

**ГБОУ ВПО «ТИХООКЕАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ**

Кафедра микробиологии и вирусологии

Микробиология зоонозов

д.м.н., проф. Шаркова В.

А.

Бруцеллез (лат. Brucellosis) – зоонозная инфекция, характеризующаяся длительным течением, поражением НС, ССС, костно-суставного аппарата

Синонимы: мальтийская лихорадка, средиземноморская лихорадка, лихорадка Кипра, лихорадка Гибралтара

1886г. – в-ль выделен Брюсом (из селезенки б-го МЛ)

1916г. – выделен и изучен Иерсеном

Brucellaceae

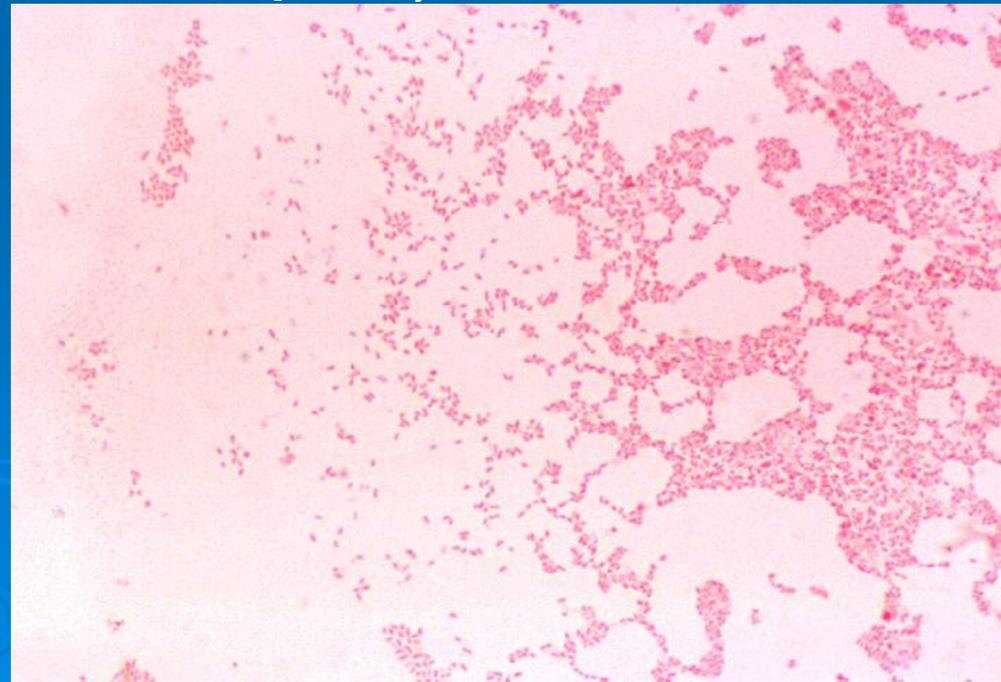
Brucella

Brucella melitensis (3 биовара)

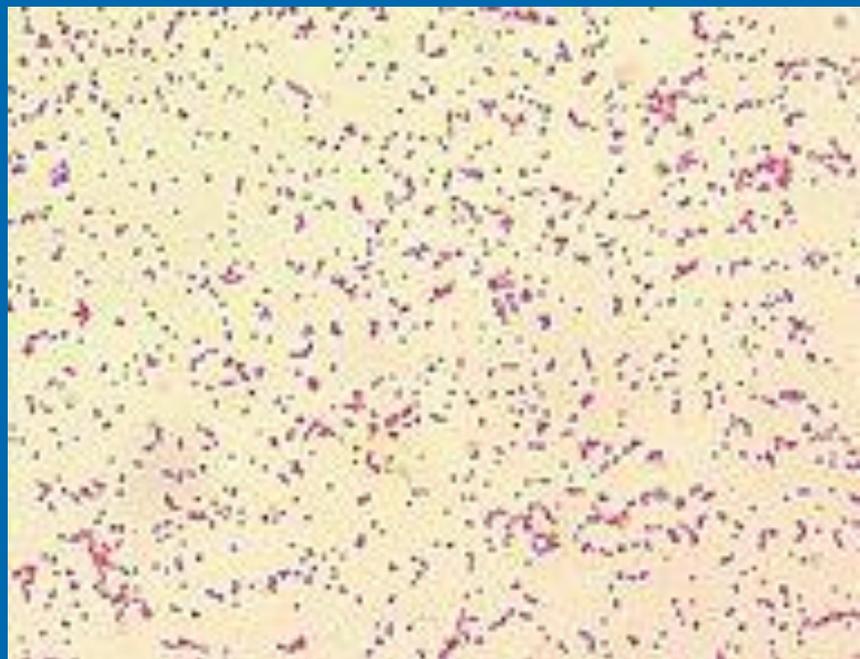
Brucella abortus bovis (9 биоваров)

Brucella abortus suis (5 биоваров)

Brucella canis



- Мелкие Гр- палочки
- Неподвижны
- Спор нет
- нежная капсула
- Чувствительны к анилиновым красителям (окр. по Козловскому в красн. цвет: р-р сафранина, 0,5% р-р брил. зеленого)



