

**Брюшной тиф и паратифы.
Сальмонеллёзы.**

КЛАССИФИКАЦИЯ

- 5 группа по Берджи – факультативно-анаэробные Грампалочки
- Семейство: **Enterobacteriaceae**
- Род: **Salmonella**
- Вид: **S.enterica**
- Подвиды:
 - подвид enterica
 - подвид salamae
 - подвид arizonae
 - подвид diarizonae
 - подвид houtenae
 - подвид indica
 - подвид bongori

Морфологические и тинкториальные свойства

- Мелкие палочки с закругленными концами
- Грамотрицательные
- Спор не образуют
- Подвижны (перитрихи)
- Не образуют капсулу



Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы
- Хорошо растут на простых питательных средах — колонии на агаре круглые, выпуклые, полупрозрачные
- На всех дифференциально-диагностических средах колонии сальмонелл, не разлагающих лактозу, имеют цвет самой среды (лактозонегативные)
- Рост на бульоне в виде диффузного помутнения
- Температурный оптимум для роста 37°C (мезофилы), оптимальная рН 7,2 – 7,4

Биохимические свойства

Вид бактерии	Ферментация					Образование		
	Лак-тозы	Глю-козы	маль-тозы	сахарозы	ман-нита	H ₂ S	NH ₃	индо-ла
<i>S. typhi</i> .	—	К	К	—	К	+	—	—
<i>S. paratyphi A</i>	—	КГ	КГ	—	КГ	—	—	—
<i>S. schottmuelleri</i>	—	КГ	КГ	—	КГ	+	+	—

- Ферментируют глюкозу с образованием кислоты и газа, **за исключением *S. typhi*** – только до кислоты
- НЕ ферментируют лактозу
- НЕ образуют индол
- Образуют H₂S (**за исключением *S. paratyphi A***)

Антигенные свойства

- На АГ-ых свойствах сальмонелл основана *схема Кауфмана-Уайта*
- О-АГ – группоспецифические
- Н-АГ – типоспецифические (серовароспецифические)
- К-АГ:
 - Vi-АГ (у *S. typhi*)
 - М-АГ

Сокращенная схема серологической классификации сальмонелл

Серо- группа	№№	Серотип	О-антиген				Н-антиген	
							I фаза	II фаза
A	1	<i>S. paratyphi A</i>	1	2	12		a	—
	2	<i>S. paratyphi B</i>	1	4	5	12	b	1,2
B	3	<i>S. typhimurium</i>	«	«	«	«	i	1,2
	4	<i>S. stanley</i>	—	«	«	«	d	1,2
	5	<i>S. heidelberg</i>	«	«	«	«	r	1,2
	6	<i>S. reading</i>	—	«	«	«	e, h	1,5
	7	<i>S. derby</i>	«	«	—	«	f, g	—
	8	<i>S. abortus-equi</i>	—	«		«	—	e, n, x
	9	<i>S. abortus-ovis</i>	«	—	«	—	c	1,6
	10	<i>S. brandenburg</i>	—	«	—	«	l, v	e, n, z ₁₅
	11	<i>S. bispebjerg</i>	«	«	«	«	a	e, n, x
	12	<i>S. abony</i>	«	«	«	«	b	e, n, x
	13	<i>S. kisangani</i>	«	«	«	«	a	1,2
	14	<i>S. altendorf</i>	—	«	—	«	c	1,7
	15	<i>S. saint-paul</i>	«	«	«	«	e, h	1,2
	16	<i>S. stanleyville</i>	«	«	«	«	z ₄ , z ₂₃	1,2

