сульфитный агар

34. Основной метод микробиологической диагностики эшерихиозов:

- микроскопический
- + бактериологический
- биологический
- серологический
- аллергический

35. Определение серогруппы диареегенных эшерихий проводят с использованием адсорбированных сывороток:

- + О или сочетание ОК
- сочетание КН
- Н
- сочетание ОН
- Vi

36. Для выделения *Escherichia coli* из клинического материала используют:

- среду Гисса
- тиогликолевую среду
- кровяной агар
- + среду Эндо
- щелочной МПА

37. Для серотипирования энтеробактерий используют:

- реакцию агглютинации в пробирках
- + реакцию агглютинации на стекле
- реакцию преципитации
- метод иммунофлуоресценции
- иммуноферментный анализ

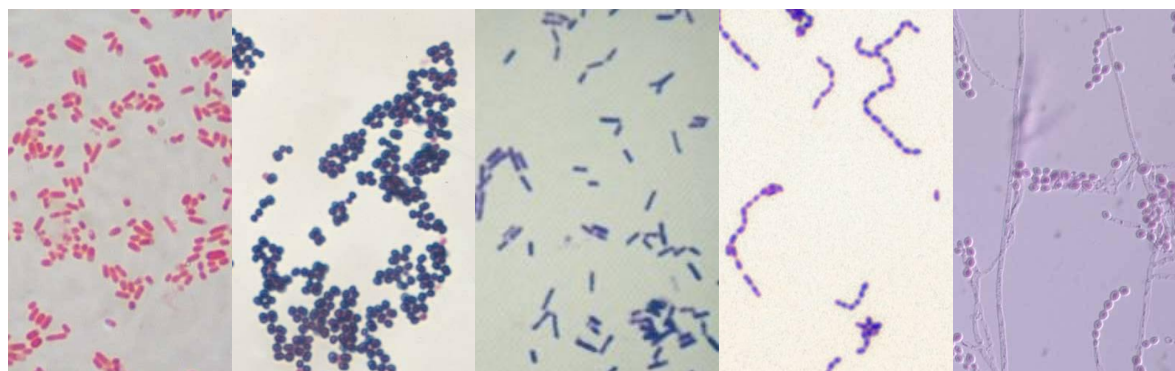
38. Основу профилактики инфекций, вызываемых эшерихиями, составляет:

- применение живых вакцин
- применение инактивированных вакцин
- применение антибиотиков
- + снабжение населения качественной питьевой водой
- + соблюдение правил личной гигиены

39. Специфическая профилактика эшерихиозов включает:

- санитарно-гигиенические мероприятия
- плановую вакцинацию
- дезинфекцию
- антибиотикопрофилактику
- + не разработана

40. Выберите изображение, соответствующее эшерихиям:



+

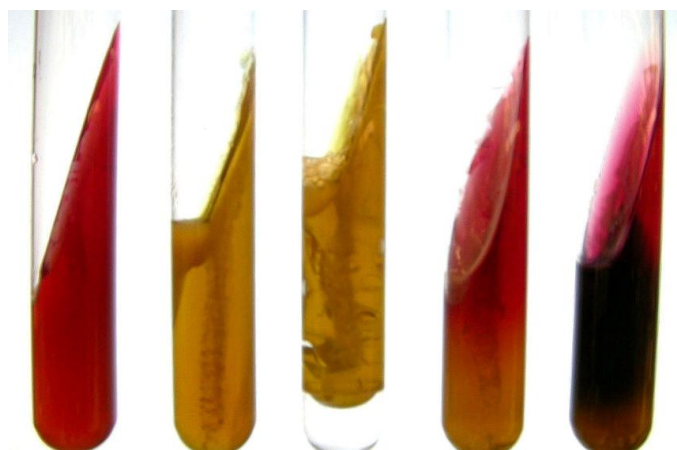
-

-

-

-

41. Выберите изображение роста культуры на среде Клигlera, соответствующее эшерихиям:



-

-

+

-

-

Примечание: Правильные ответы отмечены знаком “+”.

Учебная и методическая литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.
3. Галынкин В., Заикина Н., Кочеровец В. Основы фармацевтической микробиологии. 2008.
4. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.
5. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
6. Методы выделения и идентификации энтерогеморрагической кишечной палочки *E. coli* O157:H7. Методические указания МУК 4.2.992-00.
7. Методические указания по лабораторной диагностике заболеваний, вызываемых *Escherichia coli*, продуцирующих шига-токсины (STEC-культуры), и обнаружению возбудителей STEC-инфекций в пищевых продуктах. Методические указания МУК 4.2.2963-11.
8. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.
11. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.
12. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.
13. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.
14. Одегова Т.Ф., Олешко Г.И., Новикова В.В. Микробиология. Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. - Пермь, 2009. - 378 с.

15. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. [Кн. 1] / под ред.: А. С. Лабинской, Е.Г. Волиной. - М.: БИНОМ, 2008. - 1080 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.

16. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиологическая и этиологическая диагностика инфекций: руководство. [Кн. 2] / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: БИНОМ, 2010. - 1152 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.

17. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том первый. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. / Колл. авторов // Составитель А.С. Лабинская, редактор Н.Н. Костюкова. – М.: Издательство БИНОМ. 2013. – 752 с.: ил. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

18. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты. / Колл. авторов // Под редакцией А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. – М.: Издательство БИНОМ. 2014. – 880 с.: ил.

19. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

20. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II / Колл. авторов // Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. – М.: Издательство БИНОМ. 2010. – 1152 с.: ил.

21. Информационные ресурсы (WEB-ресурсы) по медицинской микробиологии и иммунологии (Интернет – сайты):

- <http://www.microbiology.ru>
- <http://ru.wikipedia.org>
- <http://www.molbiol.ru>
- www.yandex.ru
- www.Google.ru

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Эшерихии