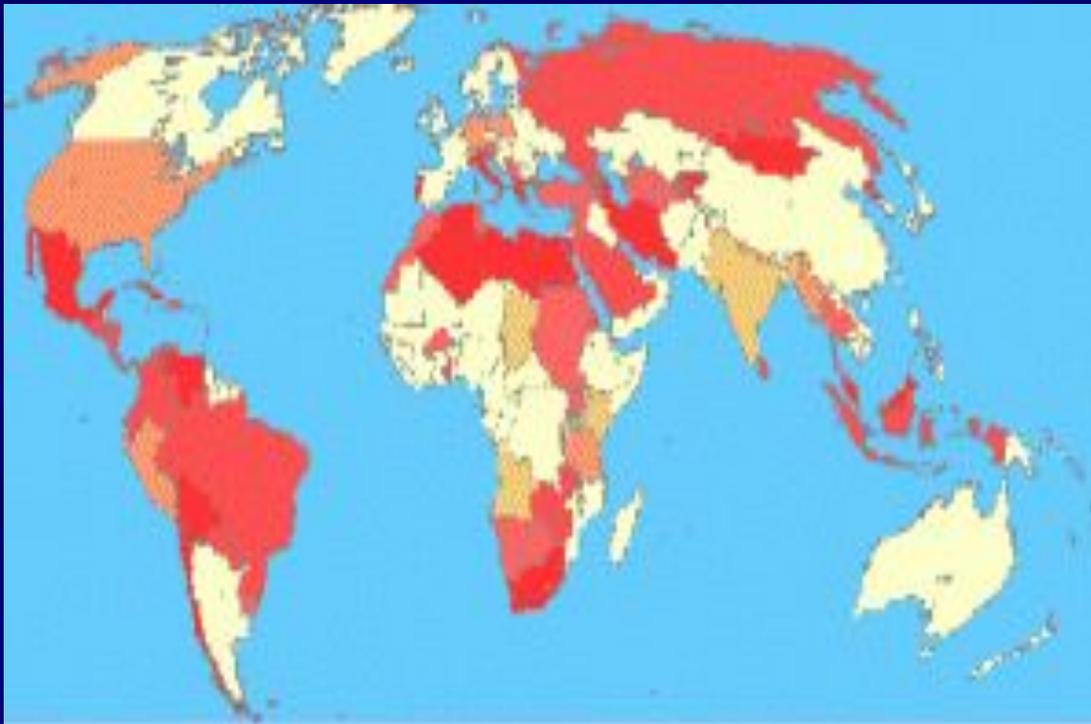


**Возбудители
бруцеллеза, сибирской язвы,
чумы и туляремии**

д.м.н., профессор
Г.И.Чубенко

Возбудители бруцеллеза

открыты и описаны Bruce, в конце 1887 г., во время эпидемии на острове Мальта, (мальтийский микрококк, мальтийская лихорадка - бруцеллез).



Бруцеллы

представители отдельного рода,
включенного в 4 группу Берги.

Таблица 3.19. Характеристика бруцелл

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

Морфология бруцелл

- грамотрицательные, коккобактерии (могут быть овоидными). Размером до 1,5 мкм, спор не образуют, не подвижны, могут образовывать капсулу на среде с 10% иммунной сывороткой барана.
- В мазках располагаются беспорядочно, легко окрашиваются анилиновыми красителями.

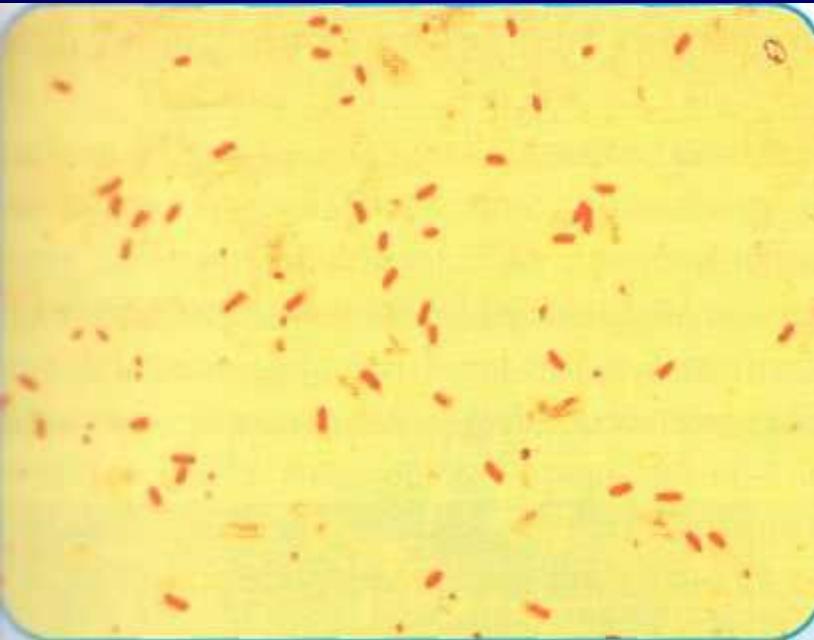
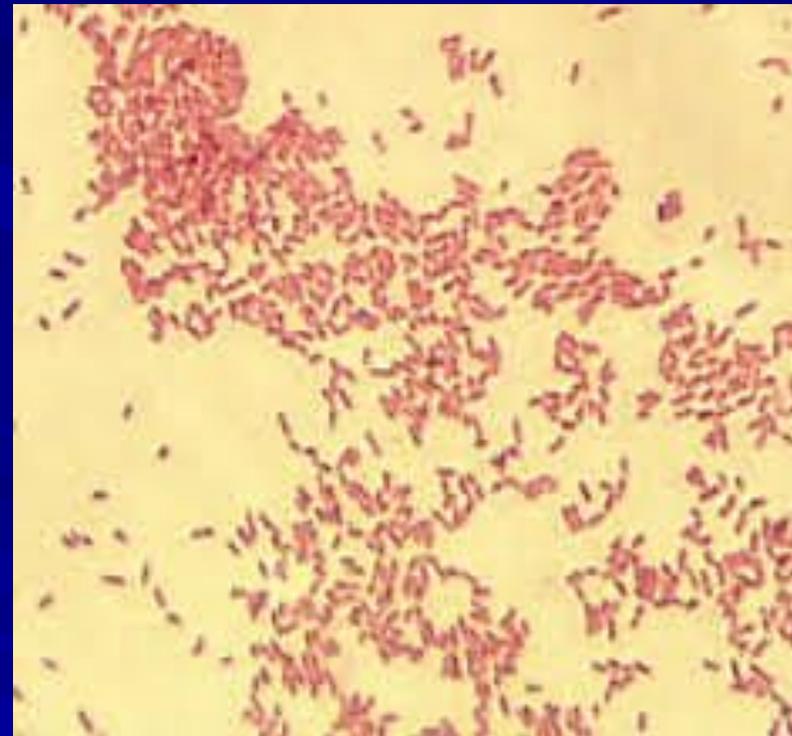


Рис. 3.60. Мазок из чистой культуры *B. melitensis*. Окраска по Граму



Антигенная структура

Выделяют два соматических антигена.

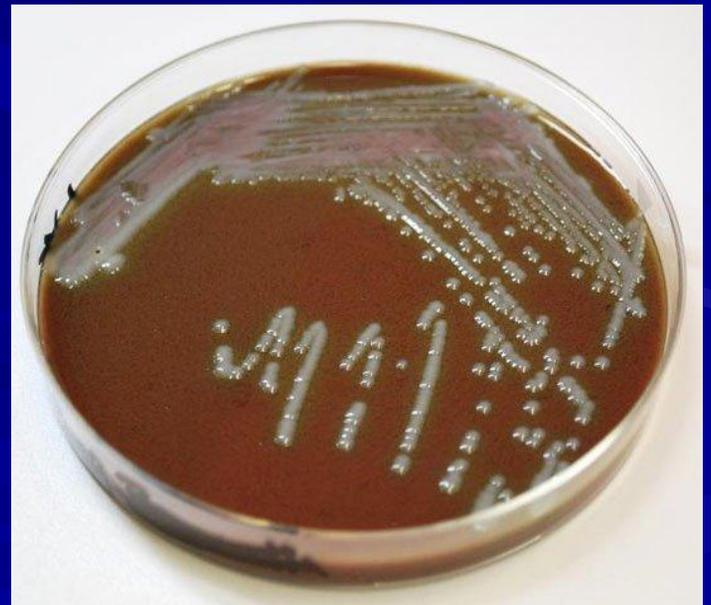
- О-антиген – общий для всех бруцелл.
R-АГ обнаруживают у шероховатых форм.
- поверхностный L-АГ, термолабильный, сходен с Vi-АГ сальмонелл.
Состоит из фракций – А, М (мукополисахарид).
Это видоспецифические АГ. Их соотношение
вариабельно у представителей разных видов.
У *Brucella melitensis* – 1:20, у *Brucella abortus* и
Brucella suis – 2:1
- Типоспецифический антиген – G.

Культуральные свойства бруцелл

Факультативные внутриклеточные паразиты.

Требовательны к питательным средам. Для их роста необходимы: тиамин, ниацин, биотин.

Растут на печеночных, картофельных средах с добавлением витаминов, глюкозо-глицериновой, декстрозном и сывороточных агарах при рН 6,8-7,2,



MedicalPlanet.ru

— медицина для вас.



- Первые генерации культур растут медленно, рост может быть обнаружен только через 1-3 недели.
- Музейные культуры дают рост через 48 часов или до 5 суток.
- На плотных средах образуют колонии бесцветные, выпуклые, с гладкой поверхностью. При старении культуры колонии приобретают зеленовато-желтый оттенок, иногда с нежной зернистостью.



- На жидких средах (бульон Мартена) дают равномерное помутнение. Кроме S форм могут образовывать R-колоний.
- Существует L - форма (полная утрата оболочечного антигена).



Биохимические свойства

Хемоорганотрофы, аэробы.

Бруцеллы используют глюкозу, расщепляют

Д-рибозу, Д-галактозу, аланин, аспарагин и глутаминовую кислоту. Образуют пероксидазу, каталазу, гиалуронидазу, уреазу, липазу и амилазу. Различаются по образованию сероводорода. Восстанавливают нитраты, цитрат не утилизируют.

