

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Занятие 4 БАКТЕРИАЛЬНЫЕ 300НОЗЫ: ЧУМА, ТУЛЯРЕМИЯ, СИБИРСКАЯ ЯЗВА, БРУЦЕЛЛЁЗ

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- 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.

300Н03НЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Это инфекционные заболевания, источником инфекции при которых являются животные.
- Возбудители существуют за счет циркуляции среди животных!
- Передача возбудителей зоонозов «от животного человеку» происходит :
- 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:
- Маленькая инфицирующая доза возбудителя
- 2. Быстрое массовое распространение
- з. 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:
- "Юстинианова чума", VI век, 551 г. погибло более 100 миллионов человек. Свирепствовала в странах Ближнего Востока, Европы.
- «Черная смерть», 1348 г. охватила страны
 Европы, северного побережья Африки, Азии.
 Унесла жизни 50 млн. Человек (четверть населения Европы)
- III. Третья пандемия начилась в 1894 году в Кантоне и Гонконге (охватывала портовые города)

ЧУМА. ИТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

Возбудитель чумы был открыт в 1894 году



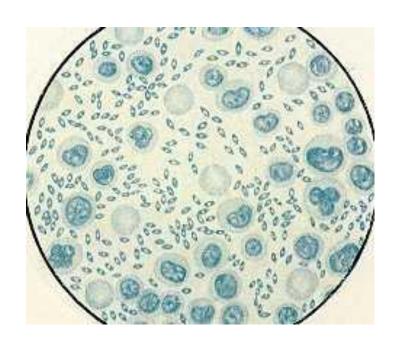
Китазато Сибасабуро (1853-1931)



Александр Йерсен (1863-1943)

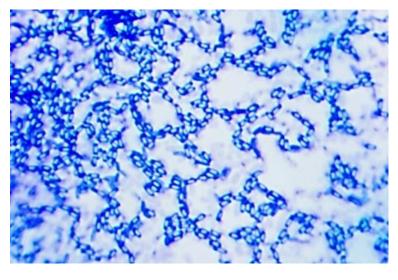
ТАКСОНОМИЯ

- Семейство Enterobacteriaceae
- Род Yersinia
- Вид Yersinia Pestis

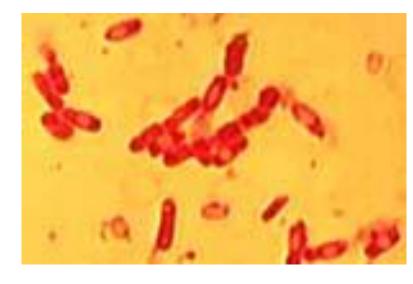


- Морфология и тинкториальные свойства
- Гр (-) палочки овоидной формы, склонны к полиморфизму
- 2. Образуют капсулу (в организме, при 37°C)
- 3. Спор не образуют, жгутиков не имеют
- 4. Характерно биполярное окрашивание (метиленовым

синий)



Окраска метиленовым синим



Окраска по Граму

- Культуральные свойства
- 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 °C)
- Примеры питательных сред:
- □ Среда с кровью и генциан-виолетом по В.М. Туманскому
- □ Среда с дефибринированной кровью
- □ Среда с лизированной кровью
- □ Агар и бульон Хоттингера

• 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"

- Биохимические свойства
- 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:
- А. Глицеринонегативные штаммы "океанические"
- в. Глицеринопозитивные штаммы "континентальные"

- Антигенные свойства
- 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.

- Факторы вирулентности
- 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. Ферметы 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 восприимчевы 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.

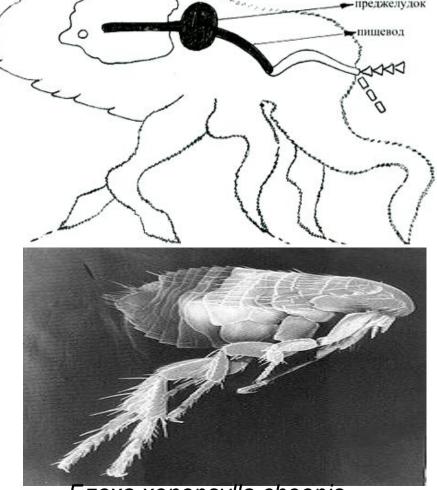
□ Человек больной лёгочной формой чумы!

ЧУМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

• Механизмы и пути передачи:

1. Трансмиссивный (укус блохи) — заражение блох происходить перед гибелью грызуна в период бактериемии. Инфицированная блоха становиться заразной после

становиться заразной после размножения бактерий в ее преджелудке, где микробы образуют "чумной блок", полностью заполняющий его просвет.

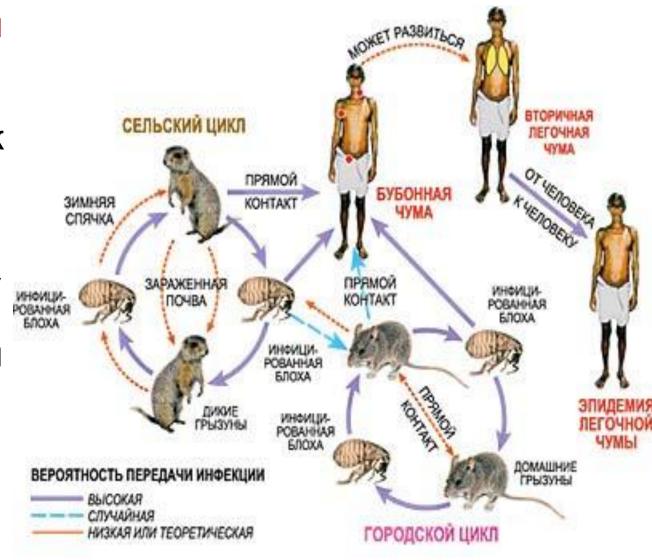


« <u>Чумной блок</u> »

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





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 (первичнолегочная, вторичнолегочная)
- 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

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:

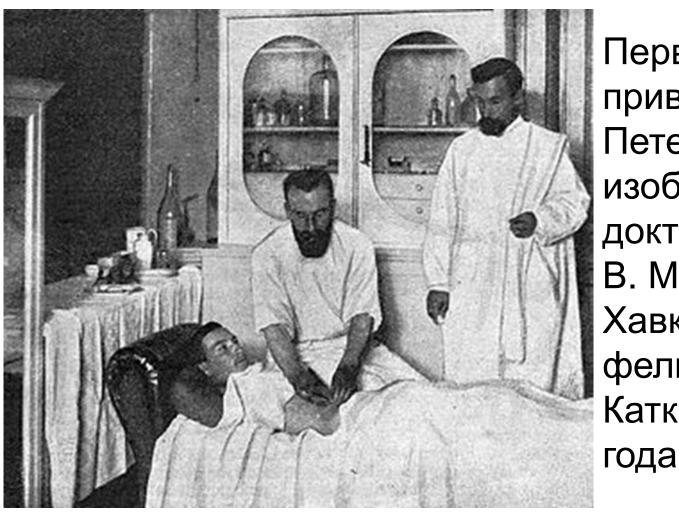
- Живая аттенуированная вакцина из штамма EV (Жирара-Робика);
- Химическая вакцина (редко);

Неспецифическая:

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



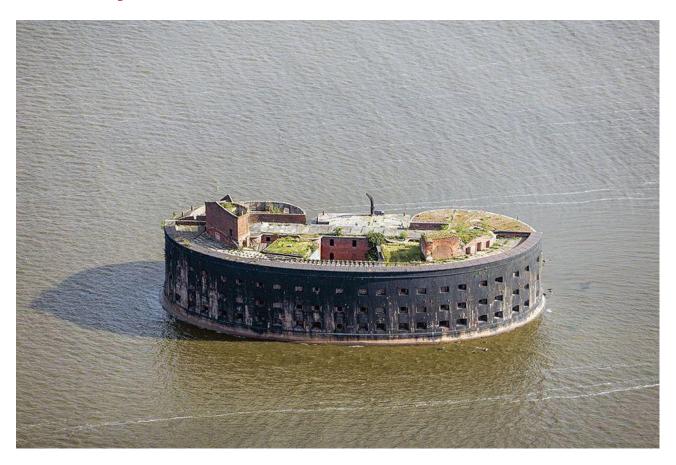
ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА



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

История

С 1889-1917 служил противочумной лабораторией



Форт Александр I "чумный форт"

Лаборатнорные 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)

Исследуемый материал:

- 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)

 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, защит ных очков, ватно-марлевой маски, резиновых перчаток, сапог, чулок и полотенца.



