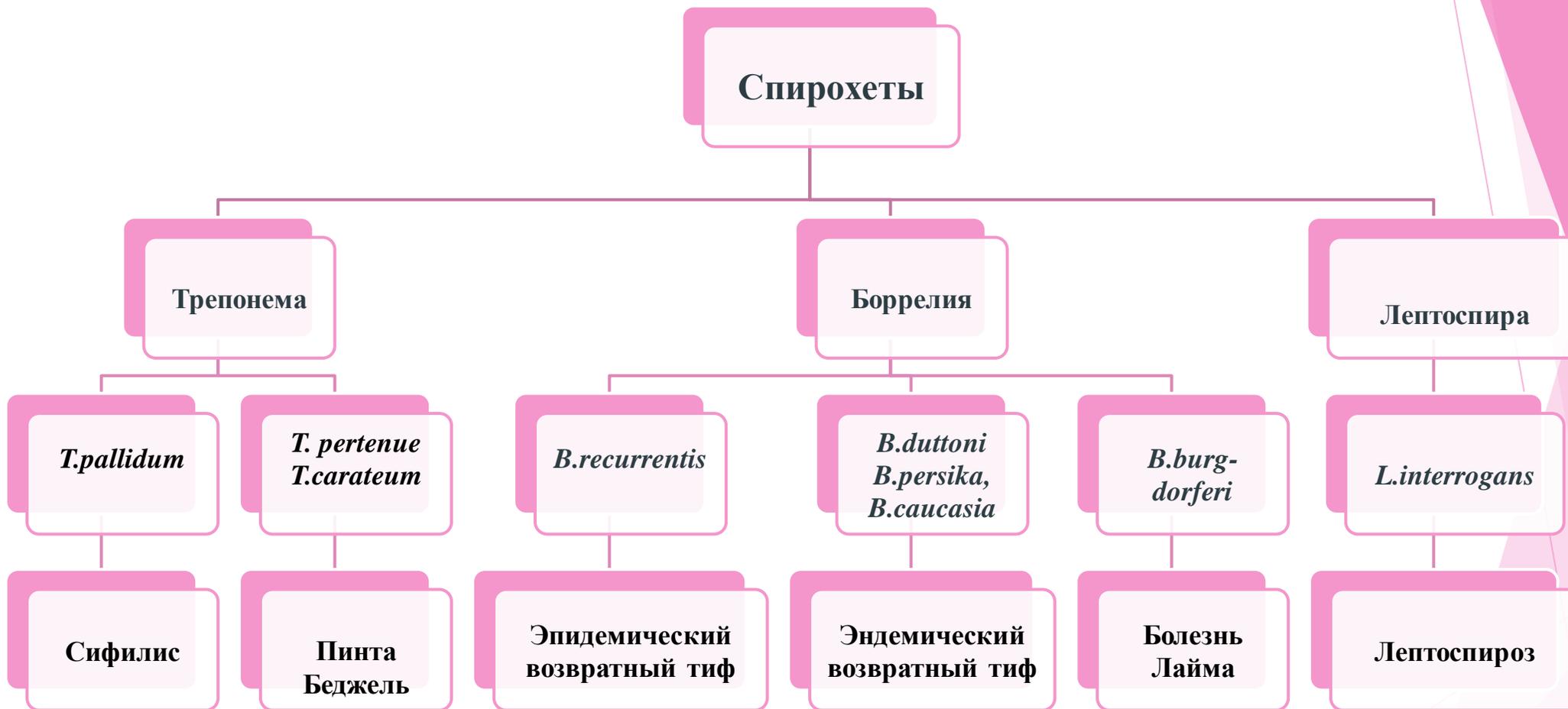


# Занятие 18

**Микробиологическая диагностика  
заболеваний, вызванных бактериями родов  
*Treponema, Borrelia, Leptospira.***

# Спирохеты

- Спирохеты (*speria*-спираль, *chaite*-волосы) - подвижные спирально извитые бактерии. По морфологическим и некоторым биологическим свойствам спирохеты занимают промежуточное положение между бактериями и простейшими. Относятся к порядку *Spirochetales*, включающему 2 семейства.
- **В семейство *Spirochaetaceae*** входят свободноживущие, непатогенные формы.
- Патогенными для человека являются представители родов *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* семейства ***Treponemataceae***.



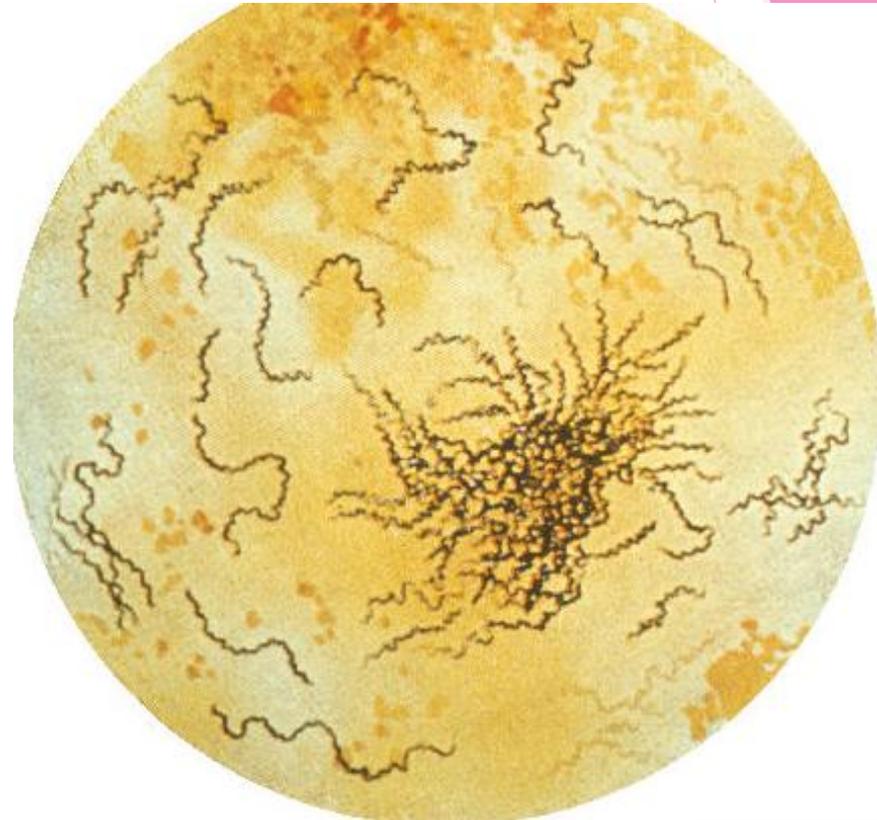
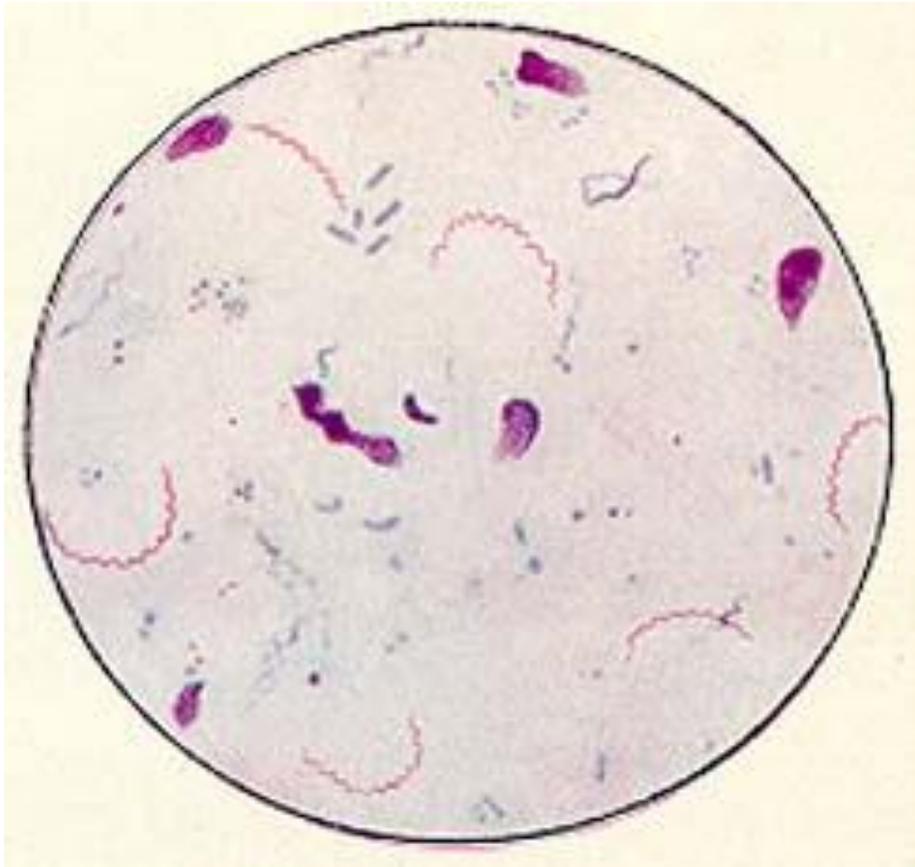
# род *Tрепонета*

- Род *Трепонема* (с латинского *trepo* – изгиб, *пета* – нить) **включает множество видов. Свободноживущие в природе формы трепонем не встречаются.** Они **обитают** в полости рта, в желудочно-кишечном тракте и половых органах различных животных.
- Некоторые виды рода *Трепонета* – *T. denticola*, *T. macrodentium*, *T. orale*, *T. vincentii* **входят в состав** микрофлоры полости рта: *T. vincentii* в сочетании с фузобактериями вызывает некротическую ангину Винсента.
- **Важную роль в патологии человека играет вид *T. pallidum*.** Вид подразделяется на 3 подвида: подвид *pallidum* – **возбудитель сифилиса**, подвид *endemicum* – **возбудитель эндемического сифилиса или беджели**, и подвид *pertenue* – **возбудитель фрамбезии**. *T. carateum* вызывает у людей болезнь «пинта».

