

Бруцеллез (*Brucellosis*)



Историческая справка

- Бруцеллез как «потная лихорадка» встречался издавна в животноводческих областях Средиземноморья, Ближнего Востока, Закавказья. В 1861 году английский военный врач Мерстон дал название болезни «средиземноморская лихорадка», но закрепилось название «мальтийская лихорадка». В 1886 году другой военный врач Д. Брюс обнаружил возбудителя при микроскопировании препаратов из селезенки умершего солдата. Возбудитель получил название мальтийского микрококка, а позже – в честь Брюса – «бруцелла».

Историческая справка

- Вопросами клиники и лечения бруцеллеза занимались видные клиницисты Л.К. Коровицкий, А.Ф. Билибин, Г.П. Руднев, Н.Д. Беклемишев, Н.И. Рогоза и другие, эпидемиологи – П. А. Вершилова, А.А. Голубева, Г.А. Баландин, И.С. Безденежных.

Бруцеллез

Мальтийская лихорадка, болезнь Банга, болезнь Брюса, меликотоккоз – зоонозное заболевание, обусловленное различными видами бруцелл, с многообразными механизмами передачи возбудителя, характеризуется лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и половой и других систем, склонное к хроническому течению.

Коды по МКБ-10

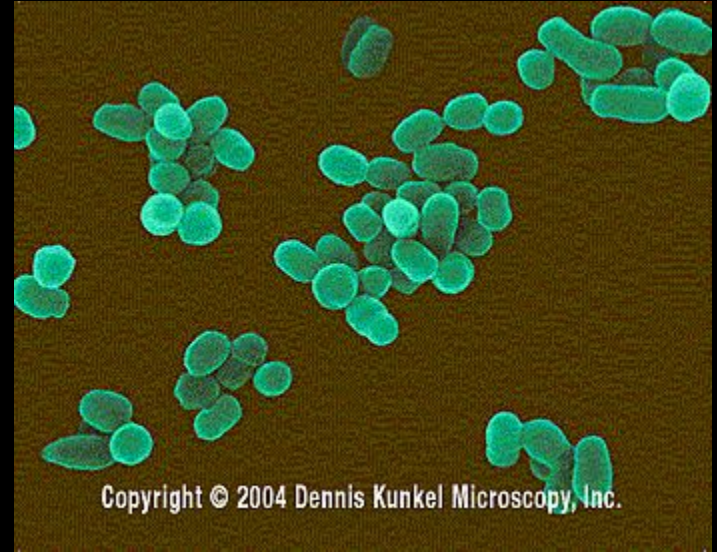
- А 23 – Бруцеллез
- А 23.0 – Бруцеллез, вызванный *B. melitensis*
- А 23 – Бруцеллез, вызванный *B. abortus*
- А 23 – Бруцеллез, вызванный *B. suis*
- А 23 – Бруцеллез, вызванный *B. canis*
- А 23 – другие формы бруцеллеза
- А 23 – Бруцеллез неуточненный

Этиология (Мехико, 1970)

Род *Brucella*, семейство *Brucellaceae*

1. *B. melitensis* (3 биотипа) – овцы и козы
2. *B. abortus* (9 биотипов) – крупный рогатый скот
3. *B. suis* (4 биотипа) - свиньи, северные олени, зайцы
4. *B. canis* - собачий
5. *B. ovis* - овечий
6. *B. neotomae* – кустарниковые крысы

- Бруцелла полиморфна, неподвижна, размеры 0,3-0,6 мкм для кокковых форм и 0,6-2,5 для палочковидных форм, спор не образует, жгутиков не имеет, грамотрицательна, образует R, S, L-формы, хорошо красится анилиновыми красителями.
- Внутриклеточный паразит, содеожат эндотоксин. Растут медленно, рост на питательных средах регистрируется через 1-3 недели.



- Устойчива во внешней среде, в воде – более 2 мес., в молоке – 40 дней, в брынзе – 2 в сыром мясе – 3 месяца, в шерсти – до 4 мес. Погибают при нагревании и под воздействием дезинфицирующих средств. Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину, рифампицину, эритромицину.



Эпидемиология

- Бруцеллез — зооноз, от больного к здоровому не передаются.
- Резервуар инфекции — домашние животные (овцы, козы, коровы, свиньи), природных очагов инфекции не наблюдается.
- Пути передачи — контактный, алиментарный, аэрогенный.

