

Занятие 23

Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых хламидиями и микоплазмами.

План занятия:

1. Морфо-биологические особенности хламидий, классификация.
 - *Chlamydia trachomatis*, серотипы, пути заражения. Патогенез и микробиологическая диагностика трахомы, других хламидийных конъюнктивитов, урогенитального хламидиоза, венерической лимфогранулемы.
 - *Chlamydia psittaci*, источник, пути заражения, патогенез и микробиологическая диагностика орнитоза.
 - *Chlamydia pneumoniae*, ее роль в патологии человека.
2. Морфо-биологические особенности микоплазм, классификация
 - Род *Mycoplasma*, виды микоплазм, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика.
 - Род *Ureaplasma*, виды уреоплазм, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика.

Хламидии (семейство Chlamydiaceae)

Хламидии – бактерии, являющиеся облигатными внутриклеточными паразитами, которые вызывают различные заболевания человека, животных и птиц. Свое название хламидии получили от греч. *chlamyda* – мантия, так как в пораженных клетках они образуют включения, окруженные оболочкой, напоминающей мантию.

Таксономическое положение. Хламидии относятся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Различают три вида хламидий – *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, – вызывающих заболевания у человека, животных, а также несколько видов, патогенных только для животных (например, *C. abortus*, *C. felis* и др.). Классификация патогенных для человека хламидий представлена в табл. 16.37

Согласно последней классификации, семейство *Chlamydiaceae* предложено разделять на два рода: род *Chlamydia*, представленный видом *C. trachomatis*, и род *Chlamidophila*, в который включены виды *C. psittaci* и *C. pneumoniae*.

Морфологические и тинкториальные свойства. Хламидии – это мелкие грамотрицательные бактерии шаровидной или овоидной формы. Не образуют спор, не имеют жгутиков и капсулы.

Строение клеточной стенки хламидий отличается от других бактерий: она представляет собой двухслойную мембрану, ограничивающую периплазматическое пространство, не содержит (или содержит в небольшом количестве) N-ацетилмуравовую кислоту – основной компонент пептидогликана. Ригидность клеточной стенке придают пептиды, перекрестно сшитые пептидными мостиками. В остальном хламидии сходны с другими грамотрицательными бактериями. Они имеют гликолипиды, аналогичные ЛПС наружной мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий, и при окраске по Граму приобретают красный цвет. Основным методом выявления хламидий является метод окраски по Романовскому–Гимзе.

Хламидии полиморфны, что связано с особенностями их репродукции. Уникальный цикл развития хламидий характеризуется чередованием двух различных форм существования – элементарных и ретикулярных (или инициальных) тем.

Элементарные тельца представляют собой мелкие (размер 0,2–0,3 мкм) метаболически неактивные инфекционные частицы, которые располагаются вне

клетки. Они имеют толстую оболочку, состоящую из внутренней и наружной мембран, что определяет их относительно высокую устойчивость к неблагоприятным условиям окружающей среды. Элементарные тельца окрашиваются по Романовскому Гимзе в красный цвет. Внутри клеток элементарные трансформируются в ретикулярные тельца.

Ретикулярные тельца являются вегетативной формой хламидий, обычно имеют овоидную форму и крупнее элементарных телец в несколько раз (их размер 0,4-0,6х0,8-1,2 мкм). Они располагаются внутриклеточно около ядра и окрашиваются по Романовскому– Гимзе в голубой или фиолетовый цвет. Инфекционность ретикулярных телец по сравнению с элементарными крайне мала.

Репродукция хламидий. Размножение хламидий, которые являются облигатными внутриклеточными паразитами, происходит в клетках, преимущественно эпителиальных. Элементарные тельца индуцируют фагоцитоз и захватываются клеткой-мишенью, попадая в нее путем эндоцитоз. После поглощения элементарные тельца оказываются внутри фагосомы и блокируют ее слияние с лизосомами. Благодаря этой своей особенности элементарные тельца «избегают» контакта с лизосомальными ферментами и беспрепятственно размножаются внутри фагосомы.

Внутри клеток элементарные тельца трансформируются в ретикулярные, которые, в свою очередь, многократно делятся бинарным делением, затем уплотняются и превращаются в элементарные тельца. В конце цикла последние занимают большую часть клетки хозяина. Растягивая стенку вакуоли, они разрывают ее, а затем и плазматическую мембрану клетки. Цикл развития хламидий продолжается 24–48 ч и завершается гибелью клетки хозяина и выходом элементарных телец. Последние, освободившись, инфицируют соседние и так далее клетки, и цикл повторяется.

Культивирование хламидий. Поскольку хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, их можно размножать только в живых клетках. Природа паразитизма хламидий радикально отличается от таковой у вирусов: они не способны самостоятельно аккумулировать и использовать энергию. В этой связи хламидии, подобно риккетсиям, принято называть энергетическими паразитами.

Культивируют хламидии в желточном мешке развивающихся куриных эмбрионов, организме чувствительных животных и в культуре клеток типа HeLa, McCoу, Her2. Оптимальная температура культивирования +35 °С. Перед заражением культуры клеток облучают или обрабатывают циклогексамидом, что позволяет хламидиям легче усваивать АТФ. *C. trachomatis*, возбудитель венерической лимфогранулемы, отличается более высокой вирулентностью и поэтому легче культивируется на всех предложенных живых моделях, не требуя даже предварительной подготовки культур клеток.

Ферментативная активность. Хламидии обладают небольшим набором ферментов. Они могут ферментировать пировиноградную кислоту, синтезировать некоторые липиды и т. д. Но хламидии не способны синтезировать высокоэнергетические соединения, и вне клеток хозяина их метаболические функции сведены до минимума. Обеспечение хламидий метаболитами осуществляется в основном за счет жизнедеятельности клеток хозяина. Причем некоторые метаболиты (например, изолейцин) могут являться ингибиторами роста хламидий и, вероятно, поэтому обеспечивают латентное течение хламидиоза.

Антигенная структура. Хламидии имеют антигены трех типов:

- родоспецифический термостабильный липополисахарид (гликолипид), находящийся в клеточной стенке хламидий. Его выявляют с помощью РСК;

- видоспецифический антиген белковой природы, расположенный более поверхностно в наружной мембране. Обнаруживают с помощью РИФ;
- вариантоспецифический антиген белковой природы.

