Федеральное агентство по образованию

Государственное образовательное учреждение

Высшего профессионального образования

Московский государственный университет прикладной биотехнологии

Ветеринарно-санитарный факультет

Кафедра микробиологии и иммунологии

Курсовая работа

на тему: Инфекционные заболевания: бруцеллёз

выполнила: студентка 2 курса 11 группы

Хоботова Юля

Москва 2007

Содержание

Введение

Историческая справка

Определение болезни

Характеристика возбудителя

Патогенез

Иммунологические реакции

Клинические признаки

Патолого-анатомические изменения

Лечение

Иммунитет

Профилактика и меры борьбы

Заключение

Список литературы

# Введение

Бруцеллез - инфекционная, преимущественно хронически протекающая болезнь. Бруцеллез относится к группе инфекционных болезней, общих для животных и человека. Под названием повальный, или эпизоотический, выкидыш у животных и ундулирующая средиземноморская, или мальтийская, лихорадка у людей это заболевание известно давно. Возбудителя бруцеллеза открыл в конце XIX века английский исследователь Д. Брюс (О. Вruсе). По его имени болезнь получила свое современное название - бруцеллез.

Советский исследователь П.Ф. Здродовский (1963), изучая бруцеллез человека и животных, установил, что бруцеллез является прежде всего характерной инфекцией домашних животных, широко распространенной среди них в виде энзоотий. Бруцеллезные животные образуют резервуар вируса, из которого происходит заражение человека.

В связи с социальной опасностью бруцеллез включен в список карантинных болезней.

# Историческая справка

Симптомы бруцеллеза у людей описал Гиппократ. Болезнь детально изучена в XVIII-XIX вв. Ф. Марстон (1861) описал бруцеллез как самостоятельную болезнь людей на о. Мальта, а Д. Брюс, выясняя причины заболевания людей, выделил (1887) возбудителя этой болезни. А. Райт и Д. Семпл (1897) установили способность сыворотки больных людей агглютинировать культуру мальтийского микрококка, что легло в основу диагностики бруцеллеза. Несколько позже (1904-1907) обнаружил противобруцеллезные антитела в молоке коз, что позволило выявить источник и факторы передачи возбудителя у людей. В. Банг и Стибольт (1897) выделили от абортировавшей коровы, а Траум (1914) от абортировавшей свиноматки близкородственных возбудителей, несколько отличающихся друг друга, и микроба, выделенного ранее Брюсом. Их позднее (1918-1920) объединили в один род и назвали в честь Брюса бруцеллами.

Значительный вклад в изучение бруцеллеза внесли советские ученые С.Н. Вышелесский, П.Ф. Здродовский, П.А. Вершилова, М.К. Юсковец, Б.С. Орлов, П.С. Уласевич, П.А. Триленко и др. Были изучены свойства культур бруцелл, предложены сочетания диагностических приемов для оптимального выявления больных животных в хозяйствах с различной эпизоотической ситуацией, разработаны научно-обоснованные методы борьбы с бруцеллезом и определена роль специфичёской профилактики в комплексе противобруцеллезных мероприятий. Внедрение в ветеринарную практику научных рекомендаций по борьбе с бруцеллезом позволило резко сократить число неблагополучных по бруцеллезу хозяйств, провести успешное оздоровление животноводства на значительной территории страны и поставить задачу полной ликвидации болезни в ближайшие годы.

Бруцеллез распространен во многих странах мира, но наиболее широко - в Африке, Центральной и Южной Америке, некоторых странах Азии и Европы.

# Определение болезни

Бруцеллез - хроническая инфекционная болезнь животных и человека, характеризующаяся абортами, задержками последа, бесплодием, орхитами.

К бруцеллезу восприимчивы крупный рогатый скот, овцы, козы, свиньи, олени, маралы, яки, буйволы, лошади, верблюды, собаки, кошки, зайцы, сайгаки, лисицы, грызуны, дикие кабаны.

У крупного рогатого скота, яков, буйволов, верблюдов, лошадей бруцеллез вызывают Вr. abortus; у свиней, северных оленей - Вr.suis; у коз, овец - Вr. melitensis; у собак - Вr. canis (возможно, Br. melitensis, Вr. suis, Вr. abortus). Определенное эпизоотологическое значение имеет возможность миграции различных видов бруцелл от одних животных к другим. Доказана миграция Вr. melitensis от коз и овец на коров и свиней, Вr. suis - от свиней на коз и овец. От больных бруцеллезом животных могут заражаться люди, для которых наиболее опасен возбудитель бруцеллеза овец и коз.

Среди крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, северных оленей бруцеллез протекает в виде эпизоотических вспышек, а лошадей, собак, буйволов и других животных - спорадических случаев.

Источник возбудителя инфекции - больные бруцеллезом животные. Особенно опасны они в период выраженных симптомов болезни. Чрезвычайно большое количество возбудителя выделяют животные с околоплодными водами, плодными оболочками, абортированным плодом, истечениями из половых органов. Выделяется возбудитель также с молоком, спермой, мочой, калом. У коров бруцеллы могут сохраняться в вымени до 7-9 лет, у овец - до 2-3, у самцов в семенниках - до 9 лет.

Продукты, инфицированные бруцеллами, и сырье животного происхождения, предметы ухода, корма, подстилка, вода, почва, одежда людей относятся к ведущим факторам передачи возбудите ля. Молодняк животных в основном заражается бруцеллезом алиментарно, взрослые - алиментарно и контактно половым путем, через слизистые оболочки и кожу. Особую опасность для молодняка представляют инфицированные молочные продукты (молоко, обрат, сыворотка).

Болезнь в хозяйстве может возникнуть после ввода в стадо животных, закупаемых у населения, из неблагополучных ферм или при несоблюдении основных правил карантинирования поголовья; при совместном выпасе здорового и больного скота, использовании инфицированных водоисточников и скотопрогонных трасс. Возбудитель может быть занесен в хозяйство собаками, грызунами, крысами, особенно если они имели доступ к последам и абортированным плодам, а также с молодняком из неблагополучных стад, где нет клинического проявления болезни.

В свежих эпизоотических очагах бруцеллеза в течение нескольких месяцев может быть инфицировано до 60% и более восприимчивого поголовья. В стаде вначале появляются единичные, а затем массовые аборты. В дальнейшем (через 2-3 года) в таких стадах аборты могут не регистрироваться, но при поступлении в них новой партии животных эпизоотический процесс активизируется и болезнь обостряется, поражая как введенных, так и ранее переболевших животных. Перегруппировка животных в хозяйстве приводит к появлению вспышек бруцеллеза.

Возникновению бруцеллеза способствуют неудовлетворительные ветеринарно-санитарные условия содержания и выращивания поголовья, снижающие резистентность организма животных, несвоевременная уборка последов, абортированных плодов, навоза, несоблюдение режима дезинфекции.

# Характеристика возбудителя

**Морфология, тинкториальные и культуральные свойства бруцелл.**

По морфологическим признакам различные виды и биотипы бруцелл неотличимы друг от друга. Это очень мелкие микроорганизмы со свойственным им полиморфизмом. В микроскопических препаратах они могут встречаться одновременно *в* шаровидной, овоидной и палочковидной формах.Н. Н. Островская (1961) отмечает, что у бактерий *Вr. abortus* и *Вr. suis* преобладают удлиненные, а у *Вr. тelitensis -* кокковидная формы. Чаще всего в препарате наблюдается беспорядочное расположение одиночных бактерий, но иногда они располагаются в виде цепочки или попарно. Размер клеток колеблется от 0,3 до 0,6 *мк* для кокковых и от 0,6 до 1,5 *мк* для удлиненных форм.

Бруцеллы не обладают подвижностью, не образуют спор. При некоторых условиях у них может появляться капсула (Нuddleson, 1943; Н.Д. Анина-Радченко, 1954; Н.Н. Островская и Э.Н. Князева, 1957). Бруцеллы сходны между собой по субмикроскопическому строению клеточной стенки, цитоплазматической мембраны, цитоплазмы и нуклеоида и не имеют принципиальных отличий в этом отношении от других грамотрицательных бактерий (Н.Н. Островская, 1972).

Бруцеллы окрашиваются всеми анилиновыми красителями: при окраске по Романовскому приобретают нежно-фиолетовый цвет; по Граму не красятся. Предложены дифференциальные способы окраски бруцелл, которые основаны на свойстве этих бактерий сохранять первичную окраску при переокрашивании препарата другими контрастными красителями. Большое распространение получил простой способ дифференциальной окраски по Е.В. Козловскому (1936). Техника окраски по этому способу сводится к следующему. Высушенные на воздухе препараты фиксируют на пламени и окрашивают 2-процентным водным раствором сафранина с подогреванием до появления пузырьков; затем препарат промывают водой и дополнительно окрашивают 0,75-1-процентным водным раствором малахитовой зелени в течение 0,5-1 мин. Бруцеллы сохраняют красный цвет, а другие бактерии и тканевые клетки окрашиваются в зеленый цвет.

Выращивание культуры бруцелл удается на обычных, применяемых для культивирования бактерий питательных средах, имеющих нейтральную или слабощелочную реакцию (рН 6,8-7,2). Рост получают в аэробных условиях при температуре 37°. Некоторые виды и биотипы бруцелл для своего роста, особенно в первых генерациях при выделении от естественно больных животных, требуют повышенной концентрации (5-10%) СО2 в атмосферном воздухе.

