



АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ 3

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

ФАКУЛЬТЕТ: *Лечебно-профилактический*

Предмет: *Медицинская микробиология - 2*

План лекции

- 1. Анаэробные бактерии:
- - Общая характеристика рода Clostridium. Возбудители газовой анаэробной инфекции, морфобиологические особенности, факторы патогенности, патогенез, основные клинические проявления, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики заболеваний, вызываемых этими бактериями.
- - возбудители столбняка, морфобиологические особенности, факторы патогенности, патогенез, основные клинические проявления, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики заболеваний, вызываемых этими бактериями.
- - возбудители ботулизма, морфобиологические особенности, факторы патогенности, патогенез, основные клинические проявления, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики заболеваний, вызываемых этими бактериями.
- - Clostridium difficile, особенности. Роль в патологии человека.
- - Неспорообразующие анаэробы. Род Bacteroides (бактероиды) как нормальная микрофлора организма человека. Морфобиологические особенности. Роль в патологии. Способы взятия патологического материала и принципы микробиологической диагностики.
- 2. Возбудители зоонозных инфекций:
- - Бруцеллы. Классификация, морфобиологические особенности, факторы патогенности. Источник инфекции, пути заражения. Патогенез. Бактериологический, серологический, аллергологический методы исследования. Принципы специфического лечения и профилактики.
- - Возбудитель сибирской язвы. Морфобиологические особенности, факторы патогенности. Устойчивость к факторам окружающей среды. Сибирская язва у животных и человека. Патогенез. Кожная, легочная, кишечная формы. Принципы микробиологической диагностики, специфического лечения и профилактики.
- - Возбудитель листериоза, морфобиологические особенности, факторы патогенности, распространенность в окружающей среде. Патогенез заболевания, осложнения у лиц с иммунодефицитом и новорожденных, микробиологическая диагностика.
- - Иерсинии. Возбудители чумы. Морфобиологические особенности, факторы патогенности. Патогенность для животных, механизм заражения человека. Патогенез, микробиологическая диагностика, специальный режим работы в лаборатории. Экспресс диагностика. Принципы специфического лечения и профилактики. Особенности возбудителей кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза, микробиологическая диагностика вызываемых ими заболеваний.
- - Возбудитель туляремии. Морфобиологические особенности, факторы патогенности. Патогенность для животных. Основные клинические формы заболевания у человека. Биологический, серологический, аллергологический методы диагностики. Принципы специфического лечения и профилактики.

Общая характеристика патогенных анаэробных бактерий.

Облигатные анаэробы - микроорганизмы, живущие только в условиях крайне низкого содержания кислорода - в почве, или водоемов, кишечника позвоночных и человека. У теплокровных анаэробы составляют основную массу нормальной кишечной микрофлоры и определяют ряд важнейших функций организма.

В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЕ:

•спорообразующие грамположительные бактерии

рода Clostridium –

- C. perfringens, C. novyi, C. histolyticum и др.- возбудители анаэробной раневой инфекции,
- C. tetani - возбудитель столбняка
- C. botulinum - возбудитель ботулизма;

•неспорообразующие грамотрицательные анаэробные бактерии

родов

- Bacteroides,
- Fusobacterium и др.;

•грамположительные неспорообразующие анаэробные кокки

родов

- Peptococcus,
- Peptostreptococcus и др.;

•анаэробные грамотрицательные кокки

рода Veillonella.

Клостридии – палочки
цилиндрической формы
образуют споры. Диаметр споры
превышает толщину палочки
(возбудитель ботулизма, газовой
гангрены столбняка)



ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ рода *Clostridium*

Виды	Болезнь
<i>C. botulinum</i> , <i>C. baratii</i> , <i>C. butyricum</i>	Ботулизм.
<i>C. perfringens</i> , <i>C. novyi</i> , <i>C. ramosum</i> , <i>C. histolyticum</i> , <i>C. septicum</i>	Газовая гангрена, пищевая токсикоинфекция, некротизирующий энтерит.
<i>C. tetani</i>	Столбняк.
<i>C. difficile</i>	Псевдомембранозный язвенный колит, антибиотико-ассоциированная диарея.

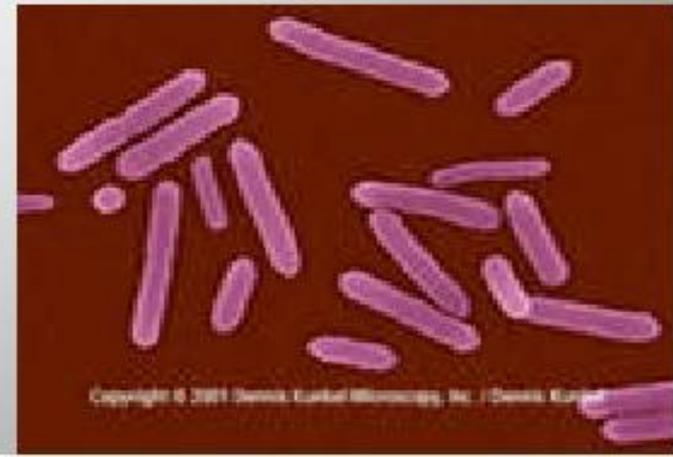
Группы

патогенных видов клостридий

- возбудителей травматических (раневых) клостридиозов - газовой гангрены; столбняка;
- возбудителей энтеральных клостридиозов (токсикоинфекций) - ботулизма, псевдомембранозного колита и виды, вызывающие патологические процессы только в ассоциациях между собой или с другими микроорганизмами.

- ● ● | **Столбняк** — тяжёлое заболевание, опосредованное нейротоксическим действием бактериального экзотоксина.

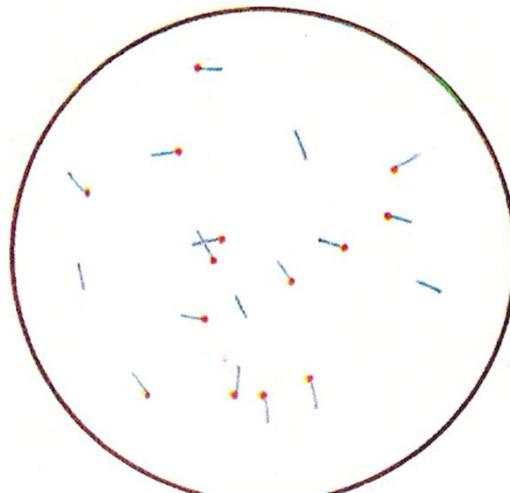
- Возбудитель заболевания — **Clostridium tetani**. Практически одновременно возбудитель открыли Н.Д. Монастырский (1883) и А. Николайер (1884). В чистой культуре бактерии впервые выделил Ш.Китазато (1889).



Характеристика возбудителя

- **Таксономия.** Возбудитель столбняка относится к семейству Clostridiaceae, роду Clostridium, виду *C. tetani* (от лат. tetanus - «судорога»).
- **Морфология и тинкториальные свойства.**
- ***C. tetani*** - грамположительные подвижные бескапсульные крупные, но тонкие палочки (0,5-1,0 x 4-10 мкм).
- Образуют круглые споры, которые располагаются терминально, что придает бактериям вид **барабанных палочек**.

Clostridium tetani



Культивирование

- *C. tetani* – облигатный анаэроб;
- культивируют на среде Китта-Тароцци, сахарном кровяном агаре;
- на жидких средах – придонный рост;
- на плотных – прозрачные или сероватые колонии с шероховатой поверхностью;
- на кровяном агаре – гемолиз;
- углеводы не ферментируют, не образуют индола, восстанавливают нитраты, медленно свертывают молоко, разжижают желатину.



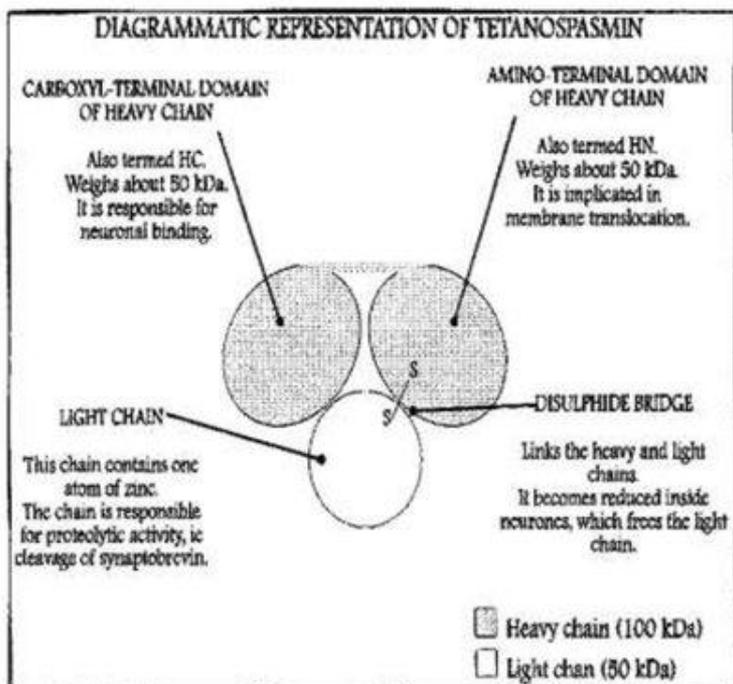
Антигенная структура

- О-АГ – видоспецифический;
- Н-АГ – типоспецифический, выделяют около 10 сероваров;
- два растворимых АГ – тетанолизин и тетаноспазмин.

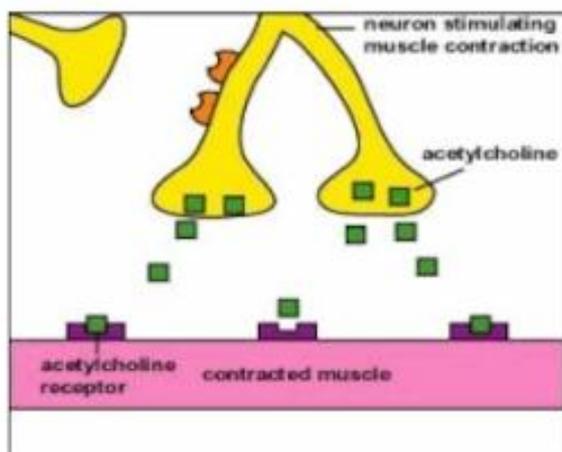
Cl.tetani. Факторы патогенности

- ❑ Возбудитель не инвазивен, выражена токсигенность
- ❑ Тетаноспазмин- играет основную роль в патогенезе столбняка
- ❑ Тетанолизин – сходен с гемолизинами других клостридий, проявляет гемолитическое, кардиотоксическое и летальное действия, вызывает развитие местных некротических поражений

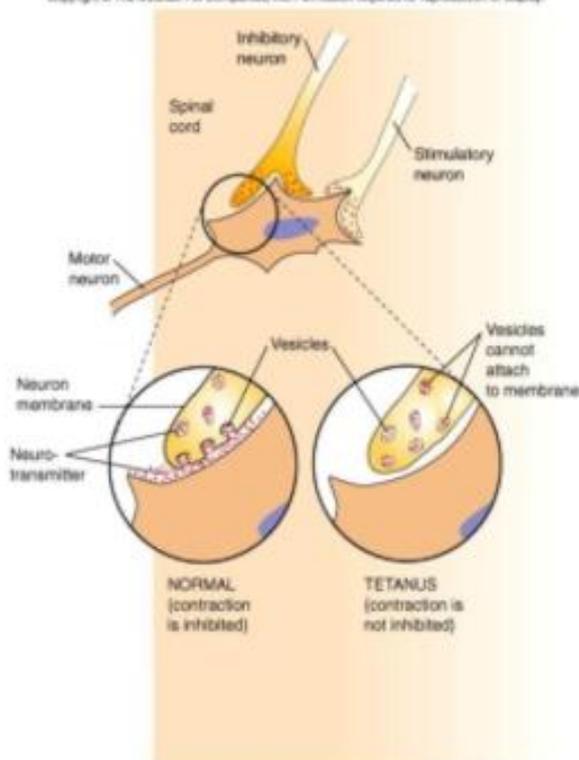
Тетаноспазмин.



- Способность к токсинообразованию закодирована в плазмиде и у разных штаммов выражена неодинаково – от нетоксигенных до высокотоксигенных
- Токсин накапливается внутри клетки и высвобождается при аутолизе и образовании спор
- Синтезируется как единый полипептид, активируется собственными и тканевыми протеазами
- После ферментативного воздействия : одна легкая цепь А – цинк-зависимая эндопептидаза и две тяжелые В цепи



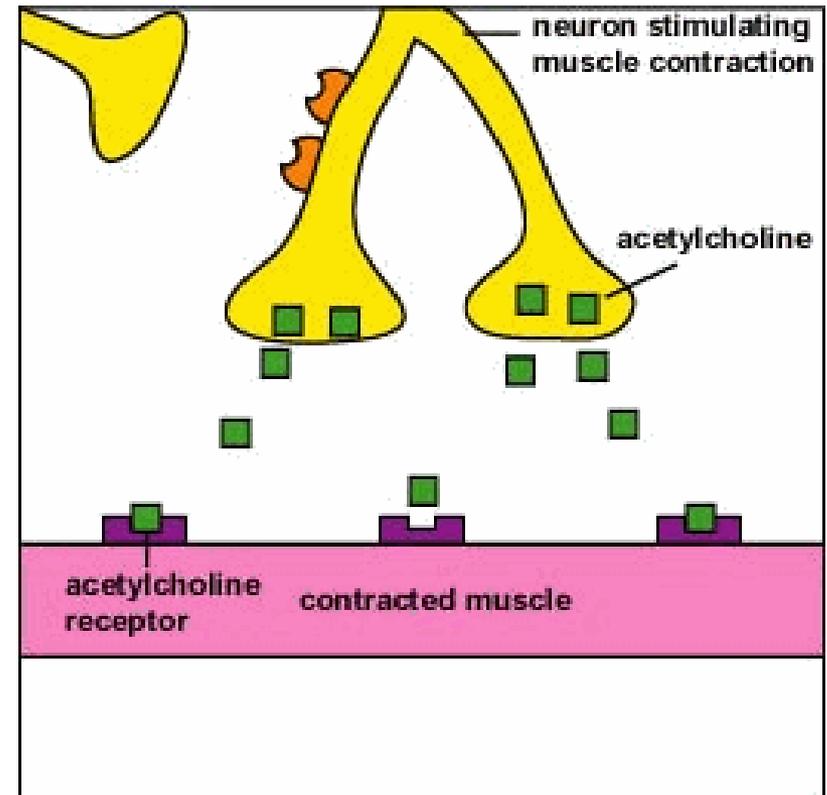
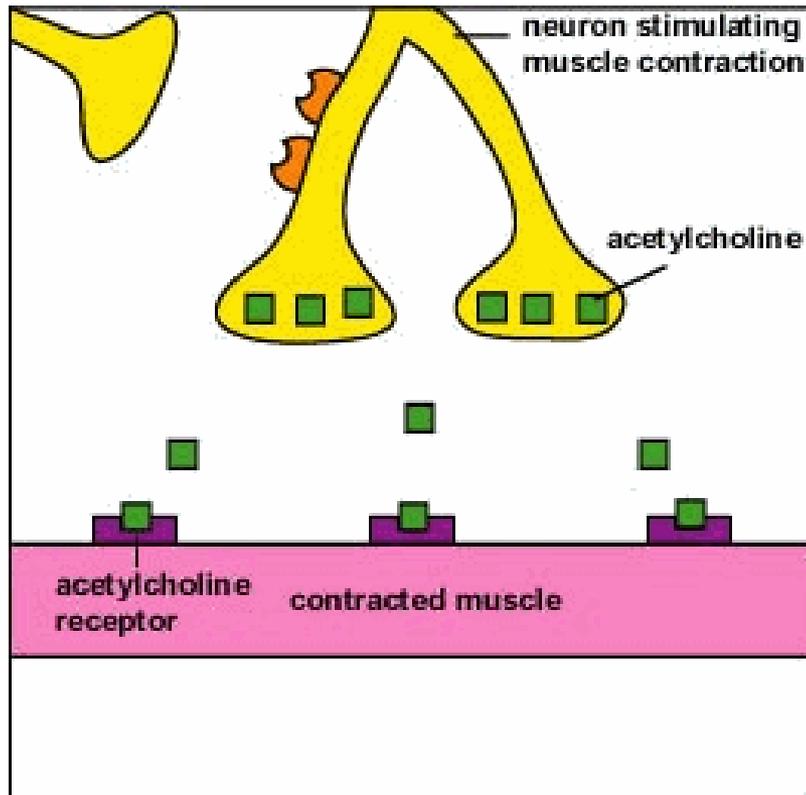
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Тетаноспазмин.

- В-цепь взаимодействует с рецепторами на мембране мотонейронов
- Токсин проникает в нервную клетку и продвигается к ЦНС
- А-цепь взаимодействует с синаптобrevином и блокирует высвобождение тормозных медиаторов (гамма-аминомасляная кислота, глицин)
- Постоянная передача импульсов на двигательные нейроны обуславливает длительное спастическое сокращение мышц

Механизм действия тетаноспазмина



Чувствительность животных к столбняку

- В естественных условиях столбняком болеют лошади и мелкий рогатый скот.
- Из экспериментальных животных к возбудителю столбняка восприимчивы белые мыши, крысы и кролики.
- Столбняк у животных протекает при явлениях спастических сокращений поперечно-полосатой мускулатуры и поражения пирамидальных клеток передних рогов спинного мозга. Вначале в процесс вовлекаются конечности, а затем туловище (восходящий столбняк). Смерть наступает вследствие паралича сердечной мышцы.



Эпидемиология столбняка

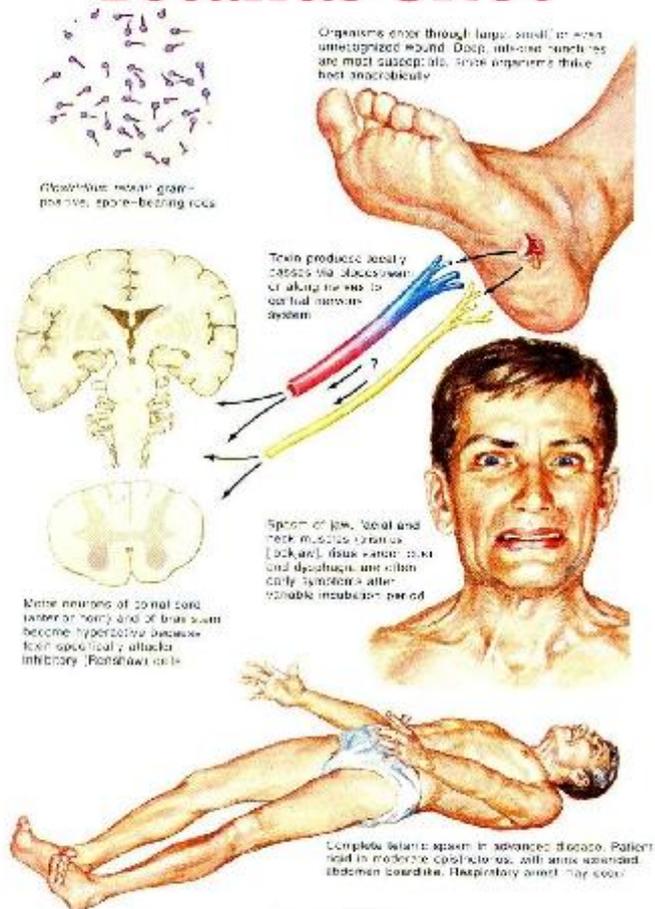
- Сапроноз (возбудитель – сапрофит кишок многих видов животных и людей – в виде спор или вегетативных форм; надолго загрязняют почвы, могут в ней вегетировать и продуцировать токсины)

Больной человек для окружающих не заразен

- Инфекция внешних покровов с **раневым механизмом** заражения (по Л.В. Громашевскому)
- Факторы передачи – *любые загрязненные предметы, повлекшие травму*
- Чаще болеют **сельские жители**
- Определенная зональность
- Сезонность – *чаще теплое время года*
- Восприимчивость высокая
- Иммунитет **вакцинальный**

Патогенез

Tetanus Shot



Проникновение возбудителя через входные ворота – различные раны (от едва заметных до значительных)

Возбудитель продуцирует токсин

Токсин по двигательным волокнам периферических нервов и через кровь поступает в спинной и продолговатый мозг, фиксируется в синапсах, передающих возбуждение мышцам.

