

# Зоонозы

Лекция профессора Бойченко  
М.Н.



# Туляремия

- ▣ *Туляремия* – системное, природно-очаговое заболевание человека и животных, вызываемое *Francisella tularensis* ..

# Туляремия

- вид *Francisella tularensis*
- Под виды:
- *tularensis*
- *holarctica*
- *mediasiatica*
- *novicida*

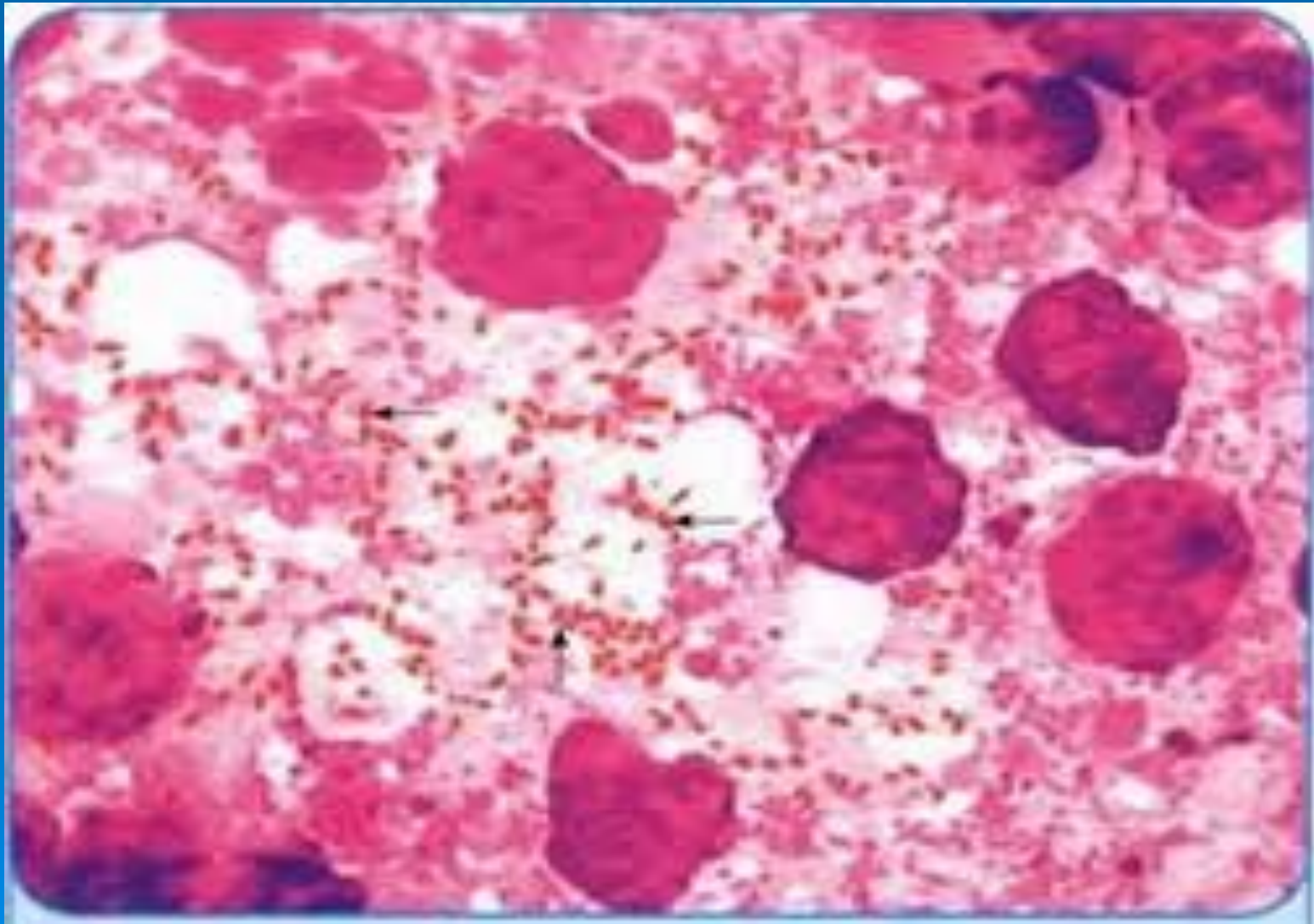
# Туляремия

- п/виды различаются по :
  - 1. вирулентности
  - 2. биохимической активности
  - 3. антигенной структуре
  - 4. географическому распространению
  
