# Сальмонеллез

**Сальмонеллез** - это полиэтиологическая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами бактерий рода Salmonella, характеризуется разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм. В большинстве случаев протекает с преимущественным поражением органов пищеварительного тракта (гастроэнтериты, колиты).

Возбудитель - большая группа сальмонелл (семейство Enterobacteriaceae, род Salmonella), насчитывающая в настоящее время более 2200 серотипов. По современной классификации, предложенной ВОЗ в 1987 году, род Salmonella включает только один вид. В этом виде насчитывается 7 подвидов, которые дифференцируются путем ДНК - ДНК-гибридизации или по биохимическим свойствам. Первые 4 подвида выделены еще Кауффманом в 1966 году, но рассматривались им как подроды. Каждый подвид разделяется на серовары в соответствии с О- и Н-антигенной специфичностью штаммов. Серотипирование наиболее распространенных серотипов проводят в бактериологических лабораториях медицинских и ветеринарных учреждений; серотипирование других серотипов и фаготипирование осуществляют в национальных центрах по сальмонеллам, которые очень часто предоставляют информацию о выделении новых серотипов сальмонелл (40-60 в год) и их эпидемиологии. В обязанности Международного центра по сальмонеллам при Институте Пастера в Париже входит подтверждение новых сероваров, и он регулярно публикует перечни идентифицированных сероваров.

Большинство сальмонелл патогенны как для человека, так и для животных и птиц, но в эпидемиологическом отношении наиболее значимы для человека лишь несколько серотипов, которые обусловливают 85-91% сальмонеллезов человека на всех континентах мира: S. typhimurium, S. enteritidis, S. раnаmа, S. infantis, S. newport, S. agona, S. derby, S. london и др. Клинические проявления, вызванные различными серотипами сальмонелл, существенно не отличаются друг от друга, поэтому в настоящее время отказались от обозначения в диагнозе "сальмонеллез группы D" или "сальмонеллез С", а указывают лишь клиническую форму болезни и серотип выделенной сальмонеллы, что имеет значение для выявления источника инфекции.

Сальмонеллы представляют собой грамотрицательные палочки длиной 2-4 мкм и шириной 0,5 мкм; имеют жгутики, подвижны, хорошо растут на обычных питательных средах при температуре от +6 до +46оС (оптимум роста +37оС). Длительно сохраняются во внешней среде: в воде до 5 мес, в мясе и колбасных изделиях от 2 до 4 мес, в замороженном мясе - около 6 мес (в тушках птиц - более года), в молоке - до 20 дней, кефире - до 2 мес, в сливочном масле - до 4 мес, в сырах - до 1 года, в яичном порошке - от 3 до 9 мес, в пиве - до 2 мес, в почве - до 18 мес. В некоторых продуктах (молоко, мясные продукты) сальмонеллы способны не только сохраняться, но и размножаться, не изменяя внешнего вида и вкуса продуктов. Соление и копчение оказывают на них очень слабое влияние, а замораживание даже увеличивает сроки выживания микроорганизмов в продуктах.

Сальмонеллы имеют 3 основных антигена: О-соматический (термостабильный), Н-жгутиковый (термолабильный) и К-поверхностный (капсульный). Кроме того, у некоторых серотипов сальмонелл описаны и другие антигены: Vi-антиген или антиген "вирулентности" (один из компонентов О-антигена) и М-антиген (слизистый).

Основными факторами патогенности сальмонелл являются холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы. Некоторые штаммы обладают способностью инвазиии в эпителий толстой кишки (S. enteritidis).

Эпидемиология. Сальмонеллез встречается во всех регионах мира. В настоящее время - это один из наиболее распространенных зоонозов в развитых странах. Заболеваемость сальмонеллезами повсеместно имеет тенденцию к росту, особенно это касается крупных городов с централизованной системой продовольственного снабжения.

Источниками инфекции являются в основном домашние животные и птицы, однако определенное значение играет и человек (больной, носитель) как дополнительный источник. Сальмонеллез животных может протекать как острое заболевание. В этом случае мышцы и внутренние органы могут быть гематогенно обсеменены возбудителем при жизни животных. Но наибольшую эпидемиологическую опасность представляют животные-бактерионосители из-за отсутствия у них каких-либо признаков заболевания. При неправильном забое и разделке туш таких животных возможно посмертное инфицирование мяса содержимым кишечника.

