



Кафедра микробиологии, вирусологии и
иммунологии

Занятие 4

***БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЗООНОЗЫ: ЧУМА,
ТУЛЯРЕМИЯ, СИБИРСКАЯ ЯЗВА,
БРУЦЕЛЛЁЗ***

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

1. Общая характеристика зоонозов.
2. Возбудитель чумы. Биологические свойства.
3. Эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика и профилактика чумы.
4. Возбудитель туляремии. Биологические свойства.
5. Эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика и профилактика туляремии.
6. Возбудитель сибирской язвы. Биологические свойства.
7. Эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика и профилактика сибирской язвы.
8. Возбудители бруцеллёза. Биологические свойства.
9. Эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика и профилактика бруцеллёза.

ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Это инфекционные заболевания, источником инфекции при которых являются животные.
- **Возбудители существуют за счет циркуляции среди животных!**
- Передача возбудителей зоонозов «от животного человеку» происходит :
 1. Человек – это случайное звено в цепи от “животного к животному” . Человек является эпидемиологическим (экологическим) тупиком.
 2. Человек может передать возбудитель другим лицам (легочная форма чумы)

Область распространения зоонозов совпадает с местом обитания животного, хозяина возбудителя или его переносчика.

ЭТИОЛОГИЯ ЗООНОЗОВ

- **Бактериальные** (сибирская язва, чума, бруцеллез, туляремия)
- **Вызываемые спирохетами** (лептоспироз)
- **Вирусные** (клещевой энцефалит, бешенство)
- **Риккетсиозы** (Ку-лихорадка)
- **Вызываемые Protozoa** (лейшманиоз)
- **Грибами** (трихофития)

ВОЗБУДИТЕЛЬ ЧУМЫ

- **Чума** - острая инфекционная природно-очаговая болезнь, относящаяся к группе особо опасных карантинных (конвенционных) инфекций, вызываемая *Yersinia pestis*, сопровождающаяся тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, лёгких, сепсисом и высокой летальностью.



ЧУМА



- Особо опасные инфекции:
 1. Маленькая инфицирующая доза возбудителя
 2. Быстрое массовое распространение
 3. Тяжёлая клиническая картина
 4. Высокий процент летальности
- Карантинные (конвекционные) инфекции – группа особо опасных инфекций попадающих под действие Международных санитарных правил (Чума, холера, натуральная оспа, жёлтая лихорадка и др.)

ЧУМА. ИТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

- Пандемии чумы:
 - I. “Юстинианова чума” ,VI век, 551 г. – погибло более 100 миллионов человек. Свирепствовала в странах Ближнего Востока, Европы.
 - II. «Черная смерть», 1348 г. – охватила страны Европы, северного побережья Африки, Азии. Унесла жизни 50 млн. Человек (четверть населения Европы)
 - III. Третья пандемия началась в 1894 году в Кантоне и Гонконге (охватывала портовые города)

ЧУМА. ИТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

Возбудитель чумы был открыт в 1894 году



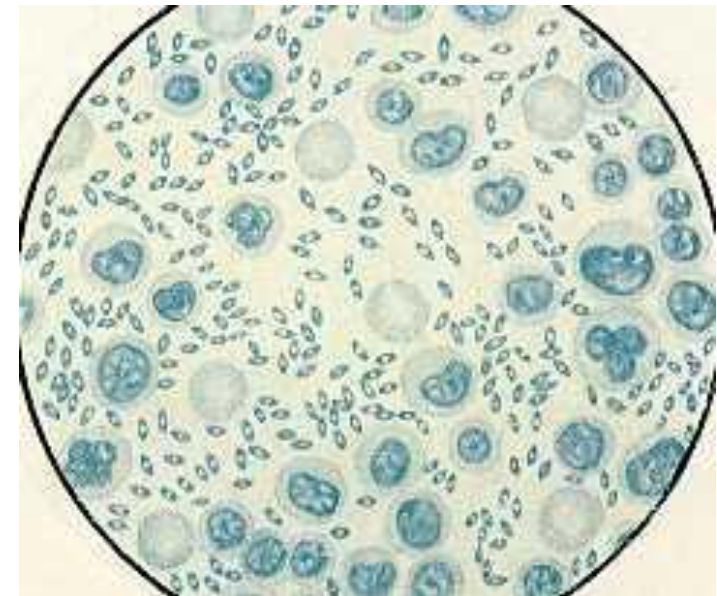
Китазато Сибасабуро (1853-1931)



Александр Йерсен (1863-1943)

ТАКСОНОМИЯ

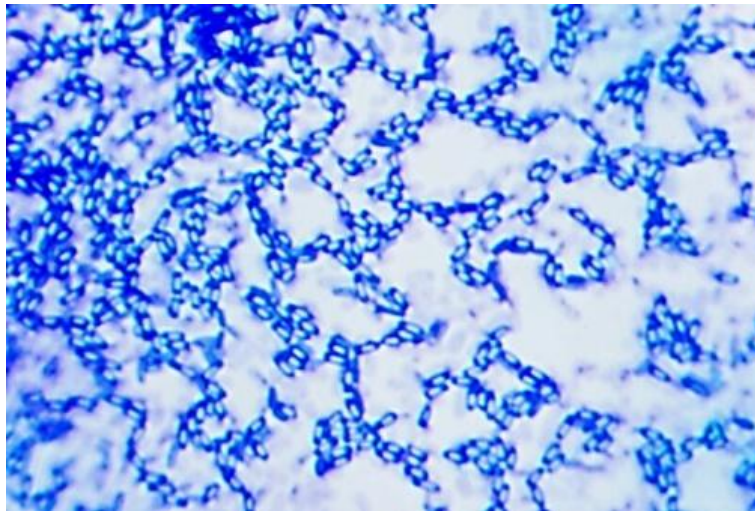
- Семейство - Enterobacteriaceae
- Род – Yersinia
- Вид – Yersinia Pestis



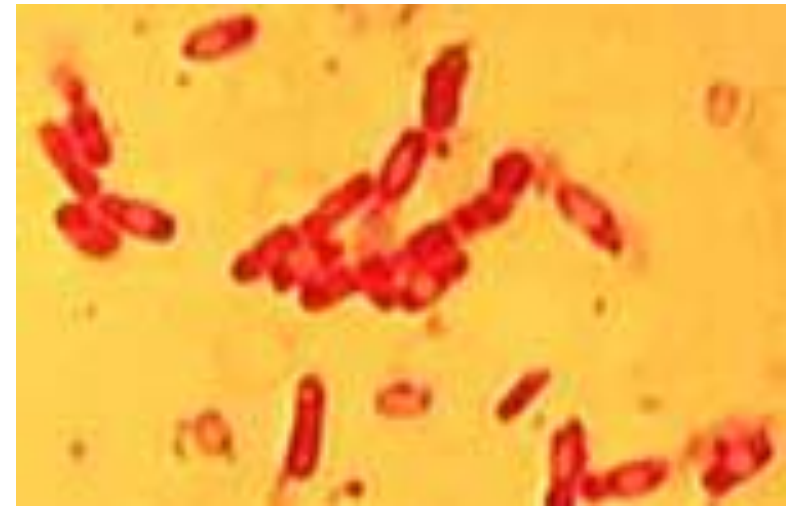
БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

- Морфология и тинкториальные свойства

1. Гр (-) палочки овоидной формы, склонны к полиморфизму
2. Образуют капсулу (в организме, при 37°C)
3. Спор не образуют, жгутиков не имеют
4. Характерно биполярное окрашивание (метиленовым синим)



Окраска метиленовым синим



Окраска по Граму

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

- **Культуральные свойства**

1. Факультативный анаэроб
2. Для культивирования применяются среды с глубоким расщеплением белка. Лучшие по качеству среды из ферментативных гидрализатов кровяных сгустков. Возможен рост на простых (МПА, МПБ) средах хорошего качества
3. Психрофил (оптимальная температура 22-28 °С)

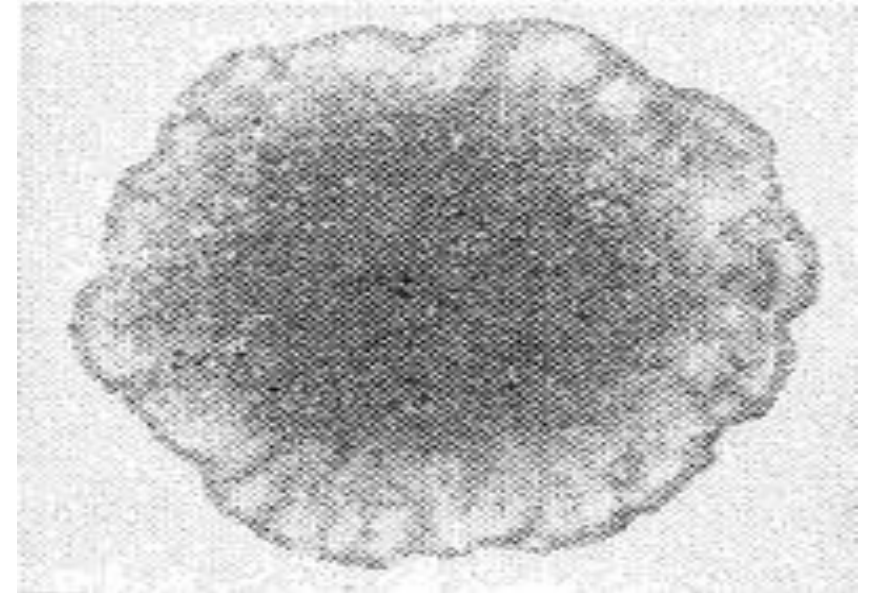
- **Примеры питательных сред:**

- Среда с кровью и генциан-виолетом по В.М. Туманскому
- Среда с дефибрированной кровью
- Среда с лизированной кровью
- Агар и бульон Хоттингера

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

- **Культуральные свойства**

Колонии возбудителя через 18-24 часа напоминают при микроскопическом изучении “битое стекло”. Через 48 часов – колонии напоминают “кружевные платочки”. На бульоне Хоттингера образуют хлопьевидный или порошковидный осадок.