- Под вид *tularensis* наиболее патогенен для кроликов и человека. Распространен в С. Америке

# Туляремия

- *Возбудитель представляет собой мелкие неспорообразующие неподвижные грамотрицательные палочки. В мазках, из патогенного материала, окрашенных по Романовскому-Гимзе, выявляется нежная капсула.*
- *Имеет пилы 4 типа*

# Туляремия



# Туляремия

- Аэроб. Не растет на простых питательных средах. Его культивируют на средах, содержащих яичный желток, на кровяном агаре, с добавлением глюкозы и цистеина, на глюкозосывороточном агаре в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. Оптимальная температура роста 37 С, растет в течение 2-5 суток.
- Культивируется в желточном мешке куриного эмбриона

# Туляремия





# Туляремия

- Обладает слабой ферментативной активностью ( утилизирует до кислоты на специальных средах немногие углеводы: глюкозу, декстрин; продуцирует сероводород. Не обладают протеолитической активностью
- Имеет 2 антигена: O и Vi. O-антиген имеет родство с антигенами бруцелл

# Туляремия

## *Внутривидовая идентификация Francisella tularensis*

Под вид	<i>Holarctica</i>	<i>Tularensis</i>	<i>Mediaasiatica</i>
Ферментация глицерина	-	+	-
Цитруллин редазная активность	-	+	+
Фосфатазная активность	-	+	-
Вирулентность для кролика	-	+	-

# Туляремия

- Патогенность:
- Факультативный внутриклеточный паразит, способный избегать переваривания в фагоците
- ЛПС и капсула способствуют миграции микроба из фаголизосомы в цитоплазму, где микроб размножается

# Туляремия

- Под вид *tularensis* обладает в геноме P1, продукт которого предотвращает лизис микроба в лизосоме
- ЛПС обладает пониженной токсичностью, особенно у под вида ***holarctica***

# Туляремия

- Человек заражается:
- 1. Трансмиссивно(комары, слепни, клещи)
- 2.контактно(через поврежденную кожу и слизистую глаз)
- 3. водным путем
- 4. воздушно-пылевым

# Туляремия

- Устойчив в окружающей среде при низкой температуре и высокой влажности



# Туляремия

- Патогенен для теплокровных животных с размножением в паренхиматозных органах и развитием геморрагической септицемии
- Патогенез: в месте внедрения- первичный очаг, из него по лимфатическим сосудам – лимфатическим узлам- образование бубона

# Туляремия

- Формы заболевания:
- 1. бубонная
- 2. глазо-бубонная
- 3. ангиозо-бубонная
- 4. септическая
- Иммунитет – длительный. Ведущая роль принадлежит клеточному, с развитием ГЗТ



# Туляремия

- *Для лабораторной диагностики туляремии у человека применяют серологический метод, кожно-аллергическую пробу и биопробу.* Непосредственное выделение возбудителя из материала от больного (кровь, пунктат бубона, мокрота, отделяемое конъюнктивы) удается редко. Поэтому выделение возбудителя из материала от больного проводят биопробой. Для этого производят подкожное заражение белых мышей или внутрибрюшинное заражение морской свинки материалом от больного.

# Туляремия

- Все исследования проводятся в соответствии с требованиями санитарных правил «Безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности»

# Туляремия

- ▣ *Серологические методы диагностики туляремии* включают реакции, направленные как на выявление антигенов туляремийного микроба в исследуемом материале ( РИФ-прямой метод, реакция нейтрализации антител (РНат), так и реакции, предназначенные для определения антител к возбудителю (РА, РПГА, РИФ-непрямой метод, )

# Туляремия

- РПГА-наиболее чувствительный метод определения антител. Она становится *положительной в конце первой недели заболевания.* Испытуемую сыворотку разводят физиологическим раствором 1:25 и далее.
- Оценка результатов исследования в РПГА у людей: титр *1:50 –сомнительный;* титр *1:100 и выше –реакция положительная.*

# Туляремия

- Для постановки *кожно-аллергической пробы* применяют **тулярин**- взвесь туляремийных бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием в течение 1 часа при 70 С. Взвесь готовится в физиологическом растворе, содержащем 3% глицерина. В 1 мл препарата содержится 500 млн убитых бактерий. Проба дает положительный результат, начиная с 3-5 дня болезни., также она положительна у переболевших и вакцинированных лиц.

