

ЗООНОЗЫ

- Сибирская язва
- Чума
- Туляремия
- Бруцеллёз

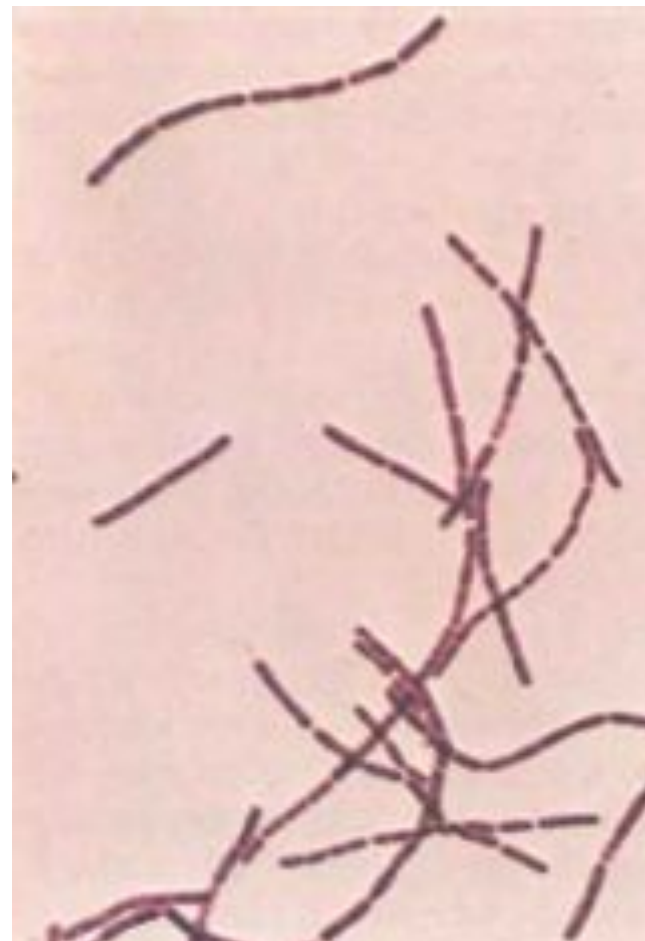
Сибирская язва -

злокачественный карбункул

- острое инфекционное заболевание животных и человека с конца 18 века инфекция получила название Сибирской язвы – (обнаружена в Сибири)
- зооантропонозная инфекция
- вызывается *Bacillus anthracis* (от греч. *Anthrax* – уголь)
- с тяжелой интоксикацией, поражением кожи, лимфатических узлов и др. тканей
- возбудитель открыт в 1849г. Поллендером и
- через 25 лет выделен Р.Кохом
- в 1881г. Л. Пастер предложил живую вакцину
- возбудитель относится к семейству *Bacillaceae* роду *Bacillus*

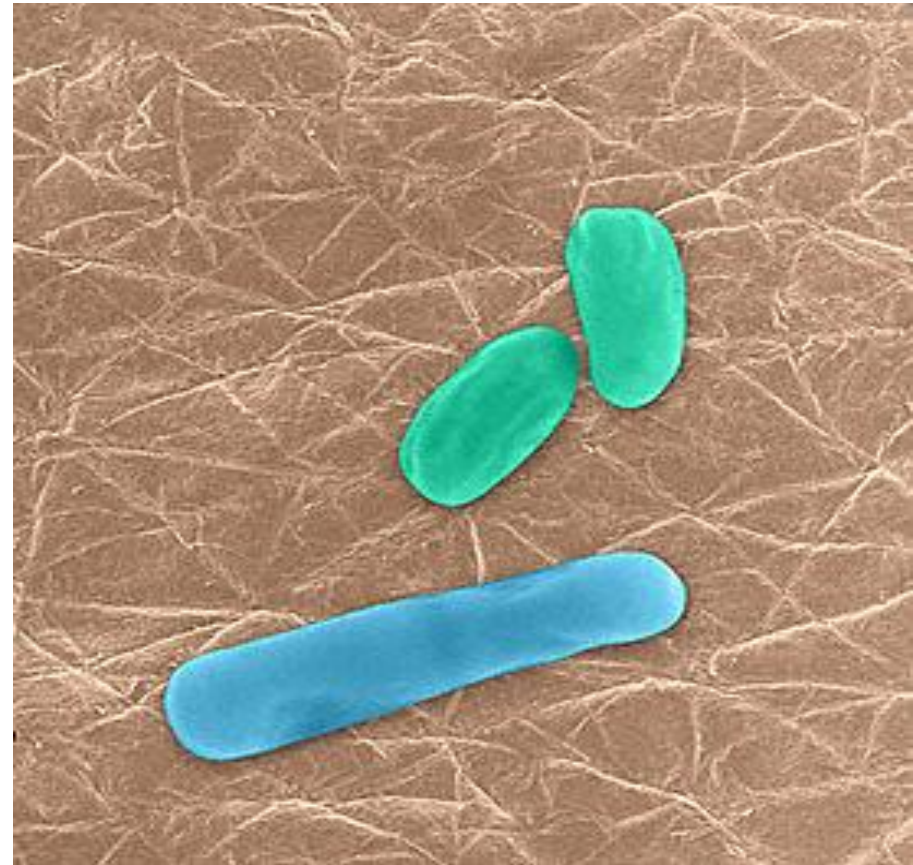
Морфология

- **Gr+** крупные (до 10мкм) спороносные бациллы
- прямые, с обрубленными или слегка закругленными концами
- в мазке из чистой культуры располагаются короткими цепочками (**стрептобациллы**)



Vacillus anthracis - споры и вегетативная форма

- в отличие от других бацилл – **неподвижны**
- вне организма образуют центрально расположенные споры
- в клиническом материале имеют капсулу, которая охватывает не одну, а 2-3 клетки
- напоминают **бамбуковую палку**
- могут существовать в 3-х морфологических состояниях: **капсульном, бескапсульном** (вегетативные формы) и **споровом**
- в организме - вегетативные формы
- вне организма (в окружающей среде) – споры



Культуральные свойства

Bacillus anthracis

- растет в аэробных и анаэробных условиях
- опт. $t^{\circ}=35 - 37$, pH- 7,2 - 7,6
- споры образуются при определённых условиях:
- $t^{\circ}(+12 \text{ до } +43)$, влажности, наличия O_2 , pH среды
- хорошо растут на ППС:
 - на **жидких** - дают придонный рост в виде комочка ваты
 - на **плотных** – **вирулентные R-формы** образуют крупные, с неровными краями, шероховатые матовые колонии волокнистой структуры – **"голова медузы"** или **"грива льва"** - **важный диагностический признак!**

Bacillus anthracis при культивировании на средах - в мазках образуют длинные цепочки в виде «**бамбуковой трости**» (с утолщениями на концах и сочленениями клеток)

Культуральные свойства

Bacillus anthracis

- на агаре с пенициллином происходит разрушение клеточных стенок и образуются шаровидные протопласты в виде цепочек **«жемчужное ожерелье»** - важный **диагностический признак!**
- при посеве уколом в желатин – характерный рост в виде **"перевернутой ёлочки"** важный **диагностический признак!**
- Образует так же гладкие (S), слизистые (M) или смешанные (SM) колонии
- в S-форме утрачивает вирулентность
- **биохимически *Bacillus anthracis* высокоактивна**
- ферментирует с образованием кислоты без газа глюкозу, сахарозу, трегалозу
- образует сероводород, свертывает и пептонизирует молоко

Антигены *Bacillus anthracis*

3 группы антигенов:

- полисахаридный **соматический**- термостабильный(выявляют в реакции термопреципитации Асколи)
- белковый **капсульный** – отличается от полипептидных К-Аг других бактерий
- белковый **ЭКЗОТОКСИН**, состоящий из нескольких компонентов (летальный, протективный и вызывающий отеки)

Вирулентность *Bacillus anthracis*

- Возбудитель сибирской язвы - **высокоинвазивный микроб**:
- **капсула** - способствует адгезии, антифагоцитарное действие
- **ферменты-протеазы** - способствуют инвазии, переваривают межклеточное вещество
- **ЭКЗОТОКСИН** - вызывает воспаление, отёк и некроз ткани (*его синтез контролируется плазмидой*)
- **протективный Аг** – способствует закреплению на поверхности клеток, подавляет фагоцитоз

Микроб быстро развивается после внедрения, и образуются очаги некроза со всеми последствиями

Штаммы не проявляющие подобных свойств – **авирулентны**

Эпидемиология

- Сибирская язва распространена повсеместно (особенно в районах с развитым животноводством)
- **источник инфекции** - травоядные животные, чаще - крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, свиньи, олени, буйволы, верблюды - заражаются алиментарным путем - с кормами
- характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи возбудителя
- человек чаще заражается **контактным путем**, реже-
- **алиментарно** - при употреблении мяса и других продуктов животного происхождения
- **аэрогенно** - при уходе за больными животными, убое, переработке животного сырья
- **трансмиссивно** - при укусе слепнями, мухами
- **споры длительно сохраняются в почве** (десятилетия) и источником инфекции могут быть скотомогильники, неправильно захороненные трупы, сухие кожи, шерсть, овчина, кости
- **Сибирская язва – прежде всего почвенная инфекция!**

