**Лекция 11**

Патогенные представители рода Mycobacterium и Аctinomyces. Патогенные спирохеты, риккетсии, хламидии и микоплазмы.

**Цель лекции:** Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами представителей *рода Mycobacterium и Аctinomyces*, факторами патогенности, вызываемыми заболеваниями, микробиологической диагностикой, специфическим лечением и профилактикой. Спирохеты, риккетсии, хламидии и микоплазмы. Их морфо-биологические свойства, факторы патогенности, вызываемые заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

**План лекции**

1. Общая характеристика представителей *рода Mycobacterium*. Классификация.

- морфо-биологические свойства возбудителя туберкулеза, микробиологическая диагностика, БЦЖ и его значение.

- возбудитель лепры, морфо-биологические свойства, микробиологическая диагностика, химиотерапевтические препараты.

2. Патогенные актиномицеты, морфо-биологические свойства, микробиологическая диагностика актиномикозов.

3. Патогенные спирохеты. Общие свойства и классификация.

-морфо-биологические свойства возбудителем сифилиса, боррелиозов и лептоспирозов принципы микробиологической диагностики, специфическое лечение и профилактика, вызываемых заболеваний.

4. Патогенные риккетсии. Морфо-биологические свойства,

- возбудители сыпных тифов (*Rickettsia prowazekii, Rickettsia typhi*), микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

5. Патогенные хламидии, классификация, морфо-биологические свойства, вызываемые заболевания. Микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

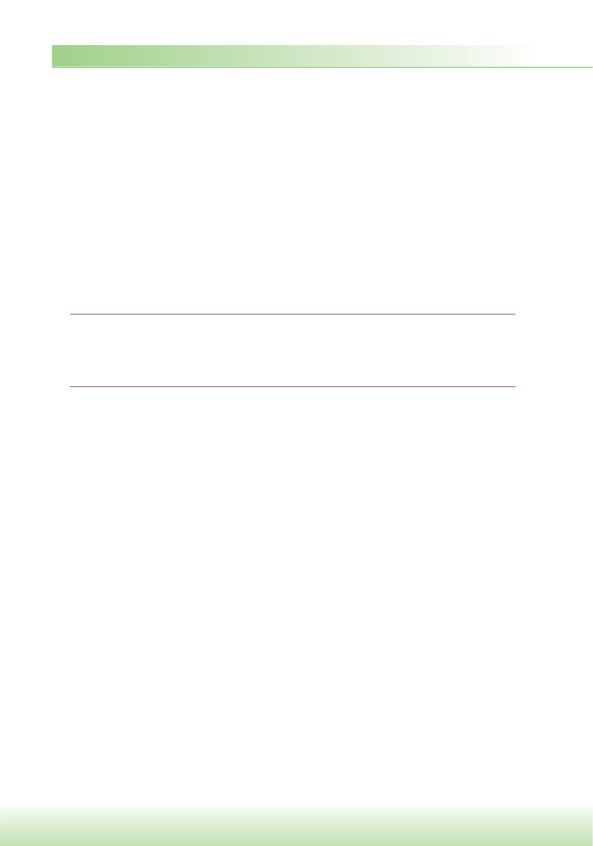
6. Патогенные микоплазмы. Классификация. Морфо-биологические свойства, вызываемые заболевания. Микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение.

**Оснащение лекции:** kомпьютер, проектор, электронная презентация

**Литература.** Cтр. 1

Микобактерии (сем. *Mycobacteriaceae*)

Микобактерии относятся к семейству *Mycobacteriaceae* роду *Mycobacterium* (от   
греч. *myces* — гриб и *bacteria* — палочка), в состав которого входит более 160 ви-  
дов микобактерий. Это полиморфные бактерии, образующие прямые или слегка   
изогнутые палочки размером 0,2-0,7 u 1,0-10 мкм, иногда ветвящиеся; возмож-  
но образование нитей, распадающихся на палочки или кокки. Микобактерии



кислото-, спирто- и щелочеустойчивы, что обусловлено наличием большого ко-  
личества липидов в клеточной стенке. По Граму окрашиваются с трудом, слабо   
грамположительны. Неподвижные, спор и капсул не образуют, аэробы и хемо-  
органотрофы. Растут медленно. Каталазо- и арилсульфатазоположительные,   
устойчивы к лизоциму.

Различают патогенные микобактерии, условно-патогенные и сапрофиты. Микобактерии классифицируют по скорости роста, оптимальной температуре культивирования, способности к образованию пигмента, а также по клинически значимым комплексам, которые объединяют виды микобактерий с одинаковой клинической значимостью. Среди микобактерий встречаются возбудители ту-  
беркулеза, лепры, микобактериозов и язвы Бурули.

**15.7.2.1. Возбудители туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis* и др.)**

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — первично-хроническое за-  
болевание человека и животных, сопровождающееся поражением орга-  
нов дыхания, лимфатических узлов, кишечника, костей и суставов, глаз, кожи, почек и мочевыводящих путей, половых органов, ЦНС.

Возбудителя туберкулеза — *Mycobacterium tuberculosis* — открыл в 1882 г.

Р. Кох, за что в 1905 г. ему была присуждена Нобелевская премия.

Таксономия. Возбудители туберкулеза относятся к семейству *Mycobacteria-*  
*ceae* роду *Mycobacterium*. Они объединены в комплекс *Mycobacterium tuber-*  
*culosis*, включающий *M. tuberculosis* — человеческий вид, *M. bovis* — бычий   
вид, *M. africanum* — промежуточный вид, *Mycobacterium bovis BCG*, *M. microti,*

*M. canettii*, *M. caprae*, *M. pinnepedii* и др.

*M. tuberculosis* вызывает туберкулез у человека в 92% случаев, *M. bovis —* в 5%   
случаев, а *M. africanum* — в 3% случаев. Вариантом *M. tuberculosis*, адаптиро-  
ванным к организму мышей-полевок, является *M. microti*.Другойвариант —

*M. canettii*. Они считаются непатогенными для человека, однако могут обнару-  
живаться при инфекциях у лиц с иммунодефицитами.

Микобактерии комплекса *M. tuberculosis* обладают большой консерватив-  
ностью генома. Вместе с тем в геноме у *M. tuberculosis* обнаружена уникальная   
область RD1 (region of difference 1), которая отсутствует у *M. bovis BCG* и боль-  
шинства других микобактерий, не входящих в комплекс *M. tuberculosis*. Она ко-  
дирует синтез двух секреторных белков — ESAT6 (early secreted antigenic target)   
и CFP10 (culture filtrate protein 10), которые формируют длительный иммун-  
ный ответ, что важно для диагностики. Синтез этих белков прямо коррелирует   
с размножением возбудителей туберкулеза, а также развитием специфической   
патологии.

Родовой признак микобактерий — кислото-, спирто- и щелочеустойчивость,   
что обусловлено наличием миколовых кислот в клеточной стенке бактерий.



Морфология. Возбудители туберкулеза характеризуются выраженным   
полиморфизмом. Они имеют форму длинных тонких (*M. tuberculosis*) или ко-  
ротких толстых (*M. bovis*) прямых или слегка изогнутых палочек различной   
величины с гомогенной или зернистой цитоплазмой, содержащей от 2 до 12 зе-  
рен; грамположительны, неподвижны, спор не образуют, имеют микрокапсулу   
(поверхностный слой микозидов). Клеточная стенка микобактерий содержит   
пептидогликан, арабиногалактан и липоарабиноманнан. Наружные слои кле-  
точной стенки представлены липидами. Из-за большого количества липидов   
в клеточной стенке, содержащей миколовую кислоту, микобактерии плохо   
воспринимают анилиновые красители. Для их выявления применяют окраску   
по Цилю-Нильсену: в препаратах микобактерии образуют скопления из яр-  
ко-красных кислотоустойчивых палочек, располагающихся поодиночке, пара-  
ми или в виде групп, напоминающих римскую цифру V. Уникальность миколо-  
вых кислот делает их мишенью для химиотерапевтических препаратов. Данные   
микобактерии могут образовывать различные морфовары, в том числе L-формы   
бактерий, длительно персистирующие в организме.

Культуральные свойства. Возбудители туберкулеза характеризуются мед-  
ленным ростом, требовательны к питательным средам. Им нужны факторы роста:   
витамины группы B, аспарагиновая и глютаминовая аминокислоты. Стимуля-  
тором роста микобактерий является лецитин. Для нейтрализации токсического   
действия жирных кислот, образуемых в процессе метаболизма, к средам добав-  
ляют активированный уголь, сыворотки животных и альбумин. Рост сопутству-  
ющей микрофлоры подавляется добавленными к средам малахитовым зеленым   
и антибиотиками, не действующими на микобактерии. Оптимальные pH 6,8-7,2   
и температура культивирования 37-38 qС.

*М. tuberculosis* является аэробом, глицеринзависима. На жидких питатель-  
ных средах через 5-7 дней растет в виде сухой морщинистой пленки кремового   
цвета. При внутриклеточном развитии, а также при росте на жидких средах (ме-  
тод микрокультур Прайса) через 48-72 ч у вирулентных штаммов выявляется   
характерный корд-фактор (от англ. *cord* — жгут, веревка), благодаря которому   
микроколонии микобактерий растут в виде «кос» или «жгутов». На плотных   
средах рост отмечается на 3-4-й неделе культивирования в виде светло-кремо-  
вого морщинистого сухого чешуйчатого налета с неровными краями (R-фор-  
мы), напоминающего манную крупу. По мере роста колонии приобретают боро-  
давчатый вид (похожи на цветную капусту). Под влиянием антибактериальных   
средств возбудитель изменяет культуральные свойства, образуя влажные глад-  
кие колонии (S-формы).

*M. bovis* — микроаэрофил, устойчив к пиразинамиду, растет на средах мед-  
леннее, чем *М. tuberculosis*, пируватзависим. На плотных питательных средах   
образует мелкие шаровидные серовато-белые колонии (S-формы). Из лабора-  
торных животных к *М. tuberculosis* наиболее восприимчивы морские свинки,   
а к *M. bovis* — кролики.



*M. africanum* — промежуточный по свойствам вид, малопатогенный для че-  
ловека, выделяется от больных туберкулезом в тропической Африке. Устойчив к тиоцетазону. В наших лабораториях данный вид не идентифицируют.