# Туляремия

- ▣ *Молекулярно-биологические методы.*  
Определяют ДНК возбудителя туляремии в различных объектах с помощью ПЦР. Метод превышает по чувствительности как бактериологические так и серологические методы, а также позволяет выявлять некультивируемые или «покоящиеся» формы, что важно для определения потенциальной эпидемической опасности природных очагов. При диагностике туляремии у людей ДНК определяют в сыворотке крови, спинномозговой и синовиальной жидкости.

# Чума



# Чума

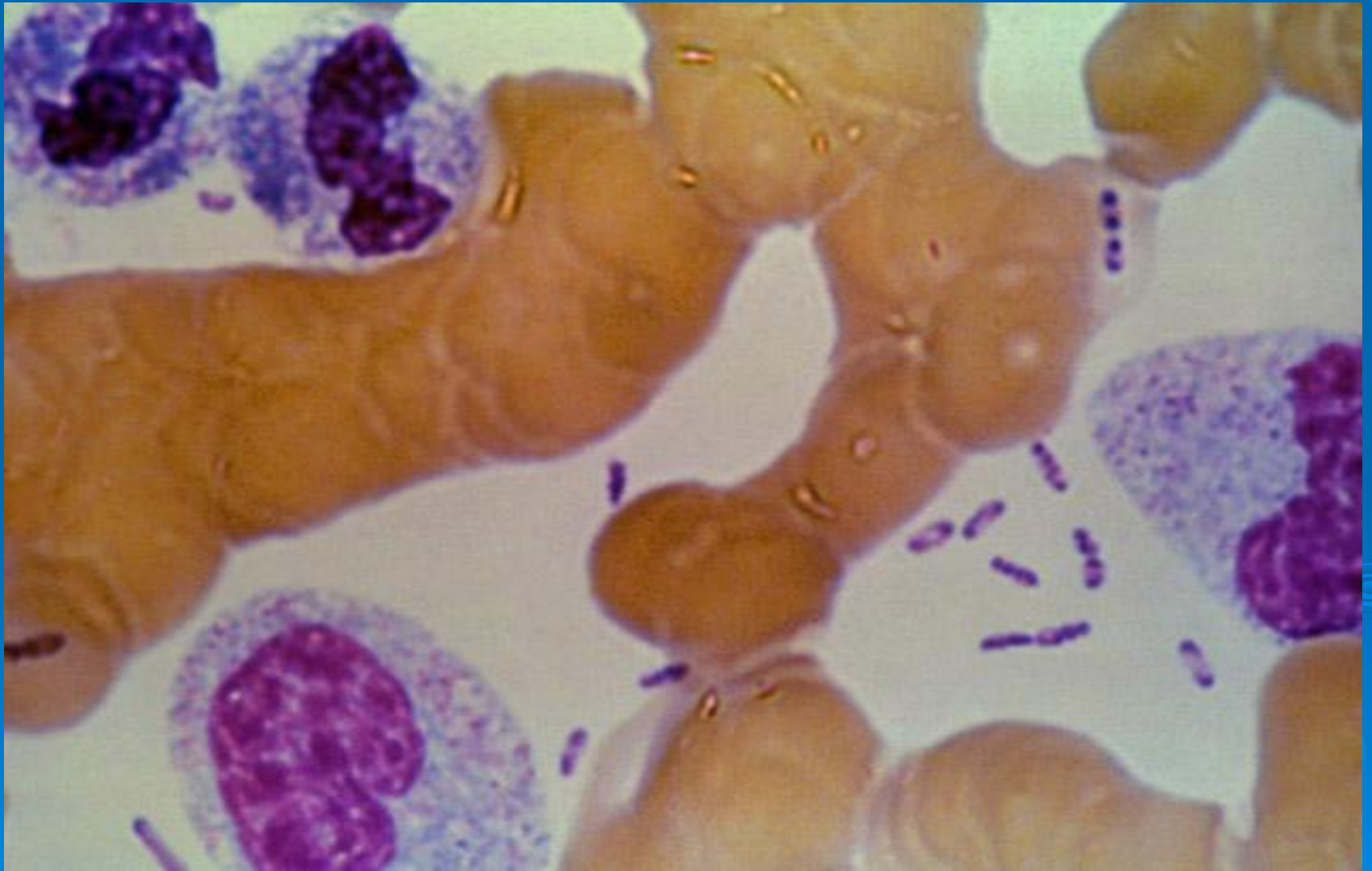
- Чума-острая природно-очаговая инфекция, относящаяся к группе карантинных (конвенционных) инфекций, характеризующаяся:
  - Интоксикацией
  - Лихорадкой
  - Поражением лимфатических узлов, легких, сепсисом
  - Высокой летальностью
  - Возбудитель – *Yersinia pestis*



