

# ΕΝΤΕΡΟΒΑΚΤΗΡΙΟΕΙΔΉ

SALMONELLA-SHIGELLA

2023 ΠΑΛΗΟΓΙΑΝΝΗ

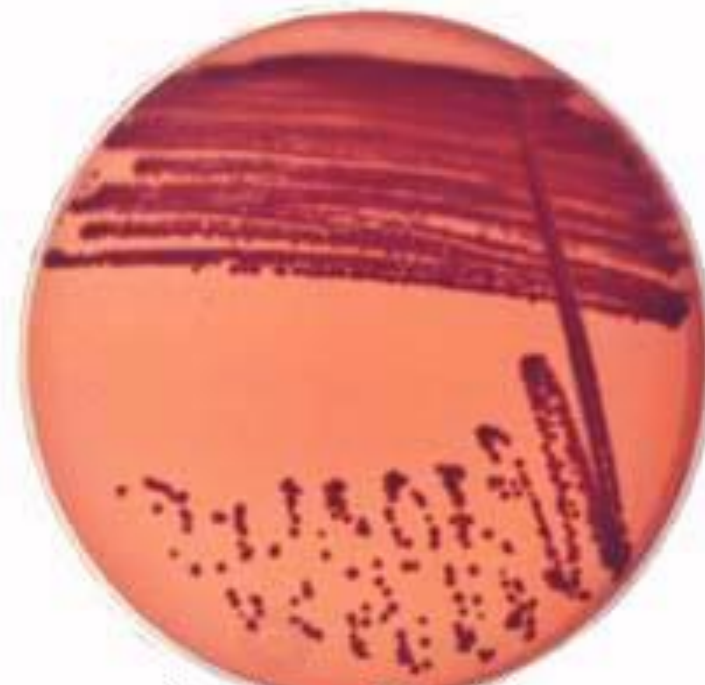
# ENTEPOBAKTHPIOΕΙΔ'Η

- *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

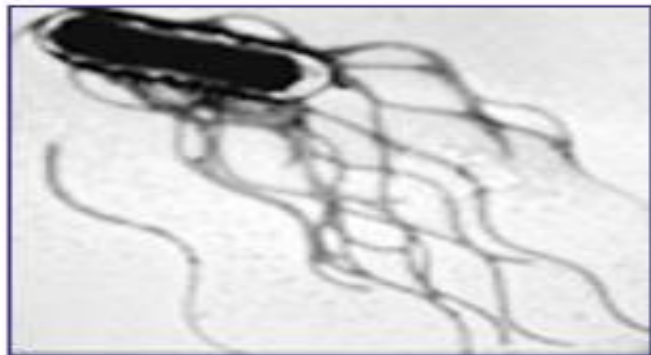
Lactose non fermenters  
*Salmonella*, *Shigella*,  
*Proteus*

Pink colonies

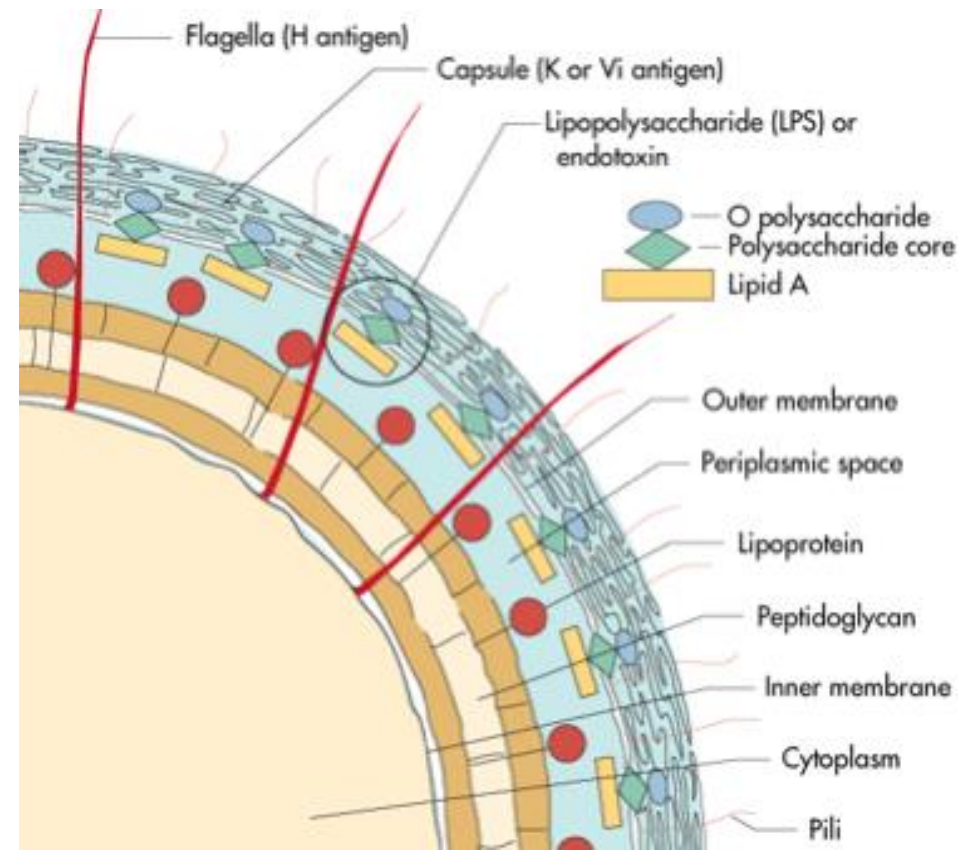
Lactose fermenters  
*E. coli*, *Citrobacter*  
*Klebsiella*, *Enterobacter*

