

**ФГБОУ ВПО «Ивановская государственная
медицинская академия» Минздрава России
Кафедра микробиологии и вирусологии**



Возбудители особо опасных инфекций

Туляремия, бруцеллез

д.б.н., проф. Кузнецов О.
Ю.

©2016

Возбудитель туляремии - *Francisella tularensis*

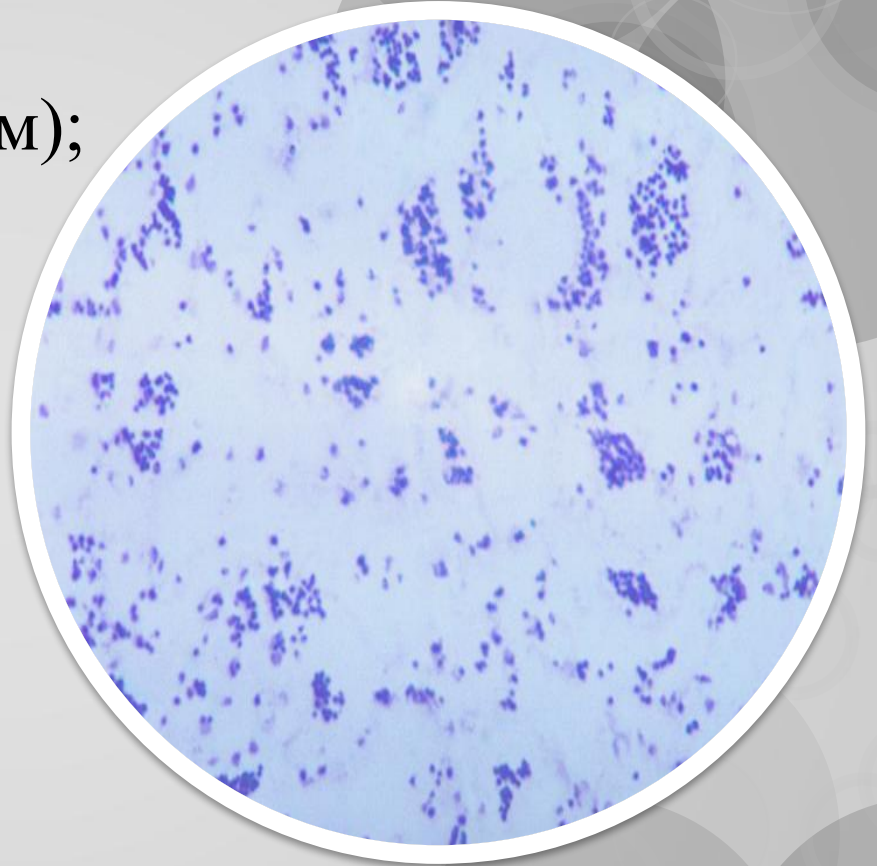
род *Francisella* - семейство *Brucellaceae*

F. tularensis и *F. Francisuola* (у животных).

- был открыт в 1911 г. Мак-Коем и Чепиным в США в районе калифорнийского озера Туляре; позднее изучен Э. Френсисом – в честь его и название Франциселла, а туляремия - в честь местечка Туляре, где впервые обнаружено заболевание;
- резервуар - многие виды преимущественно мелких диких позвоночных животных (мышевидных, заячьих, беличьих и тушканчиковых);
- на территории России основными носителями являются мышевидные грызуны - водяные крысы, ондатры, различные виды полевок;
- переносчики – кровососущие членистоногие (клещи, блохи, слепни, комары)

Морфология

- Гр – палочки;
- очень мелкие (0,3-0,5мкм);
- полиморфные;
- неподвижные;
- спор не образуют;
- могут образовывать капсулу



Культуральные свойства

факультативный аэроб;

$T_{\text{опт.}} = 37^{\circ}\text{C}$;

$\text{pH}_{\text{опт.}} = 6,8 - 7,4$;

на ППС не растет;

культивируется на

желточных средах (среда Мак-Коя или Чепина);

