

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра инфекционных болезней с курсом детских инфекций

Бруцеллёз

Подготовил: студент 514 группы
Башлыков Георгий Дмитриевич

Определение

- ▶ Бруцеллёз — зоонозная инфекционная болезнь с многообразными механизмами передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной системы, половых органов.

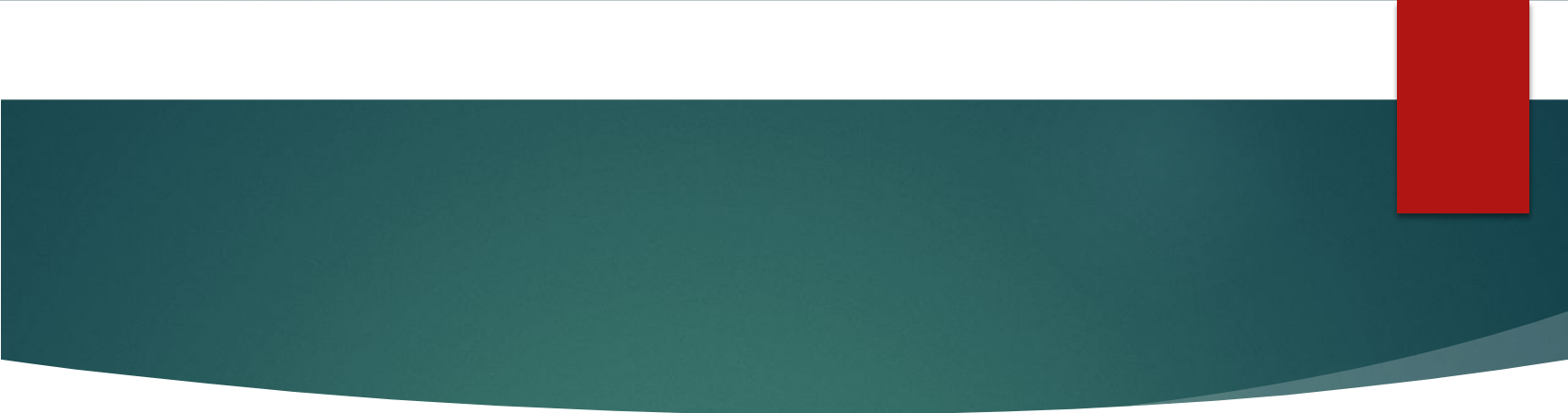


Краткие исторические сведения

- ▶ Заболевание известно более 2000 лет, но его научное изучение началось лишь в середине XIX в., когда бруцеллез был выделен из группы различных лихорадок в отдельную нозологическую форму под названием средиземноморская или мальтийская лихорадка (Дж. Марстон, 1859).



- ▶ Возбудитель бруцеллеза впервые обнаружил Д. Брюс (1886), давший бактерии название *Micrococcus melitensis*. Позднее Банг и В. Стриболд выделили сходные микроорганизмы (*B. abortus*) при инфекционных абортах у коров (1897), а Дж. Траум - у свиней (*B. suis*, 1914).
- ▶ В 1920 г. бактерии объединены в один род, названный в честь Д. Брюса, *Brucella*, а вызываемое ими заболевание получило название бруцеллез.

- 
- ▶ Основоположники серологических исследований при бруцеллезе - А. Райт и Д. Семпл (1897). РА Райта в дальнейшем приобрела большое значение в лабораторной диагностике заболевания.
 - ▶ Большой вклад в изучение клинической картины, эпидемиологии бруцеллеза и в разработку методов лечения заболевания внесли русские ученые А.А. Крамник, Е.И. Марциновский, А.Ф. Билибин, Г.П. Руднев, Н. Д. Беклемишев, П.А. Вершилова, И.С. Безденежных и др.

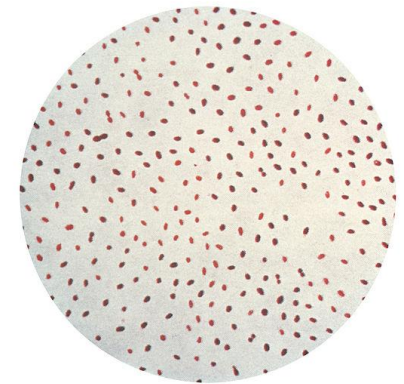
ЭТИОЛОГИЯ

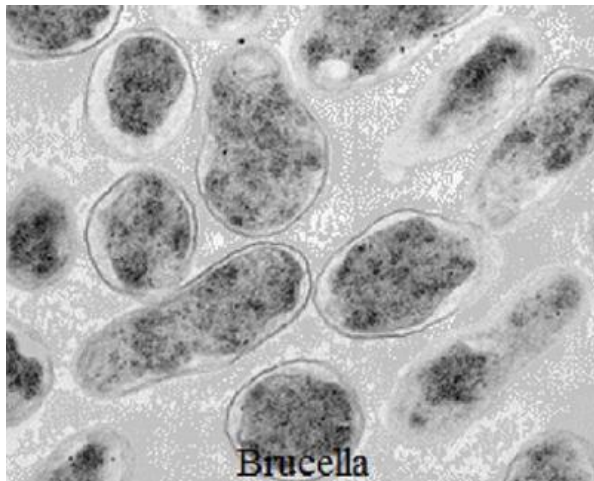
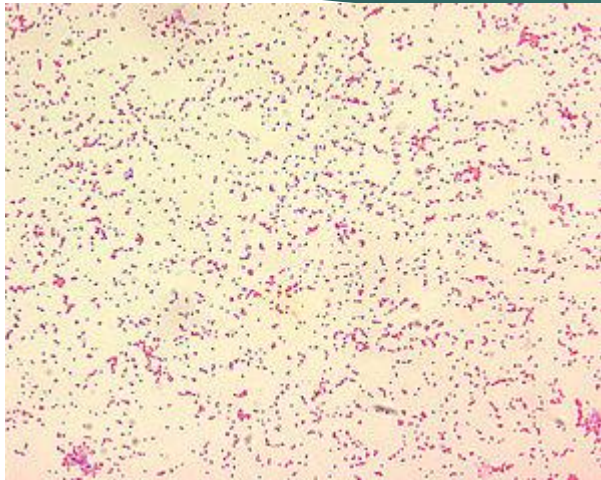
- ▶ Возбудители — представители рода *Brucella* семейства *Brucellaceae*. Бруцеллёз человека может быть обусловлен четырьмя видами бруцелл:

