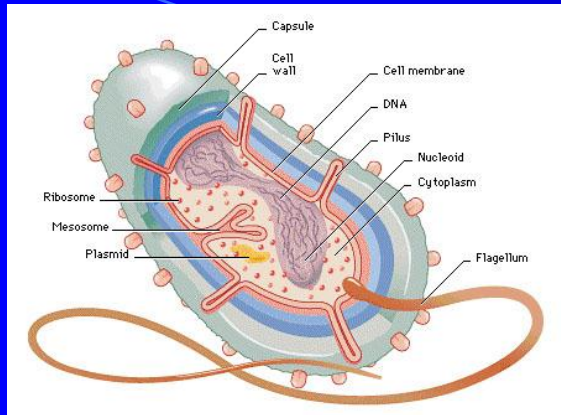


Względnie beztlenowe, Gramujemne pałeczki



Bakterie zasiedlające przewód
pokarmowy

Enterobacteriaceae kolonizujące układ pokarmowy

- *Enterobacteriaceae*, fakultatywne anaerobowe Gram-ujemne pałeczki zasiedlające przewód pokarmowy zwierząt zarówno zdrowych jak i chorych.
- Do rodziny tej należą również gatunki lub szczepy patogenne (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*).
- Pozostałe (*Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*) na ogół kolonizują tylko przewód pokarmowy, ale okazjonalnie mogą również być czynnikiem etiologicznym chorób.

Enterobacteriaceae Fizjologia

- Pałeczki jelitowe

- fermentują glukozę wytwarzając kwas i gaz,
- oxydazonegatywne,
- niektóre są ruchliwe i posiadają peritrichalne flagelle
- rosną zarówno w obecności O_2 jak i w warunkach beztlenowych,
- mogą utylizować NO_3 , NO_2 .

Struktura antygenowa

- **Somatyczny (O) (Cell Wall)** –

- termostabilny, odporny na działanie alkoholu, znanych jest 67 które są przydatne w identyfikacji serologicznej.

- **Powierzchniowy (K) (Surface Envelope)** –

- występuje u wszystkich *Enterobacteriaceae* (e.g., *Escherichia coli*, *Klebsiella*), u niektórych serotypów *Salmonella* może maskować O antygen.

- antygen **Vi**, który występuje u trzech serowarów *Salmonella* (z 2200): Typhi, Paratyphi C, i Dublin.

