

# **Занятие 17**

**Микробиологическая диагностика  
инфекций, вызываемых риккетсиями  
хламидиями и микоплазмами**

# Риккетсии

- В современной классификации все риккетсии включены в семейство *Rickettsiaceae*. По своим морфологическим и многим биологическим особенностям риккетсиоподобные микроорганизмы включены в семейство *Bartonellaceae*.
- В семейство *Rickettsiaceae* входят мелкие грамотрицательные бактерии рода *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* и *Coxiella*. За исключением возбудителя Q-лихорадки, все риккетсии являются облигатными внутриклеточными паразитами, которые заражают людей через укусы членистоногих. Вызывают у людей заболевания, называемые **риккетсиозами**.

# Характеристика риккетсиозов

| Группы                     | Возбудитель                   | Болезнь                                                                       | Источник инфекции             | Вектор             |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Группа сыпного тифа        | <i>Rickettsia prowazekii</i>  | Эпидемический (вшивый) сыпной тиф                                             | Человек                       | Платяные вши       |
|                            | <i>Rickettsia typhi</i>       | Эндемический (крысиный, блошиный) сыпной тиф                                  | Крысы, мыши                   | Блохи              |
|                            | <i>Orientia tsutsugamushi</i> | Кустарная лихорадка                                                           | Грызуны                       | Краснобрюхие клещи |
| Группа пятнистых лихорадок | <i>Rickettsia rickettsii</i>  | Пятнистая лихорадка скалистых гор                                             | Грызуны                       | Клещи              |
|                            | <i>Rickettsia conorii</i>     | Марсельская (Средиземноморская, Северо-африканская и пр. пятнистые лихорадки) | Грызуны, собаки               | Клещи              |
|                            | <i>Rickettsia australis</i>   | Квинслендская (Австралийская) клещевая лихорадка                              | Грызуны                       | Клещи              |
|                            | <i>Rickettsia akari</i>       | Осповидный риккетсиоз                                                         | Грызуны                       | Клещи              |
|                            | <i>Rickettsia sibirica</i>    | Северо-азиатский клещевой риккетсиоз                                          | Грызуны                       | Клещи              |
|                            | <i>Rickettsia japonica</i>    | Японская лихорадка                                                            | Клещи                         | Клещи              |
| Группа Q-лихорадки         | <i>Coxiella burnetii</i>      | Q-лихорадка                                                                   | Крупный и мелкий рогатый скот | Клещи              |
| Группа <i>Ehrlichia</i>    | <i>Ehrlichia chaffeensis</i>  | Моноцитарный эрлихиоз                                                         | Олени, собаки, грызуны        | Клещи              |
|                            | <i>Ehrlichia sennetsu</i>     | Моноцитарный эрлихиоз                                                         | Млекопитающие                 | Рыбы               |

# Риккетсии

## Морфо-биологические особенности.

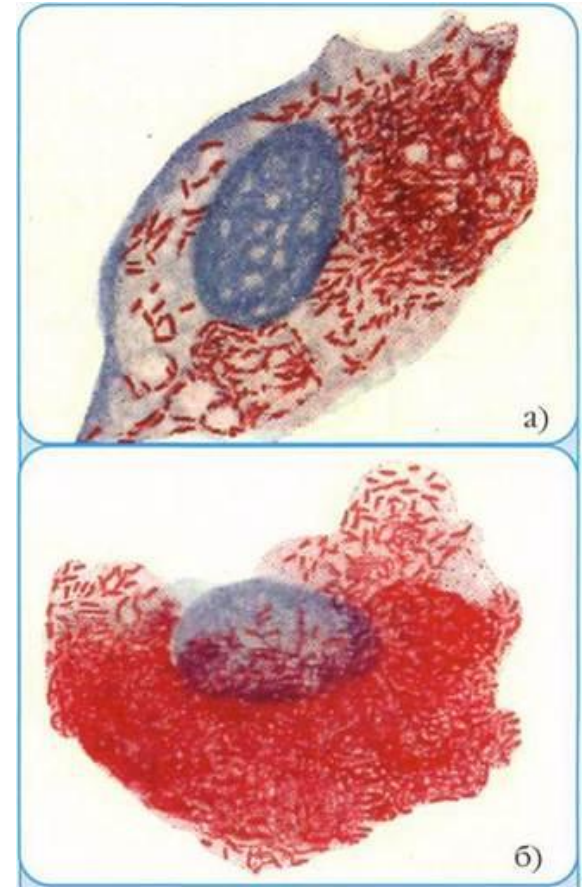
Риккетсии – это палочковидные или кокковидные микроорганизмы размером 0,3x1-2 мкм. Для риккетсий характерны плотные и слизистые микрокапсулы. Они неподвижны, не образуют спор, имеют фимбрии и пили. Все



© CDC/PHANIE  
PHA-082910 - agefotostock

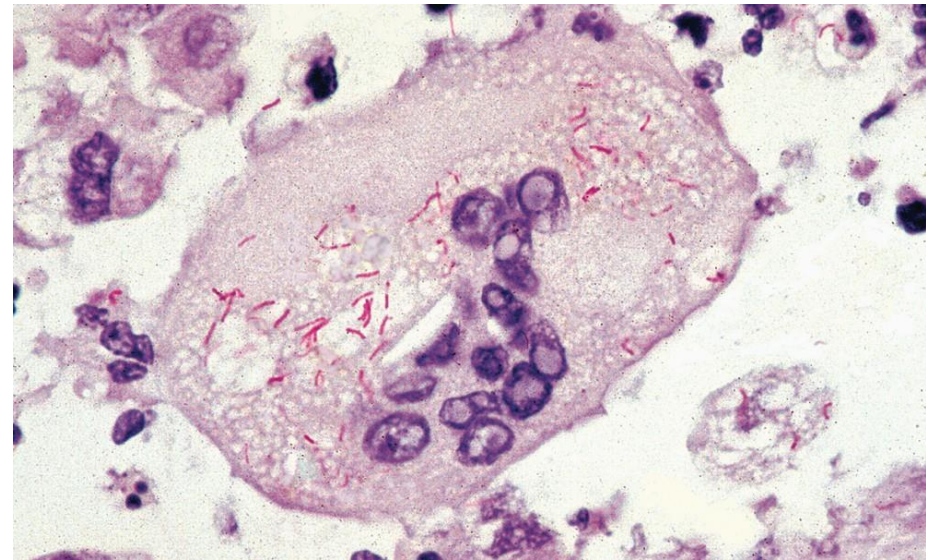
# Риккетсии

- Риккетсии сыпного тифа и пятнистой лихорадки имеют липополисахарид (ЛПС). Поверхностные белки клеточной стенки – **Отр-белки** (по-английски, *outer membrane protein*) индуцируют гуморальный иммунный ответ, **на основании этих белков риккетсии** делятся на серотипы.
- Строение клеточной стенки риккетсий аналогично таковому грамотрицательных бактерий**, хорошо окрашиваются по методу Гимзы и Здродовского, а также акридиновым оранжевым. **При окрашивании методом Гимзы они приобретают вид пурпурно-голубых гранул, расположенных в протоплазме клеток.** При окрашивании по методу Здродовского выглядят в виде **светло-красных гранул на синем фоне**



# Риккетсии

- Риккетсии размножаются простым делением и не растут на искусственных питательных средах.
- Для их культивации используются развивающиеся куриные эмбрионы, клеточные культуры, членистоногие или чувствительные лабораторные животные.



# Риккетсии

- **Антигенная структура.** Гликопротеины и ЛПС, входящие в состав клеточной стенки, обеспечивают антигенность риккетсий. Белки поверхности клеточной стенки – *Отр-белки* определяют антигенную специфичность риккетсий, на основании которой риккетсии делятся на серотипы.
- ЛПС некоторых риккетсий (например, возбудитель эпидемического сыпного тифа – риккетсии Провачека), сходны с протеями. Э. Вейль и А. Феликс определили, что сыворотка крови пациентов с сыпным тифом дает реакцию агглютинации со штаммами *Proteus vulgaris* OX19. Эта реакция, называемая реакцией **Вейля-Феликса**, в течение долгого времени использовалась в диагностических целях. Исследователи ошибочно полагали, что эта бактерия является причиной сыпного тифа. Позднее было установлено, что реакция Вейля-Феликса не была специфической для сыпного тифа, она была положительной так как риккетсии Провачека обладали схожими с протеями антигенами.

# Риккетсии

- **Устойчивость к внешним факторам окружающей среды.**  
Большинство риккетсий вне организма хозяина и вектора (переносчика) могут сохраняться в течение короткого времени. Они неустойчивы к высоким температурам, ультрафиолетовым лучам и бактерицидным химическим агентам. Однако в высушенном состоянии они могут месяцами сохраняться в организме вектора (клещи, вши), а также в их выделениях.
- Возбудитель Q-лихорадки (*Coxiella burnetii*) более устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Выживает после 30-минутной пастеризации при температуре 60<sup>0</sup>С, также сохраняется в молоке в течение нескольких месяцев. Такая устойчивость объясняется способностью *Coxiella burnetii* образовывать **эндоспороподобные структуры**.

