

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральская государственная медицинская академия”
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

ВОЗБУДИТЕЛЬ ЧУМЫ

Иллюстрированное учебное пособие

Екатеринбург, 2012

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УГМА Борзунов В.М.

Литусов Н.В. Возбудитель чумы. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2012. - 34 с.

В иллюстрированном учебном пособии рассматриваются вопросы истории открытия и изучения возбудителя чумы, морфологические, культуральные, биохимические и антигенные свойства чумного микроба, его факторы патогенности, патогенез чумы, клинические симптомы заболевания, профилактика и лечение чумы.

Учебное пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 060101 (лечебное дело), 060103 (педиатрия), 060105 (медико-профилактическое дело), 060201 (стоматология) и 060301 (фармация) при освоении дисциплин микробиология и история медицины..

© Литусов Н.В.

© УГМА, 2012

Содержание

Историческая справка	4
Таксономия.....	13
Морфологические и тинкториальные свойства	14
Культуральные свойства.....	15
Биохимические свойства	16
Антигенная структура.....	17
Резистентность.....	17
Патогенность.....	17
Эпизоотология	18
Эпидемиология	21
Патогенез.....	23
Клиническая картина заболевания	24
Микробиологическая диагностика	26
Лечение.....	28
Профилактика	28
Вопросы для контроля усвоения материала	29
Тренировочные тесты	29
Список учебной литературы	32

Историческая справка

Чума (лат. *pestis* - зараза, англ. *plague* - чума, моровая язва, мор, наказание, проклятье, напасть, бедствие, бич) - острая зоонозная особо опасная конвенционная (карантинная) природно-очаговая болезнь, характеризующаяся тяжелым течением. У человека заболевание проявляется сильной интоксикацией, образованием бубонов и высокой летальностью. Чума относится к числу инфекций, вызывающих не только эпидемии, но и пандемии. В истории человечества документально подтверждены **три пандемии чумы**.

Первая пандемия чумы описывается как “Юстинианова чума” (531-589 гг.). Свое название эта пандемия получила по имени византийского императора Юстиниана I (рисунок 1), который во время пандемии переболел бубонной формой чумы.

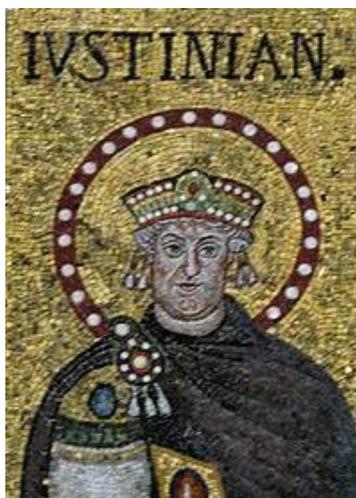


Рисунок 1 - Император Юстиниан I (483-565 гг.).

Эта пандемия началась в Египте и распространялась вдоль берегов Африки в западном направлении в Европу и через Палестину и Сирию в восточном направлении в Западную Азию. Во время этой пандемии от чумы погибло почти 100 млн. человек (рисунок 2).



Рисунок 2 - Юстинианова чума.

Вторая пандемия, известная под названием “черная или великая смерть”, была занесена из Монголии (рисунок 3).



Рисунок 3 - Пустыня Гоби на границе Монголии и Китая.

В течение 1346-1353 гг. от чумы погибло около 60 млн. человек, в том числе более 25 млн. человек в Европе (рисунок 4).



Рисунок 4 - Чума в Италии.

В 1351 г. чума была занесена в Польшу и Русь. Со времен этой пандемии стали применять карантин (итал. “quaranta” - сорок). Для людей, приезжающих из других мест, строили специальные дома, в которых они проживали в течение сорока дней, не покидая их ни при каких обстоятельствах. Морскому транспорту, прибывающему из опасных мест, не разрешалось приближаться к берегу и предписывалось сорок дней стоять на рейде.

Третья пандемия возникла в 1855 г. в китайской провинции Юньнань (рисунок 5) и в течение нескольких десятилетий распространилась на все континенты.



Рисунок 5 - Китайская провинция Юньнань.

Третья пандемия продолжалась до 1938 г. Только за первые 20 лет она унесла жизни 10 млн. человек. Во время этой пандемии заболевания в основном возникали в портовых городах, источником распространения в первую очередь были судовые и портовые крысы, а люди заболевали чаще всего бубонной формой чумы.

Многие ученые занимались изучением причин возникновения чумы, разрабатывали средства и методы профилактики и лечения этого заболевания. Например, русский врач Д.С. Самойлович (рисунок 6) для доказательства опасности вещей больного надевал себе на голое тело обработанное ядовитыми порошками белье человека, умершего от чумы, и носил это белье сутки. Он не заболел чумой, поэтому предполагал, что “живое язвенное начало” (возбудитель чумы) погибало при обработке белья.



Рисунок 6 - Самойлович Даниил Самойлович (1743-1805 гг.).

В России эпидемию чумы в Астраханской губернии и на Кавказе изучил в 1879 г. врач-инфекционист, эпидемиолог и патологоанатом Г.Н. Минх (рисунок 7).



Рисунок 7 - Григорий Николаевич Минх (1836-1896 гг.).

В 1894 г. на борьбу с начавшейся третьей пандемией чумы в Китай французское правительство направило Александра Иерсена (рисунок 8), а японское правительство - Шибасабуру Китазато (рисунок 9).



Рисунок 8 - Александр Иерсен (1863-1943 гг.).



Рисунок 9 - Шибасабуру Китазато (1856-1931 гг.).

Ш. Китазато выделил микроорганизмы из тканей умершего от чумы человека,

а А. Иерсен выделил бактерии как из органов погибших от чумы людей, так и из органов павших крыс. В последующем было установлено, что истинным возбудителем чумы является микроб, выделенный А. Иерсеном, в честь которого возбудитель получил название *Yersinia pestis*. Кроме того, А. Иерсен впервые установил, что чумной микроб теряет свою вирулентность при пересевах на питательных средах, а ослабленная культура в малых дозах способна была защищать животных от чумы.

В 1896 г. чума дошла до индийского города Бомбей и его окрестностей. По просьбе властей в Бомбей прибыл сотрудник Пастеровского института в Париже В. А. Хавкин (рисунок 10).



