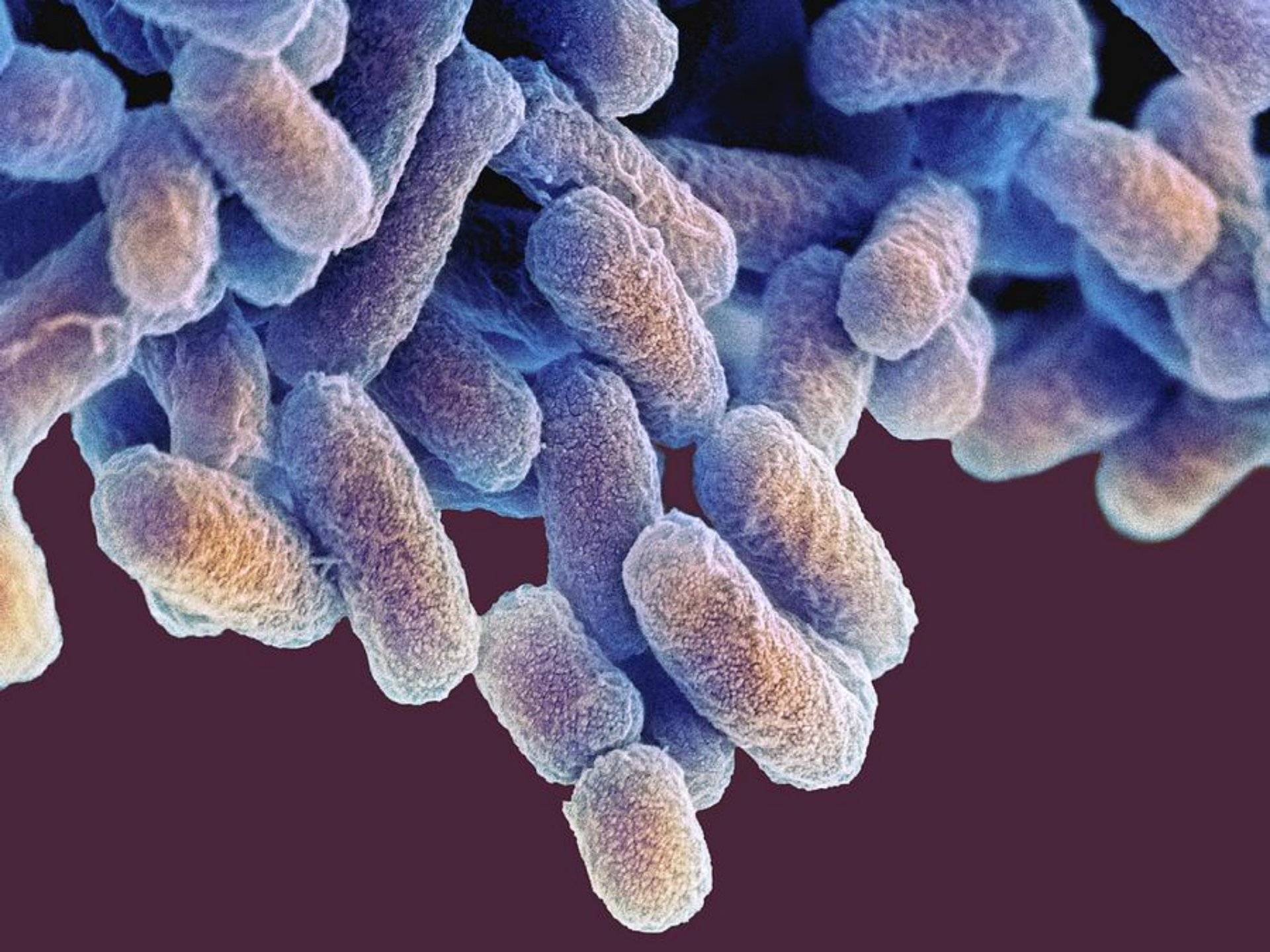
ПЛАН

1. **Характеристика и классификация сальмонелл.**
2. **Сальмонеллы – возбудители брюшного тифа и паратифов. Свойства, патогенез, клиника и лабораторная диагностика.**
3. **Сальмонеллы – возбудители гастроэнтроколитов.**