- Методы лабораторной диагностики:
 - I. Экспресс-методы:
- -Бактериоскопический
- □ Окраска по Граму
- □ Окраска Метиленовым синим
- ПЦР
- ИФА
- РИФ
- 2. Бактериологический метод (выделение чистой культуры и ее идетификация)
- 3. Биологический метод (заражение лабораторных животных)





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. ИТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА.

История В 1910 г. сотрудники Калифорнийской противочумной станции Маккой и Чепин обратили внимание на чумоподобные бубоны у местных сусликов, обитающих вблизи озера Туляре. Найденый 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).

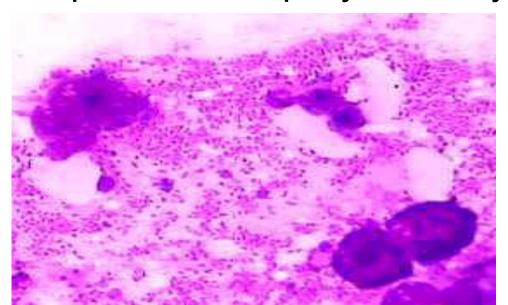
ТАКСОНОМИЯ

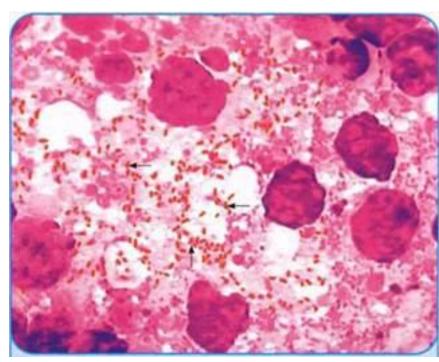
- Семейство Francisellaceae
- Род Francisella
- Вид Francisella tularensis
- Подвиды:
- I. F.tularensis subsp. tularensis (nearctica) Северная Америка
- 2. F.tularensis subsp. holarctica Европа, Азия, Северная Америка
- 3. F.tularensis subsp. mediasiatica Средняя Азия
- 4. F.tularensis subsp. novicida 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
- го (-) мелкие (0,2-0,7 х 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
- і. 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
F.tularensis subsp. holarctica	-	-	-
F.tularensis subsp. tularensis	+	+	-
F.tularensis subsp. mediasiatica	+	+	-
F.tularensis subsp. novicida	+	+	+

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

- Антигенные свойства и факторы вирулентности
- 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

- Источник инфекции дикие животные (около 73 видов). Главным образом различные виды грызунов и зайцы. На неблагополучной 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!

- Эпидемиологические особенности
- 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

- 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.

• Эпидемиологическая ситуация

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

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

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

Как можно заразится туляримией?



ТУЛЯРЕМИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. ЭТАПЫ

Внедрение и размножение возбудителя



Проникновение в лимафтические узлы



Первичные регионарно-очаговые и общие реакции



Бактериемия, гематогенные метастазы и генерализация



Вторичная полиочаговость

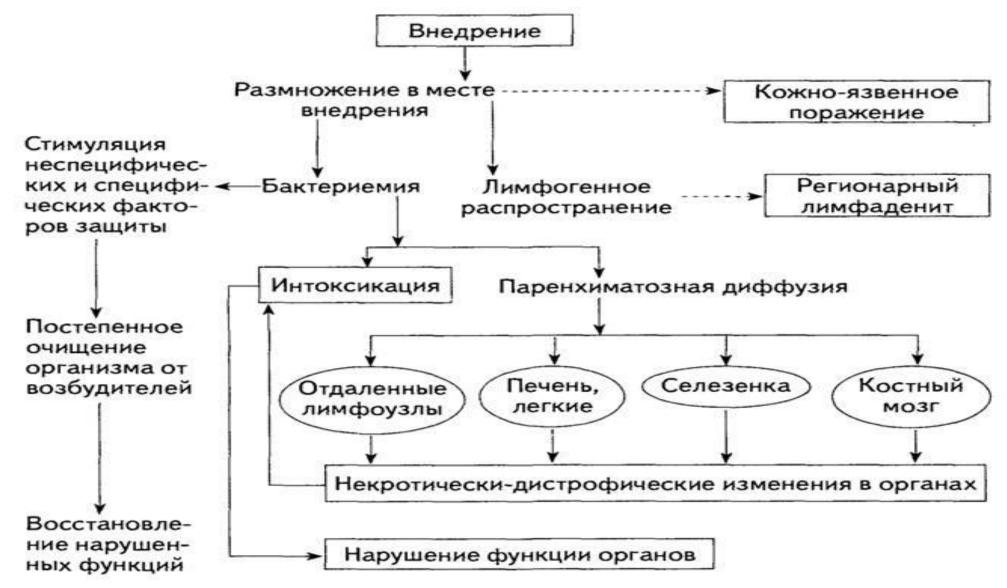


Реактивно-аллергические изменения



Обратный метаморфоз и выздоровление

ТУЛЯРЕМИЯ. ПАТОГЕНЕЗ.СХЕМА



ТУЛЯРЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Клинические формы. Женева, 2003. МКБ-10
- I. Ульцерогландулярная (язвенно-бубонная) 50-70 %
- 2. Окулогландулярная (глазо-бубонная) 1-2 %
- Лёгочная 10-15 %
- 4. Желудочно-кишечная (абдоминальная)
- Генерализованная

ハクロトロ

- 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 конъюктивит и склерит. Возможна розеолезная, папулезная сыпь. Симптомы перчаток, носков, воротника, маски. Увеличиваются лимфатические

ТУЛЯРЕМИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА







ТУЛЯРЕМИЯ. ЛЕЧЕНИЕ

- 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:

- I. 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

- I. Общие санитарногигиенические мероприятия
- 2. Снижение эпидемического потенциала природных очагов (мероприятия по дератизации и дезинфекции)



ТУЛЯРЕМИЯ. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Серодиагностика. Занимет главнодействующее 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. Бектериологический метод (имеет второстепенное значение и не всегда эффективен)



БРУЦЕЛЛЁЗ

приводящим к инвалидизации.

 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 огранов, аллергизацией организма, затяжным течением

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.

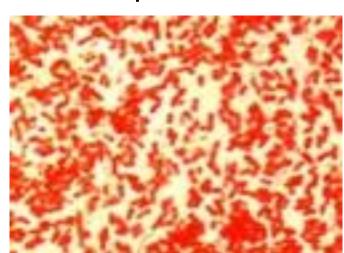


Д.Брюс 1855-1931 г.

- Морфология и тинкториальные свойства
- Мелкие (0,5-0,7 х 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



- Культуральные свойства
- Аэробы, отдельные виды карбофилы (CO₂)
- 2. Требовательны к питательным средам (используют богатые питательные среды: печеночный агар, печеночный бульон, эритрит-агар)
- 3. Оптимальная температура 37 °C, при первичном выделении посевы инкубируют до 30 дней. При пересевах растут быстрее.

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





• Биохимические свойства

Бруцеллы обладают низкой биохимической активностью.

Вид бруцелл	Ферментативная активность					
	Уреаза	Каталаза	аза Адениндеза-	Сахаролитическая активность		
			Эритритол	Глюкоза	Инозит	
B.melitensis	-	+	-	+	+	-
B.abortus	+/-	+/-	-	+	+	+
B.suis	-	+	+	+	+	-

- Антигенные свойства
- Родоспецефический соматический О-антиген (существует две формы: S-LPS и R-LPS)
- 2. Видоспецифические A и M антигены, их соотношение вариабельно у представителей разных видов. У B.melitensis 1:20, У B. abortus и B.suis 2:1
- 3. Поверхностый L-антиген, термолабильный
- 4. Типоспецифический G-антиген

• Факторы вирулентности

Фактор вирулентности	Биологический эффект
Ферменты вирулентност(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