Для культивирования возбудителей туберкулеза, определения чувствитель-  
ности к антибиотикам и для выделения чистой культуры ВОЗ рекомендует ис-  
пользовать среду Левенштейна-Йенсена и среду Финна 2. В отличие от услов-  
но-патогенных микобактерий возбудители туберкулеза растут только при 37 qС   
и не дают роста при 22, 45 и 52 qС. Они образуют бесцветные колонии.

Ферментативная активность. Возбудители туберкулеза обладают высокой каталазной и пероксидазной активностью. Каталаза термолабильна, инактиви-  
руется при 68 qС в течение 30 мин. *М. tuberculosis* в большом количестве син-  
тезирует ниацин (никотиновая кислота), который накапливается в культураль-  
ной среде и определяется в пробе Конно. В отличие от *M. bovis* *M. tuberculosis* редуцирует нитраты в нитриты (положительный нитратредуктазный тест) и об-  
ладает пиразинамидазой (пиразинамидазный тест).

Химический состав, антигенная структура и факторы патогенности.

На долю липидов микобактерий приходится 10-40% сухой массы клетки. Они   
представлены *фосфатидами*, *восками* (*воск D* и др.), *корд-фактором* (дими-  
колат трегалозы), *миколовой*, *туберкулостеариновой кислотой* и др. На долю   
полисахаридов приходится 15% сухого вещества клетки, туберкулопротеиды   
составляют 56% сухой массы клетки. Основные патогенные свойства возбуди-  
телей туберкулеза обусловлены прямым или иммунологически опосредован-  
ным действием липидов и их комплексов с туберкулопротеинами и полисаха-  
ридами. Возбудители туберкулеза размножаются медленно, поэтому поражают   
долгоживущие клетки — макрофаги. Находясь внутри клетки, они становятся   
недоступными для гуморальных факторов иммунной системы. Окруженные   
«броней» из воска, они подавляют фагоцитоз на всех его стадиях. Микроб чаще   
всего выбирает макрофаги легких, обладающих низкой микробоцидной актив-  
ностью. Проникновение микобактерий в макрофаги не сопровождается актива-  
цией последних. Липиды, липоарабиноманнан, гликолипиды представляются   
MHC-подобными рецепторами (CD1) антигенпредставляющей клетки опреде-  
ленным T-лимфоцитам и NKT-лимфоцитам, что важно при микобактериаль-  
ных заболеваниях.

Фагоцитоз носит «неагрессивный» характер, так как не сопровождается об-  
разованием перекисных радикалов кислорода и азота. Проникнув внутрь ма-  
крофагов, микобактерии включают механизмы (продукцию аммония; синтез   
сульфолипидов, образующих вместе с корд-фактором цитотоксические мем-  
бранные комплексы), препятствующие образованию фаголизосомы. Микобак-  
терии блокируют активность лизосомальных ферментов (благодаря мощной   
клеточной стенке, аммонию, защелачивающему среду) и подавляют киллерную   
активность макрофагов за счет сульфолипидов, гемоглобиноподобных белков   
и ферментов с каталазной и пероксидазной активностью. Используя железосо-



держащие соединения макрофагов для своих ферментных систем, микобакте-  
рии блокируют иммуноспецифические функции макрофагов (снижение анти-  
генпредставляющей функции, ослабление чувствительности к активирующим сигналам Т-лимфоцитов). Токсическое действие на макрофаги микобактерии осуществляют за счет веществ с эндотоксиноподобным действием и неспеци-  
фических факторов, поражающих дыхательную систему макрофагов, — мито-  
хондрии. К первым относят миколовые арабинолипиды, угнетающие дыхание митохондрий, а ко вторым — фтиеновые и фтионовые кислоты, вызывающие разобщение окислительного фосфорилирования.

Резистентность. Благодаря наличию липидов микобактерии более устой-  
чивы к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, чем другие   
неспорообразующие бактерии. Высушивание мало влияет на их жизнеспособ-  
ность в патологическом материале (мокрота и др.). При кипячении они поги-  
бают через 5 мин, а при пастеризации — в течение 30 мин. Под воздействием   
УФ-лучей микобактерии погибают через 2-3 мин. Снизить степень инфици-  
рованности помещения позволяет адекватная его вентиляция и воздействие   
УФ-лучей. Для дезинфекции используют активированные растворы хлорамина   
и хлорной извести, вызывающие гибель микобактерий в течение 3-5 ч.

Эпидемиология. Туберкулез распространен повсеместно и является соци-  
альной проблемой. Основной источник инфекции — человек, больной тубер-  
кулезом органов дыхания, выделяющий микобактерии в окружающую среду   
с мокротой. Больные сельскохозяйственные животные и больные люди, выде-  
ляющие возбудители с мочой и калом, играют второстепенную роль. Основные   
пути передачи возбудителя — *воздушно-капельный* и *воздушно-пылевой*.   
Реже заражение может происходить *пищевым путем* при употреблении не об-  
работанных термически мясомолочных продуктов и контактным путем, через   
поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки. Трансплацентарный   
путь передачи возможен, но, как правило, не реализуется вследствие тромбоза   
кровеносных сосудов плаценты в местах поражения. Внутриутробное зараже-  
ние плода может происходить не только через пупочную вену и плаценту, но   
и при заглатывании амниотической жидкости, содержащей микобактерии.

Для инфицирования и развития возбудителей туберкулеза имеет значение   
массивность инфицирования и длительность контакта с источником инфекции,   
а также состояние резистентности макроорганизма. Человек высокоустойчив   
к возбудителям туберкулеза, поэтому инфицирование не всегда ведет к разви-  
тию болезни. Первичный туберкулез в результате экзогенного заражения воз-  
никает лишь у 10% инфицированных лиц. Остальные переносят первичную   
туберкулезную инфекцию без клинических проявлений и спонтанно излечи-  
ваются. Наступившее заражение проявляется лишь в вираже туберкулиновых   
проб (переход отрицательной туберкулиновой реакции в положительную).

Патогенез и клиника. В основе патогенеза туберкулеза лежит способность   
медленно размножающихся микобактерий к длительному переживанию в дол-



гоживущих макрофагах и подавление всех стадий фагоцитоза. Возникновению   
заболевания способствует генетическая предрасположенность и наличие имму-  
нодефицита. *Инкубационный период* составляет от 3-8 нед. до 1 года и более   
(даже до 40 лет). В развитии болезни выделяют первичный, диссеминирован-  
ный и вторичный туберкулез, который чаще всего является результатом эндо-  
генной реактивации старых очагов. Развитие вторичного туберкулеза возможно   
также в результате нового экзогенного заражения возбудителями туберкулеза   
(суперинфекция) вследствие тесного контакта с бактериовыделителем.

В зоне проникновения микобактерий или участках, наиболее благоприятных   
для размножения микробов, возникает *первичный туберкулезный комплекс*,   
состоящий из воспалительного очага (в легких это пневмонический очаг под   
плеврой), пораженных регионарных лимфатических узлов и «дорожки» изме-  
ненных лимфатических сосудов между ними. Диссеминация микробов может   
происходить бронхогенно, лимфогенно и гематогенно. При заживлении очаг вос-  
паления рассасывается, некротические массы уплотняются, а вокруг формирует-  
ся соединительнотканная капсула (очаг Гона), микобактерии трансформируют-  
ся в L-формы. Активация этих очагов ведет к развитию вторичного туберкулеза.

В основе специфического воспаления при туберкулезе лежит гиперчувстви-  
тельность IV типа — образование гранулемы, что препятствует распростране-  
нию микробов по организму. В то же время развитие гранулемы сопровождается   
выраженным повреждением тканей вследствие гибели макрофагов и развития   
некроза. Развитие фиброзной ткани ведет к снижению или полной утрате функ-  
ций пораженного органа.

Различают *три клинические формы* заболевания: первичная туберкулез-  
ная интоксикация у детей и подростков, туберкулез органов дыхания, тубер-  
кулез других органов и систем. Чаще возникает туберкулез органов дыхания (легких и внутригрудных лимфатических узлов), поскольку микробы обладают сродством к хорошо аэрируемой легочной ткани, а лимфатическая система бед-  
на ферментами, обусловливающими устойчивость к микобактериям. Основны-  
ми симптомами легочного туберкулеза являются субфебрильная температура тела, кашель с мокротой, кровохарканье и одышка.

Иммунитет нестерильный; обусловлен наличием в организме L-форм мико-  
бактерии. Исход болезни определяется активностью клеточных факторов имму-  
нитета. Микобактерии индуцируют развитие гиперчувствительности IV типа.

Микробиологическая диагностика. К основным методам диагностики ту-  
беркулеза относится бактериоскопическое и бактериологическое исследование, а также туберкулинодиагностика. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование направлено на обнаружение микобактерий в патологическом ма-  
териале (мокроте, промывных водах бронхов, плевральной и цереброспиналь-  
ной жидкостях, кусочках тканей из органов и др.).

*Бактериоскопический метод*: исследуют мазки нативной мокроты, окра-  
шенные по Цилю-Нильсену, или мазки, окрашенные флюорохромными краси-



телями (аурамином/родамином), для люминесцентной микроскопии. Исследо-  
вание проводится трижды. Бактериоскопия позволяет обнаружить единичные   
микобактерии, если в 1 мл мокроты содержится не менее 10 000-100 000 бакте-  
рий. При отрицательных результатах в специализированных лабораториях при-  
меняют методики обогащения, к которым относится метод флотации. Для этого   
мокроту гомогенизируют, затем добавляют ксилол, толуол или бензин и встря-  
хивают в течение 10-15 мин. Добавляют дистиллированную воду и оставляют   
стоять на 1-2 ч. Капельки углевода адсорбируют микобактерии и всплывают,   
образуя кольцо, из которого готовят микропрепараты, окрашенные по Цилю-  
Нильсену.

*Бактериологический метод* позволяет выявить возбудителей туберкуле-  
за при наличии в исследуемом материале всего нескольких десятков жизне-  
способных микобактерий. Для освобождения от сопутствующей микрофло-  
ры и слизистых веществ мокроту и другие сходные материалы перед посевом   
подвергают деконтаминации, разжижению и гомогенизации. Рекомендуется   
засевать исследуемый материал на 2-3 различные по составу питательные   
среды одновременно. Колонии микобактерий, видимые невооруженным гла-  
зом, появляются через 3-6 нед. Предварительное заключение о выделении

*M. tuberculosis* может быть сделано по его культуральным свойствам (медлен-  
ный рост в течение 3 нед. и более, характерная форма колоний и отсутствие   
пигментообразования), а также по выраженной кислотоустойчивости при   
окраске. Окончательное заключение дается на основании изучения дополни-  
тельных лабораторных тестов. После выделения чистой культуры микобак-  
терий определяют их чувствительность к антибиотикам. Для ускоренной бак-  
териологической диагностики возможно использование автоматизированных   
систем (системы Bactec, MB/BacT и др.), основанных на флюориметрическом   
определении накопившегося в процессе размножения микобактерий CO2 или   
на уменьшении количества используемого бактериями О2, с последующей   
идентификацией в ПЦР.