По сравнению с другими гетеротрофными бактериями бруцеллы более требовательны к питательным средам. Поэтому для первичного выделения и дальнейшего культивирования этих бактерий рекомендованы специальные питательные среды. С этой целью успешно используются печеночные и мясо-печеночные среды, особенно с добавлением глицерина (2%) и глюкозы (1%). С несомненным успехом применяется разработанная Н.В. Плоскиревым сухая среда "Д", основу которой составляют рыбный и дрожжевой гидролизаты. По данным автора и других исследователей (Н.Н. Островская и А.А. Голубева, 1958), среда "Д" имеет некоторые преимущества перед печеночной средой. Хорошие результаты получали при культивировании бруцелл на картофельной среде (Нuddleson, 1943; В.Е. Корнеева, 1949 и другие) и на среде Альбими.

Объединенный Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по бруцеллезу (1970) для первичного выделения и для дальнейших пересевов культур бруцелл рекомендует такие основные среды: сывороточно-декстрозный агар; картофельный агар плюс сыворотка; триптикозно-соевый и триптозный агар; кровяной агар (5% овечьей крови в агаре основной среды).

Для выделения культур бруцелл из загрязненных посторонней микрофлорой материалов рекомендуется пользоваться этими же средами после добавления к ним не мешающих росту бруцелл антибиотиков: полимиксина, бацитрацина, циклогексамида, актидиона.

Изготовленная питательная среда может быть признана пригодной только в том случае, если на ней наблюдается рост большинства штаммов бруцелл при малом (5-10 микробных клеток) инокуляте.

Некоторые исследователи изучали потребность бруцелл в источнике азота и дополнительных факторах роста. О.В. Кондратьева и В.М. Степанов (1968, 1969) сделали вывод, что рост бруцелл обеспечивается при наличии в среде только 6 аминокислот: глютаминовой, L-аланина, лизина, метионина, гистидина, цистеина. Важнейшим источником азота, по их мнению, являются глютаминовая кислота и цистеин. Подчеркивается также потребность бруцелл в комплексе витаминов группы В (В1 В2, В6) и в никотиновой кислоте. Витамин А необходим для роста только некоторых штаммов бруцелл.

Для бруцелл характерен замедленный рост, особенно первых генераций культуры. Поэтому посевы материалов, взятых от естественно зараженных животных, следует выдерживать в термостате до 4-5 недель, если не получен рост в более ранние сроки. На хорошо подобранной среде лабораторные штаммы бруцелл дают обильный рост через 24-48 часов.

При посеве бруцелл из густой взвеси бактерий на скошенный агар образуется нежный с маслянистым блеском прозрачный слой, который постепенно грубеет, мутнеет, становится менее прозрачным и приобретает серый с голубоватым оттенком цвет. Почти такие же изменения наблюдаются при посеве бруцелл штрихом.

В посевах на бульон наблюдается постепенное равномерное помутнение среды. При длительном пребывании бульонной культуры в термостате на дне сосуда образуется рыхлый осадок, а на поверхности среды медленно образуется пристеночное кольцо или кольцо и пленка.

При разреженном посеве на агаровые пластинки в чашках Петри бруцеллы обычно растут в виде круглых, выпуклых, слегка прозрачных колоний с ровным краем. Поверхность колоний гладкая, с маслянистым блеском. При удлинении периода роста колонии становятся менее прозрачными.

Неnrу (1933), Нuddleson (1952), Раrnas и Сhodkowski (1959), П.Н. Жованик (1972) изучали колонии бруцелл под микроскопом при боковом освещении (техника этого исследования приводится в главе "Изменчивость бруцелл"). При этом освещении удалось обнаружить, что культуры бруцелл нередко бывают неоднородными (гетерогенными) по составу клеток. Клетки S-формы образуют круглые выпуклые колонии с ровными краями. При боковом освещении они имеют гладкую или нежно-зернистую поверхность и серо-голубое с зеленым оттенком свечение. На этом фоне выделяется небольшой красновато-желтый центр колонии. Спонтанно возникающие в процессе популяционной изменчивости клетки R-, М - или иной формы образуют колонии, которые резко отличаются от колоний S-формы, особенно по характеру свечения.

Культуры бруцелл хорошо сохраняются на твердых питательных средах при пересеве их через каждые 30-45 дней. Лучше хранить эти культуры в высушенном виде. При высушивании используют среду, содержащую 1,5% желатины и 10% сахарозы, растворенных в дистиллированной воде. Хранят высушенную культуру в хорошо запаянных ампулах без доступа воздуха при температуре 7°.

**Патогенность и вирулентность бруцелл.**

В организме зараженных животных бруцеллы живут и размножаются главным образом внутри клеток ретикуло-эндотелиальной системы. Это дает основание относить их к числу внутриклеточных паразитов, хотя иногда они могут находиться и внеклеточно. Проникнув в организм животного, бруцеллы обычно задерживаются в лимфоидных тканях и обуславливают развитие патоморфологических изменений в виде ретикуло-эндотелиальных пролифератов и некробиотических очагов. Эти патологические изменения зависят от степени вирулентности данной культуры.

Вирулентность каждого штамма культуры бруцелл является его индивидуальным свойством и в известной мере количественным выражением патогенности. Ее измеряют обычно величиной минимальной инфицирующей дозы (ИД), способной вызвать заражение всех или большинства опытных животных.

Как среди лабораторных, так и среди свежевыделенных культур бруцелл могут встречаться штаммы с весьма различной степенью вирулентности. В опытах на морских свинках высоковирулентные штаммы всех трех классических видов бруцелл вызывают развитие генерализованной инфекции уже в дозе 5-10 микробных тел (м. т.). По данным многих авторов и результатам наших собственных исследований, развитие генерализованной инфекции после такого заражения наступает обычно в течение 4-5 недель.

Для многих вирулентных штаммов бруцелл одна ИД составляет 25-50 м. т., а иногда и больше. Существуют слабовирулентные и авирулентные штаммы бруцелл. Культуры таких штаммов плохо приживаются в организме животных.

Исследователи определяли минимальную инфицирующую дозу бруцелл и в опытах на сельскохозяйственных животных. Нuddleson (1943) приводит результаты опытов Мак Ивена с соавторами и Хатчинга, в которых исследователи подвергли конъюнктивальному заражению осемененных телок разными дозами культуры *Вr. abortus.*

Хаддлсон подчеркивает, что для коров средней чувствительности минимальная инфицирующая доза культуры *Вr. abortus* составляла около 1 миллиона бактерий (м. т.) и что в опытах Хатчинга значительно меньшая доза и в более короткий срок вызывала появление первого доказательства инфекции в виде положительной реакции агглютинации. При подкожном заражении овец высоковирулентной культурой *Вr. abortus* доза 5-25 тыс. бруцелл вызывала лишь регионарную инфекцию (П.А. Вершилова, 1961). Развитие генерализованной инфекции регулярно получали после введения такой культуры в дозе 100 тыс. микробных клеток. При нанесении культуры на конъюнктиву или слизистую влагалища в дозе не менее 1-500 миллионов бруцелл наблюдали регулярное заражение овец.

У бруцелл нередко наблюдается спонтанное понижение вирулентности. Это может быть связано с популяционной изменчивостью культуры. Появляющиеся в культуре штамма измененные клетки вследствие свойственному им селективному преимуществу постепенно увеличиваются в количестве и начинают преобладать в популяции клеток, придавая культуре новые измененные свойства. Ослабленную вирулентность можно вновь повысить. Для этого, используя действие закона естественного отбора, культуры подвергают многократным пассажам через организм высокочувствительных к бруцеллезу морских свинок или каких-либо других чувствительных к бруцеллезной инфекции животных.

В сравнимых условиях опыта на морских свинках сопоставляли *Вr. abortus* и *Вr. melitensis (*П.Ф. Здродовский и П.В. Воскресенский, 1930), а также *Br. Abortus* и *Вr. suis (*Харди и др., 1931) с целью обнаружения различий в патогенности у разных видов бруцелл. Результаты исследований были противоречивы, поэтому выделить тот или иной вид бруцелл, как наиболее патогенный для морских свинок, не представилось возможным.

Делались попытки по оценке вирулентности бруцелл на основе их ферментативной активности и особенностей обмена веществ. Нuddleson (1943), изучив у всех трех классических видов бруцелл активность фермента каталазы, полагал, что высокой степени вирулентности соответствует более высокая каталазная активность штамма. Е.А. Драновская (1968) отмечает, что слабовирулентные штаммы *Br. abortus* и *Вr. melitensis* отличались от вирулентных штаммов более высокой активностью некоторых дегидрогеназных систем, участвующих в энергетическом обмене.

**Антигенная структура бруцелл.**

Естественное заражение бруцеллезом, как и искусственное введение культуры бруцелл, обычно сопровождается образованием в организме животного специфических антител. Это явление давно используется для диагностики болезни и серологической дифференциации различных видов и типов бруцелл.

