

**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).

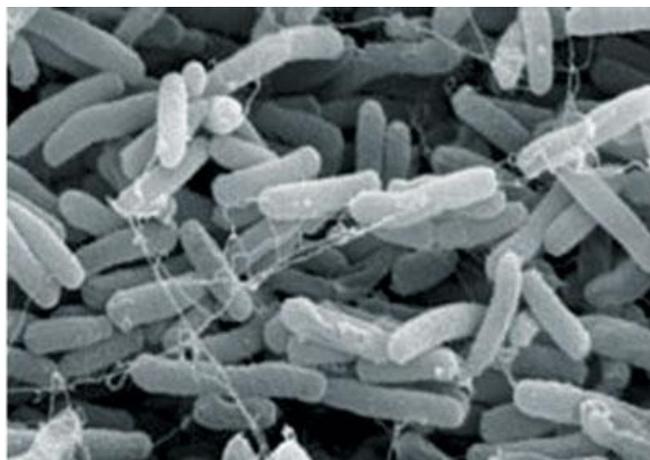


Рисунок 2 – Кишечная палочка, сканирующая электронная микроскопия.

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

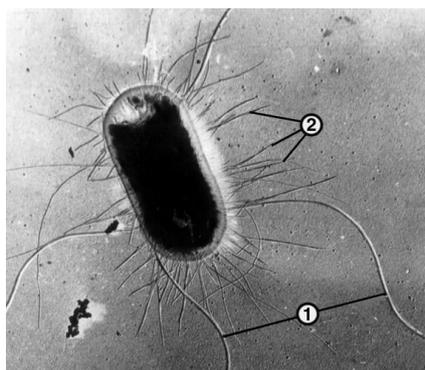


Рисунок 3 – Электронная микрофотография клетки кишечной палочки:
1 – жгутики, 2 – пили.

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

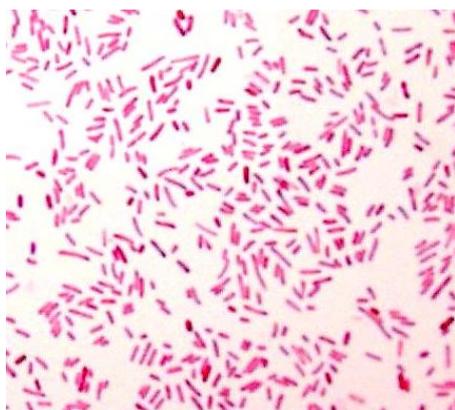


Рисунок 4 – Эшерихии, окраска по Граму.

Многие штаммы эшерихий имеют микрокапсулу (рисунок 5).

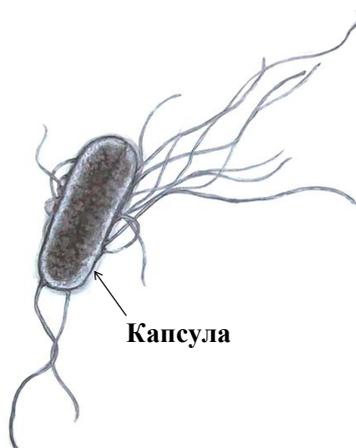


Рисунок 5 – Микрокапсула *E. coli*.

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).

