

# Особо опасные инфекции

- Всемирная организация здравоохранения объявила карантинными инфекциями международного значения 4 болезни: **чуму, холеру, натуральную оспу** (с 1980г. считается искорененной на Земле) и **желтую лихорадку** (а также сходные с ней лихорадки Эбола и Марбург).
- У нас в стране соответствующие эпидемиологические правила распространяются также на **туляремию и сибирскую язву**.

**Бруцеллез**

# David Bruce (1855-1931)



Английский военный врач,  
Выделил чистую культуру  
бруцелл во время эпидемии  
на о. Мальта в 1887 г.

Бруцеллез - зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Brucella*, характеризуется длительной лихорадкой, потливостью, поражением опорно-двигательного аппарата, а также поражением нервной, сердечно-сосудистой и мочеполовой систем.



# Бруцеллез

- Ситуация: эндемическая (заболеваемость среди с/х животных на два порядка выше чем заболеваемость людей)
- Пики регистрации неблагополучия среди с/х животных приходятся на 2 квартал года (выгон скота на пастбища и проведение массовых исследований)
- Очаговая инцидентность ( $n = 8,25$ ) КРС = 51,4; МРС = 43,3
- **в 2011 г.** выявлено **277** (заболело 10583 гол.) неблагополучных пунктов по бруцеллезу КРС, **37** (заболело 1587 гол.) – по бруцеллезу МРС
- **в 1 квартале 2012 г.** зарегистрировано **45** новых неблагополучных пунктов по бруцеллезу КРС, **0** – по бруцеллезу МРС (случаи заболевания МРС продолжили выявляться в Р. Тыва)
- Эпидемический пороги неблагополучия и заболеваемости незначительно превзойдены
- Видовая дифференциация *Br. abortus*, *Br. melitensis*, *Br. suis*, *Br. canis* не отслеживается по отчётным документам. Бруцеллёз северных оленей вероятно распространён шире, чем мы подозреваем. Так, в 2010 выявлено 678 случаев заболевания, а в 2011 – 1448, в 1 кв. 2012 – 32



1 кв. 2011 г.



## Неблагополучные регионы РФ по бруцеллезу с/х животных в 1 кв. 2012 г.



**МРС:**

2012 г.

1. Респ. Тыва

н.п.	заболевшие
-	17

**КРС:**

2012 г.

	2012 г.	
	н.п.	заболевшие
2. Алтайский край	-	83
3. Астраханская обл.	-	141
4. Волгоградская обл.	-	2
5. Воронежская обл.	-	128
6. Еврейская обл.	-	1
7. Забайкальский край	-	157
8. Краснодарский край	5	14
9. Новосибирская обл.	2	35
10. Орловская обл.	-	10

11. Приморский край	-	5
12. Респ. Бурятия	-	3
13. Респ. Дагестан	3	142
14. Респ. Ингушетия	1	1
15. Респ. Кабардино-Балкария	-	171
16. Респ. Калмыкия	10	45
17. Респ. Карачаево-Черкесия	-	115
18. Респ. Северная Осетия	2	82
19. Респ. Чечня	-	258
20. Ростовская обл.	1	181
21. Саратовская обл.	1	18
22. Ставропольский край	15	238

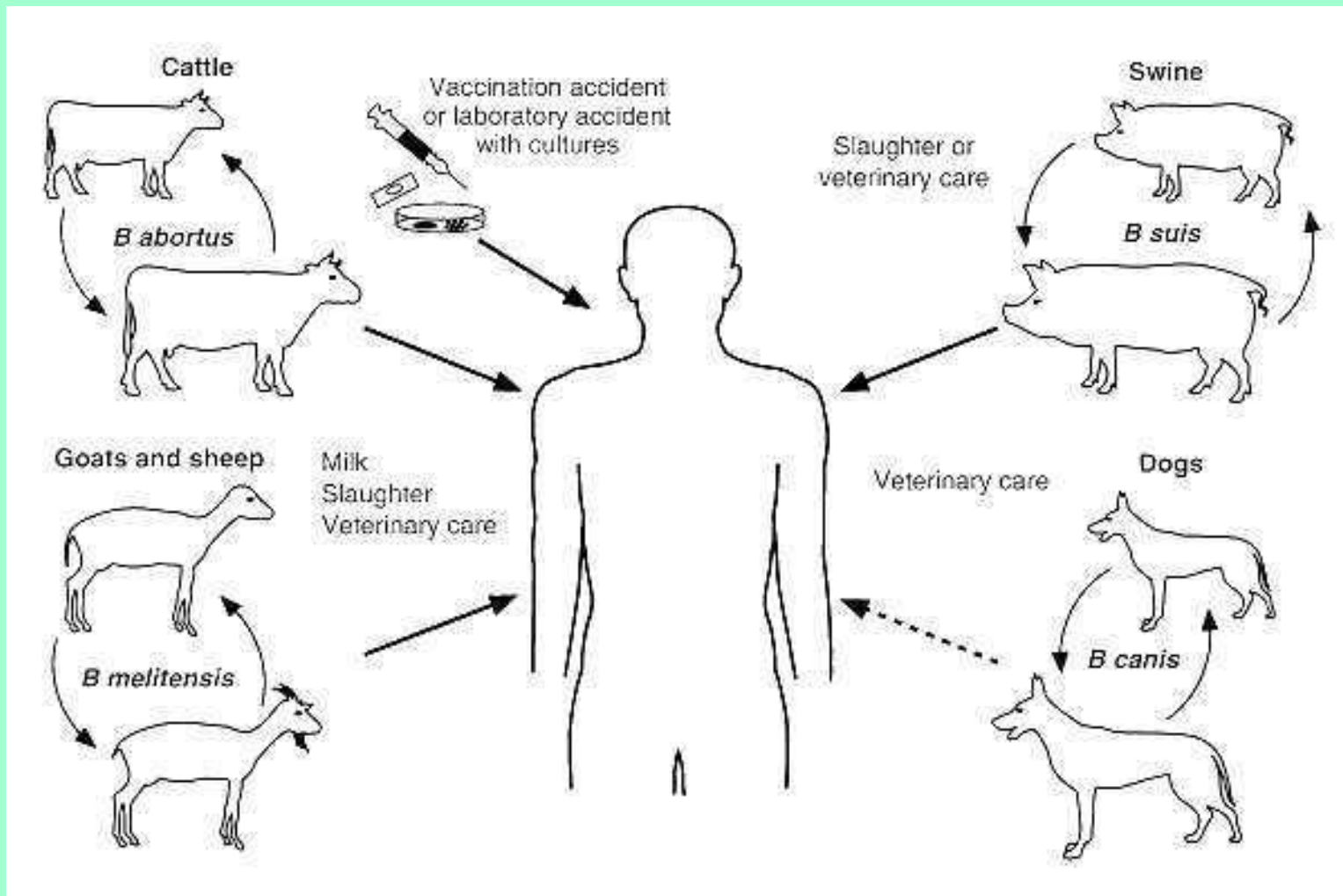


# Таксономия

- *B. melitensis*
  - *B. abortus*
  - *B. suis*
  - *B. canis*
  - *B. ovis*
  - *B. neotomae*
- патогены человека
- не патогенны для человека



# Источники инфекции





# Устойчивость

- Бруцеллы устойчивы во внешней среде:
- в воде - до 2 мес. и более,
- в брызге - 2 мес.
- в сыром мясе - 3 мес., в засоленном - 1 мес.,
- в шерсти - до 4 мес.
  
- Кипячение убивает их моментально, нагревание при 60°C - через 30 мин (благодаря чему пастеризация молока при 80°C в течение 20 мин гарантирует безопасность от заражения).
  
