Брюшной тиф и паратифы

Брюшной тиф и паратифы вызываются микроорганизмами из семейства энтеробактерий (Enterobacteriaceae), рода сальмонелл (Salmonella).

Возбудителем брюшного тифа является salmonella typhi, а возбудителем паратифа А и В является соответственно salmonella paratyphi A, salmonella paratyphi B.

Заболевания сходны по эпидемиологии и патогенезу. Симптомы брюшного тифа в целом схожи с симптомами паратифов, однако в клинической картине заболеваний имеется ряд отличий.

Тиф брюшной - острая антропонозная бактериальная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Впервые описан французскими врачами Ф. Бретанно (1813) и Ш. Луи (1829).

Патогенен только для человека, обладает способностью проникать в организм, размножаться в нем и вызывать заболевание. Возбудитель не патогенен для животных, хотя и способен вызывать их гибель в лабораторных условиях в результате интоксикации. Местом обитания брюшнотифозной палочки является организм человека. С выделениями больных или бактерионосителей возбудитель брюшного тифа попадает во внешнюю среду, где может относительно долго сохранятся.

 

Морфология

Это подвижные грамотрицательные палочки с закругленными концами, размером 2-4x0.5 мкм. Подвижны благодаря наличию 8-14 перитрихально расположенных жгутиков. В мазках располагаются беспорядочно. Не образуют спор, имеют микрокапсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Хорошо красятся всеми анилиновыми красителями, спор и капсул не образуют, хорошо растут на обычных питательных средах при pH 7,2-7,4 и температуре +37 градусов по Цельсию. При температуре ниже 20 и выше 39 градусов и значениях pH меньше 5 и больше 8 размножение значительно замедляется. Факультативный анаэроб. Метаболизм - окислительный и бродильный. Сальмонеллы ферментируют глюкозу и другие углеводы с образованием кислоты и газа (серотип Salmonella typhi газообразования не вызывает). Обычно не ферментируют лактозу (на средах с этим углеводом - бесцветные колонии), сахарозу. Оксидаза - отрицательны, каталаза - положительны. Реакция Фогеса-Проскауэра отрицательна.

На основании биохимических (ферментативных) свойств сальмонеллы разделены на четыре группы. Характерные признаки сальмонелл - образование сероводорода, отсутствие продукции индола и анаэробность.

Для выделения используют дифференциально-диагностические среды (висмут- сульфит агар, среды Эндо, Плоскирева, SS агар) и среды обогащения (селенитовый бульон, желчный бульон, среда Раппопорта). S-формы образуют мелкие (от 1 до 4 мм) прозрачные колонии (на среде Эндо - розоватые, на среде Плоскирева - бесцветные, на висмут-сульфит агаре - черные, с металлическим блеском, окруженные черным ободком прокрашенной среды). На жидких средах S-формы дают равномерное помутнение, R-формы - осадок. При росте на плотных питательных средах S. typhi могут образовывать гладкие и шероховатые колонии или переходные их формы.

Возбудители паратифов - Salmonella enterica subs. enterica serovar paratyphi A и Salmonella enterica subs. enterica serovar paratyphi В морфологически и культурально неотличимы от других сальмонелл. Хорошо растут на обычных питательных средах, с оптимумом температуры - 37 градусов, pH 7-7,2; факультативные анаэробы.

В отличие от S. paratyphi A, большинство штаммов serovar paratyphi В при росте на агаре способны образовывать по краю изолированных колоний слизистый валик, колонии этого микроба на агаре более грубые. По своей антигенной структуре серовары А и В отличаются не столь значительно: serovar paratyphi A - 0(1,2,12) - комплекс, Н (а); serovar paratyphi В - 0(1,4,5,12) - комплекс. Бактерии паратифов хорошо сохраняются во внешней среде, относительно устойчивы к воздействию химических и физических факторов. Длительно могут сохраняться в высушенном состоянии и при низких температурах.

Антигенная структура S. typhi характеризуется наличием соматического O (9,12,Vi) - комплекса и жгутикового антигена H (d). В зависимости от количества и расположения Vi-антигена различают 3 варианта культур:

) V-форма содержит Vi-антиген, покрывающий О-комплекс, колонии таких культур непрозрачны и не агглютинируются О-сывороткой;

) W-форма не содержит Vi-антигена, колонии прозрачны, культура хорошо агглютинируется О-сывороткой;

) VW-форма имеет гнездное расположение Vi-антигена и агглютинируется О- и Vi-сыворотками.

Факторы патогенности

. Факторы адгезии и колонизации.

. Способность к внутриклеточному паразитированию, препятствовать фагоцитозу, размножаться в клетках лимфоидной ткани выражены у возбудителей брюшного тифа, паратифов А и В, способствуя хроническому носительству.

. Эндотоксин (ЛПС).

. Термолабильные и термостабильные энтеротоксины.

. Цитотоксины.

. Существенное значение имеют плазмиды вирулентности и R-плазмиды.