Эпидемиологические особенности Сибирской язвы

- Резервуар возбудителя в природе - инфицированная почва
- Основные источники заражения человека - больные с/х животные, мясопродукты и сырье при их вынужденном забое; возможно заражение через инфицированную почву
- Пути передачи: контактно-бытовой, воздушно-пылевой, пищевой
- **Больной сибирской язвой эпидемиологического значения не имеет**, тем не менее при уходе за больными предпринимаются необходимые меры предосторожности

Патогенез Сибирской язвы

- **входные ворота** – кожа, реже слизистые дыхательных путей, ЖКТ
- в **основе патогенеза** лежит **действие экзотоксина**
- отдельные фракции токсина вызывают:
 - коагуляцию белков
 - иммунодепрессивное действие: подавляя фагоцитоз
 - вызывают местную воспалительную реакцию в виде отека тканей,
 - развитие инфекционно - токсического шока

Экзотоксин обладает летальной, отеочной, протективной активностью

Рецепторным полем для токсина являются мозг, легкие, печень, селезенка, серозные полости

Возбудитель быстро размножается в организме, распространяется лимфо- и гематогенно, вызывая характерную терминальную септицемию

Более вирулентны покоящиеся споры

[Клиника - инкубационный период - 2- 6 суток]

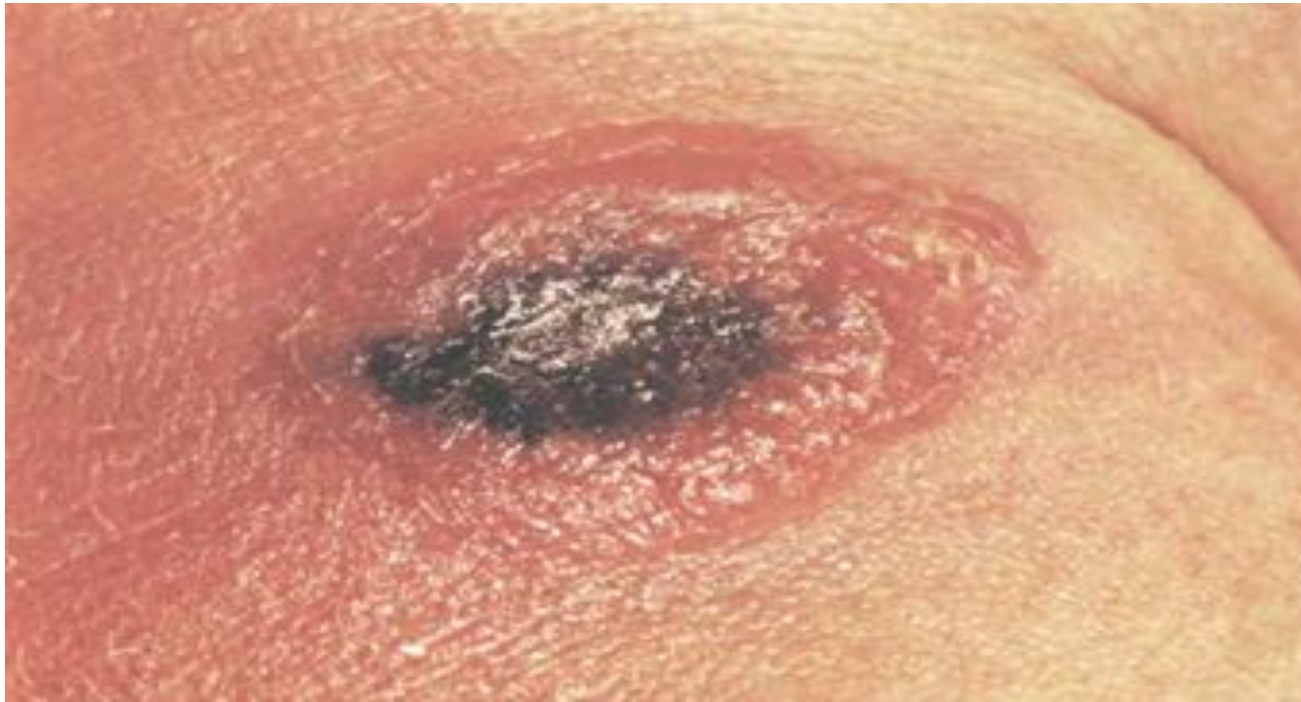
- различают **наружную (кожную)** и
- **внутреннюю (легочную, кишечную и септическую) формы**
- при кожной форме на месте внедрения возбудителя появляется характерный **сибирязвенный карбункул** - геморрагически-некротическое воспаление глубоких слоев кожи с некрозом кожи и образованием буро-черной корки, как бы обгорелой – **"углевик"** - другое название болезни; эта форма сопровождается отеком
- в результате заноса возбудителя подвижными макрофагами в лимфатические узлы развивается **регионарный лимфаденит**.
- генерализация процесса с развитием септической формы при кожной форме происходит чрезвычайно редко
- **Сибирязвенный сепсис** обычно развивается при внедрении возбудителя через слизистые дыхательных путей или ЖКТ

Кожная форма сибирской язвы
(ранняя стадия)



сибиреязвенная пустула

Сибиреязвенный карбункул на шее



в центре зоны некроза содержится большое количество возбудителей

сибиреязвенные карбункулы безболезненны, нагнаиваются редко
(только в случае присоединения вторичной инфекции)

СИБИРСКАЯ ЯЗВА - Кожная форма

■ **Сибирязвенный карбункул** с резким воспалительным отеком и геморрагическим пропитыванием окружающих и подлежащих тканей

- Регионарные узлы увеличены, в состоянии острого геморрагического воспаления, вишнево-красного цвета, сочные, отечные
- Селезенка увеличена, капсула напряжена, пульпа дает обильный соскоб
- В легких наблюдают очаговую геморрагическую пневмонию



СИБИРСКАЯ ЯЗВА -

■ **Кишечная форма**

- Диффузный серозно-геморрагический энтерит или кишечный карбункул, чаще в нижнем отделе тощей или слепой кишки
- Отек брыжейки, выпот в брюшной полости, явления перитонита
- В лимфатических узлах брыжейки картина серозно-геморрагического воспаления

■ **Легочная форма**

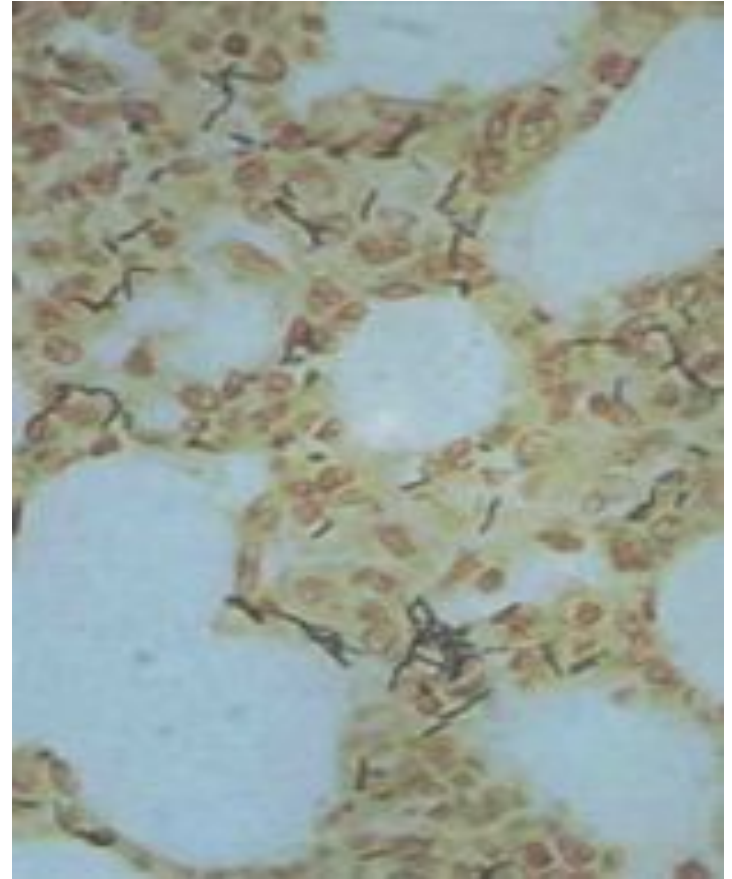
- Очаговая, сливная или долевая серозно-геморрагическая пневмония с участками некроза, отек легких
- Катаральные изменения в миндалинах, глотке, гортани, трахее, бронхах наблюдают постоянно
- Серозно-геморрагический плеврит и медиастинит (характерный признак)
- Регионарные лимфатические узлы корней легких увеличены, в состоянии геморрагического воспаления

[Bacillus anthracis в капиллярах легкого]

В препарате, окрашенном по Граму, видно большое количество крупных палочек темно-синего цвета

- генерализованные (легочная и кишечная) формы у сортировщиков шерсти и тряпичников, выражаются геморрагическим и некротическим поражением соответствующих органов

- 100% летальность на 2-4 сутки



(окраска по Граму; x 880)

СИБИРСКАЯ ЯЗВА



■ Сибиреязвенный сепсис

- Селезенка увеличенная, дряблая, на разрезе темно-вишневого цвета.
- Возможно появление метастатических очагов в легких, почках, кишечнике, др органах.
- Многочисленные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, во внутренних органах.
- Нередко возникает сибиреязвенный геморрагический менинго-энцефалит. **Мягкие оболочки свода и основания мозга пропитаны кровью, темно-красного цвета - «красный чепец».** В ткани мозга обнаруживают очаги кровоизлияний.

