

# ΕΝΤΕΡΟΒΑΚΤΗΡΙΟΕΙΔΉ

SALMONELLA-SHIGELLA

2024 ΠΑΛΗΟΓΙΑΝΝΗ

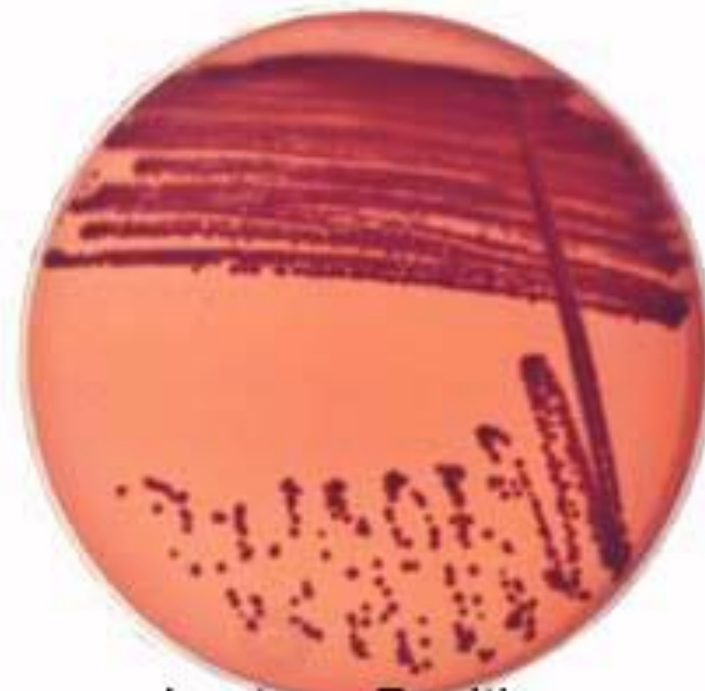
# ΕΝΤΕΡΟΒΑΚΤΗΡΙΟΕΙΔ'Η

- *Escherihia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Hafnia*
- *Proteus, Providencia, Morganella*
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Yersinia*
- *Arizona*
- *Citrobacter*
- *Edwardsiella*

# THE LACTOSE FERMENTATION REACTION:



Lactose Negative



Lactose Positive

## GROWTH OF *ENTEROBACTERIACEAE* ON MACCONKEY AGAR



Uninoculated plate



Colorless colonies

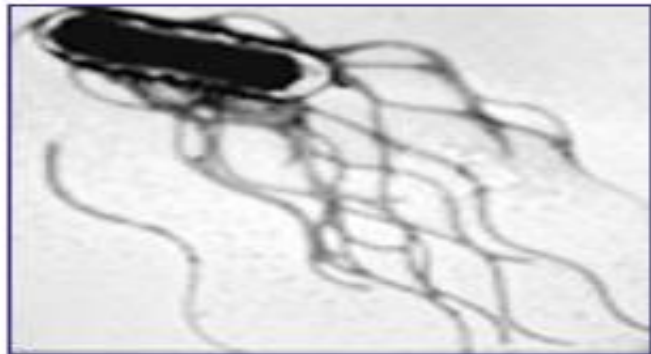
Lactose non fermenters  
*Salmonella*, *Shigella*,  
*Proteus*

Pink colonies

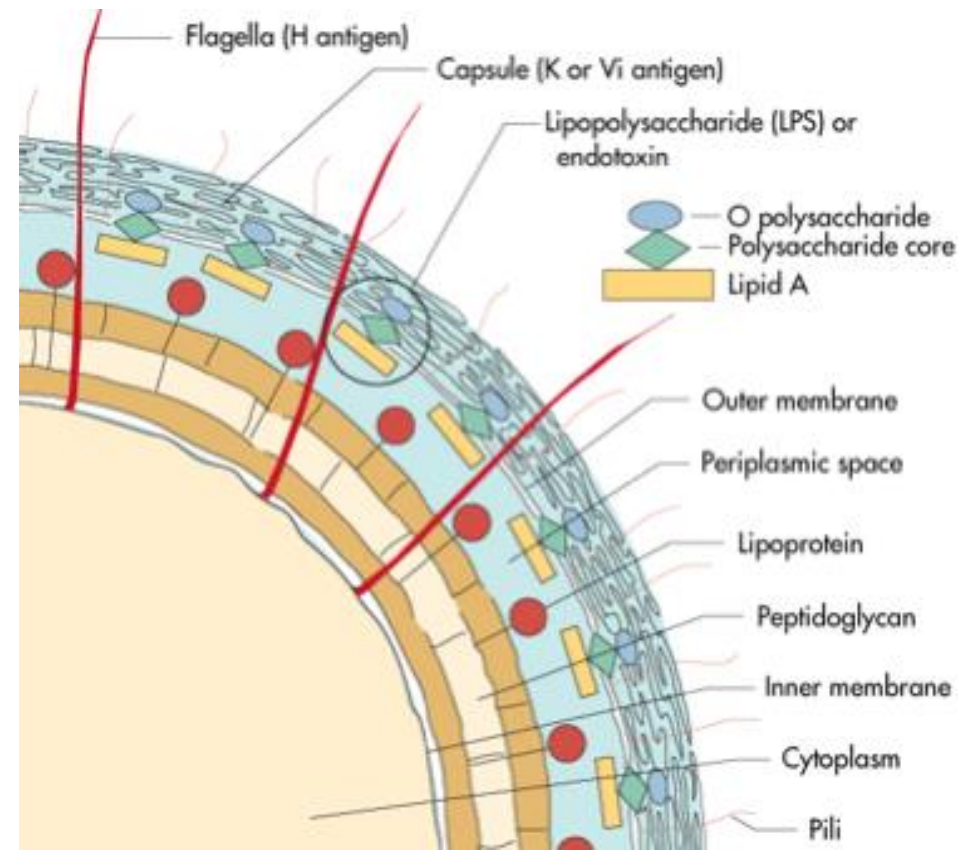
Lactose fermenters  
*E. coli*, *Citrobacter*  
*Klebsiella*, *Enterobacter*

# SALMONELLA

- Gram-αρνητικό βακτηρίδιο
  - Προαιρετικά αναερόβιο
  - LPS
  - Επιβιώνει στο όξινο περιβάλλον του φαγολυσοσώματος-ΌΧΙ ΟΛΑ
  - Επιβιώνει στα μακροφάγα



*Salmonella*

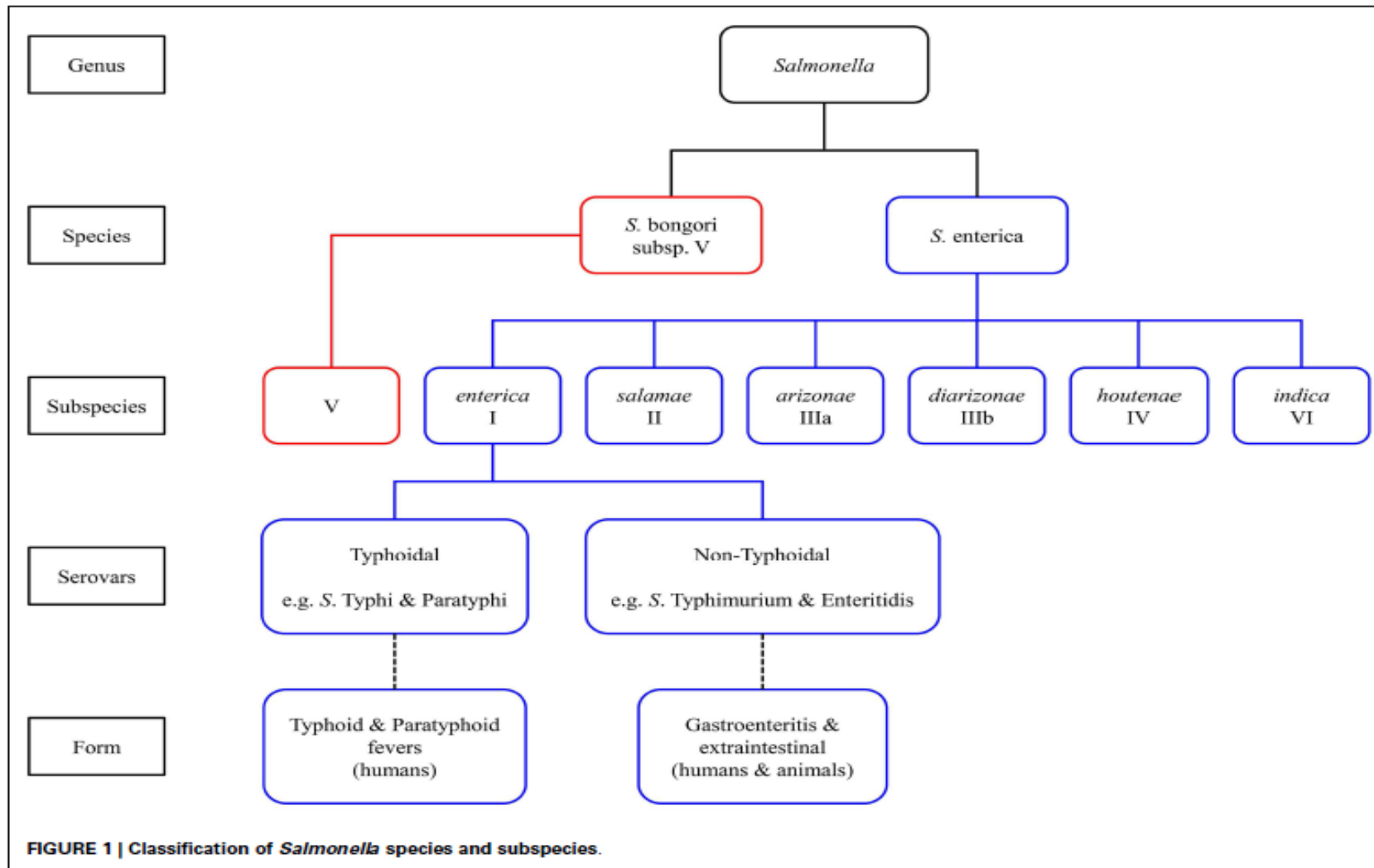


# SALMONELLA

- Γένος : *Salmonella*  
**ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ**
- Είδος *S. cholerae-suis* - ένας ορολογικός τύπος
- Είδος *S. typhi* - ένας ορολογικός τύπος
- Είδος *S. enteritidis*  
  