- Бруцеллез широко распространен во многих странах мира, особенно там, где развито животноводство, В СССР наибольшая заболеваемость наблюдалась в республиках Средней Азии и Закавказья. В России сравнительно высокий уровень заболеваемости регистрируется на Северном Кавказе и в Дагестане, на Южном Урале, Алтае, в Поволжье, Туве.

Пути и способы заражения

- 1. Контакт с плодом, околоплодными водами, выделениями из родовых путей больных животных во время родовспоможения.
- 2. Контакт с больными животными, их мочой, испражнениями, выделениями из матки и влагалища во время ухода за животными, их стрижки.
- 3. Соприкосновение с мясом, шерстью, молоком, шкурами больных животных.
- 4. Употребление в пищу некипяченого молока от больных животных и сырых молочных продуктов, приготовленных из него.
- 5. Вдыхание частиц пыли, содержащей бруцеллы, при уборке помещений, стрижке больных животных.
- 6. Заражение при работе с культурами бруцелл в лаборатории.

Группа риска

- Люди, работающие с животными – чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, работники мясокомбинатов, боен, шерстеперерабатывающих фабрик.
- Бруцеллез отнесен к числу профессиональных заболеваний.

Патогенез

- Инфицирующая доза от 10 до 100 микробных тел.
- Ворота инфекции – микротравмы кожи, слизистые органов пищеварения и респираторного тракта. В месте внедрения изменений не развивается.



- Генерализованная лимфаденопатия, гематогенная диссеминация микробов
- Характерна аллергическая перестройка организма, выражена гиперчувствительность замедленного типа. Происходит формирование вторичных очагов инфекции

Патогенез

- При гибели бруцелл происходит высвобождение эндотоксина, который обуславливает проявление специфической интоксикации. Для бруцеллёза характерно образование гранулём - скоплений макрофагальных элементов в соединительнотканых прослойках паренхиматозных органов, мышцах, фасциях, суставных сумках, синовиальных влагалищах. Вокруг них образуются характерные для бруцеллёза - целлюлиты и фиброзиты.
- Бруцеллы обладают способностью к внутриклеточному паразитированию и длительное время сохраняются внутри макрофагов. Различные воздействия (травмы, местные колебания температуры и др.) могут вызвать возникновение нового очага активного размножения возбудителя с повторным выбросом бруцелл в кровь, новой волной интоксикации, то есть обострением хронически текущей инфекции, что нередко отмечается в очагах бруцеллёза крупного рогатого скота.

Патогенез

- Персистирование инфекции приводит к хроническому течению. Под влиянием антибиотиков часть бруцелл переходит в L-формы и длительно сохраняется внутриклеточно.
- Болезнь нередко принимает хроническое течение с периодами ремиссий и обострений. Хроническое течение, характеризующееся многократной генерализацией возбудителя из метастатических очагов, придает бруцеллезу характер хронического сепсиса и часто сопровождается иммунопатологическими проявлениями.
- Иммунитет не длительный и через 3-5 лет может возникнуть реинфекция.

Бруцеллез (Г.П. Руднев)