Важный диагностический признак – не свертывающаяся кровь в полостях сердца и крупных сосудов!

Сибирскую язву дифференцируют с фурункулами, карбункулами, отечной формой газовой гангрены, чумой, гриппом, сапом, сепсисом различной этиологии.

Микробиологическая диагностика

- с соблюдением правил биобезопасности, как при ООИ
- исследуют : содержимое карбункула, мокроту, кал, кровь и мочу
- применяют все 5 методов м/б диагностики
- мазки окрашивают по Граму
- для обнаружения **капсул** - по Романовскому - Гимзе
- для обнаружения **спор** - по Ауэске
- чаще применяют **метод флюоресцирующих антител (МФА)**, позволяющий выявить капсульные антигены и споры
- для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на МПА и МПБ и
- заражают лаб. животных (белые мыши погибают в пределах 2 суток, морские свинки и кролики – 4 суток)

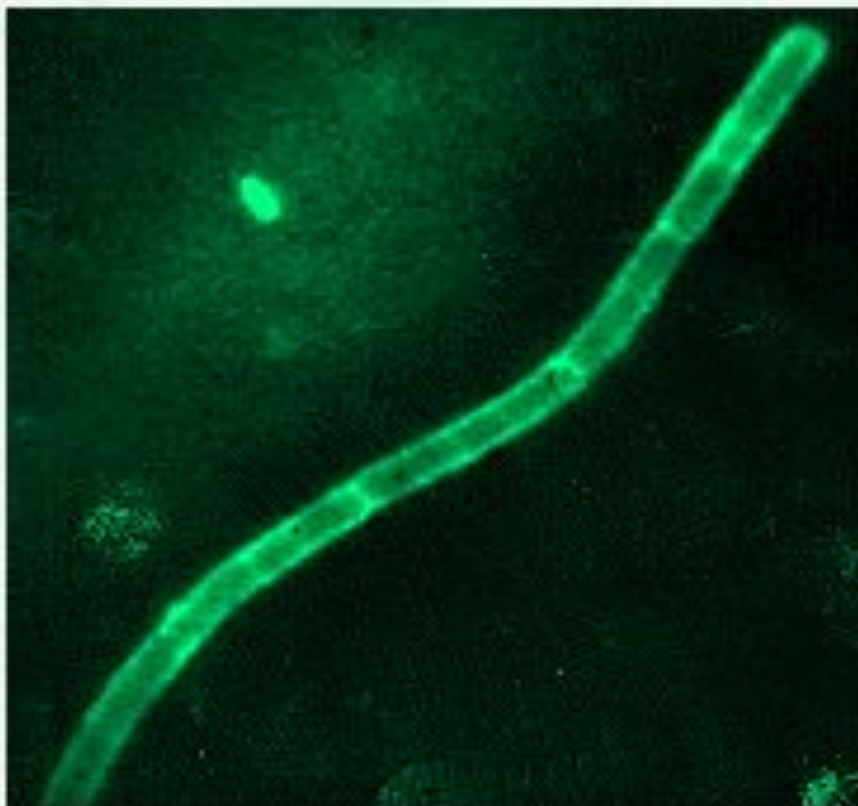
Обнаружение спор - по Ауэске

Споры **B. anthracis**, окраска по Ауэске



Сибиреязвенные антигены определяют в РИФ

B.anthraxis (РИФ)



Обнаружение капсул окраска по Романовскому - Гимзе

Капсулы ***B. anthracis*** (в органах)



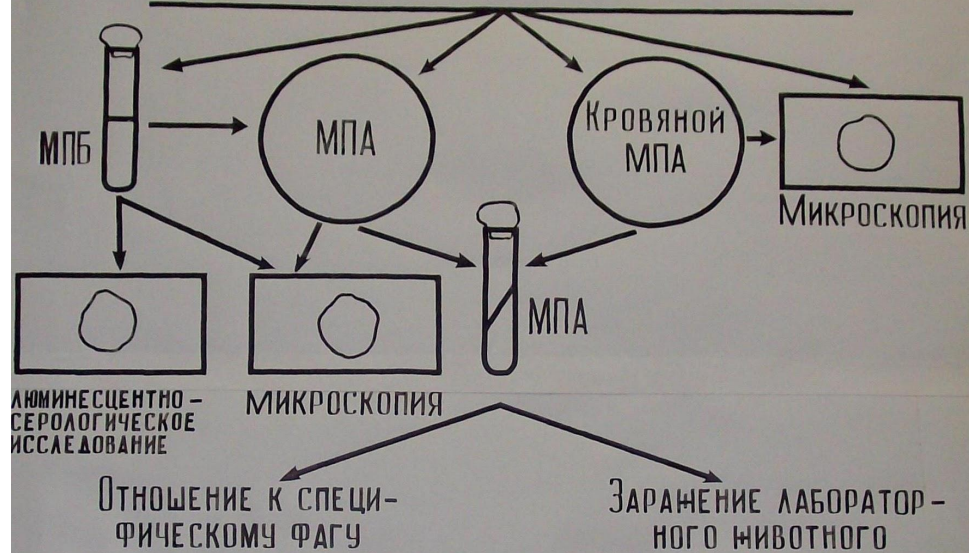
Микробиологическая диагностика

- **чистую культуру** идентифицируют с учетом морфологии, характера роста на питательных средах, биохимических свойств
- определяют *лизабельность бактериофагами*
- Чувствительность к пенициллину (**жемчужное ожерелье**)
- **сибирязвенные антигены** определяют в РИФ и реакции термопреципитации по Асколи
- на наличие сибирязвенного антигена в реакции Асколи исследуют также трупы животных, кожу и изделия из нее, шкурки, меха, шерсть и прочие изделия из животного сырья
- Для ретроспективной диагностики применяют **аллергическую внутрикожную пробу с антраксином** - аллергеном из сибирязвенных бацилл

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

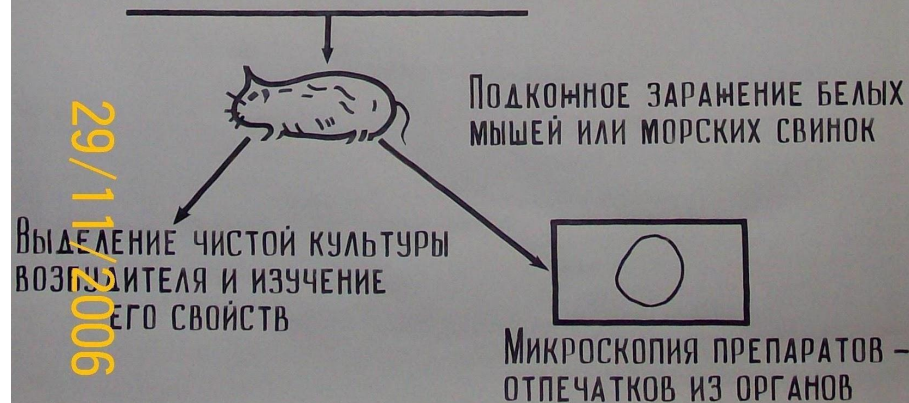
А. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

МАТЕРИАЛ: тканевой выпот из-под струпа и со дна язвы, КРОВЬ, МОКРОТА, КАЛ



Б. Биологический метод

Исследуемый материал



29/11/2006

Лечение и профилактика

- **антибиотики**: пенициллины, тетрациклины, левомицетин, рифампицин
- специфическая профилактика - **живой сибирезвенной вакциной** СТИ (Н.Н. Гинсбурга и А.Л.Тамариной) - споровая культура бескапсульного варианта
- **для экстренной профилактики** назначают **противосибирезвенный иммуноглобулин**
- следят за **скотомогильниками**: захоронение больных животных не менее чем на 2м, всё посыпают хлоркой, но может быть выживание спор до 100лет и более
- **иммунизацию** проводят по эпид. показаниям **группам риска**

Сибирская язва — профессиональное заболевание



Сибиреязвенный карбункул на предплечье

Подобная локализация процесса встречается у мясников, заразившихся при разделке туш, и садовников, использовавших зараженную костную муку. Отек бывает незначительным.

Сибирская язва — профессиональное заболевание



Сибирезязвенный карбункул на спине

Эта женщина работала на фабрике, выпускающей малярные кисти. Болезнь началась с легкого недомогания, в области левой лопатки появилась папула, окруженная везикулами. Образовался струп, плотно спаянный с подлежащими тканями.

Возбудитель чумы

- **Чума - в простонародье - черная смерть**
- Эпидемии чумы в средние века уносили десятки миллионов жизней:
- 1-я – пандемия (чума Юстиниана) охватила 4 континента
- 2-я- черная смерть только в Европе – гибель около 50 млн.
- 3-я в конце прошлого века - гибель около 13 млн. и далее ежегодно около 2 млн.
- В настоящее время очаги чумы сохраняются в странах Юго-Восточной Азии – единичн. случаи (летальность около 15%).

