**Лекция 12**

Патогенные грибы и простейшие

**Цель лекции:** Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами патогенных грибов и простейших, факторами их патогенности, заболеваниями вызываемыми этими патогенами, их патогенезом, основные клинические признаки, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

**План**.

1. Классификация микозов.
2. Поверхностные микозы (отрубевидный лишай, черный лишай, черная и белая пьедра) – морфо-биологические свойства возбудителей. Принципы микробиологической диагностики
3. Кожные микозы (трихофития, эпидермофития, микроспория, фавус) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики.
4. Подкожные микозы (споротрихоз, хромомикоз, мицетома) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики.
5. Системные микозы (коксидиоидоз, гистоплазмоз, бластомикоз, паракоксидиоидоз) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики.
6. Оппортунистические микозы (кандидоз, криптококкоз, аспергиллез, мукоромикоз, пнеумоцистоз) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики.
7. Представление о микотоксикозах.
8. Классификация протозоозов.

- Sarcomastigophora (саркодины и жгутиковые) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики вызываемых заболеваний (амебиаз, лямблиоз, трихомониаз, лейшманиоз, трипаносомоз).

- Apicomplexa (споровики) морфо-биологические свойства представителей. Принципы микробиологической диагностики вызываемых заболеваний (малярия, токсоплазма).

- Ciliophora (ресничные) - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики вызываемых заболеваний (балантидиаз).

1. Микроспора - морфо-биологические свойства. Принципы микробиологической диагностики вызываемых заболеваний (микроспоридиоз).

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

**Литература.** Cтр. 1

1. Возбудители поверхностных микозов

Возбудителями поверхностных микозов (кератомикозов) являются кератоми-  
цеты — малоконтагиозные грибы, поражающие поверхностные отделы рогового слоя эпидермиса и поверхность волоса (табл. 17.1).

Лечение направлено на удаление пораженных участков с помощью кера-  
толитических средств. Применяют препараты, содержащие дисульфид селена,   
тиосульфат, амфотерицин В, салициловую кислоту. Противогрибковый эффект   
достигается использованием нитрата миконазола, подавляющего синтез эрго-  
стерола. При инфекциях, вызванных *Piedraia hortae* или *Trichosporon beigelii*, эф-  
фективно удаление волос бритвой и соблюдение личной гигиены.



*Таблица 17.1*

Характеристика кератомицетов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид гриба | Болезнь | Форма гриба в ткани |
| *Malassezia furfur* | Отрубевидный лишай | В роговом слое эпидермиса короткие изогнутые  гифы и дрожжеподобные клетки |
| *Phaeoanellomyces*  *werneckii* | Черный лишай | В роговом слое эпидермиса темные септированные  гифы и почкующиеся клетки |
| *Piedraia hortae* | Черная пьедра | На волосе черные узелки, содержащие аски |
| *Trichosporon beigelii* | Белая пьедра | Вокруг волоса желтые узелки, содержащие фраг-  менты мицелия и артроконидии |

1.1. Возбудитель разноцветного лишая (*Malassezia furfur*)

*Malassezia furfur* (ранее *Pityrosporum orbicularae*) — широко распространенный   
дрожжеподобный липофильный гриб, обитающий в норме на коже человека.   
Чаще гриб находят в областях тела с повышенным количеством сальных желез   
из-за его потребности в сложных жирных кислотах. Кроме *M. furfur* различают   
еще 11 видов.

*M. furfur* и *M. globosa* могут поражать поверхностные отделы рогового слоя эпидермиса. Вызывают разноцветный (пестрый, отрубевидный) лишай, харак-  
теризующийся появлением на коже туловища, шее, руках розовато-желтых невоспалительных пятен. Кроме гиперпигментированных пятен образуются и гипопигментированные пятна. При соскабливании на пятнах появляются чешуйки, похожие на отруби, в которых находятся дрожжеподобные клетки и псевдомицелий в виде коротких, слегка изогнутых нитей.

Микробиологическая диагностика. В чешуйках, обработанных 20% ще-  
лочью, выявляются короткие, слегка изогнутые гифы и дрожжеподобные поч-  
кующиеся клетки*.* Культивирование проводят на средах, содержащих твин 80   
и липидные компоненты. Можно использовать среду Сабуро с тетрациклином.   
После посева в среду добавляют несколько капель стерильного оливкового мас-  
ла. Рост отмечается через неделю в виде белых сливкообразных колоний, состо-  
ящих из овальных, бутылкообразных почкующихся клеток (2 u 6 мкм). Истин-  
ный мицелий отсутствует.

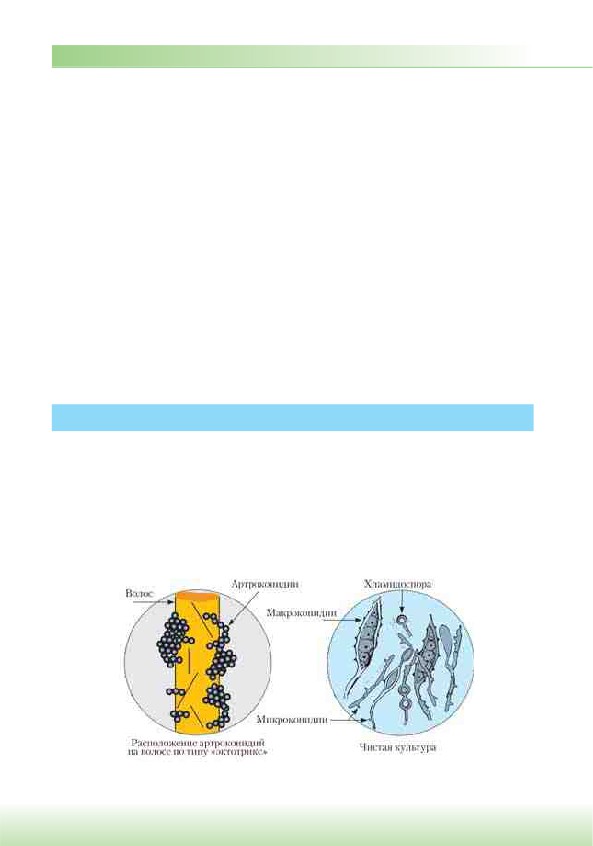
Лечение: амфотерицин B, итраконазол, кетоконазол, флуконазол.

1.2. Возбудитель черного лишая

(*Phaeoanellomyces werneckii*)

Возбудитель черного лишая — *Phaeoanellomyces werneckii*. Встречается в тропиках. На ладонях   
и подошвах появляются коричневые или черные пятна. Растет в роговом слое эпидермиса в виде   
почкующихся клеток и фрагментов коричневых, ветвистых, септированных гифов. Гриб образу-  
ет меланин, растет на сахарных средах в виде коричневых, черных колоний. Колонии состоят из   
дрожжеподобных клеток. В старых культурах преобладают мицелиальные формы и конидии.

Лечение. Назначают антимикотики местного применения.



Черная пьедра (пьедраиоз) — микоз волосистой части головы, вызываемый *Piedraia hortae.* Встречается в тропических регионах Южной Америки и Индонезии. На инфицированном волосе появляются плотные черные узелки (диаметром 1 мм), состоящие из темно-бурых септированных, ветвящихся нитей толщиной 4-8 мкм и асков. Колонизация волоса, вплоть до внедрения гриба в кутикулу, происходит в результате полового размножения гриба (телеоморфа). Культуры, расту-  
щие на среде Сабуро, размножаются бесполым путем (анаморфа). Колонии мелкие, темно-корич-  
невые с бархатистыми краями. Они состоят из мицелия и хламидоспор.

Лечение. Больным назначают антимикотики местного применения.

1.4. Возбудитель белой пьедры (*Trichosporon beigelii*)

Белая пьедра (трихоспороз) — инфекция стержней волос головы, усов, бороды, вызываемая   
*Trichosporon beigelii* (*Trichosporon cutaneum —* комплекс).Заболевание чаще встречается в странах   
с тропическим климатом. Этот дрожжеподобный гриб образует зеленовато-желтый чехол из твер-  
дых узелков вокруг волоса и поражает кутикулу волоса. Септированные гифы (толщиной около

4 мкм) гриба фрагментируются с образованием овальных артроконидий. На питательной среде, например на среде Сабуро, образуются кремовые и серые морщинистые колонии, состоящие из септированного мицелия, артроконидий и бластоконидий.

Лечение: флуцитозин, препараты азолового ряда. Эффективно также удаление волос бритвой и соблюдение личной гигиены.

2. Возбудители эпидермофитий

Возбудители эпидермофитий (эпидермомикозов, дерматофитий, дерматоми-  
козов) — дерматофиты, или дерматомицеты; поражают кожу, ногти и волосы, вы-  
зывая трихофитию, микроспорию, фавус, эпидермофитию и др. Дерматофиты подразделяют на три рода: *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*. Они отли-  
чаются по способам споруляции (рис. 17.1-17.4).