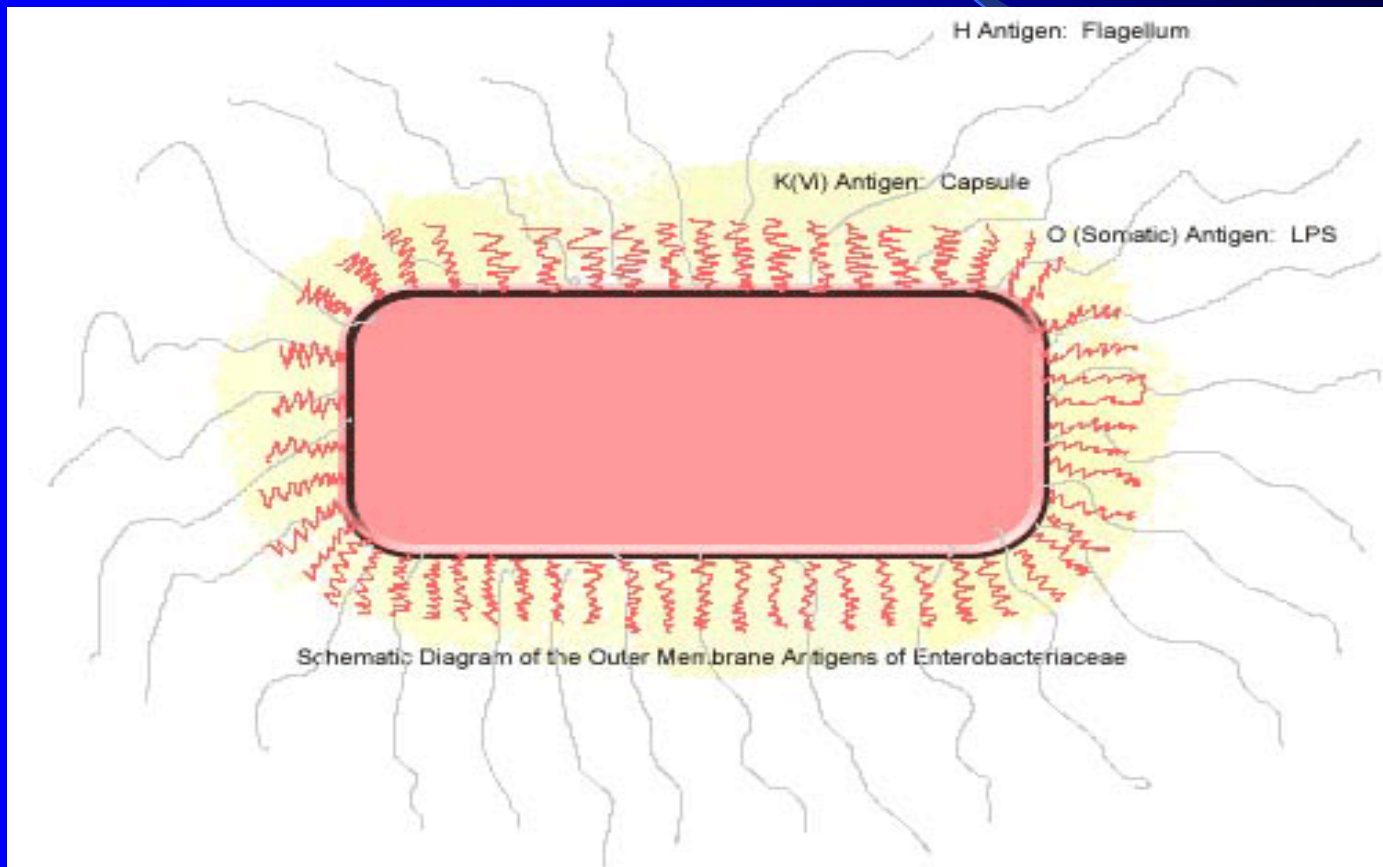
- **Rzęskowy (Flagellar) (H)** –

- antygen rzęskowy nazywany monofazowym jest termolabilnym białkiem i może być wykrywany metodami serologicznymi.

- niektóre serowary *Salmonella enterica* (e.g., Enteritidis, Typhi) mają tę samą swoistość antygenu H.

- większość serowarów *Salmonella* może wytwarzać inne specyficzne antygeny rzęskowe H nazywane difazowymi, e.g. Typhimurium

Enterobacteriaceae



Enterobacteriaceae



- Pałeczka okrężnicy (*Escherichia*);
- Krótka, gruba, obdarzona ruchem pałeczka o wymiarach 0,4 – 0,7 x 1,4 μm .
- Rośnie na zwykłych podłożach w temperaturze od 20 do 40 C.
- Na bulionie tworzy jednolite zmętnienie.
- Rozkłada z wytworzeniem kwasu i gazu laktozę, glukozę, maltozę i inne węglowodany.
- Stanowią symbiotyczną naturalną biotę jelitową ludzi i zwierząt.
- Istnieją również szczepy chorobotwórcze powodujące biegunkę.

E. coli

- Stać obecność pałeczek *E. coli* w przewodzie pokarmowym i kale powoduje, że bakterie te są dobrym wskaźnikiem stopnia zanieczyszczenia środowiska, np. wody
- E. coli* może też być przyczyną:
 - zakażeń układu moczowego,
 - zapalenia opon mózgowych u młodych osobników,
 - zapalenia żołądka i jelit (gastroenteritis).
- Na podstawie antygenów O, H, K rozpoznano ponad 700 serotypów *E. coli*
- Czynniki wirulencji:
 - Adhezyny: CFAI/CFAII, typ 1 fimbrie, P fimbrie, S fimbrie, Intimina (non-fimbrial adhesin)
 - Inwazyjne: hemolizyny, siderofory
 - Toksyny: LT toxin, ST toxin, Shiga-like toxin, cytotoksyny, endotoksyny, LPS)
 - Właściwości antyfagocytarne: kapsuły, K antygen, LPS

Wirotypy *E. coli*



- 1. Enterotoksynogenne *E. coli* (ETEC),**
- 2. Enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC),**
- 3. Enterokrwotoczne *E. coli* (EHEC),**
- 4. Enteropatogenne *E. coli* (EPEC),**
- 5. Enteroagregujące *E. coli* (EAaggEC).**