*S. paratyphi*

DNA ανάλυση: μόνο ένα είδος: *Salmonella enterica*  
*Salmonella bongori*  
2501 ορότυποι

# SALMONELLA



# ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

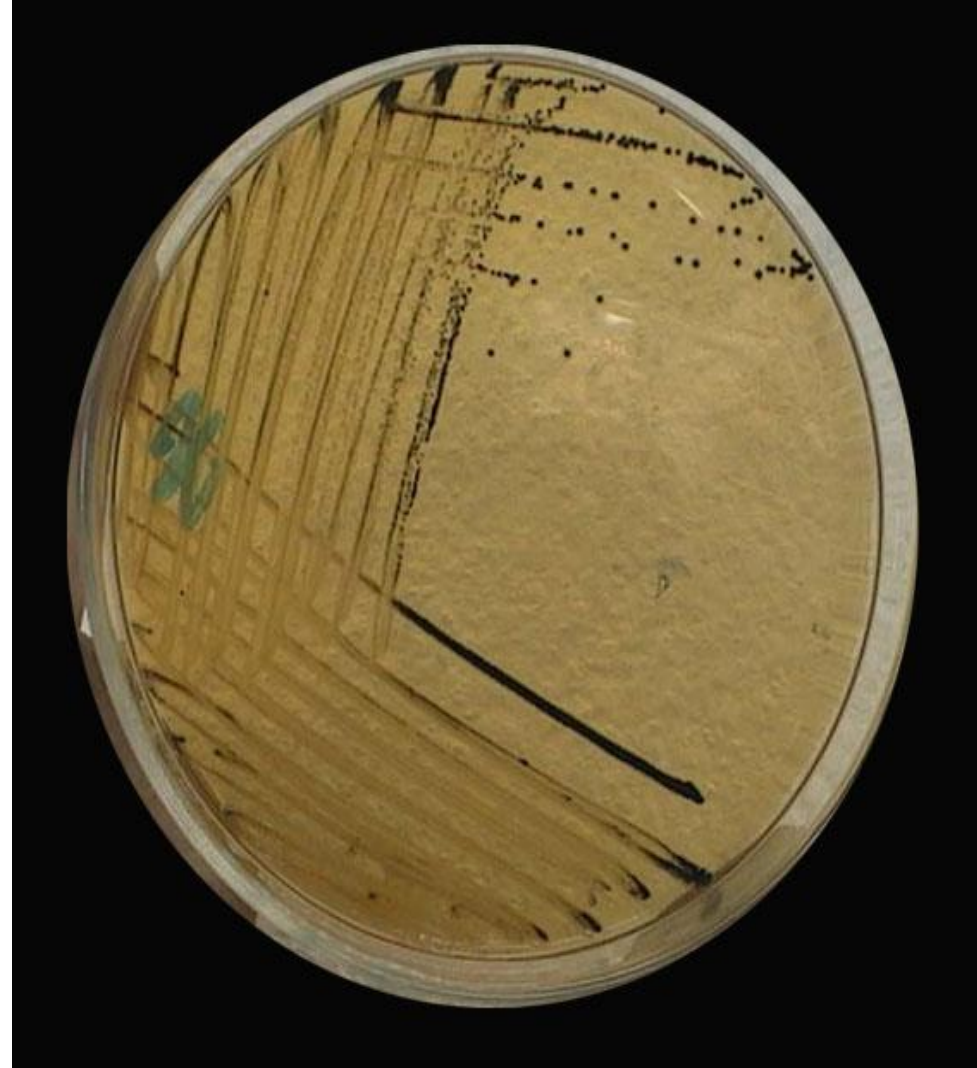
- Περίτριχα gram(-) βακτήρια
- Αερόβια, προαιρετικά αναερόβια
- Ζυμώνουν τη Γλυκόζη
- ΔΕΝ ζυμώνουν τη λακτόζη
- Αναπτύσσεται σε υλικό με κιτρικό νάτριο ως μόνη πηγή άνθρακα (*S.typhi* εξαίρεση).





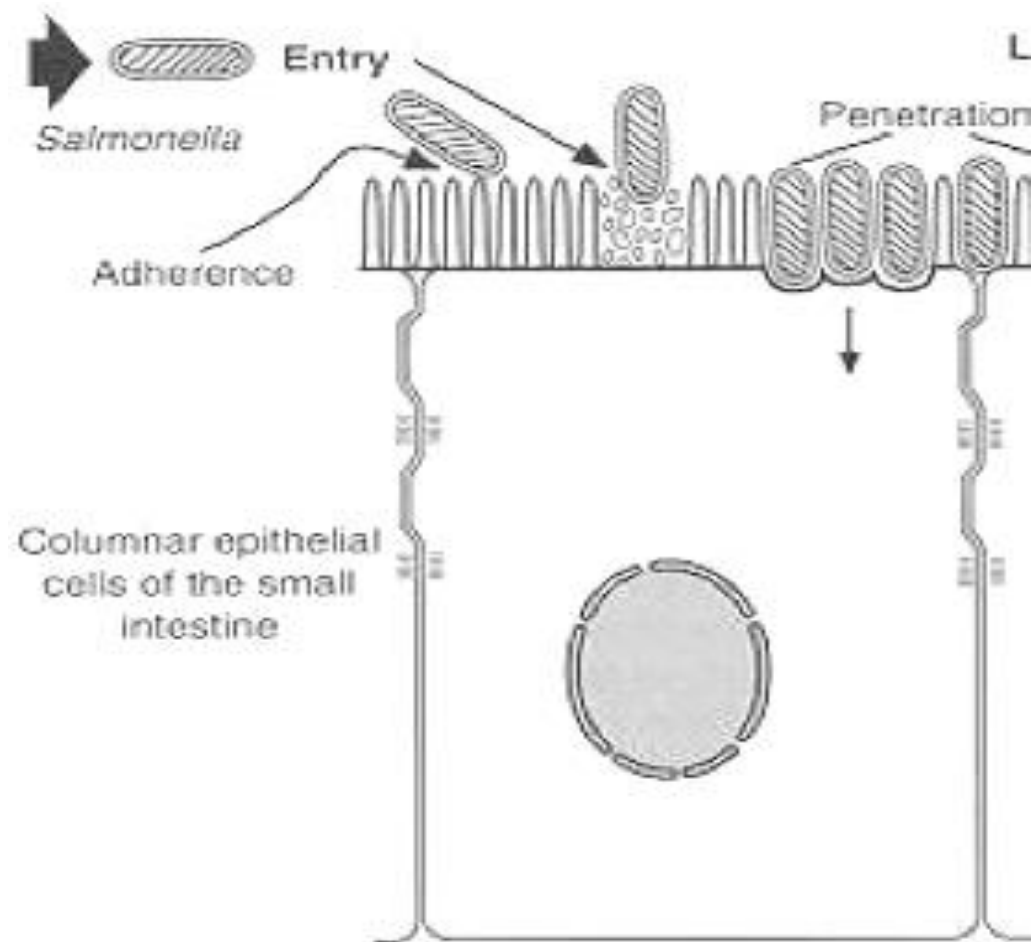
# ΚΑΛΛΙΈΡΓΕΙΑ **SALMONELLA**

- Απομονώνεται εύκολα από το αίμα
- Στα κόπρανα η απομόνωση απαιτεί πιο χρονοβόρες διαδικασίες
- 8-18 ώρες σε εμπλουτιστικά υγρά θρεπτικά υλικά-αναστολή εντερικής χλωρίδας
- Ανακαλλιέργεια σε εκλεκτικά θρεπτικά υλικά.
- Salmonella-Shigella agar-αποικίες μαυρες λόγω παραγωγής  $H_2S$
- Brilliant Green agar



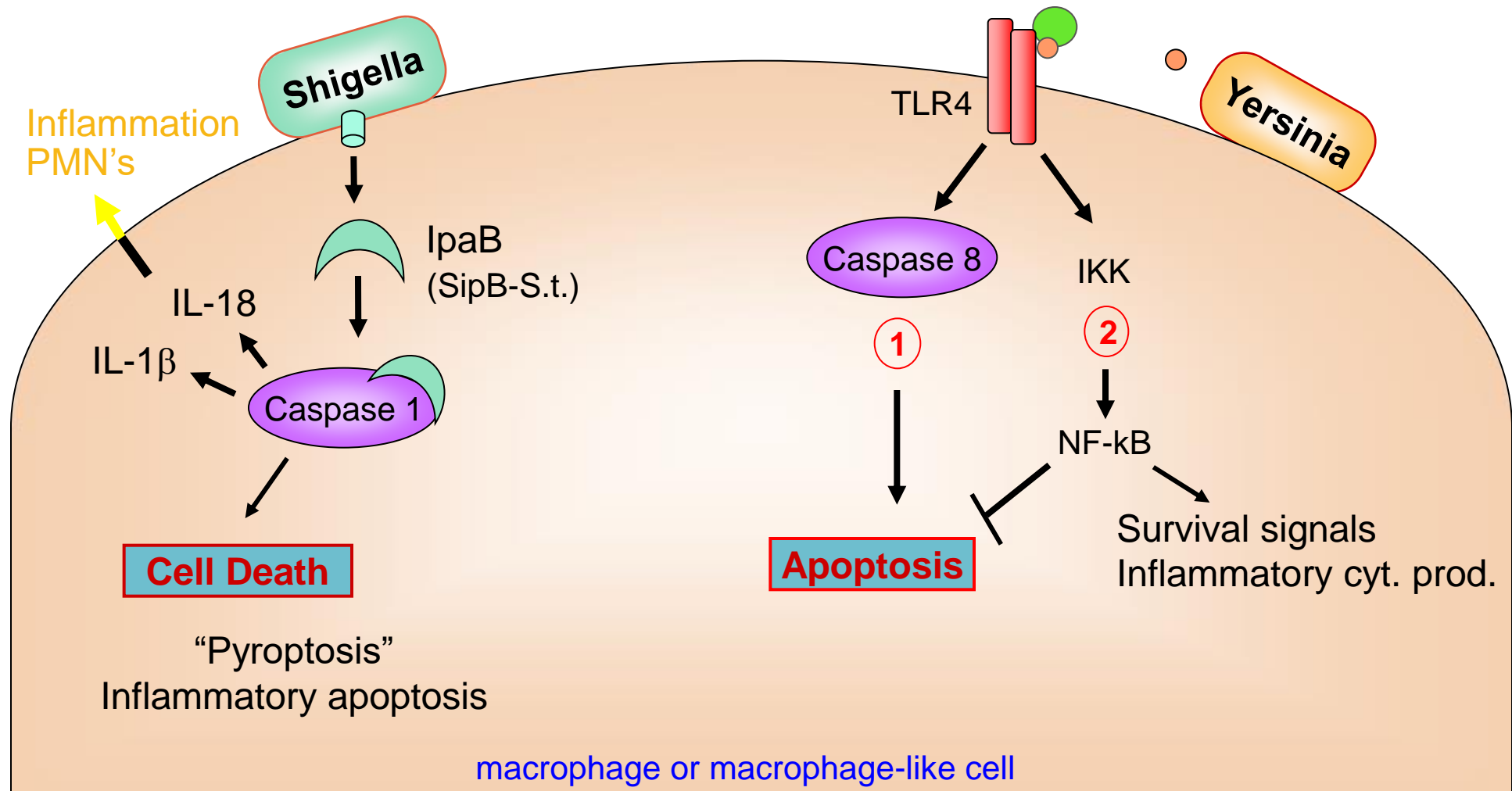
# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Κατανάλωση μεγάλου αριθμού βακτηρίων (>10<sup>6</sup> βακτήρια)
  - <10<sup>6</sup> βακτήρια σε υγιή άτομα προκαλούν ασυμπτωματική λοίμωξη
- Επιβιώνει στο όξινο περιβάλλον του στομάχου
- Προσβάλλει τον τελικό ειλεό και το παχύ έντερο
- Pathogenicity islands I&II
- Type III secretion systems
- Φλεγμονώδης διάρροια-πυοσφαίρια στα κόπρανα