Кроме того, *C. trachomatis* и *C. psittaci* располагают типоспецифическими антигенами, которые, вероятно, являются мембранными пептидами.

Факторы патогенности. С белками наружной мембраны хламидий связаны их адгезивные свойства. Эти адгезины обнаруживают только у элементарных телец. Кроме того, хламидии образуют эндотоксин (ЛПС). Возможно, некоторые из них выделяют экзотоксин, обладающий летальным действием: при внутривенном введении вызывает гибель мышей. Повидимому, белки наружной мембраны являются антифагоцитарным фактором, так как способны подавлять слияние фагосомы с лизосомой.

Кроме того, у некоторых хламидий обнаружен так называемый белок теплового шока (от англ. Heat shock protein – HSP), способный вызывать аутоиммунные реакции.

Резистентность. Резистентность хламидий к различным факторам внешней среды достаточно высока. Они устойчивы к низким температурам (не теряют активность даже при замораживании при 50...–70 °C), высушиванию. Так, например, возбудитель орнитоза может сохраняться во внешней среде (например, в подстилке гнезда птиц) до нескольких месяцев. Однако, как и все неспорообразующие бактерии, хламидии довольно чувствительны к нагреванию и быстро инактивируются различными дезинфектантами.

Эпидемиология, патогенез, клиника. Болезни, вызываемые хламидиями, называют хламидиозами. Различают антропонозные и зооантропонозные хламидиозы. Заболевания, вызываемые *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*, – антропонозы. Орнитоз, возбудителем которого является *C. psittaci*, – зооантропонозная инфекция. Орнитоз от человека человеку не передается. *C. pecorum*, *C. abortus*, *C. felis* и другие виды хламидий поражают только животных.

Хламидии обладают эпителиотропностью и поэтому способны поражать эпителий различных органов. Массовое размножение хламидии в эпителиальных клетках приводит к разрушению слоя эпителия и образованию язв, которые заживают с образованием рубцов и спаек. Рубцовые изменения роговицы при трахоме приводят к слепоте, воспаление органов малого таза при урогенитальном хламидиозе ведет к бесплодию.

После гибели большого количества эпителиальных клеток возбудитель может попадать в кровь, паренхиматозные органы и фиксироваться в лимфоидной ткани. Это, в частности, характерно для венерического лимфогранулематоза и орнитоза. Кроме того, многие виды хламидий способны к латентному существованию или персистенции в организме хозяина, вызывая иммунную и аллергическую перестройку организма, как, например, при **синдроме Рейтера**.

Возбудители трахомы, конъюнктивита, урогенитального хламидиоза и др. (серовары *Chlamydia trachomatis*)

C. trachomatis является возбудителем заболеваний мочеполовой системы, глаз и респираторного тракта человека. Отличительной особенностью этого вида хламидий является их способность накапливать гликоген в виде различного рода включений.

В настоящее время известно 18 сероваров *C. trachomatis*. Их принято разделять на «глазные», «генитальные» и «хламидии венерической лимфогранулемы».

Серовары А, В, Ва и С называют «глазными», так как они вызывают трахому.

Серовары от D до К («генитальные») являются причиной урогенитального хламидиоза (негонококковый уретрит) и его экстрагенитальных осложнений (таких как болезнь Рейтера, например).

Серовары L1, L2, L2a, L3, вызывают венерическую лимфогранулему или паховый лимфогранулематоз.

Возбудитель трахомы– *C. trachomatis*

Трахома – хроническое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы глаз, приводящее, как правило, к слепоте.

Название этой болезни пришло из глубокой древности. В переводе с греч. «trachys» означает «шероховатый, неровный». Это связано с тем, что при трахоме поверхность конъюнктивы выглядит бугристой в результате гранулематозного воспаления.

Возбудитель трахомы *Chlamydia trachomatis* был открыт раньше других хламидий в 1907 г. С. Провачеком и Л. Хальбершtedтером, которые впервые обнаружили в клетках роговицы больного включения, позднее названные тельцами Хальбершtedтера–Провачека (тельца Н-Р). Эти же ученые экспериментально доказали контагиозность трахомы, заразив орангутангов материалом из соскоба конъюнктивы больного человека.

Эпидемиология. Трахома – антропонозная инфекция, которая передается от человека человеку контактно-бытовым путем: при непосредственном контакте или через предметы. Восприимчивость к трахоме высокая, особенно в детском возрасте. Существуют семейные очаги болезни.

Трахома отличается эндемичностью. Заболевание встречается в странах Азии, Африки, Центральной и Южной Америки, особенно широко распространено в странах с низким уровнем санитарной культуры и гигиены. В настоящее время более 400 млн человек заражены трахомой, из них 10–20 млн страдают частичной или полной потерей зрения.

Патогенез и клиника. Возбудитель трахомы, обладая эпителиотропностью, поражает слизистую оболочку глаз. Он проникает в эпителий конъюнктивы и роговины, где размножается, разрушая клетки. Развивается фолликулярный кератоконъюнктивит (чаще двусторонний), который характеризуется появлением лимфоидных фолликулов (трахоматозных гранул) в субэпителиальной ткани глаз. В запущенных случаях вся конъюнктива больного глаза усеяна зернышками, тесно прилегающими друг к другу, что напоминает «вареное саго». Начавшись в раннем детстве, заболевание прогрессирует на протяжении многих лет и прекращается лишь после образования рубцовой соединительной ткани на месте поражения, что нередко приводит к слепоте.

Нередко наблюдается реинфекция, причем повторное заболевание характеризуется более тяжелым течением. Очень часто присоединяется вторичная инфекция, что, повидимому, связано с формированием вторичного иммунодефицита при трахоме.

Иммунитет. После перенесенного заболевания не вырабатывается

Микробиологическая диагностика. Заключается в исследовании соскоба с конъюнктивы. В пораженных клетках при окраске по Романовскому–Гимзе обнаруживают цитоплазматические включения фиолетового цвета с красным центром, расположенные около ядра – тельца Хальбершtedтера–Провачека (тельца Н-Р). Для выявления специфического хламидийного антигена в пораженных клетках применяют также РИФ и ИФА. Иногда прибегают к культивированию хламидий трахомы на куриных эмбрионах или культуре клеток.