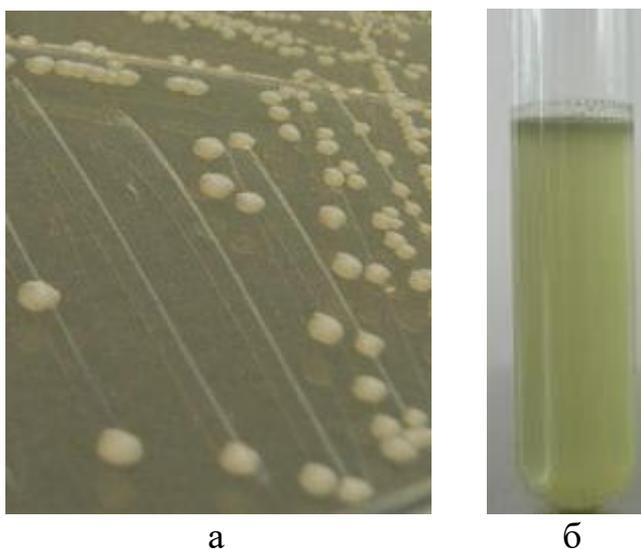


Рисунок 6 – Характер роста эшерихий на МПА (а) и в МПБ (б).

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).

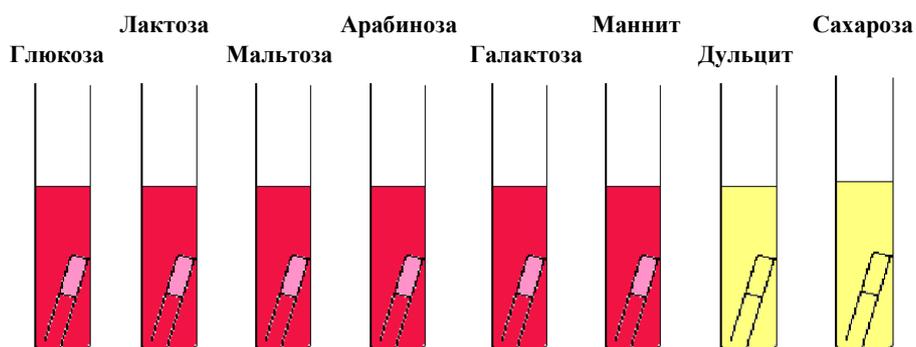


Рисунок 7 - Сахаролитическая активность эшерихий.

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 светлорусый цвет. Желчные кислоты, йод, бриллиантовый зеленый подавляют рост

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



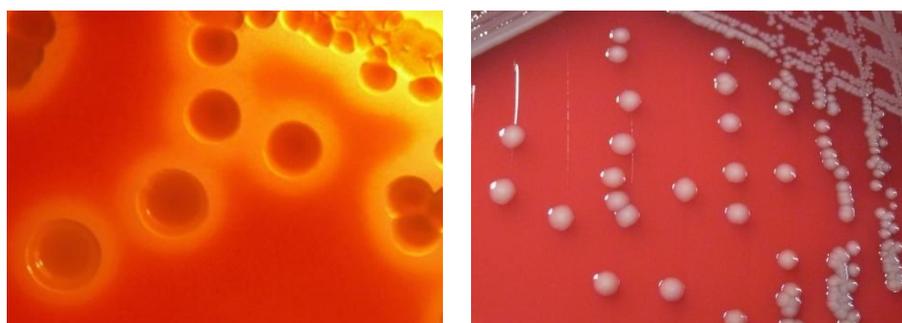
Рисунок 10 – Характер роста эшерихий на среде Плоскирева.

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).

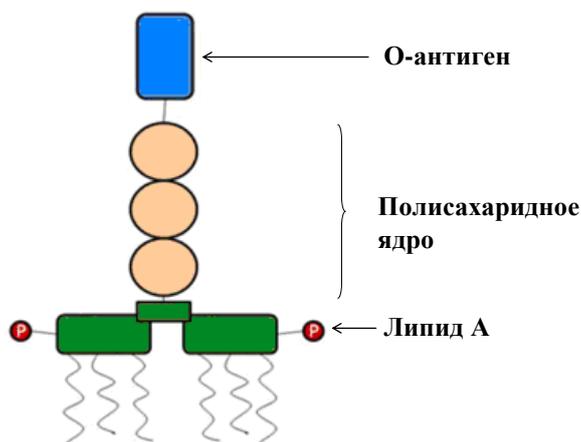


Рисунок 13 – Структура липополисахарида.

