

# Возбудители брюшного тифа и паратифов

Семейство *Enterobacteriaceae*

Род *Salmonella*

Большинство сероваров рода *Salmonella* относятся к виду *S.enterica*

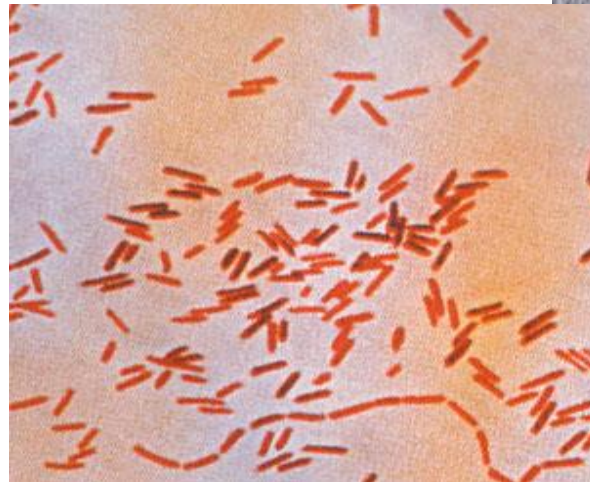
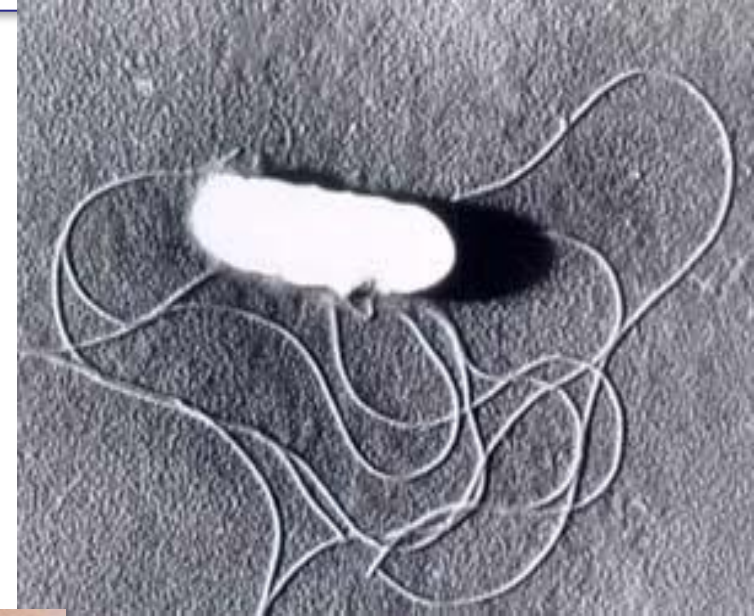
Возбудитель брюшного тифа *Salmonella typhi* (*Salmonella enterica* серовар *Typhi*).

Возбудители паратифов серовары:

*Salmonella paratyphi A*, *S.paratyphi B*, *S.paratyphi C*

# *Salmonella typhi* (Salmonella enterica serovar Typhi)

- ***Salmonella*** – грамотрицательные неспорообразующие палочки с закругленными концами, подвижны (перитрихи).



- Факультативные анаэробы
- На среде Эндо – бесцветные лактозонегативные колонии
- Селективные среды- среда Плоскирева, сальмонелла-шигелла агар и др.



ASM MicrobeLibrary.org © Johnson

# Антигенная структура.

## Классификация по Кауфману-Уайту

- О-антиген – термостабильный ЛПС наружной мембраны; по его специфичности выделяют серогруппы
- Н-антиген – термолабильный жгутиковый белок флагеллин, может существовать в двух фазах; по его специфичности выделяют серовары

# Антигенная структура.

## Классификация по Кауфману-Уайту

Идентификация абсорбированной O-антисывороткой	Группа	Наименование	Соматический (O) - Антиген	Жгутиковый (H) антиген Фаза 1	Жгутиковый (H) антиген Фаза 2
O 2	A	S.paratyphi A	1,2,12	a	-
O 4	B	S. paratyphi B	1,4,5,12	b	1,2
O 7	C1	S.Paratyphi C	6,7,Vi	C	1,5
O 9	D	S.typhi	9,12,Vi	d	-
		S.enteritidis	1,9,12	g,m	-
		S.dublin	1,9,12	g,p	-
		S.panama	1,9,12	iv	1,5

