

ЛЕПТОСПИРОЗ (Л.)

Острое зоонозное заболевание, характеризующееся интоксикацией и миалгиями в стадии септицемии с последующим поражением почек, печени, нервной и сосудистой систем с возможным развитием геморрагического синдрома и желтухи в иммунологической стадии болезни.

- 1886 г.–Вейль А. впервые описал 4 случая **Л.**
- 1888 г.–Васильев Н.П. описал 17 случаев **Л.**
- 1915 г.–Инадо А. и соавт. выделили возбудителя заболевания и описали его морфологию

К настоящему времени обнаружено более 200 серотипов **Л. распределенных на 23 серогруппы**

ЭТИОЛОГИЯ:

Возбудители (**C. Spirochaetacea** **P .Leptospira**)
подразделяются **на патогенных для человека**
(**L. icterrogans**) **и сапрофитных** (**L. biflexa**)

Тонкие (0,1 – 0,2 мкм) спирально изогнутые клетки
длиной 3 – 30 мкм с большим количеством завитков
(более 20) и закрученными концами, имеющими
перетрихии, подвижны. **Грам (-)**

Окрашиваются по Гимзе **в розовый цвет**, а при
серебрении в **черно-коричневый**.

Оптимальные условия для роста на средах с добавле-
нием 5 – 10% сыворотки кролика :

- температура **(+)** 28-30 гр.С и **pH 7,0 - 7,4** .

Растут на средах от 5-10 дней до 3- 4 недель.





Scanning electron micrograph of *Leptospira* spp. Notice the corkscrew appearance of the bacterium.

Выживают при низкой температуре (до 8 месяцев), в пресной воде от 1 до 30 дней, во влажной почве до 200 дней , но в сухой почве всего 2 - 3 часа (**гидрофилы**) Быстро инактивируются высушиванием, низким рН, дезинфектантами, при пастеризации и кипячении, **в морской воде.**

При гибели выделяется **эндотоксин** с **пирогенным, кожно- некротическим и летальным свойствами**

Фактор патогенности – **адгезивность** в отношении эпителиальных клеток и эритроцитов с использованием плазмокоагулазы, фибринолизина, гемолизина, V- антигена.

Имеет 2 антигена: родоспецифического (**глубокого**) и типоспецифического (**поверхностного**).

В процессе болезни образуются агглютинины, преципитины и комплементсвязывающие антитела

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ:

- распространен повсеместно, кроме северных районов земли и пустынь
 - **Основной резервуар** – **дикие** (полевки, мыши, крысы, ежи , землеройки) и **домашние** животные (КРС, свиньи, собаки, крысы)
 - **Пути передачи:** **алиментарный** - (купание , пища, вода)
контактный- через поврежденную кожу или слизистые
 - **Сезонность** – летне-осенняя - повышенная активность грызунов, учащенный контакт людей с **ПРЕСНОЙ** водой
- Спорадическая заболеваемость** – круглый год
- Восприимчивость** – всеобщая, но чаще болеют подростки и взрослые мужчины)
- Иммунитет** после болезни – стойкий, но гомологичный, поэтому повторные заболевания возможны !!!

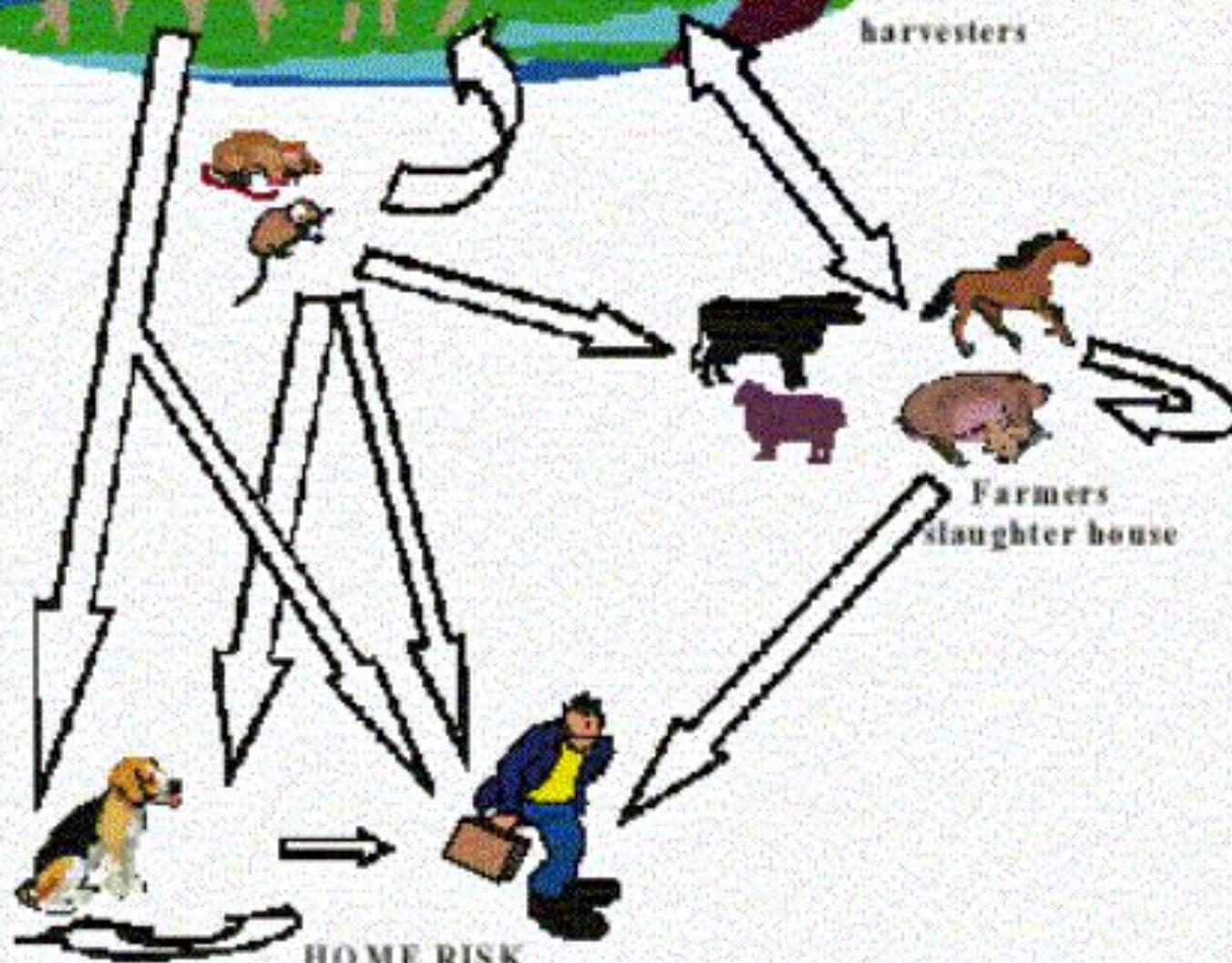
WHO IS AT RISK ?

LEISURE RISK:

swimming
fishing
hunting
boating

OCCUPATIONAL RISK:

rice growing
fishing
harvesters



HOME RISK

Pau do Lima





Наиболее важные возбудители **безжелтушных** форм Л.

- *L. heddomadis* - японская 7-ми дневная лихорадка
- *L. grippotyphosa* - болотная (водная) лихорадка
- *L. australis* - австралийская 7-ми дневная
лихорадка
- *L. canicola* - каникулез
- *L. autumnalis* - осенняя лихорадка
- *L. romona* - болезнь свинопасов