Серологический метод малоинформативен из-за малой антигенной нагрузки при локальной инфекции, каковой является трахома.

Лечение. С помощью антибиотиков (тетрацилин) и иммуностимуляторов (интерферон).

Специфическая профилактика. Не разработана. Неспецифическая профилактика сводится к соблюдению правил личной гигиены, повышению санитарногигиенической культуры населения.

Возбудитель уrogenитального хламидиоза – *C.trachomatis*

Уrogenитальный хламидиоз – одно из самых распространенных (после трихомонадной инфекции) заболеваний, передающихся половым путем. Это – острое или хроническое инфекционное заболевание, которое характеризуется преимущественным поражением мочеполового тракта, обычно малосимптомным течением, но тяжелыми последствиями – развитием бесплодия.

Эпидемиология. Уrogenитальный хламидиоз – антропонозная инфекция: ее источником служат больные люди (хламидии не являются представителями нормальной микрофлоры, поэтому их обнаружение у здоровых людей является доказательством хронического бессимптомного течения хламидиоза). Как источник инфекции наиболее опасны женщины, у которых бессимптомное течение заболевания отмечается в 70-80% случаев. Заражение человека происходит через слизистые оболочки половых путей. Основным механизмом заражения – контактный, путь передачи – половой. Однако возможно инфицирование и через различные предметы (белье, мочалка и др.). Описаны случаи семейного хламидиоза, возникшего в результате контактно-бытового инфицирования. Новорожденные могут заражаться от больной матери при прохождении через родовые пути (хламидиоз глаз, отиты, атипичные пневмонии хламидийной этиологии). Возможна также трансплацентарная передача возбудителя от матери плоду в процессе его внутриутробного развития (неонатальная патология – врожденный хламидиоз).

Генитальные серовары *Chlamydia trachomatis* могут попасть на слизистую оболочку глаз также при купании, в результате чего развивается кератоконъюнктивит («хламидиоз бассейнов»), Хламидийный конъюнктивит обычно является односторонним процессом и носит название «паратрахома».

Восприимчивость к болезни высокая. Полагают, что около 6–9% мужчин и 12-15% женщин в мире заражены хламидиями.

Патогенез и клиника. Входные ворота инфекции – как правило, слизистые оболочки половых органов. Патологический процесс начинается через 5–30 дней после заражения. У женщин первоначально поражается шейка матки. У мужчин *Chlamydia trachomatis* первично инфицирует эпителий уретры. Уrogenитальный хламидиоз часто называют «негонококковый уретрит», так как у больных отмечаются симптомы, напоминающие гонорею: зуд, выделения, боль при мочеиспускании. Однако эти признаки менее выражены, чем при гонорее. Далее развивается восходящая инфекция, которая у женщин клинически проявляется развитием цервицита, уретрита, эндометрита, сальпингита. У мужчин в результате хламидийной инфекции возникает эпидидимит или простатит. Воспалительный процесс в органах малого таза приводит к образованию спаек и рубцов, следствием чего является развитие непроходимости маточных труб у женщин, семенных протоков у мужчин. Финалом воспалительных заболеваний малого таза хламидийной этиологии является развитие внематочной беременности у женщин, а также формирование женской и мужского бесплодия.

В некоторых случаях хламидийный уретрит может осложниться развитием экстрагенитальных осложнений и привести к **болезни Рейтера**. Полагают, что в основе патогенеза этого заболевания лежит аутоиммунный механизм. Показано,

что выделяемый хламидиями при хроническом течении заболевания белок теплового шока сходен по своему аминокислотному составу с человеческим. Накапливаясь в организме человека, этот белок может запускать аутоиммунные процессы, приводящие к развитию реактивных артритов, синовитов нижних коленных суставов, асептическому уретриту и конъюнктивиту с полиморфным поражением кожи и слизистых оболочек. Кроме того, *C. trachomatis*, вероятно, стимулирует выработку антиспермальных антител. **Синдром Рейтера**, нередко наблюдаемый у мужчин, сочетает в себе триаду признаков: уретрит–конъюнктивит–реактивный артрит (это так называемый уретроокулосиновитальный синдром).

Хламидии могут также вызывать воспалительные реакции в прямой кишке. Нередко наблюдается сочетание урогенитального хламидиоза с гонореей, трихомонаозом или другими заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП).

Иммунитет. При урогенитальном хламидиозе имеет преимущественно клеточный характер. В сыворотке крови инфицированных людей могут быть обнаружены специфические антихламидийные антитела, однако они не защищают от повторного заражения, так как не являются протективными. После перенесенного заболевания иммунитет не формируется.

Микробиологическая диагностика. При заболеваниях глаз применяют бактериоскопический метод – в соскобах с эпителия конъюнктивы или роговины выявляют внутриклеточные включения (тельца Н-Р). При этом следует исследовать именно соскобы, а не мазки, так как для обнаружения типичных включений необходимо использовать большое количество клеток. При урогенитальном хламидиозе обнаружить хламидии в клетках эпителия мочевого тракта удается крайне редко.

Для выявления антигена хламидий в пораженных клетках применяют РИФ.

При поражении мочевого тракта может быть применен биологический (культуральный) метод, основанный на заражении исследуемым материалом (соскобы эпителия из уретры, влагалища, шейки матки, биоптат из половых органов) культуры клеток. Культуру клеток (например, типа McCoy) предварительно обрабатывают циклогексамидом.

Постановка РИФ, ИФА, иммунохроматографический метод позволяют обнаружить антигены хламидий в исследуемом материале. С этой же целью применяют ПЦР, ДНК-гибридизацию.

Серологический метод, направленный на обнаружение специфических антихламидийных антител в парных сыворотках крови больного с помощью РПГА, РСК, ИФА, применяют редко, так как титры этих антител весьма малы. Серологический метод исследования может быть использован для обнаружения IgM против *C. trachomatis* при диагностике пневмонии новорожденных.