на средах с добавлением крови и цистеина (среда Френсиса)-
рост медленный



Культуральные свойства

- на жидких средах – рост в виде пленки;
- на плотных средах - образует мелкие молочно-белые колонии «капельки росы», круглые с ровным краем, выпуклые, блестящие, с голубоватым отливом;
- хорошо культивируется в желточном мешке куриного эмбриона;
- в ферментативном отношении не активны;
- б/х активность низкая:

слабо ферментируют до кислоты без газа некоторые углеводы (глюкозу, мальтозу, левулёзу, маннозу), образуют сероводород

Антигенная структура

- **O – Ag** - глюкопептидный комплекс (сходен с O-Ag бруцелл);
- **Vi – Ag** - (капсульный) на поверхности (2 агента с протективными свойствами);
 - диссоциация **S** □ **R** приводит к утрате капсулы, вирулентности и иммуногенности;
 - Различают **3 подвида**: Американская разновидность, Европейская и Среднеазиатская

Вирулентность обусловлена:

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

Эпидемиология туляремии

- ❑ природно-очаговое заболевание;
- ❑ **источник** - чаще всего мелкие грызуны (полевые мыши, водяные крысы, ондатры, хомяки) и зайцы;
- ❑ **передача** возбудителя через кровососущих членистоногих: иксодовые клещи, комары, в меньшей степени блохи, слепни и гамазовые клещи.
- ❑ минимальная инфицирующая доза - одна микробная клетка;
- ❑ **Лухский, Пестяковский р-ны Ивановской обл.** эндемичны по туляремии



Эпидемиология туляремии



Патогенез туляремии

Гранулёмы

неповрежденную кожу и

слизистые оболочки глаз, дых.
первичный воспалительный очаг;



-
-
-
-
- в различных органах форми
- возбудитель и его токсины и
- бактериемия и генерализация
- развитие вторичных туляре

Первичный бубон

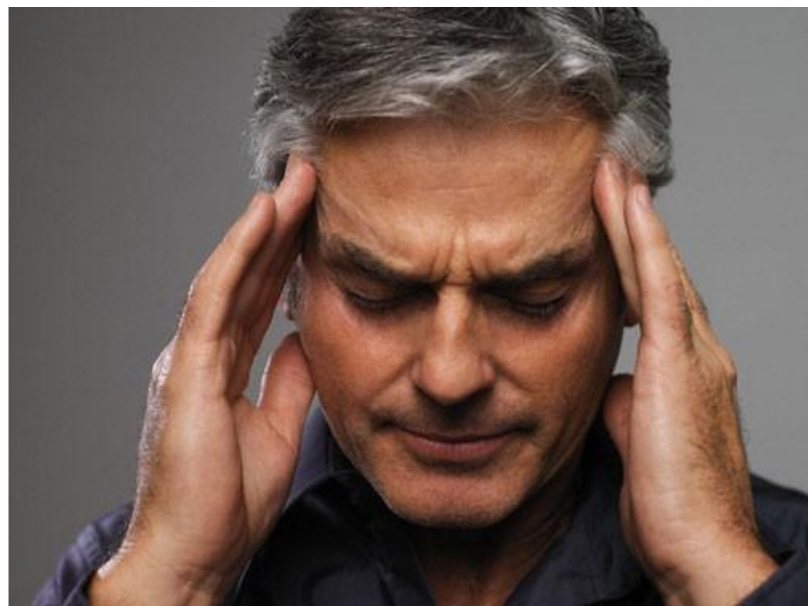
Проявления туляремии



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

Клиника туляремии

- болезнь начинается **внезапно**, без продромального периода;
- периодическое познабливание → **подъём температуры тела до 38-40°C** (от 5 – 7 до 30 дней);
- упорная головная боль, головокружение, мышечные боли, слабость, отсутствие аппетита;
- лицо у больных гиперемировано, отёчно;



Клиника туляремии

- ❑ раннее **увеличение печени** (со 2-го дня), позже **увеличивается селезенка** (на 5-8-й день);
- ❑ различают *бубонную, язвенно-бубонную, глазо-бубонную, ангинозно-бубонную, абдоминальную (кишечную), лёгочную и генерализованную (первично-септическую)* клинические формы;
- ❑ чаще встречается воспаление регионарных лимфатических узлов (**бубон**) – малоболезненен;
- ❑ летальность до 5%



Больной ангинозно-бубонной формой туляремии: видны увеличенные подчелюстные лимфатические узлы



Больной бубонной формой туляремии: в левой подмышечной впадине видны увеличенные лимфатические узлы.