## Факторы патогенности риккетсий

- Патогенность риккетсий обеспечивается в основном их клеточными структурами – пилиями, белками **наружной** мембраны (**клеточной стенки**) – *Отр-белками* и *ЛПС*.
- Риккетсии Провачека и Риккетса содержат фосфолипазу A2, которая играет важную роль при **инфицировании клеток**. Риккетсии не вырабатывают экзотоксины.

## Патогенез риккетсиозов

- Риккетсии, попадающие в организм, прикрепляются к клеткам-мишеням с помощью пилей и *Отр*-белков, а затем с помощью фосфолипазы А2 воздействуют на липиды внешней мембраны клетки-хозяина и через сформированные дефекты попадают внутрь клетки.
- В клетках-хозяевах формируется фагосома (вакуоль) с риккетсиями. Здесь риккетсии активно размножаются, и после разрыва вакуоли освобожденные риккетсии попадают в лимфу и кровь и, таким образом, распространяются по всему организму.

# Патогенез риккетсиозов

- Процесс и механизм повреждения отдельных типов клеток-мишеней, зараженных риккетсиями в организме человека различны. Весьма характерно повреждение эндотелия сосудов риккетсиями. За исключением *C. burnetii*, риккетсии размножаются в эндотелии мелких кровеносных сосудов и вызывают **васкулит**. Эти клетки набухают и некрозируются, закупорка **тромбами** кровеносных сосудов приводит к некрозу тканей.
- **Хотя развитие васкулитов главным образом проявляется на коже, он также наблюдается во многих внутренних органах, что сопровождается нарушением кровообращения, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и закупоркой сосудов.**
- В результате агрегации лимфоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов на стенках кровеносных сосудов серого вещества мозга развивается менингоэнцефалит с образованием **тифоидных узлов**. Тифоидные узлы также могут формироваться и во внутренних органах – на сердечных сосудах и щитовидной железе.

## Патогенез риккетсиозов

В некоторых случаях после перенесенного заболевания, риккетсии могут длительно сохраняться (персистировать) в организме, не вызывая патологического процесса.

Эта способность обеспечивается переходом риккетсий в L-формы, антигенной мимикрией или за счет экранирования иммуноглобулинами. Например, патогенез болезни Брилля-Цинссера - рецидива сыпного тифа связан с длительной персистенцией возбудителя в лимфатических узлах.

Возбудитель эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля-Цинссера  
(*Rickettsia prowazekii*)

- Эпидемический или вшивый сыпной тиф является острым антропонозным заболеванием. Возбудитель болезни – *R. prowazekii* относится к роду *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*.
- *R. prowazekii* легко культивируется в организме вшей, в тканевых культурах, в желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов. Размножается в цитоплазме чувствительных клеток.

# Источник инфекции и механизмы заражения эпидемического сыпного тифа

- Источником инфекции являются больные люди, болезнь передается от вшей. Вши становятся заразными через 4-5 дней после кровососания у больного человека. В течение этого времени риккетсии размножаются в кишечном эпителии вшей.
- После разрушения эпителиальных клеток риккетсии попадают в кишечную полость и выводятся с выделениями вшей. На месте укуса и кровососания **развивается зуд. Заражение происходит в результате втирания фекалий зараженных вшей при расчесывании кожи**
- **Заражение также может происходить в результате попадания в дыхательные пути пылевых аэрозолей содержащих высохшие фекалии инфицированных вшей**

# Клинические проявления эпидемического сыпного тифа

Инкубационный период составляет в среднем 1-2 недели.

Эпидемический сыпной тиф проявляется лихорадкой, поражением эндотелия кровеносных сосудов жизненно важных органов (мозг, сердце, почки), розеолезно-петехиальной сыпью. Летальность без лечения - до 20%.



# Микробиологическая диагностика эпидемического сыпного тифа

- Диагноз осуществляется на основании клинико-эпидемиологических данных.
- Уточняется диагноз лабораторным исследованием на специфические антитела при помощи РСК, РНГА, ИФА и др.

# Эпидемический сыпной тиф

- **Лечение.** Этиотропное лечение проводят приемом доксициклина и препаратами тетрациклинового ряда.
- ***Неспецифическая профилактика*** осуществляется комплексом мер, включающих изоляцию завшивленных больных, дезинсекцию и дезинфекцию в очаге.
- ***Для специфической профилактики*** разработана химическая вакцина из растворимого антигена клеточной стенки риккетсий Провачека

# Болезнь Брилля-Цинссера

- **Болезнь Брилля-Цинссера** представляет собой **рецидив** ранее перенесенного эпидемического сыпного тифа . Болезнь получила название по фамилии нью-йоркского врача Н.Брилля, впервые описавшего данную разновидность риккетсиоза , впоследствии этот же риккетсиоз изучил Цинссер.
- Ранее эпидемический сыпной тиф встречался в районах, где происходила эпидемия. Болезнь Брилля-Цинссера связана с длительной персистенцией в лимфатических узлах возбудителя – *R.prowazekii*. Проявляется на фоне ослабления резистентности организма через 10-30 лет после перенесенного заболевания.
- Клинически проявляется легкой или средней степенью эпидемического сыпного тифа.

## Отличие болезни Брилля-Цинссера от первичного эпидемического сыпного тифа

- Для дифференцирования болезни Брилля-Цинссера от первичного эпидемического сыпного тифа исследуются антитела IgM и IgG к возбудителю.
- При эпидемическом сыпном тифе главным образом, появляются IgM, при болезни Брилля-Цинссера в основном обнаруживаются IgG антитела. Титр IgG достигает максимума в течение первых десяти дней болезни.

## Возбудитель эндемического (крысиного) сыпного тифа (*Rickettsia typhi*)

- Относится к роду *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*
- Как и все риккетсии являются внутриклеточными паразитами.
- Морфологические, тинкториальные и прочие характеристики идентичны таковым у возбудителя эпидемического сыпного тифа.

# Источник инфекции и механизм заражения эпидемического сыпного тифа

- Эндемический сыпной тиф – зоонозное заболевание. Основным источником возбудителя в природе являются крысы и мыши, которые инфицируются посредством блох, вшей, и возможно клещей.
- В организм человека возбудитель попадает через укусы переносчиков (блохи, вши, клещи), возможен алиментарный или контактный пути передачи.
- Это природно-очаговое эндемичное заболевание, человек не является источником инфекции.

# Микробиологическая диагностика эндемического сыпного тифа

- Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных, подкрепляется исследованием сыворотки крови больного в серологических реакциях (РСК, РНГА, РИФ, ИФА и др.)
- Для дифференциации с эпидемическим сыпным тифом заражают самцов морских свинок кровью больных. *R.typhi* у морских свинок вызывает воспаление яичка – риккетсиозный периорхит (скротальный феномен). *R.prowazekii* у морских свинок вызывает только лихорадку.
- Дифференциация от эпидемического сыпного тифа основана на различии (в 2-4 раза) титров антител при постановке реакций с корпускулярными антигенами обоих возбудителей : *R.typhi* и *R.prowazekii* .

# Лечение и профилактика эндемического сыпного тифа

- **Лечение** проводят антибиотиками тетрациклинового ряда
- **Неспецифическая профилактика** осуществляется комплексом дератизационных и дезинсекционных мероприятий в очагах.
- **Специфическую профилактику** в эндемических очагах проводят убитой вакциной.

## Возбудитель лихорадки Ку (*Coxiella burnetii*)

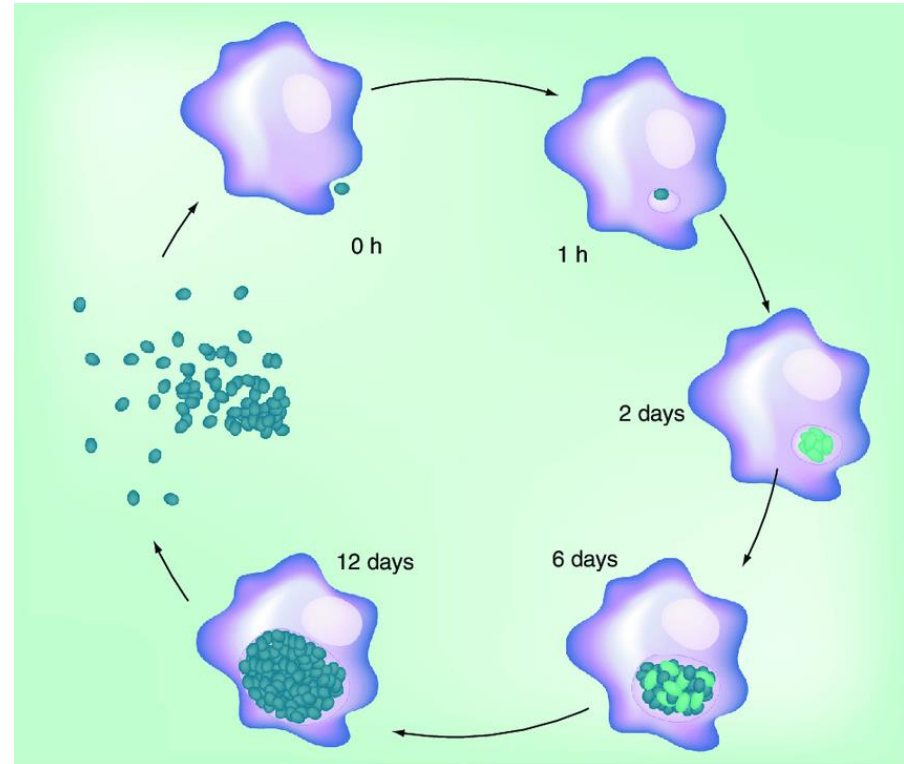
- Заболевание получило название Ку лихорадки от начальной буквы английского слова «*query*», означающей неясный, неопределенный.
- Рода и вид были названы в честь исследователей Кокса и Бернетта

