

Anthrax spores in the lung

Особо опасные инфекции

- * В мировой практике ООИ – это «инфекционные заболевания, которые вошли в перечень событий, что могут являть собой чрезвычайную ситуацию в системе охраны здоровья в международном масштабе»
- * Список таких заболеваний, согласно ММСП-2005 (международные медико-санитарные правила – 2005 г.), разделён на 2 группы:
 - Первая группа – «болезни, которые являются необычными и могут оказать серьёзное влияние на здоровье населения»: **оспа**, **полиомиелит**, вызванный диким полиовирусом, человеческий **грипп**, вызванный новым подтипом, тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС) или (**SARS**).
 - Вторая группа – «болезни, любое событие с которыми всегда оценивается как опасное, поскольку эти инфекции обнаружили способность оказывать серьёзное влияние на здоровье населения и быстро распространяться в международных масштабах»: **холера**, лёгочная форма **чумы**, **желтая лихорадка**, **геморрагические лихорадки** (Ласса, Марбург, Эбола, Западного Нила).
- * Сюда же ММСП-2005 относят инфекционные болезни, «которые представляют особую национальную и региональную проблему», например, **лихорадку денге**, **лихорадку Рифт-Валли**, **менингококковую** болезнь .

- ◆ Особо опасные инфекции (**ООИ**) – группа острых заразных заболеваний человека, которые способны к внезапному появлению, быстрому распространению и широкому охвату населения. ООИ характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью. К ООИ, помимо конвенционных болезней, относятся сыпной и возвратный тифы, полиомиелит, грипп, сибирская язва, туляремия, бруцеллез, арбовирусные инфекции, ботулизм и др.:
- ◆ **Зоонозные инфекции** — инфекционные заболевания, передающиеся человеку от животных. К ним относятся чума, туляремия, сибирская язва, бруцеллез, ящур, туберкулез, листериоз и многие другие.

- ◆ Для окончательного диагноза ООИ, как правило, требуется выделение чистой культуры, идентификация до вида и характеристика дополнительных свойств выделенных штаммов возбудителя (токсигенность и др.) – **идентификация**; – этиологический диагноз;
- ◆ В диагностике ООИ широко используют *ускоренные* и *экспресс-методы*, т.к. они позволяют в короткие сроки определить факт наличия возбудителя – **индикация**, что, в свою очередь, определяет своевременность начала противоэпидемических мероприятий и лечения больного

Пандемии чумы (возбудитель - *Yersinia pestis*)

- I пандемия - «Юстинианова» чума возникла в 6 веке н.э. в Восточно-Римской империи, длилась 50 лет;
- II пандемия - «Черная смерть» наблюдалась в 14 в, погибло 25 млн человек;
- III пандемия - последняя пандемия чумы в 1894 г., охватила 87 портов и городов Европы, Северной Америки и Австралии.



- ❖ Возбудитель чумы открыт в 1894 г. Китазато и Иерсеном во время эпидемии чумы в Гонконге;
- ❖ В 1893 г. Владимир Хавкин в Бомбее приготовил вакцину (убитую) против чумы и испытал её на себе;
- ❖ В 1918 г в г. Саратове создан противочумный институт «Микроб»



Создатель первой в мире вакцины от чумы Владимир Хавкин проводит вакцинацию местного населения.
Калькутта, 1893 год



В. А. Хавкин

Типы природных очагов чумы

Два типа природных очагов чумы:

- ❖ Континентальные очаги («дикая», степная чума) приурочены к пустынным, степным, горным ландшафтам и охватывают большие территории
- ❖ Океанические очаги — очаги «крысиной» чумы, связаны с крысой



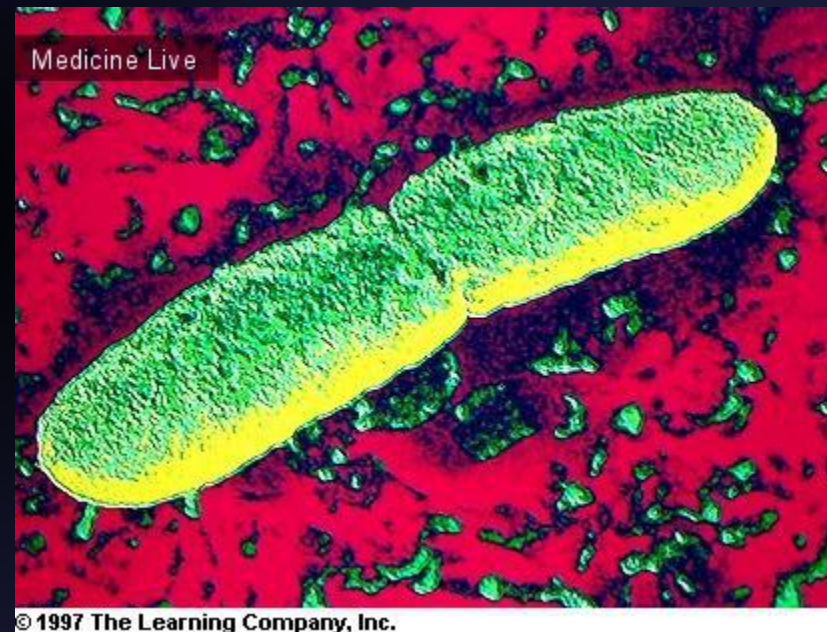
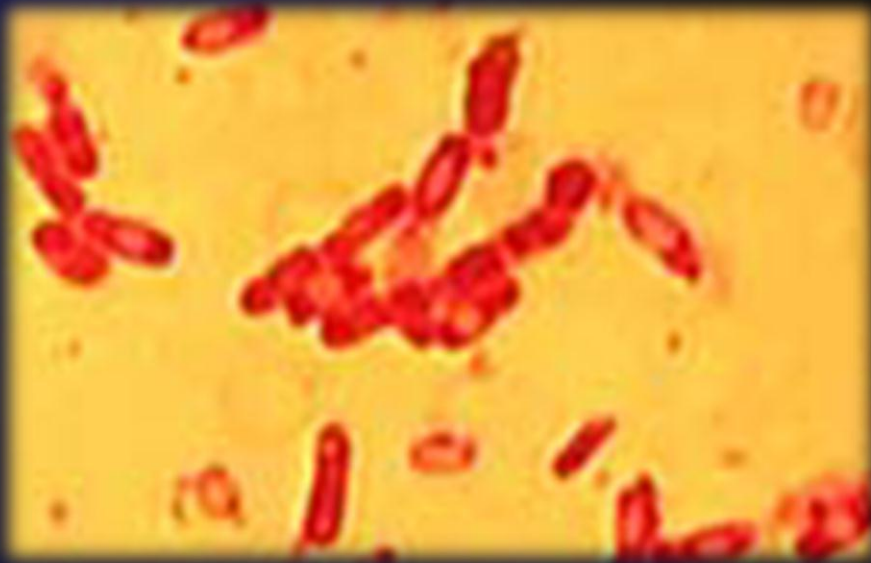
Пункты проявления чумы за последние 50 лет



Yersinia pestis – возбудитель чумы

- *Y. pestis* относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*.
- Вызывает чуму - острую зоонозную природно-очаговую инфекцию.
- Чума характеризуется тяжелым течением с сильной интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких и других органов, высокой летальностью. Относится к особо опасным, карантинным (конвенционным) болезням.
- Источником чумы являются около 250 видов диких животных, основное значение имеют грызуны (суслики, сурки и др.).
- Антропонозные очаги формируются вокруг больного легочной формой чумы.
- От животных к человеку возбудитель чаще всего передается через укусы блох.

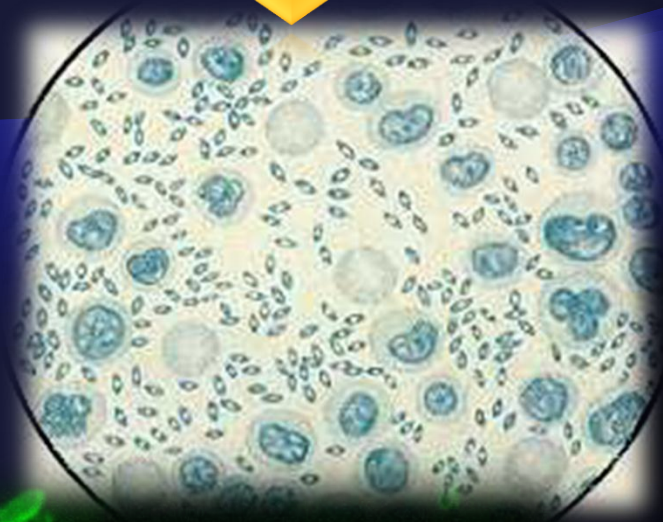
- *Y. pestis* - мелкие (0,5 × 1,75мкм) грам(-) палочки овоидной формы с биполярной окраской.
- Неподвижные, спор не образуют.
- Могут иметь нежную капсулу (в организме человека).



Yersinia pestis.

Чистая культура. Окр. по Граму

- ◆ Чумной микроб в гное из бубона (окраска метиленовым синим)



Электронная микроскопия



МФА

Особенности возбудителя чумы

- Факультативные анаэробы. Психрофилы (оптимум роста мезофильный 28 °С), хотя микробы могут расти в пределах от 2-40 °С.
- Ферментативная активность высокая.
- Возбудитель имеет группу белково-полисахаридных и ЛПС антигенов: термостабильный соматический O-антиген и термолабильный капсульный, в том числе V- и W-антигены, с которыми связывают вирулентность бактерий.
- Другими факторами высокой вирулентности *Y. pestis* являются плазмокоагулаза, фибринолизин, эндотоксин, капсула.
- *Y. pestis* проявляет высокую цитотоксическую, антифагоцитарную и адгезивную активность, кодируемую плазмидными генами

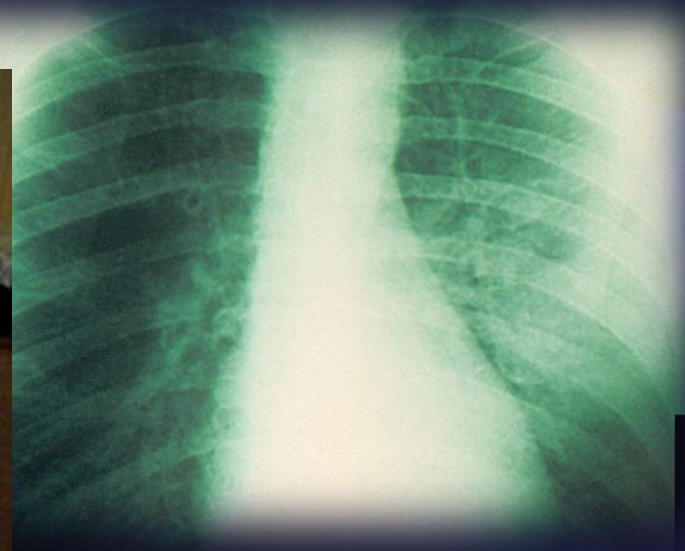
Формы чумы

- ◆ **локальная** форма (кожная, бубонная и кожно-бубонная) – в такой форме чумной микроб во внешнюю среду практически не попадает (хотя инфекция может передаваться укусившим больного блохам и даже клопам).
- ◆ **генерализованная** форма (первично и вторично-септическая) с повышенным рассеиванием микроба во внешнюю среду,
- ◆ **первично-лёгочная, вторично-лёгочная**
- ◆ **кишечная** – с обильным выбросом микробов.