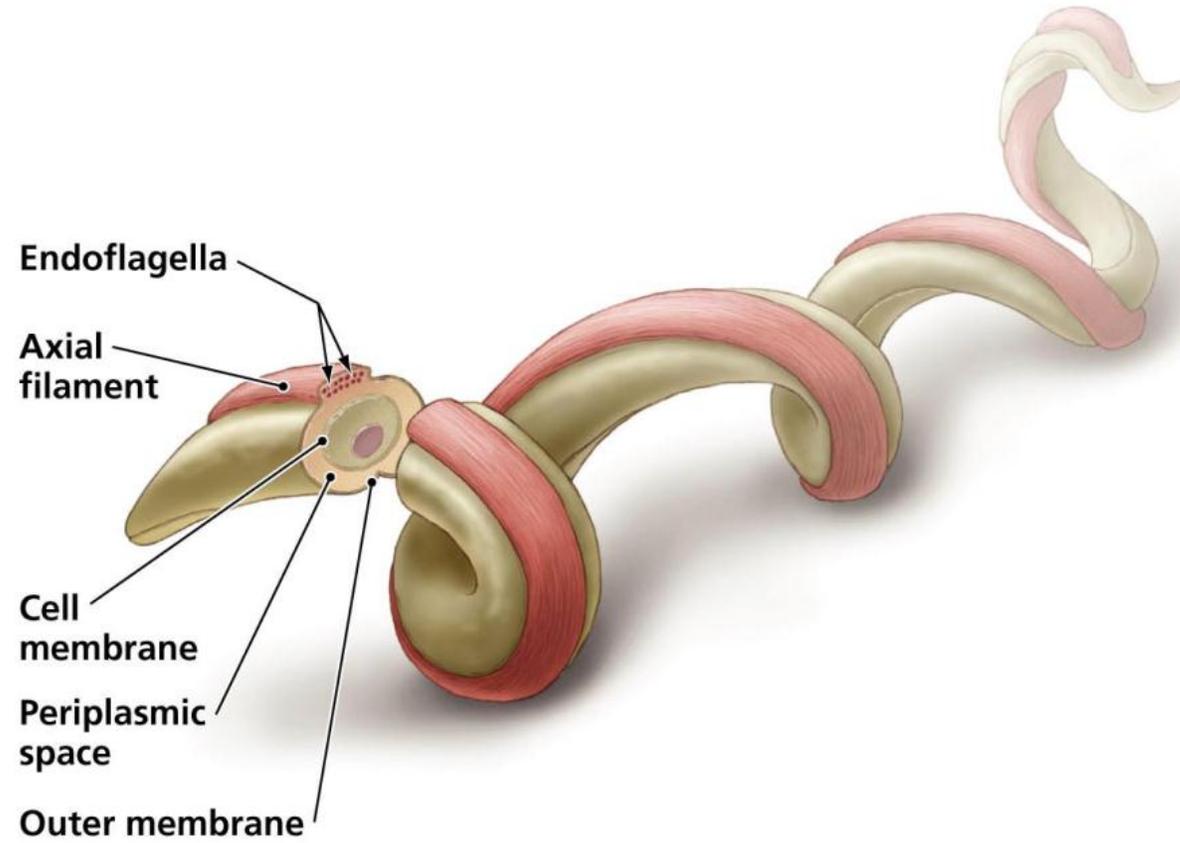
## Возбудитель сифилиса (*Treponema pallidum*)

- **Морфо-биологические свойства.** *T.pallidum* – спиралевидные бактерии длиной 5-15 мкм, толщиной 0,2 мкм, имеющие 8-12 **равномерных** завитков.
- Расстояние между завитками составляет 1 мкм. Это типичные по морфологии трепонемы. Слабо окрашиваются анилиновыми красителями. По Романовскому-Гимзе окрашиваются в бледно-розовый цвет (отсюда название вида бледная спирохета, от лат. *pallidum* - бледный).
- Выявляются при импрегнации серебром (метод серебрения по Морозову)
- Подвижные спирохеты в нативных мазках выявляют с помощью фазово-контрастной и темнопольной микроскопии.

# *Treponema pallidum*



# *Treponema pallidum*



# *Treponema pallidum*

темнопольная микроскопия



# *Treponema pallidum*

- В свежеприготовленных препаратах спирохеты обладают активной подвижностью – совершают вращательные, поступательные, сгибательные и винтообразные движения, выявляемые при темнопольной микроскопии.
- Сгибательные движения под прямым углом без потери спиралевидной формы является важным дифференциальным признаком рода *Treponema*. Название рода «Трепонема» связано именно с этой особенностью (лат. означает «сгибающаяся нить»).

# *Treponema pallidum*

темнопольная микроскопия

Spirochetes  
visualized with  
**CytoViva™**

MAKE GIFS AT GIFSOU.P.COM

# *Treponema pallidum*

- Возбудитель сифилиса является микроаэрофилом. Вирулентные штаммы *T.pallidum* не культивируются как на искусственных питательных средах, так и на культуре клеток.
- Невирулентные штаммы (н-р, штамм Рейтера) можно культивировать *in vitro* в анаэробных условиях при температуре 35<sup>0</sup> С в агаре с содержанием аминокислот, витаминов, солей, минералов и сывороточных альбуминов.
- На 3-5-е сутки культивирования появляются мелкие, гладкие колонии.
- Культивирование приводит к потере вирулентных и изменению антигенных свойств.

# Антигенная структура

- Антигенная структура недостаточно изучена
- В организме к возбудителю образуются специфические антитела, которые выявляют методом непрямой иммунофлюоресценции, а также реакцией иммобилизации.
- Антитела обладают способностью разрушать бактерии и связывать комплемент при участии трепонем.
- В ходе заболевания также образуются неспецифические антитела – *реагины*, которые можно выявить в реакции флоккуляции с кардиолипином, эстрагированным из бычьего сердца. Эта реакция применяется при диагностике сифилиса.

# Резистентность к факторам внешней среды

- *T. pallidum* чувствителен к высыханию, солнечным лучам, дезинфицирующим веществам.
- При нагревании мгновенно гибнет.
- В препаратах крови при температуре 4<sup>0</sup>С в течение 24 часов сохраняет жизнеспособность.
- При неблагоприятных условиях образует цисты и L-формы.

# Факторы патогенности

- *Патогенность T.pallidum* связана с активной подвижностью. Благодаря этому возбудитель с легкостью проходит через кожные покровы и слизистые оболочки, и проникают в кровоток.
- **Рецепторы к фибронектину и коллагену** обеспечивают его адгезию к интерстициальной ткани.
- Не образует токсинов.
- **Липопротеины** участвуют в развитии иммунопатологических процессов

# Источник инфекции и пути передачи

- В естественных условиях болеет только человек.
- Заражение происходит, как правило, контактно-половым, реже – контактно-бытовыми путями.
- При беременности инфицирование сифилисом происходит трансплацентарным путем (от матери плоду), в результате наступает внутриутробная гибель или ребенок рождается с признаками сифилиса.
- Возможно заражение в результате переливания крови, в особенности при переливании свежих образцов.

# Патогенез и клинические проявления сифилиса

- Входными воротами инфекции являются кожные покровы и слизистые оболочки.
- Возбудитель может проникать через неповрежденную кожу, через микротравмы слизистых оболочек или кожных покровов, и размножаться в тканях и частично в регионарных лимфатических узлах
- Сифилис – заболевание с циклическим течением, протекает в несколько периодов.

# Первичный период сифилиса.

- В связи с тем, что при сифилисе основание язвы имеет твердую консистенцию, ее называли «*твердый шанкр*» (франц., *chancre* – рана).
- Твердый шанкр развивается в результате реактивного васкулита, который сопровождается массивной гибелью эпителиальных клеток в следствие закупорки микрокапилляров.
- Плотная консистенция шанкра является следствием продуктивного инфильтративного процесса с участием лимфоцитов и плазматических клеток. Гноя в ране нет, дно раны чистое с лаковой поверхностью, края зазубрены.
- В связи с тем, что в шанкре содержится большое количество спирохет, пациенты в этот период наиболее заразны. Несмотря на то, что через некоторое время происходит заживление твердого шанкра, через 2-10 недель начинается вторая стадия заболевания.

# Сифилис (твердый шанкр)



# Сифилис – II период

- На различных участках тела, в том числе на руках и ногах, развивается красная *макулопапулезная сыпь*, на аногенитальных органах и слизистой оболочке полости рта появляются бледные кондиломы. В этот период возможно развитие сифилитического менингита, хориоретинита, гепатита, иммунокомплексного типа нефрита, периостита.
- Поскольку сыпь богата спирохетами, в этот период пациенты являются заразными. Хотя эти элементы заживают самостоятельно, они могут вновь появиться через 3-5 лет, однако после этого периода начинается третичный период заболевания.
- Примерно в 30% случаев может происходить самопроизвольное излечение, в 30% случаев заболевание сохраняется в латентной форме и выявляется только в положительных серологических реакциях. В остальных случаях заболевание переходит в третичный период.
- Следует отметить, что как первичный, так и вторичный период сифилиса, могут протекать бессимптомно – иметь субклиническое течение. В таких случаях болезнь проявляется признаками третичного периода.