- Мясо животных, больных бруцеллезом идет на консервы.
  
- Бруцеллы чувствительны к действию обычных дез. средств.

# Заражение человека от больных животных происходит:

- контактным
- алиментарным
- аэрогенным путями

Заражающая доза - 10-100 м/клеток

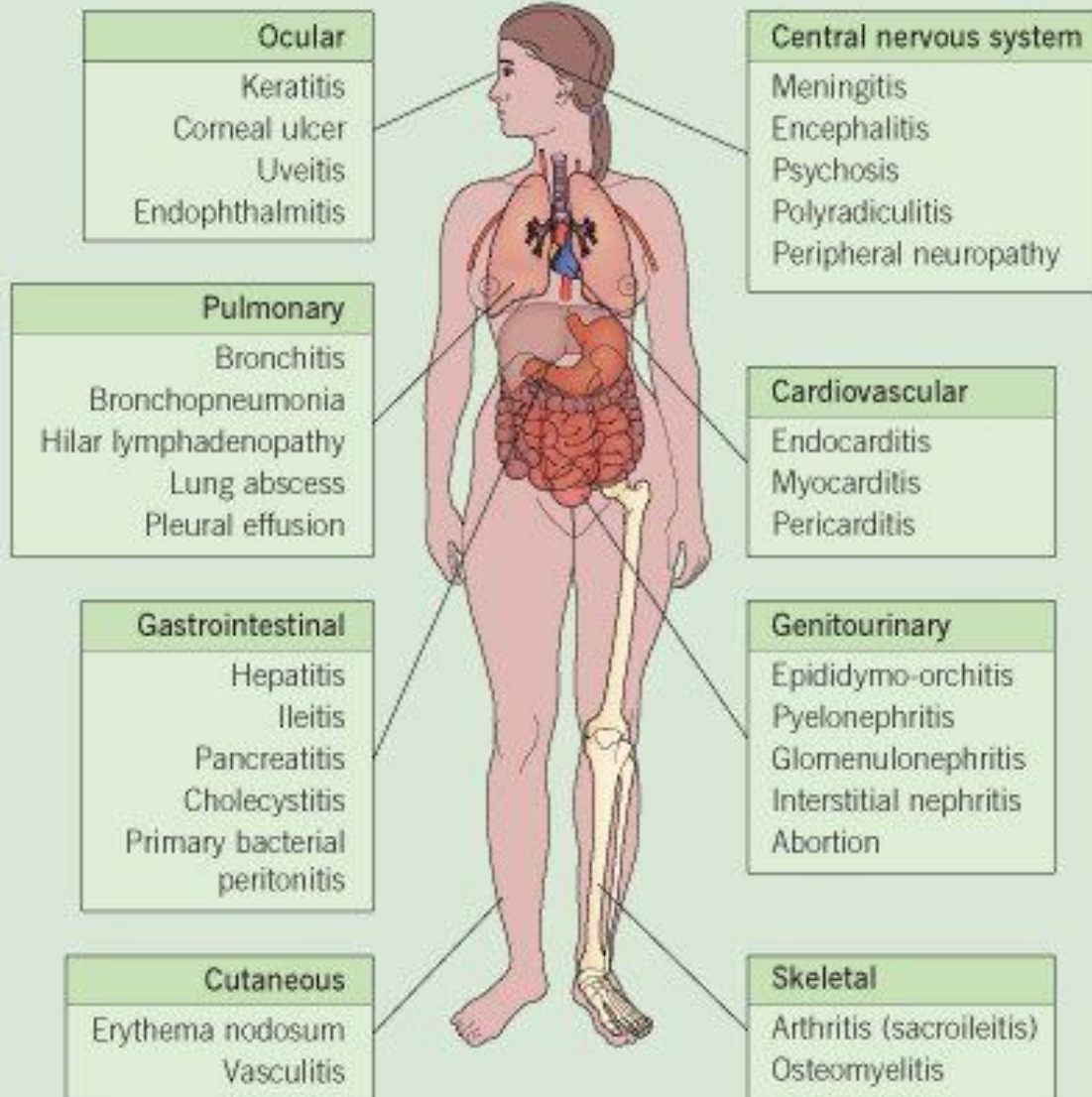
## Примерная частота данных анамнеза и некоторых симптомов/жалоб у больных бруцеллёзом (в %)

Анамнез	% больных
Контакт с животными	74
Употребление в пищу свежего молока и сыра	70
Употребление в пищу сырой печени	29
Семейный анамнез бруцеллёза	38

Симптом/жалоба	% больных
Температура	93
Озноб, чувство холода	82
Потливость	87
Разлитые боли	91
Упадок сил, слабость	95
Боли в спине и связках	86
Артрит	40
Головная боль	81
Потеря аппетита	78
Потеря веса	65
Запор	47

Симптом/жалоба	% больных
Боль в животе	45
Диарея	7
Кашель	24
Сыпь на коже	14
Нарушение сна	37
Болезненный внешний вид	25
Бледность	22
Лимфаденопатия	32
Спленомегалия	25
Гепатомегалия	19
Желтуха	1
Нарушение функции ЦНС	4
Шум в сердце (эндокардит)	3
Пневмония	1

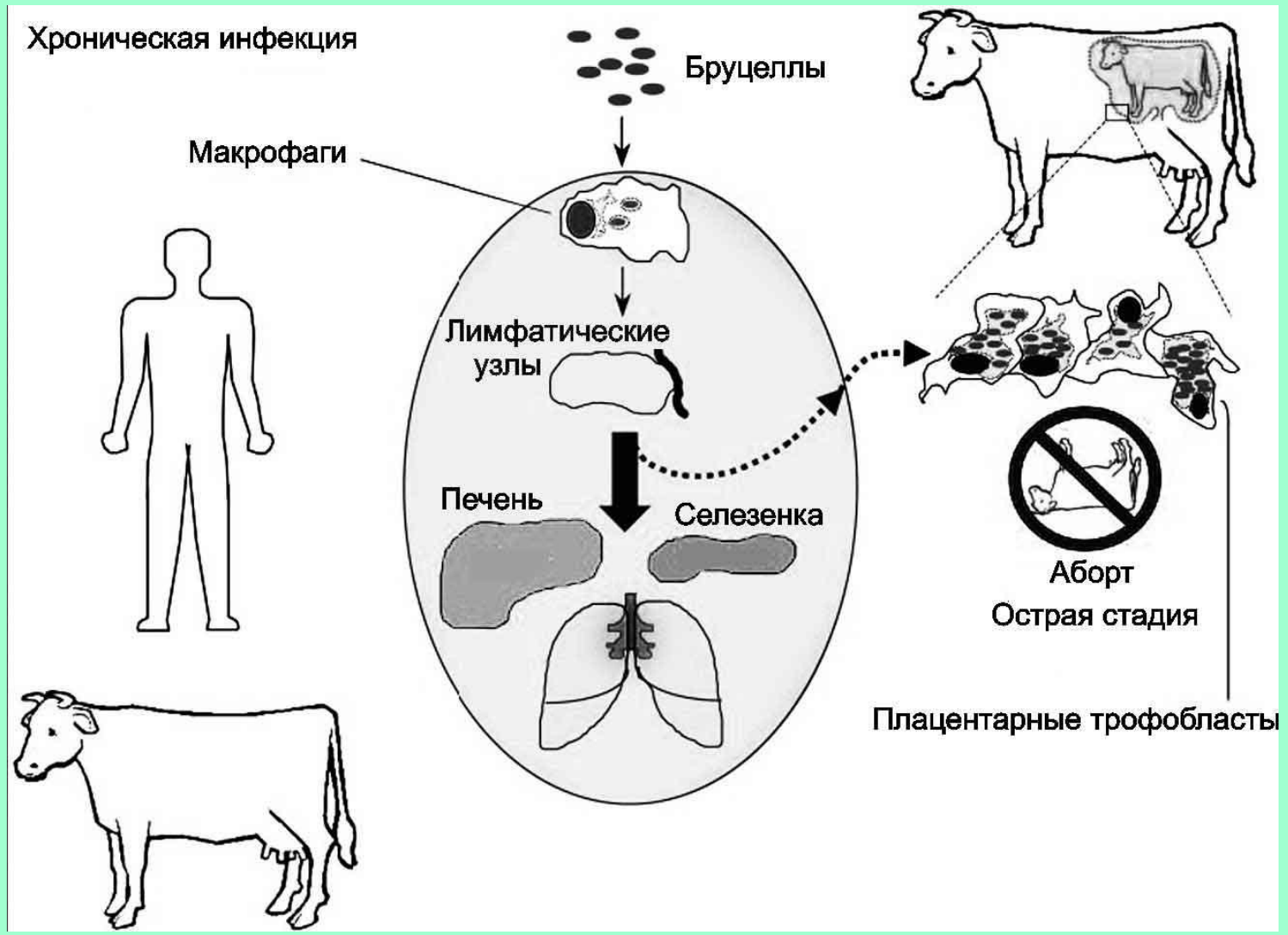
## CLINICAL MANIFESTATIONS OF BRUCELLOSIS