“Кружевной платочек”

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

- **Биохимические свойства**

1. Слабая протеолитическая активность
2. Не разжижает желатин, не расщепляет мочевину
3. Не ферментирует рамнозу и сахарозу
4. Ферментирует декстрин
5. По отношению к утилизации глицерина подразделяется на:
 - A. Глицеринонегативные штаммы “океанические”
 - B. Глицеринопозитивные штаммы “континентальные”

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

● Антигенные свойства

1. О-антиген (ЛПС клеточной стенки)
2. К-антиген (Фракция I FI)
3. V и W-антигены (Эффекторные Yops-белки)
4. “Мышиный токсин” (Фракция II)

У возбудителя чумы имеются общие антигены с возбудителем псевдотуберкулеза, эшерихиями, шигеллами и эритроцитами человека О-группы.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

● **Факторы вирулентности**

1. Фимбрии (пили) – обуславливают адгезию
2. Капсула – защита от фагоцитоза
3. V-W-антигены – Yops-белки (от англ. Yersinia outer membrane proteins) – защита от фагоцитоза
4. Ферменты вирулентности (гиалуронидаза, фибринолизин, плазмокоагулаза, нейраминидаза и др.)
5. Эндотоксин (пирогенный и токсические эффекты)
6. Экзотоксин (летальный токсин, “мышиный токсин”) – действует на нервную и сердечно-сосудистую систему

**Инвазивность превалирует над
токсичностью!!!**

ЧУМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Источник инфекции:**
 - **В природных очагах** - грызуны (более 300 видов) сурки, суслики, песчанки, хомячки, полёвки. В Африке чёрная, многососковая и кустарниковая крысы.
 - **В синантропных очагах** – серая, черная, рыжая крысы. Кроме этого к чуме восприимчивы верблюды, лисицы, зайцы и кошки.

Специфическим переносчиком в обоих типах очагов служат **блохи**. Спонтанное инфицирование *Yersinia Pestis* обнаружено более чем у 120 видов и подвидов блох.

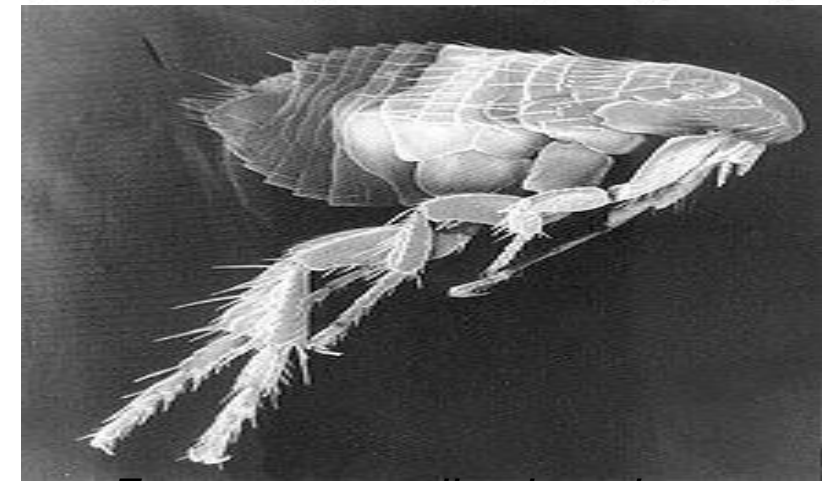
- **Человек больной лёгочной формой чумы!**

ЧУМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Механизмы и пути передачи:**

1. **Трансмиссивный** (укус блохи) – заражение блох происходит перед гибелью грызуна в период бактериемии.

Инфицированная блоха становится заразной после размножения бактерий в ее преджелудке, где микробы образуют “чумной блок”, полностью заполняющий его просвет.



Блоха xenopsylla cheopis — основной переносчик чумы

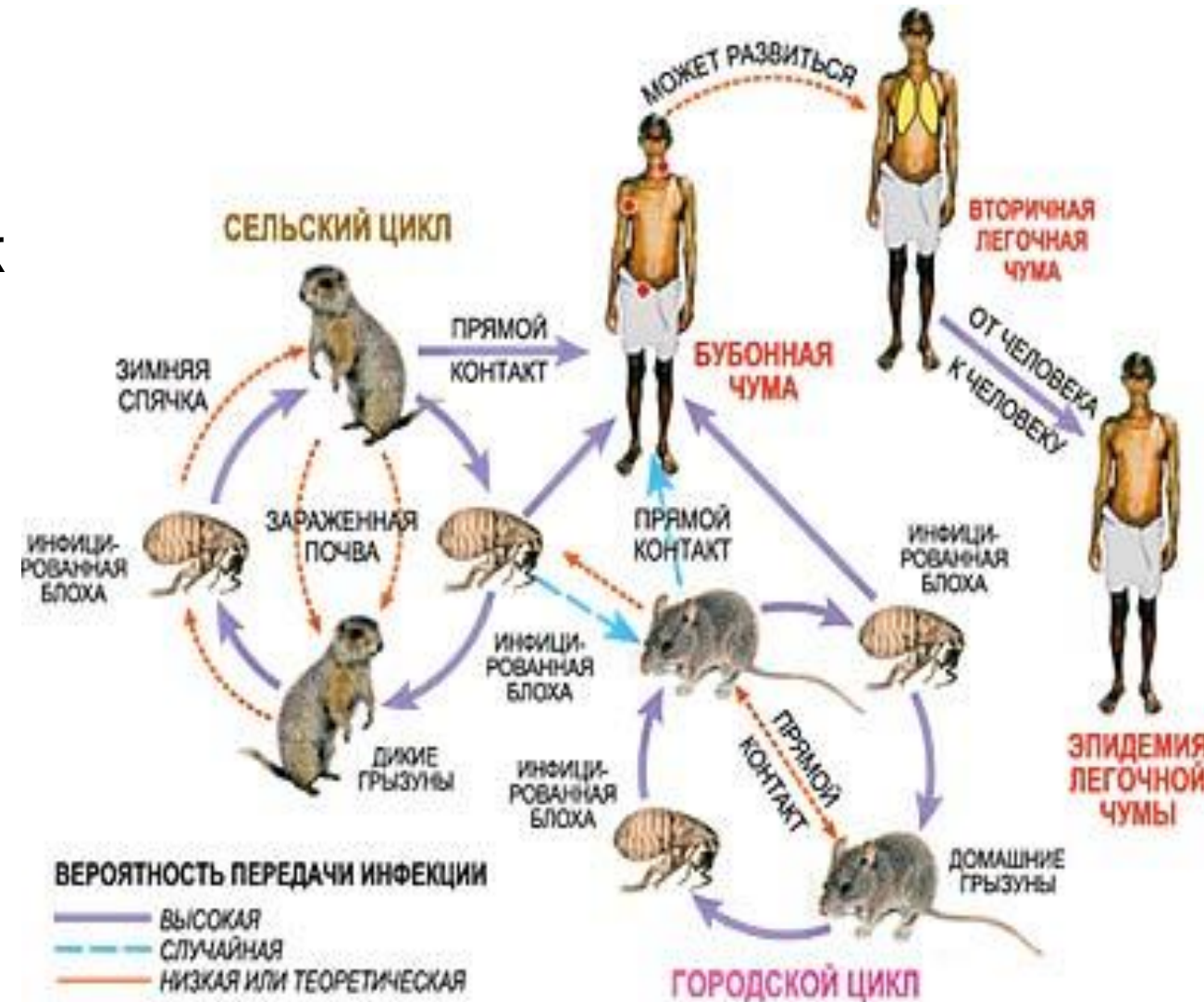
ЧУМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Механизмы и пути передачи:

2. **Контактный механизм** (при снятии шкурок инфицированных грызунов)

3. **Алиментарный путь** (при употреблении в пищу продуктов, обсемененными чумным микробом)

4. **Воздушно-капельный** (источник инфекции: человек больной лёгочной формой чумы)



ЧУМА. ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Возбудитель чумы проникает в организм человека



От места внедрения возбудитель проникает в регионарный лимфатический узел



Развитие серозно-геморрагического воспаления



Некроз и нагноение



Чумной бубон



Прорыв лимфатического барьера



Гематогенная диссеминация возбудителя

ЧУМА. ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- Инкубационный период от нескольких часов до 7 дней.
- Кожная форма
- Бубонная форма
- Септическая форма (первично-септическая, вторично-септическая)
- Лёгочная форма (первично-легочная, вторично-легочная)
- Кишечная форма (встречается крайне редко)

Симптомы:

Острое начало, температура до 39 °С и выше, возникает озноб, резкая головная боль, мышечная боль. Больной возбуждён, помрачение сознания.

При бубонной форме на 1-2 день появляется лимфаденит (“чумной бубон”)

ЧУМА. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ



Бубонная форма

Септическая форма чумы



ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

1. Больные чумой подлежат строгой изоляции и обязательной госпитализации.
2. Этиотропная терапия – антибиотики (стрептомицин, гентамицин, тетрациклин, доксициклин, хлорамфеникол.)
3. Дезинтоксикационная терапия



ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

● **Специфическая:**

- Живая аттенуированная вакцина из штамма EV (Жирара-Робика);
- Химическая вакцина (редко);

● **Неспецифическая:**

- Выявление очагов чумы
дезинфекция, дератизация,
дезинсекция;
- Выявление и лечение больных;
- Карантин и обсервация;
- Работа в противочумных костюмах;
- Выполнение международных конвенций по профилактике чумы.



ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА



Первая противочумная прививка в Санкт-Петербурге. На снимке изображён момент прививки доктором медицины В. М. Тылинским «лимфы» Хавкина молодому фельдшеру Александру Каткову. 1 сентября 1910 года

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

История

С 1889-1917 служил
противочумной
лабораторией



Форт Александр I “чумный форт”

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Лабораторные исследования на чуму клинического/секционного материала и объектов окружающей среды проводят в специализированной лаборатории имеющей лицензию на данный вид деятельности.

Противочумная служба России

- Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» (Саратов);
- Противочумный центр Роспотребнадзора (Москва);
- Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт (референс-центр по ЛЗН, сапу, мелиоидозу, глубоким микозам);
- Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока (референс-центр по природно-очаговым болезням);
- Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт (референс-центр по холере);
- Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт (референс-центр по сибирской язве, бруцеллёзу, КГЛ);
- Алтайская противочумная станция (Горно-Алтайск);
- Астраханская противочумная станция;
- Дагестанская противочумная станция (Махачкала);
- Кабардино-Балкарская противочумная станция (Нальчик);
- Приморская противочумная станция (Уссурийск);
- Причерноморская противочумная станция (Новороссийск);
- **Северо-Западная противочумная станция (Санкт-Петербург);**
 - Северо-Кавказская противочумная станция (Ростов-на-Дону);
 - Тувинская противочумная станция (Кызыл);
 - Хабаровская противочумная станция;
 - Читинская противочумная станция;
 - Элистинская противочумная станция (Элиста).
 - Крымская противочумная станция (Симферополь)

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исследуемый материал:

1. Отделяемое язвы (кожная форма)
2. Содержимое бубона (бубонная форма)
3. Мокрота, слизь из зева и мазок с миндалин (легочная форма)
4. Испражнения (кишечная форма)
5. Кровь (септическая форма)
6. Секционный материал
7. Кровососущие членистоногие
8. Грызуны (крысы, мыши)

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Противочумный костюм** — комплект специальной одежды, используемый персоналом медицинских учреждений при работе в условиях возможного заражения возбудителями особо опасных инфекций; состоит из комбинезона (пижамы), двух халатов, капюшона, косынки, защитных очков, ватно-марлевой маски, резиновых перчаток, сапог, чулок и полотенца.



ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Методы лабораторной диагностики:

1. Экспресс-методы:

- Бактериоскопический

- Окраска по Граму
- Окраска Метиленовым синим
- ПЦР
- ИФА
- РИФ

2. Бактериологический метод (выделение чистой культуры и ее идентификация)

3. Биологический метод (заражение лабораторных животных)

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



ВОЗБУДИТЕЛЬ ТУЛЯРЕМИИ

- **Туляремия** – зоонозная системная природно-очаговая инфекция, вызываемая *Francisella tularensis*, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, склонностью к затяжному течению.
- **Синонимы заболевания:** малая чума, болезнь Френсиса, лихородка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит).

ТУЛЯРЕМИЯ. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

- История В 1910 г. сотрудники Калифорнийской противочумной станции Маккой и Чепин обратили внимание на чумоподобные бубоны у местных сусликов, обитающих вблизи озера Туляре. Найденный микроорганизм был назван *Bacterium tularense* (1911 г.). В 1925 г. Охара в Японии выделил тот же микроб, а позднее Е. Френсис установил их идентичность и сообщил, что инфекционная болезнь, получившая название туляремии, передается человеку от грызунов и насекомыми. Имя этого исследователя увековечено в родовом названии микроба (*Francisella*) и одном из синонимов туляремии (болезнь Френсиса).



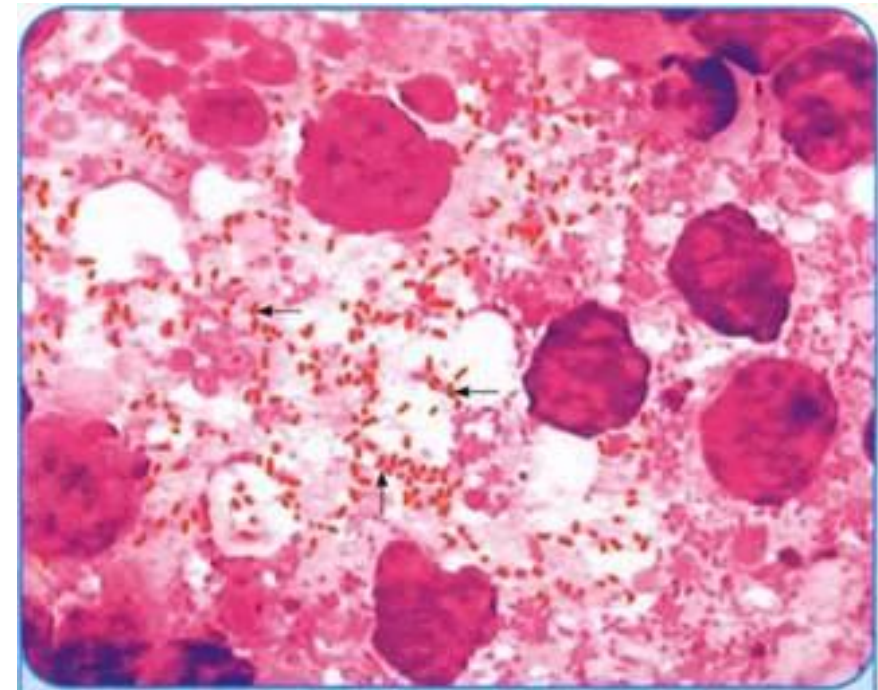
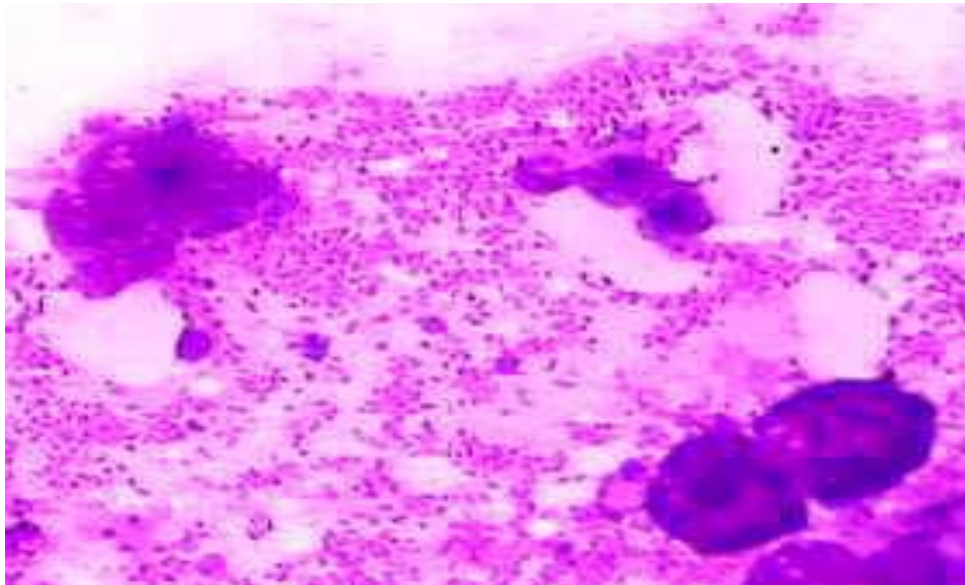
ТАКСОНОМИЯ

- Семейство - Francisellaceae
- Род - Francisella
- Вид - Francisella tularensis
- Подвиды:
 1. F.tularensis subsp. tularensis (nearctica) – Северная Америка
 2. F.tularensis subsp. holarctica - Европа, Азия, Северная Америка
 3. F.tularensis subsp. mediasiatrica - Средняя Азия
 4. F.tularensis subsp. novicida – считается не вирулентным для человека, единичные случаи выделения описаны только у лиц со сниженным иммунным статусом

В России встречается F.tularensis subsp. holarctica циркуляция которых среди грызунов и зайцеобразных обеспечивается главным образом клещами и через воду

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

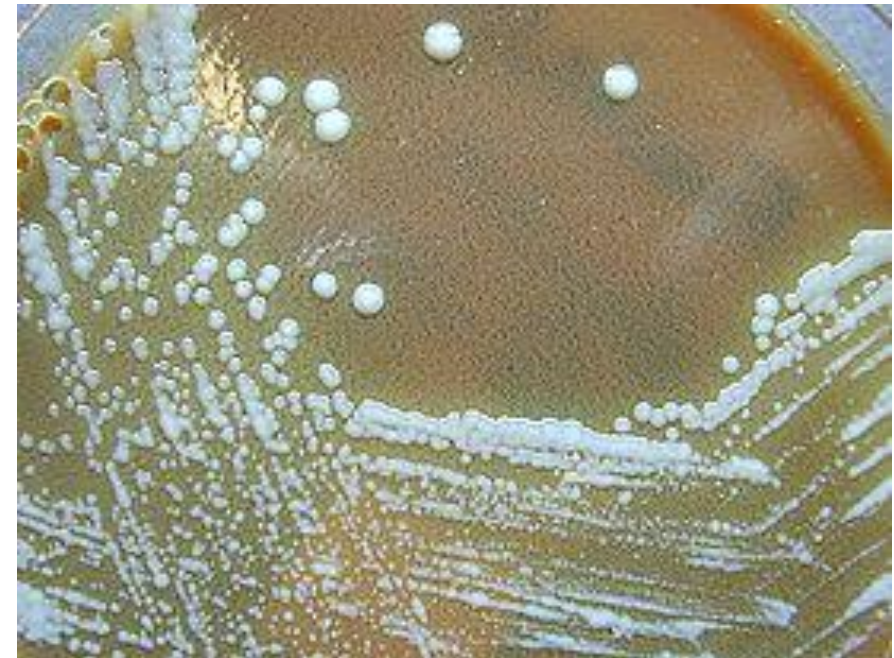
- Морфология и тинкториальные свойства
 1. Гр (-) мелкие (0,2-0,7 x 0,7 мкм) палочки или кокковидные бактерии, характерен полиморфизм
 2. Спор не образуют, жгутиков не имеют
 3. В организме образуют капсулу



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

● **Культуральные свойства**

1. Аэробы
2. Требовательны к питательным средам
3. Растут на кровяном агаре с глюкозой и цистеином, на глюкозо-сывороточном агаре, на желточных средах. Рост медленный (на 3-5 сутки)
4. Температура 37 °С
5. На жидких средах образует плёнку, на плотных средах – мелкие колонии, иногда с голубоватым оттенком.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

● Биохимические свойства

Биохимическая активность низкая, слабо ферментируется сахара и спирты с образованием кислоты, без газа.

Дифференциация подвидов *F.tularensis* по ферментативной активности

Подвид	Биохимическая активность		
	Глицерин	Цитруллин	Сахароза
<i>F.tularensis</i> subsp. <i>holarctica</i>	-	-	-
<i>F.tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i>	+	+	-
<i>F.tularensis</i> subsp. <i>mediasiatica</i>	+	+	-
<i>F.tularensis</i> subsp. <i>novicida</i>	+	+	+

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

- **Антигенные свойства и факторы вирулентности**
 1. О-антиген (ЛПС клеточной стенки)
 2. Vi-антиген (Поверхностный антиген вирулентности, в R-форме отсутствуют, что сопровождается утратой вирулентности)

Фактор вирулентности	Биологический эффект
Внутриклеточный паразитизм	Ингибирование лизосомальной функции фагоцитов, благодаря чему бактерии могут длительно находиться в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы
Капсула	Защита от фагоцитоза
Эндотоксин	Интоксикация, пирогенный эффект

ТУЛЯРЕМИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Источник инфекции** – дикие животные (около 73 видов). Главным образом различные виды грызунов и зайцы. На неблагоприятной территории туляремией могут заражаться овцы, свиньи, крупный рогатый скот.
- **Переносчики заболевания** - кровососущие членистоногие: иксодовые и гамазовые клещи, комары, слепни, блохи.
- **Больной человек эпидемиологической опасности не представляет!**

ТУЛЯРЕМИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Эпидемиологические особенности**
 1. Множество механизмов заражения и путей передачи возбудителя
 2. Почти 100 % восприимчивость людей без различий пола и возраста
 3. Отсутствие передачи инфекции от человека к человеку

ТУЛЯРЕМИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

● Механизмы и пути передачи

1. **Трансмиссивный (инокулятивный)** – осуществляется в результате укусов инфицированных насекомых (комары, слепни, клещи)
2. **Контактный** – через поврежденные и неповрежденные кожные и слизистые покровы, при контакте с больными или павшими грызунами и зайцами
3. **Алиментарный** – при употреблении продуктов питания, инфицированных больными грызунами
4. **Аспирационный** – при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля, образующегося при переработке зерна и перекладке сена, соломы инфицированных больными грызунами и в результате капельного аэрозоля в процессе мойки и резки свеклы, и других инфицированных кормов.

ТУЛЯРЕМИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Эпидемиологическая ситуация

Природные очаги туляремии имеются во всех регионах РФ. В северо-западном федеральном округе почти ежегодно регистрируется в Архангельской, в Ленинградской областях и в Санкт-Петербурге.

2016 г. – зарегистрировано 126 случаев (Карелия - 27, Ленинградская область – 11)

2017 г. – зарегистрировано 168 случаев (Карелия – 40, Санкт-Петербург – 17)

ТУЛЯРЕМИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Как можно заразиться туляриемией?



ТУЛЯРЕМИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. ЭТАПЫ

Внедрение и размножение возбудителя



Проникновение в лимфатические узлы



Первичные регионарно-очаговые и общие реакции



Бактериемия, гематогенные метастазы и генерализация



Вторичная полиочаговость

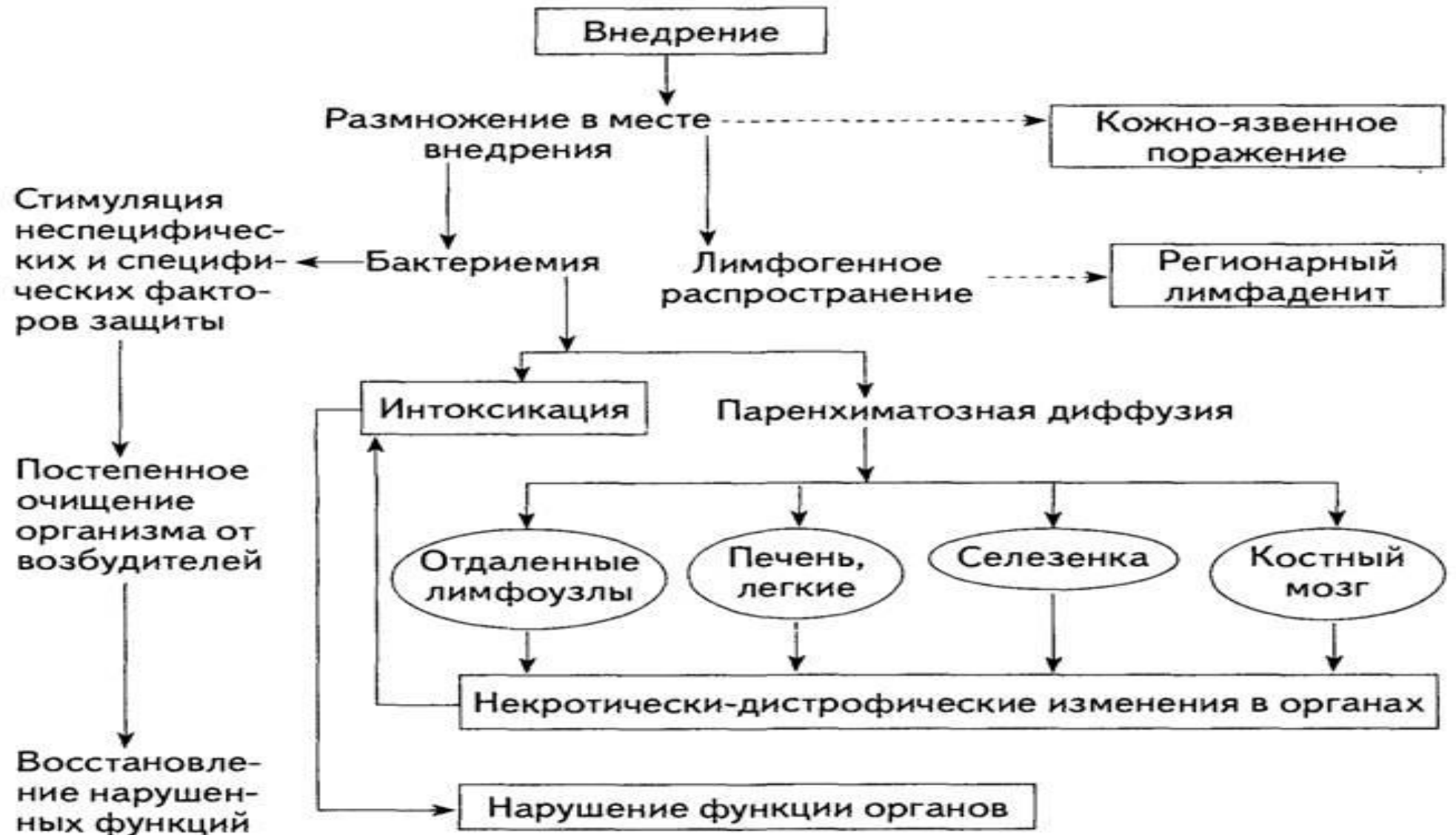


Реактивно-аллергические изменения



Обратный метаморфоз и выздоровление

ТУЛЯРЕМИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. СХЕМА



ТУЛЯРЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Клинические формы. Женева, 2003. МКБ-10

1. Ульцерогландулярная (язвенно-бубонная) – 50-70 %
2. Окулогландулярная (глазо-бубонная) – 1-2 %
3. Лёгочная – 10-15 %
4. Желудочно-кишечная (абдоминальная)
5. Генерализованная
6. Другие формы туляремии (ангинозно-бубонная) – 1 %
7. Туляремия неуточнённая

Симптомы: Инкубационный период от 3 до 14 дней. Температура 38-40°С. Имеет острое начало, головная боль, боль в пояснице, мышцах, слабость, потливость, эйфория. Возможны конъюнктивит и склерит. Возможна розеолезная, папулезная сыпь. Симптомы перчаток, носков, воротника, маски. Увеличиваются лимфатические узлы

ТУЛЯРЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



ТУЛЯРЕМИЯ. ЛЕЧЕНИЕ

1. Этиотропная терапия (гентамицин, амикацин, доксициклин, ципрофлоксацин и др.)
2. Патогенетическая терапия (дезинтоксикация, сердечно-сосудистные препараты, десенсибилизирующие средства)
3. Лечение туляремии проводят с учетом клинической формы, тяжести заболевания, возраста больного

ТУЛЯРЕМИЯ. ПРОФИЛАКТИКА

- Специфическая профилактика

В нашей стране в настоящее время вакцинацию проводят живой туляремийной вакциной разработанной Б.Я. Эльбертом и Н.А. Гайским. Основой служит частично аттенуированный вакцинный штамм №15 Гайского (НИИЭГ).



Б.Я. Эльберт



Н.А. Гайский

ТУЛЯРЕМИЯ. ПРОФИЛАКТИКА

Категории лиц подлежащих к вакцинации:

1. Работники лабораторий
2. Лица работающие в очаге инфекции
3. Лица, проживающие в эндемичных районах, начиная с 7-летнего возраста
4. Работники хозяйств и ферм, находящихся на неблагополучной по заболеванию территории

Вакцинация проводится накожно или внутрикожно, однократно. Длительность иммунитета – 5 лет

- **Неспецифическая профилактика**

1. Общие санитарно-гигиенические мероприятия
2. Снижение эпидемического потенциала природных очагов (мероприятия по дератизации и дезинфекции)



ТУЛЯРЕМИЯ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. **Серодиагностика.** Занимает главенствующее место при диагностике туляремии в связи с особенностями течения туляремии у человека (низкое обсеменение органов и тканей возбудителем и трудности его выделения). Проводится при помощи чувствительных реакций (ИФА, иммуноблотинг).
2. **Индикация антигенов возбудителя в исследуемом материале** (РИФ, ИФА)
3. **Молекулярно- биологический метод** (ПЦР)

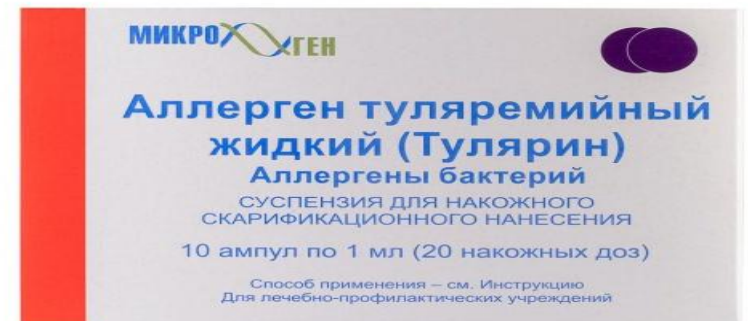
ТУЛЯРЕМИЯ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

4. **Биологический метод** (самый чувствительный, заражают белых мышей и морских свинок)

5. **Аллергологический метод**

Тулярин вводят внутрикожно, учет реакции через 24-48 часов

6. **Бактериологический метод** (имеет второстепенное значение и не всегда эффективен)



БРУЦЕЛЛЁЗ

- Бруцеллёз – это острое или хроническое зоонозное инфекционное заболевание вызываемое бактериями рода *Brucella*, сопровождающееся интоксикацией, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и других органов, аллергизацией организма, затяжным течением приводящим к инвалидизации.



ТАКСОНОМИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

- Семейство - Brucellaceae
- Род - Brucella

Вид	Болезнь
Brucella melitensis (биовары 1-3)	Бруцеллёз коз, овец, человека
Brucella abortus (биовары 1-6,9)	Бруцеллёз крупного рогатого скота, человека
Brucella suis (биовары 1-5)	Бруцеллёз свиней, человека
Brucella canis	Бруцеллёз собак
Brucella ovis	Бруцеллёз овец (эпидидимит у баранов)
Brucella neotomae	Бруцеллёз крыс, морских свинок, мышей

БРУЦЕЛЛЁЗ. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

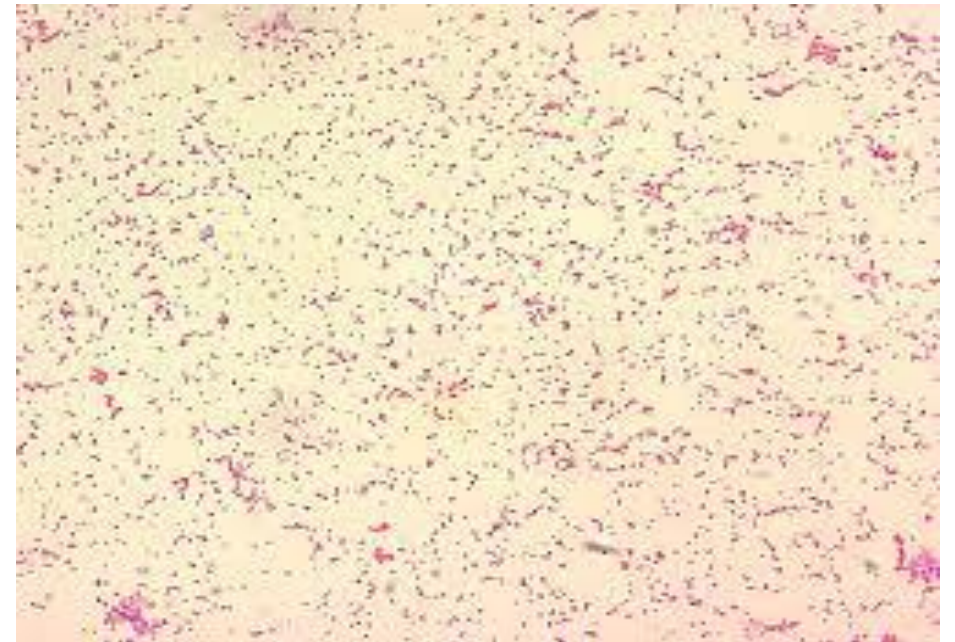
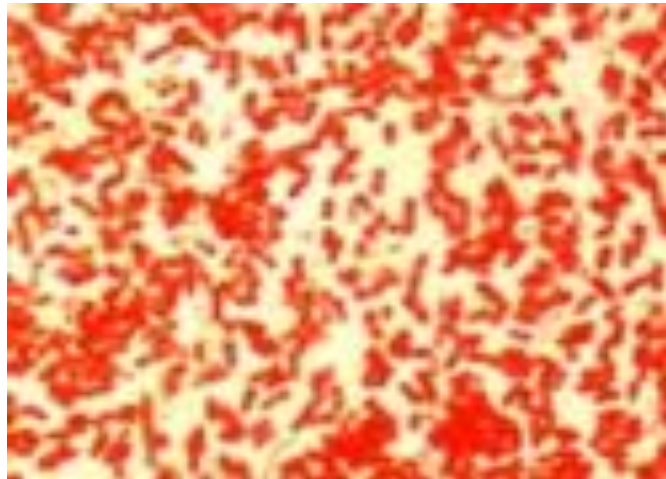
- Возбудитель бруцеллёза впервые был обнаружен английским учёным Дэвидом Брюсом в мазках селезёнки человека умершего от мальтийской лихорадки во время вспышки заболевания среди солдат на острове Мальта в 1886 году, в 1887 году Дэвид Брюс выделил чистую культуру возбудителя.



Д.Брюс
1855-1931 г.

БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Морфология и тинкториальные свойства
 1. Мелкие (0,5-0,7 x 0,6-1,5 мкм) Гр (-) коккобактерии (очень короткие палочки) шаровидной, овоидной или палочковидной формы
 2. Спор не образуют, жгутиков не имеют
 3. В организме человека и в присутствии иммунной сыворотки образуют капсулу
 4. Способны образовывать L-формы



БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

● Культуральные свойства

1. Аэробы, отдельные виды карбофилы ($\text{CO}_2 \uparrow$)
2. Требовательны к питательным средам (используют богатые питательные среды: печеночный агар, печеночный бульон, эритрит-агар)
3. Оптимальная температура $37\text{ }^\circ\text{C}$, при первичном выделении посеvy инкубируют до 30 дней. При пересевах растут быстрее.

БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Культуральные свойства**
 1. На жидких средах дают равномерное помутнение среды
 2. На плотных средах образуют круглые выпуклые гладкие прозрачные голубовато-серые колонии. Наблюдается диссоциация от S к R-формам колоний.



БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Биохимические свойства

Бруцеллы обладают низкой биохимической активностью.

Вид бруцелл	Ферментативная активность					
	Уреаза	Каталаза	Адениндеза-миназа	Сахаролитическая активность		
				Эритритол	Глюкоза	Инозит
<i>B.melitensis</i>	-	+	-	+	+	-
<i>B.abortus</i>	+/-	+/-	-	+	+	+
<i>B.suis</i>	-	+	+	+	+	-

БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

● Антигенные свойства

1. Родоспецифический соматический О-антиген (существует две формы: S-LPS и R-LPS)
2. Видоспецифические А и М – антигены, их соотношение вариабельно у представителей разных видов. У *B.melitensis* – 1:20, у *B. abortus* и *B.suis* – 2:1
3. Поверхностный L-антиген, термолабильный
4. Типоспецифический G-антиген

БРУЦЕЛЛЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

● **Факторы вирулентности**

Фактор вирулентности	Биологический эффект
Ферменты вирулентности (лецитиназа, гиалуронидаза)	Распространение в тканях
Капсула	Защита от фагоцитоза
Эндотоксин (ЛПС)	Интоксикация, пирогенный эффект
L-трансформация	Способствует хронизации процесса
Способность размножаться в клетках ретикуло-эндотелиальной системы	Депонирование бруцелл в организме

БРУЦЕЛЛЁЗ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Источник инфекции:** овцы, козы, крупный рогатый скот, свиньи. Отмечаются случаи заражения людей от северных оленей и собак.



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Механизмы и пути заражения**

1. **Контактный** (при тесном, профессиональном контакте с животными: чабаны, пастухи, работники ферм, зооветспециалисты, доярки)



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

2. **Алиментарный** (наибольшую опасность представляют сырое молоко и молочные продукты: брынза, сливки, сметана, кумыс)
3. **Аэрогенный** (редко). Возможен при стрижке шерсти, сборе пуха, уборки скотных дворов, обработке шкур, убое скота.
4. **Сочетанные** (аэрогенный и контактный, аэрогенный и алиментарный)

В РФ в 2015 году заболело 394 человека (27 детей)

В 2016 году - 266 человек

БРУЦЕЛЛЁЗ.ПАТОГЕНЕЗ

Проникновение в организм через кожу и слизистые



Попадание в лимфатические узлы и размножение в них



Проникновение в кровь и распространение по организму



Внедрение в органы ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, костный мозг, локализуется внутри клеток)



Периодическая генерализация инфекции гематогенным и лимфогенным путями



Эндотоксинемия, аллергия макроорганизма

БРУЦЕЛЛЁЗ. ПАТОГЕНЕЗ. СХЕМА



БРУЦЕЛЛЁЗ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Клинически выделяют (по Г.П.Рудневу):
 - **Острый** (до 3 месяцев). Инкубационный период 1-3 недели, лихорадка, ознобы, потливость (локальная до профузного потоотделения, пот имеет резкий неприятный запах), микролимфоаденопатия (лимфоузлы размером с горошину)
 - **Подострый** (до 6 месяцев). Наблюдаются рецидивы болезни, симптомы интоксикации, поражение опорнодвигательного аппарата, периферической нервной системы, половых органов, ЦНС
 - **Хронический** (свыше 6 месяцев). Частые рецидивы, полиморфизм клинической картины, чередование периодов ремиссий и обострений
 - **Резидуальный** (свыше 2-3 лет). Преобладают функциональные нарушения и необратимые изменения со стороны органов и систем (локомоторном аппарате, периферической и центральной нервной системы)

Бруцеллёз инвалидизирует человека, летальность 1-2 %!

БРУЦЕЛЛЁЗ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЛЕЧЕНИЕ

1. **Этиотропная терапия** (доксициклин, рифампицин, гентамицин, меропенем, азитромицин, фторхинолоны)
2. **Иммуномодулирующая терапия** (зимозан, пирогенал, левамизол, реаферон, полиоксидоний и др.)
3. **Десенсибилизирующая терапия**
4. **Реабилитация**

БРУЦЕЛЛЁЗ. ПРОФИЛАКТИКА

- **Специфическая профилактика**

Вакцина бруцеллёзная живая сухая – лиофилизированная культура живых бактерий вакцинного штамма *B.abortus* 19 ВА. Максимум напряжённости иммунитета 5-6 месяцев, продолжительность 10-12 месяцев



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Методы лабораторной диагностики

1. Серодиагностика

- Выявление полных антител (РА Хеддльсона, пробирочная РА Райта, ИФА)

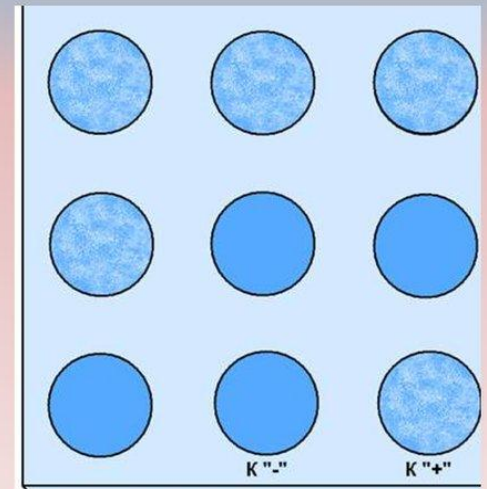


ПОСТАНОВКА РЕАКЦИИ ХЕДДЛЬСОНА ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Реакция Хеддельсона позволяет не только выявить антитела в сыворотке инфицированного бруцеллезом пациента, но и определить титр антител.