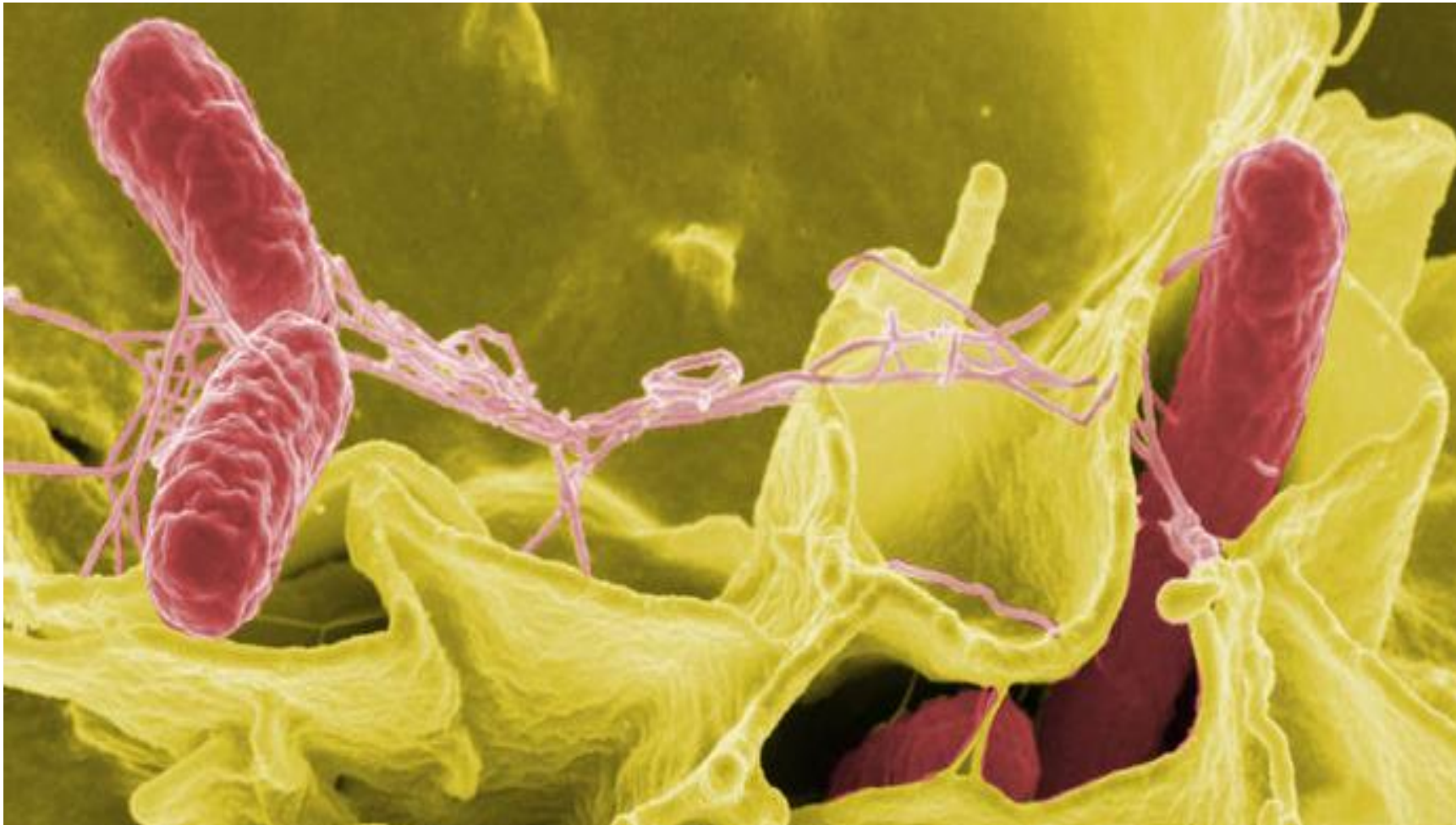


# Mechanisms of TIII secretion-induced cytotoxicity:

*Shigella, Salmonella, and Yersinia*



**COLOR-ENHANCED SCANNING ELECTRON MICROGRAPH SHOWING  
SALMONELLA TYPHIMURIUM (RED) INVADING CULTURED HUMAN CELLS**



Pathogenicity islands I και II: κωδικοποιούν τις invasins - *S.typhi*

## ΣΑΛΜΟΝΈΛΛΩΣΗ

### ■ Γαστρεντερίτιδα

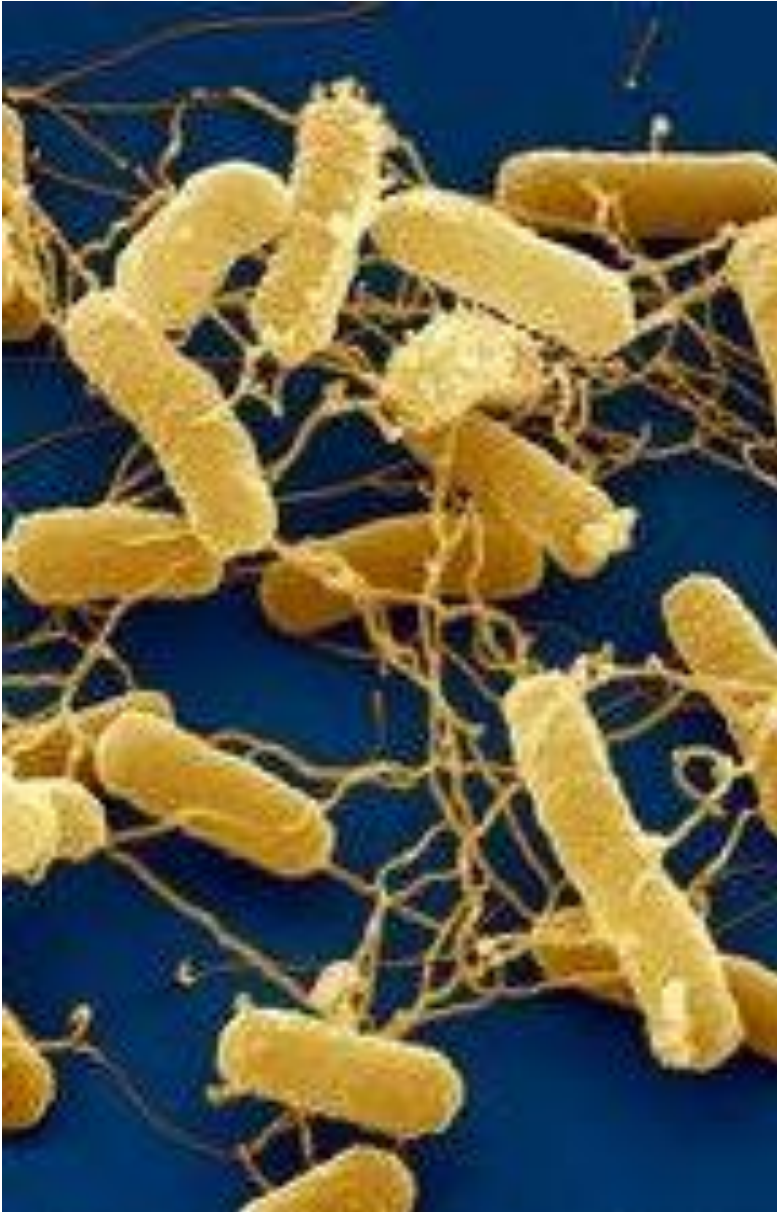
- Διάρροια, κοιλιακό άλγος, πυρετός- *S. enterica non typhoidal*