Бубонная чума



Септическая и лёгочная чума



Бубонная чума может перейти в **септическую** форму, которая проявляется болью в животе, интоксикацией и кровотечениями, или – во **вторичную лёгочную** чуму.

Первично лёгочная чума – результат вдыхания аэрозоля, активно передаётся от человека к человеку.

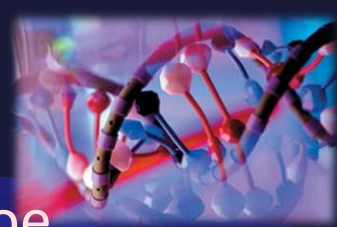
Профилактика и лечение чумы

- Специфическая профилактика – живая противочумная вакцина ЕВ
- Лечение – антибиотики аминогликозиды: стрептомицин, гентамицин и др. Тетрациклиновый ряд - доксициклин



Диагностика чумы

- ❖ РИФ, ПЦР, ИФА (ускоренные методы), имеют большое значение, т.к. позволяют своевременно начать лечение больного, а также противоэпидемические мероприятия;
- ❖ Микробиологический диагноз: бактериоскопия, выделение чистой культуры и ее идентификация, биологическая проба на животных.
- ❖ Диагностику проводят в специализированных лабораториях особо опасных инфекций.



Туляремия (возбудитель *Francisella tularensis*)

- ◆ *Francisella tularensis* – возбудитель туляремии - зоонозной, природноочаговой инфекции, характеризующейся лихорадкой, интоксикацией, поражением лимфатических узлов (бубонная, язвенно-бубонная, ангинозно-бубонная и глазобубонная формы болезни), дыхательных путей, нарушением целостности покровов.
- ◆ Резервуар и источник инфекции - грызуны (свыше 80 видов): водяные крысы, обыкновенные полевки, домовые мыши, ондатры, зайцы и др.
- ◆ От человека возбудитель не передается.
- ◆ Пути передачи: среди животных возбудитель передается через иксодовых клещей, комаров, реже - блох, слепней и гамазовых клещей; человек заражается контактным, алиментарным и воздушно-пылевым путями, реже трансмиссивно.

Основные носители возбудителя туляремии в природе:

- домовые мыши
- обыкновенные полевки
- лесные мыши
- серый хомячок
- заяц и др.



Домовая мышь



Обыкновенная полевка



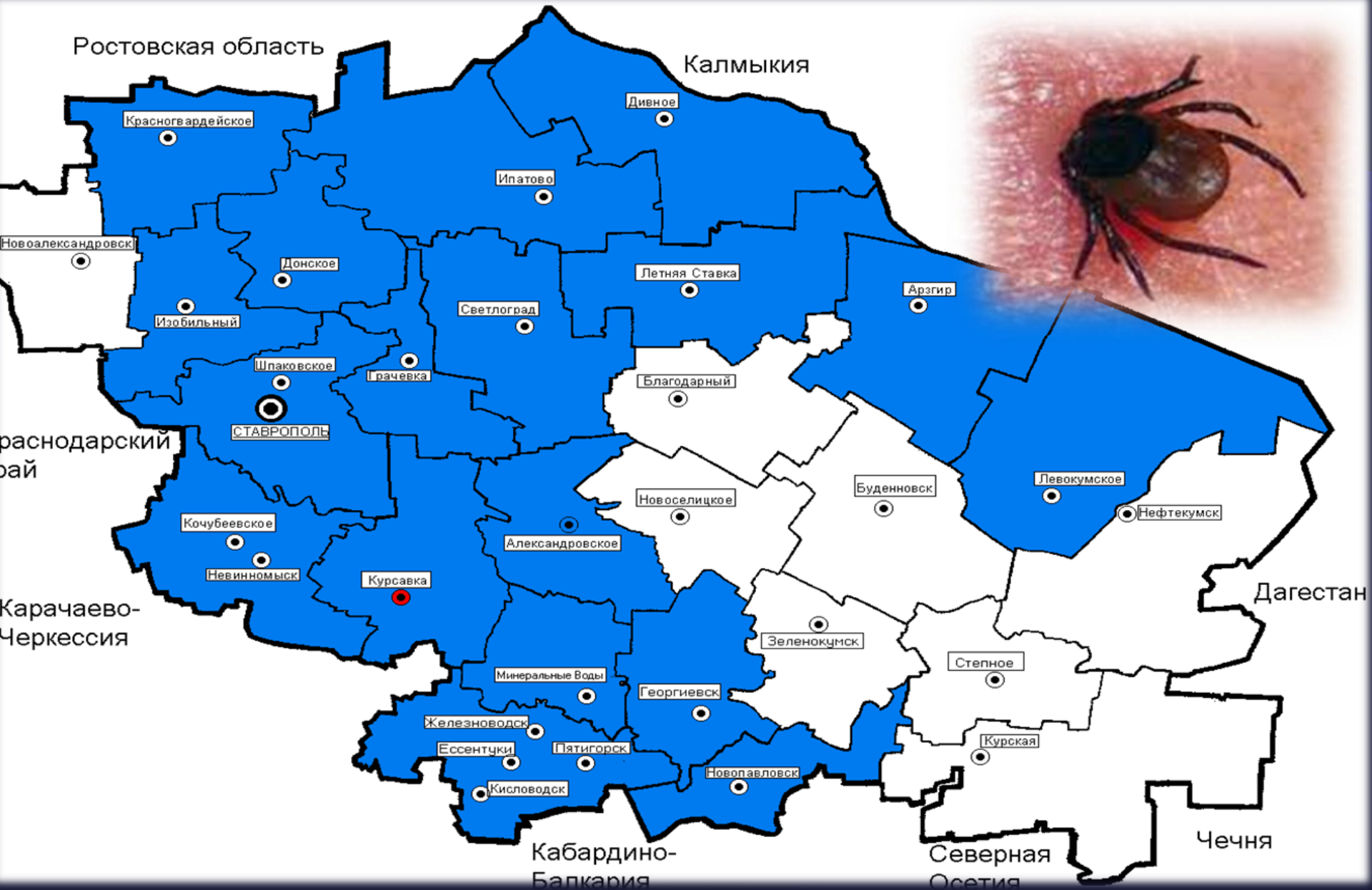
Лесная мышь



Серый хомячок

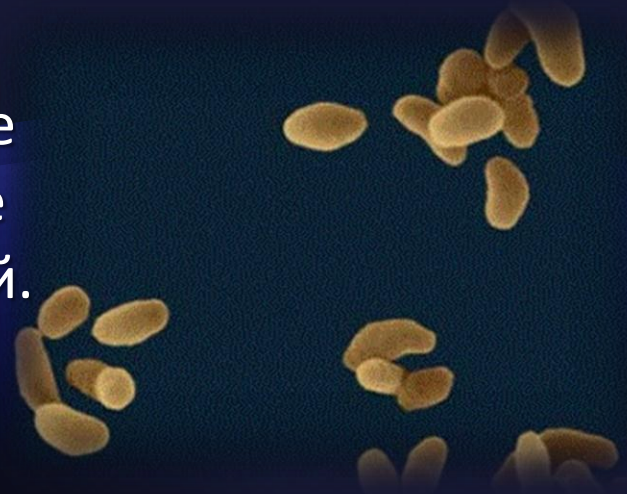
**Заяц с
присосавшимися
клещами**





Административные территории Ставропольского края, неблагоприятные по туляремии

- ❖ Франциселлы - мелкие палочковидные (0,2-0,7 x 0,7-1,7мкм) грамотрицательные бактерии, полиморфны, неподвижны, не имеют пилей, окружены тонкой капсулой.
- ❖ Требовательны к факторам роста, инкубация минимум 3 дня.
- ❖ Содержат оболочечный (поверхностный) **Vi-Аг** и соматический – **O –Аг**.
- ❖ **Вирулентные и иммуногенные свойства связаны с Vi-Аг**
- ❖ Имеют антигенную близость с бруцеллами.
- ❖ Различают 3 подвида франциселл: неарктический, голарктический, среднеазиатский.



Факторы вирулентности *F. tularensis*

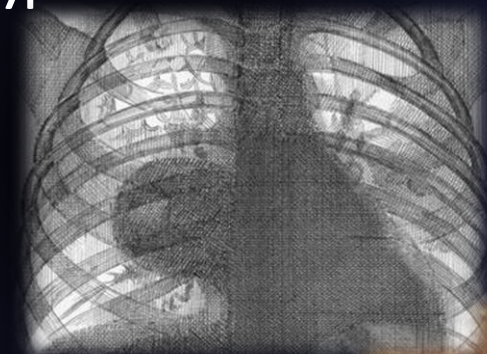
Факторы вирулентности	Биологический эффект
Внутриклеточный паразитизм	Ингибирование лизосомальной функции фагоцитов, благодаря чему бактерии могут длительно находиться в макрофагах ретикулоэндотелиальной системы
Капсула (оболочечный антигенный комплекс – Vi-Ag)	Защита от фагоцитоза
Эндотоксин (ЛПС)	Менее активен, чем эндотоксин других грамотрицательных палочек (например, <i>E. coli</i>)

Патогенез туляремии

- ◆ Возбудитель попадает в организм человека через кожу, слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, ЖКТ.
- ◆ Способы заражения человека обуславливают развитие тех или иных клинических форм туляремии.
- ◆ В патогенезе туляремии выделяют несколько фаз:
 - внедрение и первичная адаптация возбудителя;
 - лимфогенное распространение;
 - первичные регионарно-очаговые и общие реакции организма;
 - гематогенные метастазы и генерализация процесса;
 - вторичные очаги;
 - реактивно-аллергические изменения;
 - обратный метаморфоз и выздоровление.