Среди молекулярно-генетических методов диагностики широкое приме-  
нение получила ПЦР. Результаты этих методов являются дополнительными   
и должны сопоставляться с данными клинического обследования, рентгеногра-  
фии, микроскопии мазка, посева и даже ответа на специфическое лечение.

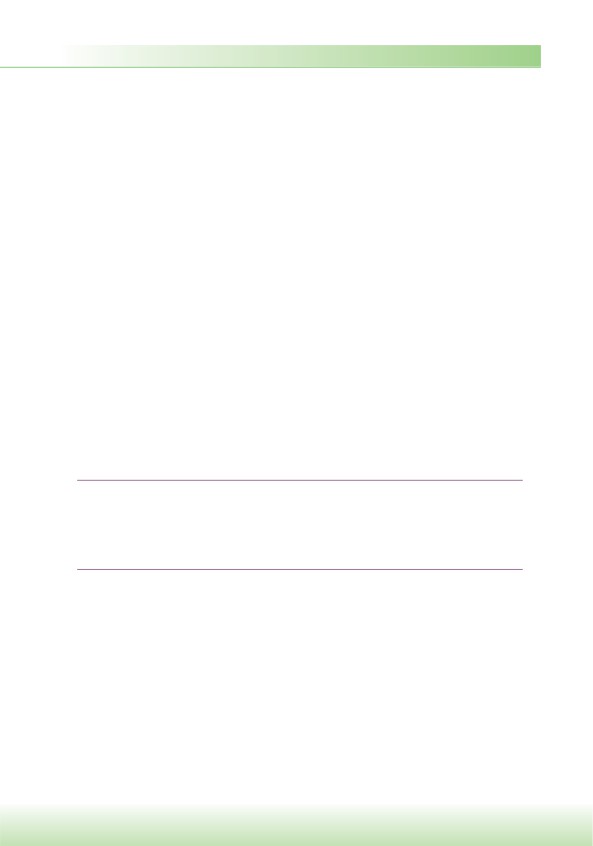
К дополнительным методам диагностики туберкулеза относится выявление антител к антигенам микобактерий туберкулеза в РНГА и ИФА. Они позволяют определить степень активности процесса, оценить эффективность лечения и ре-  
шить вопрос о проведении иммунокоррекции.

*Биологический метод диагностики* имеет значение в том случае, если ма-  
териал сильно загрязнен или получен в ходе операции (одноразовый материал).   
 *Экспресс-диагностика туберкулеза* может быть основана на комплекс-  
ном применении бактериоскопического метода и ПЦР, что позволяет назначить своевременную противотуберкулезную терапию.



*Туберкулинодиагностика* основана на определении специфической сен-  
сибилизации организма к возбудителям туберкулеза. Она применяется при   
массовых обследованиях населения на туберкулез и для индивидуальных об-  
следований. При  *массовой туберкулинодиагностике*  применяют только   
внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ (туберкулиновыми еди-  
ницами) очищенного туберкулина в стандартном разведении. Данный препа-  
рат (ППД, от англ. *Purified Protein Derivate*) изготавливают из смеси убитых   
нагреванием фильтратов культур *M. tuberculosis* и *M. bovis*. У нас в стране он   
получен М.А. Линниковой в 1939 г (ППД-Л). Цель массовой туберкулинодиа-  
гностики заключается в своевременном выявлении первичного инфицирования   
детей и подростков, а также отбора для ревакцинации БЦЖ неинфицирован-  
ных лиц. Это метод ранней диагностики туберкулеза у детей и подростков. Про-  
ба свидетельствует не о заболевании, а об инфицировании. *Индивидуальная*   
*туберкулинодиагностика* проводится в противотуберкулезных диспансерах   
и стационарах. Для этого используют как ППД-Л, так и ППД. В связи с тем что   
применяемый в реакции Манту туберкулин содержит полный набор микобак-  
териальных антигенов, данная реакция не позволяет выявлять различий меж-  
ду активной формой заболевания и бессимптомным носительством, а также   
перекрестной сенсибилизацией другими видами микобактерий. Она дает по-  
ложительный результат у вакцинированных лиц. Поэтому в дополнение к ней   
применяют *диаскин-тест*, в основе которого лежит использование туберку-  
лезного рекомбинантного аллергена. Препарат содержит два антигена — CFP10   
и ESAT6, присутствующих в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза,   
в том числе *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Эти антигены отсутствуют в вакцинных   
штаммах БЦЖ *M. bovis*, а также у большинства нетуберкулезных микобакте-  
рий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью.   
Диаскин-тест предназначен для диагностики туберкулеза и оценки его актив-  
ности, дифференциальной диагностики туберкулеза и поствакцинальной и ин-  
фекционной аллергии, наблюдения за эффективностью лечения в комплексе   
с другими методами. У вакцинированных лиц, а также у лиц, не инфициро-  
ванных возбудителями туберкулеза, реакция на данный препарат отсутствует.   
Поскольку препарат не вызывает ГЗТ, связанную с вакцинацией БЦЖ, проба   
с ним не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора   
лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ.

Лечение. Противотуберкулезные препараты разделяют на две основные   
группы. К первой группе относят изониазид, рифампицин, пиразинамид, этам-  
бутол, стрептомицин. Их называют основными, или препаратами первого ряда,   
так как используют у больных с впервые выявленным туберкулезом, а возбу-  
дитель чувствителен к действию данных препаратов. К препаратам второго   
ряда относят протионамид, этионамид, канамицин, флоримицин, циклосерин,   
фторхинолоны и др. Их называют резервными, так как применяют для лечения   
туберкулеза, вызванного микробами, устойчивыми к препаратам первого ряда,



или при непереносимости последних. Лечение направлено на уничтожение как   
активно размножающихся форм микробов, расположенных внеклеточно, так   
и длительно персистирующих, расположенных внутриклеточно «дремлющих   
форм» микробов. При раннем и своевременном выявлении больных прогноз   
благоприятный. Эффект комплексной терапии достигается только при орга-  
низации строго контроля приема противотуберкулезных препаратов медицин-  
ским персоналом. Комплексная терапия туберкулеза включает также примене-  
ние иммуномодуляторов, туберкулинотерапию и БЦЖ-терапию.

Профилактика туберкулеза заключается в своевременном выявлении боль-  
ных, а также проведении вакцинации. Специфическую профилактику проводят   
с помощью живой вакцины BCG (БЦЖ), полученной А. Кальметтом и К. Ге-  
реном путем длительного культивирования *M. bovis* на картофельно-глицери-  
новом агаре с добавлением бычьей желчи (штамм BCG-1). Препарат вводят   
внутрикожно на 2-5-й день после рождения ребенка с последующей ревакци-  
нацией. У новорожденных со сниженной резистентностью применяют менее   
реактогенную вакцину BCG-M. Кроме туберкулеза, БЦЖ защищает организм   
человека от возбудителя лепры и микобактериоза, вызванного *M. ulcerans*.

Химиопрофилактика заключается в применении противотуберкулезных   
препаратов в целях предупреждения инфицирования, развития заболевания   
и генерализации инфекции у лиц, подвергающихся опасности заражения тубер-  
кулезом.

**15.7.2.2. Возбудитель лепры (*Mycobacterium leprae*)**

Лепра (от греч. *lepros* — шероховатый, шелушащийся) — генерализован-  
ное первично-хроническое заболевание человека, сопровождающееся   
гранулематозными поражениями слизистой оболочки верхних дыхатель-  
ных путей, кожи, а также периферической нервной системы и внутренних   
органов.

Таксономия. Возбудитель лепры относится к семейству *Mycobacteriaceae*   
роду *Mycobacterium* виду *M. leprae*. Он открыт Г.А. Гансеном в 1874 г.   
 Биологические свойства. *M. leprae* сходен по морфологии с возбудителя-  
ми туберкулеза: бактерии имеют вид прямых или слегка изогнутых кислото-  
и спиртоустойчивых палочек. Спор и капсул не образуют. Имеют микрокапсу-  
лу. Для их выявления применяют окраску по Цилю-Нильсену. Микобактерии лепры отличаются полиморфизмом. Помимо гомогенно окрашенных форм, у них выявляют фрагментированные и зернистые формы. Клеточная стенка

*M. leprae* ригидна, устойчива к деформации и химическим воздействиям. Ци-  
топлазма возбудителя, кроме липидных включений, зерен волютина, содержит   
спороподобные тельца, которые чаще определяются у лиц, безуспешно лечив-  
шихся противолепрозными препаратами. В отличие от истинных спор эти обра-



зования даже после полного лизиса клетки окружены только трехслойной мем-  
браной. Предполагается, что они могут дать начало новой вегетативной клетке.   
 Микобактерии лепры — облигатные внутриклеточные паразиты макрофа-  
гов. На искусственных питательных средах не растут. При микроскопическом исследовании они обнаруживаются в цитоплазме клеток в виде шаровидных скоплений, в которых отдельные микобактерии располагаются параллельно друг другу, напоминая «сигары в пачках». Продукция фибронектинсвязываю-  
щего белка способствует их проникновению в клетку, а наличие микрокапсулы и клеточной стенки, содержащей большое количество липидов, делает данные бактерии устойчивыми к действию фаголизосомальных ферментов. Они содер-  
жат *воск* — лепрозин и лепрозиновую кислоту. Незавершенности фагоцитоза способствуют также генетические дефекты макрофагов.

Микобактерии лепры — аэробы; утилизируют глицерин и глюкозу, имеют   
специфический фермент О-дифенолоксидазу. Окисляя ДОФА, синтезируемый   
меланоцитами кожи, данный фермент участвует в развитии таких клинических   
проявлений лепры, как гипопигментация кожи. В тканях бактерии размножа-  
ются очень медленно. Время их генерации (скорость одного деления) — около

12 суток, что объясняет наличие длительного инкубационного периода при ле-  
пре (от 3-5 до 20-30 лет). Данный возбудитель обладает тропизмом к тканям   
с низкой температурой (кожа, слизистая носа, поверхностно расположенные   
периферические нервы). У него обнаружен видоспецифический фенольный   
*гликолипид* (ФГЛА).