# Клинические формы

1. фаза лимфогенного заноса
2. фаза генерализованной инфекции
3. фаза многоочаговости
4. фаза реактивно-аллергическая
5. фаза остаточной инфекции или переход в хроническую фазу

Хроническая инфекция



Бруцеллы

Макрофаги

Лимфатические узлы

Печень

Селезенка

Аборт

Острая стадия

Плацентарные трофобласты

### Различают формы бруцеллеза:

- острую (длительностью до 1, 5 - 3 мес.),
- подострую (3- 6 мес.),
- хроническую (более 6 мес.)
- резидуальную (клиника последствий, сохраняющихся многие годы).

## Этапы патогенеза

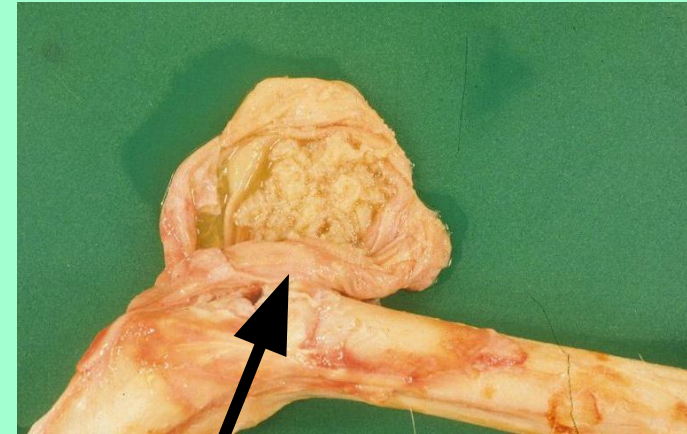
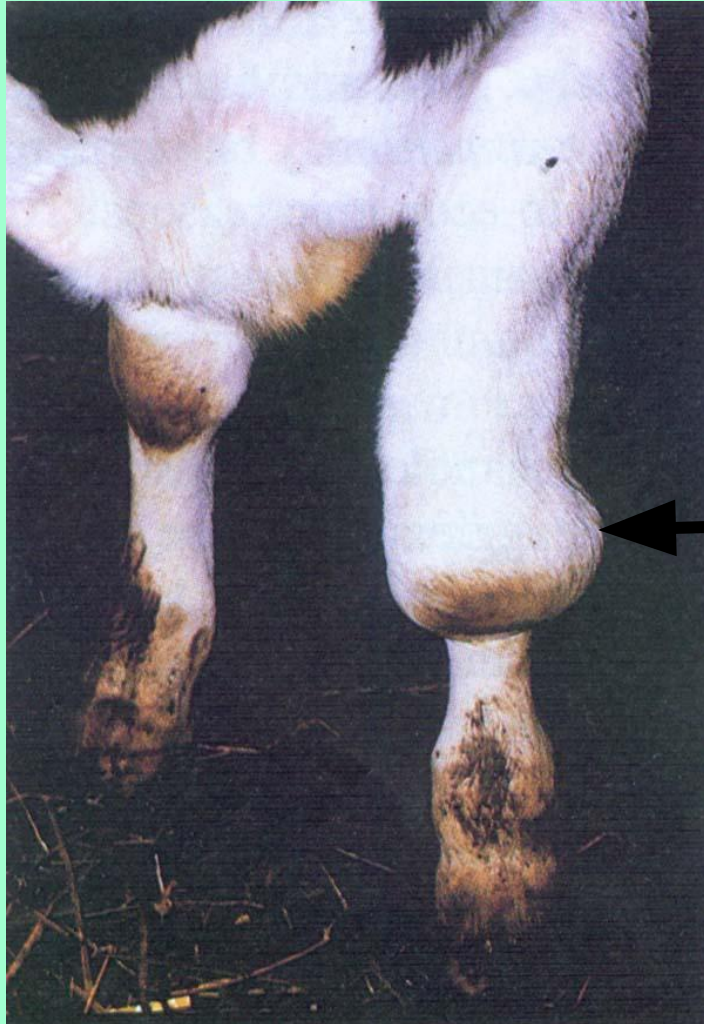
- Лифоденопатия
- Аллергическая перестройка организма
- Хронизация инфекции
- Возможность образования L-форм

# Развитие заболевания:

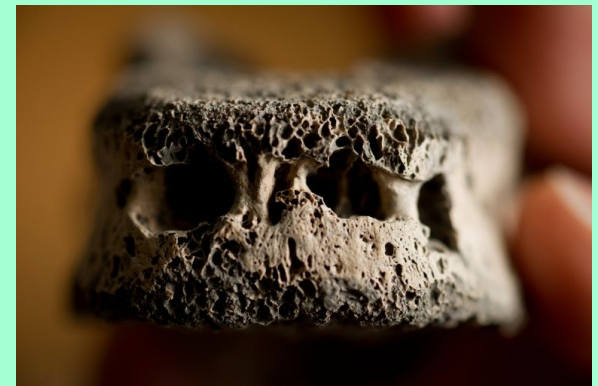
- Характерно образование очаговых скоплений лимфо- и моноцитарных клеток в соединительнотканых образованиях многих органов (особенно в печени, селезенке), поперечно-полосатых мышцах, суставных сумках, связках (крупных суставов и позвоночника), а также в центральной и периферической нервной системе и эндокринных органах. Для бруцеллеза типично образование специфических гранулем, являющихся отражением защитной функции макрофагальной системы.
- Сосудистые изменения наблюдаются в периферических отделах микроциркуляторного русла. Наблюдается повторная генерализация возбудителя, часто многократная, которая усиливает пролиферативные изменения в органах, ведущие к деформациям суставов, появлению различных соединительнотканых образований (фиброзиты, целлюлиты, тендовагиниты, бурситы и т.п. ).
- Иммунитет при бруцеллезе формируется медленно, гуморальные его механизмы оказываются неэффективными.
- Возможна реинфекция при повторном заражении - хроносепсис.