бруцеллы

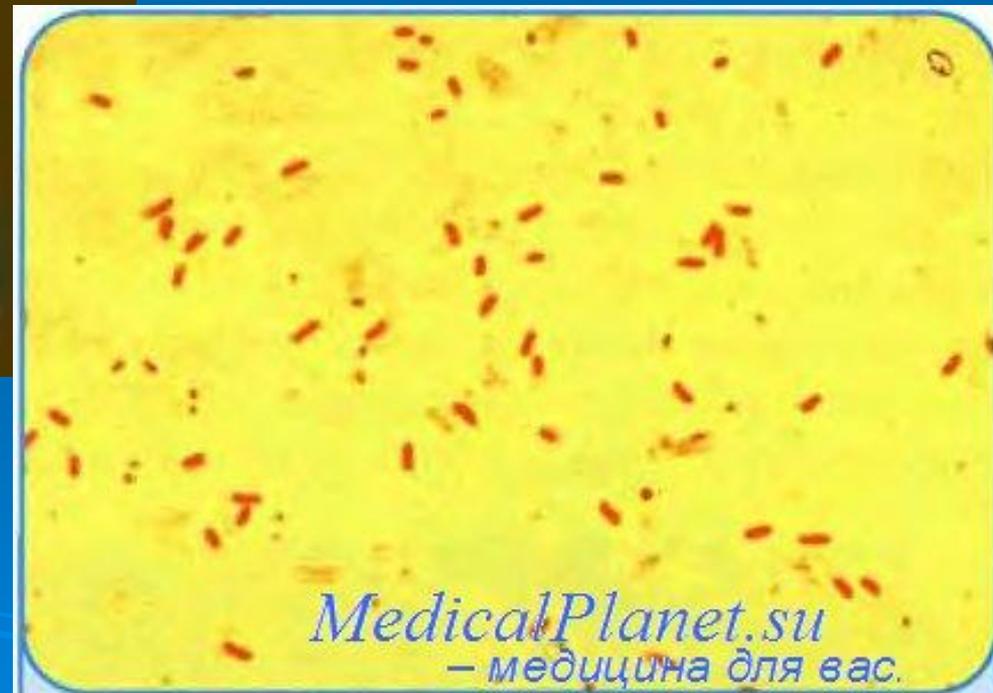
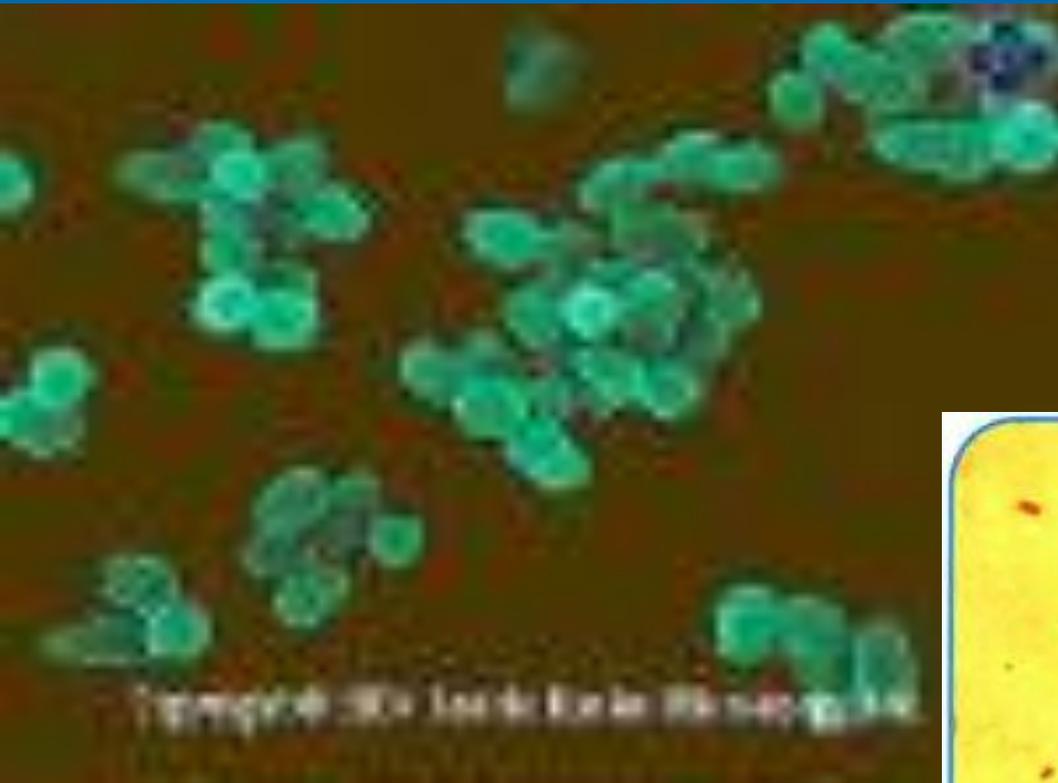


Рис. 3.60. Мазок из чистой культуры *B. melitensis*. Окраска по Граму

- Аэробы
- 37 град.С
- Рост – 2-3 нед
- Среды: КА, из картофельного настоя с сыв-кой, ср. Д, печеночный МПА и МПБ с 5-10% CO₂



Рост бруцелл на КА

Колонии мелкие, бесцветные, S-формы
(могут дифференцироваться в R-форму,
под воздействием а/б – в L)

На жидких средах – равномерное
помутнение

Биохим акт-ть:

- глюкоза, арабиноза
(до к-ты)
- индол – не продуц
- H_2S – *B. melitensis*



Рост бруцелл на КА

Факторы патогенности:

- гиалуронидаза
- липаза
- каталаза
- пироксидаза
- фосфатаза
- ЭНДОТОКСИН

- Проявляет аллергические св-ва



15 антигенных фракций:

- выделяют родовой антиген и видовые поверхностные M- (доминируют у *V. melitensis*), A- (преобладают у *V. abortus* и *V. suis*) и R- (у шероховатых форм) антигены

Резистентность:

- Устойчивы к ↓t, замораживанию
- в воде - ↑2 мес
- в молоке - ↑40 дн
- в брынзе - 2 мес
- в сыром мясе – 3 мес
- в засоленном – до 30 дн
- в шерсти – до 4 мес
- погибают при 100 °С, 60°С – 30 мин
- дез ср-ва – несколько минут

Источник инфекции:

козы, овцы (*B. melitensis*)

коровы (*B. abortus bovis*)

свиньи (*B. abortus suis*)



Аборты, рождение мертвого плода

Бруцеллы выделяются во внешнюю среду с молоком, мочой, околоплодными водами больных животных

Пути инфицирования:

- алиментарный
- контактный
- аэрогенный



Входные ворота:

- слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта, поврежденная кожа (ссадины, царапины)

Фактор передачи

- сырое молоко (от б/х животных) и приготовленные из него продукты (сыр, масло, творог, брынза)
- недостаточно проваренное и прожаренное мясо
- кожа, шерсть (на производстве при их обработке, при уходе за животными)
- предметы, зараженные выделениями б/х жив/х

Наиболее часто болеют доярки, телятницы, пастухи, чабаны, зоотехники, вет работники

Патогенез

- распространяются по лимфатическим путям, оседают в регионарных лимфатических узлах, вызывают воспаление
- с током крови и лимфы распространяются по всему организму, оседают в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах
- размножаются внутри макрофагов, из которых периодически поступают в кровь
- в результате внутриклеточной гибели высвобождается токсин
- образуются метастазы (специфические гранулемы) в ЦНС, опорно-двигательном аппарате, половых органах
- гиперчувствительность замедленного типа сохраняется и после освобождения от возбудителя

Инкубационный период: 1-2-3 нед

основные жалобы:

- перемежающаяся боль в суставах, преимущественно в нижних конечностях, иногда сильная и мучительная
- повышение t тела (до 38°C) или волнообразного типа с резкими подъёмами и падениями
- потливость, испарина, ночная потливость
- резкая слабость, упадок сил

Длительность заболевания – 3мес-1-2 и более лет

Системные поражения (затрагивают все органы):