### ■ Τυφοειδής πυρετός

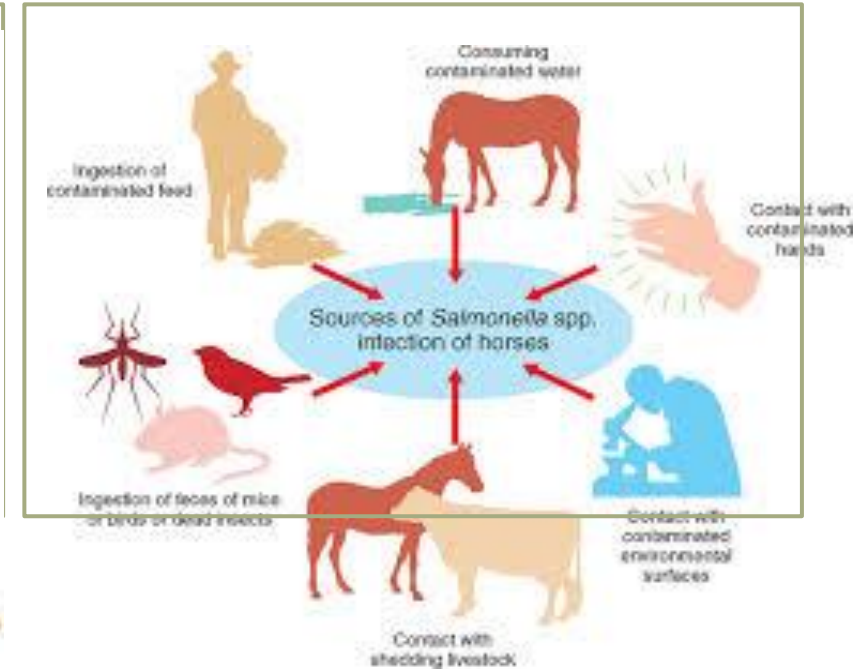
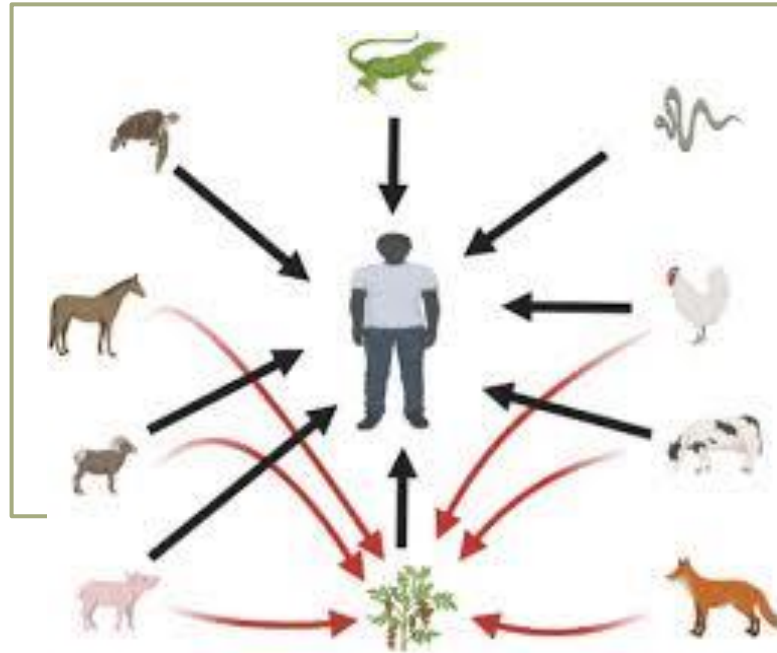
- Σοβαρή συστηματική νόσος- *S. enterica typhoidal*

### ■ Εστιακές λοιμώξεις *S. enterica*

### ■ Ασυμπτωματική φορεία- *S. typhi*



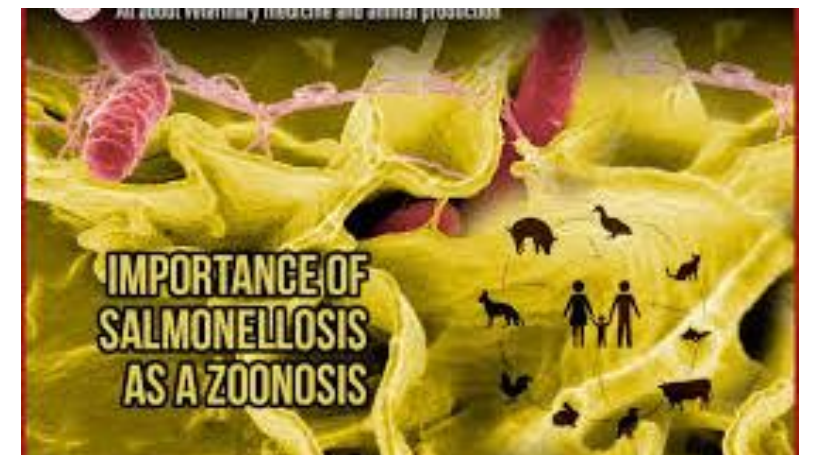
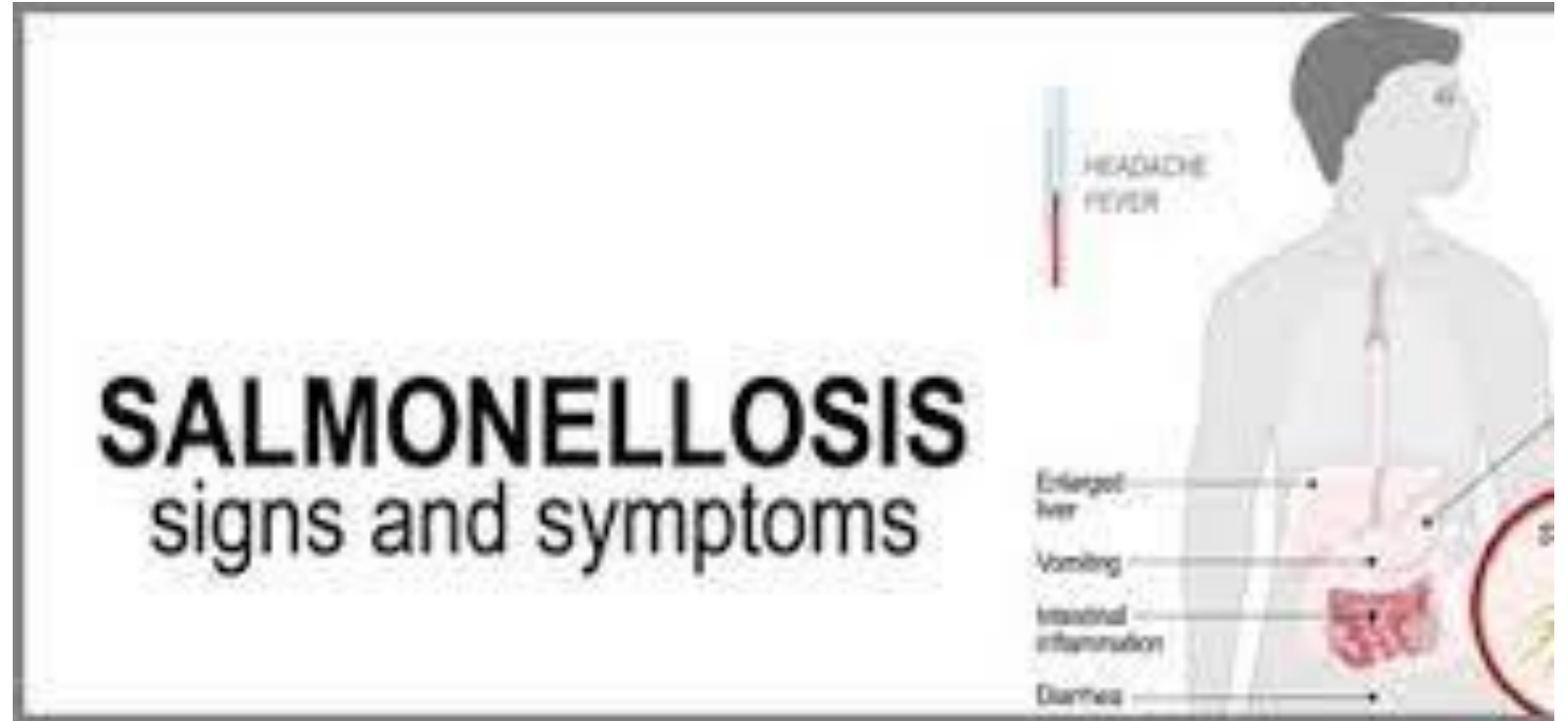
# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΪΑ



- **Ζωονόσος** : Τα ζώα είναι η εστία λοίμωξης (reservoir)
  - **Οικόσιτα ζώα** : ανευρίσκεται στο *GI* σύστημα
    - Επιμόλυνση τροφίμων
  - **Πουλερικά** : ανευρίσκεται στο *GI* και στα αυγά
  - Σπάνια μετάδοση από άτομο σε άτομο

