**Введение**

Расширение спектра возбудителей бактериальных инфекций человека, многообразие их свойств и неодинаковое медицинское значение требуют углубления знаний о бактериях, участвующих в развитии инфекционных процессов.

К роду Salmonella относятся как абсолютно безопасные для человека виды, так и патогенные. Бактерии рода Salmonella являются возбудителями инфекционных болезней, объединенных под общим названием - сальмонеллезы. Заболеваемость сальмонеллезами повсеместно имеет тенденцию к росту, особенно это касается крупных городов с централизованной системой продовольственного снабжения. Сальмонеллезы характеризуются поражением органов ЖКТ (желудочно-кишечного тракта), характеризуются сходными симптомами и течением заболевания. Возбудителей брюшного тифа по степени опасности для человека, относят к III категории бактерий, наравне с возбудителями туберкулеза, дифтерии. Возможны смертельные исходы, поэтому необходимо уделять должное внимание профилактике и информированию о данном виде возбудителей.

**1. Научная классификация бактерий рода Salmonella**

**.1 Принципы классификации бактерий**

бактерия salmonellа патоген

Несмотря на широкую распространенность вирусных инфекций, бактерии остаются наиболее часто распознаваемыми этиологическими агентами инфекционных заболеваний. В связи с этим представляются важными вопросы таксономии бактерий - их описания, названия и идентификации. Этим занимается систематика микроорганизмов. Раздел систематики, изучающий принципы классификации называется таксономией (от греч.taxis - порядок, расположение) [13].

В настоящее время в микробиологии существует два различных подхода к систематике, обуславливающие два принципа классификации. Одни исследователи считают, что классификация должна отражать историю развития организмов и строиться на филогенетической основе. Это естественная классификация. В 1936-1950 гг. исследователи голландской школы А. Юпойвер, К. ван Ниль и Р. Стейниер разрабатывали филогенетические подходы к систематике бактерий. Второй подход к систематике основан на учете легко определяемых признаков, удобных с точки зрения практики. Это искусственная, или традиционная классификация. Она чаще всего заранее подчинена конкретным задачам. При такой классификации признаки, определяющие принадлежность организма к той или иной таксономической единице, часто выбираются произвольно. Иногда микроорганизмы объединяются в группы на основании одного ведущего признака. Поэтому группы микроорганизмов, классифицированные по данной систематике, могут иметь большое практическое значение, но не соответствуют естественной классификации. Искусственная классификация положена в основу определителя Берги, предназначенного для идентификации бактерий по фенотипическим признакам и содержит сведения о видах бактерий [8].

Основой определения систематического положения являются: морфология и тинкториальные свойства клеток (форма, размеры, взаимное расположение, спорообразование, окраска по методу Грама и другими методами), культуральные, биохимические, антигенные характеристики, а также чувствительность к различным антимикробным воздействиям и степень генетического родства с представителями других таксонов (по процентному соотношению содержания гуанина и цитозина в геноме, гомологии нуклеиновых кислот и способности к обмену генетической информацией), патогенность и вирулентность, степень опасности для человека [6, 20].

Различают следующие таксономические категории: царство, подцарство, отдел, класс, порядок, семейство, род, вид и подвид и др. В рамках той или иной таксономической категории выделяют таксоны - группы организмов, объединенные по определенным однородным свойствам. Названия микроорганизмов регламентируются Международным кодексом номенклатуры бактерий. Название вида соответствует бинарной номенклатуре, т.е. состоит из двух слов. Например, возбудитель брюшного тифа пишется как Salmonella typhi. Первое слово - название рода начинается с прописной буквы, второе слово (название вида) - со строчной. При повторном написании, родовое название сокращается до начальной буквы, например S.typhi [13].

Наиболее употребительными во всем мире были классификации Кауфмана [Kauffmann F., 1963-1966], позднее Юинга [Ewing W., 1967-1972] [26].

Однако в 1974 г. Вышел капитальный труд, созданный ведущими бактериологами разных стран 8-е издание Bergeys Маnual оf Determinative Bacteriology «Определитель бактерий Берги», где главными критериями для разделения бактерий на крупные таксоны служили морфология, физиология и биохимические свойства, отчасти генетический анализ. Для дифференциации более мелких категорий некоторых бактерий использованы особые признаки - серологические, отношение к бактериофагам и колицинам [26]. Первое издание Определителя было выпущено в 1923 г. группой американских бактериологов под руководством Д.X. Берги (D. Н. Bergey, 1860-1937) [9, 17].

Принципы идентификации, изложенные в Определителе бактерий Берги, 9-е издание которого вышло в 1994 г., нашли наибольшее распространение и признание в практической бактериологии. В настоящее время бактерии классифицируют в соответствии с Определителем Берги, выпускаемом периодически Международным Комитетом по тематике прокариот с привлечением крупных специалистов разных стран. Ценность Определителя Берги в том, что он представляет собой наиболее полную сводку известных бактерий и содержит необходимые тесты для их идентификации [8]. В СССР был составлен его сокращенный вариант на русском языке - «Краткий определитель бактерий Берги» (1980) [26].

**1.2 Научная классификация рода Salmonella**

В «Определителе бактерий-9» (1984-1989) прокариоты в зависимости от строения клеточной стенки разделены на 17 частей. Бактерии рода Salmonella в составе семейства Enterobacteriaceae, относятся к Части 5 - факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки, Отделу I - Gracilicutes, объединяющим бактерий с тонкой клеточной стенкой. В 1993 г. в определитель Берги были внесены новые изменения, каждый отдел был разделен на группы. В соответствии с этими изменениями бактерии рода Salmonella продолжали входить в Отдел I - Gracilicutes, включены в 5 группу - факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки, подгруппа 1 - семейство Enterobacteriaceae [6, 13].

В 2001 г. классификация бактерий Берджи вновь претерпела большие изменения. Первые 3 отдела (Gracilicutes, Firmicutes и Tenericutes) были объединены в новую неформальную группу - домен эубактерий (Bacteria), а 4-й отдел (Mendosicutes) выделен как самостоятельный домен архебактерий (Archaea). Домен эубактерий поделен на 24 типа (филума), которые разделены на 33 класса. В соответствии с новой классификацией бактерии рода Salmonella относятся к домену Bacteria, филуму В12 - Proteobacteria, классу III - Gamma Proteobacteria, порядку 12 - Enterobacteriales, семейству - Enterobacteriaceae, роду - Salmonella [6, 8, 9, 14, 16, 17, 18].

Т.о., научная классификация бактерий рода Salmonella выглядит следующим образом:

Царство: Procariotaе

Подцарство (домен): Bacteria

Отдел: Gracilicutes

Тип: Proteobacteria

Класс: Gamma Proteobacteria

Порядок: Enterobacteriales

Семейство: Enterobacteriaceae

Род: Salmonella

В ряде других классификаций, верхние таксоны могут быть иными: надцарство (домен), империя.

С тех пор как сальмонеллы были объединены в самостоятельный род, их классификация и номенклатура неоднократно подвергались пересмотру и изменениям при этом наибольшую дискуссию вызывал вопрос о том, рассматривать ли входящих в род Salmonella представителей, как виды или типы. В различных классификациях внутри рода Salmonella различали от одного до нескольких тысяч видов. Систематика 1972 г. по Берги включала 11 видов: S. choleraesuis, S. hirschfeldii (S. paratyphi C), S. typhi, S. paratyphi A, S. schottmuelleri (S. paratyphi B), S. typhimurium, S. enteritidis, S. gallinarum, S. salamae, S. arizonae, S. boutenae. Классификация по Юингу 1972 г. включает 3 вида: S. enteritidis, S. choleraesuis, S. typhi [26].