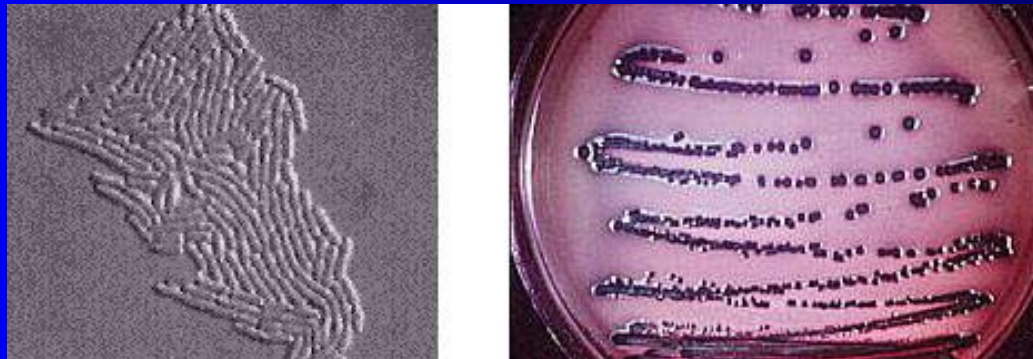
W każdym wirotypie wyodrębnia się serologiczne subgrupy

Enterotoksynogenne *E. coli* (ETEC)

- ETEC są przyczyną biegunek.
- Choroba może mieć różne nasilenie, rozprzestrzenia się drogą pokarmową po kolonizacji szczepami produkującymi enterotoksyny.
- Adhezydami ETEC są fimbrie które są gatunkowo-specyficzne.
 - K-88 fimbrialny Ag jest znajdowany w szczepach izolowanych od prosiąt
 - K-99 Ag od cieląt i kóz;
 - CFA I i CFA II znajdowano w szczepach izolowanych od ludzi.
- Te fimbrialne adhezyny adherują do specyficznych receptorów na enterocytach jelita cienkiego.
- Enterotoksyny produkowane przez ETEC to:
 - LT (heat-labile)
 - ST (heat-stable) toksyny,
- LT enterotoksyny są podobne do cholera toksyny.
- ST enterotoksyny są rodziną toksyn białkowych o ciężarze ok 2,000 daltonów i powodują wzrost cyklicznego GMP w cytoplazmie komórek gospodarza co powoduje zwiększenie wydzielania elektrolitów i w konsekwencji biegunkę, najczęściej bez gorączki.

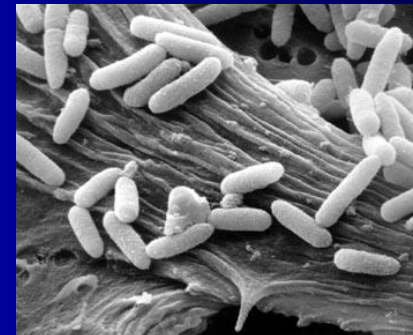
Enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC)

- Zakażenia EIEC przypominają zakażenia pałeczkami *Shigella*
- EIEC penetrują i namnażają się w komórkach epitelialnych powodując ich uszkodzenie.
- Objawem zakażenia jest gorączka i biegunka.
- EIEC nie mają fimbrialnych adhezyn ale posiadają specyficzne adhezyny do białek membranowych.
- Nie produkują LT ani ST toksyn



Enteropatogenne *E. coli* (EPEC)

- EPEC powodują wodnistą biegunkę zbliżoną do zakażeń ETEC, ale nie mają tych samych czynników warunkujących kolonizację ani nie produkują ST i LT toksyn.
- Produkują niefimbrialną adhezynę nazywaną intiminą, białko membranowe odpowiedzialne za adhezję.
- Mogą wytwarzać enterotoksynę podobną do toksyn wytwarzanych przez pałeczki *Shigella*.
- Adherencja EPEC do śluzu jelitowego powoduje zmiany w ultrastrukturze komórek oraz wywołuje odczyn zapalny



Enteroagregacyjne *E. coli* (EAggEC)

- EAggEC adherują do śluzu jelitowego wywołując stan zapalny w jelitach.
- Powodują chroniczne biegunki u młodych osobników.
- Ostatnio opisano szczepy produkujące toksynę EAST (EnteroAggregative ST).
- Wytwarzają również hemolizyny.



Enterokrwotoczne *E. coli* (EHEC)

- EHEC są reprezentowane przez pojedynczy szczep (serotyp O157:H7), który powoduje krwotoczne biegunki bezgorączkowe.
- Następstwem toksycznego oddziaływania bakterii są często również zmiany w nerkach (hemolytic uremia).
- Do zakażeń EHEC dochodzi drogą pokarmową np. u ludzi często w przypadku niestrawności po spożyciu niedogotowanego mięsa.
- U młodych osobników choroba może mieć ciężki przebieg ze względu na powikłania (hemolytic uremic syndrome [HUS]).
- Za kolonizację EHEC odpowiedzialne są fimbrie.
- EHEC produkują toksynę podobną do Shiga toksyny wywołującą silny odczyn zapalny, szczególnie przy niedoborach żelaza.