. Vi-антиген ингибирует действие сывороточных и фагоцитарных бактериоцидных факторов.

Основными факторами патогенности сальмонелл является их способность проникать в макрофаги и размножаться в лимфоидных образованиях собственно слизистого слоя тонкого кишечника (пейеровы бляшки, солитарные фолликулы), а также продукция эндотоксина.

Патогенез

Различия клинических форм заболеваний, вызываемых сальмонеллами, зависит от вирулентности и дозы возбудителя и состояния иммунной системы организма.

Патогенез брюшного тифа, паратифов А и В имеет общие закономерности. Для возникновения заболевания необходима определенная минимальная инфицирующая доза микробов-возбудителей. Болезнь возникает при попадании в желудочно-кишечный тракт от 10 млн. до 1 млрд. микробных клеток. Внедрение сальмонелл происходит в тонкой кишке, где развивается специфический энтерит. При этом поражаются лимфатические образования кишечника, развивается лимфангоит. Затем микробы попадают в мезентеральные лимфатические узлы, в которых происходит их размножение. Следующим этапом является проникновение микробов в кровь - бактериемия, что совпадает с первыми клиническими проявлениями брюшного тифа и паратифов. С током крови сальмонеллы распространяются по всему организму, фиксируются и размножаются в костном мозге, селезенке, печени и других органах, богатых ретикулогистиоцитарными элементами. Здесь происходит накопление микробов с последующим нарастанием напряженности бактериемии. При тяжелом течении болезни может развиваться инфекционно-токсический шок. Течение и прогноз инфекционно-токсического шока во многом определяются сердечно-сосудистой недостаточностью и поражением почек, легких и печени.

Важным свойством возбудителей тифопаратифозных заболеваний является их способность к размножению внутри макрофагов. Подавление внутриклеточно располагающихся микробов лучше всего достигается посредством воздействия на них эффекторных клеток Т-лимфоцитов, реализующих клеточный иммунитет. Однако сальмонеллезные антигены индуцируют развитие преимущественно гуморальных и в меньшей степени клеточных факторов иммунитета. Поэтому освобождение организма от микробов в основном зависит от состояния переваривающей функции фагоцитов, которая значительно стимулируется специфическими антителами, относящимися к IgM.

Уже на 4-5 день болезни в крови можно обнаружить специфические антитела, относящиеся к IgM. К 2-3 неделе заболевания специфический иммуногенез достигает наивысшего развития, в это время появляются IgG-антитела, а титр IgM-антител начинает снижаться. Формирование специфического клеточного и гуморального иммунитета обеспечивает элиминацию бактерий из крови и внутренних органов.

У больных брюшным тифом и паратифами с ненарушенной реактивностью иммунной системы, как правило, формируется напряженный гуморальный иммунитет, способствующий относительно быстрой санации организма от возбудителей. При резком снижении в организме количества лимфоцитов или при нарушении их функциональной активности создаются условия для септического или затяжного течения заболевания.

У людей с частичной иммунной ареактивностью к антигенам тифопаратифозных микробов (генетически обусловленной, вызванной ранее перенесенными вирусными заболеваниями, сопутствующей инфекцией или инвазией, применением препаратов с иммунодепрессивными свойствами) формирующийся иммунитет характеризуется низкой напряженностью и не способен обусловит полную элиминацию возбудителей заболевания. В этих случаях наступает только временная ремиссия заболевания. По мере снижения напряженности и без того недостаточного иммунитета, сохраняющиеся внутри клеток возбудители способны вызвать его рецидив в 8-14% случаев.

Примерно в 20% случаев формируется острое (до 3-х месяцев), а у 3-5% хроническое (свыше 3 месяцев) бактерионосительство. Циклическое течение брюшного тифа может проявляться пятью периодами патологических изменений в тонкой кишке, иногда поражается и толстая кишка. Первый период (1-я неделя болезни) характеризуется значительным набуханием групповых лимфатических фолликулов; второй (2-я неделя) сопровождается некрозом этих образований. Во время третьего периода происходит отторжение некротических масс и формирование язв. Четвертый (3-4 недели) называют периодом чистых язв. В пятом периоде происходит заживление язв. У больных паратифами А и В все описанные периоды протекают в более сжатые сроки.

Клиника брюшного тифа, паратифов А и В

Брюшной тиф, паратифы А и В имеют сходную клиническую картину. Достоверное различие тифопаратифозных заболеваний возможно только на основании данных бактериологических и серологических исследований.

клиническая характеристика брюшного тифа

Инкубационный период чаще всего 9-14 дней (минимальный - 7 дней, максимальный - 25 дней), что зависит от количества попавших в организм микроорганизмов. При инфицировании больных большой дозой возбудителя (при пищевых вспышках) инкубационный период, как правило, короткий, а заболевание протекает более тяжело, чем при водном пути заражения.

В течение болезни выделяют следующие периоды:

) начальный;

) разгар болезни;

) угасание основных клинических проявлений;

) выздоровление.