# Чума

- *Yersinia pestis* – грамотрицательная палочка овоидной формы, неподвижная не образующая спор, образует нежную капсулу.
- Растет на простых питательных средах.
- Для стимуляции роста добавляют кровь
- При выращивании на жидких питательных средах возбудитель чумы образует поверхностную пленку, от которой спускаются нити и придонный осадок, оставляя среду прозрачной. На твердых питательных средах первоначально растет в виде «кружевных платочков», Рост в диапазоне температур 2-40 С, оптимальной является температура 28 С.

# Чума



# Чума

- До кислоты ферментирует глюкозу, декстрин и ряд других сахаров. Не ферментирует сахарозу и рамнозу, не расщепляет мочевины, не разжижает желатину, не продуцирует индол. Обладает факторами патогенности, определяющими его антифагоцитарные и инвазивные свойства.

# Чума

- Антифагоцитарная активность обеспечивается:
- 1. F1 (капсульный белок)
- 2. внеклеточная аденилатциклаза
- 3. супероксиддисмутаза
- 4. Yop-белки (TTСС)
- 5. РН6

# Чума

- Инвазивные свойства обеспечиваются:
- 1. фибринолизин
- 2. Плазмокоагулаза( активирует плазминоген протеазу, обеспечивающую резистентность к комплименту)

# Чума

- Синтез факторов патогенности детерминируется 3 плазмидами (pYV, pFra, pPst) и хромосомными генами
- pYV-детерминирует синтез ТТСС, обеспечивая антифагоцитарны свойства
- pFra-синтезирует F1 и мышинный токсин
- pPst-определяет синтез фибринолизина, коагулазы и пестицина

# Чума

- Обладает термоллабильным F1 антигеном, соматическим O антигеном, V W- антигенами.
- Патогенез чумы тесно связан со способностью чумного микроба быстро размножаться после проникновения в организм, накапливаться в барьерных системах и вызывать сепсис, ведущий к летальному исходу.

# Чума

- Природно-очаговая инфекция
- Очаги на всех континентах кроме Австралии и Антарктиды.
- Носители- грызуны (300 видов).
- У грызунов, впадающих в спячку, протекает в латентной хронической форме. Они основные источники инфекции



