

Сибирская язва

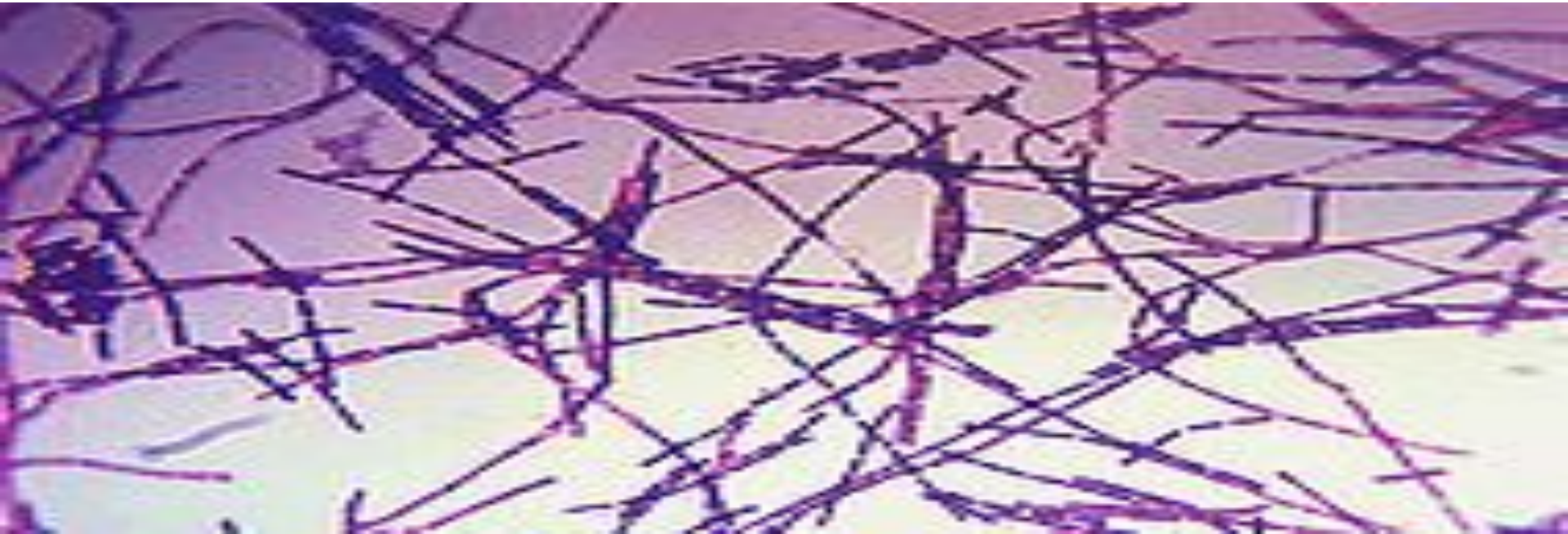
Сибирская язва

Сибирская язва (карбункул злокачественный, антракс) — особо опасная инфекционная болезнь сельскохозяйственных и диких животных всех видов, а также человека.

Болезнь протекает молниеносно, сверхостро, остро и подостро (у овец и крупного рогатого скота), остро, подостро и ангинозно (у свиней), преимущественно в карбункулёзной форме — у человека.

Характеризуется интоксикацией, развитием серозно-геморрагического воспаления кожи, лимфатических узлов и внутренних органов; протекает в кожной или септической форме (также у животных встречаются кишечная и легочная формы).

Микрофотография бацилл сибирской язвы. Окраска по Граму



Сибирская язва, известная с древнейших времен под названиями «священный огонь», «персидский огонь» и др., неоднократно упоминалась в сочинениях античных и восточных писателей и учёных. Подробное описание клиники этой болезни было сделано французским врачом Мораном в 1766 году.

В дореволюционной России ввиду преимущественного распространения в Сибири это заболевание получило название сибирской язвы, когда русский врач Андреевский (1788 г.) описал в сочинении «О сибирской язве» крупную эпидемию этой инфекции в западносибирских губерниях, а в опыте самозаражения установил

Таксономическое положение возбудителя сибирской язвы

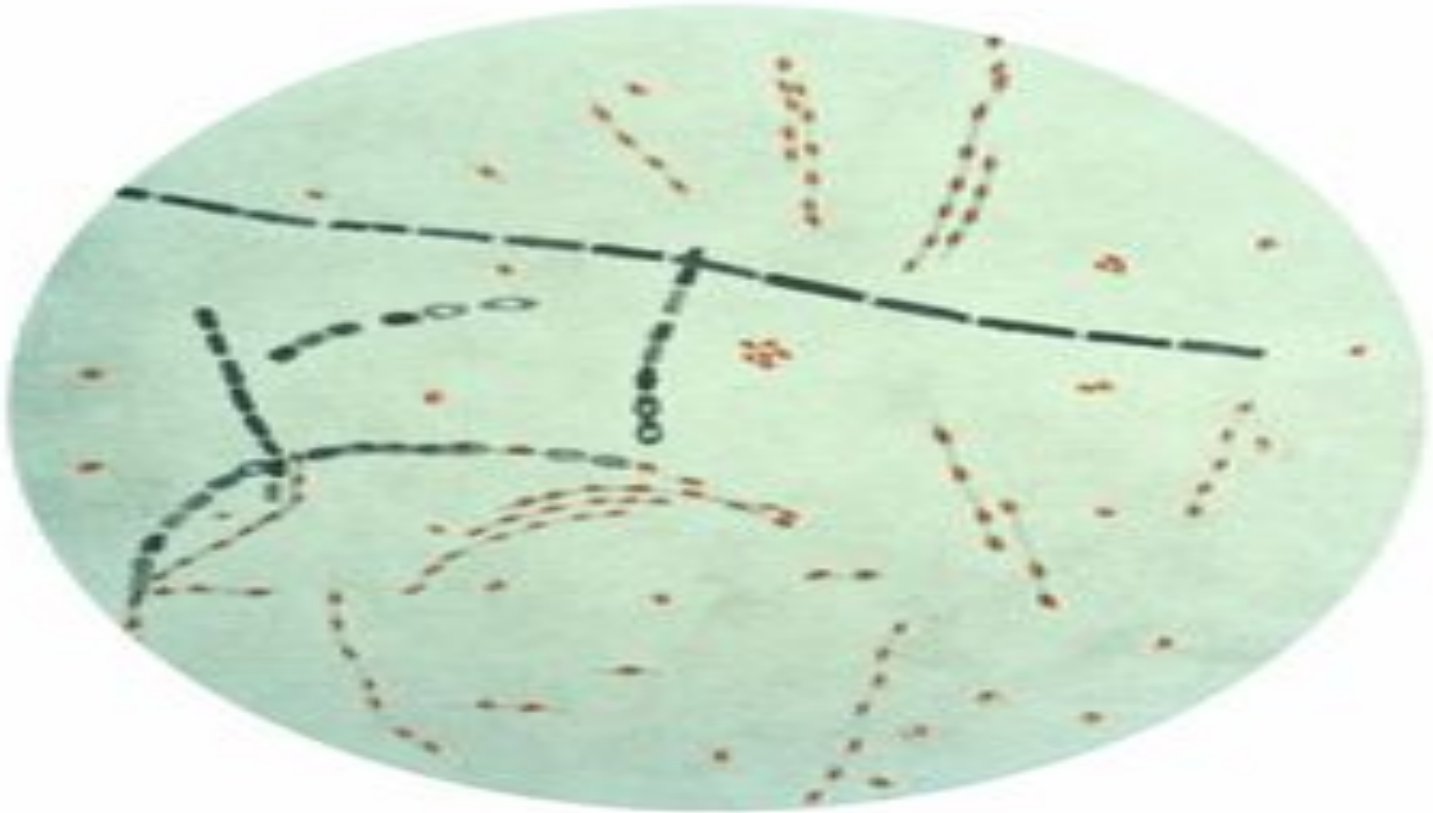
- Семейство Bacillaceae
- Род Bacillus
- Вид Bacillus anthracis - B.anthraxis



- Возбудитель заболевания был почти одновременно описан в 1849—1850 гг. сразу тремя исследователями: Ф. Поллендером, Ф. Брауэллем и К. Давеном.
- В 1876 г. Р. Кох выделил его в чистой культуре. Из всех патогенных для человека микробов возбудитель сибирской язвы был открыт первым.
 - **Общепринятое на сегодняшний день наименование сибирской язвы — антракс, что в переводе с греческого означает «уголь»: такое название было дано по характерному угольно-чёрному цвету сибиреязвенного струпа при кожной форме болезни.**

- **Возбудитель сибирской язвы — бацилла антрацис (*Bacillus anthracis*).**
- Она представляет собой крупную спорообразующую грамположительную палочку размером 5—10 × 1—1,5 мкм.
- **Бациллы сибирской язвы хорошо растут на мясопептонных средах,**
- **содержат капсульный и соматический антигены** и способны выделять **экзотоксин**, представляющий собой белковый комплекс, состоящий из вызывающего отёк — повышение концентрации цАМФ, протективного — взаимодействует с мембранами клеток, опосредует активность др. **компонентов**
- и летального - цитотоксический эффект, отёк лёгких — **компонентов.**
- Капсула — антифагоцитарная активность.