- О-Д А (септический моноартрит, полиартрит коленного, тазобедренного, плечевого, грудинноключичного соединения, остеомиелит позвоночника, миалгия)
- ССС – эндокардит, миокардит, перикардит, тромбофлебит
- ДС – гепатит (безжелтушный), анорексия, потеря веса
- МПС – эпидермит, орхит, простатит, сальпингит, цервицит, острый пиелонефрит
- ЦНС – менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, миелит, церебральные абсцессы, атрофия зрительного нерва
- лимф узлы, селезенка – лимфаденит, увеличение селезенки
- Глаза – кератит, увеит, язвы роговицы, эндофтальмит

Формы:

- острая (до 3 мес)
- подострая (3-6 мес)
- хроническая (более 6 мес)

бруцеллез кожи



Материал исследования: кровь, ликвор, костный мозг, моча, секционный материал, грудное молоко



Методы исследования:

- Микроскопический
- Микробиологический (положителен в 50-70%)
- Серологический - р. Райта, р. Хеддльсона, ОФП, РСК, РПГА, ИФА, РИФ
- Аллергический- кожная проба Бюрне

- При остросептической форме АТ - на 2-й нед заболевания, титр нарастает
- при хронических – нарастания титра не выявляется

Р. Райта (РА): + на 10-й день, титр 16200 и выше

Р. Хеддльсона: 0,04 – сомнительна

ОФИ (37⁰С с бруцеллином, окр. по Романовскому-Гимзе)

25 нейтрофилов:

1-20 – «+»

21-40 – «++»

41- выше – «+++»

У здоровых – 0-1-4

10-24 – слабо+

29 – ясно выражен.



Проба Бюрне (в/к 0,1 мл бруцеллина, ч/з
24-48 час 4х6см):

+ с 3-4 нед

+ у вакцинированных

«-» - позволяет исключить заболевание (у
ВИЧ-инфицированных все р. ГЗТ отр)

Иммунитет постинфекционный

- не очень длительный (ч/з 3-5 лет возможна реинфекция)
- клеточный и гуморальный



Лечение

- тетрациклины, стрептомицин, левомицетин, рифампицин, гентамицин, цефтриаксон

При хронических формах:

- вакциноотерпия (убитая лечебная вакцина)



При выраженной аллергической перестройке - бруцеллин

Профилактика

- Пастеризация или кипячение молока
- Санитарно-гигиеническое просвещение населения, работающего с животными или их продуктами
- Борьба с бруцеллезом сельскохозяйственных ЖИВОТНЫХ

Специфическая профилактика

- Профилактические прививки у лиц высокой группы риска:

Живая вакцина штамм 19ВА (*Brucella abortus* bovis) (в/к, в/м, п/к)

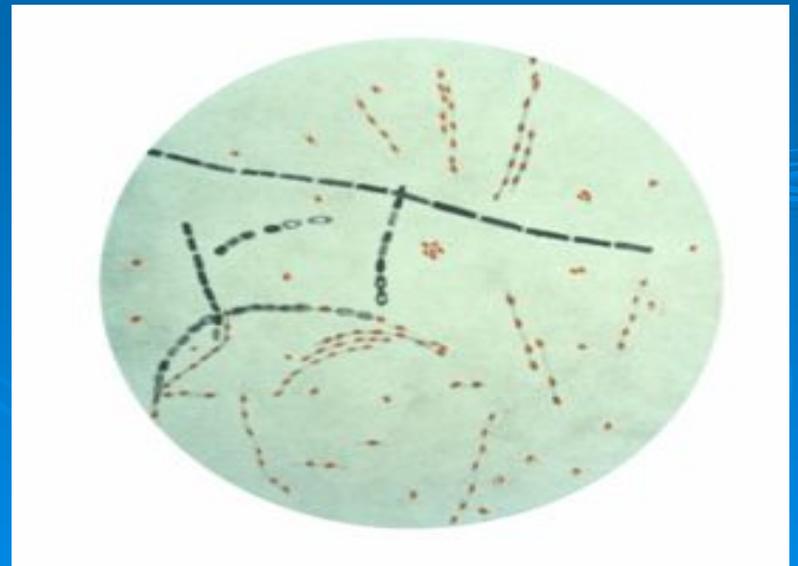


Сибирская язва – острая бактериальная антропозоонозная инфекция, характеризующаяся интоксикацией, развитием серозногеморрагического воспаления кожи, лимфатических узлов, внутренних органов, протекающая в кожной или септической форме



«антракс» (греч. уголь)

- «священный огонь», «персидский огонь»
- 1766г. Моран описал клинику
- 1788г. – Андриевский «О сибирской язве», доказал возможность передачи чел от жив
- 1849-50гг – Ф. Поллендером, Ф. Брауэллем, К. Давеном
- 1876г. Р. Кох выделил в чистой культуре
- 1979г. – крупная биолог катастрофа в г. Свердловске