Клинические формы туляремии

- ◆ Бубонная
- ◆ Язвенно-бубонная
- ◆ Глазо-бубонная
- ◆ Ангинозно-бубонная
- ◆ Абдоминальная
- ◆ Легочная
- ◆ Генерализованная



Профилактика и лечение туляремии

- ❖ Специфическая профилактика – живая противотуляреминая вакцина Эльберта-Гайского. Иммунизируют население эндемичных районов и сотрудников специализированных лабораторий.
- ❖ Лечение – антибиотики: аминогликозиды, тетрациклины



Диагностика туляремии

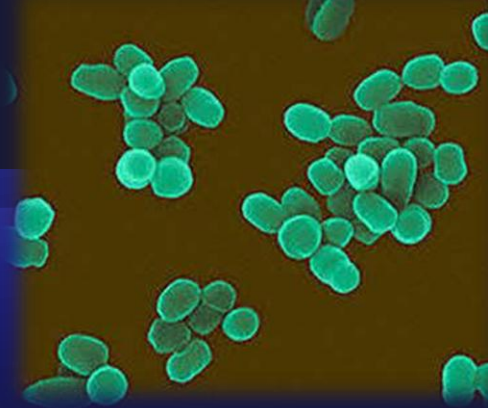
- ◆ Экспресс-методы – ПЦР
- ◆ Бактериоскопический метод;
- ◆ Серологический метод - реакция агглютинации, РНГА с сывороткой больного, РИФ, РСК на холоде;
- ◆ Биологическая проба на белых мышах для последующего выделения возбудителя на свернутой желточной, желточно-агаровой среде.
- ◆ Кожно-аллергическая проба с тулярином.
- ◆ Бактериологический метод – выделение чистой культуры и идентификация

Бруцеллез

- ◆ **Бруцеллез** – острое или хроническое (чаще) инфекционное зоонозное заболевание, которое характеризуется интоксикацией, преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и других органов, аллергизацией организма, затяжным течением, приводящим, как правило, к инвалидизации.

Бруцеллез

- ❖ Бруцеллы – мелкие (0,5-0,7 x 0,6-1,5 мкм), неподвижные, грамотрицательные кокковидные палочки, капсул не образуют, могут формировать нежную микрокапсулу
- ❖ Строгие аэробы, некоторые штаммы нуждаются в повышенной концентрации CO₂.
- ❖ Характерен медленный рост на специальных средах (неделя и более) – агар Альбими, кровяной агар и др.
- ❖ Бруцеллы хорошо культивируются в жировых (неоплодотворенных) яйцах, желточном мешке 10-12 дневных куриных эмбрионов
- ❖ Имеют соматический и капсульный антигены



МУК 4.2.3010-12



Род *Brucella* состоит из 6 самостоятельных видов:

B. melitensis – 3 биовара,

B. abortus – 7 биоваров,

B. suis – 5 биоваров,

B. neotomae,

B. ovis,

B. canis.



Подкомитет по таксономии бруцелл (2005)

B. ceti (китообразные),

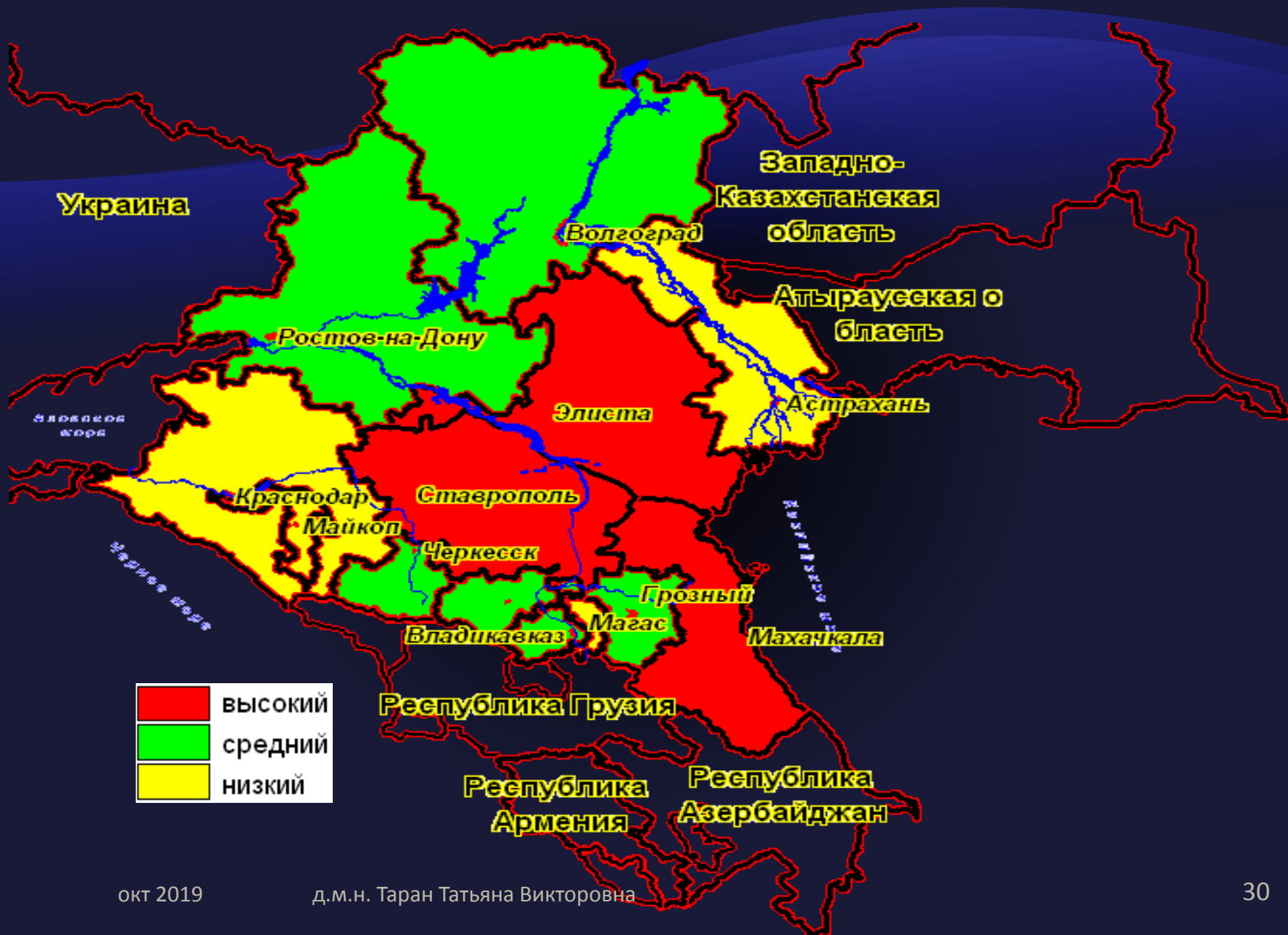
B. pinnipedialis (ластоногие)

B. microti (серая полёвка)

B. inopinata



Эпидемиологическая классификация административных территорий ЮФО по уровню заболеваемости бруцеллезом за 2001 – 2015 гг.



Факторы патогенности бруцелл

- Бруцеллы являются факультативными внутриклеточными паразитами млекопитающих, включая человека.
- Обладают высокой инвазивной способностью,
- образуют фермент агрессии гиалуронидазу.
- Основными факторами вирулентности являются эндотоксин и капсула
- Высокая способность к аллергизации человека

Иммунитет при бруцеллезе клеточно-гуморальный, в основном нестерильный и относительный. После выздоровления иммунитет угасает, возможна реинфекция

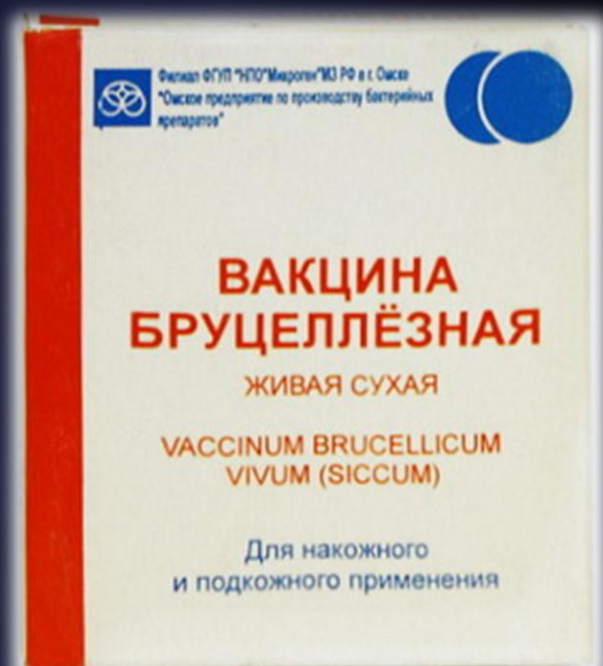
Особенности клиники и лечения современного бруцеллеза

- ◆ Мягкое, «доброкачественное течение» острой фазы заболевания
- ◆ Очаговые поражения – реже и единичные
- ◆ Преобладание реактивных синовитов
- ◆ Сочетанное поражение вегетативной и костно-суставной систем
- ◆ Рост резистентности бруцелл к тетрациклинам
- ◆ Чувствительность бруцелл к макролидам и фторхинолонам

Лечение: антибиотики – тетрациклин, доксициклин, рифампицин, левомицетин, а также восстановительная и стимулирующая терапия.

Для профилактики и лечения бруцеллеза

- * Вакцина бруцеллезная живая, филиал ФГУП НПО «Микроген» г. Омск;
- * Вакцина бруцеллезная лечебная жидкая, ФГУ «48 ЦНИИ МО РФ» - (убитая)



Бактериологическая диагностика бруцеллёза

Бактериологический метод

Кровь, моча, костный мозг, СМЖ, желчь, пунктаты

Загрязнённый материал

Бифазная среда (по Кастанеда)

СТБ

Среда с ГВ

Среды с а\б

Чистая культура

Идентификация

Окраска по Граму, Козловскому

Характер роста на питательных средах

РА с поливалентной бруцеллёзной сывороткой

МФА

BRUCELLA

Биологический метод

Б/м, п/к 0,5 мл

М/св, п/к 1 мл

Вскрытие – 21 сут

Вскрытие – 30 сут

Паренхиматозные органы; лимфоузлы (5 групп)

Межвидовая дифференциация

Потребность в CO₂

Продукция H₂S

Рост на средах с основными красителями

Чувствительность к бактериофагам

РА с моноспецифическими сыворотками

ОВ метаболизм

Лабораторная диагностика бруцеллеза

- 🦋 Экспресс-методы (ПЦР – выявление ДНК возбудителя)
- 🦋 бактериологический метод – выделение культуры
- 🦋 биологический метод (б.м. или м.св. в\б заражают кровью)
- 🦋 серологический метод (реакция Райта – титр 1:200 – 1:400; Хеддельсона; РСК)
- 🦋 аллергологический метод (в\к проба Бюрне с бруцеллином)