Микробиологическая диагностика

- ❑ **материал для исследования:** кровь, пунктат из bubона, соскоб из язвы, отделяемое конъюнктивы, налет из зева, мокрота и др.;
- ❑ основной метод – **биологический** (т.к. возбудитель растет медленно – 14 дней);
- ❑ на первый план выступает аллергическая проба (с 3-5 дня заболевания) и серодиагностика;

Чистую культуру выделяют после накопления ее на восприимчивых лабораторных животных, из внутренних органов при посеве на желточную среду или заражая куриные эмбрионы в желточный мешок.

Микробиологическая диагностика

Культуру идентифицируют по совокупности следующих признаков:

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

Микробиологическая диагностика

- ❑ бактериологические методы диагностики носят дополнительное значение и **не всегда эффективны**, что объясняется малой концентрацией возбудителя в организме;
- ❑ как метод выявления туляремийного микроба используется **МФА, реакция нейтрализация антител - РНАТ**, в качестве дополнительного — **ПЦР**;
- ❑ бактериологические методы и биопробы могут выполняться **только специализированными лабораториями**

Микробиологическая диагностика

Серодиагностика:

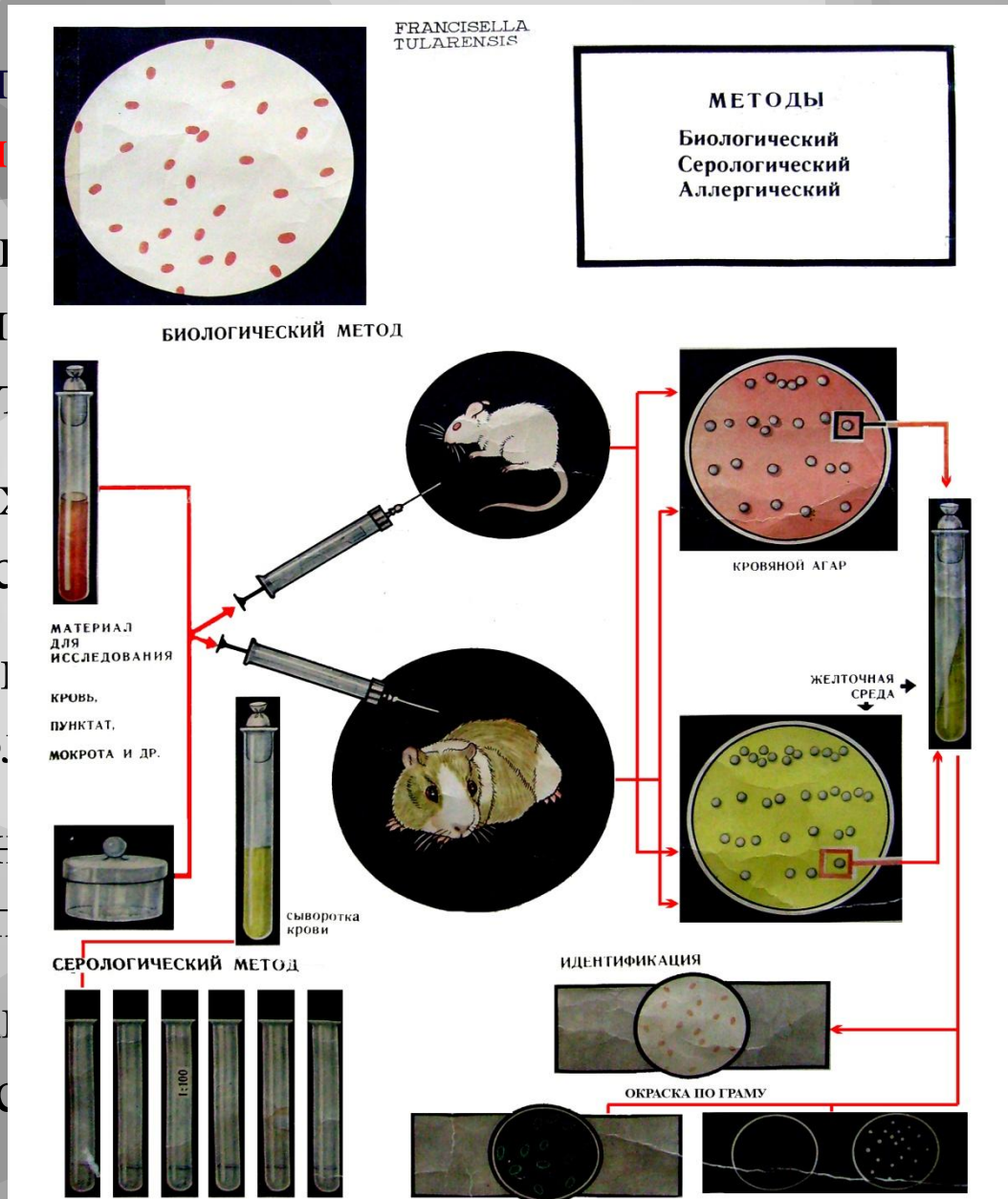
- развернутая реакция агглютинации (р-я Видаля, р-я Райта);
- РПГА;
- РСК на холоду;
- РИФ;
- ИФА

