**Лекция 3**

**Патогенные анаэробы (роды *Clostridium, Bacteroides*). Возбудители зоонозных инфекций (роды *Bruсella*, *Bacillus*, *Listeria*, *Yersinia*, *Francisella*)**

Облигатные анаэробные бактерии, имеющие клиническое значение в патологии человека и животных, можно условно разделить на две группы: 1) образующие споры, или клостридии 2) неспорообразуюише анаэробы.

К первой группе относятся возбудители анаэробных клостридиальных инфекций: столбняка, ботулизма, газовой гангрены, псевдомембранозного колита.

Бактерии второй группы чрезвычайно многочисленны и разнообразны по видовому составу, принадлежат к различным таксономическим группам, но в организме человека и животных все эти микробы способны вызывать сходный патологический процесс, клинически характеризующийся гнойносептическими за­болеваниями различной локализации. Среди облигатных анаэробных бактерий есть пато­генные (Treponema pallidum, Borrelia recurrentis), условнопатогенные и сапрофитические виды. Большинство облигатных анаэробных бактерий – условнопатогенные микробы, которые преобладают в нормальной микрофлоре человека и животных.

**Спорообразующие бактерии рода Clostridium**

К роду *Clostridium* относятся подвижные палочки (реже неподвижные); которые образуют овальные или круглые споры, придающие клеткам веретенообразную форму (от греч. kloster — веретено).

**Клостридии газовой гангрены**

Анаэробная раневая газовая инфекция (га­зовая гангрена, анаэробный миозит) – тя­желая раневая инфекция человека и живот­ных, вызываемая бациллами рода Clostridium в ассоциации между собой и с аэробными или анаэробными УПМ, которая характеризуется острым тяжелым течением, быстро насту­пающим и распространяющимся некрозом преимущественно скелетных мышц с раз­витием отеков и газообразованием, тяжелой интоксикацией и отсутствием выраженных воспалительных явлений.

***Clostridium perfringens***

**Морфология**. Вегетативные клетки – круп­ные, грамположительные, неподвижные. Классические формы представлены коротки­ми палочками с обрубленными под прямым углом концами (0,6-1х1-1.5 мкм). Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями; в старых культурах могут бьггь грамотрицательными. Форма может варьировать: например, на углеводных безбелковых средах могут об­разовывать коккобациллярные формы, а на белковых безуглеводных средах – нити с за­остренными концами. В организме образуют капсулы; в течение некоторого времени кап­сулы сохраняются и при культивировании на средах, содержащих нативный белок; капсулы наиболее выражены у вирулентных штаммов, резистентных к фагоцитозу. Споры крупные, овальные, расположены центрально (у *С.perftingens* типа А – также субтерминально); клетка практически не деформируется.

**Культуральные свойства.** На плотных пита­тельных средах *С.perftingens* типа А образует S- и R-колонии. S-колонии круглые, купо­лообразные. с гладкими ровными краями; в начале роста прозрачные, напоминающие капли росы, позднее становятся мутными, серовато-белыми. R-колонии неправильной формы, бугристые, с шероховатыми неровны­ми краями; в глубине агара напоминают ко­мочки ваты. У некоторых штаммов отмечают слизистые М-колонии. Колонии окружены зоной гемолиза; который может быть полным либо частичным. Зона гемолиза может быть двойной; вокруг колоний полный гемолиз за счет действия гемолизинов, на отдалении – неполный за счет действия лецитиназы. При контакте с кислородом колонии могут приоб­ретать зеленоватую окраску. Рост на жидких и полужидких средах, особенно содержащих глюкозу, происходит очень бурно с образова­нием Н, и СО2 и обычно заканчивается через 8–12 ч; при стоянии среда постепенно свет­леет, и образуется обильный осадок; культуры *С.perfringens* типа А имеют характерный запах масляной кислоты. Оптимум pH – 7,2–7,4, но могут расти в интервале 5-8,5. Первые признаки роста на среде Китта–Тароцци мо­гут проявляться уже через 1–2 ч особенно при 43 °С; последние проявляются появлением пузырьков газа из-под кусочков печени при встряхивании. Помутнение среды и актив­ное газообразование можно наблюдать через 8 ч культивирования.

**Биохимическая активность.** Расщепляет с образованием кислоты и газа глюкозу, кси­лозу, галактозу, сахарозу, мальтозу, лактозу, раффинозу, маннозу, крахмал, гликоген и инозит; глицерин разлагают не все штам­мы; не сбраживает маннит, дульцит; редко ферментирует салипин и инулин. От прочих клостридии отличается способностью вocстанавливать нитраты, расщеплять лактозу, образовывать лецитиназу. Протеолитическая активность слабая; разжижает желатину, не разлагает казеин; только некоторые штам­мы медленно разжижают свернувшуюся сы­воротку. Интенсивно створаживают молоко с образованием крупно-ячеистого губчатого сгустка уже через 3 ч, феномен известен как «штормовая реакция».

**Антигениая структура**. Выделяют 6 сероваров (А, В, С, D, Е, F), различающихся по антигенным свойствам продуцируемых экзо­токсинов. Все серовары образуют атоксин (лецитиназу). Тип А включает много подти­пов, идентифицируемых в РА, что облегчает диагностику в случаях пищевых токсикоин фекиий и анаэробных раневых инфекций.

**Факторы патогенности.** Для человека пато­генны *С. perfringens* типов А, С и D; типы В, С, D и Е вызывают аналогичные заболевания у сельскохозяйственных животных. Возбудитель образует как минимум 12 идентифицированных токсинов и ферментов, играющих роль в патогенезе газовой ганг­рены. Мишенью для действия основных токсинов являются биологические мембраны клеток; в основе механизма по­ражения лежат ферментативные процессы, катализирующие гидролитическое расщепле­ние и нарушение клеточной проницаемости, что в последующем ведет к отеку в области поражения тканей, который сопровождается снижением окислительно-восстановительно­го поnенциала в клетках, активацией эндоген­ных протеаз, приводящих к аутолизу тканей, характерному для газовой гангрены.

*С. perfringens* типов А и С образуют энтеро­токсин, вызывающие пишевые токсикоинфекдии; по своей природе это термолабиль­ный протеин, продуцируемый при споруляции бактерий в толстой кишке; его практически не образуют лабораторные культуры, и он быст­ро разрушается при термической обрабогке пищевых продуктов, что значительно затруд­няет его биохимическое изучение и иден­тификацию. Энтеротоксиy вызывает рвоту и диарею, оказывает легальное действие, а также обуславливает появление əритематозной кожной сыпи у лабораторных животных. Диарея развивается вследствие потери волы и электролитов за счет дилатации и повышения проницаемости капилляров.

**Экологическая ниша.** *С.perfringens* широ­ко распространен в окружающей среде; его выделяют из воды, почвы, сточных вод; час­то обитает в кишечнике людей и животных. Наиболее часто в почве и испражнениях об­наруживают серотип А. Место постоянного обитания представителей серотипа С, ответс­твенных за пищевые токсикоинфекции у че­ловека, пока не установлено; возбудителей выделяют из мясных и рыбных консервов и органов людей, скончавшихся от «некроти­ческого энтерита».