Лечение. Комплексное. Назначают антибиотики с направленной фармакокинетикой, которые способны длительно сохраняться внутри клеток. Наиболее эффективен с этой точки зрения азитромицин из группы макролидов. В связи с тем, что хламидии лишены полноценного пептидогликана, недопустимо использование бета-лактамов. Одновременно с антибиотиками назначают иммуномодуляторы, эубиотики (лактобактерин в свечах или в виде аппликаций, местно), а также местные антисептические средства.

Профилактика. Только неспецифическая. Должна быть направлена на своевременное выявление и лечение больных урогенитальным хламидиозом. Для профилактики хламидиоза новорожденных беременным женщинам с хламидийной инфекцией назначают эритромицин (под контролем врача). К сожалению, закапывание в глаза новорожденным сульфацил натрия,

практикуемое для профилактики бленнореи, а также применение глазных мазей с эритромицином и тетрациклином не защищают от хламидийного конъюнктивита. Немаловажное значение имеет соблюдение правил личной гигиены, использование презервативов при половом контакте и выполнение других мероприятий, рекомендованных для профилактики ЗППП.

Специфическая профилактика. Не разработана

Возбудитель венерической лимфогранулемы – *C. trachomatis*

Венерическая лимфогранулема – заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением половых органов и регионарных лимфоузлов и, иногда, симптомами генерализации инфекции.

Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек. Механизм заражения – контактный, путь передачи – половой или, реже, через различные предметы.

Заболевание встречается преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом – и Юго-Восточной Азии. Центральной и Южной Америке. Венерическая лимфогранулема характеризуется высокой восприимчивостью людей.

Патогенез и клиника. Входные ворота инфекции – слизистая половых органов. Возбудитель поражает не только эпителиальные клетки, но и обладает лимфотропностью. При венерической лимфогранулеме хламидии характеризуются повышенной инвазивностью.

После инкубационного периода, который продолжается от 3 до 30 дней, у больных появляются признаки поражения наружных половых органов: папулы, эрозии, язвочки. Затем микробы проникают в регионарные лимфатические узлы (обычно паховые), где интенсивно размножаются. В воспалительную реакцию вовлекаются не только группы лимфатических узлов, но и соединительная ткань, что приводит к формированию плотных опухолеподобных образований бубонов. Бубоны затем вскрываются с образованием долго не заживающих фистул. Вскрытие бубонов сопровождается деструктивными изменениями в окружающих тканях. Важными признаками венерической лимфогранулемы являются местные лимфадениты, проктиты, абсцессы и рубцовые поражения прямой кишки.

Заболевание также сопровождается общими симптомами интоксикации: лихорадкой, головной болью, артралгией, иногда сыпью. Редко возможна генерализация процесса с развитием пневмонии, менингита, перикардита. Нарушение оттока лимфы вследствие образования спаек может приводить к развитию у мужчин «слоновости» мошонки, пениса, у женщин – вульвы. Папилломатозные разрастания и спаечные процессы в области прямой кишки могут привести к ее непроходимости.

Течение заболевания длительное. Мужчины болеют чаще и тяжелее, чем женщины.

Иммунитет. После перенесенного заболевания вырабатывается стойкий, клеточный и гуморальный иммунитет.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат гной из бубонов, биоптат из пораженных лимфоузлов, а также сыворотка крови. Диагностику венерической лимфогранулемы проводят с помощью бактериоскопического метода, биологического (культивирование в желточном мешке куриного эмбриона или культуре клеток, а также при интрацеребральном заражении мышей), серологического (РСК с парными сыворотками положительна со 2–4-й недели заболевания, диагностический титр 1:64) и аллергологического (внутрикожная проба с аллергеном хламидий венерической лимфогранулемы – реакция Фрея) методов.

Лечение. Для лечения венерической лимфогранулемы применяют антибиотики – макролиды и тетрациклины, которые наиболее эффективны на ранних этапах болезни.

Профилактика. Неспецифическая, как при других венерических болезнях.

Возбудители пневмонии, бронхита (*C. pneumoniae*)

Возбудитель респираторного хламидиоза – *Chlamydia pneumoniae*

C. pneumoniae является возбудителем респираторного хламидиоза, вызывая преимущественно острые и хронические бронхиты и пневмонии.

В последнее время накапливаются данные о возможном участии этого вида хламидий в развитии атеросклероза и бронхиальной астмы.

Впервые атипичный штамм хламидий был изолирован от ребенка с трахомой на Тайване в 1965 г. Значительно позднее, в 1983 г., такой же штамм выделили в США от больного фарингитом. И только в 1989 г. Дж. Грейстон предложил называть хламидии, выделяемые от больных с заболеваниями респираторного тракта *Chlamydia pneumoniae*.

C. pneumoniae обладает некоторыми отличиями от других хламидий: низкой степенью гомологии ДНК (имеют слабое генетическое родство с другими хламидиями); формой элементарных тельц (элементарные тельца *C. pneumoniae* грушевидной или копьевидной формы за счет расширения периплазматического пространства), а также видовым антигеном. *C. pneumoniae* плохо культивируются. При заражении культур клеток мокротой больных, откуда пытаются выделить возбудителя, клетки нередко погибают. *C. pneumoniae* может размножаться только в клетках линий HeLa и Hep2.

Вид *C. pneumoniae* имеет три биовара: TWAR (TW-Taiwan, AR-acute itespiratory), вызывающий заболевания у человека, а также Koala, патогенный для коал, и Equine – конский. Биовар TWAR разделен на 4 серовара: TWAR, AR, RF, CWL. Серовар TWAR выделяется от человека чаще других.

Эпидемиология. Респираторный хламидиоз–антропонозная инфекция: источником ее являются больные люди. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Восприимчивость инфекции высокая, особенно у молодых людей старше 20 лет. Распространение инфекции идет медленно, повидимому, потому, что больные люди выделяют слишком мало хламидий, чтобы заразить окружающих. Однако у бессимптомных носителей хламидии способны накапливаться в верхних отделах респираторного тракта.

Заболевание широко распространено, особенно в Северной Европе, где до 10 % пневмоний вызываются *C. pneumoniae*.

Патогенез и клиника. Хламидии попадают в легкие человека через верхние дыхательные пути. Обладая выраженным тропизмом к эпителию дыхательных путей, эти бактерии вызывают воспаление верхних отделов респираторного тракта и легких (фарингит, бронхит, синусит, пневмония).