Клетки *Bacillus anthracis*, видны споры



Bacillus anthracis — грамположительная, спорообразующая бактерия. Возбудитель сибирской язвы.

Первый доказанный возбудитель заболеваний человека, выделен в чистую культуру Р. Кохом в 1877 г.

Биологические свойства

- **Морфология**

- Неподвижная крупная палочка 1—1,2 x 3—5 мкм, на микропрепаратах располагаются одиночно, попарно в организме или длинными цепочками на питательных средах.
- Концы клеток бацилл при световой микроскопии кажутся обрубленными или слегка вогнутыми (**напоминая бамбуковую трость**).
- Бактериальная клетка образует капсулы. Овальные эндоспоры чаще располагаются центрально.

- **Культуральные свойства**

- Хемоорганогетеротроф, факультативный анаэроб, растёт на простых питательных средах (в том числе на МПА, МПБ) при 37 °С.
- Колонии крупные, волокнистые (характерная морфология типа «голова медузы» или «грива льва»[1]), край колонии бахромчатый.



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



Биологические свойства

- Вегетативные формы относительно малоустойчивы, споры резистентны к высоким и низким температурам, действию дезинфектантов
- Факультативный аэроб
- Нетребовательны к питательным средам, на среде с сывороткой образует колонии «голова медузы»
 - Вирулентные (капсулированные) штаммы образуют R-колонии, авирулентные – S-колонии



Колонии *Bacillus anthracis*

Антигены

1. Группоспецифический полисахаридный термостабильный антиген, связанный с клеточной стенкой (выявляется в реакции кольцепреципитации по Асколи)
2. Видоспецифический капсульный термолабильный антиген
3. Протективный антиген сибиреязвенного токсина

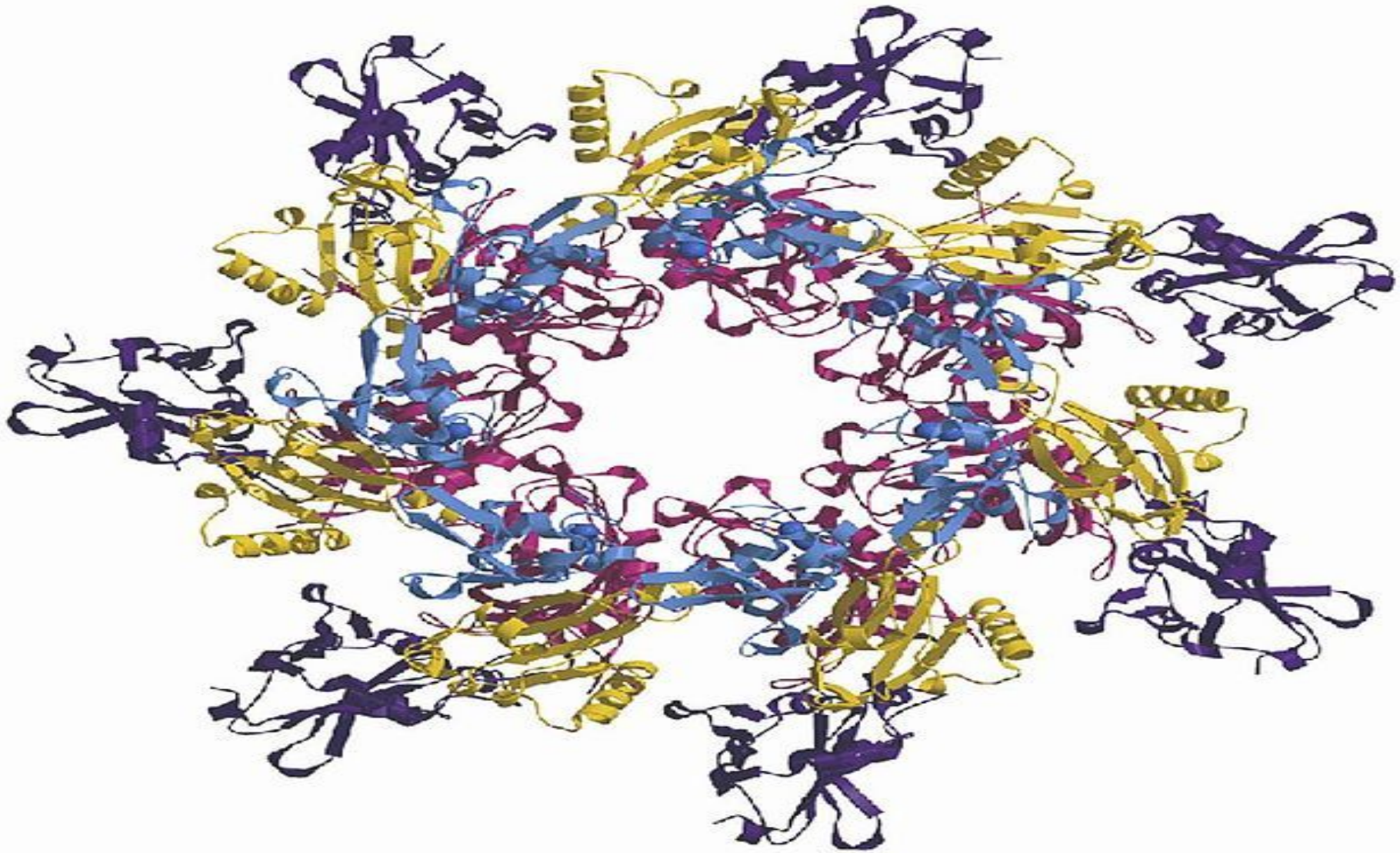
Факторы патогенности *B.anthraxis*

- Капсула – обладает адгезивными и антифагоцитарными свойствами
- Комплексный токсин - состоит из протективного антигена, некротического и отечного факторов

Механизм действия сибирязвенного токсина

- Протективный антиген - формирует каналы в клеточной мембране макрофагов и других клеток организма
- Через образовавшиеся каналы проникают летальный и отечный факторы вместе с протективным антигеном
- Внутри клетки при участии протективного антигена реализуется токсическое действие обоих токсинов

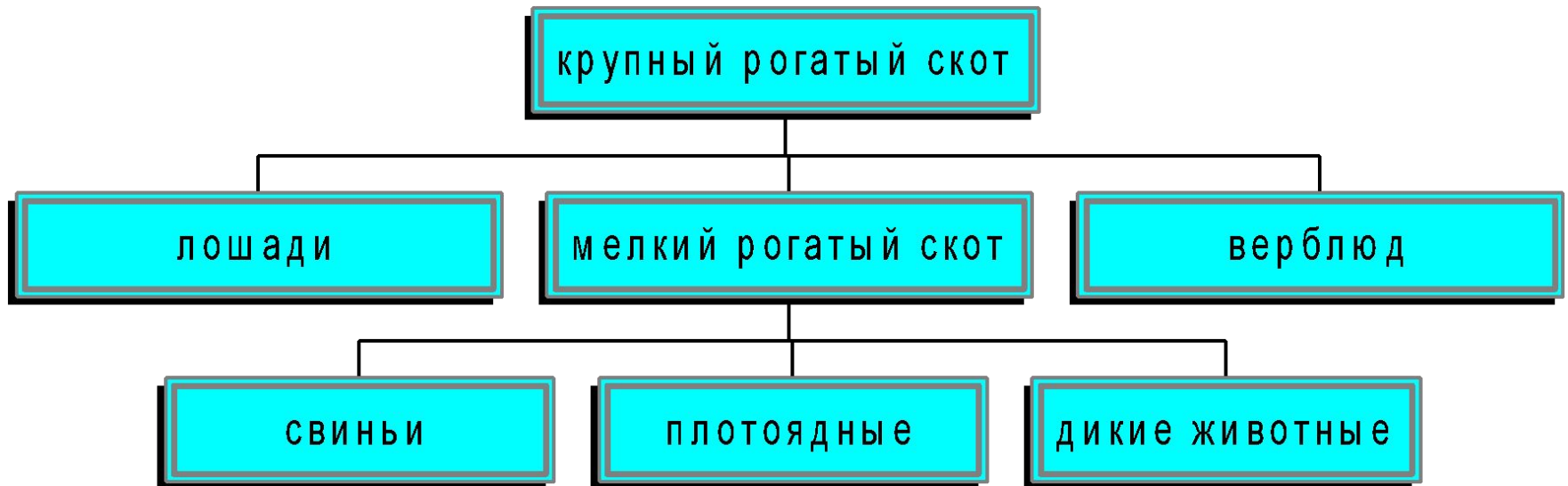
Протективный антиген *B. anthracis*



Механизм действия сибирязвенного токсина

- **Летальный токсин** – основной токсин *B.anthraxis*
 - – нарушает внутриклеточный синтез макромолекул, что приводит к гибели клеток, в первую очередь макрофагов
- - при гибели макрофагов выделяются цитокины (ИЛ1, ФНО и др.), они вызывают нарушение микроциркуляции и систему свертывания крови, может развиваться инфекционно-токсический шок
 - **Отечный токсин** вызывает нарушение функции аденилатциклазной системы, что ведет к выделению воды и солей из клеток и развитие отека