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 Col-, R-, F-, Hly- и Ent-плазмиды. Расположение факторов патогенности *E. coli* представлены на рисунке 14.

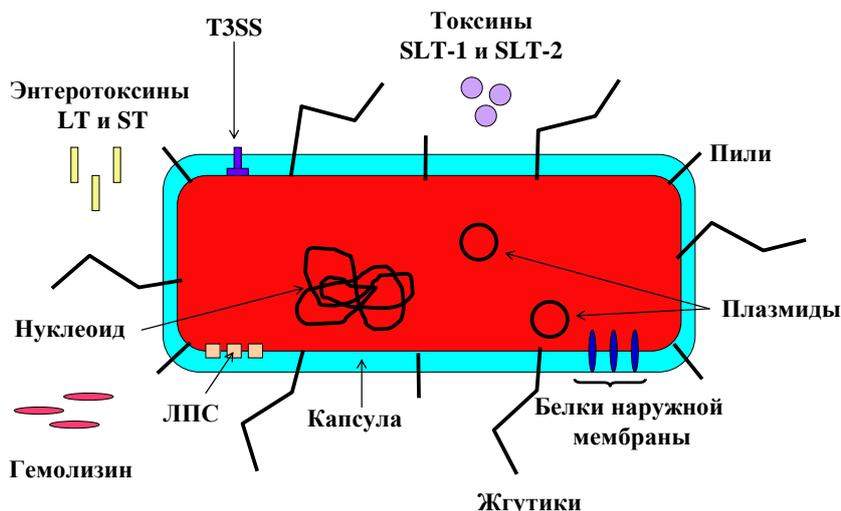


Рисунок 14 – Факторы патогенности *E. coli*.

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).

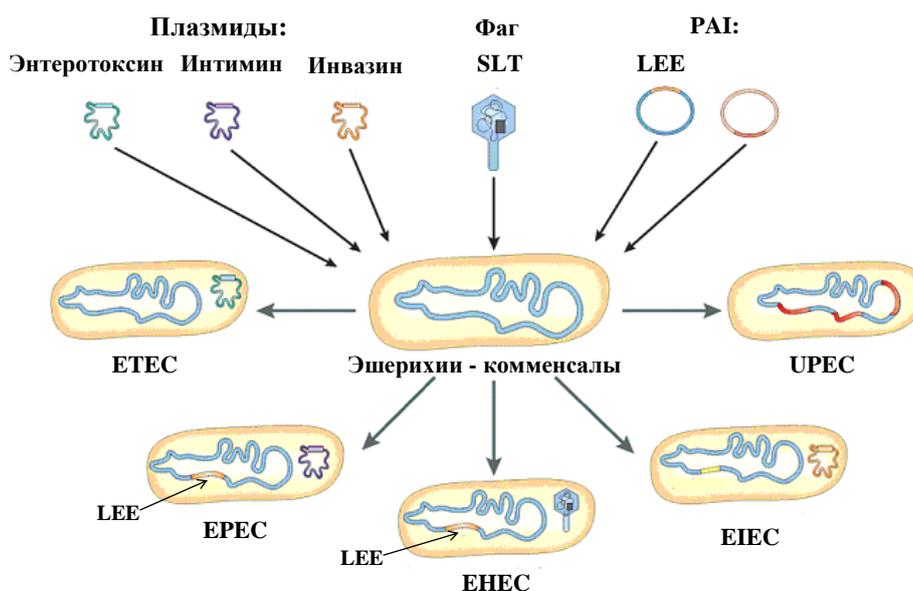


Рисунок 15 – Схема происхождения патогенных кишечных палочек: SLT – шига-подобный токсин (*Shiga-like toxin*), PAI - островки патогенности (*Pathogenicity island*), LEE – локус сглаживания энтероцитов (*Locus enterocyte effacement*).

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.