Для дифференциальной диагностики используют чувствительность к бактериостатическому действию красителей (основного фуксина)

Тип	Условия роста	Бактериостатическое действие красок		Образование H ₂ S	Основной хозяин
		фуксина 1:50 000	тионина 1:25 000		
<i>Br. melitensis</i>	Аэробные	+	+	—	Овцы, козы
<i>Br. suis</i>	»	—	++	++	Свиньи
<i>Br. abortus</i>	При 5—10% CO ₂	+	—	++	Крупный рогатый скот

Патогенность бруцелл

Определяется:

- высокой инвазивностью,
- агрессивностью (наличием ферментов),
- способностью размножаться в клетках лимфоидно-макрофагальной системы,
- наличием эндотоксина.
- низкомолекулярных веществ ингибирующих фагосомно-лизосомальное слияние.

Brucella melitensis- максимальная вирулентность

Таблица 3-18. Факторы вирулентности бруцелл

Факторы вирулентности

биологический эффект

Эндотоксин

Высокая инвазивная активность

Гиалуронидаза

Разрушает гиалуроновую кислоту

Белки наружной мембраны

Определяют адгезивную активность

Этиопатогенез

- Источник инфекции - животные (козы, овцы, бараны, свиньи, олени). Человек - вторичный хозяин.
- Пути передачи: алиментарный, пищевой (молоко, мясо) контактный путь (через поврежденную кожу и неповрежденные слизистые оболочки), аэрогенный (микробы взвешенные с пылью).

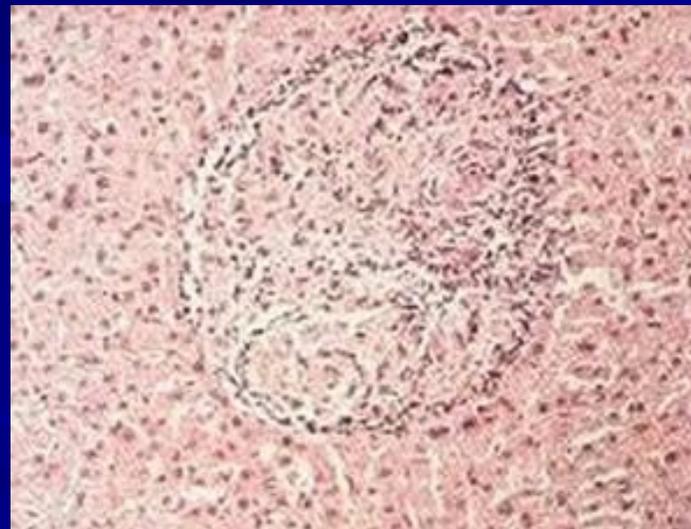


Патогенез

- фаза внедрения (лимфогенного заноса). Соответствует инкубационному периоду, длится 2-6 недель. Лимфатические узлы становятся очагами инфекции.
- гематогенного заноса.

Возникает бактериемия и эндотоксинемия (острый период). Начинает присоединяться инфекционно-токсический компонент.

- фаза генерализации - очаговые поражения опорно-двигательной системы, нервной системы, мочеполовой системы, внутренних органов с развитием аллергического воспаления защитного характера.

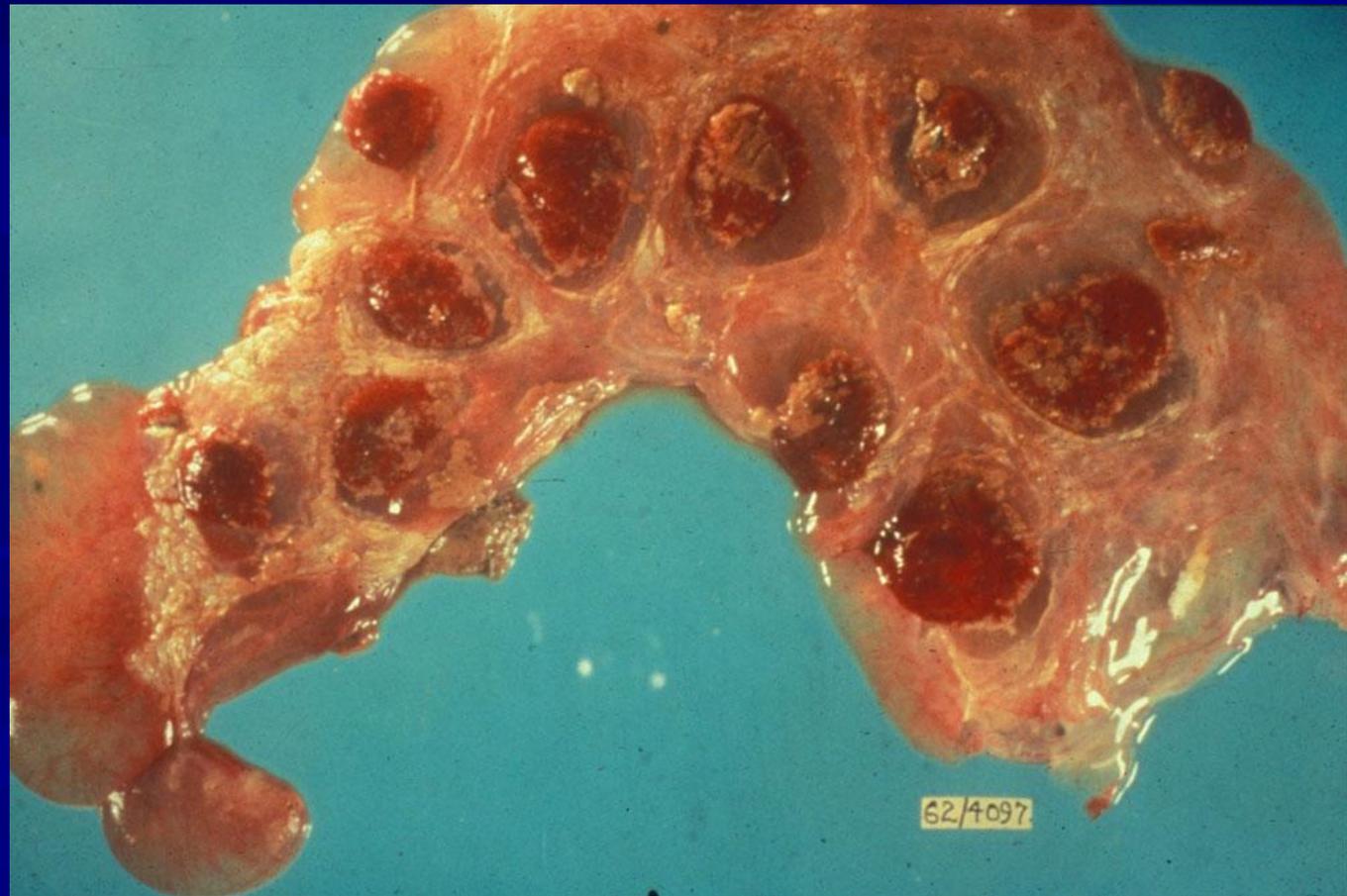


- Многократной генерализации - Соответствует периодам обострения заболевания и реактивно-аллергическим изменениям.

При повторной генерализации бруцеллез становится подостро и хронически протекающей инфекцией.



- Резидуального метаморфоза- исход бруцеллеза (фиброз, рубцовые изменения, возбудителя не обнаруживают)



Лабораторная диагностика

Методы:

- серологический,
- бактериологический,
- биологический
- аллергический (проба Бюрне)



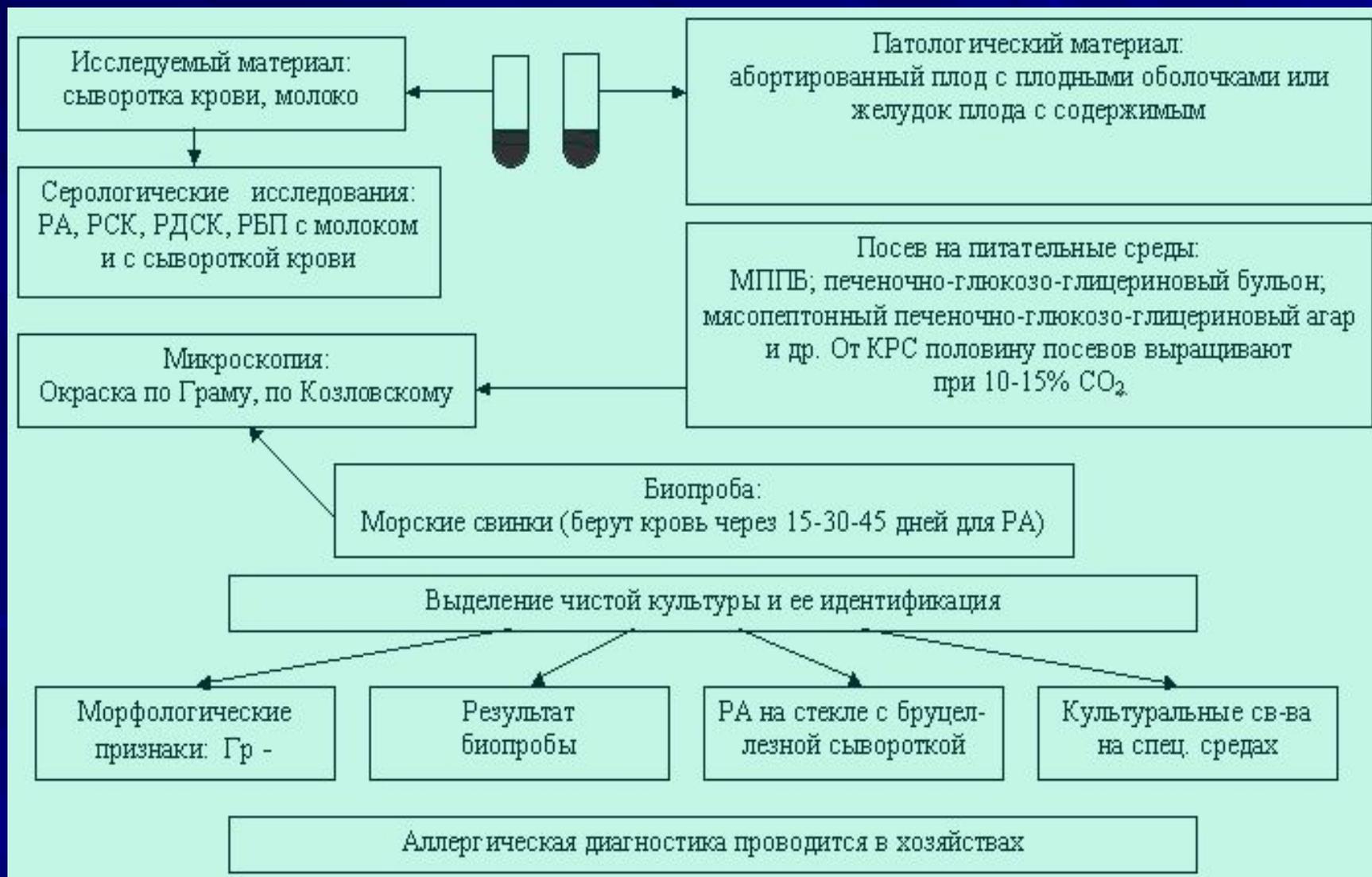
Серологический метод

- Реакция Райта (развернутой агглютинации).
Проводят исследование парных сывороток (не менее 2-х), диагностический титр 1/200).
- РСК (при хронической форме)
- РПГА
- непрямой иммунофлюоресценции,
- ИФА



Бактериологический метод

- В качестве материала используют кровь, мочу, КОСТНЫЙ МОЗГ, синовиальную жидкость и тд.