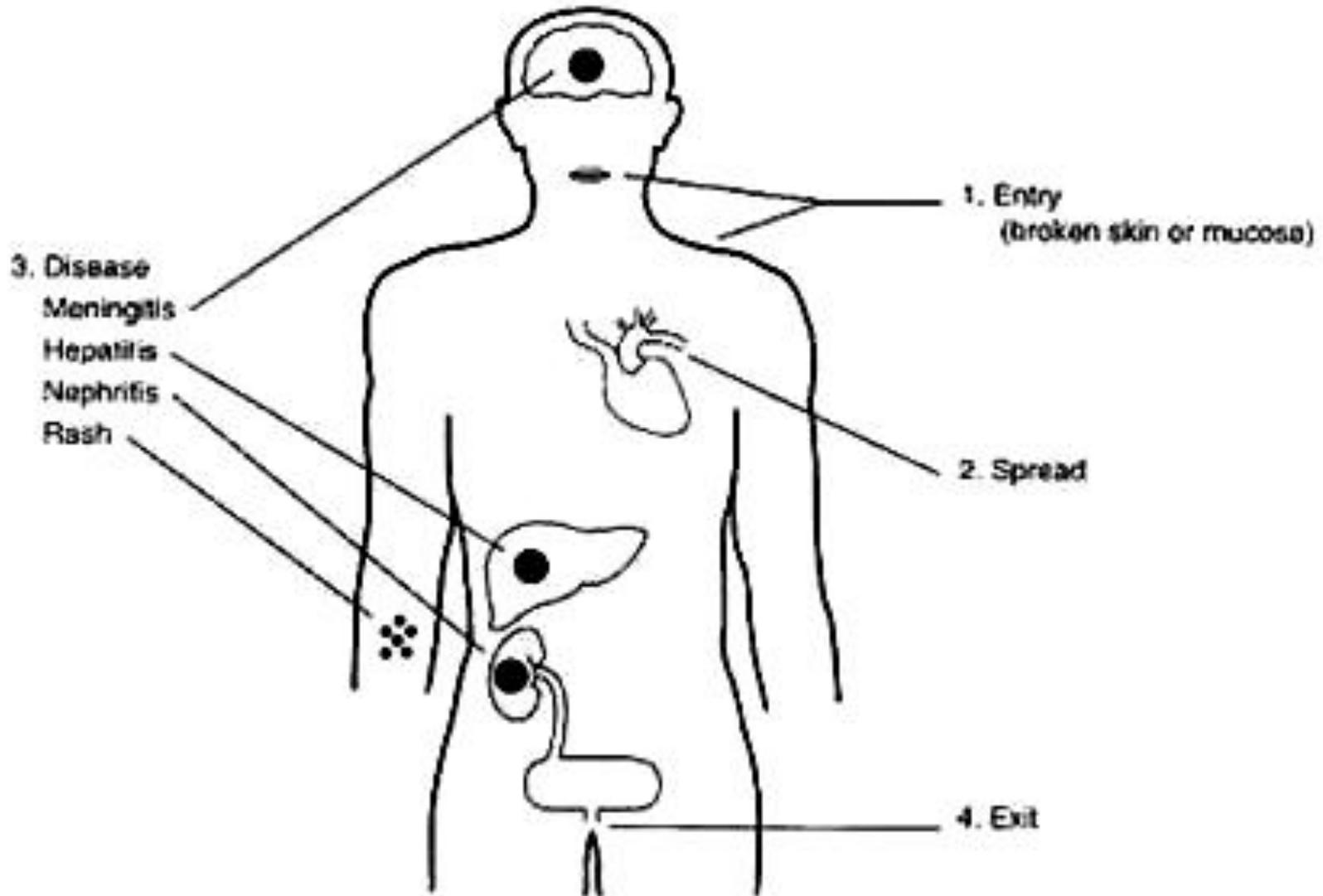
Основной возбудитель **желтушного** лептоспироза-
L. icterohaemorrhagiae (но желтушная форма может быть
при любом тяжелом лептоспирозе !!!)

ПАТОГЕНЕЗ:

1. Внедрение через поврежденные кожу или слизистые, колонизация и интенсивное размножение в месте внедрения с последующим продвижением лептоспир по лимфатическим путям без лимфангоита, но с лимфаденитом (увеличение лимфоузлов), которые, одноко, **задержать** их продвижение **не могут**
2. Проникновение в кровоток с диссеминацией в печень, почки, надпочечники, легкие, селезенку, в ЦНС (обнаружены методом ПЦР) Клинически эта стадия **не проявляется !**

3. Размножение в этих органов и вторичная бактериемия, которая приводит к появлению **СЕПТИЧЕСКОЙ** фазы болезни, при которой интоксикационный синдром является ведущим. Длительность этой фазы 2 – 7 дней, после чего бактериемия оканчивается, состояние больного на короткое время улучшается (но может и не изменяться) **С 7-го дня болезни Л. в крови не обнаруживаются**
4. Затем начинается **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ** фаза болезни, обусловленная появлением антител в крови и поражением следующих органов:
- **печени** – мезенхимальный гепатит (желтушный или с безжелтушный)
 - **почек** – острый нефрозонефрит
 - **ССС** – геморрагический синдром, ДВС
 - **ЦНС** – менингит или менингоэнцефалит

Больной освобождается от **Л** со 2-ой по 6-ю неделю. С мочой могут выделяться до 40 дней после выздоровления. Случаев заражения человека от человека **не зарегистрировано!!!**



КЛИНИКА:

(инкубационный период 5 – 12 дней)

Септическая стадия: (5 – 7 дней) **Острое начало.**

- озноб и повышение температуры до 39 – 40 гр. С

- миалгии в области - **ног**, шеи, спины, живота.

- сильная головная боль

- конъюнктивит, гиперемия кожи лица и груди

- розеолезная, пятнистая, уртикарная сыпь у 20 – 40% -
на конечностях и туловище с 3 по 10 день болезни