Еще в 1932 г. Wilson и Miles установили, что клетки всех трех классических видов бруцелл, находящихся в обычной для них гладкой S-форме, содержат два серологически отличимых антигена А и М и что каждый из этих антигенов у различных видов бруцелл содержится в неодинаковом количестве. Несколько позже *Мiles (*1939) уточнил, что у *Br. melitensis* количественное соотношение между антигенами А и М может быть выражено примерно как отношение 1: 20, а у *Вr. abortus* и *Вr. suis -* как 20:

1. Это открытие дало основание для использования адсорбированных сывороток при отнесении исследуемой культуры бруцелл либо к виду Br. melitensis*,* либо в группу двух других видов. Клетки *Br. suis* имеют несколько большее количество антигена М, чем клетки *Br. abortus.* Но эта разница не столь значительна, чтобы ею можно было воспользоваться для серологической дифференциации этих видов бруцелл. Впоследствии накапливалось все больше фактов, которые свидетельствовали, что существенные количественные различия в содержании А и М антигенов наблюдается не только в культурах, принадлежащих к разным видам, но и у разных штаммов одного и того же вида. Все более частые случаи выявления серологических вариантов внутри того или иного вида бруцелл значительно затрудняли использование метода абсорбции агглютининов для целей межвидовой серологической дифференциации этих бактерий. Результат такой дифференциации был очень условным и относительным (П.Ф. Здродовский, 1953). В конце концов все это привело к признанию, что дифференциация бруцелл по РА с моноспецифической сывороткой имеет значение в основном только при идентификации биотипов внутри каждого из трех классических видов бруцелл.

Используя разные способы экстрагирования, из культуры бруцелл удается выделить липоидно-полисахаридно-белковый комплекс, который обладает специфическими антигенными и токсическими свойствами. При исследовании этого антигенного комплекса *с* помощью метода преципитации в геле установлено, что с гомологической сывороткой он дает до 6 линий преципитации. Иными словами, в экстрактах из бруцелл с помощью реакции преципитации в геле удается обнаружить до б различных антигенов. Метод иммуноэлектрофореза дает возможность выявить у бруцелл значительно большее количество антигенных компонентов.

С помощью метода преципитации в геле было показано также, что у бруцелл имеются поверхностные и глубинные антигены.

И.И. Дубровская (1950-1968) установила, что антигенные комплексы у бруцелл состоят из двух антигенов. Один из них - это антиген типа Буавена, содержащий полисахариды, липиды и белок, а другой, так называемый четвертый компонент, также содержит специфический полисахарид, но другой природы, белковое вещество и дезоксирибонуклеиновую кислоту. У разных видов бруцелл эти антигены содержатся в неодинаковом количестве. В отличие от всего антигенного комплекса четвертый его компонент, проявляя серо-логическую активность и аллергенные свойства, не обладает токсичностью.

Исследуя культуры бруцелл S - и R-формы, И.И. Дубровская обнаружила, что химический состав их антигенных комплексов был совершенно различным. Антигенные вещества из R-культур содержали мало белка и не имели ДНК содержащего компонента. Анти-генный комплекс из культуры бруцелл К-формы отличался от антигенов из S-культур и по качественному составу полисахаридов.

В реакции преципитации в геле антигены из R-формы, показали значительно меньшую активность, чем антигены S-формы, и давали с гомологичной сывороткой только одну линию преципитации.

Шероховатые формы всех видов бруцелл имеют общий для них К-антиген и не содержат специфических антигенов А и М. Серологическим методом их нельзя дифференцировать (Лембке и Кернлайн, 1950).

**Выживаемость бруцелл во внешней среде и в продуктах животноводства**.

Литературные данные о выживаемости бруцелл в различных объектах внешней среды неоднородны. В опытах 3.А. Кучеренко (1934) в поверхностных слоях почвы бруцеллы сохраняли жизнеспособность до 40 дней, на глубине 5-8 *см -* до 60, а в унавоженной почве - до 100 дней. По данным М.Е. Авакумова (1934), в почве и навозе при низкой температуре бруцеллы выживали до 4,5 месяца. П.А. Вершилова и А.А. Голубева (1972) указывают, что летом в почве бруцеллы сохраняют жизнеспособность в течение 3 месяцев, а зимой - до 4,5 месяца, в буртах навоза при температуре 50 - 67° - в течение 25 дней и более длительное время при температуре в буртах 37-42°.

В воде при интенсивном заражении бруцеллы могут сохраняться жизнеспособными от 45-90 до 150 дней (П.Ф. Здродовскии, 1953). В наших опытах при интенсивном заражении (10е м. т. в 1 *мл* воды) проб стерильной водопроводной воды (которую перед стерилизацией смешивали с садовой почвой) бруцеллы выживали значительно более продолжительное время. В опытах было использовано два штамма *Вr. abortus,* пробы хранили при комнатной температуре в шкафу. При периодических отсевах (через каждые 2 - 3 недели) на МППБ и МППА один штамм (2738) перестал давать рост через 7 месяцев, а другой (1410) - более чем через 15 месяцев.

О выживаемости бруцелл в продуктах животноводства П.А. Вершилова и А.А. Голубева (1972) приводят такие данные: в молоке бруцеллы выживали в течение 10-273 дней, в масле-' 10-142 дней, в сыре - от 25 дней до года, в брынзе - до 45 дней, в кислом молоке-2-30 дней, в кефире-до 11 дней, в замороженном мясе - более 320 дней, в соленом масле - 30-113 дней, в шерсти - 14-90 дней, в шкурках ягнят - до 2 месяцев.

В виде культуры на твердой питательной среде в хорошо закрытых или еще лучше в залитых парафином пробирках бруцеллы сохраняются жизнеспособными в течение многих недель, а в виде лиофильно высушенной культуры - годами. Сравнительно высокую чувствительность бруцеллы проявляют к действию нагревания, солнечных лучей и различных средств химической дезинфекции, В жидкой культуре при температуре 60° бруцеллы погибают через 30 *мин,* при температуре 70° - через 10 *мин,* а при кипячении - почти мгновенно. Прямой солнечный свет в зависимости от интенсивности инсоляции убивает бруцелл в течение от нескольких минут до 3-4 часов (Е.С. Орлов, 1974), рассеянный свет убивает их через 7-8 дней. Действие употребляемых средств химической дезинфекции характеризуется такими данными: 2-процентный раствор фенола, 1-процентный креолин, 0,5-процентный лизол, 1-процентная хлорная известь, 1-2-процентный формалин, 0,01-процентный хлорамин, 1-процентный раствор НС1 в 8-процентном растворе NaС1 убивают бруцелл в течение нескольких минут (П.Ф. Здродовский). Для дезинфекции животноводческих помещений наиболее часто применяются: осветленный раствор хлорной извести, содержащей 2% активного хлора, 2-процентный раствор едкого натра, 20-про-центная взвесь свежегашеной извести, 2-процентный раствор формальдегида, 4-процентная горячая эмульсия дезинфекционного креолина, 5-процентная эмульсия нафтализола, 5-процентный горячий раствор кальцинированной соды. Пастеризацию молока производят при температуре 70° в течение 30 *мин* или при температуре 85-90° в течение 20 секунд.

# Патогенез

Изучению патогенеза бруцеллеза посвящено большое количество работ советских и зарубежных исследователей. Однако в связи с большой пластичностью возбудителя, лабильностью проявления и течения инфекционного процесса вопросы патогенеза бруцеллеза до настоящего времени полностью не изучены. Наиболее детально изучен патогенез бруцеллеза морских свинок, являющихся лучшей экспериментальной моделью для воспроизведения этой инфекции (П.Ф. Здродовский, 1953), а также белых мышей, овец и в меньшей степени крупного рогатого скота и свиней. При этом установлены общие закономерности патогенеза бруцеллезной инфекции у животных различных видов (П.А. Вершилова, А.А. Го-лубева, 1970).

Наиболее частыми входными воротами инфекции являются слизистые оболочки рта, дыхательных путей, конъюнктива, а также кожный покров. Так, морских свинок удается заразить сравнительно небольшими дозами бруцелл всех трех классических видов *Вr. melitensis, Вr. abortus, Вr. suis* при нанесении их на неповрежденную кожу (Наrdу, Нudson, Jordan 1929; В.Н. Маккавейский, И.А. Каркадиновская, Н.И. Михеев, 1931), орально (Наrdу, Нudson, Jordan, 1929), аэрогенно (Еlberg, Неnderson, 1948; Нarper, 1955; А.А. Майборода, П.Н. Жованик, С.И. Сердюк, 1958). При этом чувствительность морских свинок к аэрогенному заражению почти не отличается от их чувствительности к подкожному заражению. Генерализованная инфекция может быть вызвана 10-20 клетками вирулентных бруцелл, а для перорального, конъюнктивального и накожного заражения требуются дозы бруцелл в 10-15 и даже 100 раз большие (П.А. Вершилова, 1970).

У овец и коз входными воротами бруцеллезной инфекции являются слизистые оболочки рта, дыхательных путей и влагалища, конъюнктива, а также скарифицированная и мацерированная кожа (Б.М. Гурвич, А.С. Легкий, А.М. Курапов, 1934; Ф.Д. Киселев, А.П. Новиков, А.А. Яковлев, 1934; Dоуlе, 1935; Тау1оr, Jordensen, 1936; И.А. Тарасов, 1937; В.А. Штритер, Б.В. Воскресенский, X.С. Котлярова, 1937; Е.С. Орлов, 1939; М.И. Чернышева, 1941). Экспериментальное заражение овец через конъюнктиву и слизистую влагалища удается дозой 1-500 млн. микробных клеток вирулентной культуры бруцелл, через скарифицированную кожу - 20-100 млн. микробных клеток, а для заражения через слизистую рта требуется доза в 2 - 5 млрд. микробных клеток.