Рисунок 10 - Владимир Аронович Хавкин (1860-1930 гг.).

За короткое время он разработал вакцину против чумы - так называемую лимфу Хавкина. Для приготовления вакцины чумной микроб выращивали в мясном бульоне, а полученную культуру инактивировали прогреванием в течение часа при температуре 65°C . Введение лимфы Хавкина грызунам защищало их от чумы, а сыворотка крови этих грызунов предохраняла от заражения других животных. Для производства вакцины в Бомбее была создана небольшая противочумная лаборатория (рисунок 11).



Рисунок 11- Производство противочумной вакцины Хавкина в Бомбее, конец 1890-х годов.

С 1925 г. эта лаборатория была переименована в Бактериологический институт имени Хавкина. Во время третьей пандемии лимфа Хавкина широко использовалась для вакцинации населения против чумы (рисунок 12).

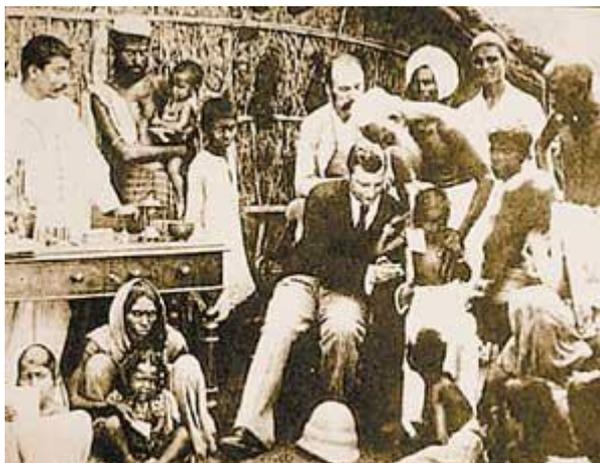


Рисунок 12 - В.А. Хавкин проводит вакцинацию населения против чумы, Калькутта, 1893 г.

С целью предупреждения завоза чумы в Россию в 1897 г. была создана особая правительственная комиссия – КОМОЧУМ, а в Императорском институте экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург) была открыта чумная лаборатория. Так как работа с чумным микробом требовала строгой изоляции, лаборатория была переведена в Кронштадский форт “Император Александр I” (рисунок 13).



Рисунок 13 - Форт “Император Александр I”.

В этой лаборатории было организовано производство чумной вакцины по методу Хавкина (рисунок 14), а также противочумной сыворотки.



Рисунок 14 - Производство противочумной вакцины в форте “Император Александр I”.

В 1918 г. лабораторию из Кронштадского форта перевели в г. Саратов, где был открыт бактериологический институт с противочумным уклоном - в настоящее время Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”.

Перед началом третьей пандемии чумы в Китае наблюдали массовую миграцию и гибель крыс. За короткое время вымерли практически все крысы. Вслед за эпизоотией стали наблюдаться заболевания чумой людей. Специалисты предположили, что существует прямая связь между болезнью грызунов и заболеванием людей.

В 1898 г. французский ученый П.Л. Симон выделил возбудителя чумы из трупов крыс и экспериментально установил возможность передачи чумных бактерий блохами между крысами (рисунок 15).



Рисунок 15 - Поль-Луи Симон (1858-1947 гг.) и его эксперимент по изучению возможности заражения крыс чумой.

В 1899 г. российский эпидемиолог и микробиолог Д.К. Заболотный (рисунок 16) предположил, что различные грызуны способствуют сохранению чумных бактерий в природе.



Рисунок 16 - Даниил Кириллович Заболотный (1866-1929 гг.).

Его предположение подтвердилось в 1911 г. во время эпидемии легочной чумы в Маньчжурии, куда прибыла русская экспедиция во главе с Д.К. Заболотным. Студент Л.М. Исаев, работающий в группе Д.К. Заболотного, поймал с трудом передвигающегося крупного сурка – тарбагана (рисунок 17), из органов которого был выделен возбудитель чумы.



Рисунок 17 - Сурок – тарбаган.

В 1912 г. в северо-западном Прикаспии во время работы экспедиции под руководством Д.К. Заболотного врач И.А. Деминский выделил чумной микроб из органов суслика. Работая с выделенной культурой, И.А. Деминский заразился чумой и умер. Этот факт подтвердил возможность передачи чумного микроба от грызунов к человеку.

В последующие годы во многих странах отмечались вспышки и даже эпидемии чумы. Наиболее крупной является эпидемия чумы на Северо-Западе Китая или Маньчжурская эпидемия чумы 1910-1911 гг., во время которой погибло более 60 тысяч человек. В связи со сложной эпидемической обстановкой проводились исследования по созданию новых противочумных препаратов.

Французские ученые Л. Оттен (о. Ява), Ж. Жирар и Ж.-М. Робик (о. Мадагаскар) разрабатывали живые противочумные вакцины на основе аттенуированных штаммов, полученных путем длительных пересевов на

питательных средах (рисунок 18).



Рисунок 18 - Приготовление живой чумной вакцины в лаборатории Л. Оттена на о. Ява. Справа - Л. Оттен с помощниками.

В результате проведенных исследований Л. Оттен показал высокую профилактическую эффективность вакцины на основе штамма TJW.

Ж. Жирар (рисунок 19) и Ж.-М. Робик (рисунок 20) проводили исследования с вакциной, полученной на основе штамма EV.



Рисунок 19 - Жорж Жирар (1888-1985 гг.).



Рисунок 20 - Жан-Мари Робик.

Ж. Жирар использовал штамм, выделенный в 1926 г. из организма человека, погибшего от бубонной формы чумы. Путем ежемесячных пересевов в течение 5 лет на агаре при температуре 18-20⁰С был получен штамм EV (инициалы погибшего человека), утративший вирулентность, но обладающий иммуногенностью. В 1933 г. вакциной EV было привито 13 тысяч человек. По своей эффективности вакцина EV превосходила не только убитую вакцину, но и вакцину Л. Оттена. В 1936 г. штамм EV был передан Ж. Жираром в СССР. До настоящего времени этот штамм используется для приготовления живой противочумной вакцины.