- ❖ ***B. melitensis***
- ❖ *B. abortus*
- ❖ *B. suis*
- ❖ *B. canis*



- ▶ Бруцеллы отличаются выраженным полиморфизмом, они могут быть шаровидной, овальной и палочковидной формы.
- ▶ Они неподвижны.
- ▶ Спор не образуют.
- ▶ Жгутиков не имеют.
- ▶ Грамотрицательны.
- ▶ Растут медленно на сложных питательных средах.

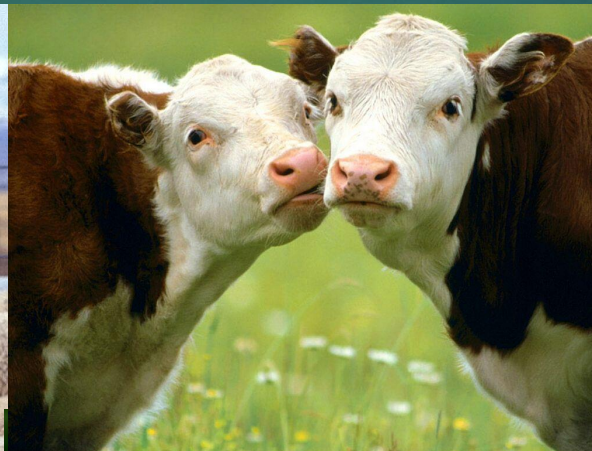




- ▶ Бруцеллы — внутриклеточные паразиты, они антигенно однородны.
- ▶ Отличаются значительной изменчивостью и переходят из S-формы в K- и L-формы.
- ▶ Основные факторы патогенности бруцелл:
 - ❖ ЛПС-комплекс (эндотоксин);
 - ❖ гемолизины;
 - ❖ аденин и монофосфат гуанина, ингибирующие фагосомальные ферменты и перекисное окисление и обеспечивающие устойчивость бактерий к фагоцитозу.

- ▶ Бруцеллы устойчивы в окружающей среде.
- ▶ В воде сохраняются свыше 2 мес, в молоке — 40 дней, в брынзе — 2 мес, в сыром мясе — 3 мес, в засоленном мясе — до 30 дней, в шерсти — до 4 мес.
- ▶ При кипячении погибают мгновенно, чувствительны к дезинфицирующим средствам, к антибиотикам тетрациклиновой группы, аминогликозидам, рифампицину, эритромицину.

Резервуар и источник инфекции



Эпидемиология

- ▶ Хотя к бруцеллёзу чувствительны дикие животные (зайцы, северные олени), **природных очагов инфекции нет.**
- ▶ Бруцеллёз распространён во многих странах мира (до 500 тыс. случаев в год), **особенно в регионах с животноводческой ориентацией сельского хозяйства.**
- ▶ В РФ 2013 г был зарегистрирован 341 случай заболеваний людей бруцеллезом.
- ▶ В России бруцеллёз регистрируют в **Республике Дагестан, Краснодарском и Ставропольском крае, на Южном Урале, Алтае, в Республике Тыва.**

Пути заражения

- ▶ Заражение **контактным путём** носит профессиональный характер, особенно часто происходит при попадании на кожу околоплодной жидкости (помощь при отёлах, ягнении, при уходе за новорождёнными телятами, ягнятами).
- ▶ **Алиментарное заражение** часто происходит при употреблении непастеризованного молока или приготовленных из него продуктов (брынза, сыр, масло).
- ▶ **Аэрогенное заражение** возможно при попадании в дыхательные пути пыли, содержащей бруцеллы (в местах выпаса и в загонах для содержания овец), а также в лабораториях при нарушении техники безопасности. Этот путь инфицирования наблюдают относительно редко.