Морфология и физиология. Дерматофиты образуют септированный мице-  
лий с артроконидиями, хламидоспорами, макро- и микроконидиями. Макроко-

Рис. 17.1. Схема строения *Microsporum canis* *in vivo* и *in vitro*

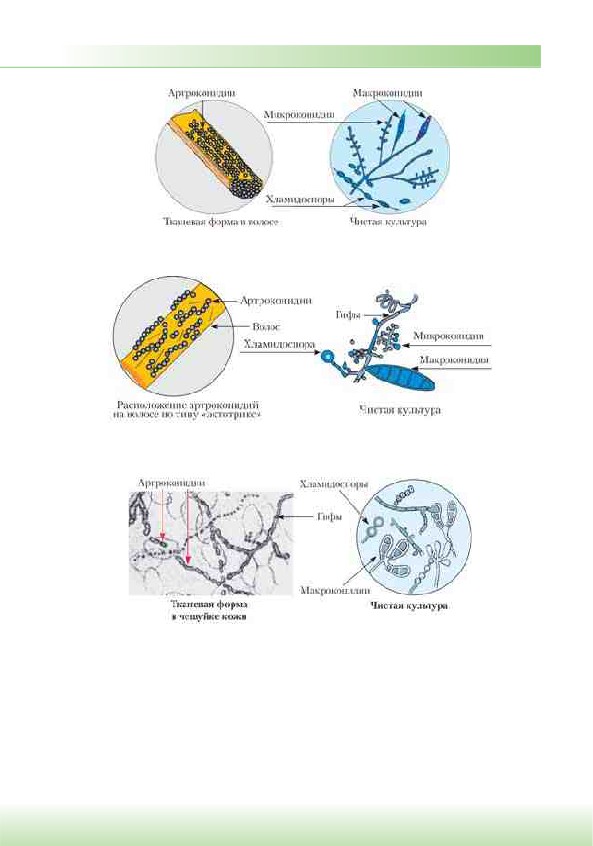


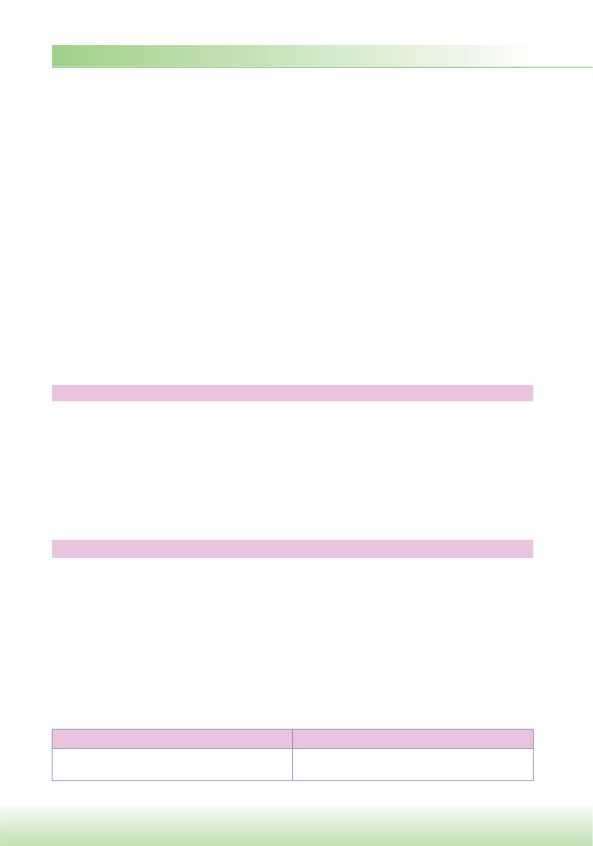
Рис. 17.2. Схема строения *Trichophyton tonsurans* *in vivo* и *in vitro*

Рис. 17.3. Схема строения *Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes*   
 *in vivo* и *in vitro*

Рис. 17.4. Схема строения *Epidermophyton floccosum* *in vivo* и *in vitro*

нидии различны: у рода *Microsporum* — толстостенные, многоклеточные, верете-  
нообразные и покрыты шипами (см. рис. 17.1); у рода *Trichophyton* — крупные, гладкие, септированные (см. рис. 17.2 и 17.3); у рода *Epidermophyton* имеется множество гладких дубинкообразных макроконидий (см. рис. 17.4).

Грибы размножаются бесполым (анаморфы) или половым (телеоморфы) путями, образуя аски. Растут на среде Сабуро и др. Колонии (в зависимости от вида) разноцветные, мучнистые, зернистые, пушистые.



Резистентность. Грибы устойчивы к высушиванию и замораживанию. Три-  
хофитоны сохраняются в волосах до 4-7 лет. Дерматофиты погибают при 100 qС   
через 10-20 мин. Чувствительны к действию УФ-лучей, растворов щелочи, фор-  
мальдегида, йода.

Эпидемиология. Около 40 видов дерматофитов вызывают патологические процессы у человека. Возбудитель передается при контакте с больным челове-  
ком или животным, а также при контакте с различными объектами окружаю-  
щей среды. Грибы передаются через предметы обихода (расчески, полотенца). Люди чаще инфицируются в банях, душевых, бассейнах.

Различают антропофильные, зоофильные и геофильные грибы (табл. 17.2-

17.4). *Антропофильные дерматофиты* передаются от человека человеку,   
*зоофильные дерматофиты* — человеку от животных. Например, *Trichophyton*   
*verrucosum* передается от крупного рогатого скота («телячий лишай»). *Геофиль-*  
*ные дерматофиты* обитают в почве и передаются при контакте с ней. Напри-  
мер, *Microsporum gypseum* передается при обработке почвы голыми руками —   
«микроспория садоводов».

*Таблица 17.2*

Антропофильные дерматофиты

|  |  |
| --- | --- |
| Вид дерматофитов | Вызываемые микозы |
| *Microsporum audouinii*, *M. ferrugineum* | Микроспория |
| *Trichophyton tonsurans*, *T. violaceum* | Трихофития |
| *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* | Эпидермофития стоп, ногтей (онихомикоз) |
| *Epidermophyton floccosum* | Эпидермофития паховая, ногтей (онихомикоз) |
| *Trichophyton rubrum* | Руброфития стоп, ногтей (онихомикоз) |
| *Trichophyton schoenleinii* | Фавус |

*Таблица 17.3*

Зоофильные дерматофиты

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид дерматофитов | Природный резервуар | Микозы |
| *Microsporum canis* | Кошки, собаки, лошади | Микроспория |
| *Microsporum gallinae* | Домашняя птица |
| *Microsporum nanum* | Свиньи |
| *Trichophyton verrucosum* | Крупный рогатый скот | Трихофития |
| *Trichophyton equinum* | Лошади |
| *Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes* | Грызуны |
| *Trichophyton mentagrophytes var. erinacei* | Ежи |
| *Trichophyton mentagrophytes var. quinckeanum* | Мышь |

*Таблица 17.4*

Геофильные дерматофиты

Вид дерматофитов Вызываемые микозы

*Microsporum cookei, Microsporum gypseum* Микроспория

*Microsporum fulvum, Microsporum nanum*



Патогенез и клиника. Развитию заболевания способствуют мацерация,   
мелкие повреждения кожи, повышенная потливость, ослабленный иммунитет,   
эндокринные нарушения, длительное применение антибиотиков и др. В зави-  
симости от вида гриба в различной степени поражаются кожа, волосы и ногти.   
Возбудители обитают на ороговевших субстратах (кератинофильные грибы).   
Продуцируют кератиназу, расщепляющую кератин наружных покровов. Дерма-  
тофиты не проникают далее базальной мембраны эпидермиса.

Различают дерматомикоз туловища, конечностей (*tinea corporis*), лица (*tinea*   
*facialis*), стопы (*tinea pedis*), ногтей (*tinea uniquium*), кисти (*tinea manus*), про-  
межности (*tinea cruris*), области бороды (*tinea barbae*), волосистой части головы   
(*tinea capitis*).

Волосы, пораженные грибами, обламываются; развиваются плешивость, оча-  
говое облысение. Кожа шелушится, появляются везикулы, пустулы, трещины. Развивается зуд очагов поражения. Воспаление отсутствует или может быть в выраженной форме.

Грибковые инфекции ногтей (онихомикозы) сопровождаются изменением цвета, прозрачности, толщины, поверхности, прочности и целостности ногтевой пластинки. Возбудителем онихомикоза может быть любой дерматофит, но чаще его вызывают *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton interdigitalе.*

Иммунитет. Снижение иммунитета способствует развитию микозов. У лю-  
дей, инфицированных грибами, появляются антитела IgM, IgG, IgE; развивает-  
ся ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. *Микроскопически* исследуют соскобы   
с пораженной кожи, чешуйки, ногтевые пластинки, волосы, обработанные в те-  
чение 10-15 мин 10-15% раствором KОН. При микроскопии выявляют нити   
мицелия, артроконидии, макро- и микроконидии, бластоспоры. Артроконидии   
рода *Trichophyton* (см. рис. 17.2 и 17.3) могут располагаться параллельными   
цепочками снаружи (эктотрикс) и внутри волоса (эндотрикс). Артроконидии   
рода *Microsporum* располагаются мозаично снаружи волоса (см. рис. 17.1). При   
фавусе внутри волоса обнаруживаются элементы гриба и пузырьки газа.

При *микологическом методе* делают посев на питательные среды — сусло-агар, Сабуро и др. Рост грибов изучается через 1-3 нед. культивирования при 25 qС.   
 Определяют антитела в сыворотке крови с помощью РСК, РНГА, РП, РИФ, ИФА. Ставят *кожно-аллергические пробы* с аллергенами из грибов. *Биологиче-*  
*скую пробу* ставят на лабораторных животных (морские свинки, мыши и др.), заражая их в кожу, волосы и когти.

Лечение. При дерматофитии волосистой части головы применяют флуко-  
назол, итраконазол, гризеофульвин, тербинафин; при дерматофитии ногтей   
проводят системную (гризеофульвин, ламизил, низорал, дифлюкан) и местную   
противогрибковую терапию; при дерматофитии стоп применяют противогриб-  
ковые кремы и мази (ламизил, низорал, микоспор и др.) в сочетании, при пока-  
заниях, с системной терапией и антигистаминными средствами.



Профилактика. Профилактика основана на соблюдении правил гигиены   
(гигиена кожи, использование только личной обуви и др.), выявлении и лече-  
нии больных, обследовании контактных лиц. В эпидемических очагах проводят   
дезинфекцию.

2.1. Возбудители микроспории (род *Microsporum*)

Микроспория (син.: стригущий лишай) — высококонтагиозное заболевание,   
в основном детей, вызываемое грибами рода *Microsporum*. Поражается преи-  
мущественно волосистая часть головы (кожа, волосы), редко ногти. Вокруг во-  
лос образуются муфты или чехлы из мозаично расположенных спор (по типу   
«экто-эндотрикс»). Источником заболевания могут служить люди, животные   
и почва.

Возбудители антропонозной микроспории *М. audouinii*, *М. ferrugineum* по-  
ражают практически только человека.

Чистая культура *М. audouinii* состоит из широкого (4-5 мкм) септированно-  
го мицелия, хламидоспор (диаметр около 30 мкм) и артроспор. Редко встреча-  
ются макро- и микроконидии.

