

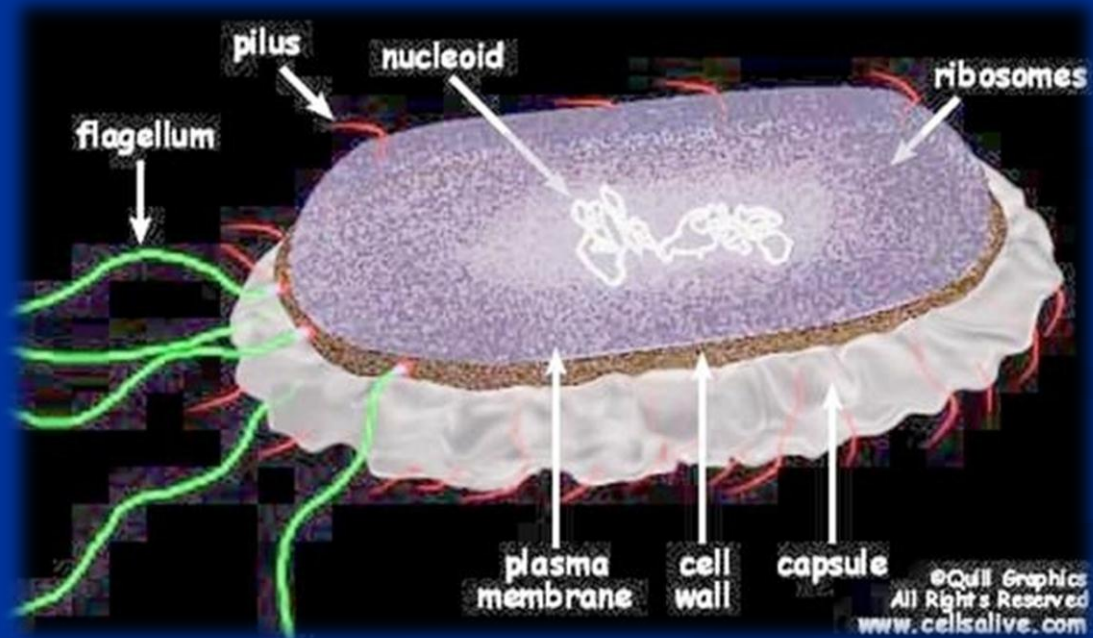


# Сальмонеллы, шигеллы

Род *Salmonella* представлен патогенами животных и человека, вызывающими три вида поражений (условно):

- брюшной тиф и паратифы,
- гастроэнтериты,
- септицемии.

Их развитие обусловлено видом и вирулентностью возбудителя, инфицирующей дозой и состоянием иммунитета макроорганизма.



*Salmonella*  
*Typhi*

- Заболевания распространены повсеместно,
- Природный резервуар возбудителей – человек и различные животные.
- Основные пути передачи – водный и пищевой, реже – контактный путь.
- Сальмонеллы долго сохраняют жизнеспособность:

в воде открытых водоемов и питьевой воде живут 11-120 сут, в почве – 1-9 мес., в яйцах – до 13 мес., в замороженном мясе – 6-13 мес., в замороженных овощах и фруктах – до 2,5 мес.





# Эпидемиология сальмонеллезов

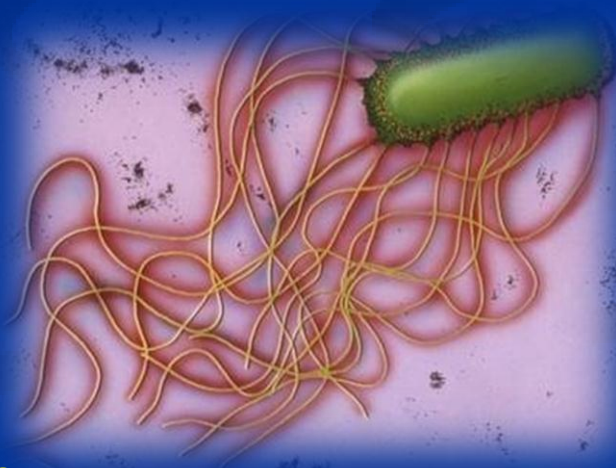
- Заражающая доза от 1000 до 10 тыс. клеток.
- Постоянная среда обитания – кишечник человека и теплокровных животных, являющихся резервуаром инфекции.
- Загрязненные пищевые продукты и сырье, а также вода – основные источники и факторы передачи возбудителя.
- В пищевые продукты патоген переходит из загрязненного сырья.
- Почва участвует в контактном пути передачи инфекции.
- Наличие сальмонелл в почве или воде всегда свидетельствует о загрязнении этих сред испражнениями инфицированных людей и/или животных – птиц, крупного рогатого скота, свиней, кошек, собак, голубей. Их инфицированность сальмонеллами колеблется от 6-7 до 80 %.

# Статистика

За янв.-окт. 2017 г. в РФ зарегистрировано:

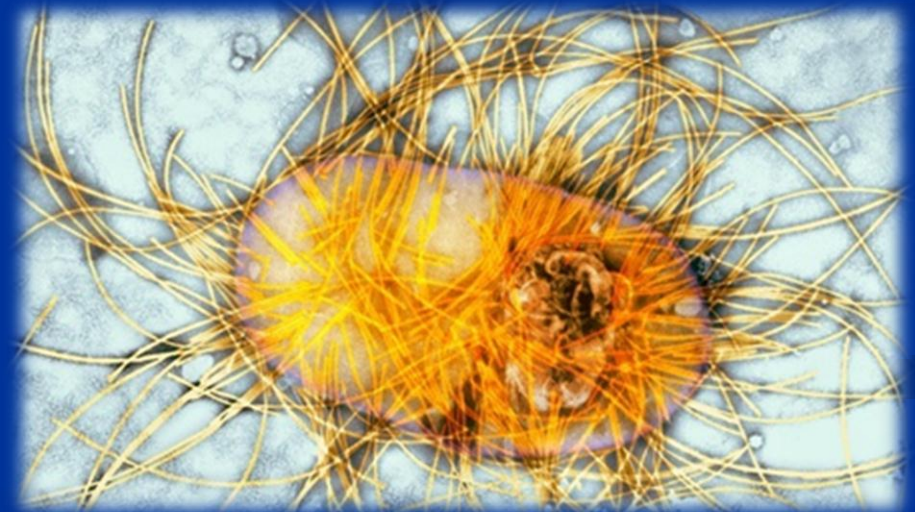
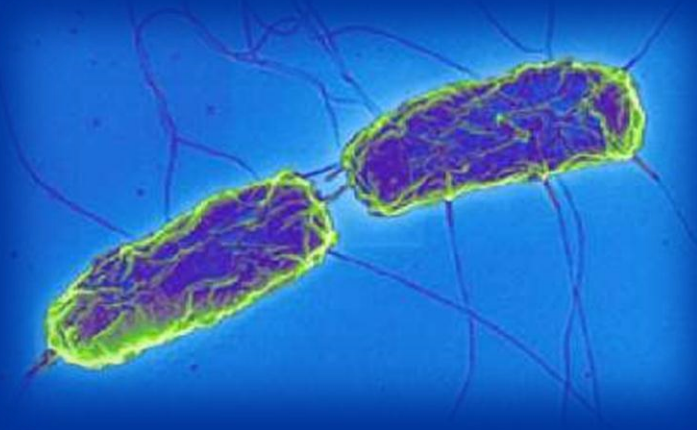
- брюшной тиф – 24 случая
- другие сальмонеллезы – 28166 случаев

- В 2012 г. в РФ зафиксировано 30 случаев брюшного тифа,
- в 2013 — 69 случаев,
- в 2014 — 12 случаев,
- в 2015 — 29 случаев,
- в 2016 — 13 случаев.