# *Coxiella burnetii*

- *C.burnetii* представляют мелкие, полиморфные ланцетовидные микроорганизмы размером 0,2-0,4x0,4-1 мкм, могут иметь форму палочек или коккобацилл. Могут образовывать фильтрующиеся формы. Окрашиваются по Здродовскому и Романовскому –Гимзе в красный цвет.
- Как и бактериям им присущи R-S диссоциации. соответствующая, обладает изменчивостью. Возбудители образующие в естественных условиях фазу I, в результате длительных пассажей в тканевых культурах и куриных эмбрионах переходят в фазу II. Фаза I отличается от фазы II наличием **структурных липополисахаридов** в клеточной стенке.

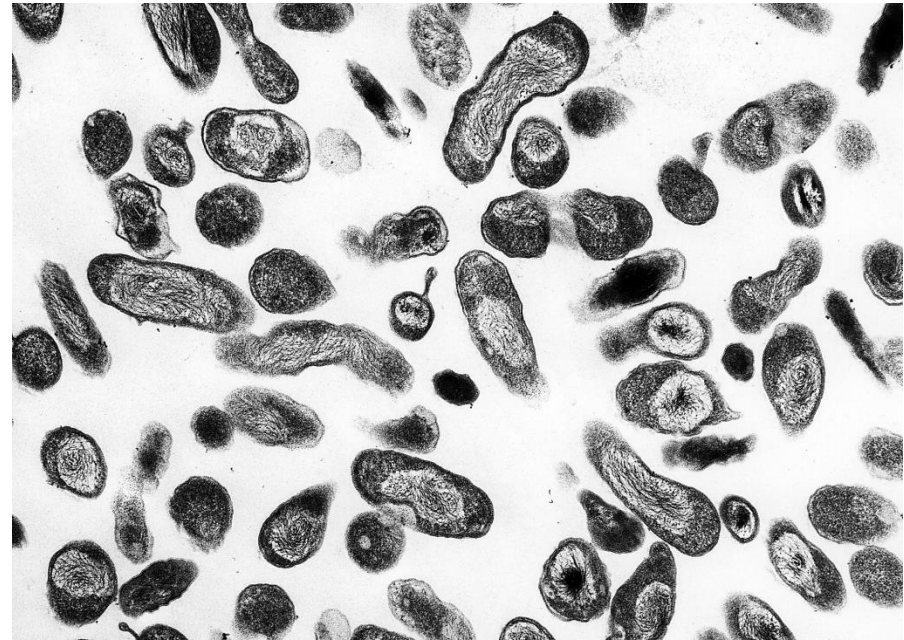
# *Coxiella burnetii*

- *C. burnetii* являются облигатными внутриклеточными паразитами. Коксии размножаются преимущественно в вакуолях и фаголизосомах клеток хозяина.
- Культивируются в желточном мешке куриного эмбриона при температуре 35°



# *Coxiella burnetii*

- Устойчивы к факторам внешней среды, в частности высушиванию и высокой температуре, при температуре 80-90°C в течение 30 мин. сохраняют жизнеспособность.
- Пастеризация молока при температуре 60°C в течение 30 мин. коксии не убивает. Они сохраняются в твороге, кефире и др. молочных продуктах.
- Устойчивы к действию желудочного сока, не погибают в 5% растворе формалина и в 1% растворе фенола.
- Образуют спороподобные формы, обеспечивающие высокую устойчивость к



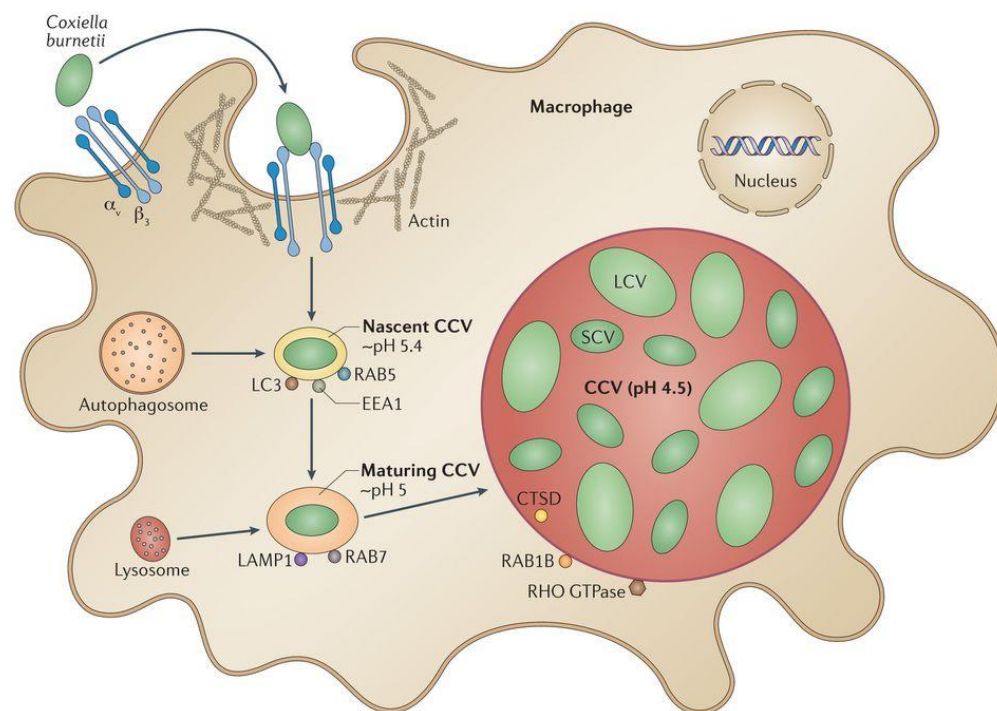
# Источник инфекции и механизмы заражения

- Источником инфекции являются животные . Существует несколько путей заражения человека:
  - аэрогенное заражение – в результате вдыхания аэрозолей, содержащих возбудителя
  - пероральное заражение – при употреблении в пищу мясных и молочных продуктов больных животных
  - возможен трансмиссивный путь передачи при укусах клещей.
- *C.burnetii* в естественных условиях вызывают у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, собак, грызунов, а также птиц хронические заболевания. Риккетсии выделяются от больных животных с молоком, мочой и выделениями, а также с околоплодными водами во время отела.