Экспериментальные модели по изучению лепры разработаны на мышах   
(метод Шепарда — заражение мышей в подушечку лапки) и девятипоясных   
броненосцах, которые имеют низкую температуру тела. Это делает их воспри-  
имчивыми к *M. leprae*. Клиническое течение заболевания и морфологические   
изменения у девятипоясных броненосцев соответствуют лепроматозному типу   
лепры у человека.

Эпидемиология, патогенез и клиника. Лепра относится к малоконтаги-  
озным антропонозным заболеваниям. Резервуаром и источником возбудителя   
является больной человек, который при разговоре, кашле и чиханьи выделя-  
ет в окружающую среду вместе со слизью или мокротой большое количество   
бактерий. Основной механизм заражения *аэрогенный*, а путь передачи воз-  
душно-капельный. Возможен *контактный* механизм заражения, поскольку   
возбудитель заболевания обнаружен в отделяемом язв, образовавшихся при   
распаде лепром, и в биологических жидкостях (менструальная кровь, семенная   
жидкость и т.д.). Обязательным условием возникновения заболевания являет-  
ся массивное инфицирование, чему способствует тесный и длительный контакт   
с больными лепрой. Входными воротами служат слизистые оболочки верхних   
дыхательных путей, а также поврежденные кожные покровы. Возбудитель не   
вызывает видимых изменений в месте входных ворот инфекции. Распростра-  
няясь по организму лимфогематогенным путем, он поражает клетки кожи



и периферической нервной системы, которые обладают низкой фагоцитарной   
активностью. Тропизм микобактерий лепры к шванновским клеткам обуслов-  
лен их связыванием с G-доменом ламинина 2, который является компонентом   
базальных слоев шванновских клеток. Проникнув внутрь шванновских клеток,   
микобактерии медленно, годами размножаются. На какой-то из стадий внутри-  
клеточного существования возбудителя T-лимфоциты распознают присутствие   
их антигенов внутри нерва и инициируют хроническую воспалительную реак-  
цию. Нарастающий отек внутри переневрия ведет к ишемии, поражению нерва   
и в конечном итоге к фиброзу с гибелью аксонов, что сопровождается потерей   
всех видов чувствительности. Развитие заболевания определяется состоянием   
резистентности макроорганизма.

При высокой устойчивости макроорганизма возникает *туберкулоидная*   
*форма* заболевания. Она имеет доброкачественное течение и характеризуется   
появлением на коже гипопигментированных пятен или эритематозных бляшек   
с измененной тактильной, температурной и болевой чувствительностью. Обра-  
зовавшиеся в тканях гранулемы имеют эпителиоидный характер. *M. leprae* вы-  
является только при гистологическом исследовании биоптатов. Лепроминовая   
проба положительная.

При низкой резистентности макроорганизма возникает *лепроматозная*   
*форма* заболевания. Она характеризуется злокачественным течением и сопро-  
вождается длительной бактериемией, большим разнообразием кожных пора-  
жений, образованием кожных инфильтратов, в области которых появляются   
бугорки и узлы (лепромы). В патологический процесс вовлекаются слизистые   
оболочки верхних дыхательных путей. В высыпаниях обнаруживается большое   
количество возбудителя лепры. Лепроминовая проба отрицательная. Эта фор-  
ма лепры эпидемиологически опасна.

Существуют также *пограничные формы* лепры (могут переходить как в ту-  
беркулоидную, так и в лепроматозную форму заболевания) и *недифференци-*  
*рованная форма* лепры. Предполагается, что недифференцированная фор-  
ма лепры — наиболее раннее проявление заболевания, которое в дальнейшем трансформируется в направлении одного из полюсов лепры.

Иммунитет при лепре носит относительный характер. Важную роль играют клеточные факторы иммунитета.

Микробиологическая диагностика. Возбудитель лепры не выделяется   
в чистой культуре. Поэтому микробиологическая диагностика лепры основана   
на *бактериоскопическом исследовании* тканевой жидкости (получаемой при   
соскобе с боков небольшого надреза кожи скальпелем или при соскобе со сли-  
зистой оболочки перегородки носа), мокроты, пунктатов лимфатических узлов,   
гистологических биоптатов. Скарификаты следует брать с шести участков: мо-  
чек ушей, надбровных дуг, подбородка и нескольких пораженных высыпаниями   
участков кожи. Проводится окраска по Цилю-Нильсену. Для *M. leprae* харак-  
терна тенденция к группированию, образованию скоплений, а также внутрикле-



точное расположение в макрофагах. Проводится также гистологическое иссле-  
дование биоптата кожи с мест ее поражения, что служит основным критерием излечения больного.

Перспективно использование моноклональных антител для обнаружения лепрозных антигенов в тканях и ПЦР.

Вспомогательное значение имеет *серологическая диагностика*, основан-  
ная на обнаружении антител к видоспецифическому фенольному гликолипиду   
с помощью ИФА, а также постановка внутрикожной лепроминовой пробы. Она   
ставится с *лепромином А*, полученным из тканей зараженных лепрой броне-  
носцев (взвесь убитых автоклавированием *M. leprae*). Данная проба применя-  
ется для дифференциации клинических форм лепры и свидетельствует не об   
инфицировании, а о способности макроорганизма отвечать на лепромин.

Лечение. Основными противолепрозными средствами являются препара-  
ты сульфонового ряда (дапсон, солюсульфон, диуцифон), а также рифампицин,   
клофазимин (лампрен) и фторхинолоны. Длительность курса лечения по схемам   
ВОЗ многобактериальных форм лепры составляет не менее 2 лет (до исчезнове-  
ния *M. leprae* в кожных биоптатах), а малобактериальных форм не менее 6 мес.   
Лечение комбинированное. При развитии устойчивости к одному из препаратов   
или токсичности его для больного производится замена препарата.

Превентивное лечение назначается лицам от 2 до 60 лет, проживающим в од-  
ной семье с первично выявленными больными открытыми формами лепры,   
а также при рецидиве заболевания с появлением *M. leprae* в соскобах со слизи-  
стой оболочки носа или скарификатах кожи с мест поражения. Превентивное   
лечение проводится одним из препаратов сульфонового ряда в течение 6-12 мес.

Профилактика. Препараты для специфической профилактики не разрабо-  
таны. У населения эндемичных районов для профилактики лепры используется вакцина БЦЖ, составной частью которой является лепромин А.

**15.7.2.3. Нетуберкулезные микобактерии**

Нетуберкулезные микобактерии широко распространены в окружающей сре-  
де как сапрофиты. В некоторых случаях они могут вызывать сходные с туберку-  
лезом заболевания — *микобактериозы*. Их также называют микобактериями   
окружающей среды, оппортунистическими и атипичными микобактериями.

Таксономия и биологические свойства. Данные бактерии относятся к роду *Mycobacterium*. По своим биологическим свойствам они сходны с возбудителя-  
ми туберкулеза, но обладают устойчивостью к основным противотуберкулез-  
ным препаратам. В отличие от микобактерий туберкулезного комплекса они практически не передаются от человека к человеку.

Для практической работы используют классификацию Е. Раньона, согласно которой нетуберкулезные микобактерии по скорости роста на искусственных питательных средах, пигментообразованию, морфологии колоний и биохими-  
ческим свойствам делятся на четыре группы:



x 1-я — медленнорастущие фотохромогенные микобактерии (*M. kansasii*,

*M. marinum* и др.), образующие каратиновый пигмент на свету;

x 2-я — медленнорастущие скотохромогенные микобактерии (*M. scrofu-*

*laceum*, *M. gordonae* и др.), образующие желтый пигмент в темноте, а на свету — оранжевый или красный пигмент;

x 3-я — медленнорастущие нехромогенные микобактерии (*M. avium complex*

и др.), образующие бесцветные колонии;

x 4-я — быстрорастущие ското- и фотохромогенные микобактерии (*M. for-*

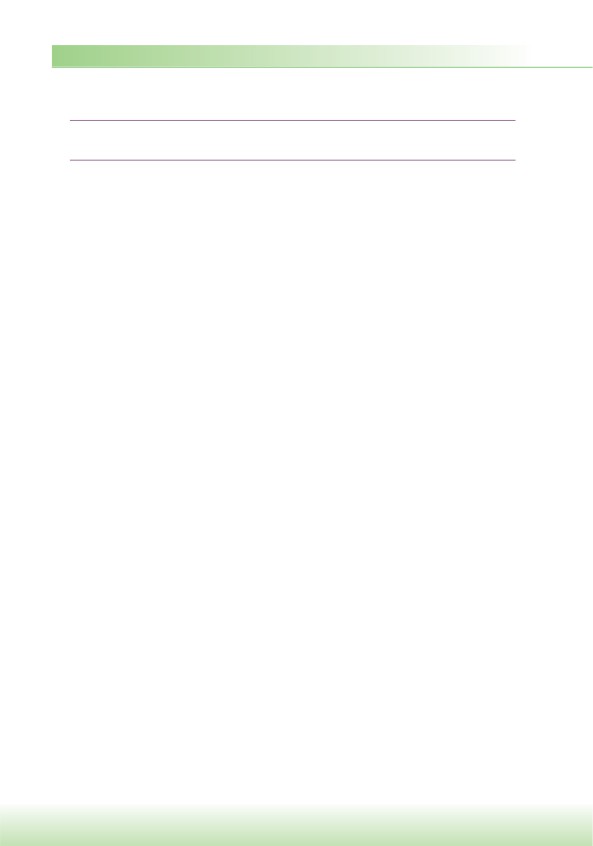
*tuitum*, *M. chelonei*, *M. smegmatus* и др.), образующие колонии в срок от 1-2   
до 7 дней.

Эпидемиология, патогенез и клиника. Нетуберкулезные микобактерии   
обитают на объектах окружающей среды. Их можно обнаружить в воде, поч-  
ве, пыли и т.д. Они также являются представителями нормальной микрофлоры   
тела человека, например *M. smegmatis*. Заражение происходит из окружающей   
среды аэрогенно, контактным путем при повреждении кожных покровов, пи-  
щевым и водным путем. Наличие заболеваний, ведущих к развитию иммуноде-  
фицита, прием иммунодепрессантов и другие причины способствуют развитию   
микобактериозов. Микобактерии вызывают поражения легких, кожи, лимфа-  
тических узлов, мочеполовой системы. В пораженных тканях образуются гра-  
нулемы.