Благодаря тому, что их элементарные тельца имеют копьевидную форму, они заостренным концом прикрепляются к эпителиальным клеткам респираторного тракта. Внедряясь в легочную ткань и размножаясь, хламидии вызывают гибель клеток и тяжелое воспаление легких. Токсины хламидий и продукты распада клеток организма вызывают патологические изменения в различных органах и системах.

Хламидии вызывают так называемые «атипичные пневмонии», которые клинически неотличимы от других подобных инфекций легких, вызванных микоплазмами, легионеллами или «респираторными» вирусами. Начало заболевания вялое, с незначительным подъемом температуры тела. Нередко

одной из первых жалоб является синусит. Однако возможны и бессимптомные и субклинические формы респираторного хламидиоза.

C. pneumoniae удалось обнаружить в атероматозных бляшках коронарных артерий и аорты, поэтому ученые обсуждают возможность участия *C. pneumoniae* в развитии атеросклероза. Возможно, этот вид хламидий также играет роль в возникновении саркоидоза, бронхиальной астмы, менингоэнцефалита, артритов и других заболеваний.

Иммунитет. Перенесенное заболевание не оставляет прочного иммунитета.

Микробиологическая диагностика. Заключается в постановке РСК для обнаружения специфических антител (серологический метод). При первичном заражении учитывают обнаружение IgM, при реинфекции надежным признаком остается выявление нарастания титра иммуноглобулинов класса G. Применяют также РИФ для обнаружения хламидийного антигена и ПЦР.

Учитывая трудности выделения возбудителя, культуральный (биологический) метод диагностики применяют крайне редко.

Лечение. Проводят с помощью антибиотиков (обычно тетрациклины и макролиды).

Профилактика. Только неспецифическая, как при других антропонозных хламидиозах. Специфическая профилактика пока не разработана.

Возбудители орнитоза (*C. psittaci*)

Возбудитель орнитоза – *Chlamydia psittaci*

C. psittaci является возбудителем орнитоза (пситтакоза) – острого (реже хронического) инфекционного заболевания, которое характеризуется преимущественным поражением легких, иногда – нервной системы и паренхиматозных органов (печени, селезенки) и явлениями интоксикации.

Заболевание было описано в 1876 г. Ф. Юргенсенем и получило название «пситтакоз», так как источником вспышки тяжелой пневмонии были попугаи (греч. psittakos попугай). В 1930 г. возбудитель был выделен С. Бедсоном от больных людей. Позднее болезнь получила название «орнитоз», так как резервуаром возбудителя могут быть многие виды птиц (греч. ornīs – птица)

Эпидемиология. Орнитоз – зооантропоноз нос заболевание. Источником инфекции являются более 170 видов диких и домашних птиц – голуби, попугаи, канарейки, утки, воробьи и др. Наиболее вирулентные штаммы хламидий выделены от попугаев и из организма погибших от орнитоза людей. *C. psittaci* поражает также животных, особенно часто – крупный и мелкий рогатый скот. Поэтому животные также могут быть источником заболевания человека. Дополнительным источником инфекции для человека могут быть эктопаразиты птиц, а также крысы. От человека человеку заболевание передается крайне редко.

Таким образом, большое количество резервуаров возбудителя орнитоза объясняет широкую распространенность этого заболевания.

Механизм заражения – аэрогенный, пути передачи инфекции человеку – воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Редко возможен фекально-оральный механизм заражения (путь – алиментарный): при употреблении в пищу мяса птицы, недостаточно хорошо обработанного термически. Иногда микробы заносятся грязными руками на слизистую оболочку глаз, носа, т. е. имеет место контактный путь передачи инфекции.

Восприимчивость людей к орнитозу высокая. Однако чаще наблюдаются спорадические случаи. Заболевание носит профессиональный характер: вспышки орнитоза отмечаются на птицефабриках, животноводческих фермах, мясокомбинатах.

Патогенез. Возбудители обычно попадают в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Обладая эпителиотропностью, они проникают в эпителий бронхов, бронхиол и альвеол, где размножаются, разрушая клетки. Развивается воспаление. Токсины микробов и продукты распада клеток вызывают интоксикацию. Хламидии попадают в кровь (бактериемия), разносятся по организму, поражая паренхиматозные органы (печень, селезенку), центральную нервную и сердечнососудистую системы, суставы. При орнитозе имеет место аллергизация организма.

Клиника. Инкубационный период составляет от 6 до 10 дней. Заболевание всегда начинается остро – повышение температуры тела до 38-40 °С, признаки интоксикации. Орнитоз чаще протекает как тяжелая пневмония с геморрагическими проявлениями, напоминая вирусную или микоплазменную. В патологический процесс вовлекаются печень, почки, надпочечники, суставы. При осложненном течении орнитоза возможно развитие менингита и менингоэнцефалита, миокардита, эндокардита и перикардита.

Описана также новая форма хламидийной инфекции (при заражении от животных) – генерализованный хламидиоз зоонозной природы. Орнитоз продолжается около месяца, хотя нередки и хронические формы. Прогноз при своевременной диагностике и адекватном лечении, как правило, благоприятный. Однако возможны летальные исходы (в 2-3 % случаев).

Иммунитет. При орнитозе клеточнотелесный, нестерильный. Постинфекционный иммунитет непродолжительный и непрочный: реинфекция возможна уже через 0.5-2 года. Нередко также наблюдается длительное персистирование хламидий в организме и, следовательно, частые рецидивы болезни.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служит кровь (в первые дни заболевания), мокрота больного (на протяжении всего острого периода), сыворотка крови для серологического исследования.

Применяют биологический метод – культивирование хламидий в желточном мешке куриного эмбриона, на белых мышах или в культуре клеток. Однако этот метод используется редко из-за высокой опасности заражения персонала.

Серологический метод диагностики орнитоза пока остается самым информативным. Применяют РСК, РПГА, ИФА, используя парные сыворотки крови больного. Диагностически значимым является обнаружение JgM в высоких титрах, а также не менее, чем четырехкратное нарастание титра антител во второй сыворотке, взятой с интервалом 7-10 дней после первой.

Поскольку при орнитозе возможно формирование ГЗТ, применяют также внутри кожную аллергическую пробу с орнитозным аллергеном (орнитином).