# Факторы патогенности

- Фимбрии и белки наружной мембраны – факторы адгезии;
- Эндотоксин (ЛПС);
- Антифагоцитарный фактор - Vi антиген

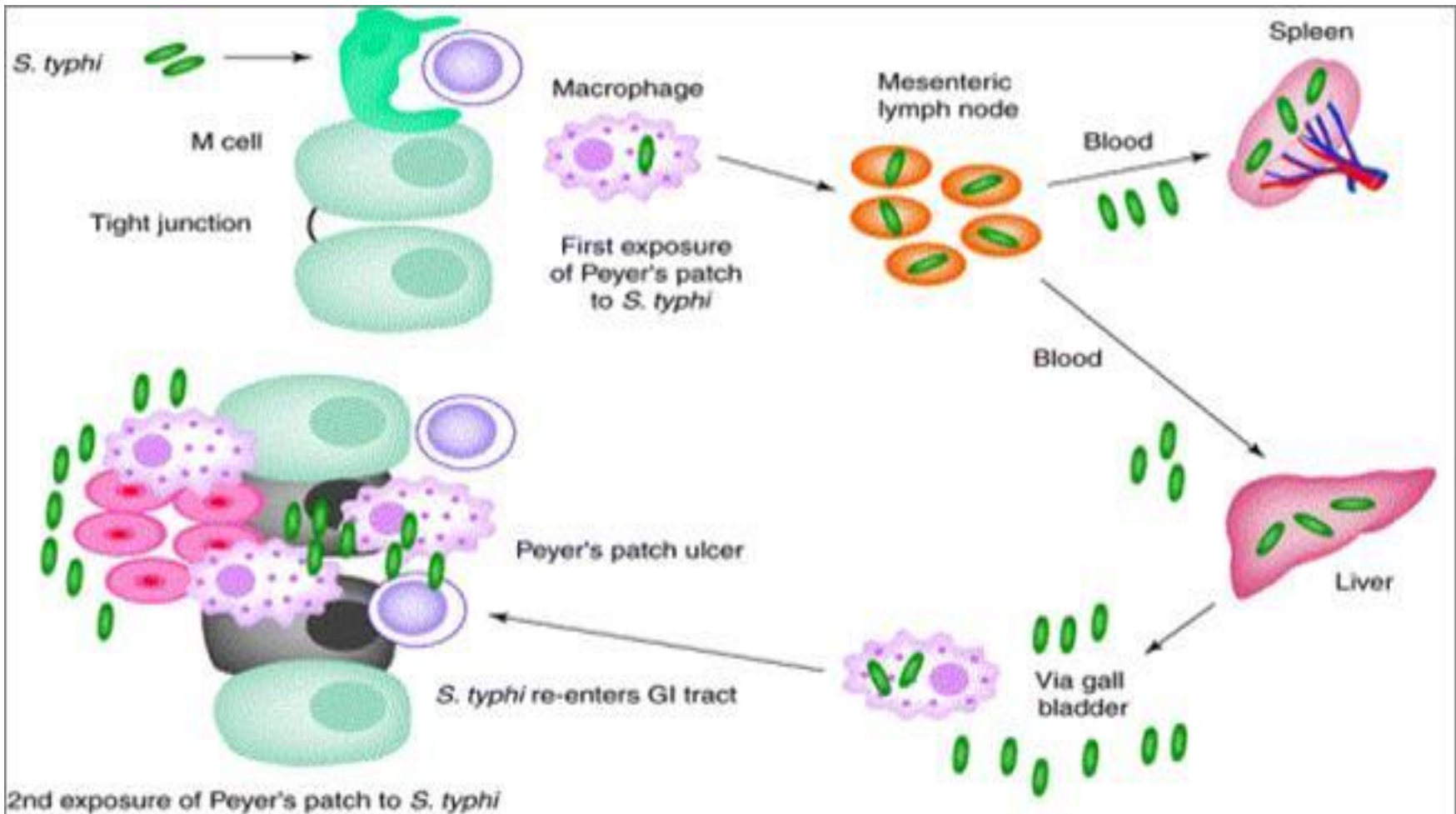
# Патогенез брюшного тифа

- После попадания в ЖКТ часть сальмонелл погибает в кислом содержимом желудка; часть попадает в тонкий кишечник
- После адгезии сальмонелла захватывается М-клеткой и транспортируется в подслизистую в лимфоидные клетки (Пейеровы бляшки)
- Благодаря антифагоцитарным факторам сальмонелла размножается в лимфоцитах и попадает в лимфоток, далее в кровоток; = *Инкубационный период*
- В крови часть сальмонелл будет разрушена (факторы естественной резистентности) и высвободится эндотоксин = *Начало заболевания*