Микробиологическую диагностику проводят так же, как и при соответ-  
ствующих формах туберкулеза. В основном используется *бактериологиче-*  
*ский метод.* Первоначально решается вопрос о принадлежности выделенной   
чистой культуры к возбудителям туберкулеза или нетуберкулезным микобак-  
териям. Затем применяют комплекс исследований, позволяющих определить   
вид микобактерий, степень вирулентности и группу по Раньону. Первичная их   
идентификация проводится в базовых лабораториях противотуберкулезных   
диспансеров. Она основана на таких признаках, как скорость роста, образова-  
ние пигмента, морфология колоний и способность роста при различных тем-  
пературах. Окончательная идентификация проводится в специализированных   
лабораториях. В большинстве случаев предпочтение отдается идентификации   
по биохимическим свойствам. Данные бактерии патогенны для цыплят, мышей   
и крыс. Обязательно определяется чувствительность выделенной чистой куль-  
туры к антибиотикам.

*Бактериоскопическое исследование*, а также обнаружение антител с помо-  
щью серологических реакций и постановка кожно-аллергических проб имеют вспомогательное значение.

Лечение и профилактика. Лечение микобактериозов часто не дает желае-  
мого результата, так как они обладают множественной лекарственной устойчи-  
востью к антибиотикам. Данные бактерии чувствительны к циклосерину, этам-  
бутолу и рифампицину. Специфическая профилактика не разработана.



15.7.3. Актиномицеты (род *Actynomyces*)

Актиномицеты вызывают *актиномикоз* — хроническое гнойно-воспали-  
тельное заболевание с образованием гранулем.

В род *Actynomyces* входят *A. israelii*, *A. bovis*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*,

*A. viscosus* и другие виды (около 30)*.* Актиномицеты из-за морфологических особенностей ранее относили к грибам, что отразилось в их названии (от греч. *actis* — луч, *mykes* — гриб). Однако в отличие от грибов (эукариот) они не содер-  
жат оформленного ядра, являясь прокариотами, т.е. бактериями.

Морфология. Актиномицеты — ветвящиеся грамположительные некисло-  
тоустойчивые неспорообразующие бактерии. Они полиморфны и могут быть   
палочковидной неправильной формы, прямыми или слегка изогнутыми с утол-  
щениями на концах. В мазках располагаются одиночно, парами Y-, V-образно   
или в виде палисада. Часто образуют нити длиной 10-50 мкм и хорошо раз-  
витый истинный несептированый мицелий (у одних видов — длинный редко-  
ветвящийся, у других — короткий и сильноветвящийся). Все морфологические   
формы способны к истинному ветвлению, особенно в жидкой среде (на полу-  
жидкой тиогликолевой среде, содержащей 0,5-0,7% агара).

Культуральные свойства. Облигатные и факультативные анаэробы, капно-  
филы (6-10% СО2). Для хорошего роста необходимы среды, содержащие ви-  
тамин K3, гемин, 5% СО2. Растут на тиогликолевой среде, сердечно-мозговом   
бульоне, агаре Шелдона. Культивируют в анаэробных условиях при 35-37 qС;   
зрелые колонии появляются через 7-14 дней (минимум 48 ч). Образуют ше-  
роховатые бугристые колонии, напоминающие коренные зубы, рыхлые, пасто-  
образные или гладкие (*A. naeslundii*, *A. israelii*, *A. odontolyticus*, *A. bovis*), срас-  
тающиеся со средой, бесцветные. У *A. odontolyticus* колонии красные с зоной   
E-гемолиза. Некоторые виды формируют нитчатые микроколонии, напоминаю-  
щие мицелий, а на 7-14-е сутки образуют крошковатые S-формы колоний, ино-  
гда окрашенные в желтый или красный цвет.

Биохимическая активность. Хемоорганотрофы. Ферментируют углеводы   
с образованием кислоты без газа. Продуктами ферментации углеводов являют-  
ся уксусная, муравьиная, молочная и янтарная кислоты (но не пропионовая).   
Индол не образуют.

Антигенная структура. Выделяют шесть серогрупп: A, B, C, D, E и F.

Экологическая ниша. У человека и животных преимущественно обитают в ротовой полости и ЖКТ.

Эпидемиология. Источник инфекции — человек. Наиболее часто отмеча-  
ется эндогенный путь инфекции. Характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи. Восприимчивость к актиномицетам, как ко всем условно-патогенным микробам, низкая.



Клиника и патогенез. Актиномикоз — хроническая гнойно-воспалитель-  
ная оппортунистическая инфекция человека и животных, наиболее частым   
возбудителем которой является *A. israelii*. В зависимости от локализации раз-  
личают шейно-лицевую, торакальную, абдоминальную, мочеполовую, кост-  
но-суставную, кожно-мышечную, септическую и другие формы болезни. При   
шейно-лицевой форме воротами инфекции обычно служат кариозные зубы,   
при легочной — аспирация содержимого ротовой полости, при абдоминаль-  
ной — возбудитель проникает через поврежденную слизистую оболочку аппен-  
дикса или кишечного дивертикула. В редких случаях распространяется гема-  
тогенно. Вокруг возбудителя формируются уплотнения, которые постепенно   
размягчаются с образованием множественных абсцессов, сливающихся между   
собой. В гное и тканях образуются «серные» гранулы (тельца Боллингера) —   
сферические бледно-желтые сыровидные частицы диаметром 1-2 мм, содержа-  
щие друзы микроба. Характерно распространение воспалительного процесса по   
направлению к поверхности кожи с образованием свищей. Одновременно отме-  
чается фиброз. В образовании нагноений также играет роль присоединение вто-  
ричной, преимущественно стафилококковой инфекции. Антигены актиномице-  
тов приводят к специфической сенсибилизации и аллергической перестройке   
организма.

Иммунитет изучен недостаточно.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат   
гной из свищей, пунктаты невскрытых очагов размягчения, соскобы с грануля-  
ций, биопсия тканей, при легочной форме — мокрота. Материал транспортиру-  
ют в анаэробных условиях в специальных транспортных средах или анаэробных   
коллекторах. Диагноз ставят бактериоскопически по обнаружению в исследуе-  
мом материале массы переплетенных, ветвящихся или неветвящихся извитых   
волокон или «серных» гранул. В последних под малым увеличением видны об-  
разования округлой формы с бесструктурным центром и периферией радиаль-  
ного строения, а под большим — сплетения тонких нитей с пигментированными   
зернами в центре, по периферии от этого клубка мицелия радиально отходят   
гифы булавовидной формы. Для постановки окончательного диагноза проводят   
бактериологическое исследование. Актиномицеты обычно встречаются в ассо-  
циации с другими сопутствующими бактериями. Для выявления антител ставят   
РСК и РНГА, однако они недостаточно специфичны, поскольку положитель-  
ные результаты могут отмечаться при раке легкого и тяжелых нагноительных   
процессах. Возможно проведение аллергической пробы с актинолизатом. Ди-  
агностическое значение имеют лишь положительные и резко положительные   
результаты. При висцеральном актиномикозе аллергическая проба часто отри-  
цательная.

Лечение. Лучшие результаты дает сочетание этиотропной терапии (анти-  
биотики) и иммунотерапии актинолизатом. Бактерии чувствительны к пени-  
циллину, тетрациклину и эритромицину.



Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Неспеци-  
фическая профилактика направлена на борьбу с иммунодефицитами.

Спирохеты и другие спиральные,   
 изогнутые бактерии

Спирохеты и другие спиральные, изогнутые бактерии относятся к типу   
*Spirochaetes* порядку *Spirochaetales.* Другие спиральные, изогнутые бактерии (хе-  
ликобактерии, кампилобактерии и спириллы) относятся к типу *Proteobacteria.*

Морфология. Представляют собой подвижные спиралевидные бактерии   
размером 0,1-0,3 u 5-250 мкм. Спирохеты имеют многослойную наружную



клеточную оболочку, покрывающую протоплазматический цилиндр, который   
представляет собой цитоплазму, окруженную цитоплазматической мембраной.   
Вокруг протоплазматического цилиндра, в толще клеточной оболочки, нахо-  
дится двигательный аппарат, представленный периплазматическими *жгутика-*  
*ми* (*фибриллами*)*.* Фибриллы расположены под наружной оболочкой, т.е. между   
оболочкой и протоплазматическим цилиндром. Один конец каждой фибриллы   
закреплен вблизи полюса цитоплазматического цилиндра, другой остается сво-  
бодным. Из обоих концов клетки выходит одинаковое количество фибрилл.   
Общее число периплазматических фибрилл на клетку варьирует от 2 до более   
100 в зависимости от вида. Периплазматические фибриллы являются двига-  
тельным аппаратом спирохет, обеспечивая три типа движения в жидкой среде:   
перемещение, вращение вокруг продольной оси и изгибание.

По Граму спирохеты окрашиваются отрицательно. Дифференциальным яв-  
ляется метод окраски Романовского-Гимзы.

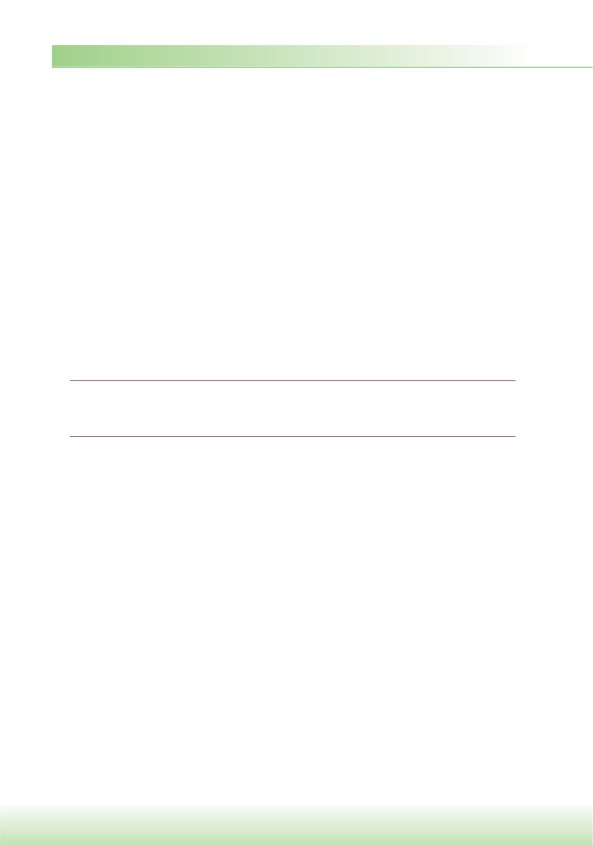
Биохимические и культуральные свойства. Хемоорганотрофы. Встреча-  
ются аэробы, микроаэрофилы, факультативные и строгие анаэробы. В качестве   
источников углерода и энергии используют углеводы, аминокислоты, липиды   
(в зависимости от рода). Способность размножаться на искусственных пита-  
тельных средах зависит от таксономического положения и условий обитания.   
Культивируемые формы требуют присутствия в питательной среде сыворотки,   
тканевых экстрактов. Растут медленно. Некоторые представители порядка мо-  
гут в неблагоприятных условиях существования образовывать цисты и L-фор-  
мы. Делятся поперечным делением; также возможно размножение через цисто-  
образование и распад на зерна.