Чума - ООИ

- Природно-очаговая **особо-опасная** бактериальная инфекция, вызываемая ***Yersinia pestis***,
- характеризуется тяжелым течением с сильной интоксикацией, поражением многих органов и систем (кожи, л. узлов, легких),
- высокой контагиозностью и летальностью.
- **открыта в 1894г Йерсеном и Китазато в Гонконге**
- старое название Пастерелла Пестис

- Александр Иерсен на карантинной станции в Шанхае (1936 г.)



Yersinia pestis относится к

- семейству *Enterobacteriaceae*:
- роду *Yersinia*, включающему 11 видов, в том числе:
- *Y. pestis* - вызывает чуму
- *Y. pseudotuberculosis* - псевдотуберкулез
- *Y. enterocolitica* - (кишечный) иерсиниоз

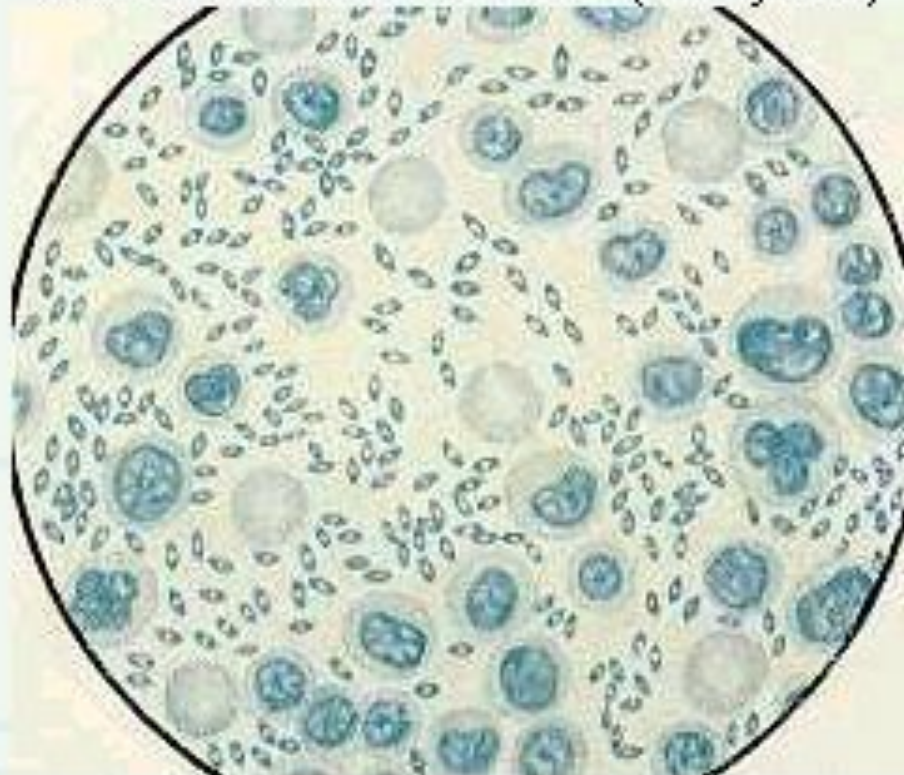
- другие виды - непатогенные или условно - патогенные для человека

Морфология и тинкториальные свойства:

- **Гр-** мелкие палочки овоидной, (кокко-бациллярной) формы с биполярной окраской, склоны к полиморфизму
- Большинство видов подвижны при температуре ниже +30 градусов Цельсия (имеют перитрихальные жгутики)
- Спор не образуют, могут иметь нежную капсулу
- ***Y.pestis* неподвижны, имеют капсулу**

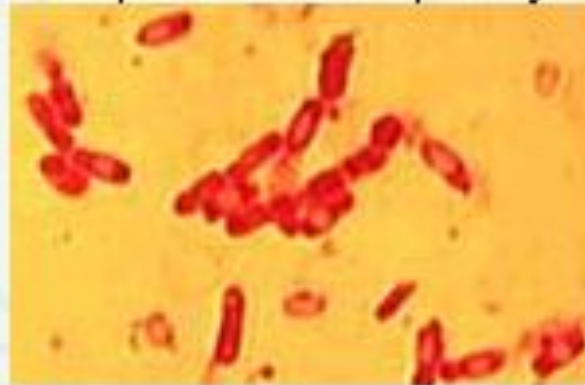
Морфология

Y.pestis в гное из бубона. Окраска метиленовым синим. (Рисунок)

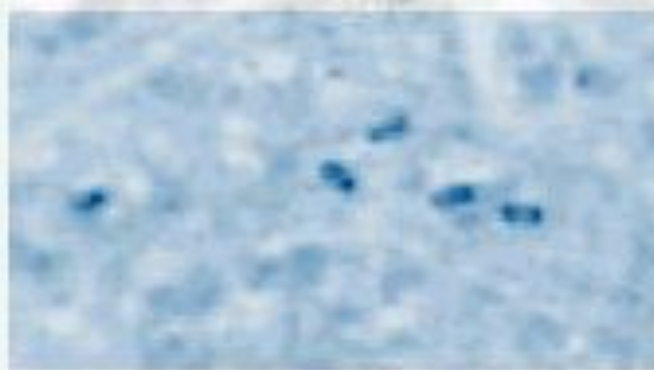


Морфология

Y. pestis. Чистая культура
Окраска по Граму.



Окраска метиленовым синим.



Культивирование:

- Факультативный анаэроб, может жить без доступа O_2 при $T=0-43^{\circ}$, опт $T=25-37^{\circ}$, рН - близкая к нейтральной

- **Растет на простых средах**, хотя предпочитает среды с добавлением восстановителей (сульфита натрия, гемина или гемолизированной крови)

- *На плотной среде* - колонии **R-формы – вирулентные:**

- **1 день** - молодые с неровными краями (стадия “битого стекла”)

- **2 день** - микроколонии сливаются, образуя нежные плоские образования с фестончатыми краями (стадия “кружевных платочков”)

- далее - зрелые колонии - крупные, с бурым зернистым центром и неровными краями (“ромашки”)

- культуры *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica* не имеют стадии “битого стекла”

Культивирование:

- на скошенном агаре через двое суток при +28° С образуют серовато - белый налет, растущий в среду
- на бульоне - нежную поверхностную пленку от которой ко дну тянутся слизистые нити (**сталактитовый рост**), в последующем образуется хлопковидный осадок
- температура +37°С - селективная для образования капсулы у *Y.pestis*.
- ферментируют большинство углеводов без образования газа
- способны менять свой метаболизм в зависимости от температуры и размножаться при низких температурах (*психрофильные свойства*)

Антигены:

- Все виды иерсиний имеют **О - антиген (эндотоксин)**, схожий с О - антигенами других **Гр** - бактерий и токсичный для человека и животных

- **Y.pestis** имеет 20Аг- большинство из них являются факторами патогенности –

- термостабильный **О-антиген** и

- термолабильный – **К-антиген** - белково-полисахаридный - фракции:

- F_1 - связанный с белками А и В (F_1A , F_1B - адгезивные, антифагоцитарные свойства)

- F_2 (мышиный токсин) – подавляет дыхание клетки, действует на митохондрии, способствует образованию тромбов

- **Аг -V** – белок и **W-** ЛПС - (подавляет фагоцитарную функцию)

- белки плазмокоагулазы, фибринолизина, наружной мембраны и др.

- **Аг**-свойствами обладают ряд ферментов, участвующих в защите:

Факторы патогенности:

- капсула

- плазмокоагулаза и фибринолизин

- эндотоксин и экзотоксин

- контролируются плазмидами трех классов и

- **возбудитель чумы обладает наибольшим патогенным потенциалом среди бактерий!!!**

- **основной фактор** – **инвазивность и подавление клеточного и гуморального иммунитета** (размножается в макрофагах), подавление функции фагоцитарной системы (подавляет окислительный взрыв в фагоцитах)

выделяет бактериоцины (пестицины), оказывающие бактерицидное действие на псевдотуберкулезный микроб и штаммы кишечной палочки

Эпидемиология

- **Чума - классический природноочаговый зооноз** диких животных
- распространена повсеместно, локализуясь в природных очагах (степной зоны, Астраханская обл).
- **Источник - животные**, в основном **грызуны** (более 190 видов - суслики, сурки, тарбаганы, песчанки, полевки, крысы - портовых городов, мыши)
- среди них возникают **эпизоотии** при передаче возбудителя любым способом – и это не только полевые, но и синантропные (живущие с нами)
- в песчаночных очагах - **верблюды** представляют эпидемическую опасность
- восприимчивы также лисы, зайцы
- **Основные переносчики возбудителя – блохи** – более 120 видов
- **Пути передачи – трансмиссивный** (грызун – блоха – человек)

Патогенез

■ Восприимчивость человека к *Y. pestis* очень высокая, индекс контагиозности=1, т.е. при встрече с возбудителем обязательное заражение

■ **Входные ворота** – **кожа и слизистые оболочки** - обладают слабой барьерной функцией, в месте проникновения возбудителя изменения возникают редко.

■ **Возбудитель распространяется лимфогенным путем** до регионарных лимфоузлов, где образуется **первичный бубон** (геморрагически-некротическое воспаление в увеличенном лимфоузле и прилегающих тканях)

■ Преодолев лимфатический барьер, **возбудитель распространяется гематогенным путем**, образуя **вторичные бубоны** в отдаленных от входных ворот лимфоузлах (вторичные бубоны нагнаиваются редко).