Возбудители брюшного тифа и паратифов

Семейство *Enterobacteriaceae*

Род *Salmonella*

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

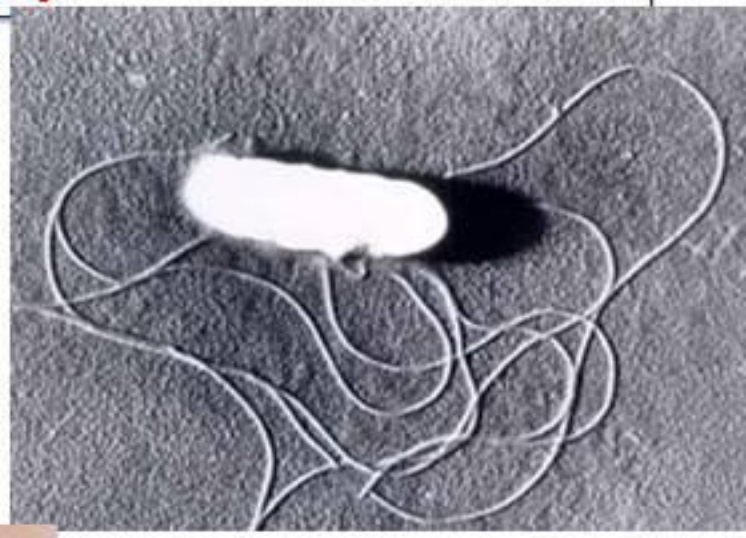
Возбудитель брюшного тифа *Salmonella typhi* (*Salmonella enterica* серовар *Typhi*).

Возбудители паратифов серовары:

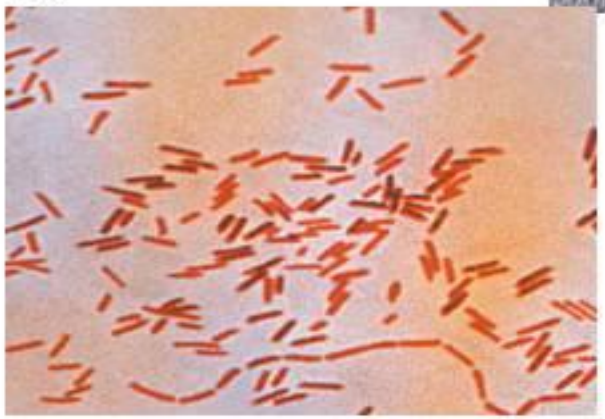
Salmonella paratyphi A, S.paratyphi B, S.paratyphi C

pptcloud.ru

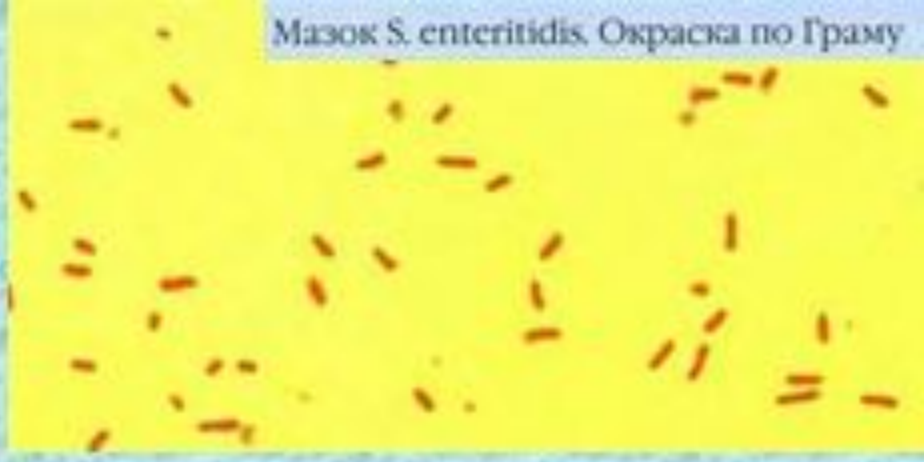
Salmonella typhi (Salmonella enterica serovar Typhi)