Распространение в природе. Среди спирохет встречаются как свободножи-  
вущие в воде, почве формы, так и ассоциированные с различными животными.   
В патологии человека имеют значение три рода: *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira.*

Трепонемы (род *Treponema*)

Морфология. Род *Treponema* включает более 10 видов и подвидов. Клетки   
трепонем имеют форму спиралевидных палочек размером 0,1-0,4 u 5-20 мкм.   
Плохо окрашиваются по Граму и Романовскому-Гимзе. Выявляются при им-  
прегнации серебром, а также с помощью фазово-контрастной и темнопольной   
микроскопии. Имеют более одной двигательной фибриллы на каждом полюсе   
клетки. В жидких средах осуществляют одновременно вращательное и поступа-  
тельное движения.

Биохимические свойства. В качестве источника углерода и энергии ис-  
пользуют различные углеводы и аминокислоты. Патогенные для человека   
виды являются микроаэрофилами. Они не культивируются на искусственных   
питательных средах. Непатогенные трепонемы — строгие анаэробы. Растут на   
сложных питательных средах, содержащих сыворотку, кусочки почечной или



мозговой ткани кролика, в анаэробных условиях при 35 qС. Среди культивиру-  
емых трепонем встречаются как ферментирующие, так и не ферментирующие углеводы виды. Многие виды продуцируют индол.

При неблагоприятных условиях существования способны образовывать сферические формы (цисты).

Распространение в природе. Среди трепонем свободноживущие в при-  
роде формы не встречаются. Трепонемы обитают в ротовой полости, пищева-  
рительном тракте и половых органах животных. У человека в составе микро-  
флоры ротовой полости встречаются следующие виды трепонем: *T. denticola*,

*T. macrodenticum*, *T. orale*, *T. vincentii.* Последний вид в ассоциации с фузобакте-  
риями участвует в развитии фузоспирохетоза — некротической ангины Венса-  
на-Плаута. В патологии человека имеет значение вид *T. pallidum*, разделенный   
на три подвида: *pallidum* (возбудитель сифилиса), *endemicum* (возбудитель эн-  
демического сифилиса), *pertenue* (возбудитель фрамбезии), и *T. сarateum* (воз-  
будитель пинты).

**1.1. Возбудитель сифилиса (*T. pallidum*)**

Сифилис *—* венерическая антропонозная инфекционная болезнь, харак-  
теризующаяся первичным аффектом, высыпанием на коже и слизистых   
оболочках с последующим поражением различных органов и систем.

Возбудитель сифилиса *T. pallidum* подвид *pallidum* был открыт в 1905 г.

Ф. Шаудином и Э. Гоффманом.

Морфология. Типичные по морфологии трепонемы размером 0,09-0,5 u   
u 5-20 мкм, имеющие 8-12 завитков. Двигательный аппарат представлен иду-  
щими от каждого полюса клетки тремя периплазматическими фибриллами.   
Слабо воспринимает анилиновые красители. По Граму не окрашивается, по Ро-  
мановскому-Гимзе окрашивается в бледно-розовый цвет. Выявляется при им-  
прегнации серебром, а также с помощью фазово-контрастной и темнопольной   
микроскопии.

Культуральные свойства. Вирулентные штаммы на питательных средах не растут. Для накопления культуры заражают кролика в яичко. Невирулентные штаммы можно культивировать на средах, содержащих мозговую и почечную ткань, в анаэробных условиях при 35 qС. Культивирование приводит к потере вирулентных и изменению антигенных свойств.

Биохимические свойства. Возбудитель сифилиса является микроаэрофи-  
лом. Биохимические свойства вследствие некультивируемости изучены плохо.   
 Антигенная структура. Обладает сложной антигенной структурой. Имеет специфический термолабильный белковый антиген и неспецифический ли-  
поидный антиген, идентичный кардиолипину, экстрагированному из бычьего сердца, представляющего по химической структуре дифосфадил глицерин.



*Кардиолипиновый антиген* используется в микробиологической диагно-  
стике.

Факторы патогенности изучены плохо. Считают, что в процессе прикре-  
пления к клеткам принимают участие адгезины, синтез которых происходит, вероятно, только при попадании возбудителя в организм человека. Липопроте-  
ины участвуют в развитии иммунопатологических процессов.

Резистентность. Чувствительна к высыханию, солнечным лучам, дезинфи-  
цирующим веществам, нагреванию. При нагревании до 55 qС гибнет в течение

15 мин, при 100 qС — мгновенно. На предметах домашнего обихода сохраняет   
заразительность до высыхания. При неблагоприятных условиях образует ци-  
сты и L-формы.

Эпидемиология. Сифилис является антропонозной инфекцией. В есте-  
ственных условиях болеет только человек. Заболевание распространено повсе-  
местно. Заражение происходит, как правило, контактно-половым, реже — кон-  
тактно-бытовым и трансплацентарным путями. Возможно заражение кровью, собранной у инфицированных лиц на раннем этапе инфекции.

Патогенез и клиника. Проникшие в организм трепонемы из места вход-  
ных ворот попадают в регионарные лимфатические узлы, где размножаются.   
Из лимфатических узлов возбудитель попадает в кровяное русло, где прикре-  
пляется к эндотелиальным клеткам, вызывая развитие эндартериитов, ведущих   
к развитию васкулитов и последующему тканевому некрозу. С кровью трепоне-  
мы разносятся по всему организму, обсеменяя различные органы и ткани: пе-  
чень, почки, костную, нервную и сердечно-сосудистую системы.

Болезнь протекает в несколько циклов. *Инкубационный период* составля-  
ет 3-4 нед. *Первичный период* характеризуется появлением *твердого* *шанкра*   
(язвочки с твердыми краями на месте внедрения возбудителя — слизистых   
оболочках половых органов, рта, ануса), увеличением и воспалением лимфати-  
ческих узлов. Первичный период длится 6-7 нед. Затем наступает *вторичный*   
*период*,которыйхарактеризуется появлением на коже и слизистых оболочках   
папулезных, везикулярных или пустулезных высыпаний, а также поражением   
печени, почек, костной, нервной и сердечно-сосудистой систем. В элементах   
сыпи содержится большое количество живых трепонем, в этот период больной   
наиболее заразен. Вторичный сифилис длится годами. Высыпания могут само-  
произвольно исчезать, а при ослаблении защитных сил организма появляются   
вновь. Такие рецидивы могут повторяться несколько раз. После вторичного си-  
филиса, который длится 2-4 года, наступает *третичный период*,который длит-  
ся десятилетиями и характеризуется образованием сифилитических бугорков   
(*гумм*).Гуммы являются результатом развития в организме иммунопатологи-  
ческого процесса в ответ на сохранившиеся в организме трепонемы. Бугорки   
и гуммы склонны к распаду с последующими обширными деструктивными   
изменениями в пораженных органах и тканях. Без лечения может наступить   
*четвертичный период — спинная сухотка*, которая характеризуется развитием   
прогрессирующего паралича вследствие поражения ЦНС.



Иммунитет. Защитный иммунитет после перенесенной инфекции не фор-  
мируется. В ответ на антигены возбудителя в организме образуются антитела,   
которые являются свидетелями инфекционного процесса; развиваются ГЗТ   
и аутоиммунные процессы. Гуморальный иммунный ответ характеризуется   
первичным образованием неспецифических антител, называемых исторически   
«реагинами» и представляющих собой смесь IgM- и IgG-антител, на липоид-  
ный антиген возбудителя. Титр этих антител в процессе уменьшения в организ-  
ме количества трепонем падает. Специфические антитела на белковый антиген   
появляются позже. Они длительно сохраняются независимо от присутствия   
трепонем в организме.

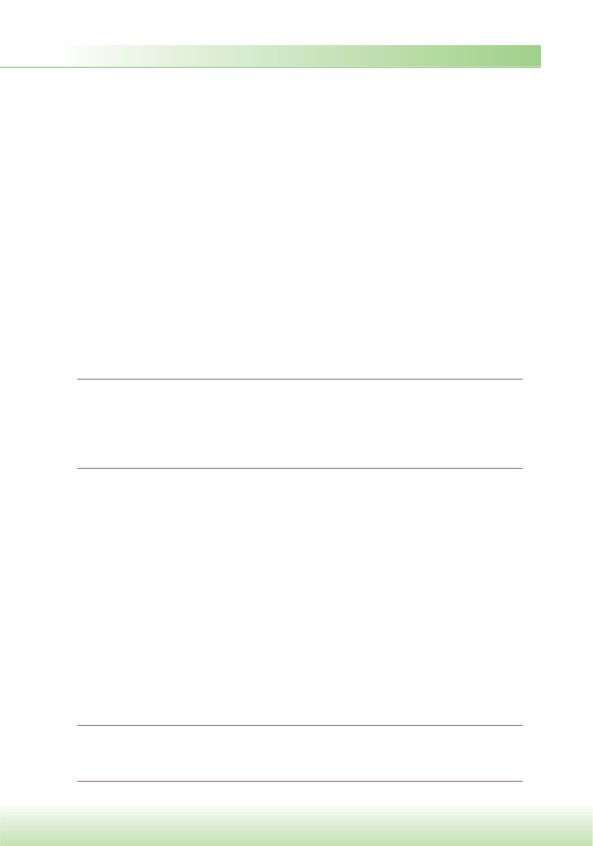
Микробиологическая диагностика. *Бактериоскопический метод* при-  
меняют при первичном сифилисе и в период высыпаний при вторичном си-  
филисе. Материалом для исследования служат отделяемое твердого шанкра,   
пунктаты лимфатических узлов, материал из кожных высыпаний. *Серологи-*  
*ческий метод* включает *отборочные неспецифические тесты*, использую-  
щие кардиолипиновый антиген и применяемые для обследования населения   
на сифилис, и *диагностические специфические подтверждающие тесты*   
(использующие трепонемальный антиген), которыми подтверждается диа-  
гноз.

