

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 (-)**

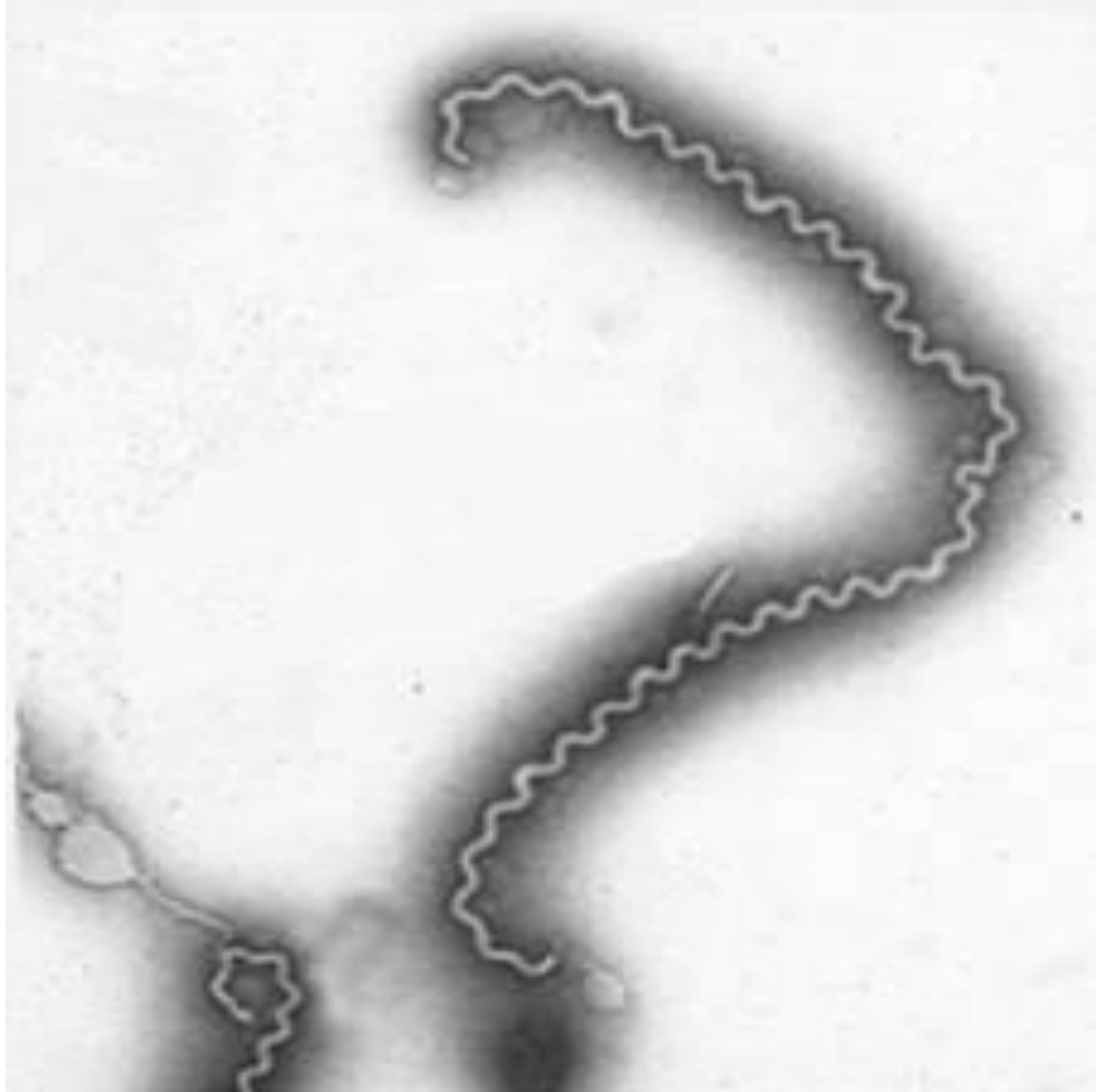
Окрашиваются по Гимзе **в розовый цвет**, а при
серебрении в **черно-коричневый**.

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 !!!

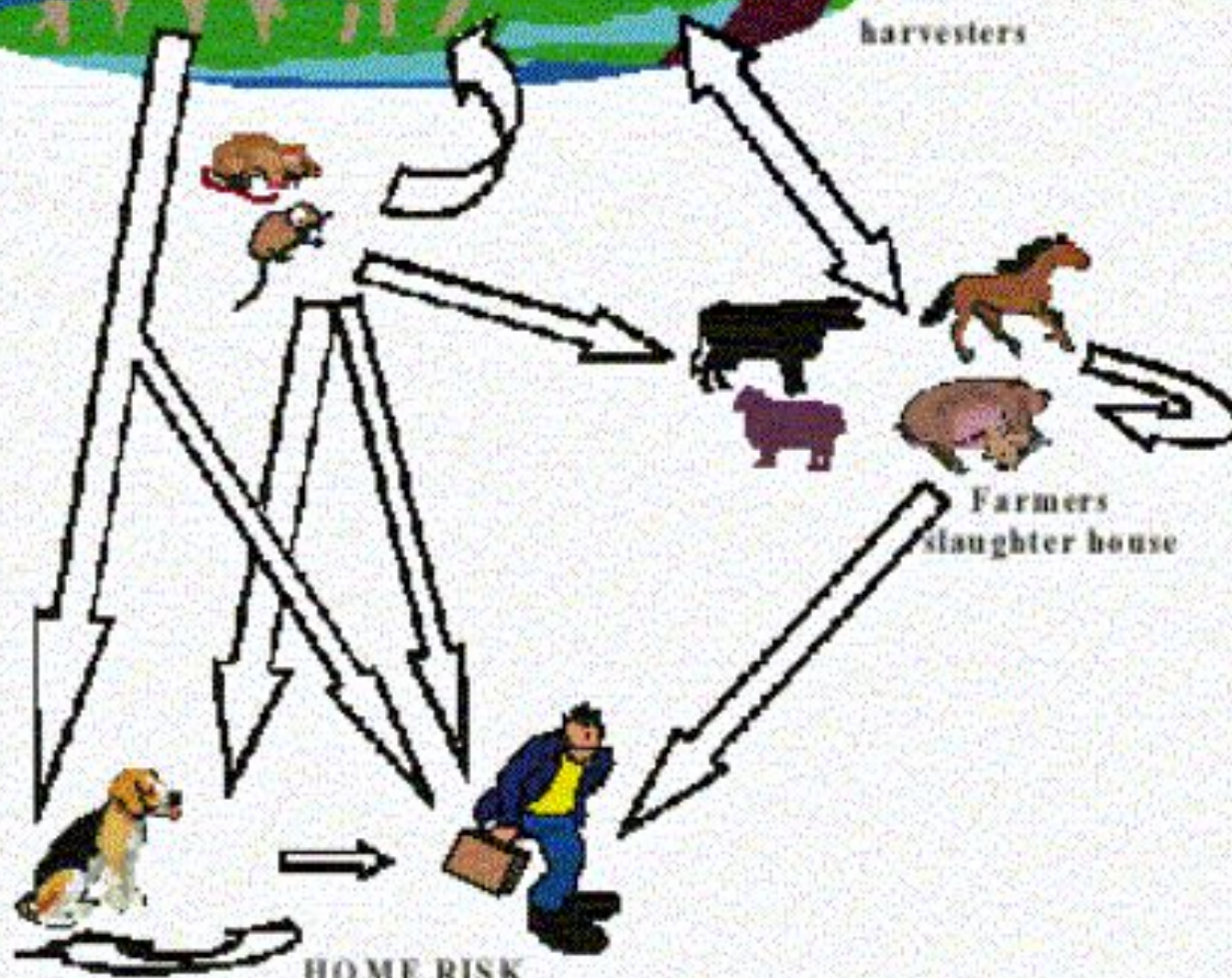
WHO IS AT RISK ?