Основные иммуносерологические реакции при диагностике бруцеллеза

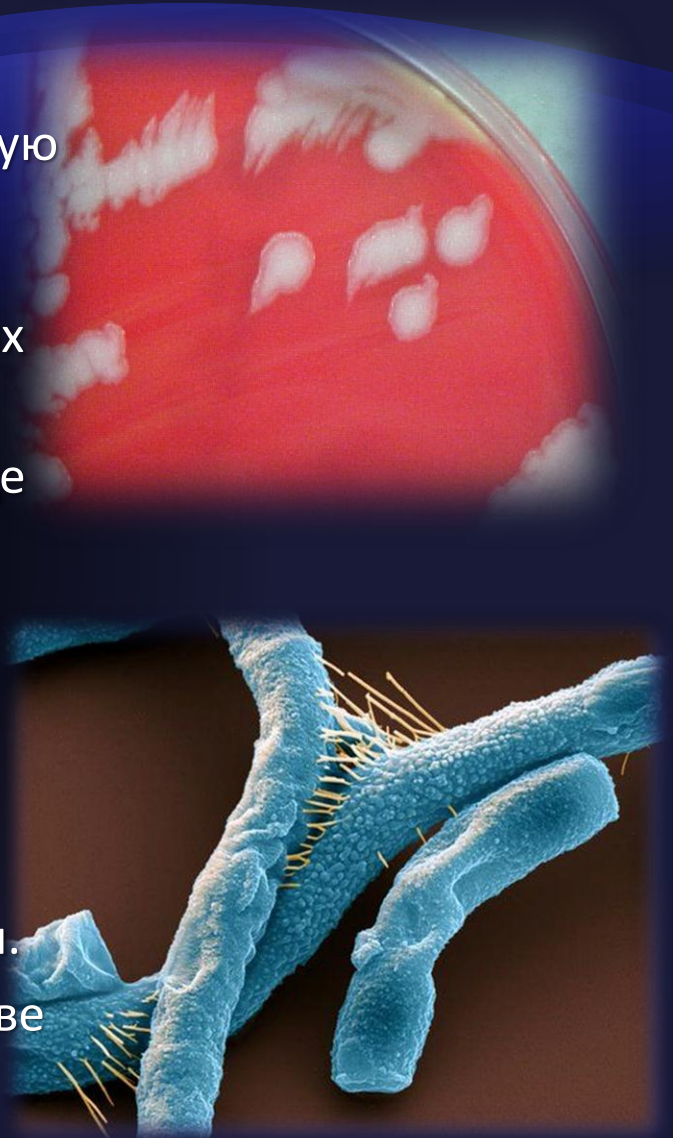
- реакция Хеддельсона (пластинчатая РА)
- реакция Райта (пробирочная РА) – диагностический титр 1:100
- РПГА – диагностический титр 1:100; ИФА
- реакция Кумбса (неполные антитела + антиглобулиновая сыворотка)

Аллергическая проба. Реакция Бюрне – в/к проба с бруцеллином, через 6-8 ч, редко 24 ч. и сохраняется 40-50 ч. Реакция Бюрне является строго специфической.



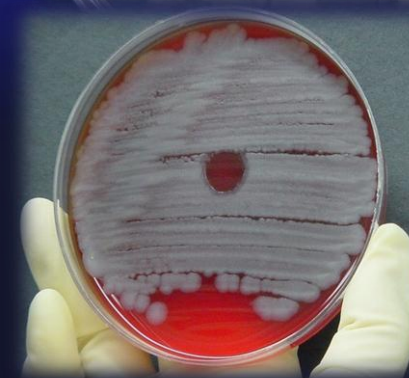
Сибиреязвенная бацилла (*Bacillus anthracis*)

- *Bacillus anthracis* (от греч. anthrax - злокачественный карбункул) - вызывает сибирскую язву - острую зоонозную инфекцию, характеризующуюся тяжелой интоксикацией, поражением кожи, лимфатических узлов и других тканей.
- Человек заражается контактным путем (при уходе за больными животными, убойе, переработке животного сырья), реже алиментарным путем (при употреблении мяса и других животноводческих продуктов), воздушно-пылевым путем.
- Резервуар и источник инфекции: крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, свиньи.
- Споры *B. anthracis* длительно сохраняются в почве и могут служить источником инфекции.



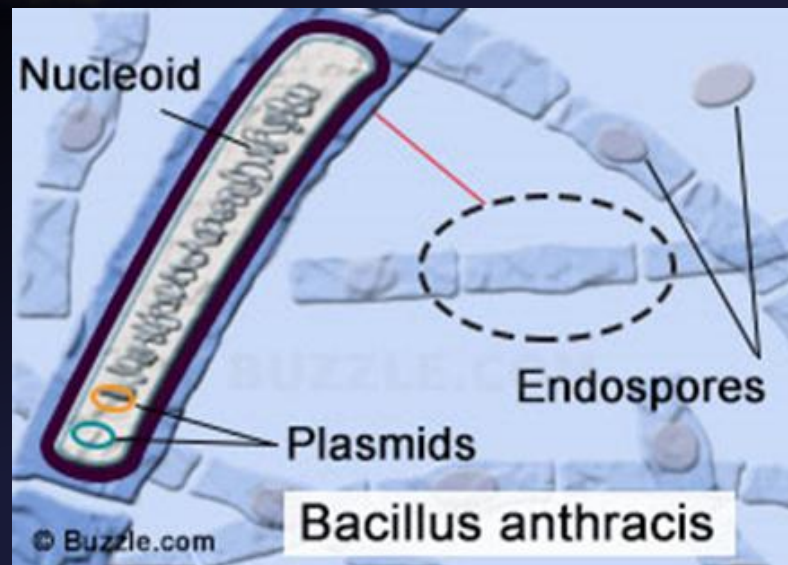
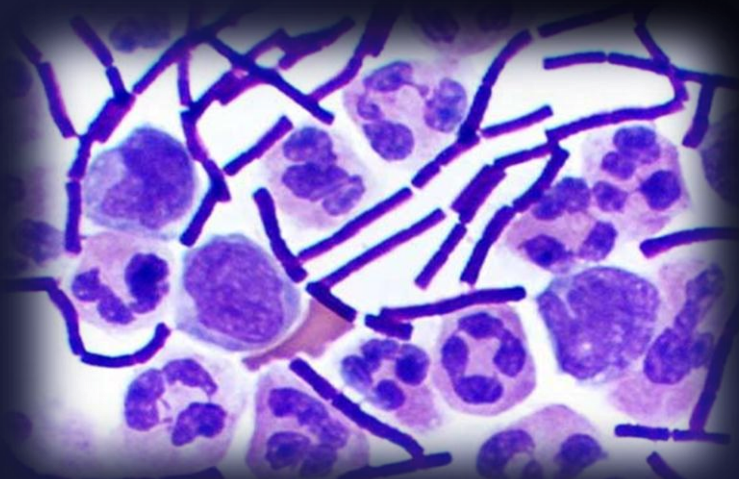
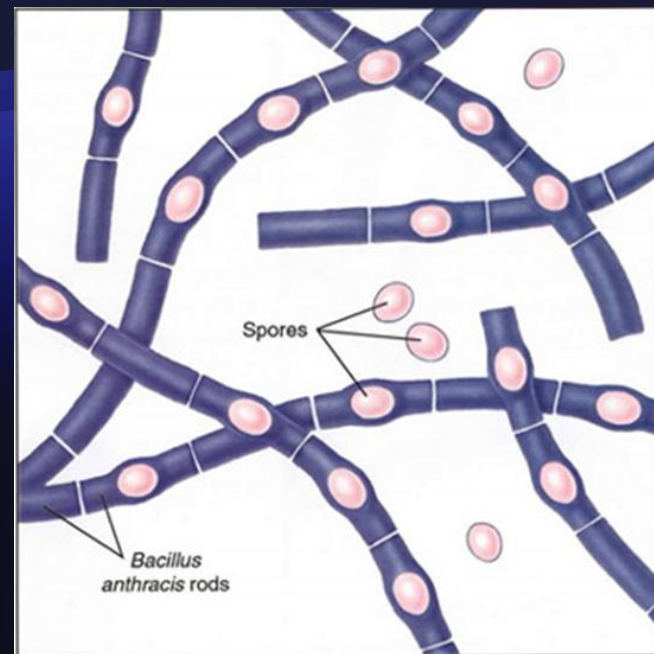
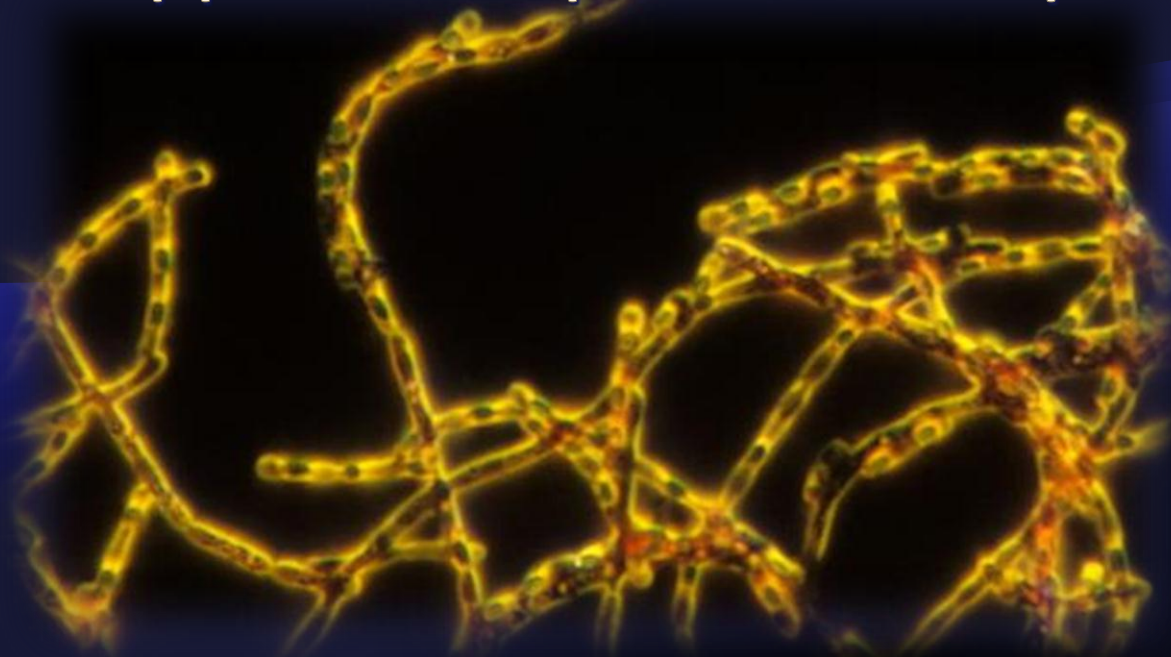
Морфология

- ❑ Грамположительные спорообразующие прямые палочки (0,5-2,5 x 1,2-10 мкм) с обрубленными или слегка закругленными концами, образующие цепочки. Неподвижны.
- ❑ Аэробы или факультативные анаэробы.
- ❑ Могут образовывать капсулы.
- ❑ Споры располагаются центрально. Они чрезвычайно устойчивы и сохраняются в окружающей среде десятки лет.