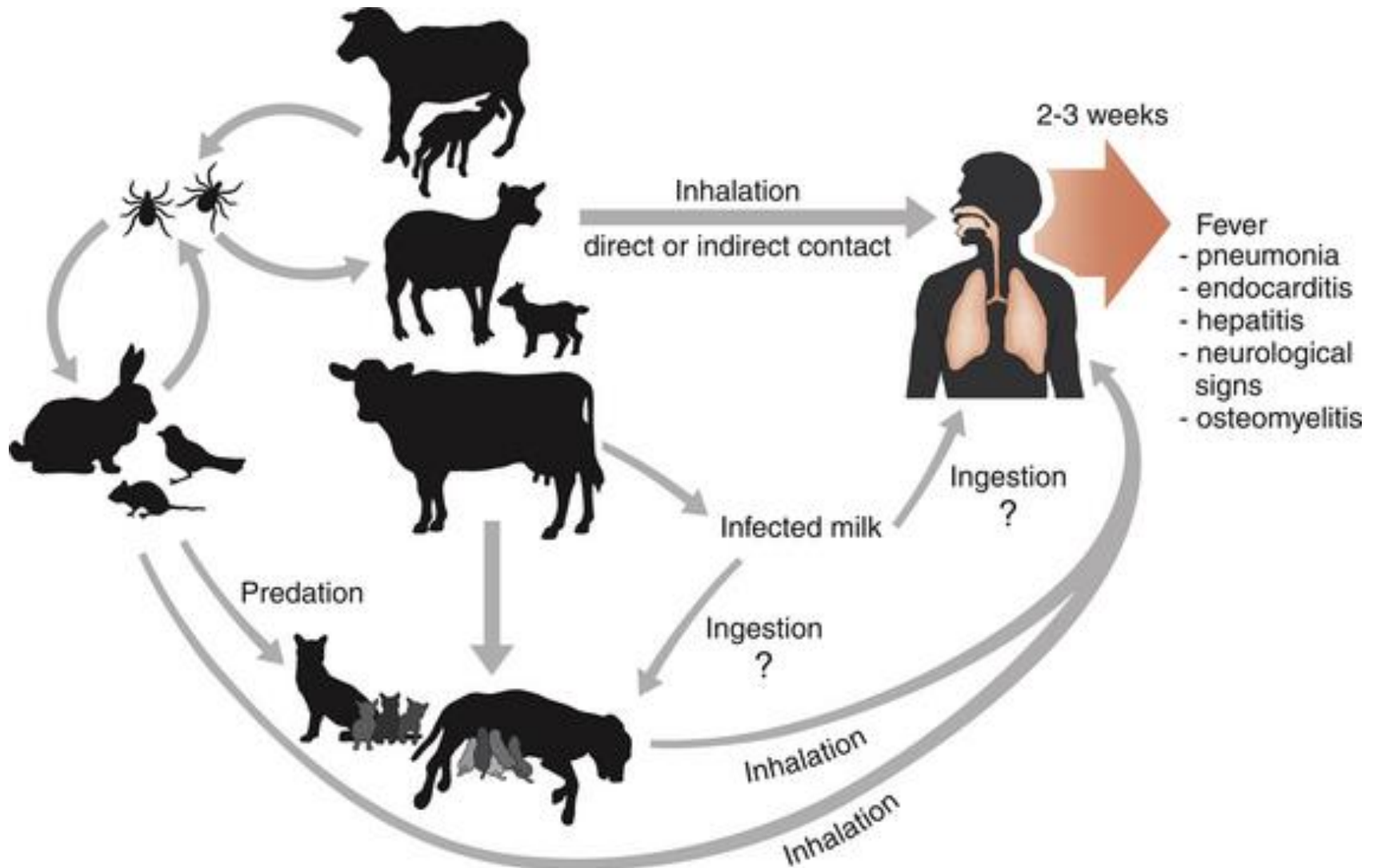
# Патогенез лихорадки Ку

**Патогенез** лихорадки Ку отличается от риккетсиозов. Возбудитель при проникновении в организм человека внедряется в кровь и лимфу, а затем в клетки тканей и органов.

*Фагоцитированные *C. burnetii* не лизируются – за счет незавершенного фагоцитоза они размножаются в лейкоцитах. Коксии поражают клетки эндотелия кровеносных сосудов и обуславливают развитие периваскулитов, но не панваскулитов в отличие от прочих риккетсий.*



# Лихорадка -Ку



## Клинические проявления лихорадки Ку

- Инкубационный период составляет 1-3 недели. Лихорадка Ку характеризуется полиморфизмом клинических проявлений.
- Заболевание носит характер лихорадки с поражением дыхательной системы (пневмонии) , гепатолиенальным синдромом (гепатиты ) или энцефалопатии.
- Сыпь встречается редко, у 5-25% больных в виде розеопапул.
- Лихорадка, которая является постоянным клиническим признаком, начинается на 2-й или 3-й день болезни и длится около 3 недель.

# Микробиологическая диагностика

- Антитела выявляют в серологических реакциях (РСК, РНИФ , ИФА) с применением антигенов I и II фаз коксиелл.
- Серологические реакции ставятся с антигенами I и II фазы. Положительная реакция с антигеном II фазы указывает на наличие болезни в настоящем, положительная реакция с антигенами I и II фазы указывает на перенесенное ранее заболевание.
- Обнаружение у больного IgG к антигенам I фазы в титре 1:800 наблюдается при хроническом течении болезни.

# Лихорадка Ку

- **Лечение** препаратами тетрациклинового и хинолонового ряда. Лечение хронических форм и осложнений требует длительного применения (несколько месяцев) антибиотиков – тетрациклина.
- **Неспецифическая профилактика** сводится к постоянному эпидемиологическому и санитарно-ветеринарному надзору за коксииеллезом в эндемичных районах с последующей выбраковкой больных сельскохозяйственных животных . Рекомендуется пастеризация молока при температуре  $71,5^{\circ}\text{C}$  в течение 15 секунд .
- **Специфическая профилактика.** Проводят вакцинацию сотрудников лабораторий, работающих с *C.burnetii* .

# Хламидии

- Хламидии относятся к порядку *Chlamydiales* , семейству *Chlamydaceae* , роду *Chlamydia* .
- Различают три вида хламидий - *C.trachomatis*, *C.psittaci* , *C.pneumoniae*, - вызывающих заболевания у человека .
- Согласно последней классификации , семейство *Chlamydaceae* подразделяют на два рода: *Chlamydia* и *Chlamidophila*. Род *Chlamydia* представлен видом *C.trachomatis*, в род *Chlamidophila* включены виды *C.psittaci* и *C.pneumoniae*

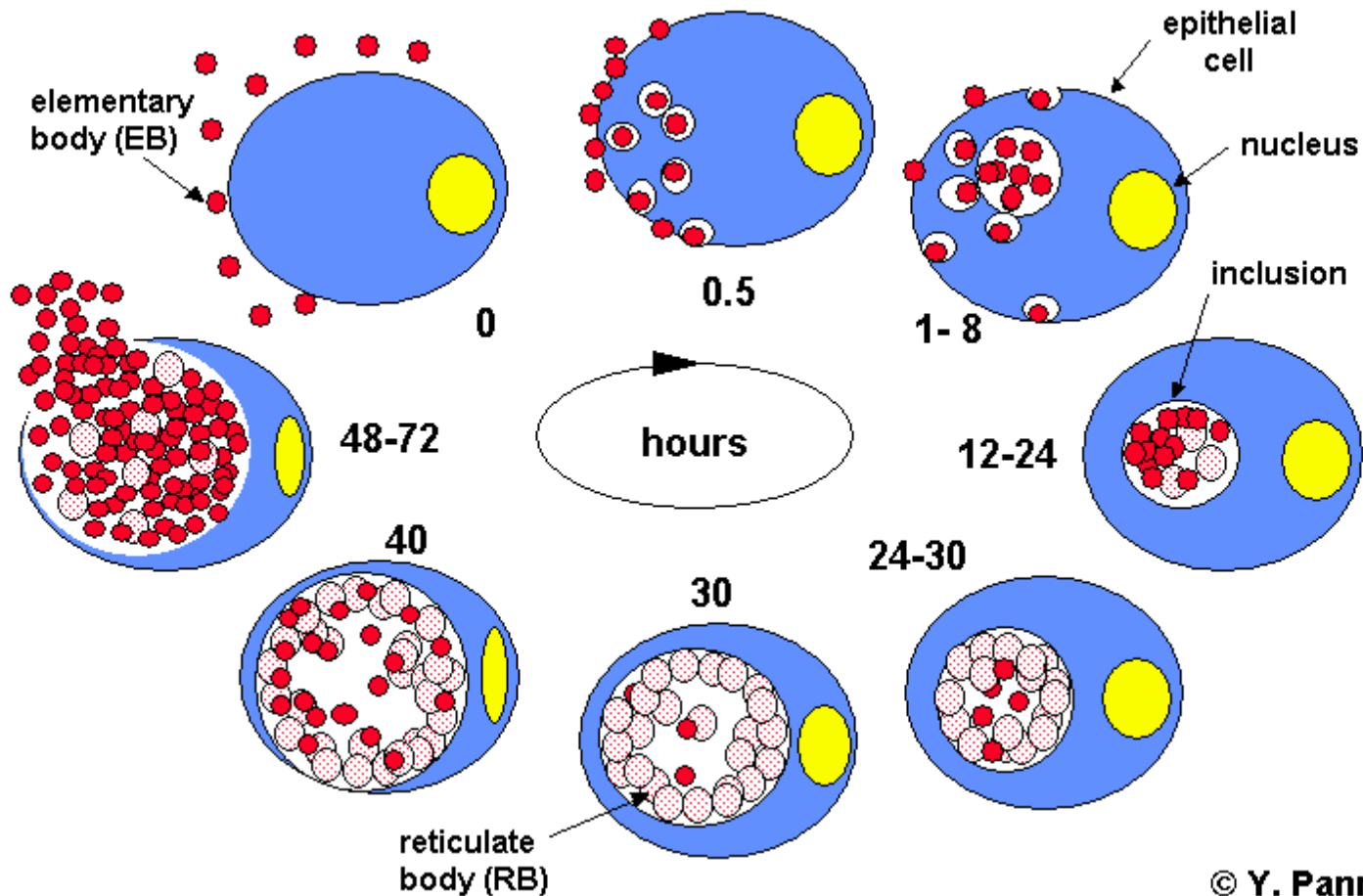
# Морфо-биологические свойства

- *Свое название хламидии получили от греч. *chlamys* – мантия , так как в клетке хозяина , проходя уникальный цикл развития, образуют внутриклеточные включения , окруженные оболочкой , напоминающей мантию. Жизненный цикл развития хламидий характеризуется чередованием морфологически различных форм существования – элементарных и ретикулярных телец.*

# Репродукция хламидий

- Размножение хламидий происходит в клетках , преимущественно эпителиальных . Элементарные тельца попадают в клетки-мишени путем эндоцитоза.
- Размножение заканчивается трансформацией элементарных телец в ретикулярные . Ретикулярные тельца являются вегетативной формой хламидий ,могут быть овоидной , полулунной формы и крупнее элементарных телец (0,3x1,5 мкм).Они располагаются внутриклеточно около ядра и окрашиваются по Романовскому-Гимзе в голубой или фиолетовый цвет.
- Ретикулярные тельца многократно делятся бинарным делением , затем превращаются в элементарные тельца  
Цикл развития хламидий продолжается 1-2 дня, завершается гибелью клетки хозяина и выходом элементарных телец.