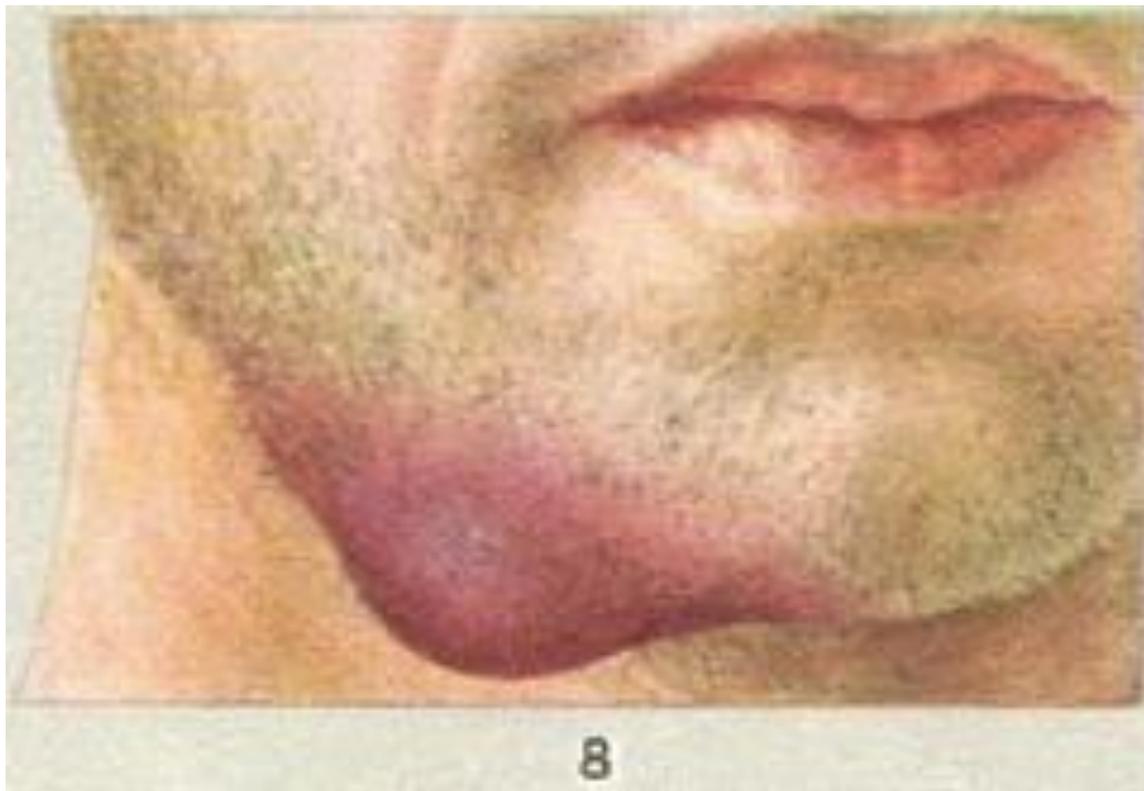
# Сифилис – II период



# Сифилис – III период

- Проявляется образованием сифилитических гранулем – *гумм* на коже, костях и в печени. Они являются результатом развития иммунопатологического процесса и ответной реакции на трепонемы, сохраняющиеся в организме.
- Гуммы имеют тенденцию распадаться с последующими общими деструктивными изменениями в поврежденных органах и тканях.
- Могут наблюдаться дегенеративные изменения в центральной нервной системе (менинговаскулярный сифилис, парезы, спинная сухотка – *tabes dorsalis*), а также изменения в сердечно-сосудистой системе, проявляющиеся аортитом, аневризмой аорты, недостаточностью аортального клапана.
- На третьем этапе заболевание не заразно, в некоторых случаях трепонемы обнаруживаются в центральной нервной системе.

# Сифилис – III период



# Врожденный сифилис

- Трепонемы, циркулирующие в крови больной матери, во втором триместре беременности могут инфицировать плод через плаценту.
- Исход внутриутробной инфекции зависит от количества трепонем, инфицировавших плод.
- Высокая инфицирующая доза может привести к мертворождению и абортam.
- В иных случаях возникает врожденный сифилис.
- Поскольку возбудитель через плаценту попадает непосредственно в кровоток плода, симптомы врожденного сифилиса схожи с симптомами второй стадии сифилиса у взрослых. Очаги поражения на коже богаты трепонемами, внешность новорожденного похожа на старческую – кожа лица морщинистая, наблюдается нехватка веса и гипотрофия.
- Иногда наблюдаются *триада Гетчинсона* – кератит, бочкообразные зубы, признаки глухоты.

# Врожденный сифилис



# Иммунитет

- Как и при всех венерических заболеваниях, иммунитет, который формируется после сифилиса, не защищает от рецидивов. В случае повторного заболевания сифилисом твердый шанкр не наблюдается, заболевание начинается с признаков второго периода. Поэтому иммунитет, сформированный во время сифилиса, иногда называют и «иммунитетом к шанкру».
- Суперинфекция *T. pallidum* невозможна как в активном периоде заболевания, так и при латентном сифилисе. Однако после эффективного лечения, переболевшие повторно могут заболеть сифилисом.

# Иммунитет

- Гуморальный иммунитет проявляется образованием в организме антител к возбудителю. Образуются *неспецифические антитела (нетрепонемальные антитела)*, называемые «реагинами», представленными IgM- и IgG-антителами, образующимися первично к липоидному антигену возбудителя. По мере уменьшения числа трепонем в организме титр этих антител уменьшается.
- Позже образуются *специфические антитела (трепонемальные антитела)* к белковому антигену. Независимо от наличия трепонем в организме, они сохраняются в течение длительного времени.
- Клеточный иммунитет – *реакция гиперчувствительности замедленного типа*, обуславливает образование сифилитических гумм.

# Микробиологическая диагностика

- Используют различные методы исследования в зависимости от стадии заболевания, в основном – микроскопический и серологический.
- **Микроскопический метод.** Основывается на выделении трепонем из отделяемого твердого шанкра при первичном и высыпаний - при вторичном сифилисе.

Нативные препараты исследуют в темнопольной микроскопии, препараты, окрашенные методом Гимзы и серебрением – под световым микроскопом. Следует помнить, что **через несколько часов после начала лечения антибиотиками трепонемы микроскопически не выявляются.**

- Трепонемы также могут быть выявлены при помощи реакции иммунофлюоресценции. Для этого мазки, обработанные антитрепонемными антителами, мечеными флюорохромами, исследуют под люминесцентным микроскопом.

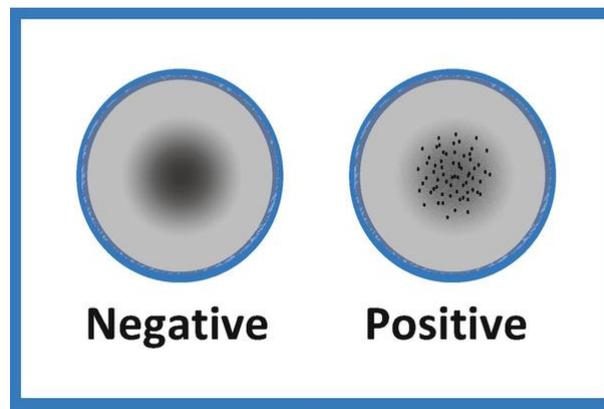
# Микробиологическая диагностика

**Серологический метод исследования направлен на выявление *трепонемальных* и *нетрепонемальных* антител в сыворотке больного.**

# Исследование нетрепонемальных антител

- В качестве антигена чаще всего используется кардиолипин, полученный из сердечной мышцы быка. Очищенный кардиолипин с химической точки зрения представляет собой дифосфатидилглицерин. Добавление лецитина и холестерина ускоряет реакцию кардиолипинового антигена с неспецифическими реагентами.
- Чаще всего используют тест VDRL (англ., *veneral disease research laboratory*) и тест RPR (англ., *rapid plasma reagin*), иногда тест TRUST (англ., *toluidine red unheated serum test*).
- Принцип этих тестов основан на преципитации (флокуляции) кардиолипинового антигена реактивами сыворотки пациента. Результаты теста VDRL оцениваются микроскопически, а в тестах RPR и TRUST реакция преципитации видна невооруженным глазом, поскольку антигены адсорбируют на цветные частицы.

# Исследование нетрепонемальных антител



# Исследование нетрепонемальных антител

- RPR-тест положителен при высоких титрах, начиная со 2-3-й недели заболевания, особенно на второй стадии заболевания. Эти тесты отрицательны через 6-18 месяцев после эффективного лечения сифилиса.
- Тест RPR может быть поставлен и со спинномозговой жидкостью пациента, и в этом случае он положителен, начиная с 4-8-й недели заболевания. Реагины не могут преодолеть гематоэнцефалический барьер, поэтому предполагается, что эти антитела также образуются и в центральной нервной системе.
- Тест RPR может оказаться положительным примерно у 1% здоровых людей, кроме этого, при малярии, проказе, кори, инфекционном мононуклеозе, коллагенозах (системной красной волчанке, ревматоидном полиартрите и др.), а также после вакцинации (ложноположительная реакция).