# Чума

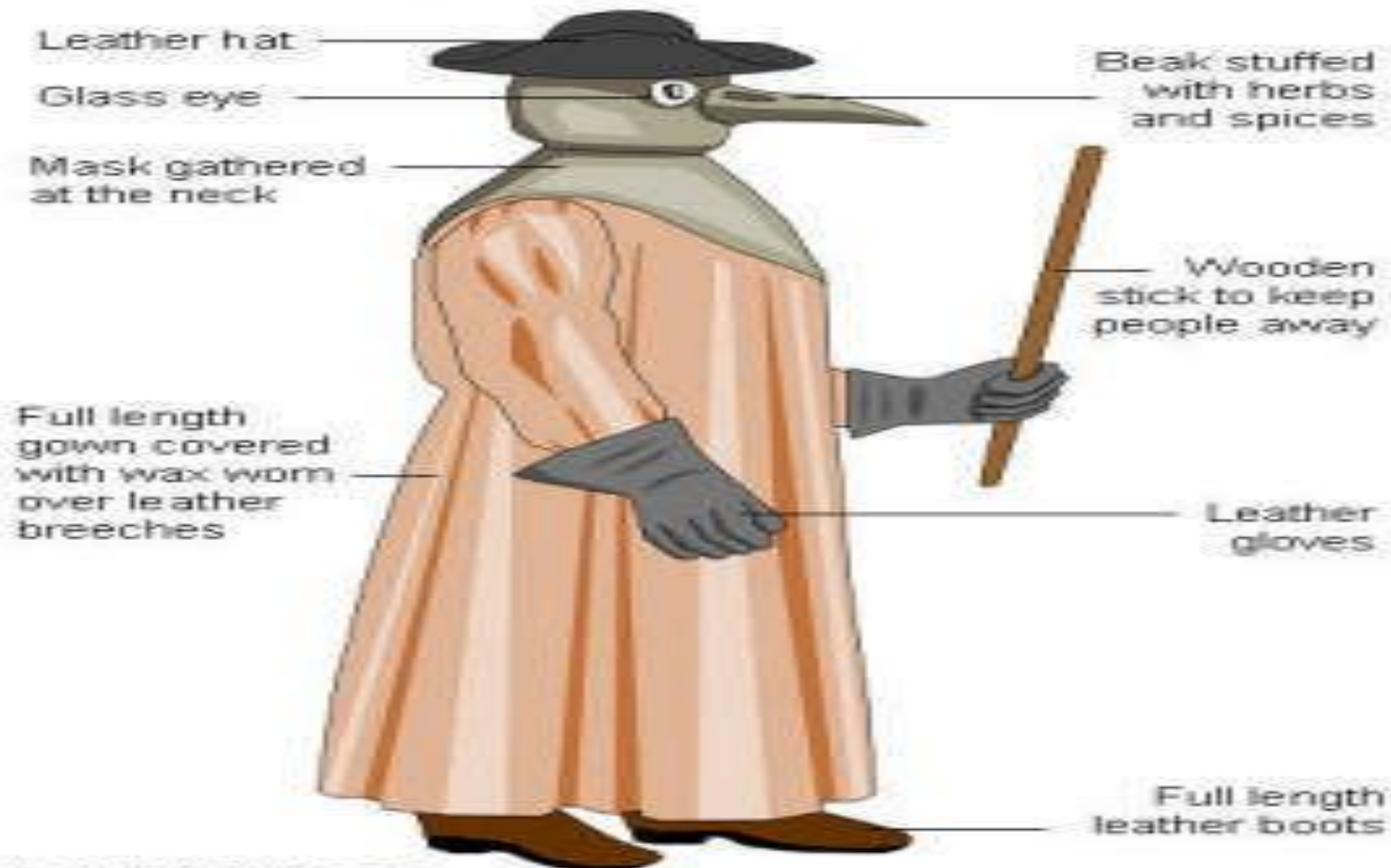
- В зонах между параллелями 35-вторичные очаги инфекции, в которых источниками инфекции являются домовые мыши и крысы.
- От них передается домашним животным (верблюдам). Переносчики чреди животных - блохи

# Чума

- Человек заражается:
- 1. контактным путем
- 2. аэрогенно
- 3. трансмиссивно через укусы блох
- 4. алиментарно (редко)

# Чума

## The Plague Doctor



# Чума

- Клинические проявления зависят от способа заражения
- Различают:
  - бубонную (65% летальности),
  - легочную (95-100% летальности),
  - септическую (95-100% летальности) и
  - кишечную (редко) формы

# Чума

- Для лабораторной диагностики чумы используют: бактериоскопический, бактериологический, биологический, серологический и молекулярно-генетические методы.
- В качестве экспресс – методов используют РИФ и ПЦР. Все исследования проводятся в соответствии с требованиями санитарных правил «Безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности»
- Материалами для исследования являются мокрота, пунктат бубона, кровь, моча, кал, отделяемое язв спинномозговая жидкость

# Чума

- Диагноз чумы у человек ставится на основании:
- выявления у него возбудителя – выделение и идентификация культуры,
- обнаружения специфического для чумного микроба антигена F1 и
- специфических антител к антигену F1 в сыворотках больных и переболевших.
- Все исследования проводятся в соответствии с требованиями санитарных правил «Безопасности работы микроорганизмами I-II групп патогенности»

# Чума

- ▣ **Биопроба** проводится для выделения чистой культуры из материала, загрязненного посторонней флорой. Материал при этом втирают морской свинке в выбритый участок в области живота. После гибели животных делают вскрытие и производят высеивание из крови и всех органов.
- ▣ **Серологическое исследование** проводится определением нарастания титра антител в парных сыворотках методами ИФА и РПГА к антигену F1.

# Сибирская язва

- Сибирская язва - острое антропозоонозное инфекционное заболевание, которое характеризуется тяжелой интоксикацией, поражением кожи и лимфатических узлов и других органов и высокой летальностью
- Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis* в зависимости от стадии развития культуры, а также условий окружающей среды может существовать в трех формах :
  - в виде бескапсульных вегетативных палочек,
  - инкапсулированных палочек и
  - спор



# *Сибирская язва*

- В мазках из культур, выросших на питательных средах, палочки расположены длинными цепочками, с обрубленными концами, которые напоминают бамбуковую трость . В мазках из клинического материала палочки расположены поодиночке, попарно или короткими цепочками, окружены хорошо выраженной капсулой.