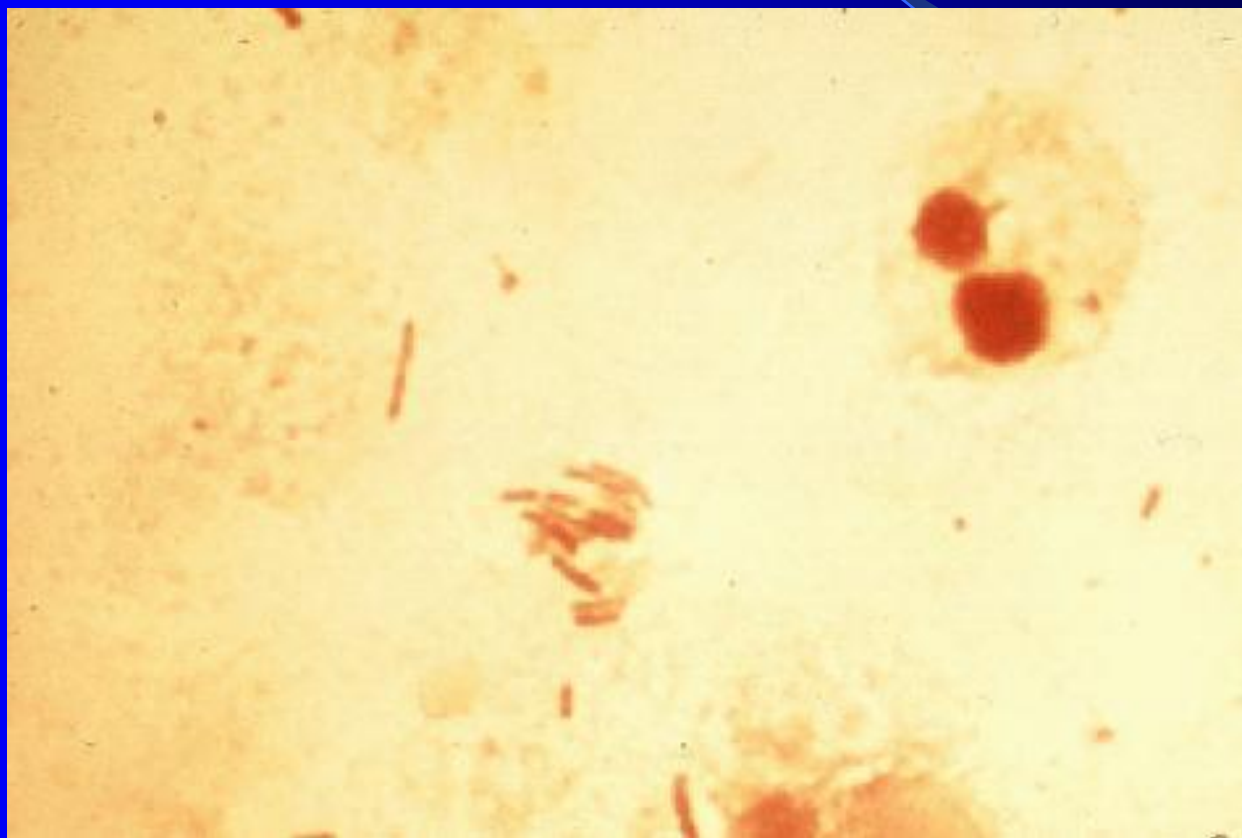
Zapalenie opon mózgowych

- Szczepy *E. coli* przedostają się do krwi przez jamę nosową lub z przewodu pokarmowego, a z krwią do mózgu - 80% szczepów *E. coli* wytwarza antygen kapsularny K-1.
- Antygen ten jest głównym czynnikiem wirulencji *E. coli* wywołujących *meningitis*.
- K-1 jest homopolimerem kwasu sialowego.
- Blokuje fagocytozę, wiązanie dopełniacza, upośledza odpowiedź immunologiczną gospodarza.
- Szczepy te wytwarzają również siderofory i endotoksynę.
- Cięża sprzyja kolonizacji szczepami wytwarzającymi antygen K-1. a tego typu *meningitis* występuje często u noworodków i osesków.