# Морфология сальмонелл

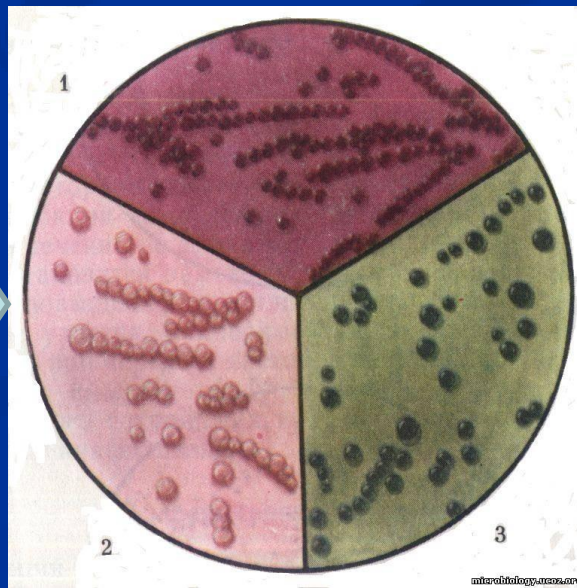
- Клетки сальмонеллы – это подвижные (благодаря жгутикам – перитрихи), аспорогенные грамотрицательные прямые палочки (0,5–1х1–3 мкм) с закругленными концами. Встречаются также неподвижные особи и штаммы.
- Капсулу не образуют,



# Культивирование сальмонелл

- Хорошо растут на простых питательных и желчесодержащих средах.
- На плотных средах могут образовывать колонии в R-форме (шероховатые) и S-форме (гладкие), на жидких дают диффузное помутнение.
- Колонии в S-форме средних размеров, блестящие, полупрозрачные, с голубоватым оттенком.
- При посеве **крови** лучшими жидкими средами обогащения является желчный бульон, при посеве биоматериалов (**фекалии, желчь, моча**), содержащих дополнительную флору, селенитовый бульон.
- На **лактозосодержащих** дифференциальных средах бактерии образуют бесцветные колонии, на **висмут-сульфитном** агаре – колонии черного цвета.

1 – Кишечная палочка на среде Эндо  
2 – Сальмонеллы на среде Эндо  
3 – Сальмонеллы на висмут-сульфитном агаре





# Биохимическая активность сальмонелл

Сальмонеллы обладают выраженной, характерной для рода биохимической активностью. Для их идентификации важно учитывать следующие биохимические свойства:

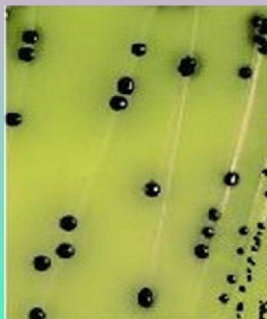
- Образование сероводорода, отсутствие продукции индола (-) и аэробность – характерные свойства сальмонелл.
- Сальмонеллы не способны ферментировать лактозу, сахарозу и салицин, не расщепляют мочевины.
- Ферментация глюкозы и других углеводов (маннита, мальтозы) до кислоты и газа (подвид *S. typhi* выделяет только кислоту),
- Реагируют с метилротом, - оксидаза отрицательны, каталаза положительны, реакция Фогеса-Проскауэра отрицательна,

## Колонии сальмонелл

На среде Эндо



На висмут-сульфит агаре



2019

8



# Антигены сальмонелл

- По химической структуре **O**-антигены сальмонелл аналогичны одноименным антигенам эшерихий.
- Состав **H**-Аг обуславливает разделение сальмонелл на **серовары**. H-антигены могут существовать в 2 разных фазах: специфической 1-й фазе и менее специфической, или групповой, 2-й фазе.
- **Vi**-Аг, или Аг вирулентности. Vi-Аг - соматический Аг, принадлежащий к группе поверхностных или капсульных (K-Аг). Он термолабилен, чувствителен к действию HCl и этанола.
- Vi-антиген содержится в вирулентных штаммах сальмонелл и является специфическим рецептором для фагов, названных Vi-фагами.

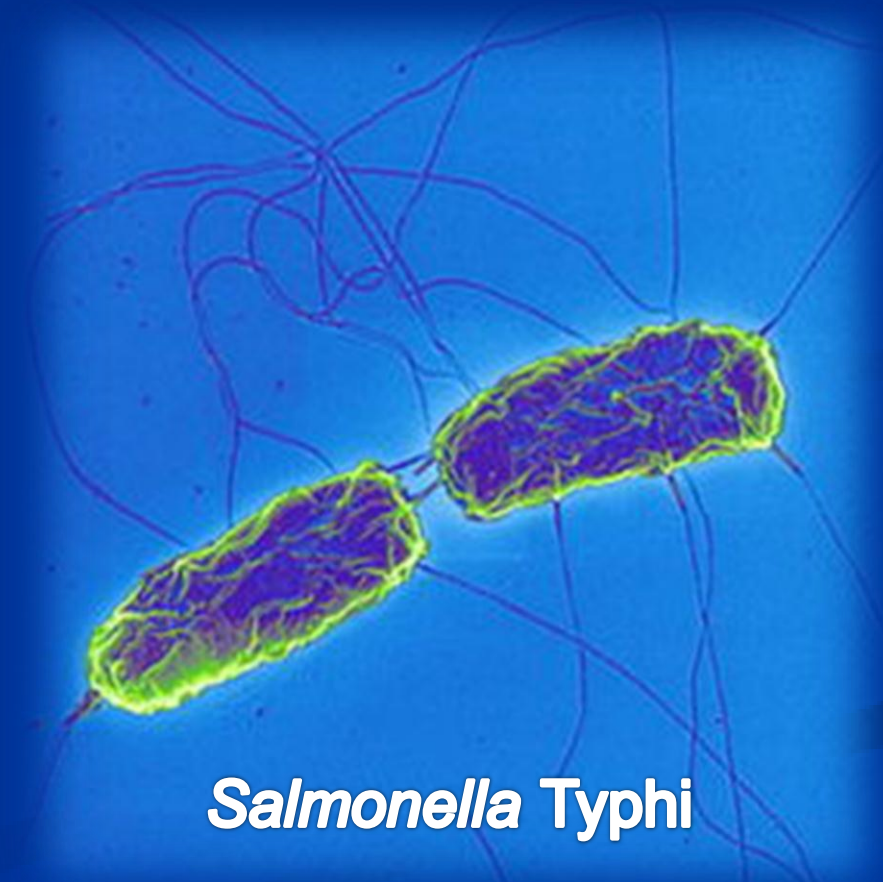
## Salmonella "O" and "H" antigens



# Антигены сальмонелл

Состав антигенов, определяющих антигенную формулу сальмонелл, подвержен вариациям **H**-, **O**- и **Vi**-антигенов. Различают:

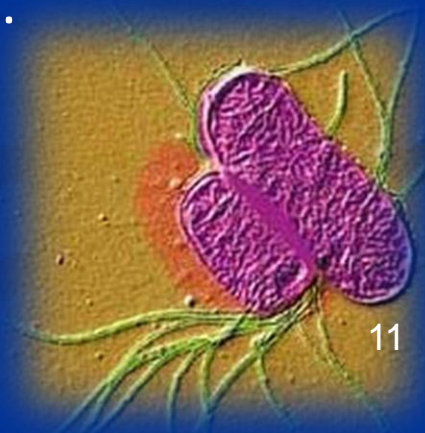
- **S-R**-вариации (переход от гладкой формы к шероховатой), имеющие различные характеристики **O-Аг**.
- **H-O**-вариации состоят в переходе из жгутиковой **H**-формы в безжгутиковую **O**-форму,
- **Vi**-вариации описаны только у *S. Typhimurium*.