Лечение. С помощью антибиотиков (тетрациклинов и макролидов).

Профилактика. Только неспецифическая: регулирование численности голубей, санитарно-ветеринарные мероприятия в птицеводстве, просветительская работа, соблюдение мер личной гигиены.

Специфическая профилактика. Не разработана.

Микоплазмы

Заболевания человека, вызываемые микоплазмами, объединяют в группу микоплазмозов. Это антропонозные бактериальные инфекции, вызываемые микоплазмами, поражающими, в зависимости от вида возбудителя, органы дыхания или мочеполовой тракт и редко другие органы. Влияние на размножение ряда вирусов, в том числе онкогенных и ВИЧ, и сами способны вызывать иммунодефициты.

Микоплазмы относятся к классу *Mollicutes*, который включает 3 порядка: *Acholeplasmatales*, *Mycoplasmatales*, *Anaeroplasmatales*. Порядок *Acholeplasmatales* включает семейство *Acholeplasmataceae* с единственным родом *Acholeplasma*. Порядок *Mycoplasmatales* состоит из 2 семейств: *Spiroplasmataceae* с единственным родом *Spiroplasma* и *Mycoplasmataceae*, включающего 2 рода: *Mycoplasma* и *Ureaplasma*. Недавно выделенный порядок *Anaeroplasmatales* состоит из семейства *Anaeroplasmataceae*, включающего 3 рода: *Anaeroplasma*, *Asteroplasma*, *Termoplasma*. Термином «микоплазмы», как правило, обозначают все микробы семейств *Mycoplasmataceae* и *Acholeplasmataceae*.

Морфология. Отличительной особенностью является отсутствие ригидной клеточной стенки и ее предшественников, что обуславливает ряд биологических свойств: полиморфизм клеток, пластичность, осмотическую чувствительность, способность проходить через поры с диаметром 0,22 мкм, Резистентность к различным агентам, подавляющим синтез клеточной стенки, в том числе к пенициллину и его производным, множественность путей репродукции (бинарное деление, почкование, фрагментация нитей, цепочечных форм и шаровидных образований). Клетки размером 0,1–1,2 мкм, грамтрицательны, но лучше окрашиваются по Романовскому–Гимзе; различают подвижные и неподвижные виды. Минимальной репродуцирующей единицей является элементарное тельце (0,70,2 мкм) сферическое или овальное, позднее удлинняющееся вплоть до разветвленных нитей. Клеточная мембрана находится в жидкой мозаичной структуре; включает белки, мозаично погруженные в два липидных слоя, основной компонент которых – холестерин. Размер генома наименьший среди прокариот (составляет 1/16 генома риккетсий); обладают минимальным набором органелл (нуклеоид, цитоплазматическая мембрана, рибосомы). Соотношение ГЦ-пар в ДНК у большинства видов низкое (25–30 мол.%), за исключением *M. pneumoniae* (39–40 мол.%). Теоретический минимум содержания ГЦ, необходимый для кодирования белков с нормальным набором аминокислот, равен 26 %, следовательно, микоплазмы находятся у этой грани. Простота организации, ограниченность генома определяют ограниченность их биосинтетических возможностей.

Культуральные свойства. Хемоорганотрофы, у большинства видов метаболизм бродильный; основной источник энергии – глюкоза или аргинин. Растут при температуре 22–41 °С (оптимум – 36–37 °С); оптимум pH – 6,8–7,4. Большинство видов – факультативные анаэробы; чрезвычайно требовательны к питательным средам и условиям культивирования. Питательные среды должны содержать все предшественники, необходимые для синтеза макромолекул, обеспечивать микоплазмы источниками энергии, холестерином, его производными и жирными кислотами. Для этого используют экстракт говяжьего сердца и мозга, дрожжевой экстракт, пептон, ДНК, НАД в качестве источника пуринов и пиримидинов, которые микоплазмы синтезировать не могут. Дополнительно в среду вносятся: глюкоза – для видов, ферментирующих ее, мочевины – для уреоплазм и аргинин для видов, не ферментирующих глюкозу. Источником фосфолипидов и стиролов служит сыворотка крови животных, для большинства микоплазм – сыворотка крови лошади.

Осмотическое давление среды должно быть в пределах 10–14 кгс/см² (оптимальное значение – 7,6 кгс/см²), что обеспечивается введением ионов K⁺ и Na⁺. Виды, ферментирующие глюкозу, лучше растут при более низких значениях pH (6,0–6,5). Требования к аэрации различны у различных видов, большинство видов лучше растет в атмосфере, состоящей из 95 % азота и 5 % углекислого газа.

Микоплазмы культивируют на жидких, полужидких и плотных питательных средах. Некоторые виды, например *M. pneumoniae*, можно культивировать на стекле или пластике в виде монослоя, как культуры клеток. Большинство видов размножается медленно, культивирование продолжается несколько дней или даже недель (*M. pneumoniae*, *M. genitalium*). *M. hominis* достигает начала стационарной фазы роста только через 48–72 ч, титр культуры составляет 10^7 – 10^8 КОЕ/мл, такой титр сохраняется в стационарной фазе роста в течение 5–7 суток культивирования. Уреаплазмы имеют очень короткую стационарную фазу, их жизнеспособность резко падает уже через 24 ч, когда погибает приблизительно 90 % клеток, особенно в плохо забуференном среде. Бульонные культуры микоплазм слегка опалесцируют; уреаплазмы не вызывают помутнения среды даже при титре 10^7 КОЕ/мл. В толще полужидкого агара микоплазмы и уреаплазмы образуют светлое облачко по ходу укола пипетки, заметное в проходящем свете. На плотных средах микоплазмы образуют характерные мелкие колонии (0,1–0,3 мм) с приподнятым центром («яичница глазунья»), имеющие тенденцию вращаться в среду и нежной, часто ажурной периферией; уреаплазмы образуют очень мелкие колонии (0,01–0,03 мм в диаметре). Рост подавляется специфическими иммунными сыворотками.

Для культивирования пригодны куриные эмбрионы, которые погибают после 35 пассажей.

Биохимическая активность. Низкая. Выделяют 2 группы микоплазм:

- разлагающие с образованием кислоты глюкозу, мальтозу, маннозу, фруктозу, крахмал и гликоген («истинные» микоплазмы);
- восстанавливающие соединения тетразола, окисляющие глутамат и лактат, но не ферментирующие углеводы.

