

ЛЕКЦИЯ 8

**Возбудители желудочно-кишечных инфекций
(роды *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Vibrio*,
Campylobacter и *Helicobacter*)**

**Возбудители зоонозных инфекций
(роды *Brucella*, *Bacillus*, *Listeria*, *Yersinia* и *Francisella*).**



• Острые кишечные инфекции (ОКИ) -

по терминологии ВОЗ - **диарейные болезни**- большая группа инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, вызываемых патогенными бактериями условно-патогенной микрофлорой , вирусами , простейшими **основными симптомами которых являются, интоксикация, диарея, обезвоживание.**

Актуальность. ОКИ являются одними из самых актуальных инфекционных заболеваний после гриппа и ОРВИ.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1-1,2 млрд. диарейных заболеваний, умирает 5 - 10 млн. человек, преимущественно дети.

Высокая заболеваемость, эпидемические вспышки обусловлены неблагоприятными условиями жизни людей, низким санитарным уровнем, миграционными процессами.



ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

I. БАКТЕРИИ

Salmonella
Shigella
Escherichia
Campilobacter
Yersinia
Vibrio cholerae

II. ВИРУСЫ

Ротавирус
Вирус Норфолк
Аденовирус
Астровирус
Коронавирус

III. ПРОСТЕЙШИЕ

Cryptosporidium
Entamoeba
histolytica
Giardia lamblia
Balantidium

IV. УПМФ : Enterobacteriaceae (роды –
Proteus, Serratia, Hafnia, Enterobacter,
Citrobacter др.)

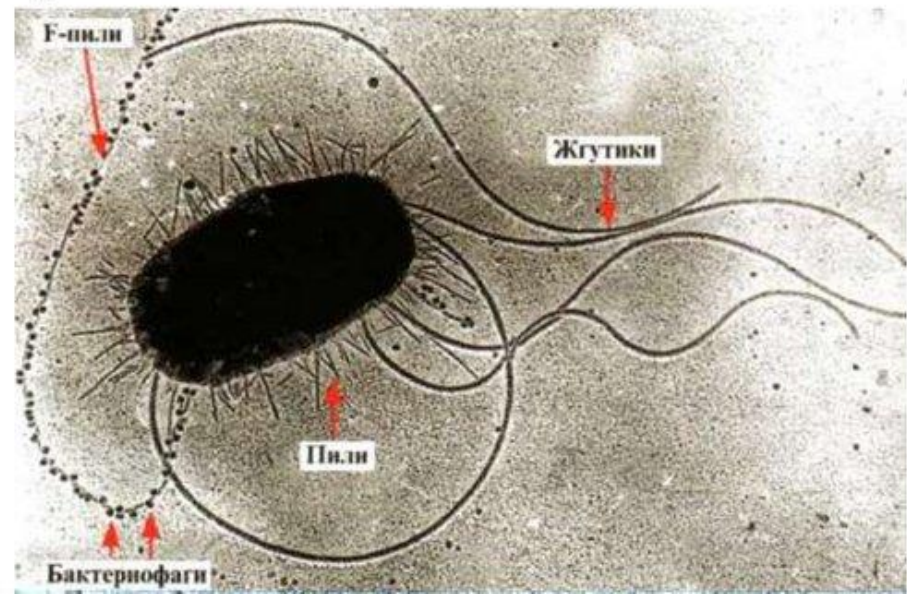
Vibrionaceae (V.parahaemoliticus)

Pseudomonadaceae Streptococcaceae

Bacillaceae (роды Bacillus – B.cereus;
Clostridium – C. perfringens)

Семейство **Enterobacteriaceae** названо от «*enteron*» - **кишечник**. Более 20 родов и ста видов. Осн. рода: ***Escherichia, Shigella, Salmonella, Yersinia, Proteus, Klebsiella, Citrobacter***.

Чаще подвижные (перитрихи), некоторые имеют капсулы. Образуют выпуклые блестящие S (гладкие) колонии и часто обусловленные потерей капсулы или O- Ага плоские, неровные и зернистые R (шероховатые) колонии.

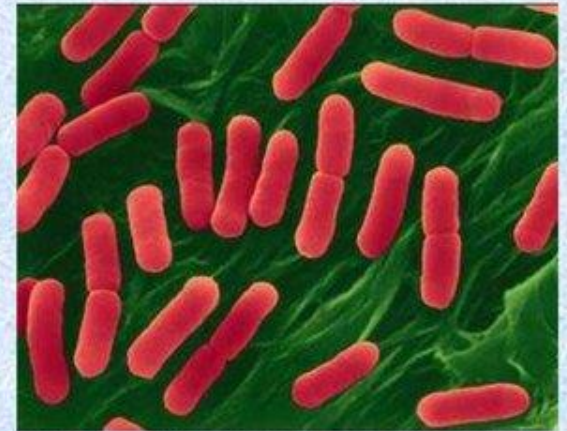


Кишечная палочка

Семейство Enterobacteriales

Род Escherichia

Вид Escherichia coli



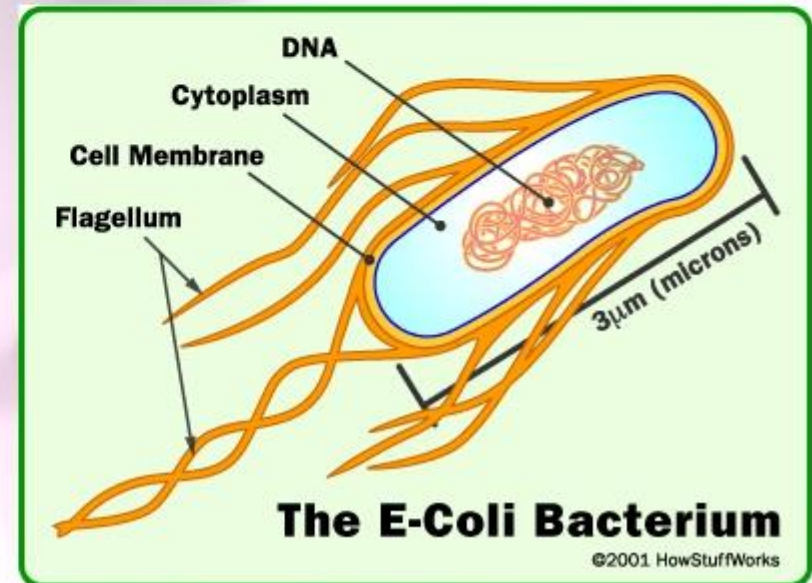
Кишечная палочка

- Место обитания- кишечник человека
- Представитель нормальной микрофлоры кишечника
- Вырабатывает ферменты, способствующие пищеварению (расщепляет клетчатку)
- Синтезирует некоторые витамины (витамины группы В, Е, К)
- Антагонисты патогенных м/о (возбудители дизентерии, брюшного тифа, коинфекций)



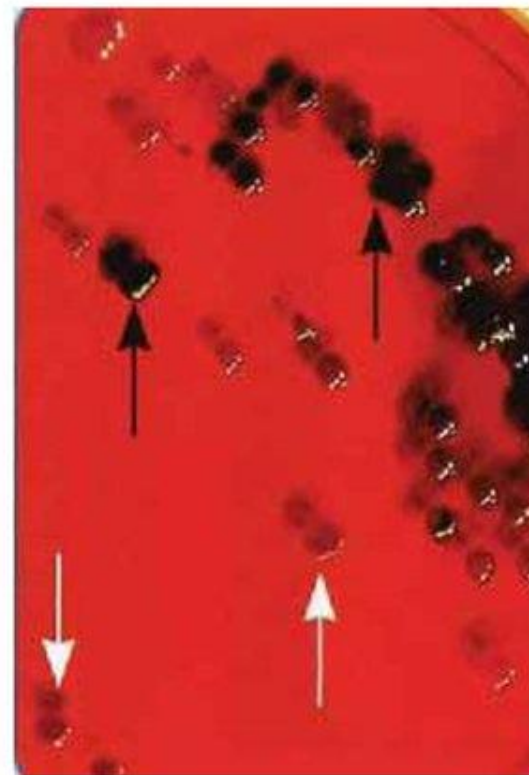
Морфология

- *E. coli* – короткие, 0,5-0,8 мкм палочки.
- Грамотрицательные
- В большинстве случаев они подвижны (перитрихи)
- Некоторые варианты м.б. неподвижны
- Многие штаммы образуют капсулу
- Спор не образуют



Культуральные свойства

- Эшерихии хорошо растут на обычных питательных средах при температуре 37°C и pH 7,2-7,4.
- На жидких средах *E.coli* дает диффузное помутнение, на плотных средах образует S- и R- формы колоний.
- На основной для эшерихий среде Эндо лактозоферментирующие кишечные палочки образуют интенсивно красные колонии с металлическим блеском,
- не ферментирующие - бесцветные колонии.



Биохимические свойства.

- Кишечная палочка в большинстве случаев ферментирует углеводы (глюкозу, лактозу, маннит, арабинозу, галактозу и др.) с образованием кислоты и газа, образует индол, но не образует сероводород, не разжижает желатин, обесцвечивает метиленовую синьку в молоке, молоко свертывает.
- + р-я с метилротом
- - р-я Фогес-Проскауэра



Антигенная структура

- *О-антиген* – соматический. Известно около 171 разновидностей **О**-антигена
- *поверхностный К-антиген*, состоящий из 3 фракций: А, В и L, отличающихся по чувствительности к температуре и химическим веществам. Имеется более 97 разновидностей **К**-антигена. **К**-антиген обладает способностью маскировать **О**-антиген, который можно выявить только после разрушения **К**-антигена кипячением.
- *Н-антиген*- типоспецифический, более 57 сероваров
- Антигенная структура обозначается формулами серогруппы как О:К, серовара – О:К:Н, например О12:В6:Н12

Диареегенные E.coli

- Около 80 антигенных вариантов кишечной палочки вызывают кишечную инфекцию. Подразделяются они на 5 основных категории по наличию факторов патогенности, локализации патологического процесса, по особенностям эпидемиологии, патогенеза и по клиническим проявлениям:
- **энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП),**
- **энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП),**
- **энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП),**
- **энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП),**
- **энтероадгезивные кишечные палочки (ЭАКП).**
- В пределах каждой категории имеется определенный состав О-серогрупп или О:Н-сероваров.

E. coli

Факторы патогенности диареегенных E. coli :

1. **Факторы адгезии и колонизации:** Обнаружено три варианта фактора колонизации:

-CFA/I-CFA/VI – они имеют фимбриальную структуру;

-EAF – интимин – белок наружной мембраны.

-Adhesion Henle-407 – фимбриальные структуры.

Все они кодируются плазмидными генами.

Помимо них описаны и другие факторы колонизации, в роли которых могут выступать также бактериальные липополисахариды.

2. **Факторы инвазии:** С их помощью EIEC и EHEC, например, проникают в эпителиоциты кишечника, размножаются в них и вызывают их разрушение. Роль факторов инвазии выполняют белки наружной мембраны.

3. **Экзотоксины:** Известно два типа экзотоксинов:

-Цитотонины (стимулируют гиперсекрецию клетками кишечника жидкости, нарушают водно-солевой баланс, приводят к диарее).

-Цитотоксины (обуславливают разрушение клеток эндотелия капилляров и стенки кишечника).

4. **Эндотоксины-липополисахариды:** Являются причиной эндотоксикоза.

Эпидемиология

Эшерихиозы относятся к антропонозным заболеваниям с фекально-оральным механизмом передачи. Исключение составляют энтерогеморрагические эшерихии, резервуаром которых служит крупный рогатый скот.

Пути заражения:

- пищевой путь: прежде всего через молоко и молочные продукты,

- водный путь,

- контактно-бытовой: предметы обихода или ухода за ребенком, руки матерей, персонала детских учреждений и больничных стационаров. Возможен при заражении грудных детей ЭПКП-штаммами.

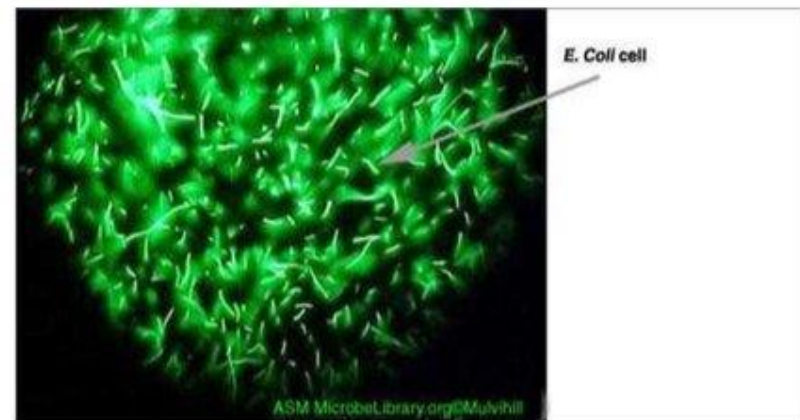
Иммунитет

- ❑ При кишечных эшерихиозах вырабатывается местный иммунитет, опосредованный секреторными IgA.
- ❑ После кишечного эшерихиоза, вызванного ЭТКП, происходит выработка антител к субъединице В LT, иммунологически родственной субъединице В холерного энтеротоксина.
- ❑ У детей первого года жизни пассивный трансплацентарный иммунитет к ЭПКП обеспечивается проходящими через плаценту IgG.
- ❑ Естественный иммунитет детей первого года жизни обеспечивают бифидобактерии, которые колонизируют кишечник к 5-му дню жизни, и антитела, находящиеся в материнском молоке.
- ❑ Надежный иммунитет к возбудителям парентеральных эшерихиозов не вырабатывается.

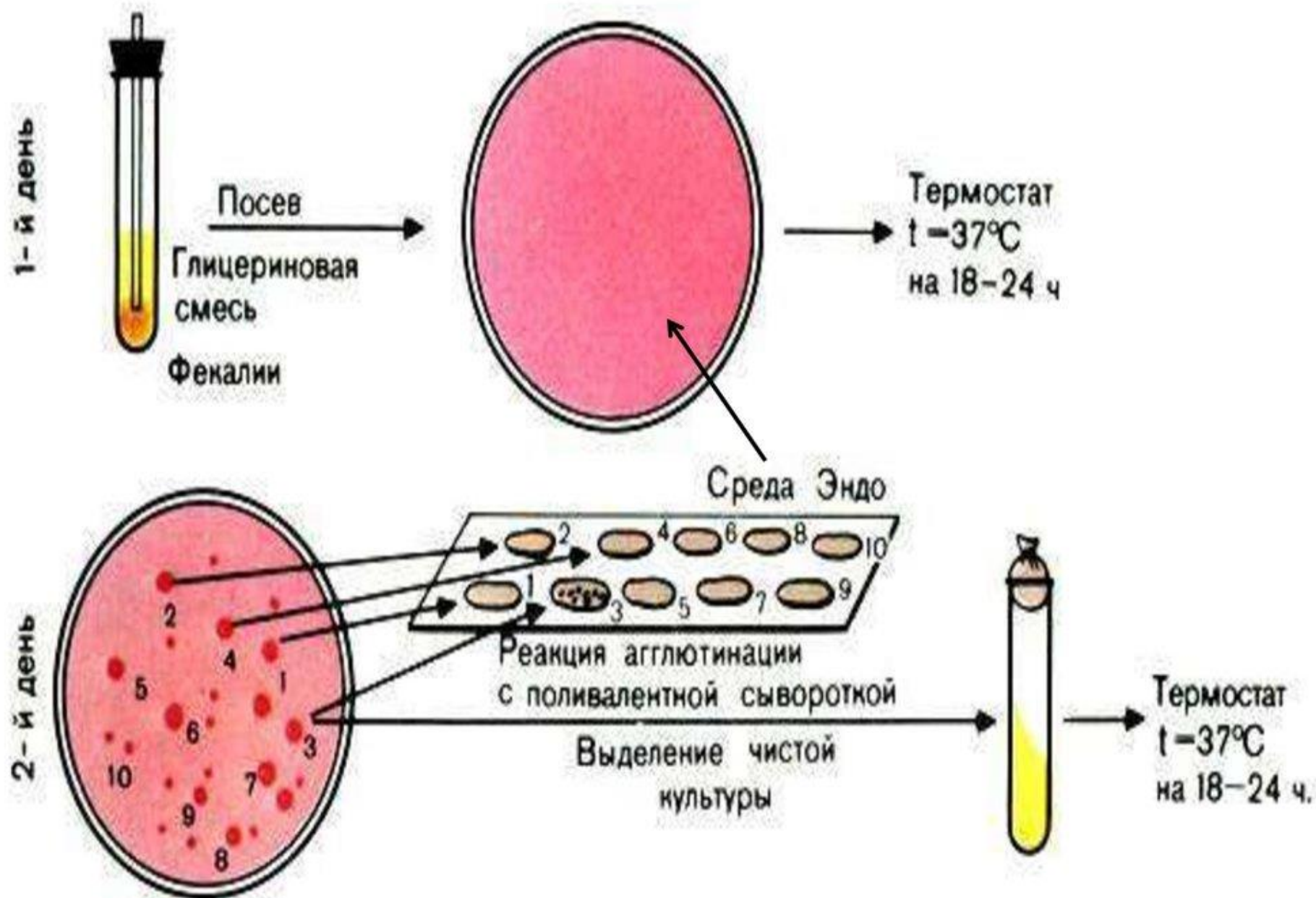
Специфическая профилактика не разработана.