LEISURE RISK:

swimming
fishing
hunting
boating

OCCUPATIONAL RISK:

rice growing
fishing
harvesters



HOME RISK

Pau do Lima





Наиболее важные возбудители **безжелтушных** форм **Л.**

- **L. heddumadis** - 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

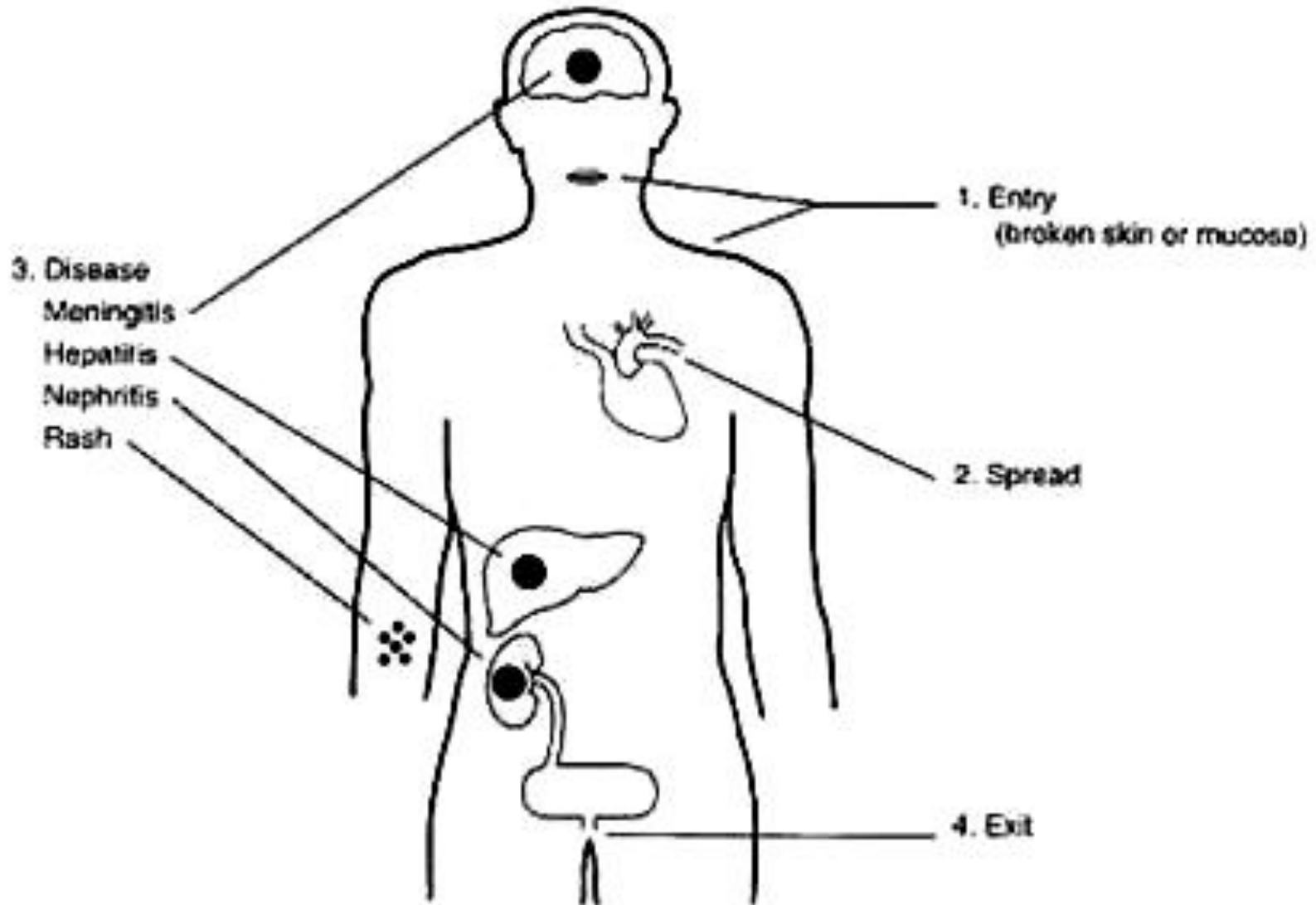
Основной возбудитель **желтушного** лептоспироза-
L. icterohaemorrhagie (но желтушная форма может быть
при любом тяжелом лептоспирозе !!!)

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 **JI** 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.**

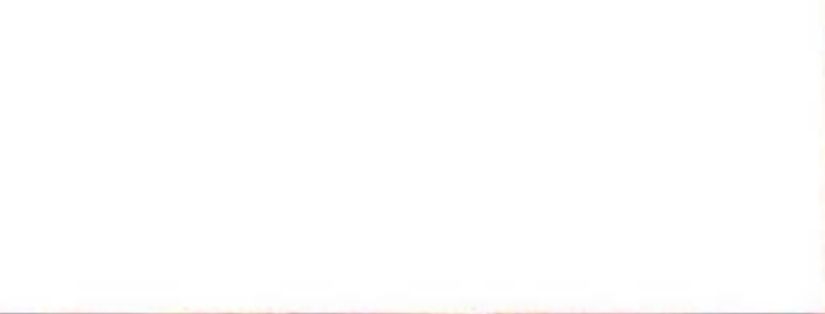
- озноб и повышение температуры до 39 – 40 гр. С