# Патогенез брюшного тифа

- Оставшиеся сальмонеллы проникают в органы ретикуло-эндотелиальной системы, где клеточный иммунный ответ приведет к развитию гранулем;
- В печени сальмонеллы по желчным протокам достигают желчного пузыря, где активно размножаются (и могут сохраняться годами);
- С порциями желчи сальмонеллы вновь попадают в тонкий кишечник, но взаимодействуют уже с сенсibilизированной слизистой;
- Результатом станет гибель энтероцитов и изъязвление слизистой;
- В течение примерно 3 недель язвы зарубцовываются, и наступает выздоровление;
- Возможные осложнения – перфорация кишечника, кишечное кровотечение, метастатические абсцессы.





2nd exposure of Peyer's patch to *S. typhi*

- Key:
-  Peyer's patch
  -  *Salmonella typhi*
  -  Macrophage
  -  Lymph node
  -  Red blood cells
  -  Necrotic Peyer's patch
  -  T cells

# Сальмонеллы проникают через слизистый слой



# Клинические симптомы

- ❖ инкубационный период – 7-14 дней
- ❖ Постепенный подъем температуры до 40 °, гастроэнтерит, папулезно-пятнистая сыпь, брадикардия, головная боль;
- ❖ Спутанное сознание;
- ❖ Гепатоспленомегалия



# Эпидемиология

- Источник инфекции – больной или бактерионоситель
- Путь передачи – фекально-оральный
- Основную роль играет фекальное загрязнение источников водоснабжения
- Случаи заболевания брюшным тифом наблюдаются в течение всего года, но пик заболеваемости приходится на конец весны - лето

# Лабораторная диагностика

Неделя заболевания	Материал	Метод исследования
1-я неделя	кровь	Бактериологический (гемокультура)
2-я неделя	А) Испражнения, моча	Бактериологический (копрокультура, уринокультура)
Конец 2-ой недели	Б) сыворотка	Серологические методы
3-я неделя	А) Испражнения, моча	Бактериологический (копрокультура, уринокультура)
	Б) сыворотка	Серологические методы

# Бактериологический метод

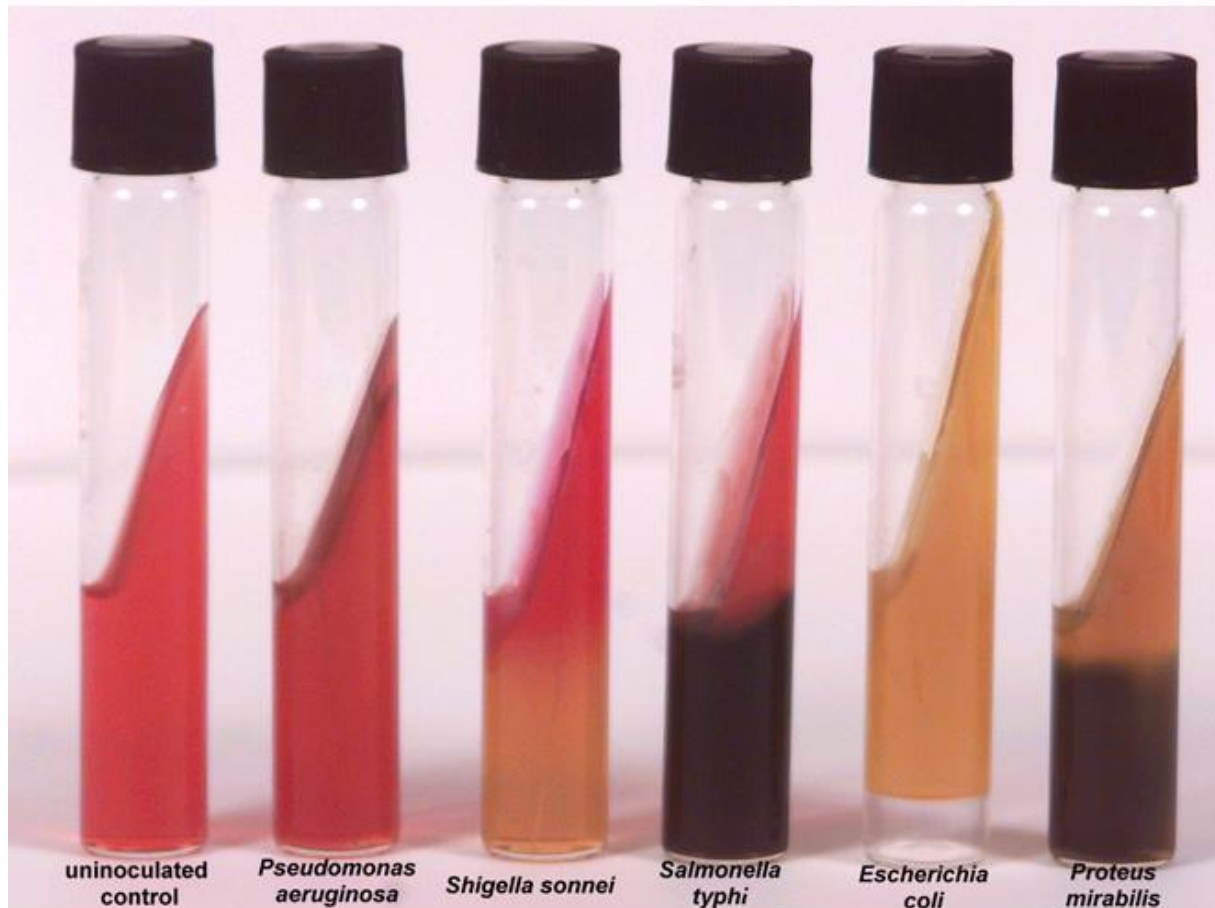
**Предварительный этап.** Посев 5 мл крови в желчный бульон бульон