Обязательное исследование парных сывороток крови.

Микробиологическая диагностика

Аллергодиагностика естественными возбудителями

- ГЗТ развивается после вакцинации в возрасте более 5 лет
- у больных с аллергией возможна перекрестная реакция
- применяется для диагностики аллергии на лейкоциты
- на 10 дней (капля из палочки)
- если реакция отрицательная, т.е. диагностика



Профилактика и лечение

в неблагоприятных по туляремии территориях

применяют живую

туляремийную вакцину;

она обеспечивает прочный

иммунитет (проверяется с помощью пробы с тулярином);

с помощью этой пробы отбирают контингенты на вакцинацию и ревакцинацию;

по эпид. показаниям, и лицам, из группы риска (охотники, с/х работники и др.) применяют вакцину Гайского-Эльберта – накожно;

лечение — антибиотики стептомицинового и тетрациклинового ряда



Бруцеллёз

Инфекционное заболевание, характеризующееся длительным течением, лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и др. систем



Возбудители бруцеллёза

- род **Brucella**; 6 видов:

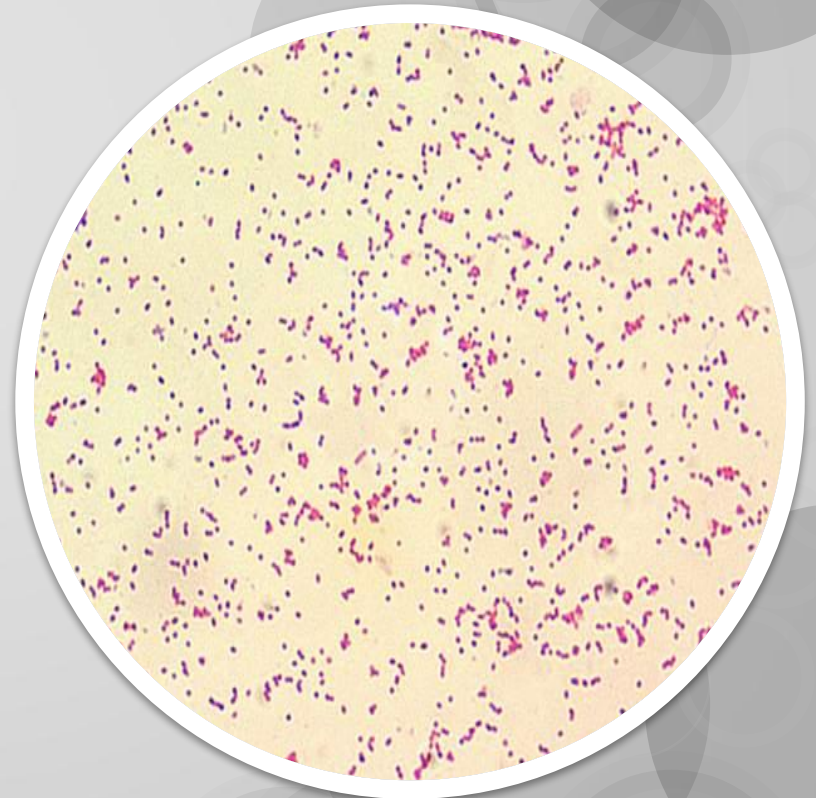
B. melitensis (козье-овечий), *B. abortus* (коровий), *B. suis* (свиной), *B. neotomae* (кустарниковых крыс), *B. ovis* (бараний), *B. canis* (собачий);

