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).

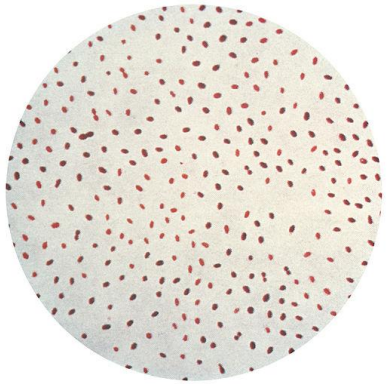
- Возбудитель бруцеллеза впервые обнаружил Д. Брюс (1886), давший бактерии название *Micrococcus melitensis*. Позднее Банг и В. Стриболд выделили сходные микроорганизмы *(B. abortus)* при инфекционных абортах у коров (1897), а Дж. Траум - у свиней (B. *suis,* 1914).
- В 1920 г. бактерии объединены в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

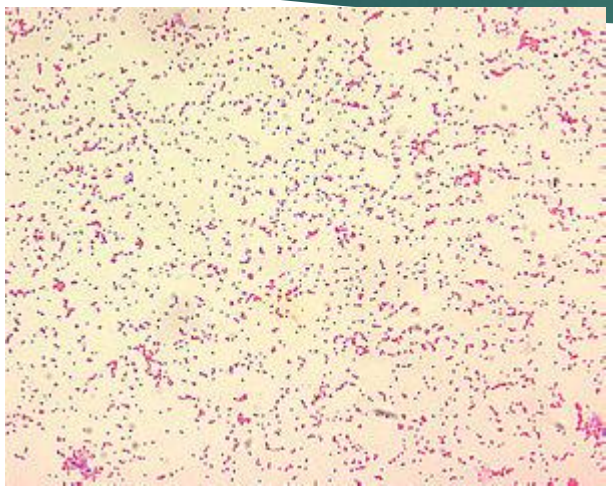
- Основоположники серологических исследований при бруцеллезе - А. Райт и Д. Семпл (1897). РА Райта в дальнейшем приобрела большое значение в лабораторной диагностике заболевания.
- Большой вклад в изучение клинической картины, эпидемиологии бруцеллеза и в разработку методов лечения заболевания внесли 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.

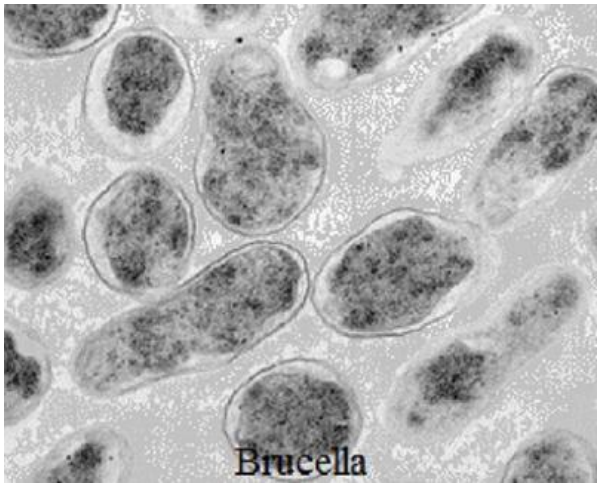
Этиология

- 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 сложны питательных средах.



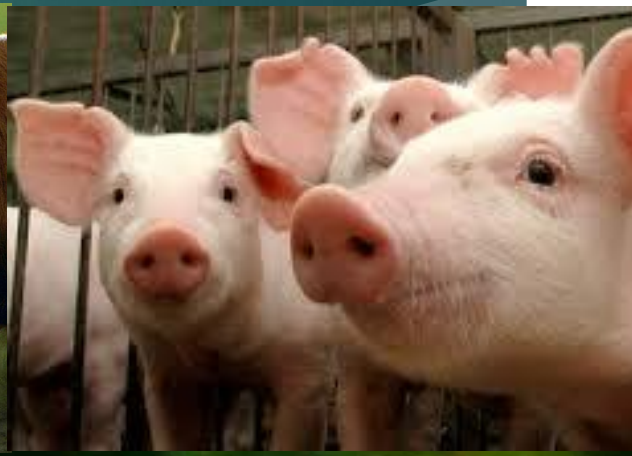




- Бруцеллы — внутриклеточные паразиты, они антигенно однородны.
- Отличаются значительной изменчивостью и переходят из S-формы в K- и L-формы.
- Основные факторы патогенности бруцелл:
  - ЛПС-комплекс (эндотоксин);
  - гемолизины;
  - аденин и монофосфат гуанина, ингибирующие фагосомальные энзимы и перекисное 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.