В1959 г. F. Kauffmann предложил отдельные серотипы рода Salmonella рассматривать, как бактериальные виды. Однако такой принцип классификации L. Le Minor (1958), J. Taylor (1959) и др. не разделяли. Позднее F. Kauffmann дал определение рода Salmonella, как «группы родственных сероферментативных фаготипов», при этом обычная номенклатура серотипов не изменилась [26].

Известны и другие классификационные системы. Так F. Kauffmann и P. Edwards [1952] предложили подразделить род Salmonella на 3 вида: S. choleraesuis (вид он же тип), S. typhosa и S. enterica, при этом все серотипы, не принадлежащие к первым двум, включались в третий вид [26].

Близкое к этому подразделение рода Salmonella на 3 вид было предложено Е. Borman с соавторами (1944): S. choleraesuis, S. typhosa и S. kauffmanii, с учетом того, что серотипы, не принадлежащие к первым двум, включались в третий вид [26].

W. Ewing (1963), принимая принципиально такое деление рода на 3 вида, внес изменения в их названня: S. choleraesuis, S. typhosa и S. enteritidis [26].

F. Kauffmann (1966) подразделил род Salmonella на 4 подрода (I, II, III, IV) на основании ферментативных характеристик входящих в них бактерий, в первую очередь по наличию или отсутствию у них способности расти в присутствии цианида калия (KCN). При этом в качестве III подрода в род Salmonella была включена группа бактерий Arizona, рассматривавшаяся ранее как самостоятельный род [26].

L. Le Minor, R. Rohde и J. Taylоr (1970) предложили классификацию, основанную на биохимических различиях членов рода Salmonella, согласно которой подроды (по Кауфману) рассматривались как виды, которым были даны следующие названия:

- S. kauffmannii (I подрод по Кауфману) - в честь, датского ученого F. Kauffmann по предложению Е. Borman с соавторами (1944);

- S. salamae (II подрод по Кауфману) происходит от названия первого описанного серотппа этого подрода - S. dar-es-sa-laam по предложению L. Le Minor с соавторами (1970);

- S. arizonae (III подрод по Кауфману) - предложено F. Kauffmann в 1941 г.;

- S. lioutenae (IV подрод пс Кауфману) - от названия первого серотипа этого подрода - S. houten - по предложению L. Le Minor с соавторами (1970) [26].

Согласно этой классификации авторы предложили следующую номенклатуру для серотипов:

- S. kauffmannii (I подрод). В соответствии с кодом - «S. kauffmannii» серотип S. typhi - при этом рабочая номенклатура сохраняет привычные названия - S. typhi. Названия у серотипов сохраняются и не сопровождаются формулой.

- S. salamae (II подрод). Серотипы обозначаются формулой, а бывшие названия отменяются или временно даются в скобках. Например: 1, 4, 12, 27, z, е, n, х (\*S. nordenham). Звездочка указывает, что этот серотип принадлежит к подроду II согласно номенклатуре Кауфмана.

- S. arizonae (III подрод). Серотип обозначается только формулой или временно сохраняется название Arizona и приводится его антигенная формула согласно схеме P. Edwards с соавторами (1959). Например: S. arizonae 38; г; z35 (Аг. 16:24:21).

S.houtenae (IV подрод). Серотип обозначается только формулой а временно существующее название дается в скобках. Например: S. houtenae 16:Z32: - (\*\*S chameleon). Две звездочки указывают на то, что этот серотип принадлежит к IV подроду согласно номенклатуре Кауфмана. При этом авторы указывали, что в соответствии с договоренностью, принятой на IX Международном конгрессе по микробиологии, проходившем в 1966 г. в Москве, вновь выделяемые серотипы сальмонелл, принадлежащие к подродам II, III и IV, не получают названий, а указывают их антигенные формулы. Серотипы, относящиеся к подроду I, по-прежнему, будут получать названия, однако рекомендуется придерживаться географического принципа, т.е. давать нм название страны, города, штата района и т.д., в которых они были впервые обнаружены. Представляется, что эта классификация и номенклатура сальмонелл независимо от того, будут ли внутри рода выделены виды, серотипы (серовары), является наиболее приемлемой и практически удобной [26].

Можно также отметить, что выпускаемые периодически ВОЗ (Референс-центром ВОЗ по сальмонеллам - Институт Пастера, Париж) дополненные схемы Кауфмана - Уайта основываются именно на этих принципах номенклатуры сальмонелл. Последняя дополненная схема, выпущенная в 1978 г., включает перечень 1889 сероваров сальмонелл, известных на 31 декабря 1977 г. Вместе с тем до сего времени вопрос о классификации и номенклатуре сальмонелл остается дискуссионным [26].

Так Р. R. Edwards и W. Н. Ewing [1972] подразделили род сальмонелла на 3 вида - S. choleraesuis, S. typhi и S. ententidis и предложили для обозначения серотипов (Ser.) и биосеротипов (bioser), входящие в эти виды, следующую сложную систему названий: S. enteritidis ser. Enteritldis; S. enteritidis bioser, Paratyphi C; S. enteritidis ser. Typhimurium и т.д. При этом два первые вида на серотипы не подразделялись. Эта классификация была принята подкомитетом по энтеробактерням американского общества микробиологов и в научной литературе можно встретить такие названия. Согласно «Определителю бактерий Берги» (1974), вопрос о классификации и номенклатуре сальмонелл по существу также остается окончательно нерешенным и сохраняется прежняя их классификация, при этом отдельные представители рода сальмонелла рассматриваются как виды или типы. Можно отметить, что двум издавна известным серотипам присвоены новые названия: S paratyphi L. именуется тетерь S. hirschfeldii, a S. paratyphi B - S. schottmuelleri [26].

Наиболее употребимая классификация, основанная на строении ДНК, включает только 2 вида - S. bongori и S. enterica. Причем S. bongori для человека непатогенен. Название Salmonella enterica было выбрано для того, чтобы устранить путаницу с описанной Смитом Salmonella choleraesuis, потому что раньше видовое название enterica не использовалось ни разу. Вид Salmonella enterica включает 6 подвидов (choleraesuis, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae и indica), в каждом из которых множество серотипов. В настоящее время количество серотипов сальмонелл достигло более 2500. Большая часть известных серотипов включает в себя подвид choleraesuis, например, подвид choleraesuis серовар typhi, чаще это записывается таким образом: S. typhi. Большинство патогенных для человека сальмонелл принадлежит к виду enterica (таблица 1) [10]. В некоторых источниках [19, 20] выделяется всего 1 вид - Salmonella enterica, включающий 7 подвидов.

