

Занятие 20

Микробиологическая диагностика зоонозных инфекций (бруцеллёз, сибирская язва, листериоз, чума, туляремия).

План занятия:

1. Зоонозные инфекции и их особенности
2. Понятие об особо опасных инфекциях, правилах работы с их возбудителями.
3. Род *Brucella*, морфо-биологические особенности, факторы патогенности бруцелл, патогенез и клинические проявления бруцеллеза. Микробиологическая диагностика бруцеллеза. Диагностическое значение тестов, применяемых при серологическом методе (ориентировочная агглютинация, реакция Райта, реакция Кумбса и др.). Лечение и специфическая профилактика бруцеллеза.
4. Род *Bacillus*. Морфо-биологические особенности, факторы патогенности возбудителя сибирской язвы. Патогенез и клинические проявления сибирской язвы, микробиологическая диагностика, лечение и специфическая профилактика.
5. *Listeria monocytogenes*, морфо-биологические особенности, факторы патогенности. Патогенез и клинические проявления листериоза, роль листерий в неонатальной патологии. Микробиологическая диагностика листериоза.
6. *Yersinia pestis*, морфо-биологические особенности, факторы патогенности. Патогенез и клинические проявления, микробиологическая диагностика, лечение и специфическая профилактика чумы.
7. Род *Francisella*, морфо-биологические особенности, факторы патогенности. Патогенез и клинические формы, микробиологическая диагностика, лечение и специфическая профилактика туляремии.

Общая характеристика бактериальных зоонозных инфекции

Зоонозы (антропозоонозы) – группа инфекционных паразитарных болезней человека, при которых источником и резервуаром инфекции являются инфицированные животные (больные или носители).

Выделяют 2 группы зоонозов:

передаваемые от домашних и синантропных животных (сибирская язва, бруцеллез, туберкулез, сальмонеллез, лептоспирозы, сальмонеллез, мелиоидоз, орнитоз, ящур, аспергиллез, трихофития, микроспория, балантидиаз, токсоплазмоз, трипаносомоз, лейшманиоз и др.);

■ передаваемые от диких животных – природноочаговые зоонозы (чума, туляремия, листериоз, клещевые спирохетозы, риккетсиозы, геморрагические лихорадки, вирусные энцефалиты и др.).

Возбудителями зоонозных инфекций могут быть все представители мира микробов: бактерии, грибы, простейшие и вирусы. Группа зоонозных инфекций объединена на основе общности эпидемиологии. В данном разделе рассматриваются только важнейшие бактериальные зоонозы, другие зоонозы будут рассмотрены в других главах учебника.

Так как зоонозы объединены вместе на основе сходства эпидемиологии, то для всех зоонозных инфекций характерны общие черты эпидемиологии, патогенеза, иммунитета, клиники, подходов к микробиологической диагностике, лечению и профилактике.

Общие черты зоонозных инфекций

Источником инфекции являются животные – больные или носители. Человек как источник инфекции, за редким исключением (например, при чуме), особой роли не играет, случаи заражения человека человеком крайне редки или вообще не наблюдаются, так как при ряде инфекций, например при бруцеллезе, **человек является биологическим тупиком**.

Большинство зоонозов является **природноочаговыми** заболеваниями. Природные очаги сформировались в глубокой древности в ходе эволюции паразитизма. Они представляют собой обширные географические ландшафты, к границам которых приурочен ареал распространения в природе вида или видов животных, являющихся резервуаром данной инфекции в природе. Если в эпидемическом процессе имеется переносчик, то и его ареал также приурочен к границам данного природного очага. Эпидемический процесс (эпизоотия) в популяции животных протекает автономно, без участия человека по законам саморегуляции. Увеличение численности популяции животных за счет естественного прироста ведет к активизации механизмов передачи и подъему эпизоотии, что ведет к гибели части популяции. а другая часть, переболев, приобретает иммунитет. В связи с этим иммунная прослойка в популяции увеличивается, и эпизоотия идет на убыль, переходит в фазу резервации. С появлением новых поколений неиммунных животных в популяции вновь увеличивается численность неиммунной прослойки, и эпизоотия, переходя в фазу распространения, вспыхивает с новой силой. После чего все повторяется сначала. Таким образом, эпизоотия протекает бесконечно с циклическими колебаниями. Человек вовлекается в эпидпроцесс при зоонозах вторично, в результате освоения территории «природного» очага, поэтому с филогенетических позиций человек является очень молодым, по сравнению с животными, участником эпидпроцесса. Если природные очаги сформировались десятки и сотни тысяч лет тому назад, то человек участвует в эпидпроцессе при зоонозных инфекциях сотни, максимум тысячи лет.

Поскольку с эволюционных позиций человек недавно стал участником эпидпроцесса при зоонозах, то, в отличие от животных, за столь короткий интервал времени его организм не успел выработать адаптационных механизмов к возбудителям зоонозов; микробы также не успели как следует адаптироваться к организму человека. У возбудителей зоонозов в связи с этим **отсутствует органный тропизм**, т. е. избирательность поражения органов и тканей организма человека, они **особны поражать практически любой орган и любую ткань**, а следовательно, и передаваться с помощью различных механизмов и путей. Таким образом, **Эпидемиология зоонозов характеризуется множеством механизмов, путей и факторов передачи.**

Возбудители зоонозов **являются полипато генными микробами**, они способны поражать большое количество различных видов животных. Так, например, возбудитель чумы – около 250, туляремии – около 50 видов. Это придает высокую стабильность природным очагам, делая их практически неуничтожаемыми.

Зоонозами обычно заражаются и болеют лица, связанные по роду своей работы с животными: скотники, чабаны, пастухи, доярки, конюхи, ветеринарные врачи, охотники, скорняки, забойщики на мясокомбинатах и т.д.. поэтому этим инфекциям присущ **профессиональный характер.**

Так как организм человека плохо адаптирован к возбудителям зоонозных инфекций, то клинически зоонозы **протекают очень тяжело, с высокой летальностью.** Клиническая картина зависит не столько от вида возбудителя, сколько определяется пораженным органом.

Микробиологическая диагностика проводится в лабораториях особо опасных инфекций, так как возбудители зоонозов по степени опасности относятся к 1й и 2й группам микробов. При лабораторной диагностике используются все пять методов микробиологической диагностики. Однако, учитывая биологическую опасность, все работы, связанные с их чистыми культурами, могут проводиться только в режимных лабораториях. В базовых лабораториях допускается проведение микробиологической диагностики зоонозных инфекций, но с использованием методов, не связанных с выделением чистой культуры. Поскольку' от правильности и быстроты установления этиологического диагноза зависит своевременность, адекватность и, следовательно, эффективность лечебных и противоэпидемических мероприятий, в диагностике зоонозов

широко используются **методы жспрессдиагностики** (РИФ, ИФА, ПЦР, фзгодиагностика и др.). Возбудители зоонозов вызывают сенсibilизацию организма, поэтому для их диагностики применяются кожноаллергические пробы с соответствующими диагностическими аллергенами (пестин при чуме, тулярин при туляремии, бруцеллин при бруцеллезе и антраксин при сибирской язве).

Лечение большинства бактериальных зоонозов в настоящее время при своевременно поставленном диагнозе весьма эффективно, так как возбудители бактериальных зоонозов чувствительны к антибиотикам.

Специфическая профилактика проводится эпидемическим показанием иммунизацией **живыми** и другими **вакцинами**. **Специфическая профилактика направлена на санитарную охрану территории**, чтобы не допустить завоз этих возбудителей в страну или распространение их за пределы природных очагов, а также проведение санитарно-ветеринарных мероприятий.

Учитывая высокую биологическую опасность возбудителей зоонозов, особенно чумы, сибирской язвы, туляремии и др., они рассматриваются как **потенциальные агенты для использования в качестве бактериологического оружия**.

Бруцеллы (род *Brucella*)

Бруцеллы являются возбудителями бруцеллеза – острого или хронического антропозоонозного инфекционного заболевания, которое характеризуется интоксикацией, преимущественным поражением опорнодвигательного аппарата, нервной, сердечнососудистой, мочеполовой систем и других органов, амортизацией организма, затяжным течением, приводящим, как правило, к инвалидизации.

Характеристика возбудителя: возбудители бруцеллеза относятся к роду *Brucella*, который включает в себя следующие виды: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae*. Название рода связано с именем Д. Брюса, открывшего в 1886 г. возбудителя бруцеллеза.

Морфология. Бруцеллы – мелкие грамотрицательные микробы шаровидной, овоидной или палочковидной формы. Спор не образуют, неподвижны. При действии специфического бактериофага или при выращивании на среде с 10% иммунной сыворотки образуют нежную капсулу.