# Жизненный цикл хламидий в клетке хозяина



# Характеристика хламидий

| Признаки                                         | <i>Chlamydia trachomatis</i>                                                                           | <i>Chlamydia pneumoniae</i>                                                           | <i>Chlamydia psittaci</i>        |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Морфология элементарных телец                    | Округлой формы                                                                                         | Грушевидной, округлой формы                                                           | Округлой формы                   |
| Форма внутриклеточных включений                  | Шаровидная, имеет вакуоль                                                                              | Шаровидная, компактная                                                                | Крупные, полиморфные, компактная |
| Внутриклеточные включения, содержащие гликоген   | +                                                                                                      | -                                                                                     | -                                |
| Чувствительность к сульфониламидам               | +                                                                                                      | -                                                                                     | -                                |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> ile DNT homologiyası | <10%                                                                                                   | 100%                                                                                  | <10%                             |
| Серовары                                         | 15 (A, B, B <sub>a</sub> , C, D-K, L1, L2, L3)                                                         | 1                                                                                     | 1                                |
| Естественный хозяин                              | Человек                                                                                                | Человек                                                                               | Птицы                            |
| Вызываемые заболевания                           | Трахома и паратрахома; Урогенитальный хламидиоз и пневмония новорожденных; Венерическая лимфогранулема | Пневмония, острые респираторные инфекции, атеросклероз, саркоидоз, бронхиальная астма | Орнитоз (пситтакоз)              |

# Культивирование

- Поскольку хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами , их можно размножать только в живых клетках.
- Культивируются хламидии в желточном мешке развивающихся куриных эмбрионов, организме чувствительных животных и в культуре клеток при температуре 35<sup>0</sup>С
- Больше всех используют культуру клеток McCoу . *S.pneumoniae* лучше размножается в культуре клеток типа Нер-2.

# Антигенная структура

- Хламидии имеют родоспецифический термостабильный антиген – липополисахарид , находящийся в клеточной стенке хламидий.
- ***Видоспецифический или серовароспецифический антиген – главный белок наружной мембраны***
- По своей антигенной структуре некоторые виды хламидий делятся на серовары.

# Факторы патогенности

- Факторы патогенности хламидий связаны с белками наружной мембраны , обладающие адгезивными свойствами. Эти адгезины обнаруживают только у элементарных телец.
- Белки наружной мембраны обладают антифагоцитарными свойствами, так как способны подавлять слияние фагосомы с лизосомой.
- Эндотоксины представлены липополисахаридом хламидий

# *Chlamydia trachomatis*

- В настоящее время известно **15** сероваров *C.trachomatis* - A, B, B<sub>a</sub>, C, D-K, L (L1, L2, L3), которые вызывают разные нозологические формы.
- Серовары A, B, B<sub>a</sub> и C вызывают трахому;
- Серовары D-K вызывают урогенитальный хламидиоз
- Серовары L1, L2, L3 вызывают венерическую лимфогранулему .

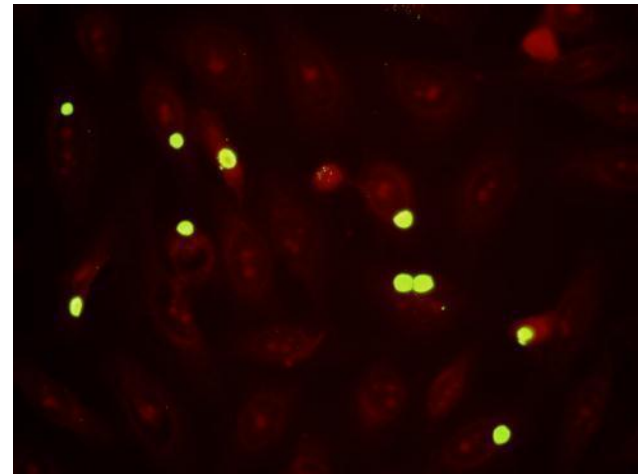
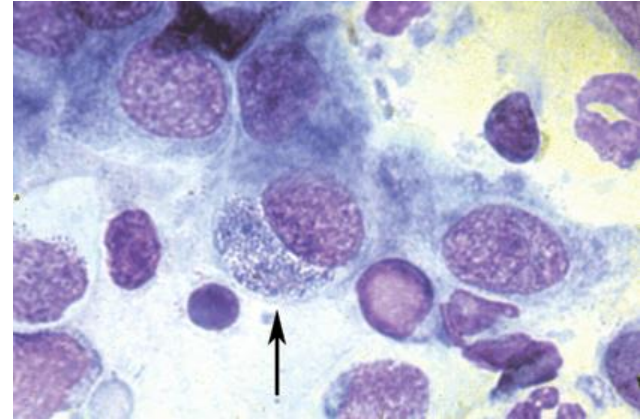
# Трахома

- Хроническое инфекционное заболевание , характеризующееся воспалением конъюнктивы и роговицы , и приводящее к формированию грубых рубцов.
- *Заболевание вызывают C.trachomatis сероваров А, В, В<sub>a</sub>, и С.*
- Возбудитель проникает в эпителий конъюнктивы и роговицы, где размножается, разрушая клетки. Развивается фолликулярный кератоконъюнктивит.
- В запущенных случаях вся конъюнктива больного глаза усеяна зернышками тесно прилегающими друг другу , что напоминает «лягушачью икру». Название этой болезни в переводе с греч. «*trachys*» означает «шероховатый, неровный».



# Микробиологическая диагностика трахомы

- Исследуют соскобы с конъюнктивы. Препараты окрашивают по Романовскому-Гимзе, где при микроскопии обнаруживаются цитоплазматические включения фиолетового цвета с красным центром, расположенные около ядра — тельца Хальбершtedтера-Провачека.
- Для выявления специфического хламидийного антигена в пораженных клетках применяют РИФ.



# Урогенитальный хламидиоз

- Одно из самых распространенных заболеваний, вызываемых *C.trachomatis* сероваров D-K. Заболевание сопровождается поражением мочеполовой системы, передается половым путем. *У мужчин при урогенитальном хламидиозе* поражается эпителий уретры и клинически проявляется развитием уретрита. Урогенитальный хламидиоз часто называют «негонококковый уретрит», так как у больных отмечаются симптомы, напоминающие гонорею: зуд, выделения, боль при мочеиспускании.
- *У женщин при урогенитальном хламидиозе* первоначально поражается шейка матки, что приводит к цервициту. Восходящая инфекция клинически проявляется развитием уретрита, эндометрита, сальпингита. Воспалительный процесс в органах малого таза приводит к образованию спаек и рубцов, следствием чего является развитие непроходимости маточных труб у женщин и бесплодия.

# Урогенитальный хламидиоз (синдром Рейтера)

В некоторых случаях урогенитальный хламидиоз может осложниться развитием синдрома Рейтера.

Синдром Рейтера сочетает в себе триаду последовательных признаков: *уретрит, конъюнктивит (иридоциклит или увеит) и реактивный артрит*. Поражение глаз при урогенитальном хламидиозе отмечается спустя 1-4 недели.

В основе патогенеза синдрома Рейтера лежит аутоиммунный механизм, обусловленный «белком теплового шока» хламидий, который схож по своему аминокислотному составу с человеческим. Накапливаясь в организме человека, этот белок может запускать аутоиммунные процессы, приводящие к развитию реактивных артритов, уретриту и конъюнктивиту.

# «Конъюнктивит бассейнов»

- Возбудители урогенитального хламидиоза могут попасть на слизистую оболочку глаз здоровых лиц при купании в нехлорированных бассейнах, в результате чего развивается кератоконъюнктивит («конъюнктивит бассейнов»)
- Хламидийный конъюнктивит также может развиваться в результате аутоинфекции (инокуляция выделений уретры в конъюнктиву).
- Хламидийный конъюнктивит обычно является односторонним процессом и носит название «паратрахома», или «конъюнктивит с включениями».