**Устойчивость в окружающей среде.** Споры способны длительное время сохраняться в окружающей среде; способны вегетировать в почве, богатой гумусом. *С.perfringens* типа А относительно толерантен к кратковременным кислородным воздействиям, хотя имеются чувствительные штаммы, погибающие при воздействии О2 на культуру в течение 3 мин. При варке мяса некоторые споры погибают в течение нескольких минут, тогда как другие выдерживают кипячение в течение 2 ч; спо­ры, находящиеся в жировой ткани, выжи­вают на протяжении длительного времени. Термоустойчивость спор серотипов В и D относительно невысока (погибают при ки­пячении в течение 15-30 мин), споры типов А и С более устойчивы и выживают при ки­пячении и даже автоклавировании в течение 1–6 ч. Споры отличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям.

***Clostridium novyi***

*Clostridium novyi* (Clostridium oedematiens типа A) – наряду с *С.perfringens* основной возбудитель анаэроб­ной раневой инфекции. В голы Второй мировой вой­ны инфекции, вызванные С. *novyi*, составляли 42 % от всех регистрируемых случаев гангрены.

**Морфология**. Крупные или слегка изогну­тые подвижные грамположительные палочки размером 4-10х1-2 мкм; перитрихи, имеют 20–25 жгутиков. Обладает выраженным полиморфизмом, некоторые штаммы образуют короткие цепочки или нити. В молодых куль­турах похожи на *С.perfringens*, но отличаются подвижностью. Молодые клетки хорошо ок­рашиваются основными анилиновыми краси­телями; бактерии из старых культур могут из­менять отношение к окраске по Граму. Споры овальные, расположены субтерминально. На мясных и казеиновых средах спорообразова­ние наблюдают на 26-е сутки; на обогащен­ных средах спорообразование менее обильное и более медленное.

**Культуральные свойства**. Облигатный ана­эроб. На плотных средах в анаэростате уже через 48 ч образует круглые сочные сероватые полупрозрачные колонии, иногда с зернистой поверхностью и неровными краями. *С.novyi* типов А, В и С имеют тенденцию к образо­ванию дочерних и подвижных колоний. На кровяном агаре образуют шероховатые коло­нии; у бактерий типов А, В и С они окружены зоной гемолиза. Бактерии типа D эритроциты не разрушают. Колонии типов А и В, вырос­шие на кровяном агаре с бензидином, быстро чернеют на воздухе за счет образования Н2О2. В глубине агара образуются колонии, напо­минающие линзы, комочки ваты, снежные хлопья и т.д.; часто окрашены в желтоватый или коричневатый цвет. На жидких средах растет сравнительно медленно и вызывает сдвиг pH в кислую сторону за счет образова­ния органических кислот и H2S. На МПА с 0,5 % глюкозы или 3 % декстрина при 37 ºС происходит равномерное помутнение среды, затем образуется рыхлый осадок.

**Биохимическая активность.** Типы А, В и С ферментируют глюкозу, фруктозу и мальтозу, а тип D – только глюкозу, все штаммы раз­лагают глицерин. Показано наличие у типа А глицерокиназы, аамилазы и аглюкозидазы, что указывает на способность разлагать полиса­хариды путем гидролиза и фосфорилирования. Прогеолитические свойства выражены слабо; все штаммы разлагают желатину медленно сво­рачивают молоко, но не разлагают свернувший­ся яичный белок; тип D образует и идол и H2S.

**Антигенная структура**. У штаммов типов А, В и D представлена двумя одинаковыми соматичес­кими АГ, находящимися в различных соотноше­ниях; сыворотки к штаммам типа В могут иногда перекрестно реагировать с АГ других типов.

**Факторы патогенности**. Вырабатывает 8 ток­синов, определяющих патогенность; γ и β-токсины не тождественны од­ноименным токсинам *С.perfiingens*, но соот­ветствуют α-токсину. Образует гиалуронидазу, идентичную µ-токсину *С.perfringens.*

**Устойчивость в окружающей среде**. Широко распространены в природе; выделяются из почвы и ЖКТ здоровых животных. Устойчивы к нагреванию, выживают при кипячении н те­чение 1–2 ч; в костях животных сохраняются до 10 лет. Споры огличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям.

***Clostridium histolyticum***

**Морфология**. Палочка размером 3-5х0,5-0,8 мкм; грамположительна (в старых культурах может бьггь грамотрицательной). В мазках часто образует пары или цепочки. Очень подвижна в молодых культурах, клетки из старых культур неподвижны, также извест­ны изначально неподвижные штаммы. Почти на всех средах быстро образует субтерминальные споры с трехслойной оболочкой, не деформирующие клетку.

**Культуральные свойства**. Строгий анаэроб, растет при давлении 315 мм рт. ст. (оптимум – 8 мм рт. ст.), обладает аэротолерантностью. В аэробных условиях растет плохо и не обра­зует спор. В анаэробных условиях на кровяном агаре образует прозрачные выпуклые колонии диаметром 0.5-1 мм, окруженные тонкой зо­ной гемолиза. При продолжительном отборе можно получить штаммы, формирующие ко­лонии в виде «головы Медузы». В толще агара неподвижные штаммы образуют «пушинки» с уплотненным центром, подвижные – чече­вицеобразные колонии или колонии с проту­беранцем. Вызывают сплошное помутнение жидких сред с протеолизом кусочков мяса и печени на дне. Через 2 суток среда становится прозрачной, а на дне образуется осадок, pH почти не меняется; запах отсутствует.

**Биохимическая активность.** Инертен к угле­водам; к ферментации без образования кис­лоты способны лишь некоторые штаммы; не образует индол, вырабатывает в больших ко­личествах сероводород. Проявляет выражен­ные протеолитические свойства – разлагают желатину, свернувшуюся сыворотку, яичный белок и коллаген.

**Факторы патогенности.** Продуцирует 5 ти­пов токсинов:

α-токсин (основной токсин), проявляю­щий легальное и некротическое действие;

β-токсин (коллагеназа). расщепляющий азоколл и желатину;

γ-токсин (протеиназа), активируемый восстановителями и не разрушающий натив­ный коллаген, но расщепляющий азоколл, желатину и казеин;

δ-токсин (эластаза), проявляющий ана­логичную активность;

ε-токсин, проявляющий О2 -зависимую гемолитическую активность (лабилен к кис­лороду, в антигенном отношении близок к стрептолизину О).

У человека *С.histolyticum* иногда вызывает газовую гангрену, обычно в ассоциации с другими анаэробами.

**Устойчивость в окружающей среде.** Экологичес­кая ниша – почва. Споры способны длитель­ное время сохраняться в окружающей среде; вегетативные формы остаются жизнеспособ­ными в аэробных условиях в течение 10 ч. Споры отличает высокая устойчивость к хими­ческим и физическим воздействиям.