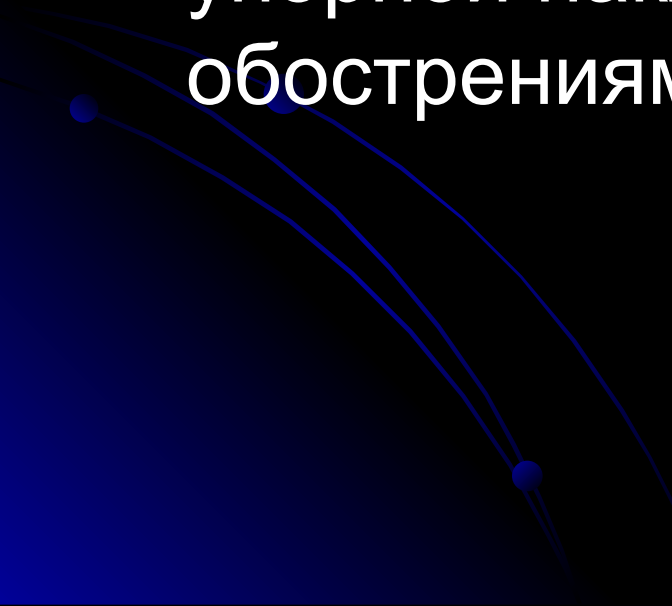
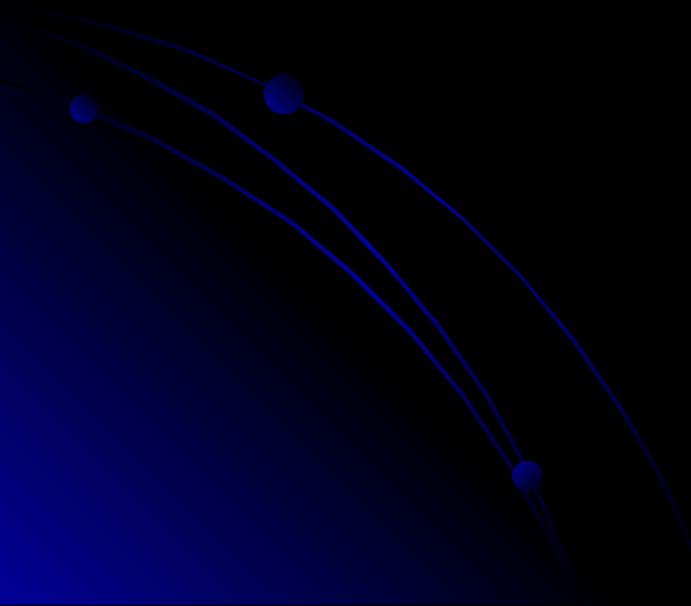
- «Общее инфекционно-аллергическое заболевание токсико-бактериологического характера, часто протекающее как хроническое, с упорной склонностью к рецидивам и обострениям».
- 

Схема патогенеза и клиники бруцеллеза по Г.П. Рудневу

Раздражения	Патогенез (фазы)	Клиника
<p>Первично-специфические</p> <p>Повторно-специфические</p>	<p>I. Лимфогенный занос и лимфорецепторные раздражения</p> <p>II. Гематогенный занос (первичная генерализация) и гемососудисторецепторные раздражения</p> <p>III. Полиочаговые локализации (формирование метастатических очагов)</p> <p>IV. Экзоочаговые обсеменения (повторная генерализация, чаще многократная) и реактивно-аллергические изменения</p> <p>I.Резидуальный метаморфоз:</p> <p>а) рассасывание</p> <p>б) фиброз</p> <p>в) стойкие последствия (циррозы, рубцы)</p>	<p>Инкубация</p> <p>Острый бруцеллез</p> <p>Развитие сепсиса</p> <p>Рецидивы и обострения</p> <p>Исходы</p>

Симптомы и течение

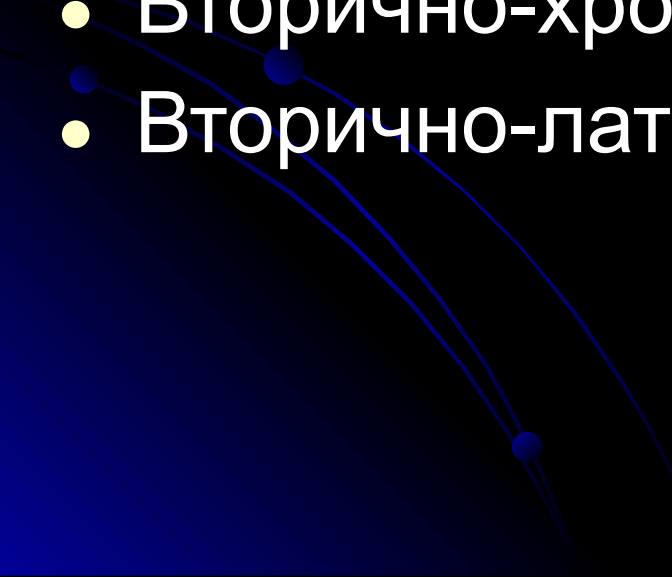
- Инкубационный период при остром бруцеллезе около 3 нед., при первично-латентной форме – до нескольких месяцев.



Классификация бруцеллеза по течению и выраженности очаговых проявлений (Руднев Г.П.)