Таблица 1 - Систематика наиболее распространенных патогенных для человека бактерий рода Salmonella

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид | Подвид | Серогруппа | Самые распространенные серотипы |
| Salmonella enterica | (I) choleraesuis | A | paratyphi A |
|  |  | B | typhimurium, agona, derby, heidelberg, paratyphi B |
|  |  | C | choleraesuis, infantis, virchow |
|  |  | D | dublin, enteritidis, typhi |
|  |  | E | anatum |
|  | (II) salamae |  |  |
|  | (IIIa) arizonae |  |  |
|  | (IIIb) diarizonae |  |  |
|  | (IV) houtenae |  |  |
|  | (VI) indica |  |  |
| Salmonella bongori\* | - |  |  |

\*Раньше считался подвидом V Salmonella enterica.

**2. Общая характеристика рода Salmonella**

**.1 История открытия**

***Род Salmonella*** назван в честь ученого, американского ветеринарного врача Дэниэла Сэлмона (рисунок 1), выделившего совместно с бактериологом Теобальдом Смитом (рисунок 2) одного из представителей рода во время эпидемии холеры свиней 1885 года, известного как возбудитель пищевой токсикоинфекции Salmonella choleraesuis[10, 20]. Это родовое название было принято международным соглашением на основе приоритета в соответствии с интернациональными правилами номенклатуры 1933 г. [26].

Первым, кто обосновал бактериальную этиологию сальмонеллезов, был Gartner, выделивший во время вспышки энтеритов во Франкенхаузене из мяса вынужденно убитой коровы и селезенки умершего человека идентичные бактерии, названные им «Bacillus enteritidis» и именуемые ныне Salmonella enteritidis [26]*.*

В 1898 г. Исаченко в СССР, а в 1900 г. J. Danysz во Франции выделили родственный Salmonella enteritidis, возбудитель эпизоотий крыс - Salmonella enteritidis var. danysz или Salmonella enteritidis var. ratin, использовавшийся впоследствии как средство истребления этих животных [26].

В 1880 г. С. Eberth открыл возбудителей брюшного тифа при микроскопическом исследовании срезов селезенки и других внутренних органов людей, умерших от брюшного тифа и назвал их «Typhysbacillen». В 1884 г. ученик Р. Коха, G. Gaffky впервые сообщил о выделении S. typhi в чистой культуре из селезенки умершего от брюшного тифа во время эпидемии этой инфекции в Виттенбергере в 1882 г. [26].

Первое сообщение о S. typhimurium было сделано в 1892 г. F. Loffler, выделившим этот микроорганизм у павших белых мышей. Впоследствии этот микроорганизм был выделен многими исследователями [26].

В 1896 г. C. Achard, R. Bensode, H. Schottmuller выделили возбудителя паратифа В, в 1898 г. N. Gwyn открыл, а H. Kayser описал возбудителя паратифа А. Возбудитель паратифа С впервые был выделен в Турции во время войны 1914-1918 гг. P. Neukirch [26].

C каждым годом количество выявленных представителей рода Salmonella увеличивалось. Так, в период с 1881 по 1914 их насчитывалось 12, а в следующие 13 лет прибавилось еще 12. Первая схема Кауфмана - Уайта 1934 г. насчитывала уже 44 представителя. Особенно быстро их число нарастало после 2-ой мировой войны, сейчас их насчитывается около 2500 [26].

Официальной спецификации для выбора названия сальмонелл не существует. Каждый, кто открывал новый вид (тип, серовар) давал ему название по собственному усмотрению, в результате чего, названия сальмонелл имеют самое разнообразное происхождение [26].

Первые выделявшиеся серовары сальмонелл получали, как правило, названия болезни, которую они вызывали у человека (S typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B, S. paratyphi C, S. enteritidis) или у животных (S. abortus-bovis, S. abortus-ovis, S abortus-equi, S. cholerae-suis, S. typhimurium, S. typhi-suis) [26].

Многие из сероваров получали название страны (S. brasil, S canada, S. congo, S. texas), города (S. aberdeen, S hamburg, S moscow S. dares-salaam) или квартала города (b. amager, S iriedrichsfelde), в которых они были выделены, или улицы, на которой располагался институт, где был идентифицирован штамм (S. kuessei, S. sterrenbos) [26].

Некоторым из сероваров присвоены название улицы, на которой жил пациент (S. irenea, S. linton), госпиталя, в котором был выделен штамм (S. blegdam, S. blockley, S. virchow), или фамилия лица, выделившего или идентифицировавшего серовар (S arechavaeeta S. morehead, S. saphra) [26].

Отдельные серовары получили зоологическое название животного, у которого они были обнаружены (S. cairina. S. fulica) или материала, из которого они были выделены (S. aqua, S. carno, S. os). В ряде случаев вновь выделявшимся штаммам присваивали названия рек (S. humber, S. mendosa, S suederelbe), гор и долин (S. carmel, S. emek, S. shubra, S. spartel) [26].

Названия отдельных сероваров представляют собой комбинацию слогов и букв различных слов. Так, например, S. аnfo происходит от animalfood (корма животных); S. ceyco - от «Ceylonese coconut» (цейлонский кокосовый орех); S. chinovum - от «сhinese» и «ovum» (яйца из Китая), a S. ank представляет собой первые буквы слов «addrees not known», (адрес неизвестен). Известны два серовара - S. sullivan и S. gilbert, выделеннные из южноафриканских замороженных яиц, которым были даны названия в честь композитора (Л. Sullivan) и его либреттиста (W.S. Gilbert). Наконец, несколько сероваров получили названия добродетелей, как например S. charity (милосердие), S verity (истина) и S. paiience (терпение) [26].

К сказанному уместно добавить, что число представителей рода сальмонелла продолжает постоянно пополняться и ежегодно в среднем прибавляется около 50 новых сероваров [26].

**2.2 Краткая характеристика семейства Enterobacteriaceae**

Род относится к семейству Enterobacteriaceae. Семейство получило свое название Enterobacteriaceae, так как некоторые типичные его представители являются постоянными обитателями толстого кишечника млекопитающих и человека (от греч. entero - кишечник). Семейство Enterobacteriaceae насчитывает более 30 родов и более 100 видов [10].

Энтеробактерии распространены повсеместно: их можно обнаружить в почве, воде, на фруктах, овощах, зерне, цветковых растениях и деревьях, в организмах животных (от червей и насекомых до млекопитающих) и человека. Входящие в это семейство микроорганизмы весьма разнообразны по особенностям экологии, кругу хозяев, а также патогенности для человека, животных, насекомых и растений [10].

Энтеробактерии часто рассматриваются как прототип бактерий вообще, являются объектами интенсивного исследования по следующим причинам:

. Имеют медицинское и экономическое значение.

Ряд видов энтеробактерий вызывают желудочно-кишечные заболевания, включая брюшной тиф и бактериальную дизентерию. Кроме того, большинство видов энтеробактерий могут быть возбудителями разнообразных внекишечных инфекций, таких как бактеремия, менингит, инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, а также раневые инфекции, Бактерии семейства Enterobacteriaceae являются причиной 50% случаев внутрибольничных инфекций.

2. Быстро растут и размножаются.

3. Не требуют для роста сложных сред.

4. Удобны для проведения генетических манипуляций, для них разработаны и осуществлены все способы генетического обмена [10].