В 1934 г. в бывшем Советском Союзе М.П. Покровская в Ставропольском научно-исследовательском противочумном институте получила вакцинный штамм чумного микроба путем обработки культуры бактериофагами. Полученную вакцину М.П. Покровская с сотрудниками испытали на себе, а затем использовали при ликвидации вспышки чумы в Монголии.

В настоящее время ежегодно число заболевших чумой людей составляет около 2,5 тысяч человек. По данным ВОЗ, с 1989 г. по 2004 г. в 24 странах Азии, Африки и Америки было зафиксировано около 40 тысяч случаев заболеваний людей чумой, причем смертность составила около 7% от числа заболевших. Последняя эпидемия легочной чумы в России возникла в 1921 г. в Приморском крае. С 1979 г. на территории России случаи заболевания людей чумой не зафиксированы. В то же время в 2001-2003 гг. в Республике Казахстан зарегистрировано 7 случаев заболевания людей чумой (1 летальный случай), в Монголии – 23 случая заболевания (3 летальных случая), в Китае в 2001 – 2002 гг. чумой заболело 103 человека (9 летальных исходов). В настоящее время эпидемическая ситуация по чуме в сопредельных с Российской Федерацией территориях остается напряженной.

Таксономия

Возбудитель чумы относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*, виду *Yersinia pestis*. Чумная палочка несколько раз меняла свое название: вначале она называлась *Bacterium pestis*, затем - *Bacillus pestis*, *Pasteurella pestis*, а с 1967 г. она стала называться *Yersinia pestis* в честь А. Иерсена. По способности ферментировать глицерин и мелибиозу выделяют три биовара возбудителя:

- *antigua* – ферментирует глицерин, не ферментирует мелибиозу, распространен в Центральной Азии и Центральной Африке;

- *medievalis* – ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен в Средней Азии и Иране;

- *orientalis* – не ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен повсеместно.

Биовар *antigua* считают ответственным за Юстинианову чуму, биовар *medievalis* связывают с “черной смертью” (второй пандемией чумы), а биовар *orientalis* полагают связанным с третьей пандемией чумы и большинством современных вспышек заболевания.

Отечественная классификация выделяет следующие подвиды возбудителя:

- *pestis* – основной подвид;

- *altaica* – алтайский подвид;

- *caucasica* – кавказский подвид;
- *hissarica* – гиссарский подвид;
- *udegeica* – удэгейский подвид.

Возбудитель чумы относится к первой группе патогенности.

Морфологические и тинкториальные свойства

Y. pestis представляет собой неподвижную грамтрицательную палочку овоидной (бочкообразной) формы, размером 0,3-0,6 x 1-2 мкм (рисунок 21).

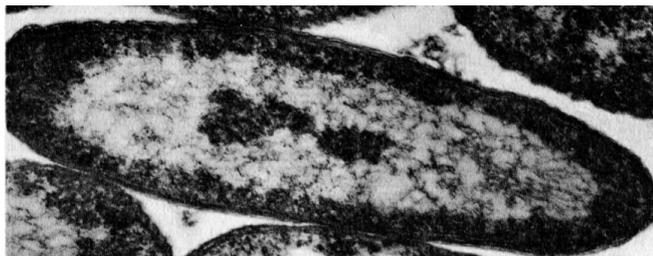
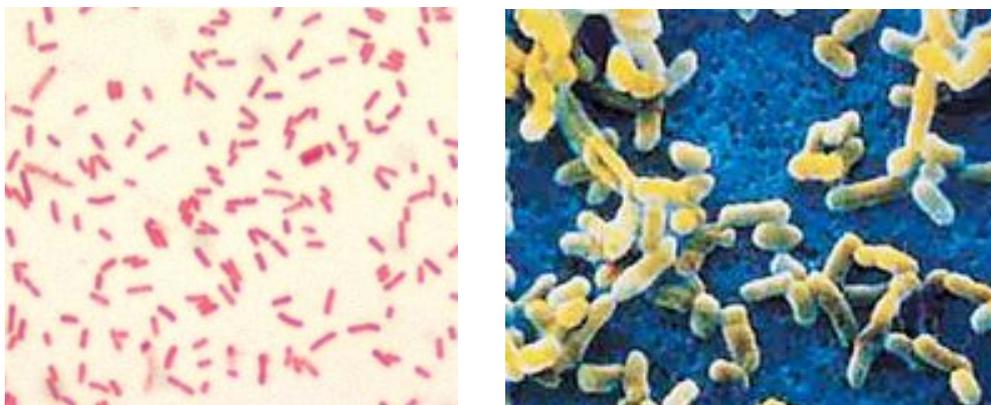


Рисунок 21 - Электронная фотография *Y. pestis*.

Чумная палочка спор не образует. Характерным признаком чумного микроба является биполярная окраска (рисунок 22).



а

б

Рисунок 22 - Возбудитель чумы: а – окраска по Граму; б – электронная микроскопия, компьютерное окрашивание.

Биполярность особенно четко выражена в мазках, приготовленных из органов человека или грызунов. Она хорошо выявляется при окраске метиленовым синим по Лёффлеру (рисунок 23).

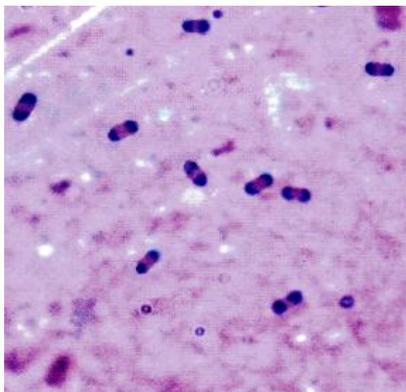


Рисунок 23 - Окраска чумного микроба метиленовым синим по Лёффлеру.

Имеет нежную капсулу, предохраняющую бактерии от фагоцитоза (рисунок 24).



Рисунок 24 - Капсула чумного микроба.

Культуральные свойства

Чумной микроб является факультативным анаэробом. Растет на простых питательных средах (МПА, МПБ, агар Хоттингера, агар Мартена) при рН 6,9-7,2. Оптимальная температура роста 27-28°C, но может расти в диапазоне температур от 2 до 40°C. Капсула образуется при выращивании при температуре 37°C. Для ускорения роста в питательные среды добавляют стимуляторы роста: сульфит натрия, кровь. При росте на плотных питательных средах через 8-12 часов появляются сероватые слизистые микроколонии с неровными краями в виде “битого стекла”. Через 18-24 часа инкубации формируются плоские колонии с фестончатыми краями (“кружевные платочки”). Через 40-48 часов выращивания образуются крупные колонии с зернистым центром и неровными краями - “ромашки” (рисунок 25).