*Salmonella Typhi*

Согласно последней классификации, род *Salmonella* состоит из **2** видов:

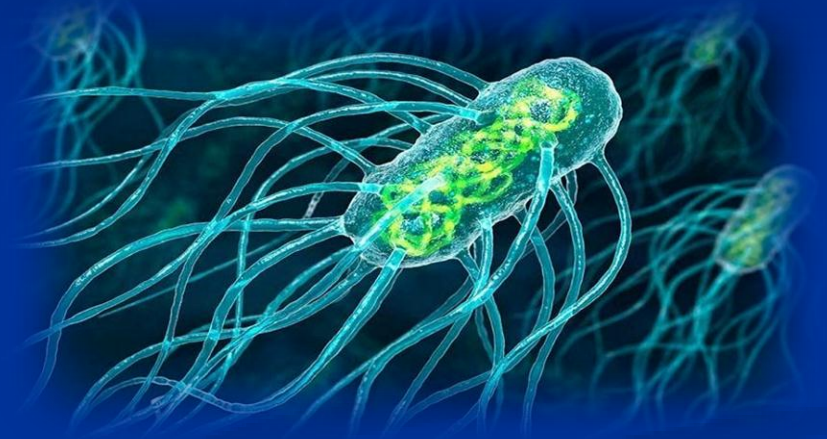
- вида ***S. enterica*** (6 подвигов, подразделенных на серовары), в который включены все сальмонеллы, являющиеся возбудителями болезней человека и теплокровных животных,
- вида ***S. bongori*** (10 сероваров) – сальмонеллы, изолированные от холоднокровных животных.
- Все **серовары** подвигов ***S. enterica***, согласно данной классификации, имеют названия, которые соответствуют прежним видовым названиям. Например: ***S. typhi*** – ***S. enterica serovar Typhi*** или просто – *S. Typhi*.





# Таксономия рода *Salmonella*

- Домен (царство): **Procaryota** , Отдел: **Gracilicutes**,  
Семейство: **Enterobacteriaceae**, Род: **Salmonella** состоит из двух видов: **(1) S. enterica** и **(2) S. Bongori (10 сероваров)** .
- Вид **S. enterica** разделен на шесть подвидов:
- S. enterica подвид **enterica**,
- S. enterica подвид **salamae**,
- S. enterica подвид **arizonae**,
- S. enterica подвид **diarizonae**,
- S. enterica подвид **houtenae**
- S. enterica подвид **indica**.



Виды и подвиды можно отличить молекулярно-генетически и биохимически.

Серотипы сальмонелл формируются на базе иммунореактивности двух поверхностных структур сальмонелл, **O- антигена** и **H- антигена**.

# Таксономия рода *Salmonella*

O-антигены в схеме обозначаются цифрами и разделены на O-серогруппы, получившие название O-групп.

В 8-м издании схемы Кауффмана-Уайта (2001 г) различают **67 O** - групп и **2501 серотип** сальмонелл. Из них **60 %** относятся к виду ***S. enterica* подвида *enterica***, которые наиболее часто выделяются в медицинской практике **и имеют названия, часто ошибочно принимаемые за видовые.**

Серотипы ***S. enterica* подвида *enterica***, составляют **более 99,5 %** от всех выделяемых штаммов сальмонелл.

Название данное серотипу ***S. enterica* подвида *enterica* O группы D** с антигенной формулой **O: 9,12, (Vi); H:d. *S. Typhi*** обозначает синдром (*Typhi* - «туман»), а ***S. Paratyphi A, B, C*** – отношение к нему.

Другие названия часто привязывают синдром к специфическому хозяину (*S. Typhimurium* – «мышьяная смерть», *S. choleraesuis* – «холера свиней»).

# Схема Кауффмана-Уайта

- Сальмонеллы типируют по схеме **Кауффмана-Уайта** в реакции агглютинации. Для ее постановки применяют гипериммунные сыворотки или моноклональные антитела к сальмонеллам. На серотипировании основаны диагностика сальмонеллеза и эпидемиологический анализ возбудителей.
- Согласно серологической классификации подавляющее **большинство патогенных** для человека сероваров (серотипов) сальмонелл относится к **А, В, С, D и Е группам**.
- При серологической идентификации во внимание принимаются **только 3 основных Аг (О-, H- и Vi-Аг)**.
- Этот принцип положен в основу диагностической антигенной схемы **Кауффмана-Уайта**, где все серовары сальмонелл на основе набора соматических (О-Аг) разделены на **67 серогрупп**: А(02), В(04), С(07) и т.д.
- Число **сероваров**, выделяемых на основе жгутиковых (H-Аг), постоянно увеличивается. В 1934 г. первая схема Кауффмана-Уайта включала 44 серовара, в настоящее время – более 2,5 тысяч.



# Сокращенная схема Кауффмана – Уайта

Серо- группа	Серотип (более 2,5 тыс.)	О-антиген (67 О- групп)	H-антиген	
			1-я фаза	2-я фаза
<b>A</b>	<b>S. Paratyphi A</b>	<u>1</u> ,2,12	a	[1,5]
	<b>S. Paratyphi B</b>	<u>1</u> ,4,[5],12	b	1,2
<b>B</b>	S. Typhimurium	<u>1</u> ,4,[5],12	i	1,2
	Еще 7 серотипов			
	<b>S. Paratyphi C</b>	6,7,[Vi]	c	1,5
<b>C</b>	S. Choleraesuis	6,7	c	1,5
	Еще 9 серотипов			
	<b>S. Typhi</b>	9,12[Vi]	d	-
<b>D</b>	S. Enteritidis	<u>1</u> ,9,12	g,m	-
	Еще 8 серотипов			
	<b>S. London</b>	3,10[15]	l,v	1,6
<b>E</b>	Еще 8 серотипов			

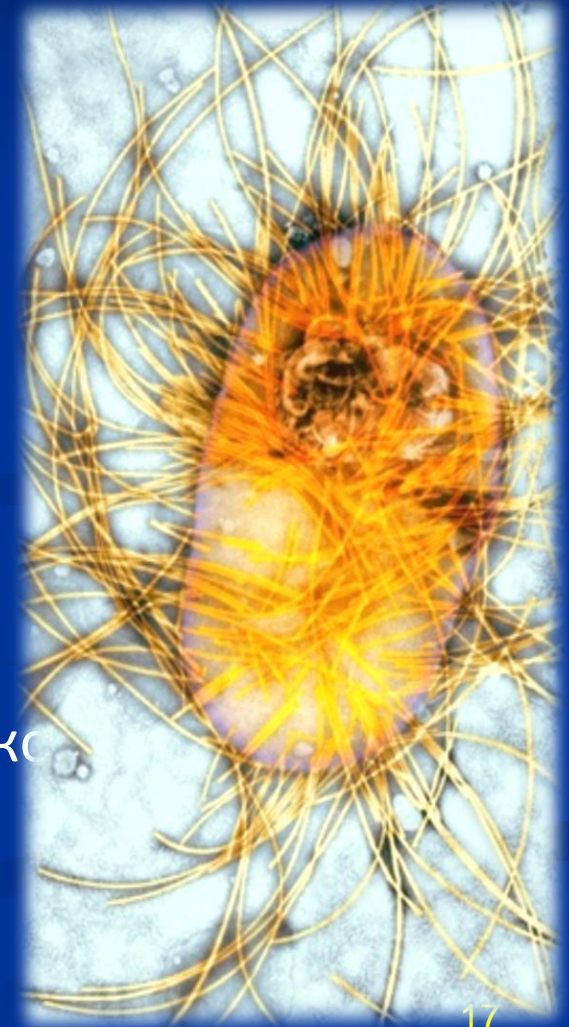
# Группа тифозно-паратифозных бактерий

**Брюшной тиф и паратифы** – острые инфекционные поражения кишечника, сопровождающиеся бактериемией, поражениями лимфатической ткани кишечника, лихорадкой и явлениями общей интоксикации.

- **Возбудитель брюшного тифа** – *S. Typhi* (серогруппа D)  
(палочка Эберта-Гаффки).
- **Возбудитель паратифа А** – *S. Paratyphi A* (серогруппа A)  
(палочка Бриона-Кайзера).
- **Возбудитель паратифа В** – *S. Schotmulleri* (серогруппа B)  
(палочка Шотмллера).
- **Возбудитель паратифа С** – *S. Hirschfeldii* (серогруппа C)  
(палочка Хиршфельдта)

# Возбудитель брюшного тифа (*S. Typhi*)

- ***S. Typhi*** – вызывает брюшной тиф – антропонозную инфекцию, характеризующуюся язвенным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки, бактериемией, интоксикацией, розеолезной сыпью, увеличением печени и селезенки.
- Основной механизм заражения – фекально-оральный;
- Пути передачи – водный, пищевой, редко – контактный.