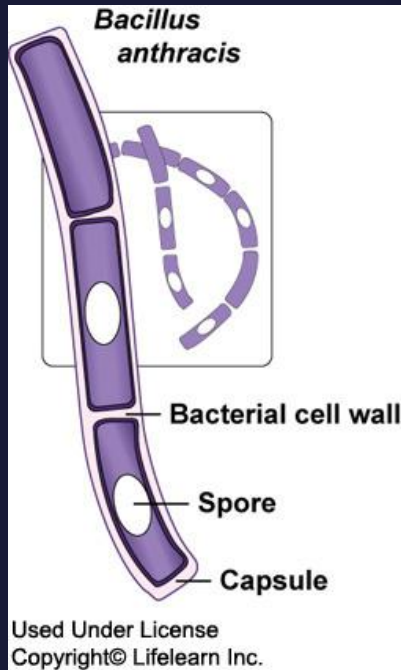
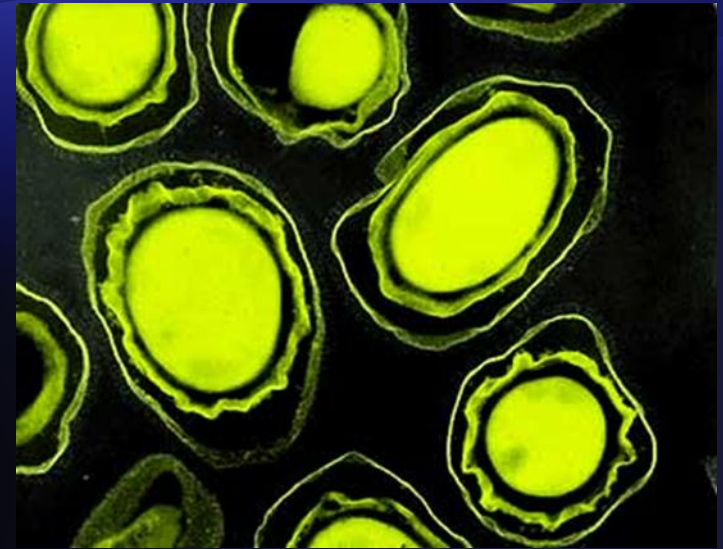
Acc.V Spot Magn Det WD Exp | 2 μm 38
20.0 kV 3.0 31207x SE 25.2 0

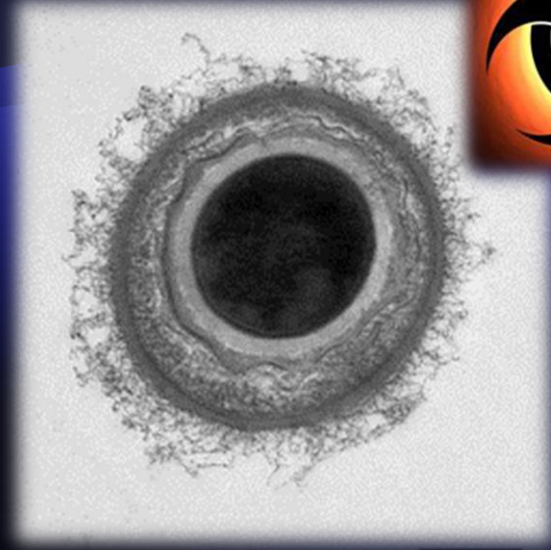
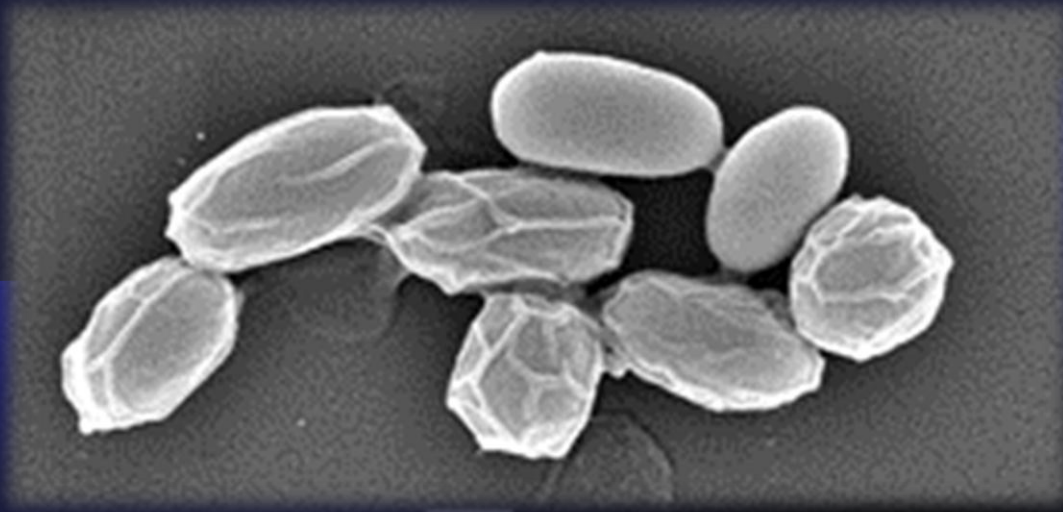
Морфология сибиреязвенного микроба



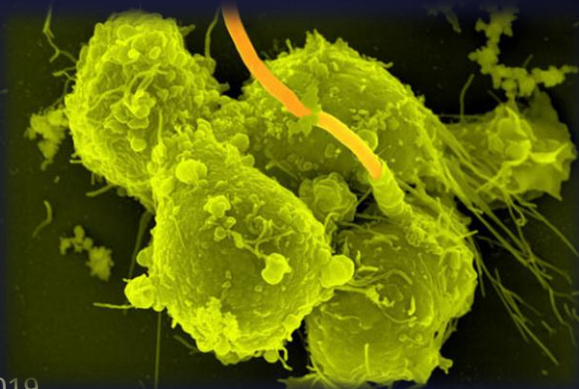
Капсула *B. anthracis* (1000x)

Споры *B. anthracis*





- ◆ 1 *Bacillus anthracis*, Sporen, Raster-Elektronenmikroskopie. Maßstab = 500 nm
- ◆ 2 *Bacillus anthracis*, Sporen, Transmissions-Elektronenmikroskopie, Maßstab = 200 nm

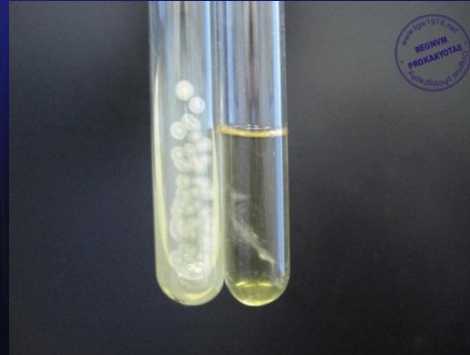


This scanning electron micrograph shows macrophages infected with *Bacillus anthracis*

Резистентность спор *Bacillus anthracis*

- ◆ При медленном высушивании наступает спорообразование и микроб не гибнет. При температуре ниже 12 и выше 42 °С, а также в живом организме или невскрытом трупe, в крови и сыворотке животных споры не образуются.
- ◆ В запаянных ампулах с бульонными культурами споры могут оставаться жизнеспособными и вирулентными до 63 лет, в почве – более 50 лет.
- ◆ Этиловый спирт 25-100 % убивает споры в течение 50 дней и более, 5 % фенол, 5-10 % р-р хлорамина – от несколько часов до нескольких суток, 2 % раствор формалина – через 10-15 мин, 3 % р-р перекиси водорода – через 1 ч.
- ◆ Сухой жар при 120-140 °С убивает споры через 2-3 ч, при 150°С – через 1 ч, текущий пар при 100 °С – через 12-15 мин, кипячение – через 1 ч., автоклавирование при 110 °С – за 5-10 мин,

Типичный рост *Bacillus anthracis* в бульоне
через 18-20 часов – «комочек ваты» на
дне пробирки



Рост в полужидком агаре



При посеве в столбик желатина на 2-5-е сут появляется желтовато-белый стержень. Культура напоминает елочку, перевернутую верхушкой вниз. Постепенно верхний слой желатин начинает разжижаться, принимая сначала форму воронки, затем мешочка

Тест

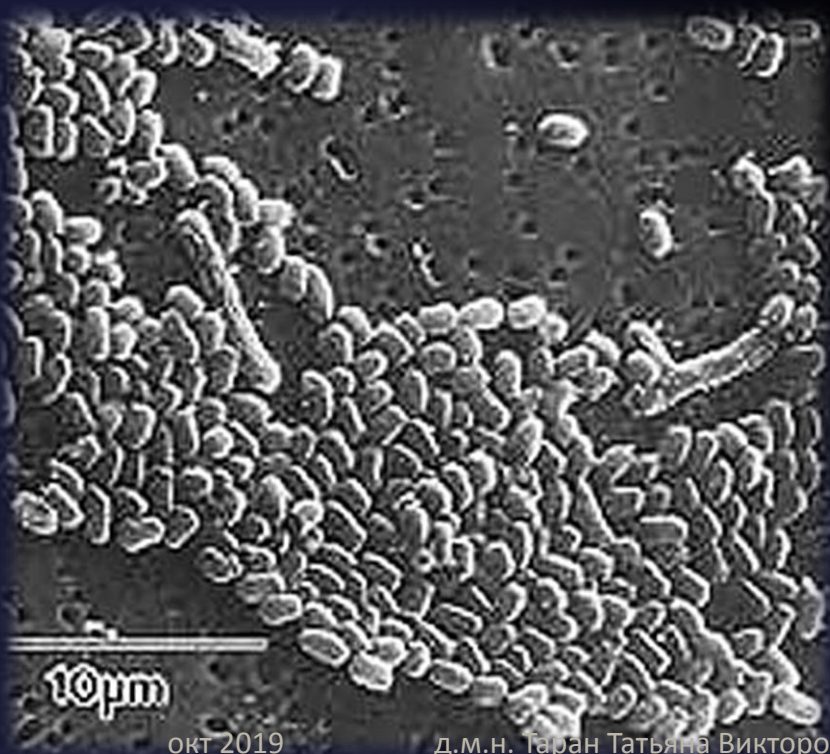
B. anthracis

B. cereus, B. megaterium, B. mycoides, B. subtilis

Патогенность	Патогенна для лабораторных животных	Не патогенны для лабораторных животных, за исключением <i>B. cereus</i> (б.м.)
Капсулообразование	Образует массивную с четкими контурами капсулу.	Капсулу не образуют.
«Жемчужное ожерелье»	На агаре с пенициллином возбудитель растет в виде цепочек, напоминающих ожерелье из жемчуга.	Феномен «жемчужного ожерелья» отсутствует.
Лизабельность фагом	Лизируется сибиреязвенным фагом.	Лизис сибиреязвенный фагом отсутствует.
Иммунофлюоресцентный тест	Положительный	Отрицательный
Подвижность	Неподвижна	Подвижны
Гемолитическая активность	Как правило не гемолизует эритроциты барана, или лизирует очень медленно.	Гемолизует эритроциты барана.
Лецитиназная активность	Желток куриного яйца свертывает медленно или вообще не свертывает (левый сектор)	<i>B. cereus</i> интенсивно синтезирует лецитиназу (верхний сектор)
Образование фосфатазы	Отсутствует	Имеется



Формирование спор *B. anthracis*



Макрофаг (синий) «заглатывает»
цепочку из бактерий *Bacillus anthracis*



Факторы патогенности *Bacillus anthracis*

- ◆ Образование **капсулы**, обладающей антифагоцитарной активностью и адгезивными свойствами;
- ◆ **Инвазивные** свойства микроба обусловлены капсульным полипептидом d-глутаминовой кислоты и экзоферментами.
- ◆ *Bacillus anthracis* образует сложный **ЭКЗОТОКСИН**, состоящий из трех компонентов: эдематозный (воспалительный) фактор (EF), протективный антиген (РА) и летальный фактор (LF) или факторы I, II, III.
 - Эдематозный фактор – местная воспалительная реакция – отек и разрушение тканей.
 - Протективный антиген –обладает выраженным иммуногенным действием.
 - Летальный фактор в смеси с протективным вызывает гибель крыс, белых мышей и морских свинок.
 - Каждый из трех факторов обладает выраженной антигенной функцией и серологически активен.