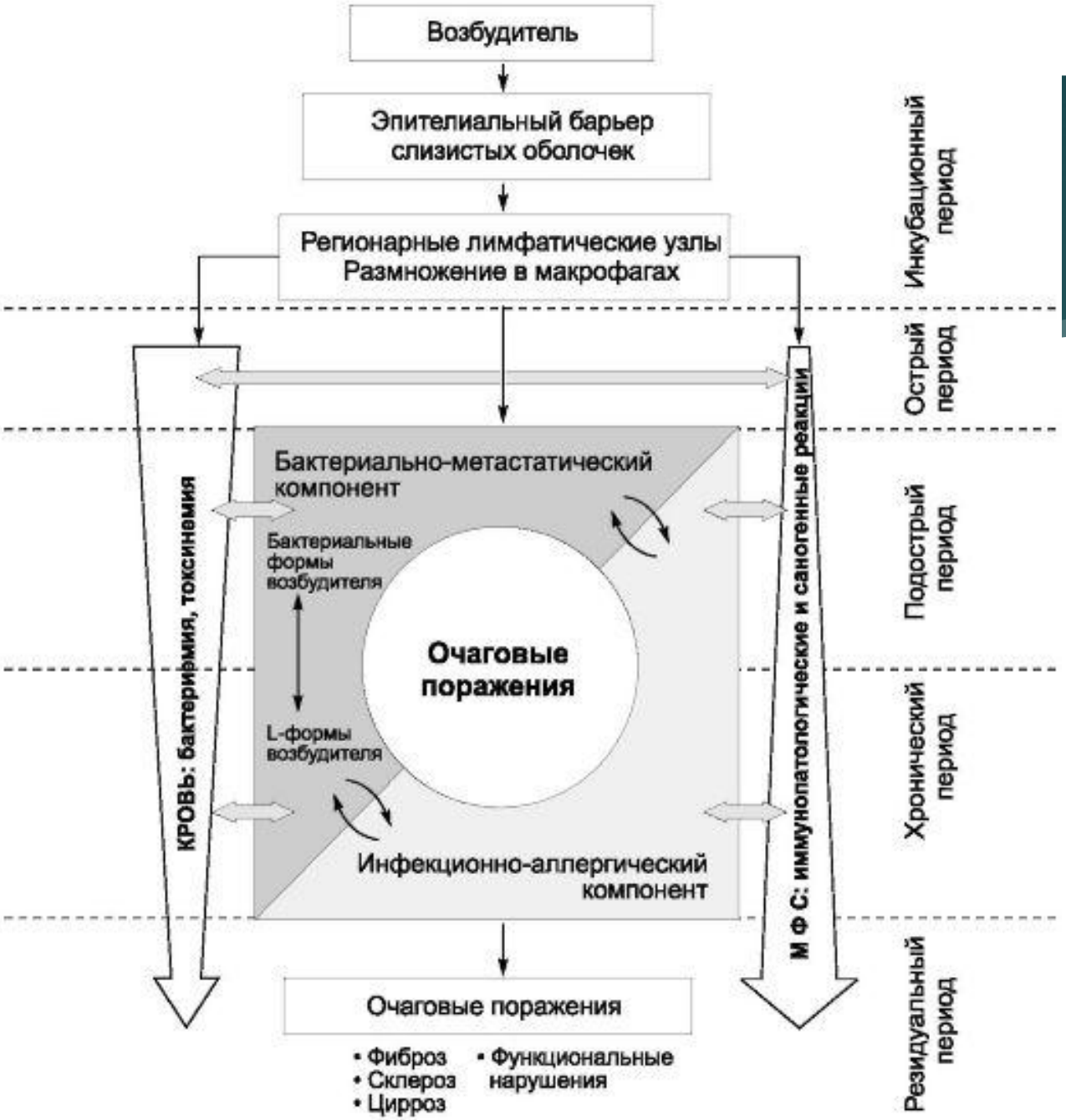
Пути заражения

- 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.