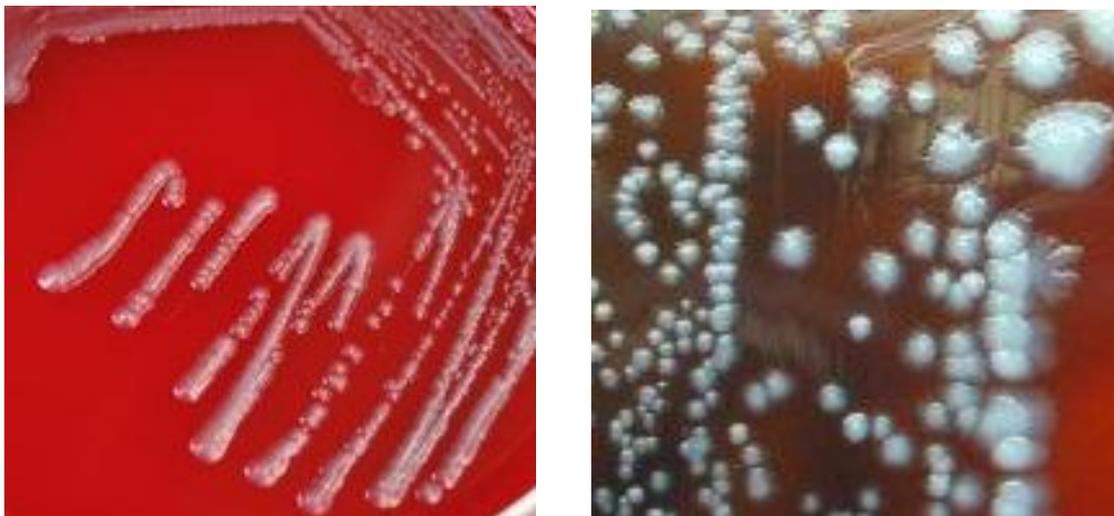


Рисунок 25 - Характер роста чумного микроба на плотных питательных средах.

На плотных средах, особенно на скошенном агаре, чумной микроб растет в виде вязкого налета (рисунок 26).



Рисунок 26 - Вязкий характер роста культуры чумного микроба.

В жидких средах возбудитель чумы растет в виде поверхностной пленки, от которой вниз спускаются нити, напоминающие сталактиты; на дне образуется хлопьевидный осадок. Среда остается прозрачной.

Вирулентные штаммы чумного микроба образуют темный пигмент.

Биохимические свойства

Биохимическая активность чумного микроба достаточно высокая. Он синтезирует плазмокоагулазу, фибринолизин, гемолизин, лецитиназу, гиалуронидазу, РНКазу. Основные биохимические свойства, характерные для чумного микроба:

- протеолитические свойства выражены слабо: не разжижает желатин, не свертывает молоко, индол не образует;
- не ферментирует рамнозу и сахарозу;

- ферментирует декстрин, глюкозу, маннозу, маннит, мальтозу, арабинозу, салицин, ксилозу, эскулин с образованием кислоты без газа.

По способности ферментировать глицерин чумной микроб подразделяется на хемовары: разлагающие глицерин штаммы (глицеринопозитивные) и не разлагающие глицерин штаммы (глицеринонегативные).

Антигенная структура

Чумной микроб обладает комплексом антигенов:

- F1-антиген является поверхностным капсульным антигеном клетки;
- V-антиген представляет собой белок клеточной стенки, обладает антифагоцитарными свойствами, способствует внутриклеточному размножению бактерий;
- W-антиген является липопротеином клеточной стенки, оказывающим также антифагоцитарное действие;
- O-антиген - эндотоксин микроба, похожий на эндотоксины других грамотрицательных микробов;
- активатор плазминогена – протеаза, активирующая лизис фибриновых сгустков;
- мышинный токсин – белковоподобное внутриклеточное вещество, обладающее токсическими свойствами;
- пестицины – бактериоцины, обладающие иммуногенными свойствами.

Многие антигены чумного микроба относятся к факторам патогенности. F1-антиген обладает протективными свойствами. Чумной микроб имеет также антигены, общие с антигенами эритроцитов O-группы крови человека.

Резистентность

Чумной микроб обладает психрофильностью, то есть способностью размножаться при низких температурах. При понижении температуры увеличиваются сроки выживания бактерий. При температуре минус 22°C бактерии сохраняют жизнеспособность 4 месяца, в замороженных трупах и блохах - до 1 года. В мокроте сохраняется до 10 суток, на одежде и белье - несколько недель. В трупах возбудитель сохраняется длительное время. При нагревании до 50°C гибнет в течение 30 минут, при 70°C – в течение 10 минут, при кипячении – в течение нескольких минут. Прямой солнечный свет убивает возбудителя за 2-3 часа. Чувствителен к сулеме в концентрации 0,1%, к 3-5% растворам лизола и фенола, ультрафиолетовому облучению.

Патогенность

Факторами патогенности чумного микроба являются следующие компоненты:

- липополисахаридный O-антиген (эндотоксин);

- фракция 1 (F1-антиген) чумного микроба - поверхностный гликопротеин (защита от фагоцитоза);
- активатор плазминогена – протеаза;
- V-антиген белковой природы и липопротеиновый W-антиген проявляют антифагоцитарные свойства и способствуют внутриклеточному размножению бактерий;
- F2-фракция (мышинный токсин) – белковоподобное вещество, вызывающее шок и гибель лабораторных животных;
- плазмокоагулаза;
- фибринолизин;
- капсула;
- система транспорта железа;
- зависимость от ионов кальция в среде;
- пестицин;
- синтез эндогенных пуринов;
- термоиндуцибельные белки наружной мембраны;
- нейраминидаза;
- аденилатциклаза;
- пили адгезии.

Факторы патогенности чумного микроба детерминируются как хромосомными, так и плазмидными генами. В частности, возбудитель чумы имеет три плазмиды: pPst (6 мДа), pCad (45 мДа), pFra (60 мДа).