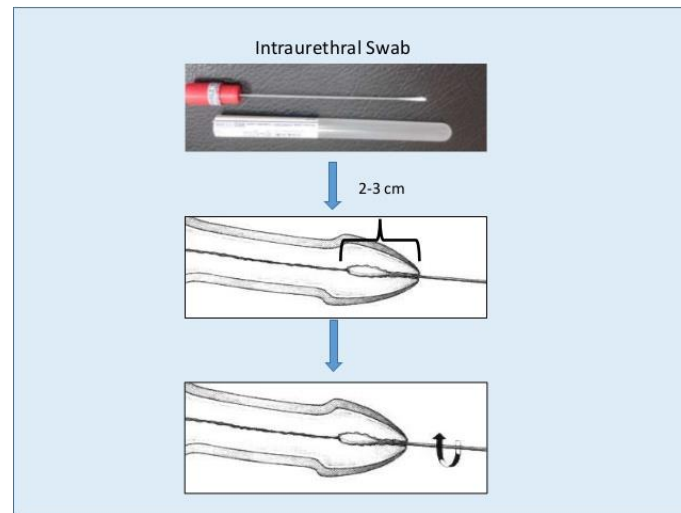
# Инфекционные заболевания новорожденных , вызываемые *C.trachomatis*

- Новорожденные могут заражаться от больной матери при прохождении через родовые пути .У младенцев через 3 месяца после рождения может развиваться атипичная **пневмония хламидийной этиологии**. *C.trachomatis* попадает в конъюнктиву новорожденным детям от больной матери. Через 7-12 дней болезнь протекает с явлениями гнойно-слизистого конъюнктивита — конъюнктивит новорожденных с внутриклеточными включениями.



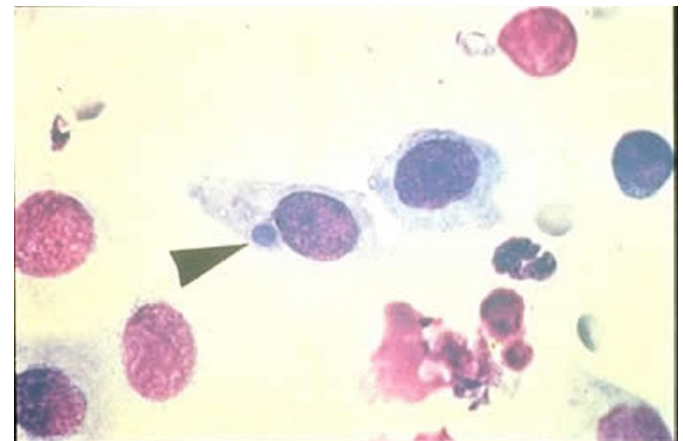
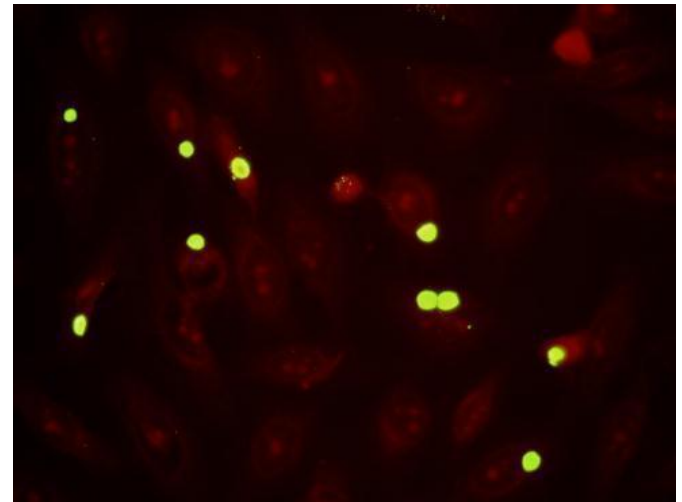
# Диагностика урогенитального хламидиоза (материалы исследования)

- Материалом для исследования служат соскобы с эпителия уретры (у мужчин), влагалища, шейки матки, которые забирают при помощи специальных «щеток», а также при помощи дакроновых или ватных тампонов.
- При конъюнктивите исследуют соскобы с эпителия конъюнктивы.
- Основным условием взятия соскоба является наличие в нем большого числа эпителиальных клеток, так как хламидии в основном выявляются внутри клетки.



# Диагностика урогенитального хламидиоза

- РИФ, используемая при диагностике урогенитального хламидиоза позволяет обнаружить антигены хламидий в эпителии конъюнктивы и мочеполового тракта.
- С этой целью для определения видоспецифичных антигенов хламидий (белов наружной мембраны) используют моноклональные антитела, Чувствительность метода 80-90%, специфичность приближается примерно к 100%.
- *В препаратах окрашенных по Романовскому-Гимзе обнаружить хламидии удается крайне редко.*



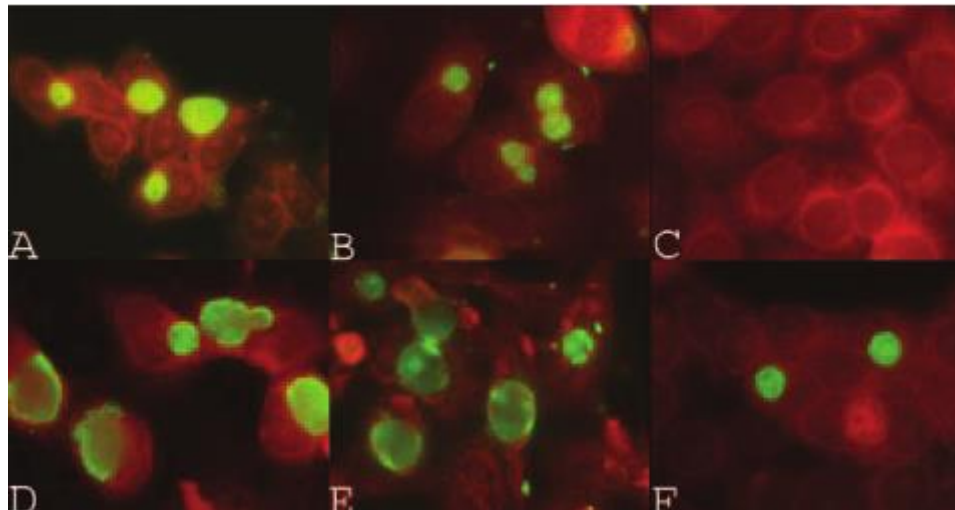
# Диагностика урогенитального хламидиоза

РИФ позволяет определить внутриклеточные включения в однослойных **культурах клеток**, заражаемых патологическим материалом через 2-3 дня инкубации при температуре 35-37С. Наиболее часто используют культуры клеток типа McCoу.

Антитела в сыворотке крови больного можно обнаружить с помощью ИФА. Однако специфические антитела остаются в сыворотке переболевших людей в течение длительного времени.

Этот метод исследования может быть использован для обнаружения IgM против *S.trachomatis* при диагностике пневмонии новорожденных.

Чаще всего используется **ПЦР**.



# Лечение урогенитального хламидиоза

- Применяют тетрациклин или доксициклин .  
Наиболее эффективен азитромицин .
- Одновременное лечение половых партнеров является важным условием терапии.
- Лечение конъюнктивитов хламидийной этиологии (в основном местное) проводят с помощью антибиотиков (тетрациклин, эритромицин).

# Венерическая лимфогранулема (*Lymphogranuloma venereum*)

- Заболевание, передающееся половым путем, характеризуется развитием гнойных лимфаденитов в паховой области и иногда симптомами генерализации инфекции **Венерическая лимфогранулема** вызывается *C.trachomatis* сероваров L (L1, L2, L3) . Заболевание встречается преимущественно в странах с тропическим климатом – в Юго-восточной Азии, Центральной и Южной Америке.
- Входные ворота инфекции – слизистая оболочка половых органов . В наружных половых органах, прямой кишке , анусе образуются небольшие папулы, эрозии, язвочки, заживающие через несколько дней.
- Через 2-6 недель развивается воспаление лимфатических узлов(лимфаденит) с характерными поражениями паховых , тазовых и бедренных лимфатических узлов и проявляется увеличением лимфоузлов, мышечными болями. В воспалительный процесс вовлекается прилегающая соединительная ткань, формируются плотные , спаянные с окружающей тканью узлы ( бубоны). Вскоре бубоны вскрываются, образуя долго незаживающие фистулы с желтовато-зеленым отделяемым.



# Венерическая лимфогранулема (микробиологическая диагностика)

- Получение культуры возбудителя, а также ее морфологическую и серологическую идентификацию можно провести путем культивирования бубонного содержимого, а также гноя в *культуре клеток McCoу*.
- Выявление антител в сыворотке крови больного проводят в РСК со 2-4-й недели заболевания (диагностический титр – 1:64).
- Внутрикожная проба с аллергеном хламидий в этот период дает положительный результат (*реакция Фрея*).

# *Clamtydia psittaci*

- *C.psittaci* является возбудителем орнитоза. У человека вызывает тяжелую пневмонию с геморрагическими проявлениями.
- Заболевание было описано 1875 году Т. Юргенсом и названо «пситтакоз» (от греч. *psittakos* -попугай) , так как возникло после контакта с попугаями.
- Позже было замечено, что заражение возможно не только от попугаев, но и от других птиц , поэтому получило название «орнитоз» (от греч. *ornis* - птица).