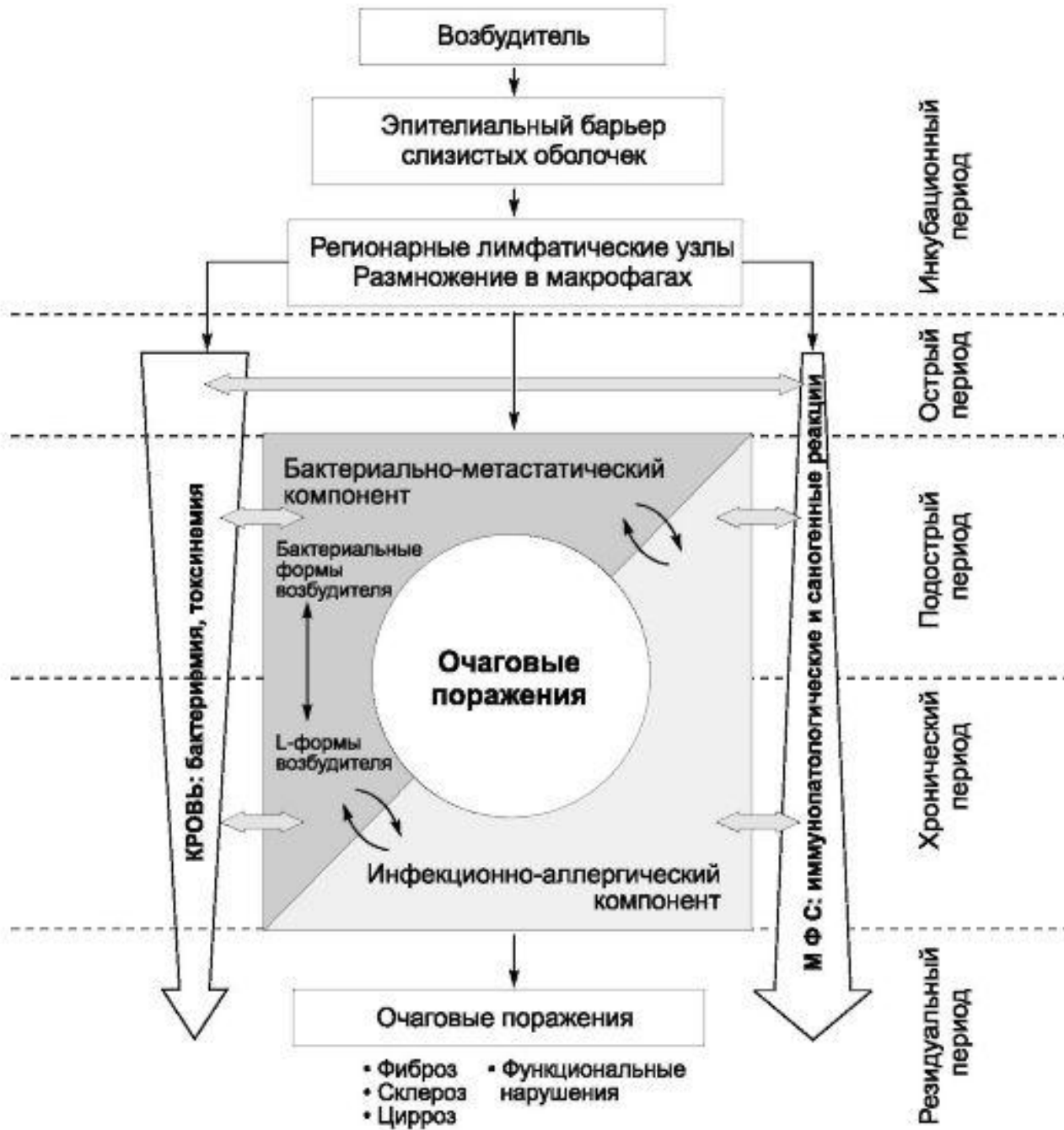


- ▶ Часто заражаются ветеринарные работники, телятницы, чабаны и др. Заражение может наступить и при контакте с мясом инфицированных животных.
- ▶ Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (18–50 лет). Восприимчивость высокая. Инфицирующая доза составляет всего от 10 до 100 микробных тел.
- ▶ Постинфекционный иммунитет ненапряжённый, через 5–6 лет возможна реинфекция.



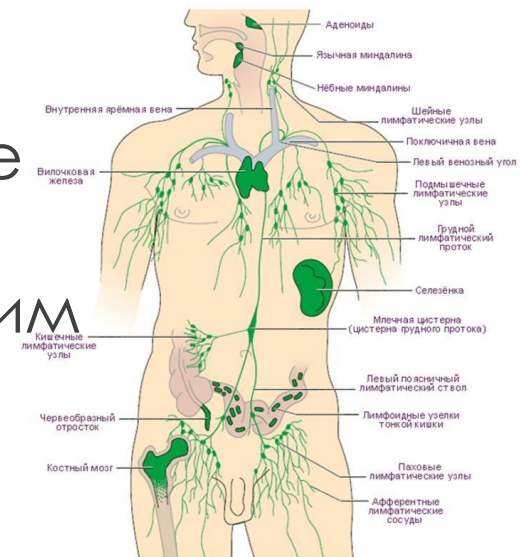
Патогенез

- ▶ Входные ворота инфекции — микротравмы кожи, слизистые оболочки органов пищеварения и респираторного тракта. **В месте внедрения возбудителя изменений не наблюдают.**
- ▶ Лимфогенная фаза (фаза первичной латенции)
- ▶ Гематогенная фаза (фаза гематогенного заноса)
- ▶ Фаза полиочаговых локализаций
- ▶ Фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений
- ▶ Фаза резидуального метаморфоза (фаза исхода и остаточных признаков)