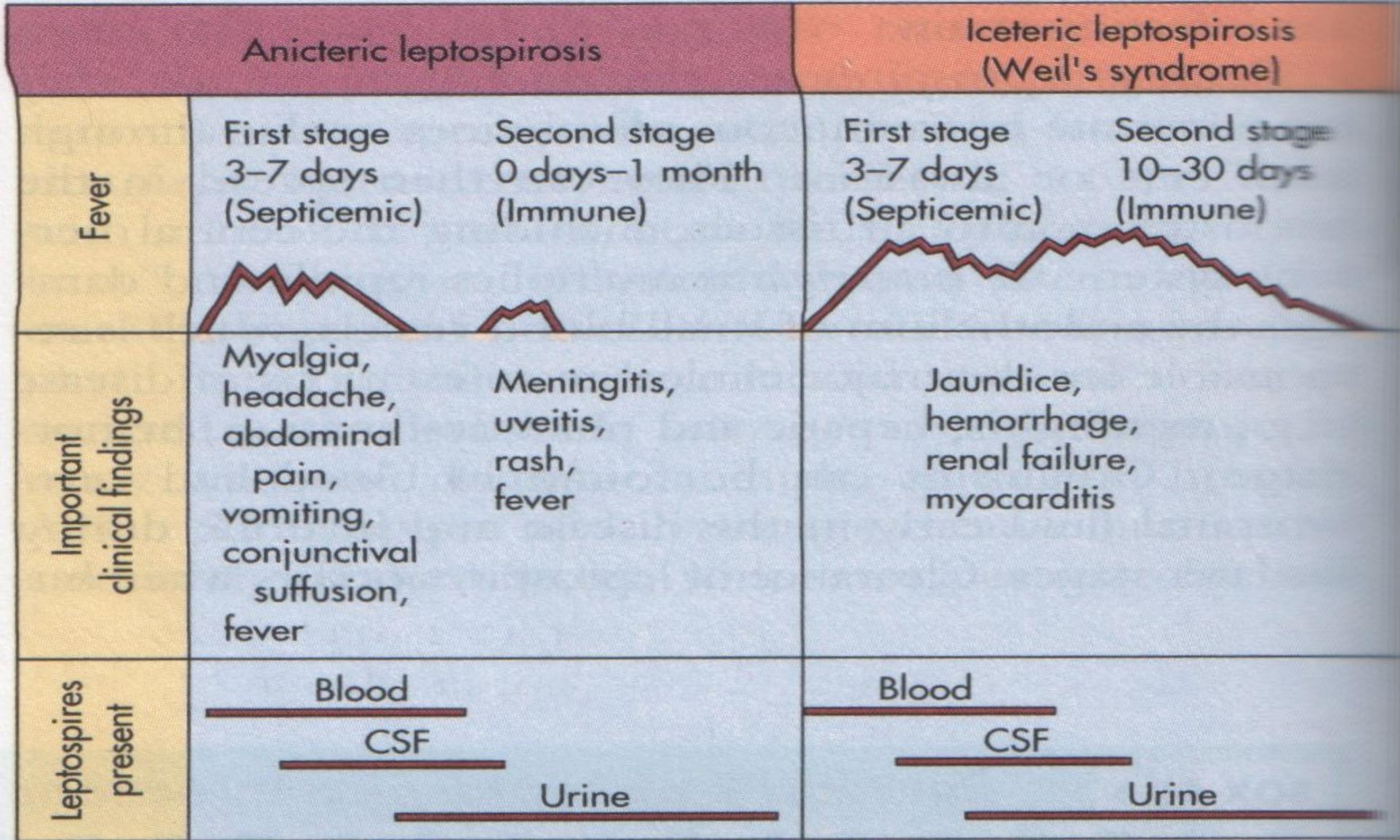


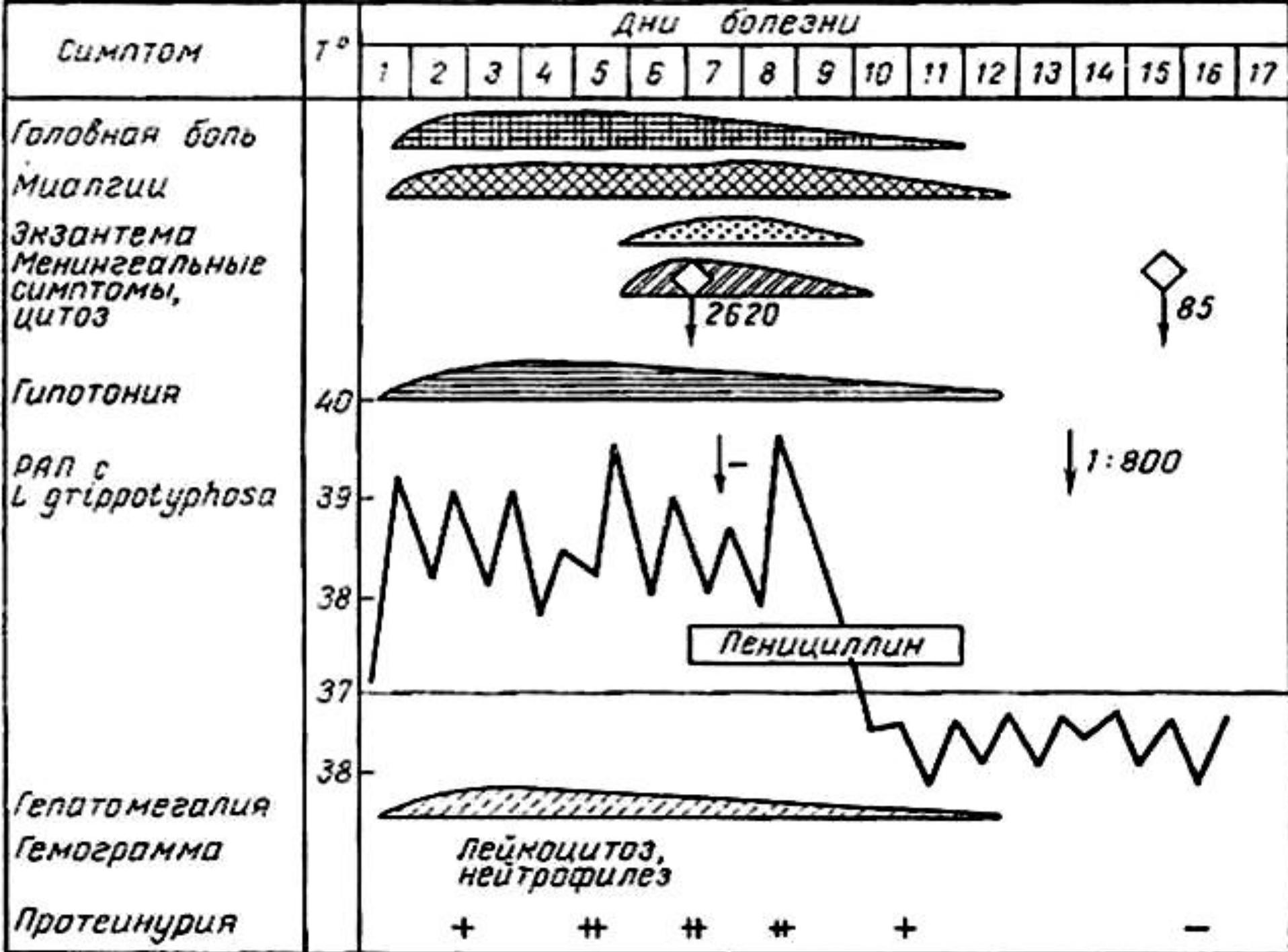
FIGURE 41-16 Stages of icteric and anicteric leptospirosis. CSF, Cerebrospinal fluid. (Redrawn from Feigin R, Anderson D: *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 5:413, 1975.)

Иммунологическая стадия:

- тошнота, рвота, боль в животе
- положительный симптом поколачивания почек
- спленомегалия (реже гепатомегалия)
- **появление менингеального синдрома:**
- **начало** чаще после 7-го дня болезни
- высокая лихорадка
- интенсивная **головная боль** в области затылка
- **рвота**, которая не приносит облегчения
- **гиперестизии, гиперракузия, фотофобия**
- появление и нарастание выраженности **менингеальных симптомов** (ригидность мышц затылка, Кернига, Брудзинского и т.д.)

- поражение ЧМН : в виде парезов наружных мышц глаз , иридоциклитов, увеитов, неврита зрительного нерва,
- в СМЖ - лимфоцитоз, увеличение белка и нормальный уровень глюкозы.
- гиперлейкоцитоз в крови и гипер- СОЭ (40 - 65 мм/час)
- ремиттирующая лихорадка с возможными рецидивами (до 2 – 3 рецидивов)

прогноз благоприятный , но возможны осложнения в виде нефритов, пневмоний, иридоциклитов и т.д.



- КЛИНИКА ЖЕЛТУШНЫХ ФОРМ ЛЕПТОСПИРОЗА:

Септическая стадия – как при безжелтушных формах !!

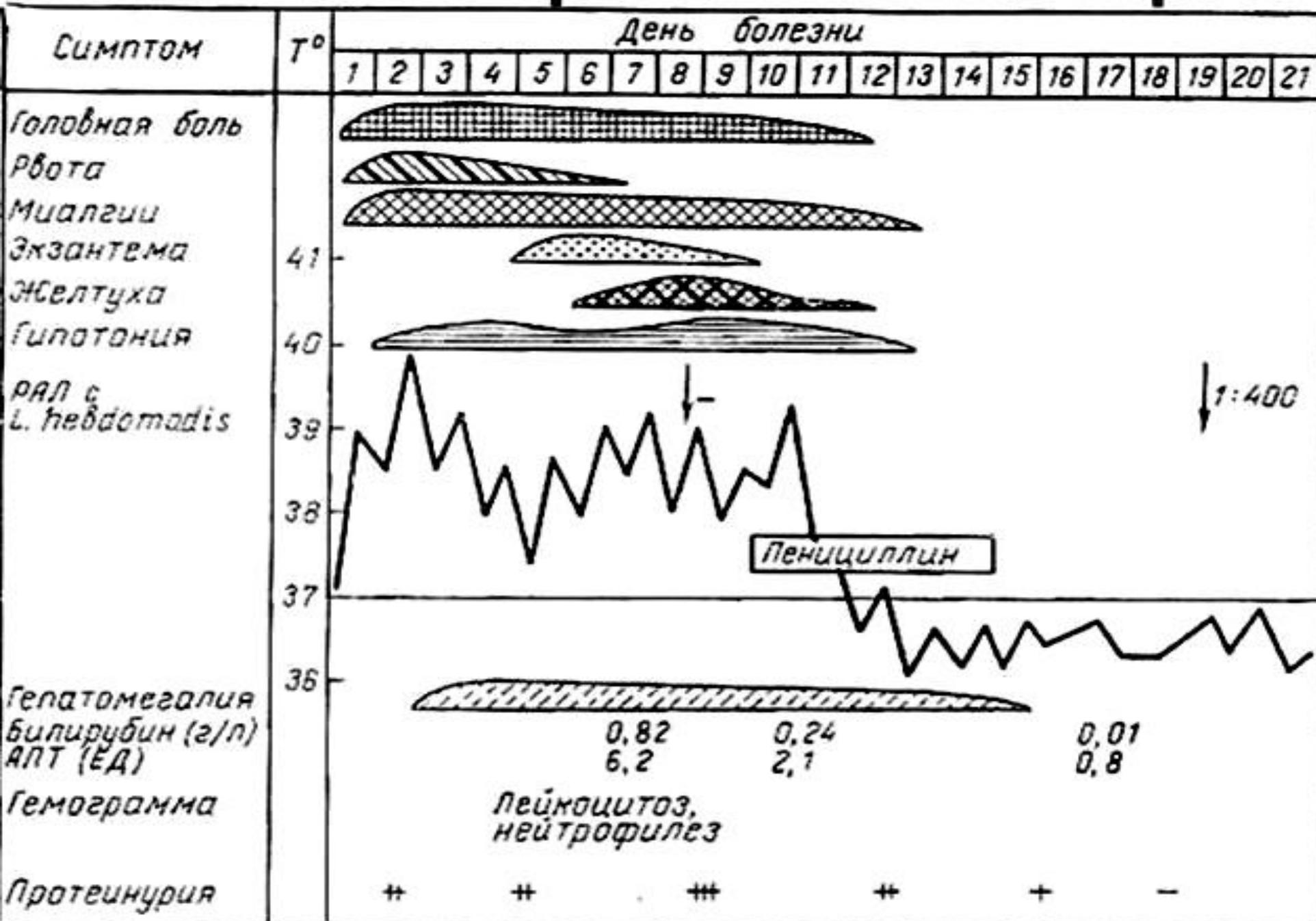
- с падением температуры появляется желтушная окраска склер и кожи, темный цвет мочи

- увеличивается печень и селезенка

- признаки нефрозо-нефрита: альбуминурия, гематурия, олигурия, **анурия** - **основная причина гибели**

больных!

Клинические признаки лептоспироза





Diseased kidney affected by Leptospirosis



Leptospirosis can cause jaundice



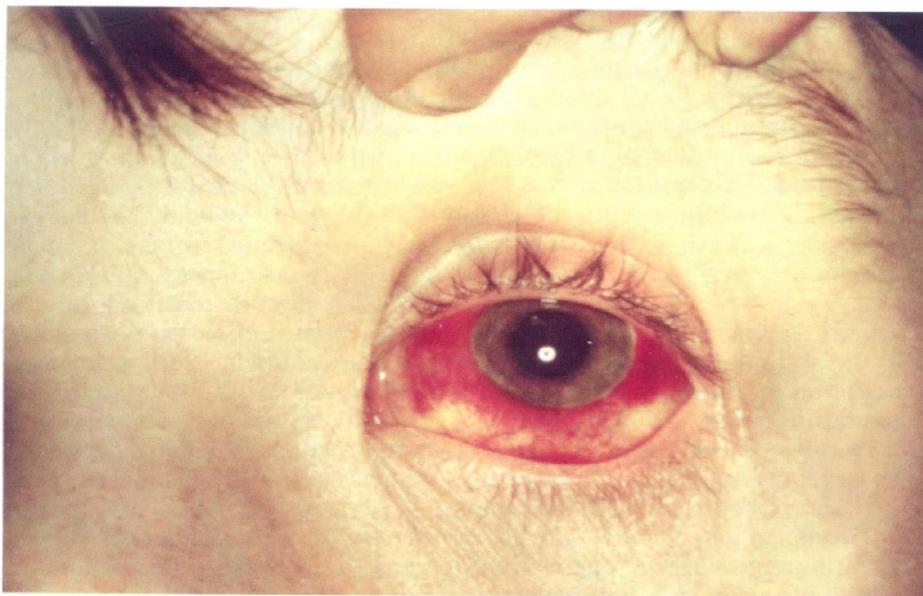




Геморрагическая энантема на слизистой оболочке мягкого и твёрдого нёба(5-й день болезни)



Желтушное окрашивание кожи и склер, геморрагическая сыпь на кожегруди (5-й день болезни).