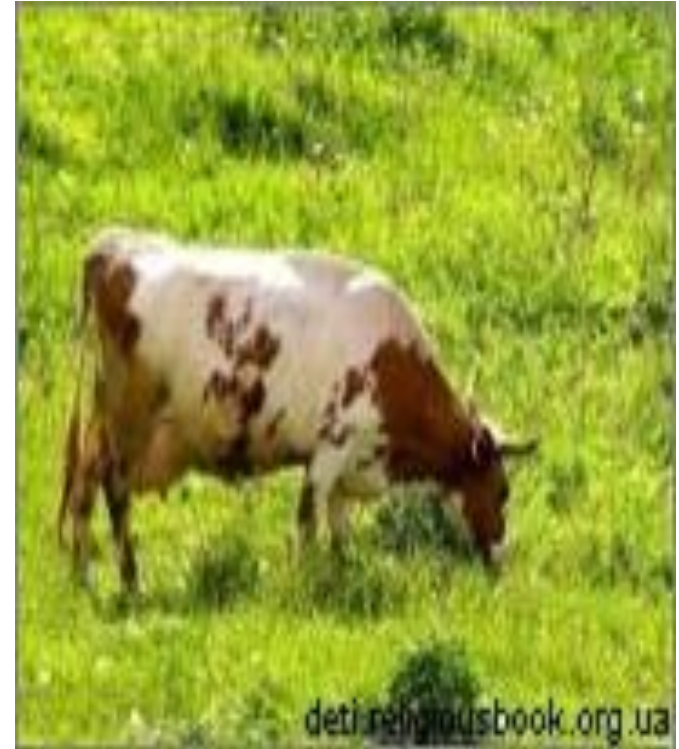
К сибирской язве наиболее восприимчивы крупный рогатый скот, лошади, верблюды, олень, дикие травоядные всех видов.



Восприимчивые животные



Источник инфекции – домашний скот



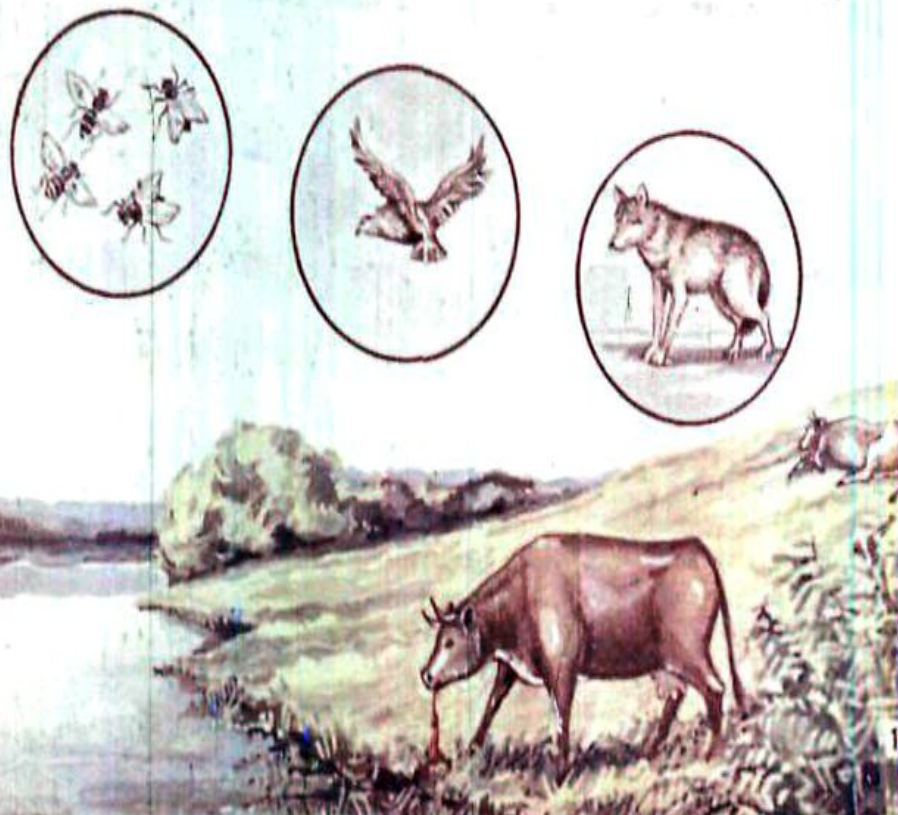
- **Механизм передачи возбудителя контактный от падшего и больного скота, заражённой спорами бактерии, находящимися в почве.**
- **Сибиреязвенная бактерия вне организма при доступе кислорода воздуха образует споры, вследствие чего обладает большой устойчивостью к высокой температуре, высушиванию и дезинфицирующим веществам.**
- Споры могут сохраняться годами; пастбище, заражённое испражнениями и мочой больных животных, может долгие годы сохранять сибиреязвенные споры.
- Вегетативные формы сибиреязвенной палочки быстро погибают при кипячении и воздействии обычных дезинфектантов.
- **При автоклавировании споры при температуре 110 °С гибнут лишь через 40 мин. Сухой жар при температуре 140 °С убивает споры через 2,5—3 ч. Прямые солнечные лучи споры сибирской язвы выдерживают в течение 10—15 суток.**
- Спороцидным действием обладают также активированные растворы хлорамина, горячего формальдегида, перекиси водорода.

Источник и резервуар возбудителя болезни

- Источником инфекции при сибирской язве служат больные животные с различным течением инфекционного

Распространение сибирской язвы

Больное животное и необработанный труп — источники инфекции.



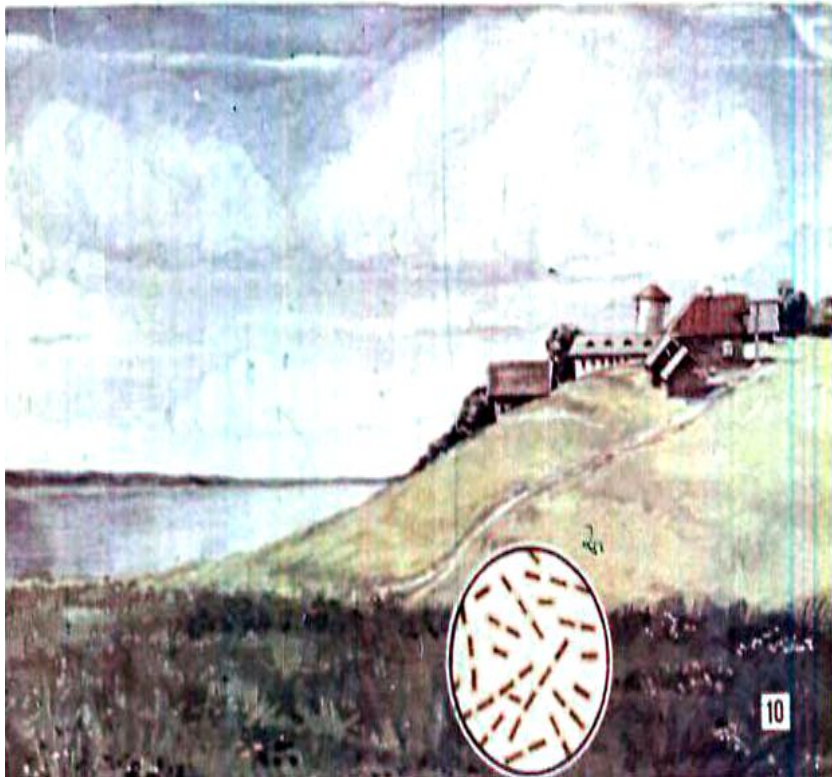
В том месте, где лежали трупы, образуются стойкие очаги инфекции



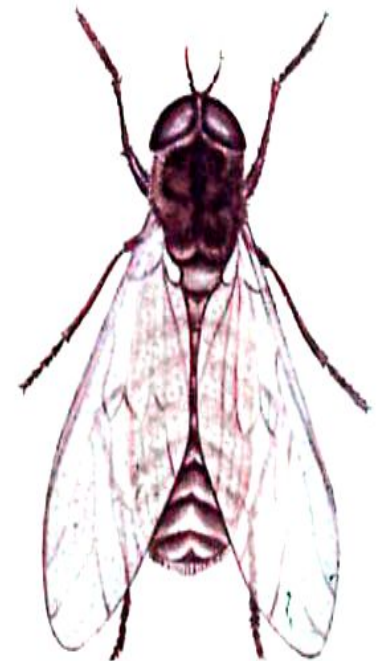
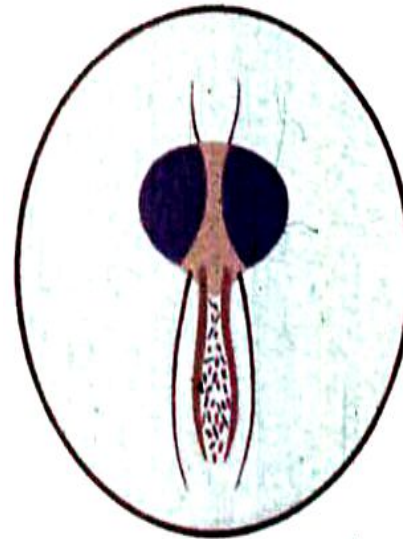
Факторы передачи инфекции

- Основную роль в осуществлении трансмиссивного механизма передачи играют слепни (рода *Tabanus*)

Сибирезвенные палочки могут развиваться в почве в теплые и влажные дни (80% влажности, $t = 15 - 20^{\circ}\text{C}$).