Наблюдали заражение овец бруцеллезом через неповрежденную кожу.

Пути распространения бруцелл в организме после экспериментального заражения лабораторных животных (белых мышей, морских свинок) изучали Неlms, Ноlm, Оrskow (1932), В.А. Штритер (1939, 1940), П.А. Вершилова (1949), Н.П. Плотников (1954). Было показано, что из мест заражения бруцеллы распространяются по лимфатическим путям и обнаруживаются прежде всего в регионарных лимфатических узлах, но вскоре прорывают лимфатический барьер и с кровью распространяются по всему организму, фиксируясь главным образом в органах и тканях, богатых ретикуло-эндотелиальными клетками. В.А. Штритер (1939, 1940), заражая морских свинок небольшими дозами бруцелл (что более соответствует условиям естественного заражения), установил три фазы инфекционного процесса.

В первой фазе (адаптации, или отрицательной), которая длится 3-10 суток, выделить бруцеллы из зараженного организма не удается. Во второй фазе (регионарной инфекции), весьма кратковременной, бруцеллы постоянно высеваются только из регионарных лимфоузлов. В третьей фазе (генерализованиой инфекции), наступающей через 5-30 суток после заражения, бруцеллы высеваются из отдельных лимфоузлов, селезенки, печени, костного мозга. Однако при заражении большими дозами бруцеллы могут сразу преодолевать лимфатический барьер и обнаруживаются в крови уже в первые часы после заражения (*Веr,* 1936). При этом продолжительность бактериемии незначительна - через несколько часов бруцеллы исчезают из крови, так как фиксируются и фагоцитируются ретикуло-эндотелиальными клетками селезенки, печени, лимфоузлов и костного мозга (Н.П. Плотников, 1954). В этих клетках бруцеллы могут длительно сохраняться.

На основании обширных материалов изучения длительности бруцеллезной инфекции у морских свинок выявили, что при давности инфекции 1,5-3,5 месяца бруцеллы высеваются из органов и лимфоузлов в 100% случаев, 4-12 месяцев - в 42,6% и 13-26 месяцев - в 17,1% случаев (П.Ф. Здродовский, 1953). Таким образом, уже через четыре месяца после заражения у морских свинок наблюдается тенденция к угасанию инфекции бруцеллеза и самовыздоровлению большинства животных в течение одного-двух лет.

Аналогичные пути распространения и локализации бруцелл установлены в экспериментах на сельскохозяйственных животных. Dоу1е (1935), И.А. Тарасов (1937), М.И. Чернышева (1941), К.А. Настенко (1947), X.С. Котлярова (1947), А.И. Кочурин (1952) показали, что при заражении овец небольшими дозами бруцелл инфекция ограничивается только регионарными лимфоузлами, а при увеличении дозы заражения бруцеллы распространяются в отдаленные лимфоузлы, печень, селезенку и другие органы. По данным П.Ф. Здродовского (1953), у экспериментально зараженных овец в остром периоде инфекции бруцеллы высеваются из лимфоузлов в 42% случаев, из селезенки - в 69%, из печени - в 23%, а из крови - только в 5% случаев от всех посевов. Длительность инфекционного процесса при бруцеллезе у овец имеет значительные индивидуальные колебания. В исследованиях X.С. Котляровой (1943, 1947) бруцеллы выявляли при полном бактериологическом исследовании экспериментально зараженных овец через 0,5-1 месяцев после заражения в 93,7% случаев, через 1,5-3 месяцев в 48%, через 4-12 месяцев - в 33,3% и через 19-26 месяцев в 22,7% случаев. В опыте Е.С. Орлова (1942) восемь из десяти зараженных овец на протяжении года освободились от инфекции.

По данным Р.М. Гуревич и А.Г. Яковлевой (1956), у 85% экспериментально зараженных бруцеллезом овец наступает самовыздоровление. Явление самовыздоровления у большинства овец при естественном бруцеллезе установлено исследованиями В.А. Штритера, Б.В. Воскресенского и X.С. Котляровой (1937), Е.С. Орлова (1939, 1942, 1949), В.П. Тульчинской (1945), К.П. Студенцова (1948), И.Р. Замурий (1949), В.П. Тульчинской и А.Ф. Ткаченко (1951), П.П. Самойлова (1951, 1952), А.И. Кочурина (1952) и др. Но у значительной части животных инфекционный процесс может переходить в латентное состояние и длиться годами. Так, Е.С. Орлов (1940) выделил культуру бруцелл из лимфоузлов в 45% случаев при исследовании овец через 1,5-2 года после их заражения бруцеллезом.

При пероральном заражении нетелей О. Ваng с сотрудниками (1934) установили первоначальную локализацию бруцелл в регионарных лимфоузлах пищеварительного тракта, а через 3-4 недели - генерализацию инфекционного процесса. Самоочищение организма от бруцелл у крупного рогатого скота наступает через 1 - 1,5 года, а через 2-3 года замкнутого содержания в изоляторе большинство животных оказывается свободными от инфекции (Р.А. Цион, Н.И. Овчинников, 1943; Е.С. Орлов, Д.К. Бессонов, 1943; С.Н. Вышелесский, 1944; Г.С. Савельев, 1944; А.А. Аливердиев, 1946; П.С. Уласевич, 1950, и др.). Но у некоторых животных латентная инфекция бруцеллеза может длиться до 4-7 лет и дольше (Г.С. Савельев, 1944; М.К. Юсковец, 1952).

В опытах экспериментального заражения бруцеллезом свиней (Соtton, Вuck, 1932; Д.К. Бессонов, 1947) также было показано, что сначала бруцеллы локализуются в регионарных лимфоузлах. Генерализация инфекции наступает через 10-30 дней, а через 4-5 месяцев выделить бруцеллы из организма уже не удается.

Подводя итог проведенным исследованиям по изучению развития и угасания инфекционного процесса при бруцеллезе у лабораторных и сельскохозяйственных животных, можно отметить характерную схему этого процесса: из места проникновения бруцеллы попадают сначала в регионарные лимфатические узлы, затем в кровяное русло и во все органы и ткани, особенно богатые ретикуло-эндотелиальными элементами, где могут сохраняться и размножаться длительный период времени, после чего, как правило, наступает самоочищение организма от возбудителя. Степень и длительность генерализации инфекционного процесса зависят от дозы заражения, вирулентности возбудителя, а также устойчивости макроорганизма. При этом очень важное значение имеет состояние беременности. У беременных животных излюбленным местом локализации бруцелл являются ткани плаценты, где вызываемый возбудителем воспалительный процесс приводит к нарушению питания плода и аборту с последующими осложнениями в виде задержания последа, эндометрита, метрита и пр. (М.К. Юсковец, 1952).

Очень часто при бруцеллезе взрослых самок происходит заселение бруцеллами вымени, хотя клинически выраженные бруцеллезные маститы встречаются редко (Л.К. Юсковец, 1952). По данным Кlimmer (1932), О. Ваng (1934), бруцеллы сохраняются в вымени бруцеллезных коров до 7 лет, а у некоторых, по-видимому, всю жизнь. В костях, суставах, сухожильных влагалищах, слизистых сумках, семенниках бруцеллы могут сохраняться так же долго, как и в вымени (О. Ваng:, 1934; Ооу1е, 1935). Отсюда и наиболее выраженные клинические признаки бруцеллеза. Практически наиболее важное значение имеют поражения бруцеллами беременной матки и вымени, так как с абортированным плодом, плодовыми оболочками, после абортными и послеродовыми истечениями и с молоком во внешнюю среду выделяется огромное количество возбудителя болезни. Gwatkin (1932), исследуя в бруцеллезных стадах крупного рогатого скота абортированные плоды, выделил бруцеллы более чем в 50% случаев; после нормального отела в 20% случаев бруцеллы высевались из последа и е 56,2% случаев - из молока. М.А. Журнакова и А.С. Панферов (1935) - при исследовании 24 абортированных плодов выделили культуры бруцелл от 22 плодов. И.А. Тарасов и П.А. Вершилова (1937) при исследовании плодов в неблагополучном стаде овец выделили бруцеллы в 50-83% случаев.

При исследовании молока от бруцеллезных коров С1ark (1931) выделил бруцеллы в 62% случаев, а Gilman (1931) - 78% случаев. По данным Кlimmer (1932), 75% абортировавших коров выделяют бруцеллы с молоком, начиная с 6-12-го дня после аборта.Е.С. Орлов (1940) при массовом бактериологическом исследовании молока от овец неблагополучных отар выделял культуры бруцелл в 7,3-10,4% случаев. Саmeron (1961), Nicolletti, Мuraschi (1966) указывают, что у 90% коров при заболевании бруцеллезом бруцеллы локализуются в вымени или родовых путях.

# Иммунологические реакции

Заболевание животных бруцеллезом сопровождается изменением реактивности организма, обусловленным образованием антител и развитием аллергического состояния. При этом сероаллергические реакции проявляются весьма отчетливо и широко используются в диагностике.

Динамика иммунологических реакций при бруцеллезе у морских свинок детально изучена в лаборатории П.А. Вершиловой (1972). Время появления специфических агглютининов в сыворотке крови зависит от заражающей дозы бруцелл. При заражении морских свинок 10 микробными клетками агглютинины появляются через 30 дней, 100 клетками - 15 дней, а 1000 клетками - уже через 5 дней. Через год после заражения титр агглютининов снижается в 5-10 раз, а у некоторых животных агглютинины не обнаруживаются. Почти одновременно с агглютининами появляются блокирующие антитела, сохраняющиеся более длительно, чем агглютинины (М.И. Чернышева, Э.Н. Князева, Е.А. Драновская, 1970).