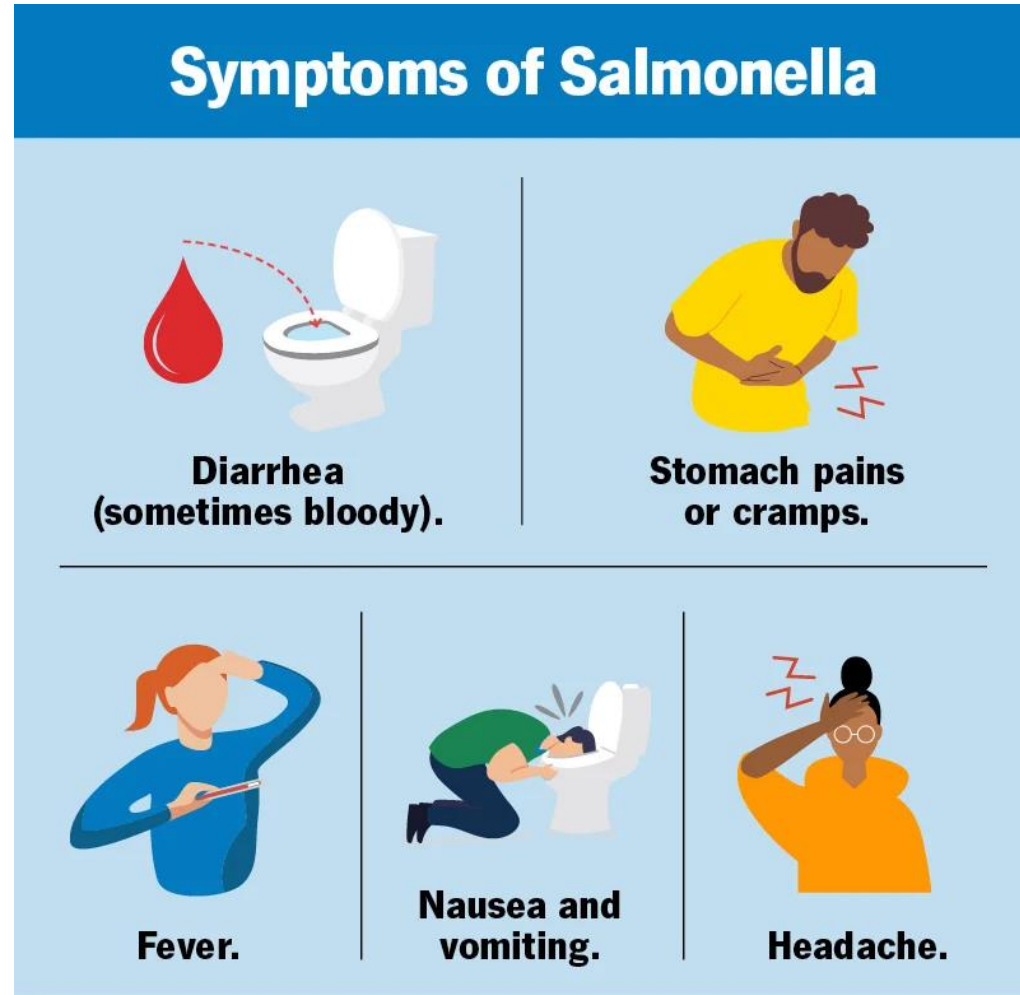
# ΣΑΛΜΟΝΈΛΛΩΣΗ

- Γαστρεντερίτιδα
  - *Salmonella enterica*  
*Serovar non typhoidal*
- Μη αιμορραγική διάρροια, ναυτία, έμετοι
  - Πυρετός, μυαλγία, κεφαλαλγία, κοιλιακές κράμπες



## ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΙΚΉΝΑ

- Τροφική δηλητηρίαση
  - **Συμπτώματα:** 6-48 μετά την κατανάλωση
    - Έναρξη απότομη με διάρροια, εμέτους και πυρετό
    - Κοιλιακά άλγη, ναυτία, αιμορραγικά ή μη αιμορραγικά κόπρανα
  - Διαρκεί 4-7 μέρες





## ΤΥΦΟΕΙΔΉΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

- Σοβαρή συστηματική νόσος
  - *Salmonella enterica serovar typhoidal* (typhi, αλλά και paratyphi)
- Πυρετός, ανορεξία, κεφαλαλγία, μυαλγία,
  - Μπορεί να προηγηθεί γαστρεντερίτιδα η οποία υποχωρεί πριν την έναρξη της συστηματικής νόσου

## TYPHOID

Symptoms of Typhoid



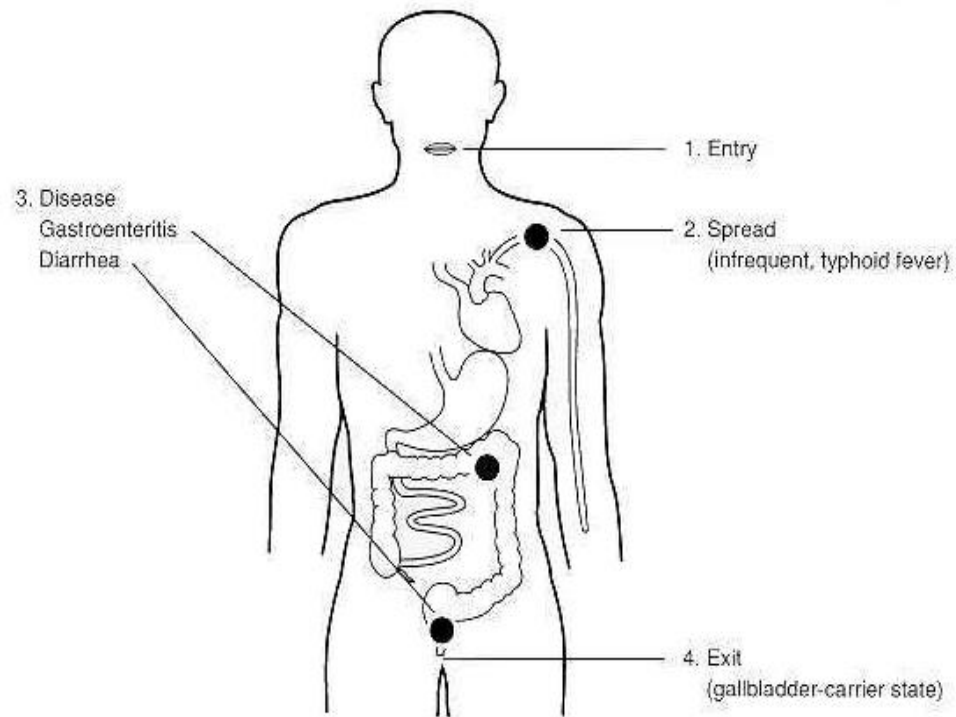
# ΤΥΦΟΕΙΔΉΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

*S. typhi* και *S. paratyphi* A, B, C

Επιδημιολογία: Προσβάλλει μόνο τον άνθρωπο

- Μετάδοση από άτομο σε άτομο : **χαμηλή λοιμογόνος** δόση
- Με μολυσμένα τρόφιμα και νερό
- 3% των ατόμων με οξεία λοίμωξη θα γίνουν χρόνιοι φορείς : asymptomatic long-term colonization
- Ταξιδιώτες: επίσκεψη σε χώρες με ενδημικό τυφοειδή πυρετό

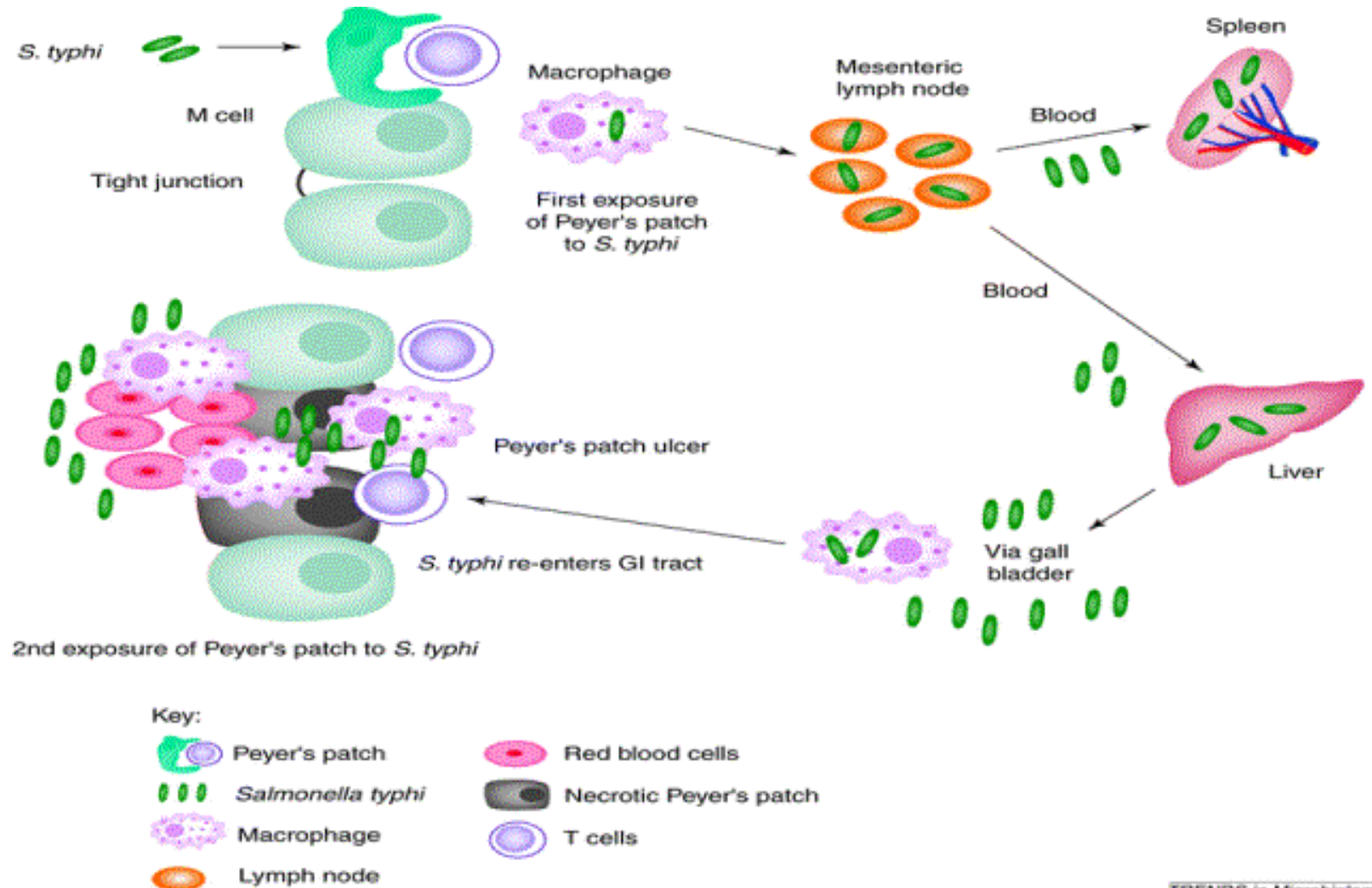
# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ



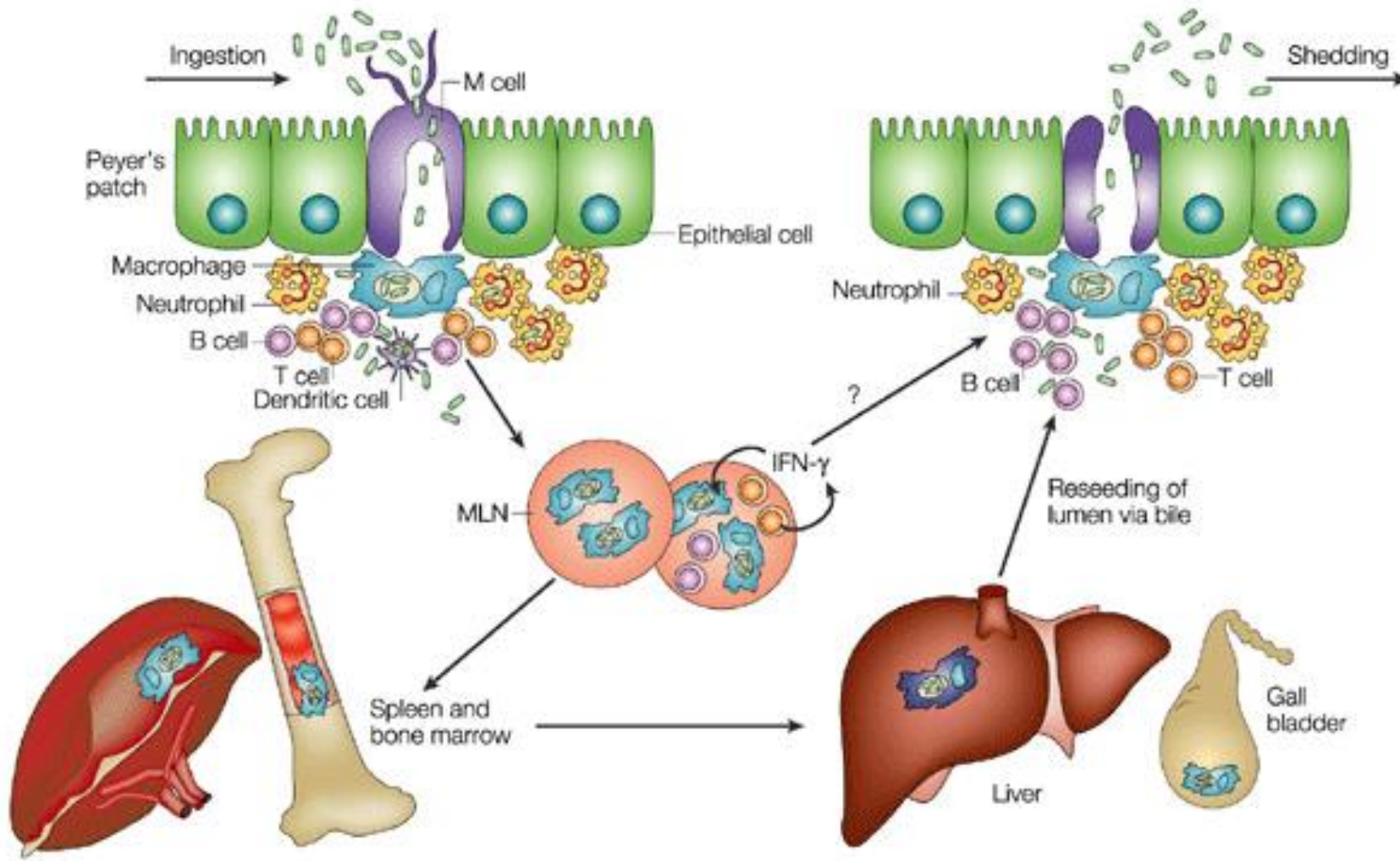
- **Salmonella Pathogenicity Island (SPI I)**-40kb- κωδικοποιεί T3SS
- **FIBRΙΑΕ**
- **LPS**
- **SPI II** διευκολύνει τον ενδοκυττάριο πολλαπλασιασμό
- Επιβιώνει **ΌΧΙ ΜΟΝΟ** σε φαγοκύτταρα
- **Διαφορετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί μεταξύ διαφορετικών οροτύπων**

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Στελέχη που κάνουν προκαλούν σηψαιμία ΕΠΙΒΙΩΝΟΥΝ μέσα στα μακροφάγα-ανθίστανται στη δράση του φαγολυσοσώματος



# PATHOGENESIS OF ENTERIC FEVER



## ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΙΚΏΝΑ

- Επώαση : 1-3 εβδομάδες από τη μόλυνση
  - Εβδομάδα 1:
    - Πυρετός (39/40/41 °C)
  - Εβδομάδα 2 :
    - Σύγχυση(typhos),κεφαλαλγία, μυαλγία, καταβολή, ανορεξία
  - Εβδομάδα 2 :
    - Διάρροια, αιμορραγία από το έντερο
    - Σπληνομεγαλία, λευκοπενία, ερυθρές κηλίδες στο θώρακα-κοιλιά.

# ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΪΤΙΔΑ VS ΤΥΦΟΕΙΔΟΎΣ ΠΥΡΕΤΟΎ

## Γαστρεντερίτιδα

- Επαφή μεταξύ ανθρώπου και ζώων
- Αρχική λοίμωξη του εντέρου

## Τυφοειδής πυρετός

- Επαφή μόνο με άνθρωπο
- Σηψαιμία
  - Συστηματική νόσος
- Χρόνια φορεία-3%-δημόσια υγεία.
- Δυνητικά όλες οι Σαλμονέλλες μπορεί να κάνουν μικροβιαμία, είναι πιο συχνή όμως σε λοίμωξη με *S.typhi*

# "TYPHOID MARY"

*The Extraordinary Predicament of Mary Mallon, a Prisoner on New York's Quarantine*

It is probable that Mary Mallon is a prisoner for life, and she has been sentenced to death, not when she was a prisoner in the city, for the law is not applicable to her case.

Mary Mallon is a girl of 35 years. She has spent the last three years of her life in the city, and she is now a prisoner on the quarantine.

Mary Mallon is a girl of 35 years. She has spent the last three years of her life in the city, and she is now a prisoner on the quarantine.

By Dr. Wm. H. Park, New York Board of Health.

Mary Mallon is a girl of 35 years. She has spent the last three years of her life in the city, and she is now a prisoner on the quarantine.

Mary Mallon is a girl of 35 years. She has spent the last three years of her life in the city, and she is now a prisoner on the quarantine.

Mary Mallon is a girl of 35 years. She has spent the last three years of her life in the city, and she is now a prisoner on the quarantine.



Mary Mallon, the Typhoid Carrier, Cooking in Her Cell at the Quarantine House.



## ΆΛΛΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΌ SALMONELLA

Σηψαιμία- *S.cholerae suis*

Εντοπισμένες  
λοιμώξεις- ΜΕΤΑ ΑΠΌ  
ΣΗΨΑΙΜΙΑ

Μηνιγγίτιδα-νεογνά –  
υψηλή θνητότητα  
(85%)

Λοιμώξεις  
αναπνευστικού-  
εμπύημα-  
ανοσοκατεσταλμένοι.

Ενδοκαρδίτιδα-σπάνια

Οστεομυελίτιδα-ΤΟ  
ΠΙΟ ΣΥΧΝΟ ΑΙΤΙΟ ΣΕ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ  
ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ  
ΑΝΑΙΜΙΑ

Αποστήματα ήπατος-  
σπληνός

Αποστήματα μαλακών  
μορίων

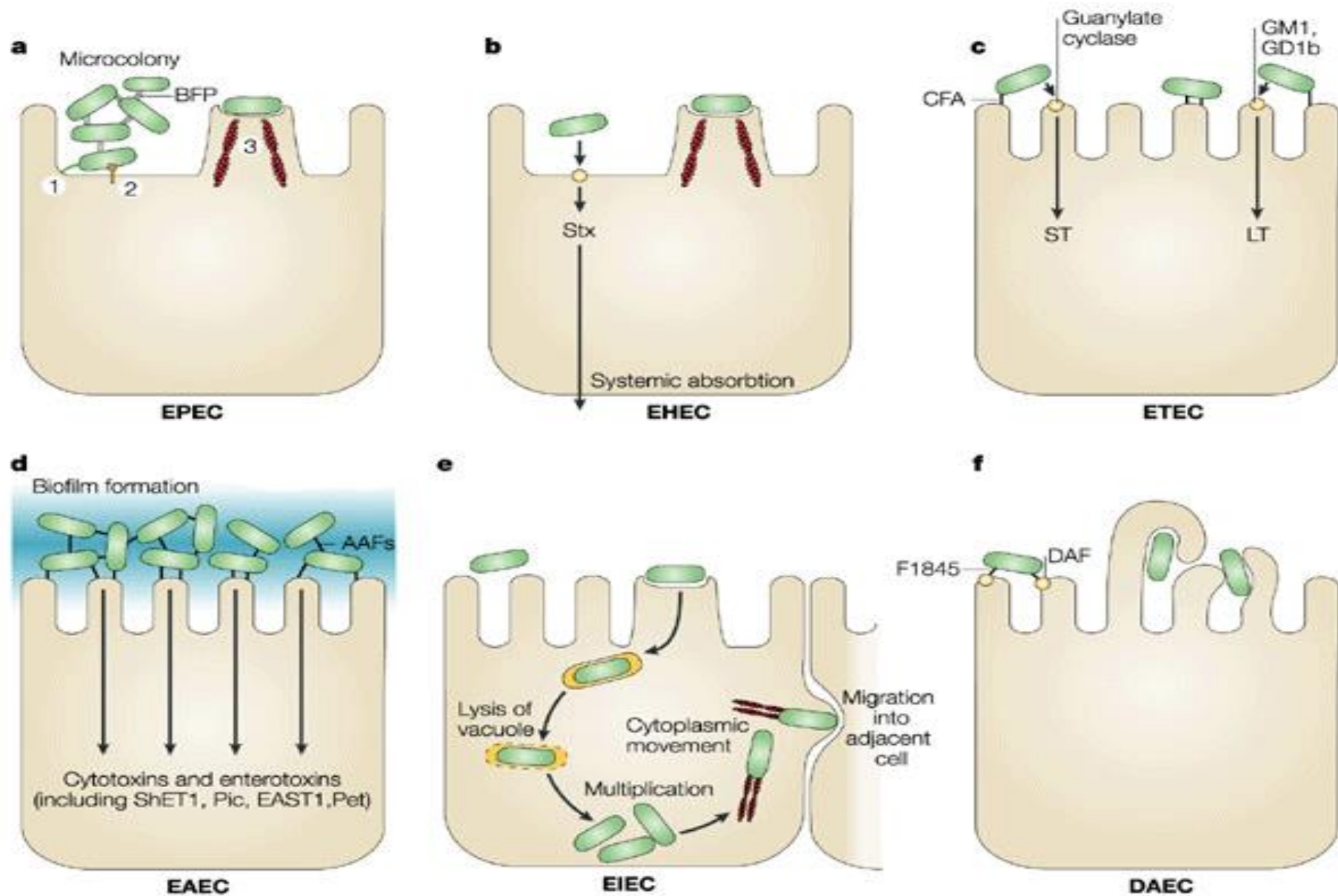
## ΠΡΟΛΗΨΗ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Εμβόλιο: ΜΟΝΟ για την *S. typhi*
  - a. Πολυσακχαρίτης του ελύτρου (Vi)
  - b. Ζωντανό, εξασθενημένο στέλεχος- χορήγηση από το στόμα σε ανοσοεπαρκή άτομα.
- Άμεση επαφή με μικροβιοφορέα, ταξίδια σε χώρες όπου ενδημεί η νόσος.