- обнаружены англ. бактериологом Дэвидом Брюсом в 1886 г. из селезёнки умершего человека;
- старые названия болезни: *болезнь Банга*, *болезнь Траума*, *лихорадка Кипра*, *мальтийская лихорадка*, *средиземноморская лихорадка*, *свиной бруцеллёз*;

Морфология

Род **Brucella** Гр- мелкие палочки или коккобациллы:

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



Культуральные и б/х свойства

- аэробы, $T_{\text{опт.}} = 37^{\circ}\text{C}$; $\text{pH}_{\text{опт.}} = 7,4$;
 - плохо растут на питательных средах, даже на обогащенных средах (печеночных или с 5% крови или сыворотки, глюкозы, глицерина);
 - в S-форме - колонии бесцветные, мелкие, выпуклые, гладкие, с перламутровым оттенком, в R-форме - шероховатые колонии;
 - на жидких средах – равномерное помутнение;
 - ферментируют глюкозу и арабинозу до кислоты;
 - выделяют H_2S , чувствительны к фуксину;
 - образуют уреазу, каталазу, фосфатазу;
 - окисляют аминокислоты
- Медленный точечный рост с образованием бесцветных гладких колоний с перламутровым оттенком

Антигенная структура

Общий **соматический О-АГ** – родоспецифический;

видовые – поверхностные М- и А-антигены:

- ❑ **А-АГ** – преобладает у *B. Abortus*,
- ❑ **М-АГ** – у *B. Melitensis*;

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

R-антиген у шероховатых форм

Факторы патогенности

- белки наружной мембраны (адгезивность);
- ЭНДОТОКСИН** (высокая инвазивная активность);
- гиалуронидаза;
- фибринолизин;
- капсула – защита от переваривания;
- низкомолекулярные продукты (за счёт них подавляется фагоцитоз);
- аллергизирующие субстанции**

Эпидемиология



- ОСНОВНЫЕ ЖИВОТНЫЕ
- ИСТОЧНИКИ РЕЗЕРВУАРА
- БОЛЬШИНСТВО ИММУНИТЕТА (6-9)

КОРОВЫЙ СКОТ, СВИНЬИ,
ВИДЫМЫМ СПОСОБОМ ЗАРАЖЕНИЯ;
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЙ

Резистентность Brucella

- Хорошо сохраняются при низких температурах;
- сохраняются в воде и почве – до 5мес.;
- при $T = 60^{\circ}\text{C}$ погибают через 30 минут; **при кипячении погибают;**
- быстро теряют жизнеспособность под воздействием **прямых лучей и дезрастворов**

Патогенез

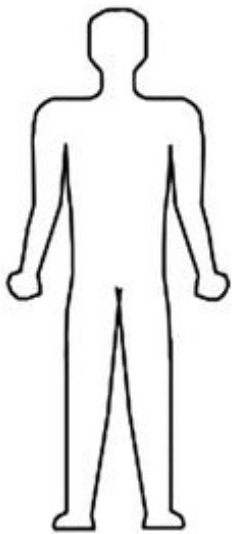
- ❑ проникают через слизистые оболочки или поврежденную кожу;
- ❑ по лимфатическим путям **попадают** в регионарные лимфоузлы;
- ❑ **размножаются** в макрофагах в первые 5-10 суток;
- ❑ **переживают** внутри фагоцитов, выделяя низкомолекулярные факторы, ингибирующие слияние фагосом с лизосомами;
- ❑ из разрушенных макрофагов попадают в кровоток;
- ❑ **в крови не размножаются**