Гемагглютинины в сыворотке инфицированных бруцеллами морских свинок обнаруживаются даже раньше, чем агглютинины, и накапливаются в титре, превышающем в 10 раз титр реакции агглютинации.

По данным П.А. Вершиловой, М.И. Чернышевой и Э.Н. Князевой (1970), в первые 4-6 недель после заражения бруцеллами у морских свинок обнаруживаются только макроглобулины (IgМ), а через два месяца появляются микроиммуноглобулины IgG, титр которых через три месяца достигает 1: 2560, сохраняясь на высоком уровне до 12 месяцев, т.е. на протяжении всего активного инфекционного процесса.

Опсоно-фагоцитарная реакция у морских свинок появляется через 10-15 дней после заражения бруцеллами и сохраняется на высоком уровне (показатель Штритера 30-40) больше года.

Аллергическое состояние у зараженных бруцеллами морских свинок зависит от дозы и вирулентности штамма. После заражения малыми дозами (5-20 микробных клеток) положительная кожная проба Бюрне появляется через два месяца, становится максимально выраженной через 3-5 месяцев и сохраняется у 73-80% животных на протяжении второго года инфекции, когда бруцеллы выделяются только от 17% животных. При заражении свинок дозой 1-2 млрд. микробных клеток пониженной вирулентности положительная аллергическая реакция возникает у 40-51% животных через месяц, у 80-90% - через три-четыре месяца и у 70-81% сохраняется в течение года.

Способность организма морской свинки отвечать иммунологическими реакциями на незначительные дозы бруцелл позволяет использовать этот вид животных для постановки биопробы с диагностической целью при бактериологических исследованиях плодов, молока и других материалов.

У сельскохозяйственных животных реакция агглютинации тоже дает положительные результаты в ранний период после заражения. Б.М. Гурвич, А.С. Легкий и А.М. Курапов (1934), П.Н. Жованик, Б.Г. Петренко и А.М. Говоров (1937) установили, что при искусственном подкожном заражении овец и крупного рога-того скота большими дозами бруцелл агглютинины в сыворотке крови появляются через 5-10 дней, достигая в последующие недели высокой концентрации (титры 1: 800-1: 3200 и выше).

В поздней фазе развития бруцеллезной инфекции показатели реакции агглютинации подвержены значительным колебаниям вплоть до полного ее выпадения на различные сроки (П.Н. Жованик, Б.Г. Петренко и А.М. Говоров, 1937; К.П. Студенцов, 1948). По данным многих исследователей, агглютинины могут нередко отсутствовать в сыворотке крови овец и коров при продолжающемся у них носительстве и выделении бруцелл во внешнюю среду.

Комплементсвязывающие антитела, по данным многих исследователей (Н.Е. Цветков, 1940; Д.К. Бессонов, 1943, и др.), сохраняются у больных бруцеллезом животных более постоянно и длительно, чем агглютинины, но их отсутствие тоже не исключает бруцеллезной инфекции.

Аллергическое состояние у инфицированных бруцеллами сельскохозяйственных животных (овец, крупного рогатого скота, свиней) развивается через месяц после заражения. Степень проявления аллергической реакции зависит также от качества (активности) аллергена (В.В. Павловский, 1940; Е.С. Орлов, 1940; В.П. Тульчинская и А.В. Демченко, 1952), поэтому если раньше считали (Д.К. Бессонов, 1943), что аллергическое состояние у бруцеллезных животных сохраняется неопределенно долго, то последующими исследованиями были установлены более короткие сроки утраты животными этого состояния (В.П. Тульчинская, 1945; И.Р. Замурий, 1949; П.П. Самойлов, 1951). А.В. Демченко и А.И. Громыко (1960) на протяжении 5 лет исследовали овец бруцеллезного изолятора. Из 5267 проб были получены положительные и сомнительные результаты реакции агглютинации в 19,3% случаях, реакции связывания комплемента - в 47,4% и аллергической пробы на бруцеллизат - в 23% случаев. В свежих случаях

заболевания овец бруцеллезом реакция связывания комплемента оказывается тоже положительной чаще, чем реакция агглютинации и аллергическая проба.

Развитие аллергического состояния играет важную роль в патогенезе бруцеллезной инфекции. В опытах Ш. X. Ходжаева (1959) даже малые дозы бруцелл при многократных их введениях ранее инфицированным морским свинкам могут прорывать инфекционный иммунитет и провоцировать генерализованную инфекцию. Наличием аллергического состояния можно объяснить возникновение у инфицированных животных различных осложнений, связанных с абортами и обсеменением органов и тканей бруцеллами. Известны явления возникновения осложнений у хронически больных бруцеллезом овец под влиянием интеркурентных инфекций, например, оспы (И.А. Тарасов, 1937), т.е. под влиянием неспецифической парасенсибилизации. Установлено ослабление защитных факторов организма против бруцелл на фоне повышенной аллергической реактивности (С.И. Кованда, А.В. Демченко, 1969).

Наряду с ярким проявлением иммунологических реакций у большей части инфицированных бруцеллами животных у некоторых из них может наблюдаться скрытое "носительство бруцелл, не выявляемое сероаллергическими методами исследования. Наличие скрытых бруцеллоносителей представляет большую опасность в смысле длительного сохранения источника инфекции в хозяйстве и возможности заноса инфекции в другие хозяйства.

Скрытое бруцеллоносительство, по-видимому, можно объяснить способностью бруцелл длительно пребывать в неактивном состоянии внутри клеток лимфоидной ткани. Такое предположение подтверждается фактами незавершенности фагоцитоза бруцелл в начальной стадии заболевания, длительного носительства бруцелл в отдельных лимфоузлах без каких-либо клинических и иммунологических проявлений инфекции и трансовариальной передачи бруцелл у клещей, когда содержащая бруцеллы клетка сохраняет способность к делению и дифференциации (М.М. Ременцова, 1951). *Патогистологические* изменения в организме бруцеллезных животных изучали М.Б. Ариель, А.А. Соловьев, П.П. Очкур, М.К. Юсковец, М.И. Чернышева, А.Ф. Ткаченко, А.И. Дмитриев и другие исследователи.

М.И. Чернышева (1952) в опыте заражения морских свинок большими дозами бруцелл установила, что уже через 24 часа на месте введения возбудителя в подкожной клетчатке образуется воспалительный очаг, содержащий большое количество нейтрофилов, которые очень слабо фагоцитируют и совершенно не переваривают бруцелл. В последующие 5-15 суток в воспалительном очаге появляются макрофаги, содержащие большое количество непереваренных бруцелл, т.е. наблюдается незавершенный фагоцитоз. Этот процесс сопровождается массовой гибелью нейтрофилов

и макрофагов, обильным расселением бруцелл в организме и развитием некробиотических изменений в органах. В последующем на смену погибшим клеткам появляются новые активные макрофаги, способные не только фагоцитировать, но и переваривать бруцеллы. Повышение фагоцитарной активности макрофагов приводит к снижению диссеминации возбудителя.

В дальнейших исследованиях М.И. Чернышева (1962) показала, что через 30 суток после заражения морских свинок бруцеллами обнаруживаются специфические бруцеллезные гранулемы в селезенке и лимфоузлах, особенно у тех, которые расположены ближе к месту заражения. Так, при оральном заражении больше поражаются подчелюстные и заглоточные лимфоузлы, а при подкожном заражении - соответствующие регионарные лимфоузлы.

М. К - Юсковец (1952), заражая морских свинок высоковирулентными штаммами бруцелл, отметил пролиферацию ретикуло-эндотелиальных элементов в лимфоузлах всех внутренних органов, и особенно селезенки, которая резко увеличивается (в 2,5-4 и даже в 6 раз). В последующем пролиферация ретикуло-эндотелиальных клеток заканчивается склеротическими изменениями в органах. В случаях инфицирования слабовирулентными штаммами бруцелл гиперплазия ретикуло-эндотелиальных клеток выражена слабо.

П.П. Очкур (1944) показал, что в острой стадии бруцеллеза происходит диффузная воспалительная реакция ретикуло-эндотелиальных элементов, т.е. развивается ретикуло-эндотелиоз, в лимфоузлах, селезенке, печени и других органах. В подострой стадии заболевания возникают продуктивно-воспалительные процессы - образоваиие гранулем и часто дистрофические изменения в органах. В стадии хронического бруцеллеза еще более выражены морфологические изменения продуктивного характера, разрастание ретикуло-эндотелиальных элементов с образованием специфических гранулем.

При экспериментальном и естественном бруцеллезе овец, по данным А.А. Соловьева (1939) и М.Б. Ариель (1937, 1939), в начальном периоде заболевания наблюдаются патогистологические изменения в подкожной клетчатке в месте заражения и регионарных лимфатических узлах в виде неспецифического воспалительного процесса. В последующем в различных лимфоузлах, селезенке, печени и других органах наблюдается диффузная гиперплазия ретикуло-эндотелиальных клеток и образуются гранулемы, состоящие в основном из светлых эпителиоидных клеток, а также лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, плазматических и гигантских клеток. В хронической стадии бруцеллеза у клинически здоровых животных отмечается гиперплазия ретикуло-эндотелиальных клеток, в основном в лимфоузлах, а в печени только незначительные и непостоянные морфологические изменения. По М.И. Чернышевой (1941), морфологические поражения у овец наиболее выражены

на 30-й день после заражения бруцеллезом, а затем они претерпевали обратное развитие и на 90-й день резко сглаживались или исчезали.