Беспрерывное поступление возбуждающих импульсов в мышцы

Состояние тонического напряжения мышц

Клиническая картина

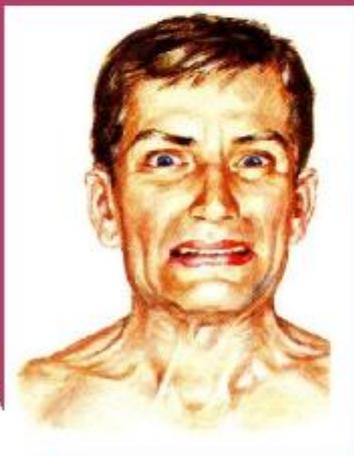


Одним из первых симптомов является тризм (тоническое напряжение жевательной мускулатуры), в связи с чем отмечается нарастающее затруднение при открывании рта.

Одновременно появляются и другие симптомы – «сардоническая улыбка», дисфагия, болезненная ригидность затылочных мышц, а затем и длинных мышц спины.

Усиление напряженности их ведет к усилению болей в спине и к тому, что больные лежат в типичном положении на спине с приподнятой над кроватью поясничной частью тела (опистотонус).

Несколько позже появляется напряжение мышц живота, которые становятся как доска, и мышц конечностей.



ИММУНИТЕТ

- **Иммунитет при столбняке не вырабатывается, т.к. доза токсина, вызывающая болезнь, настолько мала, что не вызывает антителообразования.**
- **Однако прививки столбнячным анатоксином создают прочный и продолжительный иммунитет.**

Диагностика

Диагностика основывается на типичном клиническом симптомокомплексе и анамнезе (наличие травм).

Лабораторная диагностика основана на обнаружении возбудителя столбняка и его токсина в патологическом материале из раны. С этой целью применяют:

- бактериологические исследования с последующим применением РНГА
- биологическую реакцию нейтрализации токсина.



Столбняк

Лечение и профилактика

Лечение –антитоксическая противостолбнячная сыворотка или противостолбнячный иммуноглобулин человека одновременно с антибиотиками

Специфическая профилактика

– вакцина АКДС детям от 3-5 месяцев.

Вакцинируют некоторые

профессиональные категории лиц

Экстренная профилактика при травмах – антитоксическая противостолбнячная сыворотка в сочетании со столбнячным анатоксином.

Иммунитет после введения анатоксина –до 10 лет



■ Газовая гангрена (анаэробная раневая газовая инфекция, анаэробный миозит) – тяжелая раневая инфекция человека и животных, вызываемая бактериями рода *Clostridium* в ассоциации между собой и УПМ (аэробными или анаэробными).

■ Характеризуется острым тяжелым течением, быстро наступающим и распространяющимся некрозом преимущественно скелетных мышц с развитием отеков и газообразованием, тяжелой интоксикацией и отсутствием выраженных воспалительных явлений.



Возбудители газовой анаэробной инфекции

Класс – **Clostridia**

Род – **Clostridium**

Виды – **Clostridium perfringens – 90-100%**

Clostridium novyi – 25-30%

Clostridium septicum - 4-12%

Clostridium histolyticum – менее 1%

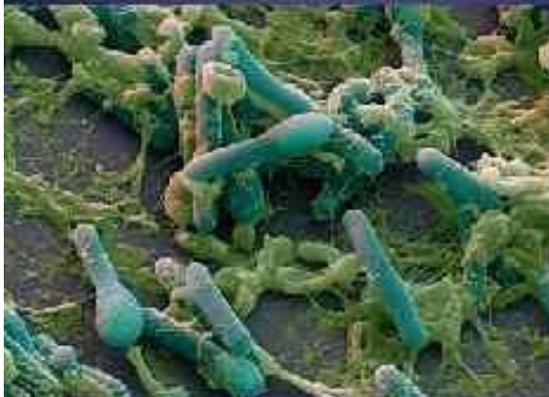
(C.sporogenes, C.bifermentans, C.sordellii, C.fallax)

Открытие возбудителей:

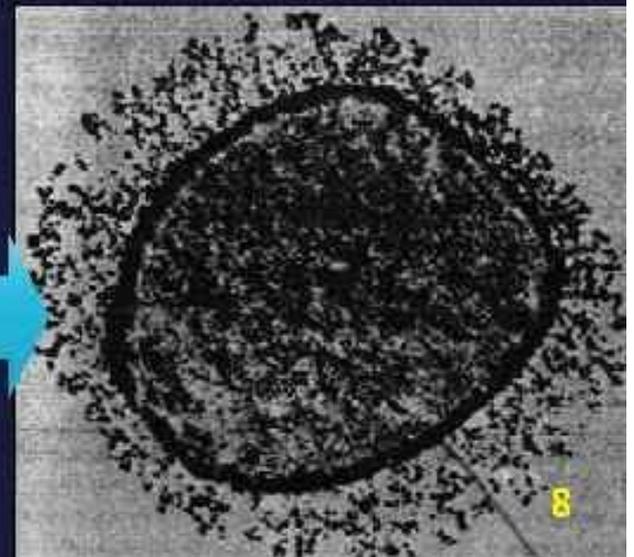
- 1861 г – Л.Пастер открыл, а в 1877 г – совместно с Ж.Жубером выделил чистую культуру **C.septicum**
- 1891 г – М.Вейнберг и К.Сеген – выделили, а в 1894 г - Ф.Нови изучил **C. novyi**
- 1892 г – М.Уэлч и Г.Неталл открыли, в 1893 г А.Вейон и Ж.Жубер получили в чистой культуре **C.perfringens**
- 1917 г – М.Вейнберг и Л.Сеген – выделили **C.histolyticum**

Clostridium perfringens

- ♦ Микроорганизм широко распространен в природе; его выделяют из воды, почвы (в почвах, богатых гумусом, *C. perfringens* способен даже вегетировать) и сточных вод; обитает в кишечнике людей и животных.
- Наиболее часто в почве и испражнениях обнаруживают серотип А.
- У человека *C. perfringens* вызывает два вида поражений – газовую гангрену и пищевые токсикоинфекции.



Электроннограмма 6-часовой культуры *C. perfringens*. Вокруг клетки видна массивная **капсула**.



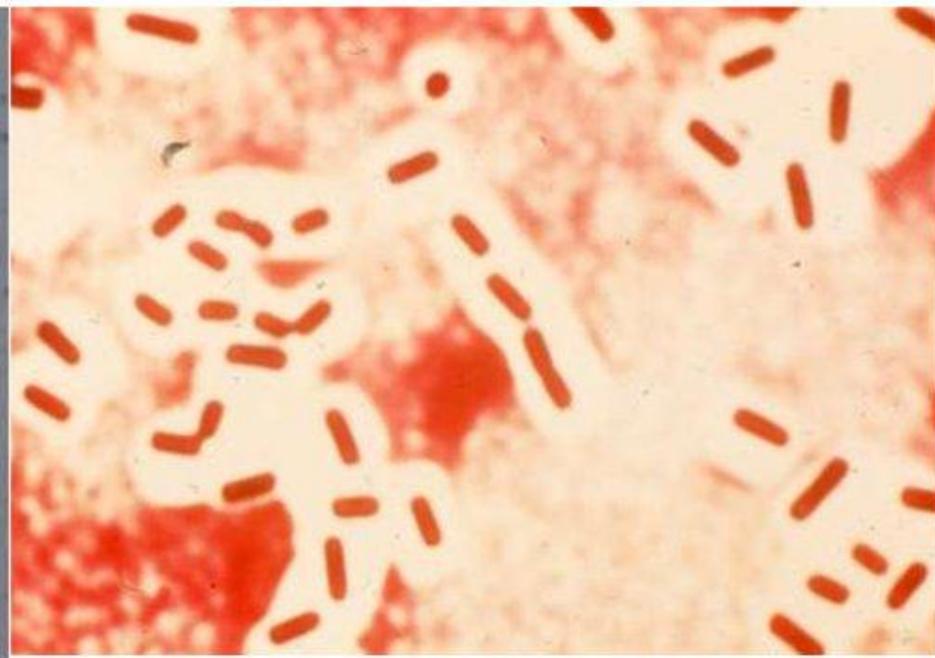
Clostridium perfringens

Морфо-биологические свойства

- Грамположительные **короткие толстые палочки** размером 1-1,5x0,6-1,0 мкм, Полиморфны, могут быть в виде крупных палочек. В организме образуют **капсулу**, вне организма – круглую или овальную **спору, расположенную центрально или субтерминально. Неподвижны.**
- Облигатные анаэробы. В среде Китта-Тароцци образуют **муть и обильное газообразование**. На кровяном агаре дают **зону гемолиза**. В столбике агара растут в виде R,S и M колоний.
- Биохимическая активность высокая. Интенсивно свертывают молоко (**штормовая реакция**). На среде Вильсона-Блера дают почернение и разрыв через 3-6 часов.
- По специфичности **экзотоксина** подразделяются на **6 сероваров: А,В,С, D,Е и F.**



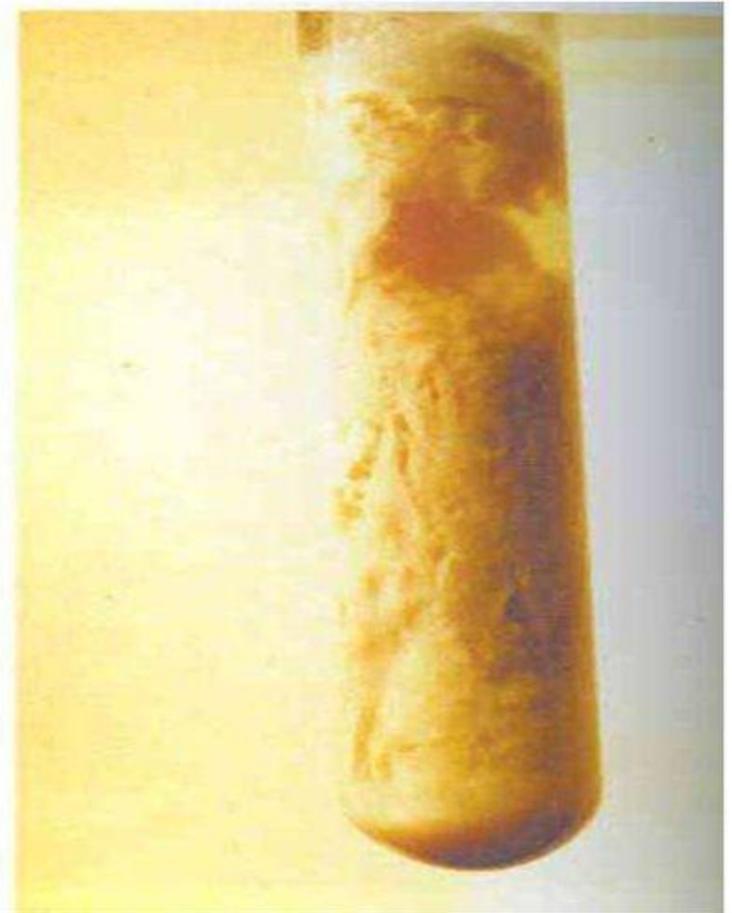
C. perfringens (чистая культура) окраска по Граму



C. perfringens – окраска по Бурри-Гинсу (вокруг красных палочек видна бесцветная капсула на фоне туши)

- Рост *Clostridium perfringens* на среде Китта-Тароцци, проявляющийся помутнением среды и образованием пузырьков газа.
- В среду внесены кусочки печени для поглощения кислорода.

- «Штормовая реакция». *Clostridium perfringens* интенсивно сворачивают молоко с образованием крупноячеистого губчатого сгустка уже через 3 ч.





C. perfringens разрывают агар в результате мощного газообразования (Слева направо -- *C. perfringens*, *C. sporogenes*, *C. tetani*)



- ◆ На кровяном агаре с глюкозой *C. perfringens* образуют очень мелкие сероватые или желтоватые мутные колонии с зоной **гемолиза** различной ширины

Токсины *Clostridium perfringens*

Факторы вирулентности		Биологический эффект
Токсины (главные)	альфа-токсин (α) (лецитиназа)	Расщепляет лецитин мембран; увеличивает сосудистую проницаемость, разрушает эритроциты; некротизирующая активность
	бета-токсин (β)	Некротизирующая активность; индукция артериальной гипертензии в результате образования катехоламинов
	эпсилон-токсин (ϵ)	Усиливает сосудистую проницаемость ЖКТ
	йота-токсин (ι)	Некротизирующая активность и усиление сосудистой проницаемости
	энтеротоксин	Нарушает проницаемость слизистой тонкого кишечника
Токсины (минорные)	дельта-токсин (δ , Δ)	Гемолизин – гемолиз
	тэта-токсин (θ)	Перфринголизин – гемолиз, цитолиз
	каппа-токсин (κ)	Коллагеназа, желатиназа, некротизирующая активность
	лямбда-токсин (λ)	Протеаза
	мю-токсин (μ)	Гиалуронидаза: увеличивает проницаемость тканей
	ни-токсин (ν)	Дезоксирибонуклеаза; гемолитическая, некротизирующая активность
	нейраминидаза	Повреждает ганглиозиды клеточных рецепторов, способствует тромбозу в капиллярах

S. novyi

самые крупные, прямые или слегка
изогнутые палочки



Морфо-биологические свойства *Clostridium novyi*

- Грамположительные **крупные толстые палочки** размером 4-8x1-1,5 мкм,, подвижные **перитрихи**. Полиморфны, могут быть в виде нитей и цепочек. **Капсул не имеют**, вне организма образуют круглую или овальную **спору, расположенную субтерминально**.
- Облигатные анаэробы. В среде Китта-Тароцци образуют **муть и газообразование**. На кровяном агаре дают **зону гемолиза**. В столбике агара растут в виде R колоний.
- Биохимическая активность менее выражена. **Медленно свертывают молоко**, ферментируют некоторые углеводы. На среде Вильсона-Блера **почернение через 18-24 часа**.
- По специфичности **экзотоксина** подразделяются на **4 серовара: А,В,С и D**.

Факторы патогенности *Clostridium novyi*

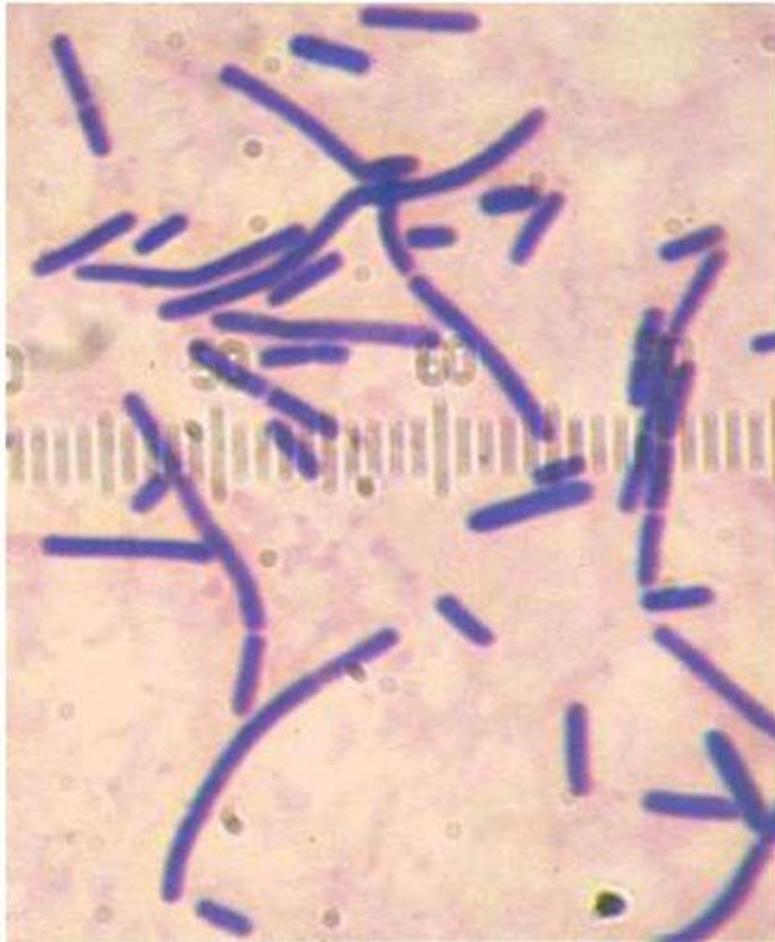
Патогенность связана с 8 токсинами:

- **α-токсин** – оказывает некротическое и летальное действие.
- **β-токсин** – лецитиназа C, оказывает летальное, некротическое и гемолитическое действие
- **γ-токсин** – лецитиназа, оказывает некротическое и гемолитическое действие
- **δ-токсин** – кислородолабильный гемолизин
- **ε-токсин** – липаза
- **ξ-токсин** – гемолизин
- **π-токсин** – тропомиозинаяза
- **θ-токсин** – вызывает помутнение лецитовителлина

Для человека патогенны серотипы А и В.

C.septicum

полиморфные палочки, могут
образовывать нити



Морфо-биологические свойства *Clostridium septicum*

- Грамположительные **тонкие палочки** размером 4-5x0,8 мкм, **подвижные перитрихи**. Полиморфны, могут быть в виде нитей до 500 мкм. **Капсул не имеют**, вне организма образуют круглую или овальную **спору, расположенную субтерминально**.
- Облигатные анаэробы. В среде Китта-Тароцци образуют **обильную муть и слабое газообразование**. На кровяном агаре дают **зону гемолиза**, имеют тенденцию к ползучему росту. В столбике агара растут в виде R колоний.
- Биохимическая активность менее выражена. **Медленно свертывают молоко**, ферментируют некоторые углеводы. На среде Вильсона-Блера **почернение через 6-9 часов**.
- По специфичности **H-антигена** подразделяются на **6 сероваров: А, В, С, D, Е и F**.