Все виды не гидролизуют мочевины и эскулин.

Уреаплазмы инертны к сахарам, не восстанавливают диазокрасители, каталазаотрицательны; проявляют β -гемолитическую активность к эритроцитам кролика и морской свинки; продуцируют гипоксантин. Уреаплазмы секретируют фосфолипазы A1, A2 и C; протеазы, селективно действующие на молекулы IgA и уреазу. Отличительная особенность метаболизма – способность продуцировать насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты.

Антигенная структура. Сложная, имеет видовые различия; основные АГ представлены фосфо- и гликолипидами, полисахаридами и белками; наиболее иммуногенны поверхностные АГ, включающие углеводы в составе сложных гликолипидных, липогликановых и гликопротеиновых комплексов. Антигенная структура может изменяться после многократных пассажей на бесклеточных питательных средах. Характерен выраженный антигенный полиморфизм с высокой частотой мутаций. *M. hominis* в мембране содержит 9 интегральных гидрофобных белков, из которых лишь 2 более или менее постоянно присутствуют у всех штаммов.

У уреаплазм выделяют 16 сероваров, разделенных на 2 группы (A и B); основные антигенные детерминанты — поверхностные полипептиды.

Факторы патогенности. Разнообразны и могут значительно варьировать; основные факторы – адгезины, токсины, ферменты агрессии и продукты метаболизма. Адгезины входят в состав поверхностных АГ и обуславливают адгезию на клетках хозяина, что имеет ведущее значение в развитии начальной фазы инфекционного процесса. Экзотоксины в настоящее время идентифицированы лишь у нескольких непатогенных для человека микоплазм, в частности у *M. neurolyticum* и *M. gallisepticum*; мишени для их действия – мембраны астроцитов. Предполагают наличие нейротоксина у некоторых штаммов *M. pneumoniae*, так как часто инфекции дыхательных путей

сопровождает поражения нервной системы. Эндотоксины выделены у многих патогенных микоплазм; их введение лабораторным животным вызывает пирогенный эффект, лейкопению, геморрагические поражения, коллапс и отек легких. По своей структуре и некоторым свойствам они несколько отличаются от ЛПС грамотрицательных бактерий. У некоторых видов встречаются гемолизины (наибольшей гемолитической активностью обладает *M. pneumoniae*); большая часть видов вызывает выраженный β -гемолиз, обусловленный синтезом свободных кислородных радикалов. Предположительно микоплазмы не только сами синтезируют свободные кислородные радикалы, но и индуцируют их образование в клетках, что ведет к окислению мембранных липидов. Среди ферментов агрессии основными факторами патогенности является фосфолипаза А и аминопептидазы, гидролизующие фосфолипиды мембраны клетки. Многие микоплазмы синтезируют нейраминидазу, которая осуществляет взаимодействие с поверхностными структурами клетки, содержащими сиаловые кислоты; кроме того, активность фермента нарушает архитектуру клеточных мембран и межклеточные взаимодействия. Среди прочих ферментов следует упомянуть протеазы, вызывающие дегрануляцию клеток, в том числе и тучных, расщепление молекул АТ и незаменимых аминокислот, РНКазы, ДНКазы и тимидинкиназы, нарушающие метаболизм нуклеиновых кислот в клетках организма. До 20 % общей ДНКазной активности сосредоточено в мембранах микоплазм, что облегчает вмешательство фермента в метаболизм клетки. Некоторые микоплазмы (например, *M. hominis*) синтезируют эндопептидазы, расщепляющие молекулы IgA на интактные мономерные комплексы.

Устойчивость в окружающей среде. Низкая, особенно у «урогенитальных микоплазм». Микоплазмы и уреаплазмы чувствительны к фторхинолонам, макролидам, цефалоспорином, азилидам и тетрациклинам; 10% уреаплазм резистентны к тетрациклинам и макролидам. Чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов.

Эпидемиология. Микоплазмы широко распространены в природе. В настоящее время известно около 100 видов, они имеются у растений, моллюсков, насекомых, рыб, птиц, млекопитающих, некоторые входят в состав микробных ассоциаций организма человека. От человека выделяют 15 видов микоплазм. *A. laidlawii* и *M. primatum* редко выделяются от человека; 6 видов: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans (incognitis)*, *M. penetrans* и *M. urealyticum* обладают потенциальной патогенностью. *M. pneumoniae* колонизирует слизистую оболочку респираторного тракта; *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum* – «урогенитальные микоплазмы» – обитают в уrogenитальном тракте.

Источник инфекции – больной человек. Механизм передачи – аэрогенный, основной путь передачи – воздушно-капельный; восприимчивость высокая. Наиболее восприимчивы дети и подростки в возрасте 5–15 лет. Заболеваемость в популяции не превышает 4%, но в закрытых коллективах, например в войсковых соединениях, может достигать 45 %. Пик заболеваемости – конец лета и первые осенние месяцы.

Источник инфекции – больной человек; уреаплазмы инфицируют 25-80% лиц, ведущих активную половую жизнь и имеющих трех и более партнеров. Механизм передачи – контактный; основной путь передачи – половой, на основании чего заболевание включают в группу ЗППП; восприимчивость высокая. Основные группы риска – проститутки и гомосексуалисты; уреаплазмы значительно чаще выявляют у больных гонореей, трихомониазом, кандидозом.