# SALMONELLA

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



*Salmonella*

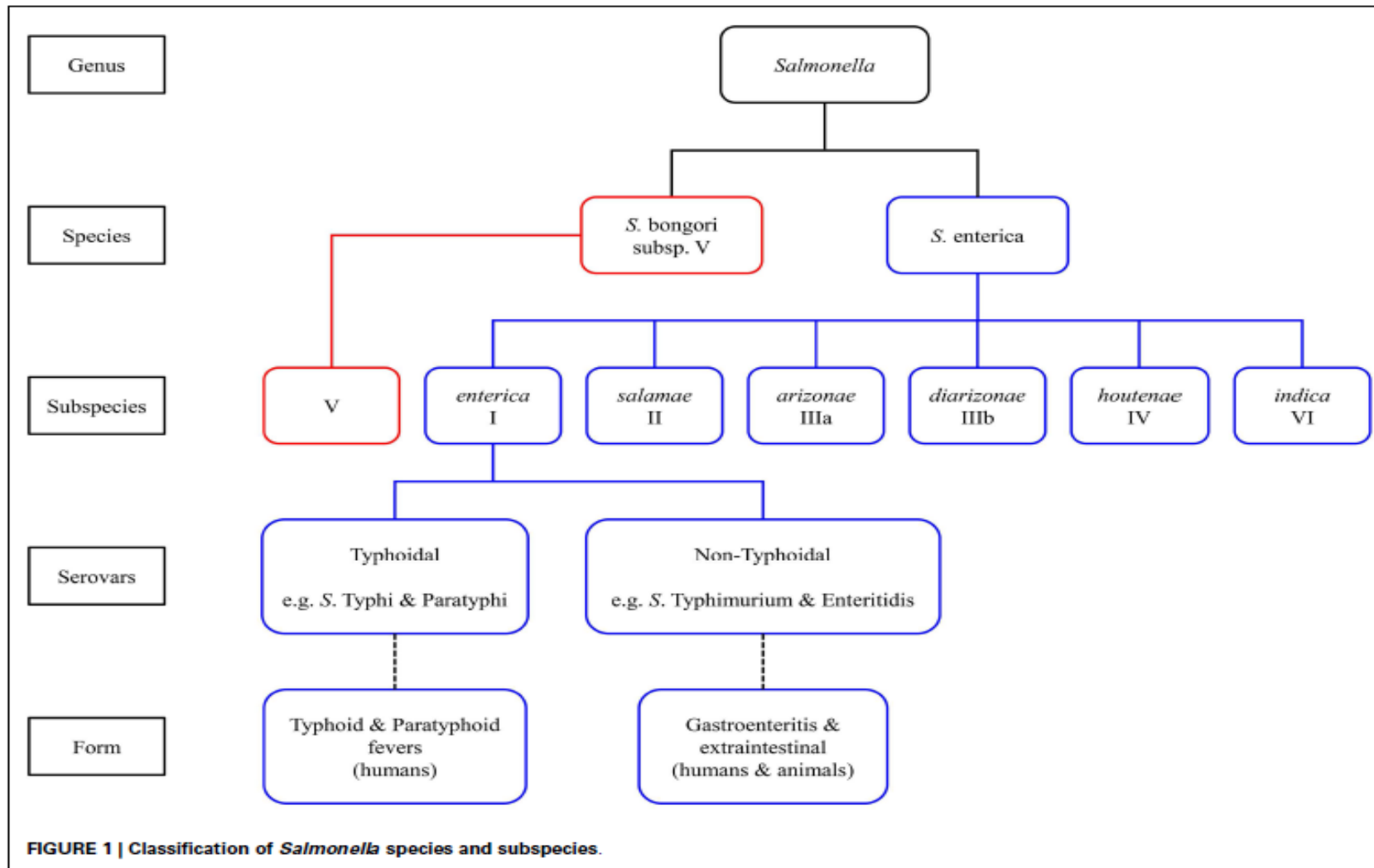


# SALMONELLA

- 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

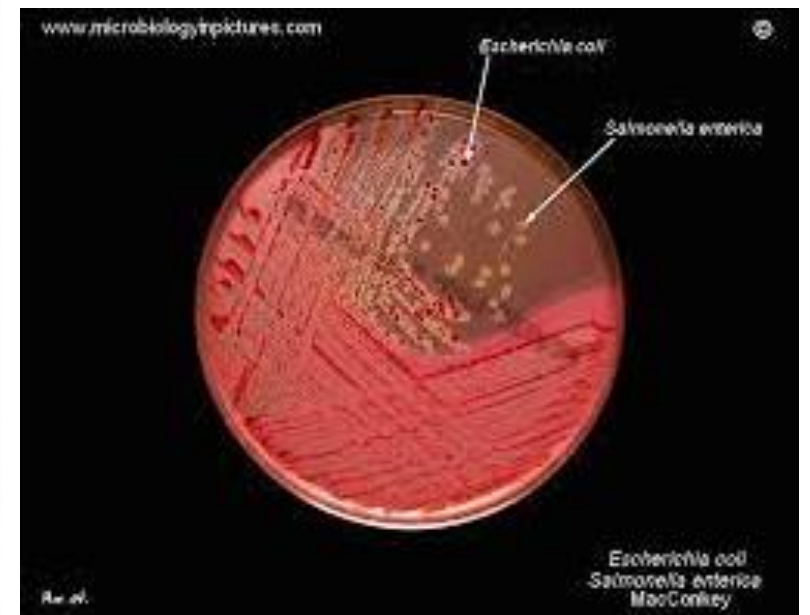
# SALMONELLA





## ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

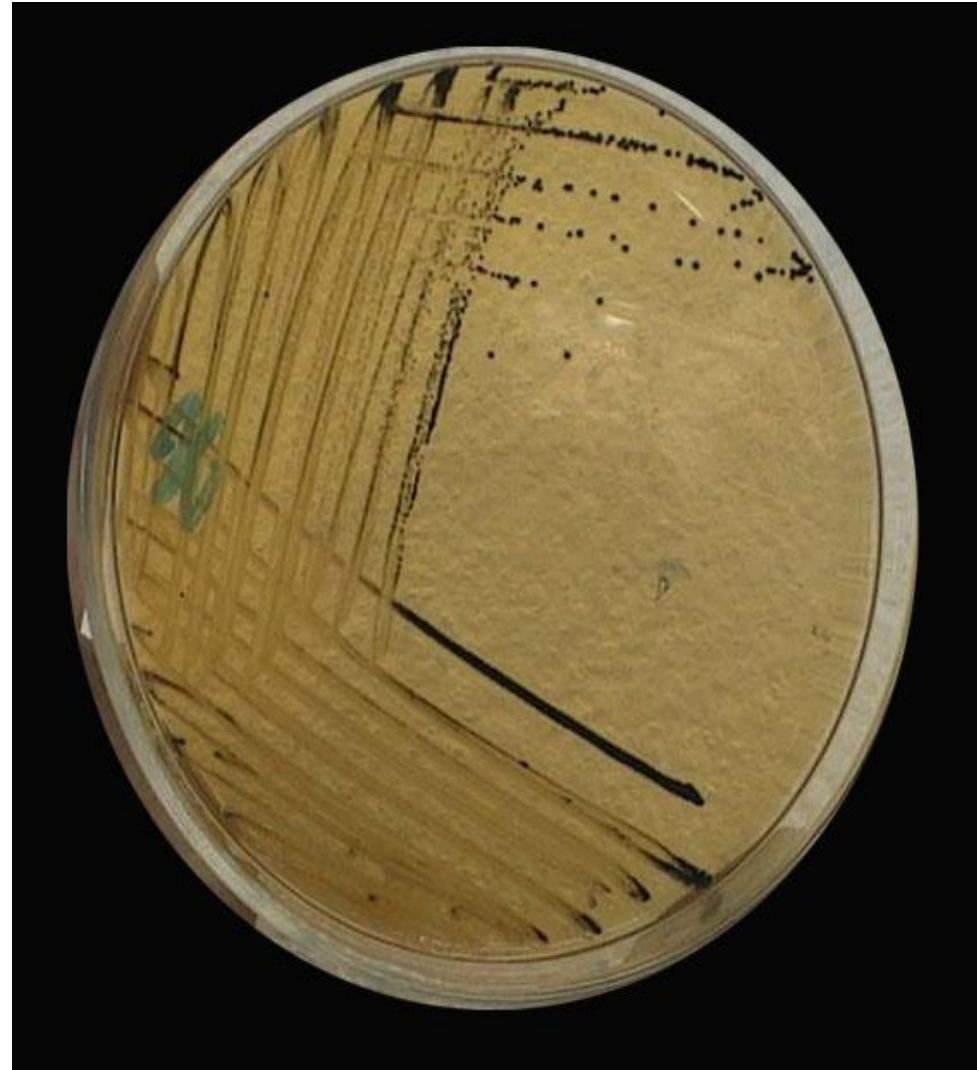
- Περίτριχα gram(-) βακτήρια
- Αερόβια, προαιρετικά αναερόβια
- Ζυμώνουν τη Γλυκόζη
- ΔΕΝ ζυμώνουν τη λακτόζη
- Αναπτύσσεται σε υλικό με κιτρικό νάτριο ως μόνη πηγή άνθρακα (*S.typhi* εξαίρεση).