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

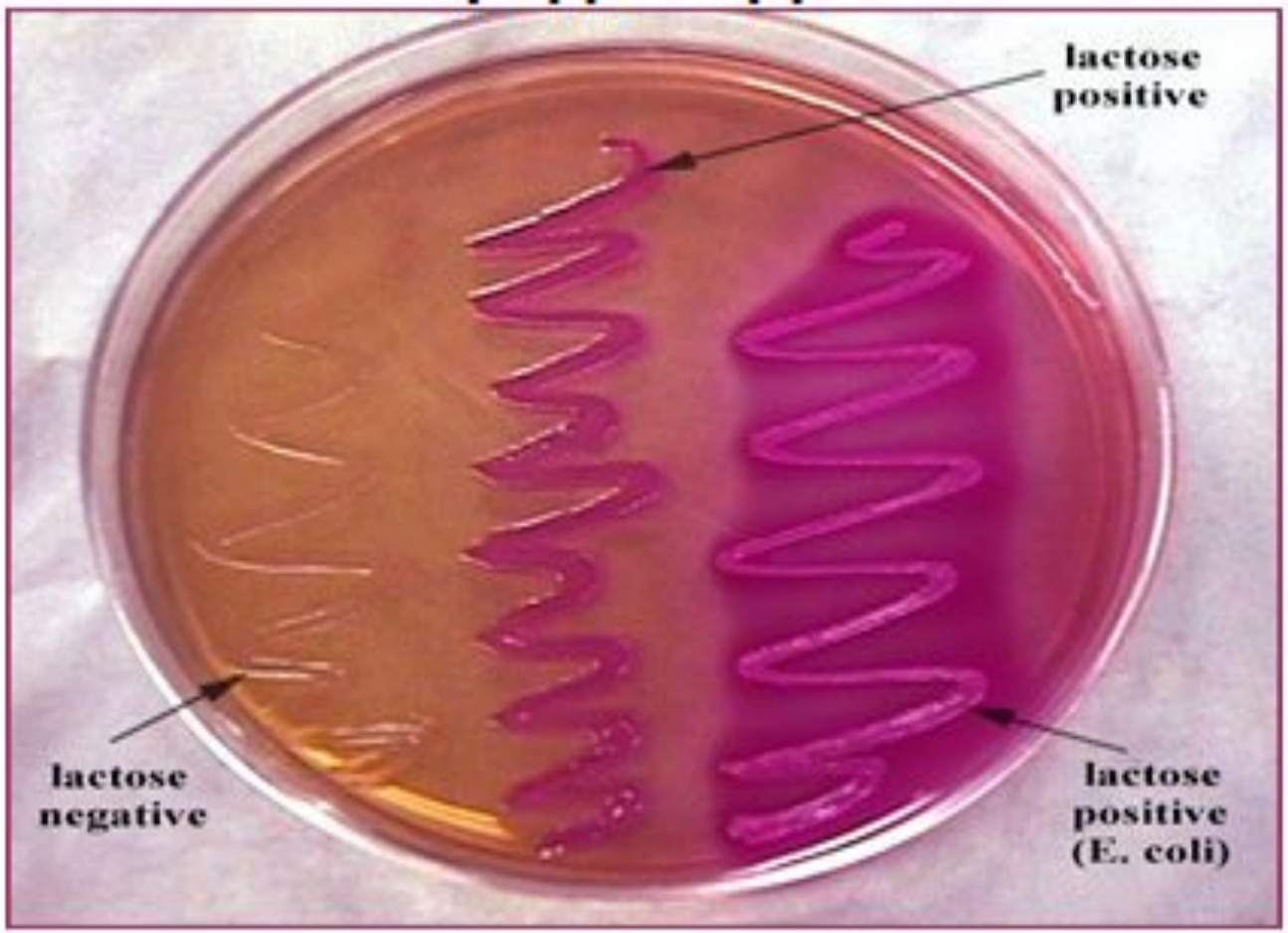


Мазок из чистой культуры S.typhi. Окраска по Граму.
S. typhi — прямые с закругленными концами грамотрицательные палочки (0,7–1,5 x 2–5мкм). Подвижны (перитрихи). Имеют микрокапсулу. Факультативные анаэробы. Имеют О-, Н-, Vi-антигены. Внутри вида выделяют фаговары А, В, С. Факторы вирулентности: эндотоксин, каталаза, супероксиддисмутаза, белки наружной мембраны, микрокапсула