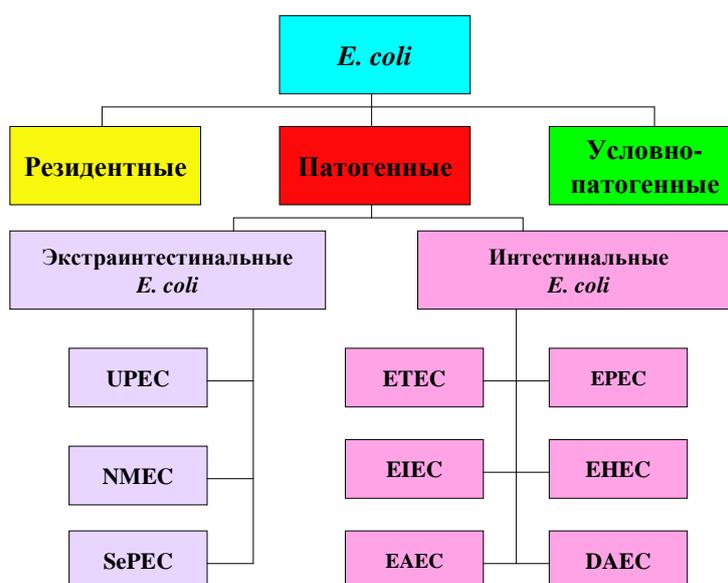
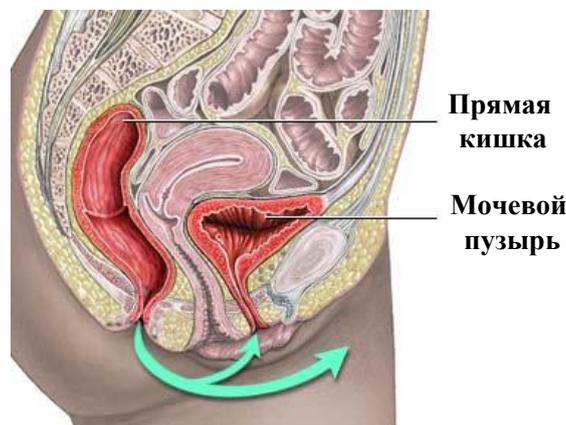


Рисунок 16 – Распределение эшерихий на патогенетические группы.

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).

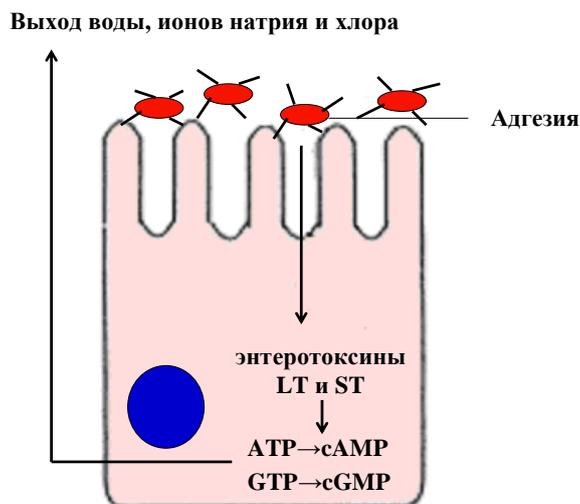


Рисунок 18 - Механизм действия энтеротоксигенных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

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 (ЕАF, СFА, инвазины). Эти факторы детерминированы как хромосомными, так и плазмидными генами. В частности, в составе крупной плазмиды находятся гены *ira*, *ipg*, *mod*, *sra*. Гены *ira* и *ipg* 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).