Чистая культура *М. ferrugineum* представлена ветвистым септированным ми-  
целием, артроспорами и хламидоспорами.

Возбудитель зооантропонозной микроспории *M. canis* вызывает заболе-  
вание у кошек, собак и человека. Часто бессимптомно находится в шкуре жи-  
вотных. Чистая культура гриба состоит из септированного мицелия, округлых хламидоспор и толстостенных, многоклеточных, веретенообразных макрокони-  
дий с шипами (см. рис. 17.1).

Геофилы (*M. cookei*, *M. fulvum*, *M. nanum*) обитают в почве и передаются при контакте с ней. Например, *Microsporum gypseum* передается при обработке по-  
чвы голыми руками, вызывая «микроспорию садоводов». *M. gypseum* вызывает гнойно-воспалительный процесс волосистой части головы (керион), заканчива-  
ющийся через 8 нед. умеренным рубцеванием.

2.2. Возбудители трихофитии (род *Trichophyton*)

Трихофития (син.: стригущий лишай) вызывается грибами рода *Trichophyton*.   
Различают антропонозную и зооантропонозную трихофитию.   
 Антропонозная (поверхностная) трихофития вызывается *Т. tonsurans* и

*T. violaceum*. Болеют только люди, чаще дети. *Инкубационный период* достига-  
ет недели. Инфицирование происходит при тесном контакте с больным или че-  
рез предметы обихода. Часто стали поражаться спортсмены-борцы в результате   
передачи *Т. tonsurans* контактным путем («лишай туловища гладиаторов»). Раз-  
вивается воспаление и шелушение центра овальных очагов поражений кожи.   
Волосы поражаются по типу эндотрикс и надламываются у поверхности кожи   
(см. рис. 17.2).



Чистая культура *Т. tonsurans* представлена тонким (2-3 мкм), редко — септи-  
рованным мицелием, грушевидными микроконидиями, артроспорами, хлами-  
доспорами и иногда макроконидиями. Чистая культура *Т. violaceum* состоит из тонкого (3-4 мкм) извитого малосептированного мицелия, разнообразных хла-  
мидоспор. В старых культурах появляются артроспоры.

Зооантропонозная (инфильтративно-нагноительная) трихофития вы-  
зывается *T. mentagrоphytes var. mentagrоphytes* (см. рис. 17.3). Возбудитель пере-  
дается человеку от мышей, домашних животных. В коже развиваются абсцессы, гранулемы. Снаружи волос имеются артроконидии (эктотрикс); волосы выпа-  
дают. Поражается волосистая часть головы, борода, ногти, стопы. Чистая куль-  
тура гриба состоит из тонкого (2 мкм) септированного мицелия со штопорооб-  
разными гифами, а также из округлых микроконидий (2-4 мкм), хламидоспор и удлиненных макроконидий (8 u 40 мкм).

*T. verrucosum* передается человеку от крупного рогатого скота, телят, лоша-  
дей, ослов, коз: вызывает поражение кожи, волос тела, головы и бороды. На от-  
крытых участках кожи появляются крупные очаги поражения с фестончатыми   
очертаниями. В волосе располагается по типу эктотрикс. Чистая культура гриба   
состоит из септированного мицелия. Образуются каплевидные или удлиненные   
микроконидии, сферические макроконидии (40 u 5 мкм) в виде нити бус и мно-  
гочисленные хламидоспоры.

2.3. Возбудитель фавуса (*Trichophyton schoenleinii*)

Фавус (син.: парша) — хроническое заболевание, главным образом детей, вы-  
зываемое *Trichophyton schoenleinii*. Антропоноз. Поражаются кожа, волосы и ног-  
ти. Характерно образование скутулы желтого цвета — скопления спор, мицелия,   
клеток эпидермиса и жира. В чешуйках наблюдается ветвящийся септирован-  
ный мицелий с артроспорами. Внутри пораженного волоса обнаруживают пу-  
зырьки газа и элементы гриба: септированный мицелий, скопления спор (фа-  
вус-тип).

В чистой культуре *T. schoenleinii* представлен септированным мицелием с утолщениями и ветвлениями (канделябры, рога оленя), а также артроспоро-  
вым мицелием, хламидоспорами и макроконидиями (8 u 50 мкм).

2.4. Возбудитель эпидермофитии паховой (*Epidermophyton floccosum*)

Эпидермофития паховая вызывается антропофильным грибом *Epidermophy-*  
*ton floccosum*. Поражаются кожа паховых складок, голеней, реже — кожа меж-  
пальцевых складок и ногтевые пластинки. В чешуйках кожи выявляются септи-  
рованный ветвящийся мицелий, прямоугольные артроспоры, расположенные   
цепочками.



В чистой культуре *E. floccosum* состоит из септированного желтоватого ми-  
целия, крупных хламидоспор (20-30 мкм) и тупоконечных макроконидий, рас-  
положенных группами на концах гифов по 3-5 штук в виде «пучков бананов»   
(см. рис. 17.4).

Поражения паха (паховый дерматомикоз) могут также вызывать *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrоphytes*, грибы рода *Candida*.

2.5. Возбудитель эпидермофитии стоп (*Trichophyton interdigitalе*)

Эпидермофития стоп вызывается антропофильнымгрибом *Trichophyton inter-*  
*digitalе* (*T. mentagrophytes var. interdigitale*). Поражаются ногтевые пластинки (онихомикозы) и кожа стоп (образование пузырьков, трещин, чешуек и эро-  
зий). Волосы не поражаются. В соскобе ногтевых пластинок и в чешуйках кожи находятся мицелий и артроспоры.

Чистая культура *T. interdigitalе* состоит из тонкого ветвистого септирован-  
ного мицелия с грушевидными микроконидиями (2-3 мкм), макроконидий (5 u 25 мкм) и хламидоспор.

Поражения стоп могут также вызывать *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton*   
*floccosum.*

2.6. Возбудитель руброфитии (*Trichophyton rubrum*)

Руброфития (рубромикоз) — распространенный микоз кожи туловища и конеч-  
ностей, ногтей и пушковых волос, вызванный красным трихофитоном (*Tricho-*  
*phyton rubrum*). Антропоноз. В четко отграниченных очагах поражения кожи по-  
являются мелкие розовые очаги, пузырьки, корочки. В чешуйках выявляют нити ветвящегося септированного мицелия, реже — артроспоры.

В чистой культуре *T. rubrum* видны септированные тонкие ветвистые нити   
мицелия, скопления грушевидных, овальных микроконидий, а также удлинен-  
ные макроконидии (6 u 50 мкм). При старении культуры гриба появляются хла-  
мидоспоры.

3. Возбудители подкожных,   
 или субкутанных, микозов

Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов (табл. 17.5) находятся в поч-  
ве, древесине или на отмирающих, гниющих растениях. Внедряясь в местах ми-  
кротравмы кожи (повреждения занозой, шипом, внедрение других посторонних тел), они вовлекают в процесс глубокие слои дермы, подкожные ткани, мышцы и фасции. К подкожным микозам относятся споротрихоз, хромобластомикоз, феогифомикоз и эумикотическая мицетома.



*Таблица 17.5*

Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов

|  |  |
| --- | --- |
| Возбудитель | Микозы |
| *Sporothriх schenckii* | Споротрихоз |
| *Phialophora* (*Fonsecaea*) *compacta*, *Fonsecaea pedrosoi*,  *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora carrionii*, *Exophiala*  *jeanselmei*, *Rhinosporidium seeberi* | Хромобластомикоз |
| *Pseudallescheria boydii*, *Madurella grisea*, *Phialophora cryanescens*,  *Exophiala jeanselmei*, *Acremonium* (*Cephalosporium*) *falciforme*,  *Leptosphaeria senegalensis*, *Curvularia spp.* | Мицетома (мадуромикоз) |
| Главным образом виды *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*,  *Bipolaris*, *Exserohilum*, *Cladophialophora*, *Phaeoannellomyces*,  *Aureobasidium*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Alternaria*, *Phoma* | Феогифомикоз |

.3.1. Возбудитель споротрихоза (*Sporothriх schenckii*)

Споротрихоз (болезнь Шенка) — хроническая болезнь с локальным поражени-  
ем кожи, подкожной клетчатки и лимфоузлов; возможно поражение внутренних   
органов. Возбудитель (*Sporothriх schenckii*) впервые описан Шенком в 1898 г.

Морфология и физиология. *Sporothriх schenckii* — диморфный гриб. В ор-  
ганизме больного он растет в дрожжевой (тканевой) форме, образуя сигарооб-  
разные, овальные клетки диаметром 2-10 мкм. Выявляются также астероидные тела (10-20 мкм), которые образованы дрожжеподобными клетками и окруже-  
ны лучеобразными радиально расположенными структурами.

На питательной среде (глюкозный агар, среда Сабуро) при 18-30 qС гриб   
образует складчатые белые или темные колонии, состоящие из тонкого септи-  
рованного мицелия (мицелиальная форма) со скоплениями овальных конидий   
в виде «цветов маргаритки». Встречаются также «сидячие» (на гифах) конидии   
более темного цвета. Конидии (споры) связаны с гифами волосками, отсюда   
и их название — *Sporothriх*.

Эпидемиология. *S. schenckii* в мицелиальной форме обитает в почве и на   
гниющем растительном материале; его находят в древесине, в воде и воздухе.   
Распространен в тропиках и субтропиках. Чаще болеют лица, занятые на сель-  
скохозяйственных работах. Возбудитель попадает в участки микроповрежде-  
ний кожи контактным путем (болезнь работающих с розами). При первичной   
легочной форме возможно попадание его по аэрогенному механизму.

Патогенез и клиника. На месте проникновения *S. schenckii* через поврежден-  
ную кожу образуются язва неправильной формы, узелки и абсцессы. Гриб рас-  
пространяется лимфогенным путем. По ходу проксимальных лимфатических   
путей формируются узелки с последующим их изъязвлением. Наиболее распро-  
страненная форма болезни — лимфангический (лимфокожный) споротрихоз.   
Пораженные участки уплотнены и безболезненны. Иногда происходит диссе-



минация возбудителя с развитием висцерального споротрихоза: поражаются легкие, костная система, органы брюшной полости и мозг. Возможно развитие и первичного легочного споротрихоза.