Этиотропная терапия

антибиотиками (тетрациклин, рифампицин, гентамицин , рондомицин) не менее 4 недель



Иммунная терапия

стимуляторы клеточного иммунитета- тимоген, тактивин, левамизол.

Для предупреждения рецидивов бруцеллеза предложен противобруцеллезный гамма-глобулин

Специфическая профилактика

- сухая живая вакцина Вершиловой из бактерий *V.abortus* (штамм 19 ВА).

Поствакцинальный иммунитет 1-2 года.

По эпидпоказаниям, т.к. высоко реактогенна.



Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis*

Впервые описан Поллендером, Бауэллом
(1849 г.)

Чистая культура получена Р.Кохом
(1876 г.).



Семейство **Bacillaceae**.

Род **Bacillus**

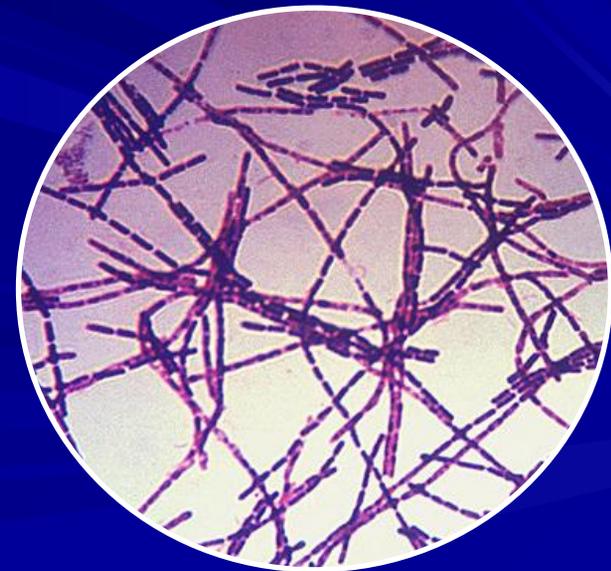
включает 48 видов.

- *B. anthracis*,
- *B. subtilis*,
- *Bacillus brevis*,
- *Bacillus anthracoides*,
- *Bacillus angulans*,
- *Bacillus amarus* и др.



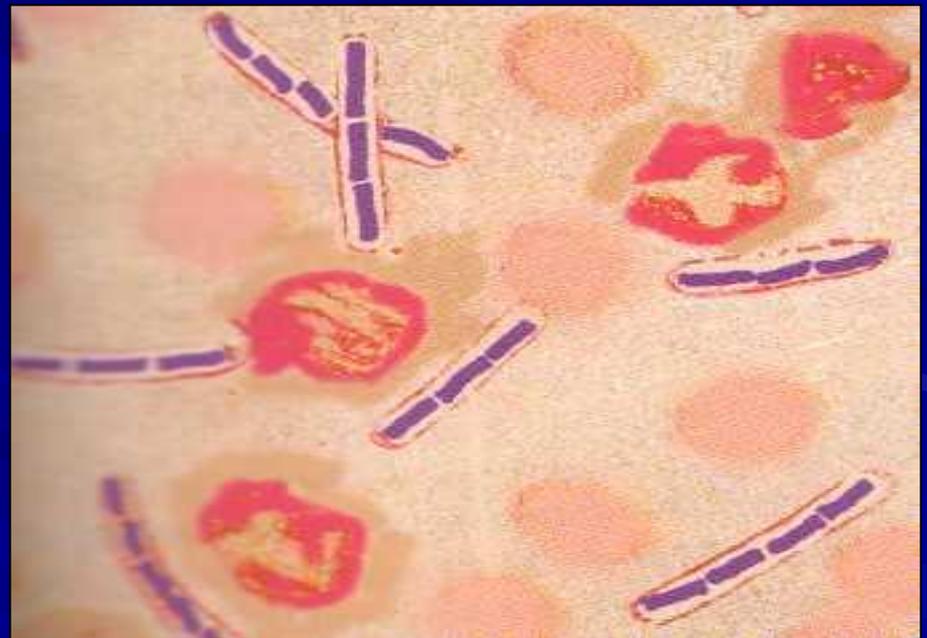
Морфология

- грамположительная палочка с закругленными концами, длиной 3-5 мкм., неподвижная, располагается парами или цепочками, окруженными общей капсулой, образует споры, жгутиков нет,
- аэроб, факультативный анаэроб.



- В восприимчивом организме образует капсулу,
- в окружающей среде при температуре 15-42°C из вегетативных клеток образуется расположенная в центре палочки спора.

Обработка культур пенициллином приводит к разрушению клеточных стенок и образованию цепочек из протопластов (жемчужное ожерелье).



Дифференциально-диагностические признаки возбудителя сибирской язвы и других бацилл

Признак	Вид микроорганизмов					
	<i>B. anthracis</i>	<i>B. cereus</i>	<i>B. mycoides</i>	<i>B. thuringiensis</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>B. megaterium</i>
Капсула	+	-	-	-	-	-
Подвижность	-	+	-	+	+	+
Гемолиз	-	+	-	+	-	+
Рост в анаэробных условиях	+	+	+	+	-	-
Лецитиназа	+	+	+	+	-	-
Аргининдегидролаза	-	V	V	+	-	-
Нитратредуктаза	+	+	+	+	+	-
Патогенность для мышей	+	-	-	-	-	-
Ферментация до кислоты						
глицерина	-	V	+	+	+	+
маннита	-	-	-	-	+	+
салицина	-	V	+	+	+	+

Примечание. «-» — отрицательная реакция; «+» — положительная реакция; «V» — варибельная реакция.

Культуральные свойства

Хорошо растет на простых питательных средах - настое соломы, экстракте злаков или бобовых растений при рН 7,2-7,6.

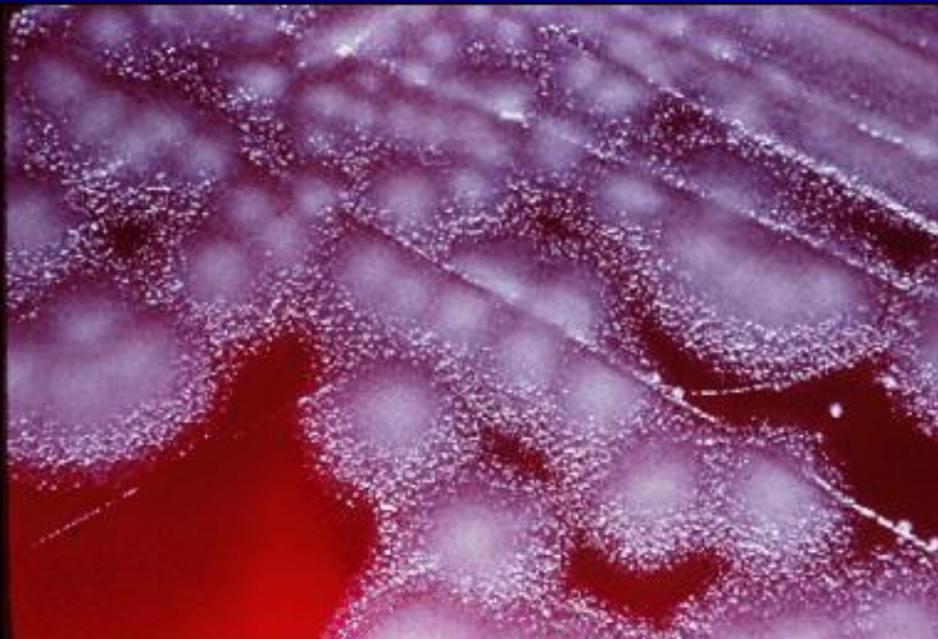
Температурный оптимум 35-37 °С.

На МПА образует серебристо-серые колонии, от краев которых отходят пучки нитей (грива льва).

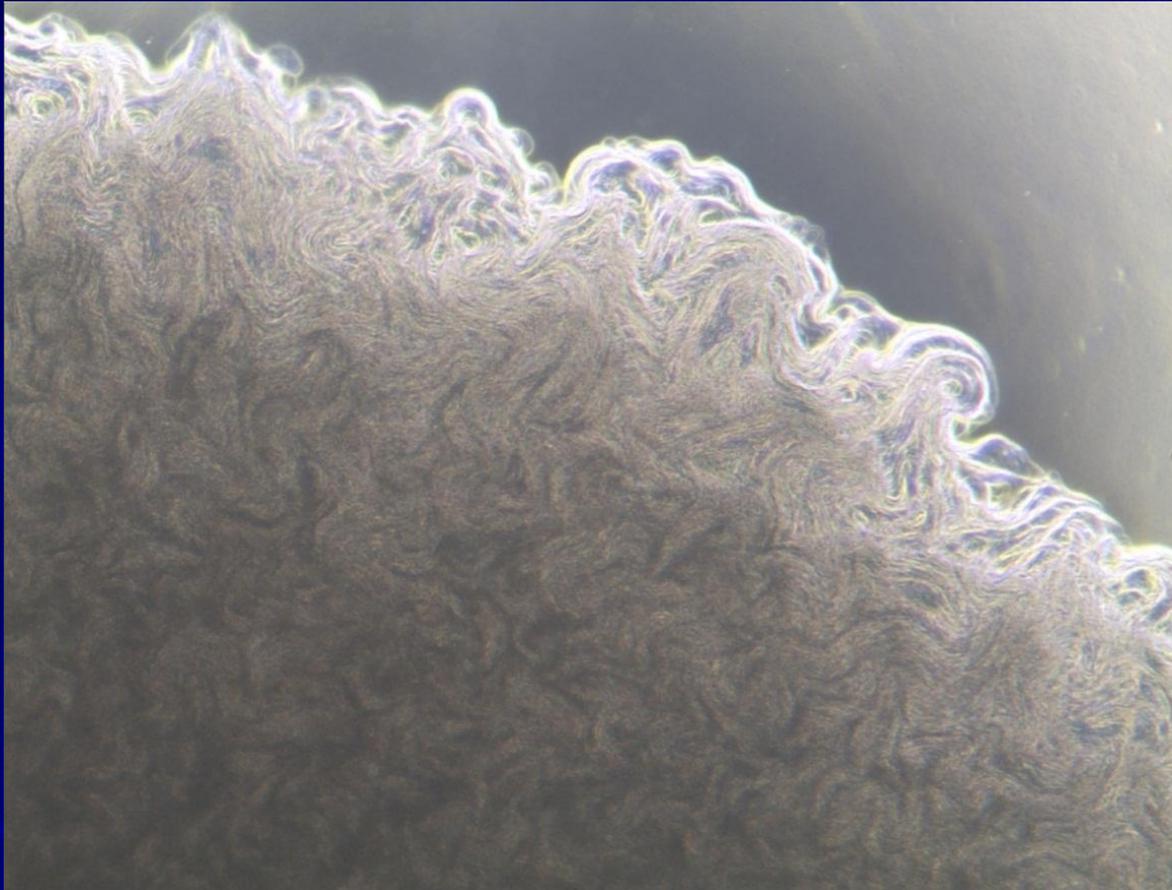
При росте в бульоне образует нежные хлопья (хлопья ваты), оседающие на дно, бульон остается прозрачным.