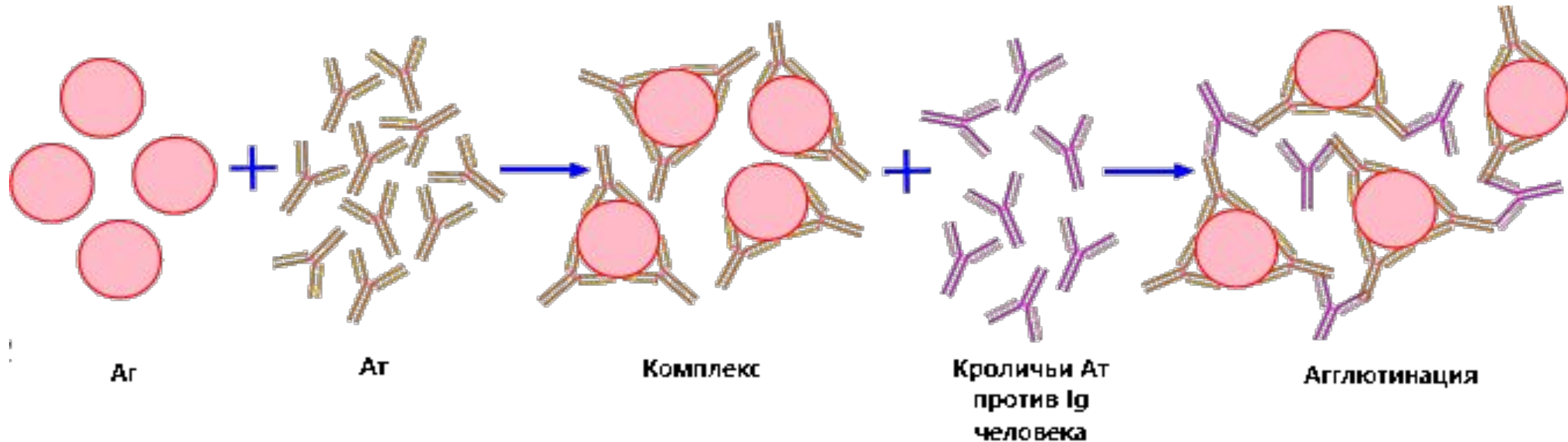
Необходимые ингредиенты:

- ❖ Сыворотка пациента
- ❖ Физиологический раствор
- ❖ Бруцеллезный диагностикум



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Выявление неполных антител (антиглобулиновая проба – реакция Кумбса)



БРУЦЕЛЛЁЗ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

2. Экспресс-диагностика (ИФА, ПЦР)
3. Бактериологический метод
4. Аллергодиагностика (внутрикожная
аллергическая проба Бюрне)

**ВНУТРИКОЖНАЯ АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПРОБА С
БРУЦЕЛЛИНОМ (ПРОБА БЮРНЕ)**



СИБИРСКАЯ ЯЗВА

- Сибирская язва (anthrax) – острое особо опасное зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемая *Bacillus anthracis* и характеризующееся специфическим поражением кожных покровов, высокой интоксикацией и возможной генерализацией процесса
- Anthrax – уголь

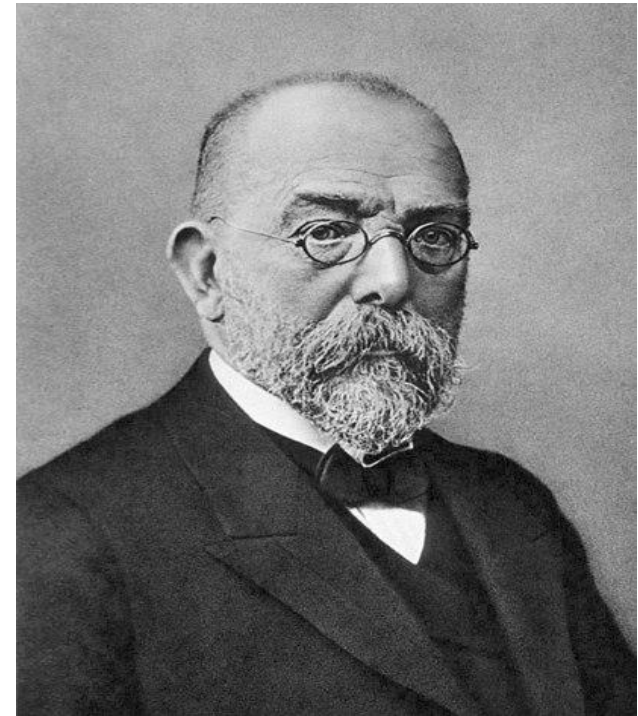


СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

- Чистая культура возбудителя сибирской язвы была выделена в 1876 году Робертом Кохом.
- В России возбудитель сибирской язвы впервые был выделен в 1882 году Высоквичем В.К.



**Высоквич В.К.
1854—1912**



**Роберт Кох
1843 -1910**

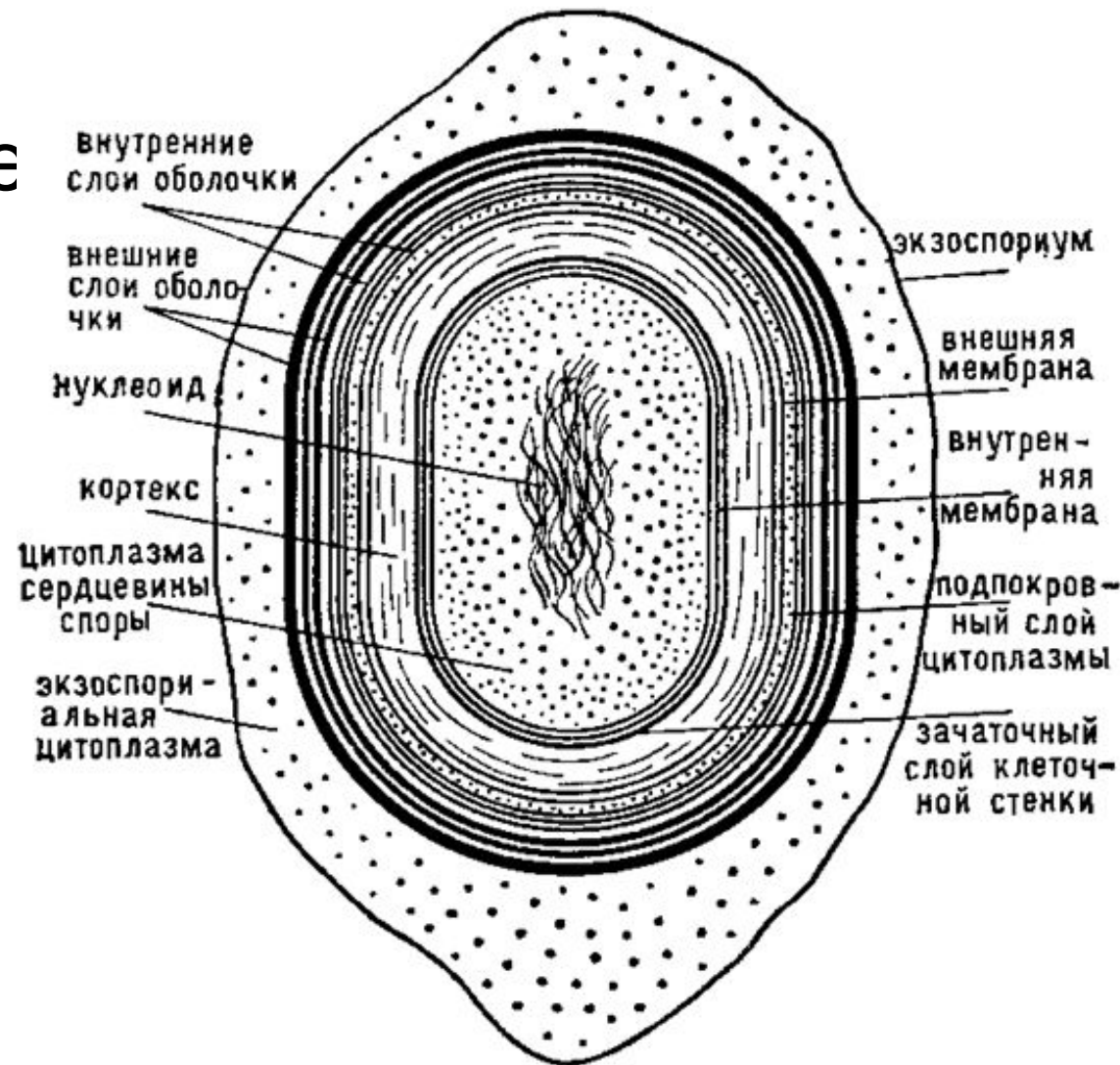
ТАКСОНОМИЯ

Семейство – Bacillaceae

Род – Bacillus

Вид – Bacillus anthracis

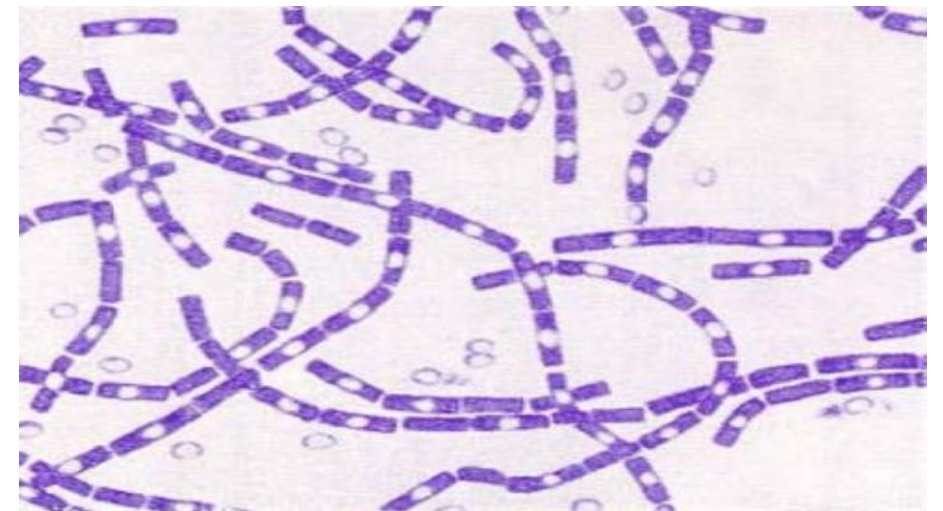
Семейство
спорообразующих
микроорганизмов



ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Морфология и тинкториальные свойства**

1. Крупная Гр (+) палочка (3,0 – 10,0 мкм в длину и 1,0 - 2,0 мкм в ширину), жгутиков не имеет
2. В мазках из культур выросших на питательных средах, располагаются длинными цепочками, концы микробов в окрашенных препаратах обрублены и цепочка напоминает бамбуковую трость с коленчатыми сочленениями