Лабораторная диагностика

1. **Бактериологический метод**
2. **Серологический метод** (ИФА для обнаружения LT- и ST-энтеротоксинов);
3. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР для обнаружение генов, кодирующих факторы вирулентности);
4. **Иммунофлуоресцентный метод** (прямой) как экспресс-метод во время вспышек кишечной инфекции

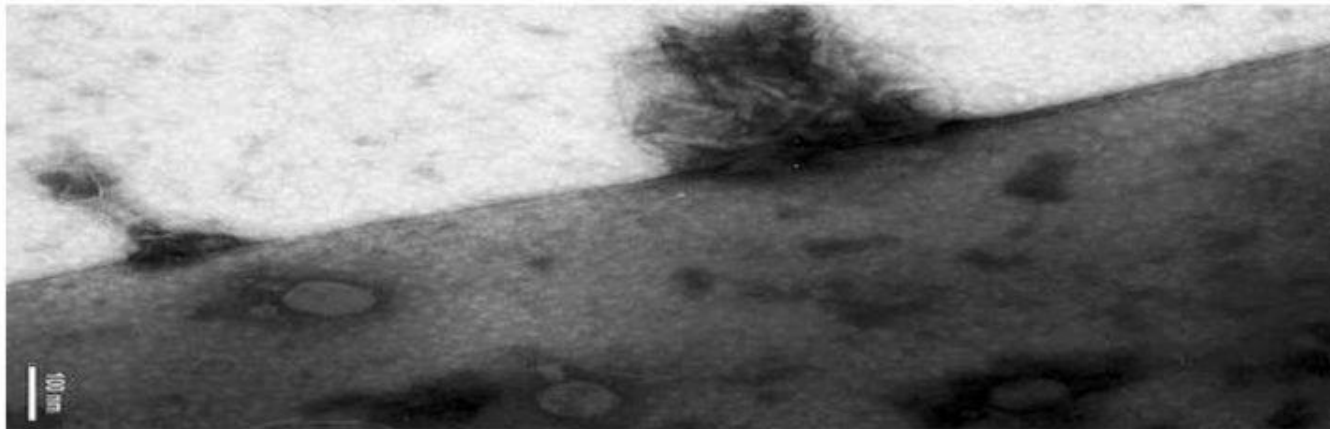


ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭШЕРИХИОЗОВ



11. Специфическое лечение и профилактика.

1. Антибиотики: пенициллины (амоксциллин), цефалоспорины 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон и др.), левомицетин(кроме детей),аминогликозиды (гентамицин, канамицин), тетрациклины
2. Лечебные фаги: коли-протейный бактериофаг, колифаг, интести-фаг, сальмонеллезный бактериофаг, дизентерийный и др.
3. Препараты для коррекции микрофлоры кишечника: бифидумбактерин форте, пробиформ, бифиформ и др.



Бактериофаги на поверхности кишечной палочки

Род *Salmonella*

Род Salmonella включает 2 вида:

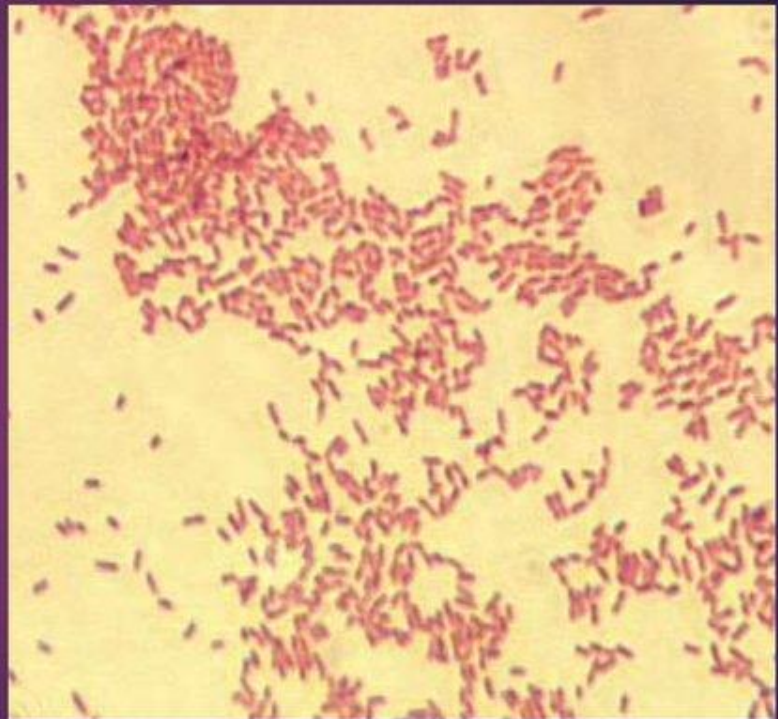
- Вид ***S.enterica*** - возбудители заболеваний человека и теплокровных животных.
 - ✓ *Вид разделен на 6 подвигов, подразделенных на более, чем 2500 сероваров.*
 - ✓ *Все серовары имеют названия (*S.typhi*, *S.paratyphi* A и т.д.).*
 - ✓ *Более 200 из них имеют медицинское значение.*
- Вид ***S.bongori*** - сальмонеллы, изолированные от холоднокровных животных, медицинского значения не имеют

У человека сальмонеллы могут вызывать две группы заболеваний:

- **1) антропонозные – брюшной тиф и паратиф А и В; возбудители: *S. typhi*, *S. paratyphi* А, *S. paratyphi* В;**
- **2) зооантропонозные – сальмонеллезы; возбудители: *S. typhimurium*, *S. haifa*, *S. anatum*, *S. panama*, *S. infantis*.**

Морфология

- ▶ Клетки сальмонеллы – это подвижные (благодаря перитрихально лежащим жгутикам) прямые палочки (0,5–1х1–3 мкм) с закругленными концами.
- ▶ Не образуют спор и капсул.
- ▶ Грамотрицательные, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.



Культура *Salmonella enterica*, окраска по Граму.

Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы, хемоорганотрофы.
- Способны расти при температуре от 8 до 45°C.
- Хорошо размножаются на простых питательных средах. На МПА образуют полупрозрачные, бесцветные колонии.
- Среда с желчью является селективными (желчный бульон, жидкая среда Рапопорт с глюкозой, солями желчных кислот и индикатором Андрее). Способны расти на селенитовом бульоне.
- В жидкой среде S-формы вызывают равномерное помутнение.
- На дифференциально-диагностических средах Эндо, Левина, МакКонки образуют бесцветные колонии, т.к. сальмонеллы не разлагают лактозу.
- Селективной средой для сальмонелл служит висмут-сульфит-агар, где они растут в виде черных блестящих колоний.

Колонии сальмонелл

На среде Эндо



На висмут-сульфит
агаре



Биохимические свойства сальмонелл

- Дифференциально-диагностические признаки рода:
 - ферментация глюкозы до кислоты и газа (за исключением *Salmonella typhi*),
 - отсутствие ферментации лактозы,
 - продукция сероводорода,
 - отсутствие индолаобразования.

Антигенные свойства сальмонелл

- Имеют О-, Н-, К-антигены
- *S. Typhi* имеет Vi-антиген
(разновидности К-антигена; рецептор для бактериофага)
- По О-антигену сальмонеллы разделены на серогруппы (А, В, С, D, Е)
(классификация по Кауфману-Уайту)
- По Н-антигену – на серовары, соответствующие названию вида

Классификация сальмонелл по антигенной структуре (по Кауфману–Уайту)

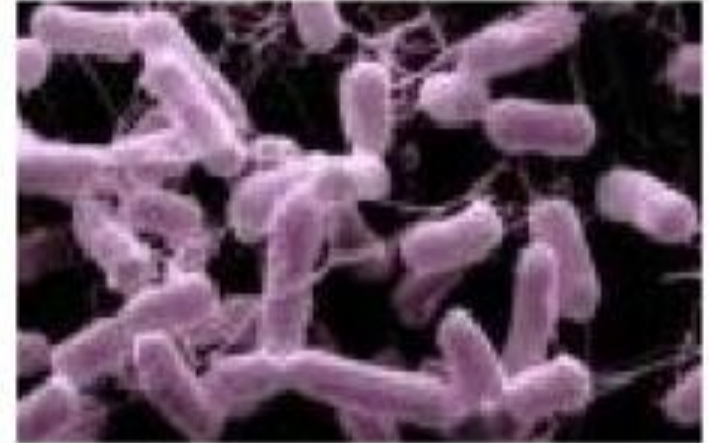
Название серовара	Серогруппа	Антиген		
		О	H	
			Фаза 1	Фаза 2
S.paratyphi A	A	1, 2, 12	a	-
S.derbi	B	1, 4, 5, 12	f, g	1, 2
S.haifa		1, 4, (5), 12	z₁₀	1, 2
S.paratyphi B		1, 4, 5, 12	b	1, 2
S.typhimurium		1, 4, 5, 12	i	1, 2
S.infants	C₁	6, 7	R	1, 5
S.choleraesuis		6, 7	c	1, 5
S.virchov		6, 7	R	1, 5
S.newport	C₂	6, 8	eh	1, 2
S.dublin	D	1, 9, 12 (vi)	g, p	-
S.enteritidis		1, 9, 12	g, m	-
S.panama		1, 9, 12	e, v	1, 5
S.typhi		9, 12 (vi)	d	-
S.anatum	E₁	3, 10	ch	1, 6

Факторы патогенности сальмонелл

- Факторы адгезии и колонизации:
 - пили,
 - белки наружной мембраны
- Факторы инвазии:
 - белки наружной мембраны - инвазины, которые способствуют трансцитозу сальмонелл через М-клетки;
- Защита сальмонелл от фагоцитоза (агрессины)
 - поверхностный белок наружной мембраны
 - фермент супероксиддисмутаза
- Эндотоксин ЛПС
- Экзотоксины (**НЕТ** у возбудителей брюшного тифа и паратифов):
 - Энтеротоксины LT и ST стимулируют активность аденилатциклазы и отвечают за развитие диареи
 - Шигаподобный цитотоксин угнетает синтез белка в энтероцитах, способствуя их гибели

Тифо-паратифозная группа

- Брюшной тиф – *Salmonella enterica* подвид *enterica* серовар *typhi*;
- Паратиф А – *Paratyphi A*
- Паратиф В – *Paratyphi B*
- Паратиф С – *Paratyphi C*



Брюшной тиф – острое инфекционное заболевание, характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, увеличением печени и селезенки и изменениями лимфатического аппарата кишечника.

Паратиф А и Паратиф В

- Паратиф А и В (*paratyphus abdominalis A et B*), – острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением лимфатического аппарата кишечника (главным образом тонкой кишки), выраженной интоксикацией, бактериемией, увеличением печени и селезенки, часто с розеолезной сыпью.
- По клиническим проявлениям и патогенезу сходно с инфекционным заболеванием Брюшной Тиф (*typhus abdominalis*).

Возбудители брюшного тифа и паратифов

Семейство *Enterobacteriaceae*

Род *Salmonella*

Большинство сероваров рода *Salmonella* относятся к виду *S.enterica*

Возбудитель брюшного тифа *Salmonella typhi* (*Salmonella enterica* серовар *Typhi*).

Возбудители паратифов серовары:

Salmonella paratyphi A, *S.paratyphi B*, *S.paratyphi C*

Биохимические свойства

Вид бактерии	Ферментация					Образование		
	Лак-тозы	Глю-козы	Маль-тозы	Саха-розы	Ман-нита	H ₂ S	NH ₃	индо-ла
<i>S. typhi</i>	—	К	К	—	К	+	—	—
<i>S. paratyphi A</i>	—	КГ	КГ	—	КГ	—	—	—
<i>S. schottmuelleri</i>	—	КГ	КГ	—	КГ	+	+	—

- Ферментируют глюкозу с образованием кислоты И газа, **за исключением *S. typhi*** – только до кислоты
- НЕ ферментируют лактозу
- НЕ образуют индол
- Образуют H₂S (**за исключением *S. paratyphi A***)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Брюшной тиф относят к группе кишечных инфекций и типичным антропонозам.
- Источник инфекции — только человек — больной или бактериовыделитель, из организма которого возбудители брюшного тифа выделяются во внешнюю среду, в основном с испражнениями, реже — с мочой.
- Для брюшного тифа характерен фекально-оральный механизм передачи возбудителя, который может осуществляться водным, пищевым и контактно-бытовым путём.
- Восприимчивость к брюшному тифу значительная. Для брюшного тифа при эпидемическом распространении характерна летнеосенняя сезонность.

Патогенез и клиника брюшного тифа

Проникновение сальмонелл per os

↓
Попадание в тонкий кишечник (дигестивная стадия)

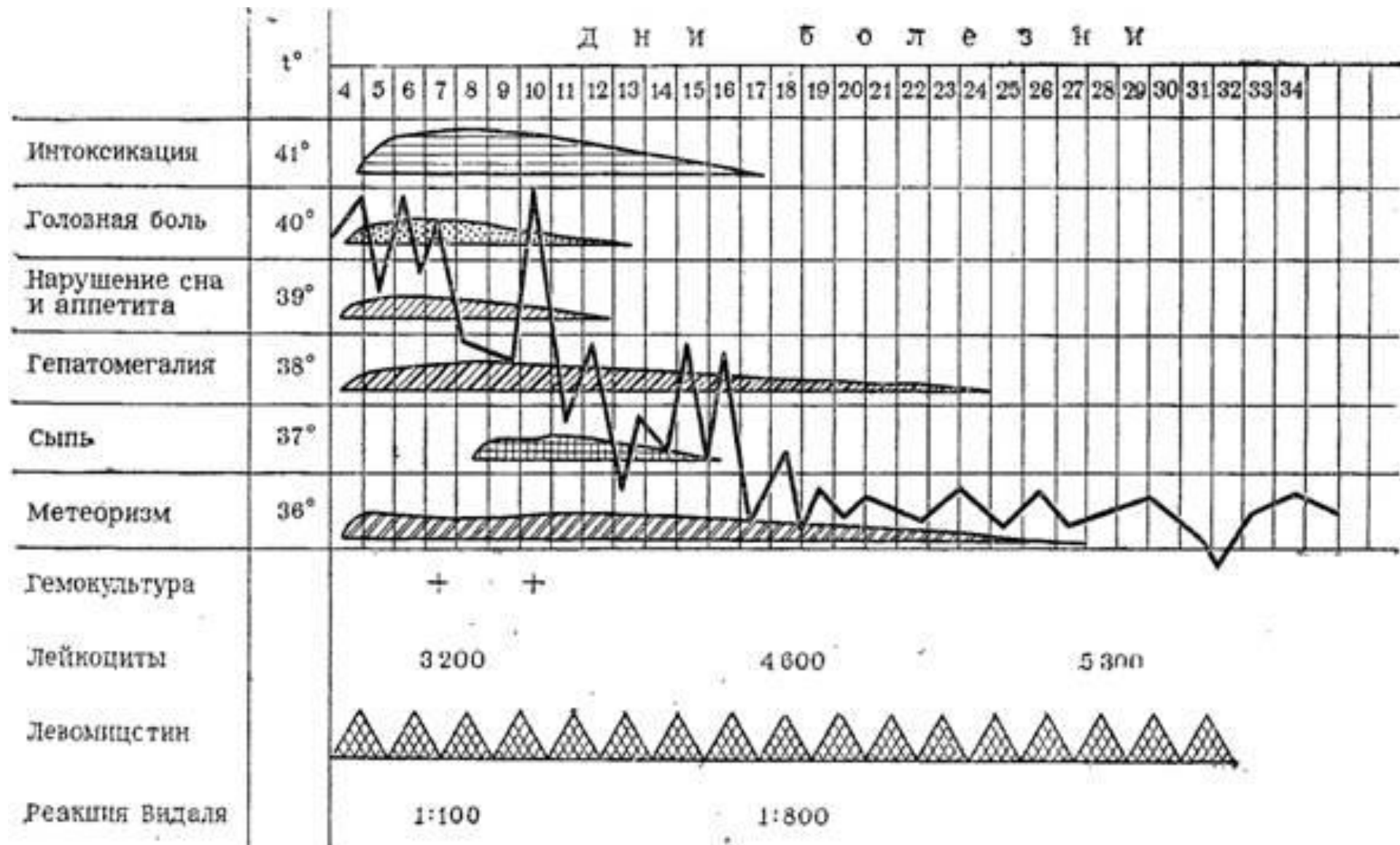
↓
Адгезия к энтероцитам, колонизация, транцитоз через эпителий в подслизистый слой, попадание и размножение в пейеровых бляшках (первичная сенсибилизация) (инвазивная стадия). Развивается лимфаденит

↓
Выход в кровь (стадия бактериемии): часть сальмонелл погибает, выделяется эндотоксин, развивается общей токсикационный синдром, поражение ЦНС (нарушение сознания), может быть розеолезная сыпь

↓
Из крови сальмонеллы поглощаются макрофагами печени, селезёнки, костного мозга, лимфоузлов и др. (стадия паренхиматозной диффузии) (гепатоспленомегалия)

↓
Из печени с током желчи выделяются в тонкий кишечник (выделительно-аллергическая стадия): часть выделяется с испражнениями; часть повторно попадает в пейеровы бляшки, вызывая гиперергическую реакцию, что проявляется в виде некроза и образования язв. Может быть прободение стенки кишки, кровотечение, перитонит

Клинические симптомы



Для брюшного тифа характерна цикличность течения, и изменения в кишечнике укладываются в 5 стадий, или периодов, заболевания:



МОЗГОВИДНОЕ НАБУХАНИЕ
АГРЕГИРОВАННЫХ ФОЛЛИКУЛОВ
КИШКИ (пейеровых бляшек) И
СОЛИТАРНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ



НЕКРОЗ И ИЗЪЯЗВЛЕНИЕ
АГРЕГИРОВАННЫХ ФОЛЛИКУЛОВ
ТОНКОЙ КИШКИ
(пейеровых бляшек)



ЧИСТЫЕ ЯЗВЫ

1. Мозговидного набухания;
2. Некроз брюшнотифозных гранулем;
3. Образования язв;
4. Чистых язв;
5. Заживления.