В желатине при посеве уколом дает рост в виде опрокинутой елочки. На плотных средах спорообразование идет быстрее.





ПС для выделения возбудителя сибирской язвы (РУ № ФСР 2011/10648)



Колонии (x40) *B. anthracis* СТИ-1
через 24 ч инкубирования при 37 °С

Резистентность

Вегетативные формы микроба при температуре 60°C погибают через 15 минут, при кипячении - мгновенно. Вегетативные формы инактивируются стандартными дез.растворами через несколько минут. В невскрытых трупах они сохраняются до 7 суток.

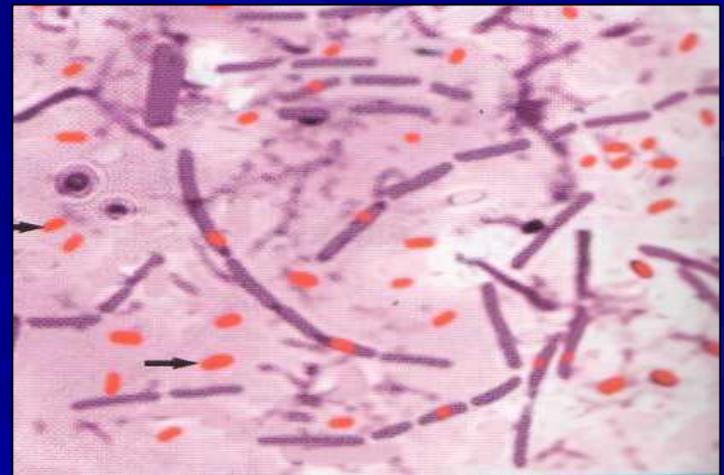
Споры чрезвычайно устойчивы:

после 5-10 минутного кипячения сохраняют способность к вегетации.

Под действием сухого жара при 120-140°C они погибают через 1-3 часа, в автоклаве при 110°C - через 40 минут.

1% раствор формалина и 10% раствор едкого натра убивают споры за 2 часа.

На длительность выживания спор влияет температура окружающей среды. Более устойчивы споры, образовавшиеся при температуре 18-20°C.



Антигенные свойства

Выделяют 3 группы основных антигенов.

- Соматические АГ представлены полисахаридами клеточной стенки. Вызывают образование АТ, не проявляющих защитные свойства.
- Капсульные АГ представлены полипептидами. АТ к ним не проявляют защитные свойства.
- Протективный АГ, связан с образованием токсина, термолабильный, высокоиммуногенный.

Патогенность

- капсула (обладает антифагоцитарной активностью и способствует фиксации микроба на клетках хозяина)
- термолабильный экзотоксин, состоящий из трех компонентов:
 - отечного- повышает концентрацию ц-АМФ и развитие отека,
 - защитного антигена (протективный АГ- взаимодействует с мембранами клеток, опосредует проявление активности других компонентов)
 - летального фактора (цитотоксический эффект и вызывает отек легких).

Механизм передачи

- контактный (от больного животного, через его труп, с загрязненной возбудителем почвой, продукты животноводства, животноводческим сырьем, изготовленными из него предметами, предметами обихода и ухода за скотом. Возбудитель проникает в организм через микротравмы кожи или наружные слизистые оболочки.
- пищевым путем,
- трансмиссивно (через укусы слепней или мух-жигалок),
- воздушно-пылевым и аспирационный.



Инкубационный период от нескольких часов до 8 дней
(в среднем 2-3 дня).

Заболевание характеризуется:

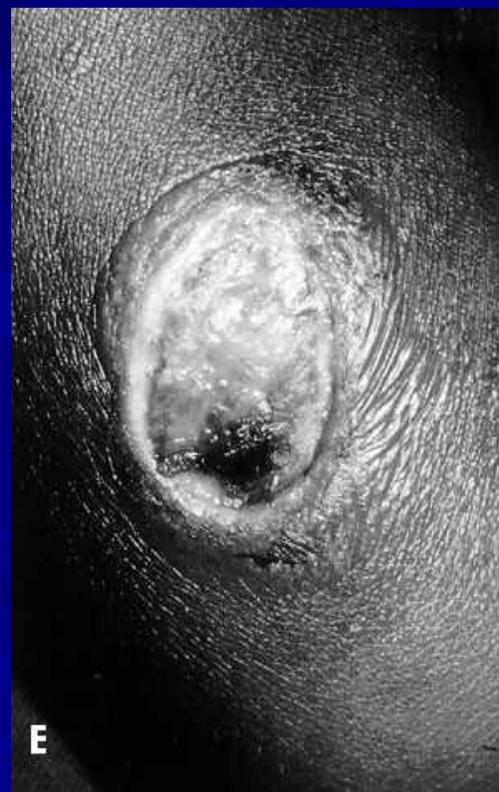
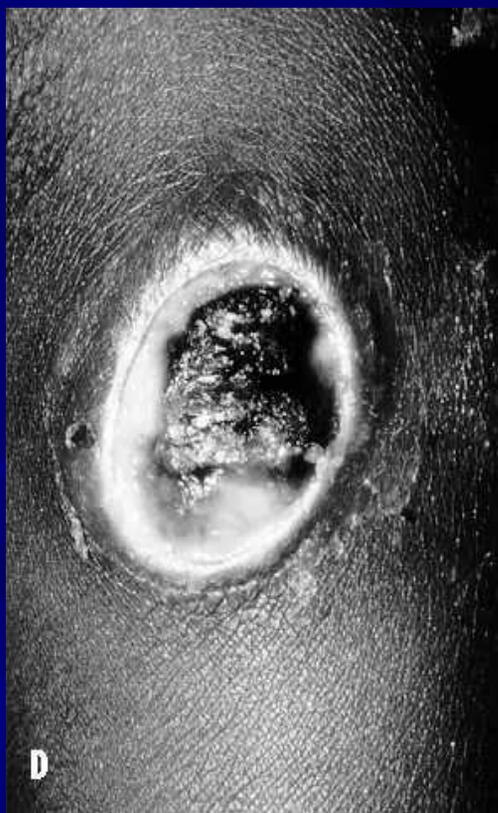
- острое начало, через 2-14 дней в месте внедрения развивается сибирязвенный карбункул. Вначале появляется на коже красное пятно, которое превращается в пустулу и язву, покрытую темной коркой и окруженную зоной гиперемии.

Характерен безболезненный резкий отек и гиперемия мягких тканей вокруг язвы, регионарный лимфаденит.



К концу первых суток появляется лихорадка до 39-40° С, которая сохраняется 5-7 дней; отторжение струпа заканчивается к 4-й неделе.

С макрофагами возбудитель заносится в регионарные лимфатические узлы. При прорыве последних возможна генерализация заболевания.



Кожная форма – сибиреязвенный карбункул



Лабораторная диагностика

Методические указания.

МУК 4.2.2413-08

Окраска по Граму

Грам + палочки, располагаются в виде цепочки, окруженной общей капсулой.

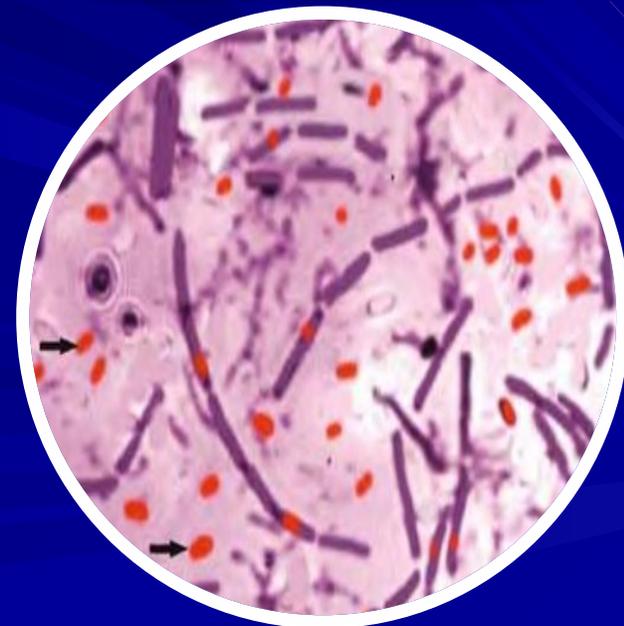
Окраска по Ребигеру,

Гинсу или Романовского –Гимзы

Ребигеру Хорошо видна розовая или красно-фиолетовая капсула и темно-фиолетовые тела микробов.

Окраска по Ожешки

Споры окрашиваются в красный цвет, а клетки в синий.



- бактериологическое исследование

Материал: содержимого кожных поражений, при генерализованных формах - кровь, мокрота, испражнения, кусочки органов и т.д. Выделение возбудителя проводят с посевом на питательные среды, определением подвижности, изучением биохимических особенностей и заражением лабораторных животных.