В типичных случаях брюшного тифа заболевание начинается постепенно, иногда даже трудно установить день начала болезни. У больных развиваются выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, адинамия, умеренная головная боль, могут быть небольшие ознобы.

С каждым днем эти явления усиливаются, повышается температура тела и к 4-7 дню болезни она достигает максимума. Нарастает интоксикация, усиливаются головная боль и адинамия, понижается и исчезает аппетит, нарушается сон (сонливость днем, бессонница ночью). Стул обычно задержан, появляется метеоризм. К 7-9 дню болезнь достигает полного развития.

При обследовании больного в начальный период заболевания выявляются преимущественно симптомы общей интоксикации без отчетливых признаков органных поражений. Наблюдается заторможенность больных, они малоподвижны. Лицо бледное, кожа сухая, горячая. Периферические узлы, как правило, не увеличены. Характерна относительная брадикардия, у некоторых больных наблюдается приглушение тонов сердца. Артериальное давление понижается. Язык обычно сухой, обложен серовато-бурым налетом. Живот умеренно вздут. С 3-5 дня болезни увеличивается селезенка, а к концу 1-йнедели можно выявит увеличение печени. Иногда брюшной тиф начинается в виде острого гастроэнтерита или энтерита без выраженной общей интоксикации, когда в первые дни беспокоят тошнота, рвота, жидкий стул без патологических примесей, разлитые боли в животе, а в последующем появляются характерные симптомы болезни.

К 7-8 дню заболевания наступает период разгара, когда появляется ряд характерных признаков, облегчающих клиническую диагностику. Значительное усиление интоксикации проявляется в резкой заторможенности больных, помрачнении сознания (инфекционно-токсическая энцефалопатия).

На коже появляется характерная розеолезная экзантема. Элементов сыпи обычно немного, они локализуются на коже верхних отделов живота и нижних отделов грудной клетки. Розеолы мономорфные с четкими границами, розового или бледно-розового цвета, имеют круглую форму, диаметром от 2 до 5 мм, исчезают при растягивании кожи, несколько возвышаются над уровнем кожи (roseola elevata). Обильная сыпь при брюшном тифе бывает редко - главным образом при тяжелых формах болезни, что связано с более интенсивной бактериемией. Элементы существуют от нескольких часов до 3-5 дней. На месте розеолы остается едва заметная пигментация. В течение лихорадочного периода может наблюдаться появление свежих розеол. При тяжелых формах заболевания возможно геморрагическое пропитывание элементов сыпи, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Сохраняются относительная брадикардия и дикротия пульса, еще более понижается артериальное давление. Тоны сердца становятся глухими. Примерно у трети развивается миокардиодистрофия, а в некоторых случаях может возникнуть специфический инфекционно-токсический миокардит. В этот период на фоне бронхита может развиться пневмония. Она бывает обусловлена как самим возбудителем, так и присоединившейся вторичной флорой, чаще кокковой. Изменения со стороны органов пищеварения становятся еще более выраженными. Язык сухой, потрескавшийся, с отпечатками зубов, покрыт плотным грязно-бурым или коричневым налетом. Живот значительно вздут, у некоторых стул задержан, у большинства наблюдается понос (стул энтеритного характера). Печень и селезенка в этом периоде всегда увеличены.

У 20-45% тяжелых больных развивается инфекционно-токсическая энцефалопатия («тифозный статус»).

В периоде угасания основных клинических проявлений температура тела литически снижается, а затем нормализуется. Уменьшаются и впоследствии исчезают явления общей интоксикации, головная боль. Появляется аппетит, очищается язык, уменьшаются размеры печени и селезенки.

Период реконвалесценции начинается после нормализации температуры тела и длится 2-3 недели в зависимости от степени тяжести заболевания. Как правило, в это время сохраняются повышенная утомляемость и сосудистая лабильность.

Помимо типичных клинических форм могут наблюдаться атипичные формы брюшного типа. К ним относятся абортивные и стертые клинические формы.

В настоящее время клиническая картина брюшного тифа существенно изменилась, что в определенной мере объясняется частым применением антибиотиков и профилактическими прививками против брюшного тифа. Участились легкие формы тифопаратифозных заболеваний, при которых явления общей интоксикации выражены слабо, многие симптомы классического течения болезни отсутствуют. Лихорадка продолжается всего 5-7 дней (иногда 2-3 дня) даже без использования антибиотиков. Чаще встречается острое начало болезни, а также увеличение лимфоузлов. Претерпели изменения также и результаты лабораторных исследований. Так, почти у половины больных наблюдается нормоцитоз, в крови сохраняются эозинофилы, серологические реакции в течение всей болезни могут оставаться отрицательными.