# Возбудители паратифов

- Паратифы А, В и С – острые инфекционные заболевания человека из группы острых кишечных инфекций, напоминающие брюшной тиф по клинике, патогенезу, эпидемиологии, лаб. диагностике;
- Паратиф А – антропоноз, возбудители паратифов В и С выделены от некоторых животных и птиц.
- Возбудители паратифов близки к *S. Typhi* по основным свойствам; отличаются способностью ферментировать углеводы с образованием кислоты и газа и антигенной структурой.
- Специфическая профилактика паратифов не разработана.

# Ферментативная активность тифо-паратифозной группы сальмонелл

- *S. Typhi*- никогда не ферментирует лактозу, сахарозу, адонит и рамнозу.
- Разлагает глюкозу, мальтозу, маннит с образованием кислоты
- *S. Paratyphi* – те же свойства, но разлагают эти углеводы с образованием кислоты и газа



Деление сальмонеллы

# Возбудители сальмонеллезов и пищевых токсикоинфекций



- Сальмонеллезы – заболевания людей и животных, вызванные бактериями рода *Salmonella*.
- Под термином сальмонеллезы чаще имеют в виду острые кишечные инфекции человека (гастроэнтериты), вызванные сальмонеллами, **исключая сальмонеллы брюшного типа и паратифов**.
- Наиболее часто сальмонеллезы вызываются *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Choleraesuis* и др.
- Основной источник заражения – домашние животные и птицы.
- Механизм заражения – фекально-оральный.
- Основной путь передачи – пищевой: факторами передачи являются яйца птиц, мясо животных и птиц (еще: черепахи, моллюски и др.).
- Возбудители сальмонеллезов – частая причина госпитальных инфекций (в 80 % случаев – серотип *Salmonella typhimurium*).



# Факторы патогенности сальмонелл

Совокупность действия множественных факторов патогенности обеспечивает сальмонеллам:

- **Белки наружной мембраны** – адгезия и инвазия (трансцитоз) слизистой через М-клетки (инвазин – белок наружной мембраны),
- **резистентность к фагоцитозу** – за счет микрокапсулы, позволяющей сальмонеллам тифо-паратифозной группы сохраняться и размножаться внутри фагоцитов (фермент супероксиддисмутаза и др.).
- **эндотоксин** (ЛПС) – обладающий энтеротропным, нейротропным и пирогенным действием.
- **экзотоксин** (белковый энтеротоксин), обладающий гомологией с холерным энтеротоксином и LT-токсином ЭТКП – обуславливает диарейный синдром.



# Основные стадии патогенеза брюшного тифа

- Адгезия на энтероцитах тонкой кишки → колонизация слизистой → проникают в пейеровы бляшки, фагоцитоз макрофагами и активное размножение в них → общий ток лимфы → бактериемия → костный мозг, селезенка, желчный пузырь → размножение в желчном пузыре (элективная среда) → 12-перстная кишка → вторичное попадание в тонкую кишку и пейеровы бляшки → иммунное воспаление, интоксикация организма эндотоксином.



# Патогенез поражений

## 1. Проникновение в кровь

- Адгезию к клеткам эпителия обеспечивают пили (фимбрии), белки наружной мембраны.
- Сальмонеллы неспособны самостоятельно проникать в эпителиальные клетки ЖКТ, а попадают в них путем *эндоцитоза*.
- Бактерии мало приспособлены к размножению в эпителии, и, достигая базальной мембраны, попадают в *lamina propria*, откуда проникают в кровоток (в этот период выделяются гемокультуры).
- Большинство сальмонелл не вызывает клинических проявлений бактериемии, т.к. быстро **элиминируется фагоцитами**. Исключения (кроме тифопаратифозной группы) - *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*, способные наряду с гастроэнтеритами вызывать **септицемии**.

# Патогенез поражений

## 2. Воспаление слизистой оболочки

- Возбудитель проникает в *lamina propria*, размножается там, вызывает развитие **местной воспалительной реакции** и приток жидкости в очаг поражения.
- Проявления диарейного синдрома обусловлены выработкой **энтеротоксинов**.
- Возбудители подобных поражений (сальмонеллы, вызывающие гастроэнтериты и пищевые токсикоинфекции) в большинстве случаев активно элиминируются фагоцитирующими клетками, что и приводит к выздоровлению.

# Патогенез поражений

## 3. Генерализация процесса

- В отличие от прочих сальмонелл, возбудители **брюшного тифа и паратифов**, проникнув в кровоток, способны выживать и размножаться в фагоцитах, а после гибели последних в больших количествах освобождаться в кровь.
- При этом **Vi-Ag** ингибирует действие сывороточных и фагоцитарных бактерицидных факторов.
- Погибшие сальмонеллы высвобождают **эндотоксин**. С этого момента (4-7 сут при брюшном тифе) возникает лихорадка до 39-40 °С, продолжающаяся без лечения до 4-8 нед. Эндотоксин угнетает **ЦНС** – нейротропное действие.
- Воздействие эндотоксина может привести к развитию миокардита, миокардиодистрофии и инфекционно-токсического шока.



# Патогенез поражений

## 4. Инфицирование органов, вторичная инвазия кишечника

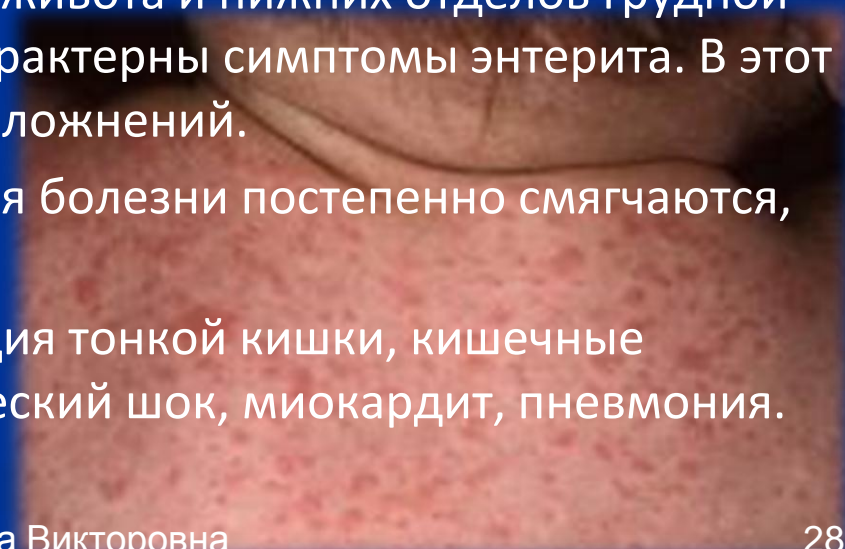
- Бактериемия приводит к генерализованному инфицированию различных органов (почек, желчного пузыря, печени, костного мозга, твердых мозговых оболочек и др.) и вторичной инвазии эпителия кишечника (особенно пейеровых бляшек) – лимфо- и гематогенное инфицирование.
- Инфицирование различных органов сопровождается специфическими для конкретного органа поражениями (пиелонефрит, кишечные кровотечения, перфорации и т.д.), гибелью и слущиванием клеток кишечного эпителия либо образованием абсцессов.

# Патогенез поражений

- Повторное внедрение сальмонелл в **сенсibilизированные пейеровы бляшки** приводит к развитию в них гиперергического воспаления по типу феномена Артюса, их некрозу и изъязвлению, что может привести к **кишечному кровотечению и прободению кишечной стенки**.
- Выделяются сальмонеллы из организма в данный период с испражнениями и мочой.
- **5. Фаза реконвалесценции** – элиминация возбудителя, восстановление физиологического равновесия организма.

# Клиника брюшного тифа

- Заболевание начинается постепенно и проявляется симптомами общей интоксикации; температура тела достигает 39-40 °С к 4-7 сут. Язык сухой, обложен серовато-бурым налетом, утолщен, с отпечатками зубов по краям. Живот умеренно вздут). На 3-5 сут увеличиваются печень и селезенка.
- В период разгара болезни (на 7-8 сут) симптомы интоксикации усиливаются, что проявляется резкой заторможенностью, помрачением сознания (поражение **ЦНС**); характерна розеолёзная сыпь. Розео́лы единичные, мономорфные, с четкими границами, несколько возвышаются над уровнем кожи верхних отделом живота и нижних отделов грудной клетки. Живот значительно вздут, характерны симптомы энтерита. В этот период возможно возникновение осложнений.
- В период выздоровления проявления болезни постепенно смягчаются, больной выздоравливает.
- Возможные осложнения – перфорация тонкой кишки, кишечные кровотечения, инфекционно-токсический шок, миокардит, пневмония.