Проникновение в организм через кожу и слизистые



Проникновение в кровь и распространение по организму

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

Периодическая генирализация инфекции гематогенным и лимфагенным путями

Эндотоксинемия, аллергизация макроорганизма

БРУЦЕЛЛЁЗ.ПАТОГЕНЕЗ. СХЕМА



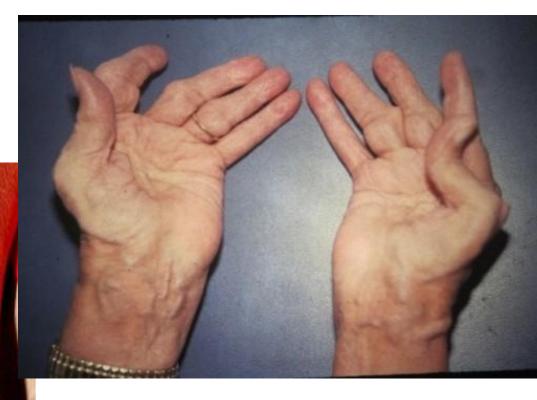
БРУЦЕЛЛЁЗ.КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- 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

- 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 — лиофилизировання культура живых бактерий вакцинного штамма B.abortus 19 BA. 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)

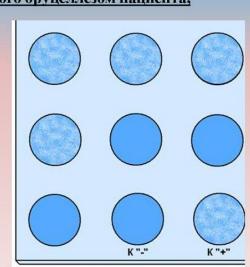


ПОСТАНОВКА РЕАКЦИИ ХЕДДЛЬСОНА ПРИ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

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

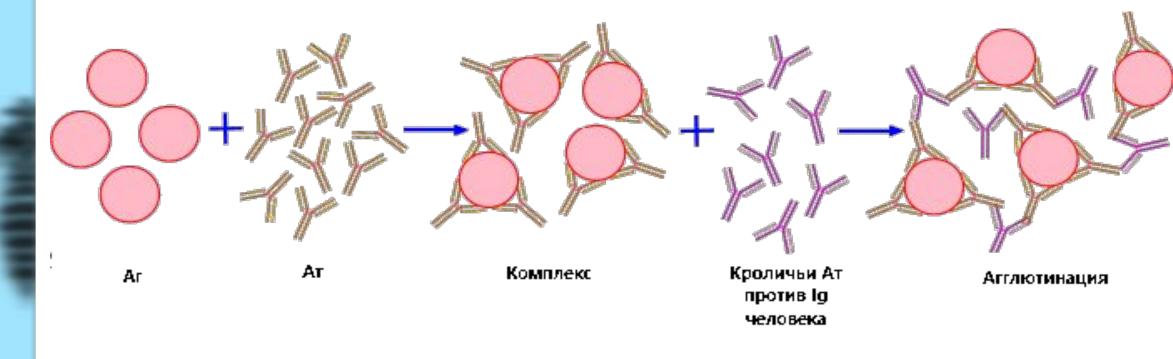
Необходимые ингредиенты:

- ***** 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)





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

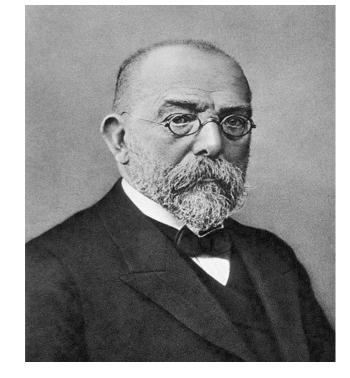
• Чистая культура возбудителя сибирской язвы была выделена в 1876 году Робертом Кохом.

• В России возбудитель сибирской язвы впервые был выделен в 1882

году Высоковичем В.К.