- - острый
- - острый рецидивирующий
- - хронический активный
- - хронический неактивный
- - Последствия перенесенного бруцеллеза (резидуальный)

Классификация клинических форм (Н.И. Рагоза, 1952 г.)

- Фаза компенсированной инфекции - первично-латентная
 - Фаза декомпенсации – остросептическая
 - Первично-хроническая метастатическая
 - Вторично-хроническая метастатическая
 - Вторично-латентная
- 

Острый бруцеллез

- Высокая лихорадка 39-40 С, нередко имеет волнообразный характер и сопровождается ознобами, обильным потоотделением. Рано возникает функциональное поражение центральной нервной системы, проявляющееся эйфорией, и больные длительное время остаются на ногах, считая себя трудоспособными, нередко не измеряют температуру.
- Генерализованная лимфаденопатия
- Гепатоспленомегалия
- Острый бруцеллез может закончиться на фазе первичных проявлений. Но чаще, однако, происходит дальнейшее прогрессирование клинических проявлений в виде острого рецидивирующего бруцеллеза или, минуя его, активного хронического бруцеллеза.

Острый рецидивирующий бруцеллез

- Лихорадка разной степени выраженности и продолжительности, разделенными (1,0-1,5 мес.) безлихорадочными периодами.
- Мышечная слабость, адинамия, угнетенное состояние, нарушение сна, тянущие боли в конечностях, парестезии.
- Диффузные боли в мышцах, костях и суставах
- Относительная брадикардия на фоне лихорадки и умеренная тахикардия при нормальной температуре, приглушенность тонов сердца, возможно развитие инфекционно-аллергического миокардита.
- Снижение аппетита, сухость во рту, жажда, склонность к запорам, обложенность языка.
- Определяется увеличенная печень, реже селезенка.
- Острый рецидивирующий бруцеллез без четкой границы переходит в хроническую форму.

Клиническая классификация хронического бруцеллеза

1. Висцеральная с поражением ССС, легочная, гепатолиенальная
2. Костно-суставная или локомоторная
 - поражение суставов
 - поражение костей
 - поражение мелкого скелета
 - комбинированная
3. Нервная (нейробруцеллез)
 - поражение периферической НС
 - поражение ЦНС
 - психобруцеллез
4. Урогенитальная форма
5. Комбинированная
6. Хронический бруцеллез-микст

Хронический активный бруцеллез

- Общая интоксикация
- Длительная субфебрильная температура, слабость, повышенная раздражительность, плохой сон, нарушение аппетита, снижение работоспособности.
- Генерализованная лимфаденопатия
- Увеличение печени и селезенки
- Органные поражения

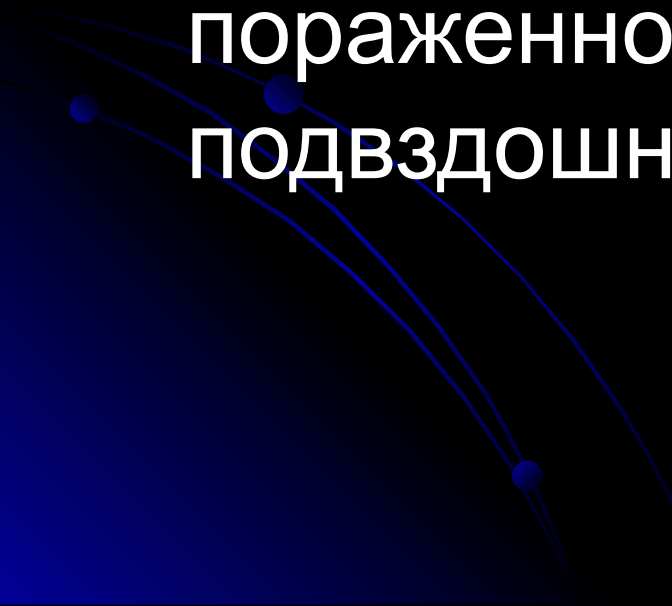
Поражения опорно-двигательного аппарата

- Боли в суставах - полиартриты, преимущественно крупных суставов (коленные, локтевые, плечевые, тазобедренный): суставы опухают, подвижность ограничена, кожа над ними нормальной окраски, происходит разрастание костной ткани. Для бруцеллеза типично поражение не только суставов, но и сочленений. Особенно часто в процесс вовлекается пояснично-крестцовое сочленение. Однако наибольшее диагностическое значение имеет появление признаков сакроилеита.
- Поражается позвоночник, чаще поясничный отдел.
- М.б. периартриты, бурситы, экзостозы, остеопорозы не отмечаются
- Миозиты, фиброзиты,