# Патогенез (кратко)

- Возбудитель попадает в организм через рот, достигают тонкой кишки, где в ее лимфатических образованиях размножаются и затем попадают в кровь (стадия bacteriemia).
- С током крови они разносятся по всему организму, внедряясь в паренхиматозные органы (селезенку, печень, почки, костный мозг).
- При гибели бактерий освобождается эндотоксин, вызывающий интоксикацию.
- Из желчного пузыря, где сальмонеллы могут длительно сохраняться, они вновь попадают в те же лимфатические образования тонкой кишки (пейеровы бляшки).
- В результате повторного поступления С. может развиваться аллергическая реакция, проявляющаяся в виде воспаления, а затем некроза лимфатических образований.
- Сальмонеллы выводятся из организма с мочой и калом.



# Отличия паратифа А от брюшного тифа:

- 1. Инкубационный период меньше и составляет порядка 8-10 дней.
- 2. Начало острое, возможны катаральные симптомы (насморк, кашель).
- 3. Характерно покраснение кожи лица и слизистой глаз, возможно присоединение герпетической инфекции.
- 4. Сыпь полиморфная. Помимо розеола наблюдаются петехии.
- 5. Тифозный статус, как правило, не развивается.
- 6. Часто рецидивирует.
- 7. Чаще всего, в общем анализе крови норма или лейкоцитоз за счет увеличения числа лимфоцитов.

# Отличия паратифа В от брюшного тифа:

- 1. Инкубационный период короче и составляет 5-10 дней.
- 2. Острое начало, сопровождается выраженной интоксикацией, характерны боли в мышцах, потливость.
- 3. Проявления, в основном, сводятся к симптомам интоксикации и гастроэнтерита. При этом тифозный статус, чаще всего, не развивается.
- 4. Температурная кривая имеет волнообразный характер.
- 5. Сыпь ранняя, полиморфная, а также более обильная, чем при брюшном тифе.
- 6. В общем анализе крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз.

# Клиника паратифа С

- Как самостоятельное заболевание паратиф С регистрируется редко, обычно у пациентов с иммуно-дефицитными состояниями.
- Характерны симптомы интоксикации, миалгии, желтушность кожи, лихорадка. Сознание угнетено, возможно развитие психотических состояний.

# Профилактика брюшного тифа

- Специфическая профилактика – разработано 3 вида вакцин:
  - **Вакцина брюшнотифозная Ви-полисахаридная**, представляющая собой раствор капсульного полисахарида, извлеченного из супернатанта культуры *Salmonella typhi*.
  - **убитые** (эффективность 50-70 %),
  - **живая аттенуированная** (из штамма ТУ 21а), проявляющая большой протективный эффект, но дающая побочные эффекты,
- Для экстренной профилактики и специфического лечения брюшного тифа возможно использование брюшнотифозного бактериофага.
- Для паратифов и сальмонеллезов специфическая профилактика **не** разработана



# Сальмонеллы. Бактериологическое исследование



# Диагностика брюшного тифа и паратифов

- *Выбор исследуемого материала в зависимости от этапа заболевания*

Срок от начала заболевания	Стадия патогенеза	Исследуемый материал
1 неделя	Бактериемия	Кровь, пунктат костного мозга грудины на миелокультуру, соскоб из элементов сыпи
2 неделя	Паренхиматозной диффузии	Кровь (сыворотка)
3 неделя	Аллергически-выделительная	Кровь (сыворотка), испражнения, моча, желчь
4 неделя	Реконвалесценция	Испражнения, моча, желчь, кровь (сыворотка)

# Бактериологическая диагностика сальмонеллезов

## Питательные среды

- **Среды обогащения.** Селенитовый бульон с аминокептидом, селенитовая и магниевая среда, тетратионатный бульон Мюллера, среда Кауффмана, 20 % жёлчный бульон.
- **Дифференциальные среды:**
  - высокоселективные (висмут-сульфитный агар или агар с бриллиантовым зеленым);
  - среднеселективные (среда Плоскирева, слабощелочной питательный агар);
  - низкоселективные (агары Эндо и Левина).

Применение висмут-сульфитного агара позволяет быстро идентифицировать *S. Typhi*, которые вследствие продукции сероводорода образуют черные колонии.

## Питательные среды

- Среда для **первичной идентификации** – агар Клиглера, комбинированная среда по Олькеницкому, среда Ресселя. На них определяют ферментацию лактозы, глюкозы, способность образовывать сероводород и газ, гидролиз мочевины.
- Для **биохимической идентификации** используют среду с мочевиной по Кристенсену, по Преусу, среду Кларка, среды с углеводами, среды для определения индолаобразования, среды с аминокислотами (лизином, орнитинем, аргинином), глицериново-фуксиновый бульон Штерна и полужидкий агар для определения подвижности.

# Серологические исследования

- Проводят для диагностики заболевания и выявления носительства.
- Для диагностики брюшного тифа и паратифов наиболее часто применяют линейную реакцию агглютинации (**реакция Видаля**).  
Серийные (двукратные) разведения неизвестной сыворотки исследуют с известными сальмонеллезными антигенами. В качестве Аг наиболее удобно использовать монодиагностикумы к конкретным возбудителям. Исследования рекомендуют начинать с 7 сут (время нарастания титров АТ). Интерпретация результатов:
  - ☀️ высокие или нарастающие (1:160 и выше) титры **O-AT** свидетельствуют об активной инфекции;
  - ☀️ высокие титры **H-AT** (1:160 и выше) указывают на перенесенную инфекцию или вакцинацию в прошлом;
  - ☀️ высокие титры **Vi-AT** обнаруживаются у некоторых бактерионосителей.

# Серодиагностика тифо-паратифозных заболеваний (со 2-й недели)

- **Реакция агглютинации в пробирках – реакция Видаля.**
- **Исследуемый материал:** сыворотка крови больного
- **Диагностический препарат:** сальмонеллезные O и H – монодиагностикумы для РА – это взвеси сальмонелл, убитых нагреванием (O-диагностикумы) или обработанных формалином (H-диагностикумы) сальмонелл.

Диагностикумы	Разведения сыворотки больного							КД	КС
	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600			
ABCDE	(+)хлопья	(+)хлопья	(+)хлопья	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	прозрачная
0-9	(+)хлопья	(+)хлопья	(+)хлопья	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	прозрачная
0-12	(+)хлопья	(+)хлопья	(+)хлопья	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	прозрачная
H-a	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	прозрачная
H-d	(+)хлопья	(+)хлопья	(+)хлопья	(+)хлопья	(-)муть	(-)муть	(-)муть	(-)муть	прозрачная

Диагностический титр равен **1/200**




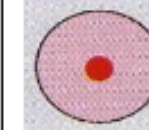
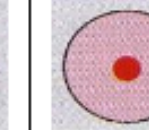

**Вывод:** обследуемый болен (переболел) брюшным тифом или привит.  
Судят в динамике по нарастанию титров в парных сыворотках.



# Серодиагностика брюшно-тифозного микробоноительства

- **Название реакции:** Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)
- **Исследуемый материал:** сыворотка крови обследуемого.
- **Диагностический препарат:** Диагностикум эритроцитарный сальмонеллёзный Ви - антигенный жидкий, суспензия для диагностических целей, представляет собой 0,75 % взвесь формализированных и сенсibilизированных Ви-антигеном сальмонелл тифа эритроцитов человека О (1) группы крови в фосфатном буферном растворе.
- **ПЦР-анализ в реальном времени**

# Серодиагностика брюшно-тифозного микробоносительства

Разведения сыворотки	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	КД	КС
Диагностический титр равен 1/80							
Результат	++++ зонтик	++++ зонтик	++++ зонтик	++++ зонтик	- пуговка	- пуговка	прозрачная

- Вывод:** обследуемый подозрителен как хронический бактерионоситель *S. Typhi* и должен быть обследован бактериологически.