■ При недостаточной барьерной функции лимфоузлов и усиленном размножении **возбудитель проникает в кровь, заносится в различные органы и ткани**, где создаются многочисленные очаги инфекции (**септическая форма чумы**).

■ Бурное размножение возбудителя сопровождается септициемией и токсемией, развиваются метаболические, нейрорегуляторные и гемодинамические нарушения.

Патогенез

- В патогенезе выделяют три основных стадии –
- **лимфогенного заноса**
- **бактеремии**
- **генерализованной септицемии**
- Блоха при укусе больного животного инфицируется вследствие попадания *Y. pestis* в ее ЖКТ
- Блохи, питаясь кровью человека, заносят возбудитель в ранку, происходит инфицирование и быстрое размножение в крови

Патогенез

- На месте внедрения возбудителя развиваются воспаление и изъязвление кожи (*кожная форма*)
- Вследствие лимфогенного распространения в воспалительный процесс вовлекаются регионарные л/узлы (*бубонная и кожно-бубонная формы*)
- чаще в начале эпидемии - эти формы
- может быть *септическая форма* - летальность через 2-3 дня
- при аэрозольном инфицировании – *легочная форма*
- Наиболее опасны больные легочной чумой, которые выделяют с мокротой огромное количество возбудителя – **формируется антропонозный очаг**

Клиника

- Инкубационный период до 9-10 суток
- **максимальный срок карантина - 9 суток**, летальность через 2-3 дня
- заболевание начинается внезапно, без продромальной фазы
- протекает с тяжелой интоксикацией и высокой температурой
- клиническая картина определяется характером пораженных органов
- **бубоны – конгломерат увеличенных л.узлов резко болезненных**
человек занимает вынужденное положение
кожа над поверхностью бубона отечна, бледна, не имеет четкой границы
перехода в здоровую кожу

Клиника

- до применения антибиотиков –
при локальных формах летальность составляла 60-70%,
при диссеминированных - 100%
- при современных методах лечения
летальность - 5-10%
- Иерсиниоз и псевдотуберкулез - кишечные инфекции -
региональная лимфоаденопатия (имитирует аппендицит),
энтероколиты, реактивные артриты, анкилозирующий
спондилит, скарлатиноподобная лихорадка

Клинические формы чумы

Кожная. Наблюдается крайне редко - характеризуется наличием на месте внедрения возбудителя гиперемии, последовательно превращающейся в крайне болезненную папулу, везикулу и пустулу. Обычно переходит в кожно-бубонную форму

Бубонная. Кардинальный симптом - поражение регионарных периферических лимфоузлов с формированием первичных бубонов I и II порядка. Наиболее грозные осложнения - вторичная легочная чума и менингит.



Клинические формы чумы

- **Первичная септическая форма** развивается при проникновении в ослабленный организм больших доз высоко вирулентного возбудителя. Протекает остро (**2-4 дня**) и, как правило, заканчивается летально. *Вторичная септическая форма* - как осложнение бубонной формы.
- **Первичная легочная форма** чумы развивается при заражении воздушно-капельным путем. Крайне опасная, наиболее тяжелая, прогностически неблагоприятная (смерть на **2-4 сутки**). Носит мелкоочаговый характер - тяжелое течение с нарастающей интоксикацией и скудостью объективных признаков (перкуссия, аускультация, рентген).
- **Кишечная форма** встречается крайне редко, протекает тяжело, без своевременно начатого лечения заканчивается летально (**1-2 сутки**). Вопрос о возникновении первичной кишечной формы остается дискуссионным.

Микробиологическая диагностика

- **проводится в лабораториях ООИ** и специализированных лабораториях противочумных станций и институтов (1 группа патогенности)
- материал для исследования: кровь, мокрота, пунктат из бубона, отделяемое из бубонов и кожных язв
- помещают в металлический контейнер, опечатывают и с доверенным лицом доставляют в ближайшее противочумное учреждение
- используют все 5 методов диагностики:
- основными являются бактериологический и биопроба на ЖИВОТНЫХ

Микробиологическая диагностика

- подозрение на наличие чумы возникает при иммунофлюоресцентной микроскопии (**+РИФ**) и
- при обнаружении в мазке **Гр-** овоидных палочек с биполярной окраской
- чистую культуру выделяют посевом на МПА, бульоне Хотгингера или элективных средах
- для идентификации используют описанные выше признаки, решающие из которых **результаты биопробы** на морских свинках
- при внутрибрюшинном заражении они погибают на 3-5-е сутки
- в экссудате из брюшной полости, в крови, соскобах из внутренних органов определяют возбудителя

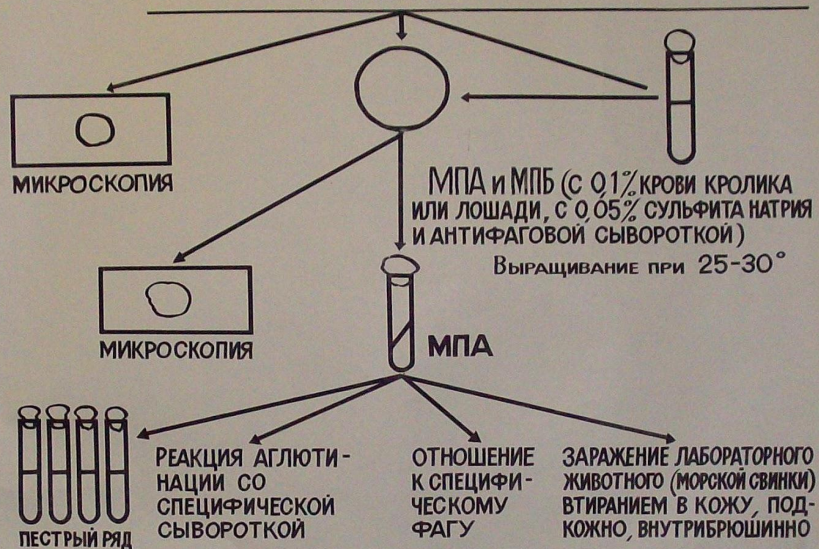
Микробиологическая диагностика

- методы **экспресс-диагностики** и выявления антигена - МФА, **РИФ**, **ИФА**, **РПГА** с эритроцитарным дагностикумом, сенсibilизированным моноклональными антителами к капсульному антигену (результат через 1,5 часа).
- **серологическая диагностика** - **ИФА**, **РНГА** – после обогащения на специальных средах
- фагодиагностику и чувствительность к антибиотикам проводят по требованию врача

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЧУМЫ

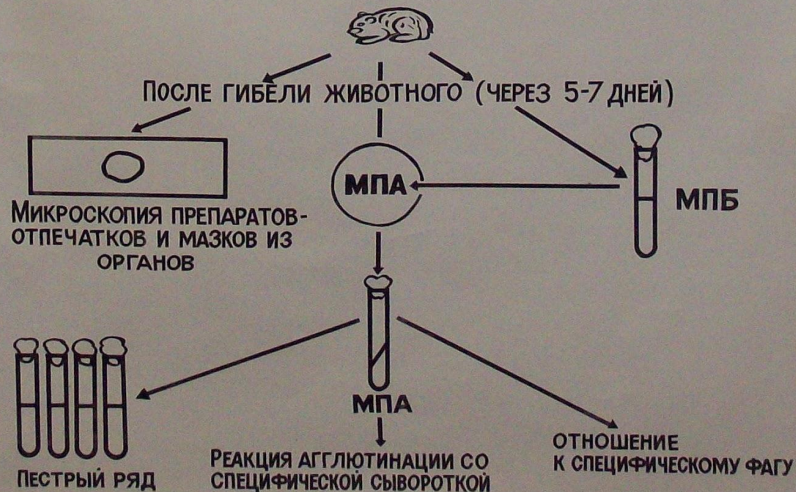
А. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

МАТЕРИАЛ: ОТ БОЛЬНЫХ - ПУНКТАТ ИЗ БУБОНА, ОТДЕЛЯЕМОЕ ЯЗВ,
МОКРОТА, СЛИЗЬ ИЗ ЗЕВА, КРОВЬ ИЗ ВЕНЫ;
ОТ ТРУПОВ - КУСОЧКИ ОРГАНОВ, ЛИМФОУЗЛЫ, КРОВЬ,
КОСТНЫЙ МОЗГ



Б. Биологический метод

ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ



Профилактика

- Специфическая в очагах чумы - **живой ослабленной вакциной из штамма EV** (полученного Жираром и Робиком - мутант от больного мальчика) Вакцинируют окружение больного и группу риска (работающих в очаге эпизоотии и с возбудителем)
- В России разработаны **живая оральная таблетированная вакцина** (А. А. Воробьев и др.) и **аэрозольная вакцина** (В. А. Лебединский и др.)
- их используют при массовой иммунизации по эпид. показаниям
- для оценки иммунитета к чуме (естественного постинфекционного и вакцинального) может применяться **внутрикожная аллергическая проба с пестином**

Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире

Остается напряженной и имеет тенденцию к ухудшению

- Большинство случаев (99,6%) выявляется в странах, на территории которых находятся природные очаги чумы
-
- Более 96% мировой заболеваемости чумой приходится на страны Африканского континента
-
- Крупные вспышки чумы зарегистрированы:
- - Демократическая республика Конго (2002 г. - 798 сл.; 2003 -1092 сл.)
 - Мадагаскар (2002 г. - 658 сл.; 2003 г. – 933 сл.),
 - Уганда (2002 г. – 60 сл.; 2003 г. – 24 сл.),
 - Мозамбик (2002 г. - 45 сл.; 2003 г. – 31 сл.)
 - Алжир (2003 г. – 11 сл.).