При обследовании крупного рогатого скота и мяса этих животных сальмонеллы обнаруживаются у 1-5%, при обследовании свиней - у 3-20%, овец - у 2-5%, кур, уток, гусей - более 50%. Носительство сальмонелл наблюдается у кошек и собак (до 10%), а также среди грызунов (до 40%). Сальмонеллезная инфекция широко распространена среди диких птиц (голуби, воробьи, скворцы, чайки и др.). При этом птицы могут загрязнять жилые помещения и продукты. Источником инфекции могут быть и люди - больные и бактерионосители. Однако их роль в распространении сальмонеллеза неизмеримо меньше, чем сельскохозяйственных животных и птиц. Наибольшую опасность человек как источник инфекции представляет для детей первого года жизни, которые высокочувствительны ко всем кишечным инфекциям. Бактериовыделитель может представлять опасность и для взрослых в том случае, если он имеет отношение к приготовлению пищи, раздаче ее или продаже пищевых продуктов.

В последнее время регулярно регистрируются вспышки сальмонеллеза в лечебных учреждениях, особенно в родильных, педиатрических, психиатрических и гериатрических отделениях, обусловленные антибиотико-устойчивыми штаммами сальмонелл. Вспышки часто характеризуются высокой летальностью и могут продолжаться длительное время. Этот вид сальмонеллеза приобрел черты госпитальной инфекции с контактно-бытовым механизмом передачи возбудителя через руки ухаживающих за детьми лиц, постельное белье, предметы ухода и др.

Основной путь заражения при сальмонеллезе - алиментарный, обусловленный употреблением в пищу продуктов, в которых содержится большое количество сальмонелл. Обычно это наблюдается при неправильной кулинарной обработке, когда инфицированные продукты, в основном мясные (мясной фарш, изделия из него, студень, мясные салаты, вареные колбасы), находились в условиях, благоприятных для размножения сальмонелл.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости сальмонеллезом, связанный с распространением возбудителя (S. enteritidis) через мясо птицы и яйца. Во многих странах этот путь заражения сейчас является ведущим.

При заносе возбудителя в крупные птицеводческие хозяйства он быстро захватывает бoльшую часть поголовья, имея способность к трансовариальной передаче. Могут быть инфицированы молочные и рыбные продукты, но в общей заболеваемости они имеют меньшее значение. Заболеваемость сальмонеллезом несколько выше в теплое время года, что связано с ухудшением условий хранения продуктов. Госпитальные вспышки, преимущественно в детских стационарах, возникают чаще в холодные месяцы. Сальмонеллезы могут встречаться как в виде групповых вспышек (обычно алиментарного происхождения), так и в виде спорадических заболеваний.

Патогенез. Воротами инфекции является тонкая кишка, где происходит колонизация возбудителя и внедрение во внутреннюю фазу. До сих пор остается неясным, почему в большинстве случаев инфекционный процесс при сальмонеллезе ограничивается только этапом колонизации и инвазии в близлежащие ткани, что приводит к развитию гастроинтестинальной формы заболевания. Вместе с тем в незначительном проценте случаев в местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления, что характерно для развития соответственно тифоподобной и септической форм сальмонеллеза.

Захват сальмонелл макрофагами не приводит к их фагоцитозу. Они обладают способностью не только сохраняться, но и размножаться в макрофагах, преодолевать внутри них барьер кишечного эпителия, проникать в лимфатические узлы и кровь. Бактериемия у больных сальмонеллезом встречается часто, но обычно бывает кратковременной. В эксперименте показано, что бактериемия носит перемежающийся характер. Это объясняется чередованием размножения сальмонелл в макрофагах и последующим выходом в кровь.

В собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки наблюдается интенсивное разрушение бактерий с высвобождением энтеротоксина и эндотоксина. Эндотоксин оказывает многообразное действие на различные органы и системы организма. Наиболее важными из них являются индукция лихорадки и нарушения микроциркуляции вплоть до развития инфекционно-токсического шока.

Энтеротоксин, активируя аденилатциклазу энтероцитов, приводит к нарастанию внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата, фосфолипидов, простагландинов и других биологически активных веществ. Это приводит к нарушению транспорта ионов Na и Сl через мембрану клеток кишечного эпителия с накоплением их в просвете кишки. По возникающему осмотическому градиенту вода выходит из энтероцитов, развивается водянистая диарея. В тяжелых случаях заболевания вследствие потери жидкости и электролитов наблюдаются значительное нарушение водно-солевого обмена, уменьшение объема циркулирующей крови, понижение АД и развитие гиповолемического шока.