Кровоизлияние в склеру (5-й день болезни)

- увеличение **конъюгированного** билирубина при умеренном повышении **АЛТ (не выше 2 – 4 норм)**
- усиление интоксикации, тошнота, рвота,
- боль в правом подреберье
- у 30% больных желтуха нарастает, присоединяется геморрагический синдром с переходом в ДВС-синдром, нарастает азотемия и анурия с последующей гибелью больных !!!

При благоприятном течении – с конца 2- ой недели состояние постепенно улучшается, но могут появиться поздние осложнения в виде парезов наружных мышц глаз , иридоциклитов, увеитов, неврита зрительного нерва, пневмонии и т.д.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

- микроскопия крови в темном поле (+ до 10%)
- микроскопия мазков из органов погибших окрашен--ных методом серебрения
- посевы крови **до 7 дня** болезни (в септическую фазу)
- биологическая проба
- **РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ С ЛИЗИСОМ** (с 3 дня болезни)
- ПЦР – крови, мочи, СМЖ
- посевы мочи, ликвора, биоптатов органов **с 10 – 18** дня болезни (в иммунологическую фазу)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА:

Безжелтушные формы: грипп, сыпной тиф, бруцеллез, риккетсиозы, серозные менингиты, туляремия, орнитоз, сепсис и др.

Желтушные формы: вирусные гепатиты, желтая лихорадка, малярия, висцеральный лейшманиоз, иерсиниоз, псевдотуберкулез, геморрагические лихорадки и т.д.

ЛЕЧЕНИЕ:

1. Антиинфекционная терапия:

- penicillin в дозе 50 – 200 т. МЕ/кг/день IM,IV каждые 4 часа
 - tetracyclin 30 мг/кг/день PO каждые 6 часов
 - doxycycline 4 мг/кг/ день PO каждые 8 часов
- (до 2 -5 дня нормальной температуры !!)**

2. Антиферментная терапия

3. Антифибринолитическая терапия

4. Коррекция геморрагического синдрома

(коагулопатического или тромбоцитопенического)

- при острой почечной недостаточности – диуретики (сразу осмотические, при анурии салуретики , но при уровне мочевины крови более 50 – 67 ммоль/л сразу проводят больным **гемодиализ !!!**.
- лечение печеночной недостаточности
- лечение менингоэнцефалита
- симптоматическая терапия
- иммуноглобулин В настоящее время **не используется!**

ПРОФИЛАКТИКА:

- **Ветеринарные мероприятия** – выявление, санация или ликвидация больных животных или носителей, охрана водоемов от загрязнения выделениями животных
- **Медицинские** – санитарное просвещение и вакцинация по показаниям только в группах риска

СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX) - А.

Острое инфекционное зоонозное заболевание, характеризующееся развитием у человека серозно-геморрагического и некротического воспаления кожных покровов и слизистых (у 99%) с возможной генерализацией процесса (у 1%) Относится к группе **ООИ !**

Человечеству известно давно под названием

«персидский» или «священный» огонь

- 1780г – С.С. Андриевский, изучая крупную вспышку этого заболевания в Сибири, присвоил ей название **«сибирская язва»** и в опыте самозаражения доказал идентичность **А.** человека и животных
- 1849г – Пеллендер обнаружил возбудителя в крови больного животного
- 1857г – Ф.Брауэл обнаружил его в крови человека
- 1876г – Р.Кох – выделил чистую культуру **А.**

ЭТИОЛОГИЯ:

Bacillus anthracis – крупная грам (+) палочка с ровными краями длиной 3–8 мкм и шириной 1–1,5 мкм.

В мазках обнаруживается одиночно, парами или цепочками (в виде «бамбуковой трости»)

Вегетативные формы **A.** выдерживают кипячение не более 1 минуты, дезинфектантами инактивируются через несколько минут, в трупах выживают от 2 до 7 дней.

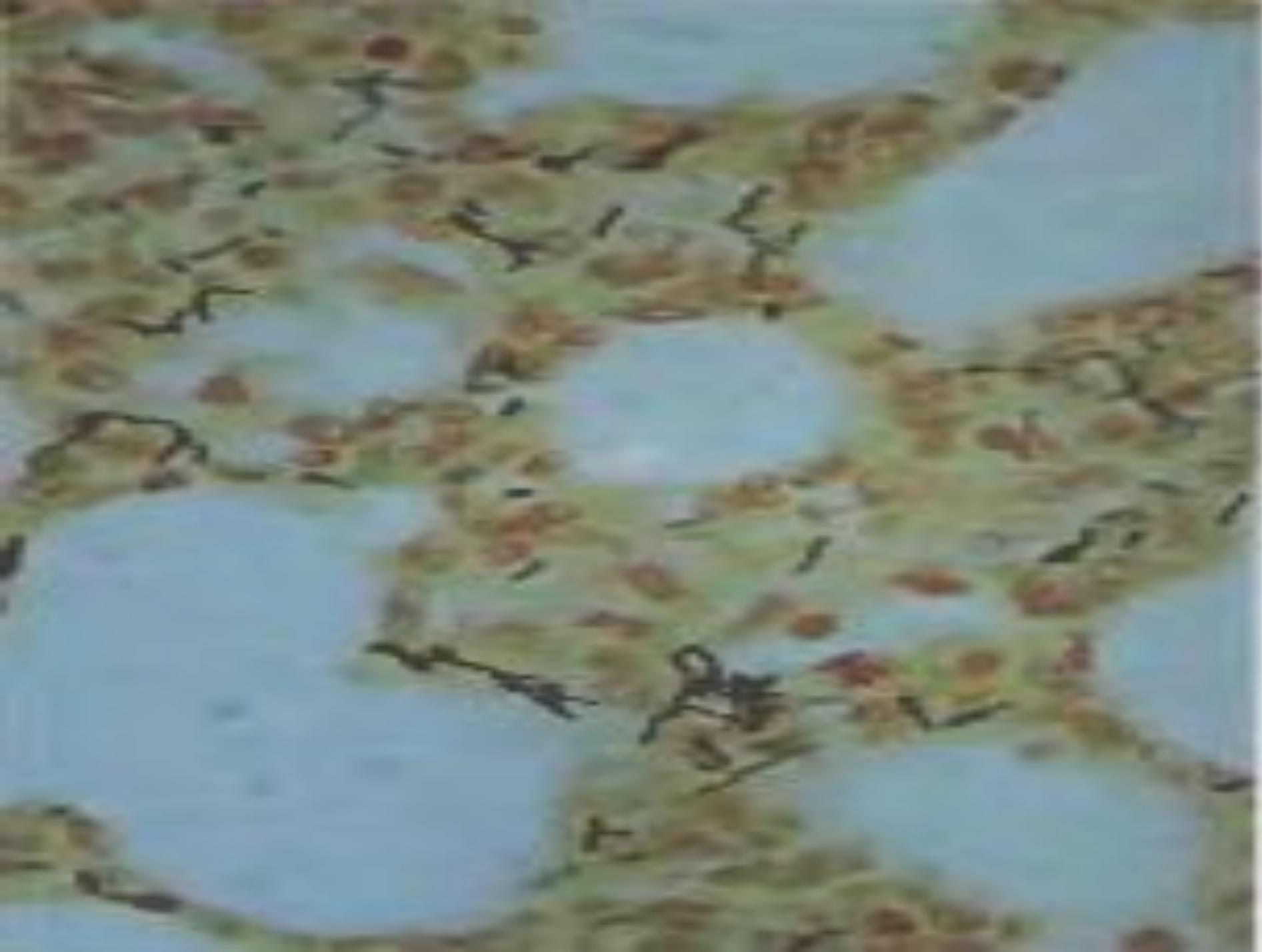
Вегетативные формы продуцируют **ЭКЗОТОКСИН**, состоящего из летального токсина, отечного фактора и протективного антигена