Сохраняется постоянная угроза выноса чумы за пределы очага на территории других стран!

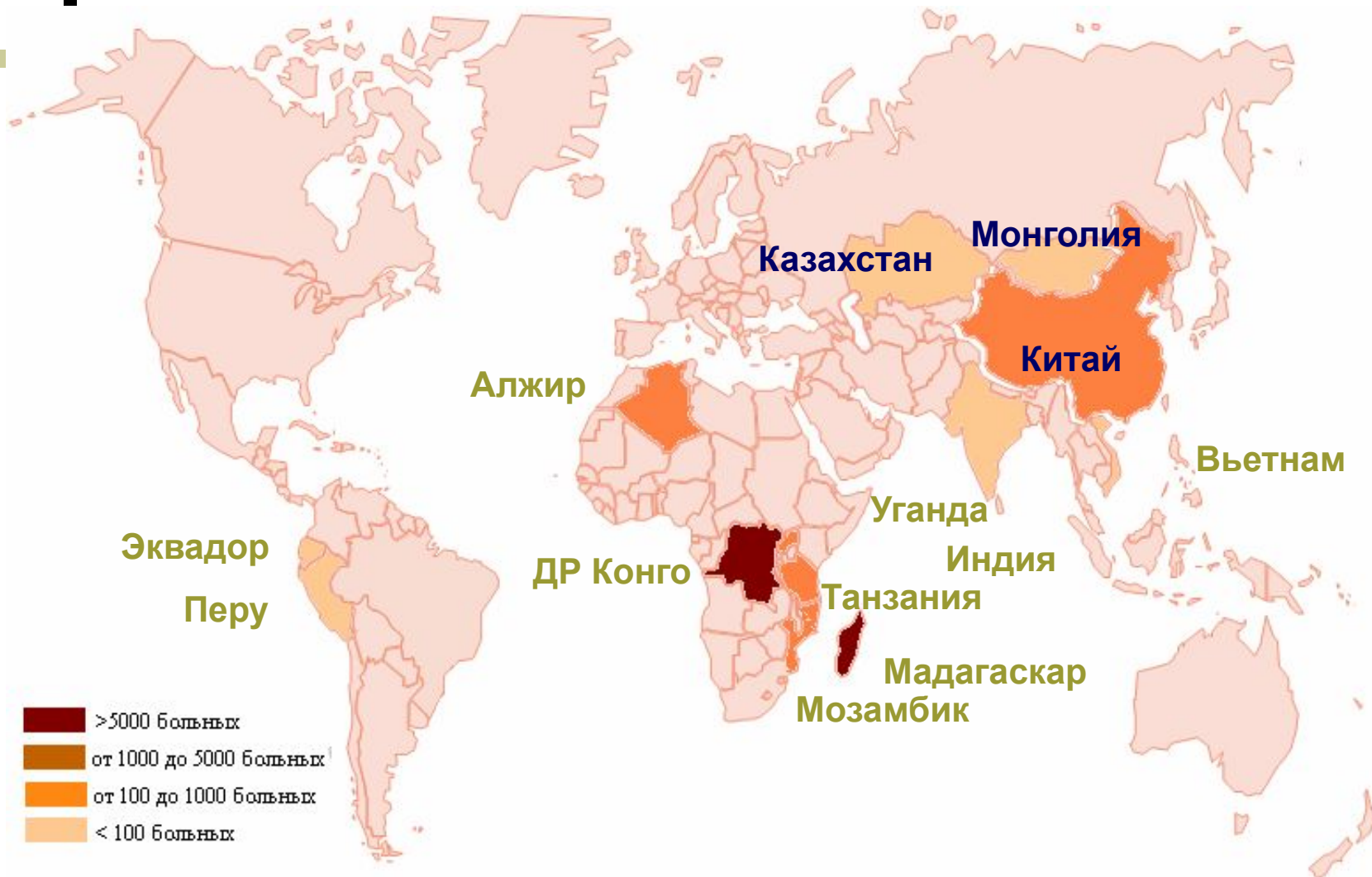
Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире

- Угрозу для населения России представляют природные очаги чумы Монголии и Китая. За последние 5 лет зарегистрировано 38 случаев заболевания чумой в Монголии и 200 случаев в Китае.
- В течение последнего десятилетия в трех географических зонах (Индия -1994 г., Индонезия – 1997 г. и Алжир – 2003 г.) столкнулись со вспышками чумы после длительного - от 30 до 50 лет периода затишья.

Эпидемиологическая обстановка по чуме в странах СНГ

- Достаточно высок эпидемический потенциал природных очагов чумы в Казахстане, Узбекистане, Армении.
-
- За последние пять лет (2002-06 гг.) эпизоотии чумы выявлены:
Казахстан на площади 180 тыс. 956 кв. км, выделено 2 тыс. 130 штаммов возбудителя чумы.
Узбекистан на площади 39 тыс. 844 кв. км, выделено 555 штаммов возбудителя чумы.
Армения на площади 1 тыс. 900 кв. км, выделен 51 штамм возбудителя чумы.
- Эпизоотическая активность ряда природных очагов чумы на территории этих стран возросла.
-
- В Казахстане в период с 1999 по 2006 год зарегистрировано 15 случаев заболеваний чумой.

ЧУМА В МИРЕ В 2002-2006 ГОДАХ



ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ЧУМЫ на территориях Российской Федерации и сопредельных государств

Эпизоотическая
активность очага

- - Высокая
- - Средняя
- - Слабая

Дагестанский,
Центрально -
Кавказский,
Терско -
Сунженский

Прикаспийский
северо-западный
и
Прикаспийский
песчаный

Волго-Уральский

Горно-Алтайский

Мангун -
Тайгинский

Забайкальский

Казахстан

Монголия

КИТАЙ



Возбудитель туляремии

- Туляремия - зоонозная, природно-очаговая острая инфекция человека и животных, вызываемая *Francisella tularensis*
- семейство *Brucellaceae*
род *Francisella*:
F. tularensis и *F. Francisuola* (у животных)
- Туляремия характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением л. узлов, дыхательных путей, нарушением целостности покровов

Francisella tularensis - возбудитель

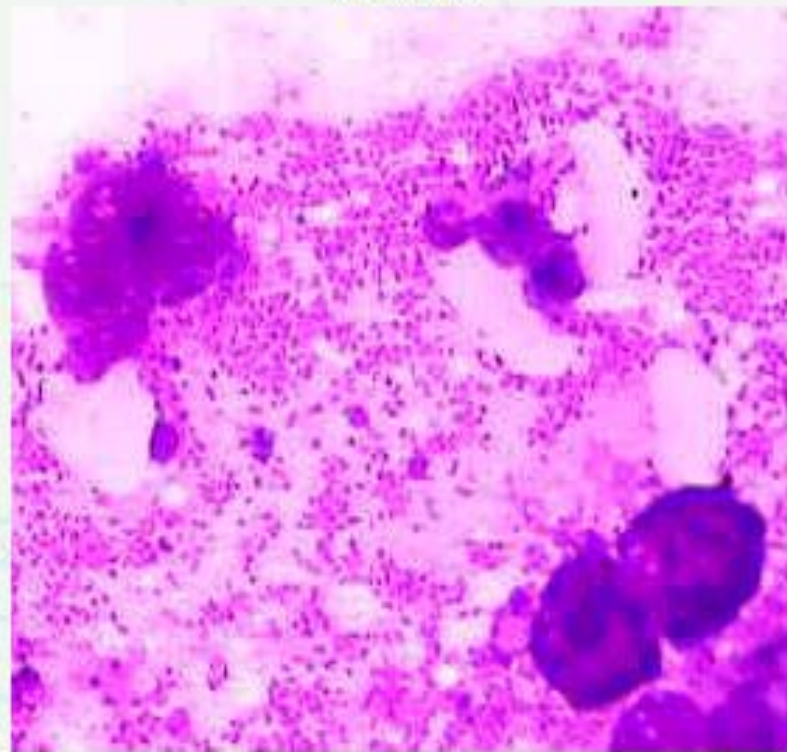
туляремии

- **открыли в 1911г Мак Кой и Чепин** при изучении заболеваний среди сусликов в США в районе калифорнийского озера Туляре
- позднее изучен американским ученым Э.Френсисом – в честь его и название Франциселла, а туляремия - в честь местечка Туляре, где впервые обнаружено заболевание
- резервуаром являются многие виды преимущественно мелких диких позвоночных животных (представителей четырех основных семейств - мышевидных, заячьих, беличьих и тушканчиковых)
- на территории России основными носителями являются мышевидные грызуны - водяные крысы, ондатры, различные виды полевок
- переносчики инфекции – кровососущие членистоногие (клещи, блохи, слепни, комары).