# Сальмонеллы – нормативная документация

- MP 24 ФЦ 976 Методы выявления патогенных микроорганизмов с использованием иммунохроматографических экспресс-тестов производства Merck (Германия)
- ГОСТ Р 50455-92. Мясо и мясные продукты. Обнаружение сальмонелл (арбитражный метод).
- ГОСТ Р 52814-2007 (ИСО 6579:2002). Продукты пищевые. Метод выявления бактерий рода Salmonella.
- ГОСТ Р 53665-2009. Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Метод выявления сальмонелл;
- СП 3.1.7.2616-10. Санитарно-эпидемические правила. Профилактика сальмонеллеза. М.: Роспотребнадзор. 2010.18 с.

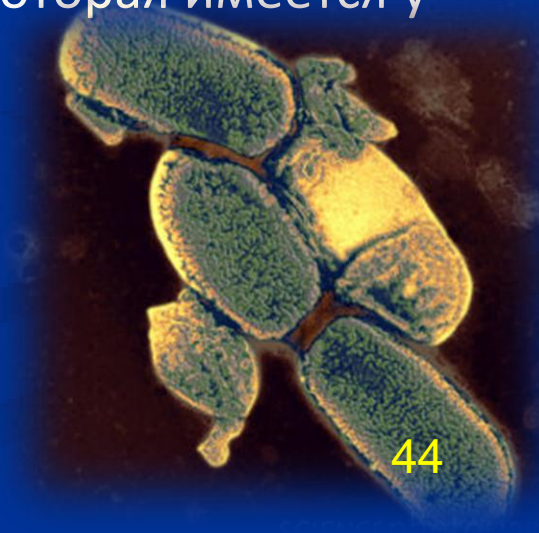
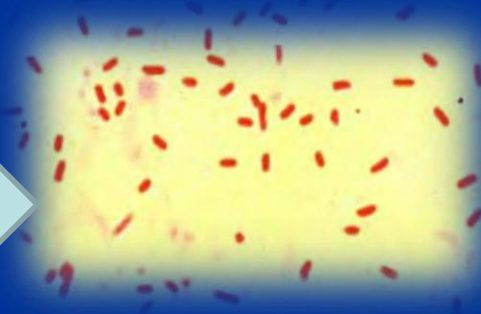
# Возбудители бактериальной дизентерии — шигеллы

- Шигеллы – бактерии, относящиеся к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Shigella*. Вызывают бактериальную дизентерию (шигеллез) – антропонозную кишечную инфекцию с преимущественным поражением **толстой** кишки
- В соответствии с Международной классификацией род *Shigella* разделен на **4 группы**, которые отличаются между собой по ферментативной активности и антигенной структуре:
  - ☼ 1. Группа А (*S. dysenteriae*): шигеллы дизентерии Григорьева-Шига, Шмитца и Ларджа-Сакса, среди которых различают **5 серотипов**.
  - ☼ 2. Группа В (*S. flexneri*): шигеллы Флекснера **6 типов**, отличающиеся по составу антигенов, включая шигеллы Ньюкестл.
  - ☼ 3. Группа С (*S. boydii*): **15 серологических типов**.
  - ☼ 4. Группа D (*S. sonnei*) – **1 серовар**.



- **Шигеллы** — неподвижные прямые грамотрицательные палочки с закругленными концами, не образуют капсулы и споры. Факультативные анаэробы
- Механизм заражения – фекально-оральный. Шигеллы размножаются в клетках слизистой оболочки толстой кишки.
- У некоторых видов есть тонкий капсулярный слой — **гликокаликс**, поэтому они имеют **капсульные АГ (К-АГ)**. Некоторые имеют **микрокапсулу**.
- По О-антигенам выделяют 45 сероваров внутри видов *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*
- Вирулентность связана с **плазмидой инвазии**, которая имеется у всех шигелл.

Мазок из чистой культуры *S. flexneri*.  
Окраска по Граму



# Культуральные свойства шигелл

- Шигеллы хорошо культивируются на простых питательных средах.
- На агаре образуют мелкие, гладкие, блестящие, полупрозрачные колонии.
- Жидкой средой обогащения является селенитовый бульон.



# Биохимическая активность шигелл

Shigella  
(non-fermenter)  
(non-fermenter)

Indole

(-)

yellow  
tube

motility

(-)

MR

+

Red

VP

-

Urease

(-)

Citrate

-

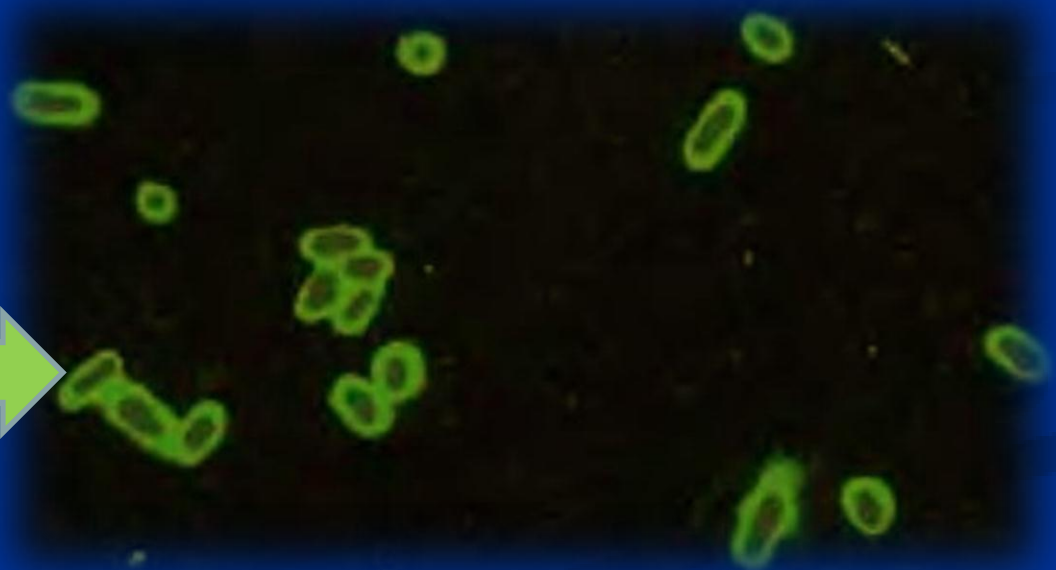
KIA

K/A

# Основные отличительные биохимические признаки шигелл

- Отсутствие газообразования при ферментации глюкозы
- Отсутствие продукции сероводорода
- Отсутствие ферментации лактозы в течение 48 ч
- *S. sonnei* ферментирует лактозу медленно в течение 72 ч