Zakażenia układu moczowego

- *E. coli* jest przyczyną 90% zakażeń układu moczowego.
- Bakterie dostają się do pęcherza moczowego drogą wstępującą.
- Adhezyny odpowiedzialne za kolonizację szczepów uropatogennych *E. coli* to P fimbrie (pyelonephritis-associated pili [PAP]), które wiążą specyficzne antygeny P D-galaktozowe erytrocytów we krwi, a także specyficzne receptory galaktozowe na komórkach epitelialnych układu moczowego.
- Uropatogenne *E. coli* mają też inne determinanty wirulencji oprócz fimbrii P.
- U patogennych *E. coli* wykazano obecność genu dla fimbrii Typu 1, które powodują agregację bakterii w moczu.
- Uropatogenne szczepy *E. coli* zwykle wytwarzają siderofory, które odgrywają rolę w akwizycji żelaza w czasie kolonizacji bakterii.
- Produkują również hemolizyny które oddziałują cytotoksycznie na komórki gospodarza.
- Antygen K *E. coli* jako antygen kapsularny, wielocukrowy również odpowiada za wirulencje szczepów uropatogennych ponieważ utrudnia wiązanie dopełniacza i przeciwciał na powierzchni komórki bakteryjnej oraz ma właściwości antyfagocytarne.

E.coli w moczu



Enterobacteriaceae

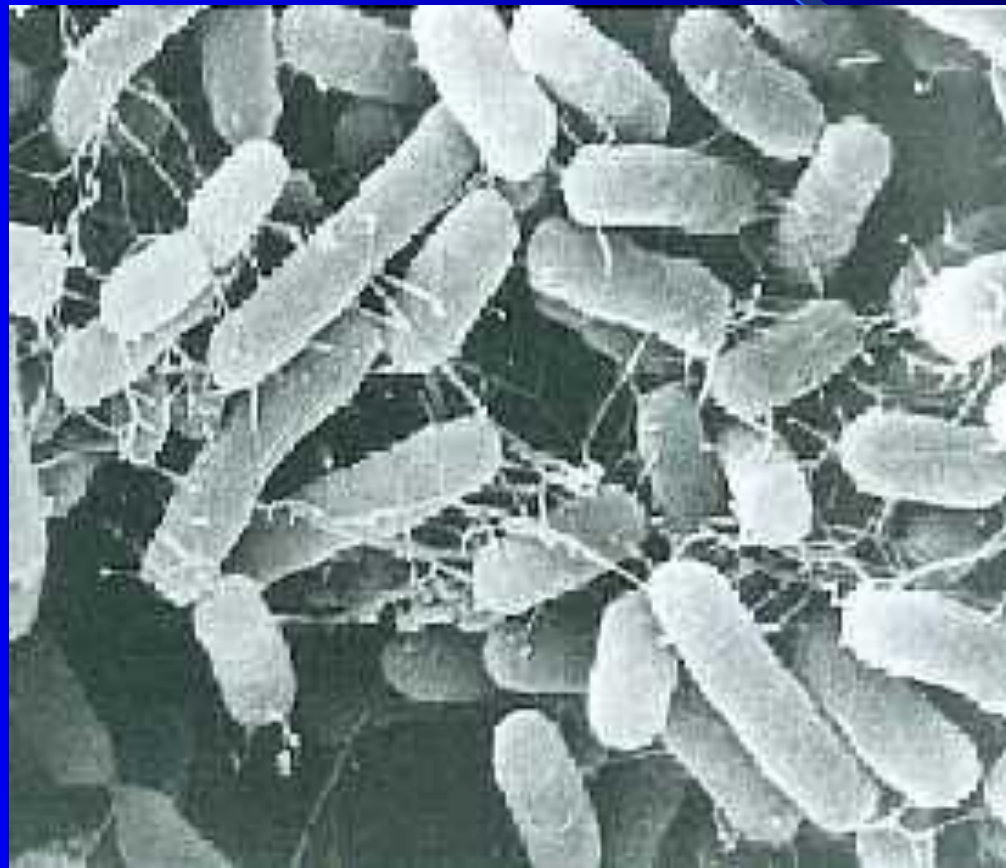
- Pałeczki *Salmonella*;
- Należą tu pałeczki zarówno obdarzone ruchem (okolorzese), jak i nieruchome, o wymiarach 0,4 – 0,6 x 2 – 3 μm o zaokrąglonych końcach.
- Rosną dobrze na zwykłych podłożach.
- Na agarze kolonie mają kształt okrągły, są przejrzyste, błyszczące, wielkości 2 – 3 mm.
- Na bulionie powodują jednolite zmętnienie.
- Rosną w temperaturze od 20 do 40 C, optimum wzrostu wynosi 37 C.
- Cechę charakterystyczną stanowi brak zdolności fermentowania laktozy, sacharozy, adonitolu i salicyny i nie rozkładanie maltozy.
- Glukozę i maltozę fermentują z wydzielaniem kwasu i gazu.