***Clostridium septicum***

**Морфология**. Полиморфные подвижные па­лочки размером 4-5x0,8 мкм; в тканях способ­ны образовывать нити длиной до 500 мкм. В культурах клетки могут быть яйцевидные, веретеновидные, образуют цепочки. При контакте с кислородом теряют подвижность, но не так быстро, как *С.oedematiens*. Через 24 ч культиви­рования образуют субтерминальные споры.

**Культуральные свойства**. Строгие анаэробы, растут при давлении 815 мм рт. ст. (выдерживают до 25 мм рт. ст.). На поверхности твердых сред образуют блестящие полупрозрачные колонии с неровными краями, имеют тенден­цию к ползучему росту. На агаре Цейсслера через 48 ч палочки образуют сплошной не­жный налет, окруженный зоной гемолиза. В сголбике 1% агара образуют колонии с отходяшими переплетающимися нитями, на 2% агаре колонии имеют вид дисков, иногда с протуберанцем. На среде Китта–Тароцци дает обильный рост; газообразование вариа­бельное; через 2 суток образует осадок.

**Биохимическая активность**. Ферментирует некоторые углеводы, не разлагает сахарозу, что используют для дифференциальной диагнос­тики с *С.chavoei*; протеолитическая активность выражена умеренно.

**Факторы патогенности.** Продуцирует 4 эк­зотоксина;

α-токсин, проявляющий летальную, некро тизирующую и гемолитическую активность;

β-токсин, обладающий свойствами ДНКазы;

γ-токсин (гиалуронидаза);

δ-токсин, проявляющий свойства О2-ла­бильного гемолизина.

Совместно с другими анаэробами вызывает газовую гангрену у человека и животных.

**Устойчивость в окружающей среде.** Экологическая ниша – почва. Споры способны длительное время сохраняться в окружающей среде; вегетативные формы остаются жизнеспособными при доступе кислорода в течение 10 ч. Споры отличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям.

***Clostridium sordellii***

**Морфология.** Подвижная палочка размером 2-4х0.6-1 мкм.

**Культуральные свойства**. Факультативный анаэроб; на плотных питательных средах уже через 24–48 ч образует выпуклые ссроватыс колонии с неровными краями. На агаре с эритроцитами лошади дает узкую зону гемолиза, а на шоколадном агаре образует узкую зону просветле­ния (за счет протеолиза). На агаре с куриным желтком, молоком н лактозой формирует зону опалесценции вокруг колоний. На жидких мясных средах дает интен­сивный рост, часто с образованием слизи.

**Биохимическая активность**. Ферментирует многие углеводы, но не лактозу и сахарозу, проявляет выра­женные протеолитические свойства.

**Антигенная структура**. Изучена недостаточно.

**Факторы патогенности**. Вирулентные штаммы про­дуцируют высоколетальный некрстгизируюший ток­син, напоминающий атоксин *С.novyi*; также образует ленитиназу С, серологически сходную с лецитиназой *С.perfringens* типа А, но проявляющую меньшую активность; продуцирует гемолизин типа θ-токсина *С.perfringens* типа А и δ-токсина *С*.*novyi* и С. septicum.

**Экологическая ниша.** Почва.

**Эпидемиология газовой гангрены.** Естественный резервуар и источник возбу­дителя инфекции – почва. Механизм пе­редачи – контактный, путь – раневой. Восприимчивость – высокая; заболеваемость значительно возрастает во время военных действий у раненых; основная группа риска в мирное время – работники сельского хо­зяйства, дорожные и строительные рабочие, шахтеры. В мирное время заболеваемость воз­растает при стихийных бедствиях, таких как землетрясения; часто сопровождает краш сиидром.

**Патогенез газовой гангрены.** Все виды трав магизма могут служить причиной развития газовой гангрены. Возникновению последней способствует загрязнение ран землей, наличие обширных очагов разможжения и некроза тка­ней. В некротизированных тканях в условиях гипоксии споры прорастают и образуют вегета­тивные формы. Газовая гангрена – токсинемическая инфекция, основными патогенетически­ми факторами которой являются гангренозные токсины и ферменты агрессии, повреждающие здоровые ткани и вызывающие тяжелую общую интоксикацию организма. Возбудители про­дуцируют экзотоксины, которые поступают в кровь, распространяются по организму по кро­веносным и лимфатическим сосудам и дости­гают мышечной ткани. Лецитиназа расщепляет лецитин, являющийся важным компонентом мембран клеток. Образующийся в результате биохимической активности клостридий газ рас­слаивает мышцы, а гиапуронидаза и коллагеназа увеличивают проницаемость тканей.

**Клиника газовой гангрены**. Инкубационный пе­риод составляет 1–3 дня. Клиническая картина раз­нообразна, проявляется отеком, газообразованием в ране, выраженной интоксикацией организма. Для поражений характерны некроз тканей и образование газа с гнилостным запахом. Характерная особенность гистологических препаратов из очагов поражения – практически полное отсутствие фагоцитов в очаге некротических поражений.

*С.perfringens* у человека вызывает два типа пораже­ний – газовую гангрену и пищевые токсикоинфекции.

Газовая гангрена развивается при попадании *С.perfringens* на раневые поверхности, где бактерии активно размножаются в условиях пониженного со­держания кислорода. Споры микробов могут быть занесены в раны из внешней среды, а также с кожи или из ЖКТ пациента.

Пищевые токсикоинфекции, вызванные серотипами А и С, приобретают все большую значимость, представляют актуальную проблему для здравоох­ранения большинства стран мира. *С.perfringens* ти­па А вызывает преимущественно токсикоинфекции легкой и средней тяжести; инкубационный период составляет 6–24 ч; заболевания развиваются остро, с ощущениями боли в животе, рвотой (иногда с кро­вью) и диареей до 20 раз в сутки; общие нарушения проявляются слабостью, головокружениями; повы­шение температуры наблюдают редко. Симптомы исчезают в последующие 12–24 ч. Летальные исходы наблюдают редко, обычно у ослабленных пациентов – пожилых лиц, хронических больных и детей с на­рушениями питания. Следует помнить о способности микробов проникать в кровоток и вызывать тяжелый анаэробный сепсис. Более тяжело протекает некро­тический энтерит, вызванный штаммами серотипа С. При острых формах болезнь может закончиться смертью пациента в течение 12–24 ч; симптомы аналогичны таковым при поражениях, вызываемых бактериями серотипа А, и обусловлены действием токсина; подобные пациенты нередко попадают на операционный стол с диагнозом «кишечная непро­ходимость»; смертносгь достигает 35%.

**Иммунитет**. Естественный иммунитет у человека к газовой гангрене отсутствует. Перенесенное заболевание не оставдяег анти­токсического иммунитета, поскольку токсигенная доза гангренозных токсинов во много раз ниже иммуногенной дозы. Ведущая роль в за­щите от токсинов принадлежит антитоксинам.

**Микробиологическая диагностика газовой гангрены**. Исследуемый материал – поражен­ные и некрогизированные ткани, взятые на границе со здоровыми, экссудат, гной, раненое отделяемое, кровь. От трупов берут кусочки мышц, печени, селезенки: кровь из сердца, раневое отделяемое. При пищевых токсикоин фекциях исследуют рвотные массы, фекалии, кровь, остатки пищевых продуктов.