Плазида патогенности pYP (pPst) определяет синтез пестицина, фибринолизина, плазмокоагулазы, иммунитет к пестицину.

Плазида токсигенности pYT (pFra) детерминирует синтез F1-антигена, “мышинного токсина” и капсулы. “Мышинный токсин” обладает способностью блокировать адренергические рецепторы и ингибировать дыхательную активность митохондрий, понижая активность НАДФ-редуктазы.

Плазида вирулентности pYV (pCad) обуславливает зависимость роста микроба от температуры, кальция, а также синтез V- и W-антигенов. V- и W-антигены обеспечивают способность чумных бактерий сохраняться в фагоцитах.

Эпизоотология

Чума с давних пор развивалась и поддерживалась среди песчанок, сурков и сусликов в степях и пустынях Центральной Азии. В этих частях света возникали и первые эпидемии чумы среди людей. **Резервуаром (носителями)** возбудителя чумы в природе являются дикие, синантропные и домашние животные (всего около 300 видов), особенно **грызуны** – крысы, сурки, суслики, полевки, песчанки. Основное значение имеют серые и черные крысы (рисунки 27, 28).



Рисунок 27 - Серая крыса.



Рисунок 28 - Черная крыса.

В степных регионах ведущая роль принадлежит сусликам, суркам, песчанкам, полевкам (рисунки 29-32).



Рисунок 29 - Суслики.



Рисунок 30 - Сурок.



Рисунок 31 - Большая песчанка.



Рисунок 32 - Полевка.

Дикие грызуны обуславливают существование **природных очагов** чумы. По основному носителю очаги чумы подразделяются на сусликовые, сурочьи, песчаночьи, полевочьи и пищуховые. На территории России и приграничных территориях в настоящее время выделяют следующие природные очаги чумы:

- очаги сусликового типа (Прикаспий, Приэльбрусье, Зауралье, Междуречье Терека и Сунжи, Междуречье Волги и Урала);
- очаги сусликового и сурчиного типа (Забайкалье, Горный Алтай, Тува, Тянь-Шань, Памир и Алтай);
- Волго-Уральский песчаночный очаг;
- Высокогорные Закавказский и Гиссарский очаги (полевки).

Наиболее активные природные очаги чумы расположены на территориях Астраханской области, Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республик, республик Алтай, Дагестан, Калмыкия, Тува.

В местах проживания людей **источниками** возбудителя чумы служат синантропные животные - домовые крысы и мыши (рисунок 33).



Рисунок 33 - Домовая мышь.

Переносчиками возбудителя в обоих типах очагов служат **блохи** (рисунок 34).

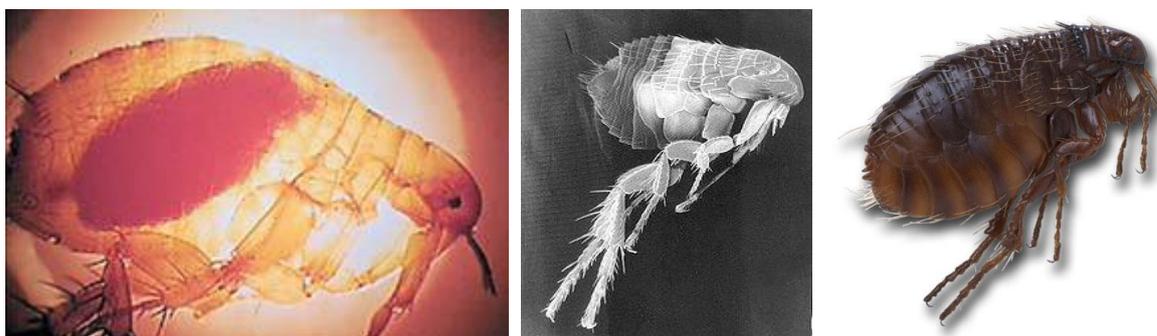


Рисунок 34 - Крысиная блоха.

У блохи перед самым желудком пищевод образует утолщение – преджелудок (зоб). Чумные бактерии, попавшие в организм блохи при укусе зараженного животного, интенсивно размножаются и выделяют коагулазу. В результате этого в преджелудке образуется пробка (**чумной блок**), препятствующая поступлению крови в желудок. Блоха с чумным блоком постоянно испытывает чувство голода и переходит с одного хозяина на другого в надежде получить порцию крови. Таким образом, постоянная циркуляция возбудителя по цепи грызун – блоха – грызун обеспечивает природную очаговость чумы.

Эпидемиология

Человек заражается **трансмиссивно** - через укусы инфицированных блох, **контактным путем** при контакте с инфицированными животными (контакт с кровью, мясом и шкурой зараженных животных) и **алиментарным путем** - при употреблении в пищу плохо проваренного инфицированного мяса. От больных легочной формой чумы происходит **аэрогенное заражение** (воздушно-пылевой и воздушно-капельный пути).

Основной путь заражения человека чумой – трансмиссивный, когда возбудитель, размножившийся в преджелудке блохи, при кровососании попадает в кровоток человека. Схема передачи – грызун → блоха → человек (рисунок 35).

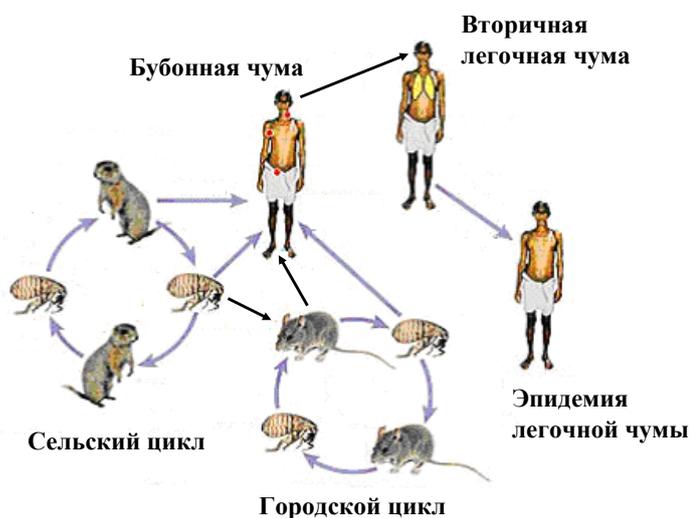


Рисунок 35 - Схема передачи возбудителя чумы от грызунов человеку.