- 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







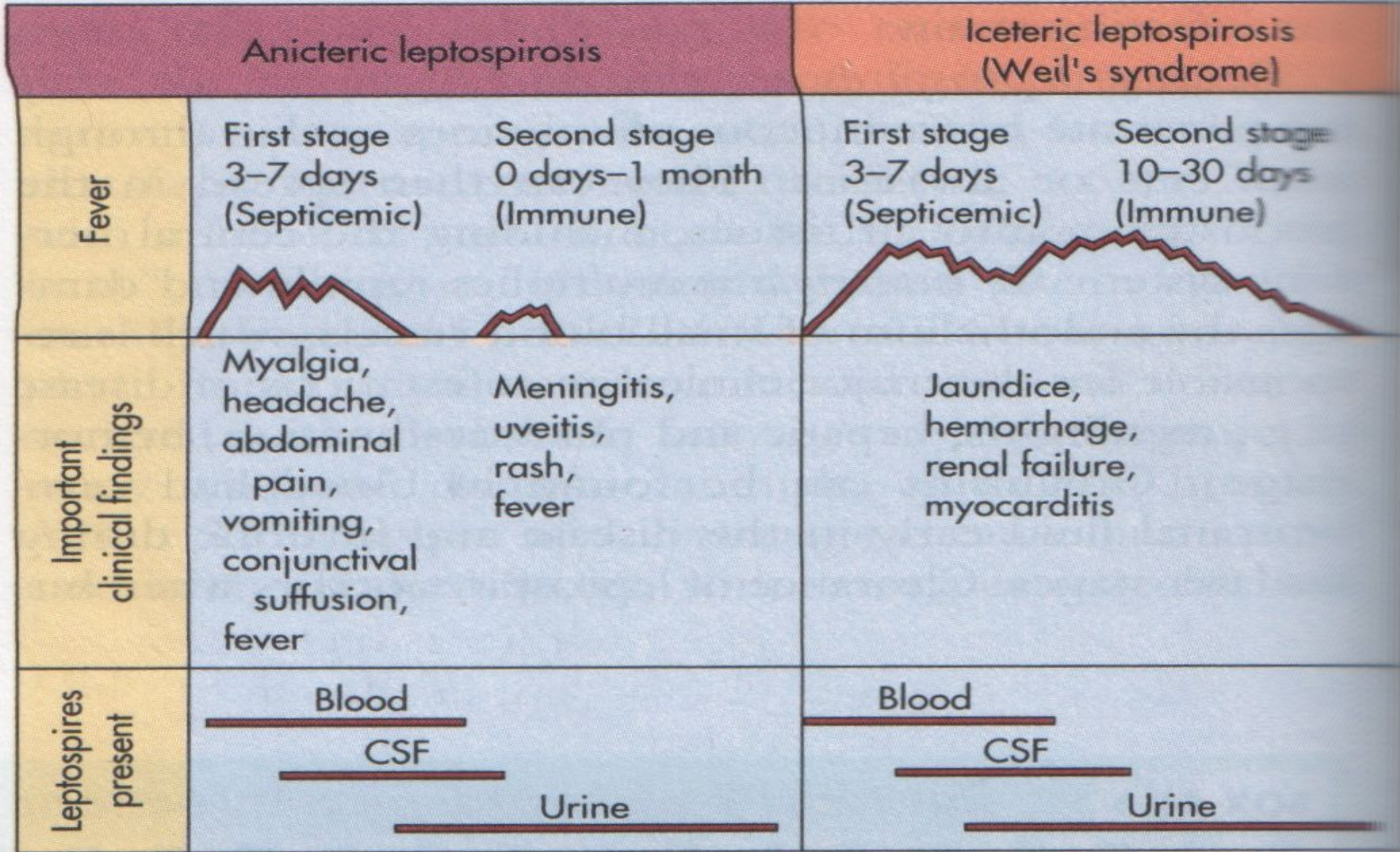


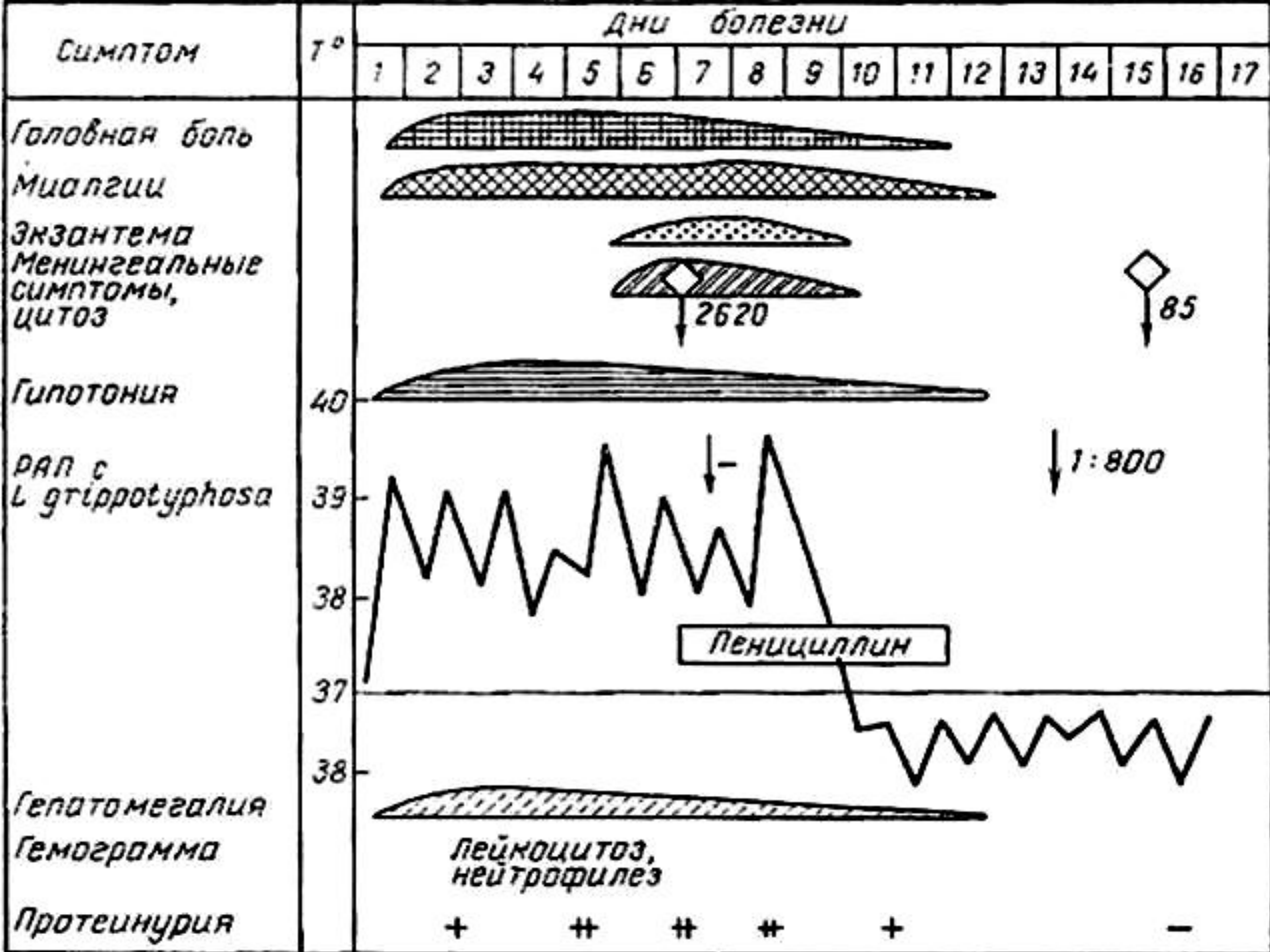
FIGURE 41-16 Stages of icteric and anicteric leptospirosis. CSF, Cerebrospinal fluid. (Redrawn from Feigin R, Anderson D: *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 5:413, 1975.)

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 !!

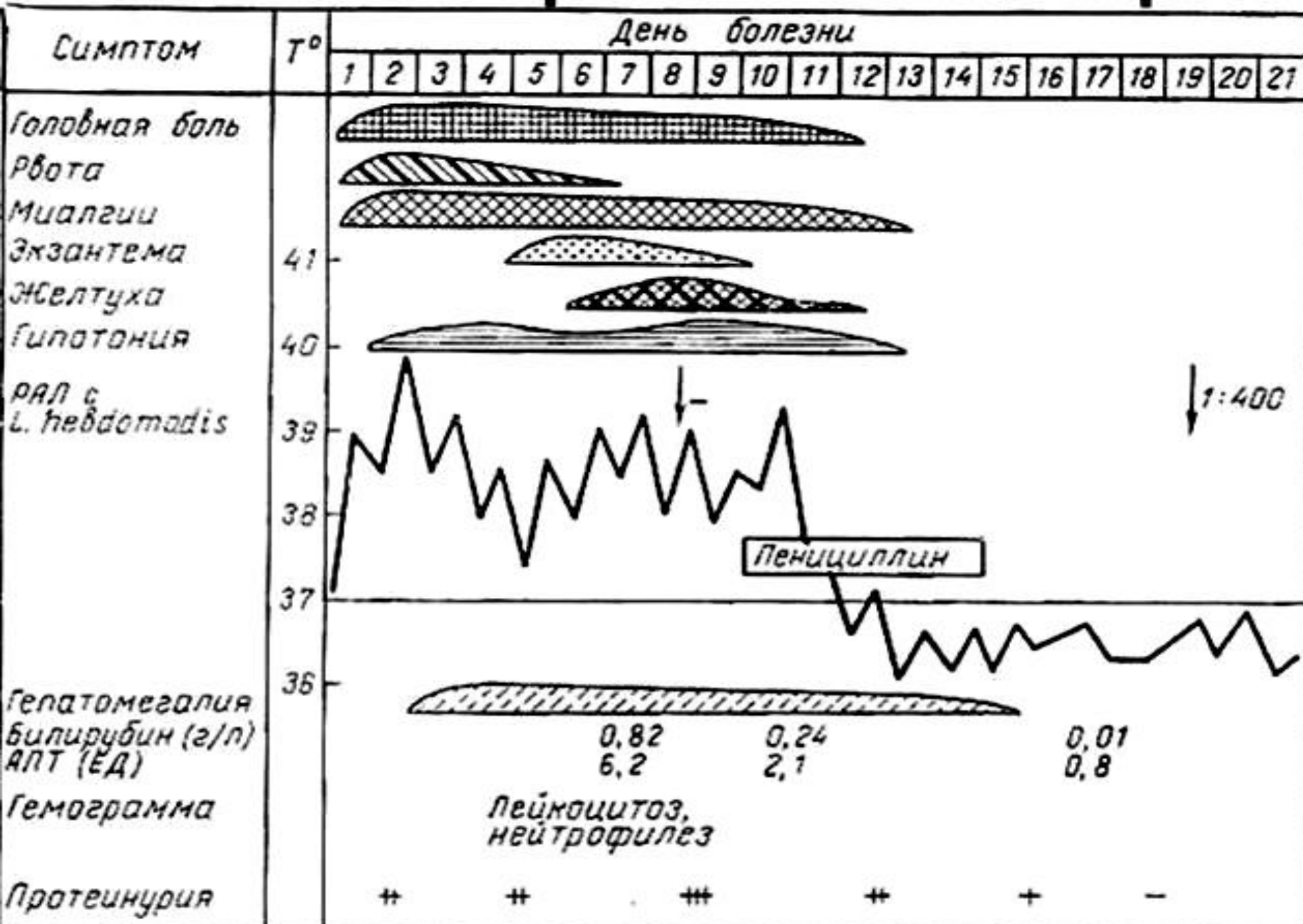
- с падением температуры появляется желтушная окраска склер и кожи, темный цвет мочи