Для диагностики используют бактериоскопический, бактериологический и биологический методы. Готовят мазки из исследуемого материала, окрашивают по Граму, микроскопируют, об­ращая внимание на наличие грубых грампо ложительных палочек или отдельных спор.

**Лечение**. Направлено на нейтрализацию гангренозных токсинов антитоксином; хи­рургическое удаление некротизированных тканей. Применяют антитоксические сыво­ротки, антибиотики и гипербарическую ок сигенацию.

**Профилактика**. При травмах проводится хирургическая обработка раны; соблюдение правил асептики и антисептики при операци­ях; борьба с травматизмом.

Для специфической профилактики прово­дится плановая или экстренная иммунизация. Для создания искусственного активного им­мунитета применяют секетанатоксин, в состав которого кроме столбнячного анатоксина и ботулинических анатоксинов типа А, В, Е вхо­дят анатоксины *С.perfringens и С.oedematiens.*

**Клостридии столбняка (*Clostridium tetani*)**

Столбняк (tetanus) тяжелая раневая инфек­ция, вызываемая *Clostridium tetani*, характеризуется поражением нервной системы, присту­пами тонических и клонических судорог Возбудитель столбняка практически одновременно от­крыли Н. Д. Монастырский (1883) и А. Николайер (1884); в чистой культуре впервые выделен С. Китазато (1889).

**Морфология**. Грам-положительные палочки с закругленными концами, длиной 4–8 мкм и толщиной 0,3–0,8 мкм (в молодых культурах иногда образуют нитевидные клетки); рас­полагаются одиночно или цепочками; под­вижны (содержат 20 и более жгутиков, перитрихи), в старых культурах (30 суток и более) преобладают неподвижные формы. Споры круглые, реже овальные; расположены тер­минально; их диаметр в 2–3 раза превышает толщину бактерий, вследствие чего клетка имеет форму «барабанной палочки».

**Культуральные свойства.** Облигатные ана­эробы; отличаются высокой чувствитель­ностью к кислороду. На МПА и желатине в строго анаэробных условиях возбудитель растет медленно и образует тонкие прозрач­ные колонии с ровными или шероховатыми краями; рост колоний характерный – сначала на поверхности среды появляется «сеточка», образованная сливающимися колониями с отростками. Растет в виде прозрачных или сероватожелтых шероховатых (R) и гладких (S) колоний. При посеве столбиком в полужидкий агар через 24-48 ч формирует колонии в виде «чечевичек» (R-форма) или «пушинок» с плотным коричневым центром (S-форма). Спорообразование начинается на 3е сутки; на 4–6е сутки роста на жидкой среде вегетативные клетки разрушаются, и в среде остаются почти одни споры.

**Биохимическая активность**. Низкая, отсутс­твуют цитохромы, цитохромоксидаза, перок­сидаза и каталаза. Основные продукты мета­болизма – уксусная, масляная, пропионовая кислоты и этанол. Большинство штаммов не обладает сахаролитической активностью, но вьшелено несколько штаммов, ферментирую­щих глюкозу. Проявляет слабые протеолитические свойства; медленно расщепляет белки и пептоны до аминокислот, последние разла­гаются до угольной кислоты, водорода, амми­ака, летучих кислот и индола. Для роста необ­ходимы аргинин, гистидин, тирозин, валин, изолейцин, лейцин и триптофаи. Образуют желатиназу и рениноподобный фермент, обуславливающий появление затемненных зон вокруг колоний на молочном агаре.

**Антигенная структура.** Имеют О и Н-АГ; по жгутиковым АГ выделяют 10 сероваров, все серовары продуцируют идентичные по своим антигенным свойствам экзотоксины.

**Факторы патогенности**. Патогенность обус­ловлена способностью продуцировать экзотоксины тетаноспазмин и тетанолизин.

Тетаноспазмин – полипептид; М – 150000 Да; действует дистанционно, так как бактерии редко по­кидают рану. Антигенно однороден; хотя обнаружено 4 группы детерминант, но их структура и локализация недостаточно изучены. Токсин фиксируется на повер­хности отростков нервных клеток, проникает в них за счет лигандопосредованного эндоцитоза и посредс­твом ретроградного аксонного транспорта попадает в ЦНС. Механизм действия связан с подавлением вы­свобождения тормозных нейромедиаторов, в частнос­ти глицина и γ-аминомасляной кислоты, в синапсах (токсин связывается с синаптическими белками синаптобревином и целлюбревнном). Первоначально токсин действует на периферические нервы, вызывая местные тетанические сокращения мышц. Токсин появляется в культурах на 2-е сутки, достигая пика образования к 5–7-му дню. Разрушается при длительном хранении в термостате, под действием света и кислорода.

Тетанолизин (тетаногемолизин) обладает гемо­литическим, кардиотоксическим и летальным эффектами, в патогенезе заболевания играет менее важную роль; максимальное накопление токсина в культуре наблюдают уже через 20-30 ч; процессы его образо­вания не связаны с синтезом тетаноспазмина.

**Устойчивость в окружающей среде**. Споры способны длительное время сохраняться в окружающей среде; в регионах с теплым кли­матом способны прорастать и размножаться в почве.

**Чувствительность к антисептикам и дезин­фектантам**. Споры отличает высокая устой­чивость к химическим и физическим воз­действиям; они выживают в течение 8-10 ч в 1% растворе сулемы и 5% растворе фенола, а также выдерживают кипячение в течение 0,5-1 ч.

**Эпидемиология**. Естественный резервуар и источник возбудителя инфекции – почва; хотя многие исследователи склонны считать резервуаром инфекции толстый кишечник сельскохозяйственных и диких животных. Повышенную заболеваемость отмечают в регионах с теплым климатом, создающим ус­ловия не только для длительного сохранения спор в почве, но и для их прорасгания и размножения вегетативных форм. Механизм передачи – контактный, путь – раневой (бы­товая травма, огнестрельные ранения и др.).

**Патогенез**. Входные ворота инфекции – бытовые и производственные травмы, причем наиболее часто поверхностные или колотые, когда больной не обращается за медицинс­кой помощью. Столбняк – токсинемическая инфекция, основным патогенетическим фак­тором которой является столбнячный ток­син. Возбудитель остается в ткани на месте входных ворот; продуцирует экзотоксин, ко­торый поступает в кровь и распространяется по организму по кровеносным и лимфатичес­ким сосудам, а также по нервным стволам, и достигает спинного и продолговатого мозг а. Токсин фиксируется на поверхности отрос­тков нейронов, проникает в них за счет лигандопосредованного эндоцитоза и посредс­твом ретроградного аксонного транспорта попадает в ЦНС. Механизм действия токсина связан с подавлением высвобождения тормоз­ных иейромедиаторов, в частости глицина и γ-аминомасляной кислоты, в синапсах (ток­син связывается с синаптическими белками синаптобревином и целлюбревином), в ре­зультате чего нарушается проведение импуль­сов по нервным волокнам. Первоначально токсин действует на периферические нервы, вызывая местные тетанические сокращения мышц. При столбняке поражается не только нервная система – в патологический процесс вовлекаются все системы организма.