**2.3 Характеристика бактерий рода** **Salmonella**

Ключевые признаки рода Salmonella следующие: короткие прямые палочки с закругленными концами (0,7-1,5х2-5 мкм), в большинстве случаев подвижны за счет множества жгутиков (рисунок 3), рапределенных по всей поверхности - перитрихии. Спор и капсул не имеют за двумя исключениями Salmonella typhi и Salmonella paratyphi С имеют капсульный полисахарид Vi) [8]. Все они факультативные анаэробы, не ферментирующие лактозу (кроме S. arizonae и S. diarizonae), и сахарозу, но разлагают глюкозу, мальтозу, маннит и декстрин [21, 22]. При ферментации глюкозы и ряда других углеводов образуются кислоты (уксусная, молочная, янтарная, муравьиная - Емцев) и газы (за исключением S. typhi и некоторых других серотипов), Н2S, CO2, этанол [8, 20]. Дезаминируют и декарбоксилируют некоторые аминокислоты [15].

Род Salmonella состоит из двух видов - S. bongori и S. entericа. В некоторых источника вид S. entericа называют S. choleraesuis [1, 20]. Типовой вид S. сholeraesuis или S. entericа объединяет бактерии подвидов: choleraesuis, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae и indica [10]. В некоторых источниках описывается 1 вид - Salmonella enterica (S. enteridis) и входящие в него 7 подвидов: choleraesuis, salamae, arizonae, diarizonae, houtenae, indica и bongori [19, 20]. Чаще используют старые видовые названия сальмонелл (S. typhi и др.) на основе классификации их антигенной структуры, которую предложили в 1934 г. Ф. Кауфман и П. Уайт. S. bongori включает 10 сероваров, которые редко встречаются и непатогенны для человека [1].

В настоящее время количество серотипов сальмонелл достигло более 2500. Большая часть известных серотипов включает в себя подвид *choleraesuis.* [10]*.*

Сальмонеллы различаются по антигенной структуре. Они имеют различные соматические и жгутиковые антигены [10]. Сальмонеллы имеют 3 основных антигена: О-соматический (термостабильный), Н-жгутиковый (термолабильный) и К-поверхностный (капсульный) антигены (Аг) [2]. Серовары сальмонелл, имеющие общий компонент О-антигена, объединены в одну группу. Таких серологических групп по Кауфману-Уайту насчитывается около 70. Н-антиген имеет 2 фазы: первая фаза - специфическая и вторая - неспецифическая [1].

Кроме того, у некоторых серотипов сальмонелл описаны и другие антигены: Vi-антиген или антиген «вирулентности» (один из компонентов О-антигена) и М-антиген (слизистый) [2].

Термостабильные О-Аг выдерживают кипячение в течение 2,5 ч и автоклавирование при 120°С в течение 30 мин. Специфичность Аг зависит от строения боковых олигосахаридных цепей молекулы ЛПС (липополисахарида). Термолабильные Н-Аг разрушаются нагреванием при температуре 75-100°С. Состав Н-Аг обусловливает разделение сальмонелл на серовары [20].

Основными факторами патогенности сальмонелл являются факторы адгезии и колонизации, факторы инвазии (S. enteritidis) и способность к токсинообразованию (холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы) [2, 20].

Сальмонеллы обладают достаточно высокой устойчивостью к факторам внешней среды и поэтому могут длительно сохраняться в природе. Температурный оптимум составляет 35-37°С, оптимум рН - 7,2-7,4. Рост сальмонелл подавляют или ограничивают высокие концентрации хлорида натрия и сахара [20]. В воде открытых водоемов и питьевой воде они могут выживать 11-120 суток [10], a А.В. Воробьев приводит такие сведения: в холодной чистой воде могут сохраняться до полутора лет [4]; в морской воде - 15-30, на овощах и фруктах - 5-10 суток, на замороженных овощах и фруктах - 0,5-2,5 месяца, в масле, сыре - до 3 месяцев, в яйцах и замороженном мясе - до 13 месяцев, в колбасных изделиях - 60-130 суток, в яичном порошке до 9 месяцев, в почве до 9 месяцев, в комнатной пыли - 80-540 суток. Нагревание при температуре 70°С сальмонеллы выдерживают в течение 30 мин. [10], кипячение при 100 0С убивает их мгновенно, но присутствие в воде белковых веществ увеличивает термоустойчивость сальмонелл. Oчень чувствительны к дезинфицирующим веществам, УФ-лучам. В пищевых продуктах (мясе, молоке и др.) сальмонеллы могут не только долго сохраняться, но и размножаться [4, 20]. Осветленный 0,3% раствор хлорной извести при 30-минутной экспозиции убивает сальмонеллы через 1 час. Хлорирование сточных вод снижает их загрязнённость сальмонеллами в 6 раз [20]. Сальмонеллы резистентны к замораживанию и к некоторым химическим веществам (бриллиантовому зеленому, дезоксихолату), которые угнетают рост колиформных бактерий и могут быть использованы для выделения сальмонелл из фекалий [22].

**2.4 Характер роста и развития патогенов in vitro и in vivo**

Сальмонеллы - факультативные анаэробы. Они неприхотливы и растут без всяких особенностей на простых питательных средах при температуре 37°С и рН среды 7,2 - 7,4, не требуя специальных ростовых факторов. Элективной средой является, например, желчный бульон. При диагностике брюшного тифа, как и других кишечных инфекций, используют дифференциально-диагностические среды: Эндо, Левина, висмут-сульфитный агар и др. [4].

На питательных средах сальмонеллы образуют типичные для большинства энтеробактерий небольшие (2-4 мм) прозрачные нежные, голубоватые; S-колонии. Некоторые серовары (S. abertus-equi, S. typhi-suis, S. abortus-ovis) образуют более мелкие колонии диаметром около 1 мм. Также они формируют шероховатые и сухие R-колонии. На агаре Эндо S-колонии розоватые и прозрачные, на агаре Плоскирева - бесцветные и выглядят более плотными и мутноватыми, на висмут-сульфитном агаре - черно-коричневые, с металлическим блеском, окружены чёрным «гало», среда под колониями окрашивается в чёрный цвет. Исключение составляют S. paratyphi A, S. choleraesuis и некоторые другие, образующие на висмут-сульфитном агаре коричнево-зеленоватые колонии. Следует также отметить, что чашки с посевами на висмут-сульфитном агаре необходимо просматривать через 24 и 48 часов, чем достигается более четкая дифференциация колоний. На среде Левина сальмонеллы растут в виде прозрачных колоний, иногда с фиолетовым оттенком [13, 15, 19, 20].

На мясопептонном агаре через сутки образуют однотипные колонии средней величины, круглые, гладкие, выпуклые, блестящие, бесцветные. В мясопептонном бульоне S-формы растут давая равномерное помутнение R-формы - осадок. Сальмонеллы Шоттмюллера могут вырастать в виде крупных колоний со слизистым валиком по периферии [15, 19, 20].

Характер роста и развития различных патогенных видов in vivo происходит практически по одному и тому же сценарию и включает 5 фаз.

Первая фаза: проникновение возбудителя в организм через рот, прикрепление его к рецепторам мембран энтероцитов и проникновение внутрь клеток (соответствует инкубационному периоду болезни).

Вторая фаза - первичной локализации: проникновение в лимфатический аппарат тонкого кишечника, сенсибилизация кишечника, размножение в макрофагах; это сопровождается гибелью микроорганизмов и выделением токсинов, которые попадают в кровь и вызывают эндотоксинемию.

Третья фаза - бактериемии: возбудитель прорывает лимфатический барьер и попадает в кровь, распространение по всем паренхиматозным органам (начало болезни).