На месте укуса блохи у человека может возникать папула или пустула, наполненная геморрагическим содержимым – кожная форма заболевания (рисунок 36).



Рисунок 36 – Места укуса крысиной блохи.

Изменения в месте проникновения возбудителя возникают редко. В основном возбудитель по лимфатическим путям проникает в регионарные лимфатические узлы, размножается в макрофагах и вызывает резкое увеличение лимфоузлов (**первичный бубон**). Из первичных бубонов чумной микроб лимфогенно или гематогенно распространяется по организму, образуя **вторичные бубоны** в лимфоузлах, отдаленных от входных ворот инфекции. В случае дальнейшей генерализации процесса может развиваться **септическая форма** с поражением практически всех внутренних органов. Бурное размножение возбудителя в организме приводит к развитию **септицемии**.

При поражении легких развивается легочная форма заболевания, при которой больной человек становится источником заражения для других людей. При этом у вновь инфицированных людей развивается сразу крайне тяжелая первичная легочная форма чумы.

Патогенез

Патогенез чумы включает следующие стадии:

1. Проникновение возбудителя в организм в месте укуса блохи.
2. Адгезия возбудителя на клетках с помощью капсулы и поверхностных структур и последующий фагоцитоз.

3. Лимфогенный перенос фагоцитированного возбудителя (незавершенный фагоцитоз) от места проникновения до регионарных лимфатических узлов (множественный лимфаденит), размножение возбудителя в регионарных лимфатических узлах, развитие серозно-геморрагического воспаления, формирование бубона, то есть увеличенного лимфатического узла, достигающего размеров куриного яйца. Так возникает **первичная бубонная форма**.

4. Распространение возбудителя из пораженных лимфатических узлов в кровотоки (**бактериемия**), гематогенное распространение возбудителя по организму с поражением внутренних органов (генерализованная септицемия). Формирование **вторичных бубонов, септико-пиемических очагов** во внутренних органах.

Гематогенный занос чумных микробов в легкие приводит к развитию **вторично-легочной формы** заболевания, которая характеризуется развитием пневмонии с обильным серозно-геморрагическим экссудатом, содержащим большое число микробов (рисунок 37).

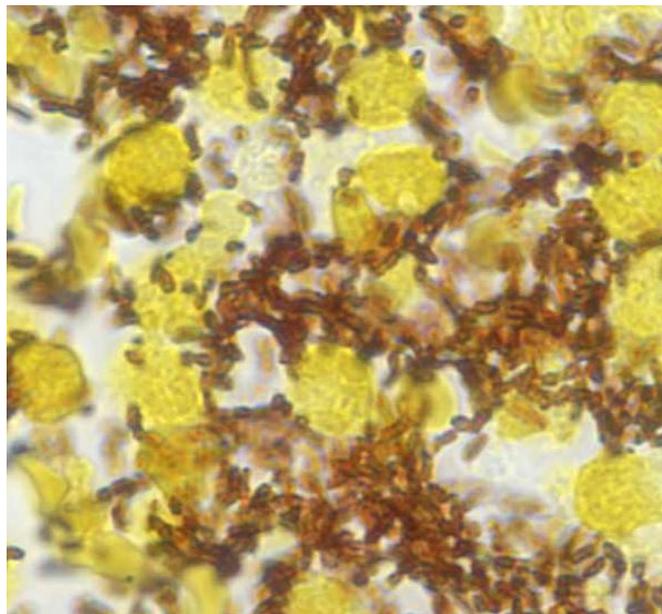


Рисунок 37 - Возбудитель в легких

При воздушно-капельном заражении возникает **первично-легочная форма**, а при контактном и алиментарном путях заражения развиваются соответственно кожная и, в редких случаях, кишечная формы заболевания. При гематогенном распространении органы содержат большое количество возбудителя (рисунок 38).

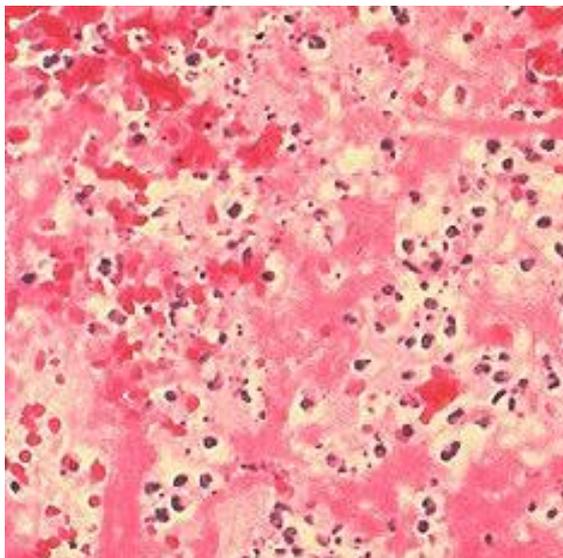


Рисунок 38 - Возбудитель в тканях.

Клиническая картина заболевания

Инкубационный период заболевания составляет от нескольких часов до 2-6 дней, у привитых - до 10 дней. Различают несколько клинических форм чумы:

1. Локальные формы – кожная, кожно-бубонная, бубонная.
2. Генерализованные формы - первично-септическая, вторично-септическая, первично-легочная, вторично-легочная, кишечная.

Заболевание начинается остро: температура тела повышается до 39°C и выше, возникает озноб, интоксикация (резкая головная боль, разбитость, мышечные боли, помрачение сознания). Больной возбужден, наблюдается бессонница, шатающаяся походка. Отмечается налет на языке (“натертый мелом язык”), отек языка, в результате чего речь больного становится невнятной. Отмечаются темные круги под глазами - черная смерть (рисунок 39).



Рисунок 39 - Больной бубонной формой чумы.

При бубонной форме на 1-2-й день болезни появляется **чумной бубон** – многократно увеличенный воспаленный лимфатический узел, выступающий над поверхностью кожи. Чаще всего поражаются бедренные и паховые лимфатические

узлы, реже – подмышечные и шейные (рисунок 40).



Рисунок 40 - Чумные бубоны.