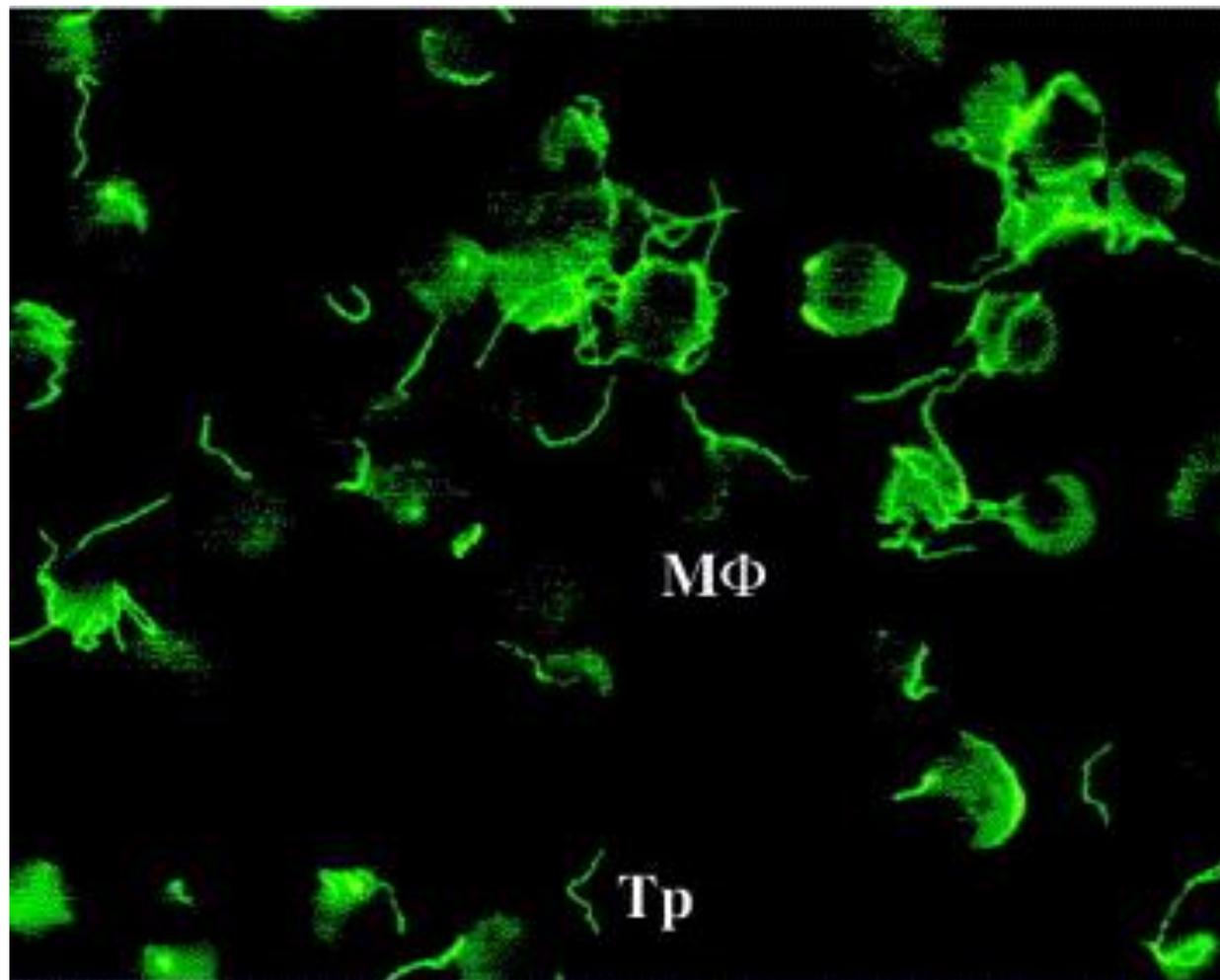
# Исследование трепонемальных антител

- Выявление трепонемальных антител в сыворотке крови считается специфическим тестом.
- Они имеют высокую чувствительность и специфичность и относятся к **подтверждающим тестам** с диагностической точки зрения.

# Реакция непрямой иммунофлюоресценции

- *Реакцию непрямой иммунофлюоресценции* проводят с использованием убитых *T. pallidum*, сыворотки крови пациента и меченой антииммуноглобулиновой сыворотки.
- Если в сыворотке крови присутствуют антитела к трепонемам, они взаимодействуют с трепонемами, и полученный комплекс, в свою очередь, связывается с мечеными антителами к человеческим иммуноглобулинам, что можно наблюдать в виде свечения в люминесцентном микроскопе
- Эта реакция отличается **высокой чувствительностью и специфичностью**, положительна с **первичного периода** заболевания и обычно положительна даже через много лет после эффективного лечения сифилиса. Поэтому эта реакция не используется для оценки эффективности лечения.

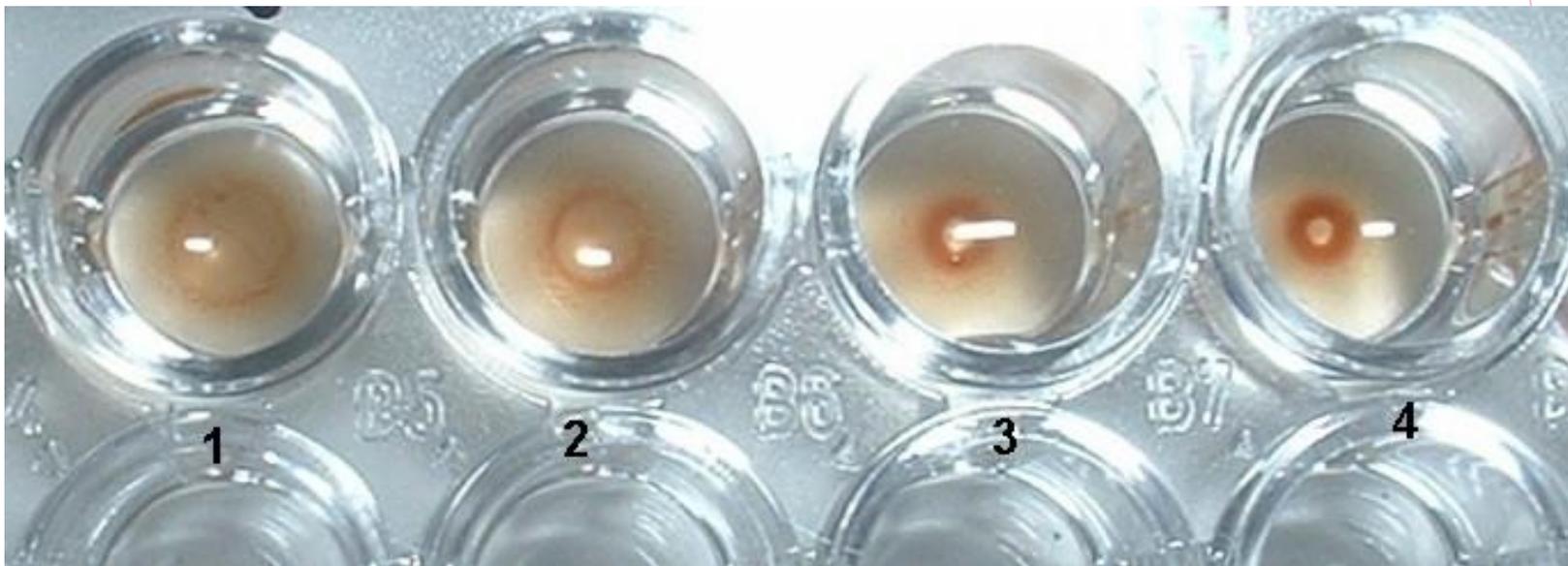
# Реакция непрямой иммунофлуоресценции при диагностике сифилиса



## Реакции пассивной агглютинации (гемагглютинации)

- Используют реакции гемагглютинации *T. pallidum* (ТРНА) и микрогемагглютинации *T. pallidum* (МНА-ТР).
- Эритроциты, на поверхности которых адсорбируют антигены *T. pallidum*, вступают в реакцию с разбавленной сывороткой пациента, содержащей антитела, в результате происходит агглютинация эритроцитов
- Чувствительность и специфичность этих тестов так же высока, как у реакции непрямой иммунофлюоресценции.

# Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) в диагностике сифилиса



# Лечение

- *T. pallidum* чувствителен к бензилпенициллину (пенициллин G), его концентрация в 0,003 ТИ/мл обладает антитрепонемальной активностью. Поэтому **пенициллин является препаратом выбора при лечении сифилиса.**
  - заболевание продолжительностью менее одного года можно лечить бензатин-пенициллином или бициллином — вводя внутримышечно 3 раза в неделю.
- В некоторых случаях также используются эритромицин и тетрациклин.

## Род *Borrelia*

- К роду *Borrelia* относятся спирохеты размером 10-30 х 0,3-0,6 мкм с 3-10 крупными неравномерными завитками.
- Двигательный аппарат состоит из 15-20 жгутиков.
- Интенсивно окрашиваются анилиновыми красителями, грамотрицательны, по методу Гимзы окрашиваются в сине-фиолетовый цвет.
- Темнопольная микроскопия позволяет легко выявить движущиеся спирохеты.

## Род *Borrelia* (культивация)

- *Borrelia* являются строгими анаэробами,
- Культивируются в сложных питательных средах, содержащих сыворотку, асцит, экстракты тканей в атмосфере 5-10% CO<sub>2</sub>, при температуре 20-37<sup>0</sup>С, а также в желточном мешке куриных эмбрионов.