Четвертая фаза - вторичной локализации: в брюшнотифозных органах возникают брюшнотифозные гранулемы (разгар болезни).

Пятая фаза - выделительно-аллергическая: повторный контакт возбудителя с первичносенсибилизированным лимфатическим аппаратом тонкого кишечника; образуются язвы на слизистой оболочке [15].

Возбудители брюшного тифа и паратифов попадают в организм через рот, достигают тонкой кишки. Бактерии благодаря факторам адгезии прикрепляются к слизистой оболочке, проникают в ее глубокие слои, где захватываются макрофагами. Адгезию к клеткам эпителия обеспечивают пили 1-го (манноза-чувствительные), 3-го (агглютинируют эритроциты, обработанные таннином) и 4-го типов. В отличие от шигелл, сальмонеллы не могут самостоятельно проникать в эпителиальные клетки ЖКТ, а попадают в них посредством эндоцитоза. Бактерии мало приспособлены к размножению в эпителии и проникают далее в базальную мембрану, а затем в кровоток. Проникновение и размножение сальмонелл в базальной мембране вызывает развитие местной воспалительной реакции, и приток жидкости в очаг воспаления. Током крови бактерии разносятся по всему организму, внедряясь в паренхиматозные органы (селезенку, печень, почки, костный мозг). При гибели бактерий освобождается эндотоксин, вызывающий интоксикацию [19]. Эндотоксин оказывает многообразное действие на различные органы и системы организма: индукция лихорадки и нарушения микроциркуляции вплоть до развития инфекционно-токсического шока, диарею и нарушение водно-солевого обмена [2, 4]. Из желчного пузыря, где сальмонеллы могут длительно, даже в течение всей жизни сохраняться, они вновь попадают в те же лимфатические образования тонкой кишки. В результате повторного поступления сальмонелл может развиться своеобразная аллергическая реакция, проявляющаяся в виде воспаления, а затем некроза лимфатических образований. Выводятся сальмонеллы из организма с мочой и испражнениями [4, 15].

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 экспериментах показано, что бактериемия носит перемежающийся характер. Это объясняется чередованием размножения сальмонелл в макрофагах и последующим выходом в кровь [2].

Находящаяся в нормальном состоянии микрофлора кишечника в значительной мере препятствует накоплению сальмонелл. В некоторых случаях (при снижении иммунного статуса и высокой вирулентности возбудителя) возможно развитие бактериемии и поражение костей, суставов, мозговых оболочек и других органов [4].

В местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления, что характерно для развития соответственно тифоподобной и септической форм сальмонеллеза [2].

**3. Основные заболевания, вызываемые сальмонеллами**

**.1 Сальмонеллезная инфекция и её распространение**

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 [2].

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 [2].

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 [2].

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 [2].

Мясо, инфицированное сальмонеллами внешне почти не имеет изменений и не вызывает подозрений. Мясные продукты не следует оставлять на длительное время открытыми, лучше готовить их незадолго до употребления [18].

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 [2].

При заносе возбудителя в крупные птицеводческие хозяйства он быстро захватывает бoльшую часть поголовья, имея способность к трансовариальной передаче. Яйца могут быть заражены эндогенным (через организм больной птицы) и экзогенным (путем проникновения бактерий через поры в скорлупе). Проникновению микробов в яйцо способствует повышенная влажность воздуха (т.к. влажная скорлупа наиболее проницаема для микроорганизмов) и колебания температуры, при плохих условиях содержания птиц, загрязненности яйца и повреждении надсколупной пленки - кутикулы. Например, S. typhimurium может проникать внутрь яйца при данных условиях за 8-11 суток. Попадая в яйцо, сальмонеллы беспрепятственно в нем развиваются, наиболее благоприятной средой является желток. Особую опасность представляют яйца водоплавающих птиц, которые бывают обсеменены S. enteritidis, S. choleraesuis, S. typhimurium, S. newport, S. dublin, S. anatum и др. Считавшиеся ранее безопасными S. punorum и S. gallinarum иногда вызывают пищевые отравления. 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 [2, 18].

Основные заболевания, вызываемые сальмонеллами (сальмонеллезы), можно условно разделить на три группы:

 брюшной тиф и паратифы

 гастроэнтериты (пищевые токсикоинфекции)

 септицемии [10].

**3.2 Брюшной тиф и паратифы**

Брюшной тиф (возбудитель - S. typhi) и паратиф А (возбудитель - S. paratyphi A) - типичные антропонозные инфекции (заболевания, характерные только для человека). Остальные заболевания, вызываемые сальмонеллами, характерны как для человека, так и для животных. Возбудителями паратифа В являются бактерии S. schottmulleri; паратифа С - S. hirschfeldii; др. [4, 5, 10].

Брюшной тиф характеризуется язвенным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки, бактериемией, интоксикацией, розеолезной сыпью, увеличением печени и селезенки [1].

Паратифы А, В и С - острые инфекционные заболевания человека из группы острых кишечных инфекций, напоминающие брюшной тиф по клинике, патогенезу, эпидемиологии и диагностике. Паратиф А - антропоноз, возбудители паратифов В и С выделены от некоторых животных и птиц [1, 5].

Как факторы патогенности и вирулентности возбудителей брюшного тифа и паратифов рассматриваются их способность противостоять фагоцитозу, связанная с наличием антигена вирулентности и микрокапсулой (Vi-антиген, состоящий из трех фракций, основная из которых - N-ацетилгалактозаминоуроновая кислота с молекулярной массой 10 МД) и размножаться в клетках лимфотической системы кишечника с образованием эндотоксина. Эндотоксин оказывает энтеротропное, нейротропное и пирогенное действие. Белки наружной мембраны обусловливают адгезивные свойства [4, 10, 13].

Развитие данных заболеваний происходит в пять фаз:

Первая фаза: проникновение возбудителя в организм, прикрепление его к рецепторам мембран энтероцитов и проникновение внутрь клеток (соответствует инкубационному периоду болезни).

Вторая фаза - первичной локализации: проникновение в лимфатический аппарат тонкого кишечника, сенсибилизация кишечника, размножение в макрофагах; это сопровождается гибелью микроорганизмов и выделением токсинов, которые попадают в кровь и вызывают эндотоксинемию.

Третья фаза - бактериемии: возбудитель прорывает лимфатический барьер и попадает в кровь, распространение по всем паренхиматозным органам (начало болезни).

Четвертая фаза - вторичной локализации: в брюшнотифозных органах возникают брюшнотифозные гранулемы (разгар болезни).

Пятая фаза - выделительно-аллергическая: повторный контакт возбудителя с первичносенсибилизированным лимфатическим аппаратом тонкого кишечника; образуются язвы на слизистой оболочке [15].

Исход болезни может быть различным:

) выздоровление;

) формирование носительства;

) летальный [15].

*Эпидемиология.* Источником брюшного тифа и паратифа А является только человек, больной или бактерионоситель. Источником паратифа В и С, кроме человека, могут быть и животные, в том числе птицы. Механизм заражения - фекально-оральный. Преобладает водный путь передачи, реже встречаются пищевой и контактно-бытовой пути. Брюшной тиф и паратифы - заболевания, которые регистрируются в разных странах мира. Чаще болеют люди в возрасте от 15 до 30 лет. Наиболее высокая заболеваемость отмечается летом и осенью [1, 4, 10, 15].