# Орнитоз

## (источник инфекции и пути заражения)

- Заболевание передается воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями. Заражение иногда может происходить алиментарным путем – при употреблении в пищу мяса птицы недостаточно хорошо обработанного термически. Также возможна передача возбудителя через грязные руки – контактный путь передачи инфекции.
- Эпидемические вспышки орнитоза чаще встречаются среди птицеводов и животноводов.
- Заболевание редко передается от человека к человеку, так как количество возбудителя выделяемого больными очень мало, но все же, протекает в более тяжелой форме, если источником инфекции является человек.

# Патогенез и клинические проявления орнитоза

- Возбудители попадают в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, проникают в эпителий бронхов, бронхиол и альвеол, где и размножаются. Развивается воспаление. Хламидии попадают в кровь (бактериемия), разносятся по всему организму, поражая паренхиматозные органы (печень, селезенку). Сопровождается некротическими гранулематозными поражениями с множественными геморрагиями в легких и лимфатических узлах.
- Инкубационный период составляет около 10 дней. Заболевание начинается остро – повышение температуры, признаки интоксикации. Через 8-12 дней развивается пневмония, очаг поражения охватывает нижние доли легких, в частности правого. Орнитоз иногда напоминает грипп, микоплазменную или вирусную пневмонию.

# Микробиологическая диагностика

- Основным методом диагностики орнитоза является серологический метод (РСК, ИФА) для определения *специфических антител в сыворотке крови больного*.
- Диагностическое значение имеет увеличение, по крайней мере, в четыре раза титра антител в сыворотке крови, забранной с недельным интервалом, а также выявление в ней высоких титров IgM.
- Выявление возбудителя в мокроте, крови, а также в тканях посредством **ПЦР** характеризуется относительно высокой чувствительностью по сравнению с культуральными и серологическими методами.

# *Chlamydia pneumoniae*

- *C.pneumoniae* вызывает у человека респираторные заболевания. Путь передачи – воздушно-капельный.
- Обладая тропизмом к эпителию дыхательных путей, эти бактерии вызывают воспаление верхних отделов респираторного тракта и легких. Внедряясь в легочную ткань и размножаясь, хламидии вызывают гибель клеток и тяжелое воспаление легких.
- Инфекции, вызываемые *C.pneumoniae* проявляются в виде фарингита, синусита , отита и атипичной пневмонии. Хламидийные пневмонии клинически неотличимы от поражений легких , вызываемых *Mycoplasma pneumoniae*.
- Возбудителем пневмонии в молодом возрасте примерно в 5-20% предполагается *C.pneumoniae*.

# Микробиологическая диагностика инфекций, вызываемых *S.pneumoniae*

- Для выявления внутриклеточных включений в материале из зева, его обрабатывают циклогексимидом и культивируют в культуре клеток McCoу при 35-37 ° С в течение 3 дней. Далее при помощи РИФ с использованием моноклональных антител, меченых флюорохромом обнаруживают внутриклеточные включения образованные *S.pneumoniae*.
- Наиболее чувствительным методом выявления специфических антител в сыворотке крови пациентов является **ИФА**. Во время первичной инфекции IgM обнаруживается примерно через 3 недели, а IgG – через 6-8 недель.
- Хламидии также можно обнаружить в патологических материалах при помощи **ПЦР**.

# Микоплазмы

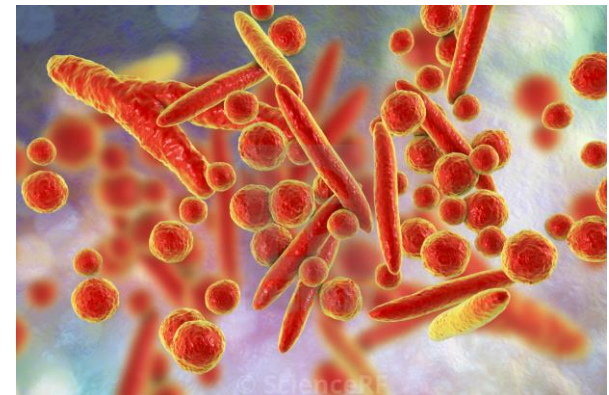
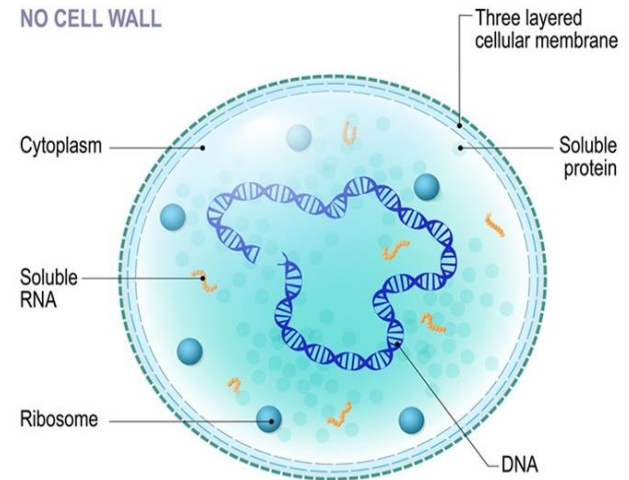
- Микоплазмы (*mykes*-гриб, *plasma*-нечто имеющее форму) прокариоты, не имеющие клеточной стенки.
- Микоплазмы относятся к классу *Mollicutes* (*mollis*-мягкий, *cutis*-кожа; мягкокожие) порядка *Mycoplasmatales* .
- Патогенными для человека являются виды родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.

# Характерные признаки микоплазм

- Отсутствие клеточной стенки определяет полиморфизм микоплазм;
- Микоплазмы покрыты трехслойной цитоплазматической мембраной, содержащей стеролы (добавление к питательной среде холестерина ускоряет рост микоплазм);
- Микоплазмы устойчивы к бета-лактамным препаратам, подавляющим синтез клеточной стенки;
- Способны расти на питательных средах, при внесении в среду специфических иммунных сывороток рост микоплазм ингибируется;
- Обладают тропизмом к клеточной мембране млекопитающих

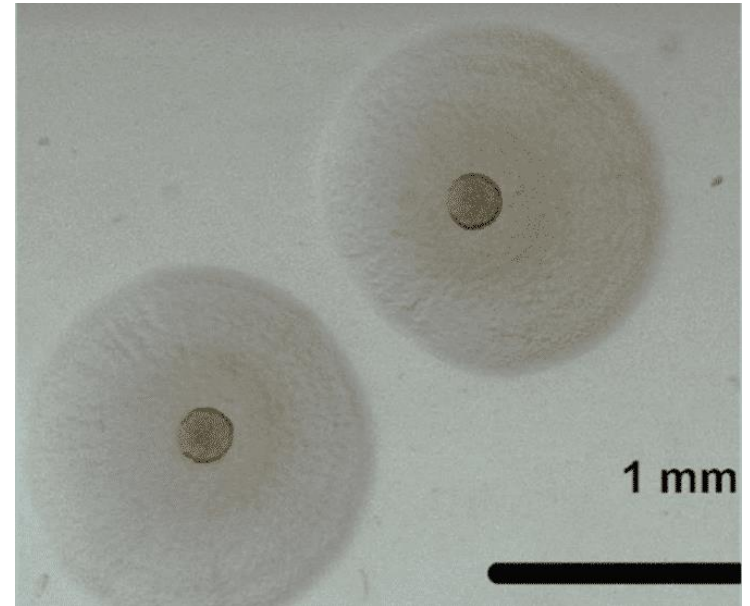
# *Род Mycoplasma*

- В связи с отсутствием клеточной стенки микоплазмы полиморфны. В экспоненциальной фазе роста они имеют сферическую или овальную форму.
- Грамотрицательны, хорошо окрашиваются по Романовскому-Гимзе, различают подвижные и неподвижные виды.



# *Род Mycoplasma*

- Факультативные анаэробы, требовательны к условиям культивирования.
- Многие штаммы микоплазм растут на средах, содержащих 30% дрожжевого экстракта, а также экстракты говяжьего сердца и мозга, лошадиную сыворотку при температуре 36-37°C в течение 48-96 часов.
- На жидких средах не вызывают помутнения. На плотных средах образуют мелкие круглые колонии размером 20-500 мкм, напоминающие «яичницу-глазунью». За счет перекиси водорода на кровяном агаре образуют зоны альфа- и бета-гемолиза.