- **Морфология сальмонелл.**
- Род Salmonella представлен мелкими бактериями вытянутой формы с закруглёнными концами размером 0,7-1,5x2-5 мкм. Капсул бактерии не имеют.
- Большинство изолятов сальмонелл подвижны (перитрихи), но существуют неподвижные мутанты и серовары.
- **Культуральные свойства сальмонелл.**
- Температурный оптимум сальмонелл составляет 35-37 °С, оптимум pH — 7,2-7,4. Рост сальмонелл подавляют или ограничивают высокие концентрации хлорида натрия и сахара. На питательных средах сальмонеллы образуют типичные для большинства энтеробактерий мелкие (2-4 мм) прозрачные S-колонии. Также они формируют шероховатые и сухие R-колонии. На агаре Эндо S-колонии розоватые и прозрачные, на агаре Плоскирева — бесцветные и выглядят более плотными и мутноватыми, на висмут-сульфитном агаре — чёрно-коричневые, с металлическим блеском, окружены чёрным гало, среда под колониями окрашивается в чёрный цвет. Исключение составляют S. paratyphi A, S. choleraesuis и некоторые другие, образующие на висмут-сульфитном агаре коричнево-зеленоватые колонии. На бульоне S-формы дают равномерное помутнение среды; R-формы — осадок.
- **Биохимические признаки сальмонелл.**
- Характерные свойства сальмонелл — образование H_2S и отсутствие индолообразования (исключая некоторые серовары).
- Сальмонеллы хемоорганотрофы, оксидаза-отрицательны, каталазаположительны.

Лактоз (-) и лактоз (+) колонии на среде ЭНДО



Среда Эндо-бесцветные колонии

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

Резистентность

- Сальмонеллы устойчивы во внешней среде. В пыли, во льду, в воде могут сохраняться до 3 месяцев. Низкие температуры переносят хорошо. В мороженых овощах могут сохраняться до 2 месяцев. Наиболее устойчива S. typhimurium (возбудитель тифа мышей, которая на различных предметах остается жизнеспособной до года).
- К дезинфектантам сальмонеллы чувствительны. Осветленный 0,3% раствор хлорной извести убивает сальмонеллы через 1 час. Хлорирование сточных вод снижает их загрязненность сальмонеллами в несколько раз. При кипячении возбудители гибнут сразу.

Антигенная структура.

- Сальмонеллы брюшного тифа имеют О-, Н- и Vi-антигены. Каждый вид сальмонелл обладает определенным набором антигенов.
- О-антигены — термостабильны, выдерживают длительное кипячение и автоклавирование при 120° С в течение 30 мин. Чувствительны к действию формалина, но устойчивы к разведенным кислотам. В соответствии с набором тех или иных О-антигенов сальмонеллы подразделяются на серологические группы (их насчитывают 65).
- Vi-антиген находится на поверхности бактериальной клетки. Этот антиген препятствует агглютинации сальмонелл О-сыворотками, утрата Vi-антигена сопровождается восстановлением О-агглютинабельности. Брюшнотифозные сальмонеллы, содержащие Vi-антиген, не агглютинируются О-сыворотками. Термолабилен. Чувствителен к НС1.
- Н-антигены термолабильны, разрушаются при нагревании до 100°С и при действии соляной кислоты.
- Антигенная структура сальмонелл может меняться и переходить из S- в R-форму в результате мутаций.

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

Сальмонеллезы

- Род сальмонелл включает 65 групп — 2000 сероваров. Бактерии названы в честь Дэвида Сэльмона. По IX изданию определителя бактерий Берджи (1994 г.) в род сальмонелл включено 2 вида: S. bongori и S. choleraesuis, которые объединяют 5 подвидов— choleraesuis (I), salamae (2), arizonae (3a), diarizonae (3b), houtenae (4) и indica (5).

Патогенез заболевания.