Лимфогенная фаза

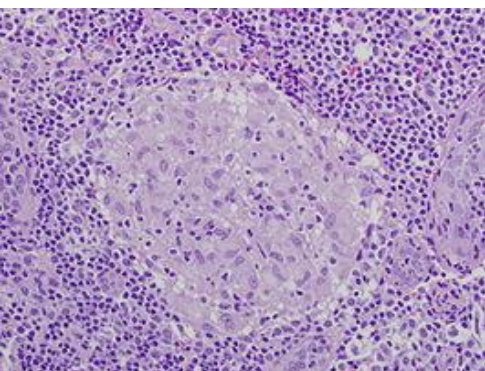
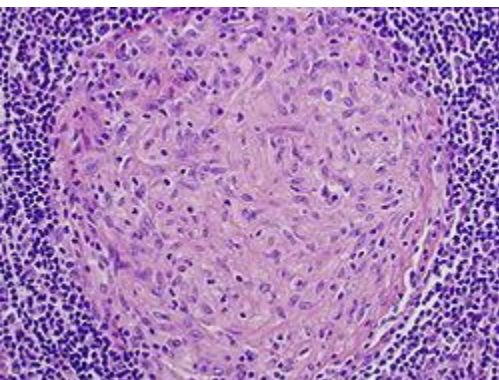
- ▶ Соответствует по времени инкубационному периоду.
- ▶ При незавершенном фагоцитозе возбудители заносятся макрофагами по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы и размножаются в них.



Гематогенная фаза

- ▶ Клинически соответствующая периоду острого бруцеллеза.
- ▶ Развиваются бактериемия и эндотоксинемия, возбудители заносятся в различные органы.
- ▶ ЛПС-комплекс (эндотоксин) бруцелл и выработка медиаторов воспаления обуславливают развитие клинической симптоматики острого бруцеллеза:
 - ❖ токсических и токсико-аллергических реакций;
 - ❖ функциональных нарушений нервной системы (преимущественно вегетативной).

Фаза полиочаговых локализаций



- ▶ Соответствует клиническому периоду подострого бруцеллеза.
- ▶ Макрофаги с паразитирующими в них бруцеллами, попавшие в различные органы при гематогенной диссеминации, фиксируются в них.
- ▶ Эти процессы приводят к развитию в органах специфических бруцеллезных гранул.
- ▶ Гранулемы, представляющие собой вторичные полиорганные очаги инфекции, служат постоянным источником повторных волн бактериемии и токсинемии с формированием метастатических органных воспалительных очагов.
- ▶ В связи с нарастающей сенсibilизацией организма развиваются реакции ГЗТ.

Фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений

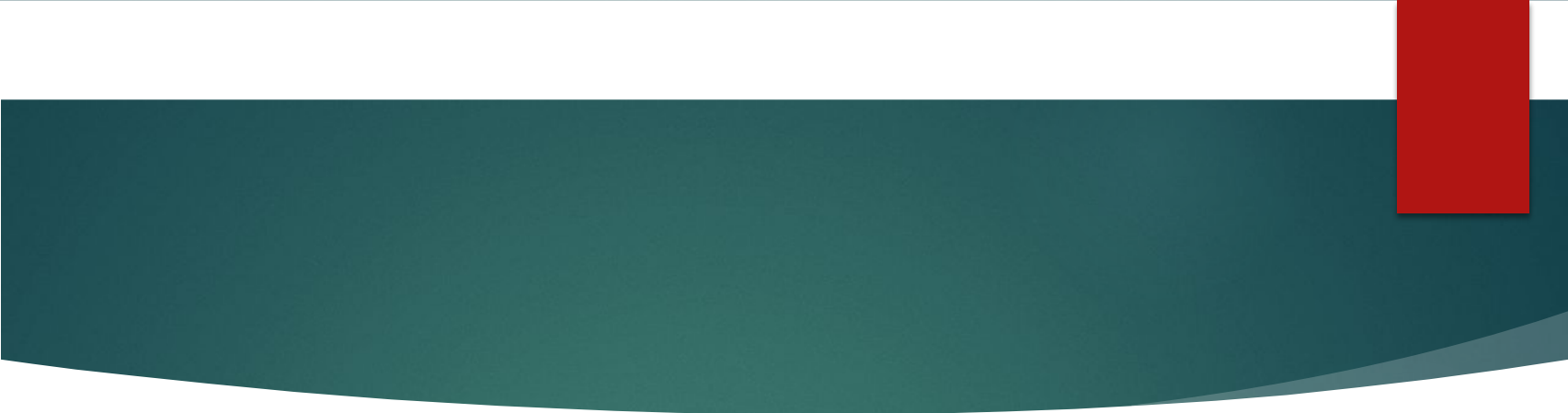
- ▶ Соответствует периоду хронического бруцеллеза.
- ▶ В основе хронического бруцеллеза лежит длительное сохранение возбудителей в метастатических очагах с эпизодами повторной диссеминации и развитием реактивноаллергических изменений.
- ▶ Возможно формирование новых воспалительных очагов, связанное в первую очередь с аутоиммунными механизмами.
- ▶ Бруцеллезные гранулемы рассасываются, частично нагнаиваются, значительно реже подвергаются фиброзированию и склерозированию с возможным развитием необратимых органических изменений. Более типично развитие функциональных нарушений в различных органах вследствие реактивного воспаления.

Фаза резидуального метаморфоза

- ▶ Фаза исхода и остаточных признаков.
- ▶ Сформировавшиеся при бруцеллезе нарушения функционального, а иногда и необратимого органического характера с развитием стойких рубцовых изменений сохраняются в периоде реконвалесценции и даже после полной санации организма.