Хроническая инфекция



Бруцеллы

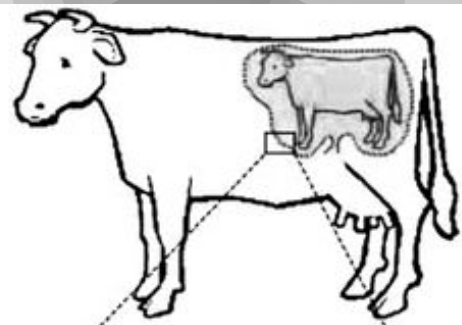
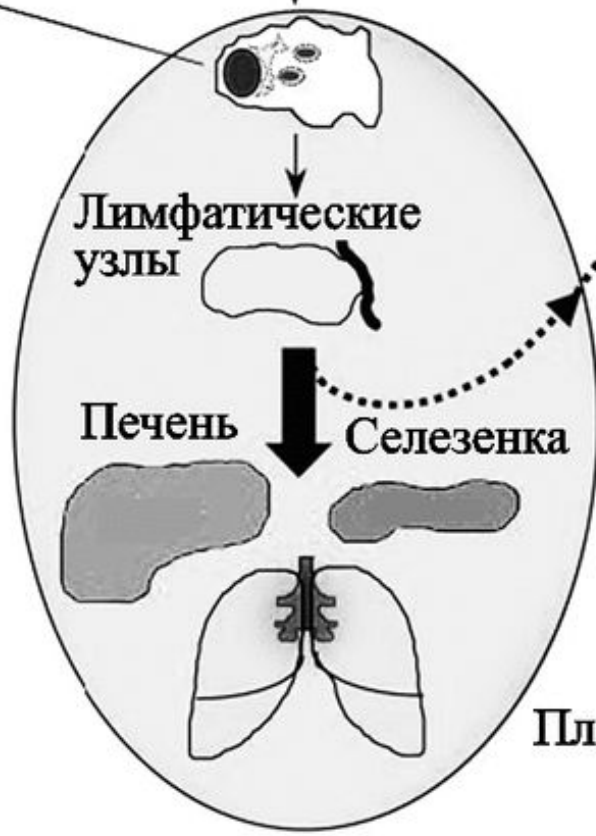
Макрофаги



Лимфатические узлы

Печень

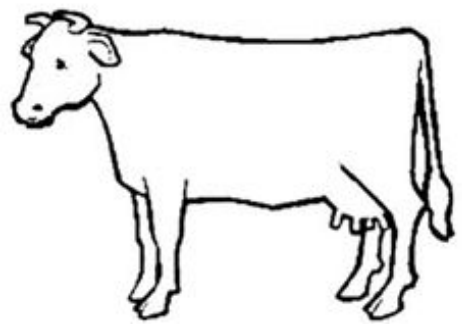
Селезенка



Аборт

Острая стадия

Плацентарные трофобласты



Патогенез

Специфическое раздражение	Патогенез	Течение болезни
Первичные	I фаза – лимфогенный занос и лимфоцепторное раздражение	Инкубация (2-4 нед.)
	II фаза – гематогенный занос (первичная генерализация) и гемососудистые раздражения	Острый период
	III фаза – полиочаговые локализации (формирование метастатических очагов)	Развитие сепсиса
Повторные	IV фаза – экзоочаговые обсеменения (повторная генерализация) и реактивно-аллергические изменения	Рецидивы и обострения
	V фаза – конечный метаморфоз: А) рассасывание; Б) фиброз; В) стойкие последствия (цирроз,	Исход

Клиническая картина

Инкубационный период – 2-4 недели

Клинические формы выражаются:

длительной лихорадкой, ознобом, потливостью,
гепатолиенальным синдромом



вовлекаются ССС, мочеполовая, опорно-двигательная и др.
системы

- может переходить в хроническую форму;
- летальность 2%

Микробиологическая диагностика

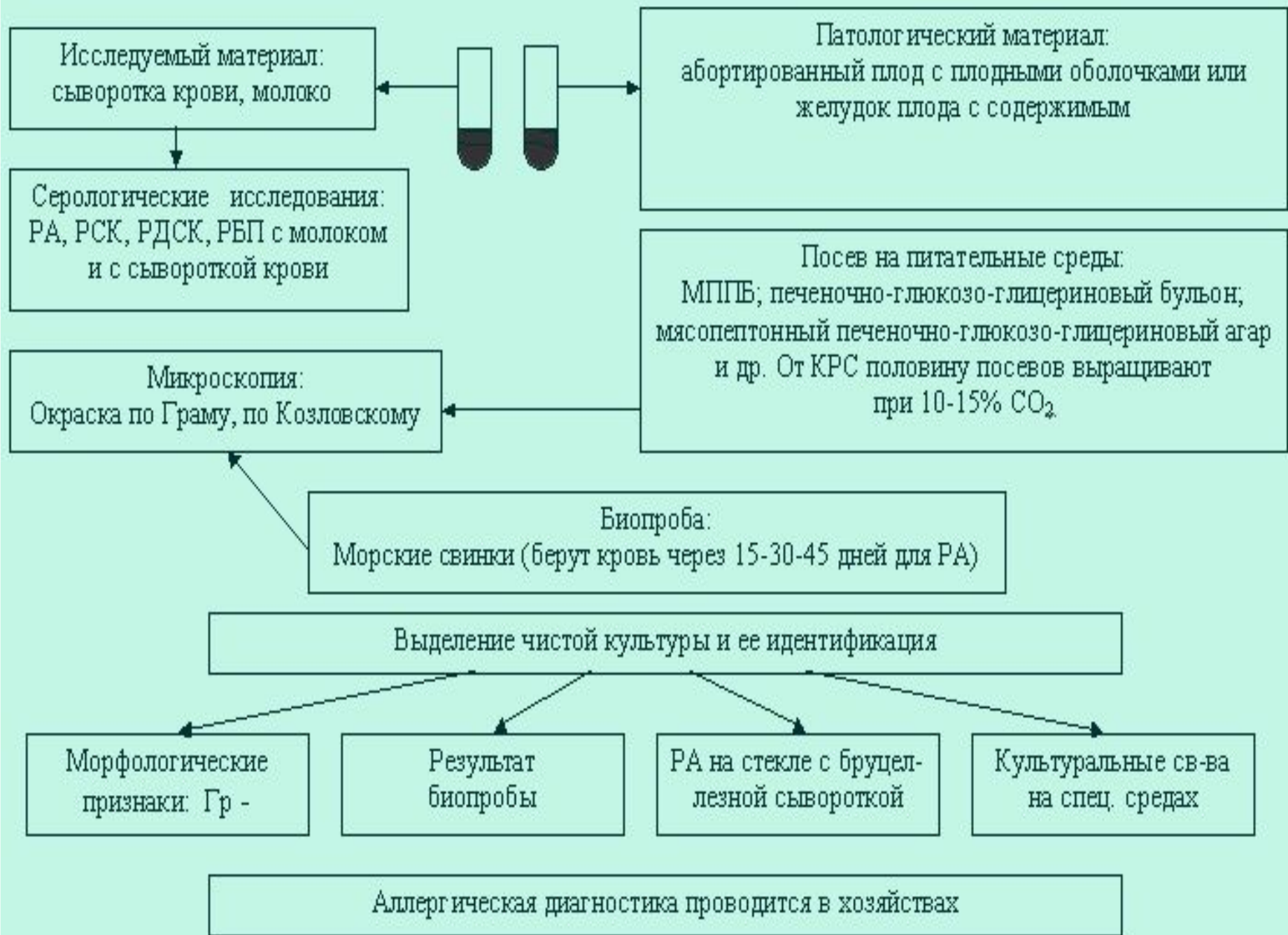
На исследование берут кровь, мочу, костный мозг, грудное молоко (у кормящих), околоуставную жидкость

- основной метод – бактериологический;**
- чаще выделяют гемо - и миелокультуры;
- виды бруцелл дифференцируют:
 - по потребности в CO_2 ;
 - по образованию H_2S ;
 - росту на средах в присутствии фуксина и тионина