Морфология *Francisella tularensis*

- очень мелкие
- кокковидные или
- эллипсоидные
- полиморфные
- **Гр-** палочки
- **неподвижные**
- спор не образуют, но
- **образуют капсулу**

F.tularensis в отпечатке из селезенки, окраска по Романовскому-Гимзе



Культивирование *Francisella tularensis*

- строгий аэроб
- оптимум температуры около +37⁰
- рН - близкая к нейтральной
- на ППС не растёт
- культивируется на желточных средах (среда Мак-Коя или Чепина)
- на средах с добавлением крови и цистеина (среда Френсиса) рост медленный

Культивирование *Francisella tularensis*

на жидких средах – **рост в виде пленки**

- на плотных средах - образует мелкие **молочно-белые колонии «капельки росы»**, круглые с ровным краем, выпуклые, блестящие, с голубоватым отливом
- хорошо культивируется в желточном мешке куриного эмбриона
- **в ферментативном отношении не активны**
- б/х свойства не стабильны
- слабо ферментируют до кислоты без газа некоторые углеводы (глюкозу, мальтозу, левулезу, маннозу), образуют сероводород

Антигены в S (вирулентной) форме

- имеет два основных антигенных комплекса -
- **O-Аг-** глюкопептидный комплекс (сходен с O-Аг - бруцелл) и
- **Vi - Аг-** (капсульный) на поверхности (2 агента с протективными св-ми)

диссоциация S \square R приводит к утрате капсулы, вирулентности и иммуногенности

Различают 3 подвида: Американская разновидность, Европейская и Среднеазиатская

Вирулентность обусловлена:

- **капсулой** (угнетающей фагоцитоз)
- **нейраминидазой** (способствующей адгезии)
- **эндотоксином** (интоксикация)
- **аллергенными свойствами** клеточной стенки
- способностью размножаться в фагоцитах и подавлять их киллерный эффект
- наличием рецепторов к Fc-фрагменту IgG,
- способностью подавлять активность систем комплемента и макрофагов

Вирулентность

- *Francisella tularensis* внутриклеточный паразит
- патогенные свойства связаны с оболочечным антигенным комплексом и токсическими веществами типа эндотоксина
- патогенны для млекопитающих многих видов, особенно для грызунов и зайцев
- из лабораторных животных высоко чувствительны морские свинки и белые мыши

Эпидемиология туляремии

- природно-очаговое заболевание
- распространено на всех континентах
- источник - гл. образом мелкие грызуны, мыши, ондатры, зайцы
- от них передается слепнями, клещами, комарами
- возможен контактный, алиментарный и воздушно-пылевой путь
- человек очень чувствителен к туляремийному микробу
- **минимальная инфицирующая доза - одна микробная клетка**
- переночевали в стоге сена, где зимовали мыши и заболели
- Ивановская область эндемична по туляремии (Лухский, Пестяковский р-ны)

Эпидемическая вспышка туляремии 2005 год

Место вспышки	Число случаев	
	всего	дети
Свердловская область	33	5
Воронежская область	35	4
Рязанская область	135	10
Владимирская область	40	12
Нижегородская область	130	27
Московская область	166	21
г.Москва	237	19
Итого	776	98

Источник заражения (фактор передачи) – вода, кровососущие двукрылые
Механизм заражения – трансмиссивный, реже контактный
Клинические формы: язвенно-бубонная, бубонная
Тяжесть инфекционного процесса средней тяжести, легкие формы

Особенности эпидемиологии

- Основными источниками заражения человека являются водяные крысы, ондатры, обыкновенные полёвки, домовые мыши.
- Источником инфицирования может быть вода, сено, солома, пищевые продукты и другие субстраты, контаминированные экскрементами больных животных
- **Пути передачи** - трансмиссивный, аспирационный (аэрозольный), контактно-бытовой и алиментарный (пищевой). Заражение людей происходит в основном в природных очагах этой инфекции.
- Характерной особенностью эпидемиологии туляремии является **множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя** инфекции,
- **почти 100% восприимчивость к ней людей**, а также
- **отсутствие передачи инфекции от человека к человеку (биологический тупик)!**

Патогенез туляремии

- *F. tularensis* проникают через неповрежденную кожу и слизистые
- на месте внедрения (кожа, слизистые оболочки глаз, дых. путей, ЖКТ) развивается **первичный воспалительный очаг**
- возбудитель распространяется по л.сосудам и узлам
- возбудитель размножается в лимфе или вдоль сосудов
- образуются **первичные бубоны**
- в различных органах формируются **гранулемы** (скопление клеток)
- возбудитель и его токсины проникают в кровь
- бактериемия и генерализация процесса
- развитие вторичных туляремийных бубонов

Патологоанатомические изменения при ТУЛЯРЕМИИ

- Первичный аффект в виде папулы, пустулы, из которых развиваются язвы с неровными краями и сероватым некротическим дном



Патогенез туляремии

в патогенезе (по Г.П.Рудневу, 1970) выделяют следующие стадии:

- 1. Внедрения и первичной адаптации возбудителя
- 2. Лимфогенного заноса
- 3. Первичных регионарно - очаговых (туляремийный бубон) и общих реакций
- 4. Гематогенных метастазов и генерализации
- 5. Вторичной полиочаговости
- 6. Реактивно - аллергических изменений
- 7. Обратного метаморфоза и выздоровления

В ряде случаев процесс ограничивается первыми тремя

Клиника туляремии

- болезнь начинается остро, без продромального периода
- повышается температура
- клин. картина обусловлена характером пораженных органов:
- различают *бубонную, язвенно-бубонную, глазо-бубонную, абдоминальную, легочную и генерализованную* (септическую) клинические формы
- болезнь протекает длительно (от 1 до 3 мес)
- летальность до 5%
- чаще встречается воспаление регионарных л.узлов (**бубон**) – малоболезнен – кожа гиперемирована, отечна
- **заболевание не имеет патогномоничных признаков и**

Микробиологическая диагностика

- носит ретроспективный характер
- материал для исследования: кровь, пунктат из бубона, соскоб из язвы, отделяемое конъюнктивы, налет из зева, мокрота и др.
- **используют все методы м/б диагностики**
Основной метод – биологический (т.к. возбудитель растет очень медленно- 14дней)
- на первый план выступает аллергическая проба (с 3-5 дня заболевания) и серодиагностика

Микробиологическая диагностика

Чистую культуру выделяют после накопления ее на восприимчивых лабораторных животных (белые мыши, морские свинки), из внутренних органов при посеве на желточную среду или заражая куриные эмбрионы в желточный мешок

- **культуру идентифицируют** по совокупности следующих признаков:
- а) морфология клеток и Гр- окраска;
- б) рост на желточной среде и специальных средах и
- отсутствие роста - на ППС
- в) специфическое свечение в реакции иммунофлюоресценции
- г) агглютинация культуры туляремийной сывороткой
- д) способность вызывать гибель белых мышей и морских свинок с характерными патологоанатомическими изменениями в органах и выделением чистой культуры

Микробиологическая диагностика

- Бактериологические методы диагностики туляремии для человека имеют дополнительное значение и не всегда эффективны, что определяется биологическими особенностями возбудителя и особенностями инфекции у человека (малая концентрация возбудителя в органах и тканях).
- В качестве метода выявления туляремийного микроба может использоваться МФА, реакция нейтрализации антител - РНАТ, в качестве дополнительного – ПЦР

Бактериологические методы и биопробы могут выполняться только специализированными лабораториями, имеющими разрешение на работу с возбудителем туляремии (2 группа патогенности)

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ

А. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ

МАТЕРИАЛ: ПУНКТАТ ИЗ БУБОНА, ГНОЙ ИЗ КОНЬЮНКТИВЫ, ПЛЕНКА ИЗ ЗЕВА



Б. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ ПО ТИПУ РЕАКЦИИ ВИДАЛЯ (С 10-12 ДНЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ).

В. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ МЕТОД

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПРОБА С ТУЛЯРИНОМ — НАКОЖНАЯ И ВНУТРИКОЖНАЯ (С 5-7 ДНЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ).