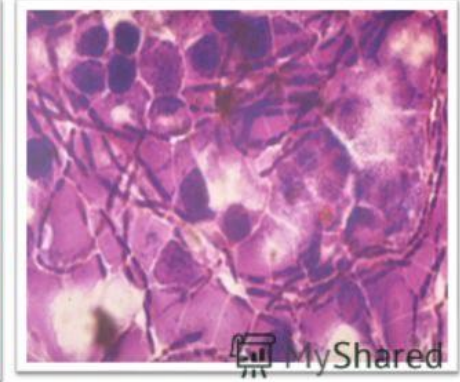
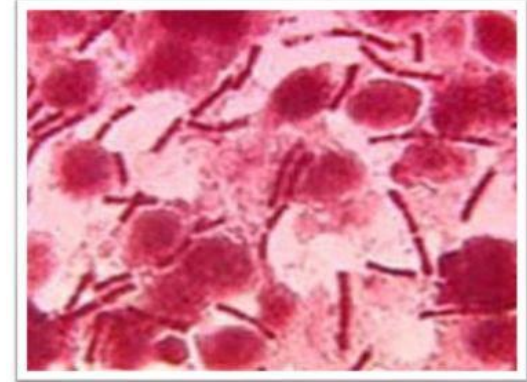
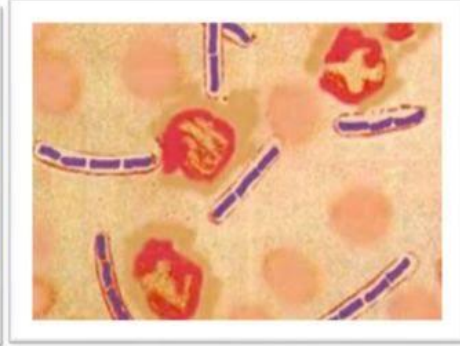


ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

3. В мазках из патологического материала палочки расположены поодиночке, попарно или короткими цепочками, окружены хорошо выраженной капсулой, окружающей всю цепочку

Встречается в трех формах:

1. **Вегетативная без капсулы**
2. **Вегетативная капсульная**
3. **Споровая**



ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Культуральные свойства**

1. Аэроб или факультативный анаэроб, каталазоположителен

2. Нетребователен к питательным средам (растет на МПА и МПБ)

3. Температура 34-37°C, может расти от 12 до 45°C

4. В жидких питательных средах образует беловатые хлопья, которые через 16-24 часа опускаются на дно с формированием осадка в виде комка ваты.

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

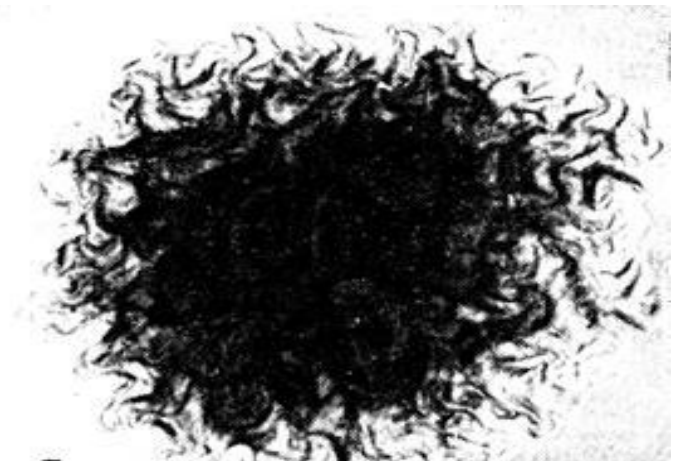
5. На плотных питательных средах через 17-24 часа образует характерные крупные серовато-матовые шероховатые колонии до 5 мм. в диаметре. При просмотре под микроскопом на малом увеличении колонии напоминают голову медузы или львиную гриву.

6. При культивировании на средах с 0,05 – 0,5 ЕД/мл бензилпенициллина через 3 часа инкубации образуются протопласты – так называемое “жемчужное ожерелье” (или “бусы”), которое представляет собой цепочки из круглых клеток, которые можно увидеть при микроскопии

«Феномен жемчужного ожерелья» на агаре с добавлением пенициллина



Рис. 3. Феномен «жемчужного ожерелья» ($\times 500$).



ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Биохимические свойства**

Возбудитель сибирской язвы биохимически активен, ферментирует глюкозу, мальтозу, сахарозу, с образованием кислоты без газа.

Гидролизует крахмал и свертывает молоко

Протеолитическая активность довольно слабая (медленно разжижает 10-12% желатин в виде опрокинутой елочки, на 3-5 день в виде воронки)

**Разжижение желатина
("перевернутая ёлочка")**



ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

● Антигенные свойства

1. **Соматический антиген**, компонент клеточной стенки, имеет полисахаридную природу, термостабильный, выявляется в экспресс-методах индикации возбудителя в различных материалах (реакция термопреципитации по Асколи)
2. **Капсульный антиген** (встречается только у вирулентных штаммах)
3. **Протективный антиген** (секретиремый, белковый, компонент экзотоксина, вызывает в организме выработку специфического иммунитета)

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Факторы вирулентности
 1. Факторы защиты от фагоцитоза (капсула, лейкоцидины, антифагины)
 2. Ферменты вирулентности (фибринолизин, коллагеназа)
 3. Экзотоксин. Состоит из трех компонентов:
 - **Фактор 1** – отечный или воспалительный фактор. Обуславливает развитие отеков
 - **Фактор 2** – протективный или защитный антиген. Является иммуногеном, отвечает за взаимодействие с рецепторами клетки, обеспечивает проход в клетку 1 и 3 факторов.
 - **Фактор 3** – собственно токсин или летальный фактор. Обладает цитотоксическим действием, вызывает дисфункцию эпителиоцитов, лизис макрофагов, стимулирует продукцию цитокинов (высокий уровень цитокинов приводит к развитию инфекционно-токсического шока и септицемии).

По отдельности все указанные компоненты токсина не являются токсичными!

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Устойчивость к факторам внешней среды**

Споры возбудителя крайне устойчивы во внешней среде и могут сохраняться в почве годами и даже столетиями.

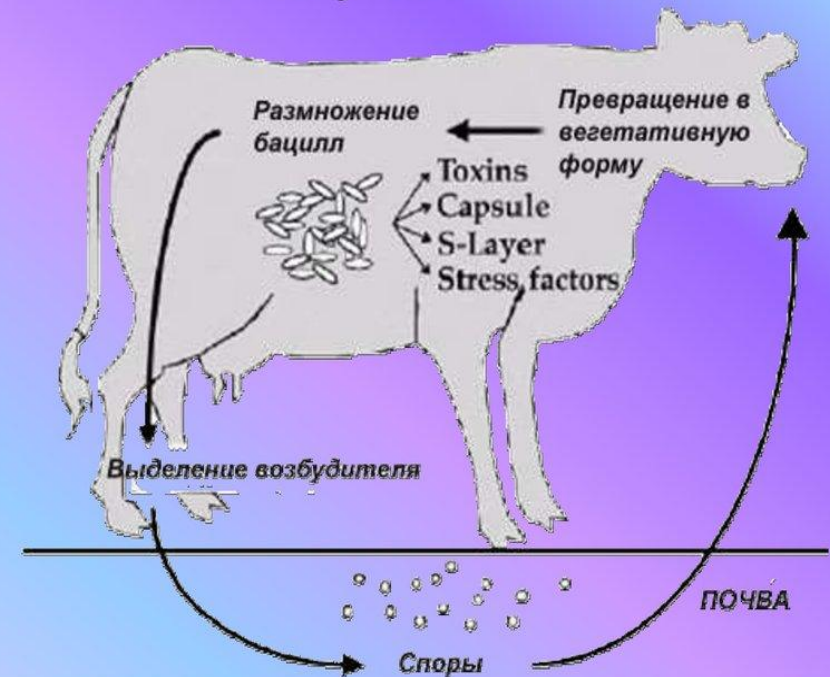
В настоящее время в РФ зарегистрированы 35 тыс. неблагополучных по сибирской язве районов с почвенными ее очагами, около 8 тыс. сибирязвенных скотомогильников.

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Источник инфекции** - больные животные (крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды и свиньи).