Bacillaceae
Bacillus anthracis



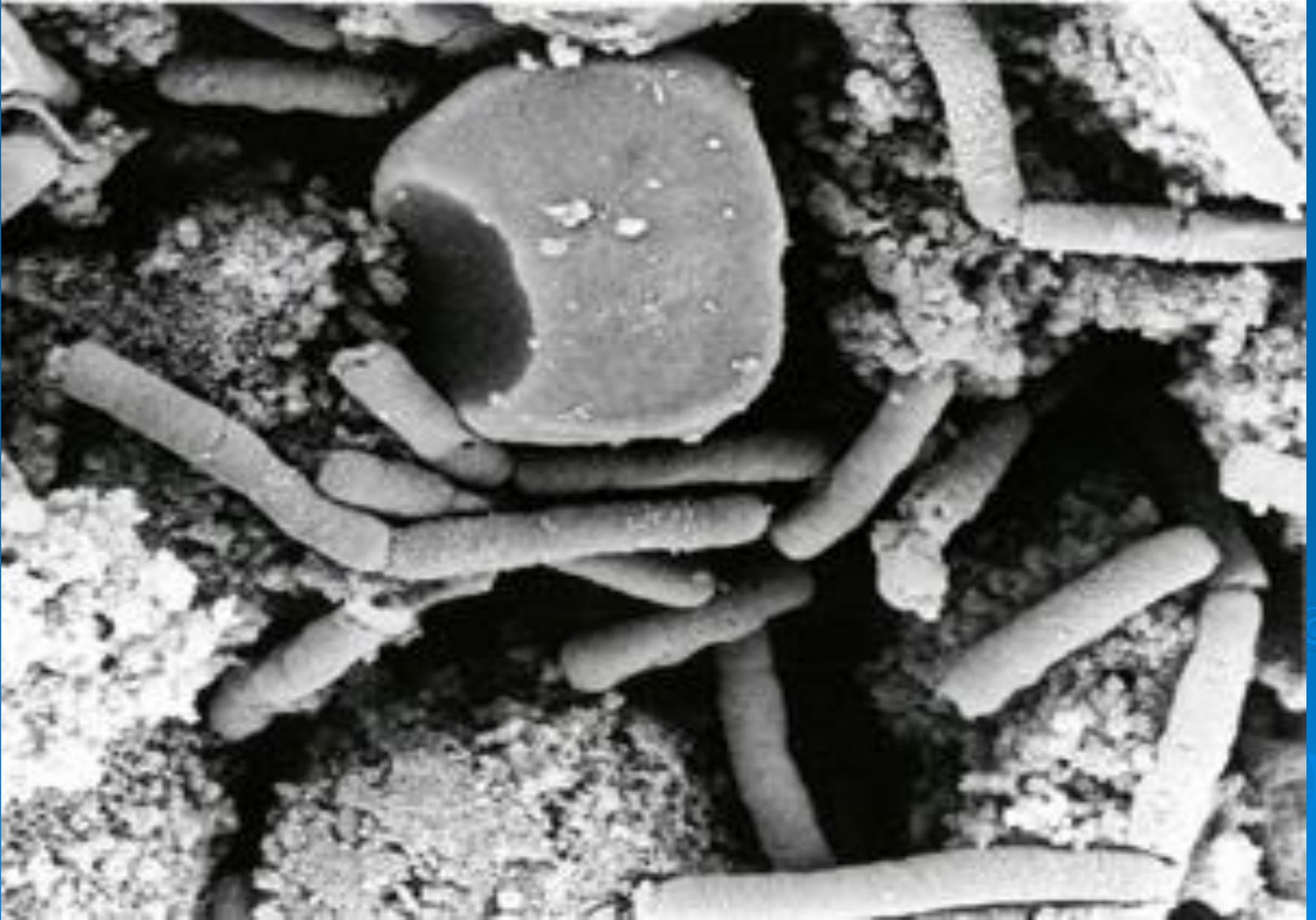
B. antracis



B. cereus



B. anthracis – возбудитель сибирской язвы



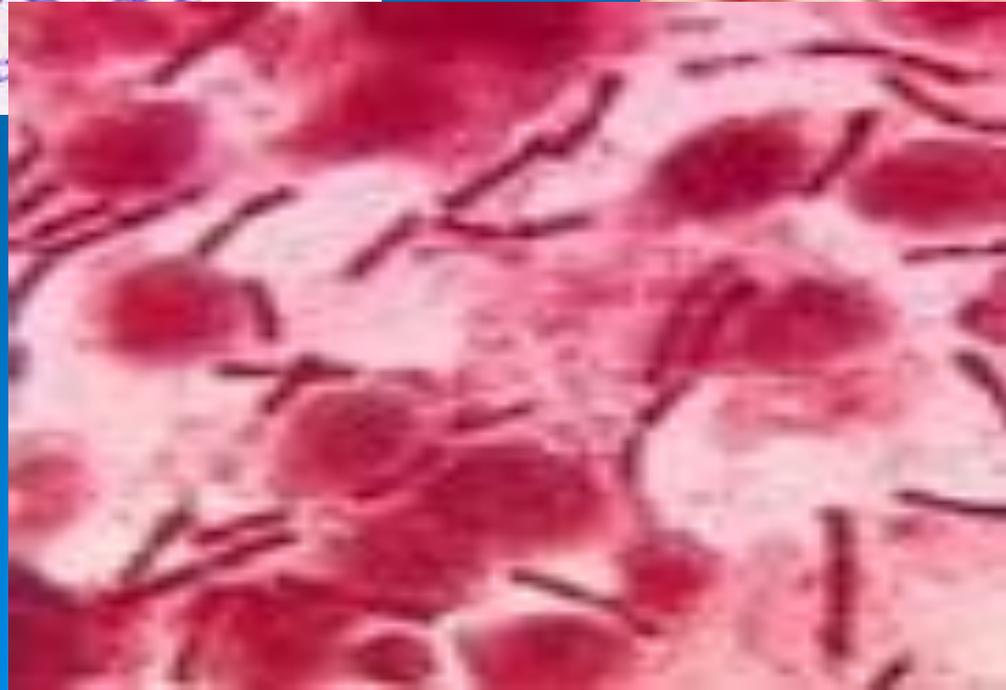
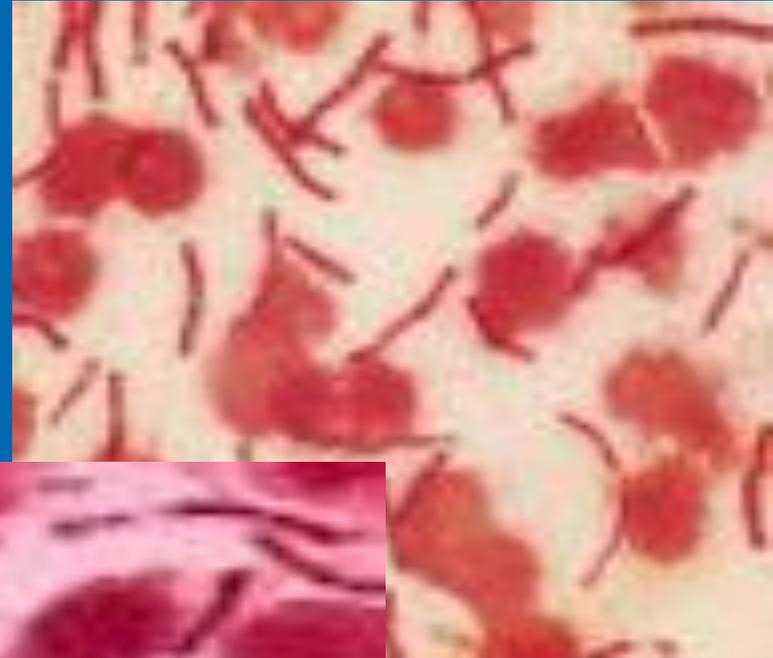
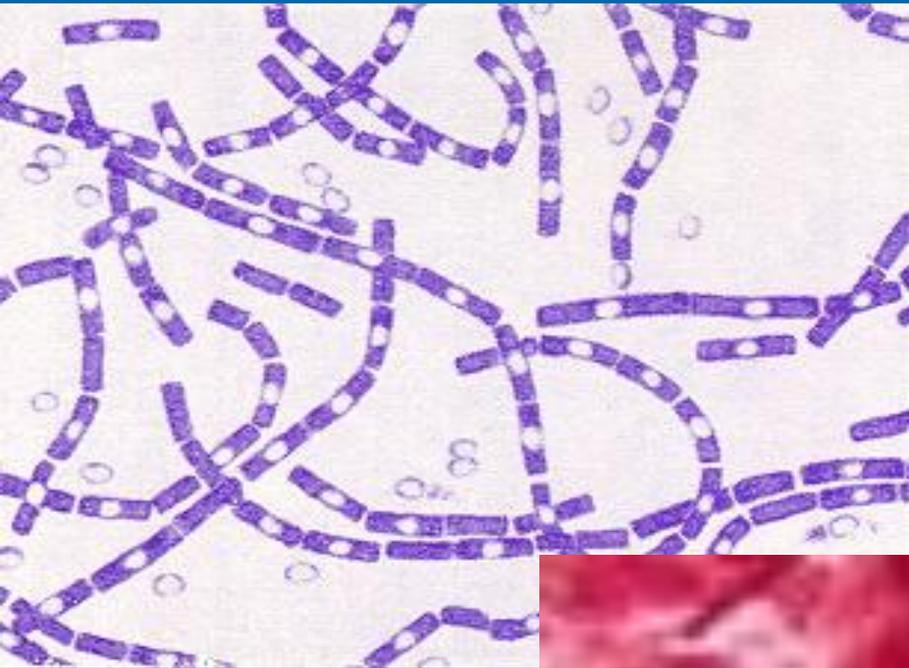
- Gr+ крупная палочка
- спорообразующая (центрально - при 30-40⁰, O₂)
- неподвижная
- располагается цепочкой, одиночно, попарно
- образует капсулу