29/11/2000

Серологические методы **диагностики**

наибольшее значение в *серодиагностике* туляремии имеют:

- развернутая реакция агглютинации (р-я Видаля, р-я Райта)
- РПГА
- РСК на холоду
- РИФ
- ИФА

Обязательно исследование парных сывороток крови

Аллергодиагностика

проба с тулярином (туляремийным аллергеном) используется для оценки *естественного и вакцинального* иммунитета

- ГЗТ развивается на первой неделе болезни, а также после вакцинации и сохраняется несколько лет (**Иммунитет** не более 5 лет)
- у больных накожные и внутрикожные туляриновые пробы не рекомендуются в связи с возможностью ухудшения состояния больного
- применяют аллергодиагностику *in vitro* - реакция лейкоцитолиза
- на 10 день заболевания ставят **кровяно-капельную пробу** (капля из пальца + капля **тулярина**, как диагностикум)
- если реакция (+) в первые 3-5 сек, значит титр антител 1:100 т.е. диагностический, тогда ставят развернутую РА и РГА

Профилактика и лечение

- в неблагополучных по туляремии территориях **применяют живую туляремийную вакцину**
- она обеспечивает прочный иммунитет **(проверяется с помощью пробы с тулярином)**
- с помощью этой пробы отбирают контингенты на вакцинацию и ревакцинацию
- по эпид. показаниям, и лицам, из группы риска (охотники, с/х работники и др.) применяют вакцину Гайского-Эльберта – **накожно**
- лечение – **антибиотики**

Возбудители бруцеллеза

- это представители рода *Brucella*
- выделены англ. бактериологом Дэвидом Брюсом в 1886 г. из организма погибшего человека
- *Бруцеллез*— инф.болезнь характеризуется длительным течением, лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и др.систем
- заболевание иногда называют мальтийской лихорадкой, Т.К. возбудитель обнаружен D.Bruse в мазках селезенки человека, умершего от мальтийской лихорадки во время вспышки среди солдат на острове Мальта.
- часто заканчиваются инвалидностью

Морфология

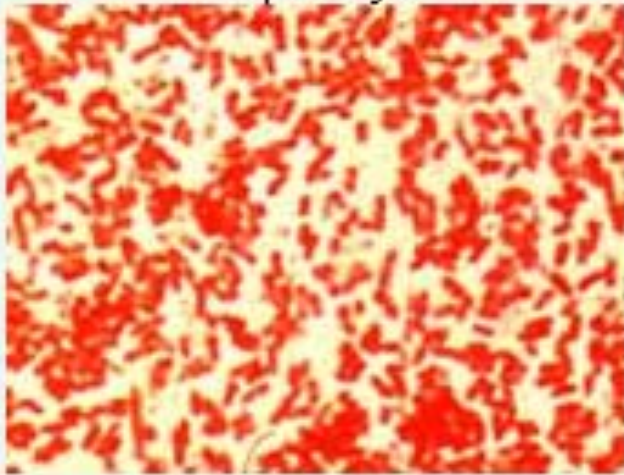
Род *Brucella* объединяет **полиморфные Гр- мелкие палочки** или **коккобациллы**. Возбудители бруцеллеза - 6 самостоятельных видов

B. melitensis (козье-овечий), *B. abortus* (коровий), *B. suis* (свиной),
B. neotomae (кустарниковых крыс), *B. ovis* (баранов), *B. canis* (собачий)

- факультативные внутриклеточные паразиты
- хорошо окрашиваются анилиновыми красителями
- *B. melitensis* –чаще кокковидные
- *B. abortus* и *B. suis* – чаще палочки
- не имеют спор, жгутиков
- иногда образуют микрокапсулу

Морфология

Мазок из чистой культуры ***V.melitensis***. Окраска по Граму.



Электроннограмма ультратонкого среза ***V.melitensis*** (А.А.Авакян, Л.Н.Кац,И.Б.Павлова)
Цитоплазматическая мембрана Клеточная стенка



Культуральные и биохимические свойства

- аэробы, T^0 оптимум=37, pH=7,4
- **прихотливы, растут плохо** даже на обогащенных средах (печеночных или с 5% крови или сыворотки, глюкозы, глицерина)
- **растут медленно в течение 2-4 недель**
легко диссоциируют, переходя из S- в R- форму
- в S- форме - колонии бесцветные, мелкие, выпуклые, гладкие, с перламутровым оттенком, в R- форме - шероховатые колонии
- на жидких средах – дают равномерное помутнение
- **ферментируют** глюкозу и арабинозу до кислоты
- выделяют H_2S , чувствительны к фуксину
- образуют ферменты (уреазу, фосфатазу, каталазу)

Антигены

общий **соматический**

O антиген - родоспецифический и

видовые – **поверхностные M и A** антигены:

- A - преобладает у *B. abortus*
- M – у *B. Melitensis*

L - антиген поверхностный – термолабильный (сходен с Vi – Ag сальмонелл)

R – антиген у шероховатых форм

Патогенность

- адгезивность связана с белками наружной мембраны
- **Эндотоксин** (высокая инвазивная активность)
- гиалуронидаза
- фибринолизин
- капсула – (защищает от переваривания)
- наличие *низкомолекулярных продуктов* (подавление фагоцитоза и окислительного взрыва в макрофагах)
- наличие *аллергизирующих субстанций*

Эпидемиология бруцеллеза

- это зооноз преимущественно с/х и домашних ЖИВОТНЫХ
- человек инфицируется от животных или при контакте с инфицированным сырьем животного происхождения
- бруцеллез может носить профессиональный характер (уход за инфицированными животными)
- внедрение в организм через поврежденную кожу, слизистые дыхательных путей и ЖКТ

Эпидемиология бруцеллеза

- **источник** - крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, реже олени, лошади, собаки, кошки и др.
- **больные люди не являются источником заражения!**
- эпидемиология тесно связана с эпизоотиями среди животных
- в России основной **источник (80%)** - овцы, выделяющие *B. melitensis* (люди более восприимчивы к этому виду)
- реже заражение от коров (*B. abortus*) и свиней (*B. suis*)
- **пути заражения** - контактный, аспирационный (при уходе за животными) и алиментарный (употребление молочных продуктов, мяса)

Резистентность Brucella

- стойки во внешней среде:
- сохраняются в воде и почве – до 5мес.
- в молоке до 9 мес.
- в сыре - до года

при кипячении погибают!

Патогенез бруцеллеза

- **проникают** через слизистые оболочки или поврежденную кожу
- по лимфатическим путям **попадают** в регионарные лимфоузлы, где
- **размножаются** в макрофагах в первые 5-10 суток
- частично **подвергаются** внутриклеточному уничтожению и
- **переживают** внутри фагоцитов, выделяя низкомолекулярные факторы, ингибирующие слияние фагосом с лизосомами

Патогенез бруцеллеза

- морфологически в лимфоузлах формируется “первичный бруцеллезный комплекс” гранулемы Новицкого с преобладанием крупных эпителиоидных клеток
- внутри фагоцитов могут формировать L-формы и длительно персистировать
- обратный переход в S-формы обуславливает рецидив болезни
- из разрушенных макрофагов попадают в кровоток
- **в крови не размножаются!!!**

Патогенез бруцеллеза

- **Brucella** с током крови разносятся по всему организму
- внедряются в органы (печень, селезенку, костный мозг)
- нарушаются функции опорно-двигательного аппарата, нервной и половой систем
- в органах могут длительное время сохраняться и вновь попадать в кровь (**хронioseпсис**)
- при гибели освобождается **ЭНДОТОКСИН**, вызывающий интоксикацию
- **размножаются в печени, селезенке, лимфоузлах**

[Патогенез бруцеллеза]

В патогенезе бруцеллеза имеет значение:

- **цикличность** процессов, связанных с повторными проникновениями бруцелл в кровь!
- **специфическая сенсibilизация** (реакция ГЗТ)
- **аллергическая перестройка, интоксикация и вовлечение в инфекционный процесс тех или иных органов и тканей**
- *Brucella могут попасть в молоко, инфицировать плаценту и плод, вызывая аборт у животных!*



Клиника бруцеллеза

- инкубационный период – 1- 6 недель
- **симптоматика разнообразна:**
- длительная лихорадка, озноб, потливость, боли в суставах, артриты, радикулиты, миозиты, орхиты, эпидидимиты, менингиты, энцефалиты и т.д.
- в патологический процесс вовлекаются ССС, мочеполовая и др. системы
- болезнь приобретает затяжной характер, напоминает туберкулёз
- летальность 2%

Микробиологическая диагностика

- проводится с использованием бактериологических методов, биопробы, серологических реакций, аллергической пробы Бюрне, генетических методов
- исследуют кровь, мочу, костный мозг, грудное молоко (у кормящих), околоуставную жидкость
- **основной метод – бактериологический**
- чаще **выделяют гемо - и миелокультуры**

виды бруцелл дифференцируют:

-  - по потребности в CO_2
-  - по образованию H_2S
- росту на средах в присутствии фуксина и тионина
- типируют в реакции агглютинации с моносыворотками

Серодиагностика

- основной метод - развернутая реакция агглютинации **Райта** и
- ускоренные микрометоды на стекле – реакция агглютинации **Хеддельсона**,
- латекс - агглютинации
- реакция **Кумбса** - для выявления неполных антител с применением антиглобулиновой сыворотки
- РНИФ, РПГА с антигенным эритроцитарным диагностикумом
- ИФА

Микробиологическая диагностика

- при отрицательных результатах серодиагностики применяют **аллергическую кожную пробу Бюрне с бруцеллином** (белковый экстракт культуры)
- реакция положительна у 85% к концу 1 мес. заболевания и вакцинированных

Для выделения бруцелл из объектов внешней среды и от животных используют биопробу, для серодиагностики у животных - РСК

Профилактика и лечение

Специфическая -

в очагах козье - овечьего бруцеллеза применяют

- живую бруцеллезную вакцину ЖБВ (шт.19)
- разработана химическая вакцина, с низкой реактогенностью

Санитарно-гигиенические мероприятия, в том числе пастеризация молока **Не пейте сырого молока!!!**

- ежегодно болеют около 500 человек

Лечение - антибиотики

препараты выбора: тетрациклины, аминогликозиды(стрептомицин)

в тяжелых случаях - рифампицин

A decorative horizontal line with a light beige gradient. On the left side, there is a large black left square bracket '['. On the right side, there is a large gold right square bracket ']'.

Спасибо за внимание