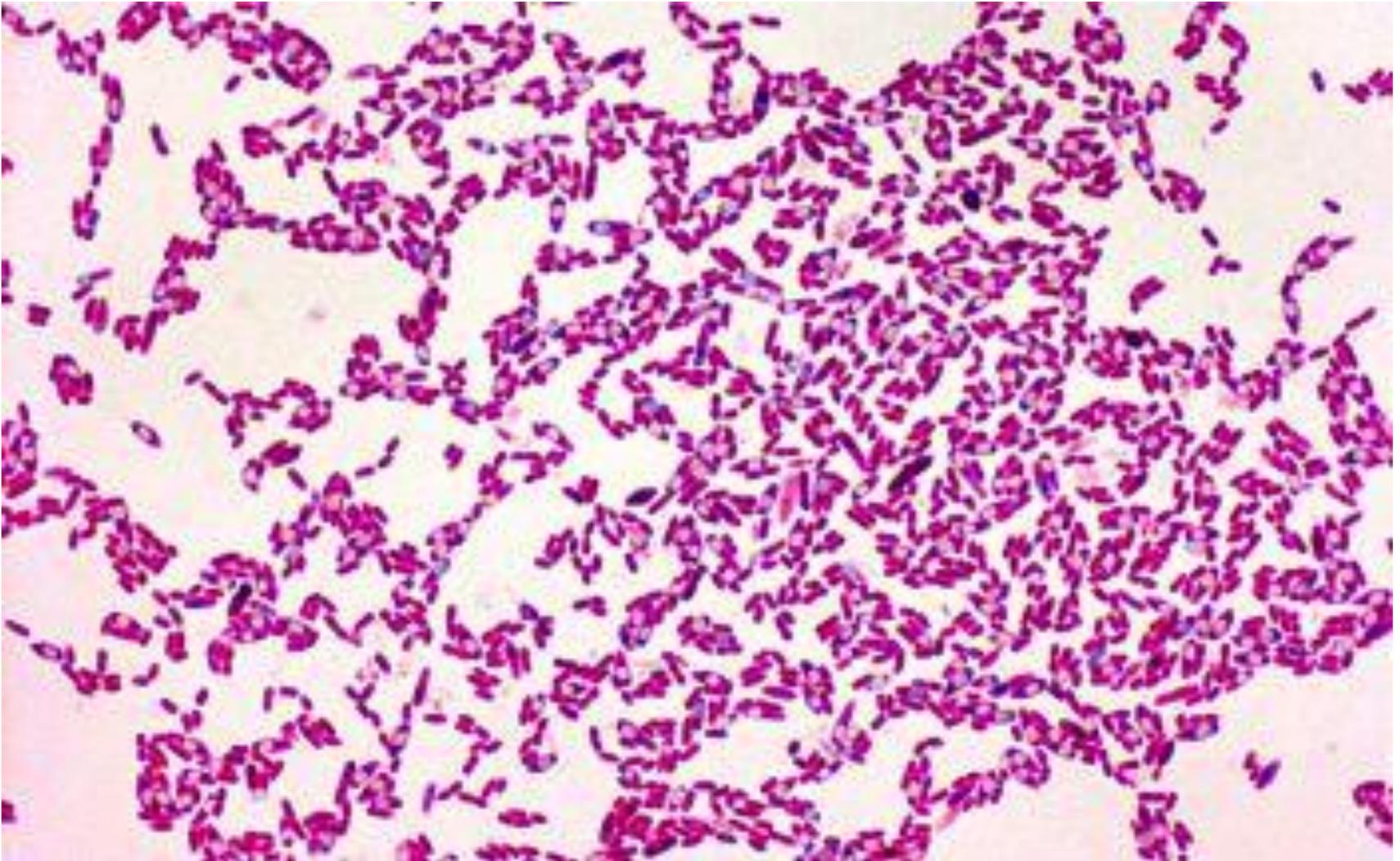
Факторы патогенности *Clostridium septicum*

Патогенность связана с 4 токсинами:

- **α-токсин** – оказывает некротическое, летальное и гемолитическое действие.
- **β-токсин** – ДНК-аза
- **γ-токсин** – гиалуронидаза
- **δ-токсин** – кислородолабильный гемолизин

Все серотипы выделяют идентичные токсины.

Clostridium histolyticum



Морфо-биологические свойства *Clostridium histolyticum*

- Грамположительные **средние тонкие палочки** размером 3-5x0,5-0,8 мкм,, **подвижные перитрихи**. Капсул не имеют, вне организма образуют **субтерминальную овальную спору**.
- Облигатные анаэробы. В среде Китта-Тароцци образуют **муть и протеолиз кусочков мяса и печени**. На кровяном агаре дают **небольшую зону гемолиза**. В столбике агара растут в виде R колоний.
- Не ферментируют углеводы, обладают сильными протеолитическими ферментами, **пептонизируют молоко**. На среде Вильсона-Блера **не вызывают почернения**.

Факторы патогенности *Clostridium histolyticum*

Патогенность связана с 5 токсинами:

- **α-ТОКСИН** – оказывает некротическое и летальное действие.
- **β-ТОКСИН** – коллагеназа, расщепляет азоколл и желатиназу
- **γ-ТОКСИН** – протеиназа, расщепляет азоколл, желатиназу и казеин
- **δ-ТОКСИН** – элоастаза, расщепляет азоколл, желатиназу и казеин
- **ε-ТОКСИН** – кислородзависимый гемолизин.

Патогенез

Попадание спор в рану



При создании анаэробных условий
– прорастание спор в вегетативные формы



Выработка ферментов и экзотоксинов



Местное действие:

1. **Отек** и сдавление тканей

2. **Некроз** тканей

(мышцы – вид вареного мяса)

3. **Газообразование** с

гнилостным запахом

(крепитация, расслоение

мышц)



Общее действие

(токсинемия):

выраженная интоксикация,
нейротоксическое действие

токсинов

Газовая гангрена

Клинические проявления





ИММУНИТЕТ

- ❑ Перенесенная инфекция не создает иммунитета. Ведущая роль в защите от Токсина принадлежит антитоксическому иммунитету.
- ❑ Для активной иммунизации применяют анатоксины против газовой гангрены в составе секстанатоксина; прививки проводят по специальным показаниям (военнослужащие, землекопы и др.).



Микробиологическая диагностика газовой гангрены

патологический материал
(ткань раны, экссудат раны, кровь)

чистая
культура

- среда Цейсслера
- среда Вильсона-Блера
- сах. МПА

идентифика-
ция

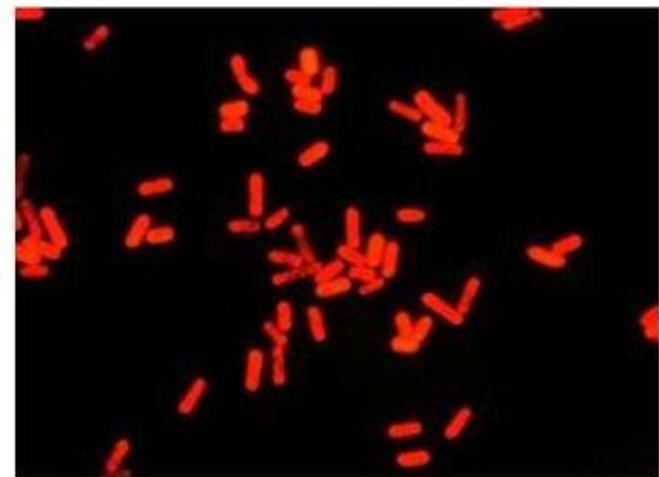
- биологические св-ва
- РН на лаб. животных

ТОКСИН
(выявление и
идентификация)

- РН на лабораторных
животных

специфический
антиген

- РИФ



Специфическая профилактика и лечение газовой анаэробной инфекции

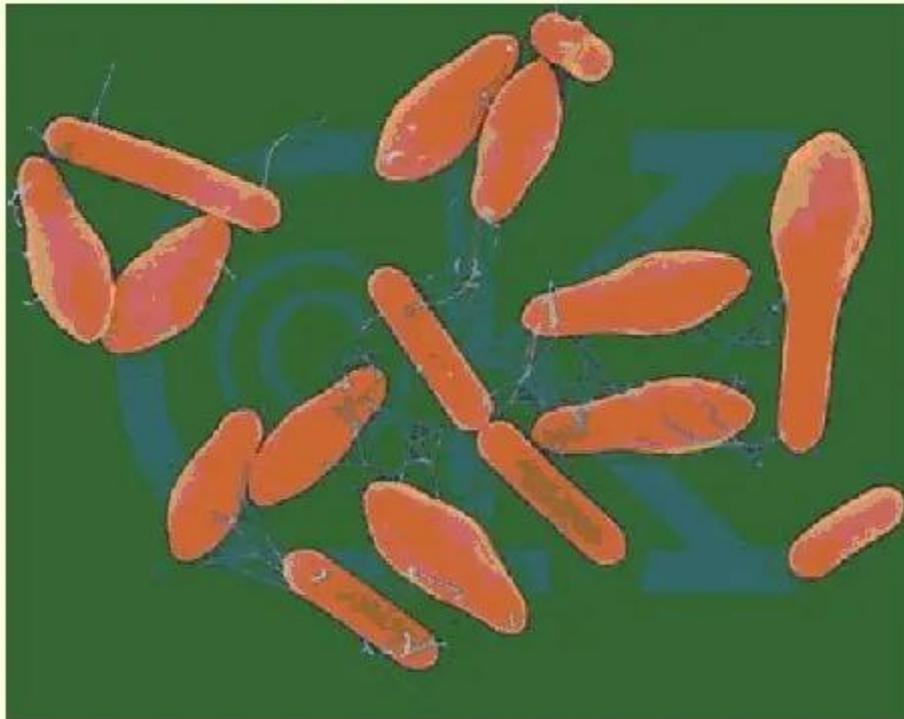
- **Специфическая профилактика:**
 - плановая иммунизация секст-анатоксином
 - экстренная профилактика поливалентной антитоксической сывороткой в дозе 10 000 МЕ.
- **Специфическое лечение:**
 - до определения типа возбудителя – поливалентная противогангренозная сыворотка в дозе 50 000 МЕ.
 - после определения типа возбудителя – сыворотка против данного типа.

Ботулизм

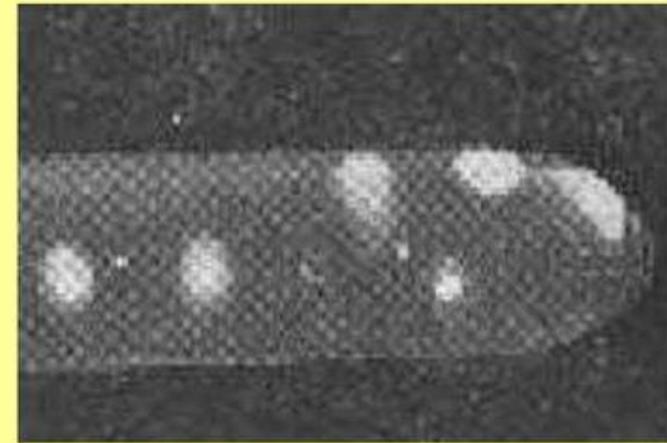
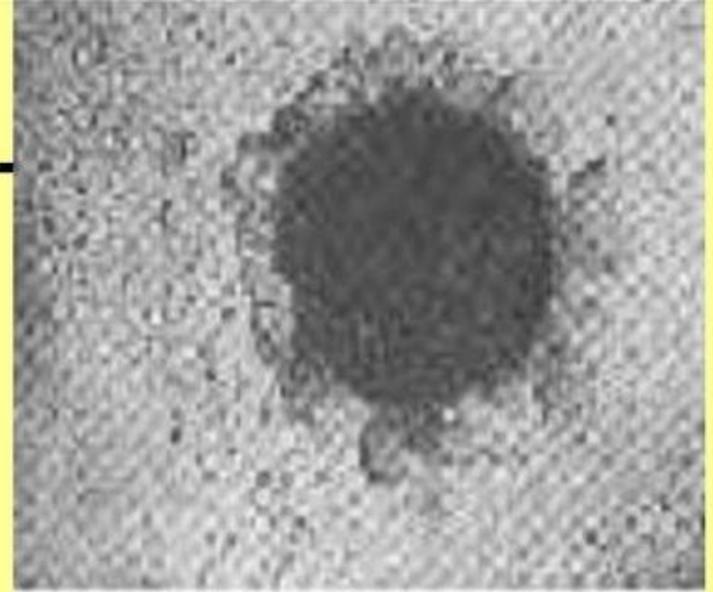
- Острое инфекционное заболевание, вызываемое, продуктами, зараженными токсином ботулизма характеризующееся поражением ЦНС, проявляется параличами, парезами

Морфологические свойства *C. botulinum*

- клетки Гр+ с закругленными концами, длина 4-9 мкм, образуют субтерминальные и терминальные споры – теннисная ракетка
- Жгутики !!!!



- **Строгий анаэроб.**
- **Размножается на глюкозо-кровяном агаре, образуя неправильной формы колонии с отростками или ровными краями, зоной гемолиза вокруг колоний.**
- **В столбике агара колонии напоминают комочки ваты или чечевицу.**
- **В жидких средах образуется равномерная муть, а затем на дно пробирки выпадает компактный осадок.**



Биохимическая активность *Clostridium botulinum*

Биохимическая активность варьирует. В связи с чем выделяют 4 группы: обладающие протеолитическими свойствами, обладающие сахаролитическими свойствами, проявляющие липазную активность и гидролизующие желатин.

Дифференциальные признаки протеолитических и непротеолитических штаммов *C. botulinum*

Тест	Протеолитические штаммы А, В, С, D, F	Непротеолитические штаммы В, С, D, E, F	Серотип G ^a
Гидролиз казеина	+	—	+
Образование H ₂ S	+	—	+
Гидролиз желатина	+	+(-)	+
Гемолиз эритроцитов	+	+	—
Продукция токсина	+	+	+
Гидролиз мочевины	—	—	—

Примечание. (+) — признак положительный; (—) — признак отрицательный; надстрочный знак (—) — некоторые штаммы желатин не гидролизуют. ^a Этот серотип выделен в самостоятельный вид *C. argentinense*.

Антигенные свойства

Имеются группоспецифические жгутиковые – H и типоспецифические O-АГ бактерий, не проявляющие токсических свойств. По структуре экзотоксинов бактерии разделяют на 8 сероваров:

A, B, C1, C2, D, E, F и G.

Факторы патогенности

- Выделяет экзотоксин, самый сильный из всех биологических ядов. Ботулинический экзотоксин обладает нейротоксическим действием. Его особенностью является высокая устойчивость к нагреванию (сохраняется в течение 10—15 мин при 100 °С), к кислой среде, высоким концентрациям поваренной соли, замораживанию, пищеварительным ферментам.
- Резистентность. Споры обладают очень большой резистентностью к высокой температуре (выдерживают кипячение в течение 3—5 ч).

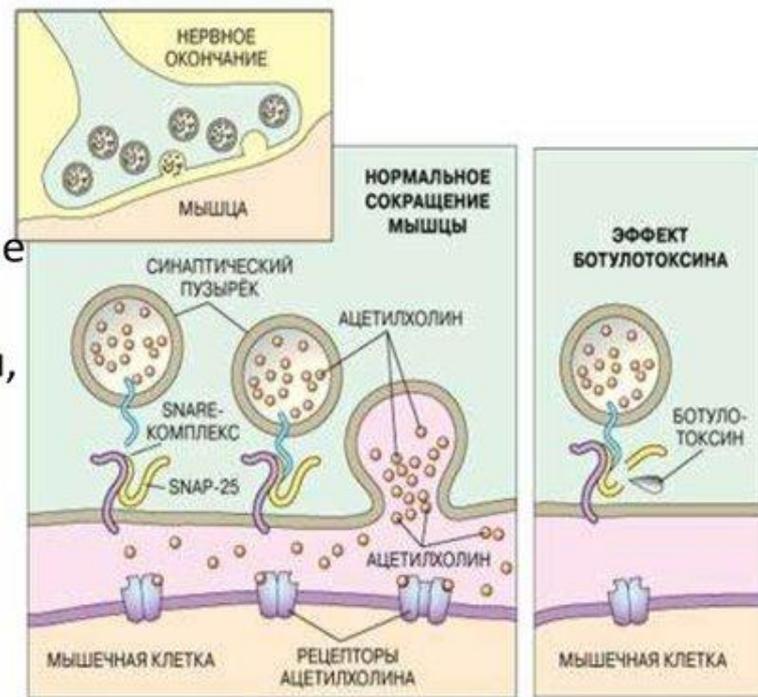
Факторы патогенности

Cl. Botulinum образует экзотоксины, различающиеся по антигенным свойствам, и поэтому признаку подразделяется на серотипы;

- В настоящее время известны 8 серологических подтипов ботулинического токсина: А, В, С₁, С₂, D, E, F, G;
- Ботулизм у человека могут вызывают серотипы А, В, Е, F, G, но самым сильнодействующим является тип А.