# Сибирская язва



# *Сибирская язва*

- Хорошо растет на простых питательных средах. При посевах на чашки Петри с питательным агаром после суточной инкубации формирует крупные шероховатые сухие матовые колонии в R форме, с неровными краями и хорошо отходящими от них волнистыми отростками, при малом увеличении микроскопа, напоминающие львиную гриву. В жидкой среде в ходе роста образуют придонный рост, похожий на комочки ваты, бульон остается прозрачным

# Bacillus anthracis

	гемолиз	Лецити наза	Фосфа таза	желатин
B.anth-r acis	-	-	-/x	Форма воронки
Сапро- фитные бациллы	+	+	+	Полное Разложе ние

# Сибирская язва

- Факторы патогенности: капсула и экзотоксины. Капсула образуется в организме больных людей и животных, а также при культивировании на 1% бикарбонатно-сывороточном агаре в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>, обладает антифагоцитарными свойствами. Экзотоксин играет ведущую роль в патогенезе сибиреязвенной инфекции и формировании специфического иммунитета.
- Его компоненты: отечный фактор, протективный антиген, летальный фактор.
- Токсинообразование и капсулообразование детерминировано плазмидами рхО1 и рхО2.

# *Сибирская язва*

- Лабораторная диагностика :
- бактериоскопия мазков из исследуемого материала,
- выделение чистой культуры и ее идентификацию,
- обнаружение антигенов в исследуемом материале при помощи РИФ,
- постановку ПЦР, биопробы и реакции по Асколи.
- У человека также ставится кожно-аллергическая проба с сибиреязвенным антигеном.

# Сибирская язва

- *Материалами для исследования :*  
содержимое корбункулов, мокрота,  
испражнения, кровь и моча,  
патологический материал

# Сибирская язва

- Чистую культуру идентифицируют :
- по способности вызывать гемолиз, производя посев на кровяной агар; на подвижность( высевают в полужидкий агар), на лецитиназную активность ( производят посев на агар Хоттингера с добавлением желтка) и на тест «жемчужное ожерелье».
- Для этого в бульон Хоттингера, с 20% инaktivированной лошадиной сывороткой добавляют 0,5ед/мл пенициллина и засевают одну петлю агаровой или 2-3- мл бульонной культуры. После 3-часовой инкубации при 37 С готовят мазки, которые окрашивают метиленовым синим и микроскопируют.



# Сибирская язва

- *Реакция преципитации по Асколи* позволяет в короткие сроки обнаружить сибиреязвенный антиген в экстрактах из струпьев язв больных, органов умерших от сибирской язвы животных и людей, шкур и органов павших животных. Для постановки реакции необходимы: преципитирующая сибиреязвенная сыворотка, экстракт из исследуемого материала и сибиреязвенный антиген для контроля.

□

# Сибирская язва

- Для получения экстракта , материал измельчают, заливают физиологическим
- раствором с 0,3% раствором карболовой кислоты в соотношении 1:10 и кипятят в течение 30- 40 минут, полученный экстракт фильтруют.
- В узкие пробирки наливают по 0,2-0,3 мл преципитирующей сыворотки, а затем пастеровской пипеткой осторожно наслаивают такое же количество полученного экстракта. Если реакция положительна, то на границе соприкосновения жидкостей не позднее 15 минут должно появиться мутно-белое кольцо.

# Сибирская язва

- Одновременно необходимо ставить три контроля:
- Преципитирующая сыворотка плюс коммерческий стандартный сибиреязвенный антиген;
- Преципитирующая сыворотка плюс экстрагирующая жидкость
- Нормальная лошадиная сыворотка плюс стандартный сибиреязвенный антиген

# Бруцеллез

▣ **Бруцеллез** – острая или хроническая инфекционно-аллергическая болезнь, общая для человека и животных, которая характеризуется интоксикацией и преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, моче-половой, нервной и сердечно-сосудистой систем; затяжным течением.