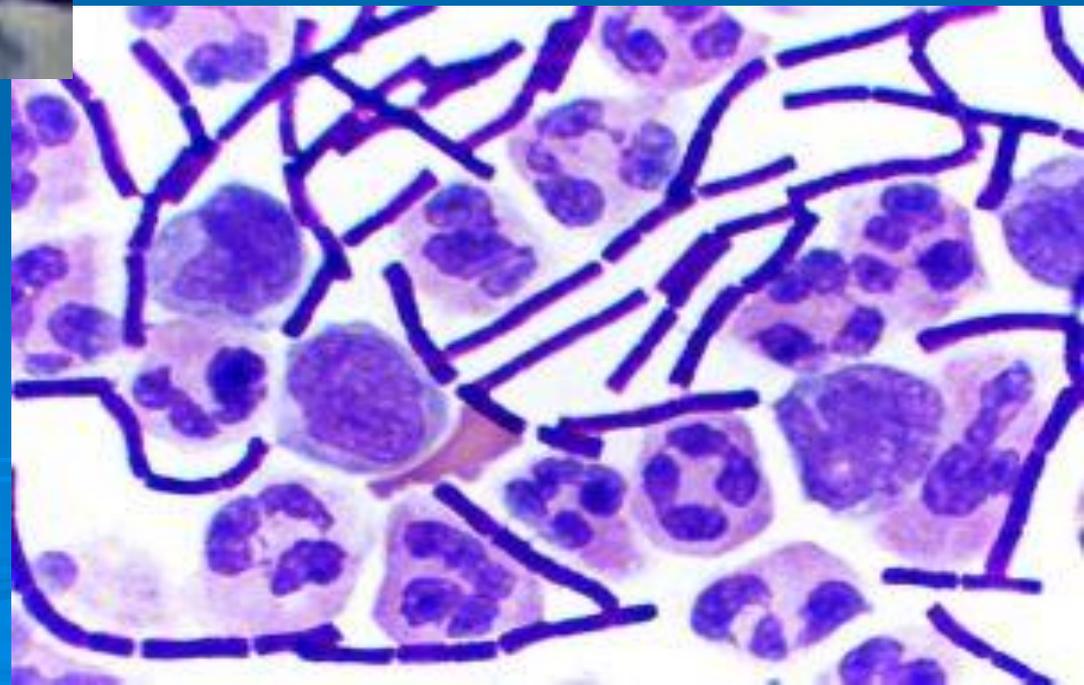
poly-D-glutamyl capsule of
Bacillus anthracis



B. anthracis (споры)



B. anthracis в спинномозговой жидкости- Γ^+

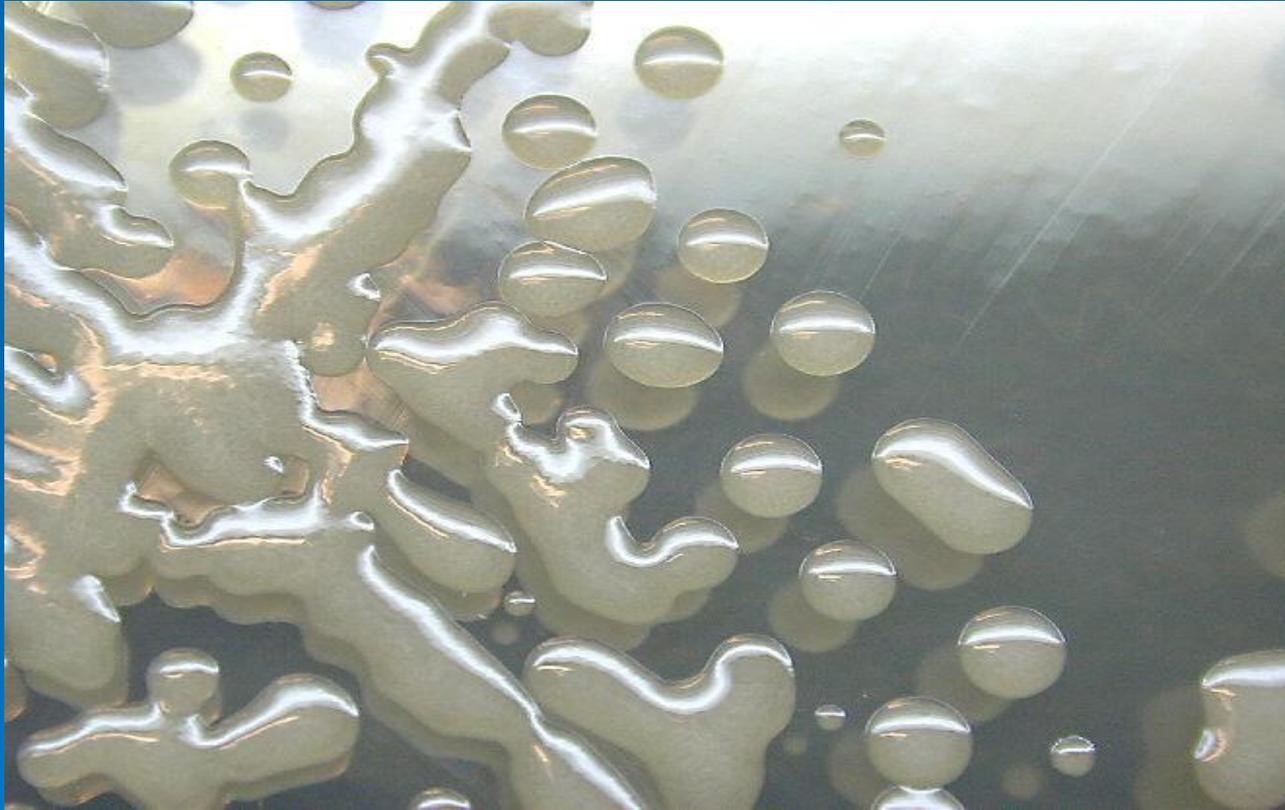


Культуральные св-ва

- Хемоорганогетеротроф
- Факультативный анаэроб
- МПА, МПБ
- 37°C
- колонии крупные, волокнистые
- R-форма,
старая неvirulentная - S