Salmonella sp i salmonelozy

• *Salmonella*

- Zasadlają przewód pokarmowy ludzi i zwierząt.
- Niektóre gatunki wykazują swoistość w stosunku do gospodarza.
- Pałeczki *Salmonella* mogą wywoływać dwa rodzaje chorób:
 - tyfus (**enteric fever**) (**typhoid**), z wniknięciem bakterii do krwioobiegu i
 - ostrą postać zapalenia żołądka i jelit, w wyniku toksykoinfekcji pokarmowej.

Pałeczki *Salmonella* spp



Nomenklatura

- Nomenklatura *Salmonella* budziła wiele kontrowersji do czasu badań opartych na powinowactwie genetycznym.
- Wcześniej nazwy gatunkom nadawano opierając się na objawach klinicznych e.g., *Salmonella typhi*, *Salmonella cholerae-suis*, *Salmonella abortus-ovis*.
- Klasyfikacja serologiczna wprowadzona została przez Kauffmann-White 1946, a gatunki *Salmonella* określano jako grupę bakterii o podobnych antygenach.
- Analizując sekwencje nukleotydów w DNA *Salmonella* ustalono, że w rodzaju tym wyróżnia się gatunek :
 - *Salmonella enterica* z 7 podgatunkami (serowarami);
 - *enterica I*
 - *salamae II*
 - *arizonae IIIa*
 - *diarizonae IIIb*
 - *houtenae IV*
 - *bongori V*
 - *indica VI*

Salmonella enterica

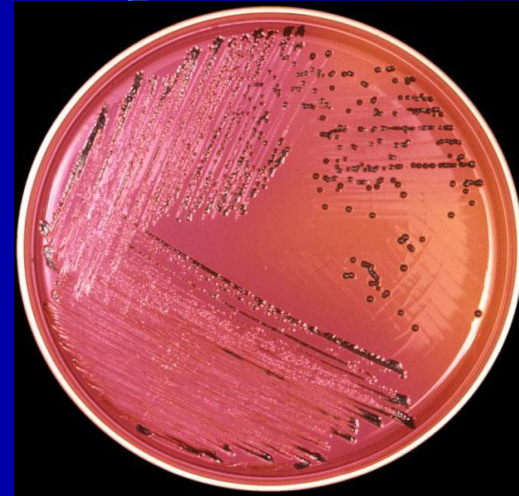
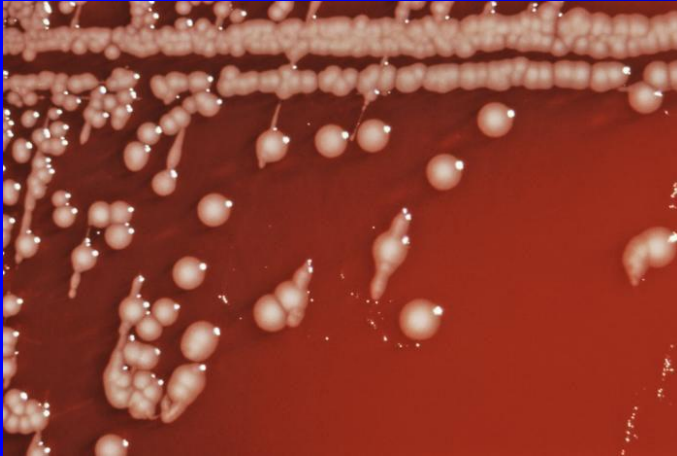
- W każdym podgatunku występują jeszcze serowary w zależności od występujących antygenów.
- Zwyczajowo zachowano dawne nazwy serowarów dla podgatunku I, który reprezentowany jest przez więcej niż 99.5% szczepów *Salmonella* izolowanych od ludzi i zwierząt n.p. *Salmonella* ser. Typhimurium lub *Salmonella* (S.) Typhimurium.



Chorobotwórczość

- Pałeczki *Salmonella* zasiedlają głównie przewód pokarmowy ludzi i zwierząt.
- Salmonelozy mogą przenosić się poprzez odchody lub zanieczyszczoną żywność lub wodę.
- Serotypy Gallinarum, Abortusovis, Typhisuis występują odpowiednio u ptaków, owiec, trzody chlewnej i są dobrze zaadaptowane do specyficznego gospodarza.
- Ubikwitarne (słabo-adaptowane) serowary *Salmonella* (e.g., Typhimurium) mogą być przyczyną różnych chorób o mało swoistych objawach i bezobjawowych, a także tyfusopodobnych zarówno u ludzi jak i u zwierząt.
- Są odpowiedzialne za zatrucia.
- Patogenność wielu serowarów *Salmonella* jest nieznana, zwłaszcza tych należących do podgatunków II - VI.
- Bywają jednak izolowane z zakażeń układowych u zmiennocieplnych zwierząt.
- *Salmonella* mogą zanieczyszczać środowisko, gdzie trafiają razem z kałem ludzi lub zwierząt, u których istnieje też nosicielstwo pałeczek *Salmonella*.
- Bakterie te nie namnażają się w środowisku, lecz mogą przeżywać latami w glebie lub wodzie.