К отборочным тестам относится реакция микропреципитации или ее ана-  
логи: VDRL (от англ. *veneral disease research laboratory*) и RPR (от англ. *rapid*   
*plasma regain*) — флокуляционные тесты и РНГА с кардиолипиновым антиге-  
ном. Эти реакции бывают позитивными на ранних этапах заболевания. Ранее   
ставилась РСК (реакция Вассермана) с кардиолипиновым и трепонемным ан-  
тигенами. Отборочные тесты с кардиолипиновым антигеном в количественном   
варианте используют для контроля эффективности лечения. Их недостатком   
являются ложноположительные результаты у лиц, страдающих заболеваниями,   
сопровождающимися деструкцией тканей (онкологические заболевания, сахар-  
ный диабет, коллагенозы).

В диагностических подтверждающих тестах при постановке ИФА, РНГА, РИФ, РИТ (реакция иммобилизации трепонем) в качестве антигена использу-  
ют ультразвуковой экстракт трепонем, выращенных в яичке кролика. Это высо-  
кочувствительные и высокоспецифичные реакции на сифилис. В связи с дли-  
тельным сохранением специфических антител в организме эти реакции не могут быть использованы для оценки эффективности лечения. Кроме того, они будут положительны у больных фрамбезией и беджель.

Лечение. Для лечения используют антибиотики пенициллинового ряда и висмутсодержащие препараты.

Профилактика. Специфическая профилактика не проводится. Неспеци-  
фическая профилактика сводится к борьбе за здоровый образ жизни, своевре-  
менному выявлению и лечению больных, серологическому исследованию, про-  
водимому у доноров, беременных, больных в стационарах, у лиц групп риска (наркоманы, проститутки, гомосексуалисты).



**1.2. Другие патогенные трепонемы**

*T. pallidum* подвид *endemicum* — возбудитель эндемического сифилиса, именуемого как беджель. Заболевание распространено на Среднем Востоке, в Африке и Юго-Восточной Азии. Характерно появление сыпи на коже и слизистых оболочках с последующими поражениями, напоминающими гуммы при сифилисе. Путь передачи — контактно-бытовой.

*T. pallidum* подвид *pertenue* — возбудитель фрамбезии, встречающейся в тропических районах   
обоих полушарий земного шара. Передается контактно-половым путем и через предметы обихода.   
Носит характер семейных вспышек. Характеризуется появлением в месте входных ворот болез-  
ненной язвочки с последующими кожными высыпаниями, переходящими в дистрофические про-  
цессы на коже и в костях.

*T. carateum* — возбудитель пинты, встречающейся у лиц с темным цветом кожи в тропических   
районах западного полушария. Передается контактным путем и через насекомых (мошек). На ме-  
сте входных ворот образуется папула, затем происходит генерализация процесса, сопровождаю-  
щаяся появлением различного цвета пятен на коже, гиперкератоза подошв и ладоней, выпадением   
волос.

Лечение — антибиотики пенициллинового ряда.

Диагностика проводится теми же методами, что и при сифилисе.

2. Боррелии (род *Borrelia*)

Спирохеты *рода* *Borrelia* вызывают как антропонозные (возвратный   
тиф), так и зоонозные (болезнь Лайма) инфекционные болезни с транс-  
миссивным механизмом передачи возбудителей (клещи, вши). Род *Borrelia*   
включает более 20 видов, большинство из которых непатогенны для чело-  
века.

Боррелии представляют собой тонкие спирохеты размером 0,3-0,6 u   
u 2-20 мкм с 3-10 крупными завитками. Двигательный аппарат представлен   
15-20 фибриллами. Они хорошо воспринимают анилиновые красители, по Ро-  
мановскому-Гимзе окрашиваются в сине-фиолетовый цвет. Боррелии облада-  
ют уникальным, не имеющим аналогов среди других бактерий генетическим   
аппаратом, который состоит из небольших размеров линейной хромосомы и на-  
бора циркулярных и линейных плазмид. Боррелии могут культивироваться на   
сложных питательных средах, содержащих сыворотку, асцит, тканевые экстрак-  
ты, при температуре 28-35 qС в атмосфере с 5-10% СО2, а также в куриных эм-  
брионах при заражении в желточный мешок. Они чувствительны к высыханию   
и нагреванию. При действии температуры 45-48 qС гибнут в течение 30 мин.   
Устойчивы к низким температурам и замораживанию.

**2.1. Возбудители болезни Лайма (*В. burgdorferi, B. garini, B. afzelii*)**

Болезнь Лайма (син.: хроническая мигрирующая эритема, клещевой ик-  
содовый боррелиоз) — хроническая инфекция с поражением кожи, сер-  
дечной и нервной систем, суставов.



Возбудителем болезни Лайма в Северной Америке является вид *Borrelia*   
*burgdorferi*, впервые открытый в 1975 г. при обследовании детей, больных ар-  
тритами, в городке Лайма (Lyme) в США. В 1982 г. он был выделен из иксо-  
дового клеща У. Бургдорфером. Впервые заболевание было описано в 1909 г.   
Афцелиусом (Afzelius). На евро-азиатском континенте возбудители этого за-  
болевания — *В. garini* и *B. аfzelii.* Эти виды различаются между собой по анти-  
генной структуре.

Морфология и культуральные свойства. Возбудители болезни Лайма —   
типичные по морфологическим и тинкториальным свойствам боррелии. Они   
хорошо культивируются на питательных средах, при выделении из клещей. Вы-  
делить возбудитель из материала от больного (крови, ликвора) удается редко.

Антигенная структура. Возбудители болезни Лайма имеют *белковые ан-*  
*тигены фибриллярного аппарата* (р41, или флагеллин)и *цитоплазматиче-*  
*ского цилиндра* (р93), антитела к которым появляются на ранних этапах инфек-  
ции, но не обладают защитными свойствами. Протективную активность имеют   
антигены, представленные липидмодифицированными интегральными *белка-*  
*ми наружной мембраны*, обозначаемые как *Оsp* (от англ. *Outer surface protein*)   
*А*, *B*, *C*, *D*, *Е*, *F*,синтез которых детерминируетгруппаплазмид*. ОspА-протеин*   
обладает антигенной вариабельностью, подразделяясь на семь сероваров. Он   
видоспецифичен. Антигенный состав подвержен вариациям в процессе жизнен-  
ного цикла боррелий. При их культивировании на питательных средах и нахож-  
дении в организме человека на поздних стадиях заболевания у боррелий преоб-  
ладает антиген *ОspА*, тогда как при пребывании в клеще и в организме человека   
на ранних этапах заболевания у них преобладает антиген *ОspC.*

Факторы патогенности. Липидмодифицированные белки наружной мем-  
браны обеспечивают способность боррелий прикрепляться и проникать в клет-  
ки хозяина. В результате взаимодействия боррелий с макрофагами происходит   
выделение IL-1, который индуцирует воспалительный процесс. OspА-протеин   
принимает участие в иммунопатологических реакциях, приводящих к разви-  
тию артритов. В этом процессе участвует также белок теплового шока, который   
начинает синтезироваться бактериями при температуре 37 qС. По своей струк-  
туре и молекулярной массе он идентичен таковому у человека.

Распространение в природе и эпидемиология. Резервуаром возбудителей   
в природе являются мелкие млекопитающие, главным образом лесные белолап-  
чатые мыши. Заболевание передается человеку через укусы клещей рода *Ixodes*   
и распространено в ареале обитания этих клещей на территориях Северной   
Америки, Австралии, Евразии, в том числе в России, преимущественно в лет-  
ний период. Естественная восприимчивость людей высокая. От человека чело-  
веку заболевание не передается.

Патогенез и клиника заболевания. Заболевание протекает доброкаче-  
ственно. Прогноз благоприятный. *Инкубационный период* длится от 3 до

32 дней с момента укуса клещами. На месте укуса образуется красная папула,



появление которой совпадает с началом заболевания. Патогенез связан с рас-  
пространением возбудителя из места укуса через окружающую кожу с после-  
дующей диссеминацией с током крови к различным органам, особенно сердцу,   
ЦНС, суставам. Заболевание сопровождается развитием аутоиммунных и им-  
мунопатологических процессов. Клиника подразделяется на три стадии:

1) мигрирующая эритема, которая сопровождается развитием гриппоподоб-  
 ного симптомокомплекса, лимфаденита и появлением в месте укуса кле-  
 ща кольцевидной эритемы, быстро увеличивающейся в размерах;

2) развитие доброкачественных поражений сердца и ЦНС в виде миокарди-  
 та и асептического менингита, которые наступают на 4-5-й неделе заболе-  
 вания и протекают в течение одного или нескольких месяцев;

3) развитие артритов крупных суставов через 6 нед. и более от начала заболе-  
 вания.

Иммунитет гуморальный, видоспецифический к антигенам клеточной стен-  
ки боррелий.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования слу-  
жат биоптаты кожи, синовиальная жидкость суставов, ликвор, сыворотка кро-  
ви. На 1-й стадии заболевания проводится *бактериоскопическое* *исследование* биоптатов кожи из эритемы. Начиная со 2-й стадии заболевания применяют *серологический метод*: определение IgM или нарастания титра IgG в сыворотке крови методом ИФА или непрямой РИФ. Для определения наличия боррелий в ликворе, суставной жидкости применяют ПЦР.

Лечение. Этиотропное, антибиотиками тетрациклинового ряда.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Неспеци-  
фическая профилактика сводится к использованию защитной одежды и борьбе   
с клещами.

**2.2. Возбудители возвратных тифов (*B. recurrentis, B. duttoni, B. persica*)**

Возвратные тифы — группа вызываемых боррелиями острых инфек-  
ционных заболеваний, характеризующихся острым началом, приступо-  
образной лихорадкой и интоксикацией. Различают эпидемический и эн-  
демический возвратные тифы.

Эпидемический возвратный тиф — антропонозная инфекция. Возбудите-  
лем является *B. recurrentis*, впервые описанный в 1868 г. О. Обермейером. Един-  
ственным источником возбудителя служит лихорадящий больной, в перифери-  
ческой крови которого находятся боррелии. Специфическими переносчиками   
боррелий являются платяная, головная и в меньшей степени лобковые вши,   
которые становятся наиболее заразными с 6-го по 28-й день после инфицирую-  
щего кровососания. Человек заражается возвратным тифом при втирании гемо-



лимфы раздавленных вшей в кожу при расчесывании места укуса. Заболевание встречается во время социальных бедствий, войн. На территории РФ в настоя-  
щее время не регистрируется.