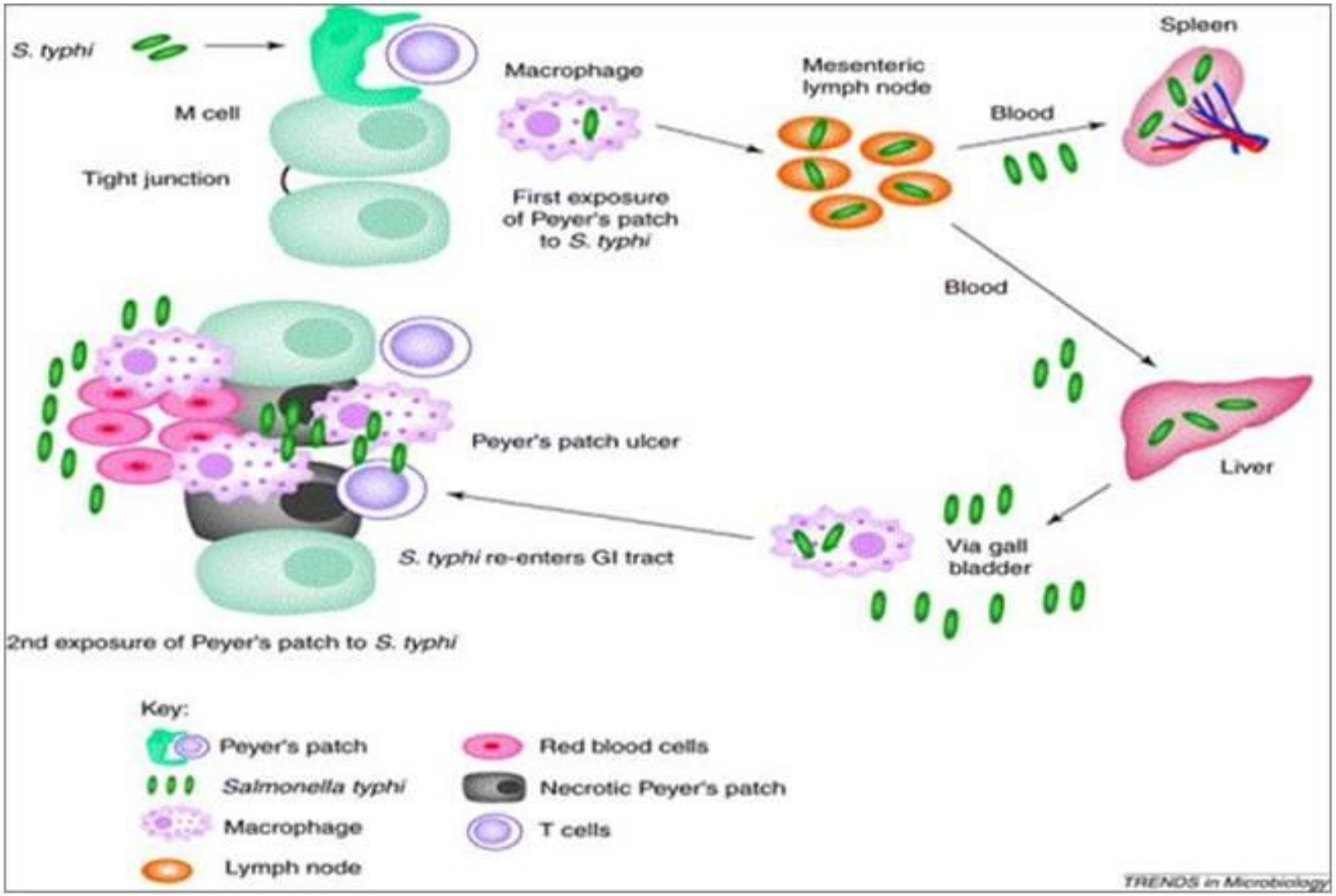
Первичным местом локализации возбудителей является пищеварительный тракт. После того, как микробы попадают в тонкий кишечник, они проникают в его лимфатический аппарат и там усиленно размножаются. Оттуда возбудители брюшного тифа попадают в кровь — наступает бактериемия, при которой происходит гематогенный занос возбудителя в селезенку, костный мозг. Особенно много сальмонелл накапливается в печени. При гибели бактерий освобождается эндотоксин, который вызывает явление интоксикации (головная боль, бессонница, расстройство деятельности сердечно-сосудистой системы). Из печени микробы попадают в желчный пузырь, а оттуда вместе с желчью опять в тонкий кишечник. Таким образом сальмонеллы могут циркулировать по организму несколько лет (бактерионосительство). Сальмонеллы выводятся из организма с мочой и калом.