Культуральные свойства. Аэробы. Требовательны к питательным средам: на простых питательных средах не растут, растут на сложных питательных средах (сывороточно-декстрозный и кровяной агар).

Характеризуются замедленным ростом на питательных средах, посеvy инкубируют не менее 3 недель. В жидких средах вызывают равномерное помутнение с небольшим осадком, но без пленки на поверхности. На плотных средах формируют мелкие круглые выпуклые гладкие прозрачные голубоватосерые колонии. Гемолиза не дают, пигмента не образуют. Наблюдается диссоциация от S- к R-формам колоний. В гладкой форме некоторые штаммы бруцелл лизируются бруцеллезным фагом. Температурный оптимум роста – 37 °С, оптимум pH 6,6–7,4. Под действием аггитивных отиков превращаются в L-формы. Хорошо культивируются в желточном мешке куриного эмбриона.

Биохимическая активность. Очень низкая: содержат каталазу и оксидазу, нитраты редуцируют в нитриты, цитраты не утилизируют, реакция Фогеса–Проскауэра отрицательна, продуцируют сероводород.

Антигенная структура. Сложная и близкая для разных видов бруцелл. Имеют соматический O- и капсульный антигены. Различные виды бруцелл различаются количественным соотношением A (абортус) и M (мелипензис) антигенов.

Факторы патогенности. Бруцеллы являются факультативными внутриклеточными паразитами млекопитающих, включая человека. Обладают высокой инвазивной способностью, образуют фермент агрессии гиалуронидазу. Основными факторами вирулентности являются эндотоксин и капсула.

Устойчивость в окружающей среде и к антимикробным препаратам. Бруцеллы длительно сохраняются в окружающей среде: в молоке – до 45 дней; в масле, сливках, простокваше и свежих сырах – в течение всего периода их пищевой ценности: в брынзе – до 60 дней; в замороженном мясе – свыше 5 мес., в засоленных шкурах – 2 мес., в шерсти – до 34 мес., в воде – до 5 мес.; в почве – до 3 мес. Малоустойчивы к высокой температуре, при кипячении погибают моментально, при 60 °С – в течение 30 мин.

Чувствительны к большинству антибиотиков; к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов в обычных концентрациях.

Эпидемиология. Резервуаром возбудителя в природе являются сельскохозяйственные и домашние животные – крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, реже – олени, лошади, собаки, кошки.

Бруцеллез распространен на всех континентах, особенно в странах с развитым животноводством. Источник инфекции – больные сельскохозяйственные и домашние животные. Возбудителями бруцеллеза крупного рогатого скота являются *B.abortus*, мелкого рогатого скота – *B.melitensis*, свиней – *B. suis*, оленей – *B.neotome*, собак – *B.canis*, баранов – *B.ovis*. Наибольшее эпидемическое значение для человека имеют *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis*. Больной человек не заразен, является биологическим тупиком. Как для всех зоонозов, для бруцеллеза характерна множественность механизмов и путей передачи. Больные животные выделяют бруцеллы с молоком, мочой, калом, околоплодными водами и др. Человек заражается главным образом фекально-орально пищевым путем (сырое молоко, молочные продукты, мясо и др.) и контактно при уходе за больными животными. Восприимчивость человека к бруцеллам высокая. Заболевания носят спорадический характер или в виде отдельных вспышек, что зависит от видовой принадлежности возбудителей.

Патогенез. Бруцеллы проникают в организм через кожу или слизистые оболочки и распространяются по лимфатическим путям. В отличие от туляремии, сибирской язвы, при бруцеллезе на месте внедрения не развивается первичный аффект. Иногда наблюдаются увеличение регионарных лимфатических узлов. Дальнейшая судьба возбудителя зависит от ряда факторов: вирулентности, величины инфицирующей дозы, иммунореактивности организма. При попадании в организм больших доз вирулентных бруцелл очень быстро может наступить диссеминация возбудителя. При малых инфицирующих дозах и при пониженной вирулентности бруцеллы могут длительно задерживаться в регионарных лимфатических узлах, фаза генерализации запаздывает или вообще отсутствует.

В основе развивающихся в ранний период бруцеллеза диффузных изменений сосудов и паренхиматозных органов лежит токсическое действие бруцелл. Из кровотока бруцеллы оседают в воспалительных очагах, лимфатических узлах, селезенке и костном мозге, где длительно могут сохраняться, располагаясь внутриклеточно. При обострениях процесса бруцеллы вновь усиленно размножаются, попадают в кровоток, вызывая повторные волны генерализации. Длительное пребывание возбудителя в организме приводит к его аллергизации. Со 2-3й недели, а иногда и с самого начала заболевания на первый план в патогенезе выдвигаются аллергические поражения. Аллергия при бруцеллезе играет двоякую роль. С одной стороны, аллергическое воспаление лежит в основе большинства клинических проявлений болезни, особенно в хронической стадии. С другой стороны, аллергическая реакция препятствует распространению бруцелл в организме, что имеет большое значение для предупреждения повторных генерализаций процесса.

Клиника. Инкубационный период колеблется в пределах 13 недель, но может затягиваться и до нескольких месяцев. Болезнь начинается постепенно, иногда – остро. Болезнь протекает с длительной лихорадкой, ознобами, потливостью, болями в суставах, мышцах, с симптомами поражения сердечнососудистой, нервной, мочеполовой систем, опорнодвигательного аппарата и хд. Клиника бруцеллеза характеризуется большим

полиморфизмом и зависит от характера пораженного органа. Выделяют острый (с давностью до 3 мес.), полострый (с давностью до 6 мес.), хронический (с давностью свыше 6 мес.) и латентный бруцеллез. При хроническом бруцеллезе возможны состояния компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Хронический бруцеллез может быть первичнохронический или вторичнохронический; то же относится и к латентному бруцеллезу.

Иммунитет при бруцеллезе клеточно-гуморальный, в основном нестерильный и относительный. После выздоровления иммунитет угасает, возможна реинфекция. Ввиду относительности иммунитета, большие инфицирующие дозы бруцелл могут вызвать его прорыв у больных хроническим или латентным бруцеллезом, что ведет к тяжелому течению болезни.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат: кровь, пунктат красного костного мозга, моча, испражнения, молоко и молочные продукты, кусочки органов.

Для диагностики бруцеллеза используют все методы микробиологической диагностики. Серодиагностику и аллергические пробы проводят в базовых лабораториях, чистую культуру бруцелл выделяют и идентифицируют в специальных лабораториях с соблюдением правил техники безопасности. Посев крови для выделения гемокультуры проводят в первые дни болезни при наличии лихорадки; при отрицательных результатах исследование многократно повторяют (бактериемия может наблюдаться в течение года и более). Учитывая медленный рост бруцелл, посевы выдерживают в термостате до 1 мес. Пунктат костного мозга засевают на те же среды; мискокультуры при бруцеллезе удается получить в 1,5–2 раза чаще, чем гемокультуру. Миелокультуры могут быть получены в остром, псдастром и даже хроническом периоде заболевания. Мочу для выделения уринокультуры предварительно центрифугируют, из осадка делают посеы. Уринокультуры выделяют как при остром бруцеллезе, так и в период реконвалесценции. Процент высеваемости невелик и зависит от периода заболевания (5-14%). Аналогичным образом поступают с молоком. Копрокультуры выделяют крайне редко. Нередко культура бруцелл выделяется из желчи. Незначительный процент положительных результатов дают бактериологические исследования мокроты, суставной жидкости, влагалищных выделений и др. Наибольшую высеваемость бруцелл, особенно из бактериально загрязненного материала, получают при посевах исследуемого материала в желток свежего куриного яйца или в желточный мешок куриного эмбриона. Зараженные яйца выдерживают в термостате 5 дней, а затем делают высев на питательные среды.

Для биопробы используют белых мышей и морских свинок. Животных заражают кровью внутрибрюшинно; осадком мочи и молока – подкожно. Через 20–30 дней у зараженного животного берут кровь и ставят с ней реакцию агглютинации. Затем животных забивают, вскрывают и делают посеы крови из сердца, взвеси внутренних органов и лимфатических узлов. Выделенные чистые культуры бруцелл дифференцируют по способности роста в отсутствие повышенной концентрации углекислого газа, выделению сероводорода, чувствительности к бруцеллезному фагу и бактериостатическому действию анилиновых красителей (фуксина и тионина). Преимуществом биологического метода исследования является возможность выделения бруцелл из материалов, контаминированных посторонней микрофлорой или содержащих небольшое количество возбудителей.