*Клиническая картина.* Клинически брюшной тиф и паратифы не отличимы. Инкубационный период продолжается 12-14 дней. Заболевание обычно начинается остро с повышения температуры тела, проявления слабости, утомляемости, нарушаются сон, аппетит. Для брюшного тифа характерны помрачение сознания (от греч. typhus - дым, туман), бред, галлюцинации, наличие сыпи. Очень тяжелыми осложнениями заболевания являются перитонит, кишечное кровотечение в результате некроза лимфатических образований тонкой кишки [4].

*Иммунитет.* После перенесенного заболевания вырабатывается прочный и продолжительный иммунитет [4].

**3.3 Пищевые токсикоинфекции**

Под термином сальмонеллезы чаще всего имеют в виду острые кишечные инфекции человека (гастроэнтериты), вызванные сальмонеллами, исключая сальмонеллы брюшного типа и паратифа А. Сальмонелллезный гастроэнтерит может быть вызван многочисленными видами (по новой номенклатуре серовары или серотипы) рода. Но наиболее часто сальмонеллезы вызываются S. enteritidis, S. typhimurium, S. сholeraesuis, S. gallinarum, S.pullorurn и другими сальмонеллами [1, 4, 10].

*Эпидемиология.* Наиболее опасными источниками пищевых токсикоинфекций являются домашние животные, страдающие сальмонеллезами: крупный и мелкий рогатый скот, свиньи и птицы (куры, утки, гуси и др.). Носителями сальмонелл могут быть и другие представители фауны: мыши, голуби, черепахи, устрицы, тараканы и др. Вспышки токсикоинфекций чаще всего связаны с употреблением мяса, инфицированного сальмонеллами (до 70-75%). У ослабленных животных сальмонеллы легко проникают из кишечника в кровь, а через нее - в мышцы, обусловливая прижизненное инфицирование мяса. Большую роль в эпидемиологии сальмонеллезов играют водоплавающие птицы и их яйца, а также куры, их яйца и другие птицепродукты. Сальмонеллы могут попасть в яйцо непосредственно во время его развития, но могут легко проникать и через неповрежденную скорлупу. На долю яиц и птицепродуктов приходится более 10%, молока и молочных продуктов - около 10% и на долю рыбопродуктов - около 3-5% вспышек сальмонеллезов [1, 4].

В настоящее время наблюдается рост заболеваемости людей и животных сальмонеллезами. Одной из основных причин этого - инфицирование пищевых продуктов при производстве в результате широкого распространения сальмонелл на объектах внешней среды и на обрабатывающих предприятиях, куда поступают животные, у которых сальмонеллез протекает в скрытой форме. Одной из главных причин широкой циркуляции сальмонелл среди животных является корм, содержащий переработанные побочные продукты животного происхождения и очень часто зараженный сальмонеллами [2].

Наиболее восприимчивы к заболеванию люди со сниженным иммунным статусом (в том числе грудные дети) и больные, получающие антибиотики. Заболевание широко распространено на всех континентах. Подъем заболеваемости наблюдается летом [4].

Факторами вирулентности сальмонелл - возбудителей пищевых токсикоинфекций являются факторы адгезии и колонизации на клетках слизистой оболочки кишечника, эндотоксин, термолабильные и термостабильные энтеротоксины, шигаподобные цитотоксины. 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 (артериального давления) и развитие гиповолемического шока [2, 10].

Инкубационный период равен в среднем 12-24 ч.

Заболевание характеризуется повышением температуры, тошнотой, рвотой, поносом, болью в животе. Как правило, продолжительность болезни составляет 7 дней. Но в некоторых случаях наблюдается молниеносная токсическая форма, приводящая к смерти больного [2].

*Иммунитет* после перенесенного заболевания сохраняется менее года.

Выделяют следующие *клинические формы сальмонеллеза:*

 гастроинтестинальная (локализованная), протекающая в гастритическом, гастроэнтеритическом, гастроэнтероколитическом и энтероколитическом вариантах;

 генерализованная форма в виде тифоподобного и септического вариантов;

 бактерионосительство: острое, хроническое и транзиторное;

 субклиническая форма [2].

*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 [2].

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 [2].

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 [2].

*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 [2].

*Септическая форма или септицемия* **-** 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. Если лечение откладывается, возникает угроза септического шока. Диареи может не быть [2, 3].

Первым страдает желудочно-кишечный тракт: возникают острые режущие боли около пупка и желудка, не приносящая облегчения рвота, температура до 38 градусов, диарея. Вскоре к ним присоединяются симптомы тяжелого сепсиса: сильная интоксикация, судороги и нарушение сознания. Возможно наступление комы, что требует немедленных реанимационных мер [12].

Для точного диагностирования сальмонеллезной септицемии проводятся бактериологическое исследование рвотных масс, промывных вод желудка и содержимого двенадцатиперстной кишки, а также некоторые другие анализы [12].

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 различных органах - легких, опорно-двигательном аппарате (остеомиелиты, артриты), клапанах сердца, печени, селезенке, мозговой оболочке. Часто гнойно-деструктивные очаги возникают в тех органах и тканях, которые утратили свою анатомическую целостность (измененный клапанный аппарат сердца, атеросклеротически измененная стенка аорты, послеоперационные культи различных органов, и т.п.). 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 [2].

Иногда септические очаги обнаруживаются в подкожно-жировой клетчатке и дерме. В этих случаях они напоминают по виду узловатую эритему, но локализуются, в отличие от нее, чаще на туловище, а не на конечностях [2].

В гемограмме: лейкоцитоз или, что хуже, нормоцитоз или лейкопения, сдвиг формулы крови влево, резко повышенная СОЭ (скорость оседания эритроцитов), нарастающая анемия. В урограмме признаки инфекционно-токсического интерстициального нефрита. Септический вариант сальмонеллеза имеет длительное течение, нередко с неблагоприятным исходом [11].

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 [2].

Для лечения сальмонеллезной септицемии используются солевые растворы внутривенно, антибактериальные средства [12].

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 [2].

*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 носительствo [2].

Острое носительство наблюдается у реконвалесцентов после манифестных форм сальмонеллеза; оно характеризуется выделением сальмонелл длительностью от 15 дней до 3 месяцев [2].

О хроническом носительстве говорят, если сальмонеллы выделяются более 3 мес. Для подтверждения диагноза хронического носительства необходимо наблюдение в течение не менее 6 месяцев с повторными бактериологическими исследованиями кала, мочи, дуоденального содержимого. Из серологических реакций используют РНГА (реакция непрямой гемаглютинации) [2].

О транзиторном бактериовыделении можно говорить в тех случаях, когда отсутствуют клинические проявления сальмонеллеза в момент обследования и в предыдущие 3 месяца, 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 [2].

*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 [2].

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 [2].

**4. Методы диагностики, профилактики и лечения**

**.1 Методы выделения и диагностики патогенов**

В качестве материала для исследования используют кровь, мочу, испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка. Основным методом диагностики является бактериологический, завершающийся внутривидовой идентификацией выделенной чистой культуры возбудителя - определением фаговара. Применяют также серологический метод - реакцию агглютинации Видаля. РИФ (реакция иммунофлуоресценции) применяют для обнаружения антигена возбудителя в биологических жидкостях. Серологический метод обнаружения О- и Н - антител необходим широкий набор диагностических О- и Н-сывороток. Бактерионосителей выявляют по обнаружению Vi-антител в сыворотке крови с помощью РПГА (реакции пассивной гемагглютинации) и положительному результату бактериологического выделения возбудителя. Для внутривидовой идентификации применяют фаготипирование [1, 4, 19, 22].