клинические особенности паратифов А и В

Паратиф А встречается реже, чем брюшной тиф или паратиф В. Чаще протекает в виде заболевания средней тяжести, но может давать и тяжелые формы болезни. В начальный период наблюдается гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпетическая сыпь на губах, насморк, кашель. Сыпь появляется рано - уже на 4-7 день болезни, бывает полиморфной (розеолезная, макулезная и даже петехиальная). Основной метод подтверждения диагноза - бактериологический. Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) обычно отрицательна в течение всей болезни (в некоторых случаях - положительная в очень низких титрах). Осложнения и рецидивы в настоящее время наблюдаются несколько реже, чем при брюшном тифе.

Паратиф В клинически протекает легче, чем брюшной тиф, хотя встречаются и тяжелые формы с гнойными септическими осложнениями. Болезнь часто начинается внезапно с явлений острого гастроэнтерита, и только затем присоединяются симптомы, сходные с проявлениями брюшного тифа. Температурная кривая отличается большим суточным размахом, часто волнообразная. Сыпь появляется на 4-6 день болезни, розеолезная, но более обильная, чем при брюшном тифе. Диагноз подтверждается выделением возбудителя, однако можно использовать и серологические реакции, особенно при постановке их в динамике.

Осложнения

Наиболее опасными осложнениями брюшного тифа и паратифов А и В являются перфорация брюшнотифозных язв, кишечное кровотечение и инфекционно-токсический шок. Нередко наблюдаются пневмония и миокардит, реже другие осложнения - тромбофлебит, гнойный менингит, артриты, инфекционный психоз.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз брюшного тифа, особенно в начальный период, представляет существенные затруднения. Заподозрить брюшной тиф в начале болезни можно на основании эпидемиологических предпосылок, наличия лихорадки и интоксикации без выраженных органных поражений. Однако такие явления, как головная боль, недомогание, слабость, нарушение сна, бледность кожи и другие дают возможность поставить клинический диагноз довольно рано.

Большие диагностические трудности может создать преждевременное (до выяснения диагноза) назначение левомицетина, так как это приводит к снятию интоксикации, понижению температуры тела, исчезновению микробов из крови, но и лабораторно бывает трудно подтвердить диагноз брюшного тифа.

Из лабораторных методов особое значение имеет бактериологическое исследование крови, поскольку дает положительные результаты уже в первые дни болезни. Кровь засевается на питательные среды, содержащие желчь - желчный бульон или среду Раппопорта, а при их отсутствии на стерильную (дистиллированную) воду (метод Клодницкого) или стерильную водопроводную воду (метод Самсонова).

Применение иммунофлуоресцентного метода после подращивания культуры в течение 10-12 часов позволяет получить предварительный результат, который должен быть обязательно подтвержден классическим методом гемокультуры. Вследствие того, что интенсивность бактериемии в течение заболевания меняется, при выполнении посевов крови рекомендуется засевать на 1-й неделе болезни 10 мл крови, на 2-й - 15, на 3-й и позднее - 20 мл. Количество питательной среды должно в 10 раз превышать объем крови. Первый посев крови необходимо проводить до назначения антибиотиков, действующих на возбудителей брюшного тифа и паратифов. Повторные посевы (не менее двух раз) осуществляются ежедневно в период повышения температуры тела. Для контроля за выздоровлением проводят бактериологические исследования испражнений и мочи, а за 7-10 дней до выписки - посев дуоденального содержимого порции В и С). Посевы испражнений в целях диагностики делают не менее трех раз, в том числе один раз - до применения антибиотиков. Для выделения возбудителя можно проводить посев материала из розеол, костного мозга. Однако эти методы не имеют существенного преимущества перед методом гемокультуры, а технически они сложнее.

Серологические методы подтверждения брюшного тифа имеют меньшее значение для диагностики, чем бактериологический метод, поскольку результаты, полученные с помощью реакций Видаля и РНГА, носят ретроспективный характер. Обязательным является постановка этих реакций в динамике (диагностический титр 1:200 и выше). Обследованию на брюшной тиф (паратифы) подлежат все больные с повышенной, в течение 3 дней и более, температурой тела, если лихорадка не обусловлена какими-либо другими явными причинами (ангиной, гриппом, шигеллезом и др.).

В последние годы разработаны высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антител и антигенов брюшнотифозных микробов: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция встречного иммуноэлектрофореза (ВИЭФ), радиоиммунный анализ (РИА), реакция коагглютинации (РКА), реакция О-агрегатгемагглютинации (О-АГА). Чувствительность этих методов составляет 90-95%, что позволяет использовать их для ранней диагностики.

Бактериологические исследования

При брюшном тифе или паратифах микробиологическому обследованию подлежат кровь, испражнения, желчь, костный мозг, реже удается выделить возбудитель из мочи и гноя. В тех случаях, когда заболевание заканчивается летально, бактериологическому исследованию подвергается секционный материал (желчный пузырь, печень, участки кишечника и селезенка).

Клиническое начало связано с проникновением сальмонелл в кровь. Поэтому выделение гемокультуры является наиболее ранним и абсолютным критерием микробиологического диагноза.