разжижение желатины
в виде «перевернутой
елочки»



Дифференциально-диагностические признаки сибиреязвенных и почвенных бацилл

Вид бацилл	подвижность	капсула	Характер роста		Патогенность для		
			На бульоне	В лакмусовой молочной сыворотке	мышей	Морских свинок	кроликов
<i>B. anthracis</i>	-	+	Нет гемолиза	покраснение	Гибель через 24 ч.	Гибель через 24-26ч.	Гибель через 36-72 ч.
<i>B. antracoides</i>	слабая	-	гемолиз	посинение	Патогенна при введении большого количества в/брюшинно	непатогенна	
<i>B. subtilis</i>	активная	-	гемолиз	посинение	Патогенны некоторые штаммы в больших дозах		непатогенна
<i>B. megaterium</i>	умеренная	-	Нет гемолиза	посинение	Патогенны некоторые штаммы в больших дозах		непатогенна
<i>B. cereus</i>	слабая	-	гемолиз	посинение	Патогенны некоторые штаммы в больших дозах		непатогенна

Положительный тест «жемчужного ожерелья»

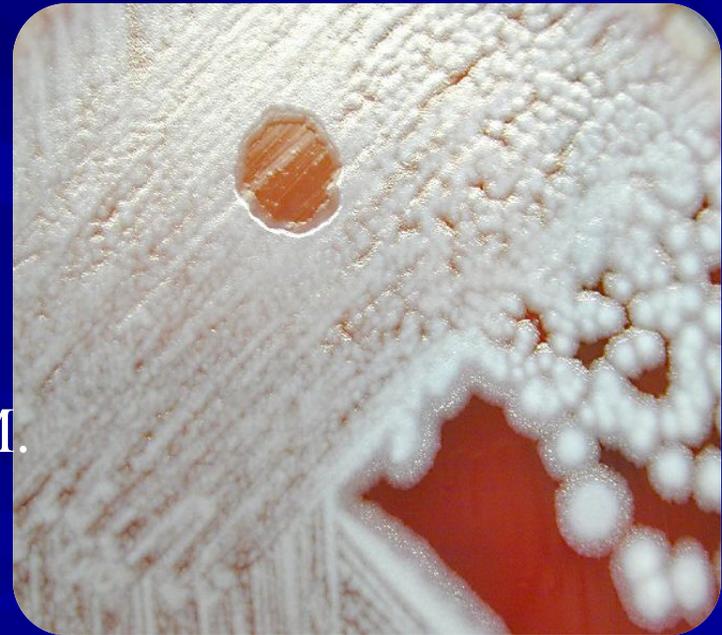
Обработка микробов пенициллином приводит к разрушению клеточной стенки и образованию цепочек, состоящих из протопластов.

Гемолиз эритроцитов барана

На 3-5% кровяном агаре *B. anthracis* через 18-20ч инкубации при 37 °С не даёт зоны гемолиза. Дополнительно определяют лецитиназную и фосфатазную активность.

Тест с сибиреязвенными бактериофагом

До 95% штаммов сибиреязвенный микроб лизируется сибиреязвенными фагами «Гамма», К и Fah-ВНИИВВиМ.



Аллергический метод

- кожно-аллергическая проба с антраксином (на первой неделе заболевания бывает положительной в 90% случаев).
- положительная антраксиновая проба с оценкой от 2 + до 4 +.



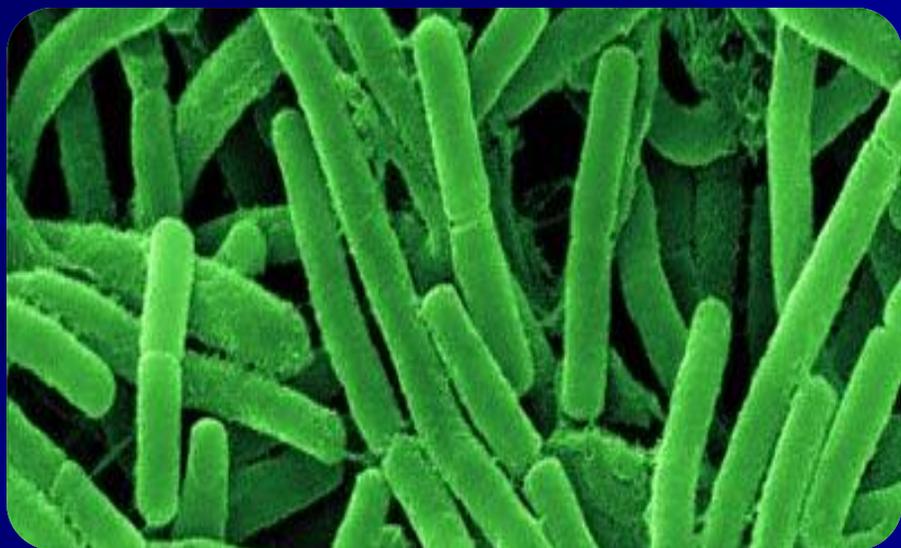
ПЦР-индикатор для полевых условий



ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА

ПЦР - позволяет дифференцировать штаммы по плазмидному составу с праймерами к плазмидным генам капсуло- и токсинообразования и специфическим хромосомным локусам сибиреязвенного микроба.

МФА - споры и вегетативные клетки сибиреязвенного микроба, окрашенные люминесцирующими иммуноглобулинами, дают яркое свечение периферии клеток, имеющей характерную для данного вида морфологию.



- Биологический метод

Заражение лабораторных животных мышей (по 0,1-0,2 мл в спину), кроликов, морских свинок (0,2-0,5 мл в область живота).

Мыши погибают через сутки, а морские свинки и кролики через 2-4 суток.



Специфическая профилактика

- живой сибирязвенной вакциной (СТИ) из инкапсулированного штамма возбудителя сибирской язвы.
- комбинированной вакциной, обогащенной протективным антигеном, что обеспечивает лучший защитный эффект) двукратно с интервалом в 21 день.



Экстренная профилактика

проводится контактным людям,
соприкасавшимся с материалом содержащим
сибиреязвенные палочки или споры.

антибиотики - перорально (феноксиметил-
пенициллин, оксациллин, рифампицин).



Возбудитель чумы *Yersinia pestis*

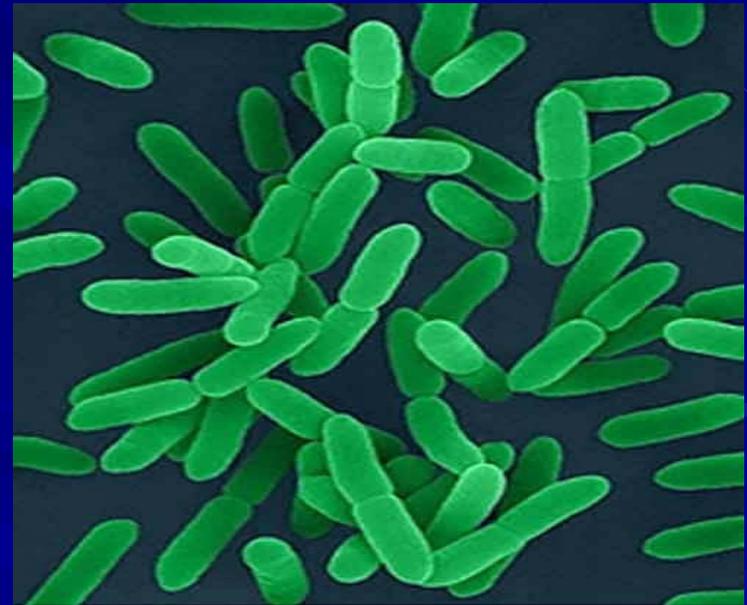
обнаружен в 1878 г. Г.Н.Минхом и позднее, независимо друг от друга, Йерсеном и Китагато (1894).

Возбудитель относится к энтеробактериям, род *Yersinia*.



Внутри вида *Yersinia pestis* различают
подвиды:

var rattus- крысиный,
var microti- мышинный,
var citelli- суслиный,
var marmotae- сурчинный
и полевочный.



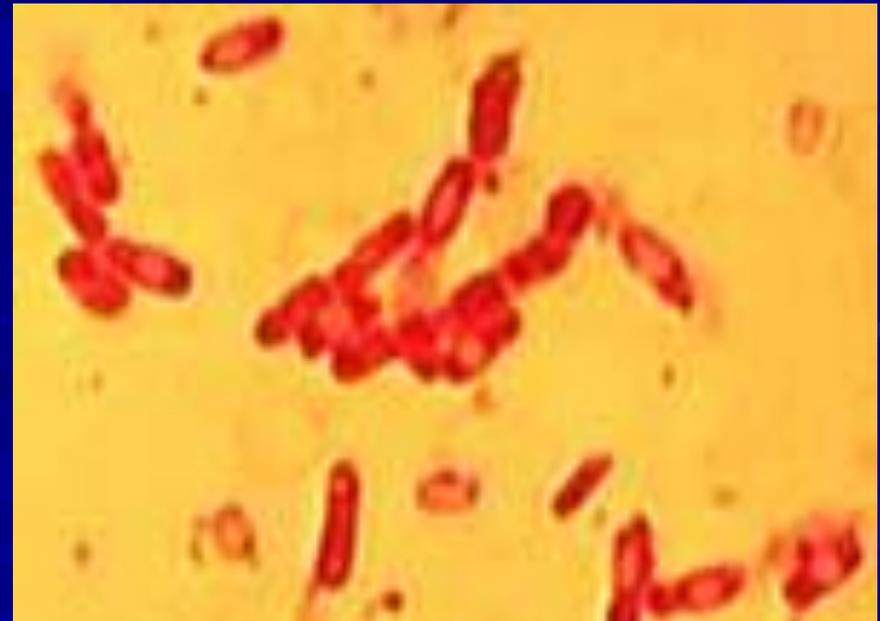
- **Чума** - зоонозная инфекция с природной очаговостью. На территории РФ существуют активные природные очаги в Сибири, Кавказе, Средней Азии и др.
- Хозяином для микроба являются хомяки, суслики, полевки, сурки, крысы, песчанки и др.



Морфология возбудителя чумы

грамотрицательные палочки овоидной формы, окрашиваются биполярно, спор не образуют, могут быть подвижны и не подвижны. Подвижны при выращивании при температуре ниже 30 оС.

Могут образовывать капсулу, обладают свойством полиморфизма, способны образовывать атипичные и фильтрующиеся формы.



Антигенная структура

Возбудители чумы имеют около 30 антигенов.

- соматические АГ: термостабильный О-АГ,
S- форма АГ сходна с другими иерсиниями и R-
специфический
- термолабильные АГ: (F1) капсульный АГ
- АГ вирулентности:
V- и W- варианты Фракция V- белковая; W-
липопротеиновая.