Кожная форма чумы характеризуется развитием на месте внедрения возбудителя гиперемии, которая превращается в болезненную папулу, а затем в везикулу и пустулу (рисунок 41).



Рисунок 41 - Кожная форма чумы.

Кожная форма наблюдается редко, так как она обычно переходит в **кожно-бубонную форму**. При этом регионарный лимфатический узел увеличен, воспален и отличается значительной болезненностью, усиливающейся при надавливании.

Первично-легочная форма чумы развивается при аэрогенном инфицировании. При этой форме у больного отмечается много пенистой мокроты, содержащей прожилки крови и большое количество чумных микробов. Смерть при легочной форме чумы наступает на 2-4 сутки.

Кишечная форма чумы встречается редко, развивается в результате алиментарного заражения. Симптомами кишечной формы являются высокая температура, выраженная интоксикация, профузная диарея, обильная примесь крови и слизи в фекалиях, сильные боли в подложечной области. Длительность кишечной формы чумы составляет 1-2 суток.

Первично-септическая форма проявляется кровоизлияниями под кожу и в слизистые оболочки (рисунок 42).



Рисунок 42 - Симптомы первично-септической формы чумы.

Эта форма заболевания может сопровождаться кровотечениями из почек, желудка и кишечника. При септической форме чумы отмечается также синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания.

Наиболее распространенными являются бубонная и легочная формы чумы. Смертность при бубонной форме чумы составляет 27-95%, при легочной форме – почти 100%. В настоящее время при своевременном лечении летальность составляет 5-10%.

Микробиологическая диагностика

При диагностике чумы используются бактериоскопический, бактериологический, биологический и серологический методы исследования, которые проводятся в специальных лабораториях, имеющих разрешение на работу с возбудителями особо опасных инфекций. **Материалом для исследования** служат пунктаты бубонов, мокрота, отделяемое язв, кровь, моча, кал, рвотные массы, трупный материал.

Схема микробиологического исследования при чуме:

Первый день:

- выявление в материале чумных микробов путем микроскопии мазков, приготовленных из исследуемого материала и окрашенных по Граму, метиленовым синим и чумной люминесцирующей сывороткой;
- обнаружение в материале фракции I чумного микроба с помощью РПГА с иммуноглобулиновым диагностикумом или реакции нейтрализации антител (РНАт) с антигенным диагностикумом;
- выделение чистой культуры чумного микроба путем посева материала на плотные и в жидкие питательные среды;
- биопроба на морских свинках и белых мышах.

Второй день:

- изучение характера роста культуры на питательных средах, приготовление, окраска и микроскопия препаратов;
- пересев подозрительных колоний для выделения чистой культуры.

Третий день:

- идентификация чистой культуры по характеру роста на питательных средах, по специфическому свечению при люминесцентной микроскопии, по наличию фракции I в РПГА;

- изучение ферментативной активности – расщепление глицерина, рамнозы, сахарозы, глюкозы и других углеводов;

- определение чувствительности культуры к чумному бактериофагу (Л-413, Покровской);

- определение чувствительности выделенной культуры к антибиотикам методом дисков.

Четвертый день:

- учет результатов и выдача заключения.

При **бактериоскопическом исследовании** приготовленный препарат фиксируют в смеси Никифорова и окрашивают по Граму или метиленовым синим по Лёффлеру (рисунок 43).

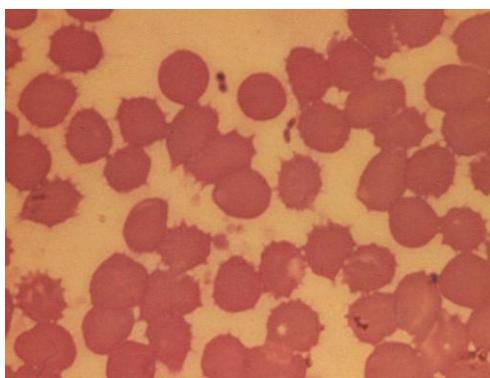


Рисунок 43 - Чумные бактерии в крови.

При **бактериологическом исследовании** проводят выделение чистой культуры и ее идентификацию. С этой целью исследуемый материал высевает на питательные среды (МПА, МПБ, агар Мартена).

Эффективным способом выделения чистой культуры чумного микроба из материала, контаминированного посторонней микрофлорой, является **биопроба** на морских свинках и белых мышах.

В качестве **экспресс-диагностики** используют **РИФ**, позволяющую поставить предварительный диагноз уже через 2 часа (рисунок 44).

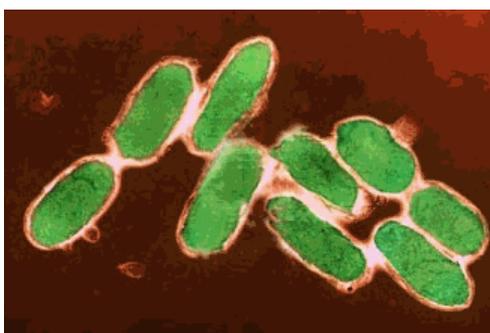


Рисунок 44 - Прямая РИФ с чумными бактериями.

Серологическое исследование проводится постановкой РНГА, ИФА, РН-антител.

В качестве аллергического метода диагностики проводят кожную пробу с пестином. Аллергическая проба является методом ретроспективной диагностики.

В диагностике чумы используют также **чумной бактериофаг**.

Лечение

Больные чумой подлежат обязательной госпитализации в специализированные лечебные учреждения. Для лечения используют этиотропную антибиотикотерапию стрептомицином, тетрациклином, рифампицином, фторхинолонами. Применяется также гипериммунная лошадиная антисыворотка.

Профилактика

Специфическая профилактика осуществляется живой аттенуированной вакциной на основе штамма EV. После вакцинации развивается иммунитет продолжительностью до 6 месяцев. Вакцина вводится однократно подкожно или внутримышечно с помощью безыгольного инъектора. Разработана таблетированная живая вакцина из штамма EV для перорального применения, а также вакцина для ингаляционного применения в чрезвычайных ситуациях (рисунок 45).



Рисунок 45 - Вакцина чумная живая для инъекций, кожного скарификационного нанесения и ингаляций.

Вакцины применяются по эпидемическим показаниям (в эпидемических очагах, лицам, занимающимся отловом грызунов, работникам лабораторий). Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет прочный, пожизненный.