Иммунитет. При споротрихозе появляются антитела, развивается ГЗТ. Гри-  
бы уничтожаются нейтрофилами и макрофагами.

Микробиологическая диагностика. При *микроскопическом исследовании* мазка или биоптата из очага поражения выявляют дрожжеподобные клетки и «астероидные тела» гриба.

Чистую культуру гриба в виде мицелиальной фазы выделяют путем культи-  
вирования на питательных средах при 22-25 qС в течение 7-10 дней (при 37 qС   
развивается дрожжевая форма гриба). В случае интертестикулярного введения   
морским свинкам взвеси выращенного мицелия происходит его превращение   
в дрожжевую форму. В сыворотке крови больных выявляют антитела с помо-  
щью РА, РП, ИФА и др.

Лечение. Локальные поражения лечат йодидом калия, а системные — амфо-  
терицином В, итраконазолом.

Профилактика не разработана.

3.2. Возбудители хромобластомикоза

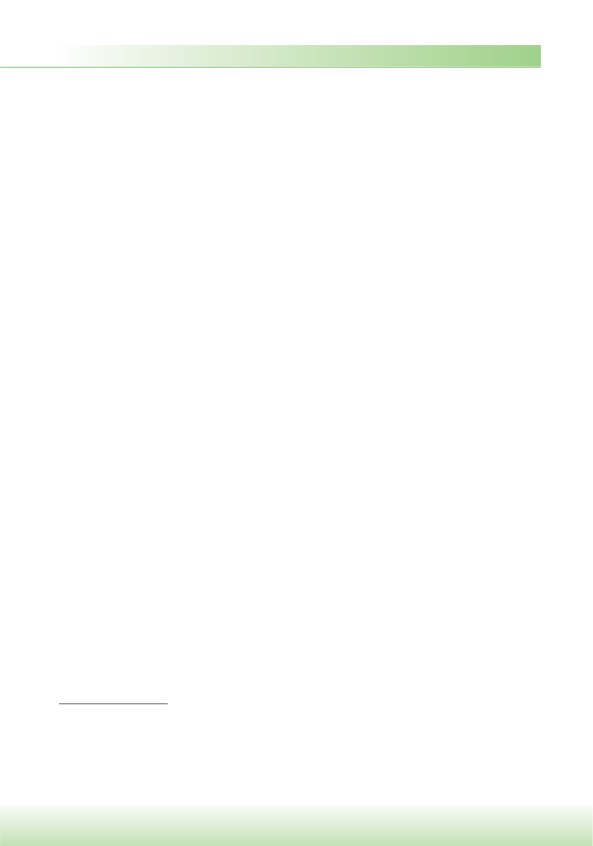
Хромобластомикоз (хромомикоз) — хроническая гранулематозная болезнь   
с поражением кожи, подкожной клетчатки и нижних конечностей. Возбудители   
хромомикоза (*Fonsecaea compacta*,  *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*,   
*Phialophora compacta*, *Cladophialophora carrionii*, *Exophiala jeanselmei*, *Rhinocla-*  
*diella aquaspersa*, *Rhinosporidium seeberi*) являются диморфными грибами. Они   
относятся (наряду с возбудителями феогифомикозов и мицетомы) к *демацие-*  
*вым грибам*, характеризующимся коричнево-черным оттенком колоний и кле-  
точных стенок элементов гриба. Темный оттенок обусловлен наличием в них   
меланина.

Морфология и физиология. Возбудители находятся в тканях и экссудатах в виде скоплений округлых делящихся клеток (диаметр 10 мкм). Грибы, выра-  
щенные на среде Сабуро, образуют пушистые колонии темно-коричневых то-  
нов, состоящие из септированного мицелия и разного типа конидий.

Эпидемиология. Возбудители обитают в почве на растениях, в гнилой дре-  
весине. Передаются контактным путем. Больной не заразен для окружающих. Чаще заболевания встречаются в тропиках и субтропиках.

Патогенез и клиника. Возбудитель попадает в микротравмы кожи, причем   
чаще на ступнях и голенях. В течение нескольких месяцев или лет на коже об-  
разуются бородавчатые узелки, появляются абсцессы и рубцовые изменения.   
Вокруг первичного поражения образуются сателлитные изменения в виде цвет-  
ной капусты.

Иммунитет. При хромомикозе появляются антитела, развивается ГЗТ.



Микробиологическая диагностика. В патологическом материале, обрабо-  
танном 10% раствором KОН, выявляются коричневые округлые клетки возбу-  
дителя и его тела (так называемые склероции) с перегородками. Исключение   
составляет *Exophiala jeanselmei*, отличающийся образованием септированных   
гифов, а также *Rhinosporidium seeber\**, образующий спорангии и спорангиоспо-  
ры.

При культивировании на агаре Сабуро при 20-25 qС возбудители хромоб-  
ластомикоза образуют медленнорастущие колонии (рост 5-30 дней), состоя-  
щие из черного септированного мицелия и разного типа конидий.

Лечение. При лечении хромобластомикоза применяют итраконазол и 5-флу-  
цитозин. Проводят также хирургическое удаление пораженных участков.   
 Профилактика не разработана.

3.3. Возбудители феогифомикоза

Феогифомикоз — микоз, вызываемый множеством демациевых (коричне-  
во-пигментированных) грибов, образующих в тканях гифы (мицелий). Этио-  
логические агенты включают различные демациевые гифомицеты*\*\**, особен-  
но представителей родов *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*, *Bipolaris*, *Exserohilum*,   
*Cladophialophora*, *Phaeoannellomyces*, *Alternaria*, *Aureobasidium*, *Cladosporium*,   
*Curvularia*, *Phoma.* Феогифомикоз (феомикотическая киста) развивается после   
попадания из почвы демациевых грибов в микроповреждения кожи. Образует-  
ся безболезненная осумкованная масса, которая некротизируется, и развивается   
подкожный абсцесс. В тканях, гное обнаруживают коричневые дрожжеподобные   
клетки, псевдогифы и гифы. Эти грибы могут вызывать оппортунистические ин-  
фекции, в том числе синусит (например, виды *Bipolaris*, *Exserohilum*, *Curvularia*,   
*Alternaria* у больных с хроническим аллергическим ринитом или иммуносупрес-  
сией), и абсцесс мозга при иммунодефицитах после ингаляции конидий. Чаще   
поражения мозга вызывает нейротропный гриб *Cladophialophora bantiana.*

Микробиологическая диагностика. В патологическом материале (соско-  
бы кожи, биоптаты тканей, мокрота, цереброспинальная жидкость и др.), обра-  
ботанном 10% раствором KОН, выявляют коричневые септированные гифы. Делают посевы на питательные среды типа Сабуро-декстрозный агар, где вы-  
растают оливково-черные колонии.

Лечение. Хирургическое удаление пораженных участков; назначают амфо-  
терицин В, итраконазол.

\* *Rhinosporidium seeberi* является возбудителем риноспоридиоза — хронической гранулематозной болезни, сопровождающейся образованием больших полипов и повреждений носа или конъюнктивы (обычно в Индии и Шри-Ланке).

\*\* Различают также недемациевые грибы — гиалогифомицеты (гиалиновые гифомицеты), образу-  
ющие мицелий. Они вызывают гиалогифомикоз, этиологическими агентами которого являются различ-  
ные виды: *Acremonium*, *spp.*, *Beauvtria*, *spp.*, *Fusarium spp.*, *Paecilomyces spp.*, *Penicillium spp.*, *Scopulariopsis.*



3.4. Возбудители мицетомы

Мицетома (мадуромикоз, «мадурская нога») — хронический гнойно-воспали-  
тельный процесс подкожной клетчатки и смежных тканей. Возбудителями ми-  
цетомы являются демациевые грибы (эумикотическая мицетома) или актиноми-  
цеты (актиномицетома) родов *Actinomyces*, *Nocardia*, *Streptomyces*, *Actinomadura.* Среди грибов встречаются *Pseudallescheria boydii*, *Acremonium* (*Cephalosporium*) *falciforme*, *Madurella grisea*, *Phialophora cryanescens*, *Exophiala jeanselmei*, *Scedo-*  
*sporium apiospermum*, *Leptosphaeria senegalensis.*

Эпидемиология. Возбудители мицетомы обитают в почве и на растениях.   
Передаются контактным путем. Возможна также аэрогенная передача с пора-  
жением дыхательных путей. Мицетома чаще встречается в тропиках и субтро-  
пиках.

Патогенез и клиника. Возбудители проникают в организм через повре-  
жденную кожу. Постепенно образуются папулы, глубинные узлы и абсцессы.   
Деструктивный процесс затрагивает фасции, мышцы и кости. Развивается фи-  
бринозная ткань. Чаще поражаются нижние конечности. Стопа отекает и де-  
формируется.

Микробиологическая диагностика. В гное, биоптате, обработанных рас-  
твором KОН, выявляют характерные разноцветные «зерна» (0,5-2 мкм в ди-  
аметре), септированные гифы и хламидоспоры грибов. Гифы *Pseudallescheria*   
*boydii* трудно отличить от *Aspergillus*. При наличии актиномицет видны друзы   
и ветвящиеся тонкие бактериальные нити. Половая стадия *P. boydii* сопрово-  
ждается образованием клейстотеций (100-200 мкм), которые разрываются   
и высвобождают бледно-коричневые эллиптические аскоспоры.

Лечение. Применяют итраконазол. Возможна резекция пораженных тка-  
ней.

4. Возбудители системных (глубоких)   
 эндемических микозов

Возбудители системных (глубоких) эндемических микозов распространены   
в почве, на разлагающихся органических субстратах, иногда в фекалиях птиц.   
Грибы попадают аэрогенным механизмом. У инфицированных лиц обычно сим-  
птомы заболевания отсутствуют; у некоторых больных развиваются поражения   
легких и системные поражения различных органов и тканей с тяжелыми фор-  
мами болезни.

Большинство возбудителей *—* диморфные грибы: в тканях образуют дрож-  
жевую форму; в окружающей среде на питательных средах при 20-25 qС растут в мицелиальной форме, а при 37 qС — в дрожжевой форме.