Микробиологическая диагностика

Серодиагностика

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



Микробиологическая диагностика

- ❑ при отрицательных результатах серодиагностики применяют **аллергическую кожную пробу Бюрне** с бруцеллином (белковый экстракт культуры);
- ❑ реакция положительна у 85% к концу 1 мес. заболевания и вакцинированных;
- ❑ для выделения бруцелл из объектов внешней среды и от животных используют биопробу, для серодиагностики у животных - РСК

Профилактика

Специфическая. В очагах бруцеллеза применяют:

- живую бруцеллезную вакцину ЖБВ (шт.19);
- химические вакцины, с низкой реактогенностью

Лечение

Антибиотикотерапия. Наиболее эффективны **левомицетин, тетрациклин, стрептомицин.** В тяжелых случаях применяют полусинтетический антибиотик **рифампицин (рифадин)**

Трагическая судьба актрисы Екатерины Савиновой



Страна Мам.ру

28 работ в 27 проектах





Ещё во время съёмок фильма «Приходите завтра» у Екатерины начались серьёзные проблемы со здоровьем, из-за чего съёмки были прерваны на год.

У Екатерины это стала центральная нервная система.

Инфекцию же актриса подхватила в Крыму, когда снималась в фильме "Сельский врач" у Герасимова.

Она постоянно покупала на рынке парное молоко, которое очень любила. Врачи долго не могли поставить правильный диагноз.

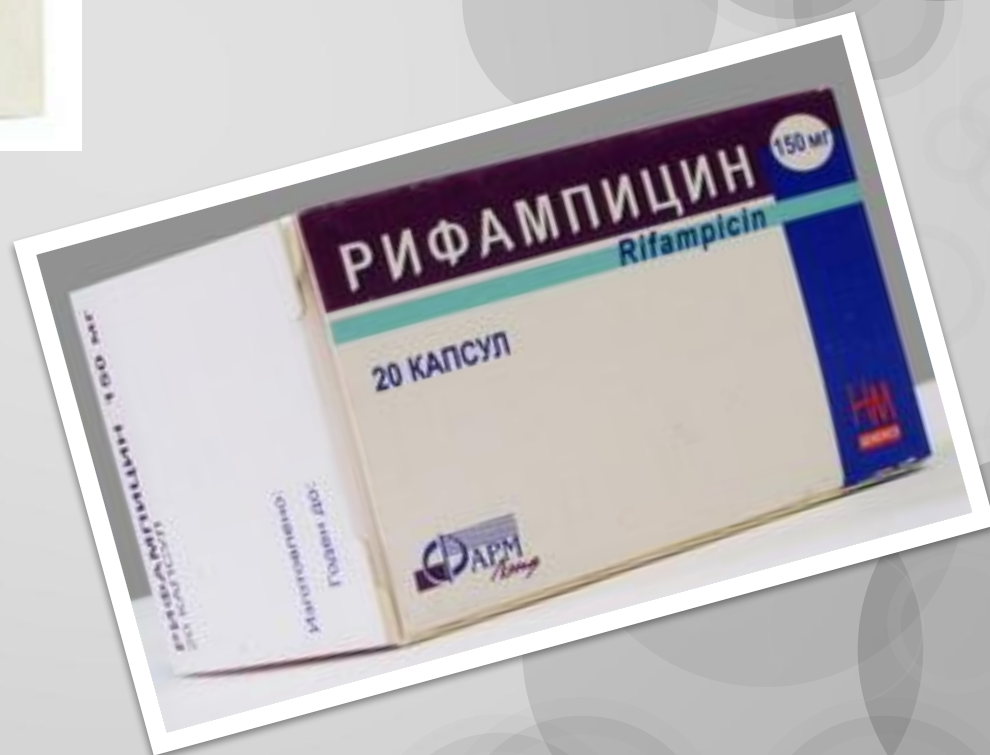
Как позднее выяснилось, перед съёмками фильма Екатерина подхватила бруцеллёз - инфекцию, которая «выбирает» самые уязвимые места и может поразить любой орган.

Андрей
Ташков

Актер



100 работ в 99 проектах



Санитарно-гигиенические мероприятия