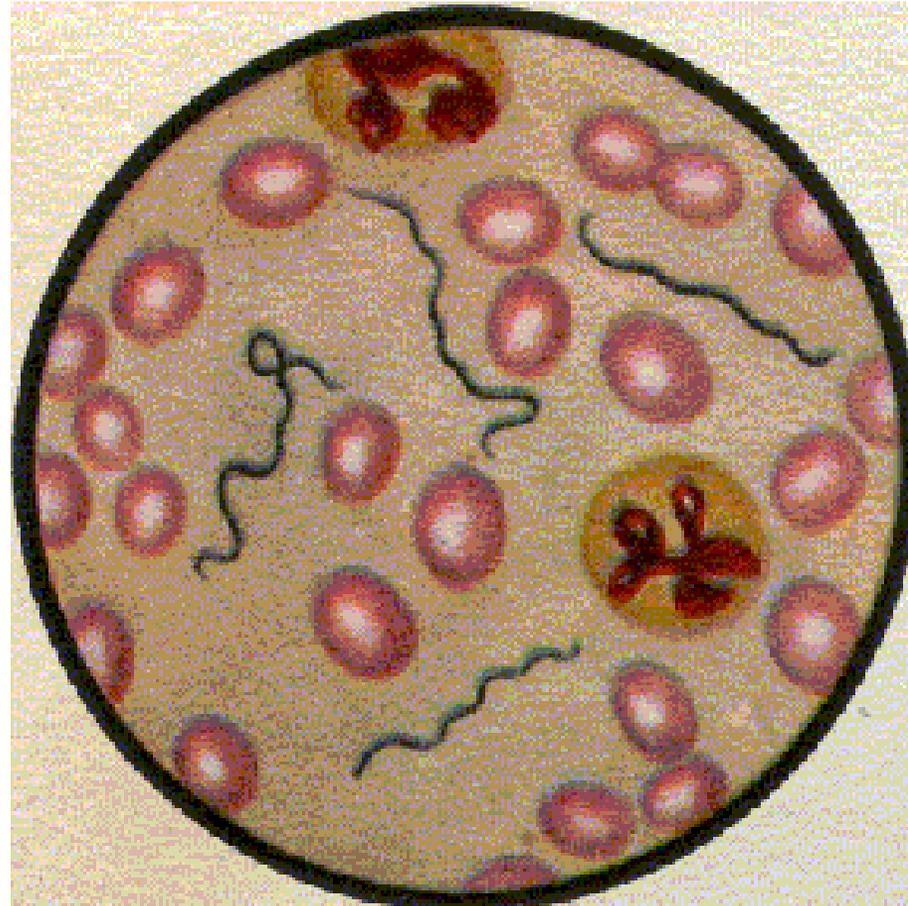
# Род *Borrelia*

- Род *Borrelia* включает в себя более 20 видов, большинство из которых не являются патогенными для человека.
- Некоторые из них выявляются в нормальной микрофлоре организма человека – в полости рта (*B. buccalis*), в слизистых оболочках гениталий (*B. refringens*).
- Патогенные для человека виды вызывают возвратный тиф (*typhus recurrentis*) и болезнь Лайма.

# Возбудители возвратного тифа

- **Эпидемический возвратный тиф** – возбудитель *B. recurrentis*. Источник инфекции – больные люди. Болезнь передается через вшей. Вши становятся заразными через 1-4 недели после высасывания крови у больного человека. Заражаются при втирании гемолимфы раздавленных вшей в кожу при расчесывании в месте зуда.
- **Эндемический возвратный тиф**, являясь природно-очаговым зоонозным заболеванием, встречается спорадически, главным образом, в субтропических и тропических районах и вызывается многими видами боррелий. Среди них наиболее часто встречаются *B. duttoni* и *B. persica*. Боррелии, резервуарами которых в природе являются грызуны, передаются от больных животных людям через укусы клещей рода *Ornithodoros*. Возбудители находятся в слюне клещей и передаются трансвариальным путем от поколения к поколению.

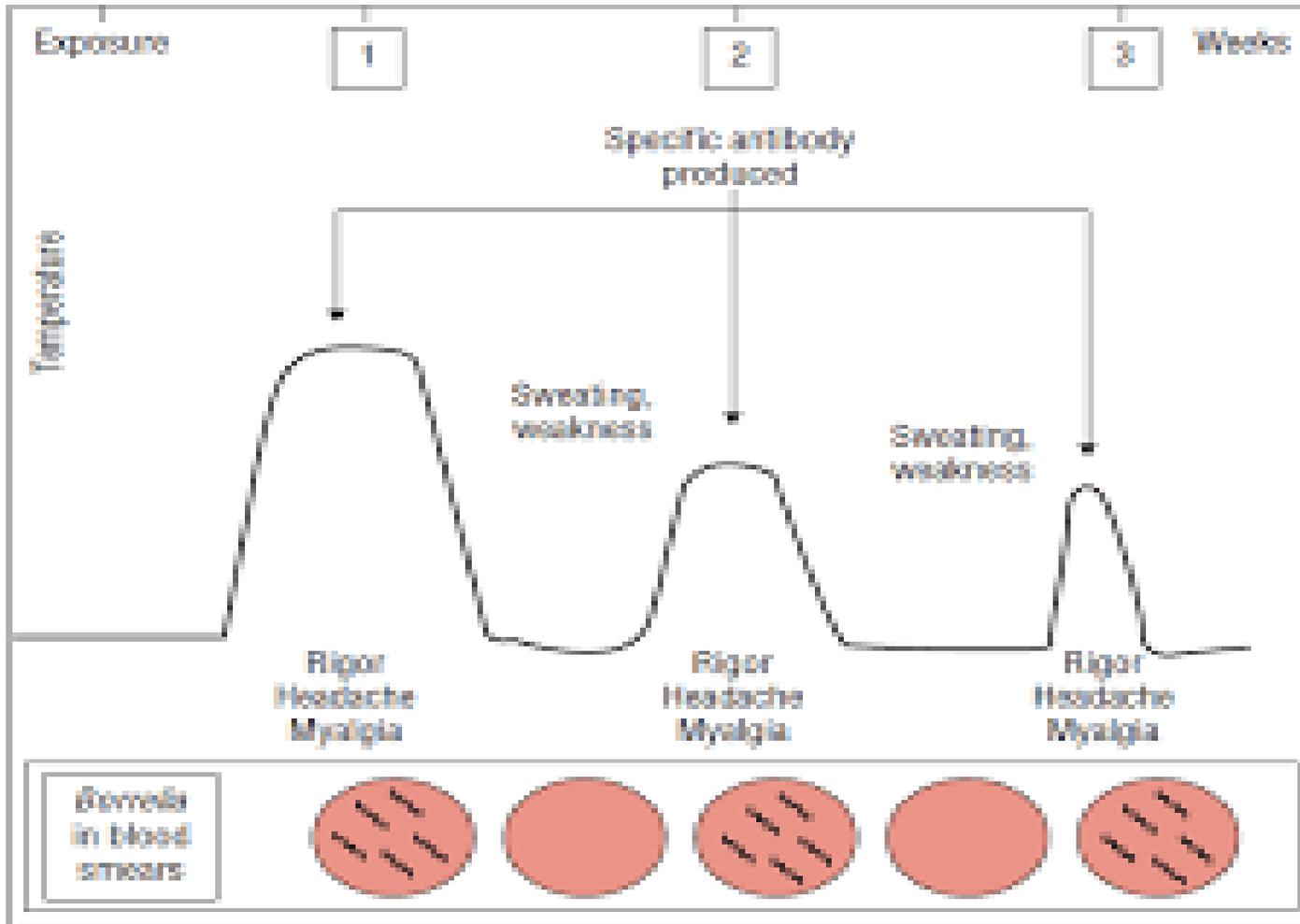
# *Borrelia recurrentis*



# Переносчики возвратного тифа

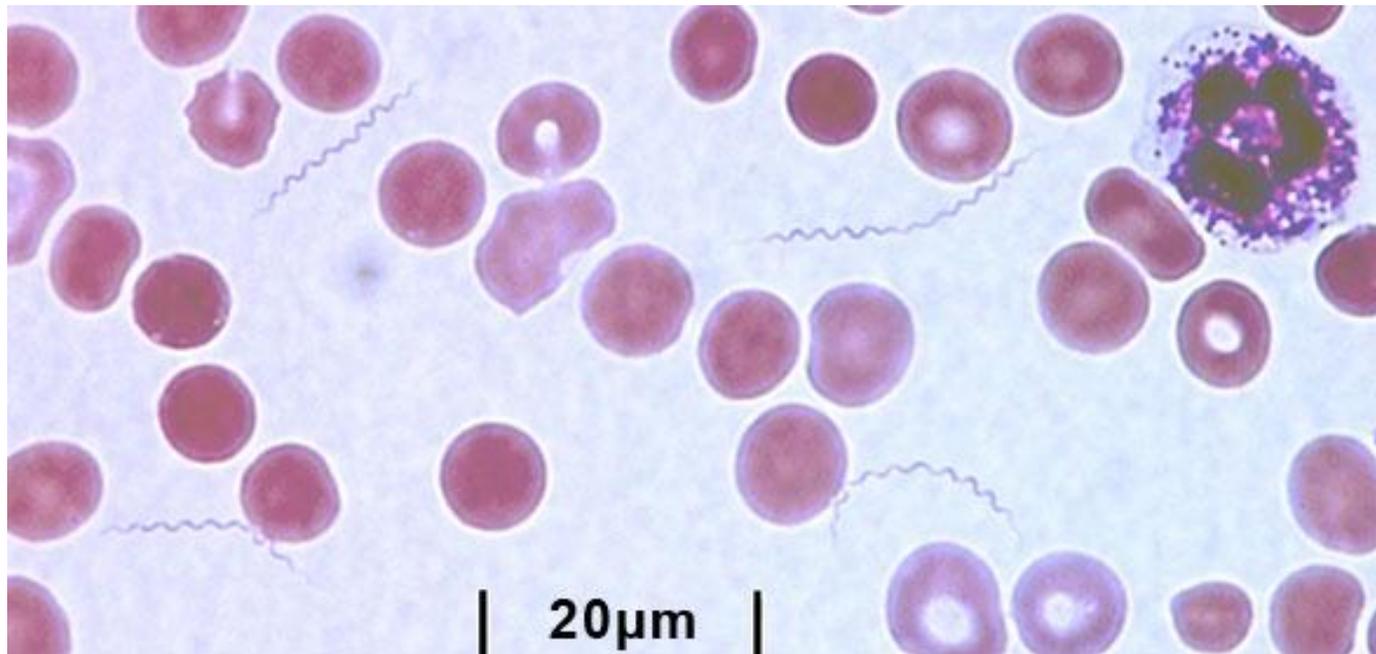


# Патогенез возвратного тифа



# Микробиологическая диагностика

Основана на исследовании образцов крови, взятых во время в **лихорадочного периода**. Возбудитель можно обнаружить **микроскопически** в толстых и тонких мазках крови, окрашенных по методу Гимзы.