Исследование крови, взятой у больного из вены в первые часы лихорадки до назначения этиотропной терапии, обеспечивает высеваемость до 94-100%, в последующие дни высеваемость снижается до 50-60%, а позднее 10-14 дня заболевания - до 5%. Значительно повышает высеваемость повторное взятие крови в течение суток, а также увеличение ее объема до 15-20 мл при исследовании в поздние сроки. Посев крови на жидкие среды обогащения производят сразу после взятия ее из вены с соблюдением правил стерильности.

Выделение гемокультуры является главным способом подтверждения диагноза острого тифопаратифозного заболевания. Результативность выделения копрокультуры существенно ниже, поскольку исследование ведется уже после начала этиотропной терапии.

Наиболее пригодны для выращивания гемокультуры 10-30% желчный бульон или среда Раппопорт, приготовленные из нативной или сухой (8 г на 100 мл дистиллированной воды) желчи. Возбудители лучше растут на желчной среде, приготовленной на аминопептидном бульоне, а также при соблюдении оптимального соотношения засеваемой крови и желчи: для 10% желчного бульона - 10 мл крови на 100 мл среды; для 30% - 10 мл крови на 70-80 мл среды.

Посевы инкубируются не менее 10 суток, высевы делаются на дифференциально диагностические среды на 2,3,5-6 и 10-й день от начала заболевания. Окончательный отрицательный ответ дают только при отсутствии роста после 4 высева, т.е на 11-й день исследования.

Выделение копрокультуры возможно во все периоды болезни, однако на 1-й неделе от начала клинических проявлений болезни ее обнаруживают только у 8-10%. Поэтому наиболее эффективны посевы кала в более поздние сроки, 10-14 день, а также в период реконвалесценции.

Если посев фекалий нельзя произвести сразу, то собранные порции кала помещают в стерильные баночки и сохраняют при температуре +4 С (срок доставки не более 2-3 часов). В противном случае используют консервирующий раствор (глицериновая смесь) или среду обогащения (селенитовый бульон, среда Мюллера).

В лаборатории посев производят шпателем в чашки с двумя плотными питательными средами (Плоскирева, Эндо или Левина) и в обязательном порядке в пробирку со средой обогащения (селенитовая или среда Мюллера). Посевы инкубируют при +37 С в термостате. Высеваемость со сред обогащения в 1,5-2 раза выше, чем при прямом посеве.

Обязательным условием бактериологического исследования является контроль качества питательных сред. Питательные среды должны обеспечивать рост единичных (4-5) клеток сальмонелл при выраженном ингибирующем действии на сопутствующую микрофлору. Контроль производится методом дозированного посева серийных разведений тест-культур. При отборе колоний и идентификации чистой культуры учитывается широкая изменчивость возбудителей брюшного тифа и паратифов. Эти микроорганизмы могут образовывать как гладкие, так и шероховатые формы колоний. Serovar typhi иногда растет в виде карликовых (бисерных) колоний, а serovar paratyphi В может формировать слизистые колонии. Возбудители паратифов нередко образуют на висмут-сульфит агаре нежные зеленоватые колонии без почернения среды. Могут встречаться лактозопозтивные и сахарозопозитивные штаммы. Поэтому следует проводить более широкий отбор подозрительных колоний, отвивая с чашек не менее 2-3 однотипных колоний каждого вида.

Для выделения чистой культуры и выбора направления дальнейшего исследования используются комбинированные среды (Олькеницкого, Ресселя с мочевиной, Клиглера), качество которых тоже необходимо проверять. Информативность исследования возрастает, если отсевать половину подозрительной колонии в комбинированную среду, а оставшуюся часть - на сектор чашки с мясопептонным агаром для испытания культуры на чувствительность к О-сальмонеллезному бактериофагу и проверки ее чистоты.

Культуры подлежат дальнейшему исследованию на возбудителей брюшного тифа (паратифов), если они состоят из грамотрицательных, подвижных оксидазонегативных палочек. Для дифференциации сальмонелл от других энтеробактерий основное значение имеет детальная биохимическая идентификация.

Основными признаками рода сальмонелл являются: отсутствие ферментации сахарозы и лактозы, ферментация с газообразованием глюкозы, маннита, сорбита, продукция сероводорода, неспособность продуцировать индол и ацетоин; отсутствие уреазы и фенилаланина или триптофандезаминазы, наличие лизиндекарбоксилазы. При этом возбудители брюшного тифа и паратифа А имеют характерные отличия. Среди возбудителей брюшного тифа и паратифов могут встречаться атипичные по биохимическим признакам штаммы (например, лактопозитивные), однако изменяются не более 1-2 признаков, что позволяет по совокупности опорных признаков правильно идентифицировать культуру.

Только после установления по биохимическим признакам принадлежности изучаемой культуры к роду сальмонелл проводятся исследования антигенной структуры по схеме Кауфмана-Уайта и окончательная идентификация вида возбудителя.

Культуры, сходные с тифопаратифозными по биохимическим признакам, но не агглютинирующиеся О-сыворотками или, напротив, полиагглютинабельные, встречаются довольно редко.