Патогенез брюшного тифа

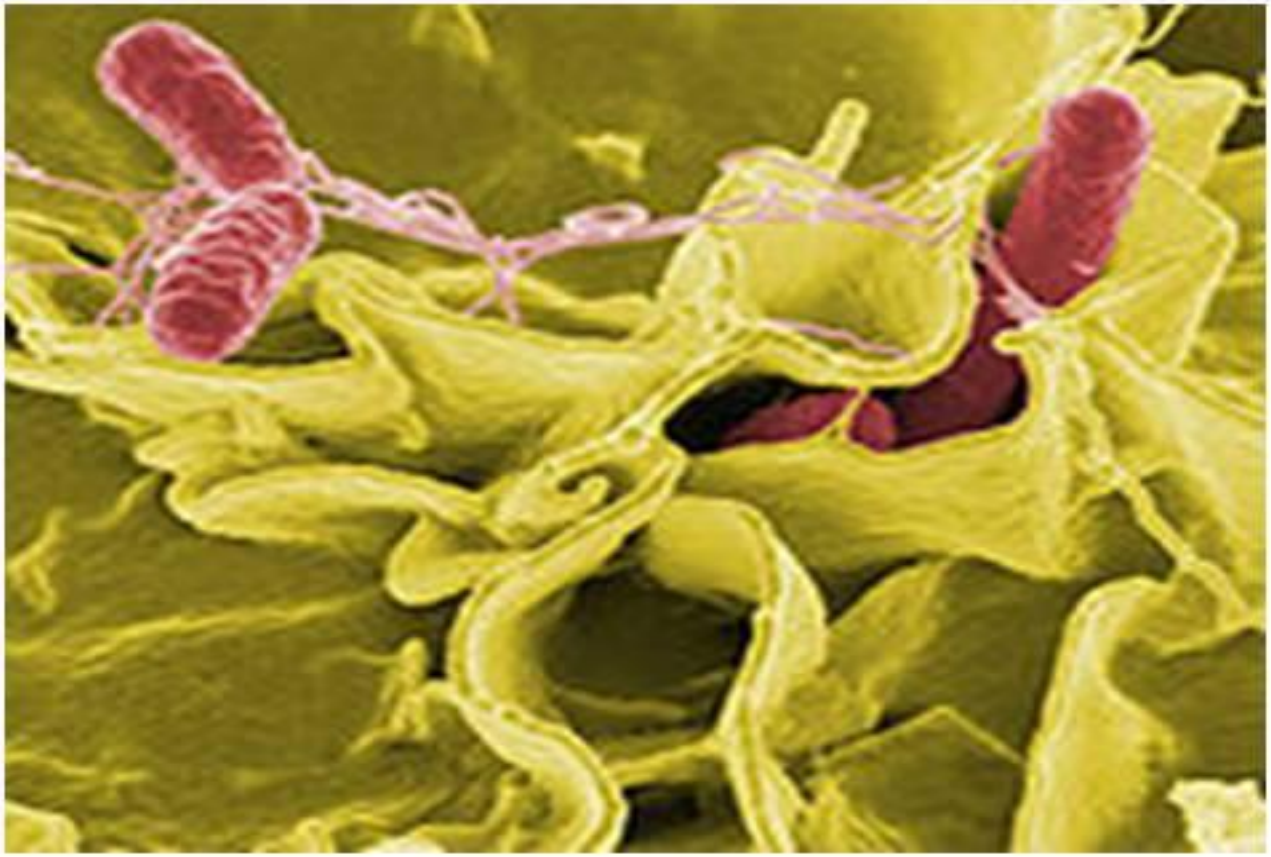
- После попадания в ЖКТ часть сальмонелл погибает в кислом содержимом желудка; часть попадает в тонкий кишечник
- После адгезии сальмонелла захватывается М-клеткой и транспортируется в подслизистую в лимфоидные клетки (Пейеровы бляшки)
- Благодаря антифагоцитарным факторам сальмонелла размножается в 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 сенсибилизированной 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.