А.Ф. Ткаченко (1954, 1958) изучал патогистологические изменения при естественном бруцеллезе овец на различных стадиях инфекции и под влиянием лечения препаратом АСД и короформом. В острой стадии заболевания после аборта у овец установлены дистрофические и некротические процессы в матке, лимфоузлах и паренхиматозных органах. В последующем, по мере выздоровления овец, контролируемого выпадением сероаллергических реакций на бруцеллез и отрицательными результатами бактериологических исследований, наблюдалась пролиферация ретикуло-эндотелиальных клеток с наличием склероза или цирроза как остаточных явлений.

При острой форме бруцеллеза в очагах поражения преобладали нейтрофилы и гистиоциты, в подострых формах - эпителиоидные, лимфоидные клетки и макрофаги. У части выздоровевших овец патогистологические показатели ничем не отличались от таковых у нормальных, здоровых овец. Восстановление нормы в морфологической картине лимфоузлов и внутренних органов ускорялось под влиянием лечения. Автор считает, что отмеченные процессы могут служить показателем выздоровления овец.

Сходные патогистологические изменения установлены А.И. Дмитриевым (1953, 1955) у бруцеллезного крупного рогатого скота.

Таким образом, в морфологическом отношении инфекционный процесс при бруцеллезе представляет собой ретикуло-эндотелиоз. Функциональное состояние активной мезенхимы у овец при естественном бруцеллезе А.В. Демченко (1953) изучал по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова в модификации Р.Е. Кавецкого и Г.Ф. Дядюши (1947). Для объективного учета фагоцитарной активности макрофагов подсчитывали количество нейтрофилов, поглощенных макрофагами. Этот показатель наиболее демонстративно и полно отражает функциональное состояние активной мезенхимы. Овец исследовали в подостром периоде бруцеллезной инфекции (через четыре месяца после аборта на почве бруцеллеза), в хронической стадии (16 месяцев после аборта) и в стадии выздоровления с утратой сероаллергических реакций на бруцеллез (28 месяцев после аборта).

Результаты проведенных исследований показали, что в подострой стадии заболевания овец бруцеллезом ретикуло-эндотелиальная система организма была угнетена. На 1000 клеточных элементов раневого экссудата насчитывалось 2-4 профибробласта, 9-12 гистиоцитов, 1-4 макрофага, а фагоцитарная активность макрофагов составляла 4-12.

В хронической стадии инфекции цитограммы отражали резкое повышение активности ретикуло-эндотелиальных клеток: на 1000 клеточных элементов приходилось 4-8 профибробластов, 16-25 гистиоцитов, 3-8 макрофагов, а фагоцитарная активность макрофагов составляла 20-30.

В стадии выздоровления овец от бруцеллеза активность ретикуло-эндотелиальных элементов несколько снижалась, но оставалась более высокой, чем у овец в подострой стадии заболевания.

Приведенные результаты морфологических исследований подтвердили положение акад. П.Ф. Здродовского (1953) о том, что заболевание бруцеллезом вызывает поражение и на первой стадии угнетение ретикуло-эндотелиальной системы организма, а в последующем развитие иммунитета и самовыздоровление связаны с повышением ее активности.

# Клинические признаки

Инкубационный период длится 2-4 нед. Если среди восприимчивого поголовья нет беременных животных, заболевание протекает бессимптомно (латентная форма). Распознать болезнь у таких животных можно лишь с помощью серологического или аллергического методов исследования.

У беременных животных всех видов бруцеллез характеризуется абортами во второй половине беременности. Коровы абортируют чаще на 5-8-м месяце, овцы и козы - на 3-5-м месяце беременности. Свиноматки могут абортировать как в первой, так и во второй половине супоросности, собаки - на 40-50-й день. У крупного рогатого скота и овец повторные аборты наблюдаются редко, у свиней они могут быть многократными. За 1-2 дня до аборта у самки набухает вымя, припухают наружные половые органы, отмечают незначительное выделение из влагалища буровато-красной слизистой жидкости. Аборты, как правило, сопровождаются задержанием последа и развитием слизисто-гнойного, а позже гнойно-фибринозного эндометрита. У отдельных животных на фоне выраженного эндометрита нередко появляются мастит, поражения яичников и фаллопиевых труб. При тяжело протекающих процессах у животных поднимается температура, снижаются удои, они теряют массу. Поражение половых путей влечет за собой нарушение воспроизводительной функции, что приводит к яловости, а порой и бесплодию.

Заболевание бруцеллезом у отдельных особей может сопровождаться серозными бурситами, гигромами, артритами, тендоваганитами, а у мужских особей - орхитами и эпидидимитами со значительным увеличением семенников и опуханием мошонки. У свиней бруцеллез, кроме того, характеризуется появлением абсцессов в подкожной клетчатке и паренхиматозных органах, параличами мышц таза и конечностей, а у лошадей - бурситами в области затылка и холки. Характерным клиническим признаком бруцеллеза у северных оленей и маралов считают бурситы конечностей. Отмечено более легкое переболевание бруцеллезом буйволов и зебувидного скота.

У собак и кошек заболевание протекает бессимптомно и выявляется только серологаческим методом. Птицы устойчивы к бруцеллезу даже при экспериментальном заражении.

# Патолого-анатомические изменения

Наиболее существенные морфологические изменения встречаются в матке беременных животных.

В ранний период беременности макроскопических изменений в матке коров не обнаруживают или же они очень незначительны - в виде скопления рыхлых фибриноподобных желтовато-белых сгустков между слизистой оболочкой матки и оболочками плода. Гистологическая картина проявляется значительно ярче. Уже на 4 - 5-м месяце стельности у экспериментально зараженных бруцеллезом нетелей иногда встречают воспалительный отек хориона и карункулов, а также некроз ворсинок хориона, утолщение и гиалиноз стенок крипт и разрастание. элементов грануляционной ткани в очагах воспаления. При естественном заражении аналогичные изменения отмечают и у коров 6 - 7-месячной стельности. При этом титры серологических реакций на бруцеллез у животных в этот период бывают резко положительными (РА до 1: 1600 ++).

За несколько дней до выкидыша у коров припухают наружные половые органы, из влагалища выделяется кровянистая, сероватая или грязно-бурая мутная жидкость слизеобразной консистенции. После аборта слизистая оболочка преддверия и влагалища покрасневшая и отечная.

При вскрытии абортировавших животных матка сильно увеличена, ее стенки утолщены, а в полости - задержавшийся послед. Между ним и слизистой оболочкой сероватая или грязно-бурая мутная жидкость с примесью рыхлых хлопьев или крошковатые массы. При бактериологическом исследовании из экссудата выделяют чистую культуру бруцелл. Карункулы матки сильно увеличены, пронизаны многочисленными кровоизлияниями. Многие из них прочно спаяны с плодными оболочками. Ворсинчатая часть хориона красно-бурого или же красно-серого цвета, ее ворсинки укорочены и сильно утолщены.

После аборта у животных происходит инволюция матки и затухание воспалительного процесса. Экссудат и омертвевшие части карункулов и плодных оболочек удаляются или рассасываются. И как остаточные проявления имевших в матке и последах воспалительно-некротических процессов находят лишь пролиферацию клеток РЭС с образованием неинкапсулированных узелков (без некроза), разрастание фибробластов и склеротические изменения.

Кроме изменений в матке, у стельных и абортировавших коров, почти как правило, обнаруживают интерстициальный (реже паренхиматозный) мастит. При паренхиматозном мастите ярко выражены зернистое, а иногда и жировое перерождение, слущивание и некробиотические изменения в железистой ткани, вплоть до некроза, а также пролиферация клеток РЭС.

В печени сначала наблюдают лишь значительную активизацию купферовских клеток и других элементов РЭС. При обострении и генерализации процесса в печеночных дольках образуются неинкапсулированные субмилиарные и более крупные гранулемы из лимфоидных элементов и гистиоцитов. В междольковой ткани - полиморфноклеточные инфильтраты.

В лимфатических узлах, селезенке и миндалинах преобладает гиперплазия элементов РЭС и ярко выраженное превращение лимфатических клеточных элементов в плазматические.

В надпочечниках, отчасти и в поджелудочной железе обнаруживают некробиотические изменения железистой ткани, а также воспалительные клеточные инфильтраты, иногда с образованием гранулем.

В почках, легких, сердце и особенно в скелетных мышцах изменения несущественны, они выражены в виде полиморфноклеточных инфильтратов,

При воспалении слизистых сумок на передней поверхности запястного су-става и реже на задних конечностях находят припухлости разной величины, содержащие слегка желтоватую прозрачную жидкость (серозный бурсит) либо фибрин (фибринозный бурсит), а иногда и гной (гнойный бурсит). На внутренней поверхности в толще стенок пораженной слизистой сумки гистологи-чески отмечают обилие плазматических клеток, а при гнойном бурсите - распадающиеся лейкоциты.