Серологические исследования

Серологическая диагностика брюшного тифа и паратифов осуществляется путем постановки реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), развернутой реакции агглютинации (реакции Видаля). Целесообразно исследовать парные сыворотки.

Реакция непрямой агглютинации (РНГА) ставится со стандартными эритроцитарными диагностикумами: комплексным эритроцитарным сальмонеллезным О-диагностикумом, а также с эритроцитарным диагностикумом основных серогрупп сальмонелл. РНГА ставят для уточнения диагноза не ранее 4-6 дня от начала клинических проявлений. Реакцию ставят в полистироловых планшетах, согласно методическим указаниям.

Титром антител испытуемой сыворотки считается последнее ее разведение, которое еще дает четкую агглютинацию эритроцитов не менее, чем на три полюса. Диагностическим титром в исследуемых сыворотках РНГА является титр 1:2000. Нарастание титров антител в динамике подтверждает диагноз заболевания. уровень специфических антител значительно ниже при легких формах болезни.

При неясном клиническом диагнозе исследуемые сыворотки сначала проверяют в РНГА с комплексным эритроцитарным сальмонеллезным диагностикумом. При положительной реакции РНГА ставят с препаратами основных серогрупп сальмонелл. Титр с комплексным эритроцитарным сальмонеллезным диагностикумом может быть на одно разведение ниже, чем с соответствующим эритроцитарным диагностикумом основных серогрупп.

РНГА является более специфичным, чувствительным и экспрессивным методом, чем реакция Видаля. Важным преимуществом РНГА является возможность получения положительного результата в более ранние сроки заболевания.

Развернутая реакция агглютинации (реакция Видаля) с О- и Н-диагностикумами сальмонелл брюшного тифа и паратифов А и В в настоящее время используется редко в виду ее невысокой диагностической эффективности. Но ее можно использовать параллельно с РНГА для получения более достоверных результатов.

Эпидемиология

Резервуар и источники возбудителя: человек, больной или носитель (транзиторный, острый или хронический).

Период заразительности источника. Наибольшее выделение возбудителя с фекалиями наблюдается в течение 1-5 нед заболевания с максимумом на 3-й нед, с мочой - в течение 2-4 нед. Реконвалесценты нередко выделяют возбудителя во внешнюю среду в течение 14 дней (транзиторное носительство), у 10 % переболевших этот процесс продолжается до 3 мес. (острое носительство), а 3-5 % становятся хроническими носителями, выделяя брюшнотифозную палочку в течение ряда лет. Перемежающийся характер выделения возбудителя брюшного тифа у хронических носителей затрудняет выделение и повышает их эпидемиологическую опасность.

Механизм передачи возбудителя фекально-оральный. Путь передачи - преимущественно водный, но возможны пищевой и бытовой пути передачи.

Естественная восприимчивость людей высокая, хотя клинические проявления заболевания могут варьировать от стертых до тяжело протекающих форм. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь имеет убиквитарное распространение, однако заболеваемость преобладает на территориях с неблагополучными водоснабжением и канализацией. При водных вспышках чаще поражаются подростки и взрослые, при молочных - дети младшего возраста. Характерна летне-осенняя сезонность.

Единственным источником возбудителей при паратифе А являются больные люди и бактериовыделители, а при паратифе В им могут быть и животные (крупный рогатый скот, лошади и др.). Пути передачи и характер эпидемий такие же, как при брюшном тифе. Устойчивость паратифозных бактерий А и В во внешней среде несколько большая, чем брюшнотифозных.

Профилактика и лечение

Лечение должно быть комплексным, включающим уход, диету, этиотропные и патогенетические средства, а по показаниям - иммунные и стимулирующие препараты.

Больным необходимо соблюдать строгий постельный режим до 6-7-го дня нормальной температуры, с 7-8-го дня нормальной температуры разрешается сидеть, а с 10-11-го- ходить. В тех случаях, когда лечение антибиотиками не проводится, эти сроки могут быть сокращены.

Среди препаратов специфического действия ведущее место занимает левомицетин (хлорамфеникол). Его назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры. Обычно продолжительность курса лечения составляет 12-18 дней. С 5-8-го дня нормальной температуры суточная доза левомицетина может быть уменьшена до 1,5 г. При рецидиве назначается повторный курс. При невозможности использования левомицетина внутрь (частая рвота и т. п.) его назначают в растворимой форме (левомицетин-сукцинат, хлороцнд С), внутримышечно или внутривенно. Суточная доза для взрослых 3,0-4,5 г.

При лечении левомицетином необходимо следить за лейкоцитарной формулой крови, так как известно его токсическое действие на кроветворные органы. Имеются данные успешного применения ампициллина, бактрима и амоксициллина при брюшном тифе. Однако все эти препараты по эффективности уступают левомицетину.