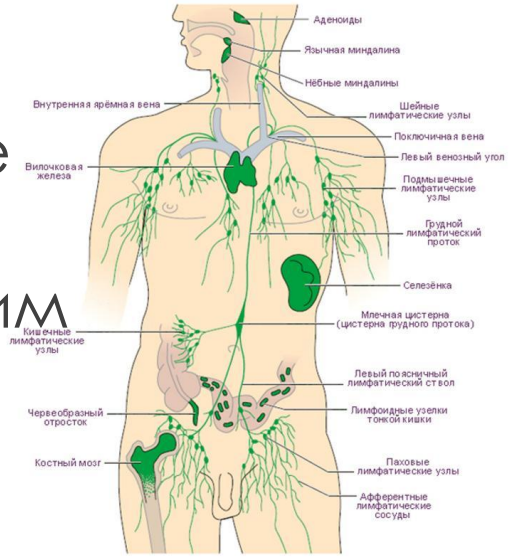
Патогенез

- 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)


Возбудитель
Эпителиальный барьер слизистых оболочек
Регионарные лимфатические узлы
Размножение в макрофагах
Инкубационный период
Острый период
Подострый период
Хронический период
Резидуальный период
КРОВЬ: бактериемия, токсинемия
М Ф С: иммунопатологические и саногенные реакции
Бактериально-метастатический компонент
Бактериальные формы возбудителя
Очаговые поражения
L-формы возбудителя
Инфекционно-аллергический компонент
Очаговые поражения
• Фиброз
• Склероз
• Цирроз
• Функциональные нарушения

Лимфогенная фаза

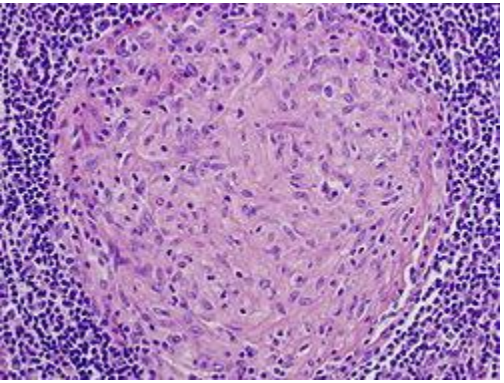
- Соответствует по времени инкубационному периоду.
- При незавершенном фагоцитозе возбудители заносятся макрофагами по лимфатическим сосудам в регионарные лимфатические узлы и размножаются в них.

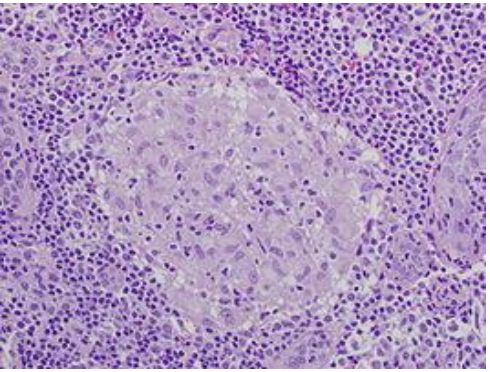


Гематогенная фаза

- Клинически соответствующая периоду острого бруцеллеза.
- Развиваются бактериемия и эндотоксинемия, возбудители заносятся в различные органы.
- ЛПС-комплекс (эндотоксин) бруцелл и выработка медиаторов воспаления обусловливают 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 гранулем.
- 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 сенсибилизацией 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.