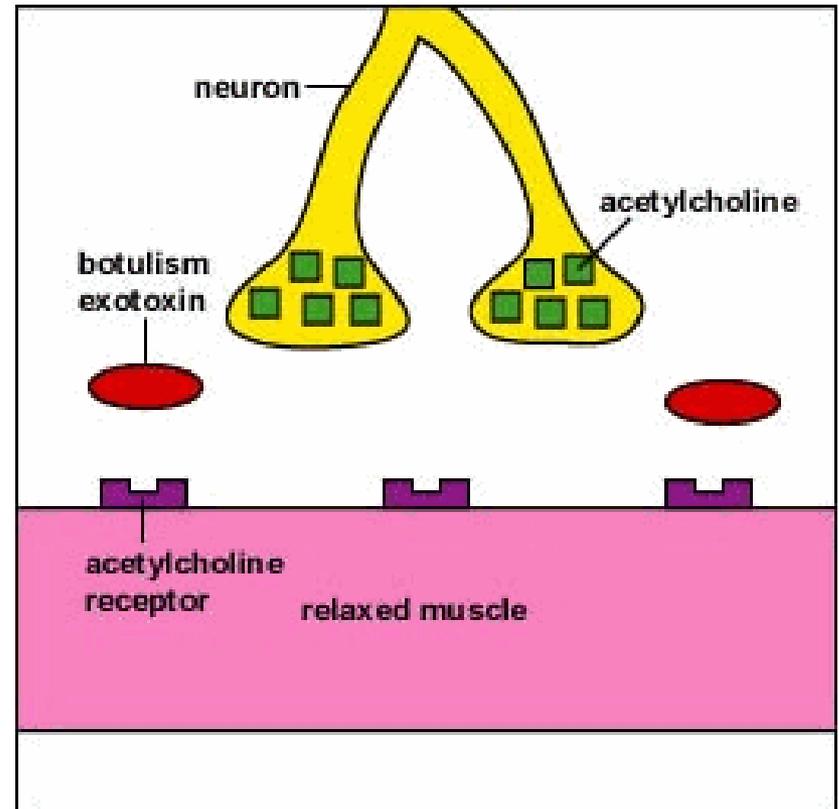
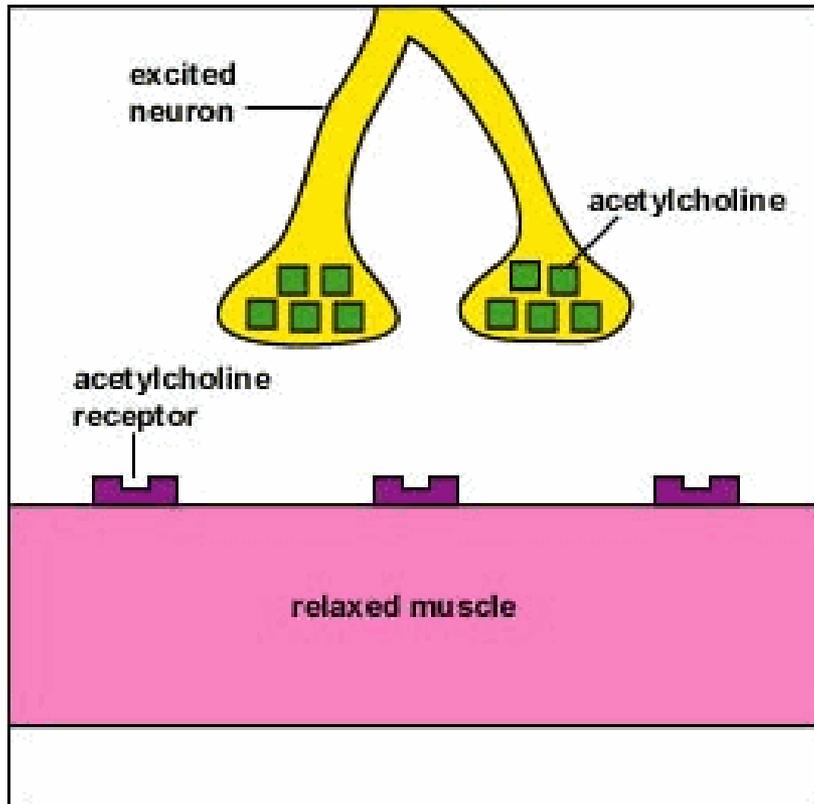
Структура и механизм действия ботулотоксина

При нормальной передаче импульса в области соединения нервного окончания с мышцей (синапса) происходит высвобождение нейромедиатора ацетилхолина, который вызывает сокращение мышцы. Это довольно сложный процесс. Сначала пузырьки, содержащие ацетилхолин, подходят к мембране (внешней оболочке) нервного окончания. Чтобы ацетилхолин высвободился, пузырьки должны слиться с мембраной, что невозможно без специального «комплекса слияния», состоящего из нескольких белков (SNARE-комплекс).



Ботулинический токсин проходит через мембрану нервного окончания внутрь, а затем «отрезает» от комплекса слияния определённые белки. Например, ботулинический токсин типа А атакует белок SNAP-25. Без полноценного SNARE пузырьки с ацетилхолином уже не могут слиться с мембраной и остаются внутри нервного окончания. В итоге, несмотря на то что нервное волокно продолжает посылать команды, сокращения мышцы уже не происходит.

Механизм действия ботулотоксина



Экология, источник инфекции и пути передачи

- *C.botulinium* широко распространен в почве и воде (загрязнение испражнениями животных и рыб).
- Из почвы споры могут попадать на продукты питания (в частности, мясные, рыбные, овощные консервы домашнего приготовления), где при возникновении анаэробных условий прорастают и выделяют экзотоксин. Употребление в пищу этих продуктов приводит к тяжелой пищевой токсикоинфекции - ботулизму.
- Наиболее часто заболевания вызывают типы А, В, и Е. Тип F редко вызывает заболевания у человека. Бактерии типа Е в основном вызывают заболевания при использовании в пищу рыбных продуктов.

Эпидемиология ботулизма

- **Пути передачи:**

- алиментарный (основной)
- раневой (при травмах в инфицированных тканях в условиях, близких к анаэробным, происходит вегетация спор с последующим токсинообразованием)

спорадические и групповые (чаще семейные) заболевания

высокая естественная восприимчивость, отсутствие иммунитета



Продукты, вызывающие ботулизм



колбасы

Продукты

красная рыба,
копченая и
соленая рыба

сырокопченые
окорока

домашние
консервы



Патогенез ботулизма

Ботулизм - тяжелое, часто (до 60% случаев) смертельное пищевое отравление:

попадание в желудочно-кишечный тракт:

- возбудитель → продукция токсина
 - только токсин



токсинемия



проникновение в нейроны
(эндоцитоз)



блокада передачи сигнала через нервно-мышечные синапсы



паралич мышц
(глазодвигательных, гортани, глотки, дыхательных)



Смерть (паралич сердца, остановка дыхания)

БОТУЛИЗМ. КЛИНИКА

Инкубационный период - в среднем 12-36 час.

Неспецифические симптомы: общая слабость, головная боль; в 10-20 % случаев – явления острого гастроэнтерита.

Нейроплегические (специфические) симптомы:

- офтальмоплегия, диплопия (двоение предметов), ослабление ясности видения, птоз (опущение верхнего века), стробизм (косоглазие), анизокория (неравномерное расширение зрачков), отсутствие реакции зрачков на свет (паралич глазного яблока);
- паралич мышц мягкого неба и глотки: расстройства голоса вплоть до полной афонии, нарушение глотания; паралич лицевых мышц (амимия); сухость во рту.

Офтальмоплегические симптомы: больные жалуются на ослабление зрения, “сетку” или “туман” перед глазами. Чтение затруднено или невозможно из-за пареза аккомодации и двоения. Отмечается мидриаз со снижением или отсутствием реакции на свет, ограничение движения глазных яблок вплоть до полной неподвижности (парез взора), птоза, стробизма (косоглазие), горизонтальный нистагм. Мб легкая анизокория.



Нарушение удержания
головы при ботулизме



Глазные симптомы при ботулизме –
двухсторонний птоз, мидриаз

Сухость языка и
слизистой рта

Иммунитет и средства специфической профилактики

- При ботулизме иммунитет антитоксический.
- У восприимчивых животных естественного иммунитета к ботулизму не существует.
- Описаны случаи индивидуальной устойчивости к ботулиническому токсину людей и животных.
- Перенесенное заболевание также не оставляет иммунитета и у человека, ни у животных.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследований служат: рвотные массы, промывные воды желудка, кровь, остатки пищи.

Методы диагностики:

1. **Серологический метод** (РОНГА – реакция обратной непрямой гемагглютинации с диагностическим поливалентной или моновалентными (А, В, Е) ботулиническим сыворотками; ИФА, реакция преципитации в геле.
2. **Биологический метод** (реакция нейтрализации токсина *in vivo* (обычно на мышах) с диагностическим моновалентными ботулиническими сыворотками.
3. **Бактериологический метод** – выделение и идентификация *C.botulinum* аналогично другим клостридиальным инфекциям.

При обнаружении ботулинического токсина в клиническом материале бактериологическое исследование не проводится

Специфическая профилактика и лечение ботулизма

- **Специфическая профилактика:**

- плановая иммунизация ботулиническим полианатоксином (анатоксины А, В и Е).
- экстренная профилактика поливалентной лошадиной сывороткой (типы А, В и Е)

- **Специфическое лечение:**

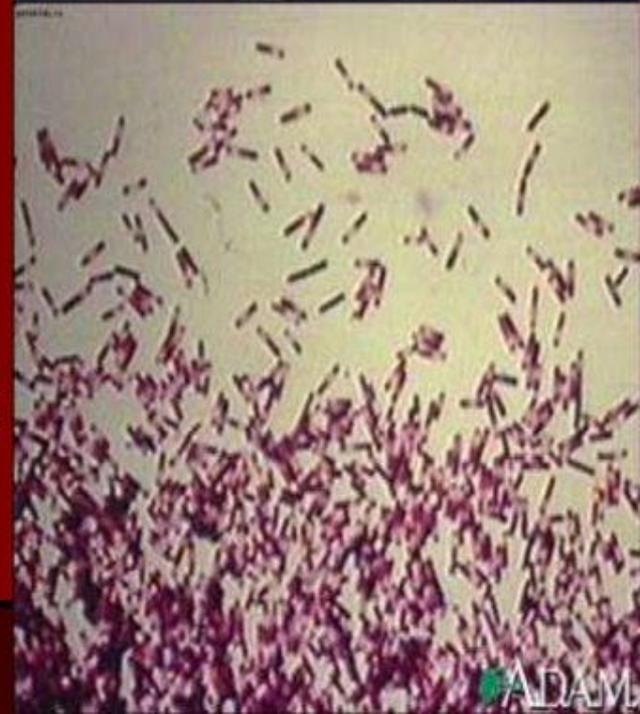
- до определения типа возбудителя - противоботулиническая сыворотка типов А и Е.
- после определения типа возбудителя – сыворотка против данного типа

Cl.difficile –инфекция -

– это заболевание, обусловленное воздействием токсинов, продуцируемых Clostridium difficile, и характеризующееся развитием симптомов поражения ЖКТ, различающихся по распространенности, глубине и тяжести клинических проявлений

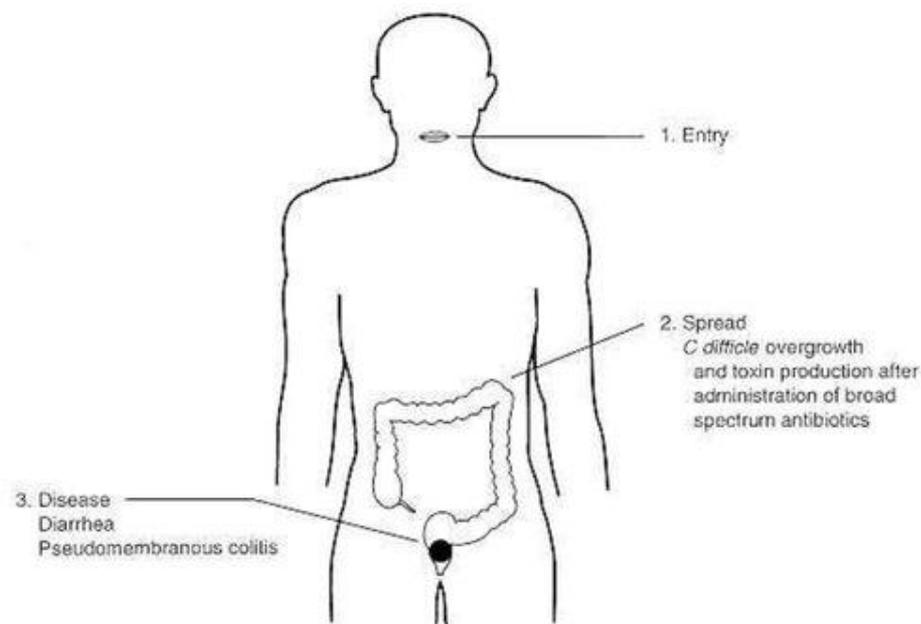


- **Clostridium difficile** – анаэробная спорообразующая Грам (+) палочка, вегетативные формы которой продуцируют экзотоксины:
 - **токсин А (энтеротоксин)** – повреждает слизистую оболочку кишечника путём непосредственного воздействия на **энтероциты**, из-за воспаления которых происходит деэпителизация ворсинок, повышается проницаемость сосудов и усиливается экссудация жидкости в просвет кишечника; **опосредованное поражение ЖКТ токсином А** происходит за счёт стимуляции им синтеза **провоспалительных цитокинов** (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО).
 - **токсин В (цитотоксин)** – оказывает своё действие лишь в присутствии токсина А, т.к. на энтероцитах нет рецепторов к нему; **проникая внутрь клеток, токсин В повреждает их мембраны, ингибирует синтез белка в энтеро- и колоноцитах**, что приводит к потере K^+ .



Отличается множественной устойчивостью к антибиотикам, поэтому усиленно размножается при дисбактериозе, вызванном их назначением.

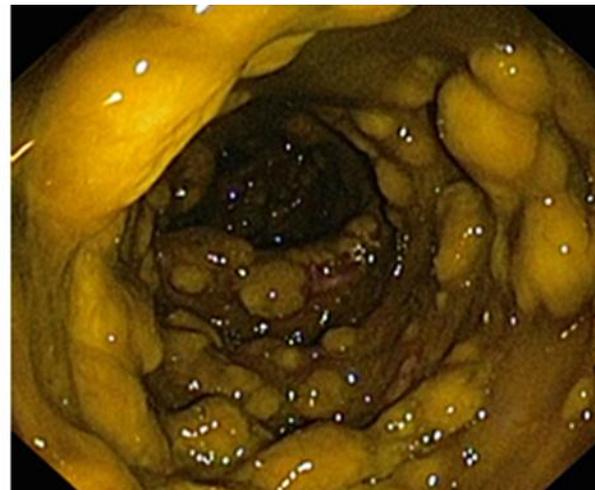
В результате действия двух токсинов - энтеротоксина (токсин А) и цитотоксина (токсин В) - развивается тяжелый псевдомембранозный колит (госпитальная инфекция, доминирующая среди прочих госпитальных кишечных инфекций).



Патогенез ПМК, ассоциированного с *Cl. difficile*



Патогенез и клиника псевдомембранозного колита



Клиника инфекции *Clostridium difficile*

- Антибиотик ассоциированная диарея – от легкой формы до тяжелой холероподобной формы
- Антибиотик ассоциированный колит – различной степени тяжести, вплоть до фульминантных форм, летальных форм, в некоторых случаях рецидивирующего течения
- Псевдомембранозный колит

Лабораторная диагностика

- Обнаружение бактерии:
 - Культуральный метод (посев стула) – очень часто ложно-положительный результат из-за выделения нетоксигенных штаммов *Cl.difficile*
 - ПЦР диагностика – обнаружение гена, кодирующего выработку токсина В
- Обнаружение токсинов в стуле
 - Обнаружение токсинов А и В методом ИФА – ложноотрицательные результаты из-за лабильности токсинов в пробах стула, могут разрушаться через 2 часа при комнатной температуре.

Неспорообразующие анаэробы - бактероиды

Класс – Bacteroidetes

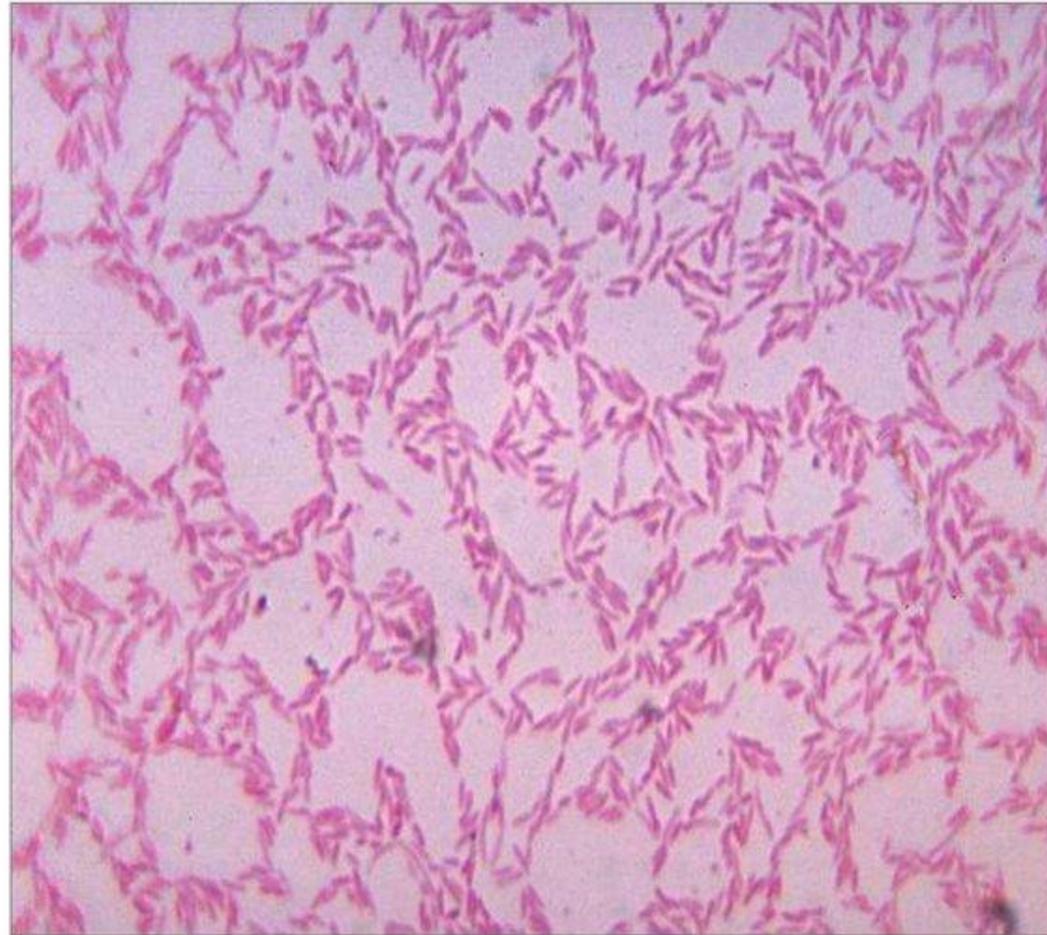
Род – Bacteroides

22 вида, подразделенных на 3 группы:

- **Неподвижные, иногда образующие капсулы (Bacteroides fragilis, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides ovatus и др.)**
- Неподвижные, образующие капсулу, нуждающиеся при росте на средах в нативной сыворотке
- Подвижные, не образующие капсул
- Типовым видом является **Bacteroides fragilis**

Морфология

- Гр- палочки с высокой степенью полиморфизма, в мазке располагаются поодиночке, иногда парами
- Строгие анаэробы
- Неподвижные, спор не образуют
- Образуют капсулу



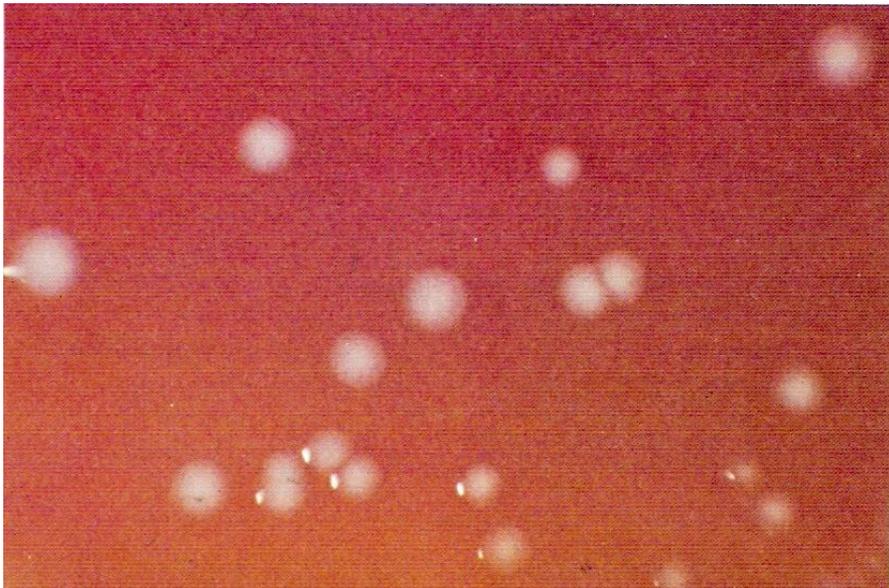
Бактероиды, чистая культура, окраска по Граму

Культуральные свойства

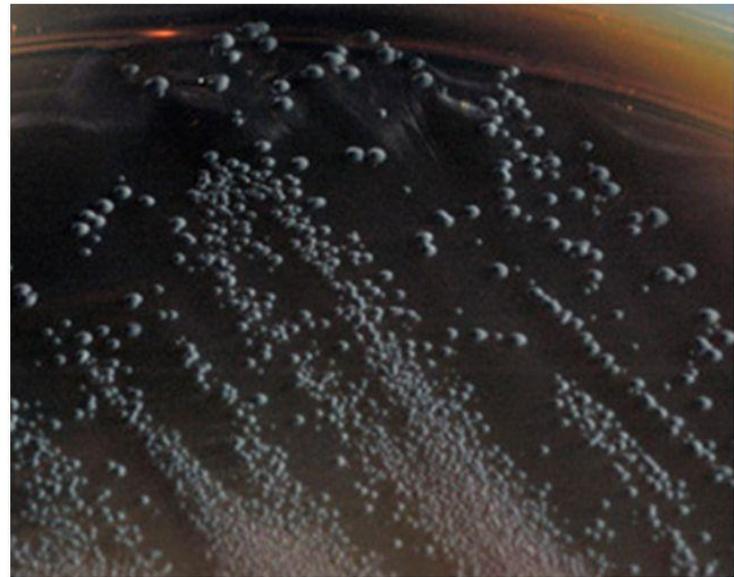
- Облигатные анаэробы
- *B.fragilis* образует каталазу и супероксиддисмутазу, поэтому является аэротолерантным
- Хемоорганотрофы.
- Культивируются на средах с низким окислительно-восстановительным потенциалом (с добавлением крови или гемина, витамина К, цистеина, декстрозы), например, КАБ – кровяной агар для бактероидов. Гемолиз не вызывают.