Большое значение имеет **неспецифическая профилактика** чумы, которая включает следующие мероприятия:

- предупреждение заболевания людей и возникновения эпизоотий в природных очагах чумы;
- предупреждение завоза чумы на территорию страны из других регионов

путем выполнения специальных “Международным санитарным правилам”;

- предупреждение заражения лиц, работающих с инфицированным *Y. pestis* материалом, осуществляемое регламентом работы противочумных учреждений.

Вся работа с материалом, инфицированным чумными бактериями, а также с большими чумой проводится в специальных защитных противочумных костюмах с соблюдением строгого порядка их надевания и снятия.

При выявлении больных с бубонной формой чумы в очаге водятся ограничительные мероприятия. В случае появления больного с легочной формой чумы проводятся карантинные мероприятия. Лицам, имевшим контакт с больными чумой, в целях экстренной профилактики назначают антибиотики (стрептомицин, мономицин, тетрациклин).

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Расскажите о пандемиях чумы.
2. Кто впервые выделил и описал возбудителя чумы?
3. Расскажите о разработке противочумных вакцин.
4. Какой вклад внесли отечественные ученые в изучение чумы?
5. Расскажите о таксономии чумного микроба.
6. Охарактеризуйте морфологические, тинкториальные и культуральные свойства возбудителя чумы.
7. Опишите биохимические признаки чумного микроба.
8. Охарактеризуйте антигенную структуру чумного микроба.
9. Расскажите о резистентности возбудителя чумы.
10. Факторы патогенности и патогенез чумы.
11. Клинические формы и симптомы чумы.
12. Принципы лечения чумы.
13. Профилактика чумы.

Тренировочные тесты

1. Возбудитель чумы выделен:
 - Р. Кохом
 - Л. Пастером
 - А. Иерсеном*
 - Д. Ивановским
 - И.И. Мечниковым

2. Инактивированная вакцина против чумы разработана:
 - Р. Кохом
 - Л. Пастером
 - В.А. Хавкиным*
 - А. Иерсеном
 - Ш. Китазато

3. Живая противочумная вакцина EV разработана:

- Р. Кохом
- Л. Пастером
- В.А. Хавкиным
- А. Иерсеном
- Ж. Жираром*

4. Возбудитель чумы относится к семейству:

- *Pasteurelleceae*
- *Pseudomonadaceae*
- *Enterobacteriaceae**
- *Bacillaceae*
- *Vibrionaceae*

5. Возбудитель чумы выращивают на средах:

- кровяных*
- висмут-сульфитном агаре
- Китта-Тароцци
- Сабуро
- МПА*

6. Температурный оптимум для возбудителя чумы составляет:

- 37°C
- 42°C
- 28°C*
- 20°C
- 18°C

7. На плотных питательных средах колонии возбудителя чумы сравнивают с:

- львиной гривой
- кружевным платочком*
- маргариткой
- каплей росы
- яичницей глазуньей

8. Возбудитель чумы представляет собой:

- прямую грамположительную палочку
- изогнутую грамотрицательную палочку
- грамотрицательный диплококк
- овоидную биполярно окрашенную грамотрицательную палочку*
- стрептококк

9. Возбудитель чумы представляет собой:

- спорообразующую палочку
- перитрих
- грамотрицательную палочку*

- монотрих
- стрептококк
- извитую бактерию

10. Факторами патогенности возбудителя чумы являются:

- капсула*
- V- и W-, F₁ - антигены*
- мышинный токсин*
- плазмокоагулаза, фибринолизин*
- эндотоксин*

11. Пестицин – это:

- токсин
- аллерген
- фермент
- бактериоцин*
- белок клеточной стенки

12. Пестин – это:

- фермент
- аллерген*
- токсин
- бактериоцин
- белок клеточной стенки

13. Путь заражения человека чумой:

- контактный*
- воздушно-капельный*
- трансмиссивный*
- алиментарный*
- трансплацентарный

14. Источник возбудителя чумы:

- суслики*
- полевки*
- крупный рогатый скот
- крысы*
- свиньи

15. Переносчики возбудителя чумы:

- иксодовые клещи
- гамазовые клещи
- комары
- блохи*
- вши

16. Чумной бубон – это:

- воспаленный лимфатический узел*
- поражение тканей суслика
- очаг размножения возбудителя в организме блохи
- место укуса блохи
- очаг в легких

17. Аллергическую диагностику чумы проводят с помощью:

- пестицина
- пестина*
- V-антигена
- W- антигена
- капсульного антигена

18. Специфическую профилактику чумы проводят:

- всему населению
- контингенту риска*
- индивидуально по экстренным показаниям
- всем в природных очагах чумы
- не проводят вообще

19. Для специфической профилактики чумы используют:

- живую аттенуированную вакцину (штамм EV)*
- убитую вакцину
- анатоксин
- генно-инженерную вакцину
- антибиотики

20. Для лечения чумы используют:

- гипериммунную сыворотку
- антибиотики*
- бактериофаг
- пробиотики
- лечебную вакцину

Примечание: знаком * отмечены правильные ответы.

Список учебной литературы

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.

2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: М: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. – 736 с.

3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие

для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.

4. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбаков А.М. Микробиология: Учебник. – 2-е изд., перераб. И доп. – М.: Медицина, 1998. – 336 с.: ил.

5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для мед. вузов. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: МпецЛит, 2002. – 591 с.: ил.

6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2006. – 704 с.; ил., табл.

7. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 768 с.

8. Мотавкина Н.С., Артемкин В.Д. Атлас по микробиологии и вирусологии. М.: Медицина, 1976. – 307 с.: ил.

9. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред В.И. Покровского. – 3-е изд., стереотип. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 768 с.: ил.

10. Профилактика чумы. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2492-09, утв постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 23 марта 2009 г. №18.

11. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

12. Информационные ресурсы (WEB-ресурсы) по медицинской микробиологии и иммунологии (Интернет – сайты):

- <http://www.microbiology.ru>

- <http://ru.wikipedia.org>

- <http://www.rusmedserv.com>

- <http://www.escmid.org>

- <http://www.asm.org>

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pulmed>

- www.yandex.ru

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Возбудитель чумы