Культуральные свойства

Нетребовательны к питательным средам. Оптимум рН 6,9- 7,2 , t 25-28оС, в диапазоне от 5 до 37 оС.

Лучше растут на средах с повышенным содержанием глюкозы, добавками крови, сульфитом натрия.

Образуют колонии плоские с неровными краями, напоминающие кружева - R формы.

Могут образовывать переходные формы колоний.



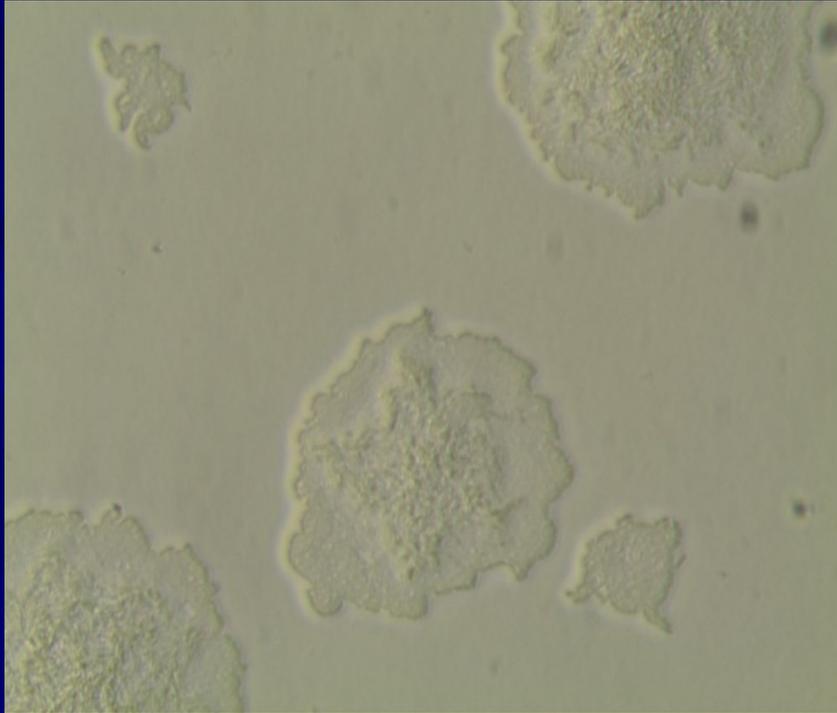
Культуральные свойства

Плотные питательные среды – три стадии роста:

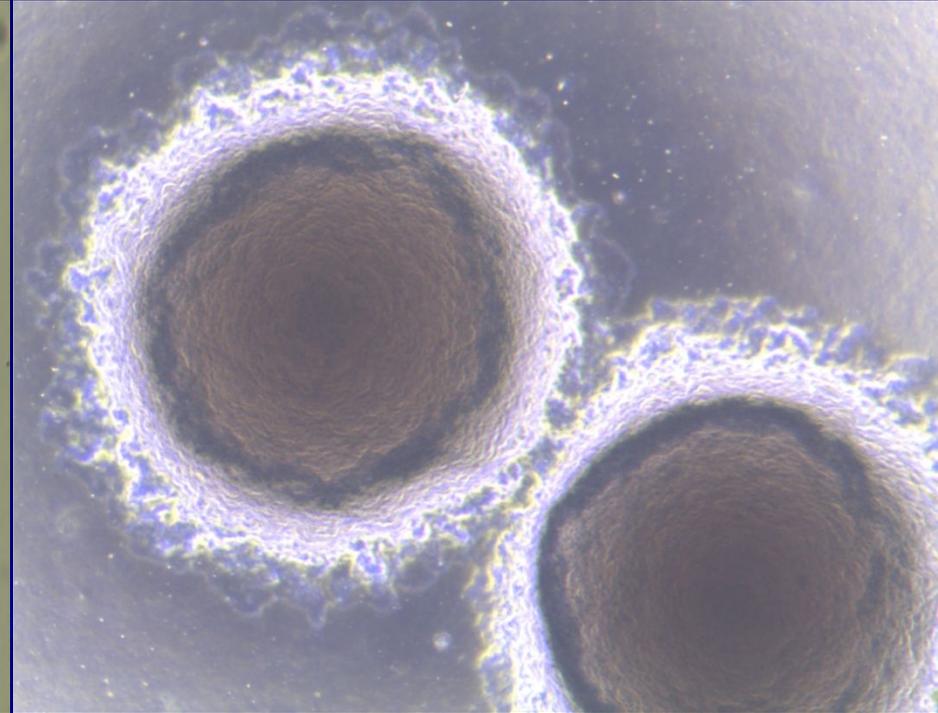
- **Молодые колонии** – через 10–12 час. микроколонии с неровными краями («битое стекло»);
- **Через 18–24 час.** – нежные плоские с темным зернистым центром и фестончатыми краями («кружевные платочки»);
- **Зрелые колонии** – через 40–48 час. крупные колонии с бурым зернистым центром и неровными краями («ромашки»).



Питательная среда для выделения чумного микроба, ЧПС селективная (РУ №ФСР 2012/13297)



Колонии (x40) *Y. pestis* EV
через 24 ч инкубирования при 28 °С

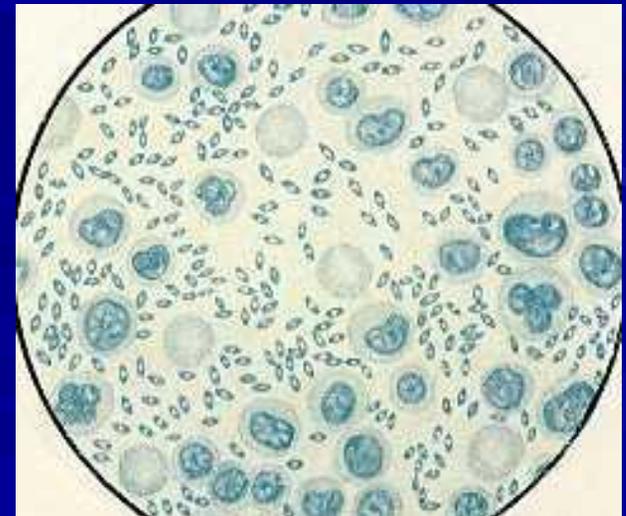


Колонии (x40) *Y. pestis* EV
через 48 ч инкубирования при 28 °С

- В жидких питательных средах растет в виде взвешенных хлопьев, образуют рыхлый осадок. В старых культурах наблюдается характерный рост в виде сталактитов, спускающихся с поверхности жидкой питательной среды.
- Вирулентные штаммы способны образовывать пигмент, хорошо растут на желатине, не вызывая ее разжижение.

Резистентность возбудителя чумы

- Чувствительны к солнечному свету и высушиванию. С понижением температуры увеличиваются сроки выживания бактерий. В воде сохраняются до 3-х месяцев, в гное бубона- 40 дней, в крови и мокроте-1 месяц и более. При кипячении возбудитель чумы погибает в течение 1 минуты, при 50°C через 30 мин
- Для дезинфекции используют растворы 5% хлорамина, 70% спирта, 3% лизола. В 3% растворе фенола погибают через 5-10 минут.



Факторы вирулентности

- Инвазионные - продуцирует ферменты агрессии: гиалуронидазу, фибринолизин, коагулазу.
- Образует экзо- и эндотоксины

F1 - предохраняет бактерии от поглощения фагоцитами, проявляет иммунные свойства

V- W- фракции обладают антифагоцитарными свойствами, проявляют иммунные свойства.

Мышиный токсин- белок, является антагонистом адренэргических рецепторов (вызывает шок и смерть грызунов)

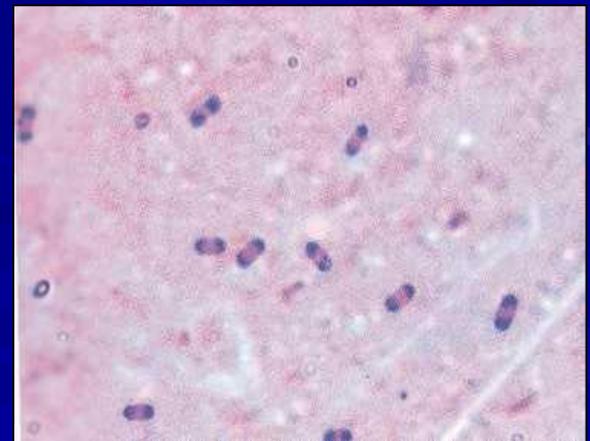
Бактериоцины (пестин I и пестин II- обладают иммуногенными свойствами, угнетают другие энтеробактерии.)

Этиопатогенез чумы

Эпизоотии предшествуют заболеваниям среди людей.

- Заражение человека может идти через укус инфицированных блох (трансмиссивно), контактным путем- при снятии шкурки инфицированных животных,
- алиментарно- при употреблении продуктов, обсемененных микробами,
- воздушно-капельным путем- от больных легочной формой чумы.

Инкубационный период- 3-6 дней.





клинические формы заболевания:

- кожная,
- бубонная,
- первично-септическая,
- вторично-септическая,
- легочная (первичная и вторичная),
- кишечная



Иммунитет

- после перенесенного заболевания стойкий, относительно продолжительный.
- Продолжительность поствакцинального иммунитета - до года.



МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

- бактериологический,
- бактериоскопический,
- биологический,
- серологический и аллергический.



материал

- отделяемое бубона, содержимое язв, мокрота, слизь, кровь и т.д. материал получают до начала антибиотикотерапии.
- Отловленные животные доставляются в лабораторию живыми или умерщвленными. Трупы животных должны быть свежими.
- Кровь для серологических исследований берут у живых животных.