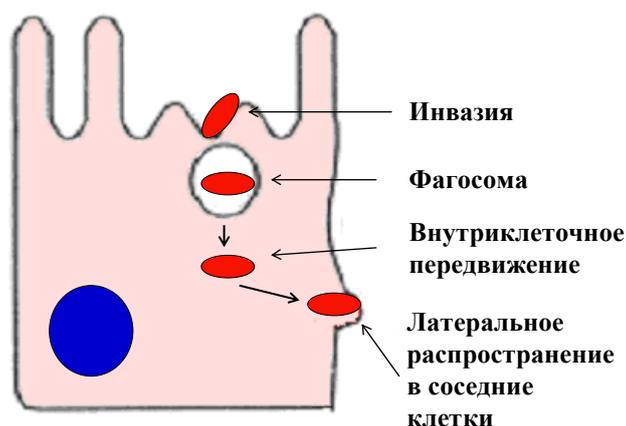


Рисунок 19 – Механизм действия энтероинвазивных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

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).

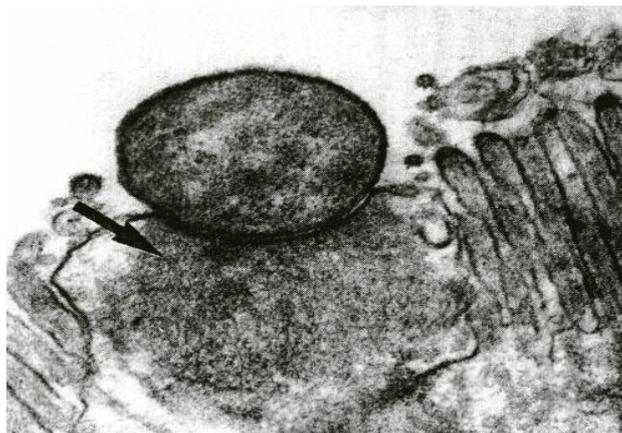


Рисунок 20 – Электронная микроскопия слизистой оболочки слепой кишки поросенка, инфицированного ЭПКП. Стрелкой обозначен пьедестал, образующийся при реорганизации цитоскелета в зоне прикрепления бактерий к поверхности эпителиальных клеток (Маянский А.Н., 2006).

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.

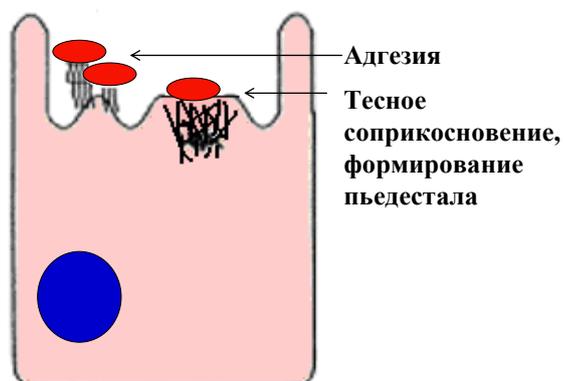


Рисунок 21 – Механизм действия энтеропатогенных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

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.

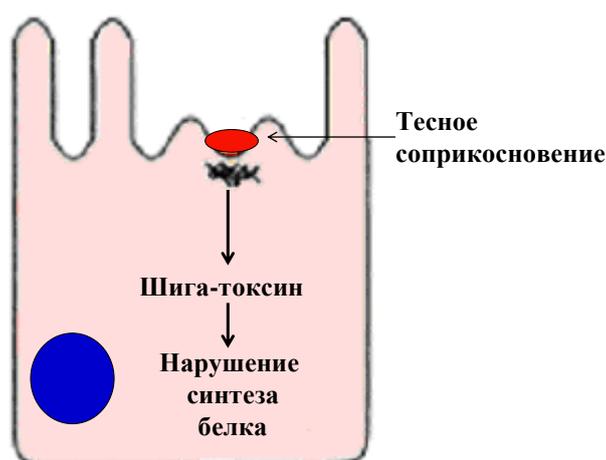


Рисунок 22 – Механизм действия энтерогеморрагических кишечных палочек на эпителиальные клетки.

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.