В сыворотке больных бруцеллезом накапливаются агглютинирующие (вначале IgM, затем IgG) неполные блокирующие (IgA, IgG) и опсонические (IgG) антитела. Для их выявления с диагностической целью используют реакцию Райта (развернутая агглютинация) и Хеддельсона (пластинчатая агглютинация), РИГА, РИФ, ИФА, реакцию Кумбса, опсонофагоцитарную реакцию. Реакция агглютинации – один из основных диагностических методов при бруцеллезе у людей и сельскохозяйственных животных. Агглютинины, как правило, появляются в крови в ранние сроки после заражения, поэтому

наибольшую диагностическую ценность реакция агглютинации представляет при остром бруцеллезе. РСК также является специфической для бруцеллеза, она появляется позже, чем реакция агглютинации, но держится дольше, что повышает ее диагностическую ценность у больных хроническим бруцеллезом. Гемагглютинирующие антитела в РИГА можно обнаружить в 91-100% случаев у больных острым и подострым бруцеллезом; при хроническом бруцеллезе и резидуальных явлениях гемагглютинины обнаруживаются реже, однако значительно чаще, чем агглютинины. РИФ выявляет антитела в сыворотке при остром, подостром и хроническом бруцеллезе чаще, чем реакция агглютинации. Реакция Кумбса рекомендуется в качестве диагностического метода при хронических и латентных формах бруцеллеза. Опсонофагоцитарную реакцию проводят с 15-20-го дня болезни. Она основана на способности сегментоядерных нейтрофилов фагоцитировать бруцеллы благодаря наличию в крови человека специфических опсонин, нарастающих в процессе бруцеллезной инфекции. Реакция специфична и чувствительна, однако не отражает количества опсонин в крови. В условиях массового обследования на бруцеллез применяют пластинчатую реакцию агглютинации Хедлельсона в сочетании с кожноаллергической пробой Бюрне. Рекомендуется определять состав сывороточных иммуноглобулинов в различные фазы заболевания. В ранние сроки после заражения появляются IgM, в более поздние – IgG. Эти иммуноглобулины дифференцируют с помощью цистеиновой пробы.

Аллергический метод применяют для выявления ГЗТ к бруцеллам, наблюдающейся у больных бруцеллезом, инфицированных бруцеллами лиц и привитых живой бруцеллезной вакциной. Ее ставят с 15–20-го дня болезни. Аллергическая реакция бывает положительной в течение многих лет после перенесенного заболевания и у привитых. Серологические реакции и кожноаллергическая проба по своему диагностическому значению не равноценны, вследствие чего не могут заменить друг друга. Это обуславливает необходимость применения комплексного сероаллергического метода, являющегося наиболее надежным способом диагностики бруцеллеза.

Лечение. При остром и хроническом бруцеллезе с выраженными признаками активности необходимо назначение антибиотиков широкого спектра. Наиболее эффективно сочетание стрептомицина с препаратами широкого спектра действия. Антибиотики не действуют на бруцеллы, расположенные внутриклеточно, поэтому их можно назначать только при наличии бактериемии, а при хроническом бруцеллезе они неэффективны. Кроме того, антибиотики не предупреждают рецидивов бруцеллеза, поэтому широко применяется специфическая иммунотерапия убитой лечебной бруцеллезной вакциной (5-7 внутривенных вливаний в нарастающих дозах 1-2 раза в неделю) или бруцеллина (внутримышечно по 2 раза в неделю). При острых и рецидивирующих формах назначают бруцеллезный иммуноглобулин.

Профилактика. Направлена на ликвидацию источника инфекции; на разрыв механизма и путей передачи инфекции и на создание невосприимчивости коллектива. Для специфической профилактики применяют живую бруцеллезную вакцину, предложенную П. А. Вершиловой, из штамма BA19A, полученную из *B. abortus* и создающую перекрестный иммунитет против других видов бруцелл. Вакцинацию проводят по эпидпоказаниям. Не специфическая профилактика такая же, как и при других зоонозах, и сводится в основном к санитарноветеринарным мероприятиям.

Палочки спорообразующие грамположительные Сибиреязвенные бациллы (род *Bacillus*)

Сибирская язва (*anthrax*, злокачественный карбункул) – острая антропозоонозная инфекционная болезнь, вызываемая *Bacillus anthracis*, которая характеризуется тяжелой интоксикацией, поражением кожи, лимфатических узлов и других органов и высокой летальностью.

Заболевание сибирской язвой известно с глубокой древности, со времен Гиппократ. Галена и Цельса заболевание известно под названиями «священный огонь» или «персидский огонь».

Морфология. Сибиреязвенные бациллы – очень крупные (5-10х1-2 мкм) грамположительные палочки с обрубленными концами, в мазке из чистой культуры располагаются в виде длинных цепочек (стрептобациллы), слегка утолщенных на концах и образующих сочленения («бамбуковая трость»). Неподвижны. Образуют расположенные центрально споры, а также капсулу. В клиническом материале располагаются парами или короткими цепочками, окруженными общей капсулой. Капсулы образуются только у бактерий, выделенных из организма либо выращенных на питательной среде, содержащей нативную сыворотку. Капсулы более устойчивы к действию гнильной микрофлоры, чем бактериальные клетки, и в материале из гнилых трупов нередко можно обнаружить лишь пустые капсулы («тени» микробов). Для обнаружения капсул мазки окрашивают метиленовой синькой Леффлера (клетки – синие, капсулы – малиново-красные). Споры сибиреязвенных бацилл – овальной формы, размером 0,8-1,0х1,5 мкм, сильно преломляют свет. В живом организме и не вскрытом трупе споры не образуются, что обусловлено поглощением свободного кислорода в процессе гниения; для спорообразования необходим свободный кислород и определенная температура (12-42 °C).

Культуральные свойства. Аэробы. Хорошо растут на простых питательных средах, бактерии можно выращивать на сыром или вареном картофеле, настое соломы, экстрактах злаков и бобовых в диапазоне температур 12–45 °C; температурный оптимум роста на плотной среде – 35-37 °C, на жидкой – 32-33 °C. Оптимум pH 7,2-8,6. На жидких средах дает придонный рост в виде комочка ваты, не вызывая помутнения среды; на плотных средах образует крупные, с неровными краями, шероховатые матовые колонии (R-форма). Под лупой колонии напоминают гриву льва или голову медузы. На свернутой лошадиной сыворотке растет в виде гладких прозрачных S-форм колоний, тянущихся за петлей. На средах, содержащих 0,05–0,5 ЕД/мл пенициллина, сибиреязвенные бациллы через 6 ч роста образуют сферопласты, расположенные цепочкой и напоминающие в мазке жемчужное ожерелье (тест «жемчужного ожерелья»).

Биохимическая активность. Достаточно высокая: ферментирует до кислоты глюкозу, сахарозу, фруктозу, мальтозу, крахмал, инулин, характеризуется протеолитической и липолитической активностью. Гидролизуют крахмал, образуют ацетил метил карбинол. Выделяют желатиназу, обладают слабой гемолитической, лецитиназной и фосфатазной активностью. В отличие от почвенных бацилл практически лишены фосфатазы и не разлагают фосфаты, содержащиеся в питательной среде.

Очень медленно и слабо коагулируют жидкую желточную среду (5–7 суток при 37 °C), в то время как почвенные бациллы разлагают ее за 6-10 ч. Молоко свертывают за 3–5 суток, затем сгусток медленно пептонизируется и разжижается: выделяется аммиак и накапливается бурый пигмент.

Антигенная структура. Содержит родовой соматический полисахаридный антиген и видовой белковый капсульный антиген. Образует белковый экзотоксин, обладающий антигенными свойствами. Капсульные АГ и экзотоксин кодируются плазмидами, потеря которых делает бактерии авирулентными.

Капсульные АГ представлены полипептидами, соединенными с молекулами D-глутаминовой кислоты. По капсульным АГ выделяют единственный серовар, антитела к капсульным АГ не обладают протективным действием.

Соматический АГ представлен полисахаридами клеточной стенки, антитела к нему не отпадают протективным действием.

Сибиреязвенный экзотоксин имеет сложную структуру и включает в себя протективный АГ.

Факторы патогенности. Патогенен для человека и многих животных (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, дикие животные). Вирулентные штаммы в восприимчивом организме синтезируют большое количество капсульного вещества, обладающего выраженной антифагоцитарной активностью, и сложный экзотоксин, который представляет собой белковый комплекс, состоящий из вызывающего отек (проявляет эффект аденилатциклазы, повышает концентрацию ц-АМФ и вызывает отеки), протективного и летального компонентов (проявляет цитотоксический эффект и вызывает отек легких). Эти компоненты по отдельности не способны проявлять токсическое действие.

Экологическая ниша. Крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды и свиньи.