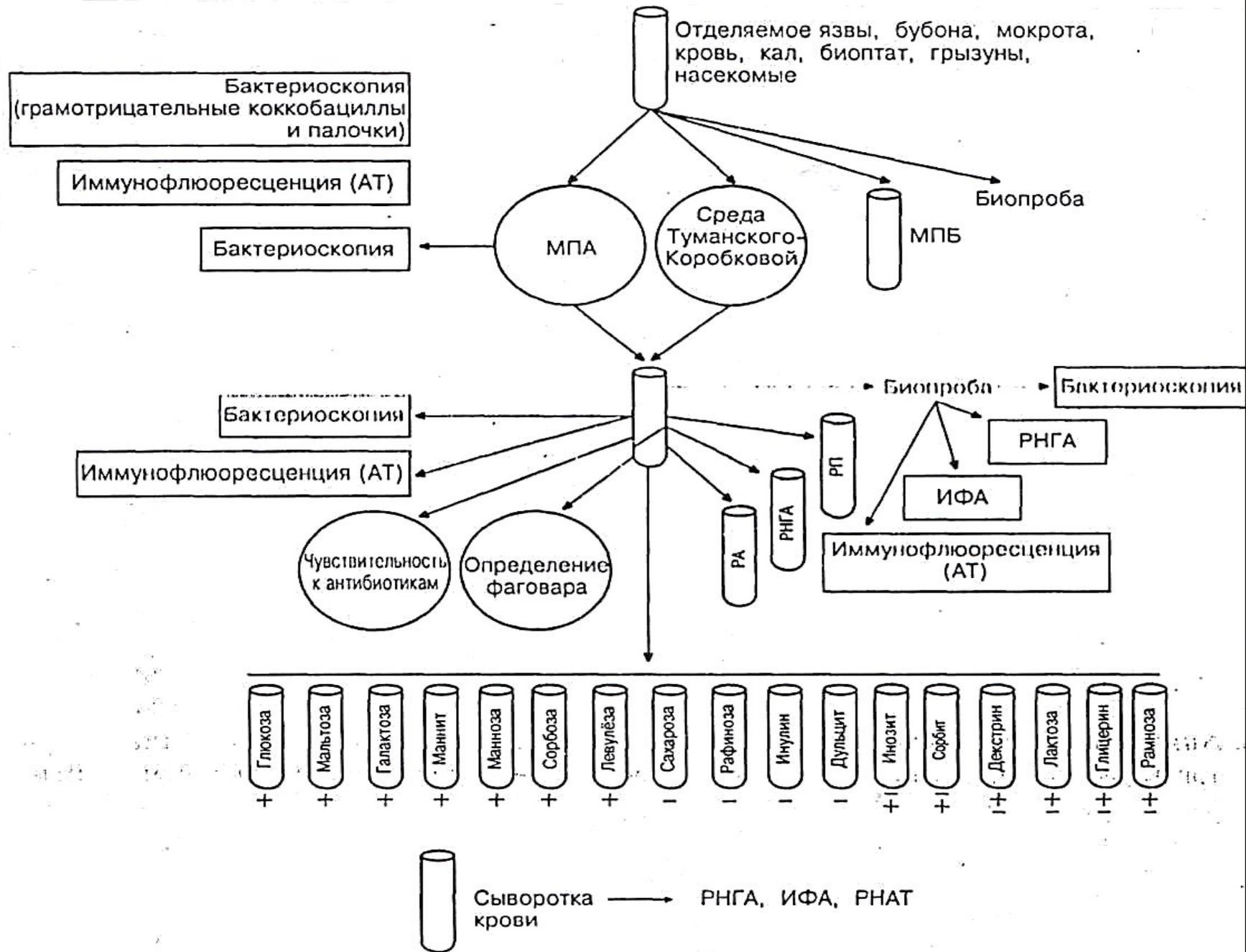


Схема бактериологического выделения возбудителя чумы

ускоренная диагностика

- Проба с бактериофагом (30-40 минут). Внесение в исследуемый материал фага перед посевом, либо оценка по увеличению титра фага в среде
- РИФ
- РТГА- для обнаружения АГ бактерий в исследуемом материале со стандартной противочумной сывороткой,
- реакция нейтрализации антител,
- реакция преципитации в стандартных агаровых пластинах
- Ускоренного роста на средах обогащения
- Для ускорения биологического метода заражают животных материалом и вводят глюкокортикоиды или куриный желток. Это повышает вирулентность микроба.



Специфическая профилактика

Вакцинация населения по эпидемическим показаниям живой вакциной EV - наочно и подкожно.

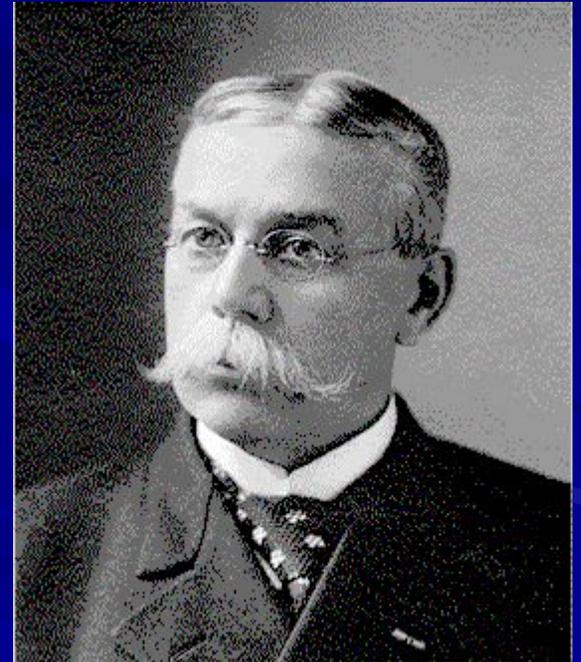
Созданы вакцины: формализированные, убитые нагреванием (60-65 оС), ослабленные бактериофагом.

терапия

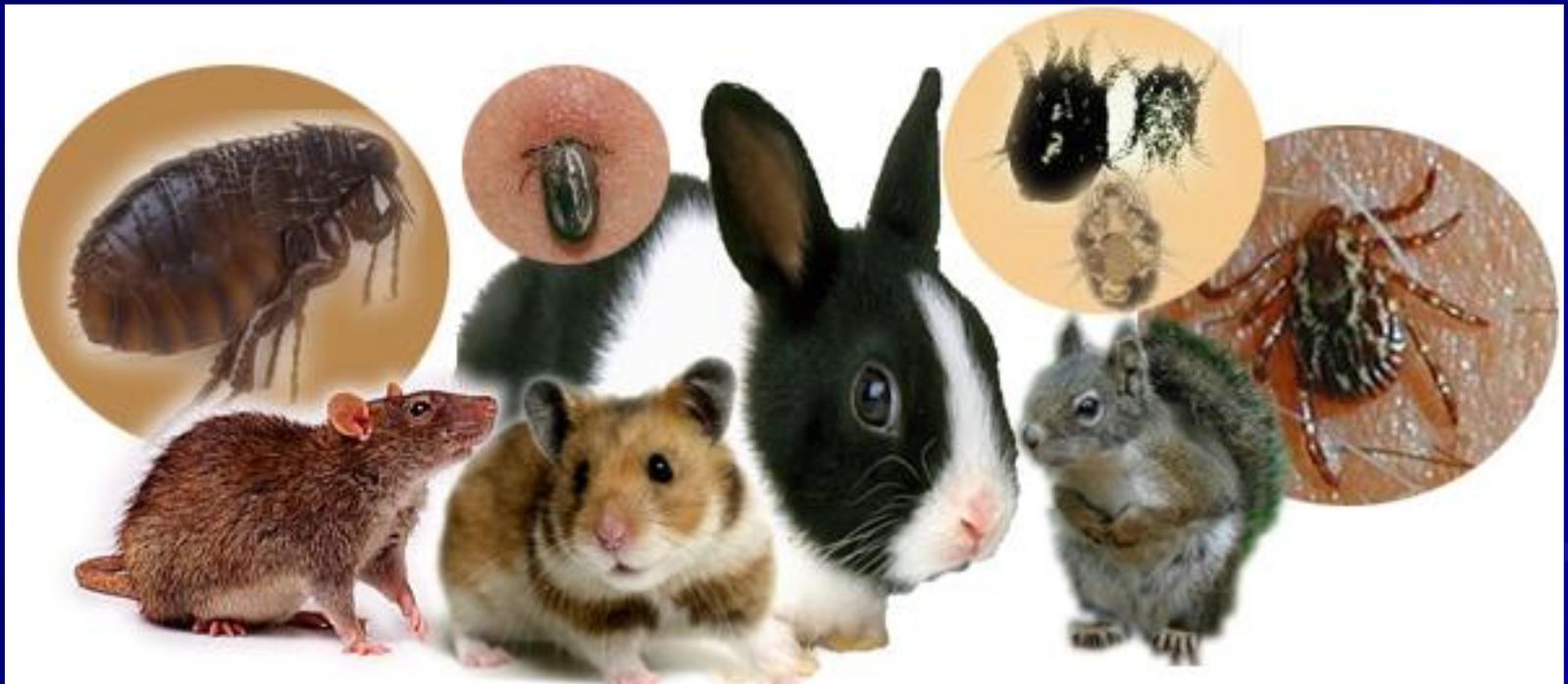
- Этиотропная: антибиотиками (стрептомицин).
- Специфическая: антимикробной сывороткой, полученной путем гипериммунизации лошадей убитыми, а затем живыми бактериями или противочумный иммуноглобулин.

Возбудитель туляремии

- Заболевание туляремия описано в 1837 г. (болезнь Френсиса)
- возбудитель *Francisella tularensis* выделена в 1911 г. Мак-Коем.



- Туляремией болеют люди, соприкасающиеся с природными очагами инфекции.
- Естественные хозяева возбудителя: водяные крысы, полевки, домовые мыши, зайцы, ондатры и тд.



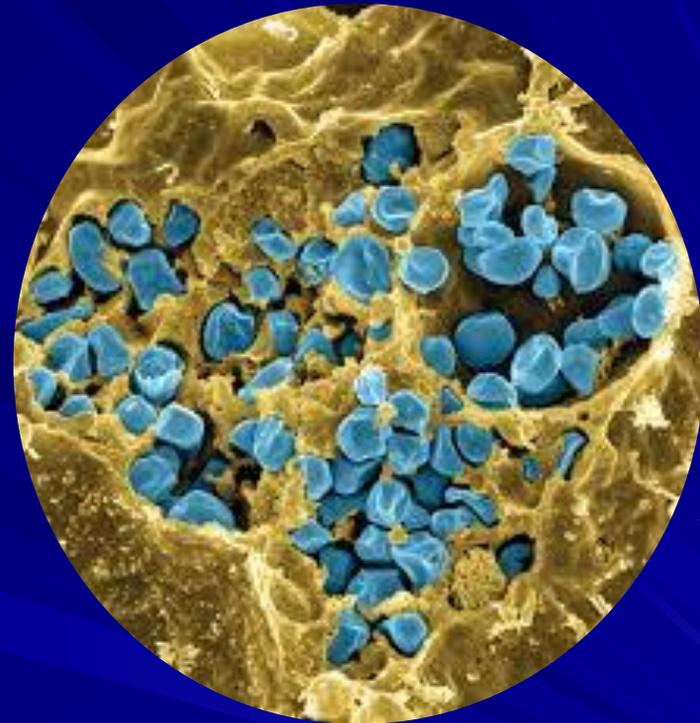
Fransisella tularensis

- представитель отдельного рода, включенного в 4 группу Берги.