4.1. Возбудитель гистоплазмоза (*Нistoplasma capsulatum*)

*Histoplasma capsulatum* вызывает *гистоплазмоз*, характеризующийся пора-  
жением ретикулоэндотелиальной системы; образуются гранулемы с по-  
ражением легких, носоглотки, гортани, ЖКТ и кожи.

Возбудитель имеет две разновидности: *H. capsulatum var. capsulatum* (амери-  
канский гистоплазмоз) и *H. capsulatum var. duboisii* (африканский гистоплаз-  
моз). Последний менее патогенен, он поражает кожу и кости, реже *—* легкие.   
Различают *американский* (*Н. capsulatum*) и *африканский* (*Н. duboisii*) *гистоплаз-*  
*моз*, который регистрируется только на африканском континенте. Для послед-  
него характерны поражения кожи, подкожной клетчатки и костей у сельских   
жителей, а также у лиц, контактирующих с почвой и пылью. Кроме человека,   
в природных условиях этим микозом болеют обезьяны бабуины.

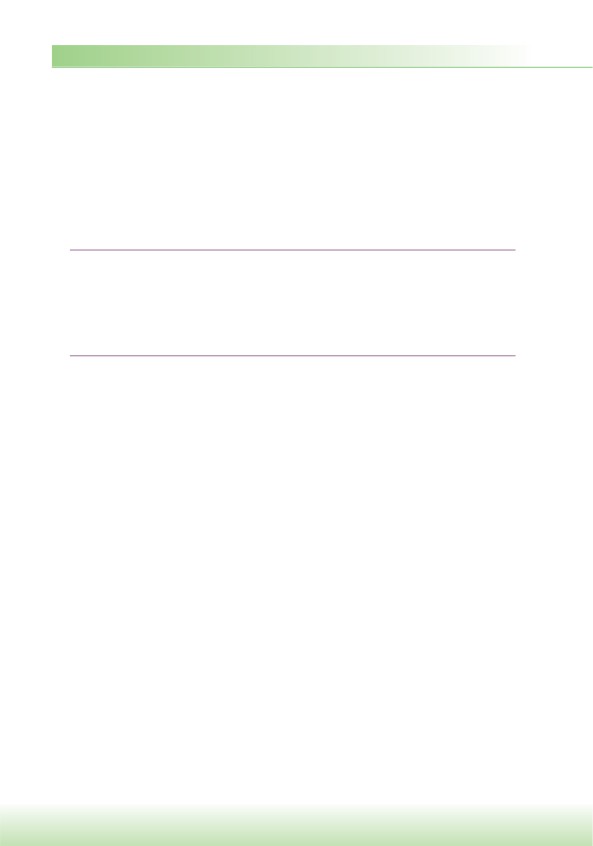
Морфология. *H. capsulatum —* диморфный гриб: в макрофагах, гистиоци-  
тах и тканях образует дрожжевую форму; на среде Сабуро при 20-25 qС растет в мицелиальной форме, а при 37 qС на кровяных средах — в дрожжевой форме. Несмотря на название вида, капсулу не имеет.

В тканях появляются округлые маленькие клетки диаметром 2-5 мкм, кото-  
рые размножаются почкованием с узкого конца клетки. Почки располагаются   
цепочкой.

Чистая культура состоит из септированных ветвистых гифов диаметром   
до 5 мкм. Макроконидии крупные, округлой или грушевидной формы (диаме-  
тром 8-20 мкм) с шиповидными выступами. Микроконидии каплевидные раз-  
мером 2-6 мкм.

Эпидемиология и патогенез. *H. capsulatum var. capsulatum* распространен по-  
всеместно, чаще в тропиках и в некоторых долинах рек умеренного пояса, в США,   
странах Центральной и Южной Америки, а *H. capsulatum var. duboisii —* в Эква-  
ториальной Африке. Грибы встречаются в почве, особенно при загрязнении экс-  
крементами птиц и летучих мышей; содержится в птичьих гнездах и пещерах,   
заселенных летучими мышами. Механизм передачи — аэрогенный, путь — воз-  
душно-пылевой. Инфицирование происходит при вдыхании пыли со спорами.   
Далее *H. capsulatum var. capsulatum* диссеминирует в ЦНС, надпочечники, кожу,   
слизистые оболочки и в другие ткани. Больной человек для окружающих не за-  
разен. Особо опасный возбудитель, поэтому при работе с культурой гриба ис-  
пользуют ламинар с двойной защитой. Иммунитет клеточный и гуморальный.

Микробиологическая диагностика проводится в лабораториях особо опас-  
ных инфекций. Исследуют гной, мокроту, соскобы из язв, ликвор, мочу, аспираты   
инфильтратов, абсцессов и др. Препараты окрашивают по Граму, Цилю-Ниль-  
сену, Романовскому-Гимзе и др. При *микроскопии* обнаруживают внутрикле-  
точные (часто в гистиоцитах) и внеклеточные мелкие двухконтурные овальные   
дрожжеподобные клетки с одной почкой. Ставят РИФ, ПЦР. *Культуральный*



*метод*: *H. capsulatum* растет в виде бело-коричневых пушистых колоний на сре-  
де Сабуро, сывороточном или кровяном агаре. При *серологическом методе* опре-  
деляют антитела в РСК, РИФ, РП. *Кожно-аллергические пробы* ставят с гисто-  
плазмином, полученным из гифов гриба. *Биологическую пробу* проводят путем   
подкожного или внутрибрюшинного заражения белых мышей мицелиальной   
(культуральной) взвесью для трансформации гриба в дрожжевую фазу.

Лечение: амфотерицин B, итраконазол.

4.2. Возбудитель бластомикоза (*Blastomyces dermatitidis*)

*Blastomyces dermatitidis* вызывает *бластомикоз* (североамериканский бла-  
стомикоз, болезнь Гилкриста) *—* хроническое гранулематозное заболе-  
вание: висцеральная форма характеризуется развитием инфильтратов и каверн в легких, далее поражаются кости, печень, селезенка, ЦНС и мо-  
чеполовая система; при кожной форме образуются папулезно-пустулез-  
ные элементы с кровяно-гнойным содержимом.

Морфология. *B. dermatitidis —* диморфный гриб: в тканях образует дрожже-  
вую форму; на питательных средах при 20-25 qС растет в мицелиальной форме, а при 37 qС — в дрожжевой форме.

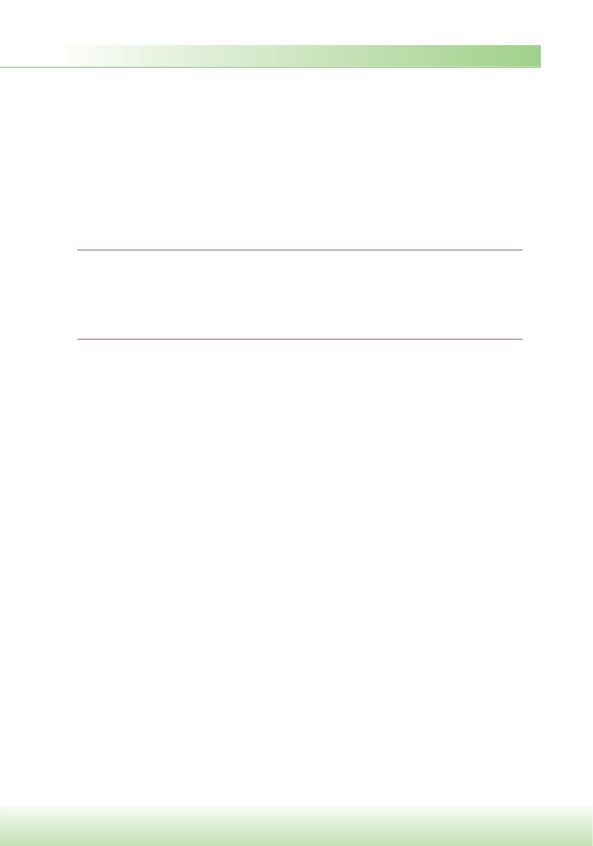
В тканях появляются округлые и овальные клетки диаметром 8-15 мкм, имеющие двойную оболочку. Размножаются почкованием. Отпочковывающая-  
ся клетка имеет широкую перетяжку.

При культивировании колонии состоят из септированных бесцветных гифов диаметром 1-3 мкм с обильными боковыми конидиями округлой или груше-  
видной формы (диаметром 2-10 мкм). При старении культуры образуются хла-  
мидоспоры диаметром 7-18 мкм.

Эпидемиология и патогенез. Возбудитель распространен в почве и на раз-  
лагающихся растительных остатках. Механизм передачи — аэрогенный, путь —   
воздушно-пылевой. Инфицирование происходит при вдыхании спор. Заболе-  
вание встречается в Центральной и Южной Америке, Африке, реже *—* в других   
регионах.

Патогенез и клиника. *Инкубационный период* в среднем 1-4 мес. В лег-  
ких из спор образуются дрожжевые формы гриба, развиваются первичные очаги воспаления, пневмония. Формируются гранулемы, появляются участки нагное-  
ния и некроза. После травмы развивается первичный бластомикоза кожи в виде бугорков, из которых формируются язвы с нависающими краями. Процесс мо-  
жет распространяться на слизистые оболочки.

Микробиологическая диагностика. Работу проводят в ламинарном боксе.   
Материал для исследований *—* гной, мокрота, биоптат, моча, соскобы из язв и др.,   
мазки окрашивают гематоксилином и эозином, по Граму-Вейгерту, ШИК-реак-  
цией, акридиновым оранжевым. Ставят РИФ. При *микроскопии* клинического



материала обнаруживают крупные дрожжеподобные клетки с толстой двухкон-  
турной оболочкой, образующие по одной почке с широким основанием. *Чистую*   
*культуру* в виде серовато-желтых с пушком колоний получают при культиви-  
ровании на среде Сабуро и других средах. *Серологический метод*: определяют   
антитела в РСК и др. *Кожно-аллергические пробы* ставят с бластомицином *—*   
экстрактом из клеток гриба.

Лечение: амфотерицин B, итраконазол.