**Клиника**. Инкубационный период 6–14 дней. Легкая форма (локальный столбняк) характеризуется периодическими спазмами в пораженной области. Генерализованный столбняк – наиболее часто встре­чаемая форма с характерными мышечными спазмами; из других проявлений можно отметить разбитость, тахикардию, аритмии, менингит, гипокальииемию

Ведущее проявление болезни – судорожный син­дром, включающий болезненные сокращения мышц (тетанус) и длительное напряжение мышц (мышечная ригидность). Характерными проявлениями последне­го считаются опистотоиус (тетанический спазм, при котором позвоночник и конечности согнуты; боль­ной лежит на спине н опирается на затылок и пятки) и сардоническая улыбка (подобие оскала, вызванного спазмом лицевых мышц). Мозговые поражения вклю­чают поражения черепномозговых нервов (наиболее часто – VII пары); характерны тонические спазмы лица и глотки. У человека столбняк носит нисходя­щий характер. Столбняк новорожденных протекает в основном так же, как и у взрослых.

**Иммунитет**. Естественный иммуни­тет у человека к столбняку отсутствует. Постинфекционный иммунитет, как приви­ло, не формируется, поскольку токсигенная доза столбнячного токсина во много раз ниже дозы иммуногенной и отмечаются повторные случаи заболевания.

**Микробиологическая диагностика.** Микро­биологические исследования лишь подгверждают клинический диагноз. Возбудитель обычно обнаруживают в месте его проникновения в ор­ганизм больного. Поэтому наиболее рациональ­но исследование различного материала, взятого в месте ранения. В тех случаях, когда входные ворота неизвестны, следует тщательно осмот­реть больного для выявления ссадин, царапин, катаральных и воспалительных процессов; не­обходимо обратить внимание на старые рубцы после ранений, гак как возбудитель может долго в них сохраняться; в некоторых случаях исследу­ют слизь из носа, бронхов, глопси. налет с мин­далин, а также выделения из влагалища и магпеи (при послеродовом столбняке или аборте). При бактериологическом исследовании трупов также принимают во внимание возможность генера­лизации инфекции. Для анализа забирают кровь (10 мл) и кусочки печени и селезенки (20-30 г).

Для диагностики применяют бактериоскопический, бактериологический и биологический методы.

**Лечение** направлено на нейтрализацию стол­бнячного токсина антитоксином. Применяют противостолбнячную лошадиную сыворотку в дозе 50–100 тыс. ME (курс – 2 инъекции, в тяжелых случаях – 3 итгьекции дробно) или донорский противостолбнячный иммуногло­булин в дозе 900 МЕ.

**Профилактика**. При травмах обязательна хирургическая обработка раны. Для специфической профилактики проводится плановая или экстренная иммунизация.

Для создания искусственного активного иммунитета в плановом порядке применяют столбнячный анатоксин, сорбированный на гидроокиси алюминия в составе вакцин АКДС, АДСм, АСм или секстанатоксин. Первичную вакцинацию проводят детям в месячном возрасте (курс включает 3 инъ­екции АКДС с интервалом 3040 суток), за­тем в соответствии с календарем прививок периодически проводят ревакцинации. Для иммунизации военнослужащих используют секстанатоксин.

Экстренная профилактика проводится при травмах, ожогах и обморожениях, укусах жи­вотных, при внебольничных абортах путем введения ранее привитым одного столбнячно­го анатоксина (0,5 мл). Непривитым вводят 1 мл столбнячного анатоксина и 250 МЕдонор ского иммуноглобулина (если он отсутствует, то проведя предварительную внутри кожную пробу, вводят 3000 ME противостолбнячной сыворотки по Безредке).

**Клостридии ботулизма (*Clostridium botulinum*)**

Ботулизм – острая пищевая токсикоин фекция, протекающая с преимущественным поражением центральной и вегетативной не­рвной системы.

**Морфология**. Папочки с закругленными концами размером 4-8x0,6-0,8 мкм; подвиж­ны, перитрихи. При неблагоприятных усло­виях образуют субтерминально расположен­ные споры; их диаметр в 2-3 раза превышает толщину бактерий, вследствие чего клетка имеет форму «теннисной ракетки». Молодые культуры окрашиваются грамположительно, 5-суточные – грамотрицатсльно.

**Культуральные свойства**. Строгие анаэробы. На кровяном агаре с глюкозой образуют очень мелкие сероватые или желтоватые мутные ко­лонии линзообразной формы с зоной гемоли­за различной ширины. На печеночном агаре образуют полиморфные звездчатые колонии; на желатине – сероватые, окруженные зоной разжиженного желатина. В столбике агара можно обнаружить диссоцианты; R-формы имеют форму чечевичных зерен, S-формы пушинок. Хорошо растут на жидких сре­дах (на среде Китга–Тароцци, бульонах из гидролизатов казеина, мяса или рыбы) при условии предварительного удаления кисло­рода из среды кипячением в течение 15– 20 мин с быстрым охлаждением. Вызывают помутнение среды и газообразование; иногда имеется запах прогорклого масла, но этот признак непостоянен. Оптимум pH для рос­та – 7,3–7,6; для прорастания спор – 6,0-7,2. Температурный оптимум роста 25–35 ºС.

**Биохимическая активность.** По биохимичес­ким свойствам выделяют 4 группы:

бактерии I группы – проявляют выра­женные протеолитические свойства, гидро­лизуют желатину и эскулин, ферментируют глюкозу и маньтозу: проявляют липазную ак­тивность на яичном агаре;

бактерии II группы – проявляют сахаролитическую, но лишены протеолитической активности;

бактерии III группы – проявляют липаз­ную активность и гидролизуют желатину;

бактерии IV группы – гидролизуют же­латину, но не проявляют сахаролитических свойств и липазной активности, что послужи­ло основанием для предложения выделить их в отдельный вид – Clostridium argentieme.

Все типы *Clostridium botulinum* образуют желатиназу, лецитиназу и H2S. Проявляют ши­рокий спектр сахаролитической активности: бактерии типов А. В. Е и F ферментируют глюкозу, левулезу, фруктозу, мальтозу и са­харозу; типов С и D – глюкозу и мальтозу, тип G инертен к углеводам. *Clostridium botu­linum* типов А и В обладают выраженными протеолитическими свойствами, разлагают свернувшийся яичный белок и гидролизуют желатину.