У *быков* нередко встречается гнойно-некротическое воспаление семенников (орхит) и их придатков (эпидидимит) с сильным увеличением и болезненностью их, сращением оболочек мошонки с очагами некроза, содержащим сухие плотные массы желтоватого цвета. При этом под микроскопом выявляют потерю многослойности, дегенерацию, распад эпителия семенных канальцев и инфильтрацию лейкоцитами; в сохранившихся клетках встречаются бруцеллы, спермиогенез отсутствует.

Изменения центральной и периферической нервной системы при бруцеллезе крупного рогатого скота могут проявляться в форме воспаления головного мозга и его оболочек (менингоэнцефалит), оболочек спинного мозга (цереброспинальный менингит) и его вещества (полимиелит), позже в форме поражения нервных узлов. И корешков спинномозговых нервов (ганглиорадикулит) и нервов соматической и вегетативной нервной систем (полиомиелит) с преобладанием дегенерации (рис.135). Морфологические изменения проявляются во всех отделах периферической нервной системы, что указывает на генерализацию патологического процесса при этом заболевании независимо от места введения или внедрения бруцелл.

У *абортированных плодов* крупного рогатого скота выявляют разлитые отеки и гиперемию подкожной клетчатки и пупочного канатика с пропитыванием их желтоватой или красноватой жидкостью, а также гиперемию серозных оболочек и кровоизлияния под ними.

В полостях тела скопление буровато-красной мутной жидкости, катаральное воспаление и геморрагия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, гиперемия и очаговая бронхопневмония с некрозами, иногда фибринозный плеврит. Гистологически в легких выявляют разрастание мезенхимальных клеточных элементов, резкую гиперемию, отек и альтеративные изменения, вплоть до некроза в очагах бронхопневмонии. В альвеолах и бронхах катаральный экссудат с распадающимися лейкоцитами. В печени, легких и в меньшей мере в почках встречаются диффузные гнездные разросты клеток мезенхимы.

Иногда отчетливо выявляют продуктивный артериит с сильным утолщением интимы, медии и в особенности адвентиции сосудов с инфильтрацией их лимфоидными элементами, разрастанием соединительной ткани и даже с тромбозом сосудов.

*Бруцеллез мелкого рогатого скота,* в частности овец, вызванный Вr. bovis, по своему течению, клинике и патогенезу имеет очень много общего с бруцеллезом крупного рогатого скота. Однако существуют и некоторые особенности. Например, у овец гистологически чаще отмечают гранулемы с некротическим центром в слизистой оболочке матки, в лимфоузлах и печени. В беременной матке гнойно-катаральный воспалительный процесс не диффузного характера, а развивается лишь вокруг карункулов. После аборта воспаление принимает хроническое течение и приводит к гнойному расплавлению и отделению некротизированного последа. Затем образовавшиеся язвы на слизистой оболочке карункулов заживают.

В семенных придатках баранов наблюдают некроз эпителия канальцев, образование гнойников, инкапсулированных узелков и диффузный разрост соединительной ткани. Воспалительный процесс переходит на семенники.

Бруцеллы типа ovis вызывают поражение матки у овец, аборты и изменения в других органах, сходные с описанными у крупного рогатого скота.

*Бруцеллез свиней* очень часто сопровождается образованием абсцессов под кожей, во внутренних органах и лимфатических узлах, а у хряков, кроме того, орхитами, эпидидимитами и воспалением семенных пузырьков (везикулит). По мнению некоторых исследователей, это объясняется пиогенными свойствами и более высокой вирулентностью возбудителя бруцеллеза свиней - Вr. suis. Значительно реже у свиней отмечают диффузное гнойно-катаральное воспаление слизистой оболочки матки и задержание последа, но в то же время в слизистой часто макроскопически выявляют типичные для бруцеллеза свиней узелки (милиарный бруцеллез матки). Узелки состоят из эпителиоидных клеток и гистиоцитов, окруженных довольно широким валом лимфоидных, плазматических клеток и эозинофилов. При наличии некроза в центре грануляционный вал по периферии узелка обычно более мощный и богатый многоядерными гигантскими клетками.

Характерная особенность бруцеллеза свиней - серозно-фибринозные и гнойные артриты (воспаление суставов), сопровождающиеся разрушением суставных хрящей, разращением костной ткани и неподвижностью (анкилоз) сустава. У абортированных плодов свиней в печени, легких и почках продуктивные экссудативные и отчасти дегенеративные процессы.

*Бруцеллез лошадей* проявляется главным образом гнойно-воспалительными процессами слизистых сумок и других тканей области холки ("нагнеты") и затылка ("тальпа"). Кроме того, отмечают бурситы конечностей, тендовагиниты.

# Лечение

Лечение. Животные, больные бруцеллезом, подлежат убою.

# Иммунитет

Переболевание бруцеллезом ведет к образованию специфических бруцеллезных антител, выявляемых при серологических исследованиях. Однако наличие антител в сыворотках крови животных не предохраняет их 6т повторного заражения. В защите животных определенное значение отводится клеточному иммунитету. У переболевших животных макрофаги обладают более выраженной фагоцитарной активностью, чем у здоровых. Полное выздоровление, сопровождающееся освобождением организма от возбудителя, довольно редкое явление среди животных. Иммунитет относительный.

# Профилактика и меры борьбы

Профилактика бруцеллеза основана на выполнении основных ветеринарно-санитарных правил по охране благополучных хозяйств от заноса в них возбудителя инфекции. Для этого комплектование поголовья проводят заведомо здоровыми животными из благополучных хозяйств, исключают возможности контакта различных групп скота на пастбищах, водопоях, скотопрогонных трассах и в других местах массового скопления животных, проводят плановые профилактические диагностические обследования скота на бруцеллез. Животных, поступающих в хозяйство для комплектования, карантинируют на 30 дней и в этот период исследуют на бруцеллез; только после отрицательных результатов РА и РСК переводят в общее стадо. В случае абортов плод вместе с кровью абортировавших животных направляют для лабораторного исследования.

В комплексе мер по профилактике бруцеллеза у животных определенное место принадлежит вакцинации. Предпочтение отдается живым вакцинам, приготовленным из слабовирулентных, но иммуногенных штаммов. Из такого рода вакцин мировое признание получила вакцина из штамма Вr. abortus 19. Она безвредна для крупного рогатого скота. У телят, привитых в возрасте 4-9 мес, формируется иммунитет продолжительностью до 5 лет. Отрицательный момент введения крупному рогатому скоту вакцины из штамма 19 - накопление в крови привитых животных противобруцеллезных антител, которые невозможно отличить от антител; образующихся после заражения скота вирулентными штаммами бруцелл. Такие антитела у отдельных привитых взрослых животных могут сохраняться длительное время, что препятствует в последующем проведению диагностических исследований поголовья и оценке благополучия животных по бруцеллезу. Многолетний опыт применения вакцины из штамма 19 показал, что препарат является эффективным только в случае, когда его используют в борьбе с бруцеллезом крупного рогатого скота в комплексе с ветеринарно-санитарными и административно-хозяйственными мерами.

В настоящее время для профилактики бруцеллеза у крупного рогатого скота широко используют вакцину из штамма Вr. abortus 82 (К.М. Салмаков). Вакцина безвредна, обладает слабыми агглютиногенными свойствами и используется как в угрожаемых, так и в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах. Рекомендованы схемы иммунизации животных с применением вакцин из штаммов 19 и 82.

Для профилактики болезни у овец и коз рекомендована противобруцеллезная вакцина из штамма Рев-1. Вакциной прививают ярок в возрасте 3-5 мес и старше, но не позднее чем за 2 мес до осеменения.

Применение противобруцеллезных вакцин в республиках, краях, областях и отдельных районах допускается только с разрешения соответствующих ветеринарных органов. Порядок вакцинации и исследования животных до и после иммунизации регламентируется наставлениями по применению соответствующих вакцин.

При установлении у животных бруцеллеза на хозяйство (ферму) накладывают карантин и разрабатывают план оздоровителъных мероприятий, в котором предусматривают: строгий учет поголовья и клинических признаков, свойственных бруцеллезу; запрещение передвижения скота без разрешения ветеринарных специалистов; систему обеззараживания продуктов животноводства, текущую дезинфекцию, проведение специальных мер в неблагополучном пункте и профилактической работы в угрожаемой зоне.

Для угрожаемой зоны определяют периодичность массовых обследований восприимчивого поголовья,. обязательно осуществляют учет и лабораторное исследование всех абортированных плодов и абортировавших животных, намечают сроки и другие меры по недопущению заноса возбудителя инфекции.

С целью определения комплекса профилактических и оздоровительных мероприятий разделяют стада животных, ферм, хозяйств, населенные пункты и административные территории в зависимости от эпизоотического состояния на благополучные и неблагополучные по бруцеллезу. Степень неблагополучия определяют по характеру эпизоотических очагов и клиническому проявлению болезни, уровню заболеваемости. С учетом этого отдельные районы, области, края и республики относят к категориям территорий с ограниченным или значительным распространением бруцеллеза. В зависимости от этого оздоровление неблагополучных хозяйств проводят путем: единовременной полной замены поголовья неблагополучного стада с последующим проведением мероприятий, обеспечивающих санацию территории фермы. Такой путь борьбы эффективен в случаях установления бруцеллеза в ранее благополучных районах (областях), в зонах с незначительным его распространением, при остром течении болезни или массовом поражении животных в стаде;

диагностического исследования с последующим немедленным выделением из стад больных животных, их убоем и своевременной вакцинацией остального условно здорового поголовья против бруцеллеза. Эти меры рекомендуется проводить на территориях со, значительным распространением болезни;

систематических диагностических исследований животных, выделения из стад больных и их убоя; серологическое исследование животных неблагополучной группы проводят через каждые 15-30, дней до получения двукратных отрицательных результатов и последующих контрольных исследований через 3 и 6 мес. Путем диагностических исследований достигается оздоровление крупного рогатого скота, принадлежащего индивидуальным владельцам.