Рост *Bacteroides fragilis*

Колонии *Bacteroides fragilis* на кровяном агаре



Колонии Bacteroides fragilis растущие на агаре для бактероидов с желчью и эскулином. Инкубированы анаэробно на 24 часа при 35 С.



Антигенная структура

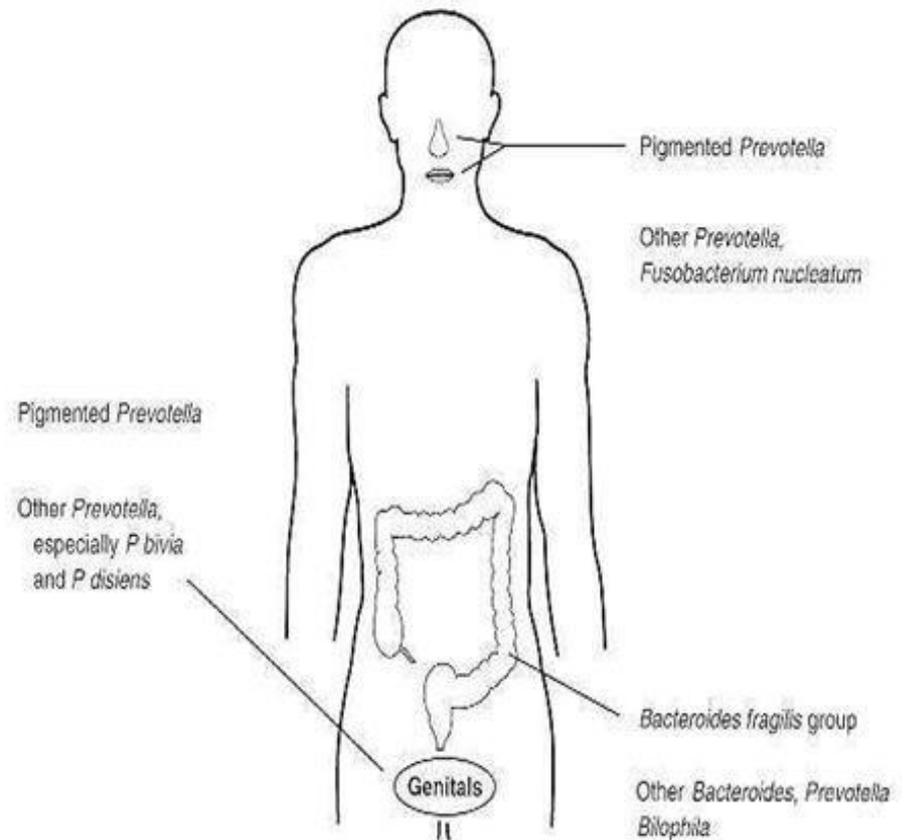
- Содержат соматический O-АГ, могут иметь К- АГ
- Антигены отличаются вариабельностью и практически не используются для дифференцировки

Факторы патогенности

- Адгезивность: фимбрии и белки наружной мембраны
- Факторы инвазии: нейраминидаза, гиалуронидаза, протеазы (в том числе IgA –протеаза), липазы, нуклеазы; ферменты, инактивирующие бактерицидные соединения кислорода – каталаза, супероксиддисмутаза; гепариназа – разрушает гепарин и способствует развитию тромбоза
- Токсины: Эндотоксин, отличающийся от ЛПС других Гр- бактерий; действие проявляется в общей интоксикации организма, биологическая активность ниже, чем у ЛПС энтеробактерий
- Антифагоцитарные свойства: полисахаридная капсула (способна сама вызывать развитие стерильных абсцессов)

Экология

- Являются представителями нормальной микрофлоры кишечника, ротовой полости, влагалища, причем эпитопы различаются по видовому составу;
- Исключительно эндогенная инфекция
- Как правило, смешанная инфекция (пример микробной ассоциации – *B.fragilis*, *E.coli*, *Cl.dificile*)

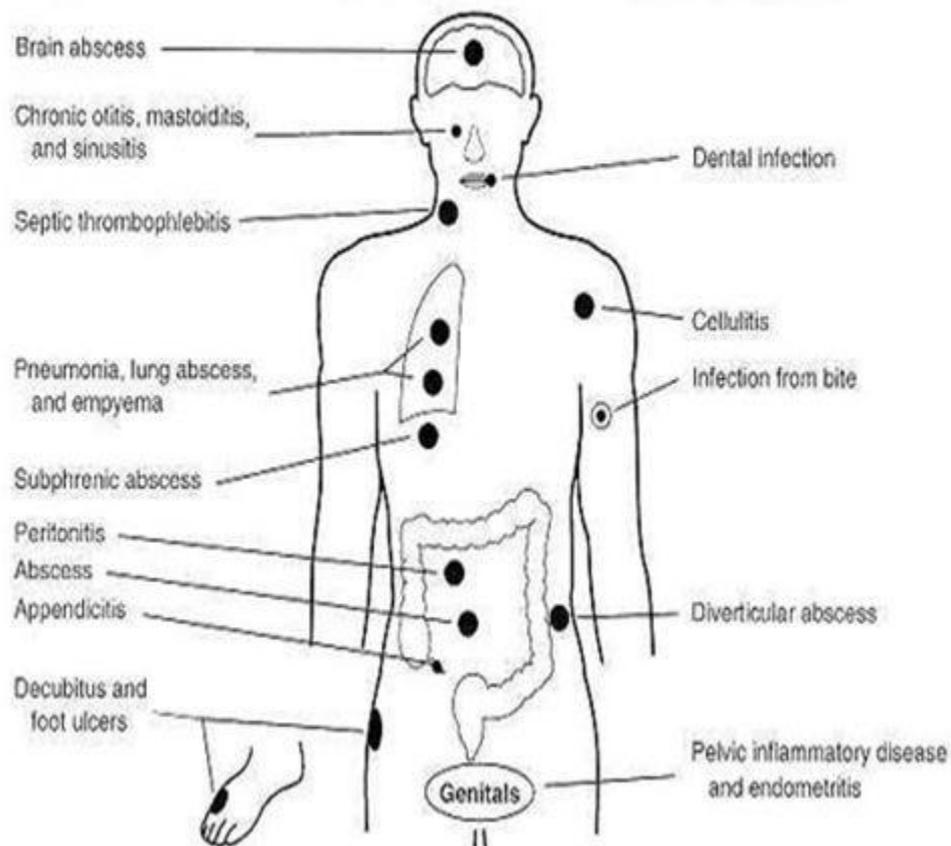


Условия, способствующие развитию анаэробной инфекции

- Хирургические операции
- Наличие злокачественных новообразований
- Травматические и прочие повреждения внутренних органов с перфорацией
- Длительная химио-, гормонотерапия, применение цитостатиков
- Нарушение кровоснабжения ткани со снижением окислительно-восстановительного потенциала

Особенности патогенеза

- Наличие первичного внутреннего повреждения слизистых
- Размножение в условиях некротизации и гипоксии
- Нарастание процессов некротизации с формированием гнойно-воспалительных очагов
- Характерно образование абсцессов внутренних органов и тканей
- Возможно развитие генерализованной инфекции с диссеминацией возбудителей и образованием множественных метастатических очагов



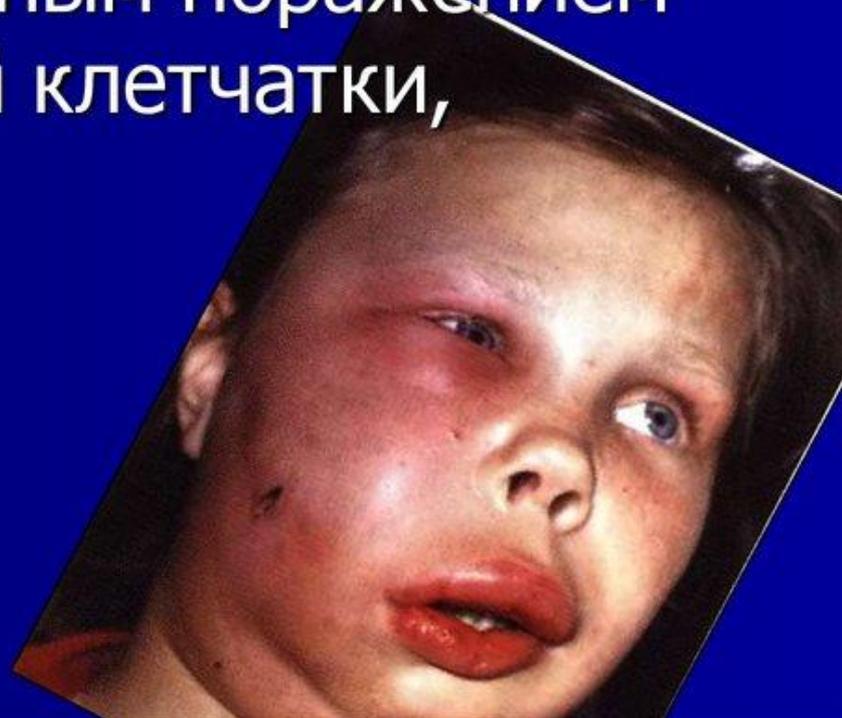
Заболевания, вызываемые Бактероидами

Клинические проявления

- Инфекции ротовой полости, десен, некротизирующие инфекции глотки, придаточных пазух, органов зрения и слуха, гангрена лицевой области;
- Абсцессы головного мозга;
- Пневмонии и абсцессы легкого;
- Перитонит, аппендицит, абсцессы печени;
- Эндометриты;
- Глубокие инъекционные абсцессы, флегмоны
- Остеомиелиты, гнойные артриты

Анаэробная неклостридиальная инфекция

- Анаэробная неклостридиальная инфекция протекает в виде флегмоны с обширным поражением подкожно-жировой клетчатки, фасций и мышц



Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных бактероидами

- **Бактериологический метод** – выделение культуры возбудителя на питательных средах в анаэробных условиях и его идентификация;
- **Серологический метод** – определение антител в титрах, превышающих титры у здоровых людей, в РА, РНГА, РП в геле.

Анаэробная камера



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;
- сип 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. neotomae



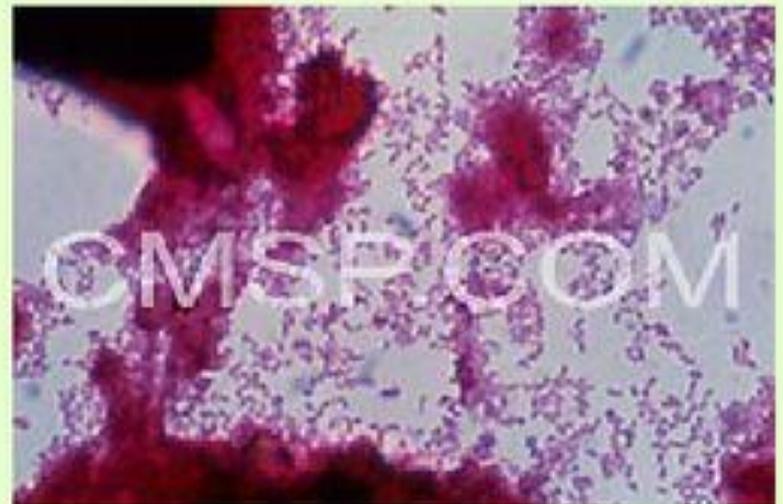
ЭТИОЛОГИЯ

Бактерии из рода *Brucella* подразделяют на 6 видов:

Вид бруцелл	Число биоваров	Восприимчивые животные
<i>B. abortus</i>	9	Крупный рогатый скот
<i>B. melitensis</i>	3	Овцы и козы (особенно восприимчив человек)
<i>B. suis</i>	5	Свиньи, северные олени
<i>B. neotomae</i>		Пустынные кустарниковые крысы
<i>B. ovis</i>		Бараны (инфекционный эпидидимит)
<i>B. canis</i>		Собаки

Морфология

- 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 М	тионином		
<i>B. melitensis</i> (3 биовара)	+	+	-	-
<i>B. abortus</i> (9 биоваров)	+	-	+	+
<i>B. suis</i> (5 биоваров)	-	+	+	-

Антигенная структура

- Бруцеллы имеют общий соматический **OAg** *родоспецифический антиген*, поэтому бруцеллы разных видов дают перекрестную агглютинацию и капсульный **K Ag**.
- Два главных поверхностных антигена:
 - **A** (преобладает у *B.abortus*)
 - **M** (преобладает у *B.melitensis*) встречаются в различных количественных соотношениях у различных видов бруцелл. Для их идентификации используют антисыворотки.
- Бруцеллы имеют поверхностный **L Ag** - антиген (сходен с Vi - антигенами сальмонелл).
- Шероховатые формы содержат специфический **R Ag** - антиген, для его идентификации используют специфические антисыворотки, применяемые при серотипировании. (Колонии *B.canis*, *B.ovis* и *B.suis* 5 биотипа всегда имеют R- формы).
- Многие антигенные фракции бруцелл обладают выраженным алергизирующим действием.
- У бруцелл имеются перекрестнореагирующие антигены с возбудителем туляремии, *Bordetella bronchiseptica* и *Y.enterocolitica* серотипа 09.

Факторы патогенности бруцелл

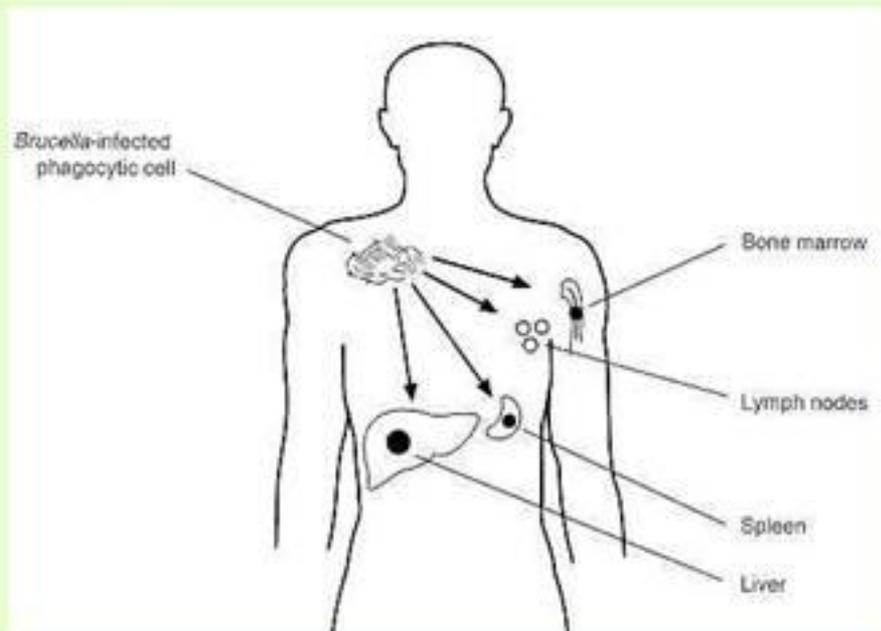
- **адгезины:**
 - микрокапсула
 - белки наружной мембраны
- **ферменты патогенности:**
 - гиалуронидаза (придаёт высокую инвазивность)
 - нейраминидаза
- **токсины:**
 - эндотоксин (ЛПС)
- **агрессины:**
 - низкомолекулярные протеины, ингибирующие слияние фагосомы и лизосомы и подавляющие “окислительный взрыв” (**незавершённый фагоцитоз**)
 - каталаза и супероксиддисмутаза (защищают бруцелл от перекисей и других бактерицидных форм кислорода)
 - **являются факультативными внутриклеточными паразитами клеток РЭС**

- **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.

Бруцеллез у человека



Ш.Николь

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

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 загрязненном 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.*

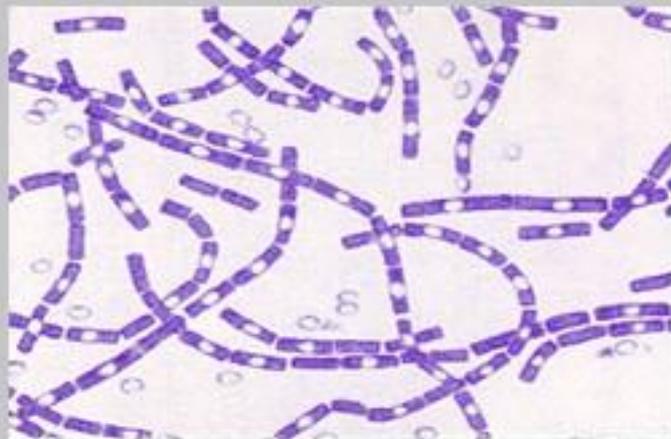
СИБИРСКАЯ ЯЗВА

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



Возбудитель

Возбудитель сибирской язвы - *Bacillus anthracis* - относится к семейству *Bacillaceae*.