**Антигенная структура.** Имеются группос­пецифические жгутиковые (Н) и типоспе­цифические соматические (О-АГ) бактерий, не проявляющих токсических свойств. По структуре экзотоксинов бактерии разделяют на 8 сероваров: А, В, С 1α, С 2β, D, Е, F и G

**Факторы патогенности.** Патогенность обус­ловлена сильным экзотоксином, чувстви­тельность к которому различна у человека и животных. Человек наиболее чувствителен к токсинам типов А, В, Е, а животные и птицы к токсинам типов С, D, F; однако известны случаи заболевания человека, вызванные ток­синами типов С И F. Ботулотоксин – белок, про­являющий нейротоксическое лействие, молекуляр­ная масса может варьировать от 60 до 150 кДа. Токсин разрушается при кипячении в течение 20 мин; легко кристаллизуется в белый хлопьевидный порошок. Человек и животные очень чувствительны к токсинам ботулизма. Ботулотоксин является самым сильным ядом, известным человеку. По расчетным данным, 1 г кристаллического токсина содержит 1012 смертель­ных для человека доз токсина. Токсины всех типов проявляют гемолизирующее действие. Оптимальная температура для токсинообразования вариабельна, для бактерий типов А, В, С и D – 35 ºС, для бактерий типов Е и F – 28–30 ºС.

**Устойчивость в окружающей среле.** *С.botu­linum* обитает в почве. Споры способны дли­тельное время сохраняться в окружающей среде; в регионах с теплым климатом спо­собны прорастать и размножаться. Споры отличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям. Инактивация спор может быть достигнута автоклавирова нием при 160–170 °С в течение 60–120 мин.

**Эпидемиология**. Заболевание регистрируют повсеместно, исключая районы вечной мерзлоты. Наиболее часто заболевания вызывают типы А, В и Е. Типы Е и F впервые выяв­лены в России; тип G первично выявлен в Аргентине. Естественный резервуар и источник возбудителя инфекции-почва и различ­ные животные. Повышенную заболеваемость отмечают в регионах с теплым климатом, создающим условия не только для длитель­ною сохранения спор в почве, но и их про­растания и размножения вегетативных форм. Механизм передачи – фекальнооральный, путь – алиментарный. Споры, попадая в пи­щевые продукты (мясные, овощные, особен­но консервированные), прорастают, образуют токсин, который при употреблении пищи вы зывает отравление.

**Патогенез**. Ботулизм – токсинемическая инфекция; основным патогенетическим фак­тором является токсин, который поступает в кровь и распространяется по организму по кровеносным сосудам. Фармакокинетическая активность токсинов различных типов прак­тически одинакова, они сорбируются на клет­ках слизистой оболочки кишечника, прони­кают в кровь и в периферические нервные окончания. Действие токсина включает свя­зывание Нцепи с мембраной, поглощение токсина и формирование пор в синаптических пузырьках (каждую пору формируют 4 моле­кулы токсина), что приводит к блокированию слияния синаптических пузырьков с мембраной; мишень для действия – интегральные синаптические белки. В частности, токсины серогипов В, D, F расщепляют синаптобре вин, А и Е – SNAP-25, С – синтаксин, D и F – целлюбревин. Избирательно поражают α-моториые нейроны передних рогов спин­ного мозга, что обусловливает характерные параличи мышц.

**Клиника**. Инкубационный период обычно состав­ляет 24 ч, но может варьировать от 46 ло 96 ч и более. Проявлении зависят от природы продукта, ставшего причиной отравления, количества нако­пившегося в нем и поступившего в организм токсина, состояния больною. Первые, но не постоянные при­знаки – расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, боли в животе). Часто больные жалуются на сухость во рту или гиперсаливацию. Одновременно развиваются го­ловная боль и нервнопаралитические явления – на­рушение мотания, диплопия (двоение в глазах), птоз (опущение век), анизокория (поражение сфинктера зрачка). Затем возникает парез и паралич мышц шеи, конечностей, дыхательной мускулатуры и сердечной мышцы, в результате чего наступает смерть.

**Иммунитет**. Естественный иммунитет чело­века к ботулизму отсутствует. Перенесенное заболевание не оставляет иммунитета, пос­кольку токситенная доза ботулотокси на во много раз ниже дозы иммуногенной. Чувствительность к ботулиническому токси­ну у различных животных подвержена резким колебаниям. Абсолютно резистентные виды неизвестны, но всеядные животные обладают меньшей чувствительностью.

**Микробиологическая диагностика.** Исследо­ванию подлежат остатки пищевых продуктов; рвогные массы, промывные воды желудка, фекалии, моча, кровь, секционный материал. Кровь берут из вены в количестве 5-10 мл и разводят 3–4% раствором цитрата натрия в соотношении 2:1; промывные воды из же­лудка забирают в объеме 50-100 мл; кал – 50-60 г. От трупа забирают кусочки печени (50-60 г), отрезки кишечника и желудка и их содержимое, лимфатические узлы, головной и спинной мозг, кровь. До поступления в ла­бораторию образцы хранят на холоде.

Исследования проводят одновременно в двух направлениях: обнаружение в материа­ле ботулотоксина и выделение возбудителя. Ботулотоксин определяют в биопробе на жи­вотных или в PHГА.

Выделение возбудителя проводят по обще­принятой схеме.

**Лечение.** Для лечения по Безредко больному внутривенно вводят одну международную лечебную дозу (содержит по 10000 ME сыворо­ток типов А и Е и 5000 ME типа В); однократ­ного впедения обычно бывает недостаточно, поэтому ее вводят ежедневно до достижения клинического эффекта. После лабораторного выявления типа возбудителя вводят сыворот­ку только против данного типа.

**Профилактика**. Для специфической профи­лактики применяют ботулинический полианатоксин, содержащий анатоксины А, В и Е. Для экстренной профилактики используется поливалентная (типов А, В, Е) лошадиная сыворотка, выпускаемая в жидком и сухом виде. При производстве консервированных (мясных, рыбных, овощных) продуктов необ­ходимо соблюдать санитарногигиенические условия стерилизации консервов и их хра­нения, исключающие накопление токсина в продукте. При консервировании мяса широ­ко применяют нитриты.

**Клостридии диффициле (*Clostridium difficile*)**

*Clostridium difficile* открыта Холлом и ОТулом и 1935 с

**Морфология**. Грамположительные палочки с овальными спорами.

**Культуральные свойства.** Как у клостридий других видов.

**Атигенная структура.** Изучена недостаточно.

**Факторы патогенности.** Бактерии продуци­руют два вида экзотоксина: токсин А (энтеро токсин) с М 44000–50000 Да (оказывает диареегенное и летальное действие, стимулирует гуанилатциклазу) и токсин В (цитотоксин) с М 47000 Да (оказывае т летальное действие, значительно превосходящее действие токсина А; нарушает функции мембран с потерей К\* и фибронектина; ингибирует синтез белка).

**Устойчивость в окружающей среде**. Обитает в толстом кишечнике человека. Споры об­ладают высокой устойчивостью к факторам окружающей среды. Проявляет высокую Резистентность к антибиотикам широкого спектра действия, что создает предпосыл­ки для обширной колонизации кишечника и секреции больших доз токсинов, вызываю­щих изменения кишечной стенки; чувстви­тельна только к действию ванкомицина.