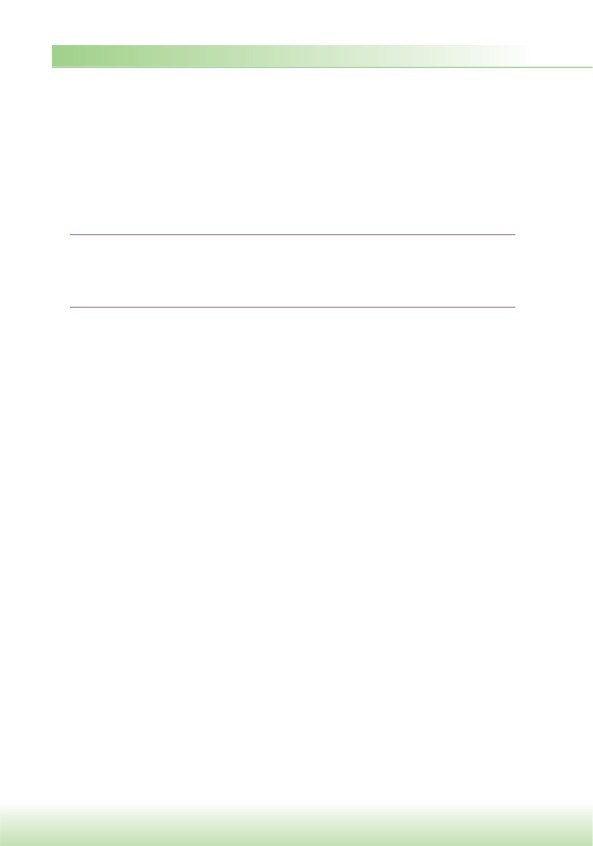
4.3. Возбудитель кокцидиоидоза (*Coccidioides immitis*)

*Coccidioides immitis* вызывает *кокцидиоидоз* (*кокцидиоидомикоз*) *—* некон-  
тагиозный микоз (больной человек для окружающих не опасен) в виде первичной легочной инфекции, гриппоподобного заболевания; иногда развиваются узловатая или многоформенная эритема, поражения кожи, костей, суставов и внутренних органов.

Морфология. *C. immitis —* диморфный гриб, имеющий мицелиальную фазу, заразную для человека, и тканевую (сферулярную) фазу, не заразную для чело-  
века. В мокроте, органах появляются сферулы (12-200 мкм в диаметре), содер-  
жащие эндоспоры (2-5 мкм в диаметре). Эндоспоры выходят из сферул, растут и превращаются снова в сферулы.

Колонии, выращенные при 25 qС, состоят из септированных тонких бесцвет-  
ных гифов (мицелиальная фаза) и артроспор в виде бочонка.   
 Эпидемиология и патогенез. *C. immitis* встречается в почве засушливых районов юго-запада США и Латинской Америки. Источником возбудителя ин-  
фекции является почва, содержащая артроспоры. Механизм передачи — аэро-  
генный и контактный. Обычно инфицирование происходит при вдыхании ар-  
троспор, путь — воздушно-пылевой. *Инкубационный период* составляет от 1 до 6 нед. Артроспоры, попавшие в организм хозяина, трансформируются в тка-  
невую форму — сферулу. Из сферул содержащиеся в них эндоспоры распростра-  
няются по организму, способствуя формированию вторичных очагов.   
 Иммунитет клеточный, развивается ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. *C. immitis* наиболее вирулентный гриб,   
поэтому работу с ним проводят в специализированных лабораториях с лами-  
нарным боксом. Материал для исследований *—* гной, мокрота, кровь, ликвор,   
моча и др. *При микроскопии* клинического материала обнаруживают характер-  
ные сферулы и эндоспоры. Применяют окраску гематоксилином и эозином, по   
Ван-Гизону, по Райту, по Граму-Вейгерту, ШИК-реакцию. *Чистую культуру*   
в виде сероватых пушистых колоний получают через неделю роста при 25 qС   
на среде Сабуро, обычных средах. Колонии состоят из гифов, хламидоспор   
и артроспор (мицелиальная фаза). *Серологический метод*: определяют антите-  
ла с помощью РП, РНГА, РСК. *Кожно-аллергические пробы* с кокцидиоидным



аллергеном, полученным из мицелиальной фазы, и с сферулином, полученным из тканевой фазы. *Биологическая проба*: интратестикулярное заражение белых мышей или хомяков мицелиальной (культуральной) взвесью для трансформа-  
ции гриба в типичные сферулы.

Лечение: флуконазол, интраконазол, амфотерицин B.

4.4. Возбудитель паракокцидиоидоза (*Paracoccidioides brasiliensis*)

*Paracoccidioides brasiliensis* вызывает *паракокцидиоидоз* (паракокцидиои-  
домикоз, или южноамериканский бластомикоз) *—* редко встречающийся микоз с гранулематозным поражением легких, слизистых оболочек, кожи, особенно вокруг лица.

Гриб распространен в южной части Мексики и большей части Центральной и Южной Америки. Обитает на гниющих растениях и в почве. Механизм пере-  
дачи — аэрогенный, путь — воздушно-пылевой. Передается также при травме слизистых оболочек рта; образуются безболезненные язвы на слизистой обо-  
лочке ротовой полости или носа. От человека к человеку не передается. *Инку-*  
*бационный период* — от одного до нескольких месяцев.

Морфология. В тканях гриб имеет сферическую или овальную форму дрожжевых клеток размером 30-60 мкм. Размножается почкованием. Отпочко-  
вывающаяся клетка имеет широкую перетяжку. Материнская клетка с почками приобретает вид «штурвала».

На среде Сабуро при 20-25 qС образует септированный мицелий с хлами-  
доспорами и мелкими «сидячими» конидиями. При 37 qС на кровяном агаре образуются дрожжевые клетки размером 40-50 мкм, окруженные мелкими поч-  
кующимися клетками (диаметр 2-10 мкм) с суженным основанием.

Микробиологическая диагностика. Исследуют гной, отделяемое, биопта-  
ты поражений, соскобы кожи и слизистых оболочек. При *микроскопии* препа-  
ратов, обработанных гидроокисью калия, выявляют дрожжеподобные клетки   
с тонкой оболочкой и большим количеством почкующихся клеток с суженным   
основанием. Препараты окрашивают гематоксилином и эозином, по Граму-  
Вейгерту, по Гомори-Грокотту, акридиновым оранжевым. *Серологический ме-*  
*тод:* РП, РСК, РИД, ИФА.

Лечение: амфотерицин B, итраконазол, кетоконазол.

4.5. Возбудитель криптококкоза (*Cryptococcus neoformans*)

Криптококкоз вызывается инкапсулированными условно-патогенными дрож-  
жами рода *Cryptococcus*. Заболевание развивается у лиц с выраженным иммуно-  
дефитом, сопровождается поражением легких, ЦНС и кожи.



Различают два варианта гриба: *C. neoformans var. neoformans* и *C. neoformans*   
*var. gattii*. Спорадические случаи, возможно, вызваны *C. albidus* и *C. laurentii*.   
Грибы обитают в почве, выделены из фруктов, молока, масла, овощей, травы,   
воздуха; содержатся в помете голубей и других птиц. *C. neoformans* — строгий   
микроб-оппортунист, вызывающий СПИД-индикаторное заболевание; иногда   
вызывает микоз у людей с нормальным иммунитетом. Инфицирование проис-  
ходит воздушно-пылевым путем, иногда через поврежденную кожу или али-  
ментарным путем. Заражение *C. neoformans var. gatti* происходит при тесном   
контакте с эвкалиптом (гриб обитает в почве под цветущим деревом). Заболева-  
ние встречается повсеместно; *C. neoformans var. gattii* чаще вызывает заболева-  
ние в странах теплого и жаркого климата.

Морфологические и культуральные свойства. В макрофагах, тканях по-  
является округлая клетка диаметром 3-25 мкм с одной маленькой почкой. Име-  
ется большая полисахаридная капсула (глюкуроноксиломаннан) в виде светло-  
го ореола. Иногда выявляется редуцированный мицелий.

При культивировании на питательных средах образуются округлые или   
овальные дрожжевые клетки диаметром 4-8 мкм с полисахаридной капсу-  
лой. Размножение — почкованием. Почка с узким основанием. *C. neoformans*   
может также иметь пседомицелий и истинный мицелий. Совершенная форма

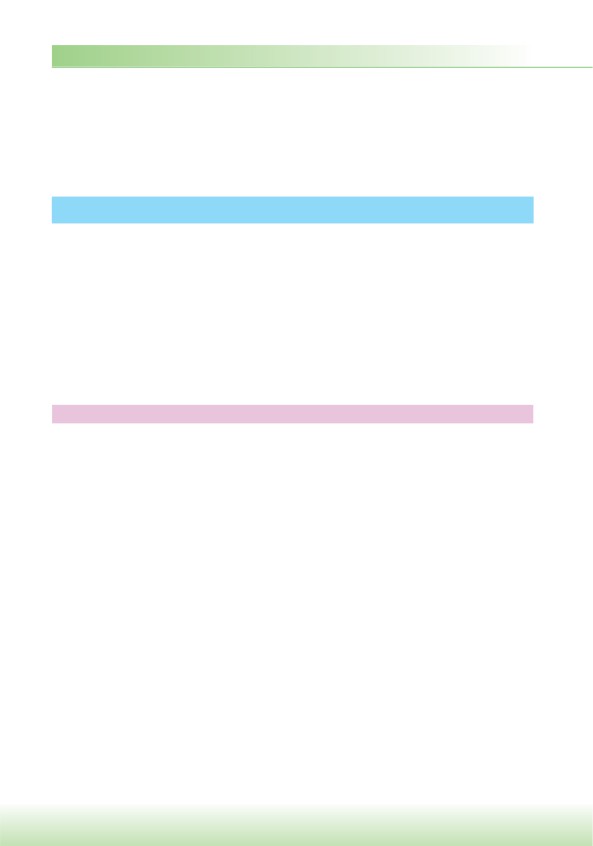
*C. neoformans*, называемая *Filobasidiella neoformans*, образует гифы, на которых есть много боковых и концевых базидий с базидиоспорами.