Для повышения эффективности этиотропной терапии в основном с целью предупреждения рецидивов и формирования хронического бактериовыделительства ее рекомендуется проводить в комплексе со средствами, стимулирующими защитные силы организма и повышающими специфическую и неспецифическую резистентность. Для стимуляции специфического иммунитета применяются брюшнотифозная вакцина, тифо-паратифозная В вакцина или брюшнотифозный Vi-антиген.

Больным брюшным тифом назначаются также сердечные и сосудо-тонизирующие средства; при выраженной интоксикации - гемодез, реополиглюкин, полиионные солевые растворы с глюкозой и др.

При перфорации кишечника требуется незамедлительное хирургическое вмешательство. При кишечном кровотечении больному необходим абсолютный покой. Запрещаются движения, прием пищи. Показаны гемостатические средства, переливания крови в гемостатических дозах.

Больных выписывают из стационара под наблюдение врача-инфекциониста поликлиники на 21-23-й день нормальной температуры с учетом общего состояния и троекратного отрицательного результата бактериологического исследования кала и мочи, а также однократного отрицательного результата исследования всех трех порций желчи. При лечении антибиотиками исследования производят через 3-5 дней после их отмены. Лиц, не получавших левомицетин, выписывают из стационара после 14-го дня установления нормальной температуры и проведения указанных выше анализов.

Профилактические мероприятия сводятся, прежде всего, к выявлению бактерионосителей брюшнотифозной палочки и пресечению путей передачи. Наиболее результативны меры по устранению водного и пищевого путей передачи возбудителей, что обеспечивают налаживанием должного водоснабжения, канализации и хорошей работы предприятий общественного питания. Поддержание водопроводных и канализационных сооружений в надлежащем санитарно-техническом состоянии, соблюдение санитарных и противоэпидемических норм и правил при их функционировании, очистка и обеззараживание сточных вод перед их сбросом в открытые водоёмы служат залогом спокойной эпидемической обстановки по брюшному тифу и другим кишечным инфекциям. Большое значение имеет санитарное просвещение населения, овладение санитарными минимумами работниками общественного питания и торговли пищевыми продуктами. С целью выявления носителей среди лиц, поступающих работать на пищевые и приравненные к ним объекты (не болевших ранее брюшным тифом), перед допуском к работе исследуют сыворотку крови в РПГА с О- и Vi-эритроцитарными диагностикумами и проводят однократное бактериологическое исследование кала. При отрицательных результатах обследуемых лиц допускают к работе.

Вспомогательное значение имеет иммунизация, проводимая по эпидемиологическим показаниям среди населения, начиная с 3 лет в местностях, неблагополучных по брюшному тифу (уровень заболеваемости превышает 25 случаев на 100 000 населения), а также взрослым из групп риска: работникам очистных сооружений, инфекционных больниц, бактериологических лабораторий и т.п. Вакцинация показана лицам, выезжающим в страны Азии, Африки и Латинской Америки, где заболеваемость брюшным тифом высока. Для этого применяют убитые клеточные вакцины с коэффициентом защиты 50-88% и субклеточные (на основе Vi-Ar) с коэффициентом защиты 62-75%.

Ситуационная задача

брюшной тиф сальмонелла диагностика

В стационар поступил больной с направительным диагнозом «Подозрение на аденовирусную инфекцию».

Какой материал взять на исследование?

Какой метод микробиологической диагностики следует использовать?

Как этот метод реализовать?

Ответ.

В первые три дня болезни исследуют:

. Смывы со слизистой зева, носа и конъюнктив, а также испражнения с целью выделения вируса при культивировании в тканевых культурах.

. Мазки со слизистой нижней носовой раковины методом иммуно-флуоресценции.

. Отпечатки со слизистой оболочки носа методом риноцистоскопии.

. В 1 - 5 и 8 - 15-й дни болезни исследуют 2-3 мл крови в РСК и РН.

Диагностическим является нарастание титра антител не менее чем в 4 раза.

Серологическая диагностика основана на обнаружении антител в реакции связывания комплемента (групповая специфичность), а в последующем в реакции нейтрализации (типовая специфичность). Берут парные сыворотки: первую - в остром периоде болезни, а вторую - через 10 - 20 дней. Подтверждает диагноз четырехкратное и более нарастание титра антител в сыворотках реконвалесцентов.

Метод люминесцентной риноцистоскопии довольно удобен для экспрессдиагностики аденовирусной инфекции. Мазки-отпечатки, взятые со слизистой оболочки носа, окрашиваются флюорохромом акридиновым оранжевым и изучаются в люминесцентном микроскопе.

В клетках цилиндрического и плазматического эпителия в лихорадочном периоде, а иногда и в более поздних сроках можно обнаружить дезоксирибонуклеиновые включения дающие свечение зеленого цвета. Диагностика аденовирусной инфекции может быть быстро-проведена с помощью метода иммунофлуоресценции. Он является более ранним и специфическим методом лабораторной диагностики Для обнаружения антигена в клетках носового эпителия сухим ватным тампоном забирают слизь из глубоких отделов нижнего носового хода (4 - 5 см).