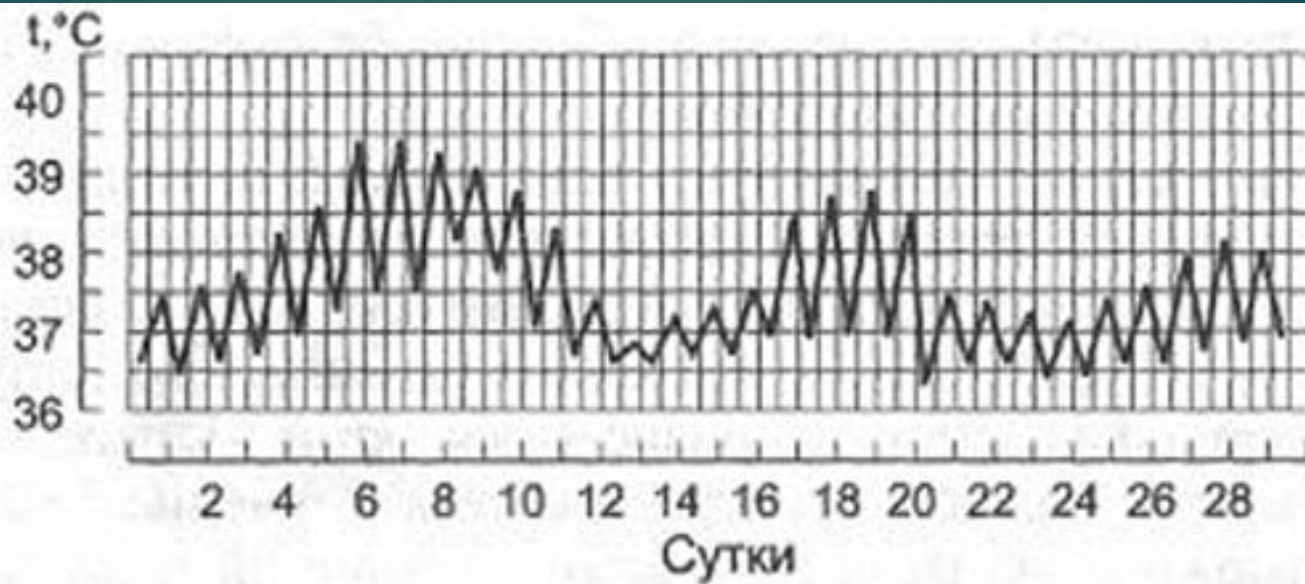
Классификация

- ▶ Современная клиническая классификация бруцеллеза основана на принципах, заложенных Г.П. Рудневым в 50-х годах прошлого столетия.
- ❖ Острый бруцеллез (длится условно до 1-1,5 мес).
- ❖ Подострый бруцеллез с очаговыми поражениями (от 1-1,5 до 4 мес).
- ❖ Хронический бруцеллез (длится свыше 4 мес).
- ❖ Резидуальный бруцеллез (лирика последствий бруцеллеза).

- 
- ▶ Классификация клинических форм бруцеллёза, предложенная Н.И. Рагозой (1952) и построенная на клинко-патогенетическом принципе
 - ❖ первично-латентная;
 - ❖ остросептическая;
 - ❖ первично-хроническая метастатическая;
 - ❖ вторично-хроническая метастатическая;
 - ❖ вторично-латентная.

Клиническая картина

- ▶ Инкубационный период около 3 недель.
- ▶ **Острый бруцеллез**
- ▶ Развитие заболевания может быть быстрым, постепенным или стертым.
- ▶ При быстром развитии бруцеллез проявляется подъемом температуры тела до высоких цифр в течение первых 1-2 дней заболевания.
- ▶ В большинстве случаев состояние больных остается удовлетворительным.
- ▶ Больные жалуются на головную боль, эмоциональную неустойчивость, раздражительность, нарушения сна. Могут быть боли в мышцах и суставах (около 20% случаев), диспепсические симптомы.



- ▶ Лихорадку ремиттирующего, волнообразного или интермиттирующего характера сопровождает выраженный озноб, завершающийся профузным потоотделением.