Симптом Эриксона:

- Больного укладывают на перевязочный стол на спину или набок и производят давление на гребень верхней подвздошной кости или сдавливают обеими руками передние верхние гребни подвздошных костей в положении на спине. При одностороннем сакроилеите возникают боли на пораженной стороне, при двухстороннем – отмечаются боли в крестце с двух сторон.

Симптом Нахласа

- При этом больного укладывают на стол лицом вниз и сгибают ноги в коленных суставах. При подъеме конечности появляется боль в пораженном крестцово-подвздошном сочленении.
- 

Симптом Ларрея

- Пациент лежит на столе, в положении на спине, врач берется обеими руками за выступы крыльев подвздошных костей и растягивает их в стороны, при этом появляется боль в пораженной стороне (при одностороннем сакроилеите).

Симптом Джона-Бера

- Больной находится на спине и при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз появляется боль в крестцово-подвздошном сочленении.

Поражение мышц

- Боли в пораженных мышцах, боли тупые, продолжительные, интенсивность их нередко связана с изменением погоды. При пальпации определяются более болезненные участки, в толще мышц прощупываются болезненные уплотнения различных форм и размеров. У 50-60% определяются фиброзиты (от 5-10мм до 3-4 см).

Поражение нервной системы

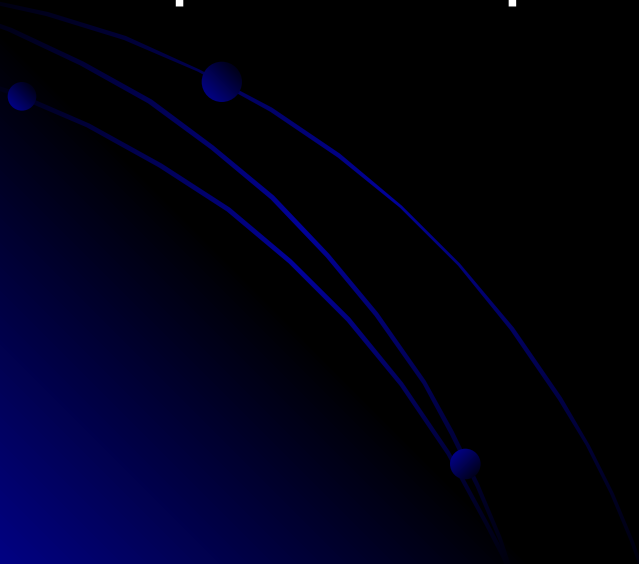
- Невриты
- Полиневриты
- Радикулиты
- Эмоциональная неустойчивость, лабильность, плаксивость.
- Реже поражение центральной нервной системы (миелиты, менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты)

Изменения половой системы

- Орхиты, эпидимиты, снижение половой функции
- Сальпингиты, метриты, эндометриты, аменорея, может быть бесплодие
- У беременных женщин часто происходят аборт, мертворождения, преждевременные роды, врожденный бруцеллез у детей

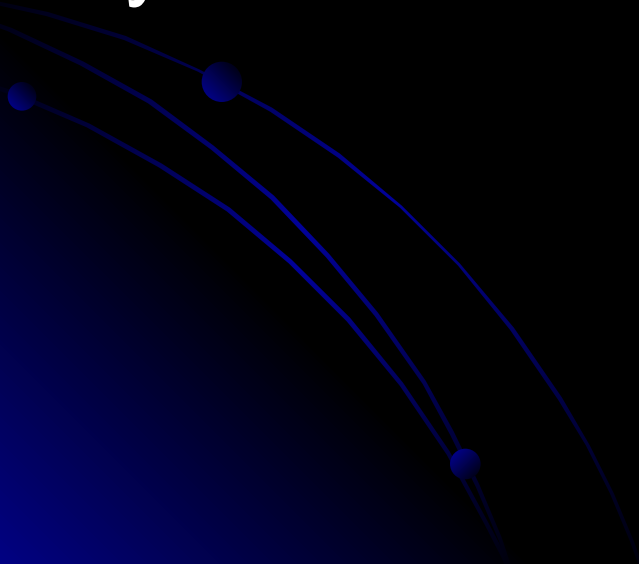
Хронический неактивный бруцеллез

- Состояние ремиссии без свежих очаговых проявлений. Преобладают функциональные нарушения, положительные серологические тесты и проба Бюрне.