Возбудитель сибирской язвы сохраняется в ротовом аппарате слепня до пяти дней.



Эпидемиология

- **Источником инфекции** являются больные сельскохозяйственные животные: крупный рогатый скот, лошади, ослы, овцы, козы, олени, верблюды, у которых болезнь протекает в генерализованной форме. Домашние животные — кошки, собаки — мало восприимчивы.
- Сибирская язва у животных характеризуется следующими особенностями:
 - короткий инкубационный период, обычно не превышающий 3—4 дня;
- **выраженная клиника в виде тяжёлого лихорадочного состояния, упадка сердечно-сосудистой деятельности, менингеальных явлений, кровавого поноса и рвоты;**
- **стремительное развитие инфекционного процесса, заканчивающегося гибелью животных в течение, как правило, первых 2—3 суток.**

Механизмы передачи

- Контактный – при уходе за больным животным, убое, разделке туши, кулинарной обработке мяса, работой с сырьем животного происхождения
- Аэрозольный - при контакте с инфицированной почвой, животноводческим сырьем (шерстью, мехом, шкурами)
 - Энтеральный – через молоко, молочные продукты, мясо и мясные продукты
- Трансмиссивный – через слепней и мух-жигалок, в ротовом аппарате которых возбудитель может сохраняться до 5 дней
 - *От человека человеку сибирская язва не передается*

Патогенез

- **Возбудитель проникает** в организм человека через кожу, слизистые оболочки дыхательных путей и, реже – через слизистую оболочку ЖКТ
- ***Инкубационный период*** – от нескольких часов до 3-4 суток, но может составить 8-14 суток
- **В месте внедрения микроба** развивается сибиреязвенный карбункул - очаг серозно-геморрагического воспаления с некрозом, отеком окружающих тканей и регионарным лимфаденитом.
 - У большинства людей патологический процесс остается локализованным в месте внедрения возбудителя.
 - **Генерализованная форма болезни чаще возникает на слизистые оболочки трахеи, бронхов, альвеол. ают при аэрогенном механизме заражения, когда споры возбудителя**
- Отсюда возбудитель заносится в регионарные лимфоузлы, что приводит к их деструкции.
- Из лимфоузлов возбудитель легко проникает в кровь, что дает начал о генерализации патологического процесса.
- Алиментарный путь заражения также приводит к генерализованном у течении заболевания.
- **Клинические формы зависят от входных ворот возбудителя – кожная, легочная, кишечная формы**

Патогенез

- В основе патогенеза лежит действие экзотоксина возбудителя, который состоит по крайней мере из трех компонентов, или факторов:
 - **первого (I) эдематозного** (воспалительного) фактора;
 - **второго (II) протективного** (защитного) фактора;
- **третьего (III) летального фактора.** Добавление ко II фактору I фактора увеличивает иммуногенные свойства, а добавление III фактора — снижает их.
- Смесь I и II факторов вызывает увеличение воспалительной реакции и отека за счет увеличения проницаемости капилляров. Смесь II и III факторов усиливает действие летального фактора и приводит к гибели морских свинок, крыс и мышей. Смесь трех факторов сибиреязвенного токсина (I, II, III) оказывает воспалительное (эдематозное) и летальное действие. Морфологической сущностью сибиреязвенного сепсиса является острое серозно-геморрагическое, геморрагическое и реже — фибринозно-геморрагическое воспаление.
- Лейкоцитарная реакция в очагах воспаления при сепсисе выражена слабо или отсутствует. В органах иммуногенеза (селезенка, лимфоузлы, вилочковая железа) имеется подавление иммунной защиты организма с замещением лимфоидной ткани макрофагами и наличие примитивной защитной реакции в виде макрофагального незавершенного фагоцитоза возбудителя.

Кожная форма сибирской язвы

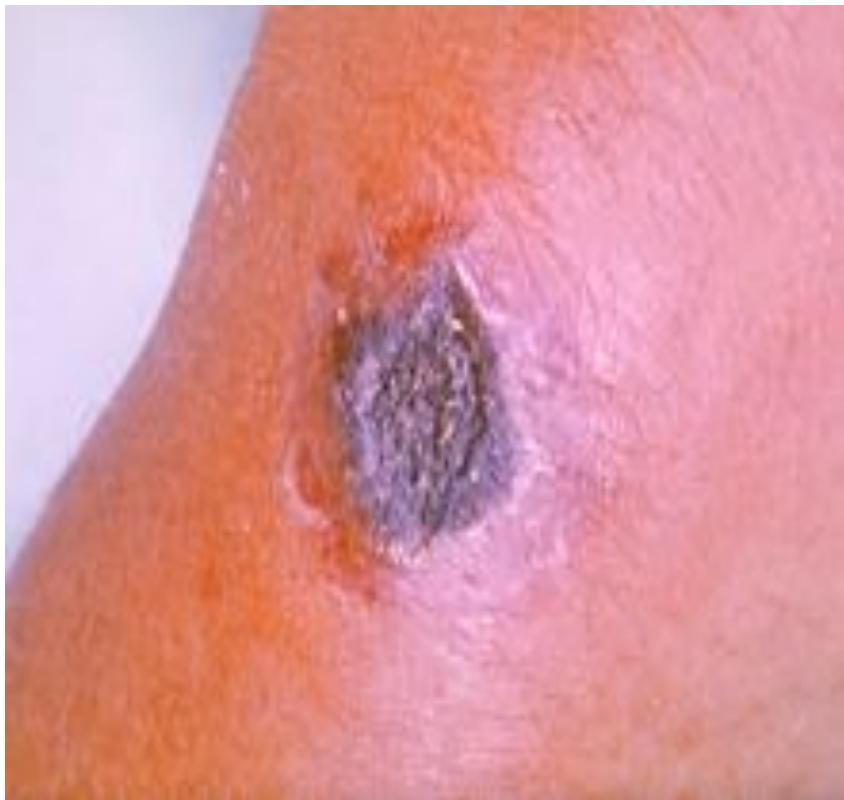
- **Встречается в 98—99 % всех случаев сибирской язвы.**
- Наиболее частой ее разновидностью является карбункулёзная форма, реже встречаются эдематозная, буллёзная и эризипелоидная формы заболевания.
- Поражаются преимущественно открытые части тела; особенно тяжело протекает болезнь при локализации карбункулов на голове, шее, слизистых оболочках рта и носа.
- **Клиника генерализации сибиреязвенной инфекции** вне зависимости от формы — кожной или висцеральной, при крайнем многообразии проявлений в начальном периоде болезни в терминальной стадии **однотипна**:
 - она сопровождается выходом в периферическую кровь сибиреязвенных микробов, концентрация которых достигает сотен тысяч и миллионов бактериальных клеток в 1 мм^3 крови, что может рассматриваться как сибиреязвенный сепсис и представляет собой клинику токсическо-инфекционного шока: тяжелые нарушения свертывающей и антисвертывающей систем крови, ацидоз, острая почечная недостаточность, падение температуры тела ниже нормы, сильнейшая интоксикация.

- **Обычно карбункул бывает один**, но иногда их количество доходит до 10—20 и более.
 - На месте входных ворот инфекции последовательно развивается пятно, папула, везикула, язва. Безболезненное пятно красновато-синего цвета и диаметром 1—3 мм, имеющее сходство со следом от укуса насекомого, через несколько часов переходит в папулу медно-красного цвета. Нарастают зуд и ощущение жжения.
- Через 12—24 ч папула превращается в пузырёк диаметром 2—3 мм, заполненный жидкостью, которая темнеет и становится кровянистой.
- При расчёсывании или самопроизвольно пузырёк лопается, и на его месте образуется **язва с тёмно-коричневым дном, приподнятыми краями и серозно-геморрагическим отделяемым.**
- Через сутки язва достигает 8—15 мм в диаметре. В результате некроза центральная часть язвы через 1—2 недели превращается в чёрный безболезненный плотный струп, вокруг которого выражен воспалительный валик красного цвета.
 - **Внешне струп напоминает уголёк в пламени, что и послужило поводом для названия этой болезни (Antrax - уголь).**