- МПБ - придонный рост, «комочек ваты», среда – прозрачна
- на 10% желатине – ч/з 2-3 дня – вид опрокинутой елки
- на МПА с пенициллином – рос в виде «жемчужного ожерелья»



Mucoid colonies of *Bacillus anthracis*. This culture was probably incubated at an increased CO₂ tension (5% CO₂) which greatly enhances production of the poly-D-glutamyl capsule and accounts for the mucoid colony type

- Ферментирует гл, лакт, мл, левулезу – до К
- продуцирует NH_2 , H_2S
- свертывает молоко
- Не гемолизует Er
- лизируется сибиреязвенным фагом



- капсульный АГ (протеиновый)
- Соматический АГ (полисахаридный)



Факторы патогенности:

- диастаза
- липаза
- пироксидаза
- капсула
- экзотоксин (эдематозный компонент - вызывает воспаление, отеки, защитный протективный АГ – не обладает токсичностью, летальный компонент)

Резистентность:

споры сохраняются годами:

- Устойчивы к $\uparrow t$, высушиванию, дез ср-вам
- при автоклавировании при 110°C – ч/з 40 мин
- сухой жар 140° – ч/з 2,5-3ч
- прямые солнечные лучи – 10-15 сут
- спороцидным д-ем обладают р-ры хлорамина, H_2O_2 формальдегида (горячего),

**Вегетативные формы
погибают при кипячении,
воздействии обычных
дезинфектантов**



Источник инфекции:

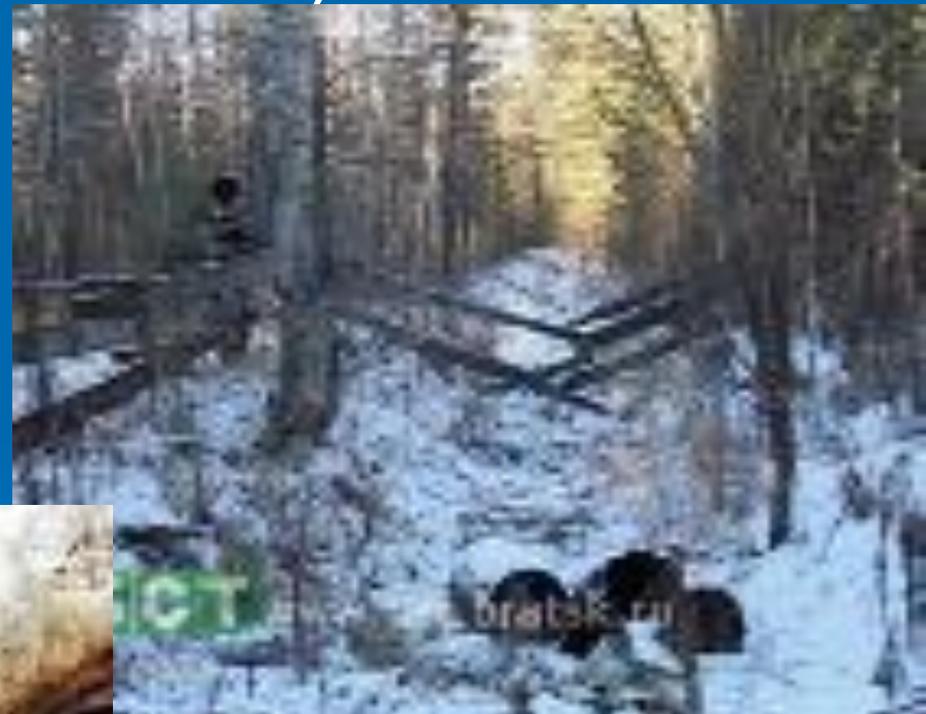
Больные домашние животные
(единичные случаи диких):

- Крупный рогатый скот, лошади,
ослы, овцы, козы, олени,
верблюды, свиньи



Пути инфицирования:

- контактный (от падшего и больного скота, зараженной спорами почвы)
- Аэрогенный (воздушно-пылевой)
- алиментарный



Входные ворота:

- поврежденная кожа
- слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта (реже)



- На месте внедрения – сибиреязвенный карбункул в виде очага серозно-геморрагического воспаления с некрозом, отеком тканей, регионарным лимфаденитом



Инкубационный период – неск. часов-2-3 дня

Клиническая форма:

- локализованная (кожная- карбункулезная (98-99%), висцеральная: легочная, кишечная-лет)
- генерализованная (септическая) – клиника инфекционно-токсического шока: ОПН, интоксикация, ↓t тела, ацидоз



Клиника сибирской язвы



Иммунитет постинфекционный

- стойкий
- антимикробный и антитоксический



Материал исследования: содержимое
везикул, карбункулов, мокрота, кровь,
испражнения, рвотные массы при септической
форме, почва, шерсть животных



Методы исследования:

- Микроскопический (Гр, Гинсу -капсула)
- Микробиологический (положителен в 50-70%)
- Серологический – РП- р.Асколи, РСК, РПГА, ИФА, РИФ
- Аллергический- в/кожная проба с антраксином (24-48 час), + после 5 дня б/зни



Лечение

- антибиотики (пенициллин) в сочетании с противосибиреязвенным иммуноглобулином

- Хирургические вмешательства при кожной форме могут привести к генерализации процесса



Профилактика

- Изоляция больных
- Инфицированные объекты обеззараживать (шерсть и меховые изделия – камерная дезинфекция)
- трупы сжигать



Профилактические прививки у лиц высокой группы риска: сухая, живая сибиреязвенная вакцина



Работа в ламинарном боксе



Тулляремия – зоонозная природноочаговая инфекция, характеризующаяся интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических сосудов