Устойчивость в окружающей среде. Вегетативная форма неустойчива к факторам окружающей среды: при кипячении гибнут мгновенно, при 60 °С – через 15 мин; в нескрытых трупах погибают через 2–7 суток. Однако споры чрезвычайно устойчивы и сохраняются в окружающей среде десятки лет (в воле – до 10 лет, в почве – до 30 лет и более), выдерживают кипячение в течение 5-10 мин и автоклавирование в течение 40 мин; 1% раствор формалина и 10% раствор едкого натра убивают споры через 2 ч. Спороцидным эффектом обладают раствор хлорамина и перекиси водорода. Чувствительны к пенициллину и другим антибиотикам.

Эпидемиология. Сибирская язва распространена повсеместно, особенно в районах с развитым животноводством. Источник инфекции – больные животные, чаще всего крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды и свиньи. Резервуар возбудителя – почва. Человек является биологическим тупиком. Как и для всех зоонозов, для сибирской язвы характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи. Человек заражается чаще всего контактным путем, реже – алиментарно, аэрогенно и другими путями, при уходе за больными животными, убойе, переработке животного сырья, употреблении мяса и других животноводческих продуктов. Восприимчивость к возбудителю относительно невысокая.

Патогенез. Входными воротами возбудителя сибирской язвы в большинстве случаев являются поврежденная кожа, значительно реже – слизистые оболочки дыхательных путей и желудочнокишечного тракта. В основе патогенеза лежит действие экзотоксина возбудителя, отдельные фракции которого вызывают коагуляцию белков, отек тканей, приводят к развитию токсикоинфекционного шока. На месте внедрения возбудителя в кожу развивается сибиреязвенный карбункул – очаг геморрагически-некротического воспаления глубоких слоев дермы на границе с подкожной клетчаткой, сопровождающийся отеком и деструкцией тканей; в центре очага – некроз кожи с образованием бурочерной корки (anthrax – уголь), сопровождающейся отеком. Возбудитель из входных ворот заносится макрофагами в регионарные лимфатические узлы, в которых развивается воспаление без серьезных нарушений барьерной функции, в силу чего генерализация процесса не наступает или наступает в относительно поздние сроки от начала воспалительного процесса. При вдыхании пылевых часгиц, содержащих сибиреязвенные споры, макрофаги захватывают возбудителя со слизистой дыхательных путей и заносят в трахеобронхиальные лимфатические узлы, в которых развивается воспаление с исходом в тотальный некроз, способствующий гематогенной генерализации инфекции.

Клиника. Продолжительность инкубационного периода сибирской язвы – от нескольких часов до 12 дней, в среднем 2–3 дня. Клиническая картина обусловлена характером пораженных органов. Различают кожную, легочную и кишечную клинические формы сибирской язвы, которые могут закончиться сепсисом. Генерализованные формы в 100% случаев заканчиваются летально; при кожной форме летальность не превышает 5 %.

Иммунитет. После перенесенного заболевания развивается стойкий перекрестный клеточнотелесный иммунитет, хотя отмечаются отдельные случаи повторного заболевания.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат; содержимое карбункула и пузырьков, мокрота, испражнения, кровь и моча. При патологоанатомическом исследовании забирают кусочки органов или целые органы. По эпидемиологическим показаниям исследуют различные объекты внешней среды, а также шерсть и шетину животных. Все образцы помещают в герметичные сосуды и транспортируют закупоренными в опломбированных боксах или деревянных ящиках в лаборатории особо опасных инфекций.

Микробиологическую диагностику проводят с соблюдением правил техники безопасности как при особо опасных инфекциях. Для диагностики применяют все пять методов микробиологической диагностики.

Первоначально из материала готовят мазки и окрашивают их по Граму и для обнаружения капсул (по Романовскому–Гимзе) и спор (по Ауэске). Наличие в мазках крупных грам положительных стрептобацилл, окруженных капсулой, дает возможность поставить предварительный диагноз. Люминесцентная микроскопия применяется как дополнительный метод диагностики сибирской язвы, при этом сибиреязвенные бациллы, обработанные люминесцирующей сывороткой, выглядят как палочки с ободком, светящиеся зеленоватым светом.

Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на МПА и МПБ, а также заражают лабораторных животных (белые мыши, морские свинки). Выделенную чистую культуру идентифицируют по общепринятой схеме с учетом морфологии, характера роста на МПА и МПБ, разжижения желатина в виде перевернутой елочки, отсутствия подвижности, положительного теста «жемчужного ожерелья» и лизиса сибиреязвенным бактериофагом «ВА9» и «Саратов». Дополнительно определяют лецитиназную, фосфатазную и гемолитическую активность.

В биопробе патологический материал или испытуемую культуру вводят подкожно: морским свинкам в паховой области, мышам в корень хвоста. Обычно мыши погибают через 2 суток, морские свинки – через 2–4 суток. Наблюдение за животными продолжают в течение 10 дней. У павших животных исследуют печень, селезенку, лимфатические узлы, почки, кровь из полостей сердца, места введения исследуемого материала. О наличии возбудителя сибирской язвы свидетельствуют типичная патологоанатомическая картина у подопытных животных: отек в месте введения исследуемого материала, темная не свернувшаяся кровь, кровоизлияния в клетчатку, рыхлая селезенка и плотная красная печень. В мазкахотпечатках из органов и крови – наличие грамположительных капсулированных палочек.

Серодиагностика проводится в тех случаях, когда не удастся обнаружить возбудителя в материале. Для определения антител в сыворотке крови больного используют реакцию латексной агглютинации или РПГА с протективным сибиреязвенным АГ. Сибиреязвенные антигены определяют в РИФ, ИФА, РСК, РИГА, РП в геле и реакции термореципитации по Асколи. Реакция Асколи имеет большое значение, так как позволяет обнаружить возбудитель при отрицательных результатах бактериологического исследования. Наличие сибиреязвенного антигена в разложившемся или мумифицированном трупе животного, коже (свежей, сухой, выщеланной) и изделиях из нее, шкурках, мехе, шерсти определяют с помощью реакции термореципитации по Асколи. Однако для прижизненной диагностики она не дает серьезных преимуществ перед бактериологическим и серологическим методами.

Для ретроспективной диагностики при эпидемиологических исследованиях ставят кожные аллергические пробы с антраксином. Антраксин вводят внутрикожно объемом 0,1 мл, результаты учитывают через 24–48 ч. Пробу считают положительной при наличии гиперемии диаметром более 16 мм и инфильтрата.

Лечение. Применяют антибиотики и сибиреязвенный иммуноглобулин. Для антибактериальной терапии препарат выбора – пенициллин, при его непереносимости – тетрациклин.

Профилактика. Проводится в направлении всех трех звеньев эпидемического процесса: мероприятия 1 группы направлены на источник инфекции, мероприятия 2 группы – на разрыв механизма и путей передачи, мероприятия 3 группы – на восприимчивый коллектив. Для специфической профилактики применяется живая сибиреязвенная вакцина СЛГИ (Санитарнотехнический институт). Вакцина получена Н. Н. Гинсбургом с соавт. в 1942 г. Иммунизацию проводят по эпидемическим показаниям группам риска. Для экстренной профилактики назначают сибиреязвенный иммуноглобулин. Не специфическая профилактика такая же, как и при всех зоонозах, и сводится в основном к санитарно ветеринарным мероприятиям:

Изоляция больных и подозрительных животных.

Сжигание трупов погибших животных и зараженных объектов (подстилка, навоз).

Обеззараживание мест содержания больных животных.

Очистка водопоев

Осушение заболоченных участков (перепахивание, хлорирование).

Организация скотомогильников. При невозможности сжигания трупов их хоронят на отдельных сухих и пустынных участках; глубина ямы должна быть не меньше 2 м, труп кладут на толстый слой хлорной извести и засыпают ею сверху слоем до 10 см. Все мероприятия по захоронению следует проводить с соблюдением санитарных норм.

Санитарный надзор за предприятиями, занятыми переработкой животного сырья. Все поступающее сырье проверяют в реакции термопреципитации по Асколи, меховые изделия изготавливают только из сырья, давшего отрицательный результат в этой реакции.

Листерии (род *Listeria*)

Листерии получили название в честь шотландского хирурга Д. Листера. Род *Listeria* включает в себя несколько видов. В патологии человека наибольшее значение имеет вид *L.monocytogenes*, впервые описанный в 1911 г. М. Хамфесом.

Листерии вызывают зоонозную природно очаговую инфекцию – листериоз, характеризующийся полиморфизмом клинической картины с поражением лимфатической системы, часто с септицемией и поражением нервной системы.

Морфология. Листерии – мелкие грамположительные палочки (0,5-2х0,4-0,5 мкм), обладающие плеоморфностью. В мазках из чистой культуры располагаются под углом друг к другу, формируя структуры, напоминающие иероглифы. Подвижные, спор не образуют; могут образовывать капсулу.