- увеличивается печень и селезенка

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

больных!

Клинические признаки лептоспироза





Diseased kidney affected by Leptospirosis



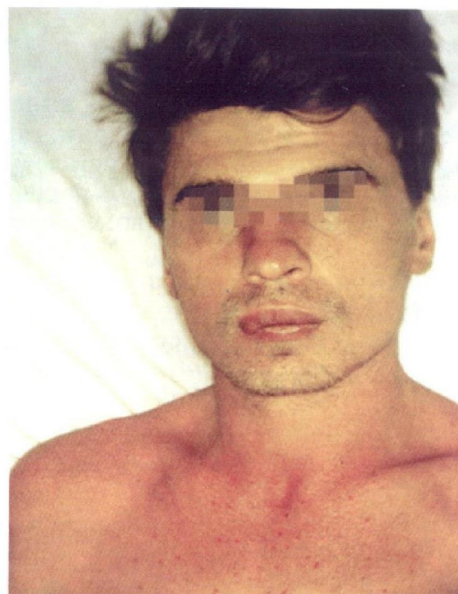
Leptospirosis can cause jaundice



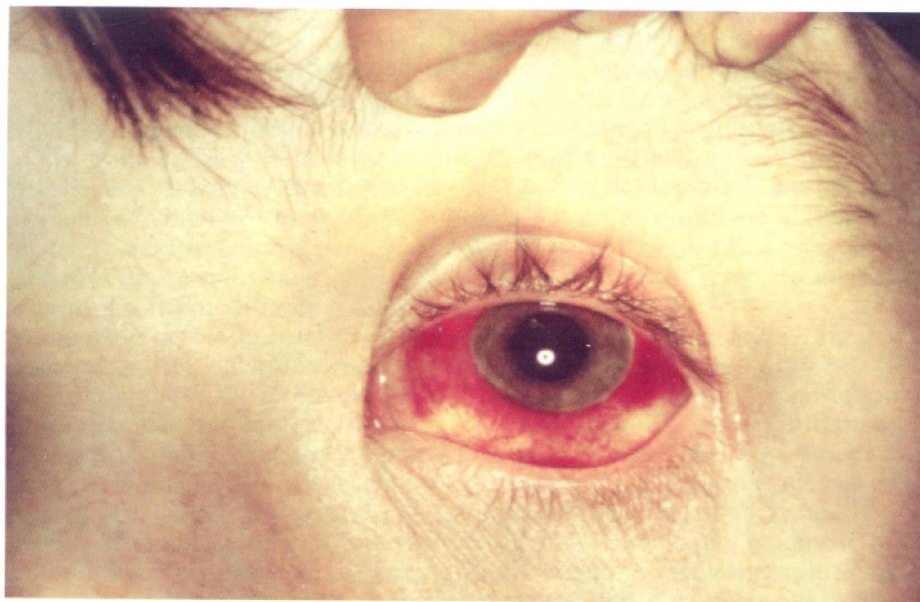




Геморрагическая энантема на слизистой оболочке мягкого и твёрдого нёба(5-й день болезни)



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
 - doxycyclin 4 мг/кг/ день PO каждые 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.

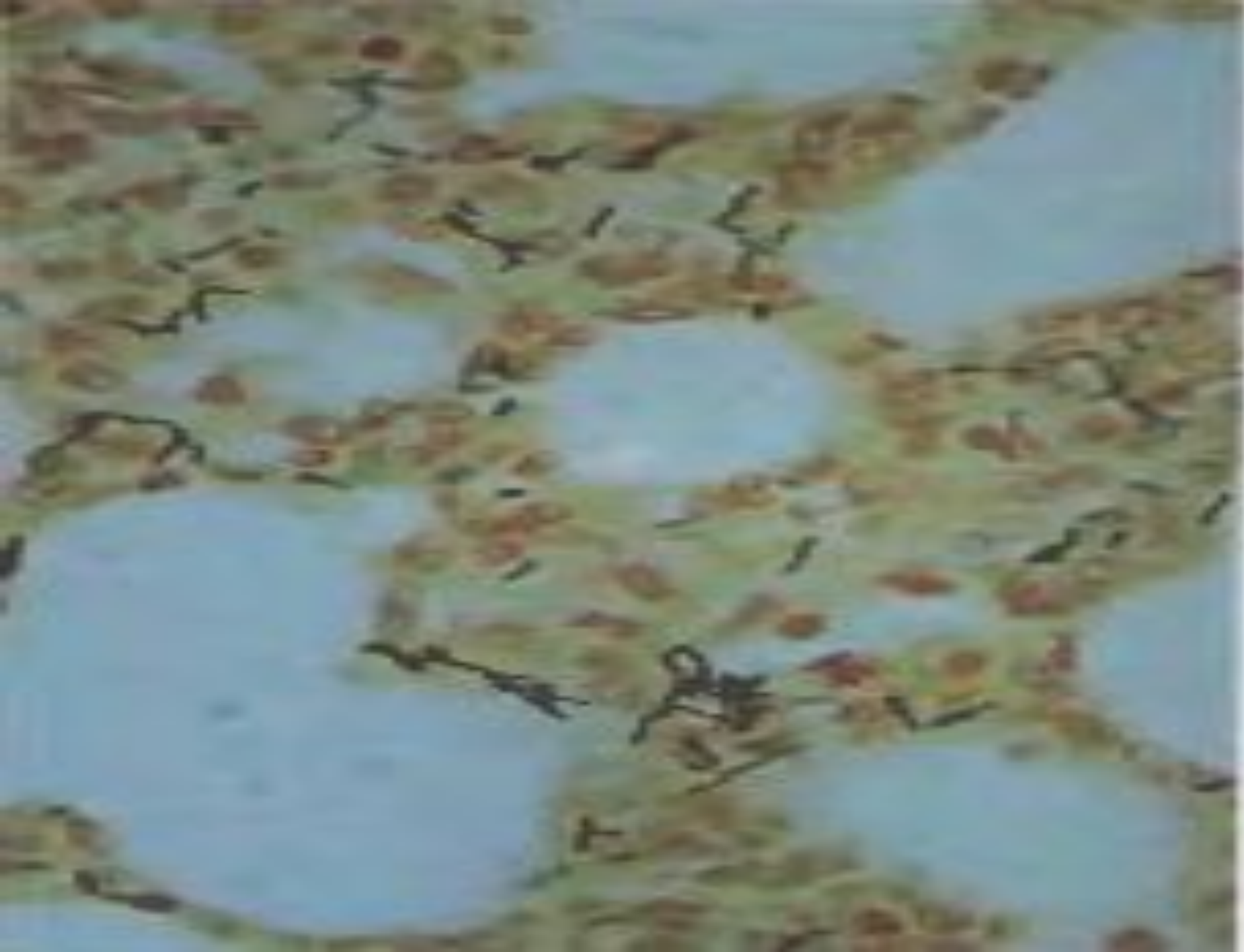
Вегетативные формы продуцируют **ЭКЗОТОКСИН**, состоящего из летального токсина, отечного фактора и протективного антигена