# Бруцеллез



Разрастание  
костной ткани



# Поражение суставов у северного оленя, больного бруцеллезом *B. rangiferi*



# Последствия бруцеллеза у людей



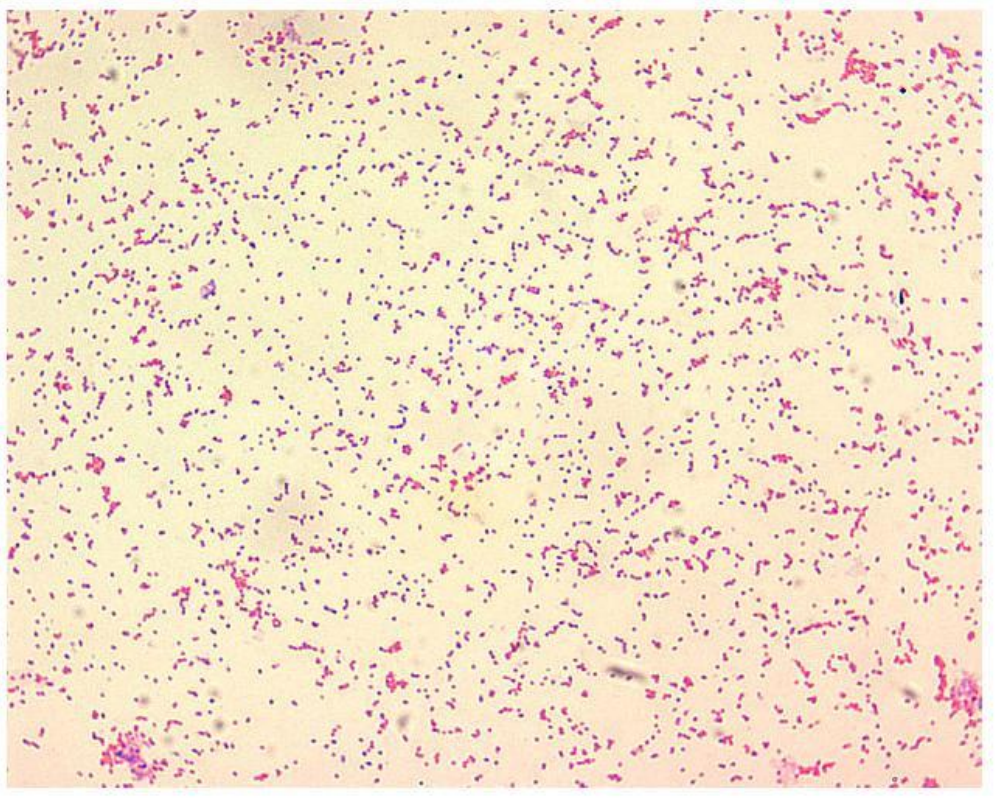
полиартрит (боль в суставах,  
припухлость, ограничение  
подвижности).

# Этапы заражения макрофага *Brucella*



Размножение *Brucella*  
внутри ЭПС

# Морфология *Brucella*



Copyright Dennis Kunkel

04 x 1,0 мкм

# Колонии *Brucella melitensis* (10сут)



# Биохимические свойства

- $H_2S$
- Каталаза+
- Уреаза+

# Факторы патогенности

- ЛПС - эндотоксин (лихорадка, потливость)
- Ферменты: гиалуронидаза, фосфотаза
- Факторы препятствующие слиянию фаго- и лизосом.



# Лабораторная диагностика

Диагностика складывается из:

- бактериоскопических +
- серологических методов +
- ДИАГНОСТИКУМ БРУЦЕЛЛЕЗНЫЙ ЖИДКИЙ  
ДЛЯ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ, СУСТЕНЗИЯ  
ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ
- кожной пробы (Бюрне) +
- бактериофаги



НАБОР РЕАГЕНТОВ. БАКТЕРИОФАГИ БРУЦЕЛЛЕЗНЫЕ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЖИДКИЕ

# Профилактика

- Живая бруцеллезная вакцина (ревакцинация ежегодно)
- АГ клеточной стенки

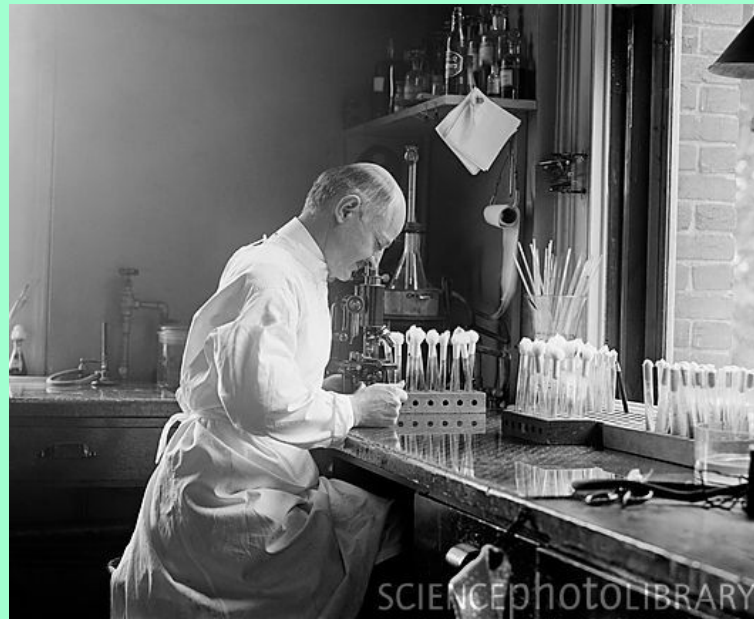


# Чувствительность

- гентамицин, тетрациклин, доксициклин (в течение 40 дней)
- хуже левомицетин, стрептомицин.
- лечение Бруцеллином по индивидуальным схемам
- десенсибилизирующие средства (димедрол, супрастин, пепольфен, тавегил)
- глюкокортикоидами, с назначением негормональных противовоспалительных средств (бутадион, диклофенак, бруфен, индометацин и др.).