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ

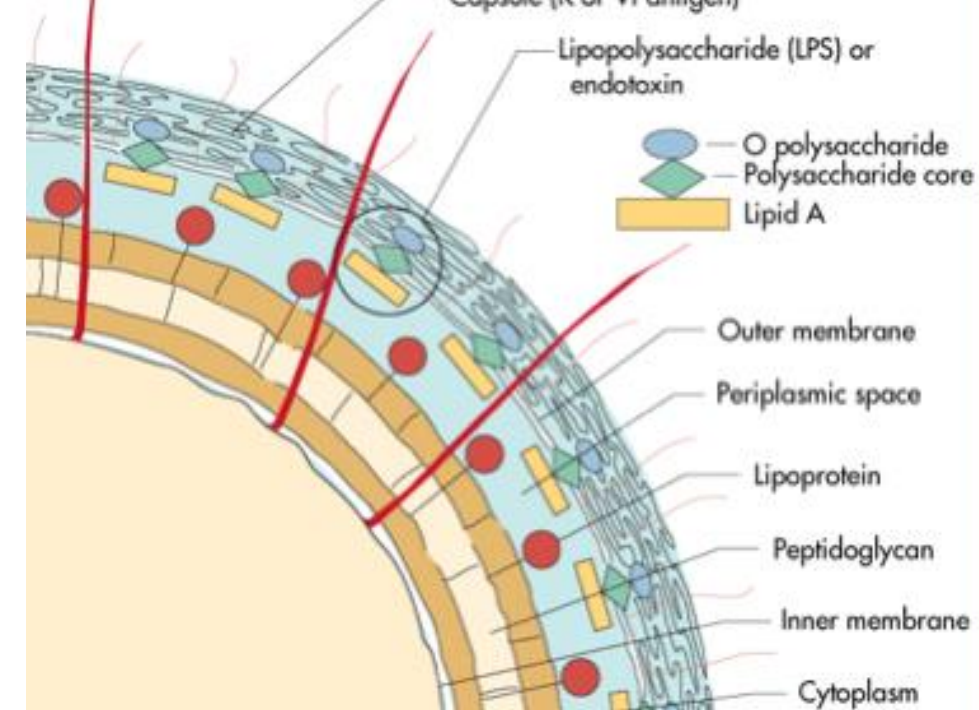
- Καλλιέργεια σε εκλεκτικά υλικά ( *Salmonella-Shigella* άγαρ, Brilliant green άγαρ)
- **WIDAL- ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΑ ΑΝΑΞΙΟΤΙΣΤΗ-ΜΟΝΟ ΜΕΓΑΛΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΙΤΛΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΕΙΤΑΙ.**

# PATHOGENIC MECHANISMS OF E. COLI



# SHIGELLA

- **Shigellosis: 1892 Osler Δυσεντερία: μία από τις 4 επιδημικές νόσους παγκοσμίως- περισσότερα θύματα από τη χολέρα και πυρά των πολέμων**
- **1896: Shiga bacillus-επιδημία στην Ιαπωνία με μεγάλη θνητότητα**
- Gram-αρνητικό βακτηρίδιο
- Προαιρετικά αναερόβιο
- Ευαίσθητο σε ξηρό περιβάλλον
- Λοιμογόνοι παράγοντες
  - **LPS:** 45 O-ορότυποι
  - **Invasins:** ενδοκυττάριος πολλαπλασιασμός
  - **Εξωτοξίνη: Shiga toxin**



# SHIGELLA SPECIES ???

Ανάλυση με DNA απέδειξε ότι είναι διαφορετικοί βιότυποι της E.coli

*Shigella dysenteriae* -Serotype 1- επιδημίες σε Αμερική, Ασία, Αφρική 1968-1990

- 14 διαφορετικοί ορότυποι

*Shigella flexneri* – αιτιο ενδημικής σιγγέλωσης σε υπανάπτυκτες χώρες

- 15 διαφορετικοί ορότυποι

*Shigella sonnei*

- 1 ορότυπος

*Shigella boydii*

- 19 διαφορετικοί ορότυποι

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Reservoir: μόνο ο άνθρωπος-ΝΟΣΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ στο 60%-ομοφυλόφιλοι άνδρες  
2009 ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΑ (S.flexneri 3a, S.sonnei 2a)

Ταξιδιώτες σε φτωχές περιοχές-10-40% μολύνονται

Μετάδοση από άτομο σε άτομο: κοπρανοστοματική οδός

- Μολυσμένο νερό ή τρόφιμα

Πολύ μολυσματικό βακτήριο

- 10-100 βακτήρια προκαλούν νόσο (σε σχέση με την ανοσολογική κατάσταση και την ηλικία)

Ασυμπτωματικός αποικισμός σε μικρούς αριθμούς: reservoir – ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

**ΑΙΤΙΟ : *Shigella dysenteriae***

ΔΥΣΕΝΤΕΡΪΑ

ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ  
ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΤΟΥ  
ΒΛΕΝΟΓΟΝΝΟΥ



# ΠΑΘΟΓ'ΕΝΕΙΑ

Είσοδος από το στόμα

Διαπερνούν το στομάχι

Τελικό ειλεό και παχύ έντερο

- Shigella Invasion Plasmid Antigens A-D (Ipa-D) επάγουν την ενδοκυττάρωση **στα M κύτταρα ΜΟΝΟ**.

Δια μέσου των M κυττάρων φθάνει στον υποβλεννογόνιο χιτώνα- type iii secretion systems



# PATHOGENESIS OF SHIGELLA

## ■ *Shigella* IpaBC:

επάγουν την φαγοκυττάρωση από μακροφάγα

■ Η απόπτωση μακροφάγων (από τις Ipa πρωτεΐνες) οδηγεί στην απελευθέρωση των σιγγέλων

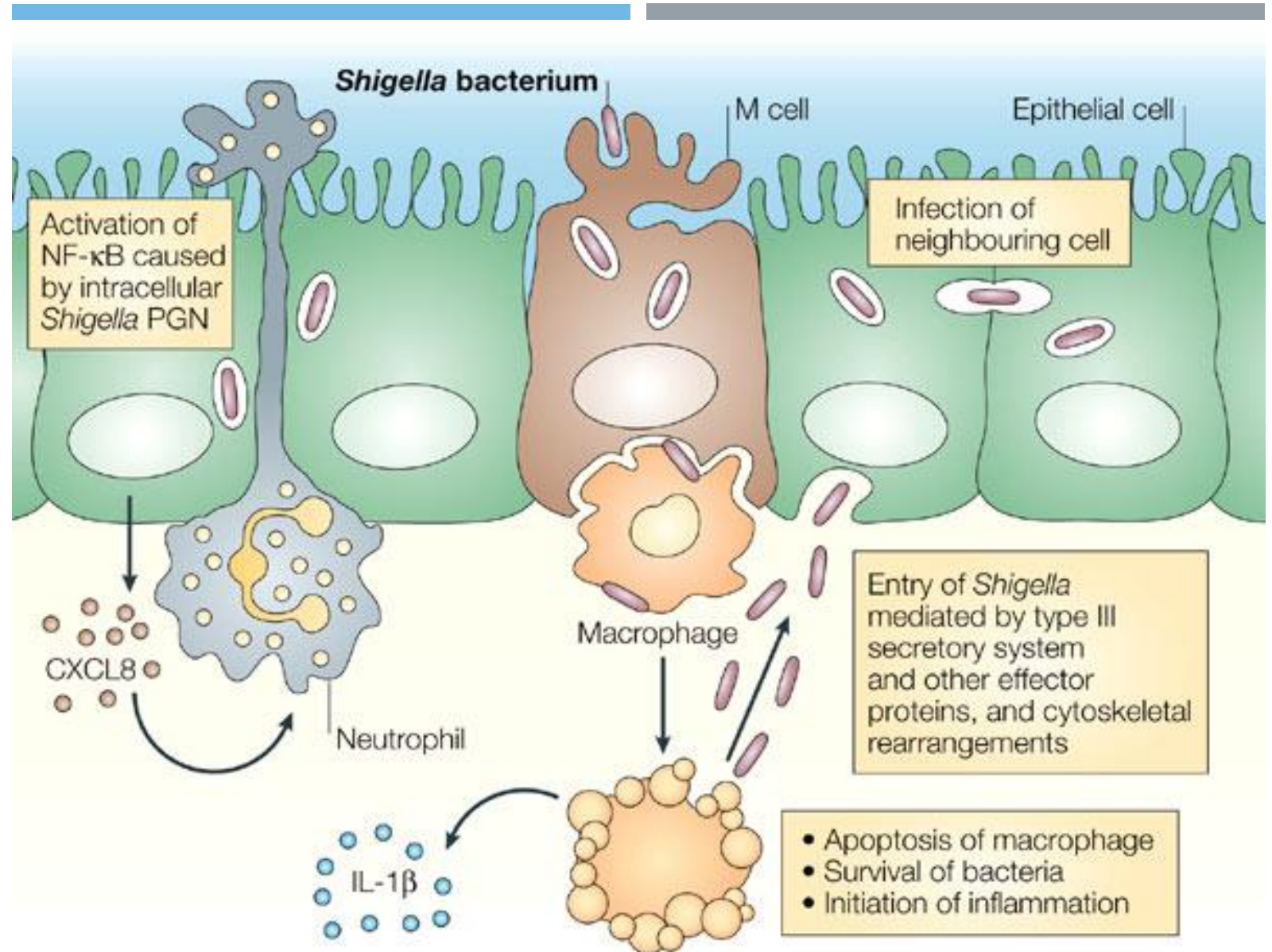
■ Οι σιγγέλες εισέρχονται στα εντεροκύτταρα (basolateral side = retrograde transport) όπου πολλαπλασιάζονται στο κυτταρόπλασμα