Кожная форма – сибирязвенный карбункул



Сибирязвенный карбункул



Сибирязвенные карбункулы на руке



Сибирязвенный карбункул на лице



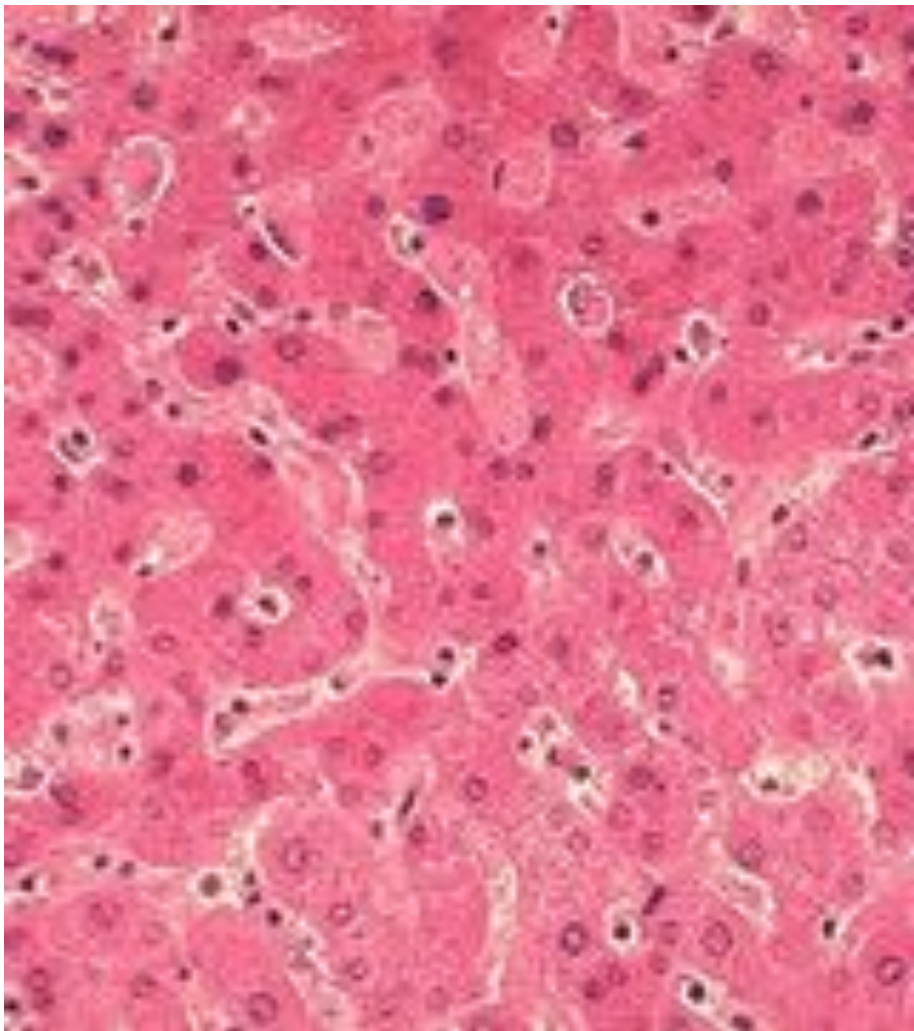


Выраженный отек лица и шеи больного с эдематозной разновидностью кожной формы сибирской язвы

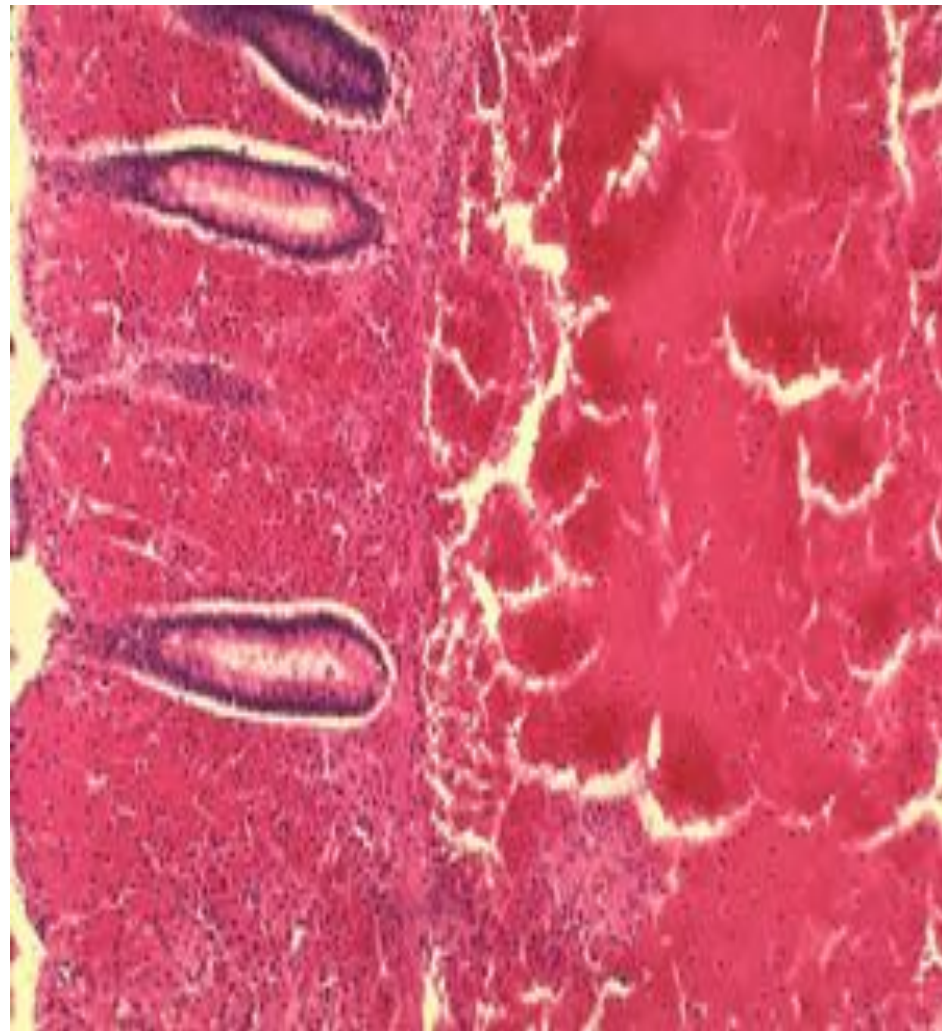


Септическая форма сибирской язвы

- **Септическая форма встречается довольно редко.** Заболевание начинается остро с потрясающего озноба и повышения температуры до 39—40 °С.
- Наблюдаются выраженные тахикардия, одышка, тахипноэ, боли в груди и кашель с выделением пенистой кровянистой мокроты. Определяются признаки пневмонии и выпотного плеврита.
 - При развитии инфекционно-токсического шока возникает **геморрагический отёк лёгких**. В крови и мокроте обнаруживают большое количество сибиреязвенных бактерий.
- **У части больных появляются боли в животе**, присоединяются тошнота, кровавая рвота, жидкий кровянистый стул. В последующем развивается парез кишечника, возможен перитонит.
 - **Обнаруживаются симптомы менингоэнцефалита.** Инфекционно-токсический шок, **отёк и набухание головного мозга**, желудочно-кишечное кровотечение и перитонит могут явиться причиной летального исхода уже в первые дни заболевания.



Гистологическая картина ткани печени человека, погибшего от сибирской язвы.



Гистологическая картина ткани кишечника человека, погибшего от сибирской язвы.

Лабораторная диагностика сибирской ЯЗВЫ

- Материал для исследования зависит от клинической формы заболевания: отделяемое везикул, карбункулов, язв, струпы, кровь, мокрота, испражнения, пунктат лимфоузлов и др.
- Применяемые методы исследования:
 - - бактериоскопический
 - - бактериологический
 - - серологический
 - - биологический
 - - ПЦР
 - - кожно-аллергический