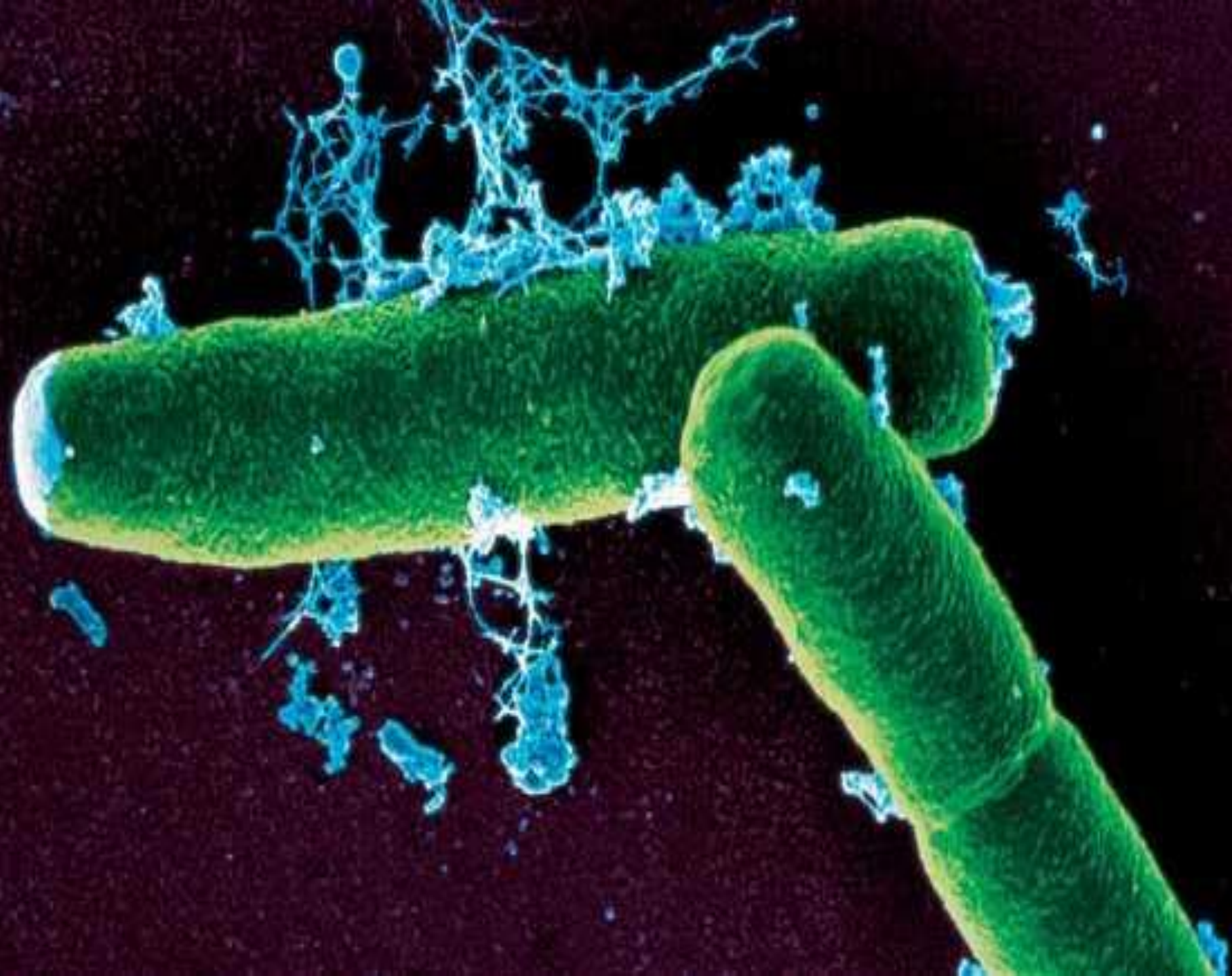
Споры в почве сохраняются **годами**, но при кипячении погибают через 10 – 15 минут.

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

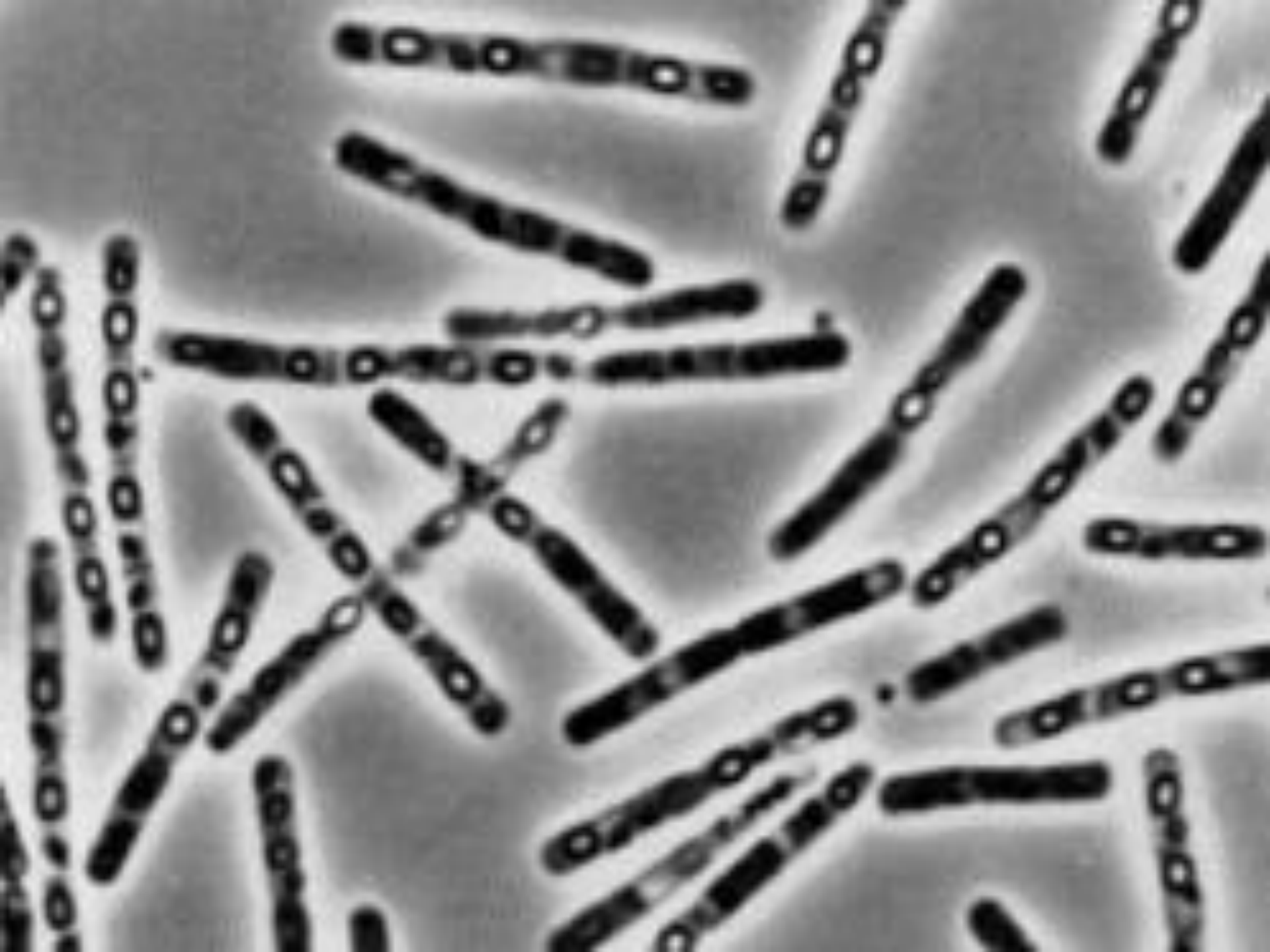
Термолабильный капсульный протеиновый антиген обладает антифагоцитарной активностью

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.