Брюшной тиф вызывают бактерии Salmonella typhi, паратифы - S. paratyphi А и S. schottmuelleri. Бактериологическую и серологическую диагностику проводят в зависимости от периода заболевания. В 1-7-й дни болезни и до конца лихорадочного периода наблюдается бактериемия и чистую культуру можно выделить из крови (гемокультура). Для этого у больного из локтевой вены берут 5-10 мл крови и сразу же засевают в колбу с 50 мл среды Рапопорт, содержащей желчь, глюкозу и индикатор. После инкубации 18-20 ч при 37°С наблюдают изменение среды. В случае диффузного помутнения и изменения цвета среды за счет ферментации глюкозы делают предварительный вывод о наличии возбудителей брюшного тифа; при наличии, кроме этих признаков, газообразования в поплавке - возбудителей паратифов [22].

Со среды Рапопорт культуру пересевают на среды Эндо и Рассела для выделения чистой культуры; на 3-й день отмечают ферментацию глюкозы на среде Рассела [19, 21, 22].

Серологическая идентификация сальмонелл (определение серовара) начинается с постановки с выделенной культурой реакции агглютинации на стекле с поливалентной адсорбированной О-сывороткой к сальмонеллам групп А, В, С, Д, Е, дающей возможность определить принадлежность культуры к роду Salmonella. Затем для допределения серовара культуру испытывают с монореценторными Н-сыворотками [21, 22].

В целях более полной идентификации сальмонелл определяют наличие лизиса выделенной культуры поливалентным брюшнотифозным фагом и при необходимости фаговаром. В настоящее время при определении фаговара S. typhi, находящейся в Vi-форме, используют сокращенное число фагов (45), фаговара S. paratyphi А - 6 специфических фагов, фаговара S. schottmuelleri-11 фагов [19, 21, 22].

К началу второй недели заболевания в крови больных появляются антитела, которые выявляют реакцией агглютинации Видаля. В качестве антигенов используют О- и Н-брюшнотифозные и ОН-паратифозные диагностикумы, при этом известно, что при брюшном тифе О-антитела накапливаются в разгар заболевания, а к концу болезни их количество снижается. Н-антитела, наоборот, обнаруживаются в конце заболевания и сохраняются длительное время после его перенесения. Титр антител агглютининов нарастает в процессе болезни и это отличает так называемый «инфекционный Видаль» от «прививочного и поствакцинального Видаля», так как в последнем случае после перенесенного заболевания и вакцинатитр реакции Видаля равен 1:100 [22].

Возбудители брюшного тифа и паратифов появляются в испражнениях к концу заболевания, после заболевания может наблюдаться носительство возбудителя инфекции. С целью выделения сальмонелл из испражнений (выделение копрокультуры) делают посев испражнений в виде суспензии в изотоническом растворе хлорида натрия на среду Эндо и элективную среду Мюллера; через 24 ч инкубации бесцветные колонии со среды Эндо пересевают на среду Рассела. Дальнейший ход идентификации культуры такой же, как при получении гемокультуры [22].

Возбудители пищевых токсикоинфекций - обычно бактерии рода Salmonella. Клиническое проявление токсикоинфекций связано с попаданием в желудочно-кишечный тракт большого количества бактерий с инфицированными пищевыми продуктами. Разрушение бактериальных клеток и выход эндотоксинов сопровождается поражением слизистой оболочки кишечника и общей интоксикацией. Большое значение имеет микробиологическое обнаружение сальмонелл не только у больного (в целях диагностики), но и в пищевых продуктах (мясе, яйцах и т.д.) для предотвращения дальнейшего распространения заболевания. Схема микробиологических исследований аналогична таковым при выделении копрокультуры при брюшном тифе. Решающее значение при идентификации сальмонелл до вида имеет определение антигенов в реакциях агглютинации и биохимической активности на средах с углеводами. Применяют также пероральное заражение белых мышей и отмечают их гибель [22, 19].

**4.2 Профилактика и лечение сальмонеллезных инфекций**

В нашей стране все санитарно-ветеринарные, санитарно-гигиенические мероприятия направленные на предупреждение возникновения и распространения сальмонеллезной инфекции проводятся в соответствии постановление Министерства здравоохранения и Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь №33/11 от 14.03.2003 г. В постановлении прописаны правила содержания животных, диагностики заболевания, ветсанэкспертизы мяса и мясной продукции, изоляции заболевших животных, утилизации трупов больных животных, дезинфекции ферм, заготовке, хранению, обработке и переработке продукции, вакцинации животных и т.д. Имеется Постановление Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь от 18 июля 2007 г. №51 об утверждении Ветеринарно-санитарных правил профилактики и ликвидации сальмонеллеза домашней птицы в Республике Беларусь. Организации, занимающиеся выращиванием птицы, инкубацией племенных яиц находятся под контролем государственной ветеринарной службы, которая контролирует выполнение ветеринарно-санитарных требований и возлагает на производителей, а также их представителей самостоятельно предпринимать все действия, необходимые для осуществления любых мер, предписанных настоящими Правилами Об утверждении Ветеринарно-санитарных правил профилактики и ликвидации сальмонеллеза домашней птицы в Республике Беларусь [23, 24].

Профилактика брюшного тифа и паратифов заключается в проведениисанитарно-гигиенических мероприятий, также используют вакцинацию в районах с неблагополучной эпидемической обстановкой. Применяют брюшнотифозную химическую и брюшнотифозную спиртовые вакцины, обогащенные Vi-антигеном. Для профилактики брюшного тифа предпочтительнее использовать Vi-полисахаридную жидкую вакцину ВИАНВАК из капсульного полисахарида, извлеченного из супернатанта бактерий S.enterica серовара typhi штамма 4446, очищенного ферментативным путем. Для экстренной профилактики в очагах инфекции используют брюшнотифозный бактериофаг (в виде таблеток с кислотоустойчивой оболочкой и в жидком виде) [1, 4, 19].

При лечении брюшного тифа и паратифов назначают антибиотики: левомицетин, антибиотики тетрациклинового ряда, ампициллин, аминогликозиды, бисептол, фуразолидон. Применяют также иммуноантибиотикотерапию. Рековалесцентам-бактерионосителям рекомендуется назначать ампициллин в комплексе с иммуноглобулином [4, 19]. Однако применение антибиотиков в малых дозах длительное время приводит к заметному возрастанию числа устойчивых к лекарственным препаратам сальмонелл [7].

Профилактика токсикоинфекций заключается в зооветеринарном надзоре за бойнями, мясокомбинатами, санитарному контролю над пищеблоками и детскими учреждениями, санитарно-гигиенические мероприятия, заключающиеся, в частности, в правильной кулинарной обработке мяса и яиц [4, 19].

Лечение сальмонеллеза заключается в промывании желудка, диете, введении жидкостей для нормализации водно-солевого обмена. Антибиотики при формах средней тяжести и легких не назначают, так как их применение приводит к дисбактериозу и в результате более длительному течению болезни; кроме того, очень велико число антибиотикорезистентных сальмонелл [4].