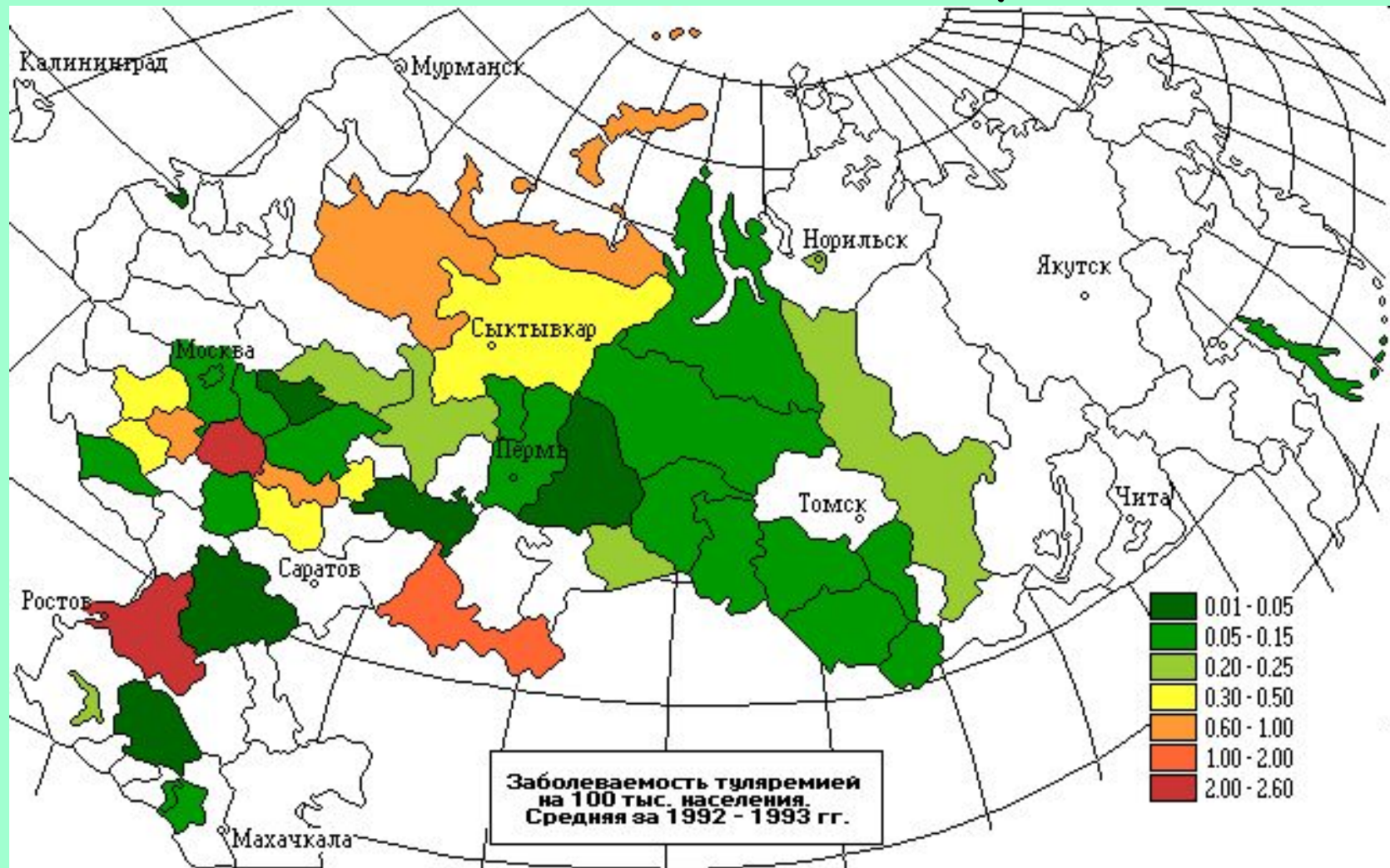
Возбудитель туляремии  
*Francisella tularensis*

- Открыт в 1910г Mac'Coу и Charin вблизи озера Туляре (США)
- название в 1921 г. предложил американский бактериолог Эдвард Френсис (Francis Edward), выделил возбудителя и описал заболевание у людей.



Туляремия - зоонозное инфекционное заболевание с природной очаговостью, характеризуется лихорадкой и поражением лимфатических узлов в виде выраженного лимфаденита бубонного типа и поражением различных органов.

# Эпидемиологическая ситуация



# Эпидемиологическая ситуация

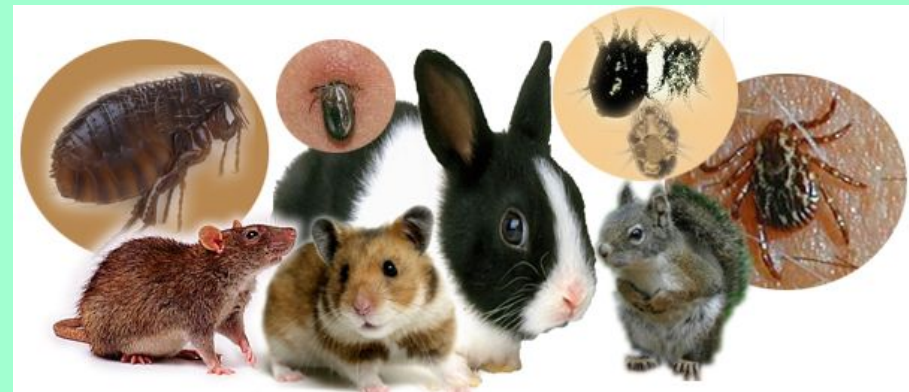
- Ханты-Мансийский округ, посёлок Березово - с 8 августа 2014г зарегистрировано 14 случаев заболевания туляремией, из них 5 детей (по неофициальным данным более 900 случаев).
- 2009г. Крым - 7 случаев туляремии
- 2000г. Косово - за месяц 659 случаев



# Туляремия

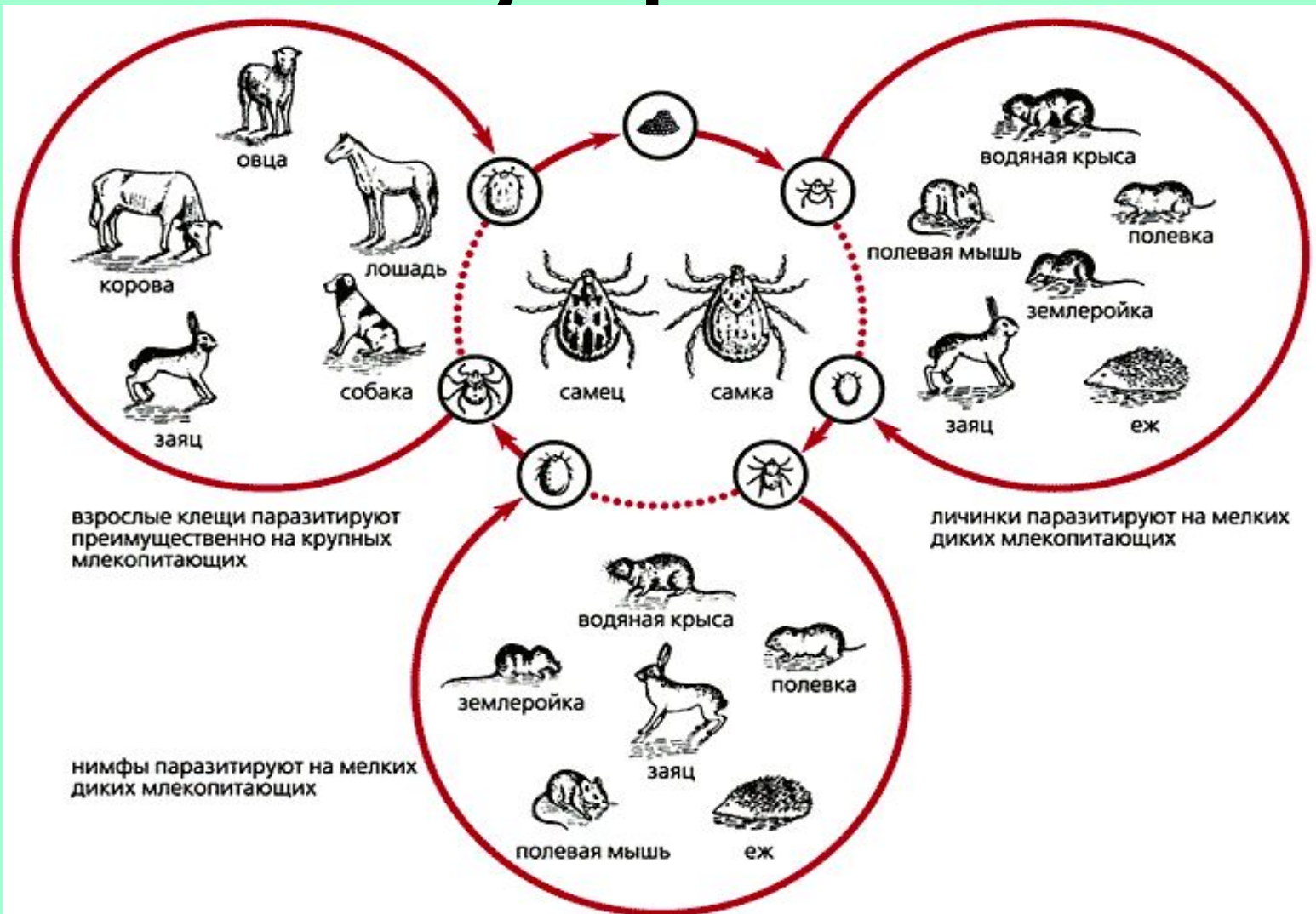
## Пути передачи

- Трансмиссивный
- Воздушный (тип А)
- Алиментарный
- Водный (тип В)