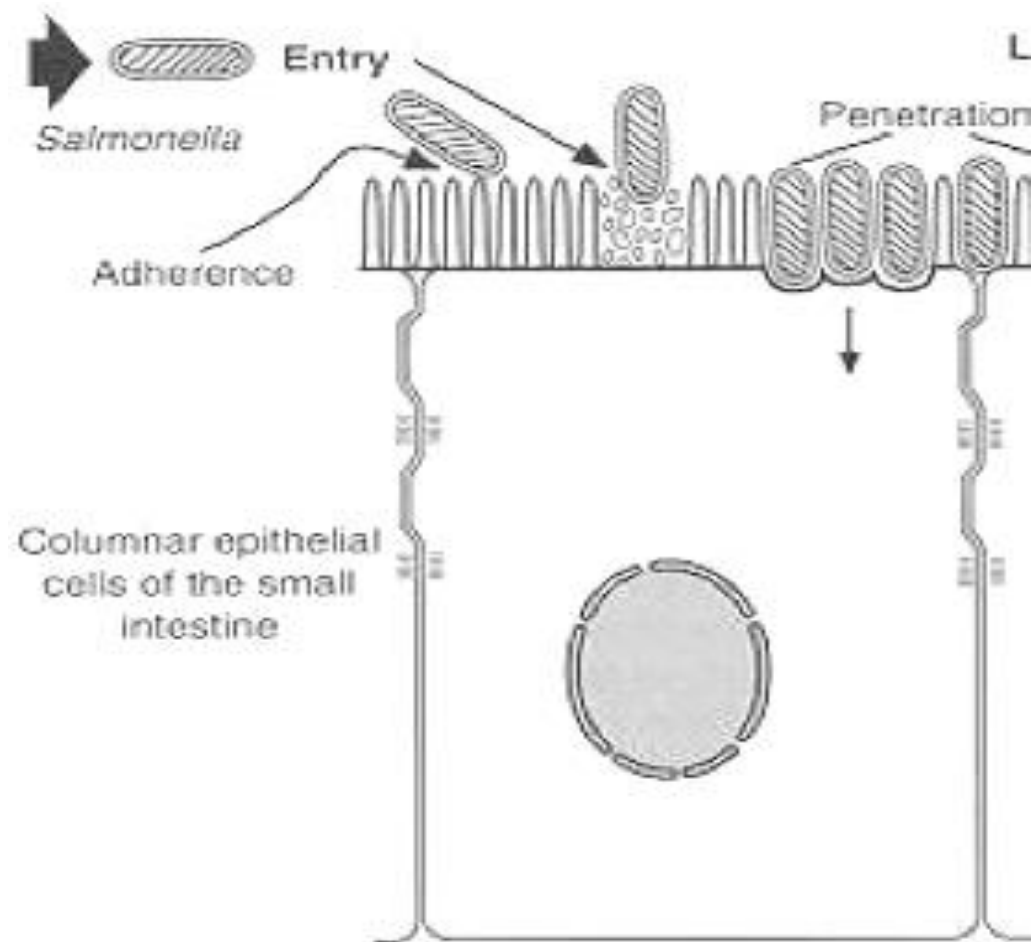
# ΚΑΛΛΙΈΡΓΕΙΑ **SALMONELLA**

- 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



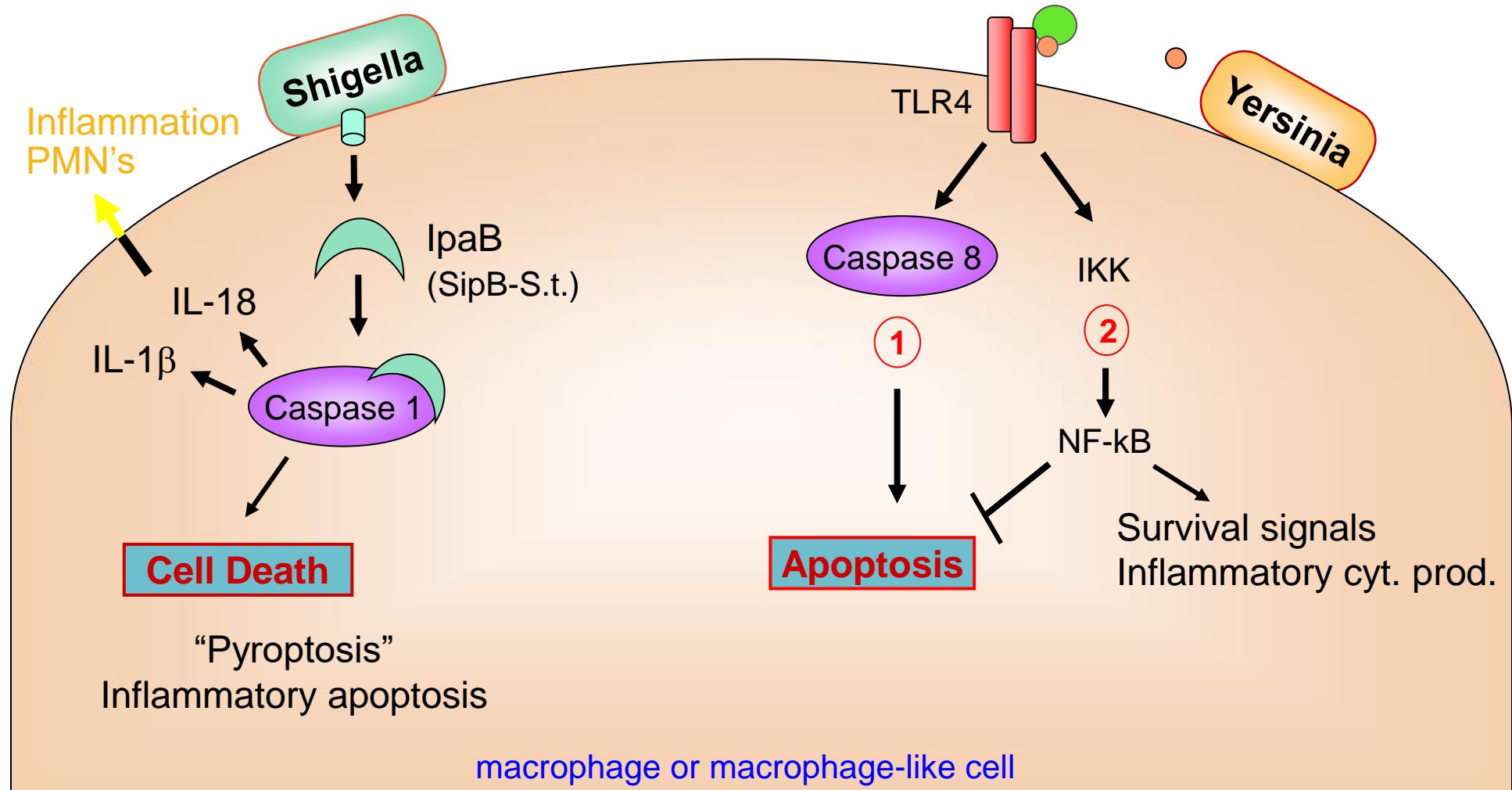
# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- 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