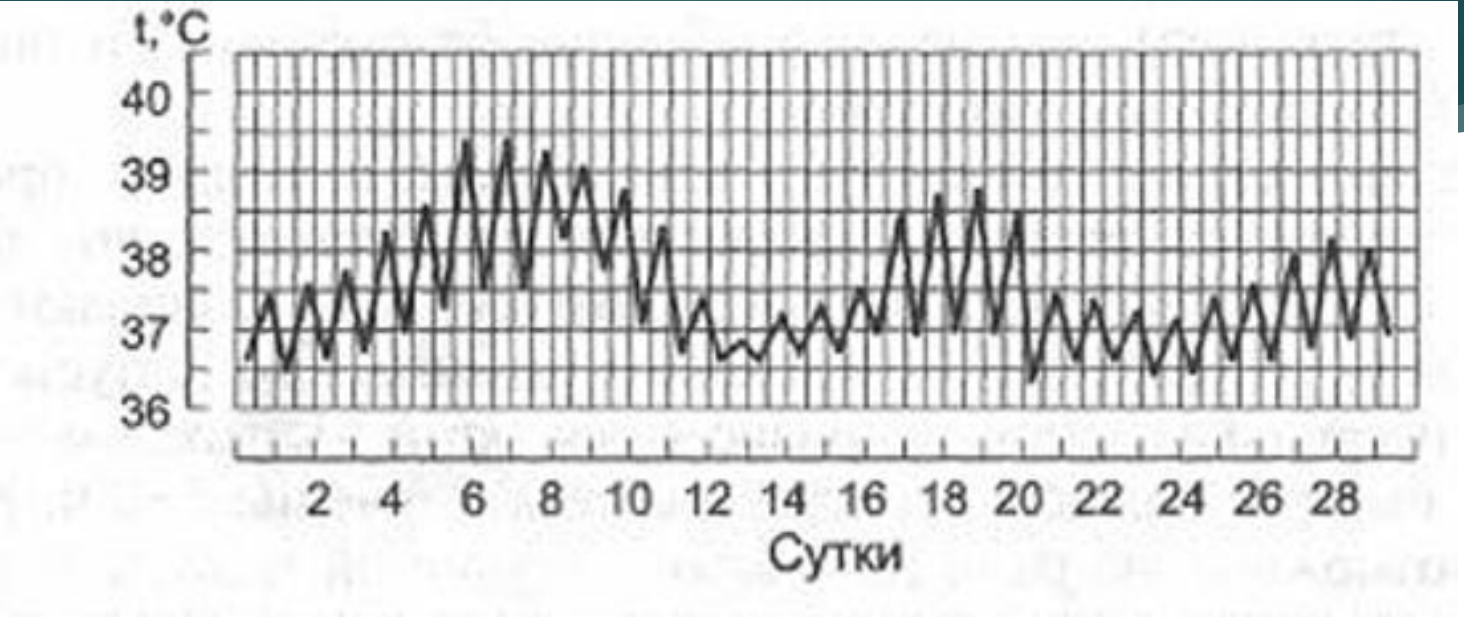
Классификация

- 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 (линика последствий бруцеллеза).

- Классификация клинических форм бруцеллёза, предложенная Н.И. Рагозой (1952) и построенная на клинико-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.

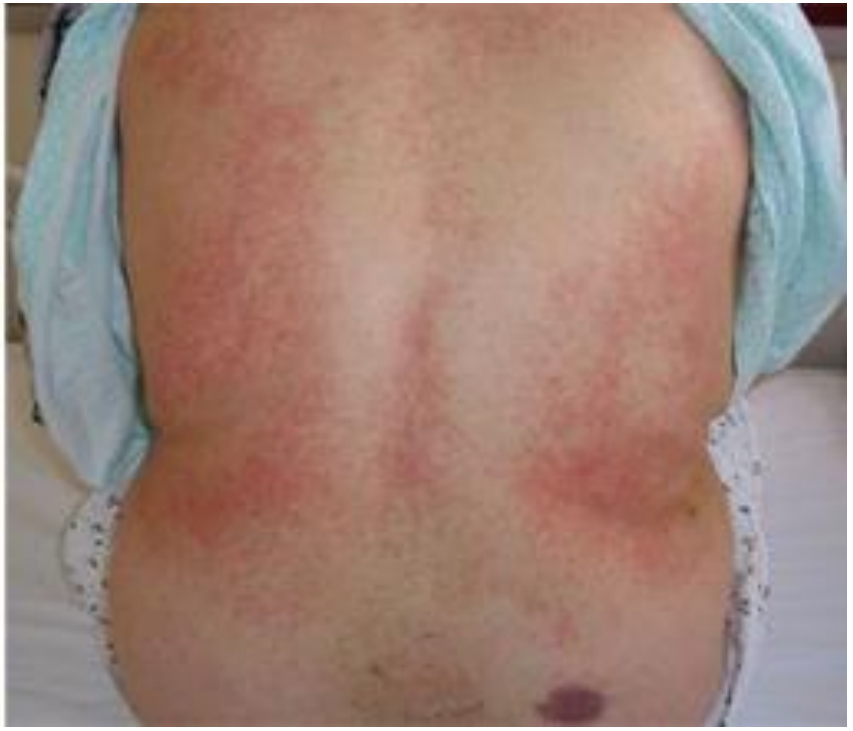
Острый бруцеллез

- 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.