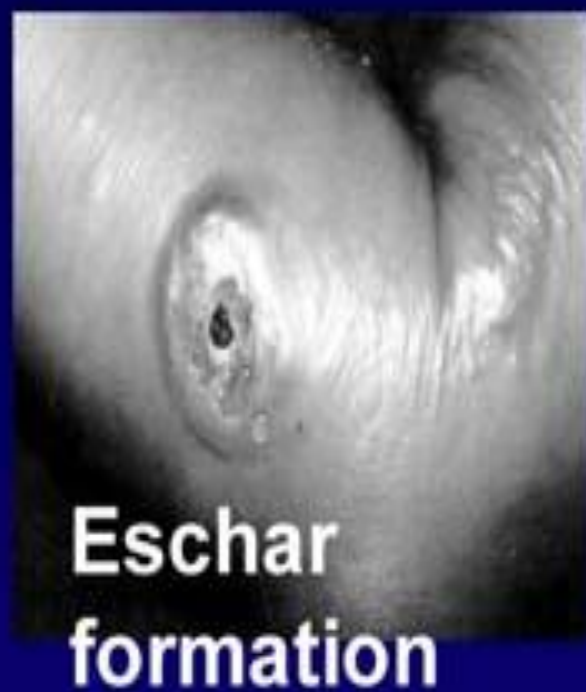
Увеличение язвы происходит до 5- 6 дня болезни, но через 1-2 дня дно язвы в центре подсыхает и покрывается бурым струпом, который со 2-ой недели превращается в черный цвет.

Дно язвы **безболезненное** при зондировании.

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

Чаще всего язва **одионочная** (но могут быть множественные) локализируются на **открытых участках тела**