Высокович В.К. 1854—1912



Роберт Кох 1843 -1910

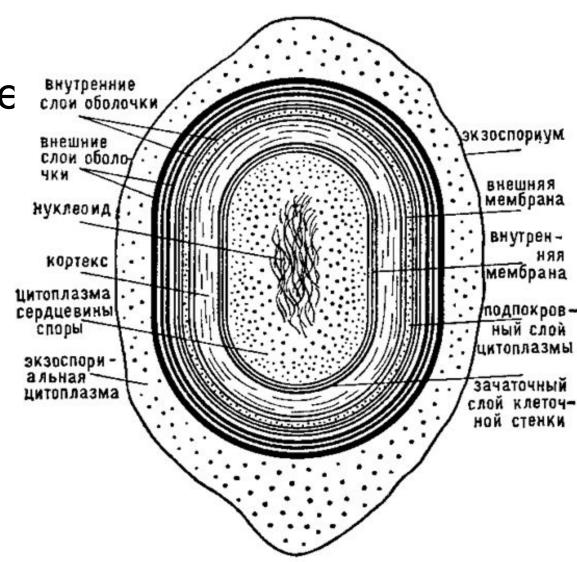
ТАКСОНОМИЯ

Семейство – Bacillaceae

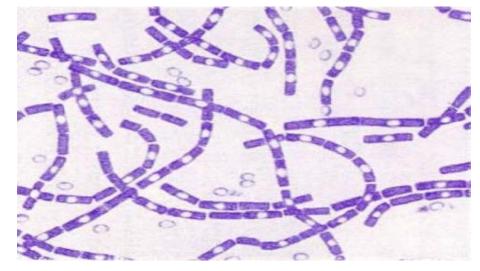
Род – Bacillus

Вид – Bacillus anthracis

Семейство спорообразующих микроорганизмов



- 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

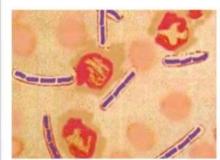


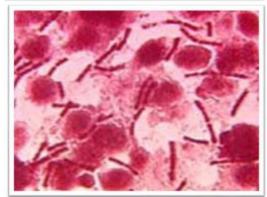
3. В мазках из патологического материала палочки расположены поодиночке, попарно или короткими цепочками, окружены хорошо выраженной капсулой, окружающей всю цепочку

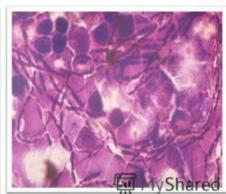
Встречается в трех формах:

- . Вегетативная без капсулы
- 2. Вегетативная капсульная
- 3. Споровая









- 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.

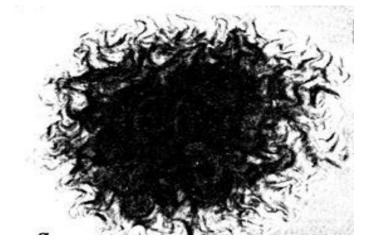
5. На плотных питательных средах через 17-24 часа образует характерные крупные серовато-матовые шероховатые колонии до 5 мм. в диаметре. При просмотре под микроскопом на малом увеличении колонии напоминают голову медузы или львиную гриву.

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







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



- Антигенные свойства
- 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 (секретируемый, белковый, компонент экзотоксина, вызывает в организме выработку специфического иммунитета)

- Факторы вирулентности
- 1. <u>Факторы защиты от фагоцитоза</u> (капсула, лейкоцидины, антифагины)
- 2. <u>Ферменты вирулентности</u> (фибринолизин, коллагеназа)
- 3. <u>Экзотоксин</u>. 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 сметри больного).

По отдельности все указанные компоненты токсина не являются токсичными!

• Устойчивость к факторам внешней среды

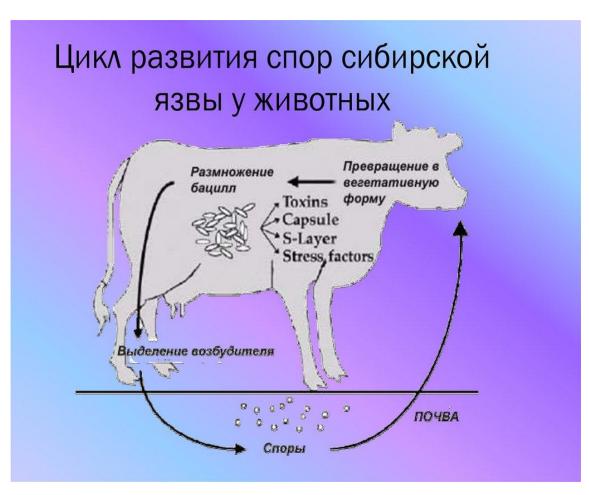
Споры возбудителя крайне устойчивы во внешней среде и могут сохраняться в почве годами и даже столетиями.