Острый бруцеллез

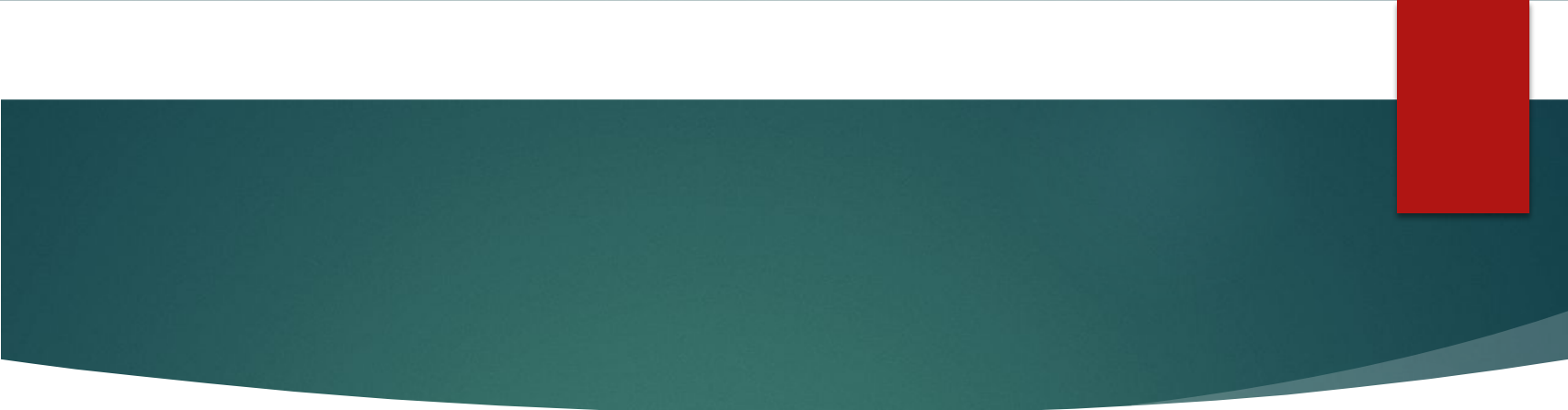


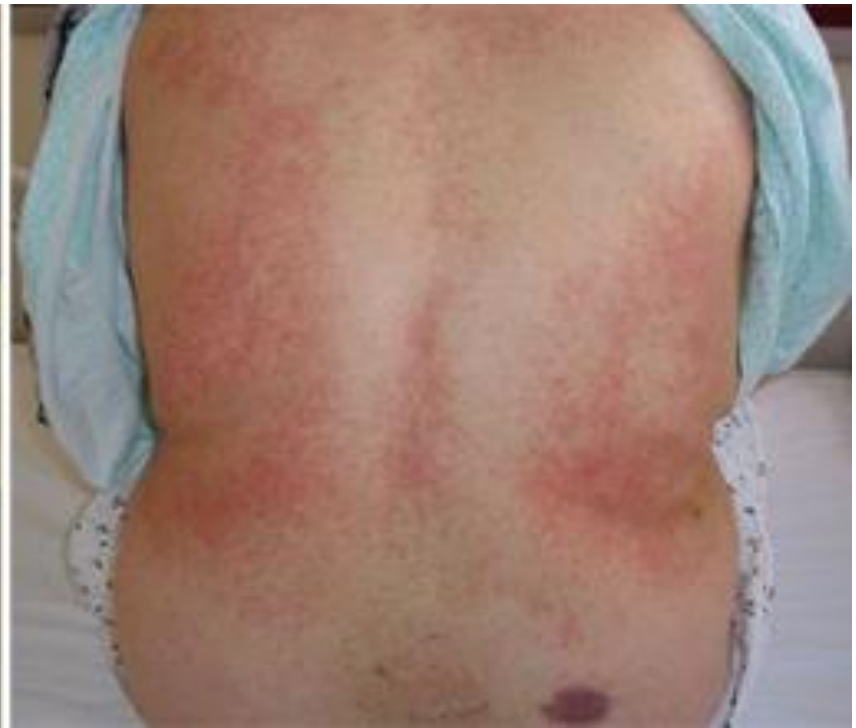
- ▶ При осмотре на высоте лихорадки отмечают гиперемию лица и шеи, бледность кожи туловища и конечностей.
- ▶ В 10-15% случаев возникают быстро проходящая экзантема макулопапулезного, скарлатиноподобного или петехиального характера, кожные капилляриты.
- ▶ Периферические лимфатические узлы незначительно увеличиваются в размерах, могут быть несколько болезненными при пальпации.
- ▶ Печень и селезенка увеличиваются к концу 1-й недели заболевания, становятся чувствительными при пальпации.



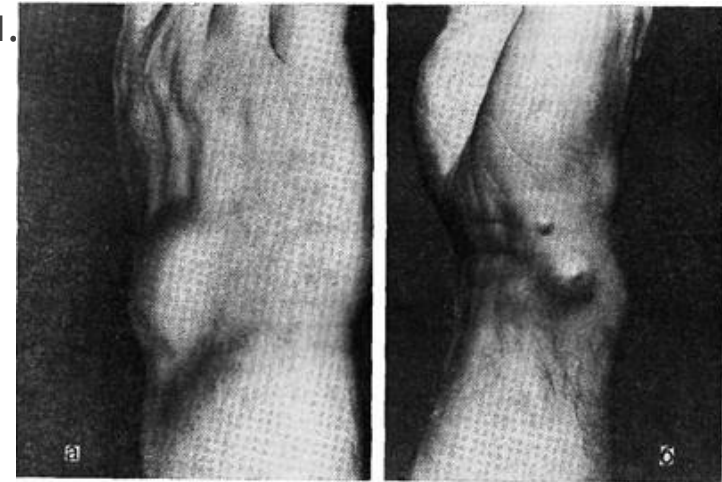
Подострый бруцеллез

- ▶ Подострый бруцеллез начинается с момента появления первых клинических признаков очаговых воспалительных поражений ОДА, половой сферы, периферической нервной системы или других органов и систем, что в 10-15% случаев может наблюдаться рано, уже на 2-3-й неделе болезни.
- ▶ Для подострого бруцеллеза характерны чередование лихорадочных периодов с периодами апирексии, очаговые воспалительные реакции со стороны различных органов и систем, а также аллергические проявления (экзантемы, дерматиты, поверхностные кожные васкулиты и др.).
- ▶ Эпизоды лихорадки продолжаются несколько дней, сменяясь более длительными ремиссиями. Во время лихорадки температурная кривая приобретает неправильный характер, уровень температуры подвержен значительным колебаниям даже в течение суток.

- 
- ▶ При осмотре больных могут обратить на себя внимание проявления аллергических реакций:
 - ❖ экзантемы;
 - ❖ дерматиты;
 - ❖ поверхностные кожные капилляриты.
 - ▶ Довольно часто выявляют фиброзиты и целлюлиты.
 - ▶ Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают относительную брадикардию на высоте лихорадки и небольшую тахикардию в периоды нормальной температуры тела, приглушенность тонов сердца.