Одновременно с потерей жидкости при сальмонеллезе развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который является как следствием воздействия эндотоксина на свертывающую систему крови, так и гиповолемии. Страдает и сосудисто-нервный аппарат, что проявляется в понижении тонуса сосудов, нарушении терморегуляции.

Иммунные реакции при сальмонеллезе представляются в виде сочетания так называемого местного (кишечного) иммунитета, который проявляется прежде всего гуморальной иммунной реакцией (секреция IgA) и слабовыраженной клеточной реакцией. Общая гуморальная реакция выражается продукцией различных классов иммуноглобулинов, а клеточная - повышением фагоцитарной активности макрофагов, тесно связанной с активной выработкой антител и реакцией последних с бактериальными антигенами. Образование антител у больных сальмонеллезом нередко рассматривают как реакцию, протекающую по типу вторичного иммунного ответа, так как большинство взрослых людей неоднократно в течение жизни контактирует с сальмонеллами, в результате чего развивается сенсибилизация организма и возможны реакции гиперчувствительности.

Развитие тифоподобной, септической, субклинической и хронических форм сальмонеллеза объясняется возникновением иммунологической толерантности к антигенам сальмонелл. Последняя является следствием либо мимикрии антигенов, либо результатом временного снижения функциональной активности фагоцитов и лимфоцитов макроорганизма (развития вторичного иммунодефицита).

**Симптомы и течение.** Инкубационный период при пищевом пути заражения колеблется от 6 ч до 3 сут (чаще 12-24 ч). При внутрибольничных вспышках, когда преобладает контактно-бытовой путь передачи инфекции, инкубация удлиняется до 3-8 дней. Выделяют следующие клинические формы сальмонеллеза:

1. гастроинтестинальная (локализованная), протекающая в гастритическом, гастроэнтеритическом, гастроэнтероколитическом и энтероколитическом вариантах;
2. генерализованная форма в виде тифоподобного и септического вариантов;
3. бактерионосительство: острое, хроническое и транзиторное;
4. субклиническая форма.

Манифестные формы сальмонеллеза различаются и по тяжести течения.

**Гастроинтестинальная** форма (острый гастрит, острый гастроэнтерит или гастроэнтероколит) - одна из самых распространенных форм сальмонеллеза (96-98% случаев). Начинается остро, повышается температура тела (при тяжелых формах до 39оС и выше), появляются общая слабость, головная боль, озноб, тошнота, рвота, боли в эпигастральной и пупочной областях, позднее присоединяется расстройство стула. У некоторых больных вначале отмечаются лишь лихорадка и признаки общей интоксикации, а изменения со стороны желудочно-кишечного тракта присоединяются несколько позднее. Наиболее выражены они к концу первых и на вторые и третьи сутки от начала заболевания. Выраженность и длительность проявлений болезни зависят от тяжести.

При легкой форме сальмонеллеза температура тела субфебрильная, рвота однократная, стул жидкий водянистый до 5 раз в сутки, длительность поноса 1-3 дня, потеря жидкости не более 3% массы тела. При среднетяжелой форме сальмонеллеза температура повышается до 38-39оС, длительность лихорадки до 4 дней, повторная рвота, стул до 10 раз в сутки, длительность поноса до 7 дней; отмечаются тахикардия, понижение АД, могут развиться обезвоживание I-II степени, потеря жидкости до 6% массы тела. Тяжелое течение гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характеризуется высокой лихорадкой (выше 39оС), которая длится 5 и более дней, выраженной интоксикацией. Рвота многократная, наблюдается в течение нескольких дней; стул более 10 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, может быть с примесью слизи. Понос продолжается до 7 дней и более. Отмечается увеличение печени и селезенки, возможна иктеричность кожи и склер. Наблюдаются цианоз кожи, тахикардия, значительное понижение АД. Выявляются изменения со стороны почек: олигурия, альбуминурия, эритроциты и цилиндры в моче, повышается содержание остаточного азота. Может развиться острая почечная недостаточность. Нарушается водно-солевой обмен (обезвоживание II-III степени), что проявляется в сухости кожи, цианозе, афонии, судорогах. Потери жидкости достигают 7-10% массы тела. В крови повышается уровень гемоглобина и эритроцитов, характерен умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Наиболее частый клинический вариант при гастроинтестинальном сальмонеллезе гастроэнтерический. Деструктивные изменения в толстой кишке (катарально-геморрагические) регистрируются лишь в 5-8% случаев. Гастроэнтероколитические и колитические варианты заболевания должны диагностироваться только, если в клинической картине заболевания преобладают проявления колита и имеется бактериологическое или серологическое подтверждение диагноза, так как эти варианты сальмонеллеза весьма сходны по течению с острой дизентерией.