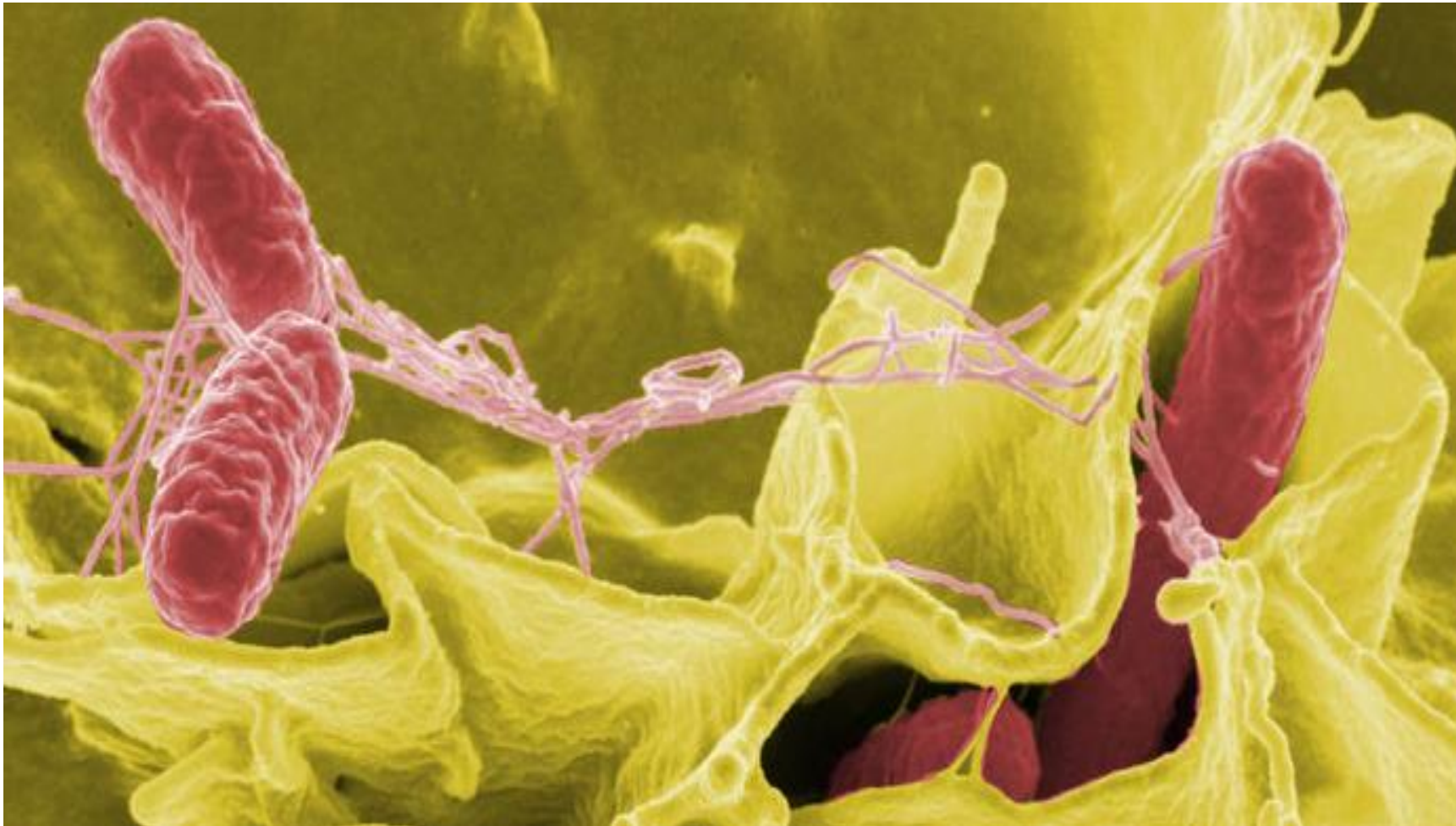


# Mechanisms of TIII secretion-induced cytotoxicity:

*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**

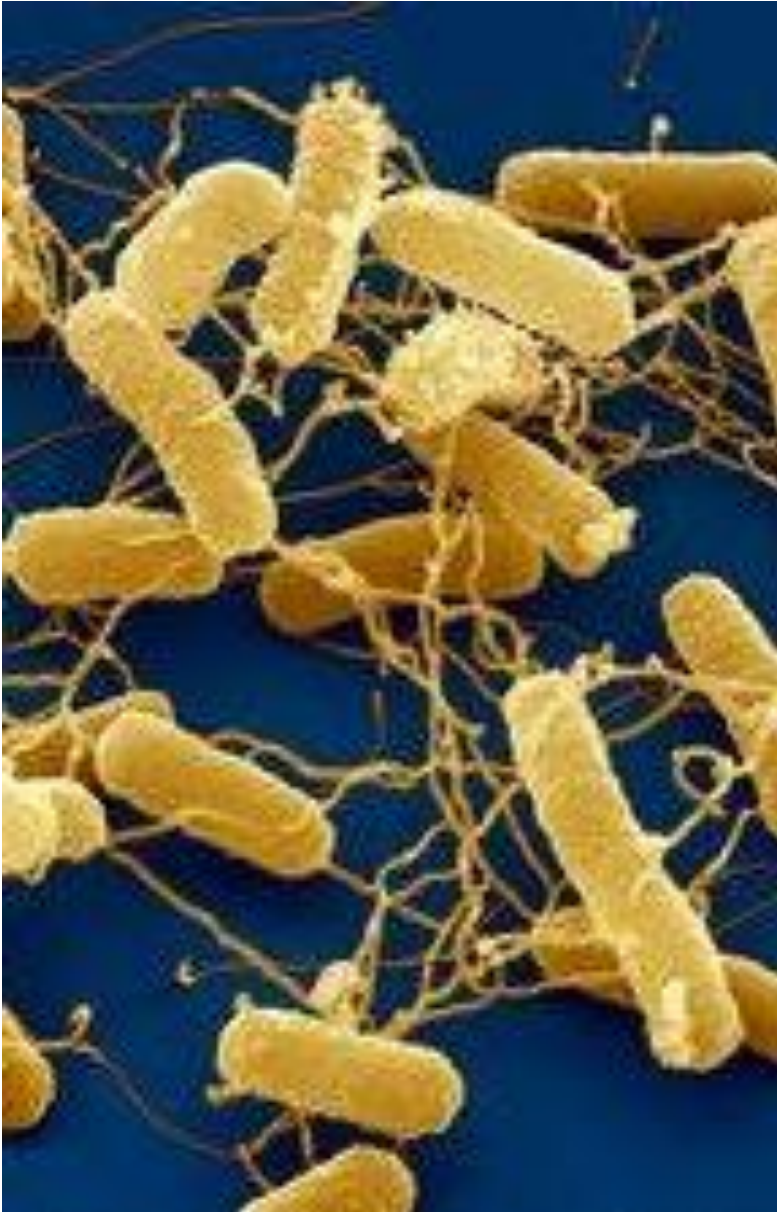
- Διάρροια,κοιλιακό άλγος,πυρετός- *S. enterica non typhoidal*

- **Τυφοειδής πυρετός**

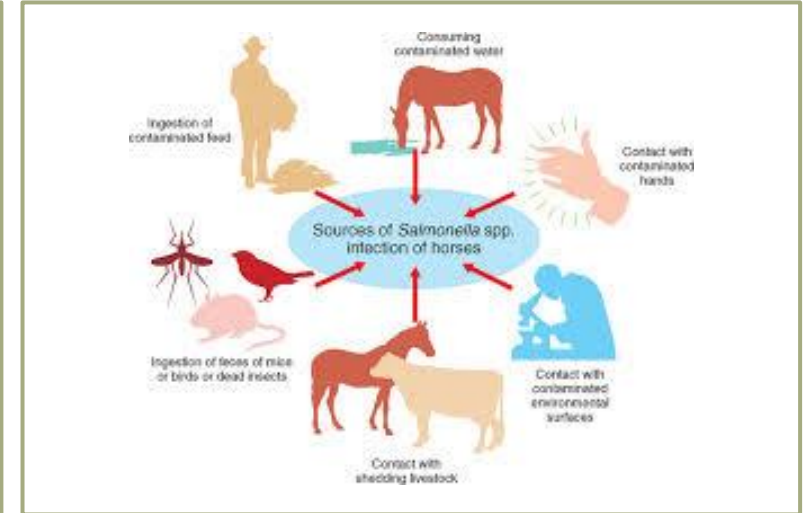
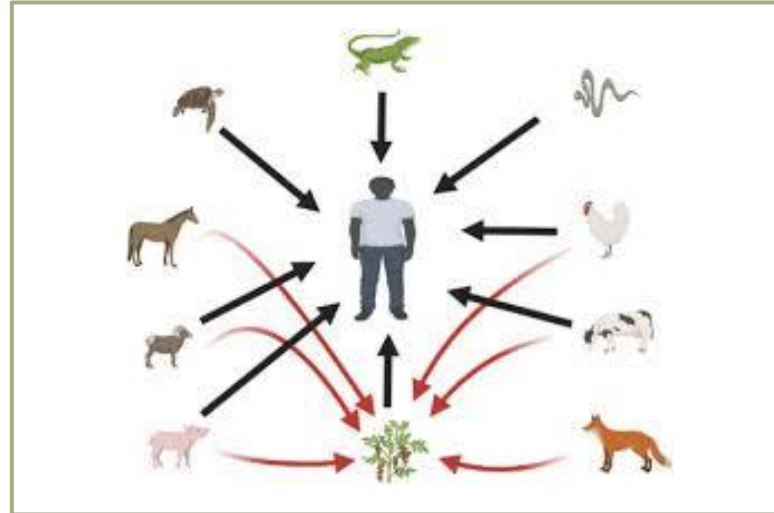
- Σοβαρή συστηματική νόσος- *S.enterica typhoidal*

- **Εστιακές λοιμώξεις *S.enterica***

- **Ασυμπτωματική φορεία- *S. typhi***



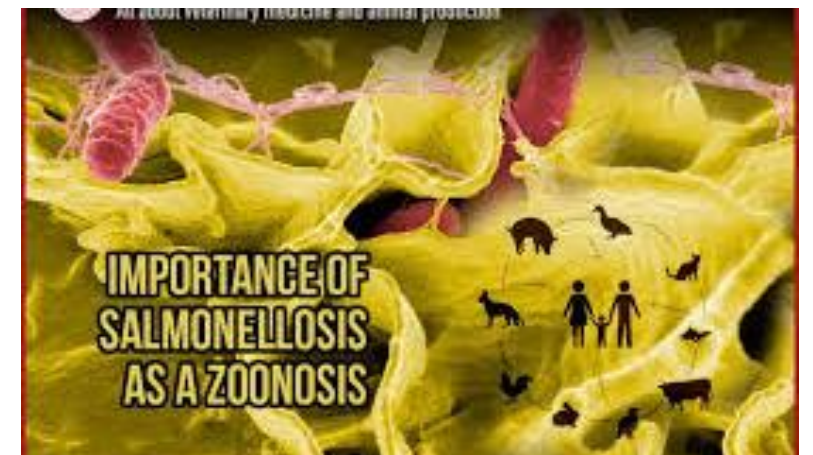
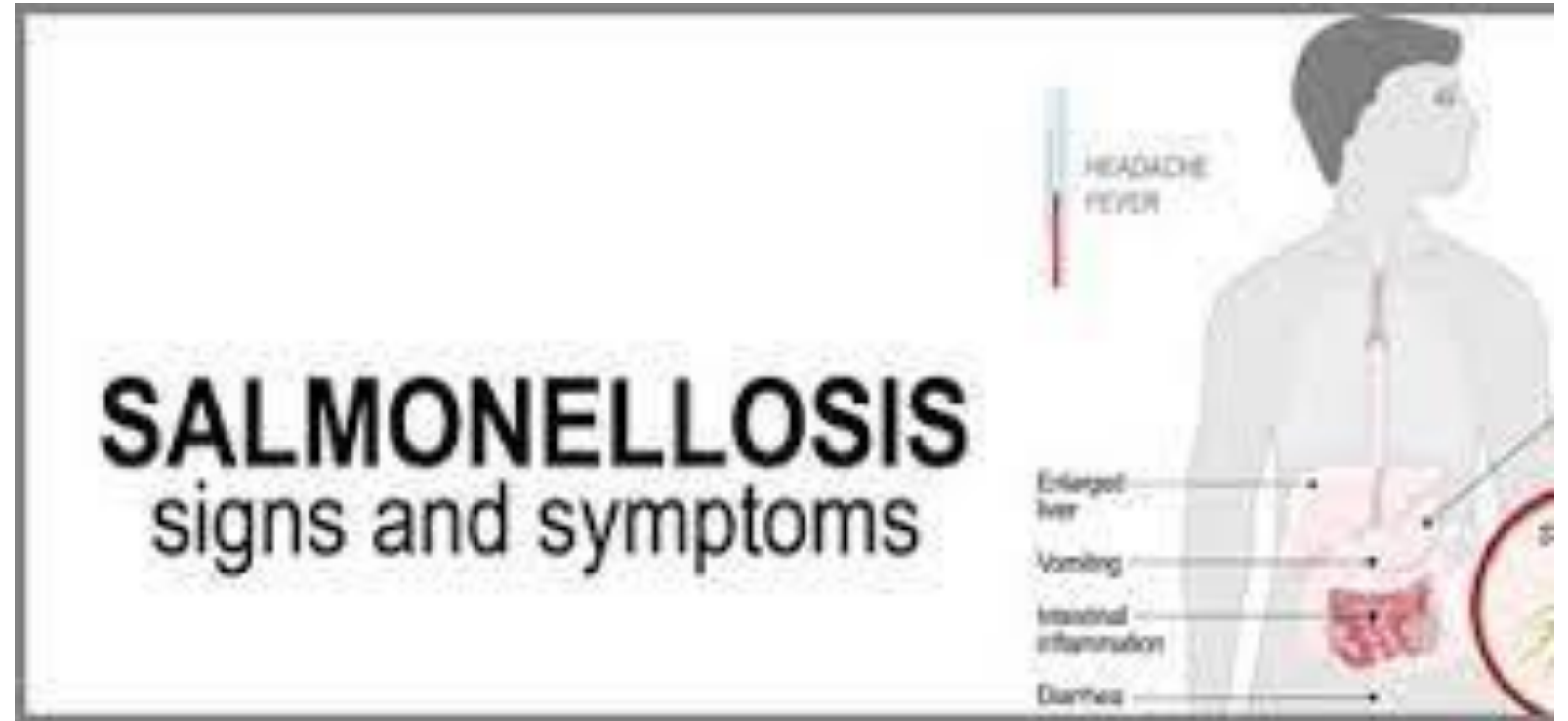
# ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΊΑ



- **Ζωνόσος** : 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

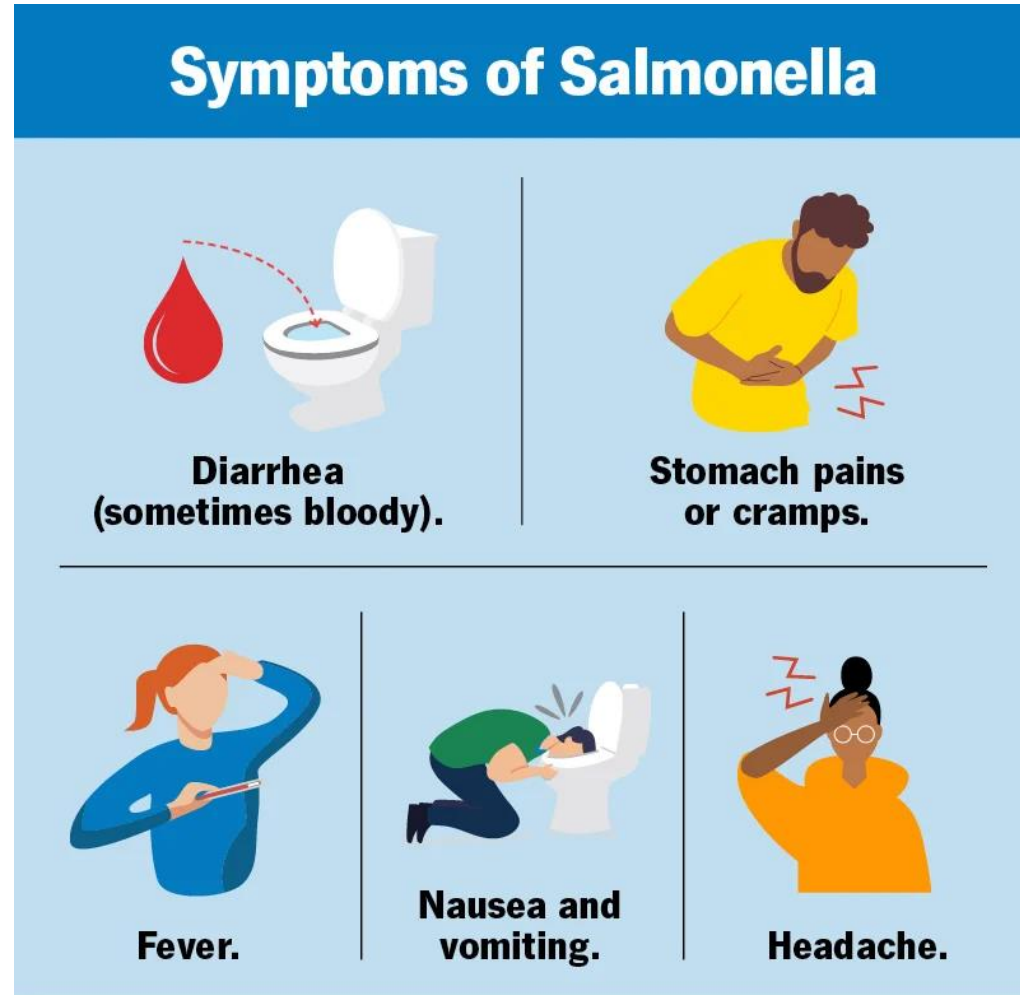
- Γαστρεντερίτιδα
  - *Salmonella enterica*  
*Serovar non typhoidal*
- Μη αιμορραγική διάρροια, ναυτία, έμετοι
- Πυρετός, μυαλγία, κεφαλαλγία, κοιλιακές κράμπες





## 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



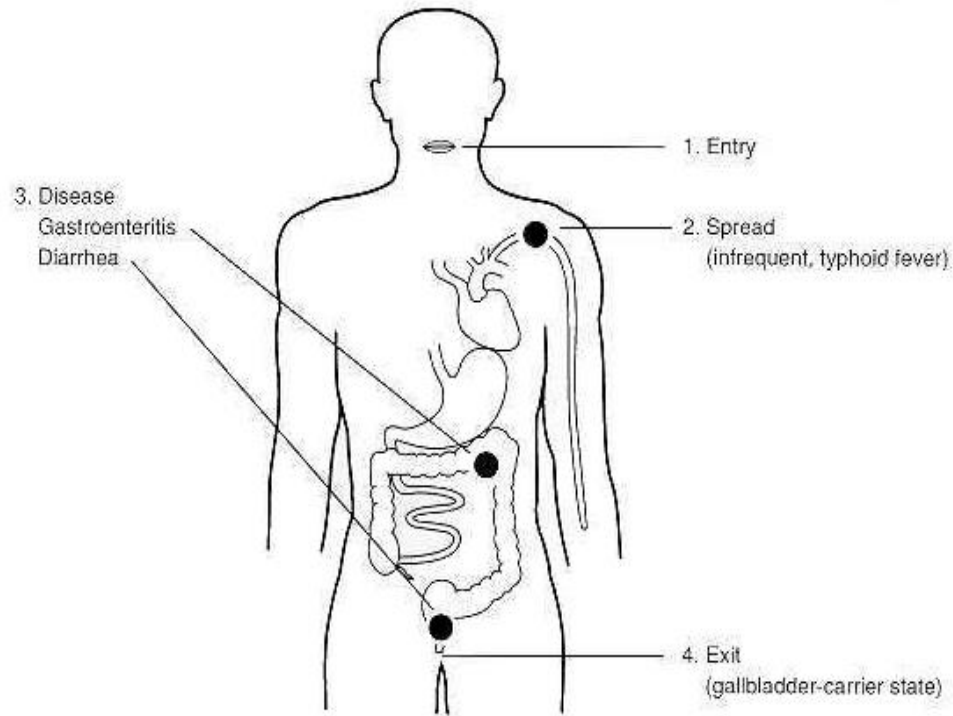
# ΤΥΦΟΕΙΔΉΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

*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 χρόνια φορείς : asymptomatic long-term colonization
- Ταξιδιώτες: επίσκεψη σε χώρες με ενδημικό τυφοειδή πυρετό