Каждая стадия продолжается примерно неделю.

Иммунитет после перенесенного брюшного тифа или паратифа

- Стойкий
- Клеточный иммунитет
- Антитела непротективные, т.е. не защищают от заболевания, но являются «свидетелями» инфекционного процесса
- Динамика образования антител:
 - O-антитела** -острый период;
 - H-антитела** –реконвалесценция;
 - Vi-антитела** - бактерионосительство

Лабораторная диагностика брюшного тифа

- **Материал для исследования:**
 - *кровь – 1-ая неделя,*
 - *испражнения, моча, желчь – с конца 2-ой недели.*
- **Бактериологический метод:**
 - среды:
 - желчный и селенитовый бульон,
 - висмут-сульфит агар, Плоскирева, Эндо.
 - Идентификация: по О-антигену в РА;
по углеводной активности на среде Гисса.
- **РИФ** – определение антигена.
- **Серологический метод:**
 - ИФА.
 - РПГА с О-, Н-, Vi-антигенами (титр 1:200).

Специфическая профилактика брюшного тифа

ВОЗ рекомендованы две вакцины:

- *Живая пероральная вакцина* – содержит живые *Salmonella typhi* штамм Ty21a (сальмонеллы также доставляются в Пейеровы бляшки, но самоуничтожаются после 4-5 деления)
- *Инактивированная брюшнотифозная химическая вакцина* для в/мышечного введения (содержит О-антиген и Vi-антиген)

Специфической профилактики паратифов нет.

* Сальмонеллез

*Сальмонеллез - острая зооантропонозная кишечная инфекция, вызываемая различными серотипами бактерий рода *Salmonella*, передающаяся преимущественно алиментарным путем, характеризующаяся поражением органов пищеварения с развитием синдрома интоксикации и водно-электролитных нарушений, реже - тифоподобным или септикопиемическим течением.*

Типы вспышек внутрибольничных сальмонеллёзов

- **Антропонозы, вызванные госпитальными штаммами сальмонелл (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. haifa*, *S. virchow*, *S. muenchen*, *S. infantis*).**
- **Антропонозы, связанные с инфицированием лекарственных форм, назначаемых перорально, а также грудного молока и молочных смесей.**
- **Антропонозы, связанные с контаминацией пищевых продуктов человеком, возможно на пищеблоке.**
- **Зоонозные вспышки, связанные с поступлением инфицированных пищевых продуктов животного происхождения.**
- **Вспышки с воздушно-пылевым путём передачи.**

Биохимические свойства сальмонелл

Микроорганизм	Ферментация				образование H ₂ S
	ГЛЮКОЗЫ	маннита	мальтозы	арабинозы	
S.Typhi	K	K	K	K ±	+
S.Paratyphi A	KГ	KГ	KГ	KГ	-
S.Schottmuelleri	KГ	KГ	KГ	KГ	+
S.Typhimurium		KГ	KГ	KГ	+
S.Choleraesuis	KГ	KГ	KГ	-	±
S. Enteritidis	KГ	KГ	KГ	KГ±	+
S.Hirschfeldii	KГ	KГ	KГ	KГ±	+

Эпидемиология

- ❑ **Источник инфекции** – больные люди и бактерионосители; домашние и сельскохозяйственные животные (крупный рогатый скот, свиньи), домашние птицы (куры, гуси утки), кошки, птицы, рыбы.
- ❑ **Механизм заражения** – фекально-оральный.
- ❑ **Пути передачи** – алиментарный и водный, контактно-бытовой.
- ❑ **Факторы передачи** – продукты питания (молочные продукты, яйца, кремово-кондитерские изделия, мясо домашних птиц-куры, утки, гуси, индейка, а также крупного рогатого скота и свинина, рыбные продукты, в том числе рыба горячего копчения и сельдь пряного посола, овощи, фрукты, ягоды), зараженные эндогенно (прижизненно) и экзогенно (в процессе их приготовления).

Устойчивость сальмонелл к факторам внешней среды

Сальмонеллы относительно устойчивы к воздействию различных факторов внешней среды:

- ✓ При комнатной температуре на предметах обихода сохраняется до 3 месяцев;
- ✓ В сухих испражнениях животных до 4 лет;
- ✓ В воде до 5 месяцев,
- ✓ В мясе и молочных продуктах до 6 месяцев,
- ✓ На яичной скорлупе до 24 дней;
- ✓ Устойчивы к низким температурам, вплоть до -80°C ;
- ✓ Устойчивость к УФИ;
- ✓ При обработке дезинфицирующими средствами гибнут в течении 20 минут.

Патогенез сальмонеллёза

Проникновение сальмонелл per os



Попадание в тонкий кишечник



Адгезия к энтероцитам, колонизация, выделение **токсинов** (эндо и экзо), транцитоз в подслизистый слой, захват макрофагами



Цитотоксины



Гибель клеток, слущивание эпителия



Умеренное воспаление слизистой кишки



Энтеротоксин



Активация аденилатциклазы



Выход ионов и воды в просвет кишечника



Диарея

Клиника

- **Инкубационный период** колеблется от 2-4 часов до 2-3 дней, но **максимальный может быть 7 дней.**
- Различают следующие **клинические формы** сальмонеллеза:
- 1) **Локализованная** (гастроинтестинальная): гастритический вариант, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический;
- 2) **генерализованная форма**: тифоподобный, септический;
- 3) **бактерионосительство**: острое, хроническое, транзиторное.

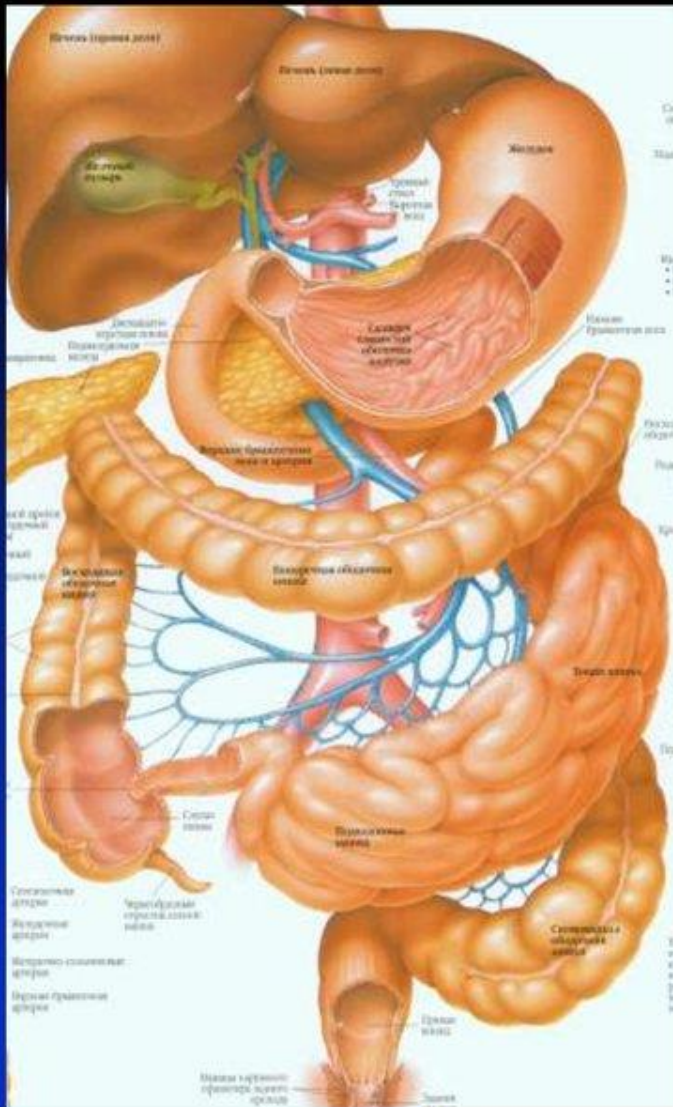
Лабораторная диагностика сальмонеллеза.

- ▣ Основной метод диагностики – бактериологический
- ▣ Вспомогательные – ПЦР и серодиагностика методом РНГА с сальмонеллезными диагностикумами.
- ▣ Сложности с выделением сальмонелл связаны с наличием в кишечной флоре 10^{11} конкурентных микроорганизмов 300 - 400 видов, травмированием клеток при их транспортировке, перемежающимся выделением с испражнениями.
- ▣ Для преодоления этого при выделении сальмонелл обязательно используются среды обогащения.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Специфическая профилактика сальмонеллеза не применяется, хотя предложены различные вакцины из убитых и живых (мутантных) штаммов *S. typhimurium*.
- Профилактика Ветеринарно-санитарные мероприятия Санитарно-гигиенические мероприятия Противоэпидемические мероприятия



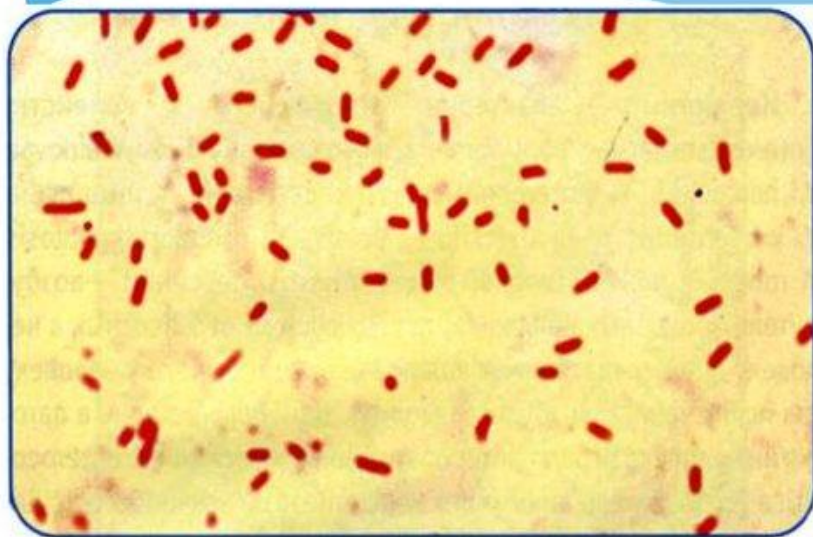


- **Бактериальная дизентерия (шигеллёз)** - антропонозное кишечное инфекционное заболевание, вызываемое шигеллами, протекающее с явлениями интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстого кишечника

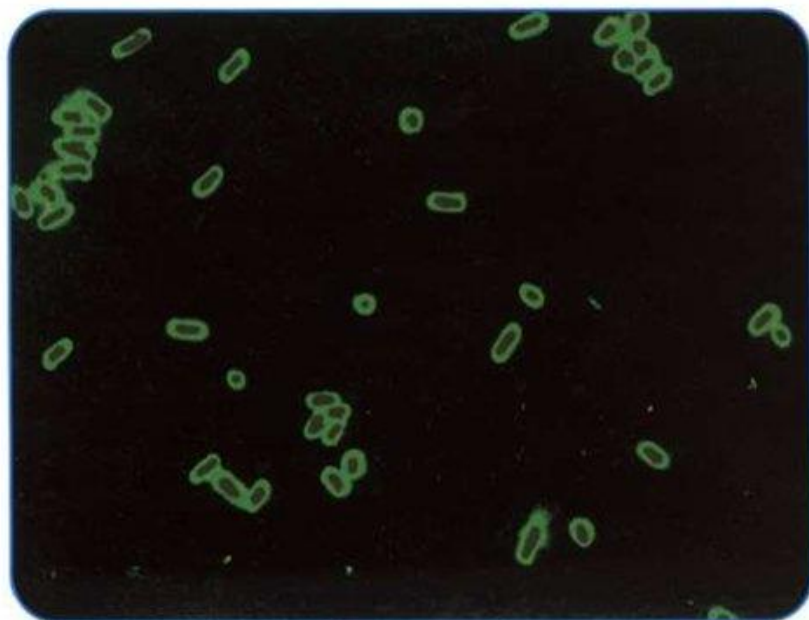
ВОЗБУДИТЕЛИ ДИЗЕНТЕРИИ

- Семейство *Enterobacteriaceae*
- Род *Shigella*
- Виды: *Shigella dysenteriae*,
- *S.flexneri*,
- *S.boydii*,
- *S.sonnei*
-

МОРФОЛОГИЯ ШИГЕЛЛ



Мазок из чистой культуры *S. flexneri*.
Окраска по Граму



Мазок из чистой
культуры *S. flexneri*.
РИФ.

Шигеллы — прямые грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,7-1,0 x 1-3 мкм). Неподвижны. *S. flexneri* имеет пили (общего типа и секс-пили). Микрокапсула ±, спор не образуют. Факультативные анаэробы. Хемоорганотрофы.

Культуральные свойства шигелл

- Факультативные анаэробы
- Хорошо растут на простых питательных средах
- На дифференциально-диагностических средах с лактозой образуют бесцветные колонии
- Условия культивирования: pH питательной среды 7,2 – 7,4; температура 37°C



Основные биохимические свойства шигелл

- Отсутствие газообразования при ферментации глюкозы,
- Отсутствие продукции сероводорода,
- Отсутствие ферментации лактозы в течение 48 ч.

S. sonnei способен ферментировать лактозу в течение 72ч.

Биохимические свойства шигелл

подгруппы	Ферментация					индол образо вание
	лактозы	глюкозы	маннит	дульцит	сахарозы	
A S.dysenteriae	-	+	-	-	-	+
B S.flexneri	-	+	+	±	-	±
C S.boydii	-	+	±	+	-	±
D S.sonnei	+	+	+	-	+	-
	медленно				медленно	

- **Антигенные свойства.**
- Шигеллы имеют 2 основных антигена: О- и К-.
- **Соматический О-антиген** – групповой, липополисахарид клеточной стенки, термостабильный.
- **Поверхностный К-антиген**, типовой, термолабильный.
- По антигенной структуре шигеллы делятся на группы, т.е. - на серовары, а серовары – на подсеровары. Серовары обозначаются арабскими цифрами, а подсеровары – арабскими цифрами с добавлением строчных букв латинского алфавита.
- В соответствии со структурой О-антигена и с некоторыми биохимическими особенностями известных 39 серотипов шигеллы, согласно Международной классификации, они разделены на 4 группы (А,В,С,Д).

По О-антигену выделяют серогруппы и серотипы

Группа	Подгруппа (вид шигелл)	Серотип	Подсеротип	Комментарий*
A	<i>Shigella dysenteriae</i>	1..... 12	—	Григорьева-Шига — <i>Sh. dysenteriae</i> 1; Штуцера-Шмитца — <i>Sh. dysenteriae</i> 2; Лардха-Сакса — <i>Sh. dysenteriae</i> 3-7;
B B	<i>Shigella flexneri</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, X и Y варианты	1a, 1b 2a, 2b 3a, 3b 4a, 4b	Ньюкестл — <i>Sh. Flexneri</i>
C	<i>Shigella boydii</i>	1.... 18		
D	<i>Shigella sonnei</i>			

* указаны прежние названия шигелл.

Факторы патогенности шигелл

Факторы адгезии и колонизации

- Пили
- Белки наружной мембраны
- ЛПС клеточной стенки
- Ферменты агрессии

Защита от факторов иммунитета

1. Защита от фагоцитоза

- К-антиген
- O-3 и O-4 антигены
- ЛПС клеточной стенки

2. Подавление иммунной памяти

- Липид А эндотоксина

Токсины

- Эндотоксин

• Экзотоксины

токсин Шига
нейротоксин
цитотоксин

шигаподобные
токсины 1-2
аденилатциклазы

термолабильные энтеротоксины
стимулируют активность

Эпидемиология

- **Источник инфекции:**
больной человек или бактерионоситель
 - **Механизм передачи:**
фекально – оральный
 - **Пути передачи:** Sh. dysenteriae – контактно – бытовой (особенно серовар Григорьева – Шига), водный (Sh. Flexneri), реже алиментарный (Sh. Sonnei)
 - **Восприимчивый коллектив:** любой человек, но в основном дети
- Заболеваемость носит сезонный характер – летом и осенью увеличивается, что связано с употреблением загрязненных ягод, фруктов, овощей**

Патогенез дизентерии

Проникновение шигелл per os



Попадание в толстый кишечник (м.б. поражение тонкого кишечника)



Адгезия к колоноцитам, колонизация, внедрение в колоноциты



В колоноцитах размножаются, выделяют токсины



Цитотоксины



Гибель клеток, поражение
нервного сплетения



Язвы в стенке кишки, кровь и
слизь в кале, тенезмы, ложные
позывы к дефекации



Энтеротоксин



Активация аденилатциклазы



Выход ионов и воды в просвет
кишечника



Диарея (частота – до 50 раз в сутки)

КЛИНИКА ШИГЕЛЛЕЗА

Инкубационный период – 12 час - 7 суток

- ⌘ Начало болезни острое, с озноба, горячки, явлений интоксикации, болей в животе, поноса
- ⌘ Боли схваткообразные, чаще в левой подвздошной области, усиливаются при дефекации (тенезмы), ложные позывы на дефекацию
- ⌘ Сигмовидная кишка плотная, болезненная, спазмирована
- ⌘ Испражнения жидкие, скудные, с примесью слизи и крови, иногда теряют каловый характер (“ректальный плевок”)



Иммунитет



1. Постинфекционный иммунитет не является стойким. Продолжительность его не превышает 3-4 года.
2. Иммунитет характеризуется видоспецифичностью, т. е. возникает только в отношении того вида возбудителя, который вызвал данное заболевание.
3. В ходе инфекционного процесса в крови накапливаются агглютинины, преципитины, гемагглютинины, бактериолизины, комплементсвязывающие антитела.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ШИГЕЛЛЕЗА

1. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ

2. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ

А) для обнаружения антител:

- РПГА
- р. агглютинации Видаля

Б) для выявления антигенов шигелл:

- р. иммунофлюоресценции (РИФ)
- р. КО-агглютинации
- р. нейтрализации антител
- иммуноферментный анализ (ИФА)
- р. кольцепреципитации с гаптеном шигелл

Профилактика шигеллезов



■ Специфическая профилактика:

- ❖ Дизентерийный бактериофаг – для экстренной профилактики
- ❖ Вакцинация по эпидемическим показаниям и группам риска:
 - Живые аттенуированные пероральные вакцины
 - Конъюгированные О-полисахаридно-белковые вакцины и
 - Липополисахаридные вакцины
(«Шигеллвак» против дизентерии Зонне)



ХОЛЕРА (CHOLERA) -

- острая инфекционная болезнь, характеризующаяся развитием:
- водянистого поноса и рвоты;
- нарушениями водно-электролитного обмена;
- гиповолемического шока;
- острой почечной недостаточности.