1910г – Мак Кой, Чепин описали клинику

1912г. – обнаружили МКО

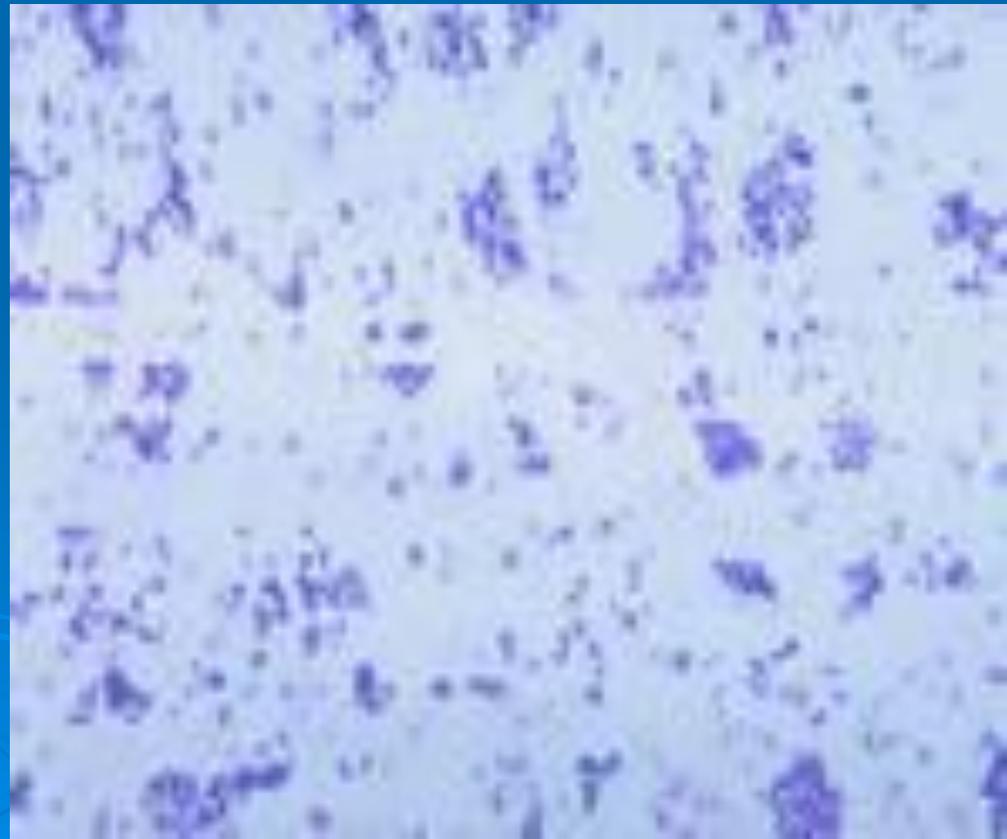
1925г. – О.Хара выделил чистую культуру Е.Френсис – установил их эдентичность

1926г. – официально зарегистрирована в низовьях Волги (Астрахань)

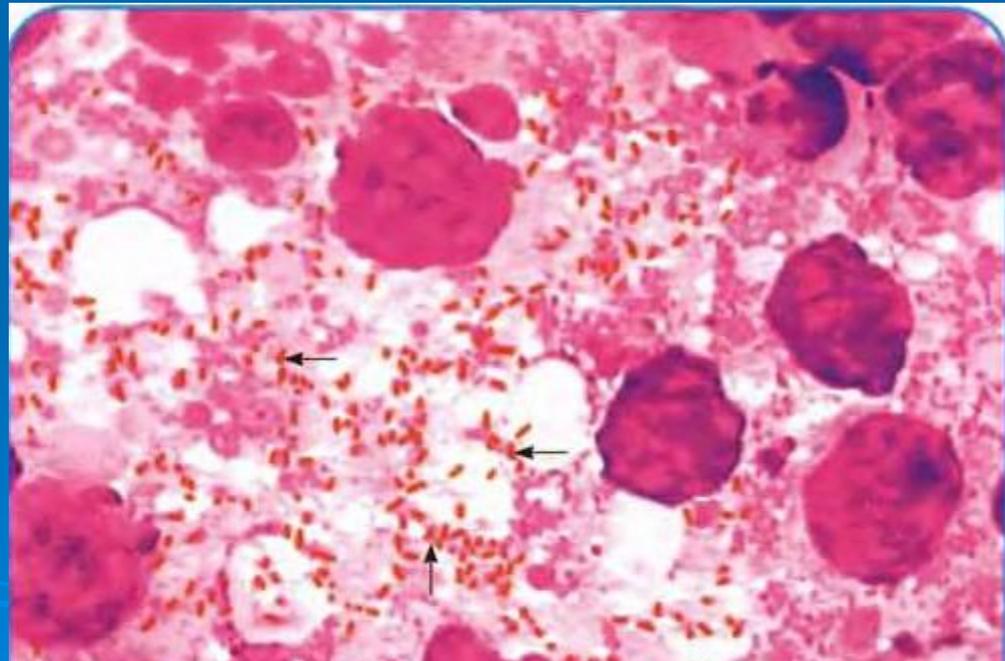
Е. Павловский, Н. Олсуфьев, А. Боброва, Н. Гайский, Г. Руднев, И. Мещерякова и др.

Число заболевших в РФ 2004г.- 123, 2005г.- неск. сотен

Francisellaceae
Francisella
Francisella tularensis



- Мелкая,
- Гр- полиморфная(преимущественно кокковидная) палочка
- Неподвижна
- спор не образует
- имеют тонкую капсулу



- Obligatory aerobes
- 36-37 °C
- demanding to the composition of nutrient media (extracts of tissues, blood and antibiotics)
- On solid media - very small colonies in the form of droplets of a whitish color with a bluish tint
- Colonies of virulent strains correspond to S-dissociates by morphology and biological properties
- In liquid media they multiply worse and only on the surface of the medium, which is related to the aerophilicity of the bacteria



- ферментируют углеводы до К
 - Каталаза-положительны
 - индол не образуют
 - восстанавливают (обесцвечивают) красители — метиленовый синий, малахитовый зелёный и др.
-
- Подвид *tularensis*. Ферментирует глицерин, содержит цитруллинуреидазу. Тип франциселл распространён в Северной Америке; высокопатогенен для человека.
 - Подвид *holarctica*. Не ферментирует глицерин, не содержит цитруллинуреидазу. Возбудитель регистрируют в Европе и Азии. Умеренно патогенен для домашних кроликов и человека.
Вариант *японка* выделяют в Японии; бактерии ферментирует глицерин.
 - Подвид *mediasiatica* вызывает заболевания в Средней Азии в дельтах рек Или и Аму-Дарьи. Бактерии ферментируют глицерин. Содержат цитруллинуреидазу. Умеренно патогенны для домашних кроликов и человека.