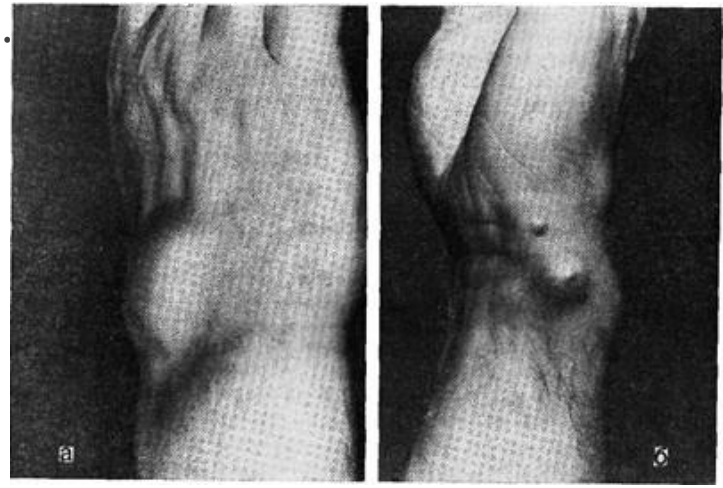
Подострый бруцеллез

- 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 аборты. Поражения нервной системы могут проявиться в виде невритов, плекситов, ишиорадикулитов.

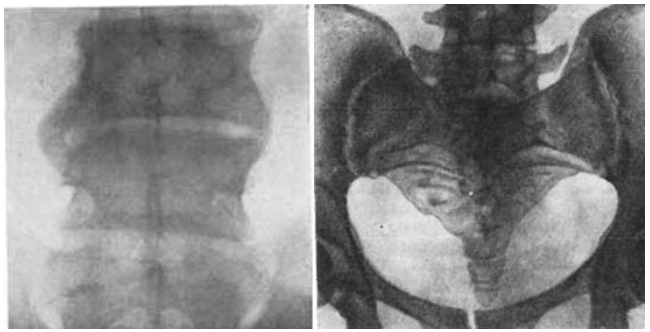


Хронический бруцеллез

- 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, вариабельность клинических проявлений при возникновении новых очаговых поражений реактивновоспалительного 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

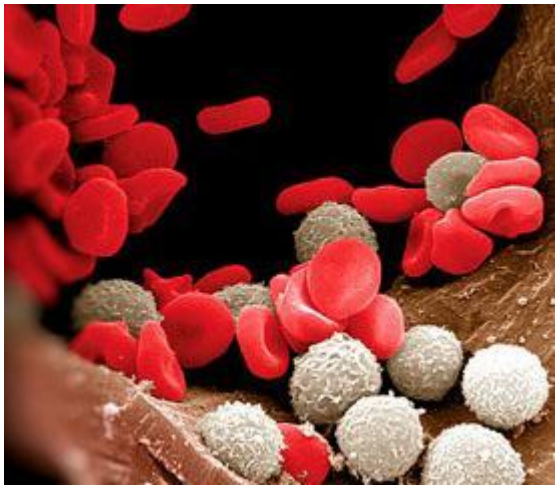
туберкулезные очаговые поражения

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



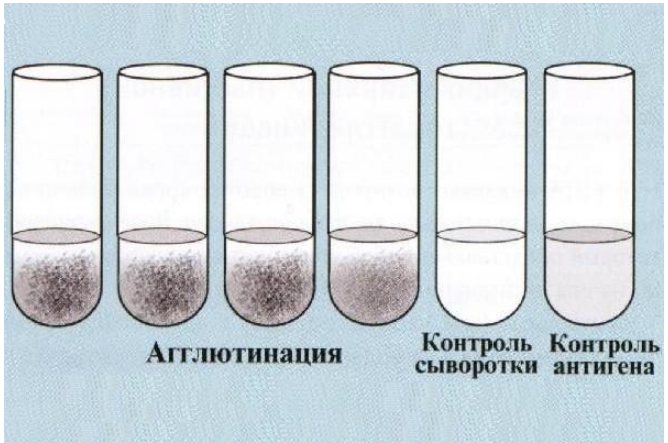
- Изменения гемограммы при бруцеллезе:
  - лейкопения;
  - относительный лимфоцитоз;
  - моноцитоз;
  - тромбоцитопения;
  - нормальная или умеренно повышенная СОЭ.

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:
- Доксициклин внутрь по 100 мг два раза в сутки + стрептомицин в/м по 1 г/сут (первые 15 дней);
- Доксициклин 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.

Вакцинотерапия

- 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 изчезают, 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