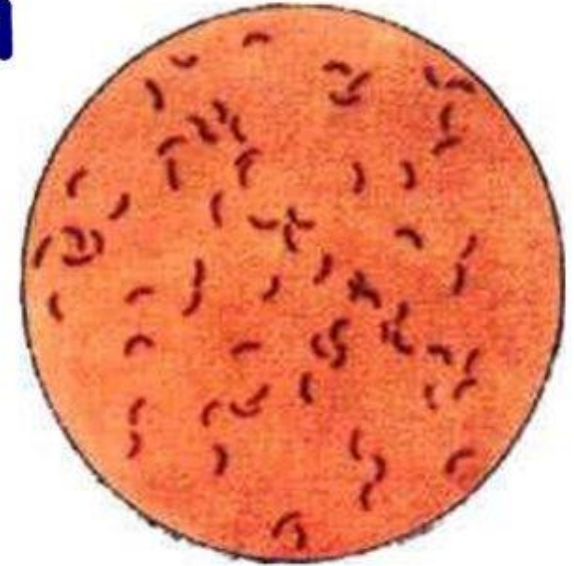
Относится к карантинным инфекциям, способна к эпидемическому распространению.

История открытия *V.cholerae*

- 1883 г. - **Р.Кох** обнаружил в испражнениях больных палочки, напоминающие запятую (возбудитель холеры называют «**запятой Коха**»)
- 1905 г. врач **Готшлих** на карантинной станции в Синайской пустыне выделил у больных с диареей вибрион, который отличался от вибриона Коха (давал гемолиз эритроцитов), его назвали по имени станции - ***V. eltor***
- 1965 г. ***V. eltor*** вызвал эпидемию холеры в 19 странах ⇒ возникла VII пандемия холеры
- 1993 г. в Бенгале (Юго-Восточная Азия) описана вспышка холеры, вызванная ***V. cholerae*** серогруппы **O139 (Бенгал)**
- Ныне различают 7 возбудителей холеры:
 - ***V. cholerae*** серогруппа **O1** биовар **cholerae** (серогруппы Огава, Инаба, Гикошима)
 - -----**eltor**-----
 - ----- **O139 (Bengal)** -биовары и серовары не выделяют
- Сейчас главную роль играет ***V. cholerae* O1 eltor**

Таксономия

- **Family.** *Vibrionaceae*
- **Genus.** *Vibrio*
- **Species.** *V. cholerae*



- **Варианты:** *V. cholerae* O1 biovar cholerae,
V. cholerae O1 biovar eltor
V. cholerae O139 bengal

2. **Семейство:** Vibrionaceae

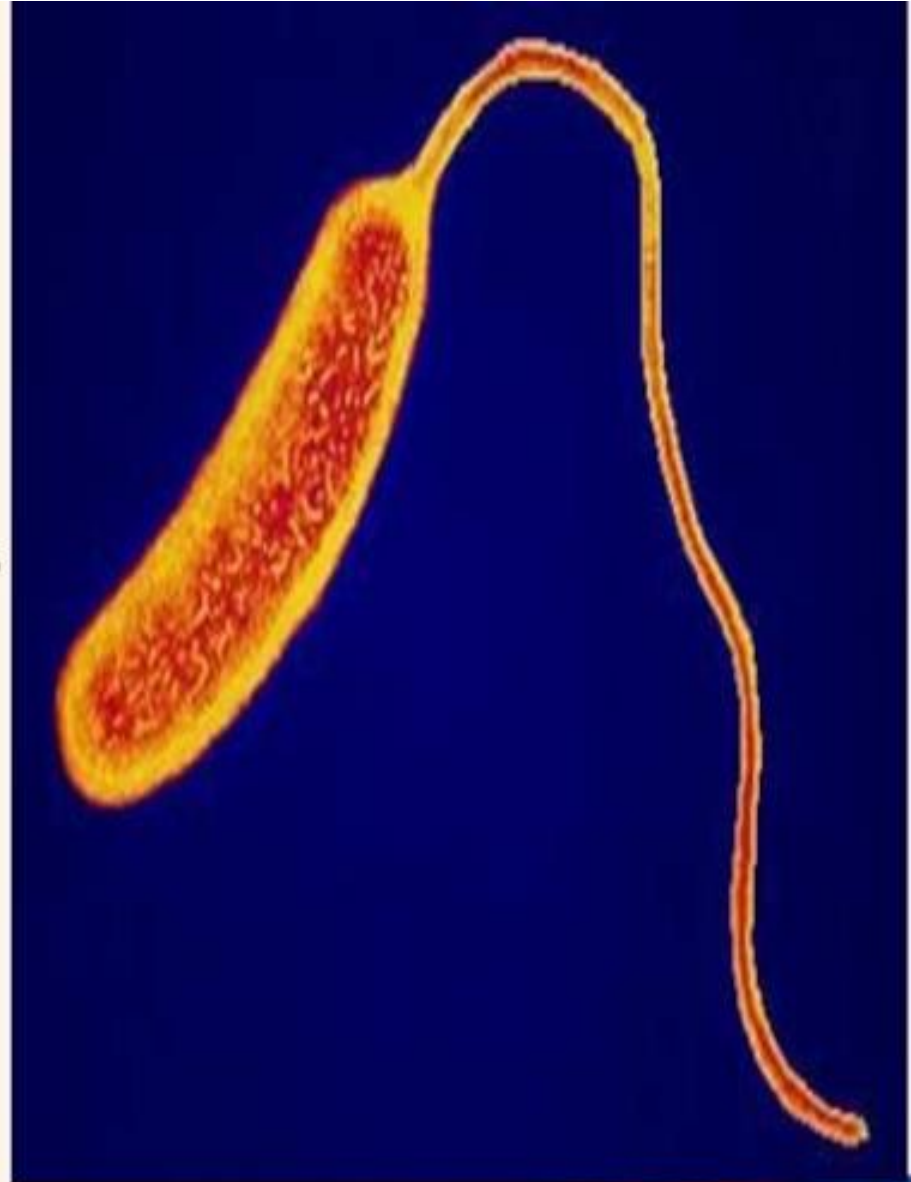
Род: Vibrio

Виды: V. cholerae биовар -cholerae

V. cholerae биовар -eltor

V. cholerae серовар O 139.

3. **Морфология.** Холерный вибрион -
грамотрицательная палочка в форме
запятой, длиной 2-4 мкм, толщиной 0,5
мкм. Не образует спор и капсулы,
монотрих (полярно расположенные
жгутики), чрезвычайно подвижен.



Холерный вибрион

Культуральные свойства

Растёт на простых щелочных (алкалифил) питательных средах при 37⁰С:

- на 1% щелочной пептонной воде (**селективная среда**) через 6-8 часов образует нежную плёнку,
- на плотных средах через 12 часов образует S-формы колоний:
 - на щелочном МПА – дисковидные с голубоватым оттенком,
 - на агаре TCBS – жёлтые (ферментация сахарозы)



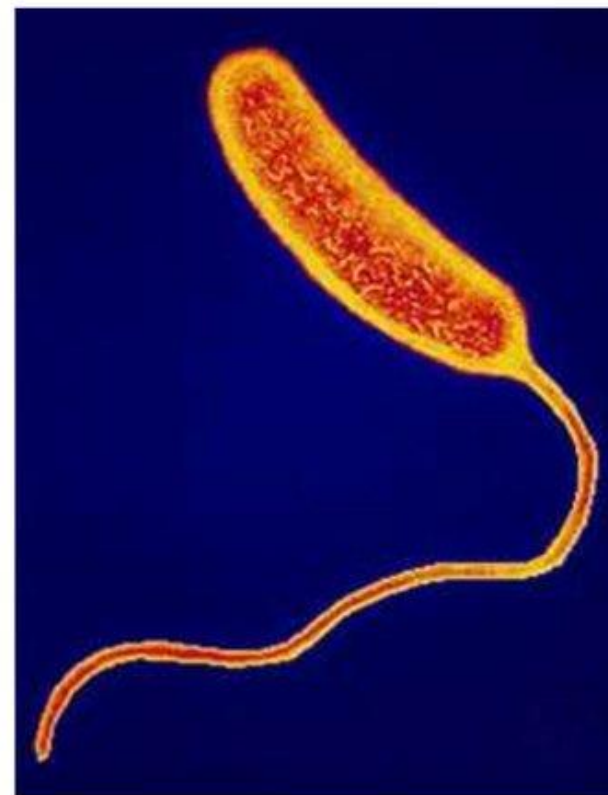
На агаре с тиосульфатом, цитратом, солями жёлчных кислот и сахарозой (TCBS-агар) *Vibrio cholerae* образует жёлтые колонии.

Холерный вибрион: биохимические свойства

- Оксидазоположителен;
- ферментирует без газа маннозу, сахарозу;
- не ферментирует арабинозу;
- восстанавливает нитраты;
- образует индол (положительная нитрозоиндоловая проба или реакция холер-рот);
- очень быстро утилизирует крахмал.

Антигенная структура

- Термостабильный О-АГ: 206 О-подгрупп.
- biovar cholerae и biovar eltor – **O-1** подгруппа,
- Серовары О-1: Огава (А, В), Инаба (А, С), Гикошима (А,В,С).
- Н-АГ термолабильны; общие для всего рода *Vibrio*.
- С 1993 г. – **O139** серогруппа.
- **Варианты возбудителя холеры:**
 - О1 серогруппа *V. cholerae* biovar cholerae;
 - О1 серогруппа *V. cholerae* biovar eltor;
 - О139 серогруппа *V. cholerae*.





Биологические свойства холерных вибрионов

№	Признак	V. cholerae cholerae O1	V.cholerae eltor O1	V.cholerae O139
1	Чувствительность к полимиксину В (50 ЕД)	+	-	-
2	Чувствительность к классическому холерному бактериофагу С	+	-	-
3	Чувствительность к холерному бактериофагу eltor II	-	+	-
4	Гемолиз эритроцитов барана	-	+	-
5	Агглютинация эритроцитов кур	-	+	+
6	Нитрозоиндоловая проба	-	+	+

Факторы патогенности *V.cholerae*

- ▶ Подвижность и хемотаксис. С помощью этих двух свойств вибрион преодолевает слизистый слой и вступает во взаимодействие с эпителиальными клетками;
- ▶ Факторы адгезии и колонизации спомощью которых вибрион прилипает к микроворсинкам и колонизирует слизистую оболочку тонкого кишечника;
- ▶ Ферменты: муциназа, нейраминидаза, лецитиназа и другие способствуют адгезии и колонизации, так как разрушают вещества, входящие в состав слизи;
- ▶ Экзотоксин-холероген является главным фактором патогенности *V.cholerae* и обуславливает патогенез холеры. Молекула холерогена имеет молекулярную массу 84 кДа и состоит из 2-х фрагментов - А и В. Собственно токсическую функцию выполняет пептид А;
- ▶ Помимо холерогена, холерный вибрион синтезирует и выделяет фактор, повышающий проницаемость капилляров;
- ▶ Эндотоксин, представляющий собой липополисахарид. Он обладает сильным эндотоксическим действием.

Холерный вибрион: резистентность во внешней среде

малоустойчив во внешней среде

мгновенно погибает при кипячении

высокочувствителен к дезинфектантам

долго сохраняется

в стоячей воде

выгребных ямах

на предметах, испачканных испражнениями больных

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ✗ Источник инфекции – человек, болеющий типичной или стертой формой холеры., вибрионоситель (реконвалесцент, транзиторный, хронический).
- ✗ Механизм передачи – фекально-оральный (водный, пищевой, контактно-бытовой)
- ✗ Наиболее подвержены заболеванию лица с пониженной кислотностью желудочного сока.

Холерный вибрион

Желудок. Кислотный барьер. Частичная гибель.

Внедрение в стенку тонкой кишки. Щелочная среда. Размножение, гибель.

Экзотоксин (холероген)

Повышение уровня Аденилатциклазы

Просагландины

Усиленный синтез 3'-5' цАМФ

Фосфодиэстераза

Энтероциты: усиленная секреция H₂O и электролитов в просвет к-ка

**ДИАРЕЯ,
РВОТА**

ГИПОВОЛЕМИЯ

Клиника

Инкубационный период длится 1-5 дней. На этот срок (5 дней) накладывается карантин. Периоды заболевания:

- Холерный энтерит
- Гастроэнтерит (рвота)
- Алгидный период - нарушение микроциркуляции приводит к тому, что кожные покровы становятся холодными.

Варианты развития заболевания:

1. Выздоровление происходит тогда, когда достаточно выражена защитная функция организма.
2. Когда большое количество микробов попадает в организм и недостаточно выражена защитная функция, развивается асфиксическая форма холеры, то есть нарушение дыхания, нарушение центральной нервной деятельности (кома) и в конечном итоге смерть.

Клиника холеры

холерный алгид

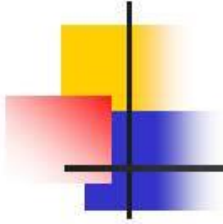


Микробиологическая диагностика холеры



- Материал для исследования:
испражнения, рвотные массы, секционный материал; вода, пищевые продукты
- Методы исследования:
 - Экспресс-диагностика (РИФ, ПЦР)
 - Бактериоскопический
 - Бактериологический





Профилактика холеры

- ❖ *Специфическая:* вакцинация по эпидемическим показаниям
- вакцина холерная бивалентная химическая
таблетированная – содержит холероген-анатоксин и О-антиген сероваров Инаба и Огава
- вакцина холерная (холероген-анатоксин + О-антиген) жидкая
- ❖ *Неспецифическая:* повышенные санитарно-гигиенические требования; употребление кислых продуктов (лимоны, уксус и т.д.)

Кампилобактериоз

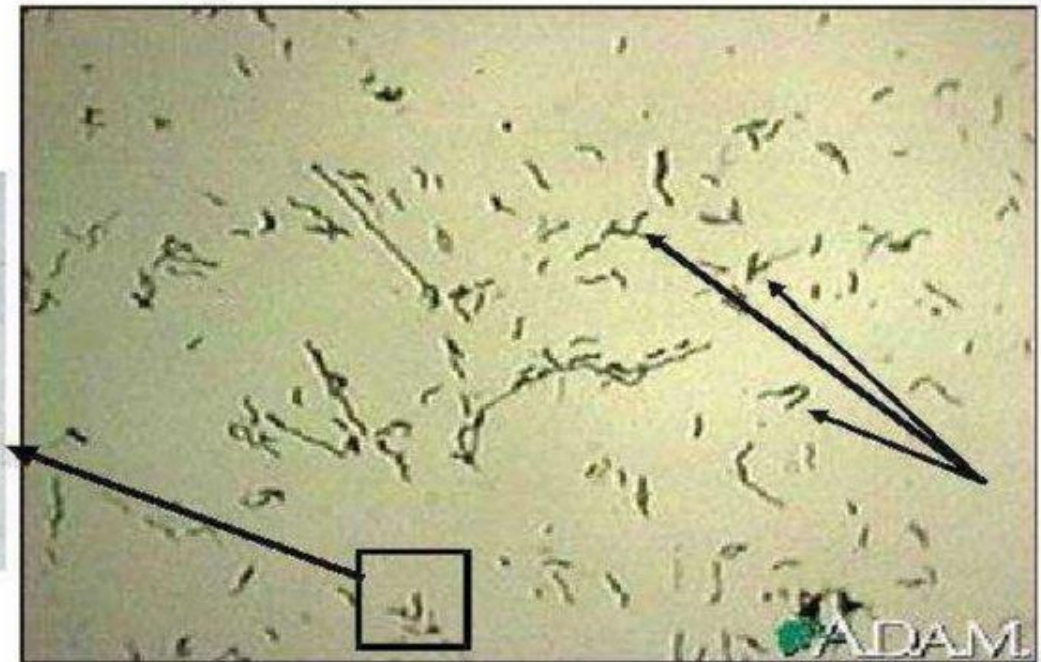
**это острое зооантропонозное
инфекционное заболевание, вызываемое
патогенными для человека видами бактерий
рода *Campylobacter*,**

**характеризующаяся симптомами
интоксикации, преимущественным
поражением желудочно-кишечного тракта; у
маленьких детей и ослабленных людей
нередко протекающая в виде септического
процесса.**



Кампилобактеры (греч. *kampylos* — изогнутый, *bakterion* — палочка) — это мелкие, не образующие спор грамотрицательные, слегка изогнутые палочки в виде запятых, S-образной формы, длина 0,5–0,8 мкм, ширина 0,2–0,5 мкм, имеют один или два жгутика, подвижны, характеризуются быстрыми винтообразными движениями.