- ▶ Очаговая воспалительная симптоматика.
- ▶ В первую очередь наблюдают поражения ОДА:
 - ❖ артриты и полиартриты;
 - ❖ синовиты;
 - ❖ бурситы;
 - ❖ тендовагиниты и т.д.
- ▶ Типичны поражения половой сферы - у мужчин орхиты и эпидидимиты, у женщин расстройства менструального цикла, эндометриты, самопроизвольные аборт. Поражения нервной системы могут проявиться в виде невритов, плекситов, ишиорадикулитов.

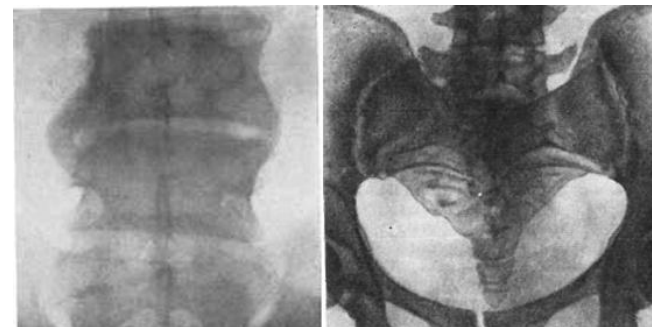


Хронический бруцеллез

- ▶ Хронический бруцеллез развивается обычно после 4 мес от начала заболевания.
- ▶ Для него характерны:
 - ❖ рецидивирующее течение со слабой или умеренной интоксикацией, преимущественно субфебрильной температурой во время обострений;
 - ❖ длительные (до 2-3 мес) ремиссии;
 - ❖ ухудшение состояния, переменность клинических проявлений при возникновении новых очаговых поражений реактивно-воспалительного характера.

Резидуальный бруцеллез

- ▶ Сохраняются при отсутствии возбудителя в организме человека.
- ▶ В основном характерны нарушения функционального характера вследствие иммуноаллергической перестройки и расстройств вегетативной нервной системы:
 - ❖ головная боль;
 - ❖ слабость;
 - ❖ плохой сон;
 - ❖ снижение работоспособности;
 - ❖ потливость;
 - ❖ раздражительность;
 - ❖ изменения нервно-психической сферы;
 - ❖ артралгии;
 - ❖ иногда субфебрилитет вегетативного генеза.



Дифференциальная диагностика

Острого бруцеллеза

тифопаратифозные заболевания

малярия

туберкулез

неспецифические системные
заболевания

ВИЧ-инфекция

сепсис

лимфогрануломатоз



Подострого бруцеллеза

ревматизм и

ревматоидный артрит

туберкулезные очаговые
поражения

сифилитические и
гонорейные артриты

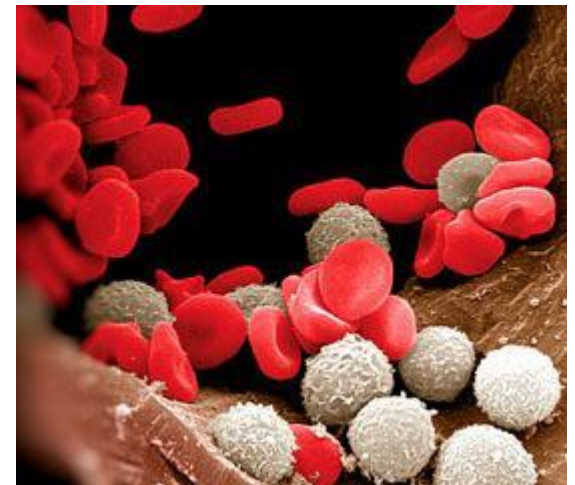


Диагностика

- ▶ В соответствии с «Федеральными стандартами объёма медицинской помощи при диагностике бруцеллёза» используют следующие стандарты обследования:
- ▶ общий анализ крови, мочи (в динамике два раза)
- ▶ кал на яйца глистов
- ▶ биохимическое исследование крови (концентрация билирубина, активность АЛТ, АСТ),
- ▶ кровь на *Brucellae* spp.
- ▶ анализ крови на реакцию Райта, Хеддлсона
- ▶ РПГА с бруцеллёзным эритроцитарным диагностикумом, реакция Кумбса (в динамике два раза)
- ▶ проба Бюрне
- ▶ ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгенография позвоночника, суставов, консультация врача-офтальмолога, невролога (по показаниям).

Лабораторная диагностика

- ▶ **Изменения гемограммы** при бруцеллезе:
- ❖ лейкопения;
- ❖ относительный лимфоцитоз;
- ❖ моноцитоз;
- ❖ тромбоцитопения;
- ❖ нормальная или умеренно повышенная СОЭ.



Бактериологическая диагностика

- ▶ С целью выделения возбудителя возможны посевы крови, пунктатов лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, костного мозга.
- ▶ Вместе с тем бактериологические исследования проводят редко из-за длительности и сложности культивирования возбудителя, а также относительно низкой высеваемости.
- ▶ В связи с высокой контагиозностью бруцелл работу с ними можно проводить только в специально оборудованных (режимных) лабораториях.



Серологическая диагностика

- ▶ РА Райта, РСК, РНГА, РИФ, определяющие нарастание титров специфических АТ в парных сыворотках. Минимальный диагностический титр реакций - 1:200.
- ▶ Реакция Райта наиболее информативна при остром бруцеллезе, при хронической форме заболевания, кроме того, можно выявить неполные АТ в реакции Кумбса.
- ▶ В последнее время с успехом применяют реакцию лизиса бруцелл под воздействием сыворотки крови больного.



Иммунологические реакции

- ▶ В последнее время для обнаружения Аг бруцелл в биологических средах (в первую очередь в крови) в практику внедряют реакцию агрегатгемагглютинации, РКА и РЛА с антительными диагностикумами, ИФА.