Сокращенная схема серологической классификации сальмонелл

Серо- группа	№№	Серотип	О-антиген				Н-антиген	
							I фаза	II фаза
C	17	<i>S. paratyphi C</i>	6	7	vi	—	c	1,5
	18	<i>S. choleraesuis</i>	«	«	—	—	c	1,5
	19	<i>S. thompson</i>	«	«	—	—	k	1,5
	20	<i>S. virchow</i>	«	«	—	—	r	1,2
	21	<i>S. oranienburg</i>	«	«	—	—	m, t	—
	22	<i>S. potsdam</i>	«	«	—	—	l, v	e, n, z ₁₅
	23	<i>S. tennessee</i>	«	«	—	—	z ₂₉	—
	24	<i>S. mission</i>	«	«	—	—	d	1,5
	25	<i>S. bareilly</i>	«	«	—	—	y	1,5
	26	<i>S. infantis</i>	«	«	—	—	r	1,5
	27	<i>S. newport</i>	6	8	—	—	e, h	1,2
	28	<i>S. bovis-morbificans</i>	«	«	—	—	r	1,5
	29	<i>S. glostrup</i>	«	«	—	—	z ₁₀	e, n, z ₁₅
	30	<i>S. muenchen</i>	«	«	—	—	d	1,2
	31	<i>S. kentucky</i>	—	—	(8)	20	i	z ₆
32	<i>S. chailey</i>	«	«	—	—	z ₄ , z ₂₃	e, n, z ₁₅	
33	<i>S. sandrov</i>	6	8	—	—	f, g	e, n, z ₁₅	
D	34	<i>S. typhi</i>	—	9	vi	12	d	—
	35	<i>S. enteritidis</i>	1	9	—	12	g, m	—
	36	<i>S. dublin</i>	«	«	—	12	g, p	—
	37	<i>S. rostok</i>	«	«	—	«	g, p, u	—
	38	<i>S. moscow</i>	—	«	—	«	g, q	—
	39	<i>S. sendai</i>	—	«	—	«	a	1,5
	40	<i>S. dar-es-salaad</i>	«	«	—	«	l, w	e, n, x
	41	<i>S. eastbourne</i>	«	«	—	«	e, h	1,5
	42	<i>S. panama</i>	«	«	—	«	l, v	1,5
	43	<i>S. gallinarum-pullorum</i>	«	«	—	«	—	—

Подвид *salmonella enterica enterica* включает следующие серогруппы:

A (серотип **paratyphi A**)

B (серотипы: typhimurium, **derby**, **paratyphi B** и др.)

C (серотипы: choleraesuis, **infantis**, **newport** и др.)

D (серотипы: dublin, enteritidis, moscow, **typhi** и др.)

E (серотипы: anatum, london и др.)

Заболевания, вызываемые сальмонеллами

1. Брюшной тиф

– возбудитель *S. typhi*

2. Паратиф А

– возбудитель *S. paratyphi A*

3. Паратиф В

– возбудитель *S. paratyphi B (S. schottmulleri)*

4. Сальмонеллёз

**– много возбудителей: *S. typhimurium*, *S. enteritidis*,
S. choleraesuis и др.**

5. Госпитальный (нозокомиальный) сальмонеллёз

**- возбудители - полиантибиотикорезистентные
штаммы *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. infants* и др.**

Факторы патогенности сальмонелл

- Факторы адгезии и колонизации:
 - пили,
 - белки наружной мембраны
- Факторы инвазии:
 - белки наружной мембраны - инвазины, которые способствуют транscитозу сальмонелл через М-клетки;
- Защита сальмонелл от фагоцитоза (агрессины)
 - поверхностный белок наружной мембраны
 - фермент супероксиддисмутаза
- Эндотоксин ЛПС
- Экзотоксины (НЕТ у возбудителей брюшного тифа и паратифов):
 - Энтеротоксины LT и ST стимулируют активность аденилатциклазы и отвечают за развитие диареи

Эпидемиология брюшного тифа и паратифов

- **Источник**

- человек (антропоноз) больной или бактерионоситель

- **Пути передачи:**

механизм – фекально-оральный;

пути:

1. водный

2. алиментарный (пищевой)

3. контактно-бытовой

- **Восприимчивый коллектив**

– любой человек без специфического иммунитета

Патогенез и клиника брюшного тифа

Проникновение сальмонелл per os

↓
Попадание в тонкий кишечник (дигестивная стадия)

↓
Адгезия к энтероцитам, колонизация, транцитоз через эпителий в подслизистый слой, попадание и размножение в пейеровых бляшках (первичная сенсибилизация) (инвазивная стадия). Развивается лимфаденит

↓
Выход в кровь (стадия бактериемии): часть сальмонелл погибает, выделяется эндотоксин, развивается общейнтоксикационный синдром, поражение ЦНС (нарушение сознания), может быть розеолезная сыпь

↓
Из крови сальмонеллы поглощаются макрофагами печени, селезёнки, костного мозга, лимфоузлов и др. (стадия паренхиматозной диффузии) (гепатоспленомегалия)

↓
Из печени с током желчи выделяются в тонкий кишечник (выделительно-аллергическая стадия): часть выделяется с испражнениями; часть повторно попадает в пейеровы бляшки, вызывая гиперергическую реакцию, что проявляется в виде некроза и образования язв. Может быть прободение стенки кишки, кровотечение, перитонит