Характерное расположение клеток
Campylobacter в мазке
(«крылья летящей чайки»)



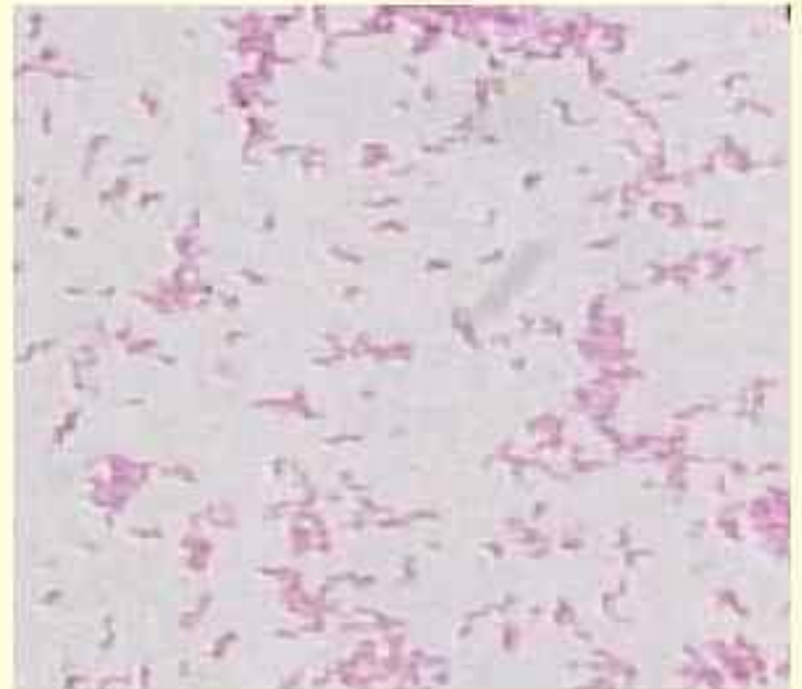
Род *Campylobacter*

(*campylo* - изогнутая, *bacter* - бактерия)

Входит в семейство *Campylobacteriaceae*

Включает > 10 видов:

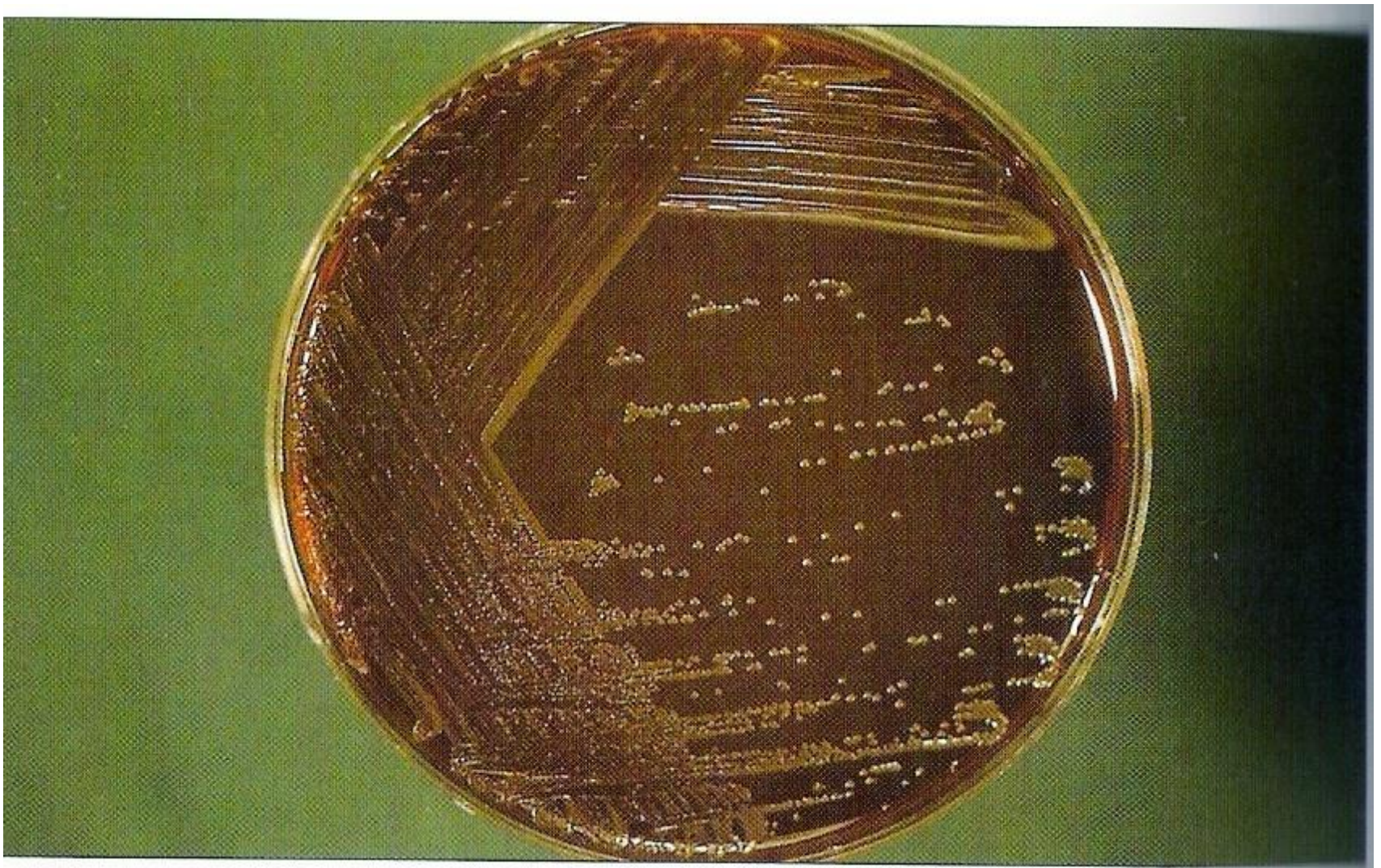
- *C. jejuni*
- *C. coli*
- *C. fetus*
- *C. lari* и др.



Культуральные признаки рода *Campylobacter*

Питательные потребности	Растут на сложных питательных средах , содержащих кровь, витамины, аминокислоты, антибиотики (полимиксин В, линкомицин) для подавления сопутствующей микрофлоры
Оптимальная температура	42⁰С ; растут при 37 ⁰ С; не растут при 25 ⁰ С
Условия аэрации (тип дыхания)	Нужны особые условия аэрации: ↑ концентрации CO ₂ (капнофилы) и ↓ концентрации O ₂ (микроаэрофилы). Оптимально 5% O ₂ + 10% CO ₂ + 85% N ₂
Скорость роста	2 суток
Тип колоний	S, мелкие

Самуловастер јејуні на шоколадном агаре



Биохимические признаки рода *Campylobacter*

- Тип питания – хемоорганотрофы
- Тип метаболизма – окислительный
- Расщепляют аминокислоты
- Желатину и мочевины не гидролизуют
- Углеводы не ферментируют
- Оксидаза +
- Каталаза + (у непатогенных –)

АГ свойства

- Имеют О-, Н- и К-антигены.
- *S. jejuni* и *S. coli*, наиболее часто вызывающие заболевания у человека, серологически гетерогенны (описано 55 серогрупп, различающихся по термостабильному О-антигену).
- Штаммы, выделенные от человека, дают реакцию агглютинации только с сывороткой от людей, а сывороткой от иммунизированных животных они не агглютинируются. (формирование штаммов, специфичных для человека).

Факторы патогенности кампилобактерий

- **Адгезины:**
 - жгутики
 - поверхностные структуры
- **Инвазины**
- **Эндотоксин**
- **Термолабильный энтеротоксин** – схож с холерогеном
- **Цитотоксин** – уникален (только у кампилобактеров), его действие на слизистую толстой кишки приводит к изменениям дизентериеподобного характера

Эпидемиология кампилобактериоза

Распространён	Повсеместно (5-14 % всех ОКИ) у людей всех возрастов, чаще — у детей
Сезонность	Чаще — летняя
Зооантропоноз, источники инфекции	Чаще — с/х животные (свиньи, коровы, овцы, домашние птицы), иногда — собаки и кошки Редко — люди (больные или носители) Кампилобактеров обнаруживают в половых органах, ЖКТ, в ротовой полости человека и ряда животных
Основной механизм передачи	Фекально-оральный ; ПП: - пищевой (ФП: мясо, молоко, фрукты) - водный - контактно-бытовой
Дополнительный механизм передачи	Контактный; ПП: - половой - ятрогенный (при эндоскопии и зондировании желудка)

Патогенез кишечных форм кампилобактериоза

Проникновение через слизь с помощью ферментов



Адгезия к эпителиоцитам с помощью жгутиков



Колонизация слизистой



Производство цитотоксина



Перфорация клеточных мембран,
инвазия возбудителя в эпителиоциты кишечника



Диарея или дизентериеподобные состояния

Клинические формы кампилобактериоза

- **Энтероколиты с диарейным синдромом:**
 - инкубационный период 2-5 сут
 - затем лихорадка, боли в животе, рвота (энтерит), диарея (колит), иногда кровь в испражнениях
 - м.б. осложнение в виде аппендицита и перитонита
- **Бактерионосительство** остаётся в 1% случаев
- **Локальные внекишечные инфекции** (менингиты, энцефалиты, эндокардиты, поражения печени, лёгких, МВП, суставов, ГВЗ новорожденных, заболевания ротовой полости)
- **Сепсис**

Кампилобактериоз: иммунитет

из-за низкой
вирулентности

кампилобактеры
вызывают инфекцию
в основном при
снижении
резистентности
организма

антитела после
перенесённого
кампилобактериоза

сохраняются
длительное
время

Кампилобактериоз: микробиологическая диагностика

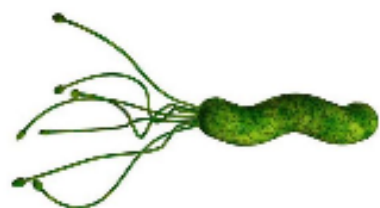


Хеликобактериоз (Helicobacteriosis)

инфекционное заболевание, вызываемое бактериями, имеющими выраженную тропность к эпителию желудочного типа и проявляющееся симптомами острого и хронического гастрита, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.



Хеликобактер пилори - причина заболеваний ЖКТ



Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

90,00%

Язвенная болезнь желудка

90,00%

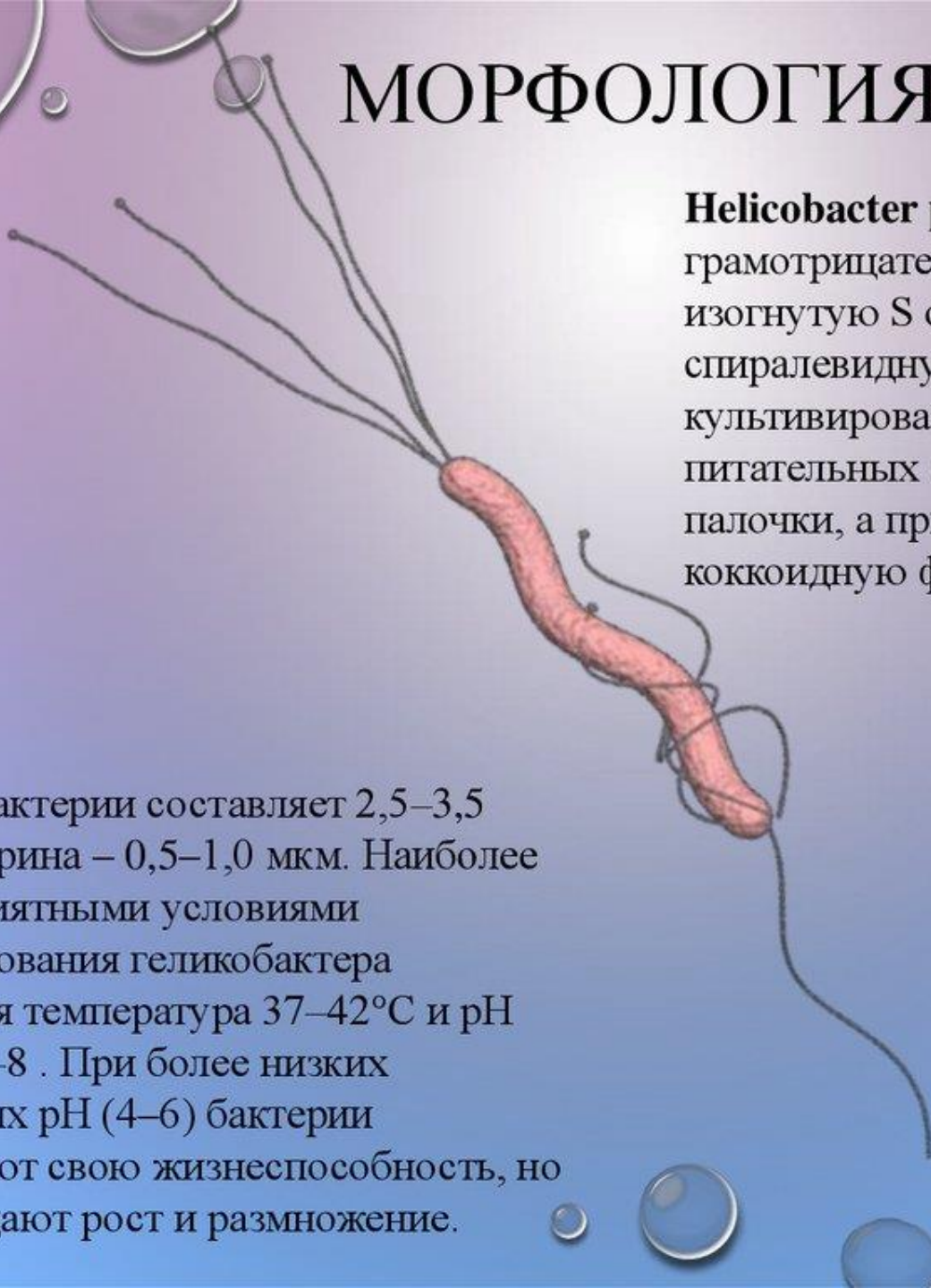
Хронический гастрит с пониженной кислотностью

60,00%

МОРФОЛОГИЯ

Helicobacter pylori – микроаэрофильная грамотрицательная бактерия, имеющая изогнутую S образную или слегка спиралевидную форму. При культивировании на искусственных питательных средах принимает форму палочки, а при длительной культивации – коккоидную форму.

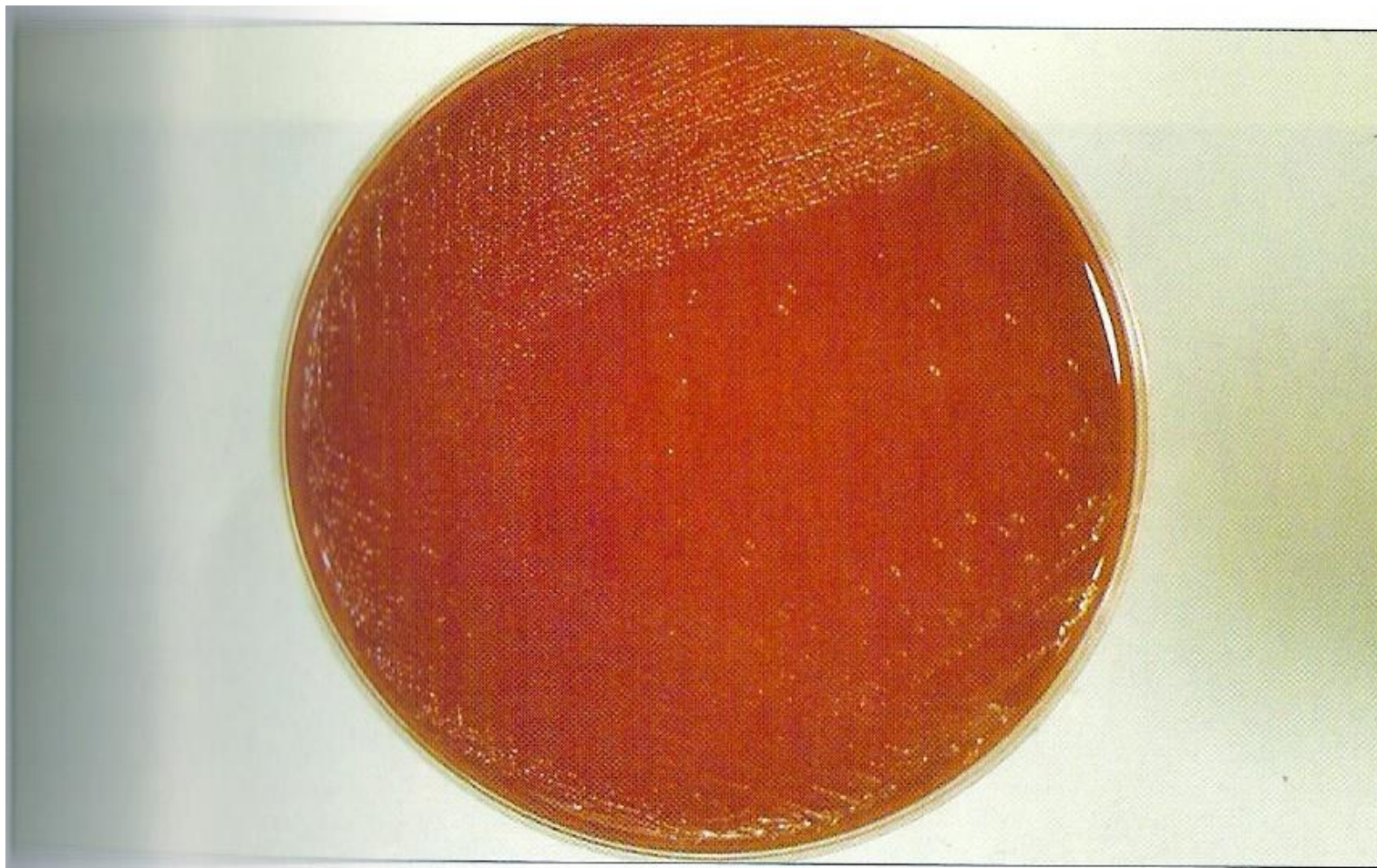
Длина бактерии составляет 2,5–3,5 мкм, ширина – 0,5–1,0 мкм. Наиболее благоприятными условиями существования геликобактера являются температура 37–42°C и pH среды 6–8. При более низких значениях pH (4–6) бактерии сохраняют свою жизнеспособность, но прекращают рост и размножение.