Vesicle
development
Day 2







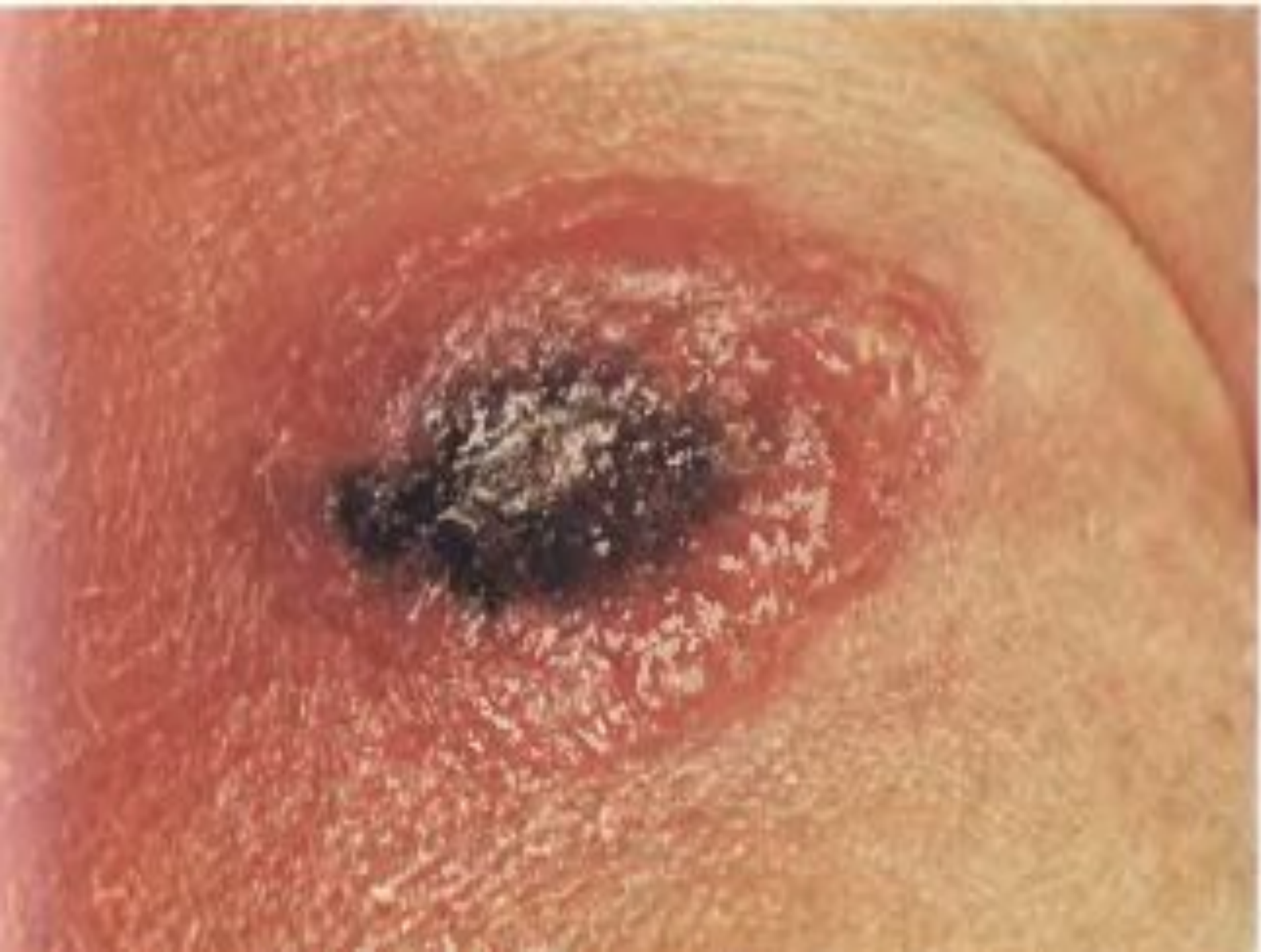


(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131-85-2727

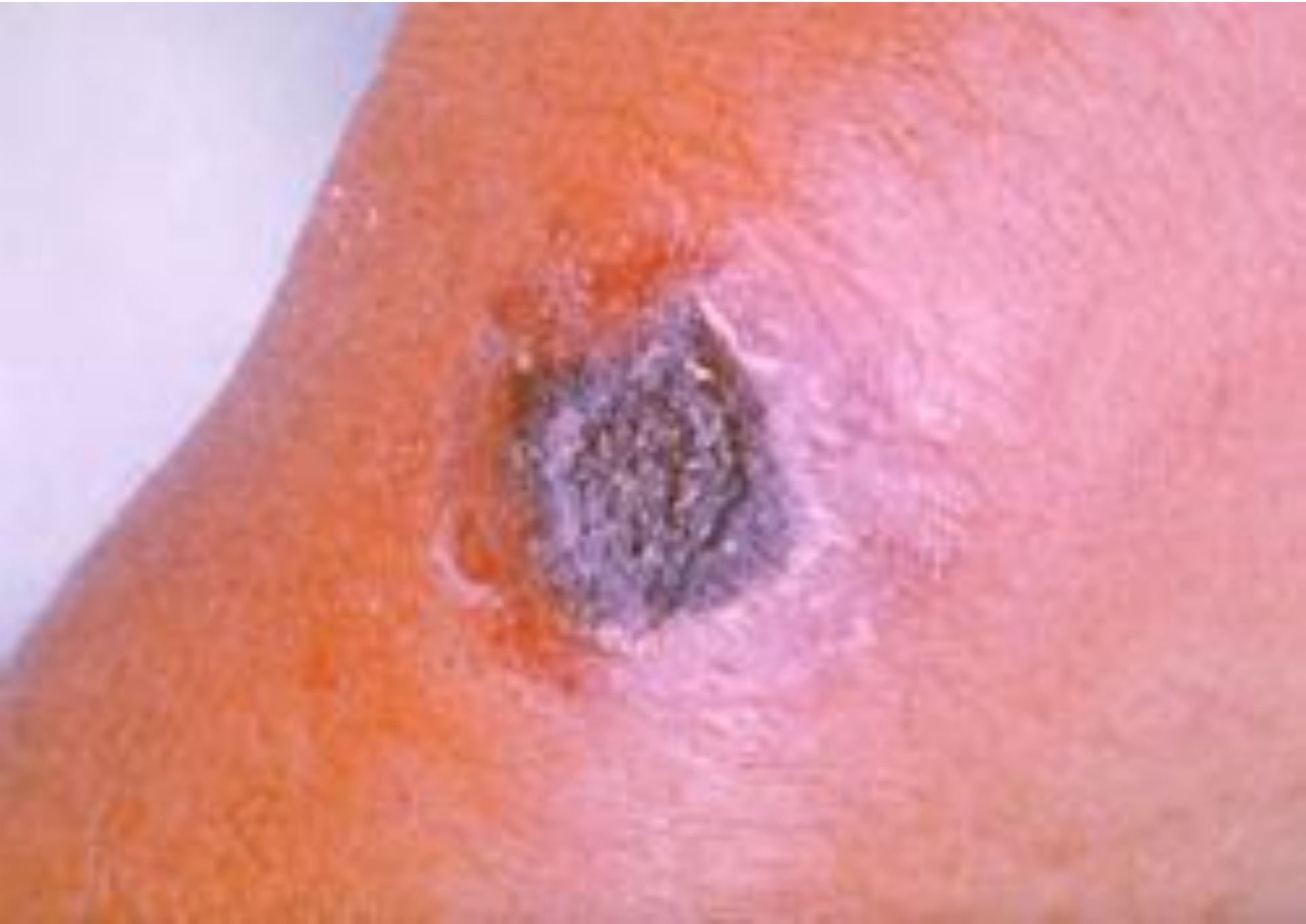








Anthrax skin lesion.













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.

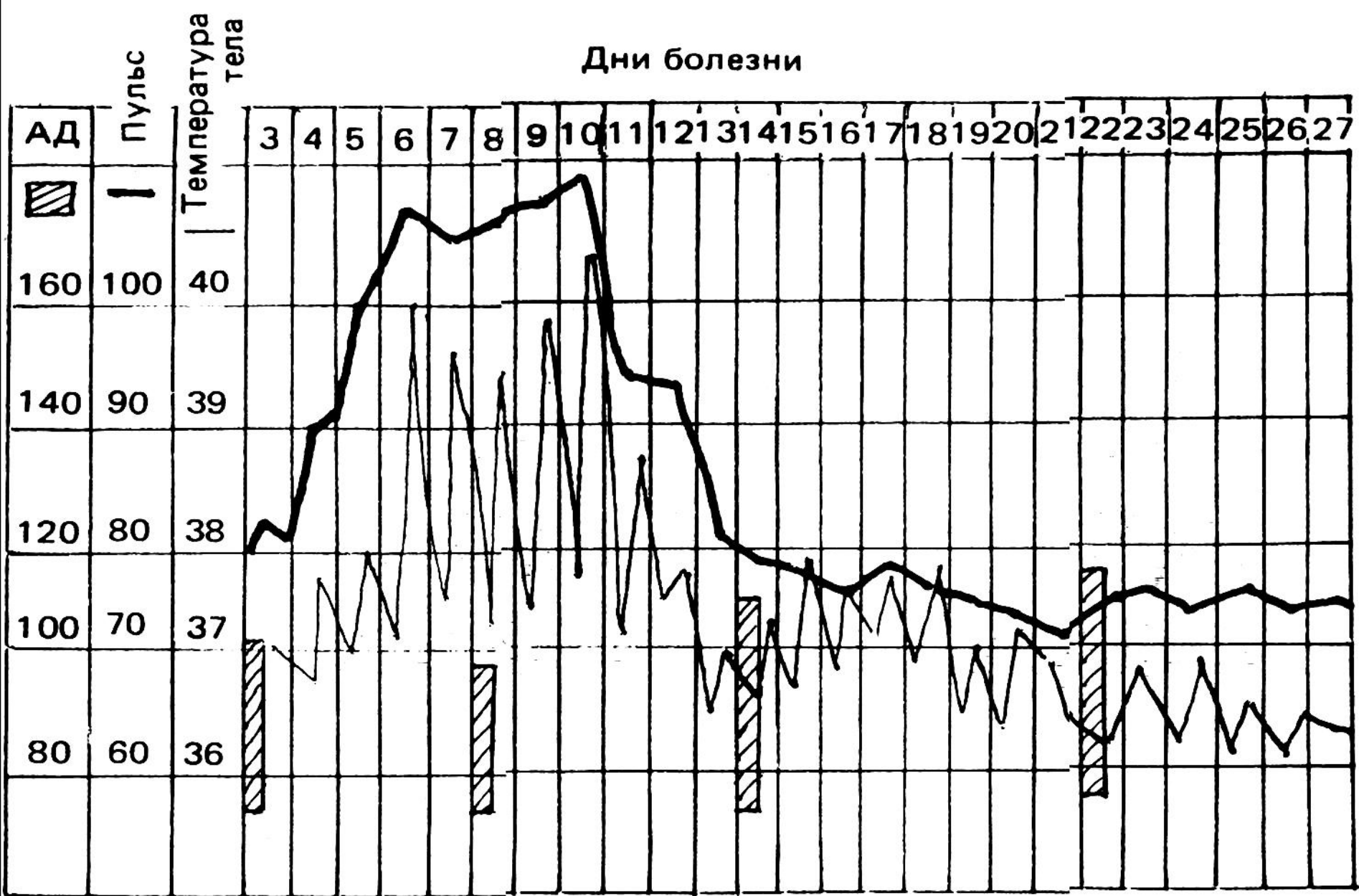
Редкие формы А.: эдематозная, эризипелоидная буллезная- на месте внедрения формируется не карбункул, а отек и поверхностные пузыри