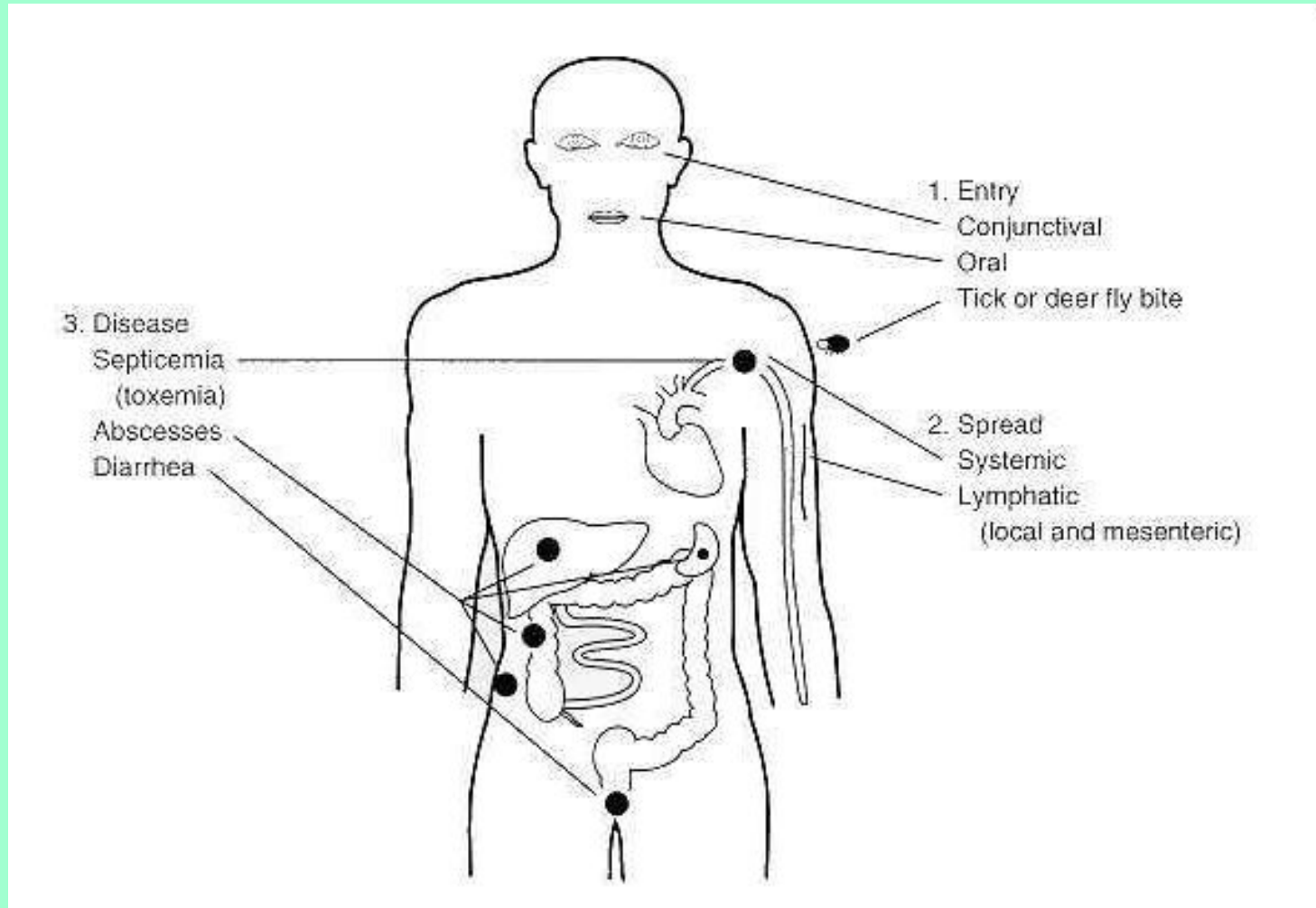


От человека к  
человеку  
не передается!!!

# Доноры, переносчики и реципиенты возбудителей туляремии



# Способы заражения и развитие в организме человека *Francisella tularensis*



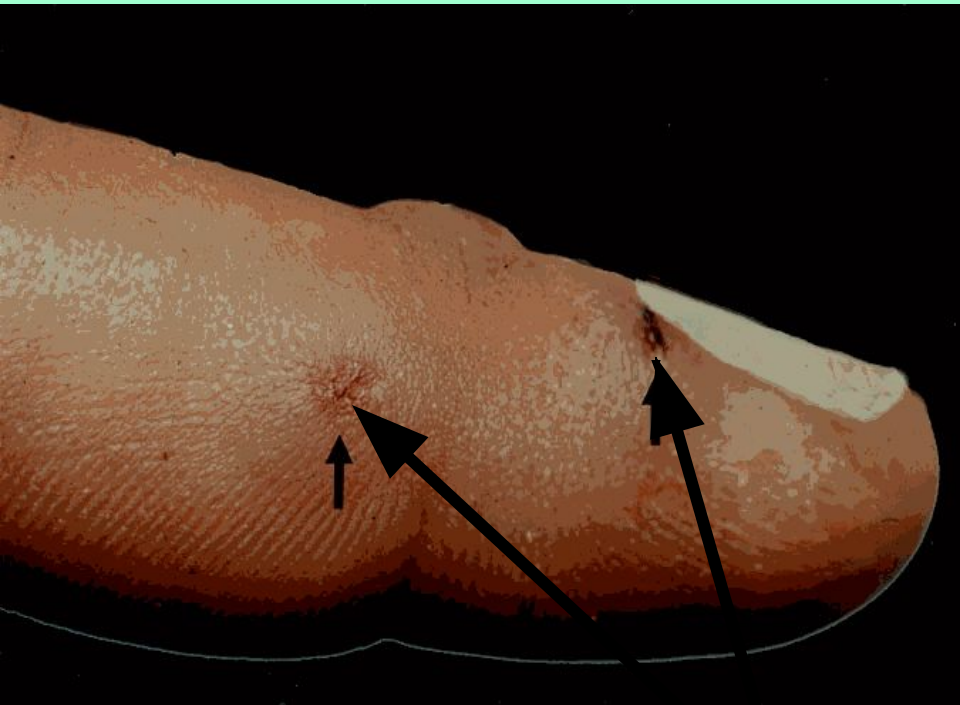
## Устойчивость

- В зерне, выделениях больных грызунов - до 4 мес.
- В воде - до 3 мес.
- Во льду - более 1 мес.
- Прямые солнечные лучи - 30 мин.
- 60°C - 10 мин.
- Антисептики - 5-10 мин.