Культуральные свойства. Могут расти на простых питательных средах при pH 7,0–7,2. Но лучше растут на средах с добавлением крови. На кровяном агаре образуют мелкие полупрозрачные колонии, окруженные тонкой зоной гемолиза. Некоторые штаммы образуют желтый или красноватый пигмент. Являясь микроаэрофилами, листерии лучше растут в атмосфере 5-10% CO₂, температура культивирования 37 °С.

Физиология. Могут сбраживать глюкозу и некоторые другие сахара с образованием кислоты. H₂S и индол не продуцируют, желатину не разжижают. Каталазаположительны.

Антигенная структура. Обладают О- и Н-антигенами. Установлено 7 сероваров *L. monocytogenes*.

Факторы патогенности. Патогенез листериоза, в основном, связан со способностью *L. monocytogenes* вызывать незавершенный фагоцитоз. Причем микроб фагоцитируется как «профессиональными фагоцитами», так и нефагоцитарными клетками, например эндотелиальными, в которых он реплицируется в цитозоле, освобождаясь из фагосомы. Этот процесс обеспечивается следующими факторами патогенности:

- интернатном – богатым лейцином белком, связанным с клеткой бактерии, который обеспечивает поглощение микроба фагоцитами и эндотелиальными клетками;

листерии ролизином – ферментом металлопротеазой, вызывающим разрушение мембраны фагосомы и могущим также вызвать гемолиз эритроцитов. Кроме того, *L. monocytogenes* обладает двумя фосфолипазами С, которые разрушают клеточные мембраны, позволяя микробу распространяться по тканям организма, и гемолизином, вызывающим гемолиз эритроцитов.

Распространение в природе. *L. monocytogenes* широко распространен в природе. Микроб является сапронозом, способным к свободному существованию в почве, воде, где он может находиться в симбиотических связях с простейшими или в некультивируемом состоянии. Способность находиться в почве, воде в некультивируемом состоянии приводит к формированию эндемических очагов инфекции. Также установлено, что *L. monocytogenes* способен заражать через корневую систему растения, делая их инфицированными.

Многие животные, как дикие (кабаны, лисы, зайцы, грызуны), так и домашние (овцы, крупный рогатый скот, кошки, собаки, свиньи), а также куры, утки, куропатки заражаются листерией ми через инфицированную воду и корма. У большинства диких животных листериоз протекает доброкачественно. При этом инфицированные листериями животные, выделяя микроб с испражнениями и мочой, контаминируют окружающую среду.

Эпидемиология. Листерии хорошо переносят низкие температуры, замораживание, высушивание. В молоке и мясе при температуре +4°C не только не гибнут, но и размножаются. Чувствительны к дезинфицирующим веществам и кипячению.

Человек заражается в основном алиментарным путем через инфицированные овощи, сырое молоко, сыры и другие молочные продукты, недостаточно термически обработанное мясо, а также через зараженную воду. Возможны контактный путь заражения при уходе за больными животными и воздушный пылевой при вдыхании инфицированной пыли. Заражение человека от человека не установлено. Но возможно заражение плода от больной матери трансплацентарно и во время родов. Восприимчивость людей не очень высокая, заболевание возникает в основном при наличии иммунодефицитов.

Патогенез и клиническая картина. Листериоз – инфекция, характеризующаяся поражением мононуклеарных фагоцитов и различными вариантами течения, с возможностью развития септицемии и энцефаломенингитов у иммунодефицитных лиц, беременных женщин и новорожденных. У лиц с нормальным иммунным статусом заболевание может протекать в виде легкого недомогания, респираторного заболевания или ангины. Инкубационный период – от 3 до 45 дней, обычно 18-20 дней.

Из входных ворот листерии распространяются лимфогенным и гематогенным путями. Диссеминация во внутренние органы (ЦНС, миндалины, печень, селезенка, легкие, лимфоузлы) приводит к размножению в них листерий с образованием некротических узелков – листериом, представляющих собой скопление пораженных клеток соответствующего органа, мононуклеарных фагоцитов и возбудителя. Образование листериом в нервной системе обуславливает картину менингита, энцефалита и менингоэнцефалита.

У беременных женщин гранулемы образуются в плаценте, из которой возбудитель попадает в плод, вызывая внутриутробную инфекцию и перинатальный врожденный листериоз. Врожденный листериоз характеризуется образованием листериом в печени, селезенке, ЦНС и заканчивается гибелью плода, спонтанным абортom, преждевременными родами, аномалиями развития плода. При заражении плода во время родов процесс затрагивает ЦНС и характеризуется развитием менингита у новорожденного в течение первых 3 недель жизни, который в 54-90 % случаев заканчивается летально.

Иммунитет. У переболевших в сыворотке крови обнаруживаются антитела, которые не обладают протективной активностью. Наибольшее значение имеет клеточный иммунный ответ, который сопровождается аллергизацией организма.

Микробиологическая диагностика. Используются бактериологический, серологический методы, ачлергическая проба и ПЦР

Материалом для исследования при бактериологическом методе служат ликвор, кровь, пунктат лимфоузлов, слизь из носоглотки, отделяемое влагалища, околоплодные воды, плацента, трупный материал, из которых выделяют чистую культуру возбудителя. В этих материалах л истерии можно обнаружить также ППР.

Для серологической диагностики используют РСК, РПГА, ИФА, исследуя нарастание титра антител в парных сыворотках. Определяют также содержание JgM.

Лечение. Этиотропная антибиотикотерапия (тетрациклин, левомицетин и др.).

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Неспецифическая профилактика сводится к санитарно-ветеринарным мероприятиям в эндемическом очаге.

Иерсинии (род *Yersinia*)

Род *Yersinia* включает 11 видов, из которых в патологии человека основное значение имеют вида: возбудитель чумы *Y. pestis* и энтеропатогенные иерсинии: возбудитель псевдотуберкулеза *Y. pseudotuberculosis* и возбудитель кишечного иерсиниоза *Y. enterocolitica*.

Род назван в честь А. Иерсена, который в 1894 г. совместно с С. Китасато открыл возбудителя чумы. Подразделение внутри рода на виды производится на основе биохимических свойств и подвижности.

Возбудитель чумы (*Y. pestis*)

Чума острая инфекционная природноочаговая болезнь, о относящаяся к группе карантинных (конвенционных) инфекций, характеризующаяся тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких, сепсисом и высокой летальностью.

Морфология. *Y. pestis*, представляет собой неподвижную палочку овоидной формы, размером 1,5х0,7 мкм, с биполярным окрашиванием анилиновыми красителями. Образует нежную капсулу

Культуральные свойства. Факультативный анаэроб. Растет на простых питательных средах. Оптимальная температура роста 28 °С, но может расти в широком диапазоне температур от 2 до 40 °С. Для ускорения роста в питательные среды добавляют стимуляторы, сульфит натрия и гемолизированную кровь. В качестве элективной среды для их культивирования используются среда с казеином и гидролизатом свернувшейся крови. При росте на плотных питательных средах через 8–12 ч появляются колонии в виде «битого стекла». Через 18–20 ч инкубации вирулентные бактерии образуют колонии в R-форме, которые имеют форму «кружевных платочков»: со светлым центром и фестончатыми краями. Менее вирулентные бактерии образуют колонии в S-форме. На жидких средах бактерии растут в виде пленки, от которой спускаются нити, напоминающие пещерные сталактиты; на дне образуется хлопьевидный осадок.

Биохимическая активность достаточно высокая. Синтезирует пдазмокоагулазу, фибринолизин, гемолизин, лецитиназу, РНКазу. Основные Биохимические свойства, необходимые для идентификации:

- не разжижает желатину, не расщепляет мочевины,
- не ферментирует рамнозу и сахарозу,
- ферментирует декстрин,
- не образует индол

По отношению к утилизации глицерина подразделяется на хемовары.

Антигенная структура. Имеет термостабильные О-антигены и термолабильные капсульные антигены. Протективной активностью обладает F1-антиген. Имеет антигены, общие с антигенами эритроцитов О-группы крови человека.

Резистентность. Микроб обладает психрофильностью. При понижении температуры увеличиваются сроки выживания бактерий. При температуре 22 °С бактерии сохраняют жизнеспособность 4 месяца, в замороженных трупах и блохах – до 1 года. При нагревании до 50 °С гибнет в течение 10 мин, до 100 °С – в течение 1 мин. Чувствителен к сулеме в концентрации 0,1 %, к 3–5% растворам лизола и фенола, ультрафиолетовому облучению.