Метод иммунофлюоресценции – экспресс-метод

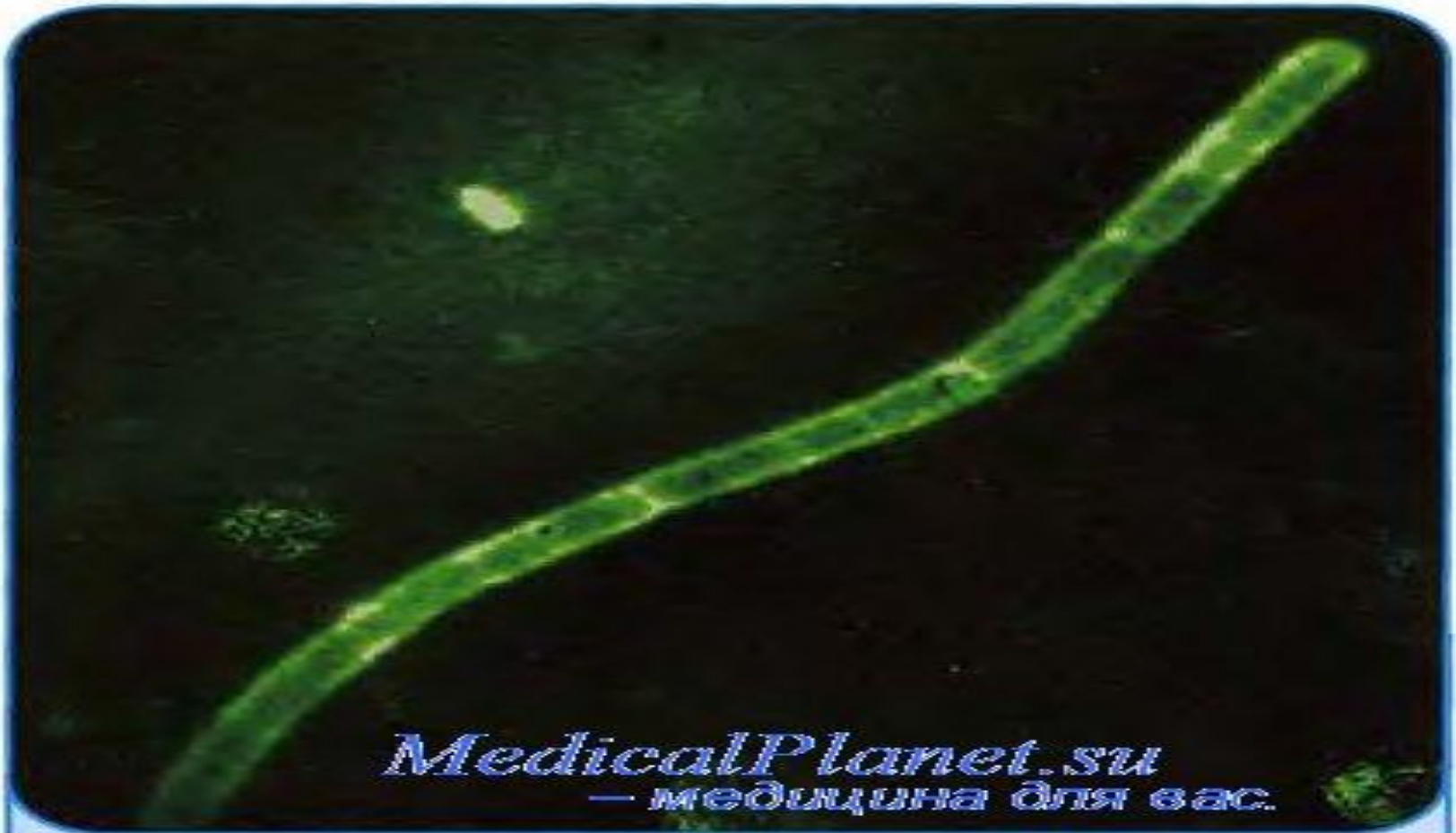
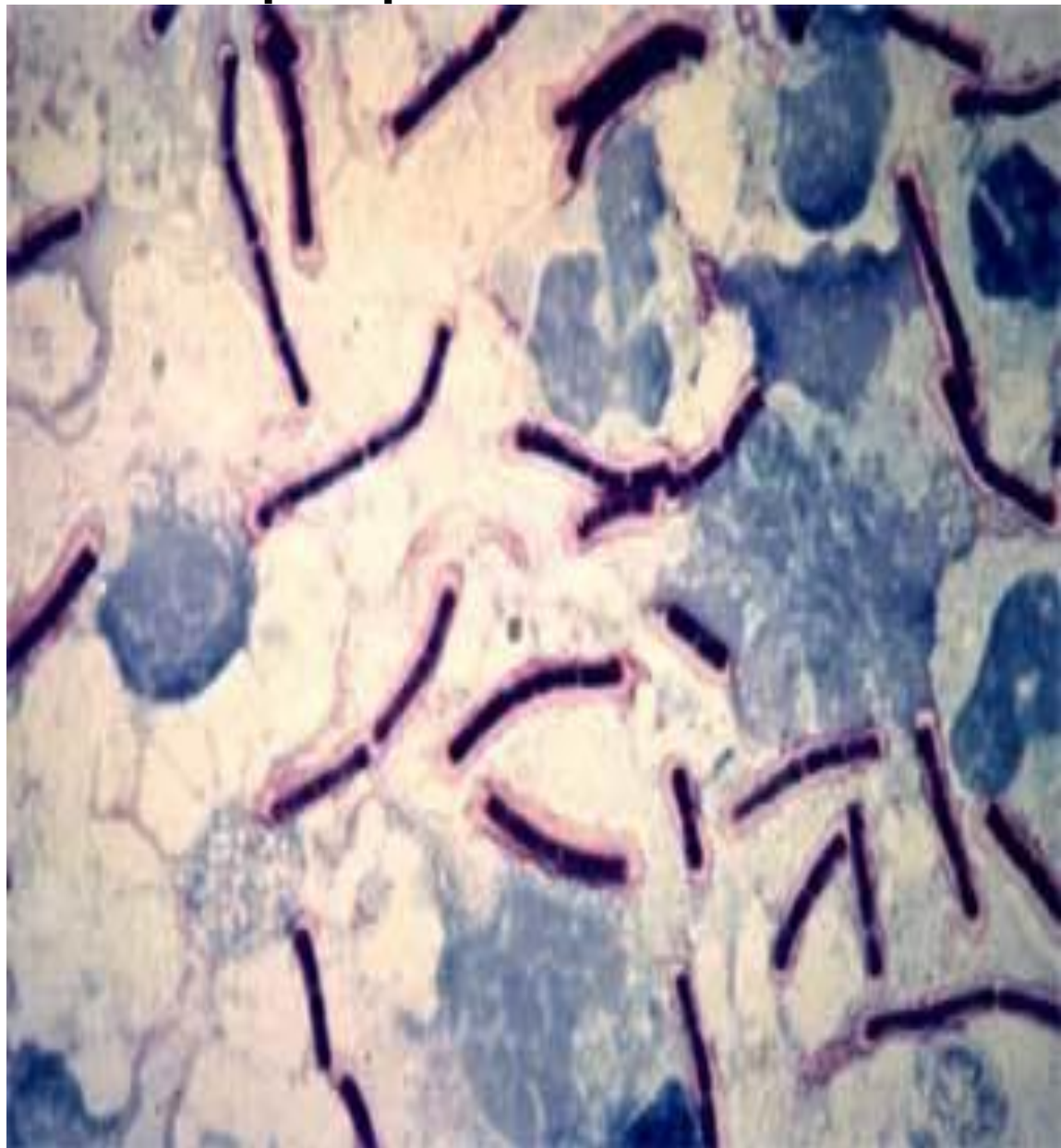


Рис. 3.75. Мазок из чистой культуры
B. anthracis (РИФ)

МБД сибирской язвы проводится в специализированных режимных лабораториях

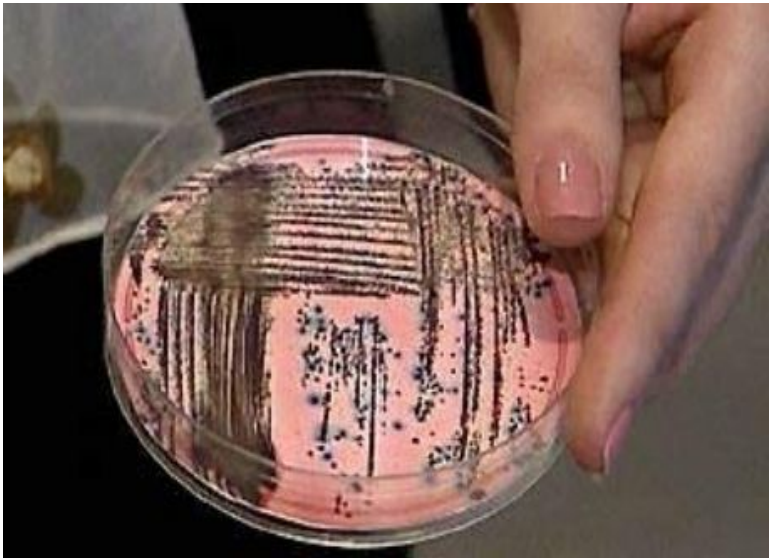
Бактериоскопический метод – готовят мазки, окрашивают по Граму – видны крупные грамположительные палочки, окруженные капсулой палочки,



Бактериологический метод

Посев и выделение чистой культуры проводят на МПА или кровяном агаре





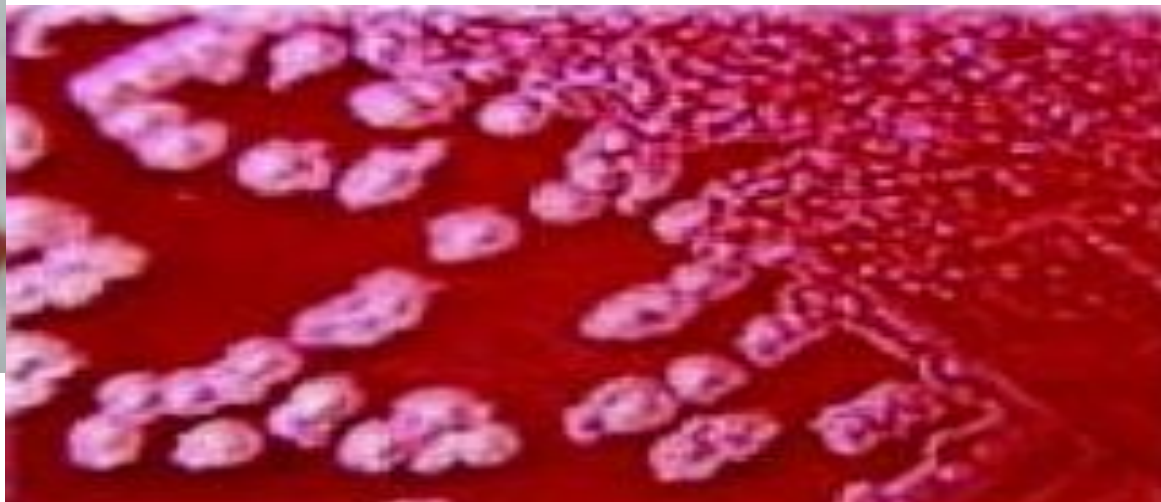
- Посевы на МПА, кровяной агар (вторые сутки – 72 часа)



Серовато-белые колонии с изрезанными краями, слизистой консистенции



На кровяном агаре гемолиза не вызывает, в виде снежинок



На кровяном агаре гемолиза не вызывает, края не ровные (под малым увеличением «голова медузы Гаргоны»)

При росте
сибиреязвенных
бацилл в бульоне
появляется осадок на
дне пробирки или
флакона, который
напоминает

комочек ваты, бульон же
остается прозрачным.