Бациллы

Отдел: *Firmicutes*

Семейство: *Bacillaceae*

Род: *Bacillus*

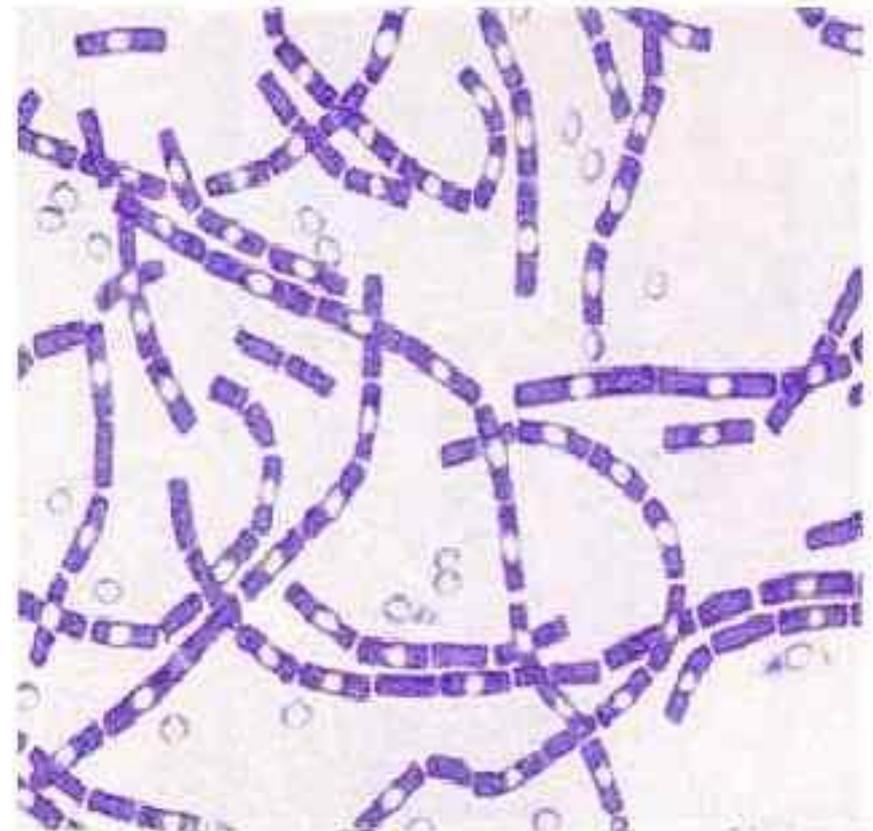
Виды: *B. anthracis*

B. cereus (более 60 видов)

В чистой культуре выделил
в 1876 г Р. Кох



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



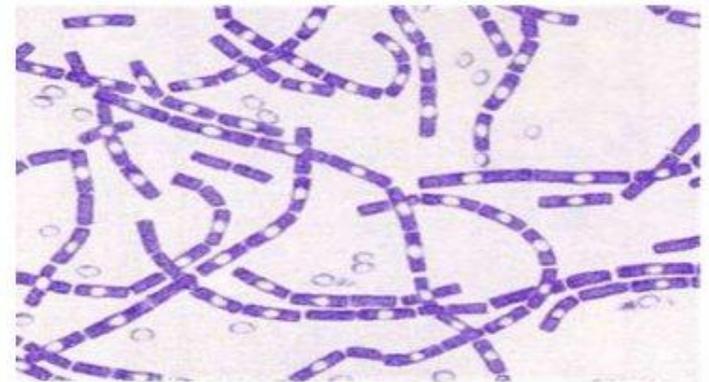
B. anthracis (чистая культура)
окраска по Ожешко

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- **Морфология и тинкториальные свойства**

1. Крупная Гр (+) палочка (3,0 – 10,0 мкм в длину и 1,0 - 2,0 мкм в ширину), жгутиков не имеет

2. В мазках из культур выросших на питательных средах, располагаются длинными цепочками, концы микробов в окрашенных препаратах обрублены и цепочка напоминает бамбуковую трость с коленчатыми сочленениями

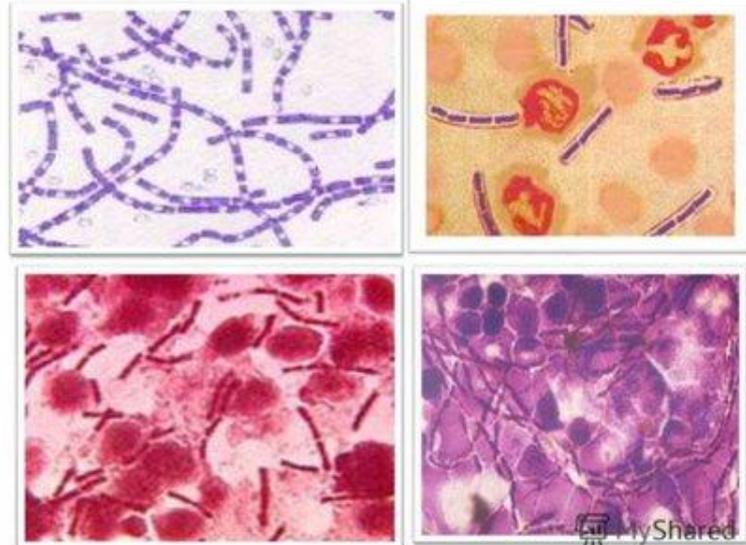


ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

3. В мазках из патологического материала палочки расположены поодиночке, попарно или короткими цепочками, окружены хорошо выраженной капсулой, окружающей всю цепочку

Встречается в трех формах:

1. Вегетативная без капсулы
2. Вегетативная капсульная
3. Споровая



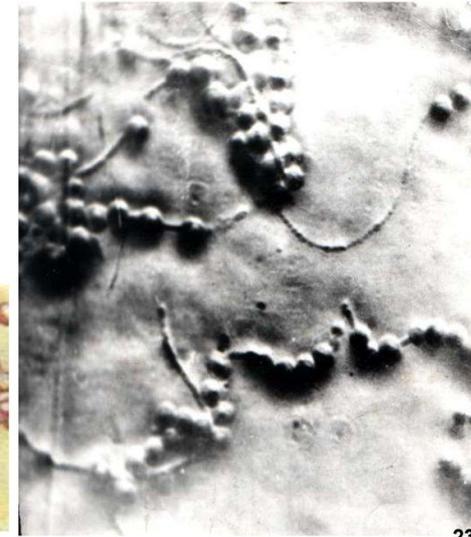
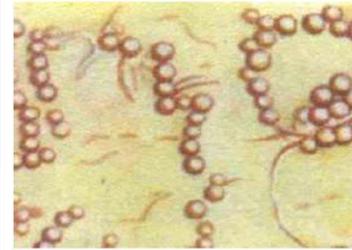
Культивирование

- Возбудители сибирской язвы - **факультативные анаэробы. Неприхотливы.** Растут при температуре 35-38° С и рН среды 7,2-7,6.
- **На МПА** образуют крупные колонии с неровными бахромчатыми краями (R-форма). От края колонии отходят пучки нитей. Вид колоний напоминает **голову медузы или львиную гриву.**
- R-форма является характерной для вирулентных штаммов сибиреязвенных бацилл. В старых культурах появляются гладкие S-формы колоний - не вирулентные.
- **В бульоне** рост сибиреязвенных бацилл характеризуется придонным ростом. На дне пробирки образуется **осадок в виде комка ваты**, при этом среда остается прозрачной.
- При посеве на 10-12% **желатин** после 2-3-дневной инкубации появляется рост по ходу укола в виде белых тяжей, уменьшающихся книзу (**вид опрокинутой елочки**).
- При посеве возбудителей на **МПА с пенициллином** (на пластинчатом агаре) наблюдается распад бацилл на шары, цепь из которых напоминает **жемчужное ожерелье.**
- Характер роста на средах имеет диагностическое значение

Чувствительность *B. anthracis* к пенициллину

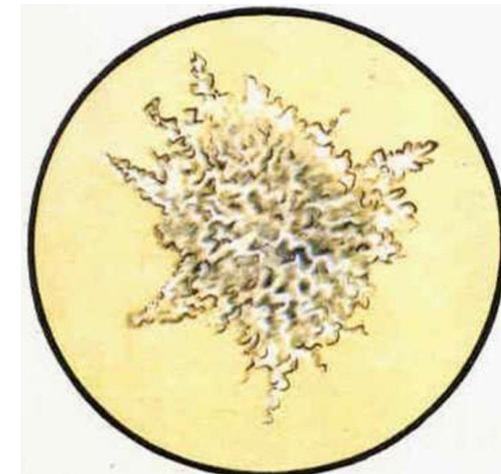
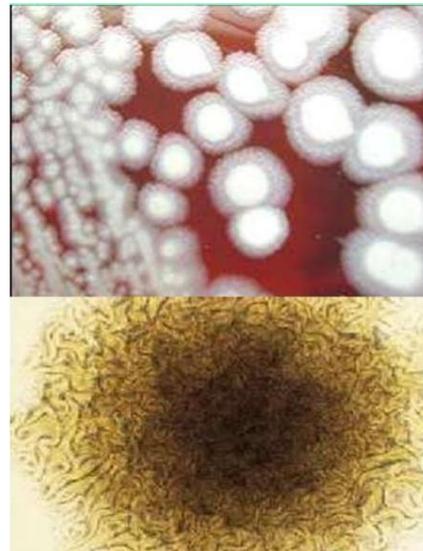
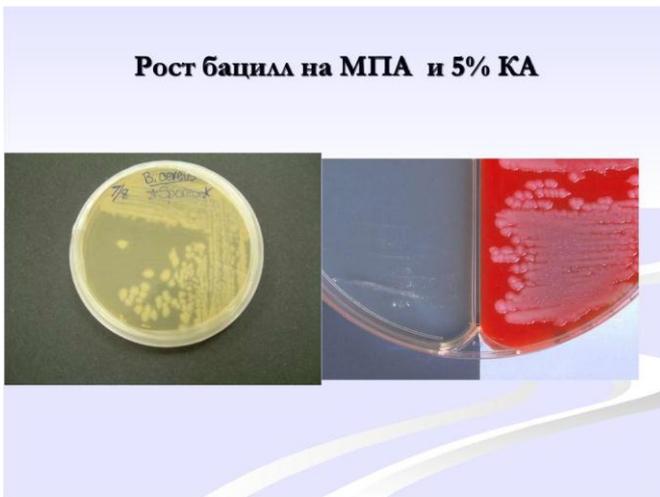


Тест «жемчужное ожерелье» - превращение возбудителя в протопласты при внесении в среду 0,05-0,5 ед/мл пенициллина

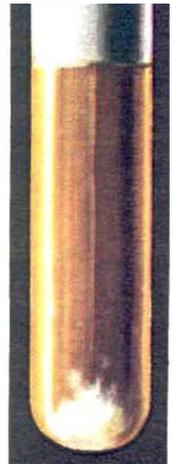


23

Рост бацилл на МПА и 5% КА



Колонии *Bac. anthracis* при малом увеличении



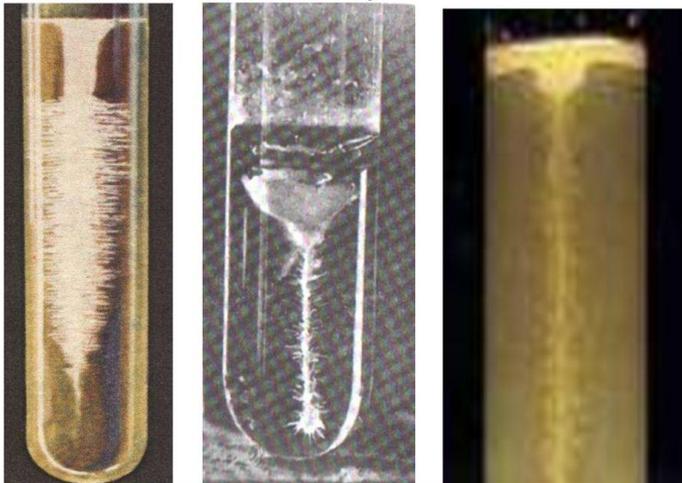
Рост *Bac. anthracis* в МПБ (суточная культура)

БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *BACILLUS ANTHRACIS*

- Ферментативная активность достаточно высока: возбудители ферментируют до кислоты глюкозу, сахарозу, фруктозу, мальтозу, крахмал, инулин;

Рост *B.anthraxis* на МПЖ

➤ Медленно, послойно разжижает желатину (елочка, перевернутая вершиной)



- Синтезирует лецитиназу.
- Очень медленно разжижает желатину (рост в виде перевернутой елочки).
- Микроб не обладает гемолитической активностью (не образует зону гемолиза вокруг колонии).
- Не обладает фосфатазной активностью (колонии не меняют цвет).





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 термореципитации Асколи.
- **Токсин** включает протективный антиген (индуцирует синтез защитных антител), летальный фактор, отечный фактор.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ *BACILLUS ANTHRACIS* (капсула и экзотоксин)

- Капсула — это наружный слизистый слой бациллы, ее рассматривают как слой эктоплазмы.
 - Капсула *B.anthraxis* состоит из D-глутаминовой кислоты, образуется в организме.
 - Микроб может образовывать капсулу на искусственных питательных средах при выращивании в присутствии повышенного содержания углекислоты (CO₂) в концентрации от 10 до 50 %.
 - Возбудитель сибирской язвы продуцирует сильный **экзотоксин**, обуславливающий тяжесть течения болезни. Токсин контролируется плазмидой **pX01**.
 - **Сибиреязвенный экзотоксин** представляет собой белковую молекулу, состоящую из трех субъединиц (факторов):
 - **отечный;**
 - **протективный;**
 - **летальный .**
 - Отечный фактор (фактор I) вызывает местную воспалительную реакцию - отек и разрушение тканей.
 - Протективный фактор (фактор II) - носитель защитных свойств, обладает выраженным иммуногенным действием, так как в ответ на его введение **образуются антитела;**
 - Летальный (фактор III) вызывает гибель животных.
- 

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.

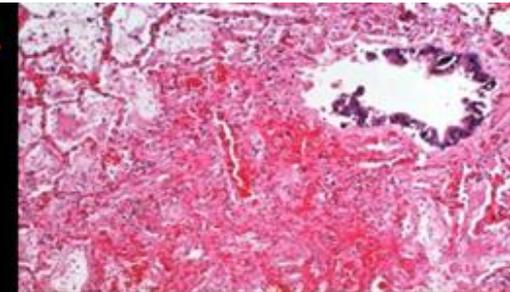


Легочная форма С.Я.

-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.

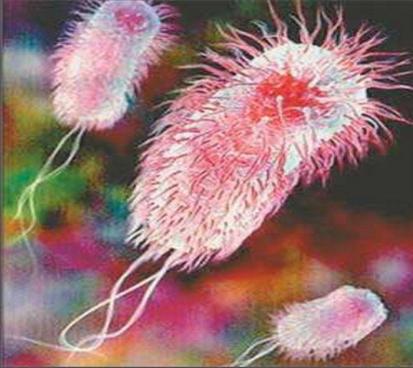
Вакцинация по эпидпоказаниям:

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

Специфическое лечение –

противосибирезвенная сыворотка и иммуноглобулин.

Род ЛИСТЕРИЯ LISTERIA



Листериоз



Листериоз (синонимы: невреллез, 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).

Таксономия

- Домен (Domain): **Bakteriya**
- Царство (Kingdom): **Bacillota**
- Класс (Class): **Bacilli**
- Порядок (Order): **Bacillales**
- Семейство (Family): **Listeriaceae**
- Род (Genus): **Listeria**
- Вид (Species): **L.monocytogenes**

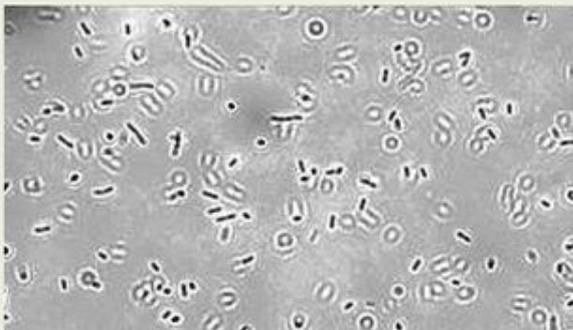
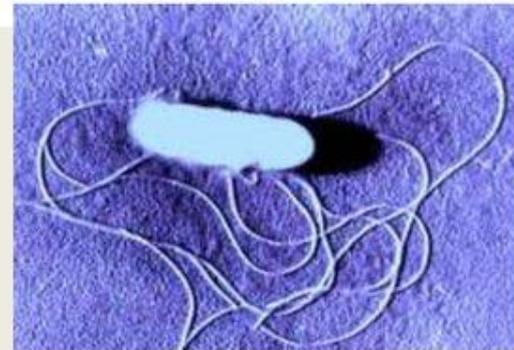
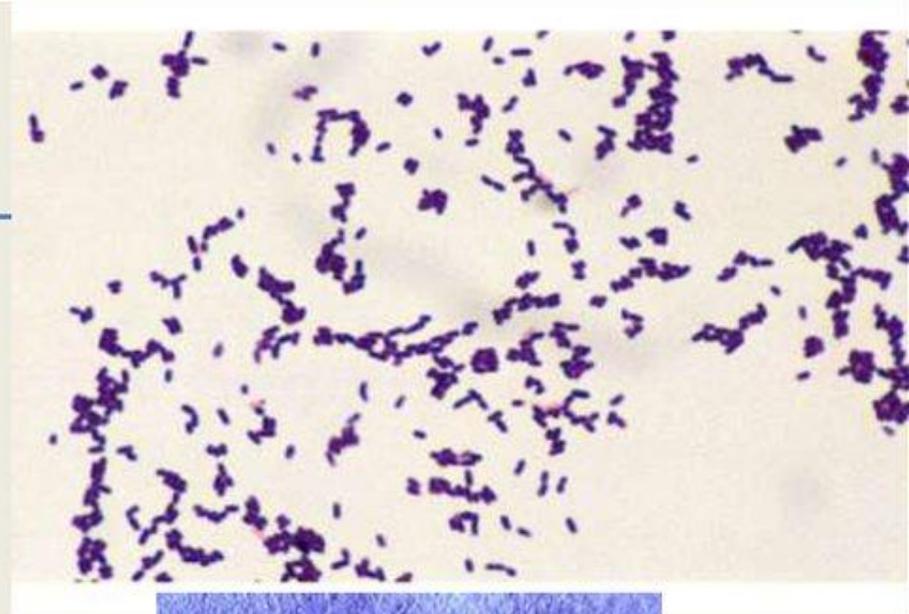
L. monocytogenes был впервые описан Э.Г.Д. Мюрреем (Everitt George Dunne Murray) в 1924 году

Род *Listeria* состоит из 6 видов, включая патогенный для человека и теплокровных животных вид ***L. monocytogenes***.