# Микробиологическая диагностика

- Дифференциацию возбудителей эпидемического и эндемического возвратного тифа можно провести посредством *биологической пробы*. Кровь, взятая у пациентов, вводится в брюшную полость лабораторных животных.
- Морские свинки чувствительны к возбудителям эндемического возвратного тифа, а белые мыши чувствительны к *V. recurrentis*.
- Через 2-4 дня в крови зараженных животных можно выявить возбудителей микроскопическим методом.



# Лечение и профилактика

- **Лечение.** Используются тетрациклин, эритромицин и пенициллин.
- **Профилактика.** Неспецифическая профилактика эпидемического возвратного тифа основана на борьбе с вшами, а эндемического возвратного тифа – на борьбе с клещами и грызунами в их естественной среде обитания.
- Специфическая профилактика не разработана.

# Возбудители болезни Лайма

- Болезнь Лайма - хроническая мигрирующая эритема или лаймоборрелиоз, является хронической инфекцией, сопровождающейся повреждением кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем, артралгией и артритом.
- Заболевание в Америке вызывается *Borrelia burgdorferi*, а на Евразийском континенте – *B. garinii* и *B. afzelii*.

# *Borrelia burgdorferi*

- **Морфо-биологические особенности.** *B. burgdorferi*, является наиболее крупной боррелией, средние размеры которой составляют 20-30x0,2-0,3 мкм. По своим морфологическим и тинкториальным свойствам схожи с другими боррелиями, обладают 7-11 парами завитков и очень подвижны. Легко выявляются посредством анилиновых красителей и импрегнацией серебром.
- *B. burgdorferi* быстро развиваются в комплексных жидких средах (в среде *Barbour-Stoenner-Kelli*), с легкостью выделяются из участков эритемы на коже, из других материалов *B. burgdorferi* выделяются в редких случаях.



# *Borrelia burgdorferi*

- **Антигенная структура и факторы патогенности.**
- ***Osp-протеины*** (англ. *outer surface protein*) – белки наружной мембраны, состоящей из липопротеинов, обладают протективной активностью.
- В цикле развития антигенный состав боррелий подвергается изменениям.
- Во время культивирования на питательных средах и на поздних стадиях заболевания в организме людей преобладает антиген ***OspA***, а у клещей и на ранних стадиях заболевания в организме людей преобладает антиген ***OspC***.
- *Osp*-белки обеспечивают адгезивную способность боррелий к клеткам-хозяевам.
- В результате взаимодействия боррелий с макрофагами секреция цитокинов (ИЛ-1 и др.) индуцирует воспалительные процессы.
- *OspA*-белок участвует в развитии иммунопатологических реакций, приводящих к развитию артритов.

# *Borrelia burgdorferi*

**Экология, источники инфекции и пути заражения.** В естественных условиях возбудители в основном встречаются у мелких грызунов, особенно у лесных мышей. Клеши рода *Ixodes* заражают людей через слюну при укусе, или при срыгивании содержимого средней кишки.



## Патогенез и клинические проявления болезни Лайма

Попавшие в организм со слюной клещей боррелии, в течение инкубационного периода, мигрируют в окружающие ткани, что приводит к возникновению на коже характерной мигрирующей эритемы (*erythema migrans*).

# Патогенез и клинические проявления болезни Лайма

- Подобно другим спирохетозам, болезнь Лайма также обладает **стадийным течением**.
- **Первая стадия** характеризуется гриппоподобными симптомами, лимфаденитом, миалгией и образованием быстрорастущей кольцевидной эритемы – мигрирующей эритемы в месте укуса клеща.
- **Вторая стадия** сопровождается артралгией и артритом, менингитом, параличом лицевого нерва, радикулопатией, а также миоперикардитом через 1-4 недели после начала заболевания.
- **Третья стадия** проявляется развитием хронических процессов на коже, в нервной системе и суставах через несколько месяцев после начала заболевания.

# Болезнь Лайма (*erythema migrans*)



# Микробиологическая диагностика

- Симптоматически заболевание может быть распознано по эритеме на коже. При отсутствии кожных симптомов, а также на более поздних стадиях заболевания используются микробиологические методы диагностики.
- В качестве материала для исследования берутся биоптаты кожи, взятые с области эритемы, синовиальная жидкость, спинномозговая жидкость (ликвор), сыворотка крови. В зависимости от стадии заболевания используются различные методы. В этих материалах *B. burdorferi* можно выявить с помощью ПЦР.
- Серологические тесты проводятся, начиная со второй стадии заболевания. Антитела (IgM и IgG) к возбудителю в сыворотке крови могут быть определены с помощью ИФР, ИФА и иммуноблоттинга.
- Антитела к возбудителю в организме образуются постепенно. Острая фаза заболевания серопозитивна только в 30-40% случаев, через 2-4 недели серологические реакции положительны у 60-70% пациентов. Через 4-6 недель антитела IgG к *B. burdorferi* выявляются у 90% больных. Хотя титр антител после лечения постепенно уменьшается, он остается в сыворотке крови пациентов годами.

# Болезнь Лайма

- **Лечение.** Этиотропное лечение доксициклином или амоксициллином проводится в течение 20-30 дней. Доксициклин более эффективен. Хорошие результаты при артрите дает применение больших доз пенициллина.
- **Профилактика.** Неспецифическая профилактика состоит из мер по борьбе и защите от клещей.
- Специфическая профилактика не разработана.