**1 этап:** Пересев с жидкой среды на среды Эндо, Плоскирева и др.

**2 этап:**

- Макро- и микроскопическое изучение колоний;
- отбор подозрительной колонии в реакции агглютинации на стекле с адсорбированной поливалентной сальмонеллезной сывороткой (содержит антитела к O-антигенам 2, 4 и др. маркеры серогрупп);
- пересев колоний, давших положительную реакцию, на среды Ресселя или Клиглера.

# Среда Клиггера



# Бактериологический метод

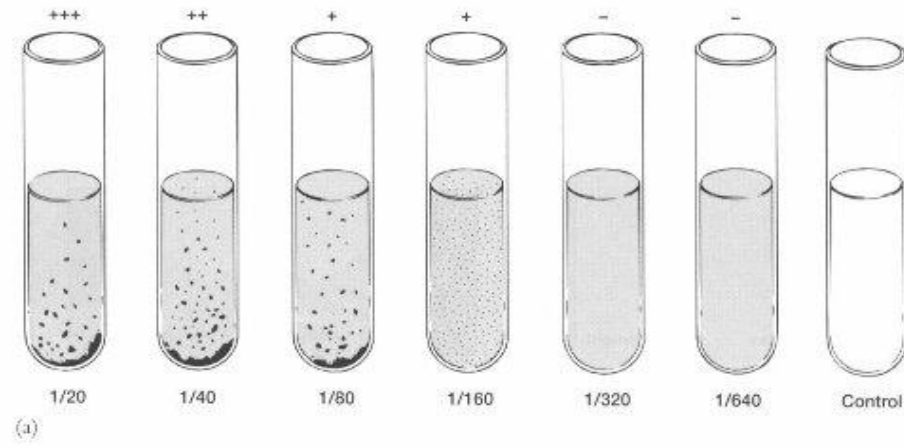
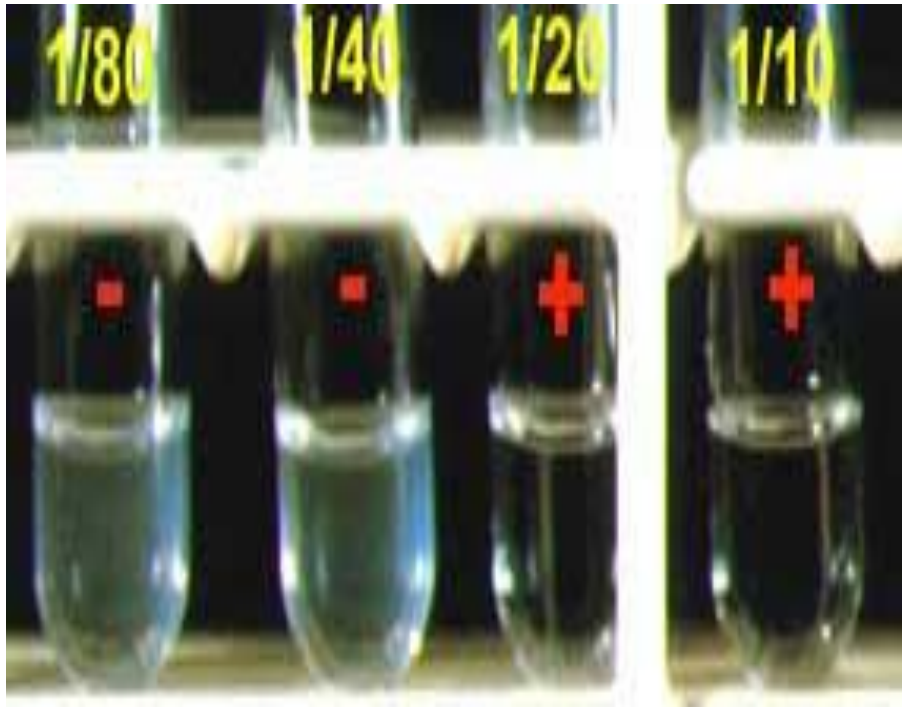
**3 этап: Идентификация** по совокупности свойств: 1) культуральных, 2) морфологических, 3) тинкториальных; 4) биохимических по результатам роста на дифференциально-диагностических средах системы API-20E; 4) серологическая (антигенная) идентификация в реакциях агглютинации на стекле:

- с адсорбированной сальмонеллезной поливалентной O-сывороткой;
  - с адсорбированными сальмонеллезными монорецепторными O-сыворотками для определения серогруппы;
  - с адсорбированными сальмонеллезными H-сыворотками для определения серотипа;
- 5) Определение чувствительности к типовым сальмонеллезным фагам – фаготипирование;
- 6) Определение чувствительности к антибиотикам методом бумажных дисков



# Серологические методы

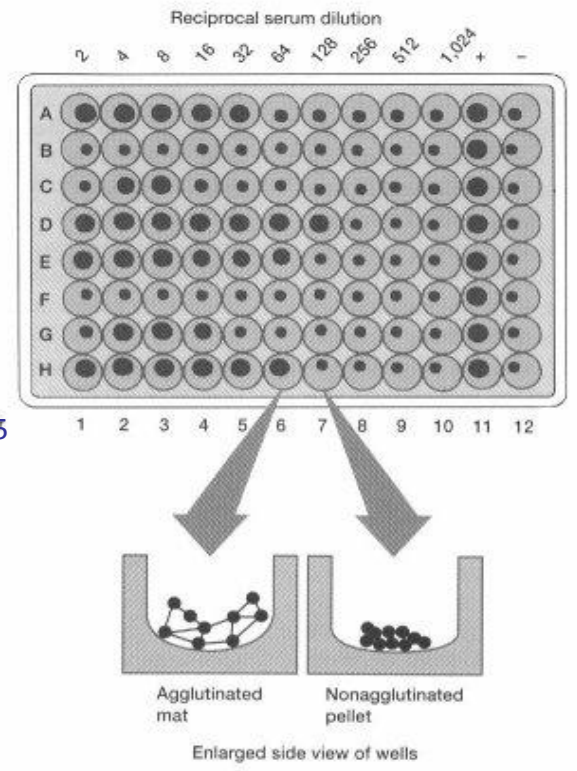
- **Реакция Видаля** (развернутая реакция агглютинации): ставится в 4 рядах пробирок с разведениями исследуемой сыворотки с 4-мя диагностикумами: БТО (брюшнотифозный О-диагностикум), БТН (брюшнотифозный Н-диагностикум); ПТА, ПТВ (диагностикумы *Salmonella paratyphi A*, *S. paratyphi B*)