**Эпидемиология.** Носительство *С. difficile* осо­бенно распространено у новорожденных (до 50%), но именно у них наблюдают самый низкий уровень поражений. По мере развития нормаль­ной микрофлоры (6-12 мес.) число носителей уменьшается; среди взрослых лиц не превышает 3%. Псевдомембранозный колит – госпиталь­ная инфекция. Среди новорожденных возможна контактная передача от ребенка ребенку или с руками персонала (при пеленании, кормлении и купании «одними и теми же руками»); среди взрослых доминируют контактнобытовые пути госпитального распространения.

**Патогенез**. Возбудитель вызывает псевдо­мембранозный энтероколит на фоне нераци­ональной терапии антибиотиками (клинлами цином, ампициллином и цефалоспоринами) и цитостатиками, вызывающими глубокий дисбаланс микрофлоры и колонизацию ки­шечника *С.difficile*.

**Клиника**. Псевдомембранозный энтероколит харак­теризуется образованием и выделением с калом пленча­того материала – структур, прелеганленных фибрином и слизью. Больные жалуются на коликаобразные боли в животе, температура тела может достигать 39 ºС и выше. У больных профузные водянистые диареи; у 50 % паци­ентов выявляют лейкоциты в кале и лейкоцитоз.

**Иммунитет.** Не изучен.

**Микробиологическая диагностика**. Материа­лом для исследования служат фекалии. Для диагностики применяют бактериологический метод; выделяют возбудитель из фекалий. Для обнаружения токсина в фекалиях используют чувствительные культуры клеток (человечес­кие эмбриональные фибробласты и др.).

**Лечение.** Ванкомицин.

**Профилактика.** Специфическая профилак­тика отсутствует; неспецифическая профи­лактика сводится к рациональной антибиотикотерапии и профилактике дисбиозов.

**Бактероиды (род *Bacteroides*)**

**Морфология**. Вариабельные по своим размерам грамотрицательные палочки, которые отличаются высокой степенью полиморфизма. Морфология варьирует ог коккобациллярных до ветвящихся форм. Большинство неподвижно. спор не образуют. Некоторые виды образуют капсулу. Типовой вид – *Bacteroides fragilis*. Бактерии группы *Bacteroides fragilis* (*В. thetaio taomicron, В. ovatus, В. vulgatus, В. distasonis*) в мазках из клинического материала представлены бледными полиморфными палочками с закругленными концами. Клетки В. ureolyticus и В. gracilis тонкие, с закругленными концами.

**Культуральные свойства**. Облигатные анаэробы, хемоорганотрофы. Культивируются на анаэробном кровяном агаре, тиогликолевой среде; лучше растут на комплексных средах (например, ага рессердечномозговым экстрактом) в условиях анаэробиоза. Образуют жемчужносерые или белые колонии. Добавление гемина и менадиона (витамин К) стимулирует рост культуры. На анаэробном кровяном агаре бактероиды группы «фрагилис» образуют сероватобелые, прозрачные или мутноватые мелкие Sформы колоний без зоны гемолиза;

*В. ovatus* чаще образует слизистые колонии, а колонии *В. thetaiotaomicron* обычно белого цвета. Ключевые признаки группы – способ­ность расти в присутствии 20% желчных солей, Резистентность к канамицину (100 мкг), ванкомицину (5 мкг) и колистину (10 мкг). На плотных питательных средах с желчью колонии могут бьггь окружены осадком желчных солей. На анаэробном кровяном агаре *В. ureolyticus и В. gracilis* образуют мел­кие полупрозрачные колонии, у некоторых изолятов – распластанные на поверхности. Вызывают зеленое окрашивание и коррозию среды. Для роста нуждаются во внесении в среду фумаратов и формиатов.

*Биохимическая активность.* Прогеолитическая активность умеренная, леиитиназу не образуют, не вызывают гемолиза эритроцитов, гиппураг не гидролизуют (родовой признак), образова­ние индола непостоянно. *В.ureolyticus* уреазаположителен, *В.gracilis* – уреазаотрицателен.

**Антигенная структура**. Содержат соматический О-АГ, могут иметь Н- и К-АГ.

**Факторы патогенности**. Образуют капсулу и продуцируют супероксиддисмутазу, что защищает бактерии от бактерицидного действия внеклеточных и внутриклеточных факторов, а также фагонитов. Содержат эндотоксин, отличающийся от ЛПС других трамотрицательных бактерий и проявляющий умеренную биологическую активность. Штаммы *Bacteroides fragilis* продуцируют нейраминидазу, гиалуронидазу, фибринолизин, являющиеся факторами патогенности.

**Экологическая ниша.** Колонизируют слизистые полости рта, верхних дыхательных путей, гениталий и кишечника.

**Устойчивость в окружающей среде.** При попадании на воздух мгновенно погибают.

**Чувствительность к антимикробным препаратам.** Резистентны к пенициллинам, цефалоспорииам 1 и 2 поколений, особенно *В. distasonis и В. Thetaiotaomicron.* Препараты выбора – левомицетин, метронидазол, имипенем. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов.

**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, сальмонеллезы, лептоспирозы, сап, мелиоидоз, орнитоз, ящур, аспергиллез, три­хофития, микроспория, балантидиаз, токсо плазмоз, трипаносомоз, лейшманиоз и др.);
* передаваемые от диких животных – при­родноочаговые зоонозы (чума, туляремия, листериоз, клещевые спирохетозы, риккет сиозы, геморрагические лихорадки, вирусные энцефалиты и др.).

**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 инвадидизации.

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

**Морфология**. Бруцеллы – мелкие грамотрицательные микробы шаровидной, овоилной 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 (сывороточнодекстрозный и кровяной агар).

Характеризуются замедленным ростом на питательных средах, посевы 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 ºС, оптимум pH 6,6–7,4. Под действием агггиби отиков превращаются в Lформы. 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 О- и капсульный антигены. Различные виды бруцелл различаются количественным соотношением А (абортус) и М (мелиnензис) 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 ºС – в течение 30 мин.

Чувствительны к большинству антибиоти­ков; к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов в обычных кон I центраииях.

**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 *В.abortus*, мелкого рогатого скота – *В.melitensis*, свиней – *В. suis*, оленей – *В.neotome*, собак – *В.canis*, баранов – *В.ovis*. Наибольшее эпидемическое значение для че­ловека имеют *В. melitensis, В. abortus и В. suis*. Больной человек не заразен, является биологическим тупиком.

**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 диссемииаиия 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 аллергизаиии. 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, ио 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.

**Микробилогическая 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.

**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 нарастаюших 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 ВА19А. получен­ную из *В. 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 Гиппократа. Галена и Целъса заболевание известно под названиями «священный огонь» или «персидский огонь».

**Морфология**. Сибиреязвенные бациллы – очень крупные (5-10x1-2 мкм) грамположительиые 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 гнилостной 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 0,8-1,0x1,5 мкм, сильно преломляют свет. В живом организме и нев­скрытом трупе споры не образуются, что обусловлено поглощением свободного кис­лорода в процессе гниения; для спорообра­зования необходим свободный кислород и определенная температура (12-42 °С).