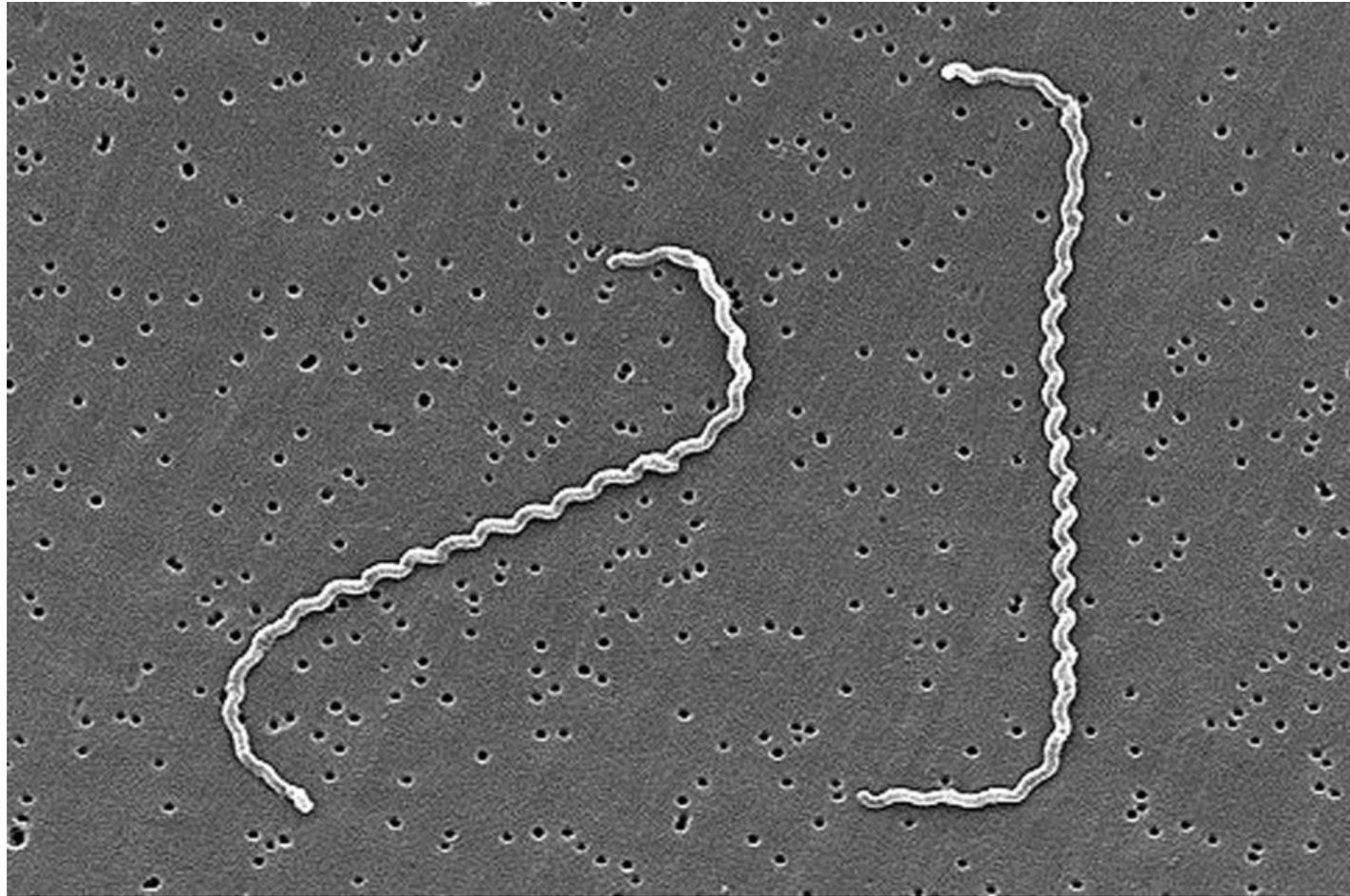
# Род *Leptospira*

- **Таксономия.** Лептоспиры относятся к семейству *Leptospiraceae*, роду *Leptospira*. Их традиционная классификация основана на их биохимических и серологических особенностях.
- Род *Leptospira* включает патогенные вид *L.interrhogans* и непатогенный вид *L.biflexa*.
- Вид *L.interrhogans* насчитывает более 200, а *L.biflexa* – более 60 серотипов.
- В отличие от других микроорганизмов, серотипы лептоспир имеют видовые названия. Например, *L.bovis*, *L.grippotyphosa*, *L.hebdomadis*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.mitis*, *L.pamona* и *L.interrhogans* являются одними из наиболее распространенных серотипов.

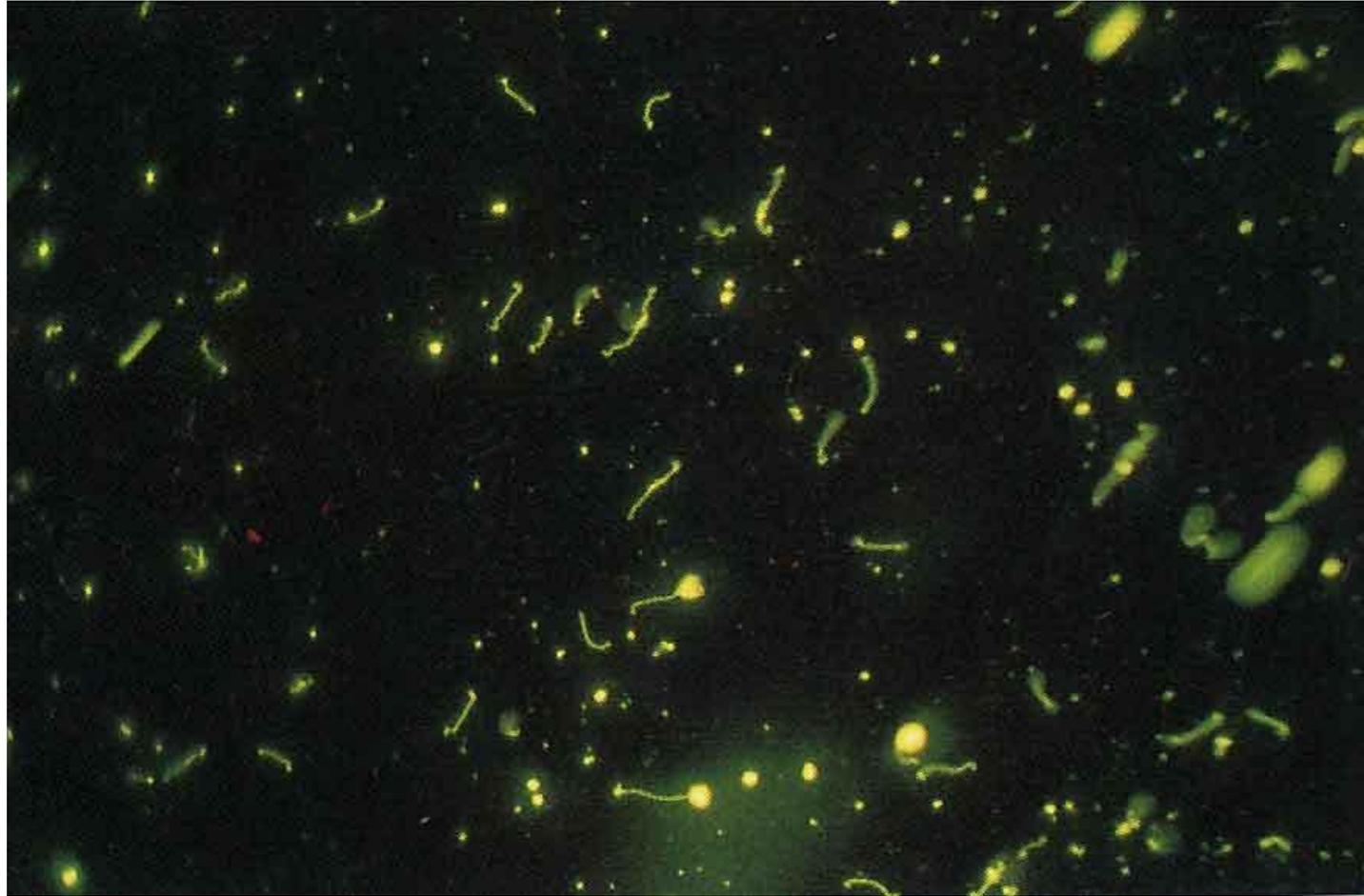
## Род *Leptospira*

- **Морфо-биологические особенности.** Лептоспиры представляют собой тонкие спирохеты длиной 5-15 мкм и толщиной 0,1-0,2 мкм с 20-40 завитками. Один из концов часто изгибается, образуя крючок. Двигательный аппарат состоит из жгутиков, расположенных на обоих полюсах клетки.
- В препаратах трудноразличимы, т.к. слабо окрашиваются в розовый цвет по методу Гимзы. Хорошо окрашиваются при импрегнации серебром. Активную подвижность лептоспир можно наблюдать в темном поле и фазово-контрастной микроскопии нативных препаратов.

# *Leptospira interrogans*



# *Leptospira interrogans*



## *Leptospira interrogans*

- Лептоспиры культивируют в аэробных условиях на жидких и полужидких средах (*Fletcher, Stuart* и др. среды) с добавлением сыворотки при 28-30<sup>0</sup> С.
- Они не образуют помутнения при выращивании (росте) на жидких питательных средах. Через 1-2 недели на полужидких средах ближе к поверхности питательной среды образуется диффузная зона роста, а затем в участках среды, оптимально снабженных кислородом, наблюдается рост в виде кольца

# *Leptospira interrogans*



## *Leptospira interrogans*

- **Антигенная структура.** Наружная мембрана *L. interrogans* богата липополисахаридами (ЛПС).
- У различных штаммов наблюдается антигенное разнообразие ЛПС. Это разнообразие ЛПС лежит в основе серологической классификации *L. interrogans*, обуславливает их разделение на многочисленные (более 200) серовары.
- Схожие по антигенной структуре серовары *L. interrogans* дают перекрестные реакции в серологических тестах.

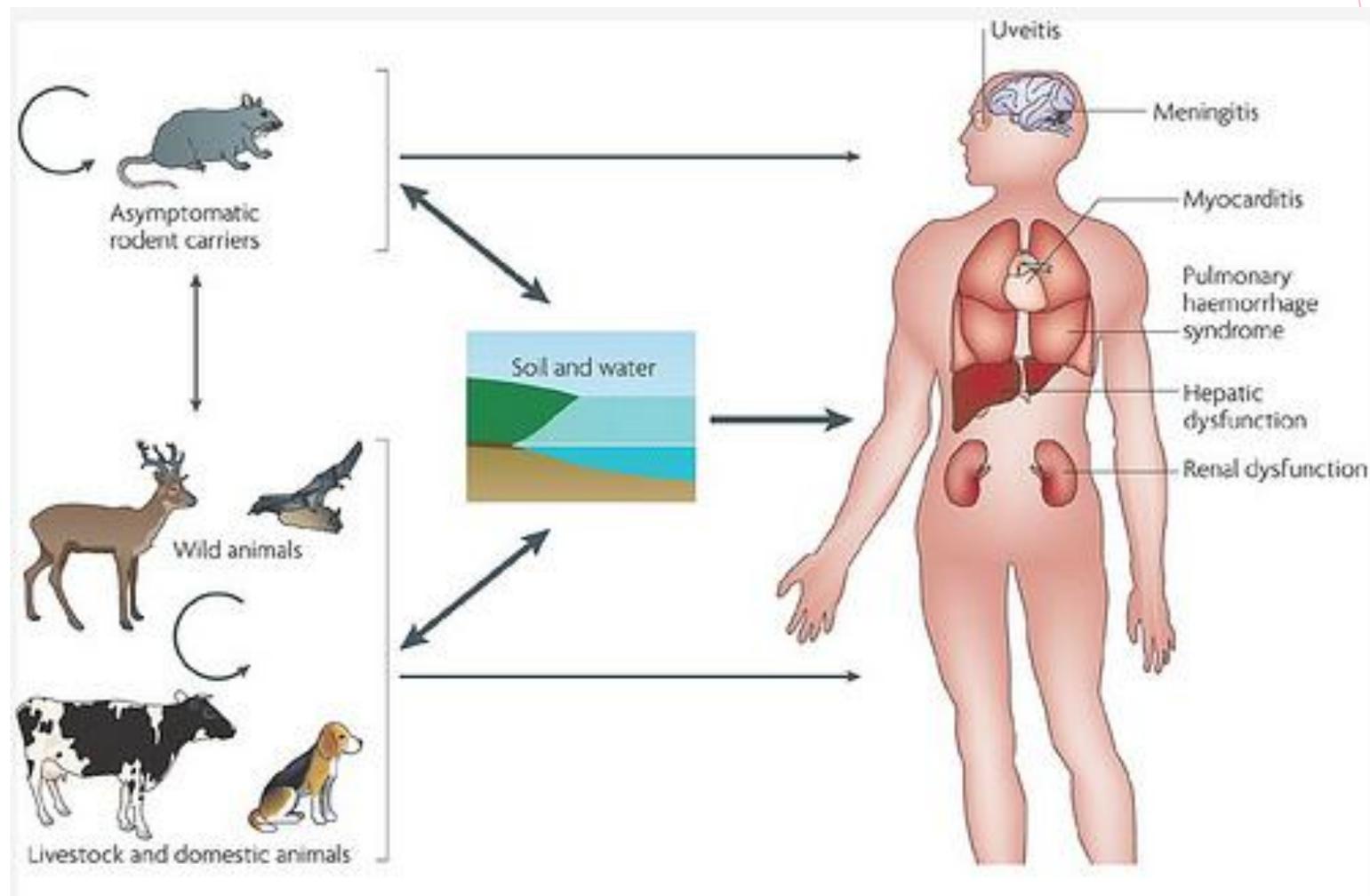
# Экология, источник инфекции и пути заражения