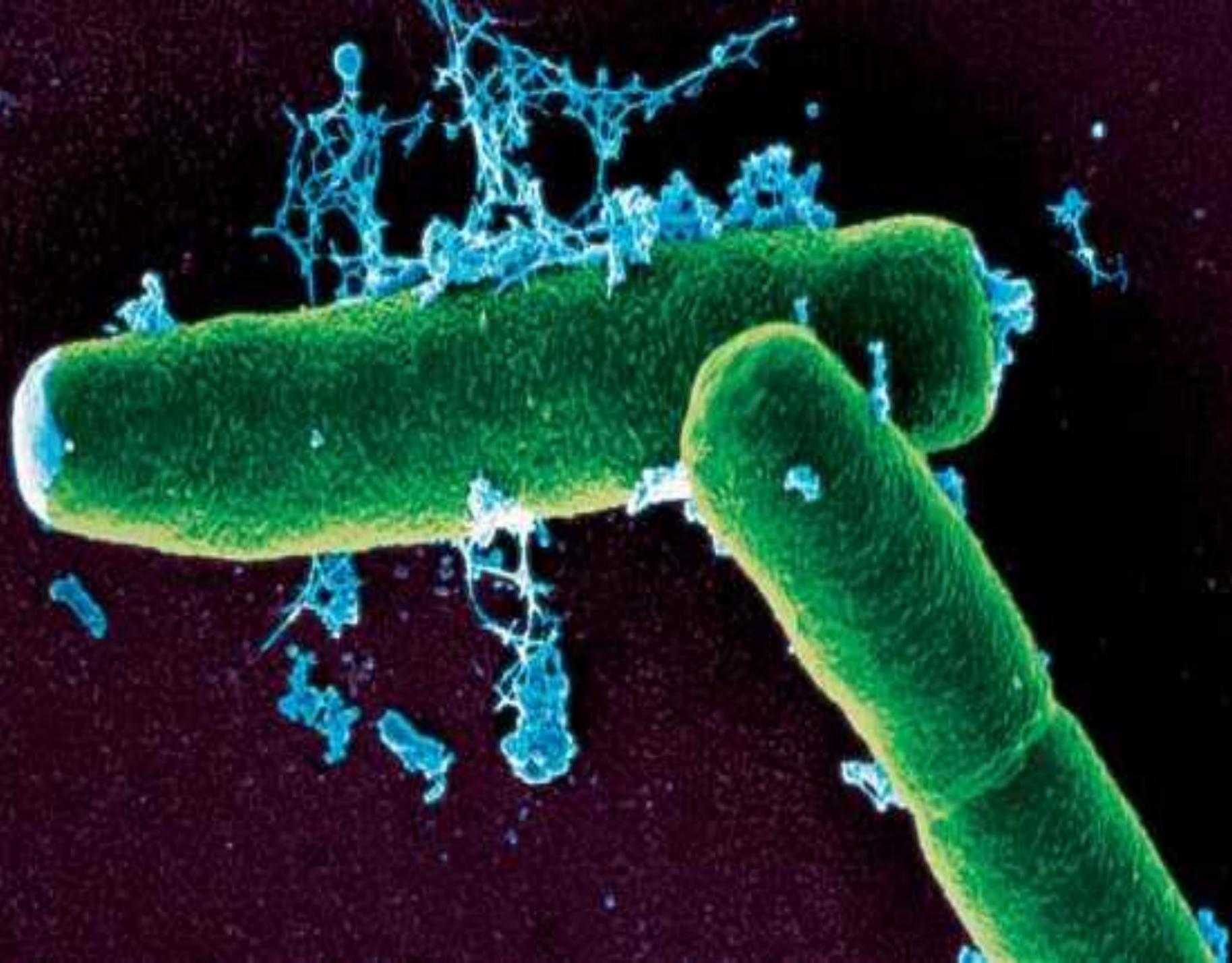
Споры в почве сохраняются **годами**, но при кипячении погибают через 10 – 15 минут.

Сухой жар и дезинфектанты их инактивируют только **через несколько часов.**

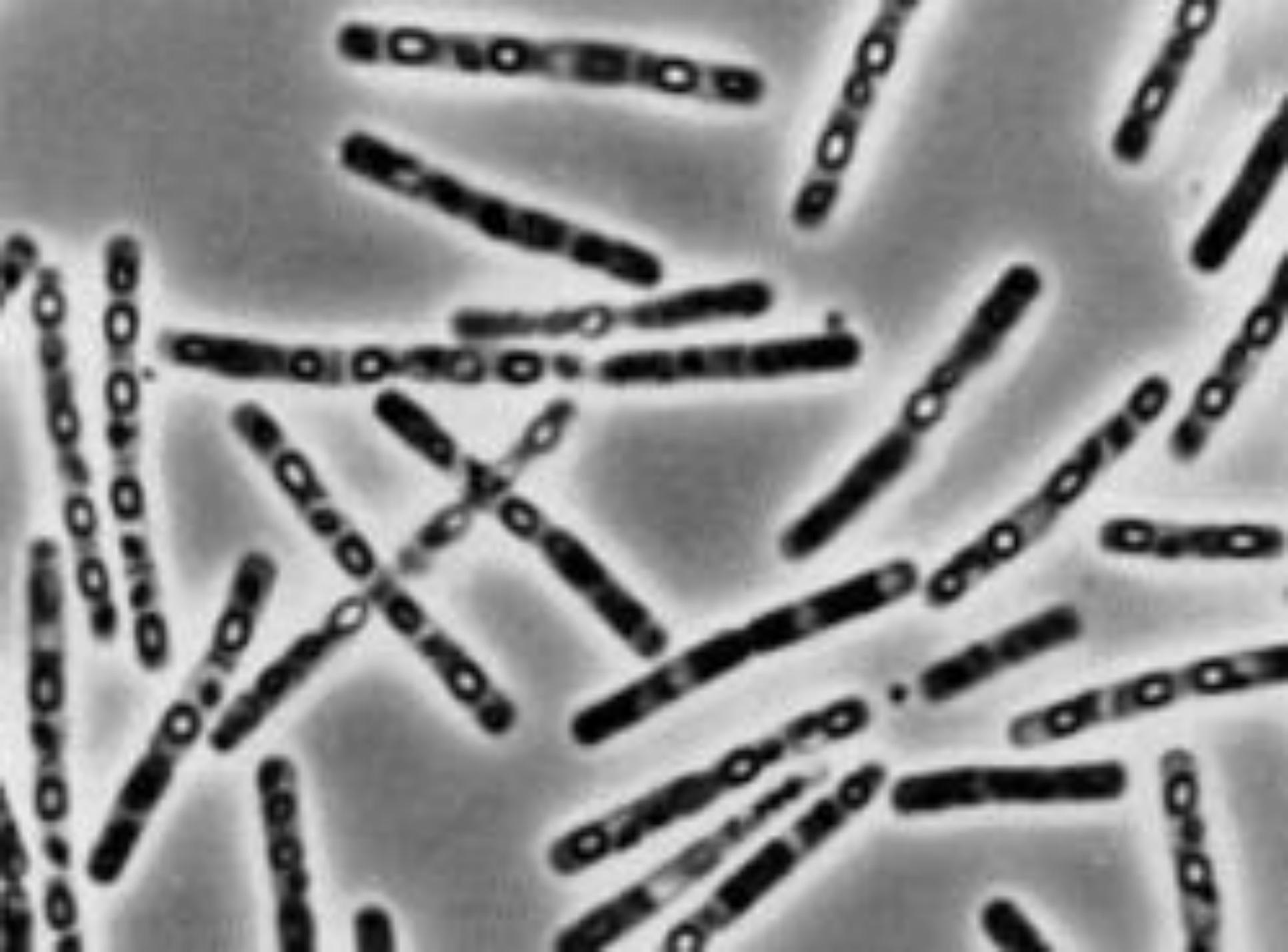
Термолабильный капсульный протеиновый антиген обладает антифагоцитарной активностью

Термостабильный соматический полисахаридный антиген длительно сохраняется в трупах
(выявляется реакцией термореципитации по Асколи)









ЭПИДЕМИОЛОГИЯ:

Основной источник – больные животные, у которых заболевание протекает в септической форме и все их органы и выделения содержат возбудителей **весь период болезни !!**

Чаще болеют травоядные животные (К.Р.С., козы, овцы, верблюды, лошади, олени и т.д.)

Реже болеют свиньи, собаки, кошки, дикие хищные животные у которых **А.** может протекать в локализованной форме с поражением слизистых полости рта и лимфаденита, но кожные формы у животных **НЕ РАЗВИВАЮТСЯ !**

Животные чаще болеют с июня по сентябрь, заражаясь:

- **контактным путем** (через траву, сено, воду
- **через молоко** (при кормлении потомства)
- **поедая трупы погибших животных** (хищники)
- **через укусы насекомых** (оводы, слепни, мухи-жигалки)

Вспомогательный источник – **ПОЧВА**, в которой возбудители поддерживают популяцию сменой периодов **вегетации и споруляции**

Люди заражаются:

1. Контактным путем (основной путь заражения)

- уход за больными животными, разделке туши - 50%
- при обработке шкур и меха животных - 27% при контакте с инфицированным мясом - 21%
- при обработке шерсти - 6%
- при земляных работах ?

2. Алиментарным путем (сырой фарш, молоко) - 3-4%

3. Аэрогенным путем (USA)

4. Трансмиссивным путем (укусы слепней, оводов ?)

Данных заражения человека от человека **НЕТ!**

Чаще болеют животноводы.