**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 °С; температурный оптимум роста на плотной среде – 35-37 °С, на жидкой – 32-33 °С. 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 ºС), 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 включаег 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, обладающею выраженной антифагоцитарной активностью, и сложный экзотоксин, который представля­ет собой белковый комплекс, состоящий из вызывающею 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 ºС – через 15 мин; в невскрытых 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 живогными, убое, 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 воспапения 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 легальность не превышает 5 %.

**Иммунитет**. После перенесенного заболева­ния развивается стойкий перекрестный клеточногуморальный 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.

**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, мероприягия 2 группы – на разрыв механизма и путей передачи, мероп­риятия 3 группы – на восприимчивый кол­лектив. Для специфической профилактики применяется живая сибиреязвенная вакци­на. 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 изготовляют 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 грампо ложительные палочки (0.5-2x0,4-0,5 мкм), обладающие плеоморфностью. В мазках из чистой культуры располагаются под углом друт 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% СО2, 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:

* интерналином – богатым лейцином бел­ком, связанным с клеткой бактерии, который обеспечивает поглощение микроба фагоци­тами и эндотелиальными клетками; листери 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, воле, 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 домашиие (овцы, крупный рогатый скот, кошки, собаки, сви­ньи), а также куры, утки, куропатки зара­жаются л истерия 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°С 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 пугь заражения при уходе за больными животными и воздуш нопылевой при вдыхании инфицированной пыли. Заражение человека от человека не ус­тановлено. Но возможно заражение плода от больной матери трансплаиентарно и во время родов. Восприимчивость людей не очень вы­сокая, заболевание возникает в основном при наличии иммунолефицитов.

**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 менинго энцефалита.

У беременных женщин гранулемы образу­ются в плаценте, из которой возбудитель по­падает в плод, вызывая внутриутробную ин­фекцию и перинатальный врожденный листе риоз. Врожденный листериоз характеризуется образованием листериом в печени, селезенке, ЦНС и заканчивается гибелью плода, спон­танным абортом, 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 ал лергизацией 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 IgM.

**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**. *У.pestis,* представляет собой неподвижную палочку овоидной формы, размером 1,5x0,7 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 ºС. 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, PHКßазу. Основные Биохимические свойства, необхо­димые для идентификации:

* не разжижает желатину, не расщепляет мочевину,
* 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, обшие с антигенами эритроцитов O-группы крови человека.

**Резистентность.** Микроб обладает психрофильностью. При понижении температуры увеличиваются сроки выживания бактерий. При температуре 22 ºС бактерии сохраняют жизнеспособность 4 месяца, в замороженных трупах и блохах – до 1 года. При нагревании до 50ºС 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**. *У. 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 pPsl плазмида: синтез Fl-антигена – гликопротеидной природы, который продуцируется при температуре 37 °С и препятствует поглощению микроба фагоцитами, детерминируется pFra плазмидой; этой же плазмидой детерминируется синтез Р2-фракиии, «мышиного 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 Wßантиген – внеклеточ­ным липопротеином), обеспечивающих спо­собность бактерий сохраняться в фагоцитах, детерминирует pCad плазмида. К факторам патогенности, обеспечивающим антифагоцитарную активность микроба, относят также внеклеточную аденилатииклазу 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 грызу нов, 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. Oт 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°С 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.

**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 накожно или подкожно 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 не специфическая 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 антигеннои структуре.

**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 0,82х0,40,6 мкм, подвижная, при температурах ниже 37 °С. Образует капсулу.

**Культуральные свойства.** Хорошо растет на простых питательных средах. Оптимум размножения 2228 “С. При температурах ниже 37 ºС на плотных средах образует колонии в S-форме. При температуре 37 ºС – 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°С гены детерминируют синтез цитотоксина, и V- и W-антигенов, обеспечивающих сохранение возбудителя внутри фагоцитов.

**Эпидемиология**. Псевдотуберкулез сапроноз. Резервуаром возбудителя в природе являются многие вилы млекопитаю­щих (рогатый скот, кошки) и птиц, грызуны (мыши, крысы), выделяющие микроб с ис­пражнениями, а также вода, почва, в которых происходит накапливание 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.

**Пагогеиез и клиника заболевания**. Инкубационный период 3-10 дней. Заболевание протекает в виде локальной и генерализованной форм. Начало острое или подострое, сопровождается лихорадкой. Инвазировав слизистую кишечника трансцитозом 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 гранулем и микроабсцессов в макрофагальных элементах печени, селезенки, легких, суставов. При этом происходит аллергизация организма, по­является розеолезная сыпь.

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

**Микробиологическая диагносгика.** Применяют бактериологический и серологический методы исследования. Материалами для исследования при бактериологическом методе являются ис­пражнения, кровь, желчь, суставная жидкость, бронхиальная жидкость. Материал помешают в фосфатный буфер (рН 7,6) и подвергают холодовому обогащению при температуре 4°С 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. enterocoliiica)**

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 1,8-2,7х0,7-0,9 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 – инлолообразованию, 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 энтеропатогениых иерсиний факторов патогеннос­ти, К 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. Инвазировав трансцитозом через М-клетки слизистую подвздошной кишки, *Y 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 развиться 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 псевдстгуберкулеза, материал для исследования помещают в фосфатный буфер и подвергают холодовому обогащению. Серологическая диагностика про­водится постановкой PHГА, с диагностическим титром 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 прн 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 X. 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 антибиотикаммакролидам; эритромицинустойчивый, распространенны 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 Sформы в авирулентную и неиммуногенную К-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. левулезу, образуют сероводород.

**Аитигенная** структура. Содержит соматический О- 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 свяганы 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 УФлучам. При 60 ºС 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 огатый скот. Как и для всех зоонозов, для туляремии характерна множественность механизмов путей и факторов передачи. Передача возбудителя среди млекопитающих чаще всего происходит через кровососущих членистоноих: иксодовме клеши, комары, в меньшей степени блохи, слепни и гамазовые клеши. 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 гуляреми и выделяютиесколькофаз: внедрение и первичная адаптация возбудителя, лимфшеиное 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 внедрении 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, метастазироианию и развитию вторичных тудяремийных бубонов.

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

**Клиника**. Инкубационный периол длится от нескольких часов до 3 недель, в среднем 37 дней. Болезнь начинается остро, внезапно, без пропрома с повышения температуры тела до 38-39 ºС; появляется озноб, резкая головная боль, интоксикации Клиническая картина обусловлена характером пораженных органов. Различают бубонную, язвеннобубонную, глазобубоииую. абдоминальную, легочную и генерализованную (септическую) клинические формы туляремии. Болезнь протекает длительно (около месяца). Летальность при заражении нсарктическим 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 очашх туляремии проводят плановые систематические исслелоиания для выделения возбудителя туляремии ел грызунов.

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

**Лечение.** Применяют антибиотики стрептомицинового и тетрациклинового ряда. В случаях затяжного течения заболевания проводят комбинированную антибиогикотерапию и вакцинотерапию 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 эпидемическою процесса: мероприятия 1-й группы направлены на источник инфекции; мероприятия 2-й группы – на разрыв механизма и путей передачи; мероприятия 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.