■ Πιθανώς καταστρέφουν τα κύτταρα

■ Επάγουν φλεγμονώδη αντίδραση

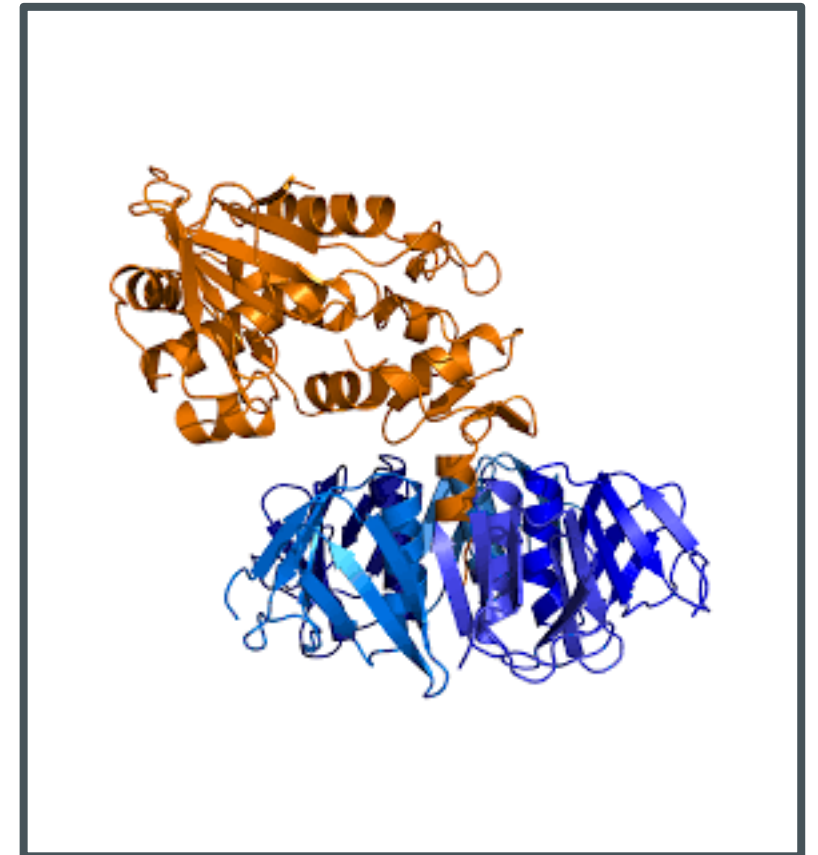
■ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ  
ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ-ΔΕΝ  
ΚΑΤΑΛΕΙΠΕΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Παραγωγή εντεροτοξίνης-ΑΡΧΙΚΑ  
ΥΔΑΡΗΣ ΔΙΑΡΡΟΙΑ



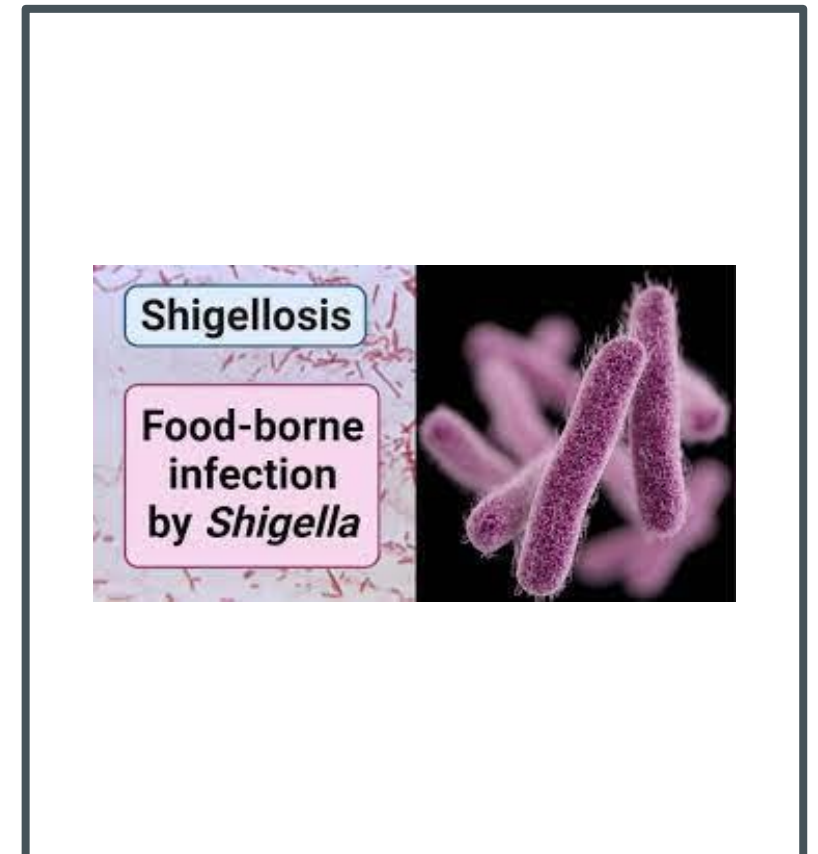
# ΠΑΘΟΓ'ΕΝΕΙΑ

- Η *S. dysenteriae* παράγει τοξίνη -κωδικοποιείται στο χρωμόσωμα
  - Εξωτοξίνη: Shiga toxin
    - Κυτταροτοξική: αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση
      - Κυτταρικός θάνατος , βλάβη των μικρών αγγείων, αιμορραγίες
    - Νευροτοξική: πυρετός και κοιλιακές κράμπες
    - Εντεροτοξική: δεσμεύεται σε υποδοχείς του λεπτού εντέρου και αναστέλλει την απορρόφηση ηλεκτρολυτών, γλυκόζης και αμινοξέων
  - Μεγάλη απώλεια πρωτεϊνών
- Συμβάλλει στην σοβαρότητα της λοίμωξης και στην εμφάνιση των συστηματικών σημείων και συμπτωμάτων.
- Non dysenteriae species: οριζόντια μεταφορά του γονιδίου της Shiga Toxin 1 ΣΤΑΝΙΑ της Shiga Toxin 2



# ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΙΚΟΝΑ

- Η πιο συχνή μορφή (*S. flexnerii*, *S. sonnei*):
  - 1-3 μέρες μετά την κατάποση του βακτηρίου
    - Έντονα υδαρείς κενώσεις (small intestine diarrhea)
- Σοβαρή μορφή (*S. dysenteriae*)
  - 1-3 μέρες μετά την κατάποση του βακτηρίου
    - Έντονα υδαρείς κενώσεις (small intestine diarrhea)
  - Αργότερα
    - Κόπρανα με βλέννη, πύο και αίμα (πολλές και μικρές)
    - Κοιλιακό άλγος και τεινεσμός (επώδυνη αφοδευση)
    - 10-30 κενώσεις την ημέρα
  - ΣΤΠΑΝΙΑ: Σπασμοί-Βακτηραιμία
  - Δυσδιάκριτη κλινική εικόνα από άλλες φλεγμονώδεις διάρροιες (απότομη έναρξη, χωρίς εμέτους και πυρετό)
  - ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ: Αντιδραστική αρθρίτιδα σε άτομα με HLA B27



## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- κ/α κοπράνων σε εμπλουτιστικό ζωμό που αναστέλλει τα βακτήρια της χλωρίδας
- Ανακαλλιέργεια σε εκλεκτικά υλικά Salmonella-Shigella άγαρ
- Δεν διασπά τη λακτόζη (άχρωες αποικίες σε McConkey άγας)
- Δεν παράγει H<sub>2</sub>S-άχρωες αποικίες σε Salmonella-Shigella άγαρ
- Γενική κοπράνων - παρουσία πυοσφαιρίων και ερυθρών -ΘΕΤΙΚΟ ΤΕΣΤ ΛΑΚΤΟΦΕΡΡΙΝΗΣ



*Escherichia coli*

*Salmonella*

*Shigella*

# ΠΡΟΛΗΨΗ- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

01

Διακοπή κοπρανοστοματικής  
μετάδοσης

02

Δεν υπάρχει διαθέσιμο  
ακόμη στην αγορά-οι  
περισσότερες πειραματικές  
προσπάθειες δεν  
ευοδώνονται σε μεγάλη  
κλίμακα.

**ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ  
ΕΙΔΙΚΗ ΤΟΥ ΟΡΟΡΤΥΠΟΥ**

03

Παραγωγή νέου συζευγμένου  
εμβολίου με βάση τον LPS και  
πρωτεΐνες IpaB & C).

04

ΣΥΜΠΤΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ-  
ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

**ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ**

# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΪΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ- ΕΟΔΥ.**GR**

- Αυξανόμενη συχνότητα κρουσμάτων μετά το 2013
- Παιδιά στα Ιόνια νησιά και την Κεντρική Ελλάδα
- 50% των κρουσμάτων παιδιά
- Συχνότητα ειδών *S.flexneri* > *S.sonnei*

## ON LINE VIDEO

Excellent videos, prepared by the Howard Hughes Medical Institute, of the action of *E. coli* and *Salmonella* type III secretion devices promoting adhesion and intracellular growth can be seen at

<https://www.biointeractive.org/classroom-resources?keyword=e+coli>

<https://www.biointeractive.org/classroom-resources?keyword=salmonella>

A video of *Salmonella* virulence mechanisms:  
[www.youtube.com/watch?v=j5GvvQJVD\\_Y](http://www.youtube.com/watch?v=j5GvvQJVD_Y).