В районах, неблагополучных по заболеванию крупного рогатого скота бруцеллезом, запрещается организовывать межхозяйственные комплексы, фермы и другие предприятия по выращиванию телок. Во всех хозяйствах таких районов создают внутрихозяйственные фермы (отделения, бригады) для изолированного выращивания молодняка животных.

При возникновении бруцеллеза среди овец, коз и свиней борьбу с заболеванием осуществляют путем убоя всего поголовья неблагополучных ферм. Исключение составляют районы с отгонным ведением овцеводства, где в комплексе противобруцеллезных мероприятий для профилактики заражения молодняка используют вакцину из штамма Рев-1.

Для оперативного решения вопросов, связанных с оздоровлением животноводства от бруцеллеза, в неблагополучных по этой болезни местностях создают в установленном порядке специальные комиссии из числа ответственных работников советских, сельскохозяйственных, планирующих органов, органов здравоохранения, мясной и молочной промышленности и других, организаций.

Местные органы здравоохранения и ветеринарии организуют комиссионные проверки полноты и качества проведения профилактических и оздоровительных мероприятий на животноводческих фермах и перерабатывающих предприятиях и дают их руководителям и специалистам официальные предписания о принятии неотложных организационно-хозяйственных, ограничительных и предупредительных мер, являющихся обязательными для исполнения.

В хозяйствах, неблагополучных по бруцеллезу, запрещают содержать больных животных в стадах и общих животноводческих. помещениях, не допускают создания временных пунктов и ферм-изоляторов для передержки такого скота. Животных, реагирующих на бруцеллез, или поголовье стада с острым течением болезни не-; медленно изолируют от другого скота и в течение 30 дней обязательно сдают на убой, независимо от их племенной или производственной ценности. Для временной передержки бруцеллезного скота (до сдачи его на убой) используют типовой изолятор или оборудуют специальное помещение, которое должно быть удалено от мест содержания животных не менее чем на 200 м.

Животных, реагирующих на бруцеллез, разрешается перевозить на мясокомбинаты по железной дороге, водным транспортом и на автомашинах с непроницаемым кузовом при строгом соблюдении ветеринарно-санитарных правил и под контролем ветеринарного специалиста, руководствуясь при этом ветеринарно-санитарными требованиями при перевозках животных на особых условиях.

Убой больных бруцеллезом животных на месте (в хозяйстве) не допускается.

Животных неблагополучного по бруцеллезу стада (отары) содержат обособленно от здорового поголовья. Ведут учет всех случаев абортов, преждевременных родов, задержания последа. На фермах оборудуют родильное помещение, устанавливают специальные устройства для обеззараживания молока, создают необходимые условия для защиты работников животноводства от заражения бруцеллезом. Молоко, полученное от коров, имеющих клинические при-знаки бруцеллеза, запрещается использовать на пищевые цели и в корм животным. Такое молоко обеззараживают путем добавления в него 5% формальдегида, креолина или другого дезинфицирующего вещества. В связи с этим больных коров лучше не доить.

Запрещается доение овец и коз, обработка (сушка, чистка и пр.) недезинфицированных смушковых шкурок, а также заготовка сычугов и тушек ягнят, изготовление брынзы и сыров из овечьего (козьего) молока на фермах, неблагополучных по бруцеллезу.

Смушковые шкурки сразу после снятия их с тушек подвергают дезинфекции и консервированию в соответствии с инструкцией по дезинфекции сырья животного происхождения и предприятий по его заготовке, хранению и обработке, а тушки перерабатывают на мясокостную муку или сжигают.

Шерсть, полученную от овец (коз) неблагополучных по бруцеллезу отар (стад), подвергают в хозяйстве обеззараживанию бромистым метилом под пленкой, после чего ее вывозят для промышленной переработки.

В животноводческих помещениях и на территории вокруг них, где содержится неблагополучное поголовье, необходимо поддерживать дояжный санитарный порядок, строго выполнять правила по недопущению распространения заболевания как внутри, так и за пределы фермы, проводить в установленные сроки дезинфекцию, дезинсекцию, санитарный ремонт и другие ветеринарно-санитарные мероприятия.

Для дезинфекции применяют 20 % -ную взвесь свежегашеной извести; взвесь или осветленный раствор извести, содержащий 2% активного хлора; препарат ДП-2; 2 % -ный горячий раствор гидроокси-натрия; 3 % -ный раствор каустифицированной содопоташной смесью; 2 % -ный раствор формальдегида; 5 % -вый горячий раствор кальцинированной соды; 0,5 % -ный раствор глутарового альдегида; 5 % -ный раствор технического фенолята натрия; растворы нейтрального гапохлорита кальция, тексаната, содержащие 3% активного хлора.

Для аэрозольной дезинфекции очищенных и герметически закрытых помещений в отсутствие животных применяют 40 % -ный водный раствор формальдегида.

Особое внимание уделяют уборке и своевременному обеззараживанию навоза и животноводческих стоков. С этой целью применяют биотермический и химический способы обезвреживания животноводческих отходов, а также термическую обработку их с помощью пароструйных установок.

Перед снятием карантина с неблагополучного по бруцеллезу пункта весь крупный рогатый скот хозяйства, а также животных других видов (включая собак), имевших контакт с неблагополучным поголовьем, исследуют на бруцеллез серологическими методами. Карантин снимают только при получении отрицательных результатов исследований и выполнении всех мероприятий, предусмотренных инструкцией. Полноту и качество проведенных противобруцеллезных мероприятий проверяют специальные комиссии, состоящие из медицинских, ветеринарных работников и представителей хозяйств. После снятия карантина и признания поголовья благополучным по бруцеллезу оздоровленные хозяйства в течение одного года не имеют права заниматься племенной продажей и вывозом животных для производственных целей, показа их на выставках и выводках.

# Заключение

Среди многих заразных заболеваний особенно большую угрозу для здоровья человека представляет бруцеллезная инфекция. Наряду с этим бруцеллез причиняет весьма значительные убытки животноводству. Именно поэтому изучению бруцеллеза и разработке мер борьбы с ним уделяется исключительно много внимания.

Бруцеллез представляет собой мировую проблему для здравоохранения,

животноводства и экономики. Его значение для общественного здравоохранения объясняется прямой или косвенной передачей инфекции от зараженных животных человеку, что приводит к заболеванию, инвалидности и потери трудоспособности. При этом бруцеллез стоит на 1-ом месте среди причин профессиональных заболеваний (Ю.Н. Федоров, В.В. Горшенко, 1982). Данная инфекция также приводит к значительному уменьшению продуктов питания, особенно полноценных белков животного происхождения необходимых для здоровья и благополучия человека. Потери поголовья скота и, следовательно

животного белка происходят вследствие абортов, преждевременных отелов, бесплодия и уменьшения лактации. Наиболее поражены бруцеллезом сельскохозяйственные животные и регистрируется высокая заболеваемость людей в странах Средиземноморского бассейна, Латинской Америки и Средней Азии.

В РФ и странах СНГ достигнуты значительные успехи в борьбе с бруцеллезом животных, однако последние годы характеризуются тенденцией к росту заболеваемости людей. Наиболее высокая заболеваемость населения регистрируется в Казахстане и республиках Средней Азии, а на территории РФ - в Северо-Кавказском, Западно- и Восточно-Сибирском регионах республики.

# Список литературы

1. Жаров А.В., Шишков В.П., Жаков М.С. и др., **Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных. -**4е изд., перераб. и доп. -М.: КолосС, 2003. -568с.
2. Боль К.Г., Боль Б.К. **Основы патологической анатомии сельскохозяйственных животных. М.,** "Колос", 1961.
3. М-во сел. хоз-ва и продовольствия РСФСР: Дифференциальная диагностика **бруцеллеза** и иерсиниоза и меры по их профилактике: Рекомендации: М; Росагропромиздат., 1991, - 28 с
4. Вышелесский С.Н. **Бруцеллез. -** В кн.: Частная эпизоотология. М., "Колос", 1954.
5. **Актуальные проблемы туберкулеза и бруцеллеза сельскохозяйственных животных**: Сб. науч. тр. / Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дал. Востока; Ред кол.: Донченко А.С. и др.: Новосибирск, 1989, - 116 с., табл.
6. **Вскрытие и патологоанатомическая диагностика болезней с. -х. животных**/ А.В. Жаров, И.В. Иванов, А.П. Стрельников и др. - М.: Колос, 1982.
7. Кокуричев П.И., Домннн Б.Г., Кокуричева М.П. **Патологическая анатомия с. - х. животных. -** Атлас. Санкт-Петербург Агропромиздат, 1994.
8. Житенко П.В., Боровков М.Ф. **Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов животноводства**: Справочник. -М.: Колос, 1998. -335с.
9. Загаевский И.С. Жмурко Т.В. "**Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии переработки продуктов животноводства**". М.: Колос. 1983.