Регистрируется заболеваемость как бытовая так и профессиональная

ПАТОГЕНЕЗ:

- 1. Внедрение возбудителя в кожу (через микротравмы) с появлением через 2 – 14 дней в глубоких слоях дермы очага геморрагически-некротического воспаления с выраженным отеком вокруг него - сибиреязвенный карбункул . Лимфоотток из карбункула не нарушается, что приводит к появлению лимфангита и регионального лимфаденита с серозно-геморрагическим воспалением**
- 2. Из лимфоузлов возбудитель способен проникать в кровь с появлением bacteriemia или развитием септической формы заболевания (вторичной или первичной)**

3. Первичная сибиреязвенная пневмония **не развивается!**
При аэрогенном пути заражения споры проникают в лимфоузлы средостения, а затем в кровь, вызывая септицемию с последующим поражением легких

4. Первичного сибиреязвенного поражения кишечника **не наблюдается.** Проникшие из кишечника споры вызывают мезаденит, затем септицемию, которая и приводит к поражению кишечника.

5. Отек мозга, легких, мозговых оболочек, язвы в кишечнике – **следствие токсемии** при сибиреязвенной бактериемии

6. Основная причина гибели больных – **бактериемия – токсемия – токсико-инфекционный шок.**

ПАТОМОРФОЛОГИЯ:

У погибших от **A.** больных в органах обнаруживаются признаки серозно-геморрагического воспаления с деструкцией и геморрагиями.

Вены переполнены темно-красной кровью, **которая не сворачивается.**

КЛИНИКА:

(инкубационный период от 2 до 14 дней)

Выделяют локализованную и генерализованные формы **A.**

Локализованная форма заболевания: в месте внедрения возбудителя появляется пятно с зудом, которое быстро превращается в везикулу (**несколько часов**), а затем в небольшую язву 3 – 6 мм с обильной серозно-геморрагической секрецией.

По краям язвы появляются новые пузырьки (**корона Шоссье**), которые после разрушения увеличивают размер язвы.

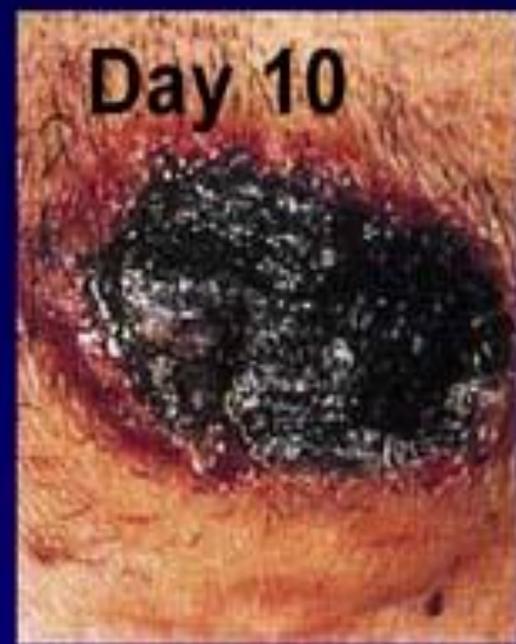
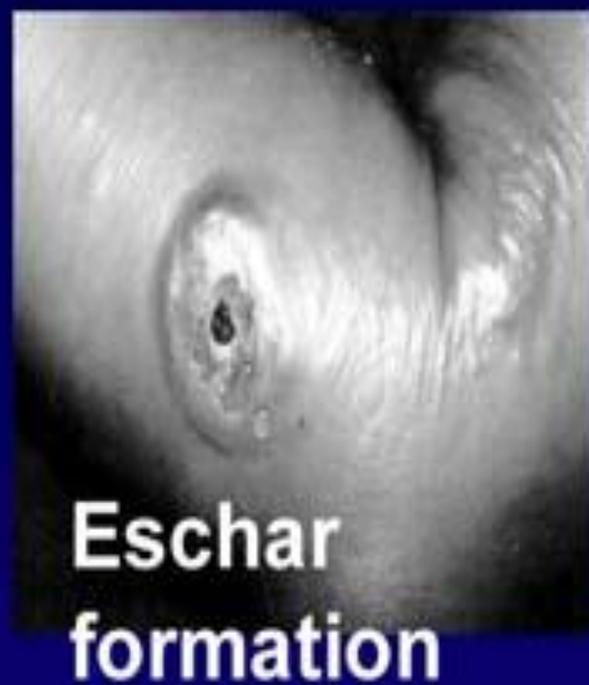
Увеличение язвы происходит до 5-6 дня болезни, но через 1-2 дня дно язвы в центре подсыхает и покрывается бурым струпом, который со 2-ой недели превращается в черный цвет.

Дно язвы **безболезненное** при зондировании.

Отторжение струпа происходит с 3-4 недели. После себя оставляет рубцы от незначительных до глубоких.

Чаще всего язва **одиночная** (но могут быть множественные) локализуется на **открытых участках тела**

Vesicle
development
Day 2









(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727









Anthrax skin lesion.













Одновременно вокруг язвы формируется отек, значительно превышающий размер язвы. При поколачивании области отека определяется студневидное дрожание (с-м В.К. Стефанского)

Регионарный лимфаденит при А. есть всегда, но лимфоузлы безболезненные, не нагнаиваются с медленной регрессией.

Токсико-инфекционный синдром появляется на 2-3 день от начала болезни: недомогание, слабость, головная боль, головокружение, снижение аппетита, лихорадка в пределах 37,2 – 39 гр С. Длительность этого синдрома 5 – 7 дней. Затем лихорадка критически снижается и самочувствие улучшается.

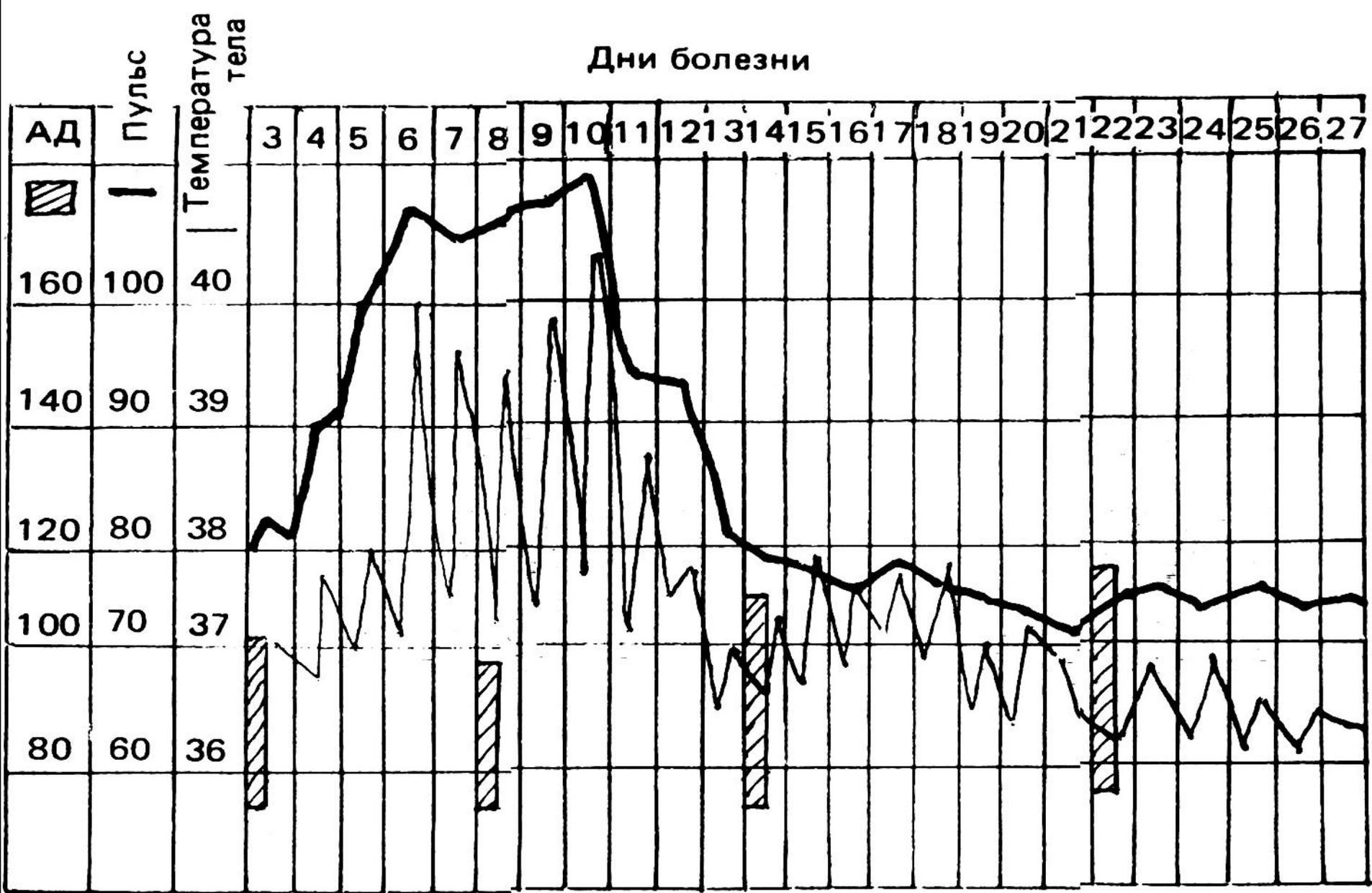
Редкие формы А.: эдематозная, эризипелоидная буллезная- на месте внедрения формируется не карбункул, а отек и поверхностные пузыри

Генерализованная форма А.