Патогенность. *Y. pestis* обладает многочисленными факторами патогенности, генетическая детерминация которых осуществляется как хромосомой, так и тремя плазмидами: pPst (6 мДа), pCad, (45 мДа), pFra (60 мДа).

Синтез ферментов патогенности: фибринолизина и плазмокоагулазы, а также пестицина детерминирует pPst плазида: синтез F1-антигена – гликопротеидной природы, который продуцируется при температуре 37 °С и препятствует поглощению микроба фагоцитами, детерминируется pFra плазмидой; этой же плазмидой детерминируется синтез Р2-фрагмента, «мышинного токсина», функция которого окончательно не ясна. Известно, что он обладает способностью блокировать адренергические рецепторы и ингибировать дыхательную активность митохондрий, понижая активность НАДФ-редуктазы.

Синтез V- и W-антигенов (V-антиген является пептидом, а W-антиген – внеклеточным липопротеином), обеспечивающих способность бактерий сохраняться в фагоцитах, детерминирует pCad плазида. К факторам патогенности, обеспечивающим антифагоцитарную активность микроба, относят также внеклеточную аденилатициклазу и цитохромоксидазу, а также пигмент, связывающий гемин и способность к синтезу эндогенных пуринов.

Эпидемиология. Резервуаром возбудителя природной чумы являются дикие, синантропные и домашние животные (всего около 300 видов). Основными носителями являются грызуны (сурки, суслики, полевки, песчанки, крысы, зайцы и др.). У грызунов, впадающих зимой в спячку, чума протекает в хронической латентной форме. Эти животные являются источником инфекции в межэпидемический период.

Во вторичных очагах источниками и хранителями возбудителя служат домовые виды крыс и мышей, от них заражаются некоторые виды домашних животных, в частности верблюды и, возможно, кошки.

Специфическими переносчиками возбудителя в обоих типах очагов служат блохи. В инфицированной блохе возбудитель размножается в преджелудке, а при кровососании человека попадает в ток его крови. Человек заражается в очаге трансмиссивно – через укусы инфицированных блох, контактным путем при контакте с инфицированными животными (разделка шкур и мяса зараженных животных) и алиментарным путем – при употреблении в пищу продуктов, обсемененных чумными микробами. От больных легочной формой чумы происходит заражение воздушно-капельным путем.

Восприимчивость людей к чуме очень высокая. Индекс контагиозности приближается к единице.

Патогенез и клиника заболевания. Зависят от пути заражения. При контактном пути, проникая через неповрежденную кожу, и трансмиссивном пути заражения возбудитель с током лимфы заносится в регионарные лимфатические узлы, где происходит его размножение. Вследствие незавершенности фагоцитоза в лимфатических узлах развивается серозно-геморрагическое воспаление, с развитием бубона, т. е. увеличенного лимфатического узла, иногда достигающего размеров куриного яйца. Так возникает первичная бубонная форма. Утрата лимфатическим узлом барьерной функции приводит к генерализации процесса. Возбудитель разносится гематогенно в отдаленные лимфатические узлы, где формируются вторичные бубоны, а также в органы, где развиваются септикопиемические очаги. Гематогенный занос чумных микробов в легкие приводит к развитию вторичнолегочной формы заболевания, которая характеризуется развитием пневмонии с обильным серозногеморрагическим экссудатом, содержащим

большое число микробов. При воздушнокапельном заражении возникает первичнолегочная форма, а при контактном и алиментарном путях заражения развиваются соответственно кожная и, в редких случаях, кишечная формы заболевания.

Инкубационный период – от нескольких часов до 26 дней, у привитых – до 10 дней. Заболевание начинается остро: температура тела повышается до 39°C и выше, возникает озноб, наблюдаются явления интоксикации, которая проявляется резкой головной болью, разбитостью, мышечными болями, помрачением сознания. Больной возбужден. При бубонной форме на 1–2-й день болезни появляется лимфаденит (чумной бубон). Различают несколько клинических форм чумы: кожную, бубонную, первично и вторичносептическую, первично и вторичнолегочную формы. Летальность до применения антибиотиков при диссеминированных формах чумы достигла 100 %, при локальных формах – до 70 %; при антибиотикотерапии достигает 10 %.

Иммунитет. Различной длительности и напряженности. Отмечены случаи повторных заболеваний. Протективная активность обеспечивается главным образом клеточным иммунным ответом, реализующимся через иммунные макрофаги.

Микробиологическая диагностика. Используют бактериоскопический, бактериологический, биологический и серологический методы исследования, которые проводят в специальных лабораториях, работающих в соответствии с инструкциями о режиме работы противочумных учреждений. Материалами для исследования являются: пунктаты бубонов, мокрота, отделяемое карбункулов и язв, кровь, моча, рвотные массы, трупный материал. При микроскопировании препарат окрашивают метиленовым синим, по Граму и Гимзе. Материал засевают на питательные среды (мясопептонный агар – МПА, бульон Хотгингера, элективные среды), затем проводят идентификацию по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, и чувствительности к фагам. Биопробу ставят на морских свинках и белых мышах. В качестве экспресс диагностики используют РИФ, позволяющую поставить предварительный диагноз уже через 2 ч. Серологическое исследование проводится постановкой РНГА, ИФА с применением парных сывороток для определения титра антител к F1-антигену.

Профилактика и лечение. Больные чумой подлежат строгой изоляции и обязательной госпитализации. Для лечения используют этиотропную антибиотикотерапию. Препаратом выбора является стрептомицин. В качестве альтернативного средства используют тетрациклин, который иногда применяют в комбинации со стрептомицином.

Специфическая профилактика осуществляется живой вакциной из штамма EV. После вакцинации развивается иммунитет продолжительностью до 6 месяцев. Вакцина вводится однократно подкожно или внутримышечно с помощью безыгольного инъектора; разработана таблетированная живая вакцина из штамма EV для перорального применения (А. А. Воробьев, Е. М. Земсков), а также аэрозольная вакцина (В. А. Лебединский и соавт.).

Большое значение имеет неспецифическая профилактика, которая включает: предупреждение заболевания людей и возникновения эпизоотий в природных очагах, предупреждение завоза чумы на территорию страны, предупреждение заражения лиц, работающих с заразным материалом, осуществляемое регламентом работы противочумных учреждений. Вся работа с заразным материалом и в госпиталях для больных чумой должна проводиться в специальных защитных противочумных костюмах с соблюдением строгого порядка их надевания и снятия. В случае появления больного чумой проводятся карантинные мероприятия.

Энтеропатогенные иерсинии

К энтеропатогенным иерсиниям относят возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза: *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica* соответственно. Дифференциация между видами осуществляется по биохимическим свойствам и антигенной структуре.

Особенность экологии. Энтеропатогенные иерсинии являются сапронозами. Способны существовать в окружающей среде. Обладают свойствами, которые определяют особенности эпидемиологии вызываемых ими заболеваний:

- способностью к сапрофитическому существованию в окружающей среде;
- психрофильностью.

Оптимум роста +22-25 °С. Сохраняют жизнеспособность при температурах 15-25 °С. Размножаются при температуре +4 °С. Энтеропатогенные иерсинии способны размножаться в воде, почве, растениях, в которые они через корневую систему попадают из почвы. Размножение при низких температурах сопровождается многомесячной (до полугода) продолжительностью стационарной фазы, что способствует накоплению большой биомассы бактерий. Популяция иерсиний во внешней среде поддерживается свободноживущими инфузориями вида *Tetrahymena pyriformis*. При этом происходит селекция устойчивых к фагоцитозу бактерий.

Генетическая детерминация синтеза факторов патогенности и их температурная регуляция обеспечивают возможность перехода энтеропатогенных иерсиний из внешней среды к существованию внутри организма.

Начальные этапы инфекции, а именно транзитоз слизистой кишечника через М-клетки (IV тип), осуществляется за счет функционирования *inv*-гена хромосомной локализации, который функционирует при температурах ниже 37 °С, вырабатывая белок наружной мембраны клеточной стенки, необходимый для взаимодействия с М-клетками. Распространение микробов по организму связано с функционированием генов плазмиды (молекулярная масса 45 мДа), которые активны при температуре 37 °С. Эти гены детерминируют синтез цитотоксина, повреждающего клетки стенки кишечника, и V- и W-антигенов, обеспечивающих размножение микробов в фагоцитах, что вызывает незавершенный фагоцитоз.

Возбудитель псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*)

Псевдоотуберкулез – инфекционное заболевание, характеризующееся полиморфностью клинической картины, затяжным течением, аллергизацией организма.

Возбудитель псевдотуберкулеза *Y.pseudotuberculosis* впервые был описан в 1883 г. Л. Маляссе и В. Виньялем.

Морфология. Палочка, с биполярным окрашиванием, размером 0,82x0,40,6 мкм, подвижная, при температурах ниже 37 °С. Образует капсулу.