- Соматический O-АГ
- оболочечный Vi-АГ
- обладает антигенным сродством с бруцеллами и возбудителем чумы



Функции эндотоксина

Внутриклеточный паразитизм	Ингибирование лизосомальной функции фагоцитов, благодаря чему бактерии могут длительно находиться в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы
Капсула	Защита от фагоцитоза
Эндотоксин	Менее активен, чем эндотоксин других грамотрицательных палочек (например, <i>E.coli</i>)

Патогенез

стадия лимфогенного заноса

- МКО распространяется с током лимфы
- Фагоциты активно поглощают возбудителя туляремии, но не способны к их внутриклеточному уничтожению, что создаёт предпосылки для депонирования бактерий в лимфатических узлах

стадия очаговых реакций

- Часть возбудителей туляремии погибает, что сопровождается выделением эндотоксина, действующего на лимфатический узел и окружающие ткани. формируются туляремийные бубоны

Первичные бубоны (возникают метастатически лимфогенно и связаны с местом входных ворот)

вторичные (связаны с вторичным заносом из первичного бубона)

бубоны первого порядка, второго и т.д., учитывая время их появления. Периодически из сформированных очагов возбудитель туляремии проникает в лимфо- и кровотоки, что сопровождается выделением новых порций эндотоксина и сенсibilизацией организма

Прорывы бактерий туляремии в кровотоки могут приводить к метастазированию в печень, селезёнку, лёгкие, костный мозг и другие органы, что обуславливает вторичные поражения (например, вторичную пневмонию, менингит и т.д.)

клинические формы:

- бубонная
- лёгочная
- генерализованная
- желудочно-кишечная

Инкубац п/д: неск часов-3-7 дней



любая форма туляремии — заболевание всего организма со специфической эндотоксинемией и реактивными проявлениями со стороны различных органов и тканей

В неосложнённых случаях заболевание завершает обратный метаморфоз поражённых лимфатических узлов и выздоровление больного



Постинфекционный иммунитет- стойкий,
пожизненный



источники инфекции

Грызуны: зайцы, суслики,
мыши-полевки и др.



Пути передачи:

- Контактный
- водный
- алиментарный
- ингаляционный
- трансмиссивный



Материал для исследований

- пунктат из бубонов
- отделяемое конъюнктивы
- мокрота
- слизь из зева
- кровь
- испражнения
- ткани погибших грызунов



Методы исследования:

- Микроскопический
- Микробиологический
- Серологический (ИФА, РА 1:100)
- Аллергический - в/кожная проба с тулярином (24-72 час), + у б/х с 5-7 дня, вакцинированных, переболевших

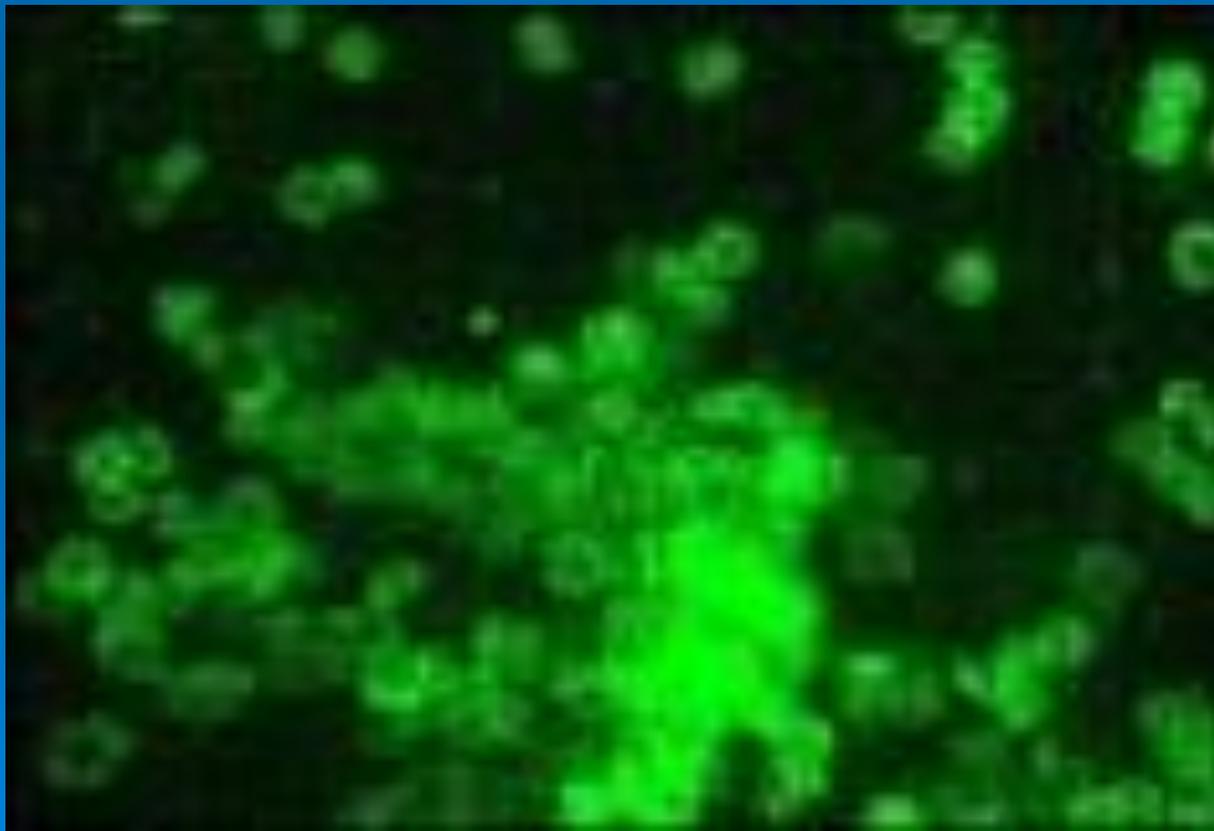




Работа в
ламинарном боксе



Экспресс-диагностика



Лечение

Возбудитель туляремии — факультативный внутриклеточный паразит, что снижает эффективность антибактериальных средств

Препараты выбора — аминогликозиды, тетрациклины и левомицетин (10-14 дней)



Профилактика туляремии затруднена вследствие широкого распространения *Francisella tularensis* в природе

- Мероприятия направлены на оздоровление природных очагов инфекции (уничтожение грызунов, клещей и т.д.)
- обеспечение санитарного состояния источников воды, складов продовольствия и т.д.
- санитарно-просветительную работу среди населения

Население эндемичных районов и сотрудников специализированных лабораторий иммунизируют живой ослабленной вакциной

Благодарю за внимание