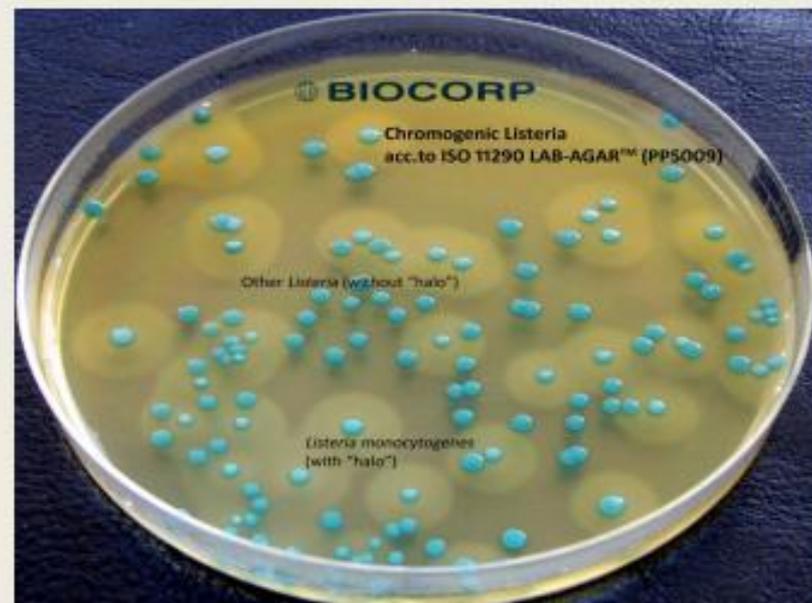
L.ivanovii патогенна только для животных, однако в последние годы описаны случаи заболевания людей..

Остальные виды листерий – *L.innocua*, *L.seeligeri*, *L.grayi* и *L.welshimeri* непатогенны для человека и животных.

- × Род *Listeria*
- × Наиболее часто выделяемый патогенный для человека вид - *L.monocytogenes*
- × Грамположительные короткие палочки
- × Располагаются парами, короткими цепочками
- × Подвижны
- × Могут образовывать капсулу
- × Могут переходить в L-форму и паразитировать внутриклеточно



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



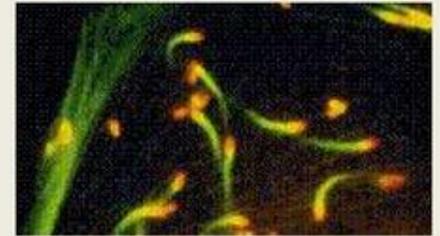
Биохимические свойства

- ▶ Каталаза +
- ▶ Оксидаза -
- ▶ Ферментируют с образованием кислоты (без Г) глюкозу, мальтозу, рамнозу, эскулин, салицин
- ▶ Не ферментируют маннит
- ▶ Индол-
- ▶ H₂S -
- ▶ Мочевину не гидролизуют
- ▶ МК и ФП+

- ✗ Антигенная структура листерий сложная, всего выделено 16 сероваров (*L. monocytogenes*: серовары 7, 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e; *L. ivanovii*: серовар 5; *L. murrayi*; *L. innocens* серовары 6a и 6b),
- ✗ из них три — 4b, 1/2b, 1/2a — вызывают 90 % всех листериозов человека.
- ✗ **Факторы патогенности**

Листерииолизин О	Лизис первичной и вторичной лизосом
Фосфатидилинозитол (фосфолипаза)	лизис фагосомы
лецитиназа	Лизис вторичной лизосомы
интерналин А, В	индукция фагоцитоза
белок ActA	полимеризация актина
белок PrfA	регуляция транскрипции генов вирулентности
металлопротеаза	посттрансляционная модификация лецитиназы

Способность к внутриклеточному паразитированию

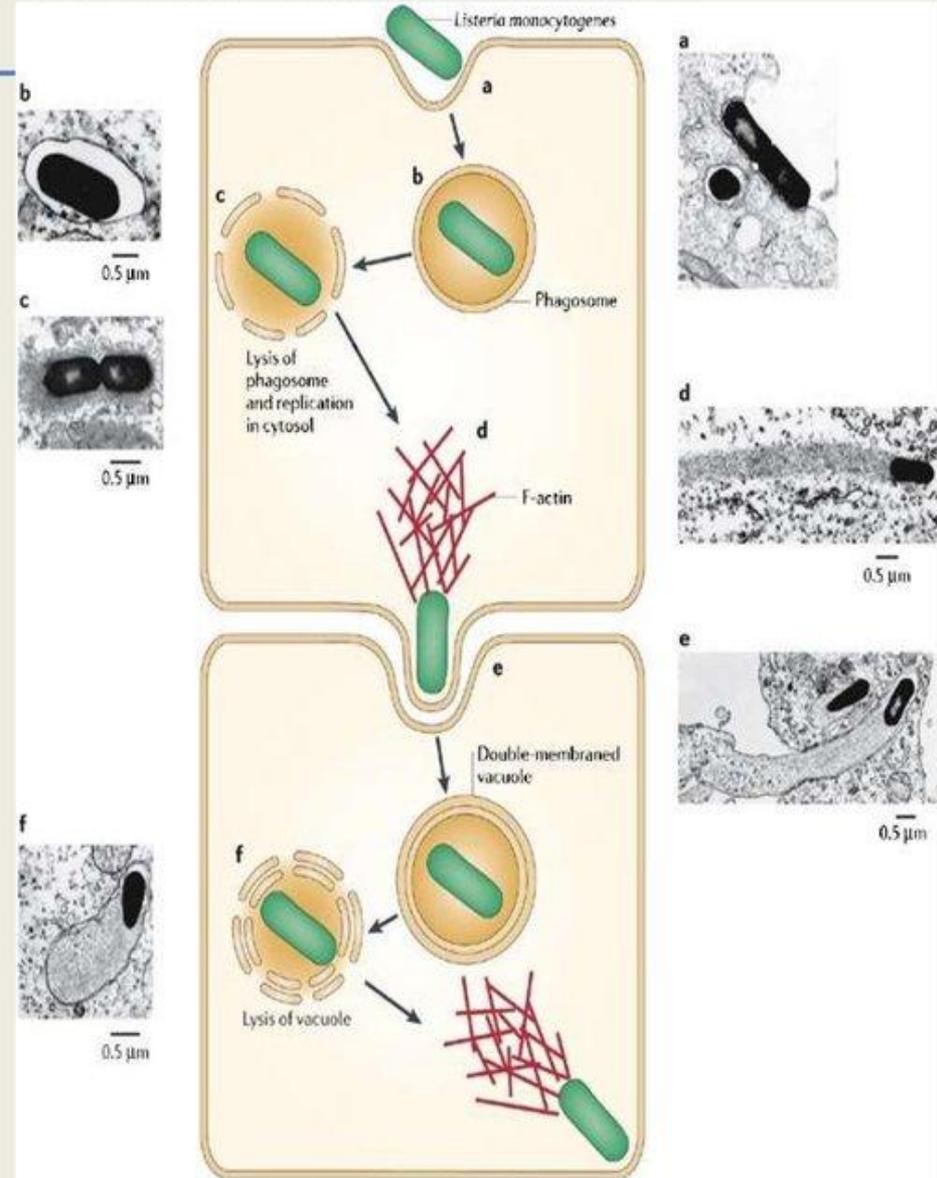


полимеризация актина



ЭТАПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С КЛЕТКАМИ ЭУКАРИОТ

- ✗ Взаимодействие с клеточными рецепторами
- ✗ Активная индукция эндоцитоза, в результате листерия оказывается в первичной вакуоли, окруженной одной мембраной
- ✗ Лизис первичной вакуоли
- ✗ Деление в цитоплазме эукариотической клетки
- ✗ Полимеризация актина, необходимая для передвижения в цитоплазме с образованием «актинового хвоста»
- ✗ Проникновение в соседнюю клетку путем продавливания мембраны и образования инвагинации в соседнюю клетку
- ✗ Лизис вторичной вакуоли, окруженной двойной мембраной
- ✗ Новый цикл деления





ЭКОЛОГИЯ



- ✘ Листерии широко распространены во внешней среде. Встречаются в почве, воде, растениях.
- ✘ Наибольшее значение в распространении листериоза играет способность возбудителя длительно сохраняться в различных пищевых продуктах, в том числе упакованных в барьерные пленки, ограничивающие доступ кислорода (под вакуумом, в модифицированной газовой атмосфере).
- ✘ Основным резервуаром возбудителя в природе являются многие виды синантропных и диких грызунов. Листерии обнаруживаются у лисиц, норок, песцов, диких копытных, птиц.
- ✘ Листериоз поражает домашних и сельскохозяйственных животных (свиней, мелкий и крупный рогатый скот, лошадей, кроликов, реже кошек и собак), а также домашнюю и декоративную птицу.
- ✘ Листерии обнаружены также в рыбе и продуктах моря (креветки).

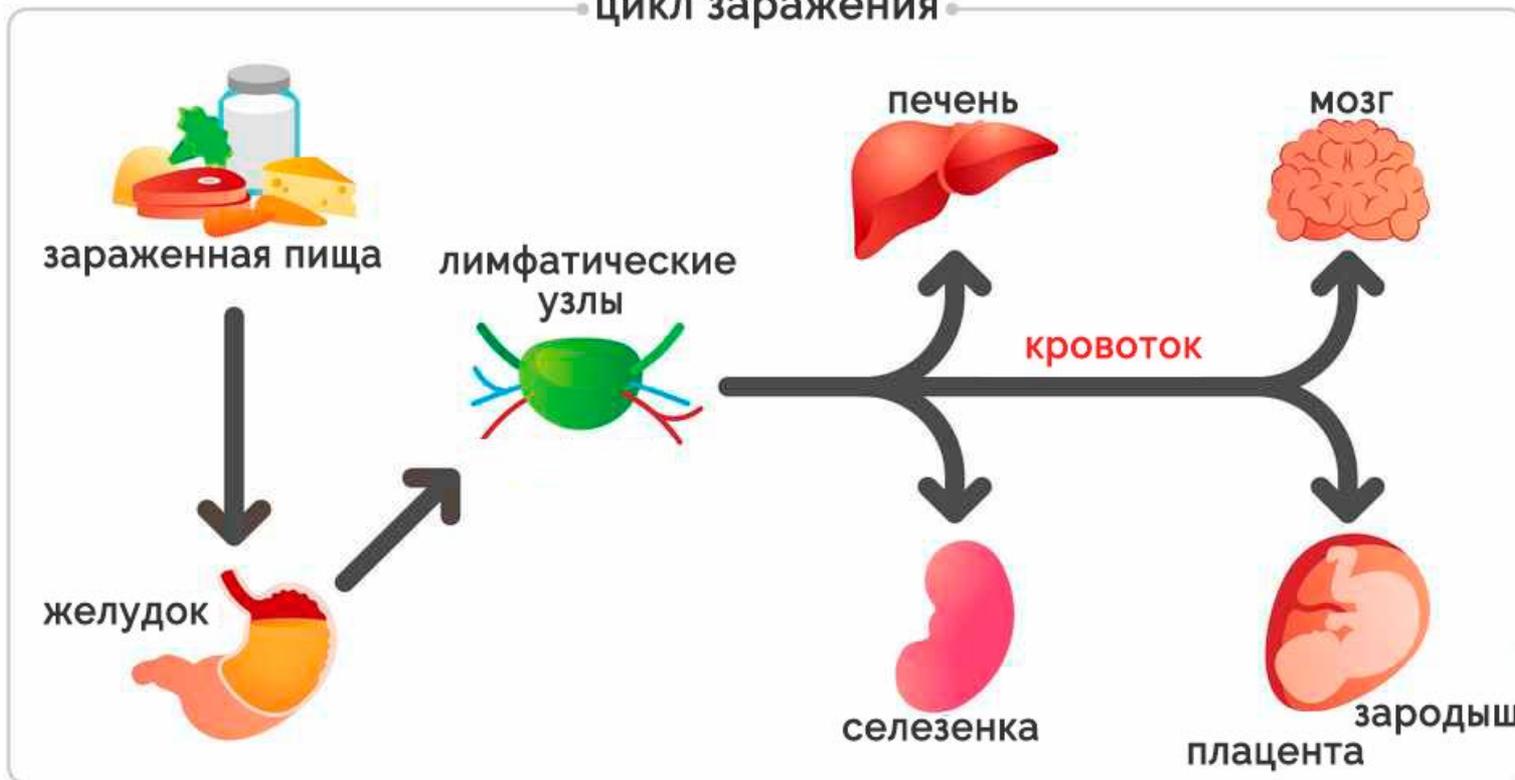


× **Источник инфекции:**

- животные (больные и бессимптомные носители, которые выделяют возбудителя во внешнюю среду с мочой, калом, выделениями из носовой полости, глаз, половых органов, а также околоплодной жидкостью и молоком).
- Больной листериозом человек или бессимптомный носитель
- × **Переносчиком инфекции** листериоза могут быть кровососущие членистоногие (иксодовые и гамазовые клещи), а также различные виды блох и вшей.
- × **Механизмы передачи возбудителя инфекции:**
 - фекально-оральный,
 - контактно-бытовой,
 - аспирационный,
 - трансплацентарный.

ЛИСТЕРИЯ

цикл заражения



СИМПТОМЫ



головная боль



затекшая шея



сильная
рассеянность



потеря
равновесия



судороги

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ

- ✘ Роль листерий в перинатальной и неонатальной патологии – выкидыши, мертворождение, пороки плода, менингиты, сепсис и пневмония у новорожденных.
- ✘ Листериязная инфекция может достаточно долго сохраняться в организме женщины, в частности в почках, и активизироваться во время беременности, на фоне снижающегося иммунитета.
- ✘ Наиболее часты клинические формы с поражением нервной системы (менингит, менингоэнцефалит)
- ✘ Листерии как возбудители оппортунистической инфекции: у пожилых лиц на фоне иммуносупрессивной терапии, у онкологических больных, ВИЧ-инфицированных, на фоне почечной, сердечной недостаточности, диабета
- ✘ Листерии как возбудители пищевой инфекции

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.



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)

Таксономия

Domen (Domain): Bakteriyalar

Aləm (Kingdom): Pseudomanadota

Sinif (Class): Gammaproteobacteria

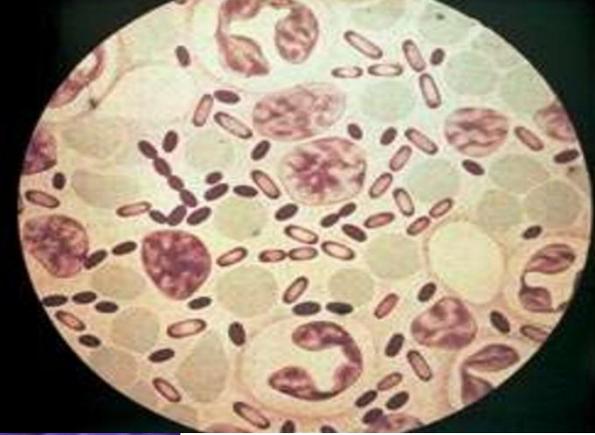
Sıra (Order): Enterobacteriales

Fəsilə (Family): Yersiniaceae

Cins (Genus): *Yersinia*

Növ (Species): *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*

Yersinia pestis



Возбудитель чумы (*Yersinia pestis*) открыты в 1894 г. одновременно двумя учёными: французом Александром Йерсенем и японцем Китазато Сибасабуро.



Чумá (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.



ЧУМА



- Особо опасные инфекции:
 1. Маленькая инфицирующая доза возбудителя
 2. Быстрое массовое распространение
 3. Тяжёлая клиническая картина
 4. Высокий процент летальности
- Карантинные (конвекционные) инфекции – группа особо опасных инфекций попадающих под действие Международных санитарных правил (Чума, холера, натуральная оспа, жёлтая лихорадка и др.)

В истории человечества нет другой такой инфекционной болезни, которая приводила бы к столь колоссальным опустошениям и смертности среди населения, как чума.

Известно три пандемии чумы.

Первая, «юстинианова чума», свирепствовала в Египте и Восточно-Римской империи в 527-565 гг.

Вторая, названная «великой», или «чёрной» смертью, в 1345-1350 гг. охватила Крым, Средиземноморье и Западную Европу;

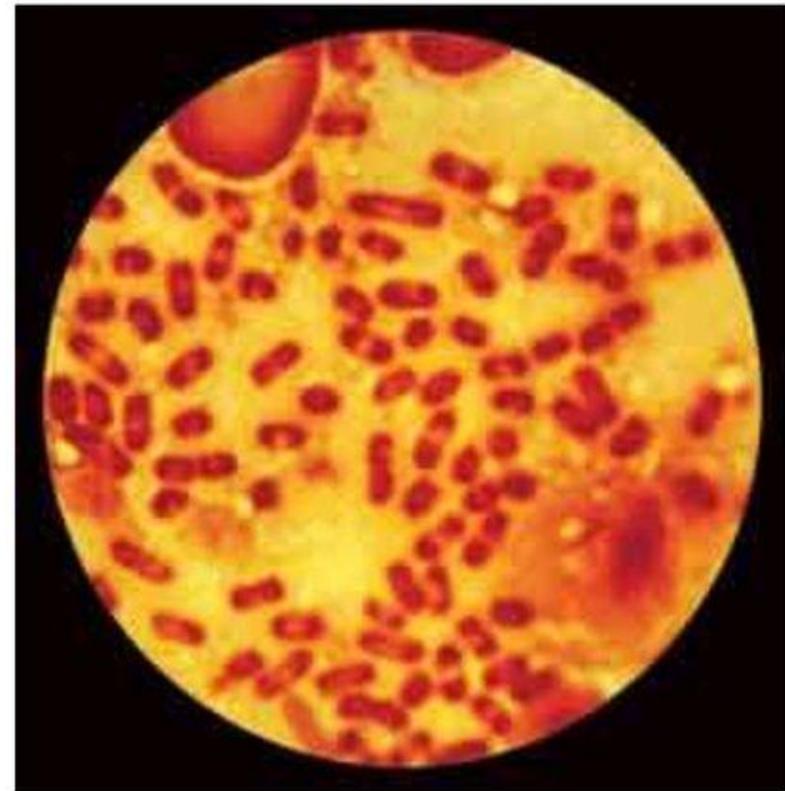
Третья пандемия началась в 1895 г. в Гонконге, затем распространилась на Индию, где умерли свыше 12 млн человек.



Биовары возбудителя чумы и их роль в патологии

- По способности ферментировать **глицерин и мелибиозу** выделяют **три биовара** возбудителя:
 - **antigua** – ферментирует глицерин, не ферментирует мелибиозу, распространен в Центральной Азии и Центральной Африке;
 - **medievalis** – ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен в Средней Азии и Иране;
 - **orientalis** – не ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен повсеместно.
- Биовар *antigua* считают ответственным за Юстинианову чуму, биовар *medievalis* связывают с “черной смертью” (второй пандемией чумы), а биовар *orientalis* полагают связанным с третьей пандемией чумы и большинством современных вспышек заболевания.