Культуральные свойства. Хорошо растет на простых питательных средах. Оптимум размножения 22-28 °С. При температурах ниже 37 °С на плотных средах образует колонии в S-форме. При температуре 37 °С – колонии в R-форме. На жидких средах образует пленку.

Физиология. Основные биохимические признаки, необходимые для идентификации:

- продукция уреазы,
- не ферментируют лактозу
- отсутствие ферментации сахарозы и рамнозы,
- отсутствие продукции индола,
- отрицательная реакция Фогеса–Проскауэра.

Возбудитель устойчив во внешней среде, в воде при комнатной температуре выживает до 1,5 месяцев, при +4 °С – до полугода; в овощах (капуста, морковь, лук) и фруктах выживает несколько месяцев. Мгновенно погибает при кипячении, чувствителен к УФ-свету, к дезинфектантам.

Антигенная структура. Обладает О-антигеном, на основании строения которого подразделяется на 8 сероваров, а также Н-антигеном. Имеет общие антигены с возбудителем чумы.

Факторы патогенности. Обладают ЛПС. Активирующиеся при 37°C гены детерминируют синтез цитотоксина, и V- и W-антигенов, обеспечивающих сохранение возбудителя внутри фагоцитов.

Эпидемиология. Псевдотуберкулез сапроноз. Резервуаром возбудителя в природе являются многие виды млекопитающих (рогатый скот, кошки) и птиц, грызуны (мыши, крысы), выделяющие микроб с испражнениями, а также вода, почва, в которых происходит накопление микроба. Человек заражается водным и алиментарным путями. Основными факторами передачи являются вода и овощи, которые загрязняются в хранилищах испражнениями инфицированных мышей, а также непосредственно из почвы и воды. Заражение человека от больного или носителя не происходит.

Патогенез и клиника заболевания. Инкубационный период 3-10 дней. Заболевание протекает в виде локальной и генерализованной форм. Начало острое или подострое, сопровождается лихорадкой. Инвазивная слизистую кишечника транзитозом через М-клетки, выделяя при этом цитотоксин, *Y. pseudotuberculosis* вследствие незавершенности фагоцитоза попадает в мезентериальные лимфатические узлы, вызывая мезентериальный лимфаденит, с развитием патологических процессов напоминающих туберкулез. Следствием развития мезентериального лимфаденита являются боли в эпигастральной области, симптомы раздражения брюшины, которые имитируют симптомы острого аппендицита.

В случае прорыва лимфатического барьера наступает бактериемия, в результате которой микроб разносится по организму, вызывая образование гранул и микроабсцессов в макрофагальных элементах печени, селезенки, легких, суставов. При этом происходит аллергия организма, появляется розеолезная сыпь.

Иммунитет. Непрочный, нестерильный. Антитела не обладают протективной активностью. В организме происходит развитие ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. Применяют бактериологический и серологический методы исследования. Материалами для исследования при бактериологическом методе являются испражнения, кровь, желчь, суставная жидкость, бронхиальная жидкость. Материал помещают в фосфатный буфер (рН 7,6) и подвергают холодному обогащению при температуре 4°C в течение 24 недель, периодически делая высев на плотные среды (МПА, Эндо, Серова).

Серологическое исследование проводят РНГА и ИФА с парными сыворотками.

Профилактика и лечение. Специфическая профилактика не разработана. Лечение – этиотропная антибиотикотерапия.

Неспецифическая профилактика включает: постоянный санитарный контроль за водоснабжением, технологическим режимом обработки и хранения пищевых продуктов, борьбу с грызунами.

Возбудитель кишечного иерсиниоза (*Y. enterocolitica*)

Кишечный иерсиниоз – инфекционное заболевание с поражением тонкого и толстого кишечника и развитием мезентериального лимфаденита.

Этиология. Возбудителем кишечного иерсиниоза является *Y. enterocolitica*, который впервые был описан Дж. Шлейфстейном и М. Калеманом в 1939 г. Заболевание стало широко распространяться с конца 1960 годов.

Морфология. Грамотрицательные палочки, размером 1,8-2,7x0,7-0,9 мкм, подвижные, капсулу не образуют.

Физиология. Хорошо растут на обычных питательных средах. Оптимум роста 22–28 °С. Обладают выраженной биохимической активностью. Внутри вида по спектру биохимической активности – индолобразование, утилизации эскулина, реакции Фогеса - Проскауэра – подразделяется на 5 хемоваров. Заболевание чаще вызывают биовары 2.3.4. Основные биохимические признаки, необходимые для идентификации:

- расщепление мочевины,

- ферментация сахарозы,
- отсутствие ферментации рамнозы,
- продукция орнитинлекарбоксилазы.

Антигенная структура. Обладает О- и Н-антигенами. По строению О-антигена подразделяется более чем на 30 сероваров. Наиболее часто заболевание у человека вызывают серовары О3, О5, О9, О8.

Патогенность. Помимо общих для энтеропатогенных иерсиний факторов патогенности, *K. enterocolitica* обладает термостабильным энтеротоксином, гомологичным термостабильному энтеротоксину ЭТКГ1.

Эпидемиология. Кишечный иерсиниоз выявляется во всех странах, возникает и ниде групповых, семейных, внутрибольничных вспышек. Резервуаром возбудителя в природе являются почва, вода, инфицированные через них растения. Инфицированные вода и растения способствуют распространению инфекции среди сельскохозяйственных животных. Резервуаром и источником инфекции могут быть крупный рогатый скот, свиньи, собаки, кошки, птицы. Основные пути передачи – водный и алиментарный, через воду, молоко, овощи. В отличие от *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* может передаваться от человека к человеку, являясь даже причиной внутрибольничной инфекции.

Патогенез и клипическая картина. Начальные этапы патогенеза аналогичны таковым при псевдотуберкулезе. Инвазивная транзитозом через М-клетки слизистой подвздошной кишки, *K. enterocolitica* внедряется в ее лимфоидные образования, из которых микроб попадает в мезентериальные лимфоузлы, вызывая в них развитие аденита. Действие цитотоксина и энтеротоксина вызывает воспалительный процесс в стенке кишечника и развитие диареи.

При прорыве лимфатического барьера кишечника развивается бактериемия, следствием которой является развитие генерализованной формы инфекции, которая протекает с поражением селезенки, развитием полиаденита, полиартрита, менингита, с аллергизацией организма. У иммунодефинитных лип может развиваться сепсис.

Инкубационный период составляет в среднем 3-7 суток. Начало острое: с лихорадкой, интоксикацией, болями в животе, расстройствами стула, появлением сыпи на коже. Различают гастроинтестинальную, абдоминальную, генерализованную и вторичноочаговую формы болезни. Болезнь может протекать хронически до 1,5–2 лет.

Микробиологическая диагностика. Используют бактериологический и серологический методы исследования. Материалом для бактериологического метода исследования служат испражнения, ликвор, кровь, моча, иногда червеобразный отросток. Как и при диагностике псевдотуберкулеза, материал для исследования помещают в фосфатный буфер и подвергают холодовому обогащению. Серологическая диагностика проводится постановкой РНГА, с диагностическим тигром 1:160. Важное диагностическое значение имеет наблюдение за нарастанием титра антител в динамике.

Профилактика и лечение. Специфическая профилактика не разработана. Лечение – этиотропная антибиотикотерапия. Не специфическая профилактика аналогична таковой при псевдотуберкулезе.

Франциселлы (род *Francisella*)

Francisella tularensis является возбудителем туляремии – острого или хронического системного природноочагового заболевания человека и животных, которое характеризуется лихорадкой, интоксикацией и поражением лимфатических узлов.

Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* is был открыт в местечке Туляре (Калифорния) в 1911 г. Г. МакКоем и Х. Чепином; детально изучен Э. Френсисом. Выделяют 3 подвида, отличающихся по антигенным свойствам и вирулентности: голарктический, распространенный в Европе, Азии и Северной Америке, умеренно патогенный для домашних кроликов; среднеазиатский, распространенный в долинах рек Средней Азии, умеренно патогенный для домашних кроликов; неарктический, или

американский, распространенный в Северной Америке, высокопатогенный для домашних кроликов. Голарктический подвид делится на биовары: японский, распространенный на Японских островах; эритромициночувствительный, распространенный в Европе. Азии, Северной Америке и чувствительный к антибиотикам макролидам; эритромициноустойчивый, распространенный и в Восточной Европе и Западной Сибири.

Морфология. Возбудитель туляремии представляет собой очень мелкие (0,3–0,5 мкм) полиморфные грамотрицательные палочки; спор не образует, неподвижен, может образовывать капсулу.