Морфология

мелкие, кокковидные, 0,1-0,5 мкм, полиморфные палочки, неподвижные, спор нет, образуют капсулоподобное вещество, аэробы с высокими метаболическими потребностями.

Слабо окрашиваются анилиновыми красителями, не дают биполярности окрашивания.



Антигенные свойства

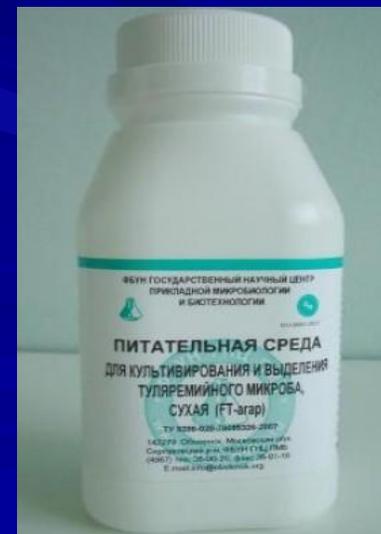
- O- антигены
 - Vi-антигеном обладают S-формы возбудителя (вирулентные и иммуногенные свойства)
- Выделяют промежуточные формы возбудителя,



Культуральные свойства

- Не растет на простых питательных средах. Используют аровые среды с добавлением желтка, крови, глюкозы и цистеина, тканевых экстрактов.
- Оптимальная температура культивирования 36-37 °С.
- Образует небольшие с ровным краем колонии, беловатого цвета.
- На жидких питательных средах растут хуже, характерен поверхностный рост.

Для подавления другой микрофлоры добавляют полимиксин В или пенициллин.



FT-агар для культивирования выделения возбудителя туляремии (РУ № ФСР 2007/00899)



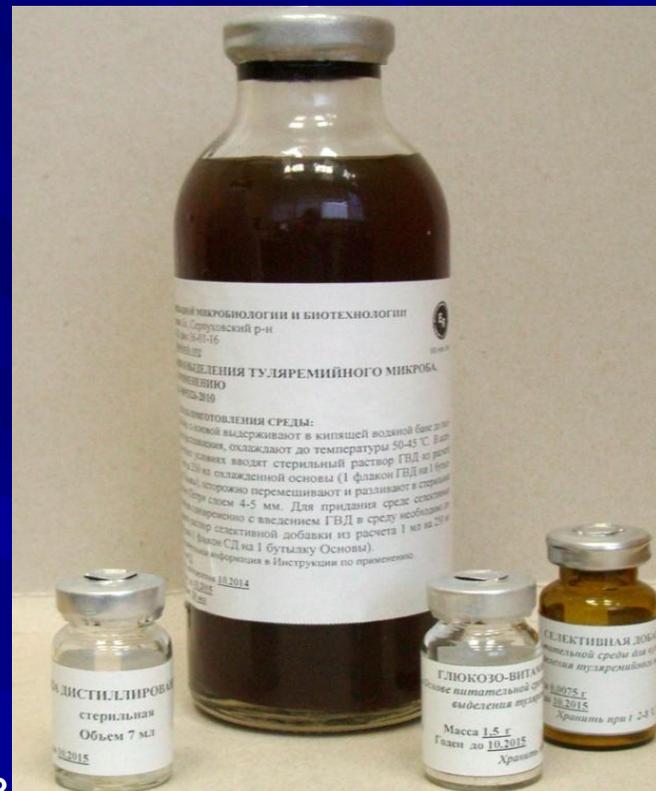
Francisella tularensis 15 НИИЭГ



Питательная среда для культивирования и выделения туляремийного микроба, готовая к применению (РУ № ФСР 2011/10649)



Обеспечивает рост тест-штаммов *Francisella tularensis* из разведения 10^{-7} (100 мк/мл) через 72 ч при 37 °С в виде беловато-серых блестящих колоний диаметром не менее 1,0 мм.



Резистентность возбудителя туляремии

- Длительно сохраняется в объектах внешней среды при низкой температуре. В воде при 13-15 °С. могут сохраняться до 3-х месяцев. При 4 °С до 4 месяцев и более. На прямом солнечном свете бактерии погибают в течение 30 минут, при температуре 60 °С в течение 15-20 минут, при кипячении – мгновенно.
- Дезинфицирующие вещества в обычных концентрациях убивают микроба через 30 минут.



Факторы вирулентности возбудителя туляремии

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Внутриклеточный паразитизм	Ингибирование лизосомальной фракции фагоцитов, могут длительно находиться внутри макрофагов и клеток РЭС
Эндотоксин	эндотоксин как и у других грамотрицательных бактерий
Капсула	Защита от фагоцитоза

Пути передачи

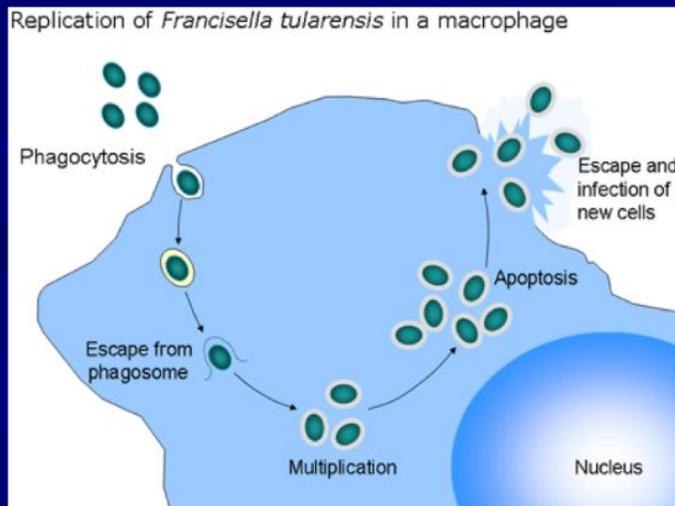
- трансмиссивный, пищевой, водный, воздушно-пылевой, контактный.
- При прямом контакте с инфицированными животными, водой, инфицированными продуктами, происходит проникновение бактерий через кожу и наружные слизистые оболочки.
- Инкубационный период от нескольких часов до 21 дня, в среднем- 3-7 дней.



формы заболевания:

- бубонная
- язвенно-бубонная с различной локализацией бубонов (глазо-бубонную, ангинозно-бубонную),
- легочная,
- абдоминальная.

Редко встречается генерализованная форма заболевания.



Патогенез туляремии

Проникновение через кожу и слизистые глаз, дыхательной и пищеварительной систем



Размножение во входных воротах (первичный аффект) и регионарных л/у, **незавершённый фагоцитоз**, воспаление л/у (бубонная, язвенно-бубонная, глазо-бубонная, ангинозно-бубонная, абдоминальная, легочная формы)



Нарушение барьерной функции л/у, проникновение в кровь, бактериемия и эндотоксинемия



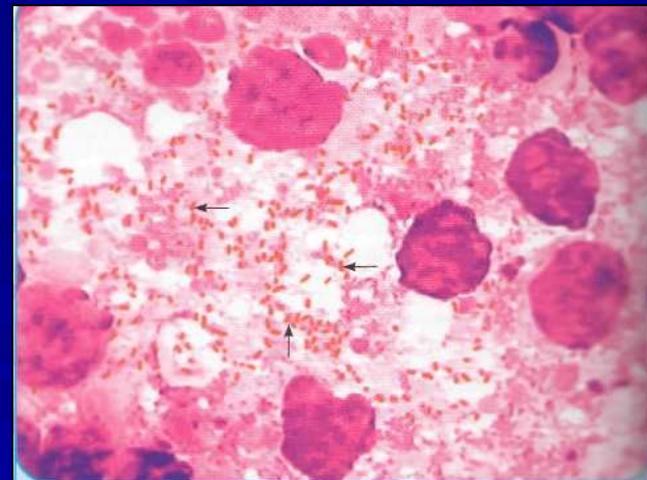
Гематогенная диссеминация, образование гранулём во внутренних органах и лимфоузлах (септическая форма)



Лабораторная диагностика МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ МУ 3.1.2007-05

- Материал бубона следует брать до 14-20 дня болезни, из слизистой оболочки глаз- до 17 суток, кровь- до 6 дня заболевания.
- заражение лабораторных животных (мышей или морских свинок) патологическим материалом от больного.

После гибели животного, готовят мазки-отпечатки и производят посевы на питательные среды, с последующей идентификацией возбудителя агглютинирующей сывороткой.



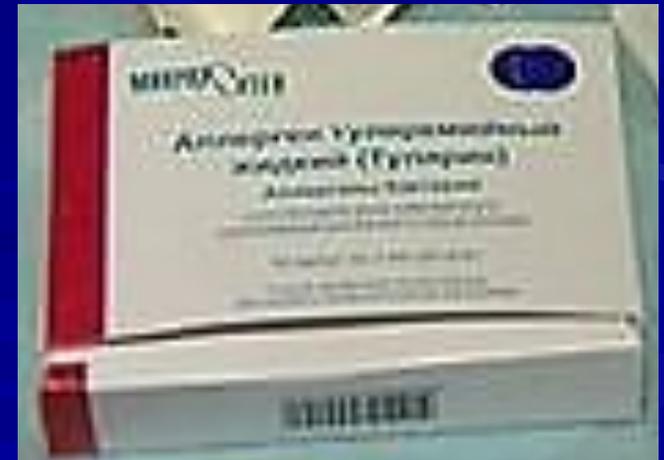
Серологическая диагностика

обнаружение антител к *Francisella tularensis*.

- Применяют реакцию агглютинации.
Диагностический титр 1:100 и более.
- РПГА, становится положительной со 2-й недели болезни.

Кожно-аллергический метод

- постановка кожно-аллергической пробы с тулярином внутрикожно.



Иммунитет

- постинфекционный продолжительный, высоконапряженный, часто пожизненный.

Поствакцинальный до 2 лет

Специфическая профилактика

- Вакцинопрофилактики (вакцина Гайского-Эльберта).



Неспецифическая профилактика

- в виде надзора за природным очагом
- контроль за природными очагами, своевременном выявлении вспышек заболевания среди диких животных, проведение дератизации и дезинсекции.



Благодарим за внимание!