Культуральные свойства хеликобактер

- * Оптимальная температура 37 °С. Наиболее оптимальная среда — Кровяной агар . Некоторые штаммы хеликобактер проявляют гемолитическую активность (гемолиз). На твёрдых средах через 48-72 ч образуют мелкие (около 1 мм) прозрачные блестящие колонии, содержащие бактерии с характерной морфологией; по мере старения в колониях начинают преобладать кокковидные формы. В жидких средах хеликобактеры образуют поверхностную голубовато-серую плёнку и незначительное помутнение среды.

Культура *Helicobacter pylori* на кровяном агаре



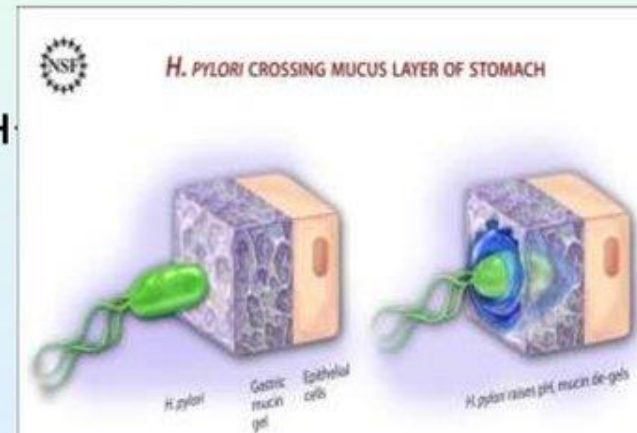
Биохимические и антигенные свойства

- * Оксидазо- и каталазоположительны, проявляют выраженную уреазную активность, обладают фосфатазой, образуют H_2S , не свертывают молоко.
- * Имеется О-АГ – ЛПС, Н-АГ, а также поверхностные мембранные белковые АГ (ОМР-белки), по которым определяют типоспецифичность возбудителя с помощью моноклональных АТ.



Факторы патогенности

- ❑ Спиралевидная форма и наличие жгутиков
- ❑ Ферменты адаптации (муциназа и другие протеазы, фосфатазы, уреаза)
- ❑ Адгезивность (на мембранах эпителиальных клеток)
- ❑ Факторы инвазии – инъекционные белки (IV тип секреции)
- ❑ Белковый токсин VacA – вакуолизирующий токсин: вызывает образование вакуолей в эпителиоцитах и гибель клеток
- ❑ Эндотоксин – обладает слабо выраженными токсическими свойствами; участвует в развитии воспаления





Эпидемиология

- ☐ Антропоноз
- ☐ Механизм заражения фекально-оральный, но встречается орально-оральный
- ☐ Пути заражения: пищевой, водный, контактно-бытовой, ятрогенный (эндоскопы, щипцы для биопсии)
- ☐ Выживаемость на зубном налете и в слюне
- ☐ Часто внутрисемейное заражение
- ☐ Наиболее восприимчивы дети до 5 лет

Патогенез хеликобактериоза

Попадает в желудок и может жить в слизи,
которая защищает его от HCl и ферментов



С помощью **фермента муциназы** проходят барьер из слизи,
передвигаются к стенке желудка или duodenum



Прикрепляются к эпителиальным клеткам
в области межклеточных ходов, в местах выхода мочевины
и гемина (из разрушающихся Ert)



Фермент уреаза расщепляет мочевины → образуется NH_3 ,
который ↓ толщину слизистого слоя

Иммунитет

- ☐ Образуются антитела всех классов
- ☐ При хроническом хеликобактериозе высокие титры IgG и IgA
- ☐ Защитная роль антител выражена слабо, элиминации возбудителей не происходит

Инвазивные методы

- Эндоскопическое исследование с визуальной оценкой состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки
- Морфологический – определение микроорганизмов в препарате слизистой оболочки (уреазный тест)
- Бактериологический – определение штамма микроорганизма, выявление его чувствительности к применяемым препаратам
- ПЦР слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Диагностика

Неинвазивные методы

1. Обнаружение специфических **антихеликобактерных антител классов А и G** в крови больного (ИФА, экспресс - тесты на основе реакции преципитации, ИХА)
2. Дыхательные тесты с регистрацией **продуктов жизнедеятельности *H. pylori*** (углекислый газ, аммиак)
3. ПЦР в анализах кала, слюны, зубном налете.
4. Выявление **антигена *H. Pylori*** в фекалиях (ИХА, ИФА)



Лечение

- ❑ Ингибиторы протонной помпы: омепразол, эзомепразол (нексиум) и др.
- ❑ Антибиотики: кларитромицин, амоксициллин, левофлоксацин
- ❑ Химиопрепараты: метронидазол, препараты висмута (Де-Нол)



Зоонозы (от греч. *zoon* – животное, *nosos* – болезнь) — это заболевания, при которых источником инфекции являются животные, служащие единственным резервуаром возбудителя в природе.

- сибирская язва;
- чума;
- бруцеллез;
- туляремия;
- псевдотуберкулез;
- ящур;
- лептоспироз;
- сальмонеллез и т.д.



Бруцеллез – зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся длительной лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и других систем организма. Имеет склонность к затяжному, хроническому течению.

- **Семейство** – Brucellaceae
- **Род** – Brucella
- **Виды** – B. melitensis
 - B. abortus
 - B. suis
 - B. canis
 - B. ovis
 - B. neatomae

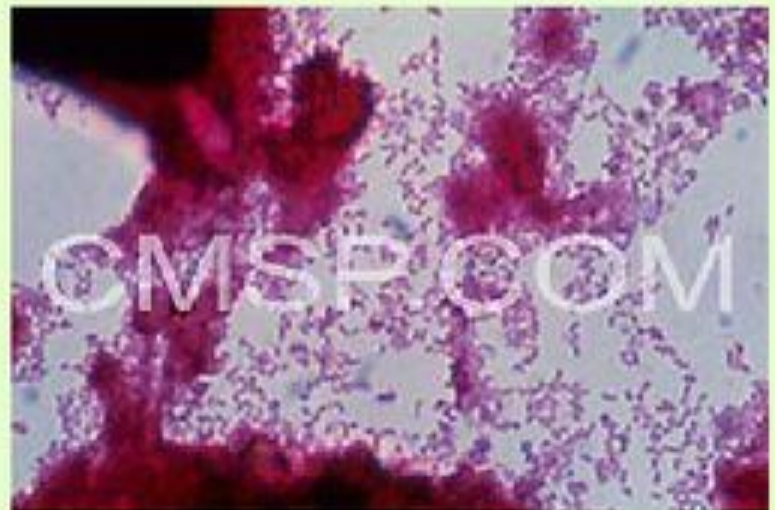


ВИДЫ и БИОВАРЫ рода BRUCELLA

Вид	Биовар	Основной хозяин
<i>B. abortus</i>	1,2,3,4,5,6,9	Крупный рогатый скот
<i>B. melitensis</i>	1,2,3	овцы, козы
<i>B. suis</i>	1,2,3,4,5	свиньи, зайцы, олени, мышевидные грызуны
<i>B. neotomae</i>		пустынные кустарниковые крысы
<i>B. ovis</i>		овцы
<i>B. canis</i>		собаки

На территории России циркулируют *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis*, а с 1994 г. регистрируются случаи выделения от собак бруцеллы вида *canis*.

- Кокковидные палочки;
- Размеры – 0,5-0,7×0,6-1,5;
- Грамотрицательные;
- В мазках – беспорядочно;
- Неподвижны;
- Спор не образуют;
- Могут образовывать капсулу.



Культуральные свойства

- Строгие аэробы;
- Температура – 37°C;
- pH 6,8-7,2;
- У *B. abortus* потребность в 5-10% CO₂;
- Медленный рост – 1-3 недели;
- Требовательны к питательным средам (печеночный, сывороточный, кровяной агар);
- В жидкой среде – диффузное помутнение;
- На плотных питательных средах – бесцветные мелкие выпуклые гладкие колонии с нежной зернистостью.



Биохимическая активность

- Ферментируют глюкозу и арабинозу до кислоты без газа.
- Восстанавливают нитраты.
- Образуют H_2S .
- Индол не образуют.



Видовые различия бруцелл

Виды бруцелл	Рост на средах с красителями		Образование H_2S	Потребность в CO_2
	фуксину	тионином		
<i>B. melitensis</i> (3 биовара)	+	+	-	-
<i>B. abortus</i> (9 биоваров)	+	-	+	+
<i>B. suis</i> (5 биоваров)	-	+	+	-

Антигенная структура

Выделяют два соматических антигена.

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

Факторы патогенности

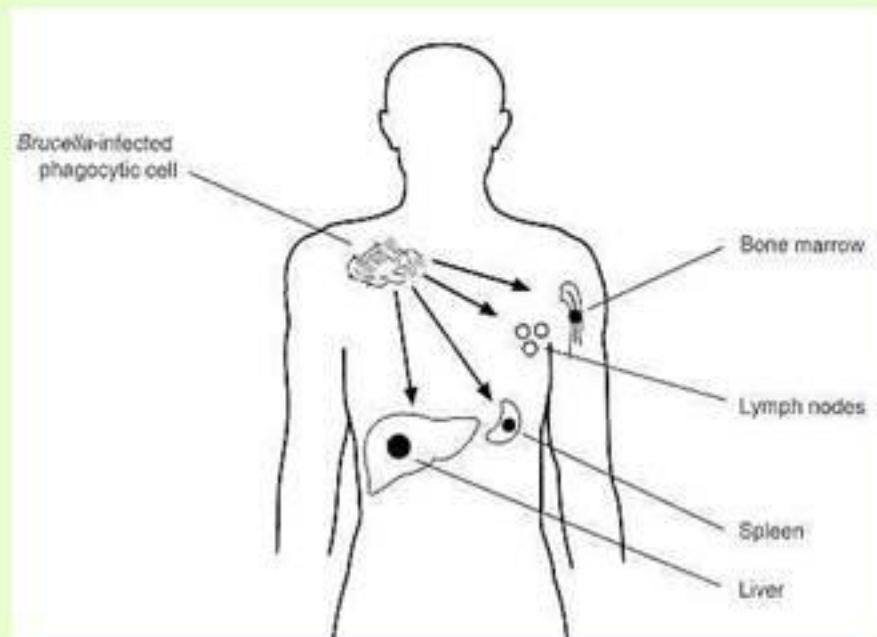
- **Токсины:** эндотоксин.
- **Ферменты:** гиалуронидаза и нейроминидаза.
- **Структурные и химические компоненты клетки:** пили I порядка, белки клеточной стенки, капсула.
- **Высокая инвазивность.**
- **Факультативные внутриклеточные паразиты.**

- **Зооноз.**
- **Резервуар и источник инфекции** – больные домашние животные: овцы, козы, свиньи, КРС.
- **Механизмы передачи:**
 - Фекально-оральный (путь – алиментарный – сырое молоко, сыр);
 - Контактный (путь – прямой контактный);
 - Аэрогенный (путь – воздушно-пылевой).
- **Профессиональный характер.**
- **Инкубационный период** – 1-4 недели.



Патогенез и клинические особенности

- Бруцеллы проникают в организм через слизистые или кожные покровы → региональные лимфоузлы → фагоцитоз → формируют L-формы.
- Бактериемия.
- Диссеминируют в печень, селезенку, почки, костный мозг, суставы, эндокард (очаги некроза, окруженные инфильтратами).



Постинфекционный иммунитет – гуморальный (неполные антитела) и клеточный, нестойкий, нестерильный, формируется ГЗТ.

Ш.Николь

- «Бруцеллез –
 - это
- несчастье для больного
 - и
- позор для врача»

Бруцеллез у человека

Обострение бруцеллеза (артрит)



поражение кисти



Поражения нервно-двигательного аппарата



Иммунитет

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

Микробиологическая диагностика бруцеллеза

- *Бактериологический метод* (выделение культуры возбудителя из патологического материала, и его последующая идентификация)
- *Биологическая проба на морских свинках* (при зараженном патологическом материале)
- *Серологический метод для обнаружения антигенов и антител* (реакции агглютинации по Хеддельсону и Райту, РНГА, реакция Кумбса, ИФА, РСК, ОФР, РИФ и др.)
- *Кожно-аллергический метод* (проба Бюрне).

Специфическая профилактика и лечение бруцеллеза

- **Специфическая профилактика** – *живая бруцеллезная вакцина (ЖБВ) и химическая бруцеллезная вакцина (ХБВ)*
- **Специфическое лечение** - *бруцеллезный иммуноглобулин, убитая бруцеллезная вакцина (УБВ) и ХБВ при хроническом бруцеллезе.*

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва – острая зоонозная инфекция, протекающая с тяжелой интоксикацией, серозно-геморрагическим воспалением кожи и лимфоузлов, вовлечением внутренних органов, развитием сепсиса.



Бациллы

Отдел: *Firmicutes*

Семейство: *Bacillaceae*

Род: *Bacillus*

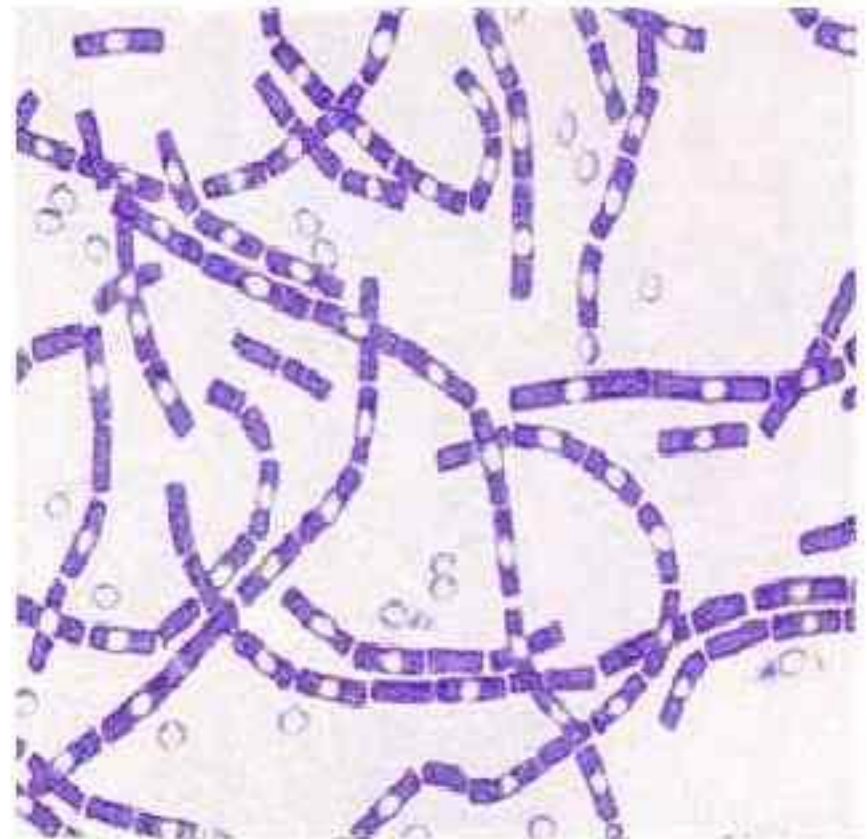
Виды: *B. anthracis*

B. cereus (более 60 видов)

В чистой культуре выделил
в 1876 г Р. Кох



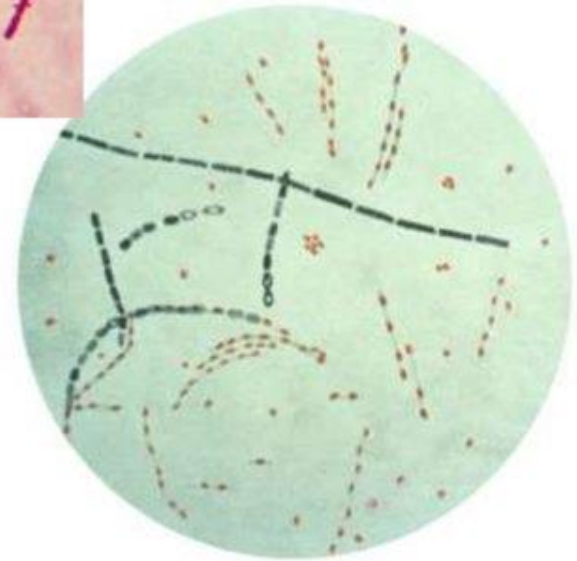
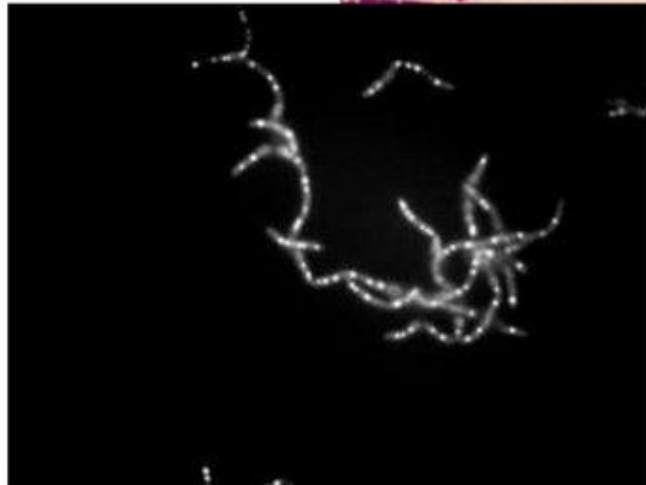
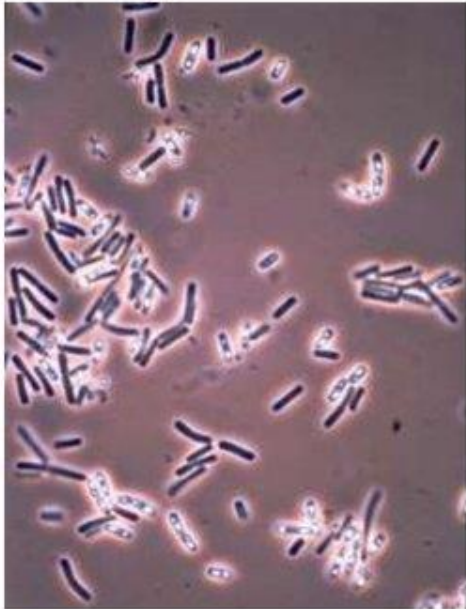
B. anthracis в органах
(окраска по Граму) – видна капсула