Патогенез сибиреязвенной инфекции

- ❖ Воротами инфекции для сибирской язвы чаще является повреждённая **кожа**. В редких случаях бацилла внедряется через слизистые оболочки **дыхательных путей** или **ЖКТ**.
- ❖ 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 бациллы, отдельные компоненты которого вызывают выраженные нарушения микроциркуляции, **отёк** тканей и **коагуляционный некроз**.

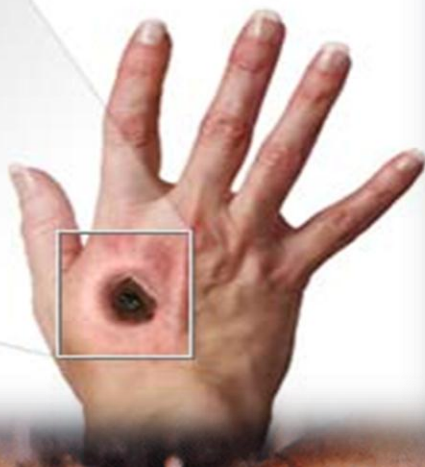
Патогенез сибирязвенной инфекции

- ❖ 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.
- ❖ Сибирязвенный 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**.

Сибирезязвенный карбункул



Cutaneous anthrax skin infection

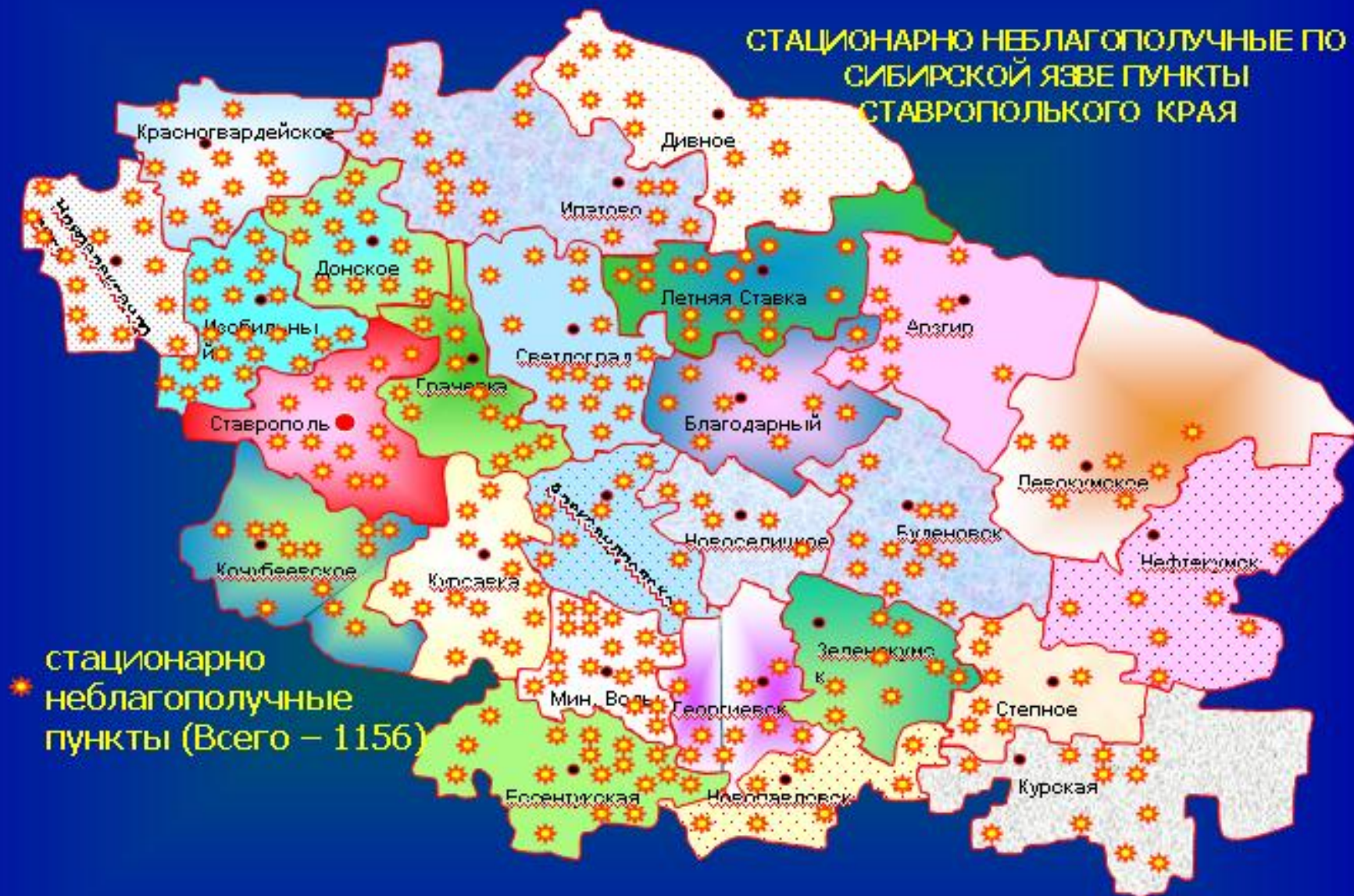


Буллезная форма сибирской язвы

Буллезная форма сибирской язвы

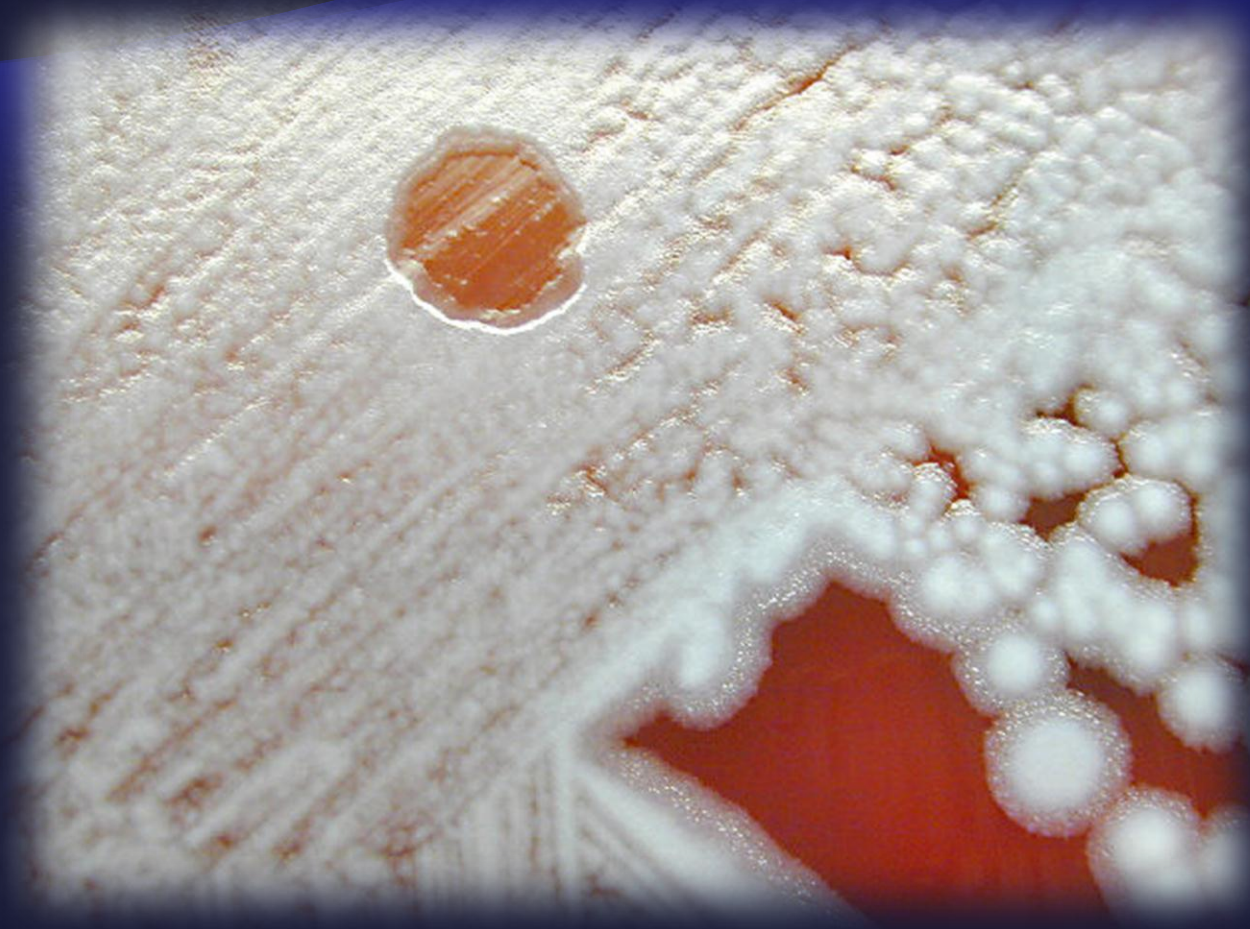


СТАЦИОНАРНО НЕБЛАГОПОЛУЧНЫЕ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ ПУНКТЫ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ



★
стационарно
неблагополучные
пункты (Всего – 1156)

Лизис *B. anthracis* фагом



Микробиологическая диагностика сибирской язвы

- ❖ Экспресс-метод – ПЦР
- ❖ Бактериоскопический метод - мазки из патологического материала окрашивают по Граму и для выявления капсул - по Романовскому-Гимзе или раствором метиленового синего.
- ❖ Бактериологический метод с выделением чистой культуры на МПА и МПБ, кровяном агаре. Ставят тесты "жемчужного ожерелья", чувствительность к фагу.
- ❖ Биологическая проба на морских свинках и мышах.
- ❖ Кожно-аллергическая проба с антраксином.
- ❖ Реакция термореципитации по Асколи при определении сибиреязвенного гаптена в загнившем материале.