Факторы патогенности — капсула, подавляющая фагоцитоз, и выявленный только у криптококков фермент фенолоксидаза.

Иммунитет. Преобладает клеточный иммунитет. Отрицательная ГЗТ на ан-  
тигены гриба у больных свидетельствует о клеточном иммунодефиците и счи-  
тается плохим прогностическим признаком.

Клиника. Происходит медленное развитие криптококкового менингита   
с явлениями лихорадки, ригидности затылочных мышц, головной боли, голо-  
вокружения, нарушения зрения и повышенной возбудимости. Более остро на-  
рушения протекают при СПИДе. Поражения легких сопровождаются кашлем   
со слизистой мокротой, потливостью и слабовыраженной лихорадкой. На коже   
появляются папулы и язвы с приподнятыми краями. Происходит диссемина-  
ция возбудителя в глаз, кости и предстательную железу. Первичный криптокок-  
коз часто протекает бессимптомно, либо его проявления незначительны.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования *—* гной,   
ликвор, мокрота, соскобы из язв, моча и др. Для *микроскопии* препараты окра-  
шивают по Граму, Граму-Вейгерту, Романовскому-Гимзе, ШИК-реакцией,   
акридиновым оранжевым. Признаком криптококкового менингита служат поч-  
кующиеся дрожжевые клетки с капсулой, обнаруживаемые при микроскопии   
осадка ликвора, смешанного с каплей индийской туши. На среде Сабуро грибы   
через 2 нед. при 37 qС образуют слегка выпуклые, блестящие, сметанообразные   
с кремовым оттенком колонии. При *серологическом методе* определяют антиге-



ны или антитела в реакции латекс-агглютинации. Методом ИФА определяют полисахарид капсулы *—* глюкуроноксиломаннан. *Биологическую пробу* прово-  
дят путем внутривенного или интрацеребрального заражения лабораторных животных. *Молекулярно-генетический метод* — гибридизация ДНК.

Лечение: амфотерицин B, флуконазол, итраконазол, флуцитозин.

5. Возбудители оппортунистических микозов

Возбудители оппортунистических микозов — условно-патогенные грибы ро-  
дов *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida* и др. (табл. 17.6). Находятся   
в почве, воде, воздухе, на гниющих растениях; некоторые входят в состав факуль-  
тативной микрофлоры человека (например, грибы рода *Candida*). Вызывают   
заболевания у лиц с трансплантатами, на фоне сниженного иммунитета, нера-  
циональной длительной антибиотикотерапии, гормонотерапии, использования   
инвазивных методов исследования.

*Таблица 17.6*

Возбудители оппортунистических микозов

|  |  |
| --- | --- |
| Возбудитель | Микозы |
| *Candida spp.* | Кандидоз |
| Зигомицеты (*Rhizopus spp.*, *Mucor spp.* и др.) | Зигомикоз (фикомикоз) |
| *Aspergillus spp.* | Аспергиллез |
| *Penicillium spp.* | Пенициллиоз |
| *Fusarium spp.* | Фузариоз, микотоксикоз |
| *Pneumocystis* (*carinii*) *jiroveci* | Пневмоцистная пневмония |

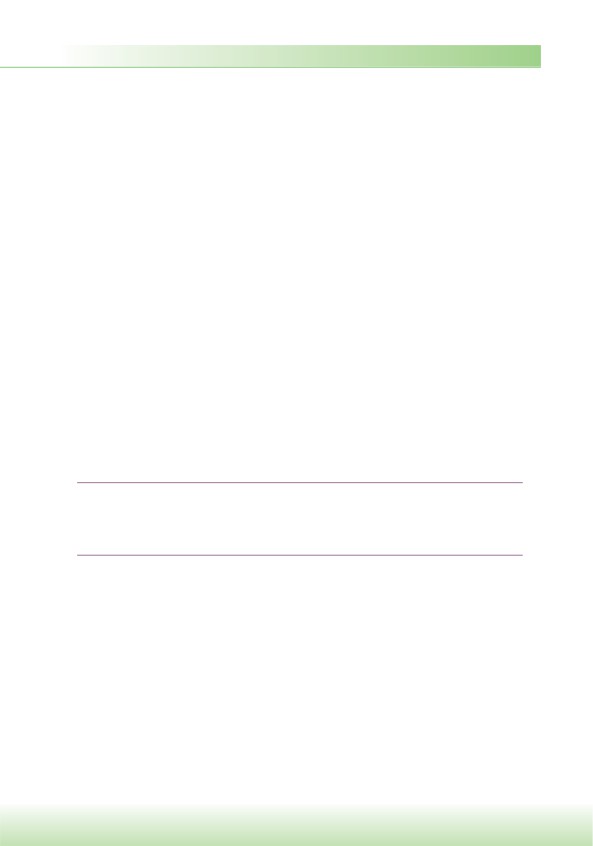
5.1. Возбудители кандидоза (род *Candida*)

Возбудители кандидоза (кандидомикоза) относятся к роду *Candida*. Род   
*Candida* содержит около 200 видов. Таксономические взаимоотношения вну-  
три рода недостаточно изучены. Часть представителей рода является дейте-  
ромицетами (*Fundi imperfecti*), половое размножение которых не установлено.   
Выявлены также телеоморфные роды, включающие представителей с половым   
способом размножения: *Clavispora*, *Debaryomyces*, *Issatchenkia*, *Kluyveromyces* и   
*Pichia.*

Клинически значимые виды: *Candida albicans*, *С. tropicalis*, *С. catenulata*, *С. cif-*  
*ferrii*, *С. guilliermondii*, *С. haemulonii*, *С. kefyr* (*ранее С. pseudotropicalis*), *С. krusei,*

*С. lipolytica*, *С. lusitaniae*, *С. norvegensis*, *С. parapsilosis*, *С. pulherrima*, *С. rugosa*,

*С. utilis*, *С.* *viswanathii*, *С. zeylanoides* и *C. glabrata* (прежнее название — *Torulopsis*   
*glabrata*). Ведущее значение в развитии кандидоза имеют *C. albicans* и *С. tropicalis.*



Морфология и физиология. Кандиды представлены овальными почкую-  
щимися дрожжевыми клетками (3-4 мкм), псевдогифами (5-10 мкм) и септи-  
рованными гифами. Аэробы. На простых питательных средах при температуре   
25-27 qС образуют дрожжевые и псевдогифальные клетки. Колонии выпуклые,   
блестящие, сметанообразные, непрозрачные с различными оттенками. Для *C. albi-*  
*cans* характерно образование «ростковой трубки» из бластоспоры (почки) при по-  
мещении их в сыворотку. Кроме того, *C. albicans* образует хламидоспоры — тол-  
стостенные двухконтурные крупные овальные споры. В тканях кандиды растут   
в виде дрожжей и псевдогифов.

Эпидемиология. Кандиды обитают на растениях, плодах, являются частью   
нормальной микрофлоры млекопитающих и человека. Виды рода *Candida*, от-  
носящиеся к нормальной микрофлоре, могут вторгаться в ткань (эндогенная   
инфекция) и вызывать кандидоз у пациентов с ослабленной иммунной защи-  
той. Реже возбудитель передается детям при рождении, при кормлении грудью.   
При передаче половым путем возможно развитие урогенитального кандидоза.

Патогенез и клиника. Кандиды — одни из наиболее распространенных воз-  
будителей микозов (кандидозов). Развитию кандидоза способствуют непра-  
вильное назначение антибиотиков, обменные и гормональные нарушения, им-  
мунодефициты, повышенная влажность кожи, повреждения кожи и слизистых   
оболочек. Наиболее часто кандидоз вызывается *C. albicans*, которая обладает   
следующими факторами вирулентности: продукция протеазы и поверхностных   
интегриноподобных молекул для адгезии к экстрацеллюлярным матриксным   
белкам и др.

Различают поверхностный кандидоз слизистых оболочек, кожи и ногтей; хронический (гранулематозный) кандидоз; висцеральный кандидоз раз-  
личных органов, системный (диссеминированный или кандида-сепсис) кандидоз; аллергию на антигены кандид.

При кандидозе рта на слизистых оболочках развивается так называемая мо-  
лочница с белым творожистым налетом, возможны атрофия или гипертрофия, гиперкератоз сосочков языка. При кандидозе влагалища (вульвовагинит) про-  
исходит отек и эритема слизистых оболочек, появляются белые творожистые выделения. Поражение кожи чаще развивается у новорожденных; на туловище и ягодицах наблюдаются мелкие узелки, папулы и пустулы.

Висцеральный кандидоз характеризуется воспалительным поражением   
определенных органов и тканей (кандидоз пищевода, кандидный гастрит, кан-  
дидоз органов дыхания, кандидоз мочевыделительной системы). Важным при-  
знаком диссеминированного кандидоза является грибковый эндофтальмит   
(экссудативное изменение желто-белого цвета сосудистой оболочки глаза).

Возможно развитие кандидной аллергии ЖКТ, аллергическое поражение ор-  
ганов зрения с развитием зуда век, блефароконъюнктивита.



Иммунитет. В защите организма от кандид участвуют фагоциты-монону-  
клеары, нейтрофилы и эозинофилы, захватывающие элементы грибов. Антите-  
ла и комплемент взаимодействуют с грибами, вызывая их опсонизацию. Пре-  
обладает клеточный иммунитет; развивается ГЗТ, формируются гранулемы с эпителиоидными и гигантскими клетками.

Микробиологическая диагностика. При кандидозе в мазках из клиниче-  
ского материала выявляют псевдомицелий (клетки соединены перетяжками), мицелий с перегородками и почкующиеся бластоспоры.

Посевы клинического материала проводят на среду Сабуро, сусло-агар и др.   
Колонии *C. albicans* беловато-кремовые, выпуклые, круглые. Выросшие грибы   
дифференцируют по морфологическим, биохимическим и физиологическим   
свойствам. Виды кандид отличаются при росте на глюкозо-картофельном агаре   
по типу филаментации — расположению гломерул — скоплений мелких окру-  
глых дрожжеподобных клеток вокруг псевдомицелия. Для бластоспор *C. albicans*   
характерно образование «ростковых трубок» при культивировании на жидких   
средах с сывороткой или плазмой (2-3 ч при 37 qС). Кроме того, у *C. albicans*   
выявляют хламидоспоры: участок посева на рисовом агаре покрывают стериль-  
ным покровным стеклом и после инкубации (при 25 qС в течение 2-5 дней) ми-  
кроскопируют.