Человек является эпидемиологическим тупиком

Цикл развития спор сибирской язвы у животных

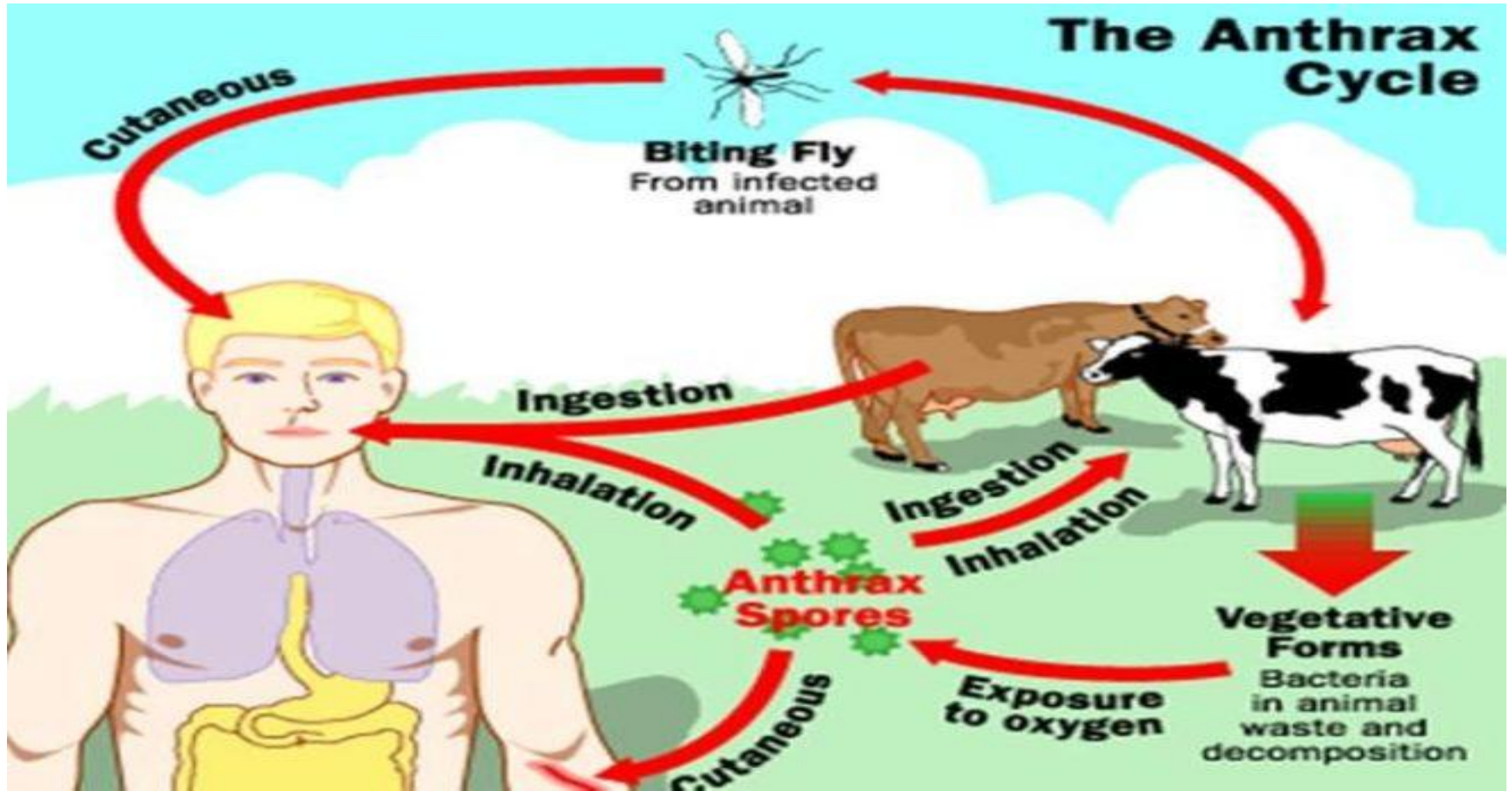


ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

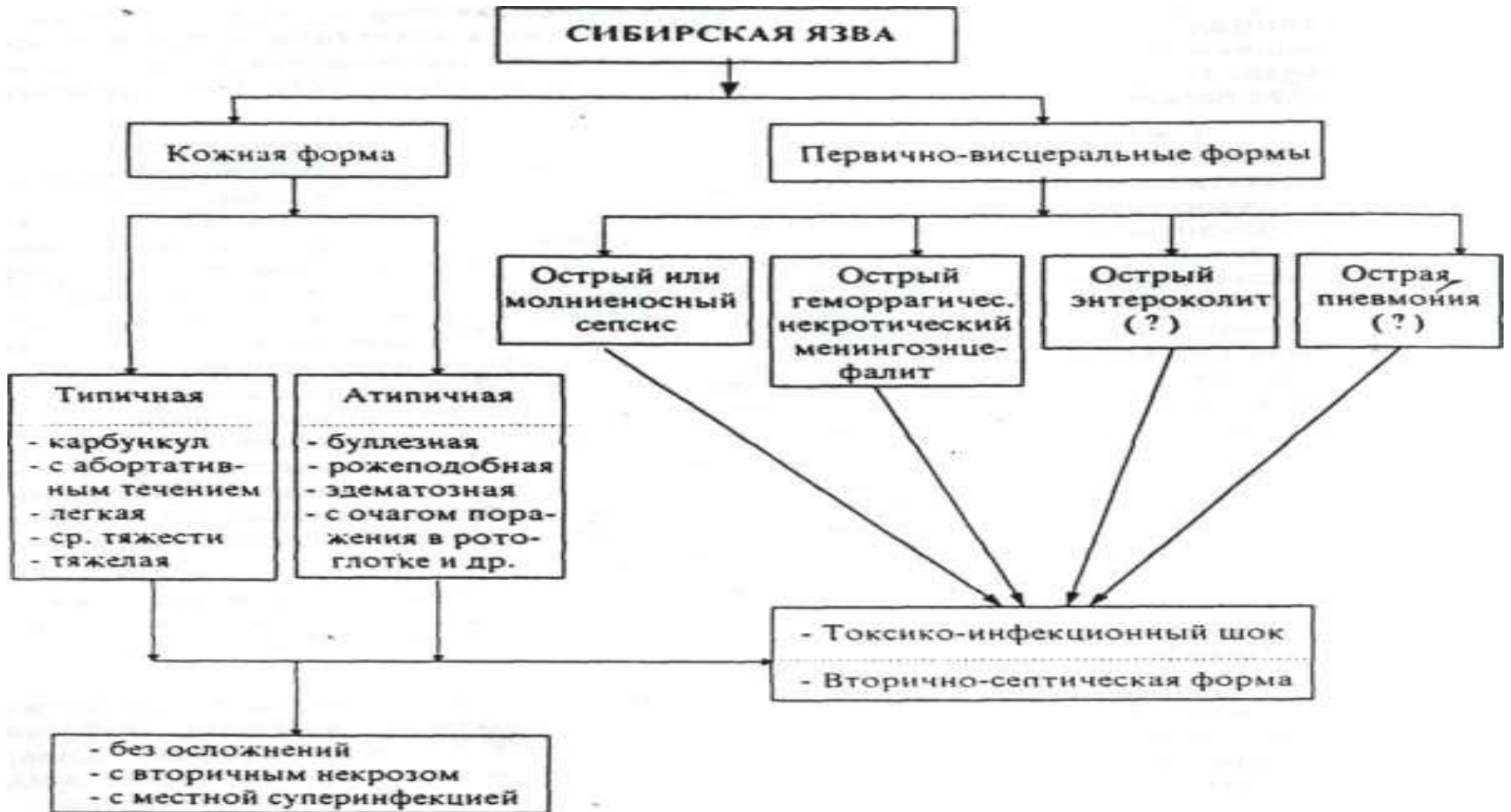
● **Механизмы и пути передачи**

1. **Контактный** (90-99 % всех случаев инфицирования). Возбудитель попадает на кожные покровы человека при прямом контакте при уходе за больными животными, их убое, разделке туши, при соприкосновении с почвой, водой, сырьем животного происхождения и готовыми изделиями из меха, кожи, шерсти, щетины.
2. **Алиментарный** (возможен при употреблении инфицированного мяса и мясопродуктов, молока без достаточной термической обработки)
3. **Трансмиссивный** (редко)
4. **Аэрогенный** (необходимо наличие в воздухе аэрозоля, спор *B.anthraxis*, который создается на предприятиях по обработке сырья животного происхождения, использовании органических удобрений, сборе утильсырья, **биологического оружия!**)

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА



СИБИРСКАЯ ЯЗВА. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период от 2 до 14 дней. Повышается температура, головная боль, снижение аппетита, расстройство сна и другие признаки интоксикации.



СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

1. **Этиотропная терапия** : бета – лактамы
(бензилпенициллин, ампициллин), тетрациклины
(тетрациклин, доксициклин), фторхинолоны
(ципрофлоксацин, пефлоксацин)
1. **Специфическая патогенетическая терапия** –
противосибиреязвенный иммуноглобулин (вводится в
количестве от 30 до 100 мл. в зависимости от тяжести,
внутримышечно по методу Безредки)
2. **Неспецифическая патогенетическая терапия** –
дезинтоксикация, антигистаминные препараты,
антицитокины, глюкокортикостероиды

СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

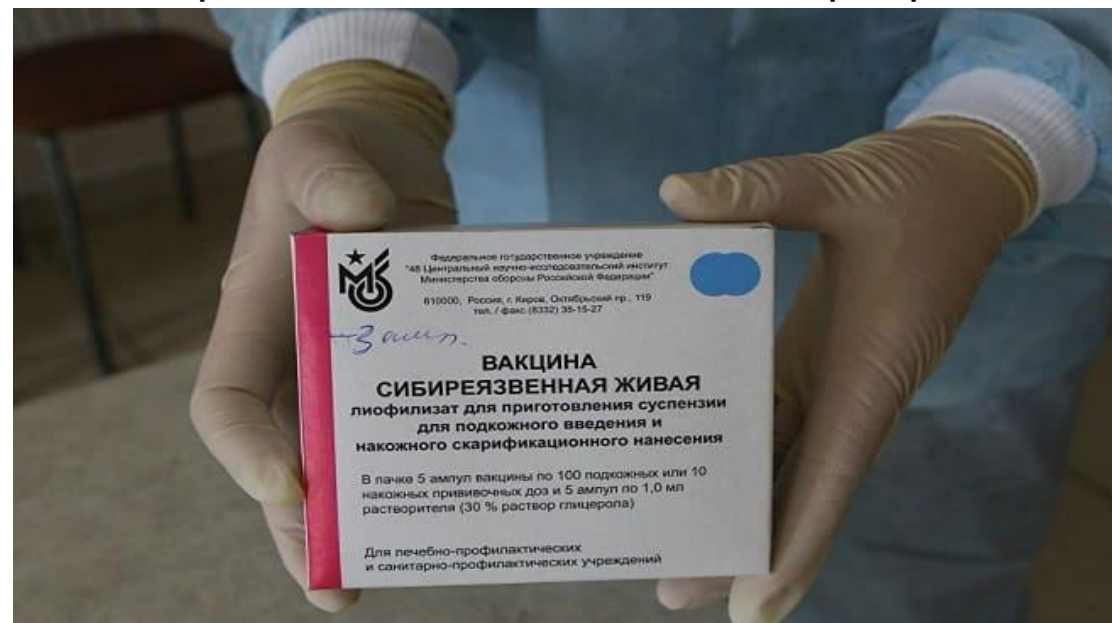
- Экстренная профилактика.
 1. Рекомендованы рифампицин, доксициклин, ампициллин, цiproфлоксацин перорально; гентамицин внутримышечно в максимальных дозах в течение пяти дней
 2. Используется также лошадиный иммуноглобулин противосибирезвенный: взрослым 20-25 мл., подросткам от 14 до 17 лет – 12 мл., детям – 5 мл.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

- Специфическая заблаговременная профилактика

В РФ зарегистрированы и используются две вакцины:

1. **Вакцина сибиреязвенная живая сухая** для подкожного и скарификационного применения, содержит живые споры вакцинного штамма СТИ (Санитарно-технический институт)
2. **Вакцина сибиреязвенная комбинированная жидкая** для подкожного применения, содержит смесь живых спор вакцинного штамма СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибиреязвенного антигена, адсорбированного на гидроокиси алюминия.



СИБИРСКАЯ ЯЗВА.ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Исследуемый материал** – отделяемое язвы, кровь, мокрота, фекалии, спинномозговая жидкость, секционный материал.
- **Методы лабораторной диагностики**
 1. **Бактериоскопический** (окраска по Граму, по Михину – выявление капсул, по Цилю-Нильсену – выявление спор в некоторых объектах окружающей среды)
 2. **Бактериологический** (выделение чистой культуры и ее идентификация)
 3. **Биологический** (заражение морских свинок и золотистых хомячков)
 4. **Экспресс методы** (РИФ, ИФА, ПЦР)
 5. **Серодиагностика** (ИФА)
 6. **Аллергодиагностика** (кожно-аллергическая проба с антраксином внутрикожно)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!