Профилактика и лечение сибирской язвы

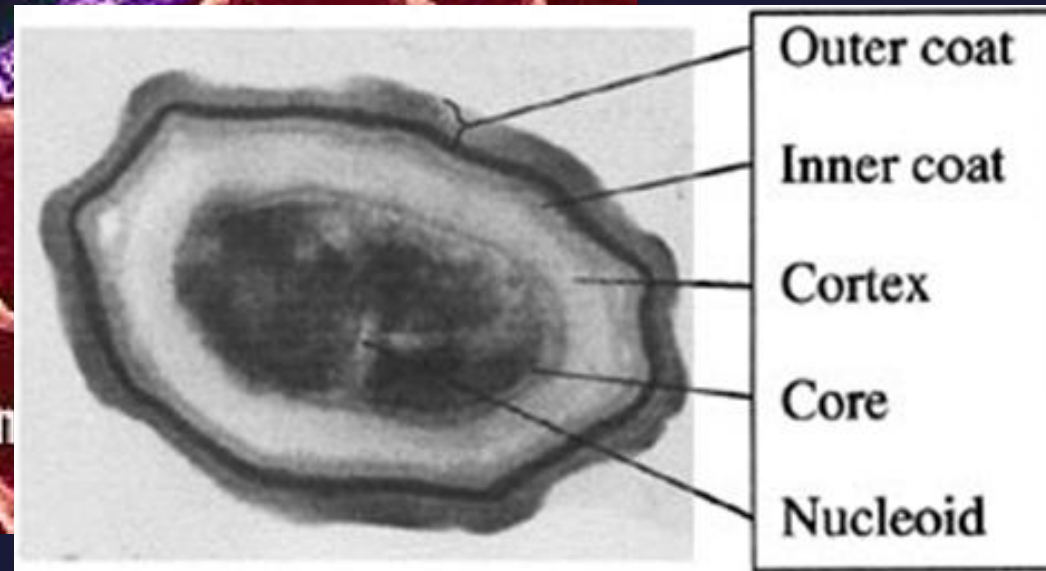
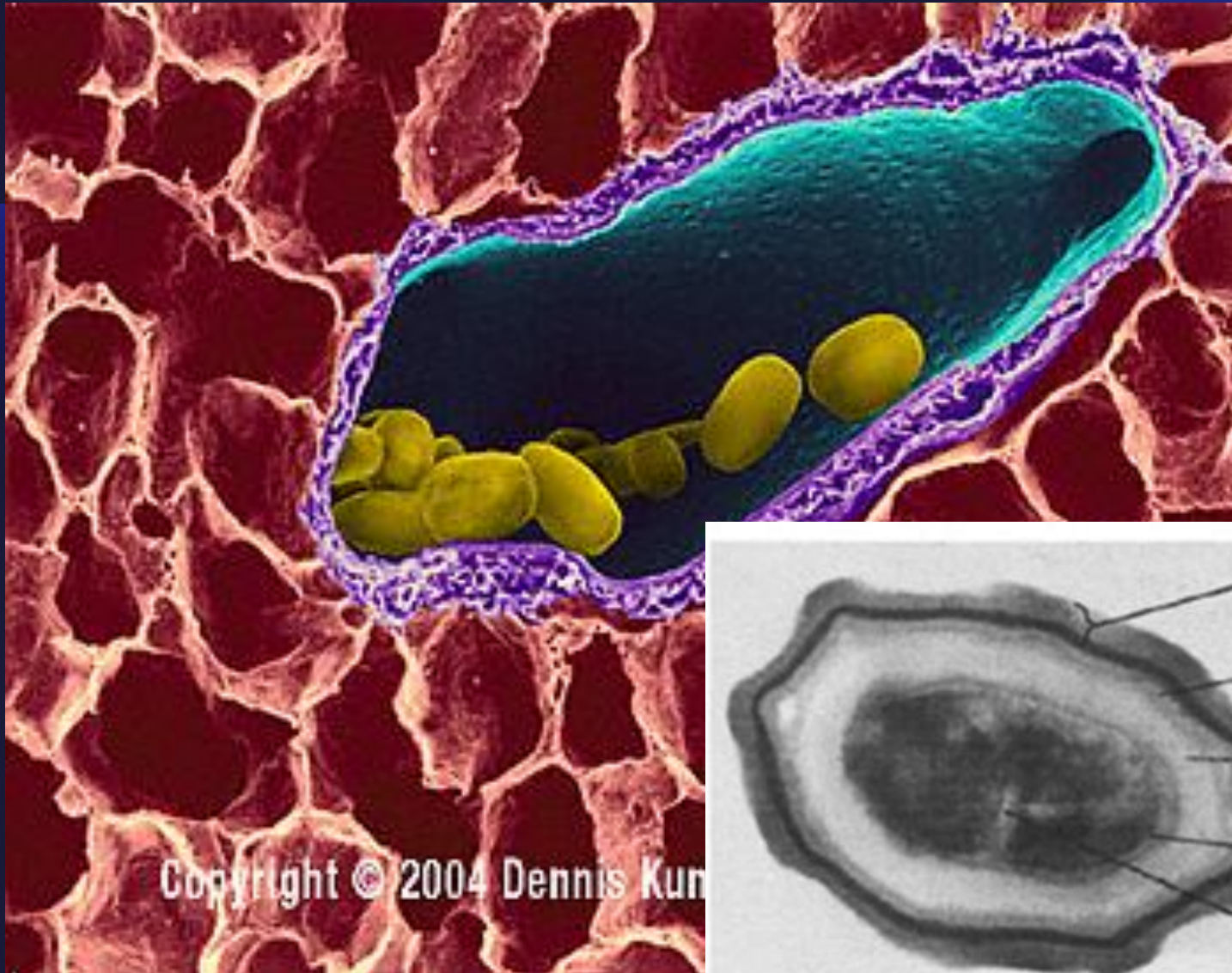
- ➡ ● Специфическая профилактика- живая сибиреязвенная вакцина СТИ
- ➡ ● Лечение – антибиотики: пенициллин, ампициллин, доксициклин и др.
- ➡ ● В тяжелых случаях – введение лошадиной анитоксической сыворотки



<http://poliklinika.by/>



Bacillus Anthracis Spores in Lung Bronchiole





Благодарю за внимание

Биологические патогены обладают рядом уникальных характеристик:

- широко распространены в природе
- живые, размножающиеся
- легкое и дешевое производство
- разнообразны: более 20 патогенов могут использоваться для создания БО
- не могут быть обнаружены дистанционно существующими методами
- широко используются в легитимных биологических исследованиях и фармацевтической или биотехнологической промышленности

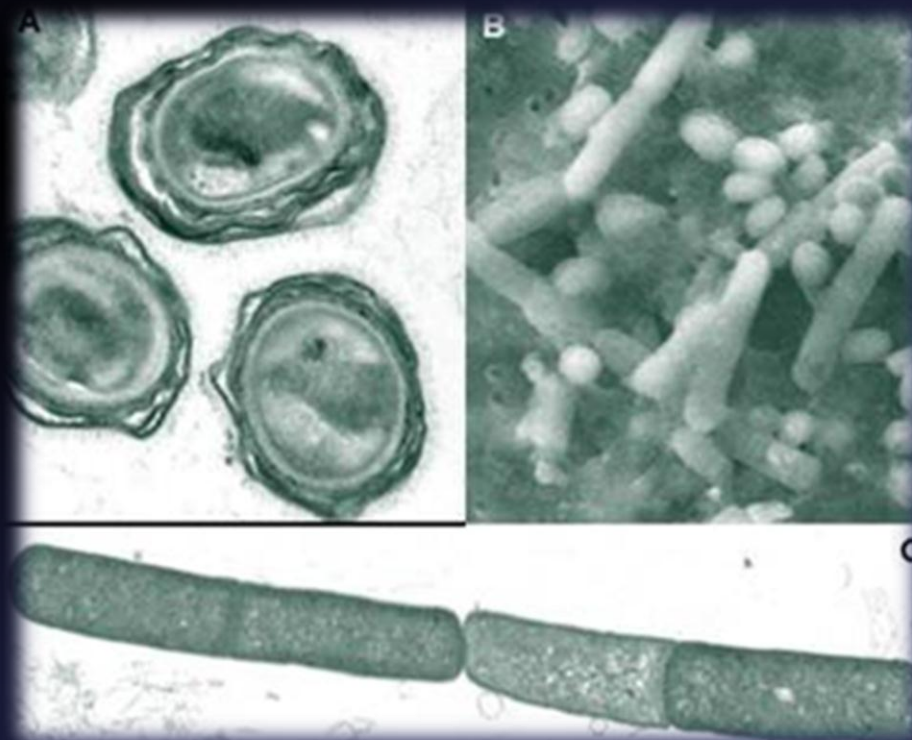
Образцы патогенов, которые могут эффективно использоваться как ПБА:

● вирусы

- оспы
- Венесуэльского лошадиного энцефаломиелита,
- желтой лихорадки,
- Эбола и Марбург

● бактерии

- *B. anthracis*
- *Y. pestis*
- *F. tularensis*



Глобальные правила биобезопасности должны включать:

- ◆ регистрацию и лицензирование предприятий, работающих с опасными биологическими агентами, на основании перечня патогенов и ТОКСИНОВ
- ◆ физическую безопасность и контроль доступа в лаборатории и к коллекциям культур
- ◆ систему контроля и учета патогенов и токсинов
- ◆ испытательный срок для лабораторного персонала
- ◆ чрезвычайный план реагирования в случае нарушения биобезопасности



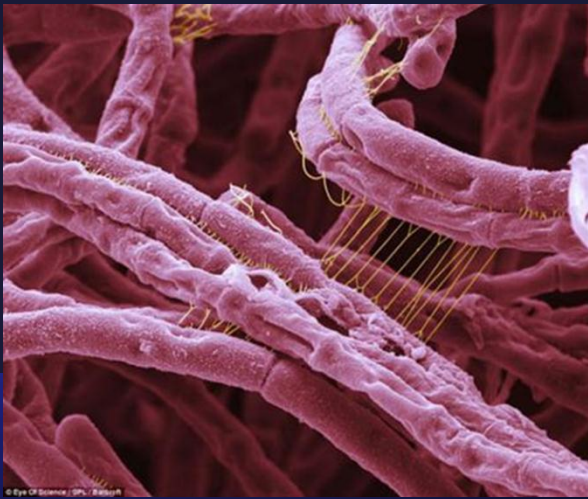
**ПРАКТИЧЕСКОЕ
РУКОВОДСТВО ПО
БИОЛОГИЧЕСКОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ В
ЛАБОРАТОРНЫХ
УСЛОВИЯХ**