**Заключение**

бактерия salmonellа патоген

К бактериям рода Salmonella относятся как патогенные так и непатогенные для человека и животных виды. Целью данной работы было рассмотрение видов, являющихся возбудителями бактериальных болезней. Среди бактериальных болезней, вызываемых сальмонеллами различают брюшной тиф и паратифы, и сальмонеллезы.

Брюшной тиф и паратифы протекают в виде острой инфекционной болезни, обусловленной сальмонеллами, характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, увеличением печени и селезенки, энтеритом и своеобразными морфологическими изменениями лимфатического аппарата кишечника. Симптомы и течение брюшного тифа и паратифов сходны, различия лишь в возбудителях и путях передачи. Возбудитель брюшного тифа S. typhi относится патогенным бактериям III группы опасности, наравне с возбудителями туберкулеза и дизентирии.

Сальмонеллезами называют острые кишечные инфекции, вызываемые различными серотипами бактерий рода Salmonella, характеризуется разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм. Особо опасна септическая форма сальмонеллеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В большинстве случаев протекает с преимущественным поражением органов пищеварительного тракта (гастроэнтериты, колиты). 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 [2].

Источниками инфекции являются в основном домашние животные и птицы, однако определенное значение играет и человек (больной, носитель) как дополнительный источник.

Характер роста и развития различных патогенных видов in vivo происходит практически по одному и тому же сценарию и включает 5 фаз.

Первая фаза: проникновение возбудителя в организм через рот, прикрепление его к рецепторам мембран энтероцитов и проникновение внутрь клеток (соответствует инкубационному периоду болезни).

Вторая фаза - первичной локализации: проникновение в лимфатический аппарат тонкого кишечника, сенсибилизация кишечника, размножение в макрофагах; это сопровождается гибелью микроорганизмов и выделением токсинов, которые попадают в кровь и вызывают эндотоксинемию.

Третья фаза - бактериемии: возбудитель прорывает лимфатический барьер и попадает в кровь, распространение по всем паренхиматозным органам (начало болезни).

Четвертая фаза - вторичной локализации: в брюшнотифозных органах возникают брюшнотифозные гранулемы (разгар болезни).

Пятая фаза - выделительно-аллергическая: повторный контакт возбудителя с первичносенсибилизированным лимфатическим аппаратом тонкого кишечника; образуются язвы на слизистой оболочке [15].

Несоблюдение санитарно-гигиенических норм и несвоевременное лечение данных заболеваний может привести к летальному исходу. Козырем сальмонелл является то, что защитная система организма на них не действует: макрофаги не переваривают их, а наоборот служат благоприятной средой для размножения. Поэтому необходимо уделять должное внимание профилактическим мероприятиям и информированию населения о данном возбудителе и опасности вызываемых им заболеваний.

**Список использованных источников**

1 Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова - М.: Медицинское информационное агентство, 2003. - 236 с.: ил.

2 Вестник инфектологии и паразитологии: Сальмонеллез [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.infectology.ru/nosology/infectious/bacteriosis/salmonelles.aspx - Дата доступа: 26.04.2012.

Википедия: Сальмонеллезная септицемия [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://ru.m.wikipedia.org/wiki/Сальмонеллезная\_септицемия#\_ - Дата доступа: 4.05.2012.

Воробьев А.В., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова А.М. Микробиология: Учебник. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2003. - 336 с.: ил.

5 Воробьёв А.А. Медицинская и санитарная микробиология: Учеб. пособие для стул. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков. - М.: Издательский центр «Академия», 2003. - 464 с., [16] л цв. ил.

6 Гусев М.В. Микробиология: Учебник для студ. биол. специальностей вузов / М.В. Гусев, Л.А. Минеева. - 4-е изд., стер. - М.: Издательский центр «Академия», 2003. - 464 с.

7 Емцев, В.Т. Микробиология: учебник для вузов / В.Т. Емцев, Е.Н. Мишустин. - 7-е изд., стереотип. - М.: Дрофа, 2008 - 444 с.: ил.

Колешко О.И., Завезенова Т.В. Микробиология с основами вирусологии: Учебник - Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1999. - 452 с., 94 ил.

Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - СПб.: СпецЛит, 2008, - 4-е изд., испр. и доп. - 767 с.: ил.

Лысак, В.В. Микробиология: учеб. пособие В.В. Лысак. - Минск: БГУ, 2007. - 426 с.: ил.

Медицинское информационное агенство: Сальмонеллезная септицемия [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://medifarm.info/encyclopedia/bacterial\_infections/1867/ - Дата доступа: 3.05.2012

Медицинский справочник [Электронный ресурс] / Режим доступа: http:// 36on.ru/health/med\_dictionary/show/4 - Дата доступа: 04.05.2012

Микробиология и иммунология: Учебник / Под ред. А.А. Воробьева.-М.: Медицина, 1999. - 464 е.: ил.

Микробиология: Учебник для агротехнологов / сост. О.Д. Сидоренко, Е.Г. Борисенко, А.А. Ванькова, Л.И. Войно - М.: ИНФРА-М, 2005. - 287 с.: ил.

Мурадова, Е.О., Ткаченко, К.В. Микробиология / Е.О. Мурадова, К.В. Ткаченко. - М.: Эксмо, 2009. - 336 с.

Нетрусов, А.И. Микробиология: учебник для студ. высш. учеб. заведений / А.И. Нетрусов, И.Б. Котова. - 2-е изд., стер. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. - 352 с.

Нетрусов, А.И. Общая микробиология: учебник для студ. высш. учеб. заведений / А.И. Нетрусов, И.Б. Котова. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. - 288 с.

Никитина, Е.В., Киямова, С.Н. Решетник, О.А. Микробиология: Учебник / Е.В. Никитина, С.Н. Киямова, О.А. Решетник - СПб.: ГИОРД, 2008. - 368 с.: ил.

Павлович, С.А. Микробиология с вирусологией и иммунологией: учеб. пособие / С.А. Павлович. - 2-е изд., испр. и доп. - Минск: Высш. шк., 2008. - 799 с.: ил.

О.К. Поздеев Медицинская микробиология под ред. В.И. Покровского учебник для вузов М.: Геоэтар-Мед, 2001. - 765 с., ил.

Руководство к практическим занятиям по микробиологии: Учеб. пособие / Под ред. Н.С. Егорова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Изд-во МГУ, 1995. - 224 с.: ил.

Руководство к лабораторным занятиям по микробиологии: Учебное пособие / Под ред. Н.П. Елинова. - М.: Медицина, 1988. - 208 с.: ил.

Постановление Министерства здравоохранения и Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь №33/11 от 14.03.2003 г. [Электронный ресурс] / Режим доступа: www.dvpn.gov.by/uploads/download/uboynyhgiv.doc - Дата доступа: 6.05.2012.

Справка-юрист [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://spravka-jurist.com/base/part-ox/tx\_fszqxu.htm - дата доступа: 4.05.2012.

Шлегель Г. Общая микробиология: Пер. с нем. - М.: Мир, 1987. - 567 с., ил.

Энтеробактерии: руководство для врачей/ И.В. Голубева, В.А Килессо, Б.С. Киселева и др.; под ред. В.И. Покровского. - М.: Медицина, 1985. - 321 с., ил.