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

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

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

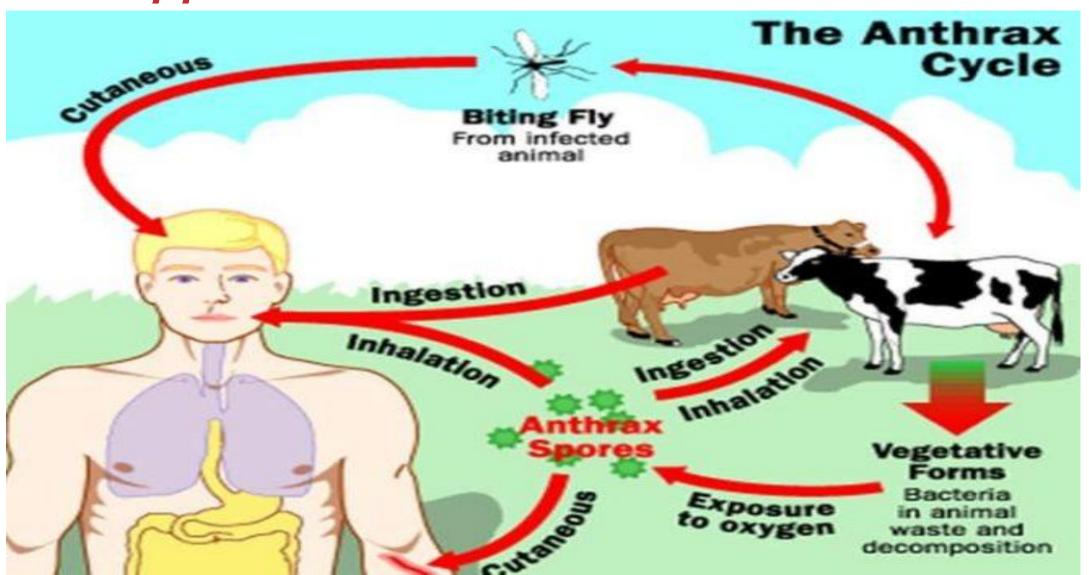
Человек является эпидемиологическим тупиком



ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Механизмы и пути передачи
- I. 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.anthracis, 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

- Этиотропная терапия : бета лактамы
 (бензилпенициллин, ампициллин), тетрациклины
 (тетрациклин, доксициклин), фторхинолоны
 (ципрофлоксацин, пефлоксацин)
- 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.
- Рекомендованы рифампицин, доксициклин, ампициллин, ципрофлоксацин перорально; гентамицин внутримышечно в максимальных дозах в течение пяти дней
- Используется также лошадиный иммуноглобулин противосибиреязвенный: взрослым 20-25 мл., подросткам от 14 до 17 лет 12 мл., детям 5 мл.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА.ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

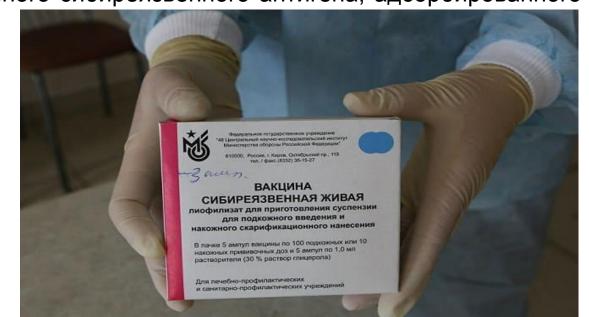
• Специфическая заблаговременная профилактика

В РФ зарегестрированы и используются две вакцины:

 Вакцина сибиреязвенная живая сухая для подкожного и скарификационного применения, содержит живые споры вакцинного штамма СТИ (Санитарнотехнический институт)

2. Вакцина сибиреязвенная комбинировання 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, спиномозговая жидкость, секционный материал.
- Методы лабораторной диагностики
- <u>Бактериоскопический</u> (окраска по Граму, по Михину выявление капсул, по Цилю-Нильсену – выявление спор в некоторых объектах окружающей среды)
- 2. <u>Бактериологический</u> (выделение чистой культуры и ее идентификация)
- 3. <u>Биологический</u> (заражение морских свинок и золотистых хомячков)
- 4. Экспресс методы (РИФ, ИФА, ПЦР)
- 5. Серодиагностика (ИФА)
- 6. <u>Аллергодиагностика</u> (кожно-аллергичческая проба с антраксином внутрикожно)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!