**Тифоподобный** вариант генерализованной формы. Заболевание чаще начинается остро. У некоторых больных первыми симптомами болезни могут быть кишечные расстройства в сочетании с лихорадкой и общей интоксикацией, но через 1-2 дня кишечные дисфункции проходят, а температура тела остается высокой, нарастают симптомы общей интоксикации. У большинства больных по началу и течению заболевание сходно с брюшным тифом и паратифами А и В. Лихорадка может быть постоянного типа, но чаще волнообразная или ремиттирующая. Больные заторможены, апатичны. Лицо бледное. У некоторых больных на 2-3-й день появляется герпетическая сыпь, а с 6-7-го дня - розеолезная сыпь с преимущественной локализацией на коже живота. Наблюдается относительная брадикардия, понижение АД, приглушение тонов сердца. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Живот вздут. К концу 1-й недели болезни появляется увеличение печени и селезенки. Длительность лихорадки 1-3 нед. Рецидивы отмечаются редко.

**Септическая форма** - наиболее тяжелый вариант генерализованной формы сальмонеллеза. Заболевание начинается остро, в первые дни оно имеет тифоподобное течение. В дальнейшем состояние больных ухудшается. Температура тела становится неправильной - с большими суточными размахами, повторным ознобом и обильным потоотделением. Заболевание протекает, как правило, тяжело, плохо поддается антибиотикотерапии. Вторичные септические очаги могут образоваться в различных органах, вследствие чего клинические проявления этого варианта сальмонеллеза весьма разнообразны, а диагностика его трудна. Сформировавшийся гнойный очаг в симптоматике выступает на первый план. Гнойные очаги часто развиваются в опорно-двигательном аппарате: остеомиелиты, артриты. Иногда наблюдаются септический эндокардит, аортит с последующим развитием аневризмы аорты. Относительно часто возникают холецисто-холангиты, тонзиллиты, шейный гнойный лимфаденит, менингиты (последние обычно у детей). Реже наблюдаются гнойные очаги других локализаций, например, абсцесс печени, инфицирование кисты яичника, сальмонеллезный струмит, мастоидит, абсцесс ягодичной области.

Септический вариант сальмонеллеза характеризуется длительным течением и может закончиться летально, особенно в случаях сочетания с ВИЧ-инфекцией. Диагноз обычно устанавливают после выделения сальмонелл из гноя вторичного очага или из крови в первые дни болезни.

У детей первого года жизни и лиц старше 60 лет наблюдается более тяжелое течение сальмонеллеза с более частым вовлечением в патологический процесс толстой кишки, продолжительным бактериовыделением, замедленной нормализацией стула и большей частотой развития генерализованных форм.

**Бактерионосительство.** При этой форме отсутствуют клинические симптомы, и она выявляется при бактериологических и серологических исследованиях. Бактерионосителей сальмонелл разделяют на следующие категории: 1) острое бактерионосительство; 2) хроническое носительство; 3) транзиторное носительство.

Острое носительство наблюдается у реконвалесцентов после манифестных форм сальмонеллеза; оно характеризуется выделением сальмонелл длительностью от 15 дней до 3 мес.

О хроническом носительстве говорят, если сальмонеллы выделяются более 3 мес. Для подтверждения диагноза хронического носительства необходимо наблюдение в течение не менее 6 мес с повторными бактериологическими исследованиями кала, мочи, дуоденального содержимого. Из серологических реакций используют РНГА.

О транзиторном бактериовыделении можно говорить в тех случаях, когда отсутствуют клинические проявления сальмонеллеза в момент обследования и в предыдущие 3 мес, когда положительные результаты бактериологического исследования отмечались 1-2 раза с интервалом один день при последующих отрицательных исследованиях. Кроме того, должны быть отрицательными серологические исследования (РНГА) с сальмонеллезным диагностикумом в динамике.

**Субклиническая форма** сальмонеллеза диагностируется на основании выделения сальмонелл из фекалий в сочетании с выявлением диагностических титров противосальмонеллезных антител в серологических реакциях. Клинические проявления заболевания в этих случаях отсутствуют.

**Диагноз и дифференциальный диагноз**. Сальмонеллезные заболевания распознают на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Типичные гастроэнтерические формы, особенно при групповых заболеваниях, можно диагностировать на основании клинико-эпидемиологических данных; при других формах необходимо лабораторное подтверждение диагноза.