# Бруцеллез

- Возбудители бруцеллеза принадлежат роду *Brucella* который состоит из 10 самостоятельных видов, различающихся по биохимическим, метаболическим, антигенным и вирулентным характеристикам. Заболевание у людей преимущественно вызывают *B.melitensis* (3 биовара, преимущественно поражает коз и овец, возможна миграция на крупный рогатый скот и свиней), *B.abortus* (7 биоваров; вызывает аборт и орхиты у крупного рогатого скота), *B.suis* ( биовары 1-4; поражает свиней); реже - *B.canis* (поражает собак).

# Бруцеллез

- Бруцеллез у человека протекает в виде системного поражения с вовлечением в процесс многих органов и широким спектром симптомов.
- Болезнь склонна к хронизации и появлению осложнений в виде артритов, спондилитов, эндокардита, менингитов, нейропатии, нефритов, васкулитов, лимфоаденопатии..

# Бруцеллез

- Большинство случаев заражения людей бруцеллезом происходит :
- 1.при непосредственном контакте с инфицированным животными или
- 2.при употреблении в пищу молочных продуктов, контаминированных бруцеллами.
- 3.Возможен воздушно-пылевой путь заражения путем вдыхания загрязненных бактериями пылевых частиц с шерсти, навоза, земли.

# Бруцеллез

- *Больной бруцеллезом человек как источник инфекции опасности не представляет.*
- Основным источником инфекции являются животные, у которых возбудитель выделяется с испражнениями, мочой, молоком. околоплодными водами.



# Бруцеллез

- Бруцеллы всех видов не отличаются друг от друга по морфологическим признакам. Это грамотрицательные мелкие палочки или шаровидной формы бактерии, которые спор не образуют, неподвижны



# Бруцеллез



# Бруцеллез

- Бруцеллы нуждаются в сложных обогащенных питательных средах, характеризуются замедленным ростом,, особенно в первых генерациях(до 20-30 суток) Аэробы. Отдельные биовары *B.abortus* при культивировании испытывают потребность в 10-20% CO<sub>2</sub>.

# Бруцеллез

- Для дифференциации используют: 1. способность некоторых биоваров вырабатывать сероводород,
- 2. а также чувствительность к бактериостатическому действию красителей (основного фуксина и тионина).

# Бруцеллез

- Антигенная структура сложная и близкая для разных видов бруцелл. Два главных поверхностных антигена А и М имеют количественные видовые различия. Их соотношения для *B.melitensis* составляет 1:20, а для *B.abortus* *B.suis*-2:1.

# Бруцеллез

- Бруцеллы обладают высокой инвазивностью:
- могут проникать через неповрежденные кожные покровы,
- относятся к факультативным внутриклеточным паразитам, размножаются в полиморфо-ядерных лейкоцитах и макрофагах.

□

# Бруцеллез

- Основными факторами патогенности являются:
- эндотоксин,
- секреторная система 4 типа, обеспечивающая внутриклеточное проникновение микроба; низкомолекулярные протеины, обеспечивающие фагосомо-лизосомальное слияние,
- гиалуронидаза и уреаза

# Бруцеллез

- Для лабораторной диагностики заболевания у людей проводят выделение возбудителя, выявление ДНК и антигенов бруцелл, определение антител, постановку биопробы, кожно-аллергическую пробу ( проба Бюрне)



# Бруцеллез

- ▣ *Материалами для исследования* являются: кровь, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость, моча, желчь, , пунктаты костного мозга и лимфатических узлов ( для выделения возбудителя в чистую культуру), определения ДНК и антигенов используют кровь, сыворотку крови, пунктат из лимфатических узлов ; сыворотка крови. Работы проводятся в соответствии требованиями правил безопасности работы и

# Бруцеллез

- Серологическое исследование проводится комплексом серологических реакций (реакция Хеддельсона, Райта, (диагностический титр 1:100) РПГА (диагностический титр 1:100), Кумбса).

# Бруцеллез

- ▣ *Реакцию Хеддельсона* проводят на стеклянной фотопластинке, которую расчерчивают на 6 квадратов, в которые добавляют ингредиенты, согласно схеме, указанной в таблице. Результаты носят ориентировочный характер.
- ▣ *Реакция Кумбса* позволяет выявить заболевание на ранних этапах инфекции и в период ремиссии при хронической форме заболевания.

# Бруцеллез

- При острой форме заболевания наблюдается высокий титр антител, выявляемые в реакциях Райта, РПГА, ИФА.
- Высокие титры антител в реакции Кумбса свидетельствуют о том, что заболевание протекает в хронической форме или в форме иннапаратной инфекции