Бациллы при посеве в
столбик в желатине
растут в виде елочки,
перевернутой вниз
вершиной.



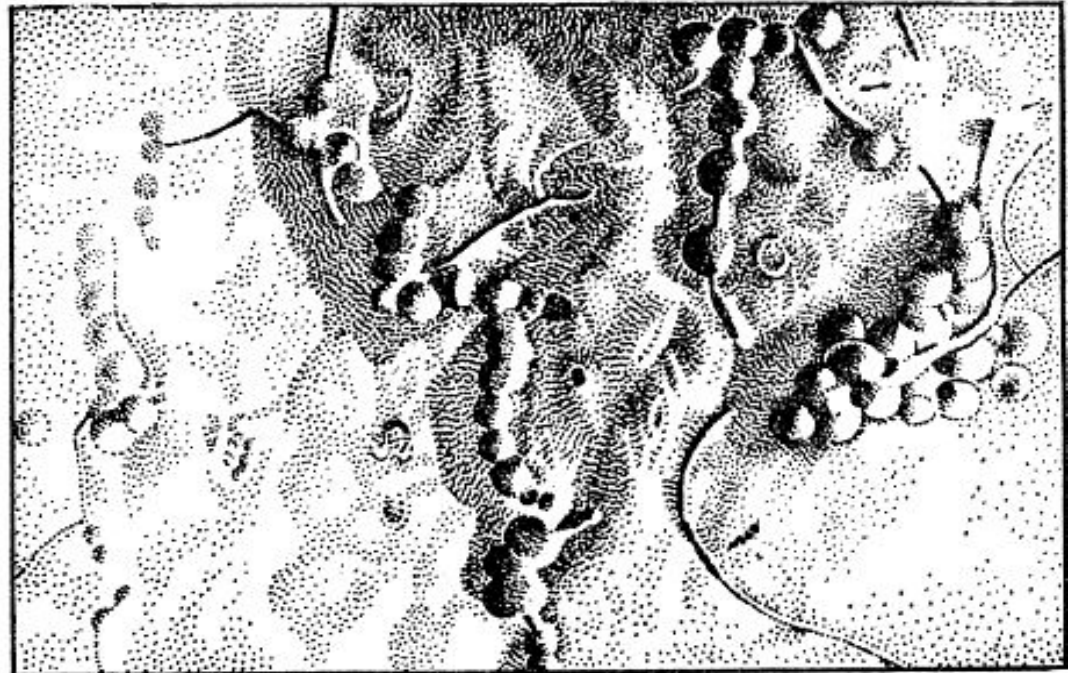
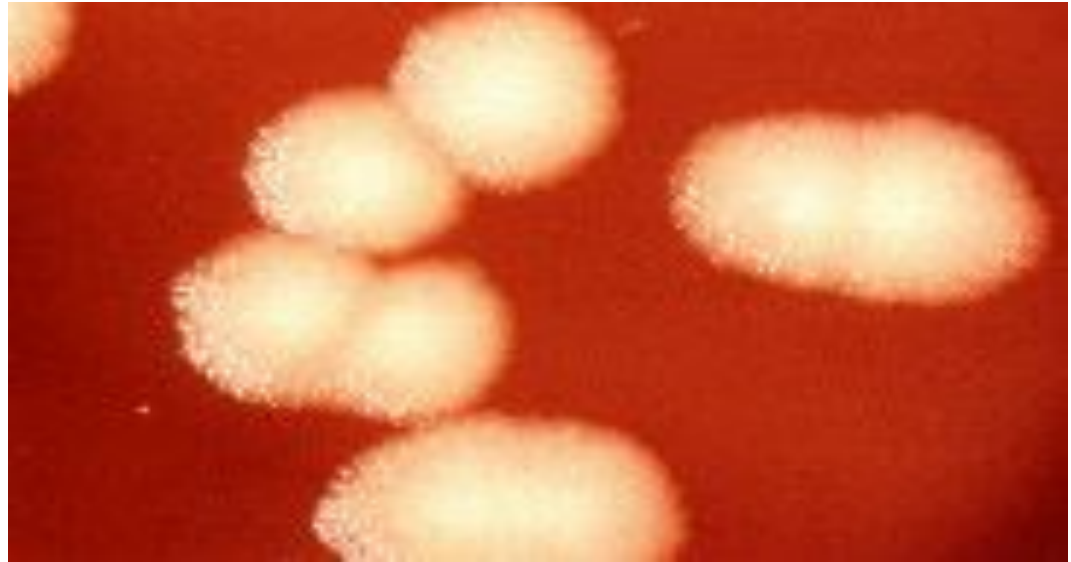
Феномен «ожерелье»

В отличие от сходных бацилл возбудитель сибирской язвы не обладает подвижностью, не дает гемолиза на кровяном агаре.

Чувствителен к пенициллину, проявляя феномен «ожерелья».

Для определения чувствительности к пенициллину культуру высевают в чашки Петри с МПА, содержащим 0,5 и 0,005 ЕД пеницилина в 1 мл среды, инкубируют в термостате в течение 3 ч при 37-38 °С.

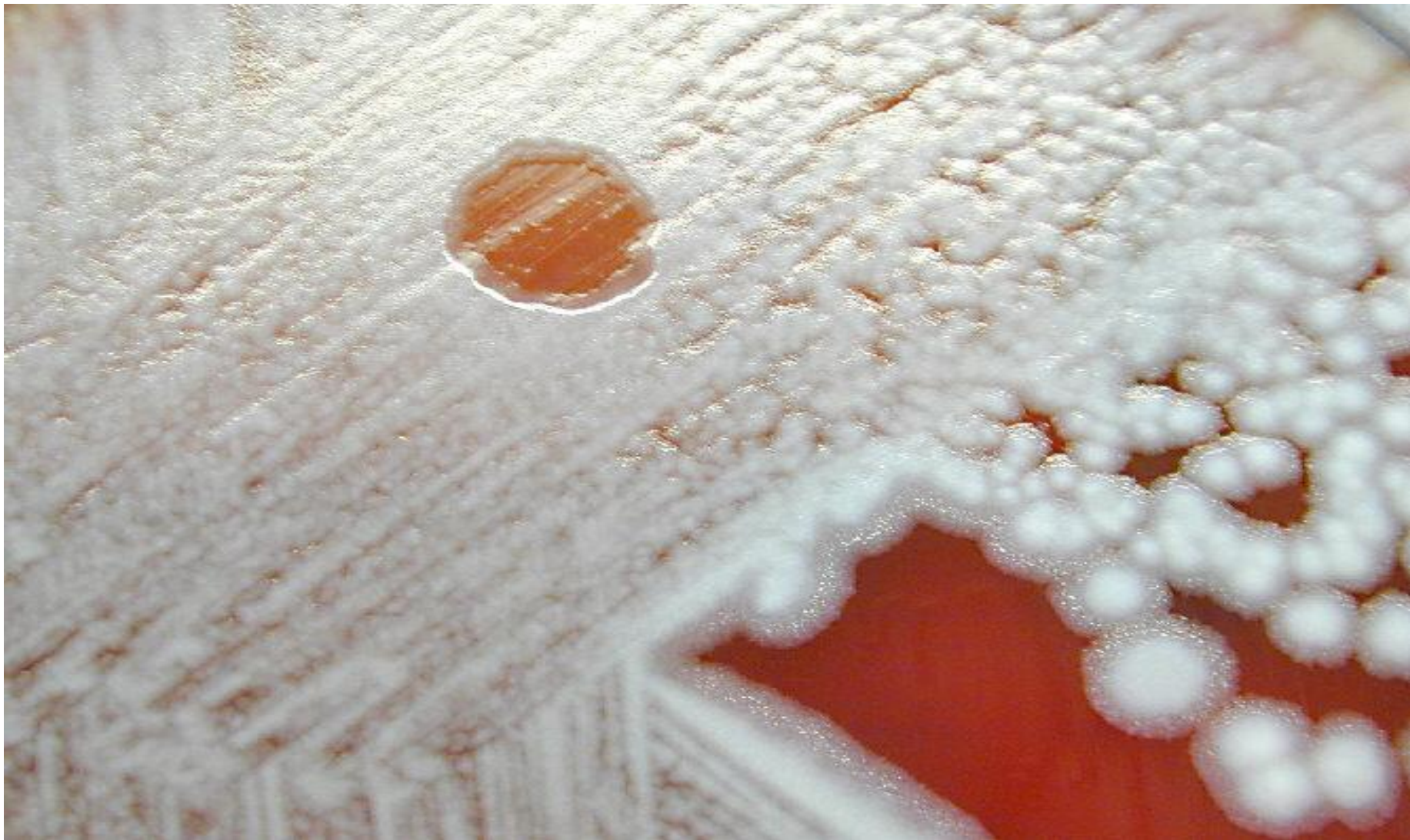
Клетки возбудителя приобретают шаровидную форму («ожерелье»), что является следствием чувствительности *B.anthraxis* к пенициллину и представляет начальную стадию его L - трансформации.