Pałeczki *Salmonella* sp na AK i na XLD



Patogeneza zakażeń *Salmonella*

- Patogenność *Salmonella* zależna jest od serowaru, szczepu, liczby wnikających bakterii i kondycji gospodarza.
- Do eksperymentalnego wywołania tyfusu potrzebna jest dawka doustna 10^5 *Salmonella* Typhi, podczas gdy dawka 10^9 *S. Typhimurium* wywołuje toksykoinfekcje.
- Osobniki o obniżonej odporności są bardziej wrażliwe na zakażenia *Salmonella*.
- W przebiegu tyfusu bakterie przechodzą przez śluz jelitowy i osiedlają się w węzłach chłonnych, w których się namnażają niszcząc je.
- Z węzłów bakterie a także toksyna ściany komórkowej LPS (endotoksyna) mogą przedostawać się do krwi powodując posocznicę.
- Po przechorowaniu obserwuje się wieloletnie nosicielstwo pałeczek *Salmonella*.



Zakażenia *Salmonella* Enteritidis



- Jaja kurze zakażone *Salmonella* Enteritidis są dużym zagrożeniem zdrowotnym dla ludzi.
- Zakażenie *Salmonella* Enteritidis może być transowarialne lub nastąpić jeszcze przed uformowaniem skorupki jajka.
- Wiele serowarów *Salmonella* patogennych dla ludzi występuje w przewodzie pokarmowym zwierząt i ptaków.
- U ludzi zakażonych *Salmonella* Enteritidis zwykle pojawia się gorączka, bóle brzucha i biegunka w 12 do 72 h po spożyciu zakażonych jaj.
- Choroba trwa zwykle od 4 do 7 dni.
- Na ogół potrzebna jest hospitalizacja.
- W skrajnych przypadkach może dojść do sepsy.

Zatrucia pokarmowe pałeczkami *Salmonella*

- Zatrucia pokarmowe pałeczkami *Salmonella* wywoływane są przez różne serowary *Salmonella* (e.g., Typhimurium).
- Około 12-24 h po spożyciu zakażonej żywności pojawiają się wymioty, biegunka, gorączka, utrzymujące się przez 2-5 dni.
- Spontaniczne wyleczenie obserwowane jest rzadko.
- Zakażenia *Salmonella* związane są z rodzajem żywności
- Kontaminacja mięsa drobiu, wieprzowego lub wołowego może być skutkiem choroby zwierząt albo nastąpić już w warunkach przechowalności.
- Pałeczki *Salmonella* dobrze namnażają się również w takich produktach jak jajka, kremy, majonez, nawet w temp. 4°C.

Egzotoksyny

- Szczepy *Salmonella* mogą produkować termolabilne (LT) enterotoksyny podobne do cholera toksyny zarówno strukturalnie jak i antygenowo.
- Enterotoksyny powodują zwiększoną sekrecję płynów w jelicie.
- Wytwarzają też białkowe cytotoksyny zbliżone do Shiga toksyny.



Enterobacteriaceae

- Pałeczki czerwoni (*Shigella*);
- Krótkie, cienkie, nieruchome pałeczki
- Rosną dobrze na zwykłych podłożach w temperaturze od 10 do 40 C, przy optimum wzrostu 37 C.
- Rozkładają (są nieliczne wyjątki) węglowodany do kwasu.
- Czerwonkę bakteryjną cechują liczne ropno – krwiste wypróżnienia i parcie na stolec.
- W Polsce najczęściej występują *S. sonnei* (80 %) i *S. flexneri* (19 %).
- Do zakażenia dochodzi zwykle drogą pokarmową za pośrednictwem brudnych rąk, przez wodę lub produkty spożywcze zakażone kałem ludzkim.
- W warunkach naturalnych chorobotwórcze są wyłącznie dla ludzi
- Produkują głównie endotoksyny.

Enterobacteriaceae

- *Providencia*;

- W rodzaju tym występują cztery gatunki:

- *P. alcalifaciens*,
- *P. stuartii*,
- *P. rettgeri* i
- *P. rustigianii*.

Uczestniczą w zakażeniach dróg moczowych nabywanych w szpitalach.
Występują w kale.