Последствия перенесенного бруцеллеза

- Чаще нарушения опорно-двигательного аппарата, дистрофические изменения суставов с деформацией, контрактуры, атрофии мышц, спондилез разных участков позвоночника.



Дифференциальная диагностика

1. Грипп, ангина, острый бронхит, пневмония, брюшной тиф, иерсиниоз, генерализованный хламидиоз, инфекционный мононуклеоз, лептоспироз, острая стадия ВИЧ
2. Ревматизм
3. Системная красная волчанка
4. Лимфогранулематоз
5. Клещевой боррелиоз
6. Малярия
7. Висцеральный лейшманиоз
8. Полиартриты, спондилоартриты

ДИАГНОСТИКА

- Для постановки диагноза необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, весь симптомокомплекс болезни и провести лабораторное исследование.
- Диагноз подтверждают бактериологическим и серологическими методами. Возбудитель может быть выделен из крови, костного мозга, ликвора, мочи, мокроты и других биосубстратов, преимущественно при острых и подострых формах.
-
- Современные методики позволяют выделить от больных хронической инфекцией L-формы бруцелл.
-
- Однако бактериологические методы исследования трудоемки и требуют специальных условий.

Лабораторная диагностика

1. В практике используют главным образом серологические методы: реакции агглютинации (РА) становятся положительными с 3-5-го дня болезни и держатся продолжительное время.
2. Диагностический титр РА Райта - 1:200. РА Хеддлсона используется при массовых обследованиях людей.
3. РСК и РПГА, позволяющие выявить антитела не только к обычным, но и к L-формам бруцелл.
4. Для выявления стертых форм болезни особое значение имеет антиглобулиновая проба Кумбса.
5. Наиболее чувствительными в настоящее время являются иммуноферментный анализ ИФА и ПЦР, которые рекомендуют в качестве экспресс-метода при массовых обследованиях на бруцеллез.
6. Для определения степени сенсибилизации организма используют внутрикожную пробу Бюрне, которая становится положительной с 20-25-го дня болезни и сохраняется многие годы после исчезновения клинических симптомов.

Диагностика

- 1. Общий анализ крови
- 2. Общий анализ мочи
- 3. Биохимический анализ крови
- 4.ЭКГ
- 5. УЗИ внутренних органов
- 6. Рентгенография позвоночника
- 7. консультация невролога, офтальмолога.



Проба Бюрне

- Проба Бюрне на выявление специфической сенсibilизации организма к антигену бруцелл. Аллергологическая перестройка организма наступает на 20-25 день болезни и сохраняется на протяжении всей болезни и многие годы после исчезновения клинических проявлений. Проба Бюрне может быть положительной у лиц с латентным течением инфекции, у привитых живой бруцеллезной вакциной и у лабораторных работников, имевших длительный контакт с бруцеллезным антигеном. Положительная проба при размере участка отека не менее 3*3 см.

СТАНДАРТ

- Стандартное определение случая у нас пока не разработано, в частности из-за многообразия клинических проявлений.

Существует определение Американского центра контроля за заболеваемостью (CDC), хотя оно не может считаться совершенным.

- Клинические критерии:
- Заболевание, проявляющееся острым или постепенным повышением температуры, ночными потами, беспричинной утомляемостью, потерей веса, головными болями и артралгиями
- Лабораторные критерии:
- Выделение *Brucella* spp. Из проб, взятых от больного или

СТАНДАРТ

- 4-х кратное и более повышение титра антител в парных сыворотках, исследованных в одной и той же лаборатории или
- Обнаружение *Brucella* spp. иммунофлюоресцентным методом в материале, взятом от больного.
- *Классификация случая:*
- Вероятный – клинически похожее заболевание, имеющее эпидемическую связь с подтвержденным случаем или подтверждающееся серологически (титр антител равен 1:160 или выше в одной и более сыворотках, полученных после появления первых симптомов болезни);
- Подтвержденный – клинически похожее заболевание, подтвержденное лабораторно.