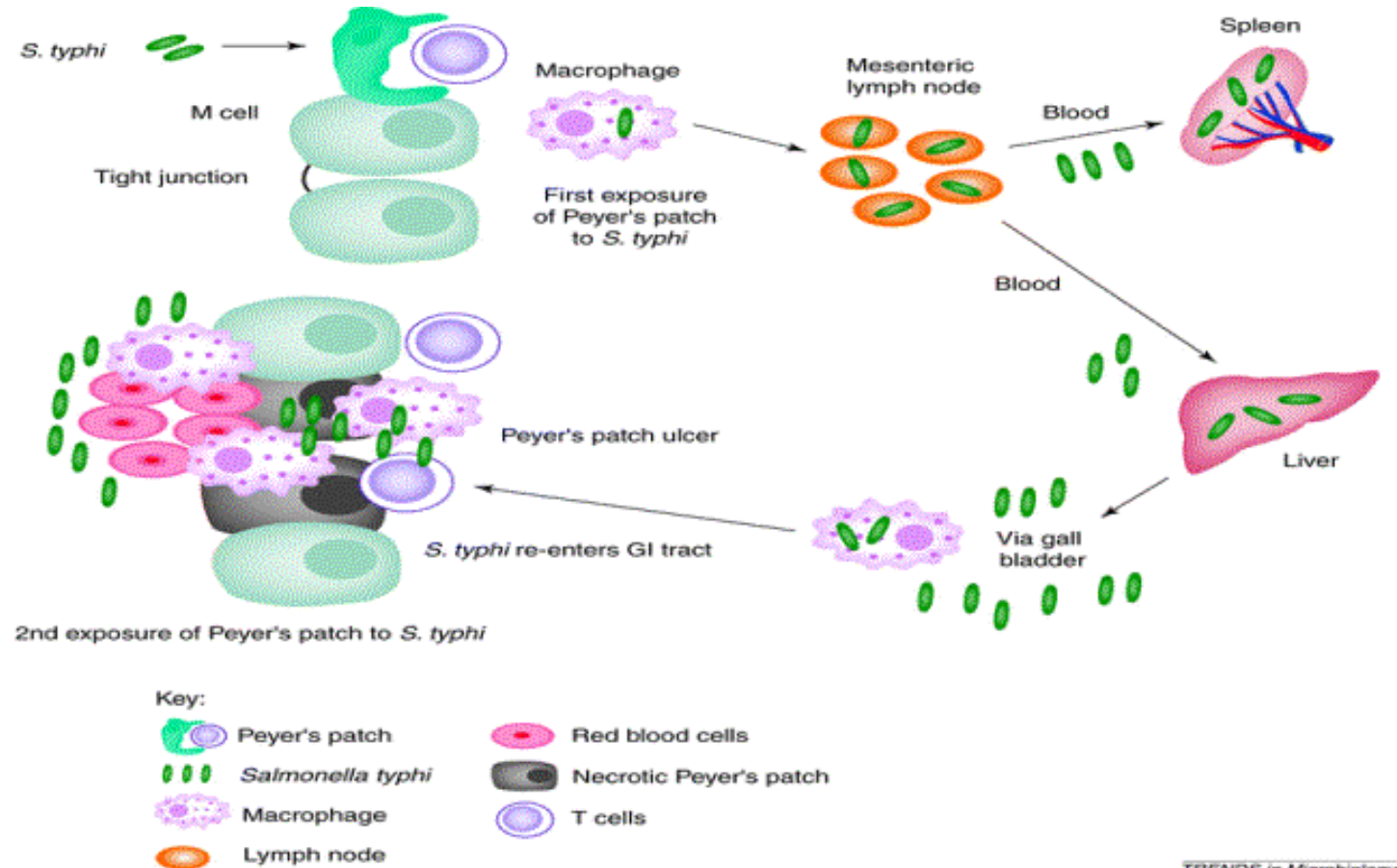
# ΠΑΘΟΓ'ΕΝΕΙΑ



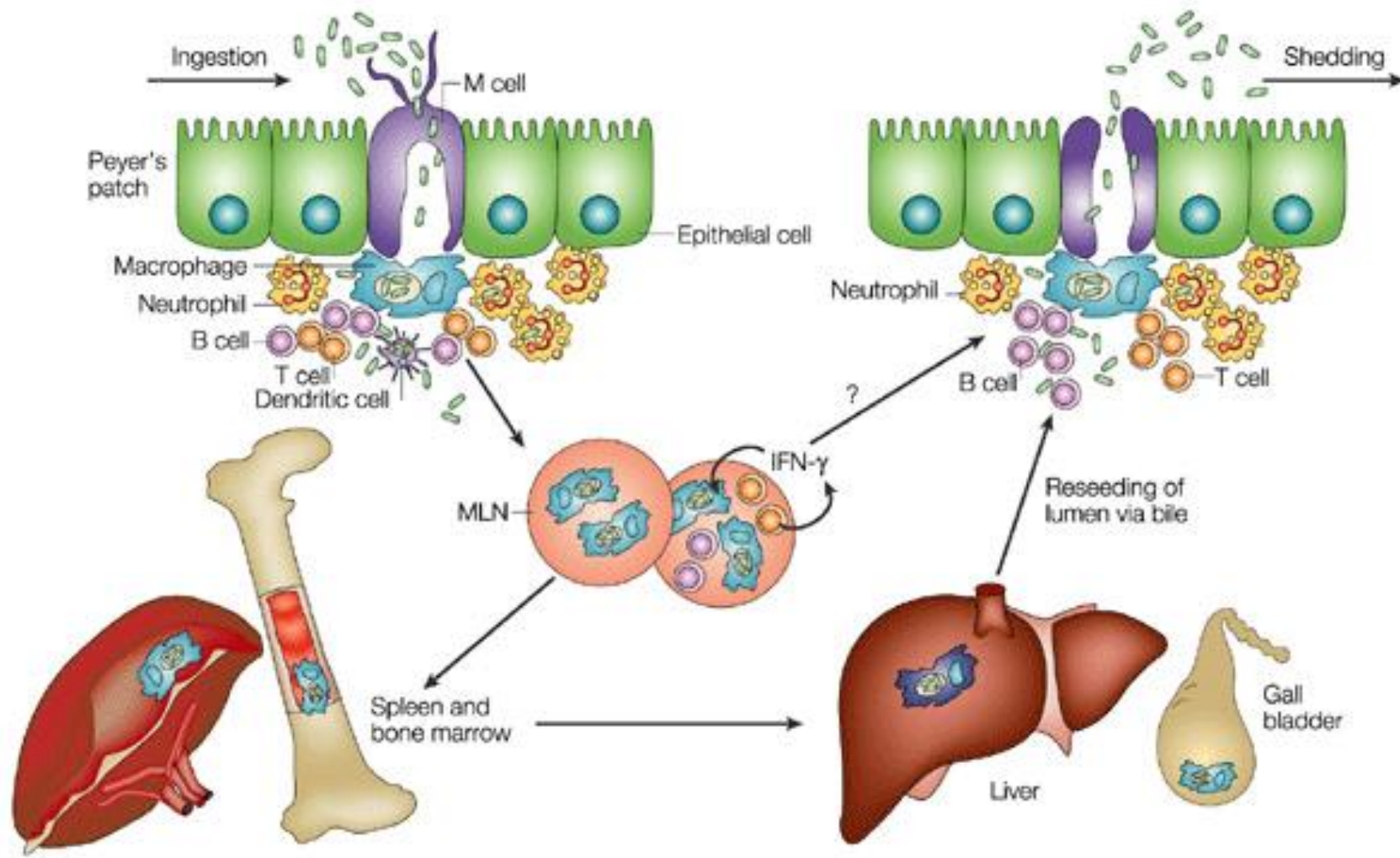
- **Salmonella Pathogenicity Island (SPI I)**-40kb- κωδικοποιεί T3SS
- FIBRΙΑΕ
- LPS
- SPI II διευκολύνει τον ενδοκυττάριο πολλαπλασιασμό
- Επιβιώνει **ΌΧΙ ΜΟΝΟ** σε φαγοκύτταρα
- **Διαφορετικοί παθογενετικοί μηχανισμοί μεταξύ διαφορετικών οροτύπων**

# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

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



# PATHOGENESIS OF ENTERIC FEVER



# ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΙΚΉΝΑ

- 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.



## ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΤΙΔΑ 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*

**I**n private life Mary Mallon is a plain, middle-aged woman, and she is the daughter of a poor man, who was a gardener in the city. For the last several years she has been employed as a cook in the kitchen of the Hotel New York, a well-known establishment in New York. She is a native of Ireland, and she has lived in New York for many years. She is a widow, and she has one child, a girl, who is now a student in a school in New York. She is a very kind and generous woman, and she has always been very helpful to her neighbors.

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

**M**ary Mallon is a woman who has been known to the public as "Typhoid Mary." She is a native of Ireland, and she has lived in New York for many years. She is a widow, and she has one child, a girl, who is now a student in a school in New York. She is a very kind and generous woman, and she has always been very helpful to her neighbors. She is a woman who has been known to the public as "Typhoid Mary," and she is a woman who has been known to the public as "Typhoid Mary."

A woman who is a prisoner on New York's quarantine.