S. typhi
M cell
Tight junction
Macrophage
First exposure of Peyer's patch to S. typhi
Mesenteric lymph node
Blood
Spleen
Blood
Liver
Via gall bladder
S. typhi re-enters GI tract
Peyer's patch ulcer
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
TRENDS in Microbiology

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

© Elsevier. Goering et al: Mims' Medical Microbiology 4e - www.studentconsult.com.

Клинические проявления.

Брюшной тиф и паратифы — клинически эти заболевания не различимы. Инкубационный период — от 10 до 14 дней. Это острые кишечные инфекции, сопровождающиеся бактеримией, лихорадкой и явлениями общей интоксикации: повышение температуры, нарастание утомляемости и слабости, снижение аппетита, бессонница. Для брюшного тифа характерно помутнение сознания, галлюцинации, бред. Тяжелыми осложнениями могут быть кишечное кровотечение, перитонит, прободение стенки кишки, инфекционно-токсический шок. Для брюшнотифозных больных характерна сухость языка, который обычно обложен серовато-бурым налетом. В период разгара болезни все симптомы интоксикации усиливаются.

Клинические проявления.

- Заболевание паратифом А протекает менее тяжело. Паратиф А начинается остро: у больного отмечается тошнота, рвота, частый жидкий стул. Возможны гиперемия лица и герпетические высыпания.
- Паратиф В протекает по-разному: от стертых до тяжелых форм с симптомами менингита. Кишечные расстройства похожи на сальмонеллезные гастроэнтериты.
- Паратиф С, как самостоятельное заболевание, встречается редко, чаще всего он бывает у пациентов, ослабленных другими болезнями и обычно протекает виде пищевого отравления.
- После перенесения брюшного тифа и паратифов у человека вырабатывается стойкий иммунитет, но иногда бывают рецидивы и повторные заболевания.

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	Методиссследования
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 О-антигенам 2, 4 и др.маркеры серогрупп);
- пересев колоний, давших положительную реакцию, на среды Ресселя или Клиглера.

-

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 О-сывороткой;**
- **с адсорбированными сальмонеллезными монорецепторными О-сыворотками для определения серогруппы;**
- **с адсорбированными сальмонеллезными Н-сыворотками для определения серотипа;**

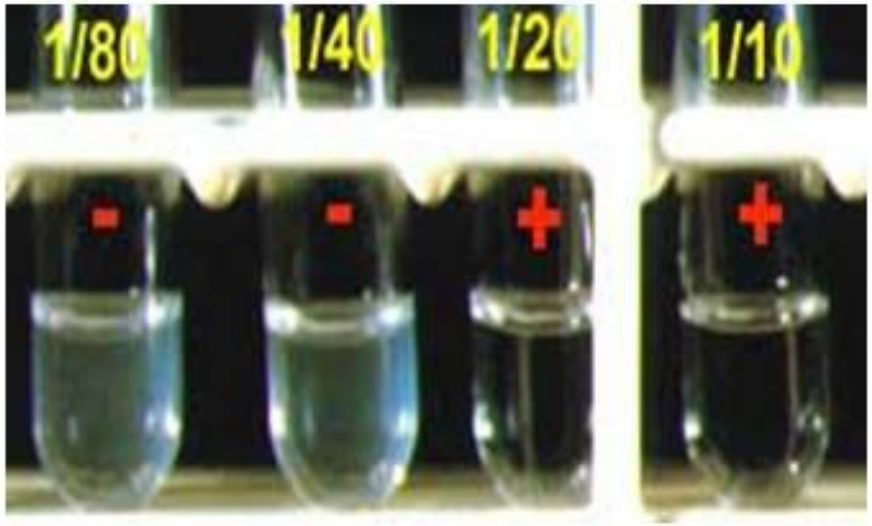
5) Определение чувствительности к типовым сальмонеллезным фагам – фаготипирование;