МФА: шигеллы  
Флекснера



# Антигенная структура шигелл

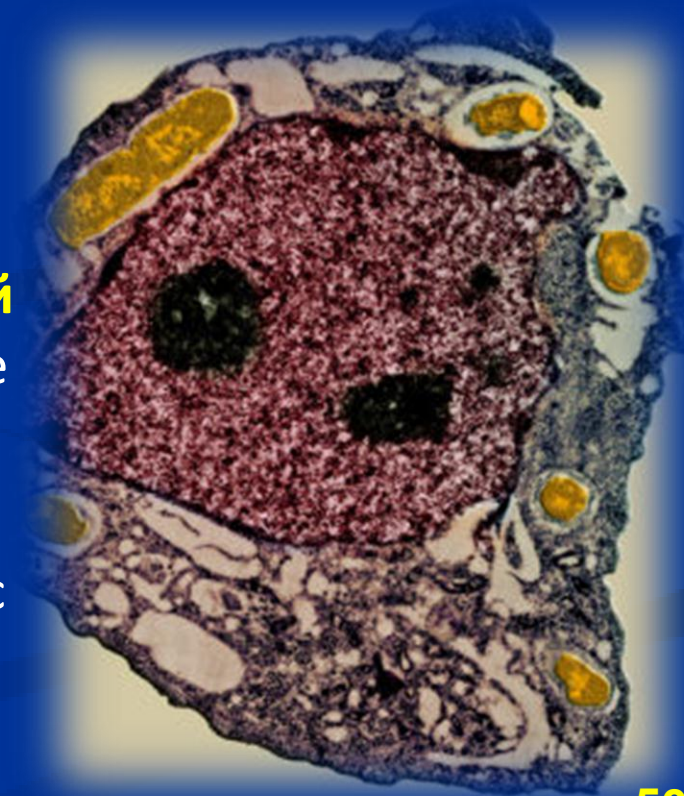
- Все шигеллы обладают соматическим **O-Аг**, в зависимости от строения которого происходит их разделение на серовары.
- *S. sonnei* обладает антигеном 1-й фазы, который является **K-Аг**.
- Антигенный комплекс шигелл включает 2 термостабильных Аг ( типовые и групповые) и термолабильные Аг. Термолабильные Аг (включают **K-Аг**, сходный с K-Аг эшерихий) обнаружены у всех шигелл (исключая шигеллы Флекснера и Зонне); эти Аг способны маскировать O-Аг и вызывать O-инагглютинабельность.
- Термолабильные **фимбриальные Аг**. У *S. flexneri* они структурно близки аналогичным антигенам *E. coli*.
- *S. dysenteriae* (Григорьева-Шига) обладают специфическим антигеном, серологически однородным и обособленным от других представителей этой группы.

- Шигеллы вызывают заболевания, называемые **шигеллёзами** (старое название – бактериальная дизентерия), которые являются антропонозными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи.
- Единственный природный резервуар шигелл – человек. Источник заражения – больные и бактерионосители.
- Основные механизмы передачи – фекально-оральный и контактно-бытовой (через воду, пищевые продукты).
- Пути передачи инфекции:
  - ✿ *S. dysenteriae* – контактно-бытовой;
  - ✿ *S. flexneri* – водный;
  - ✿ *S. sonnei* – алиментарный путь передачи.
- Шигеллезы распространены повсеместно, чаще всего возникают в виде вспышек алиментарного и водного характера (в РФ за янв.-окт. 2017 г. – 5555 случаев шигеллеза) .

# Факторы патогенности шигелл

- Ipa BCD-**инвазины** – Ipa (*invasion plasmide antigen*)-инвазины — белки наружной мембраны бактерий, которые прикрепляются к апикальной мембране М-клеток; вызывают апоптоз фагоцитов, лизис мембран клеток, обеспечивая внутри- и межклеточное распространение шигелл (чувствительны к трипсину);
- **Эндотоксин (глюцидо-липидо-протеиновый комплекс)** — общая интоксикация, усиление перистальтики кишечника
- **Экзотоксин (шигатоксин)** — вызывает повреждение эндотелия, поражение почек с гемолитическим уремическим синдромом, нарушения водно-солевого обмена и ЦНС

## Macrophage Infected with *Shigella flexneri*



# Токсины шигелл – эндотоксины

- Шигеллы образуют различные токсины и от этого во многом зависит характер клинической картины и тяжесть течения дизентерии.
- Шигеллы **Зонне, Флекснера и Ньюкасла** способны к образованию **дизентерийного эндотоксина**.
- Это липополисахаридно - протеиновый комплекс, который, помимо свойственного всем эндотоксинам качества — вызывать лихорадку и симптомы общей интоксикации, обладает также **энтеротропным и нейротропным действием**.
- Он поражает слизистую оболочку толстой кишки, приводит к развитию в ней воспалительного процесса и вызывает диарею.

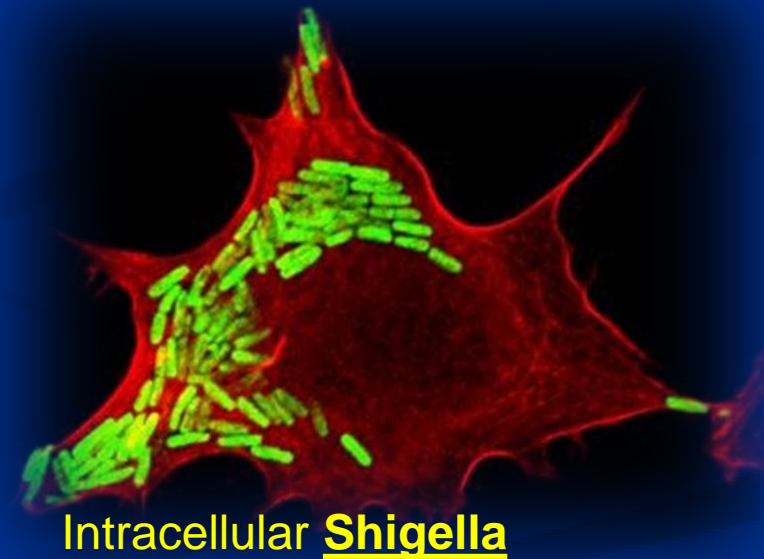


# Шига-токсин – ЭКЗОТОКСИН

- Продуцируется **только *Shigella dysenteriae***. Состоит из субъединицы **A** и 5 копий субъединицы **B**.
- Сильный экзотоксин белковой природы. В/в введение его б.м. и кроликам вызывает у них паралич задних конечностей.
- Термолабильный – разлагается при 80 °С
- Ингибирует синтез белков в эукариотических клетках
- Основными **фракциями экзотоксина** шигелл являются: цитотоксин, способный повреждать эпителиальные клетки; энтеротоксин — усиливает секрецию жидкости эпителием кишки; отдельные виды шигелл могут продуцировать нейротоксин (чувствителен к нейротоксину эндотелий сосудов головного мозга. Летальная доза сухого дизентерийного нейротоксина составляет для человека всего 0,006 г. Это означает, что дизентерийный экзотоксин примерно в 3 раза сильнее экзотоксина дифтерийного).
- В настоящее время полагают, что Шига-токсин и прочие токсины бактерий, вероятно, развились как система защиты от "бактериальных хищников" (простейших), а не как способ убийства человека.

**Патогенез поражений** обусловлен способностью шигелл проникать в клетки слизистой оболочки толстой кишки, размножаться в них и инфицировать соседние клетки, а также покидать фагосомы и выходить в цитоплазму нейтрофилов и макрофагов.

Размножение шигелл в эпителиальных клетках вызывает их гибель и приводит к прорыву бактерий в подлежащие ткани с развитием дефектов слизистой оболочки и воспалительной реакцией подслизистой оболочки с выходом форменных элементов крови в просвет кишечника.



Intracellular **Shigella**

# Гены вирулентности шигелл

Гены, кодирующие комплекс вирулентных свойств, расположены в хромосоме и плаزمиде. Все вирулентные штаммы содержат большие (120000-140000 кД) плазмиды, кодирующие синтез определенных поверхностных белков. В настоящее время идентифицированы:

- ген *ipa* (плазмидный антиген инвазивности), распознающий поверхностные антигены эпителиальных клеток; имеется у всех 4 видов шигелл;
- ген *inv* (антиген инвазии), обуславливающий встраивание *ipa* в мембраны клеток;
- ген *vir F*, обеспечивающий повреждение клеточных мембран;
- ген *vir G*, ответственный за способность шигелл покидать фагосомы и инфицировать эпителиальные клетки.

- *Шигеллезы* – это антропонозные инфекционные заболевания, характеризующиеся поражением толстого кишечника, с развитием колита (катарального или катарально-язвенного) и интоксикацией организма.
- Основные осложнения: кишечные кровотечения, реже – прободение кишечника.
- *S. dysenteriae* I серовара продуцирует шигатоксин, который попадает в кровь и наряду с эндотелием подслизистой поражает гломерулы почки, вследствие чего помимо кровавого поноса развивается гемолитический уремический синдром с развитием почечной недостаточности.

- This man developed necrosis of the intestines due to a Shigellosis infection resulting in his death. Image in public domain; found in CDC.