Патогенез. Микоплазмы – мембранные паразиты. Они могут быть обнаружены лишь внутри тех клеток, которые способны к фагоцитозу, за исключением *M. penetrans* и некоторых штаммов *M. fermentans*, активно

проникающих в клетки. Способность микоплазм паразитировать на мембране эукариотической клетки во многом определяет патогенез вызываемых ими инфекций, который включает формирование местных воспалительных и генерализованных аутоиммунных реакций. Микоплазмы проникают в организм, мигрируют через слизистые оболочки и прикрепляются к эпителию сначала посредством неспецифического, а затем лиганд-рецепторного взаимодействия через сиалогликопротеиновые рецепторы, а также посредством связывания поверхностных белков с различными рецепторами. Микробы не проявляют выраженного цитопатогенного действия, но вызывают значительные нарушения функциональных свойств клеток с последующим развитием местных воспалительных реакций. Взаимодействие с рецепторным аппаратом клеток может приводить к нарушению их антигенной структуры и запуску аутоиммунных процессов. Дефекты системы комплемента создают условия для персистенции возбудителя, что ведет к расстройствам гемостаза, повреждению эндотелия, гиперагрегации тромбоцитов, активации плазменных факторов свертывания и развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Клиника. Респираторный микоплазмоз может протекать в форме ограниченной инфекции верхних дыхательных путей (назофарингит) либо по типу бронхита или пневмонии, а также различных внереспираторных проявлений, связанных с генерализацией инфекционного процесса, развитием аутоиммунных реакций и нарушением гемоциркуляции. *M. pneumoniae* – один из основных возбудителей легочных поражений, вызывает до 20% всех пневмоний. Пневмонии протекают по типу интерстициальных и очаговых поражений; реже наблюдают сегментарные, долевые или смешанные пневмонии. В тяжелых случаях развивается плеврит. Внереспираторные проявления: гемолитическая анемия, неврологические расстройства (менингит, поражения периферического отдела ЦНС и черепномозговых нервов), осложнения со стороны сердечнососудистой системы (миокардиты) и опорнодвигательного аппарата (реактивный артрит, спондилоартрит, ревматоидный артрит).

«Урогенитальные микоплазмы» вызывают острые, но чаще хронические ГВЗ мочеполового факта. Доказана их роль в развитии негонорейных уретритов, спонтанных абортх, преждевременных родах, привычном невынашивании беременности, рождении детей с низкой массой тела и пороками развития, бесплодия мужчин и женщин. Вместе с тем микоплазмозительство не всегда является показателем патологического процесса. Состояние иммунной системы, физиологическое состояние и гормональный фон человека, наличие других сопутствующих инфекций могут способствовать активации репродукции «урогенитальных микоплазм» и развитию клинически выраженного патологического процесса.

Иммунитет. Развитие иммунного ответа не сопровождается формированием специфической резистентности; для респираторного и урогенитального микоплазмоза характерны случаи повторного заражения. Фагоцитоз незавершенный, при отсутствии АТ макрофаге не способны фагоцитировать микоплазмы, что обусловлено наличием микрокапсул, поверхностных АГ; перекрестно реагирующих с АГ некоторых тканей организма человека (легкие, печень, головной мозг, поджелудочная железа, гладкая мускулатура и эритроциты).

В цитоплазме нейтрофилов возбудитель сохраняет свою жизнеспособность. Микоплазмы чувствительны к компонентам комплемента, их дефицит или дефекты создают условия для персистенции возбудителя. Короткоживущие IgA определяют элиминацию возбудителя со слизистых оболочек; поликлональная стимуляция лимфоцитов ведет к формированию инфильтратов в легочной ткани,

появлению перекрестно реагирующих АТ и развитию ГЗТ. Для микоплазмоза характерно развитие аутоиммунных реакций. Инфекция *M. fermentans* сопровождается образованием АТ к IgG (за счет связывания Fc-фрагментов), т. е. ревматоидного фактора, участвующего в повреждении клеток. Повреждение суставных тканей индуцируют АТ, перекрестно реагирующие с АГ тканевой матрицей организма при повреждении целостности хрящевой ткани и обнажении «скрытых» клеточных АГ.

Микробиологическая диагностика. При подозрении на респираторный микоплазмоз исследуют мазки из носоглотки, лаважную жидкость, мокроту, бронхиальные смывы, а также мазки-отпечатки тканей органов мертворожденных и абортированных плодов. При урогенитальных инфекциях исследуют срединную порцию утренней мочи, 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, как и при исследовании на хламидиоз.

Для лабораторной диагностики микоплазменных инфекций используют культуральный, серологический и молекулярно-генетический методы.

При серодиагностике материалом для исследования служат мазки-отпечатки тканей, соскобы из уретры, цервикального канала и влагалища, секрет простаты и сперма, в которых можно обнаружить АГ микоплазм в прямой и непрямой РИФ. Микоплазмы и уреаплазмы окрашиваются в яркозеленый цвет и выявляются на поверхности анализируемых клеток в виде зеленых гранул, расположенных группами или по одиночке, окрашенные зеленые гранулы могут располагаться в неклеточном пространстве. Цитоплазма клеток окрашивается в красноватый цвет. Результат считается положительным, если в препарате обнаруживают не менее 10 светящихся зеленых гранул, расположенных на мембране клеток.

АГ микоплазм могут быть обнаружены также в сыворотке крови больных. Для этого используют реакцию агрегатгемагглютинации (РАГА) и ИФА.

Особенность РАГА заключается в том, что для сенсibilизации эритроцитов используют агрегированные глутаровым альдегидом белки иммунной сыворотки, при этом АТ вводятся в состав трехмерных белковых комплексов, вследствие чего часть активных центров АТ отдалается от поверхности эритроцита и становится более доступной для детерминант АГ.

Для серодиагностики респираторного микоплазмоза определяют специфические АТ в парных сыворотках больного, диагностическое значение имеет сероконверсия в 4 раза и более. Определение АТ при урогенитальных инфекциях имеет меньшее диагностическое значение, так как инфекция, как правило, имеет хроническое течение, а «урогенитальные микоплазмы» являются слабыми антигенными раздражителями. Тем не менее и при урогенитальных микоплазмозах в ряде случаев проводят серодиагностику. АТ определяют чаще всего в РПГА и ИФА.

Молекулярно-биологические методы диагностики включают гибридизацию на основе ДНК-зондов и ПЦР. Первый метод позволяет идентифицировать виды микоплазм при наличии 10000-100000 клеток на пробу. ПЦР позволяет выявить единичные клетки микоплазм.

Лечение. Антибиотиками. Направленная этиотропная химиотерапия обычно дает хороший эффект, однако исчезновение клинической симптоматики часто не означает полную элиминацию возбудителя.

Профилактика. Специфическая профилактика отсутствует. Не специфическая профилактика направлена на ликвидацию источника инфекции; на

разрыв механизма и пугей передачи; а также на повышение невосприимчивости коллектива к инфекции.