Лечение

- Лечение зависит от клинической формы, при первично-латентных формах лечение не проводят.
- Антибиотики назначают при острой форме бруцеллеза непрерывным курсом (тетрациклин, гентамицин, доксициклин, бисептол+рифампицин).
- При хронических формах - вакциноterapia
- Витаминотерапия, неспецифические стимуляторы кроветворения
- Десенсибилизирующая терапия - антигистаминные препараты, аутогемотерапия

- Седативная терапия
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Биостимуляторы (алоэ, румалон и др.)
- Препараты ферментов (лидаза)
- Физиотерапевтические процедуры - УФО, парафинотерапия, озокерит, ультразвук.
- Рефлексотерапия, массаж, ЛФК по показаниям
- Санаторно-курортное лечение не ранее, чем через 3 месяца после ремиссии

Вакциноterapia

- Для специфической десенсибилизации и повышения иммунитета применяют вакциноterapia (бруцеллин или убитая (лечебная) вакцина).
- Введение подкожное или внутрикожное
- Индивидуальный подбор дозы препарата (неправильная дозировка может привести к декомпенсации или обострению болезни)

ЛЕЧЕНИЕ БРУЦЕЛЛЕЗА

- Наиболее типичные ошибки при лечении бруцеллеза:
- Проведение коротких (менее 1,5 месяцев) или прерывистых курсов антибиотикотерапии;
- Применение только одного антибиотика;
- Проведение антибактериальной терапии при латентных формах.
- Вакциноterapia у лиц с гиперреакцией на введение бруцеллина;
- Направление реконвалесцентов в санатории (особенно в отдаленные) непосредственно сразу после выписки из стационара.

Прогноз

- Прогноз для жизни благоприятный. При адекватном лечении наступает полное выздоровление. При остром неосложненном бруцеллезе симптоматика исчезает через 2-3 недели, однако лечение следует продолжать в течение 6 нед. и более. Рецидивы в 5%. Летальный исход редки. Может быть инвалидизация вследствие поражения ЦНС и опорно-двигательного аппарата.

Диспансеризация

- Переболевшие острым и подострым бруцеллезом наблюдаются в течение 2 лет. Проводится клиническое и серологическое обследование, а также противорецидивное лечение.
- При хроническом течении ежеквартально тщательное клиническое обследование с термометрией и серологическим обследованием (реакция Райта и РПГА), 2 раза в год противорецидивное лечение.
- Группы риска подлежат постоянному диспансерному наблюдению в течение всего периода работы.

Основные мероприятия по борьбе с бруцеллезом сводятся к следующим

- 1. Систематическое обследование всех лиц, работающих в хозяйствах, подозрительных по заражению бруцеллезом. Профилактические осмотры в группах повышенного риска проводятся в период массового забоя скота, но не реже двух раз в год.
- 2. Обеспечение работников, ухаживающих за больными бруцеллезом животными, а также сотрудников боен, шерстомоек и т. д., соприкасающихся с больными животными и животным сырьем, спецодеждой.
- 3. Ранняя диагностика и госпитализация больных бруцеллезом, в первую очередь с острой формой болезни. В отделениях бруцеллеза необходимо проводить текущую дезинфекцию. Страдающие хронической формой заболевания, не сопровождающейся высокой температурной реакцией, могут лечиться амбулаторно при условии соблюдения ими правил личной гигиены.

- 4. По эпидемиологическим показаниям проводится активная иммунизация
- 5. Систематическая санитарно-просветительная работа среди населения животноводческих районов по вопросам профилактики и борьбы с бруцеллезом.
- 6. Разделение здоровых и больных животных, очистка и тщательная дезинфекция скотных дворов и инвентаря 10% раствором хлорной извести, 3-5% раствором лизола или другими дезинфицирующими средствами.
- 7. Категорическое запрещение продажи на рынках животных и животного сырья, не обследованных на бруцеллез.
- 8. Установление тщательного контроля за изготовлением молочных продуктов, особенно из сырого молока (обязательна пастеризация молока, выдерживание твердых сыров до 3 мес.).

***Спасибо за
внимание!***