- Палочка овоидной формы, вздутая по середине («бочонок»);
- Размеры – 0,3-0,7×1-2 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.
- рН – 6,9-7,2.
- Хорошо растут на простых питательных средах.
- **Жидкие среды** – через 48 час. пленка со спускающимися вниз нитями («сталактитовый рост»).

Культуральные свойства

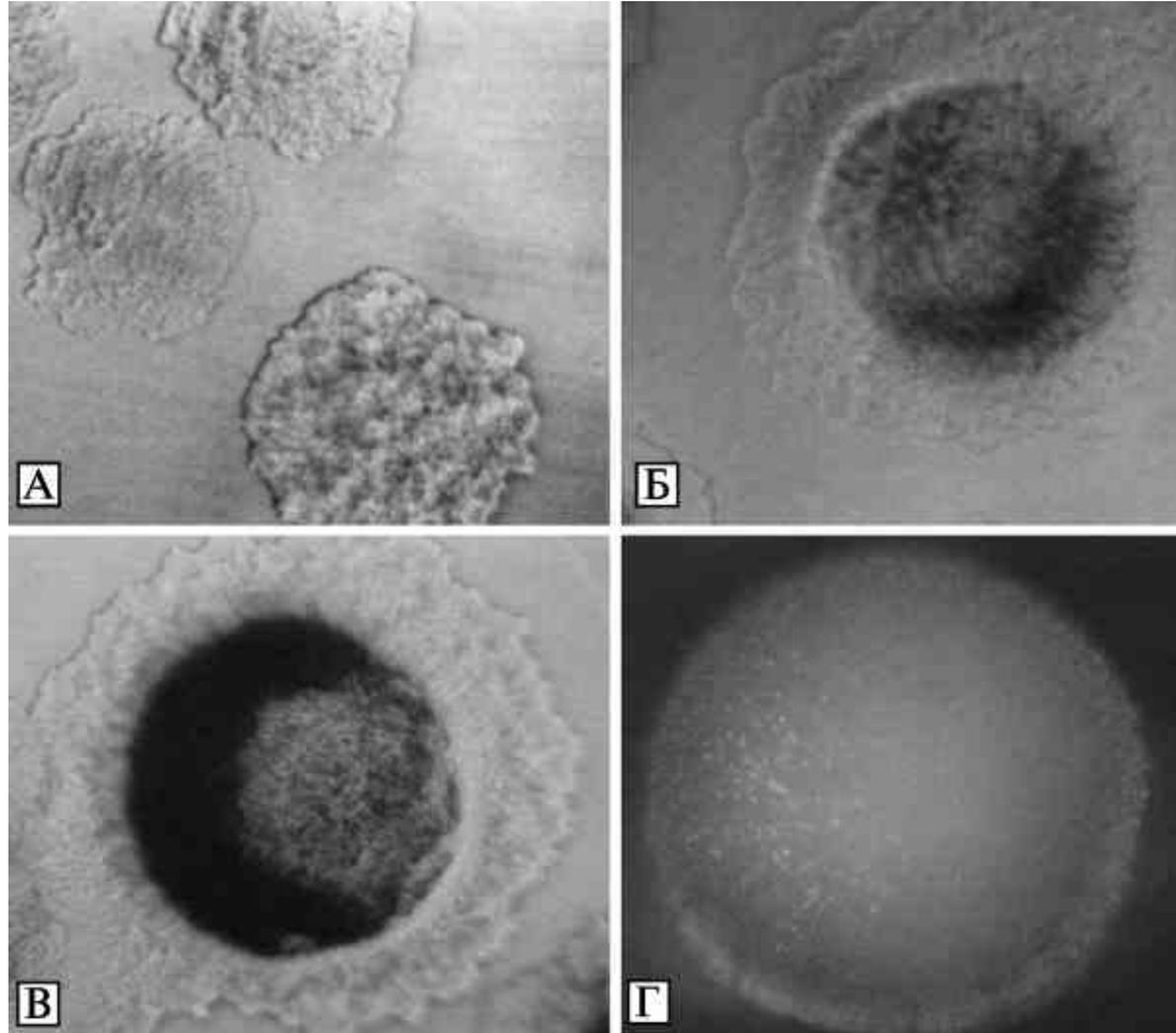
Плотные питательные среды – три стадии роста:

- **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»).



Колонии чумной палочки

А - микроколонии через 10—12 ч выращивания,
Б - микроколонии через 20—24 ч выращивания. У микроколонии формируется выпуклый желтый, бурый или темно-коричневый центр и тонкая, почти прозрачная фестончатая периферическая зона.
В - двухсуточная колония *Y. pestis* в проходящем свете
Г - двухсуточная колония *Y. pestis* в падающем свете.



Биохимические свойства

- Биохимическая активность чумного микроба достаточно высокая.
- Он синтезирует **плазмокоагулазу, фибринолизин, гемолизин, лецитиназу, гиалуронидазу, РНКазу.**
- Основные биохимические свойства, характерные для чумного микроба:
 - протеолитические свойства выражены слабо: не разжижает желатин, не свертывает молоко, индол не образует;
 - не ферментирует рамнозу и сахарозу;
 - ферментирует декстрин, глюкозу, маннозу, маннит, мальтозу, арабинозу, салицин, ксилозу, эскулин с образованием кислоты без газа.
- По способности ферментировать глицерин чумной микроб подразделяется на хемовары: разлагающие глицерин штаммы (глицеринопозитивные) и не разлагающие глицерин штаммы (глицеринонегативные)

Антигенные свойства

Чумной микроб обладает комплексом антигенов:

- **F1-антиген** является поверхностным капсульным антигеном клетки;
 - **V-антиген** представляет собой белок клеточной стенки, обладает антифагоцитарными свойствами, способствует внутриклеточному размножению бактерий;
 - **W-антиген** является липопотеином клеточной стенки, оказывающим также антифагоцитарное действие;
 - **O-антиген** - эндотоксин микроба, похожий на эндотоксины других грамотрицательных микробов;
 - **активатор плазминогена** – протеаза, активирующая лизис фибриновых сгустков;
 - **мышинный токсин** – белковоподобное внутриклеточное вещество, обладающее токсическими свойствами;
 - **пестицины** – бактериоцины, обладающие иммуногенными свойствами.
-
- Многие антигены чумного микроба относятся к факторам патогенности. F1- антиген обладает протективными свойствами.
 - Чумной микроб имеет также антигены, общие с антигенами эритроцитов O-группы крови человека.

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)

Гены патогенности

- Факторы патогенности чумного микроба детерминируются как хромосомными, так и плазмидными генами. В частности, возбудитель чумы имеет три плазмиды: pPst (6 мДа), pCad (45 мДа), pFra (60 мДа).
- **Плазмида патогенности pYP (pPst)** определяет синтез пестицина, фибринолизина, плазмокоагулазы, иммунитет к пестицину.
- **Плазмида токсигенности pYT (pFra)** детерминирует синтез F1-антигена, “мышинного токсина” и капсулы. “Мышиный токсин” обладает способностью блокировать адренергические рецепторы и ингибировать дыхательную активность митохондрий, понижая активность НАДФ-редуктазы.
- **Плазмида вирулентности pYV (pCad)** обуславливает зависимость роста микроба от температуры, кальция, а также синтез V- и W-антигенов. V- и W-антигены обеспечивают способность чумных бактерий сохраняться в фагоцитах.

Резистентность

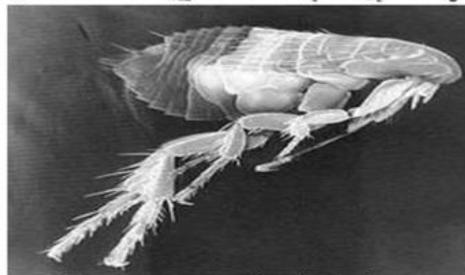
- Чумной микроб обладает психрофильностью, то есть способностью размножаться при низких температурах.
- При понижении температуры увеличиваются сроки выживания бактерий.
- При температуре минус 22°C бактерии сохраняют жизнеспособность 4 месяца, в замороженных трупах и блохах - до 1 года.
- В мокроте сохраняется до 10 суток, на одежде и белье - несколько недель. В трупах возбудитель сохраняется длительное время.
- При нагревании до 50°C гибнет в течение 30 минут, при 70°C – в течение 10 минут, при кипячении – в течение нескольких минут.
- Прямой солнечный свет убивает возбудителя за 2-3 часа.

ЧУМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Механизмы и пути передачи:

1. **Трансмиссивный** (укус блохи) – заражение блох происходит перед гибелью грызуна в период бактериемии.

Инфицированная блоха становится заразной после размножения бактерий в ее преджелудке, где микробы образуют “чумной блок”, полностью заполняющий его просвет.

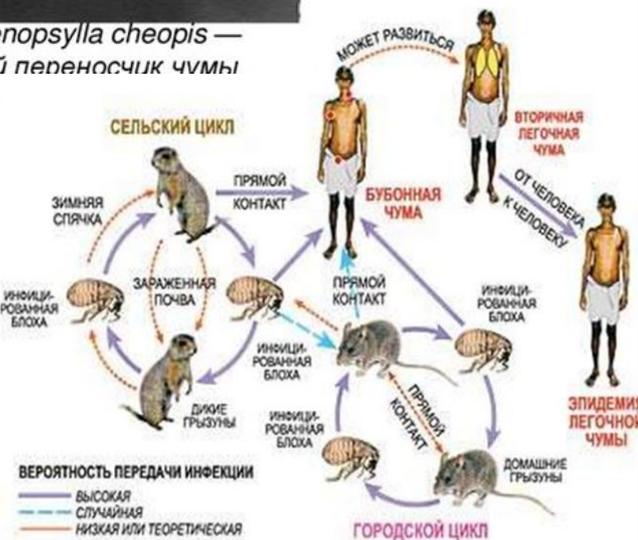


Блоха xenopsylla cheopis — основной переносчик чумы

2. **Контактный механизм** (при снятии инфицированных грызунов) шкурки

3. **Алиментарный путь** (при употреблении в пищу продуктов, обсемененными чумным микробом)

4. **Воздушно-капельный** (источник инфекции: человек больной лёгочной формой чумы)



Патогенез чумы

Проникновение *Y. pestis* через кожу и слизистые
(**кожная, первично-легочная, кишечная формы**)



Попадание в регионарные л/у, **незавершённый фагоцитоз**,
интенсивное размножение, серозно-геморрагическое
воспаление л/у и некроз
(**бубонная форма**)



Нарушение барьерной функции л/у, проникновение в кровь,
эндотоксикоз, развитие ДВС-синдрома, ИТШ



Гематогенная диссеминация
(**септическая, вторично-легочная формы**)

ЧУМА. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ



Бубонная форма

Септическая форма чумы



- Инкубационный период от нескольких часов до 7 дней.
- Кожная форма
- Бубонная форма
- Септическая форма (первично-септическая, вторично-септическая)
- Лёгочная форма (первично-лёгочная, вторично-лёгочная)
- Кишечная форма (встречается крайне редко)

Симптомы:

Острое начало, температура до 39 °С и выше, возникает озноб, резкая головная боль, мышечная боль. Больной возбуждён, помрачение сознания.

При бубонной форме на 1-2 день появляется лимфаденит ("чумной бубон")

Чума: иммунитет

постинфекционный
иммунитет при чуме

прочный

продолжительный

его основным
фактором
выступает
фагоцитоз

который у
иммунных лиц
носит
завершённый
характер

ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Противочумный костюм** — комплект специальной одежды, используемый персоналом медицинских учреждений при работе в условиях возможного заражения возбудителями особо опасных инфекций; состоит из комбинезона (пижамы), двух халатов, капюшона, косынки, защитных очков, ватно-марлевой маски, резиновых перчаток, сапог, чулок и полотенца.



ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА



ЧУМА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Методы лабораторной диагностики:

1. Экспресс-методы:

-Бактериоскопический

➤ Окраска по Граму

➤ Окраска Метиленовым синим

- ПЦР

- ИФА

- РИФ

2. Бактериологический метод (выделение чистой культуры и ее идентификация)

3. Биологический метод (заражение лабораторных животных)

ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

1. Больные чумой подлежат строгой изоляции и обязательной госпитализации.
2. Этиотропная терапия – антибиотики (стрептомицин, гентамицин, тетрациклин, доксициклин, хлорамфеникол.)
3. Дезинтоксикационная терапия



ЧУМА. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

- **Специфическая:**
 - Живая аттенуированная вакцина из штамма EV (Жирара-Робика);
 - Химическая вакцина (редко);
- **Неспецифическая:**
 - Выявление очагов чумы дезинфекция, дератизация, дезинсекция;
 - Выявление и лечение больных;
 - Карантин и обсервация;
 - Работа в противочумных костюмах;
 - Выполнение международных конвенций по профилактике чумы.



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

Возбудитель туляремии

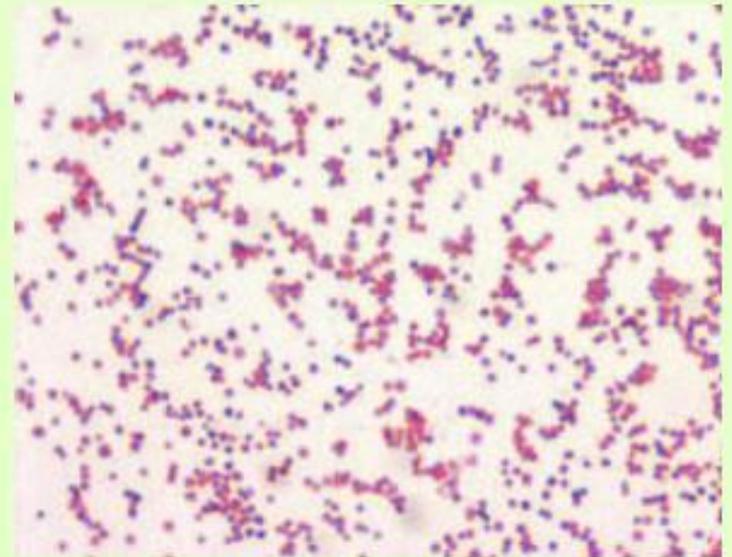
- *Класс* – **Gammaproteobacteria**
- *Род* – **Francisella**
- *Вид* - **Francisella tularensis**
- *Подвиды* – **Tularensis** (Неарктический, или американский)
Holarctica (Голарктический)
Mediasiatica (Среднеазиатский)

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;
- рН 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

S – форма бактерий содержит O – и Vi – антигены. С Vi – антигеном связана вирулентность и иммуногенность. R – формы теряют Vi – антигены.

Антигенные свойства возбудителей туляремии



Факторы вирулентности

- Факторы вирулентности возбудителей туляремии до конца не изучены. Считается, что ведущими в патогенезе являются структуры, ответственные за выживание бактерий при фагоцитозе и развитие реакций гиперчувствительности.
- Возбудители туляремии имеют **капсулу**, которая обладает протективным действием.
- Липополисахаридный **эндотоксин** так же, как и у бруцелл, не способен вызывать активную продукцию провоспалительных цитокинов.
- Отсюда **фагоцитоз носит незавершённый характер**, возбудители размножаются в фагоцитах, подавляют их киллерный эффект, препятствуя слиянию фагосомы с лизосомами.
- Бактерии выделяют **нейраминидазу**, что способствует адгезии.
- Имеются **рецепторы** для взаимодействия с **Fc-фрагментами IgA**. Это способствует нарушению активности комплемента и тормозит опсонизацию.
- **Аллергены** клеточной стенки вызывают ГЧЗТ.

- **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.**



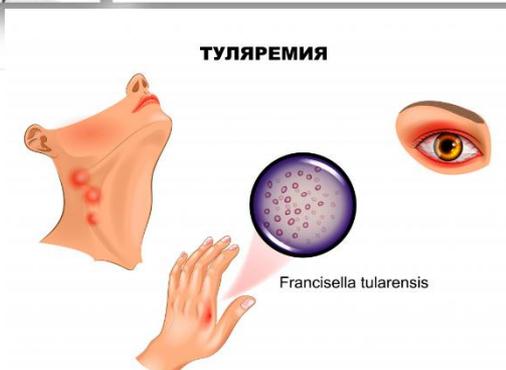
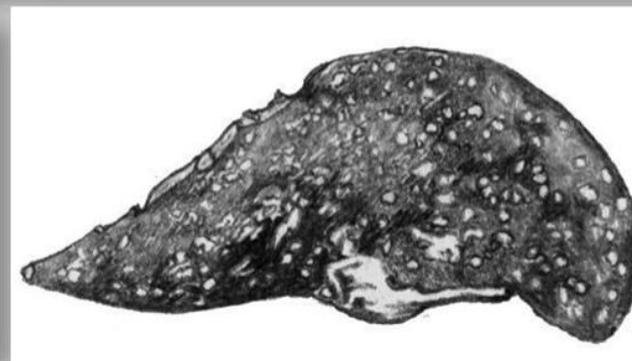
ТУЛЯРЕМИЯ. ПАТОГЕНЕЗ.СХЕМА



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Выделяют 7 основных клинических форм туляремии, обусловленные локализацией инфекционного очага:

- бубонную
- язвенно-бубонная
- глазо-бубонная
- ангинозно-бубонная
- лёгочную
- желудочно-кишечную
- генерализованную

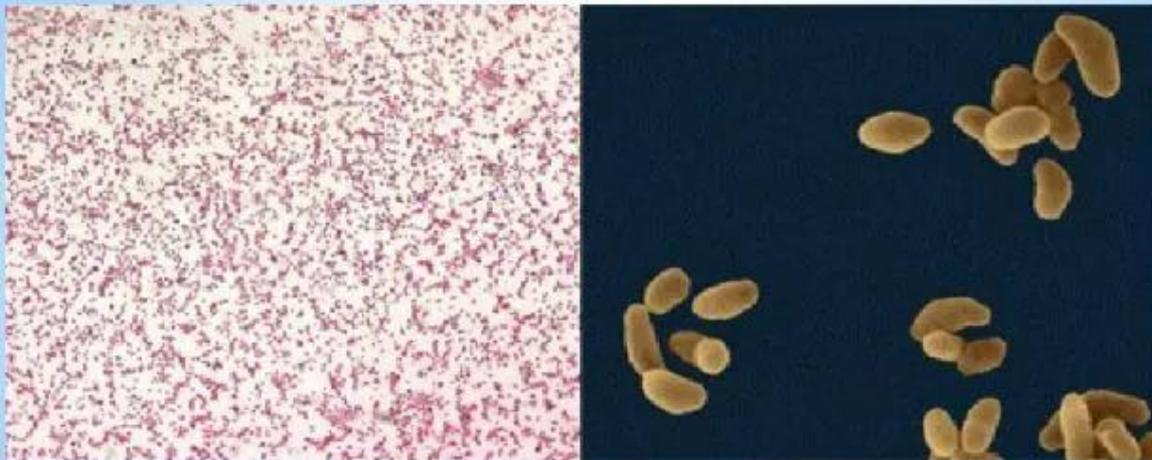


Клиника туляремии:
ангинозно-бубонная форма



*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.



Спасибо
за внимание!