- *Citrobacter C. freundii, C. diversus i C. amalonaticus*.

- Bakterie z rodzaju *Citrobacter* izolowane są z próbek kału od ludzi zdrowych oraz od chorych z biegunką (*C. freundii*).

Enterobacteriaceae

- *Serratia*;
- *S. marcescens* jest najważniejszym spośród 9 występujących w tym rodzaju.
- Może wywoływać zapalenia płuc i posocznice u pacjentów z chorobami nowotworowymi poddawanych chemioterapii, zapalenia opon mózgowo – rdzeniowych i biegunki u dzieci.
- Bakterie te wchodzą w skład komensalnej bioty przewodu pokarmowego.
- Szczepy z gatunku *S. odorifera* odznaczają się ostrym zapachem przypominającym zapach zgniłych warzyw lub stęchłej trawy.
- *Morganella*;
- Należy tu jeden gatunek – *M. morganii* odpowiedzialny głównie za zakażenia dróg moczowych, zakażenia ran i biegunki.
- Nie wytwarza H₂S.

Enterobacteriaceae

- *Enterobacter*;
- *E. aerogenes* i *E. cloacae* są najczęściej izolowane z materiałów od chorych.
- Bakterie te powszechnie występują w wodzie, ściekach, warzywach, glebie.
- Stanowią część komensalnej bioty przewodu pokarmowego.
- Mogą wywoływać: biegunki, zakażenia ran, czasami wywołują posocznice i zapalenia opon mózgowo rdzeniowych.
- *Hafnia*;
- *Hafnia alvei*. Wykazuje podobne cechy do *Enterobacter*.
- Występuje w przewodzie pokarmowym ludzi.
- Wywołuje zakażenia oportunistyczne; szczepy izolowane są z ran, ropni, płwociny, moczu, krwi.

Enterobacteriaceae

- Pałeczki *Yersinia*
- Pałeczka dżumy (*Yersinia pestis*);, są małe, o przekroju 1 mm, okrągłe, gładkie, niekiedy śluzowate.
- Rosną w temperaturze od 0 do 43 C.
- Optimum 27 – 30 C.
- Fermentują węglowodany z wytworzeniem kwasu.
- Cechuje je wybitna inwazyjność, wytwarzają ektotoksyny.
- Dzikie gryzonie (głównie szczury) są naturalnym rezerwuarem
- Bezpośrednie zakażenia człowieka poprzez zakażone pchły
- Zakażenie człowieka od człowieka w dżumie płucnej szerzy się głównie droga kropelkowo – powietrzną.
- Jest czynnikiem etiologicznym rodencjozy, która należy do chorób zakaźnych odzwierzęcych i jest szeroko rozpowszechniona w świecie.
- Gatunek ten występuje wśród małych gryzoni (myszy, szczury), dzikich ptaków, a także wśród zwierząt hodowlanych, domowych oraz zwierząt laboratoryjnych.

Enterobacteriaceae

- Pałeczki odmieńca (*Proteus*);
- Pałeczki o wymiarach 0,5 – 1 x 2 – 3 μm , wybitnie polimorficzne, obdarzone ruchem (okolorzese).
- Rosną na zwykłych podłożach w warunkach tlenowych i beztlenowych.
- Optymalna temperatura wzrostu wynosi 34 – 37 C.
- Szczepy urzężone mają zdolność do pełzania na agarze, szczepy bezzęskowe wytwarzają pojedyncze kolonie.
- Drobnoustroje tej grupy są naturalnymi mieszkańcami przewodu pokarmowego zwierząt i ludzi.
- Mogą wywoływać nieżyt żołądka i jelit oraz zapalenie układu moczowo – płciowego.
- Bakterie tego rodzaju występują w glebie, wodzie i materiałach zanieczyszczonych kałem.
- Mogą wchodzić w skład bioty komensalnej przewodu pokarmowego człowieka i zwierząt.

Enterobacteriaceae

- Pałeczki otoczkowe (*Klebsiella*);
- Pałeczki o wymiarach 0,5 – 1,5 x 2 μm , posiadające otoczkę, która często 3–krotnie przekracza wielkość samego drobnoustroju.
- Nie wykazują ruchu.
- Rosną na zwykłych podłożach w temperaturze od 12 do 45 C, temperatura optymalna wynosi 35 C.
- Na podstawie cech biochemicznych wyróżnia się cztery podgrupy (gatunki):
 - pałeczkę zapalenia płuc,
 - pałeczkę twardzieli,
 - pałeczkę *oxytoca*,
 - pałeczkę ozeny.