B. anthracis (чистая культура)
окраска по Ожешко

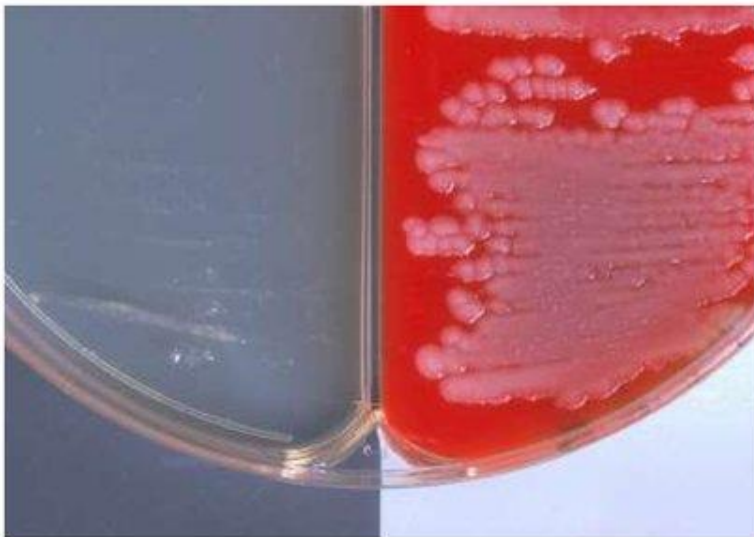
Морфология

- В образцах от больных – парами или короткими цепочками, окруженными общей капсулой. На средах образует длинные цепочки в виде «**бамбуковой трости**», с пенициллином – цепочки шаровидных протопластов – «**жемчужное ожерелье**».



Культуральные свойства

- Возбудитель растет в аэробных условиях на простых средах (МПА, дрожжевая среда), настое соломы, экстрактах бобовых и злаковых, на картофеле. При посеве уколом в желатин – «перевернутая елочка». Вирулентные R-формы образуют серовато-белые колонии волокнистой структуры («голова медузы», «львиная грива»).





Биохимические свойства

- *B.anthraxis* биохимически высоко активна
- Ферментирует с образованием кислоты без газа глюкозу, сахарозу, мальтозу, трегалозу
- Образует сероводород
- Свертывает и пептонизирует молоко.



Антигенная структура

- Выделяют три основных группы антигенов - капсульный антиген, соматические антигены, токсин (кодируются плазмидами, при их отсутствии штаммы авирулентны).
- **Капсульные антигены** отличаются по химической структуре от К - антигенов других бактерий, полипептидной природы, образуются преимущественно в организме хозяина.
- **Соматические антигены** - полисахариды клеточной стенки, термостабильны, долго сохраняются во внешней среде, трупах. Выявляют их в реакции термопреципитации Асколи.
- **Токсин** включает протективный антиген (индуцирует синтез защитных антител), летальный фактор, отечный фактор.

Факторы патогенности возбудителя сибирской язвы

1. Капсула.

2. Токсин: белковый, термолабильный, действует на ЦНС, вызывая гибель макроорганизма на фоне легочной недостаточности и гипоксии. Состоит из трёх компонентов:

- а) протективный антиген: взаимодействует с мембранами клеток и опосредует действие двух других компонентов;
- б) летальный фактор: оказывает цитотоксический эффект и вызывает отек легких;
- в) отёчный фактор: благодаря ферментативному механизму действия обуславливает развитие отёков, в том числе вокруг сибиреязвенного карбункула при кожной форме болезни.

Таблица 31

Дифференциальные признаки *B. anthracis* и некоторых других видов рода *Bacillus*

Вид	Признаки						
	Подвиж- ность	Образование капсулы	Характер роста		Патогенность для		
			на МПБ с кровью (гемолиз)	на среде с желатином	мышей	морских свинок	кроликов
<i>B. anthracis</i>	—	+	—	Вдоль укола от беловатого стержня отходят горизонтальные отростки: картина роста напоминает елочку верхушкой вниз. Через 3—4 дня разжижение в виде чулка	Погибают за 24—26 ч	Погибают за 24—26 ч	Погибают через 36—72 ч
<i>B. anthracoides</i>	Слабая	—	+	Вдоль укола узловатые утолщения, а не отростки. Желатин разжижается в виде воронки	Иногда патогенна при внутрибрюшинном заражении большими дозами	Непатогенна	Непатогенна
<i>B. subtilis</i>	Активная	—	—	На желатине колония окружена венком из лучей; на поверхности разжиженного желатина пленка	Непатогенна	То же	То же
<i>B. megaterium</i>	Слабая	—	—	Желатин разжижает воронкообразно	То же	«	«
<i>B. cereus (mycoides)</i>	То же	—	—	Быстро разжижается	«	«	«

Эпидемиология и патогенез сибирской язвы

- Источник инфекции – больные травоядные животные и почва.
- Пути заражения человека: контактный, алиментарный, воздушный, трансмиссивный.
- Входные ворота – кожа и слизистые оболочки кишечного тракта и дыхательных путей.
- При внедрении возбудителя в кожу образуется карбункул, из которого микроб заносится в региональный узел с образованием воспаления, но с редкой генерализацией; при попадании возбудителя в дыхательные пути он захватывается альвеолярными макрофагами, заносится в лимфоузлы трахеи и бронхов, где образуется воспаление с некрозом и последующей генерализацией инфекции.

Клинические формы

Выделяют:

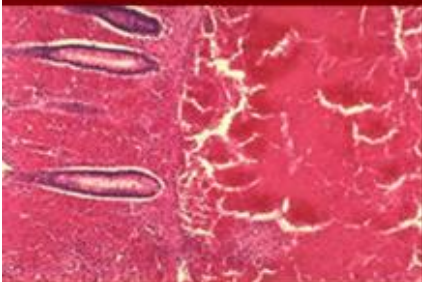
- кожную форму
- легочную форму (развивается при ингаляции спор микроорганизмов)
- желудочно-кишечную
- септическую форму

Кожная
форма



Кишечная форма.

- Кишечная форма сибирской язвы характеризуется общей интоксикацией, повышением температуры тела, болями в эпигастрии, поносом и рвотой. В рвотных массах и в испражнениях может быть примесь крови.

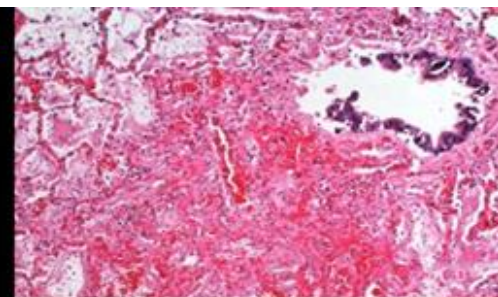


Легочная форма С.Я.

-болезнь сортировщиков шерсти.

геморрагическая пневмония, кровянистая мокрота, на 3 сутки смерть.

Дряблая большая селезенка, черная с обильным соскобом.
Менингит-«шапка кардинала» типа травматической гематомы.



Иммунитет

- После перенесенной сибирской язвы развивается стойкий антимикробный и антитоксический иммунитет

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – содержимое везикул, пустул, отделяемое карбункулов, язв, тканевой выпот, мокрота, испражнения, рвотные массы, кровь, трупный материал, от животных – кожа, шерсть.

1. **Бактериоскопический метод.**
2. **Бактериологический метод (основной).**
3. **Биологический.**
4. **Серологический – РПГА, РИФ, реакция кольцеприципитации по Асколи.**
5. **Аллергологический – проба с антраксином.**
6. **Молекулярно-биологический метод – ПЦР.**

Специфическая профилактика.

Вакцинация по эпидпоказаниям:

- живой сибиреязвенной сухой вакциной **СТИ**;
- комбинированной вакциной **СТИ+протективный антиген**.

Специфическое лечение –

противосибиреязвенная сыворотка и иммуноглобулин.

Листериоз

Что такое Листериоз ?



Листериоз (синонимы: невселлез, гранулематоз новорожденных, листереллез) - инфекционная болезнь из группы зоонозов.

У человека заболевание протекает либо в виде острого сепсиса (с поражением центральной нервной системы, миндалин, лимфатических узлов, печени, селезенки), либо в хронической форме (стертая).

Возбудитель листериоза

Класс – **Bacilli**

Род – **Listeria**

Вид – **Listeria monocytogenes**

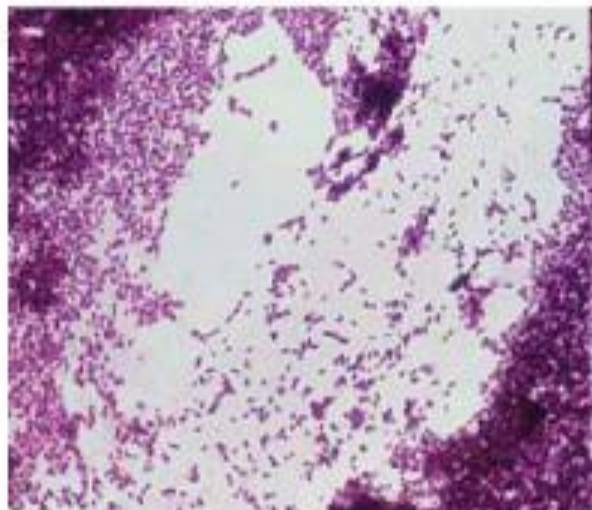
Открытие *L. monocytogenes* :

- 1911 г – М.Хамфес впервые описал возбудитель;

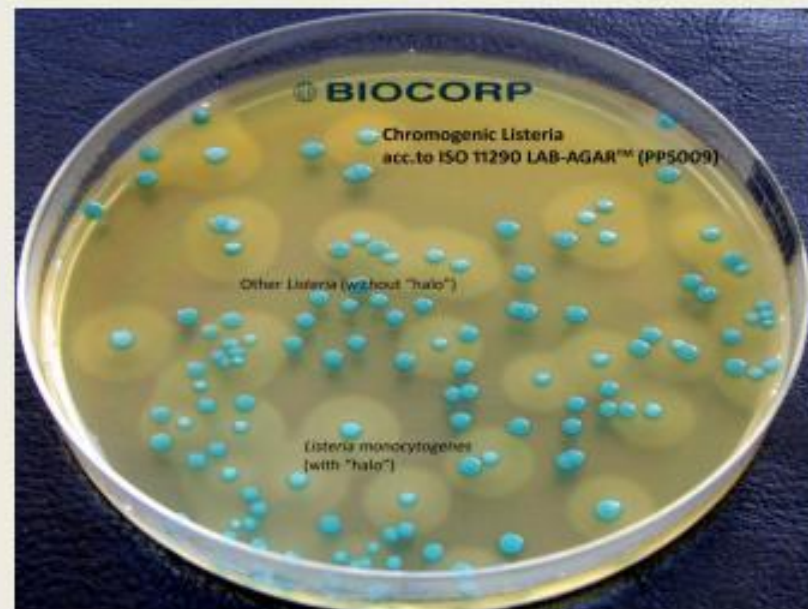
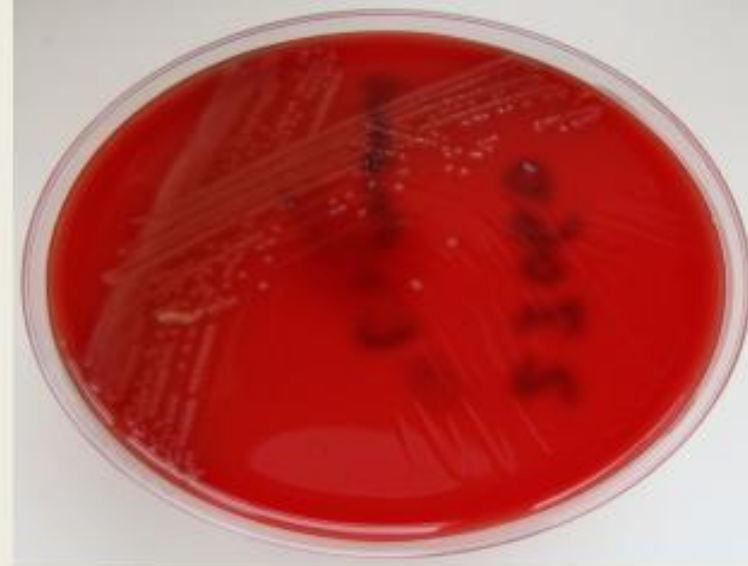
.

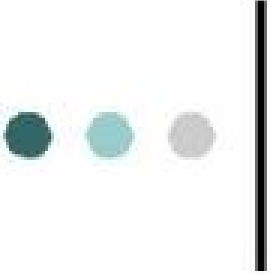
Морфологические свойства *Listeria*.

- Гр(+) прямая или слегка изогнутая коккобактерия размером 0.3-0.5x1-2 мкм;
- Спор и капсул не образует
- Имеет 1-4 жгутика, прикрепленных к боковой поверхности, реже к ее концу.
- В препаратах располагаются параллельно или под углом друг к другу, группами или одиночно.



- ▮ Факультативный анаэроб
- ▮ Психрофил (способны к активному размножению при низких температурах (4—10 °C), поэтому их численность активно увеличивается весной и осенью)
- ▮ Живут в широком температурном диапазоне (3—45 °C)
- ▮ Культура на твердой питательной среде имеет характерный запах творога
- ▮ На кровяном агаре вокруг колоний образуется узкая зона гемолиза





Биохимические свойства.

- Факультативные анаэробы;
- Ферментируют до молочной кислоты без газа глюкозу, мальтозу, сахарозу, глицерин, лактозу;
- Молоко не свертывают;
- Желатин не разжижают;
- Нитраты в нитриты не восстанавливают;
- Каталазоположительны;
- Оксидазоотрицательны.

Антигенные свойства.

- Известны 7 серовариантов листерий, различающихся набором жгутиковых H- и соматических O- антигенов.
- Один и тот же серовар может обнаруживаться у самых различных животных, а также у человека без какой-либо специфичности для определенного вида хозяина.



Факторы патогенности *Listeria monocytogenes*

- **Антифагоцитарные факторы:**
 - Капсула
 - **Интерналин** – белок клеточной стенки, обеспечивающий поглощение бактерий не только фагоцитами, но и эндотелиальными клетками
 - **Листериролизин** – фермент, разрушающий мембрану фагосомы, приводя к незавершенному фагоцитозу, а также вызывающий лизис эритроцитов.
- **Фосфолипазы С** – разрушают клеточные мембраны
- **Гемолизин** – вызывает гемолиз эритроцитов.

Эпидемиология и патогенез листериоза

- Источник инфекции – почва, где микроб свободно существует и заражает корни растений, в частности, овощей (сопроноз).
- Вторичный источник – дикие (кабаны, лисы, зайцы) и домашние (овцы, свиньи, крупный рогатый скот, кошки) животные
- Листерии хорошо выносят низкие температуры. При температуре 4°C они способны размножаться в молочных и мясных продуктах.
- Основной путь заражения - алиментарный, реже - контактный, аэрозольный и вертикальный.
- В патогенезе важное значение имеет состояние иммунодепрессии. От входных ворот возбудитель лимфогенно и гематогенно диссеминирует во внутренние органы, вызывая образование некротических узелков – листериом.
- Различают приобретенный и врожденный листериоз .

Патогенез листериоза

Входные ворота



При лимфогенном и гематогенном распространении происходит фиксация листерий в лимфатических узлах и внутренних органах – миндалинах, легких, в печени, в селезенке, почках, надпочечниках, ЦНС.

При беременности некротические узелки (листериомы) могут формироваться в плаценте, что приводит к инфицированию плода, с развитием у него генерализованной формы инфекции.

Заболевание способствует иммунодефицитным состояниям и опухолям.

Клинические формы листериоза:

- ☐ Железистая: ангинозно-железистая и глазожелезистая.
- ☐ Нервная
- ☐ Септическая
- ☐ Отдельно выделяют листериоз беременных и новорожденных

Течение:

- Острое
- Подострое
- Хроническое

► **6. Листериоз беременных и новорожденных**

- При беременности чаще возникает листериоз, но беременные обычно болеют в латентной форме
- Отмечают выкидыши, аномалии плода



- У новорожденных – менингиты и энцефалиты

Микробиологическая диагностика листериоза

- ***Бактериологический метод*** – выделение культуры возбудителя на питательных средах и его идентификация;
- ***Серологические реакции*** – проводятся для определения антител (РПГА, РСК, ИФА) в парных сыворотках больных.
- ***Кожно-аллергическая проба*** - с листерином .
- **Молекулярно-генетический метод** – ПЦР.

Профилактика:

- ✓ Термическая обработка пищевых продуктов;
- ✓ Борьба с листериозом животных;
- ✓ Обследование женщин, планирующих беременность;
- ✓ Специфические методы профилактики не разработаны.