Эндемический возвратный тиф (син.: клещевой возвратный тиф, аргасо-  
вый клещевой боррелиоз) — зоонозное природно-очаговое заболевание, спора-  
дически встречающееся в отдельных субтропических, тропических географи-  
ческих зонах. К возбудителям эндемического возвратного тифа относят более

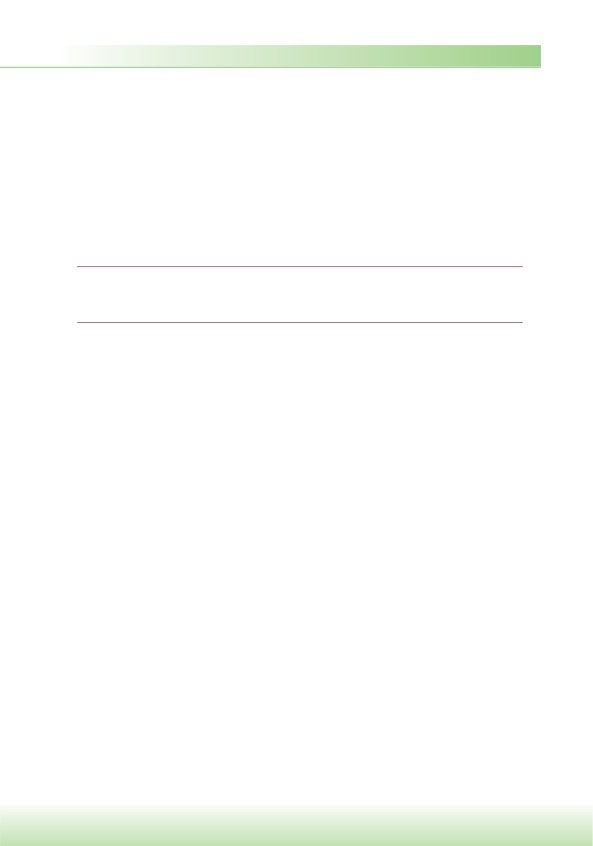
20 видов боррелий, среди которых наиболее часто вызывают заболевание аф-  
риканская *B. duttoni* и азиатская *B. persica.* Резервуаром в природе служат гры-  
зуны, а также аргасовые клещи, у которых микроб передается трансовариально. Человек заражается через укусы клещей рода *Ornithodoros.*

Возбудителей эпидемического и эндемического возвратных тифов диффе-  
ренцируют в биологической пробе.

Патогенез и клиника заболевания. *Инкубационный период* в среднем   
7-8 суток. Патогенез и клинические проявления обоих типов возвратных тифов   
схожи. Попав во внутреннюю среду организма, боррелии внедряются в клетки   
лимфоидно-макрофагальной системы, где размножаются и поступают в боль-  
шом количестве в кровь, вызывая лихорадку (повышение температуры тела до   
39-40 qС), головную боль, озноб. Каждая такая атака заканчивается подъемом   
титра антител. Взаимодействуя с ними, боррелии образуют агрегаты, которые   
нагружаются тромбоцитами, вызывая закупорку капилляров, следствием чего   
является нарушение кровообращения в органах. Большая часть боррелий по-  
гибает под влиянием антител. Однако в течение инфекции антигены этих бор-  
релий подвергаются вариации. Это связано с наличием большого набора (не-  
сколько десятков) белковых антигенов, синтез которых кодируется разными   
генами, часть которых периодически находится в неактивной, «молчащей» фор-  
ме. В результате перегруппировок в хромосоме происходят активация «молча-  
щего» гена и появление нового антигенного варианта. А так как антитела выра-  
батываются против одного антигена, то новые антигенные варианты боррелий   
неожиданно появляются и вызывают рецидив заболевания. Это может повто-  
ряться от 3 до 20 раз. Прогноз эндемического возвратного тифа благоприятный.   
Летальность при эпидемическом возвратном тифе — не более 1%.

Иммунитет к эпидемическому возвратному тифу гуморальный, непродол-  
жительный. В эндемических очагах коренное население располагает иммуните-  
том к возбудителю эндемического возвратного тифа, циркулирующему в очаге.

Микробиологическая диагностика. Используют *бактериоскопический ме-*  
*тод* — обнаружение возбудителя в толстой капле крови, взятой на высоте лихо-  
радочной реакции и окрашенной по Романовскому-Гимзе. Также используют   
микроскопию «висячей капли» крови в темном поле; негативный метод Бурри,   
состоящий в просмотре исследуемой капли крови, смешанной с тушью; серебре-  
ние боррелий в мазках крови или мазках-отпечатках из органов. *Биологическую*   
*пробу* ставят для дифференциации *B. recurrentis* от возбудителей эндемического



возвратного тифа: морские свинки легко заражаются возбудителями клещевого возвратного тифа, а белые мыши и крысы — *B. recurrentis.* В качестве вспомога-  
тельного используют серологический метод с постановкой РСК.

Лечение. Применяют антибиотики тетрациклинового ряда, левомицетин, ампициллин.

Профилактика. Специфическая профилактика не проводится. Неспецифи-  
ческая профилактика сводится к борьбе с завшивленностью населения, в энде-  
мических очагах — с клещами и грызунами.

3. Возбудитель лептоспироза (*Leptospira interrhogans*)

Лептоспироз — острая зоонозная инфекция, вызываемая различными се-  
роварами *Leptospira interrhogans*, характеризующаяся волнообразной ли-  
хорадкой, интоксикацией, поражением капилляров печени, почек, ЦНС.

Возбудитель *L. interrhogans* относится к семейству *Leptospiraceae* роду *Lepto-*  
*spira* и включает более 200 сероваров.

Морфология. Лептоспиры представляют собой тонкие спирохеты размером   
0,07-0,15 u 6-24 мкм с изогнутыми концами. Двигательный аппарат представ-  
лен идущими от каждого полюса клетки одиночными фибриллами. Число за-  
витков 20-40. Слабо окрашиваются анилиновыми красителями, поэтому труд-  
но различимы на препаратах, окрашенных по Граму и Романовскому-Гимзе.   
Легко различимы при микроскопии в темном поле и фазовом контрасте. Цист   
не образуют.

Культуральные и биохимические свойства. Аэробы. Источником угле-  
рода и энергии служат липиды (жирные кислоты и жирные спирты с 15 или   
более атомами углерода). Каталаза- и оксидазаположительны. Культивируются   
на питательных средах, содержащих сыворотку или сывороточный альбумин,   
при температуре 28-30 qС. Особенность роста на жидкой питательной среде —   
отсутствие помутнения. Делятся поперечным делением. Растут медленно. Цист   
не образуют.

Антигенная структура. Имеют сложную антигенную структуру. Содержат общеродовой антиген белковой природы, обнаруживаемый в РСК, а также ва-  
риантоспецифический поверхностный антиген липополисахаридной природы, выявляемый в реакции агглютинации. Таксономическим критерием для лепто-  
спир служит антигенный состав. Основной таксон — серовар. Серовары объеди-  
нены в серогруппы (насчитывается более 25 серогрупп).

Резистентность. *L. interrhogans* чувствительна к высыханию, нагреванию, низким значениям рН, дезинфицирующим веществам. При нагревании до 56 qС погибает в течение 25-30 мин. Кипячение убивает микроб мгновенно. В водо-  
емах сохраняется до 30 дней, во влажных и щелочных почвах — до 280 дней, на пищевых продуктах — 1-2 суток.



Эпидемиология. Среди лептоспир встречаются свободноживущие в почве   
и водоемах виды. Патогенен для человека и животных вид *L. interrhogans*, вы-  
зывающий лептоспироз, — природно-очаговый зооноз с преимущественно фе-  
кально-оральным механизмом передачи возбудителя. Основным резервуаром   
и источником инфекции служат домовые и полевые грызуны, дополнительны-  
ми — домашние животные (крупный рогатый скот, свиньи, собаки). У диких жи-  
вотных инфекция имеет хроническое течение без клинических проявлений, при   
этом возбудитель выделяется с мочой, загрязняя водоемы и почву. Каждый из   
сероваров циркулирует в популяции определенного вида животного и является   
самостоятельным возбудителем заболевания. Восприимчивость людей к лепто-  
спирозу высокая, но больной человек, хотя и выделяет лептоспиры в окружаю-  
щую среду, не имеет практического значения в распространении заболевания.   
Основные пути передачи: водный, алиментарный, контактный. Заболевание   
чаще регистрируется в летне-осенний период.

Факторы патогенности. Некоторые серовары *L. interrhogans* характеризу-  
ются гемолитической и липазной активностью, продуцируют плазмокоагулазу, фибринолизин, цитотоксины.

Патогенез и клиника заболевания. *Инкубационный период* составляет 7-10 дней. Входные ворота — слизистые оболочки пищеварительного тракта, поврежденная кожа. Проникнув в организм, микроб с кровью разносится к ор-  
ганам ретикулоэндотелиальной системы (печень, почки), где размножается и вторично поступает в кровь, что совпадает с началом болезни.

Возбудитель поражает капилляры печени, почек, ЦНС, что приводит к раз-  
витию геморрагий в этих органах. Болезнь протекает остро, с явлениями вол-  
нообразной лихорадки, интоксикации, с желтухой, развитием почечной недо-  
статочности, асептического менингита. Летальность колеблется от 3 до 25-40%.

Иммунитет. Перенесенная болезнь оставляет стойкий, преимущественно гуморальный, серовароспецифический иммунитет.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования слу-  
жат кровь, спинномозговая жидкость, моча, сыворотка крови в зависимости от стадии заболевания. Для диагностики используют *бактериоскопический* (обна-  
ружение лептоспир в темнопольном микроскопе), *бактериологический* и *серо-*  
*логические* методы (реакция агглютинации-лизиса, реакция микроагглютина-  
ции с эталонным набором живых культур лептоспир, ИФА). Также применяют ПЦР и *биологическую пробу* на кроликах-сосунках.

Лечение. Используют антибиотики (пенициллин, тетрациклин) в сочета-  
нии с лептоспирозным гетерологичным иммуноглобулином, получаемым из крови иммунизированных волов.

Профилактика. Специфическая профилактика проводится вакцинацией   
по эпидемическим показаниям убитой нагреванием корпускулярной вакциной,   
содержащей четыре основные серогруппы возбудителя. Неспецифическая про-  
филактика сводится к борьбе с грызунами, вакцинации сельскохозяйственных



животных, проведению зооветеринарных мероприятий, соблюдению личной   
гигиены.