Розеолезная сыпь на коже груди и живота при брюшном тифе



Лабораторная диагностика брюшного тифа и паратифов

Исследуемый материал: зависит от стадии болезни:

- На 1 – 2-ой неделе – кровь
- Со 2 – 3-ей недели – испражнения, моча, желчь

Методы диагностики:

1. Бактериологический

2. Серологический

Кровь для исследования берут в объеме 2 - 10 мл (в зависимости от возраста) и засевают в соотношении 1:10 во флаконы с жидкими питательными средами:

1. Желчный бульон:

- МПБ
- 10 или 20% бычьей желчи

2. Среда Рапорт:

- МПБ
- Бычья желчь
- Глюкоза
- Индикатор Андрее
- Поплавок

После 18 – 20 – часовой инкубации при 37°C пересеваяют **на среду Эндо.**

На среде Эндо образуют лактозонегативные колонии.

Испражнения засевают на дифференциально-диагностические среды и среды накопления (при необходимости) одновременно:

1. Селенитовый бульон (среда накопления)

2. Среда Мюллера (среда накопления)

3. Плоскирева

4. Эндо

5. Висмут-сульфит агар (ВСА):

– МПА

–Глюкоза

–Цитрат висмута

–Сульфит натрия

–Бриллиантовый зелёный

S.typhi и S. paratyphi B формируют черные колонии с характерным металлическим блеском, среда под колониями прокрашена в черный цвет, а S. paratyphi A образует светло-

Колонии сальмонелл

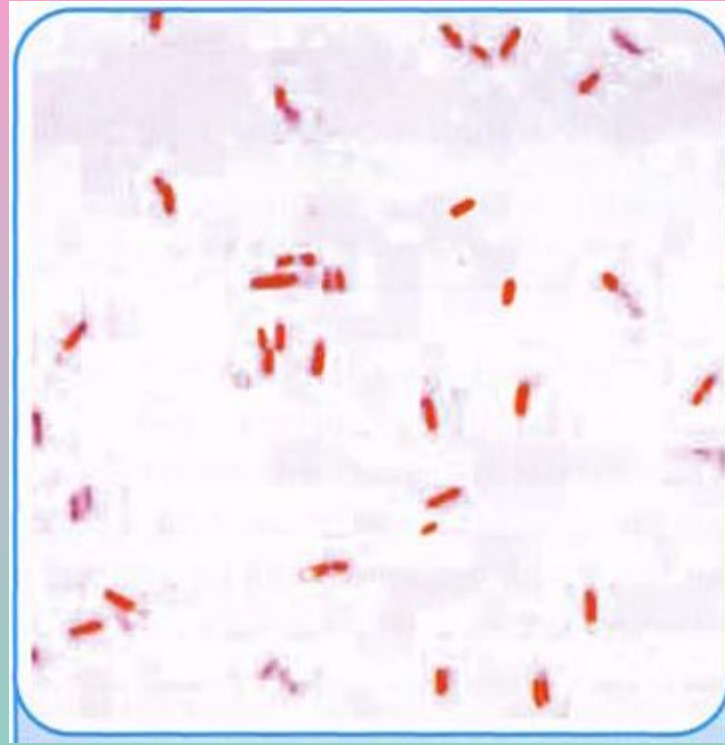
На среде Эндо



На висмут-сульфит
агаре



Из лактозонегативных колоний – мазок, окраска по Граму:



**определение подвижности;
пересев на среду Ресселя для выделения чистой культуры (состав – см. тему “Шигеллёз”)**

Рост на среде Ресселя

1. Незасеянная среда 2. Salmonella typhi



1

2

Идентификация чистой культуры:

1. по биохимическим свойствам

- посев на «пестрый» ряд
- посев в МПБ для определения сероводорода и индола

2. по антигенным свойствам

– реакция агглютинации на стекле:

- сначала со смесью,
- а затем с каждой из моновалентных агглютинирующих адсорбированных групповых сальмонеллёзных **O-сывороток** А, В, D,
- Для определения серовара - реакция агглютинации на стекле с типовыми моновалентными агглютинирующими адсорбированными сальмонеллёзными **H-сыворотками**.

После установления вида проводят

фаготипирование (с эпидемиологической целью)

Серодиагностика.