Культуральные свойства. Факультативный анаэроб. На простых питательных средах не растет. Культивируются на желточных средах (среда МакКоя или Чепина) или на средах с добавлением крови и иистеина (среда Френсиса). Оптимальная температура роста 37–38 °С, оптимум pH 6,8–7,4. На плотных средах образует мелкие колонии молочнобелого цвета. Хорошо культивируется в желточном мешке куриного эмбриона. При культивировании на искусственных питательных средах происходит аттенуация бактерий и превращение их из вирулентной S-формы в авирулентную и неиммуногенную K-форму.

Вакцинные штаммы бактерий представляют собой промежуточную форму изменчивости, которую обозначают как S-R-вариант.

Биохимическая активность. Очень низкая, ферментируют до кислоты глюкозу и мальтозу; непостоянно ферментируют маннозу, леулузу, образуют сероводород.

Антигенная структура. Содержит соматический O- и поверхностный Vi-антигены. Имеют антигенную близость с бруцеллами. В R-форме теряют Vi-антиген, а вместе с ним вирулентность и иммуногенность.

Факторы патогенности. Неарктический подвид обладает высокой патогенностью для человека при кожном пути заражения, голарктический и среднеазиатский подвиды умеренно патогенны. Вирулентными являются S-формы колоний. Патогенные свойства связаны с оболоченным антигенным комплексом и токсическими веществами типа эндотоксина. Возбудитель патогенен для млекопитающих многих видов, особенно для мелких грызунов и зайцев. Из лабораторных животных к нему высокочувствительны морские свинки и белые мыши.

Экологическая ниша. Резервуаром возбудителя в естественных условиях являются дикие животные (около 50 видов), главным образом мелкие грызуны и зайцы: среди домашних животных – овцы, свиньи, крупный рогатый скот.

Устойчивость в окружающей среде. В окружающей среде бактерии могут долго сохраняться, особенно при низкой температуре. Они нестойки к высоким температурам и УФ-лучам. При 60 °С гибнут через 5–10 мин, а при кипячении – через 12 мин. При 0 °С сохраняются в воде и фураже до 6 мес. Чувствительны к большинству антибиотиков (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин, эритромицин и др.). Высокочувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов (лизол, хлорамин убивают их через 3–5 мин).

Эпидемиология. Туляремия – природноочаговое заболевание. Источником инфекции в естественных условиях являются главным образом мелкие грызуны (полевые мыши, водяные крысы, ондатры, хомяки) и зайцы. На территории природных очагов туляремией могут заражаться овцы, свиньи, крупный огаый скот. Как и для всех зоонозов, для туляремии характерна множественность механизмов путей и факторов передачи. Передача возбудителя среди млекопитающих чаще всего происходит через кровососущих членистоногих: иксодовые клещи, комары, в меньшей степени блохи, слепни и гамазовые клещи. Человек заражается контактным, алиментарным, аэрозольным и трансмиссивным путями. Восприимчивость человека очень высока.

Туляремия распространена в Европе, в том числе в России, а также в Азии. Северной Америке: встречается в виде спорадических случаев или эпидемических

вспышек. Болеют чаще жители сельской местности и лица, имеющие профессиональный контакт с грызунами (сельскохозяйственные работы, охота и г. д.)

Патогенез. Возбудитель туляремии попадает в организм человека через кожу, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, желудочнокишечного тракта. В патогенезе туляремии выделяют несколько фаз: внедрение и первичная адаптация возбудителя, лимфогенное распространение, первичные регионарноочаговые и общие реакции организма, гематогенные метастазы и генерализация процесса, вторичные очаги, реактивноаллергические изменения, обратный метаморфоз и выздоровление. Ведущее значение в патогенезе имеет фаза лимфогенного распространения возбудителя. В месте его внедрения нередко развивается первичный аффект с регионарным первичным лимфаденитом. Периаденит выражен умеренно. Микроб и его токсины проникают в кровь, что приводит к бактериемии и генерализации процесса, метастазированию и развитию вторичных туляремийных бубонов.

Иммунитет. После перенесенной инфекции сохраняется длительно, иногда пожизненно; развивается аллергия организма к антигенам возбудителя.

Клиника. Инкубационный период длится от нескольких часов до 3 недель, в среднем 37 дней. Болезнь начинается остро, внезапно, без продрома с повышения температуры тела до 38-39 °С; появляется озноб, резкая головная боль, интоксикация. Клиническая картина обусловлена характером пораженных органов. Различают бубонную, язвеннобубонную, глазобубонную, абдоминальную, легочную и генерализованную (септическую) клинические формы туляремии. Болезнь протекает длительно (около месяца). Летальность при заражении нисарктическим подвидом – около 6 %; при заражении другими подвидами – 0,1 % и ниже.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования – кровь, пунктат из бубона, соскоб из язвы, отделяемое конъюнктивы, налет из зева, мокрота и др. – определяется клинической формой болезни. Кроме того, на исследование можно брать воду и пищевые продукты. В природных очагах туляремии проводят плановые систематические исследования для выделения возбудителя туляремии от грызунов.

Для диагностики применяют все методы микробиологической диагностики. Исследование проводят в режимных лабораториях.

Бактериологический метод в диагностике туляремии у человека редко дает положительные результаты. Чистую культуру, как правило, выделяют после накопления ее на восприимчивых лабораторных животных. Для биопробы применяют белых мышей и морских свинок. Мышей заражают подкожно, морских свинок – внутрибрюшинно; животные погибают на 36-е сутки, иногда позднее. Зараженных животных содержат в особых условиях (как при диагностике чумы) и наблюдают за ними в течение 14 дней. Если экспериментальные животные на протяжении 7-15 дней не погибают, их забивают на 15-20й день и трупы вскрывают. При наличии туляремии обнаруживают патологоанатомические изменения в виде продуктивного процесса с некрозом. Чистую культуру выделяют из внутренних органов на желочной среде, глюкозоцистеиновом кровяном агаре, среде Емельяновой и др. При идентификации опираются на морфологию и тинкториальные свойства возбудителя, отсутствие роста на МПА, агглютинацию гомологичной сывороткой, патогенность для белых мышей и морских свинок. Чистую культуру можно выделить, заражая 12-дневные куриные эмбрионы в желточный мешок. Для выделения чистой культуры возбудителя из воды последнюю центрифугируют или фильтруют через бактериальные фильтры и полученным осадком заражают лабораторных животных. При исследовании пищевых продуктов их промывают мясopептонным бульоном МПБ, центрифугуют и осадком заражают лабораторных животных.

Параллельно с бактериологическим исследованием из исследуемого материала готовят мазки-отпечатки, которые окрашивают по Романовскому-Гимзе. В мазках из

органов можно обнаружить мелкие кокковидные и палочковидные бактерии, которые располагаются внутриклеточно и в виде скоплений, образуя нежную капсулу.

Для серодиагностики используют развернутую реакцию агглютинации, РИГА, РСК на холоде, РИФ.

Аллергические пробы применяют для ранней диагностики туляремии (с 5го дня от начала болезни). Используют два вида тулярина и, соответственно, 2 способа их введения: накожный и внутриводный. Так как концентрации аллергена в обоих видах тулярина разлнчная, недопустимо использовать накожный тулярин для внутриводной пробы и наоборот. Результаты аллергической реакции учитывают в динамике через 24-36-48 ч. За положительный результат принимают инфильтрат диаметром не менее 5 мм. У вакцинированных или переболевших туляремией лиц в течение ряда лет аллергические пробы остаются положительными (анамнестическая реакция).

Лечение. Применяют антибиотики стрептомицинового и тетрациклинового ряда. В случаях затяжного течения заболевания проводят комбинированную антибиотикотерапию и вакцилотерапию с применением убитой лечебной вакцины, которая вводится различными путями в дозах от 1 до 15 млн микробных тел с интервалом 36 дней. Курс лечения 6-10 инъекций.

Профилактика. Проводится в направлении всех трех звеньев эпидемического процесса: мероприятия 1-й группы направлены на источник инфекции; мероприятия 2-й группы – на разрыв механизма и путей передачи; мероприятия 3-й группы – на восприимчивый коллектив. Для специфической профилактики применяют живую туляремийную вакцину, полученную отечественными учеными Б. Я. Эльбертом и Н. А. Гайским из штамма № 15. Вакцина обеспечивает прочный иммунитет при заражении европейским и голарктическим подвидами и эффективна против американской разновидности возбудителя. Вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям, а также лицам, относящимся к группам риска. Допускается одновременная вакцинация против туляремии и бруцеллеза; туляремии и чумы; а также против туляремии и некоторых других инфекций.

Неспецифическая профилактика такая же, как при других зоонозах, и направлена, в первую очередь, на борьбу с грызунами.