Диагностический титр – 1:200

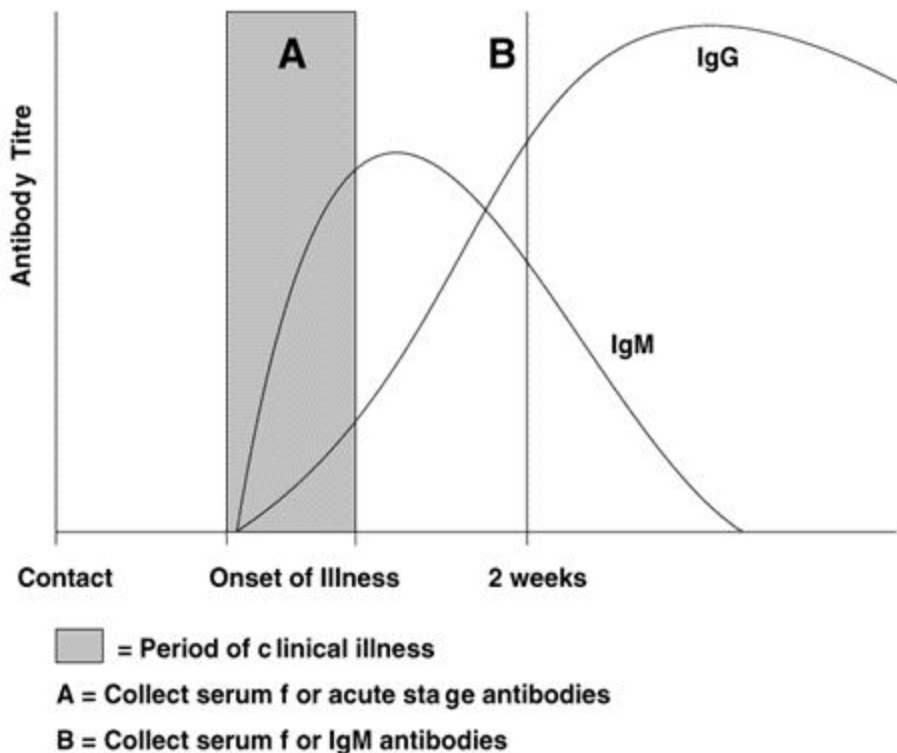


- Antígeno typhi H (Salmonella, antígeno flagelar d.) 5 ml
- Antígeno typhi O (Salmonella, antígeno somático D.) 5 ml
- Antígeno Paratyphi A (Salmonella, antígeno flagelar a.) 5 ml
- Antígeno Paratyphi B (Salmonella, antígeno flagelar b.) 5 ml.



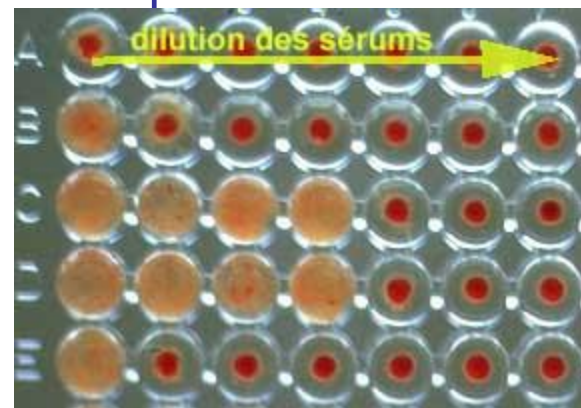
(b)

# Immunoglobulin Postinfection Profile



- **РНГА** (определенные О- и Н-антигены сорбированы на поверхности эритроцитов=эритроцитарные диагностикумы) – более чувствительный, быстрый и специфичный метод обнаружения антител. Диагностический титр – 1:640

Первыми появляются антитела против О-антигена (О-антитела=IgM), они достаточно быстро исчезают, и на смену появляются антитела против Н-антигена (Н-антитела=IgG), которые сохраняются после выздоровления и обеспечивают иммунитет. Обнаружение антител против Vi-антигена означает бактерионосительство.



РНГА

# Лечение

- *Патогенетическое:*
- ❖ Антибиотикотерапия (ампициллин, триметоприм, фторхинолоны, ципрофлоксацин)
- ❖ Лечебные фаги (сальмонеллезный бактериофаг)
- ❖ Препараты для коррекции микрофлоры кишечника

# Специфическая профилактика брюшного тифа

ВОЗ рекомендованы две вакцины:

- *Живая пероральная вакцина* – содержит живые *Salmonella typhi* штамм Ty21a (сальмонеллы также доставляются в Пейеровы бляшки, но самоуничтожаются после 4-5 деления)
  - *Инактивированная брюшнотифозная химическая вакцина* для в/мышечного введения (содержит О-антиген и Vi-антиген)
- Специфической профилактики паратифов нет.