# Биохимические свойства микоплазм, патогенных для человека

| Вид                  | Гидролиз мочевины | Гидролиз аргинина | Образование кислоты при ферментации глюкозы | Образование кислоты при ферментации маннозы |
|----------------------|-------------------|-------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>M. pneumoniae</b> | -                 | -                 | +                                           | +                                           |
| <b>M. hominis</b>    | -                 | +                 | -                                           | -                                           |
| <b>M. genitalium</b> | -                 | -                 | +                                           | ±                                           |
| <b>M. fermentans</b> | -                 | +                 | +                                           | -                                           |

# Факторы патогенности

- **Адгезины** входят в состав поверхностных антигенов и обуславливают адгезию на клетках хозяина.
- **Экзотоксины** идентифицированы у непатогенных для человека микоплазм - *M. neurolyticum* и *M. gallisepticum*. Мишенями их действия являются мембраны астроцитов.
- **Эндотоксины** выделены у многих патогенных микоплазм.
- **Гемолизины** встречаются у некоторых видов (*M. pneumoniae*)
- **Ферменты агрессии** - фосфолипаза А, нейраминидаза, протеазы

# Болезни, вызываемые микоплазмами

- **Респираторный микоплазмоз** – возбудитель *Mycoplasma pneumoniae*.
  - **Фарингит** вызванный *M. pneumoniae*, сопровождается лихорадкой, гиперемией глотки и лимфаденитом, его трудно отличить от фарингита вирусного и бактериального происхождения.
  - **Трахеобронхит** – характеризуется вялым течением, сопровождается общей слабостью, лихорадкой, головной болью и кашлем.
  - **Пневмония.** Около 20% всех пневмоний вызваны *M. pneumoniae*. В большинстве случаев атипичная, имеет легкое течение по сравнению с другими бактериальными пневмониями. Интерстициальные и очаговые, в редких случаях наблюдаются сегментарные, долевые или смешанные пневмонии.
- Возбудителями **урогенитального микоплазмоза** являются *M. hominis*, *M. genitalium* и *M. fermentans*. Заболевание передается половым путем и характеризуется деструктивными воспалительными процессами в мочеполовом тракте.
- **Микоплазменный артрит.** Основная роль в патологии суставов принадлежит виду *M. fermentans*, который встречается примерно в 40% случаев артрита. Примерно у 45% больных ревматоидным артритом выделяется *M. fermentans* (часто в сочетании с *M. arthridis*). Инфекции *M. fermentans* сопровождаются образованием антител к иммуноглобулинам IgG (**ревматоидный фактор**).

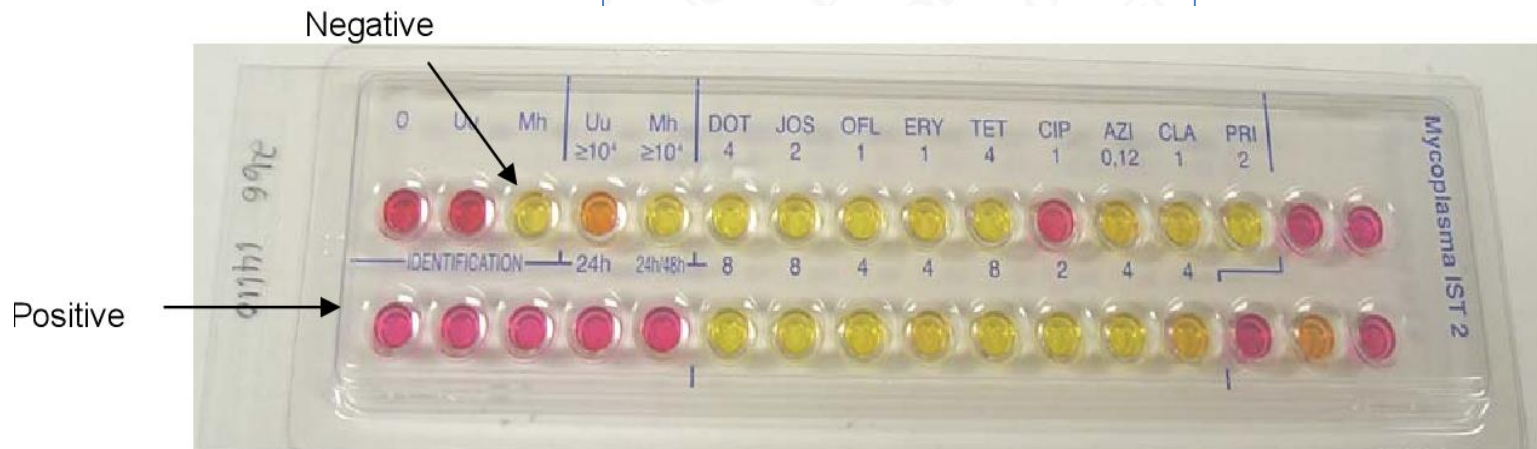
# Микробиологическая диагностика (материалы для исследования)

- **При респираторном микоплазмозе** исследуются мазки, взятые тампоном из носоглотки, мокрота и бронхиальный лаваж.
- **При урогенитальных инфекциях** исследуется моча, соскоб с уретры, матки, содержимое цервикального канала, материалы, полученные при лапароскопии, амниоцентезе, а также органы мертворожденных и абортированных плодов. При простатите исследуется секрет простаты, а при мужском бесплодии – сперма.
- При заборе материала соблюдают правила исследования при хламидиозах

# Микробиологическая диагностика

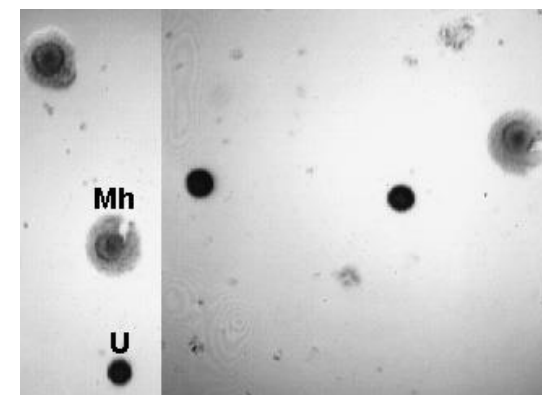
- Для выявления антигенов к микоплазмам в мазках, приготовленных из материалов используется прямой и непрямой **РИФ**.
- В последнее время стало возможным идентифицирование микоплазм в исследуемых материалах с использованием **ПЦР**.
- Можно получить и идентифицировать культуру патогена путем культивирования исследуемого материала в **элективных питательных средах**.
- **Серодиагностика респираторного микоплазмоза** основана на четырехкратном и большем увеличении специфических антител в сыворотке пациента.
- Поскольку патогены обладают **слабыми** антигенными и иммуногенными свойствами, определение антител при урогенитальных инфекциях имеет относительно меньшее диагностическое значение.

# Mycoplasma cultivation diagnostic test



# Род *Ureaplasma*

- Род *Ureaplasma* включает виды *U.urealiticum* и *U.parvum*. Первоначально они входили в группу Т-микоплазм, названных вследствие способности образовывать мелкие (англ. *tiny*, - маленький) колонии, не превышающие в диаметре 10-30 мкм.
- Уреаплазмы по морфологическим признакам не отличаются от других микоплазм. В зависимости от размера различают мелкие (120-150 нм), средние (500-750 нм) и крупные морфологические типы. Уреаплазмы быстро растут в оптимальных средах (рН 6,5-7) при 37 ° С. Их можно культивировать, добавляя в среду до 1,5% мочевины.
- Не расщепляют углеводы, каталазаотрицательны, синтезируют гипоксантин. Продуцируют фосфолипазы, протеазы и уреазы, избирательно действующие на молекулу IgA.



# Болезни, вызываемые уреаплазмами

- Заражение уреаплазмами отмечается у 25-80% людей, ведущих активную половую жизнь, имеющих трех и более половых партнеров. Заражение уреаплазмозом происходит половым путем.
- Более половины **негонококковых уретритов** у мужчин вызваны *U. urealiticum*. Заболевание часто проявляется как **уреаплазменный простатит**.
- У женщин инфекция обычно протекает бессимптомно, но грибковые, паразитарные и бактериальные инфекции обостряют заболевание и приводят к развитию **вагинитов, сальпингитов и циститов**.
- У женщин уреаплазмы могут попадать в верхние отделы половых путей посредством сперматозоидов, что приводит к нарушению фертильной функции, а колонизация эндометрия может привести к абортam и послеродовому сепсису.
- При проникновении уреаплазм в мочевые пути развивается **острый уретральный синдром**. Хроническое воспаление мочевыводящих путей и **фермент уреазы способствуют** развитию **мочекаменной болезни**.

## **Микробиологическая диагностика (материалы для исследования)**

- Исследуют мочу , соскобы со слизистой уретры, сводов влагалища, цервикального канала, материал, полученный при лапароскопии, амниоцентезе, мазки-отпечатки тканей органов мертворожденных и абортированных плодов.
- При простатите исследуют секрет простаты, при мужском бесплодии – сперму.
- При заборе материала соблюдают те же правила исследования как и при хламидиозах.

# Микроскопическая диагностика

Антигены уреоплазм в исследуемом материале выявляют с помощью прямого и непрямого метода РИФ.

- Выявить уреоплазмы в исследуемом материале возможно постановкой ПЦР
- Выделить чистую культуру возбудителя и идентифицировать ее можно путем **культивирования** исследуемого материала в соответствующих питательных средах.
- Уреоплазмы от прочих микоплазм дифференцируют по способности секретировать уреазу .