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

## ΆΛΛΕΣ ΛΟΙΜΨΕΙΣ 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

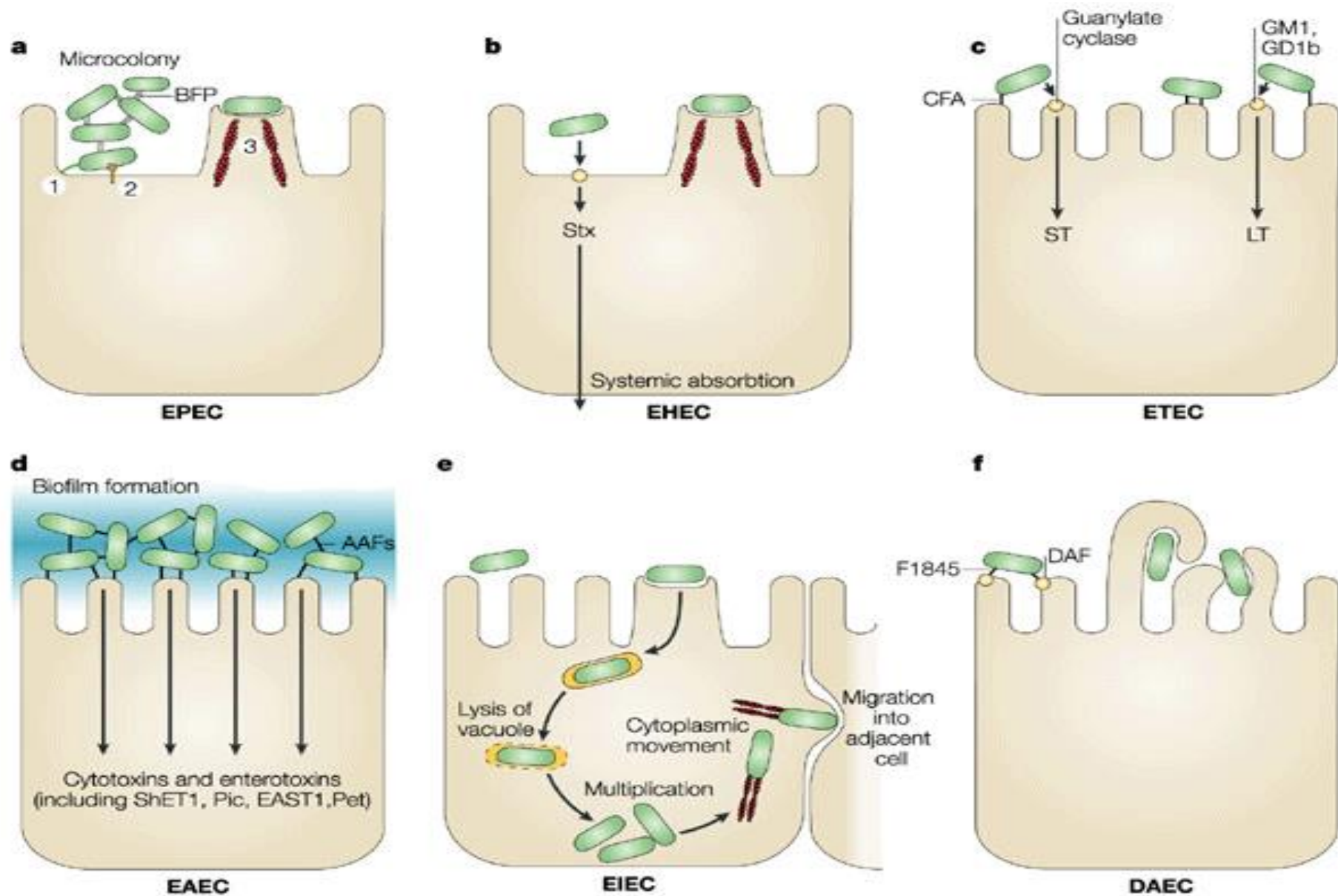
## ΠΡΟΛΗΨΗ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- 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

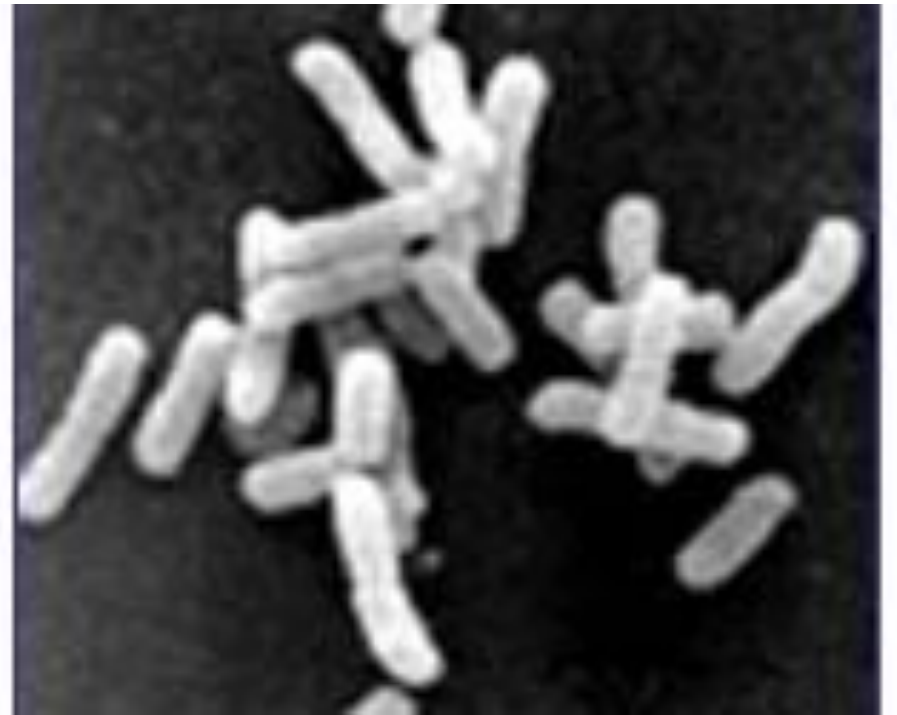
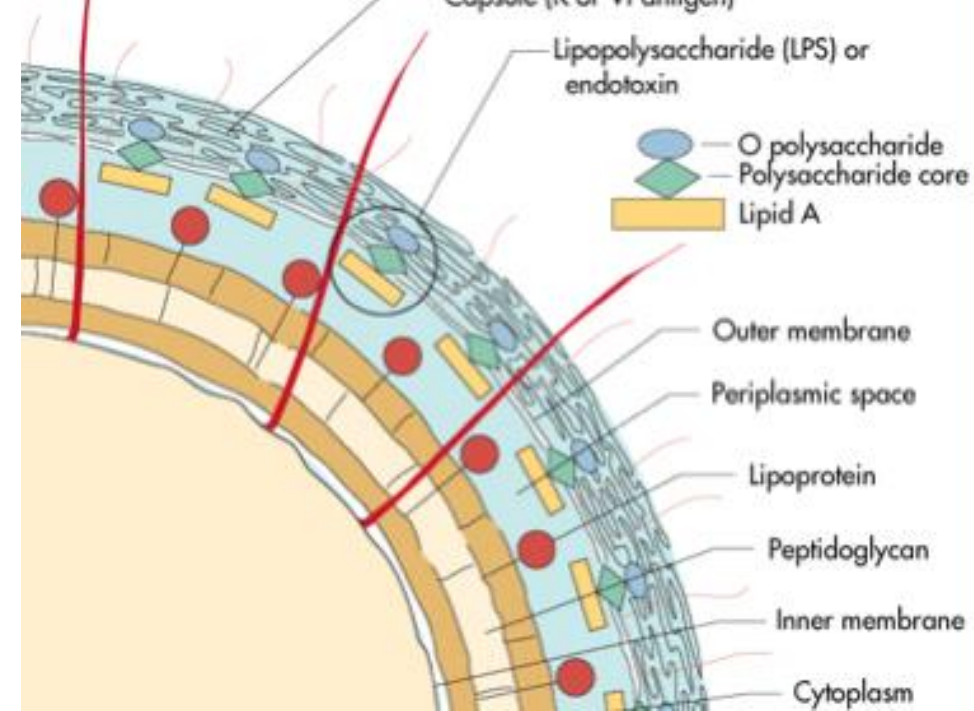
- Καλλιέργεια σε εκλεκτικά υλικά ( *Salmonella-Shigella* άγαρ, Brilliant green άγαρ)
- **WIDAL- ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΑ ΑΝΑΞΙΟΤΙΣΤΗ-ΜΟΝΟ ΜΕΓΑΛΗ ΑΥΞΗΣΗ ΤΙΤΛΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΕΙΤΑΙ.**

# PATHOGENIC MECHANISMS OF E. COLI



# SHIGELLA

- 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*

- 12 διαφορετικοί ορότυποι

*Shigella flexneri*

- 6 διαφορετικοί ορότυποι

*Shigella sonnei*

- 1 ορότυπος

*Shigella boydii*

- 18 διαφορετικοί ορότυποι



## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

**Reservoir:** μόνο ο άνθρωπος-ΝΟΣΟΣ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ στο 60%-ομοφυλόφιλοι άνδρες

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**

# ΔΥΣΕΝΤΕΡΙΑ



## ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Είσοδος από το στόμα

Διαπερνούν το στομάχι

Τελικό ειλεό και παχύ έντερο

- Shigella Invasion Plasmid Antigens B και C (IpaBC) επάγουν την ενδοκυττάρωση στα M κύτταρα ΜΟΝΟ.