- *L.interrhogans* широко распространены в природе, вызывают *лептоспироз* у людей и животных.
- Лептоспироз зоонозная инфекция. Источником инфекции являются в основном грызуны (синантропные и дикие грызуны), а также домашние животные (крупный рогатый скот, свиньи, собаки и т.д.).
- У животных инфекция протекает в виде нефрита, имеет хроническое течение, в основном без клинических проявлений; выделяя патогенные микроорганизмы с мочой, они загрязняют водоемы, пищу и почву.
- Люди заражаются в основном при контакте с водой, загрязненной экскрементами больных животных (предыдущее название болезни «водная лихорадка» было связано именно с этим).
- Воротами для инфекции являются повреждения кожи и слизистых оболочек (слизистых оболочек рта и полости носа, конъюнктивы). Употребление воды, содержащей лептоспиры малозначимо для заражения.

# Патогенез и клинические проявления лептоспироза

- Лептоспироз - острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, повреждением капилляров печени, почек и центральной нервной системы.
- Патогенные микроорганизмы, проникающие в организм через кожу и слизистые оболочки, после 1-2-недельного инкубационного периода попадают в кровоток, вызывая бактериемию (спирохетемию), сопровождающуюся различными фебрильными реакциями. Возбудитель попадает в обильно снабжаемые кровью паренхиматозные органы (особенно почки и печень), где вызывает геморрагии и некроз, что приводит к гепатитам, проявляющимся нефритом и желтухой.
- Заболевание часто протекает двухфазно, повышение титра антител IgM, наступающее после улучшения после первой фазы, приводит к развитию «асептического менингита», проявляющегося интенсивными головными болями, менингеальными синдромами, плеоцитозом в спинномозговой жидкости. В то же время может наблюдаться повреждение кожи, мышц и глаз.
- В клинике заболевания чаще встречаются *гепатиты*, которые сопровождаются увеличением фермента креатин фосфокиназы в сыворотке крови (при вирусных гепатитах количество этого фермента остается нормальным!).

# Патогенез и клинические проявления лептоспироза



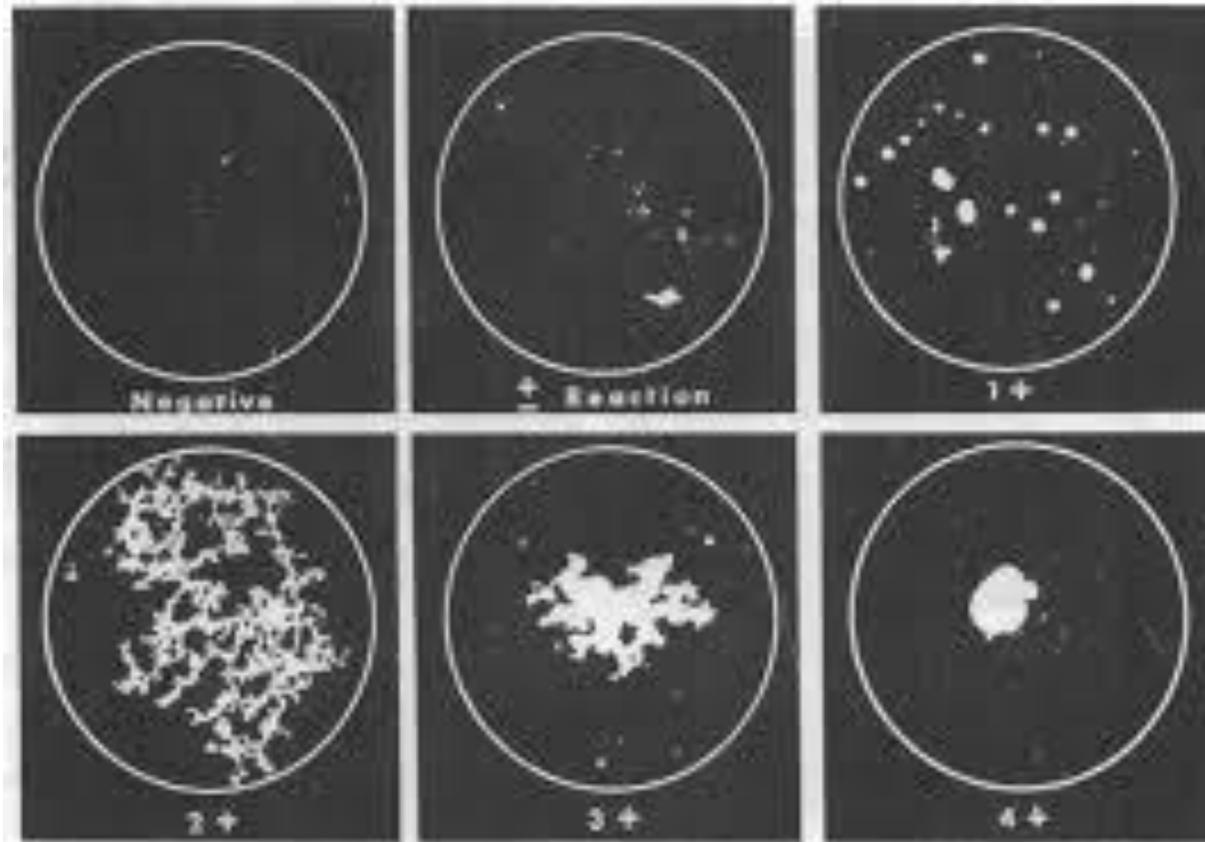
# Лептоспироз



# Микробиологическая диагностика

- Для исследования берется кровь, спинномозговая жидкость, моча и сыворотка крови.
- **Микроскопический метод.** На ранних стадиях заболевания лептоспиры иногда можно выявить в тонком мазке крови, окрашенном методом Гимзы а также в темнопольном микроскопе. Темнопольная микроскопия осадка мочи также позволяет выявить возбудителя.
- **Бактериологический метод.** Культуру возбудителя можно получить и идентифицировать путем культивирования на полужидкой среде (Флетчера, Стюарта и др.) образцов свежей крови, мочи, а также спинномозговой жидкости больных. Лептоспиры развиваются постепенно, культуру можно получить только через 1-2 недели. Для идентификации используется *реакция микроагглютинации*.
  - реакция представляет собой реакцию агглютинации на стекле в присутствии специфических антител к серотипам *L. interrogans*, результат которой оценивается микроскопически. Положительная реакция сопровождается агглютинацией лептоспир – образованием конгломератов в виде «паучков».

# *Реакция микроагглютинации*



# Микробиологическая диагностика

- **Биологическая проба** считается чувствительным методом в диагностике лептоспироза. Сыворотка крови или моча пациента вводится внутрибрюшинно мышам и морским свинкам. Через несколько дней лептоспироз можно выявить в перитонеальной жидкости. Через 1-2 недели во внутренних органах погибших животных выявляются геморрагические поражения.
- **Серологический метод.** При лептоспирозе титры агглютинирующих антител на 5-8 неделе болезни достигают максимума (1: 10000 и выше). Для выявления этих антител используется реакция микроагглютинации с использованием контрольных (референсных) штаммов лептоспир. Реакция очень чувствительна, и при использовании соответствующих серотипов она также обладает высокой специфичностью.
  - Для определения антител также используются реакция непрямой гемагглютинации и ИФА.

# Лептоспироз

- **Лечение.** Лечение легких форм заболевания проводится пероральным использованием доксициклина, ампициллина или амоксициллина. При лечении тяжелых форм пенициллин или ампициллин назначают внутривенно.
- **Профилактика:**
  - *Неспецифическая профилактика* включает борьбу с грызунами, вакцинацию сельскохозяйственных и домашних животных и зооветеринарные меры.
  - При эпидемиологических показаниях проводится *специфическая профилактика* термически обработанной инактивированной корпускулярной вакциной, состоящей из различных серотипов возбудителя.