Третье Издание

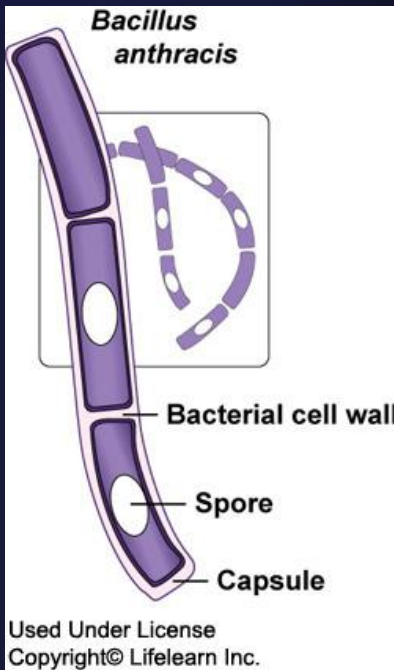
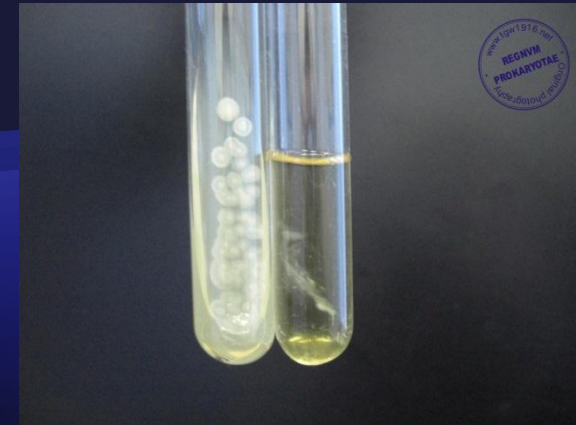
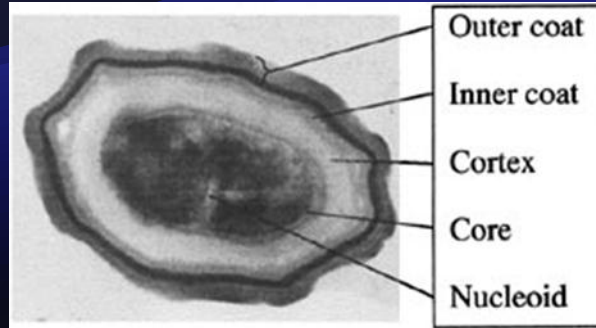


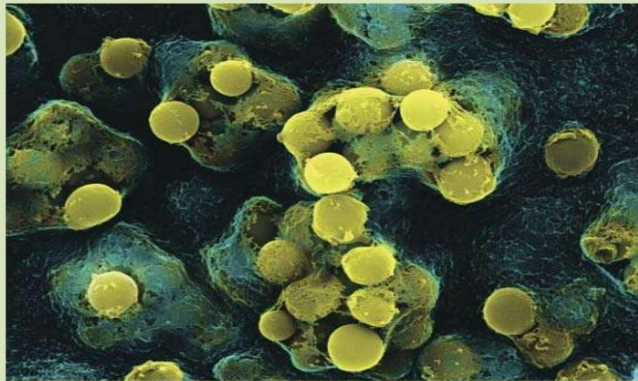
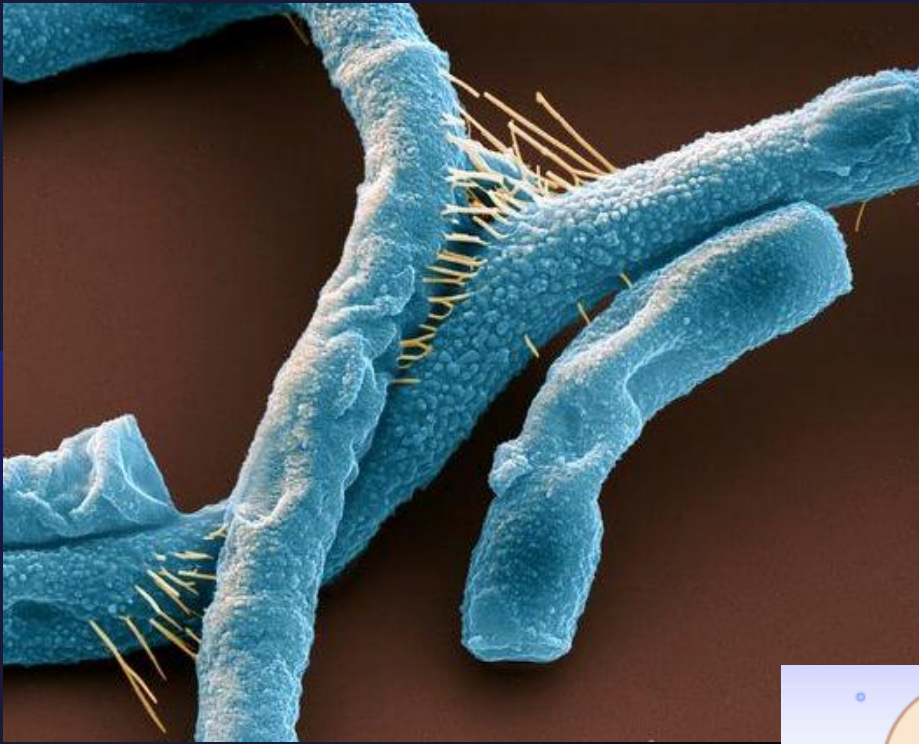
Всемирная Организация Здравоохранения

Третье издание (2004) предлагает концепции биобезопасности – защиты микробиологических фондов от хищения, потери или диверсии, что может привести к противоправному использованию этих агентов в целях причинения ущерба здоровью человека.



© Eye Of Science, SP3, 88098





BACILLUS ANTHRACIS

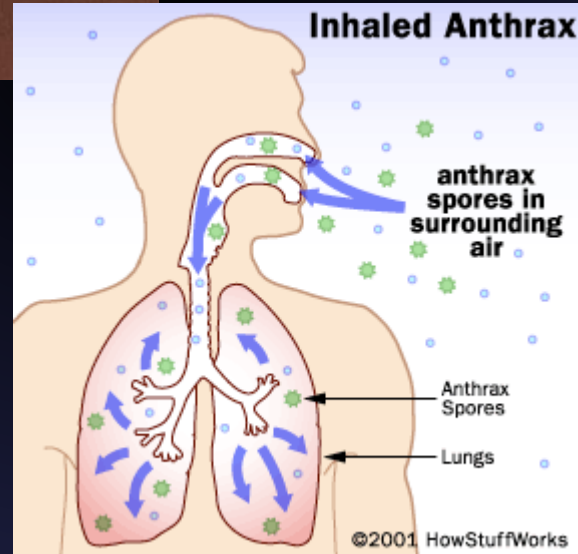


Схема эпидемического процесса при антропонозных и зоонозных инфекциях
 Эпидемический процесс – непрерывная цепь последовательно возникающих одно из другого инфекционных состояний (больные, носители) либо эпидемических очагов (Громашевский, 1965).

Антропонозы

Источник возбудителя инфекции

Зоонозы

Человек

Животные

Эпизоотия

Животные

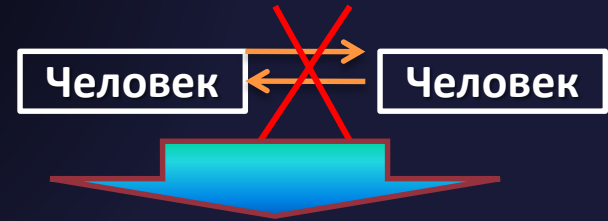
Факторы передачи

Восприимчивое население

Чума
Желтая лихорадка
КГЛ



Бруцеллез
Сибирская язва
Туляремия



Прекращение эпидемического процесса ведет к прекращению циркуляции возбудителя в природе, ликвидации инфекции

Прекращение заболевания людей и ликвидация эпидемического процесса не ведет к прекращению циркуляции возбудителя в природе, т. к. он сохраняется как биологический вид в результате эпизоотического процесса.

Материал для исследования на бруцеллез:

- ⚡ **от людей:** кровь, костный мозг, спинномозговая жидкость, моча, желчь, суставная жидкость (при артритах), гной (при абсцессах), секционный материал
- ⚡ **от животных:** кровь, абортированные плоды, околоплодные оболочки или желудок плода с его содержимым, лимфатические узлы, влагалищные выделения, молоко;
- ⚡ **пищевые продукты:** сливки, сыры, творог, мясо
- ⚡ **объекты окружающей среды:** вода, почва, навоз

Тесты межвидовой дифференциации бруцелл

- отношение культур к повышенному содержанию в атмосфере углекислого газа
- образование сероводорода
- редуцирующая активность в отношении основных красителей (фуксин и тионин)
- агглютинация моноспецифическими сыворотками
- лизис бруцеллезным бактериофагом Тб

Потребность бруцелл к повышенному содержанию в атмосфере углекислого газа

<i>B. melitensis</i>	нет
<i>B. abortus</i>	да
<i>B. suis</i>	нет

Продукция бруцеллами сероводорода

<i>B. melitensis</i> (1 биовар)	нет
<i>B. abortus</i> (1 биовар)	5-7 мм
<i>B. suis</i> (1 биовар)	15-20 мм

Редуцирующая активность бруцелл в отношении основных красителей

	Тионин (20 мкг/мл)	Фуксин (20 мкг/мл)
<i>B. melitensis</i> (1 биовар)	Есть	Есть
<i>B. abortus</i> (1 биовар)	Нет	Есть
<i>B. suis</i> (1 биовар)	Есть	Нет

РА бруцелл с моноспецифическими сыворотками

	сыворотка anti-abortus	сыворотка anti-melitensis
B. melitensis (1 биовар)	отрицательная	1:20 (не менее, чем на 2 креста)
B. abortus (1 биовар)	1:20 (не менее, чем на 2 креста)	отрицательная
B. suis (1 биовар)	1:20 (не менее, чем на 2 креста)	отрицательная

Поэтапное развитие иммунологической реактивности у больных бруцеллезом

	10 сут	30 сут	60 сут	90 сут	120 сут	180 сут
РХ	+	+	+	+	+	+
РА	-	+	+	<u>+</u>	-	-
РПГА	<u>+</u>	+	+	+	+	+
РК	-	<u>+</u>	+	+	+	+
Проба Бюрне	-	+	+	+	+	+
ИФА	-	+	+	+	+	+

Подходы к использованию лабораторных методов исследования при бруцеллезе

Цель исследования	Посев крови	РХ	РА	РПГА	РК	ИФА	Проба Бюрне
Острый и подострый бруцеллез	+	+	+	+	если все тесты отриц, то +	+	
Перед вакцинацией		+				+	+
Эпидобследование		+	+	+	+		+
Хронический бруцеллез					+	+	+

Бруцеллезные диагностические препараты и питательные среды

- ГенБру Тест-система для выявления ДНК *Brucella* spp. методом ПЦР (РосНИПЧИ «Микроб»);
- Иммуноглобулины флуоресцирующие, («Медгамал»);
- Диагностикум бруцеллезный жидкий для РА; («Медгамал», ФГУЗ СтавНИПЧИ);
- Бактериофаги бруцеллезные жидкие (ФГУЗ СтавНИПЧИ);
- Аллерген бруцеллезный жидкий (бруцеллин), филиал ФГУП НПО «Микроген» г. Омск;
- Питательные среды для накопления, выделения и культивирования бруцелл, филиал ФГУП НПО «Микроген» (г. Махачкала)