Δια μέσου των M κυττάρων φθάνει στον υποβλεννογόνιο χιτώνα

# PATHOGENESIS OF SHIGELLA

## ■ *Shigella* IpaBC:

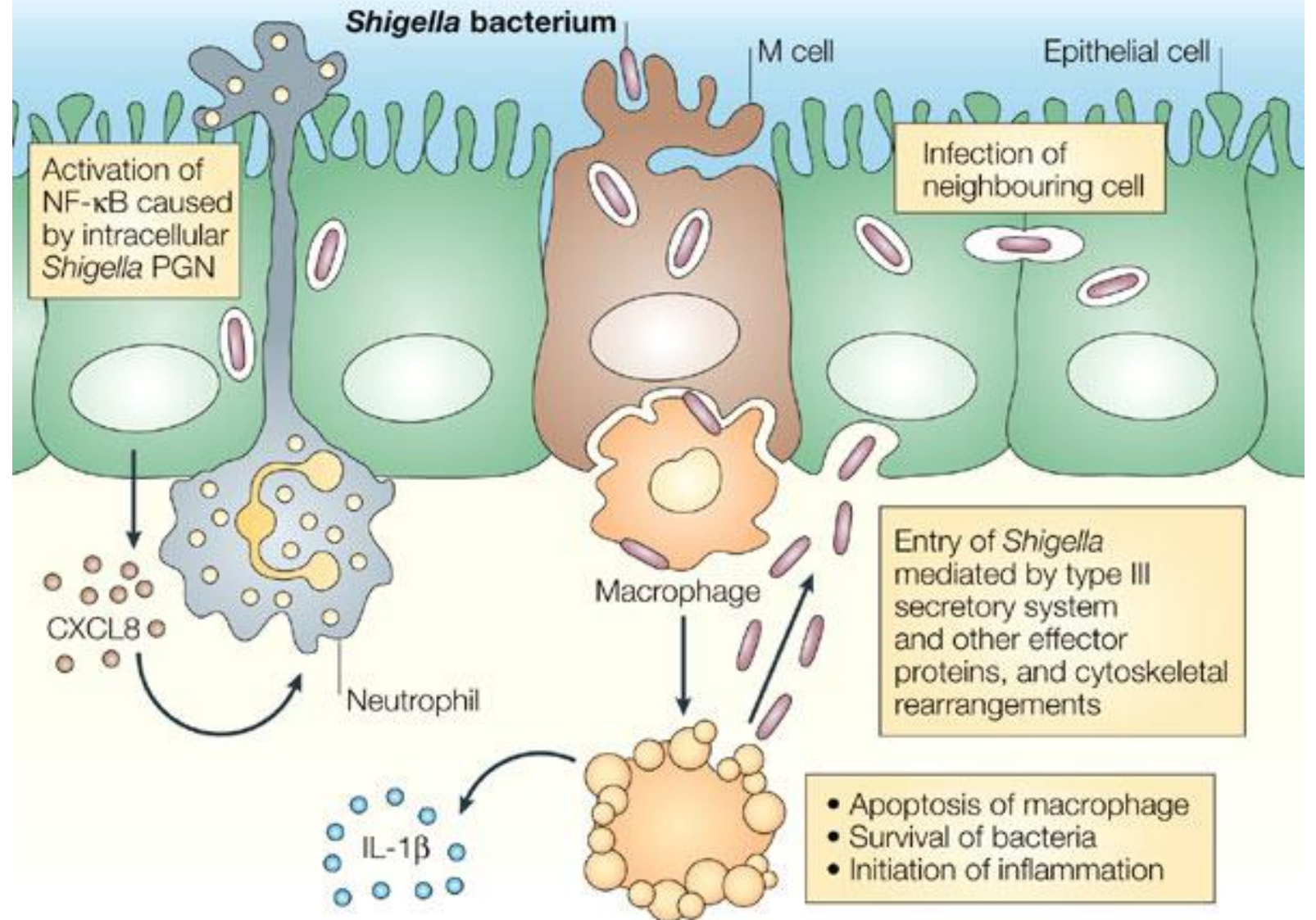
επάγουν την φαγοκυττάρωση από μακροφάγα

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

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

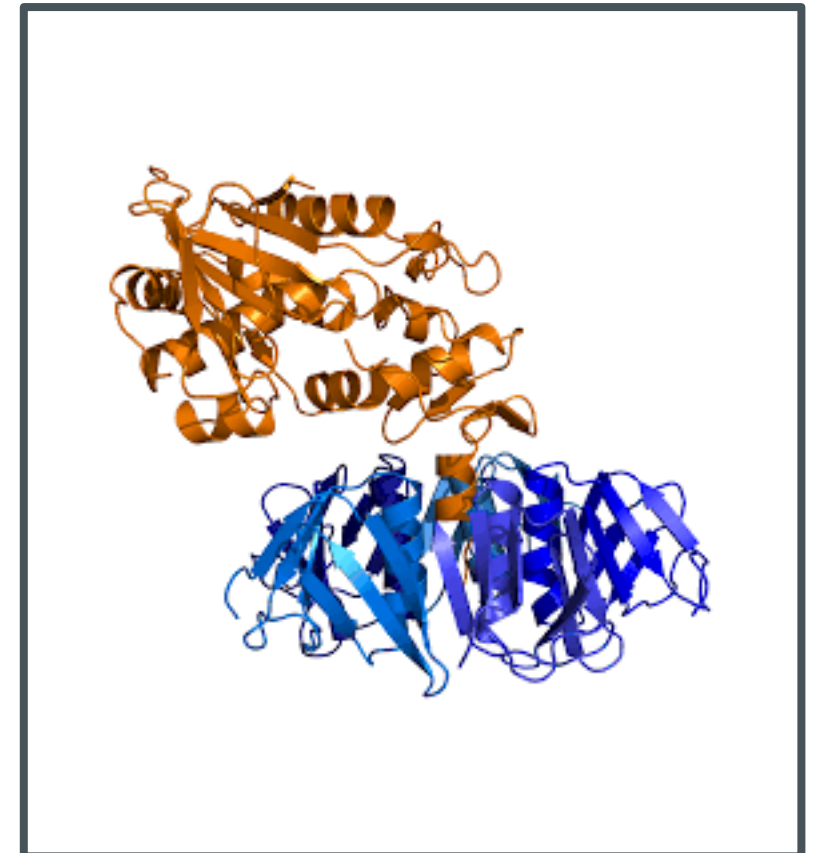
■ Πιθανώς καταστρέφουν τα κύτταρα

■ Επάγουν φλεγμονώδη αντίδραση



# ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

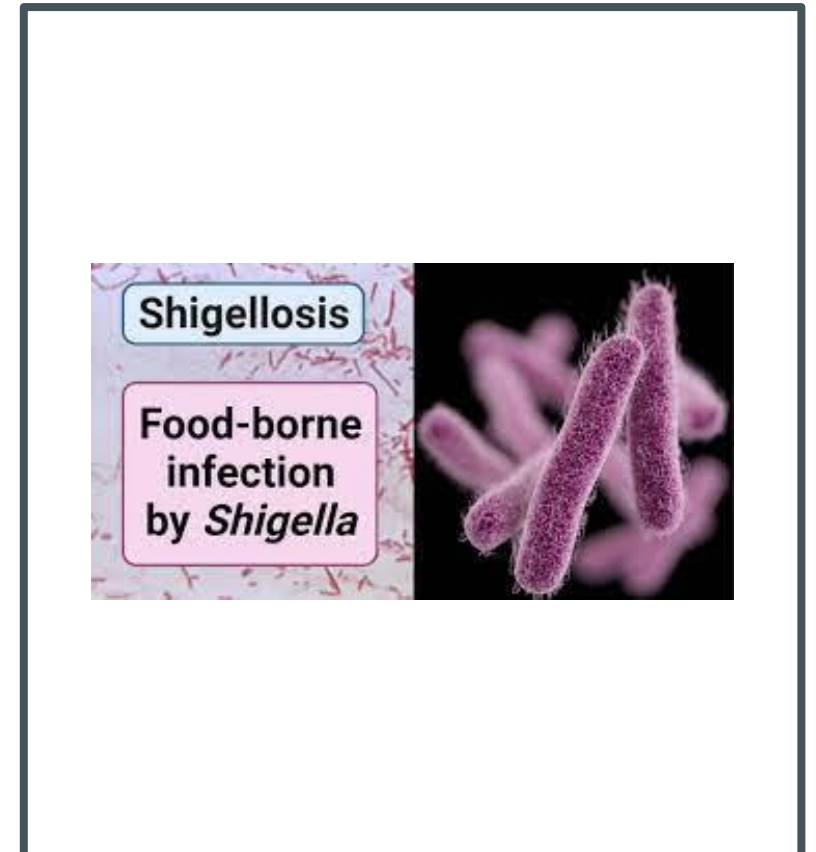
- Η *S. dysenteriae* παράγει τοξίνη
  - Εξωτοξίνη: Shiga toxin
    - **Κυτταροτοξική**: αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση
      - Κυτταρικός θάνατος , βλάβη των μικρών αγγείων, αιμορραγίες
    - **Νευροτοξική**: πυρετός και κοιλιακές κράμπες
    - **Εντεροτοξική**: δεσμεύεται σε υποδοχείς του λεπτού εντέρου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





# ΚΛΙΝΙΚΉ ΕΙΚΉΝΑ

- Η πιο συχνή μορφή (*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
    - Κοιλιακό άλγος και τεινεσμός
    - 10-30 κενώσεις την ημέρα
  - ΣΠΑΝΙΑ: Σπασμοί-Βακτηραιμία



## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

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



*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.

03

Παραγωγή νέου  
συζευγμένου εμβολίου με  
βάση τον LPS.

04

ΣΥΜΠΤΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ-  
ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

# 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).