## 3 клинические формы туляремии

1. наружная (с видимыми проявлениями)
2. висцеральная (поражение внутренних органов)
3. септическая (генерализованный процесс)

# Туляремия, воспаление во входных воротах инфекции



Характерные рубцы  
в зоне входных ворот  
инфекции

# Больные ангинозно-бубонной и бубонной формой туляремии



справа видны увеличенные  
подчелюстные лимфатические  
узлы

**Кожно-бубонная (язвенно-бубонная)  
форма туляремии - увеличенные  
лимфатические узлы, стадия нагноения**





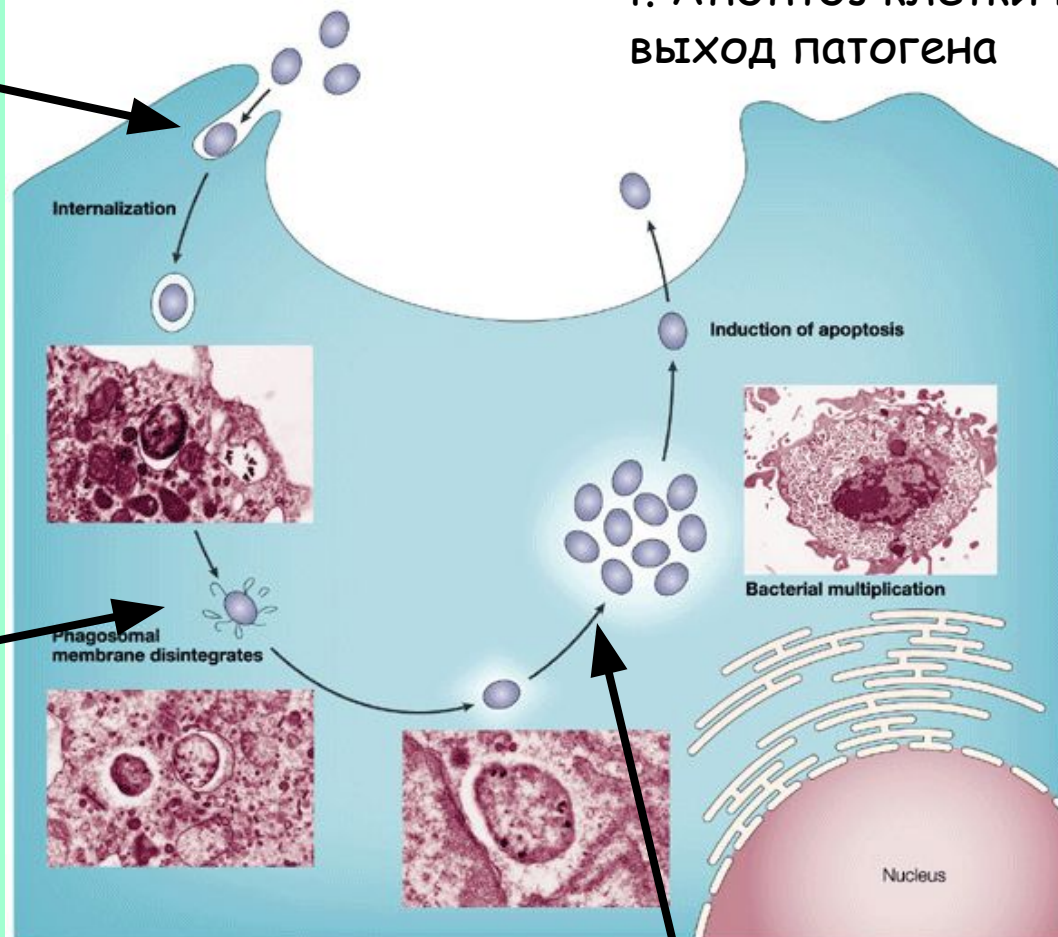
# Туляремия бубонная форма



# Патогенез *Francisella tularensis*

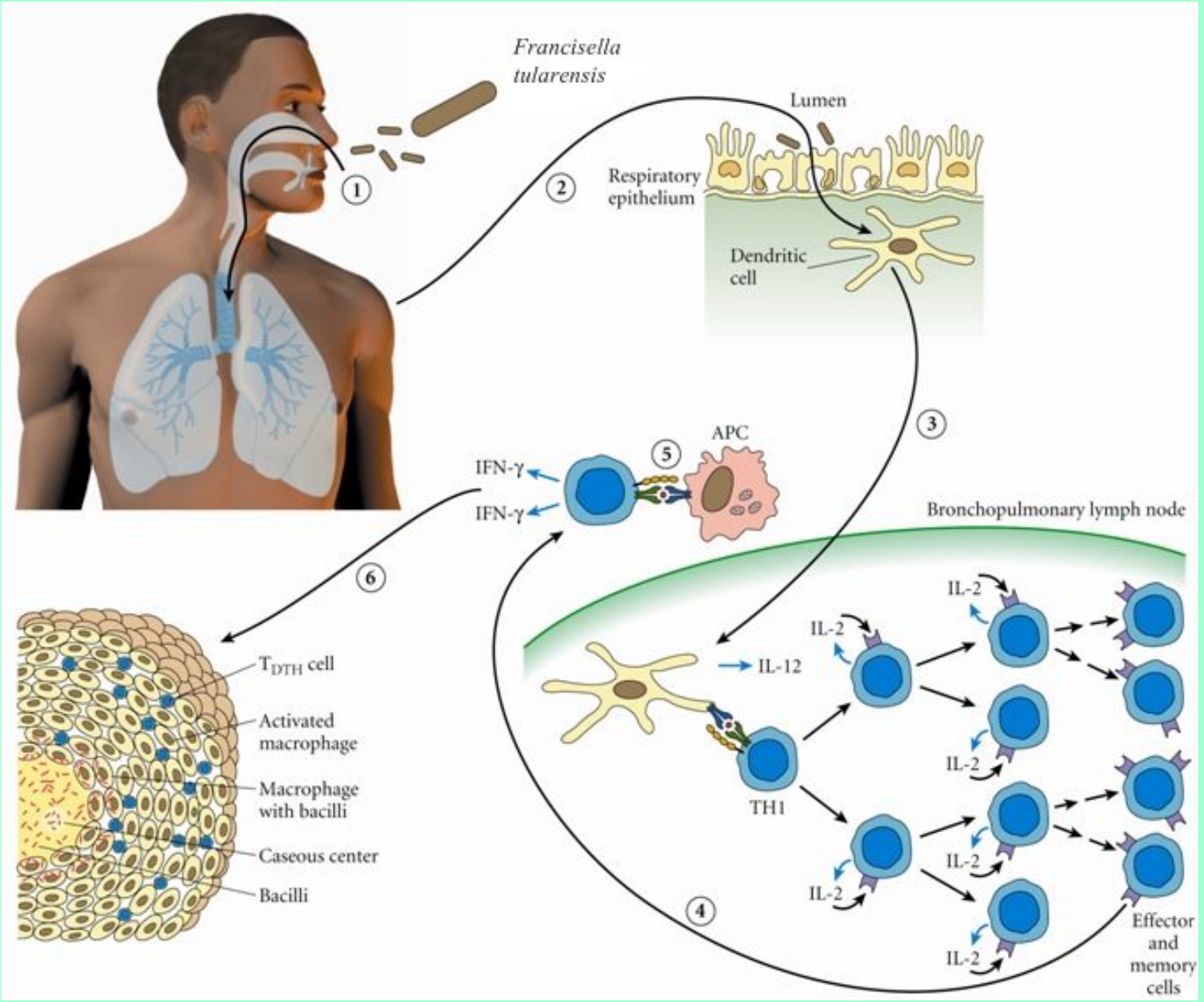
1. Фагоцитоз

4. Апоптоз клетки и выход патогена

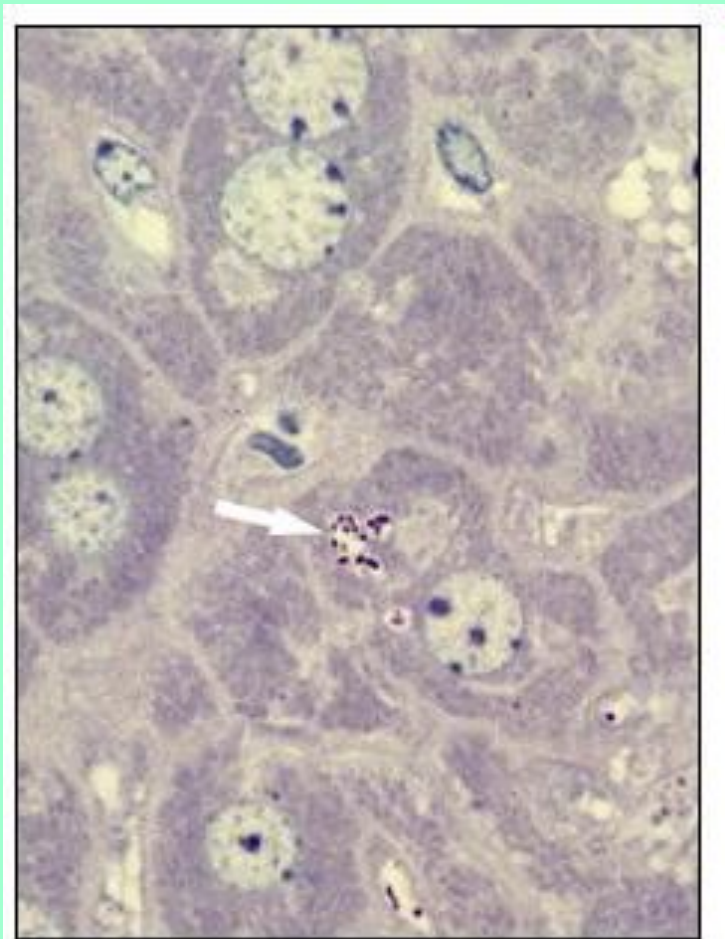


2. Выход из фagosомы

3. Размножение



# Развитие *Francisella tularensis* в клетках печени мыши



**Francisella tularensis bacilli (arrow)  
growing inside a liver cell (hepatocyte)  
of an infected mouse**

# Таксономия

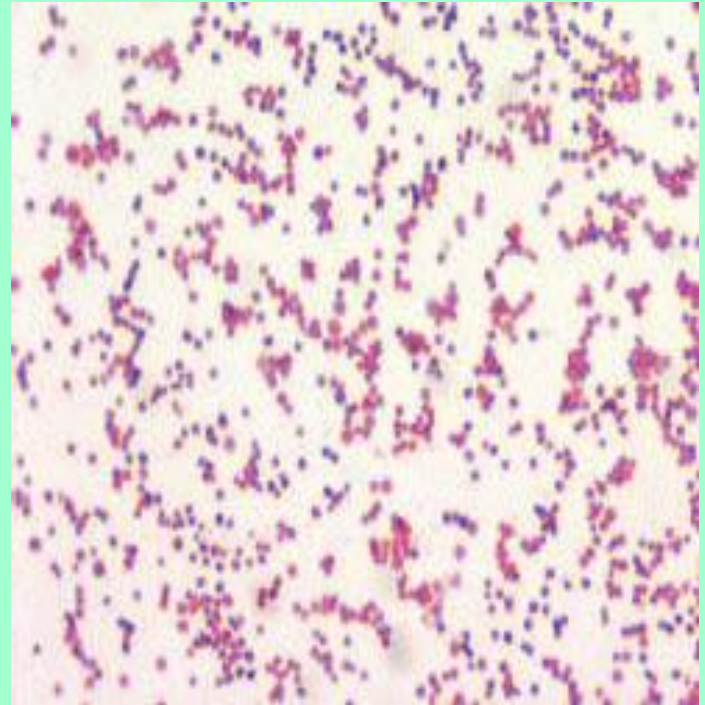
- *F. tularensis*
- *F. novicida* - не патогенный

# *Francisella tularensis*

Морфологические свойства

- Мелкие Гр- палочки
- Длина 0,2-0,7 мкм
- Ширина 0.2 мкм
- Слизистая капсула у вирулентных штаммов

# *Francisella tularensis*



# *Francisella tularensis*

## Культуральные свойства

Внутриклеточный паразит