Инкубационный период может сокращаться до **1 суток**

- **острое начало** с выраженными токсическими проявлениями (лихорадка, головная боль, слабость, рвота, выраженная гипотония, тахикардия с аритмией, выраженная потливость, частый, нитевидный пульс)
- **ранние проявления поражения легких** (насморк, слезотечение, сразу сухой кашель, затем с серозной или серозно-геморрагической мокротой, одышка , боль в грудной клетке, общий цианоз. On chest X- ray - признаки бронхаденит, выпот в плевральных полостях, пневмония.
- **реже появляются схваткообразные боли** в животе , жидкий кровянистый стул, который сменяется парезом кишечника, возможен перитонит и некроз кишечника
- **общий анализ крови, практически, не изменяется !!!**

Дни болезни



Температурный лист больной с генерализованной формой сибирской язвы.

Hemorrhagic meningitis resulting from inhalation anthrax.



Anthrax, blood clot passed from anus © Bristol Biomedical Image Archive,
University of Bristol. Used with permission



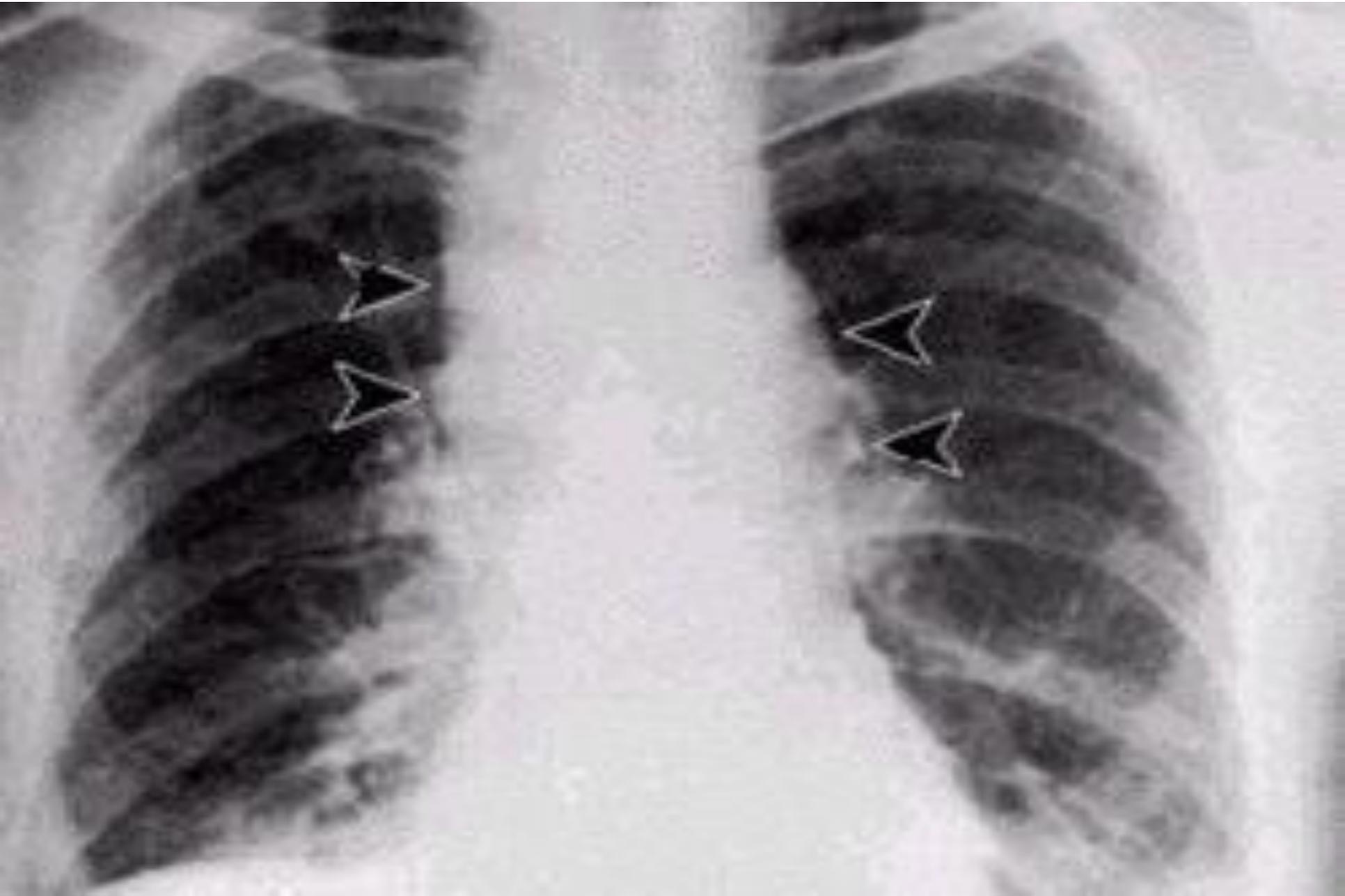


**Chest
radiograph
showing
widened
mediastinum
resulting
from
inhalation
anthrax.**



Inhalational anthrax initially causes influenza-like symptoms, which progress to high fevers and severe respiratory distress. Typical findings on chest x-ray include a widened mediastinum caused by hemorrhagic necrotizing mediastinal lymphadenitis and bilateral pleural effusions. Pneumonic infiltrates are uncommon.

Inhalational anthrax - Mediastinal widening



- **больные длительно сохраняют сознание**, несмотря на тяжесть состояния, кроме случаев осложненных менингоэнцефалитом
- **заканчивается болезнь** токсико-инфекционным шоком с выраженными нарушениями гемодинамики, гипоксией, отеком и набуханием головного мозга
- **летальный исход** чаще всего на 3–5 дни болезни !!

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ:

Кожная форма (неспецифический карбункул, кожная форма чумы и туляремии, рожа, эризепилоид, сап и т. д.)

Генерализованная форма (тяжелый грипп, пневмонии, чума, молниеносный сепсис, геморрагические лихорадки, тромбоз мезентериальных сосудов, перитонит, гипертоксические формы дизентерии, септическая форма сальмонеллеза и т.д.)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА - содержимое пустул, отделяемое карбункула, кровь, моча, мокрота, испражнения, рвотные массы, материал аутопсий.

1. **Микроскопия** после окраски по Граму, Ребигеру (**обнаружение капсул**), ИФМ (ответ через 1-2 часа)
2. **Бактериологическое** исследование
3. **Биологическая проба** (при отрицательных посевах)
4. **Иммунологическое** исследование (РСК, РНГА, ИФА)
5. **Wk проба** с антраксином- инфильтрат более 3 см (+)
6. **Реакция термореципитации** по Асколи (трупы животных или человека)

ЛЕЧЕНИЕ — только в инфекционном стационаре

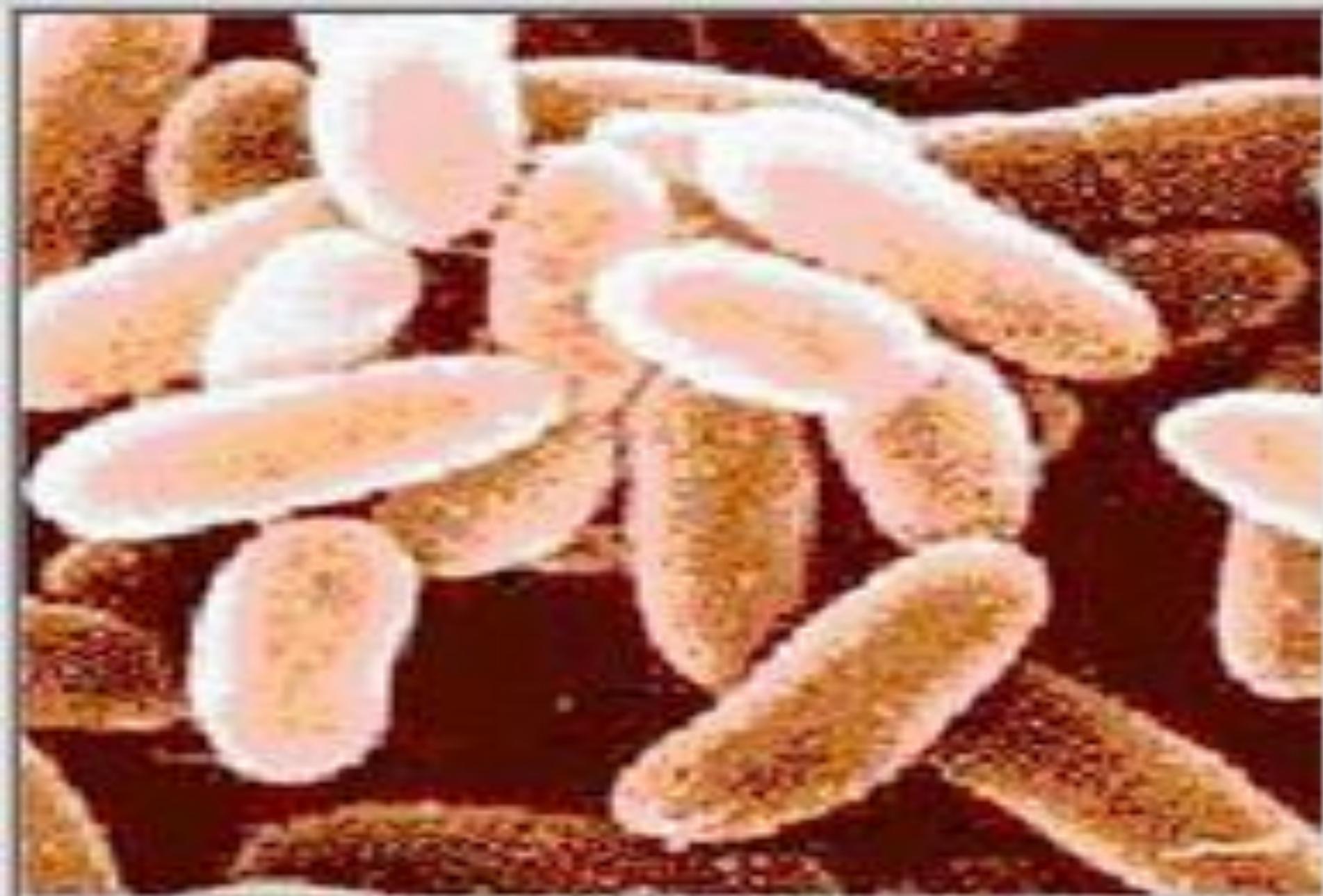
1. Антиинфекционная терапия:

- penicillin G – 50 – 100 т. МЕ/кг/день IM,IV в 6 приемов
- ampicillin 100 – 200 мг/кг/день PO,IM в 4 приема
- tetracyclin 30 – 40 мг/кг/день PO в 4 приема
- doxycyclin 2-3 мг/кг/день PO в 2 приема
- chloramphenicol 30-40 мг/кг/день PO,V/V в 4 приема
- ciprofloxacin 1-1,5 г/день PO в 2 приема
- cephalosporins 1 – 4 поколения (в резерве)

2. **Иммуноглобулин анти А.** – IM в дозе от 20 мл до 80 мл (локальные формы **А.**) и до 400 мл (при генерализации)
3. **Повязки на язву** с антибиотиками, **Хирургическая обработка язв запрещена** (угроза генерализации)
4. **Дезинтоксикационная** терапия
5. **Адекватная гидратация**, аэрация, зондовое или парентеральное питание (при тяжелом течении)
6. **Глюкокортикоиды** – при токсико-инфекционном шоке
7. **Антиферментные** препараты и антиоксиданты

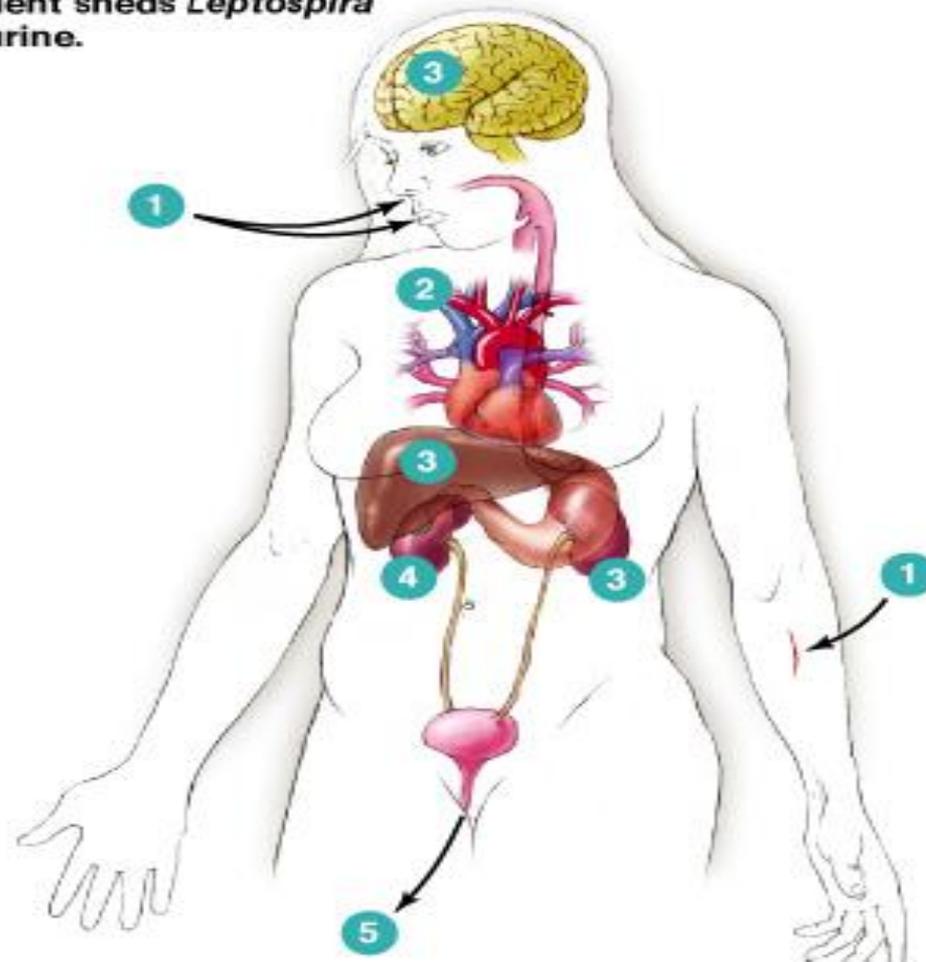
ПРОФИЛАКТИКА:

- **обязательная госпитализация** больных (ООИ)
- **наблюдение за контактными** в течение 14 дней
- **экстренная химиопрофилактика** контактных при подтверждении диагноза у больного
- **иммунизация групп** риска протективным антигеном
- **выявление и госпитализация** подозрительных на заболевание **А.** лиц в очаге
- **выписка больных** только после выздоровления и получения 2 **(-)** посевов с интервалом 5 дней
- **правильное захоронение** трупов умерших от **А.** людей
- (сухой, возвышенный участок почвы с прослойкой хлорной извести 10 см над и под трупом)
- **ветеринарные мероприятия** (касаются только больных и погибших животных)



Anthrax

- 1 *Leptospira* in urine-contaminated water enters the body through mucous membranes or skin abrasion.
- 2 The spirochetes infect the blood (bacteremia).
- 3 *Leptospira* infects liver, central nervous system, kidneys, and other organs.
- 4 In most patients, the infection becomes localized in the kidneys, which can be severely or fatally damaged.
- 5 Patient sheds *Leptospira* in urine.



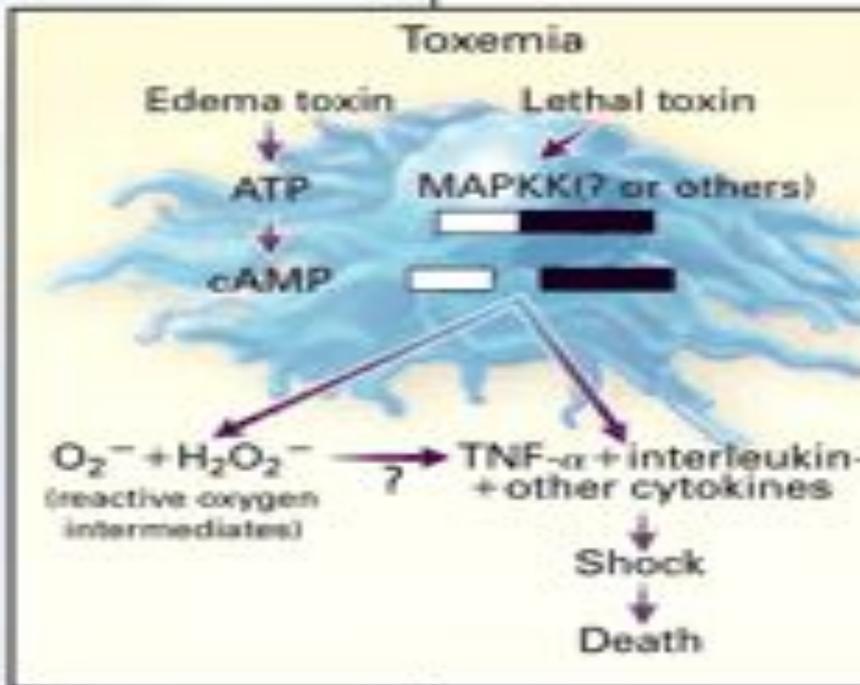




Ocular
 Germination and site lead to local necrotic lesion.

Intestinal
 Low-level germination at one site leads to massive effusion, mucosal edema, and necrotic lesion.

Pulmonary



Regional lymph node → Regional hemorrhagic lymphadenitis



Pulmonary lymphatic blockage → Pulmonary edema

HOW ANTHRAX ATTACKS

Anthrax is a naturally occurring bacterium that plagues farm animals and, occasionally, agricultural workers. An airborne form of the disease, however, can be harnessed as a potent biological weapon.

① Sneaking in

Anthrax spores are inhaled and swept into the lungs.

② Beating the defense

White blood cells attack the **spores**, killing only a few.

Spore

Human hair

③ Growing

Spores collect in the **lymph nodes** and develop. The immune system of vaccinated people can defeat the infection at this point.

④ Striking

Toxins released by the bacteria spread via the **lymphatic system**. The **poison** causes internal bleeding and severe damage to the tissue of major organs. Once the poison has circulated, antibiotics will not save the victim.

Source: "The World's Best Anatomical Charts"; "Zoology"; Anthrax Vaccine Immunization Program; Journal of the American Medical Association