Проба Бюрне

- ▶ **Внутрикожная аллергическая проба Бюрне** с введением бруцеллина проводится не ранее 20-25 дней от начала болезни.
- ▶ Результат оценивается через 24 и повторно через 48 ч после постановки пробы:
 - ❖ реакция считается положительной при диаметре отека более 3 см;
 - ❖ развитие гиперемии и болезненность в месте введения бруцеллина при этом не обязательны.



- ▶ Положительную пробу Бюрне наблюдают при всех формах бруцеллеза, включая латентное течение инфекционного процесса, она годами сохраняется после реконвалесценции. Проба может быть положительной также у лиц, привитых живой противобруцеллезной вакциной, и у сотрудников лабораторий, длительно контактировавших с Аг бруцелл.

Осложнения и исходы

- ▶ Тяжелым, но не частым (менее чем в 2% случаев) осложнением бруцеллеза считают развитие вторичного эндокардита.
- ▶ В большинстве случаев, при адекватном и своевременном лечении, бруцеллез заканчивается полным выздоровлением, критерием которого является стойкое отсутствие основных клинических проявлений бруцеллеза в течение последних 2 лет.
- ▶ При отсутствии лечения летальность может достигать 3%.

Лечение

- ▶ Длительность госпитализации составляет 26 дней для больных острым бруцеллёзом и 30 дней — хроническим.
- ▶ Комплекс терапии включает антибактериальную терапию, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикоиды, десенсибилизирующую, дезинтоксикационную, вакцино-, иммуно-, физиотерапию и санаторно-курортное лечение.

Этиотропная терапия

- ▶ Антибактериальную терапию проводят при острой и других формах болезни при наличии лихорадочной реакции. Продолжительность лечения составляет 1,5 мес. Рекомендуют одну из схем:
- ▶ Доксциклин внутрь по 100 мг два раза в сутки + стрептомицин в/м по 1 г/сут (первые 15 дней);
- ▶ Доксциклин внутрь по 100 мг два раза в сутки + рифампицин внутрь по 600–900 мг/сут в 1–2 приёма;
- ▶ Ко-тримоксазол внутрь по 960 мг два раза в сутки + рифампицин внутрь по 600 мг 1–2 раза в сутки или стрептомицин в/м по 1 г один раз в сутки.

Вакциноterapia

- ▶ Лечебная бруцеллёзная вакцина — взвесь бруцелл овечьего и бычьего вида, инактивированных (для внутрикожного введения) либо убитых нагреванием (для внутривенного введения), выпускается в ампулах с точным указанием количества микробных клеток в 1 мл.
- ▶ Стандартная концентрация лечебной бруцеллёзной вакцины — 1 млрд микробных клеток в 1 мл вакцины.
- ▶ Рабочая концентрация предусматривает 500 тыс. микробных клеток в 1 мл.
- ▶ Наибольшее распространение получило подкожное и внутрикожное введение вакцины .



- ▶ С целью десенсибилизации при всех формах бруцеллёза применяют антигистаминные препараты.
- ▶ При поражении опорно-двигательного аппарата показаны НПВС
- ▶ При неэффективности НПВС их сочетают с глюкокортикоидами в средних терапевтических дозах. Продолжительность курса лечения 2–3 нед.
- ▶ Глюкокортикоиды показаны также при поражении нервной системы, орхитах.
- ▶ При хронической формы болезни назначают иммуномодуляторов.
- ▶ При поражениях опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы рекомендуют физиотерапию. После того как признаки активности процесса исчезают, назначают бальнеотерапию. Преимущество отдают местным курортам.

Диспансеризация

- ▶ Переболевшие острым и подострым бруцеллёзом находятся под наблюдением **на протяжении 2 лет с момента заболевания**, если отсутствуют клинико-иммунологические признаки хронизации процесса. Переболевших обследует врач в **первый год через 1–3, 6, 9, 12 мес, а в течение второго года — ежеквартально**. В это время они подлежат тщательному клиническому и серологическому обследованию (реакции Райта, РПГА, Хеддлсона).
- ▶ В период диспансерного наблюдения проводят **профилактическое противорецидивное лечение** в первый год при каждом обследовании, в течение второго года — два раза (весной и осенью).

Профилактика

- ▶ Неспецифическая профилактика - предупреждение бруцеллёза у сельскохозяйственных животных: предупреждение заноса в благополучные хозяйства, систематические обследования и выбраковка больных животных в неблагополучных хозяйствах, вакцинация животных, гигиеническое содержание и дезинфекция помещений, в которых находятся животные.
- ▶ Лица, ухаживающие за ними, должны носить спецодежду, систематически обследоваться на бруцеллёз.
- ▶ Обязательны пастеризация молока, выдерживание брынзы не менее 2 мес, а твёрдых сыров — 3 мес.

- ▶ Специфическая профилактика - работникам животноводства (а по показаниям — населению неблагополучных районов) вводят бруцеллёзную сухую живую вакцину (надкожно в объёме 2 капель или подкожно — 5 мл). Ревакцинацию проводят в половинной дозе через 10–12 мес.



Мероприятия в эпидемическом очаге

- ▶ Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям, так как больной человек эпидемиологической опасности не представляет.
- ▶ В качестве экстренной профилактики назначают внутрь в течение 10 дней рифампицин (по 0,3 г 2 раза в день), доксициклин (по 0,2 г 1 раз в день), тетрациклин (по 0,5 г 3 раза в день).





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