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



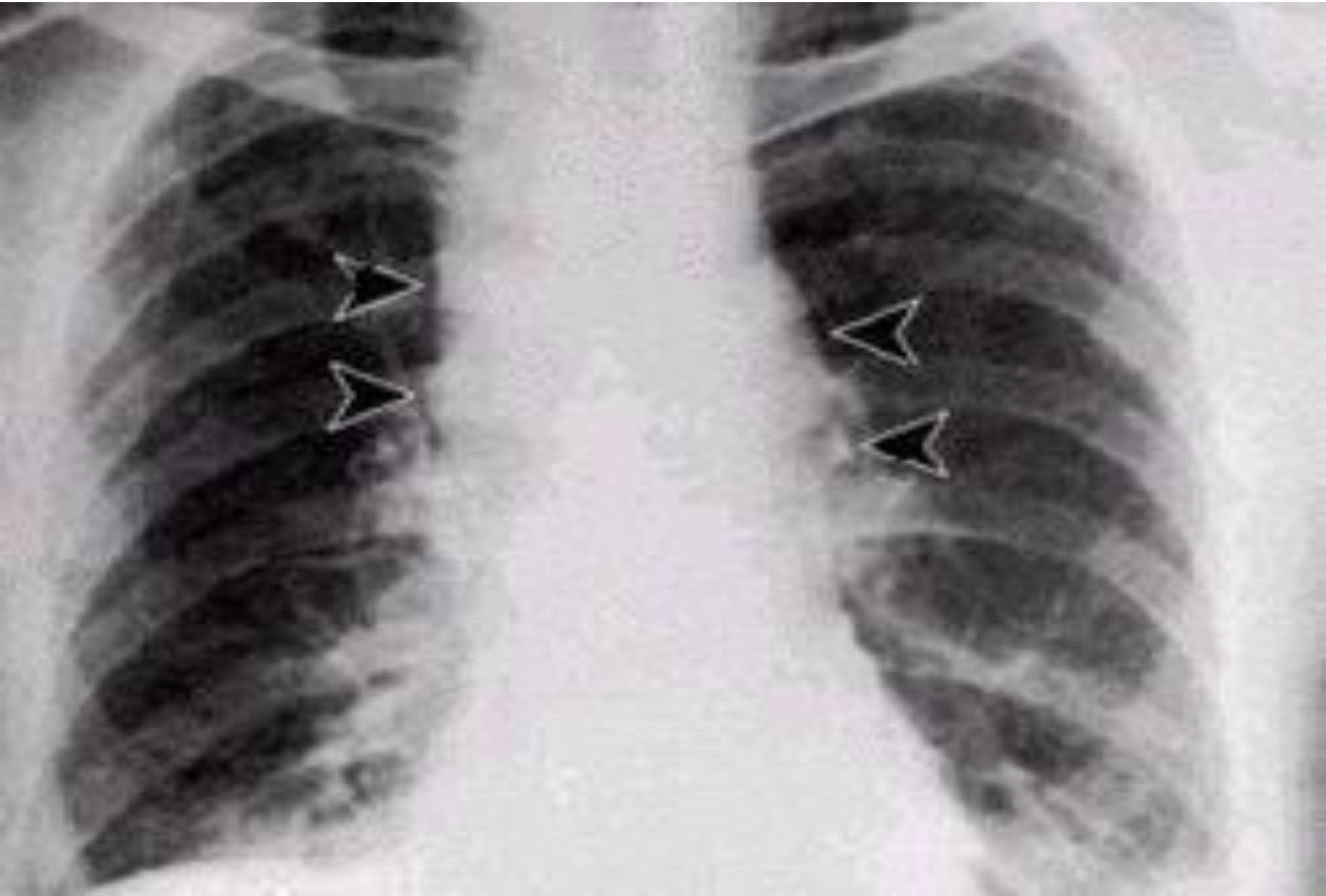


**Chest
radiograph
showing
widened
mediastinum
resulting
from
inhalation
anthrax.**



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 термопреципитации** 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**

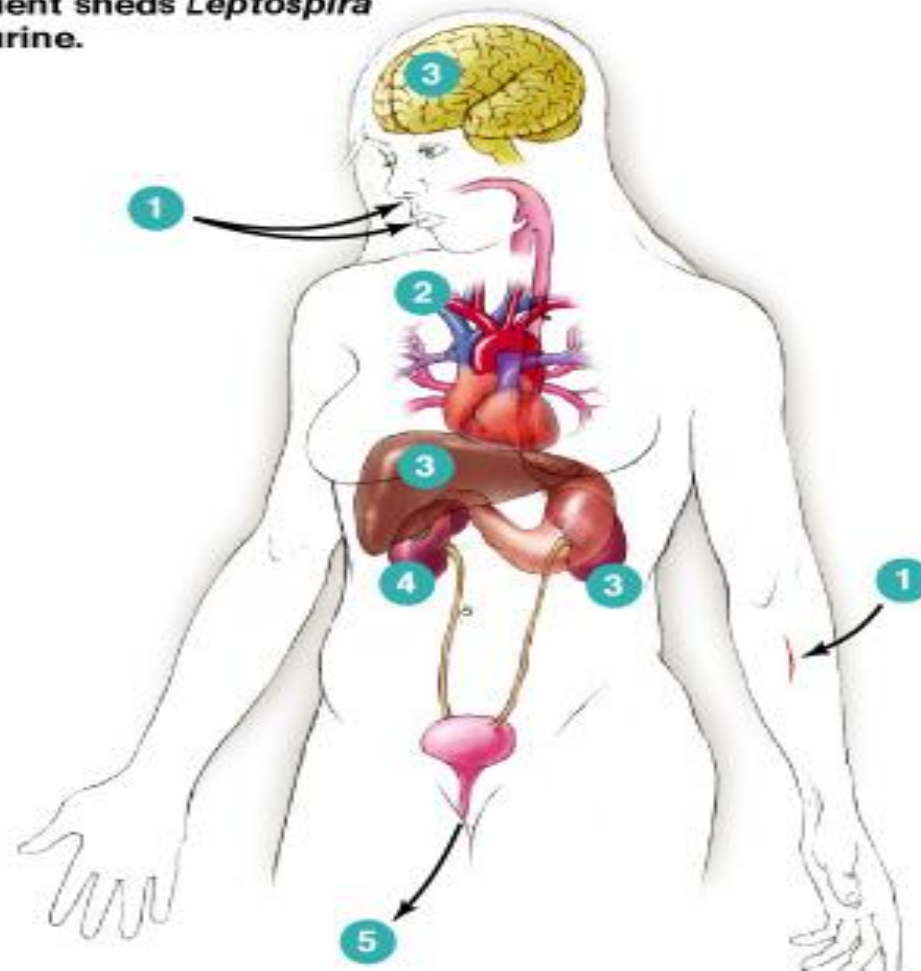
ПРОФИЛАКТИКА:

- **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.







Germination and site lead to local necrotic lesion.

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

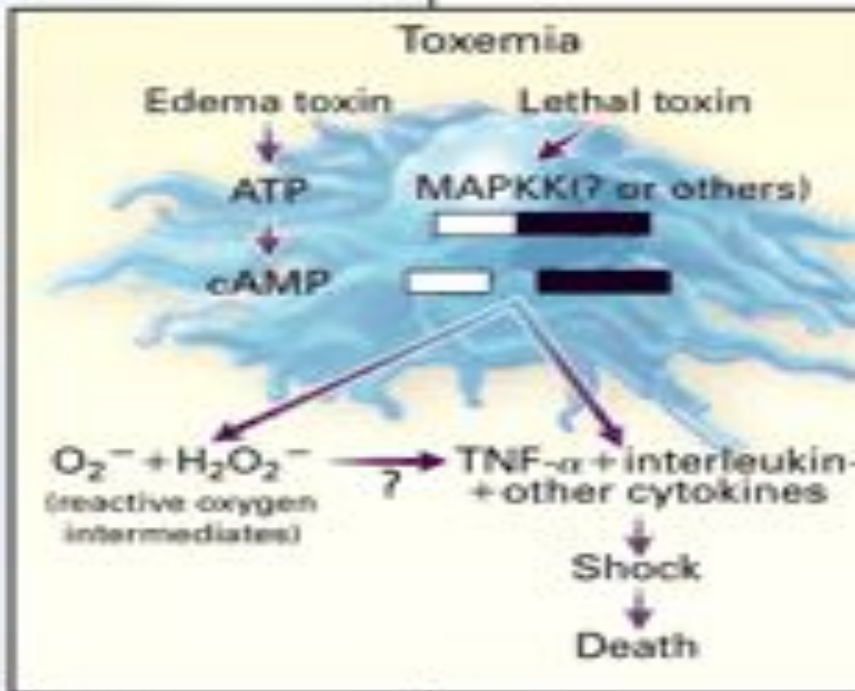


Regional lymph node

Regional hemorrhagic lymphadenitis

Lymphatic or hematogenous spread

Septicemia, toxemia



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