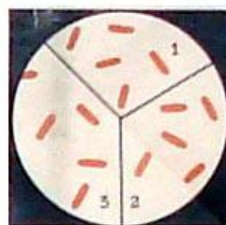
Реакция агглютинации Видаля

- Ставится в пробирках (**развернутая РА**)
- Компоненты:
 - Раститрованная 2-кратным шагом (с 1:100 до 1:800)
исследуемая сыворотка
 - **бактериальные диагностикумы с О-АГ, Н-АГ**
- Учет визуальный:
 - при “+” реакции – **белые хлопья**
 - при “-” реакции – **отсутствие хлопьев**
- Диагностический титр **1:200**
- Высокие титры **О-АГ** наблюдаются только в период разгара болезни.
- Высокие титры **Н-АГ** наблюдаются в период

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)

- Ставится в лунках планшета
- Компоненты:
 - Растворенная 2-кратным шагом (с 1:10 до 1:320) **исследуемая сыворотка**
 - **Эритроцитарный диагностикум (O-, H-, Vi)**
- Учет визуальный:
 - при “+” реакции – осадок в виде **“зонтика”**
 - при “-” реакции – осадок в виде **“пуговки”**
- Диагностический титр O- и H-антител равен 1:80, а для Vi-антител - 1:40.
- Для хронических носителей тифозных бактерий характерны довольно высокие титры Vi-антител (выше 1:80)

микробиологическая диагностика брюшного тифа и паратифов



Salmonella typhi
S. paratyphi A
S. paratyphi B

Методы
- бактериологический
- серологический
(РА, РПГА)

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД



Специфическая профилактика

- Вакцина брюшнотифозная спиртовая сухая – содержит инактивированные этиловым спиртом и лиофилизированные клетки *S. typhi* штамм 4446. Предназначена для использования у взрослых. Иммунитет сохраняется 2 года, ревакцинация каждые 2 года
- Вакцина брюшнотифозная Vi – полисахаридная (ВИАНВАК) содержит очищенный раствор Vi – полисахаридного АГ *S. typhi*. Применяется с 3-х лет. Обеспечивает иммунитет в течение 3 лет. Ревакцинация каждые 3 года.
- Вакцина ТИФИМ Ви по своему составу применяется с 5 лет. Иммунитет сохраняется – ревакцинация – каждые 3 года.



Эпидемиология сальмонеллёзов

- **Источник**

- животное (КРС, свиньи, домашняя птица) и человек (больной или бактерионоситель)

- **Пути передачи:**

- 1. алиментарный (пищевой) – через мясо, яйца

- 2. водный

- 3. контактно-бытовой – от человека к человеку при внутрибольничных инфекциях

- **Восприимчивый коллектив**

- любой человек (иммунитет – типоспецифический)

Патогенез сальмонеллёза

Проникновение сальмонелл per os



Попадание в тонкий кишечник



Адгезия к энтероцитам, колонизация, выделение **токсинов (эндо и экзо)**, транцитоз в подслизистый слой, захват макрофагами



Цитотоксины



Гибель клеток, слущивание эпителия



Умеренное воспаление слизистой кишки



Энтеротоксин



Активация аденилатциклазы



Выход ионов и воды в просвет кишечника



Диарея

Клинические варианты сальмонеллёза

- **Гастроинтестинальная форма:**
 - Гастритический вариант
 - Гастроэнтеритический вариант
 - Гастроэнтероколитический вариант
- **Генерализованная форма:**
 - Тифоподобный вариант (с гастроэнтеритом, поражениями ЦНС и сыпью)
 - Септикопиемический вариант (сепсис сальмонеллезной этиологии)

Лабораторная диагностика сальмонеллёзов

Исследуемый материал: испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, кровь (при генерализованных формах)

Методы диагностики:

1. Бактериологический

схема проведения – см. выше (как при брюшном тифе)

2. Серологический:

- РА
- РШГА

Специфическая профилактика

**Бактериофаг
сальмонеллезный групп
АВСДЕ**

Интести – бактериофаг



Специфическая профилактика

- **Лактоглобулин против условно-патогенных бактерий и сальмонелл коровий** сухой для перорального применения

Препарат представляет собой очищенную фракцию глобулинов иммунного молозива коров.

Действующим началом являются антитела к сальмонеллам группы В (*S. typhimurium*) и группы Д (*S. enteridis* и *S. dublin*), к протее (*P. mirabilis* и *P. vulgaris*), клебсиелле пневмонии и синегнойной палочке.

Применяется для лечения диарейных заболеваний и дисбактериозов, а также гнойно-воспалительных заболеваний соответствующей этиологии у детей.

Препарат разводят кипяченой водой из расчета 10 мл на 1 дозу, применяют внутрь за 20 — 30 мин до кормления ребенка.