Чума (лат. *pestis* — зараза) острая природно-очаговая инфекционная болезнь, характеризуется тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких, способностью принимать септическое течение. Относится к особо опасным инфекциям.



Таксономия

- Сем. *Enterobacteriaceae*
- Род *Yersinia*

- **Алекса́ндр Йерсе́н**
(1863-1943)

французский бактериолог

В 1894 г. выделил из гноя бубона чистую культуру возбудителя чумы

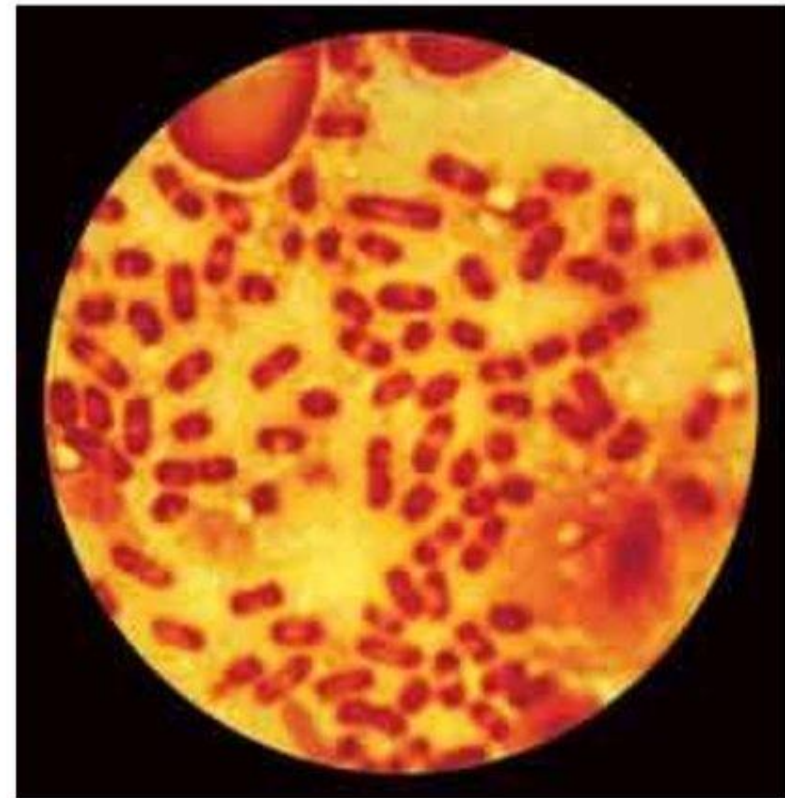


Род *Yersinia*

Включает более 10 видов:

- *Y. pestis* – возбудитель чумы
- *Y. enterocolitica* – возбудитель кишечного иерсиниоза
- *Y. pseudotuberculosis* – возбудитель псевдотуберкулеза (Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка, может давать кишечную форму)

- Палочка овоидной формы, вздутая по середине («бочонок»);
- Размеры – $0,3-0,7 \times 1-2$ мкм;
- Грамотрицательные;
- Окрашиваются биполярно;
- В мазках – цепочками или беспорядочно;
- Образуют нежную капсулу (в организме человека, животных, на кровяных средах при 37°C);
- Спор, жгутиков не имеют.



Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы.
- Оптимальная температура – 28-30°C.
- pH – 6,9-7,2.
- Хорошо растут на простых питательных средах.
- **Жидкие среды** – через 48 час. пленка со спускающимися вниз нитями («сталактитовый рост»).

Культуральные свойства

Плотные питательные среды – три стадии роста:

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



Ферментативные свойства.

- У чумных бактерий выражена сахаролитическая активность – они расщепляют сахарозу, мальтозу, арабинозу, рамнозу, глюкозу (не всегда) и манит с образованием кислоты. **Различают два варианта бактерий чумы – разлагающие и не разлагающие глицерин.**
- Протеолитические свойства выражены слабо: они не разжижают желатин , не свертывают молоко, образуют сероводород.
- Бактерии чумы продуцируют фибринолизин, гемолизин, гиалуронидазу, коагулазу.

Антигенная структура

Антигены клеточной стенки:

- O-антиген – соматический, ЛПС, эндотоксин;
- OCA – основной соматический антиген, белок, экзотоксин (гемолизин).

Капсульные антигены:

- F1-антиген – гликопептид (защищает от фагоцитоза, иммуногенные свойства);
- VW – антиген вирулентности: V – белок, а W – липопротеин (антифагоцитарное действие, способствует внутриклеточному размножению).

Внутри клетки:

- T-антиген – «мышинный» токсин, белок (блокирует функции митохондрий печени, селезенки, действие медиаторов, гормонов).

Факторы патогенности *Y.pestis*

- **Адгезии** – пили, структуры наружной мембраны
- **Инвазивные** – фибринолизин, нейраминидаза, пестицин, аминопептидаза
- **Антифагоцитарные** – капсула, V- и W-антигены, супероксиддисмутаза
- **Токсины** – эндотоксин (высвобождается при гибели клетки),
 - «мышинный токсин» (белковой природы, с типичной АВ-структурой; блокирует функции клеточных митохондрий печени и сердца, а также вызывает образование тромбов)



Эпидемиология

Зооантропоноз (больные легочной формой).

Резервуар и источник инфекции – грызуны:

- в природе – сурки, суслики, песчанки, полевки;
- в синантропных очагах – крысы, мыши.

Механизмы передачи:

- Трансмиссивный (путь – контаминационный, переносчики – блохи);
- Контактный (путь – прямой контактный);
- Аэрогенный (путь – воздушно-капельный, при легочной форме чумы).



Патогенез

- Клиническая картина и патогенез зависят от входных ворот инфекции;
- После адгезии возбудитель очень быстро размножается;
- бактерии в большом количестве вырабатывают факторы проницаемости (нейраминидаза, фибринолизин, пестицин), антифагины, подавляющие фагоцитоз (F1, HMWPs, VW-Ar, PH6-Ag), что способствует быстрому и массивному лимфогенному и гематогенному диссеминированию прежде всего в органы мононуклеарно-фагоцитарной системы с её последующей активизацией.
- Массивная антигенемия, выброс медиаторов воспаления, в том числе и шокогенных цитокинов, ведёт к развитию микроциркуляторных нарушений, ДВС-синдрома с последующим исходом в инфекционно-токсический шок.

Клинические формы чумы

Чумной
бубон



- Кожная, бубонная, кожно-бубонная
- Первично-септическая, вторично-септическая
- Первично-легочная, вторично-легочная
- Кишечная форма (очень редко)

Септическая
форма



Чума: иммунитет

постинфекционный
иммунитет при чуме

прочный

продолжительный

его основным
фактором
выступает
фагоцитоз

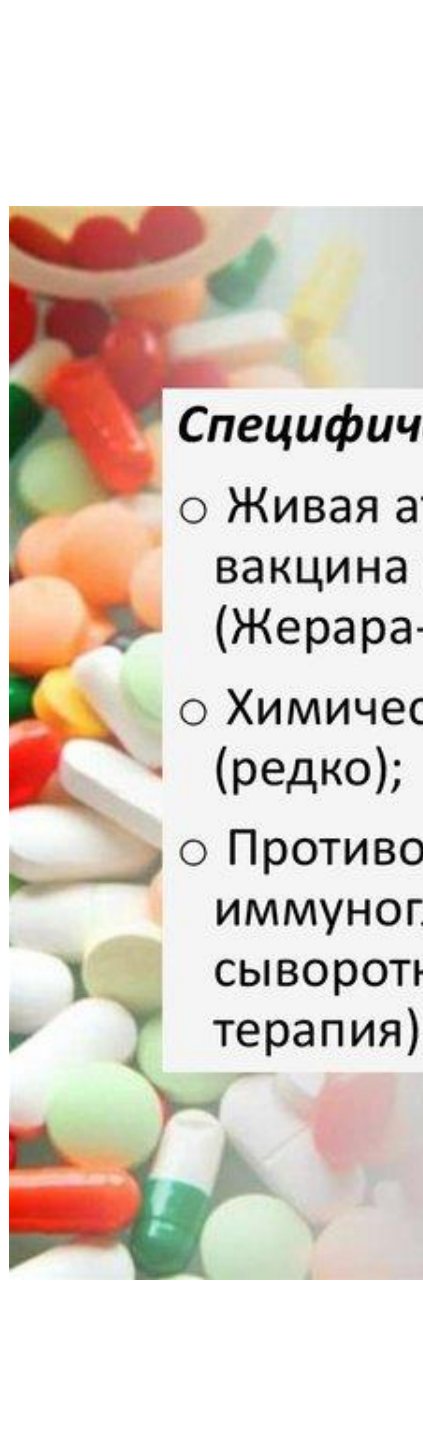
который у
иммунных лиц
носит
завершённый
характер

Микробиологическая диагностика чумы

- **Исследуемый материал:** пунктат из бубонов и карбункулов, отделяемое язв, мокрота и слизь из ротоглотки, кровь
- **Методы лабораторной диагностики:**
 - Экспресс-метод –иммунофлуоресцентный прямой
 - Микроскопический (бактериоскопический)
 - Бактериологический
 - Серологический (ИФА, РНГА, РСК с парными сыворотками)
 - Биологический
 - Молекулярно-генетический (ПЦР)

Работа с чумным микробом





Профилактика

Специфическая:

- Живая аттенуированная вакцина из штамма EV (Жерара-Робика);
- Химическая вакцина (редко);
- Противочумный иммуноглобулин или сыворотка (серотерапия + АБ терапия).

Неспецифическая:

- Выявление очагов чумы – дезинфекция, дератизация, дезинсекция;
- Выявление и лечение больных;
- Карантин и обсервация;
- Работа в противочумных костюмах;
- Выполнение международных конвенций по профилактике чумы.

ЛЕЧЕНИЕ

- Этиотропными средствами для экстренной профилактики и лечения чумы являются антибактериальные препараты:

амикацин,	рифампицин,
гентамицин,	доксидиклин,
канамицин,	тетрациклин,
тобрамицин,	цефтриаксон,
стрептомицин,	цефтизоксим,
ципрофлоксацин,	цефтазидим,
цефотаксим,	офлоксацин,

Туляремия – острое природно-очаговое зоонозное заболевание, характеризующееся лихорадкой, образованием лимфаденитов и поражением различных органов (глаз, легких, кожных покровов, ЖКТ и др.)

Возбудитель туляремии

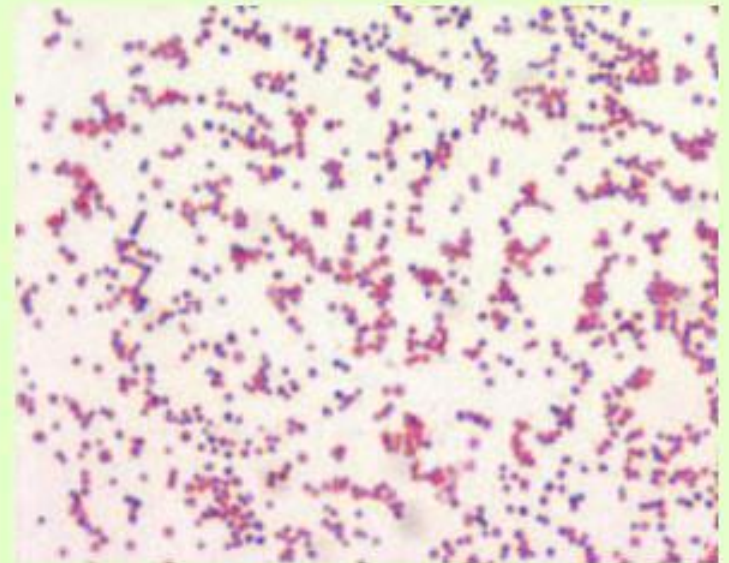
- *Класс* – **Gamma**proteobacteria
- *Род* – **Francisella**
- *Вид* - **Francisella tularensis**
- *Подвиды* – **Tularensis** (Неарктический, или американский)
Holarctica (Голарктический)
Mediasiatica (Среднеазиатский)

История открытия:

- 1911 г – в Калифорнии в местечке Туляре во время эпизоотии среди земляных белок Г.Мак-Кой и Ш.Чепин выделили возбудитель, а Э.Френсис подробно изучил его.

Морфология

- Кокковидные палочки;
- Размеры – 0,2-0,7×0,2 мкм;
- Грамотрицательные;
- В мазках – беспорядочно;
- Неподвижные;
- Спор не образуют;
- Имеют капсулу.



Культуральные свойства



- Строгие аэробы;
- Температура – 37°C;
- pH 6,8-7,2;
- Рост замедленный – 3-5 суток;
- Требовательны к питательным средам: среды с добавлением яичного желтка (среда Мак-Коя), крови, цистина и глюкозы;
- В жидких средах – пленка;
- На плотных – крупные нежные молочно-белые колонии с ровным краем.

Биохимическая активность

- Ферментируют глюкозу, мальтозу, маннит, фруктозу и другие сахара до кислоты.
- По отношению к глицерину и распространению – 3 географические расы *Francisella tularensis*:
 - **Голарктическая** – глицерин – , умеренно патогенна (Европа, Азия);
 - **Среднеазиатская** – глицерин + , умеренно патогенна (РФ);
 - **Неарктическая** – глицерин + , высоко патогенна (Северная Америка);
- Образуют аммиак, H_2S ;
- Индол не образуют.

Антигенная структура

- **O-антиген** – соматический, ЛПС КС.
- **Vi-антиген** – разновидность капсульного антигена, вирулентные и иммуногенные свойствами.

Факторы патогенности

Токсины: эндотоксин.

Ферменты: гиалуронидаза, нейроминидаза, фибринолизин.

Структурные и химические компоненты клетки: пили I порядка, белки клеточной стенки, капсула.

- **Зооноз.**
- **Резервуар и источник инфекции – грызуны.**
- **Механизмы передачи:**
 - Трансмиссивный (переносчик – иксодовые клещи);
 - Фекально-оральный (путь – алиментарный и водный);
 - Контактный (путь – прямой контактный);
 - Аэрогенный (путь – воздушно-пылевой).
- **Инкубационный период – 2-8 дней.**



Патогенез и клинические особенности

1. Проникновение в организм человека, в области входных ворот – первичный аффект:

пятно → папула →

везикула → пустула → язвочка.

1. Поражение лимфоузлов → фагоцитоз →

размножение.

1. Бактериемия.

2. Стадия очаговых поражений с образованием гранул (селезенка, печень, легкие, костный мозг)

Клинические формы заболевания:

- Бубонная;
- Легочная;
- Желудочно-кишечная.



ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУЛЯРЕМИЕЙ

Существует несколько форм заболевания туляремией:

- ✗ Язвенно-бубонная форма.
- ✗ Ангинозно-бубонная форма.
- ✗ Лёгочная форма.
- ✗ Кишечная форма.
- ✗ Генерализованная форма. Клинически напоминает тифо-паратифозные инфекции или тяжёлый сепсис.

Заболевание **опасно** тем, что без лечения продолжается довольно долго, сопровождается лихорадкой, нагноением пораженных лимфатических узлов и развитием осложнений, которые могут быть опасны для жизни.

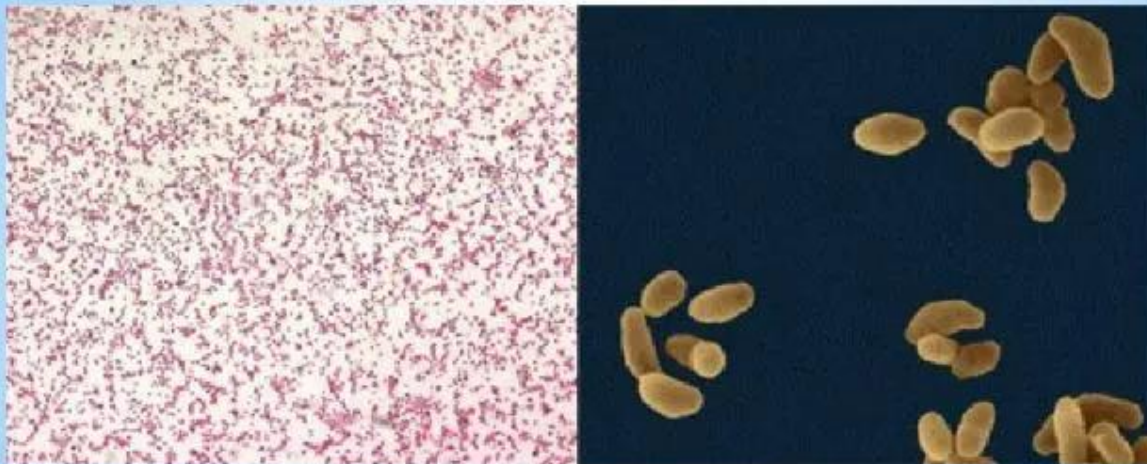


Клиника туляремии: **ангинозно-бубонная форма**



*Иммунитет

*После перенесенного заболевания остается прочный иммунитет, который по своему характеру является тканевым и гуморальным.



Микробиологическая диагностика туляремии

- **Бактериологический метод с использованием биопробы** – заражение белых мышей и морских свинок патологическим материалом с последующим выделением культуры возбудителя на питательных средах и его идентификацией;
- **Серологические реакции** – проводятся для определения антител (РА, РПГА, РИФ, РСК) и антигенов (РПГА.ИФМ).
- **Кожно-аллергическая проба** - с тулярином, ставится с 5-го дня болезни.
- **Молекулярно-генетический метод** – ПЦР.

Специфическая профилактика.

**Вакцинация по эпидпоказаниям: живой
аттенуированной туляремийной вакциной.**

Специфическое лечение – не применяется.

Заклучение