Тампон помещают в пробирку с 2 мл забуференного физиологического раствора, который затем подвергают центрифугированию. Из полученного осадка готовят мазки, обрабатывают их антиаденовирусной флюоресцирующей сывороткой и выявляют с помощью люминесцентного микроскопа специфическое свечение в клетках, зараженных аденовирусом.

Забор и подготовка образцов методом иммунофлуоресцентного анализа.

Материалом для исследования служат мазки из носовых ходов пациентов, а также секционный материал (отпечатки ткани лёгкого, мазки из соскоба слизистой трахеи и бронха, суспензии лёгкого, трахеи и бронха). Следует учитывать, что выявление возбудителей РВЗ с помощью флуоресцирующих иммуноглобулинов оказывается успешным преимущественно в первые дни болезни. Рекомендуемые сроки взятия материала: для аденовирусной инфекции - 1 - 7 дни. В более поздние сроки заболевания содержание возбудителя в клетках снижается, и метод иммунофлуоресценции не всегда обеспечивает его выявление.

Мазки из носовых ходов берут сухими ватными тампонами. Тампоны помещают в пробирки с 1 - 2 мл фосфатно-солевого буферного раствора (ФСБ). Взятый материал сохраняется не более 3 - 4 часов, поэтому его как можно быстрее используют для приготовления мазков. Пробирки с тампонами интенсивно встряхивают, тампоны отжимают пинцетом. Полученную взвесь при комнатной температуре (18 - 25 °С) центрифугируют в течение 10 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость удаляют, осадок ресуспендируют в небольшом количестве (0,3 мл) ФСБ. Капли суспензии наносят на предметное стекло, высушивают при комнатной температуре (18 - 25 °С) и фиксируют, нанося 0,15 мл охлаждённого до температуры 2 - 8 °С ацетона (фиксирующей жидкости) на 10 - 15 мин, после чего избыток ацетона удаляют и препарат подсушивают до полного испарения ацетона.

Полученные препараты пригодны для обработки флуоресцирующими иммуноглобулинами и должны быть подвергнуты исследованию как можно скорее. При необходимости стёкла с фиксированными препаратами можно хранить в плотно укупоренной посуде при температуре 2 - 8 °С в сухом тёмном месте не более 1 мес.

Проведение анализа методом иммунофлуоресцентного анализа

Окраска препаратов.

Фиксированные препараты помещают во влажную камеру. На каждый мазок наносят 50 мкл рабочего разведения флуоресцирующих иммуноглобулинов и окрашивают в течение 30 - 40 мин при комнатной температуре или в течение 15 - 20 мин при температуре 37 °С. Препарат ополаскивают дистиллированной водой. Затем наносят по 50 мкл 0,01 % голубого Эванса в ФСБ и выдерживают ещё 15 мин во влажной камере при комнатной температуре. Препарат ополаскивают дистиллированной водой и промывают рабочим раствором ФСБ при покачивании на аппарате для встряхивания жидкостей (2 раза по 10 - 15 мин со сменой рабочего раствора ФСБ). Стёкла ополаскивают дистиллированной водой и высушивают под вентилятором.

На высушенные препараты наносят по капле монтировочно-иммерсионной жидкости, покровные стёкла и просматривают их с помощью люминесцентного микроскопа.

Учёт результатов.

При аденовирусной инфекции флуоресценция располагается внутри ядра в виде различных зернистых образований (мелкозернистая, заполняющая всё ядро; дискретно лежащие гранулы; в виде розетки по периферии ядра); одновременно с внутриядерным может также наблюдаться и цитоплазматическое свечение.

В препаратах мазков из носовых ходов наиболее часто видны клетки цилиндрического и плоского эпителия, а также лейкоциты, которые преобладают при гнойных ринитах. Диагностическое значение имеют только клетки цилиндрического эпителия, имеющие бокаловидную форму; клетки плоского эпителия, которые обычно бледно окрашены, и лейкоциты (обычно ярко светящиеся), не учитываются.

Положительным результатом считают наличие в препарате 3 клеток цилиндрического эпителия с характерным свечением. Для оценки препарата достаточно иметь в мазке около 30 клеток цилиндрического эпителия.

Используемая литература

1. Борисов Л.Б.Медицинская микробиология, вирусология, иммунология.- М.: Мед. информ. агентство2005

. Воробьев А.В. и др.Микробиология: учебник.-М.: Медицина 1998

. Поздеев О.К.Медицинская микробиология: учеб. пособие.- М.: ГЭОТАР- Медиа 2006

. Основы медицинских знаний: Учебное пособие. Р.В. Тонкова - Ямпольская, Т. Я. Черток, И. Н. Алферова. М. : Просвещение 1981.

. П. Шувалова Инфекционные болезни. - «Медицина», 2005.

. Н. Д. Ящук, Ю. Я. Венгеров Инфекционные болезни. - «Медицина», 2003.

. Ж. И. Возианова Инфекционные и паразитарные болезни. - «Здоровья», 2000. - Т. 1. - С. 340-379.