# Иммунитет

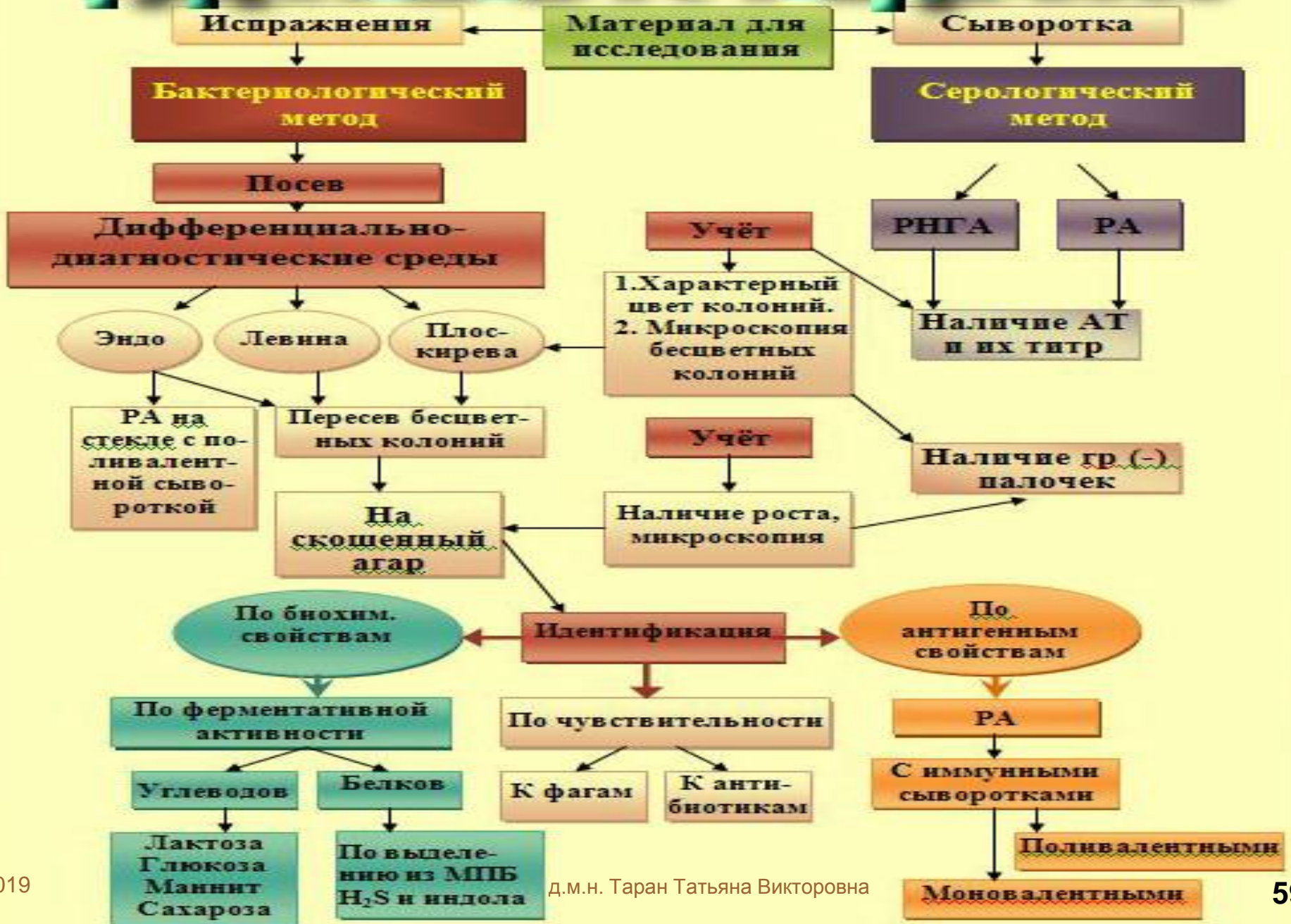
- У человека имеется естественная резистентность к дизентерийной инфекции.
- После перенесенного заболевания иммунитет нестойкий, а после дизентерии Зонне практически отсутствует.
- При заболевании, вызванном шигеллами **дизентерии 1 (Григорьева - Шига)** вырабатывается более стойкий **антитоксический иммунитет**.



# Микробиологическая диагностика шигеллезов

- Основной метод - бактериологический (с посевом на лактозосодержащие среды), позволяющий идентифицировать вид, проводить внутривидовую идентификацию (определить серовар), определять его чувствительность к антибиотикам.
- При затяжном течении дизентерии можно использовать серологический метод (РНГА).
- Молекулярно-генетические методы – ПЦР (поиск ДНК возбудителя)

# Дизентерия



# Препараты для специфического лечения шигеллезов

Бактериофаг дизентерийный поливалентный жидкий для лечения - стерильный фильтрат фаголизатов *S. flexneri* I, II, III, IV и VI типов.

- Бактериофаг дизентерийный поливалентный в таблетках с кислотоустойчивым покрытием и в свечах для лечения - концентрированный стерильный фильтрат фаголизатов *S. flexneri* I, II, III, IV и VI типов и *S. sonnei*.

Специфическая профилактика шигеллезов – **нет**.



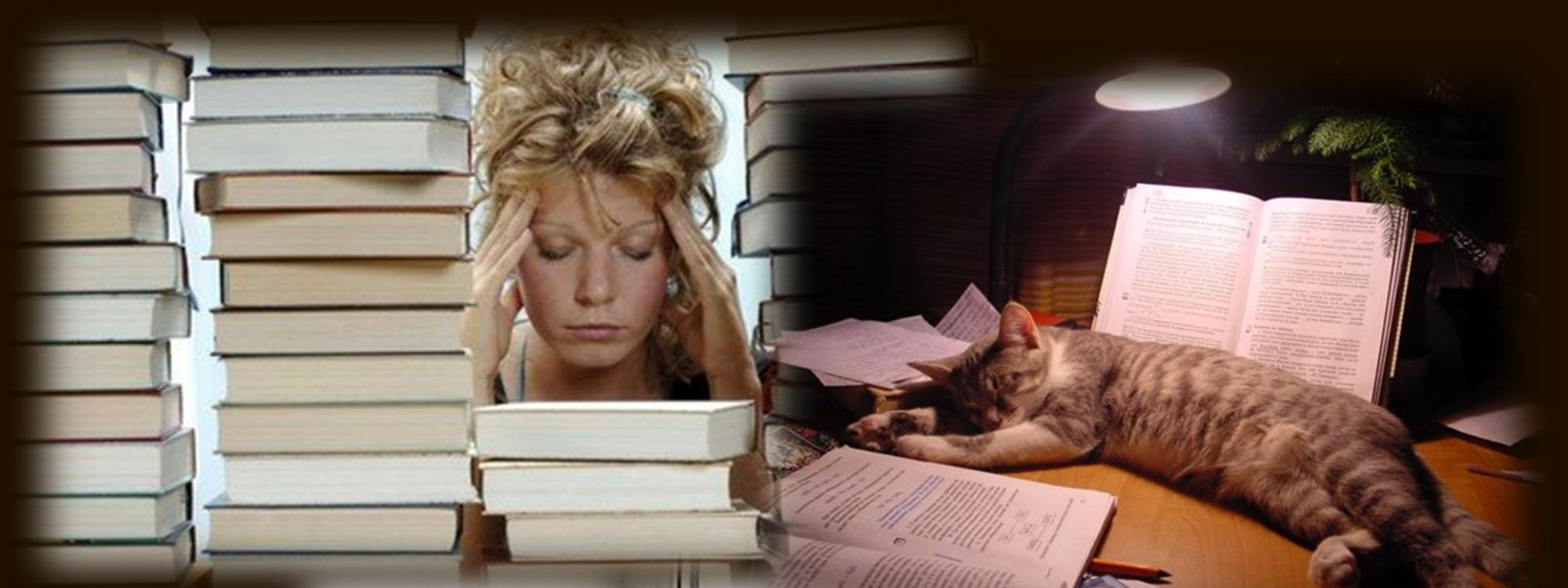
ПЖАЛУСТО ПОСТАВЬТЕ МНЕ ЗАЧОТ!!  
УМОЛЯЮ!!!



Удачи на  
ЭКЗАМЕНАХ!









**Я СДАЛ СЕССИЮ!!!!**



**Благодарю за внимание**