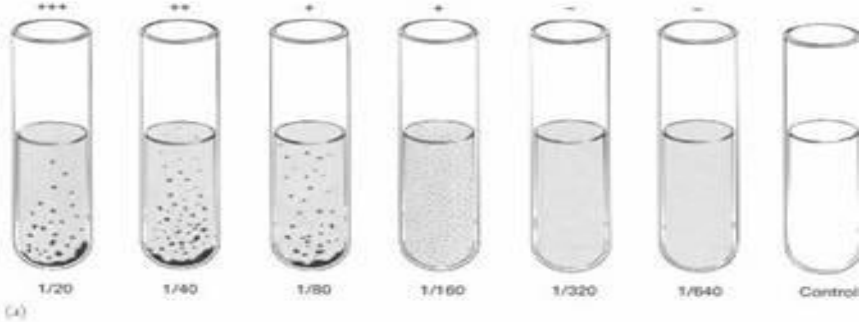
6) Определение чувствительности к антибиотикам методом бумажных дисков

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)*

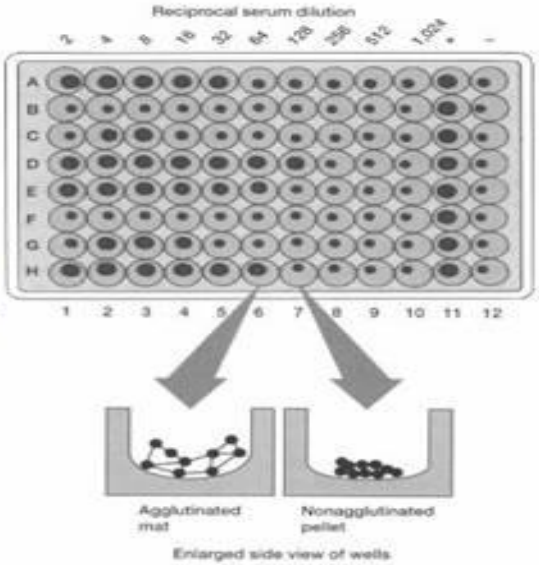
Оценка реакции Видаля



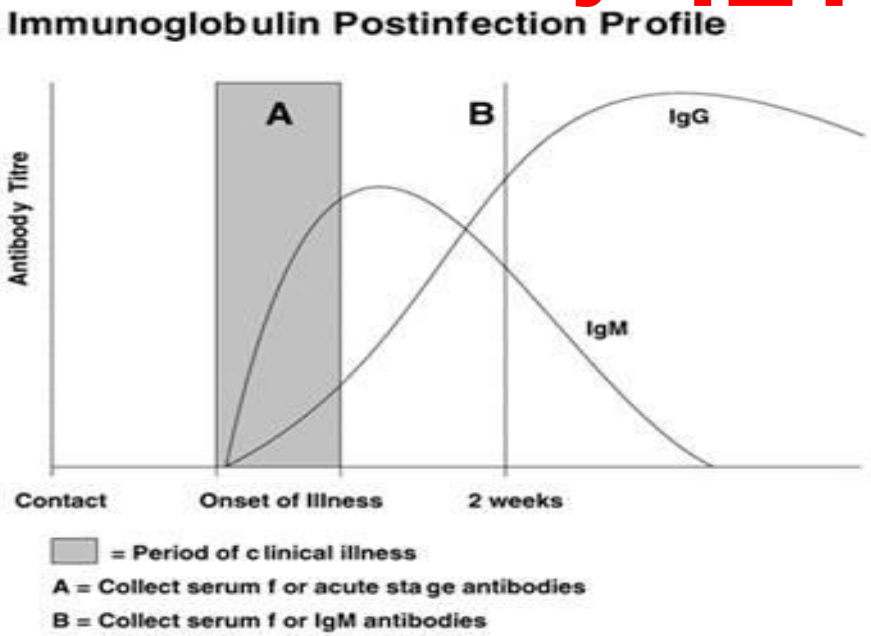


Диагностический титр – 1:200

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



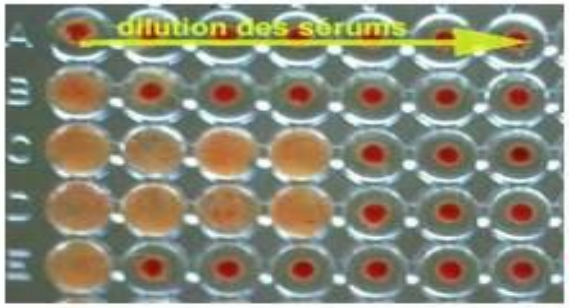
УЧЕТ РНГА



- **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.