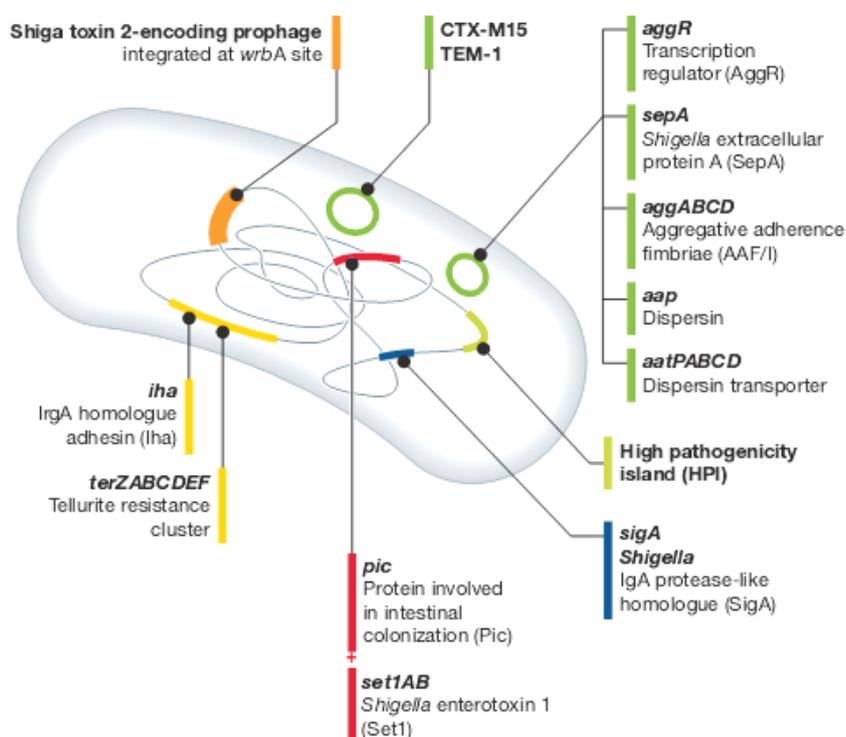


Рисунок 23 – Геном *E. coli* O104:H4 (Karch H. e. a., 2011).

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.

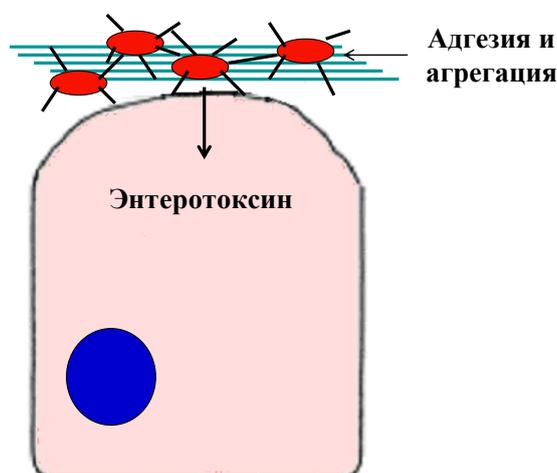


Рисунок 25 – Механизм действия энтероагрегативных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

ЭАКП колонизируют тонкий и толстый кишечник, вызывают секреторную диарею, поражают как детей, так и взрослых. Агрегативную адгезию обуславливают пили AAF/1, AAF/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.

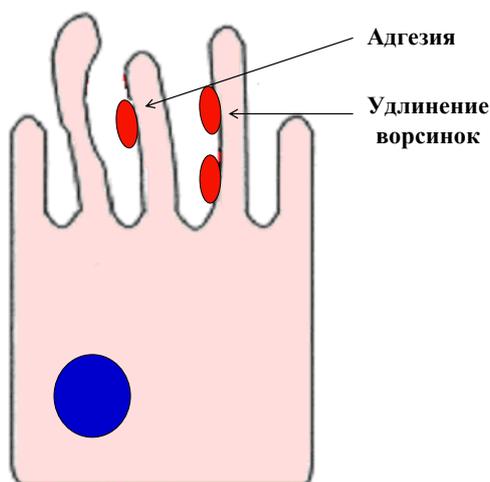


Рисунок 26 - Механизм действия диффузно-адгерентных кишечных палочек на эпителиальные клетки.