Идентификация чистой культуры *B.anthraxis*

- Изучают следующие свойства:
 - - морфологические
 - - культуральные
 - - биохимические
- - тест «жемчужного ожерелья» (рост на МПА с пенициллином – утрата клеточной стенки приводит к образованию цепочки «бусин»
 - - чувствительность к сибиреязвенному бактериофагу
- - вирулентность для мышей, морских свинок, кроликов

- Лизис *Bacillus anthracis* литическим фагом гамма (видно стерильное пятно=негативная колония фага)



ПЦР в диагностике сибирской язвы

- **ПЦР является чувствительным экспресс-методом, позволяющим в течение нескольких часов выявить наличие ДНК**
- ***B.anthraxis* в исследуемом материале, взятом у больного даже во время лечения антибиотиками или в объектах внешней среды**

ПЦР-индикатор для полевых условий



Лечение

- Этиотропную терапию сибирской язвы проводят антибиотиками.
 - Назначают пенициллин.
 - В патогенетической терапии используют коллоидные и кристаллоидные растворы, плазму, альбумин, глюкокортикостероиды.
- ***Хирургические вмешательства при кожной форме болезни недопустимы: они могут привести к генерализации инфекции.***

- Прогноз во многом определяется формой заболевания, **в целом является условно неблагоприятным и возможен летальный исход даже при адекватном и своевременном лечении.**
- При отсутствии соответствующего лечения кожной формы летальность 10—20 %.
 - При легочной форме заболевания в зависимости от штамма возбудителя летальность может превышать 90—95 %, даже при соответствующем лечении. Кишечная форма — около 50 %.
 - Сибирязвенный менингит — 90

Профилактика

- Профилактические мероприятия осуществляют в тесном контакте с ветеринарной службой. Выявленных больных животных следует изолировать, а их трупы сжигать; инфицированные объекты необходимо обеззараживать.
 - Для дезинфекции шерсти и меховых изделий применяется камерная дезинфекция.
 - Лица, находившиеся в контакте с больными животными или заразным материалом, подлежат активному врачебному наблюдению в течение 2 недель.
 - Важное значение имеет вакцинация людей и животных сухой живой сибиреязвенной вакциной.
- **Одна из первых таких вакцин, вакцина Ланге, создана Иваном Николаевичем Ланге.**



Профилактика и мероприятия в очаге

- .Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы.
- **Лицам, подвергающимся опасности заражения сибирской язвой** (работникам предприятий по переработке кожевенного сырья и шерсти, мясокомбинатов, ветеринарным работникам, работникам лабораторий, работающим с возбудителем сибирской язвы), проводят профилактические прививки **сибирязвенной живой сухой вакциной (СТИ)**.
 - Непосредственно перед прививками ампулу с сухой вакциной вскрывают, шприцом вводят в нее 1 мл 30% раствора глицерина (приложен к коробке с вакциной), слегка встряхивают до получения равномерной взвеси. На кожу верхней трети плеча наносят (после предварительной обработки кожи спиртом или эфиром) 2 капли вакцины и делают насечки через каждую каплю.
- **Больных госпитализируют в отдельную палату, проводят текущую дезинфекцию.**
- **Выписывают после полного выздоровления и эпителизации язв.**
 - **За лицами, контактировавшими с больными животными, устанавливается медицинское наблюдение в течение 2 нед.**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !



Патогенность

- *B. anthracis* является возбудителем сибирской язвы, отнесён к IV группе патогенности. В факторы патогенности входят:
- Образование капсулы, обладающей антифагоцитарной активностью и адгезивными свойствами;
- Образование термолабильного трёхкомпонентного экзотоксина, состоящего из трёх компонентов — эдематозного компонента (вызывает воспаления, отёки), защитного протективного антигена (не обладает токсичностью) и летального компонента
- Механизм передачи возбудителя контактный от падшего и больного скота, заражённой спорами бактерии, находящимися в почве.
- Образование спор вне живого организма.

- Механизм передачи возбудителя контактный от падшего и больного скота, заражённой спорами бактерии, находящимися в почве.
- Сибиреязвенная бактерия вне организма при доступе кислорода воздуха образует споры, вследствие чего обладает большой устойчивостью к высокой температуре, высушиванию и дезинфицирующим веществам.
- Споры могут сохраняться годами; пастбище, заражённое испражнениями и мочой больных животных, может долгие годы сохранять сибиреязвенные споры.
- Вегетативные формы сибиреязвенной палочки быстро погибают при кипячении и воздействии обычных дезинфектантов.
- При автоклавировании споры при температуре 110 °С гибнут лишь через 40 мин. Сухой жар при температуре 140 °С убивает споры через 2,5—3 ч. Прямые солнечные лучи споры сибирской язвы выдерживают в течение 10—15 суток. Спороцидным действием обладают также активированные растворы хлорамина, горячего формальдегида, перекиси водорода.

- Крупный рогатый скот и лошади: как правило протекает остро и подостро. Характеризуется: (септическая форма) резким повышением температуры, апатией, снижением продуктивности, отеками головы, шеи и подгрудка. (кишечная форма) апатия, отказ от корма, кровавый понос и рвота, тимпания. Свины:(ангинозная форма) встречается только у свиней протекает бессимптомно изменения можно обнаружить только при ветеринарно-санитарной экспертизе туш по характерному катарально-геморрагическому воспалению лимфатических узлов.
- Эпизоотии сибирской язвы территориально привязаны к почвенным очагам — хранилищам возбудителей. Первичные почвенные очаги образуются в результате непосредственного инфицирования почвы выделениями больных животных на пастбищах, в местах стойлового содержания животных, в местах захоронения трупов (скотомогильники) и т. п. Вторичные почвенные очаги возникают путем смыва и заноса спор на новые территории дождевыми, талыми и сточными водами.
- Заражение может произойти при участии большого числа факторов передачи. К ним относятся: выделения и шкуры больных животных, их внутренние органы, мясные и другие пищевые продукты, почва, вода, воздух, предметы внешней среды, обсеменённые сибиреязвенными спорами. Восприимчивость к сибирской язве у человека не зависит от возрастных, половых и других физиологических особенностей организма; она связана с путями заражения и величиной инфицирующей дозы.

Патогенез

- Воротами инфекции для сибирской язвы обычно является повреждённая кожа. В редких случаях бацилла внедряется через слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. На месте внедрения возбудителя в кожу возникает сибиреязвенный карбункул в виде очага серозно-геморрагического воспаления с некрозом, отёком прилегающих тканей и регионарным лимфаденитом. Местный патологический процесс обусловлен действием экзотоксина сибиреязвенной палочки, отдельные компоненты которого вызывают выраженные нарушения микроциркуляции, отёк тканей и коагуляционный некроз.
- Вне зависимости от входных ворот инфекции первая стадия представляет собой локализованное поражение регионарных лимфатических узлов, вторая стадия — генерализацию процесса.
- Генерализация инфекции с прорывом возбудителей сибирской язвы в кровь и развитием септической формы происходит при кожной форме сибирской язвы чрезвычайно редко.
- Сибиреязвенный сепсис обычно развивается при внедрении возбудителя через слизистые оболочки дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. В этих случаях нарушение барьерной функции трахеобронхиальных или мезентериальных лимфатических узлов приводит к генерализации процесса. Бактериемия и токсинемия могут явиться причиной развития инфекционно-токсического шока.

Диагностика

- Диагноз ставится на основе клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.
- Лабораторная диагностика включает **бактериоскопический и бактериологический методы**, а в целях ранней диагностики — **иммунофлюоресцентный**.
- Применяют также аллергологическую диагностику сибирской язвы путем внутрикожной пробы с антраксином, дающей положительные результаты после 5-го дня болезни.
- Материалом для лабораторного исследования являются содержимое везикул и карбункулов, а также мокрота, кровь, испражнения и рвотные массы при септической форме. Сибирскую язву различают с сапом, банальными фурункулами и карбункулами, чумой, туляремией, рожей, пневмониями и сепсисом иной этиологии.