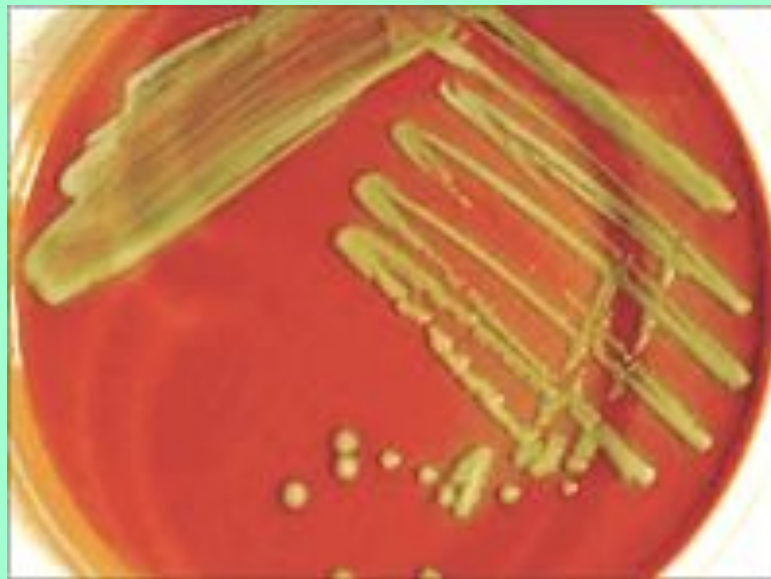
- Строгие аэробы
- Каталаза -
- Образуют  $H_2S$
- $t = 37^{\circ}C$
- $pH = 6,7 - 7,2$
- Степень ферментации варьирует (вирулентные штаммы образуют кислоту без газа)



*Francisella tularensis* на  
цистеиновом агаре, 72ч



*Francisella tularensis*  
на кровяном агаре, 72ч



# *Francisella tularensis*

## ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ:

- ЭНДОТОКСИН
- НЕЙРАМИНИДАЗА
- Взаимодействие с Fc-фрагментами IgG, нарушение активности систем комплемента и макрофагов
- Капсула

## Антигены:

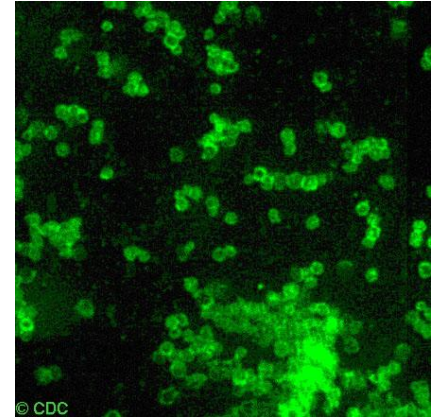
К и О

Иммунитет длительный

# *Francisella tularensis*

## Лабораторная диагностика:

- 1. бактериоскопия
- 2. биопробы на животных
- 3. посевы на спец. среды
- 4. серологические исследования (РНГА, РА, РСК, РИФ, ИФА)
- 5. аллергическая проба с тулярином



НАБОР РЕАГЕНТОВ ТЕСТ-СИСТЕМА ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ДЛЯ  
ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ  
АНАЛИЗЕ (ИФА) («ИФА-Тул- СтавНИПЧИ»)

# Профилактика

- Дератизация
- Живая вакцина Гайского-Эльберта - на 5 -7 лет (1946г. СССР)
- Вакцина туляремийная живая сухая

# *Francisella tularensis*

Чувствительность к АМПТ:

- Стрептомицин, гентамицин !!!
  - Аминогликозиды
    - Эритромицин
    - Тетрациклин
    - Левомицетин