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 API-20E (рисунок 30), Enterotube, пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерии и другие системы.



Рисунок 30 – Идентификация эшерихий с помощью тест-системы API-20E: 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)
- энтероадггерентные кишечные палочки (EAEC)

17. Холероподобные заболевания вызывают:

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

18. Шигаподобный токсин продуцируют:

- энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)
- энтероинвазивные кишечные палочки (EIEC)
- энтеротоксигенные кишечные палочки (ETEC)
- + энтерогеморрагические кишечные палочки (EHEC)
- энтероадггерентные 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 “пьедестала”
- + 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 “пьедестала”
- 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 “пьедестала”
- 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. Основным методом микробиологической диагностики эшерихиозов:

- микроскопический
- + бактериологический
- биологический
- серологический
- аллергический

35. Определение серогруппы диареогенных 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

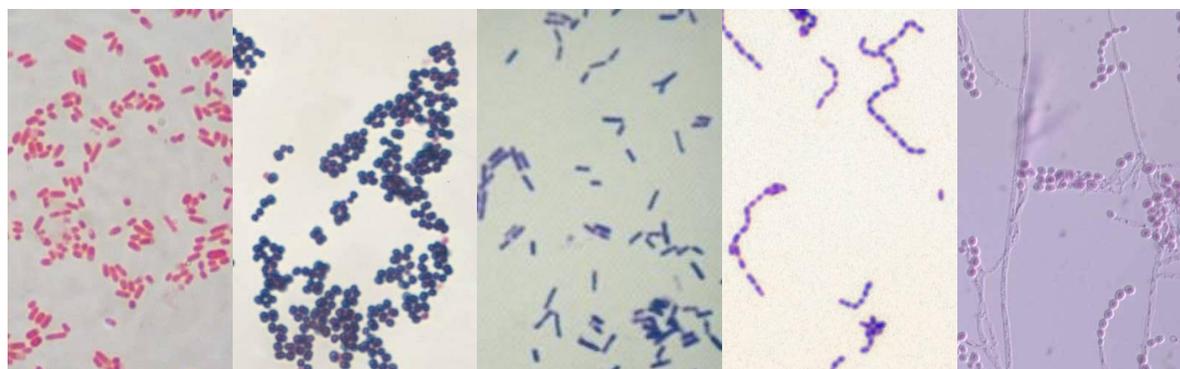
38. Основу профилактики инфекций, вызываемых эшерихиями, составляет:

- 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:



+

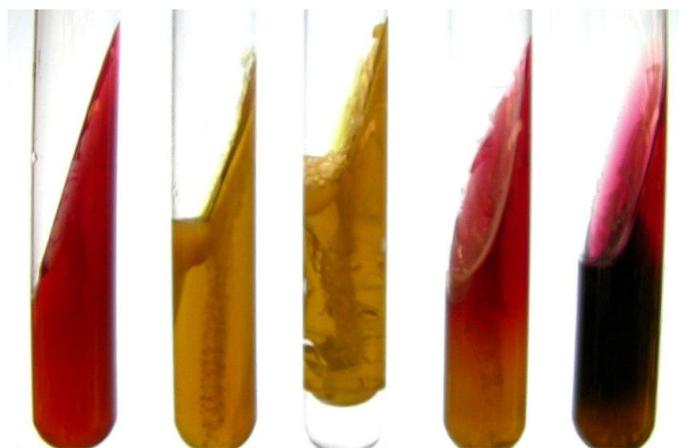
-

-

-

-

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 послезузовского 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