Сахаромицеты в отличие от *Candida spp.* являются настоящими дрожжами   
и образуют аскоспоры, расположенные внутри клеток, окрашиваемые по мо-  
дифицированной окраске Циля-Нильсена; сахаромицеты обычно не образуют   
псевдомицелия.

Наличие *кандидемии* устанавливают при положительной гемокультуре с вы-  
делением из крови *Candida spp.* Кандидозная уроинфекция устанавливается при обнаружении более 105 колоний *Candida spp.* в 1 мл мочи.

Можно также проводить *серологическую диагностику* (реакция агглютина-  
ции, реакция иммунодиффузии, РСК, РП, ИФА) и постановку *кожно-аллерги-*  
*ческой пробы* с кандида-аллергеном.

Лечение: амфотерицин B (неактивен против *С. lusitaniae*), флуцитозин, флуконазол (не действует на *С. krusei* и *C. glabrata*), каспофунгин, итраконазол (следует контролировать чувствительность к антимикотикам).

Профилактика направлена на контроль асептики, стерильности инвазив-  
ных процедур (катетеризация вен, мочевого пузыря, бронхоскопия и др.). Для предупреждения развития системного кандидоза больным с выраженной ней-  
тропенией назначают противокандидозные препараты.

5.2. Возбудители зигомикоза

Зигомикозы (фикомикозы) вызываются зигомицетами, относящимися   
к низшим грибам (фикомицетам) с несептированными гифами. Возбу-



дители — грибы родов *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Rhizomucor*, *Basidiobolus*, *Conidiobolus*, *Cunninghamella*, *Saksenaеа* и др.

Морфология и физиология. Гифы зигомицетов ветвятся и не имеют пе-  
регородок. Размножение бесполое с образованием спорангиоспор и половое   
с образованием зигоспор. Спорангиоспоры содержатся в округлых спорангиях,   
которые отходят от спороносящей гифы — спорангиеносца (см. рис. 2.12). Зиго-  
споры формируются при половом процессе в результате слияния двух клеток,   
не дифференцированных на гаметы. Воздушный мицелий некоторых зигомице-  
тов (виды *Rhizopus*) имеет дугообразно изогнутые гифы — «усы», или столоны.   
Мицелий прикрепляется к субстрату ризоидами — специальными ответвлени-  
ями.

Элементы грибов различны: *Mucor mucedo* образует крупные (до 200 мкм)   
желто-бурые спорангии с овальными спорами; *Rhizopus nigricans* — темно-бу-  
рый мицелий с чернеющими спорангиями (диаметр до 150 мкм), содержащими   
шероховатые споры; *Absidia corymbifera* — спорангии диаметром 40-60 мкм, со-  
держащие бесцветные эллипсоидные, гладкие, реже шероховатые споры.

Грибы растут на простых питательных средах, среде Сабуро. Аэробы. Темпе-  
ратурный оптимум роста 22-37 qС.

Эпидемиология. Зигомицеты широко распространены в почве, воздухе,   
пище, на гниющих растениях, плодах. Споры грибов проникают в организм аэ-  
рогенным механизмом или при контакте с травмированными тканями желудоч-  
но-кишечного тракта (алиментарным путем) и кожи (контактным путем).

Патогенез и клиника. Грибы вырабатывают липазы и протеазы, способству-  
ющие распространению в тканях грибов и их токсинов. У иммунодефицитных   
лиц грибы проникают в кровеносные сосуды, вызывая тромбоз. Происходит   
ишемический некроз тканей и образование полиморфно-ядерного инфильтра-  
та. Различают инвазивный легочный зигомикоз, а также желудочно-кишечную   
и кожную формы болезни. Поражаются также мозг и другие органы и ткани.   
Известна молниеносная форма инфекции — риноцеребральный зигомикоз.

Иммунитет. Развивается клеточный иммунитет, сопровождаемый ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. При микроскопии мазков из патоло-  
гического материала выявляют широкие неравномерной толщины несептиро-  
ванные гифы (септы встречаются редко). На питательных средах образуются   
серые, черно-серые, коричневые колонии. Грибы рода *Rhizopus* имеют дугообраз-  
но изогнутые гифы — «усы», или столоны. Мицелий прикрепляется к субстрату   
ризоидами — специальными ответвлениями. Антитела выявляют в ИФА, РП.

Лечение. Применяются амфотерицин В, новые триазолы (позаконазол). Проводится хирургическая обработка очагов мукороза.

Профилактика. Профилактика осуществляется на основе санитарно-гиги-  
енических мероприятий. Внутрибольничное инфицирование предупреждается   
контролем стерильности медицинского оборудования и чистоты воздуха.



5.3. Микроспоридии (тип *Microspora*)

Микроспоридии вызывают *микроспоридиоз* в виде хронической диареи, гнойно-воспалительных заболеваний, кератита, диссеминированной ин-  
фекции у иммунодефицитных лиц (табл. 17.7).

Таксономия. Микроспоридии — условно-патогенные грибы класса *Micro-*  
*sporidia* типа *Zygomycota*; относятся к низшим грибам (фикомицетам). Описано более 140 родов и 1300 видов микроспоридий. Ранее их относили к простейшим. Патогенные для человека виды представлены восемью родами (*Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Vittaforma*, *Microspoidium*, *Brachiola*, *Trachi-*  
*pleistophora*) и неклассифицированными микроспоридиями.

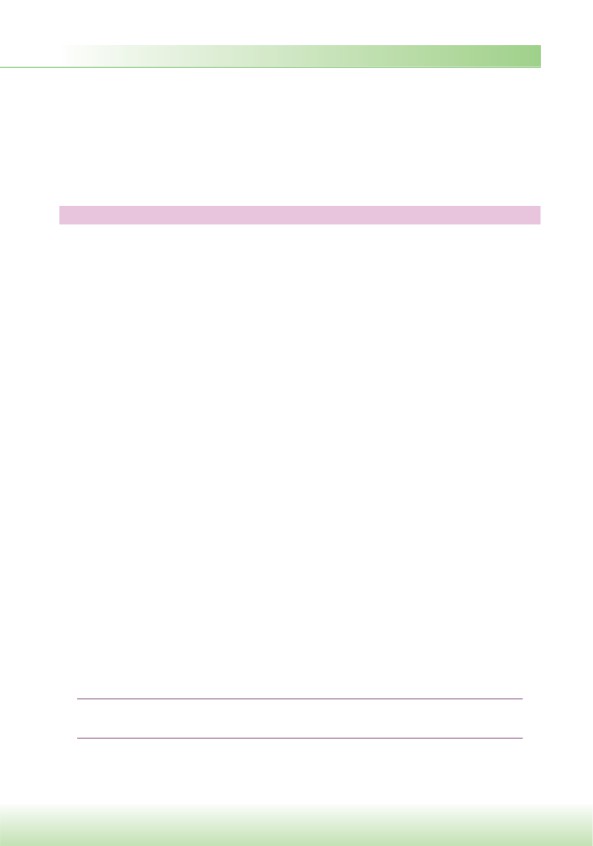
Характеристика возбудителей. Микроспоридии — мелкие (0,5-2,5 мкм)   
округлые примитивные микробы с чертами простейших и грибов; облигатные   
внутриклеточные паразиты. Внутриклеточное размножение паразита происхо-  
дит путем повторных делений надвое (мерогония), множественным делением   
(шизогония) и спорообразованием (спорогония). Споры грамположительные,   
кислотоустойчивые.

Инфицирование происходит в результате заглатывания спор микроспори-  
дий, которые проходят в двенадцатиперстную кишку. Спора содержит споро-  
плазму с ядром и выталкивающим аппаратом, который состоит из трубчатой   
нити с ядерным диском. Считается, что это «один из самых искушенных ме-  
ханизмов инфекции в биологии». При контакте с клеткой нить выбрасывает-  
ся и спороплазма попадает внутрь клетки. Это развитие происходит или при   
прямом контакте с цитоплазмой клетки-хозяина (например, *E. bieneusi*), или   
внутри паразитоформной вакуоли (например, *E. intestinalis*). В обоих случаях   
в результате спорогонии созревают споры. Вокруг споры формируется плотная   
стенка, обеспечивающая устойчивость к окружающей среде. Споры, заполнив-  
шие клетки, разрушают и выходят из нее. Созревшие споры вновь инфициру-  
ют новые клетки, повторяя цикл развития. Развивается локальное воспаление.   
После спорогонии зрелые споры, содержащие спороплазму, выделяются в окру-  
жающую среду. Споры имеют размеры от 0,8 до 1,4 мкм у *E. bieneusi* и от 1,5 до

4 мкм у *Enterocytozoon spp*.

Эпидемиология. Микроспоридии широко распространены среди живот-  
ных, которые выделяют резистентные споры с калом и мочой. Передаются фе-  
кально-оральным механизмом, реже — через респираторный тракт и контакт-  
ным путем (при конъюнктивитах).

Клиника. Микроспоридии *Enterocytozoon bieneusi* и *Enterocytozoon intestinalis*   
(ранее *Septata intestinalis*) вызывают хроническую диарею у больных СПИДом   
и гнойно-воспалительные процессы (синусит, бронхит, пневмонию, нефрит,   
уретрит, цистит и др.) у людей с иммунодефицитами. *Encephalitozoon hellеm*,   
*Nosema ocularum* и *Vittaforma corneae* (ранее *Nosema corneum*) вызывают кера-



тит, диссеминированные инфекции. Диссеминированные инфекции, вызван-  
ные *Encephalitozoon hellеm*, *Nosema connori*, *Encephalitozoon cuniculi* и *Pleistophora species*, а также миозит, вызванный Nosema-подобными и другими микроспори-  
диями, описаны у иммунодефицитных лиц.

*Таблица 17.7*

Поражения, вызываемые микроспоридиями

|  |  |
| --- | --- |
| Виды микроспоридий | Клинические проявления |
| *Brachiola spp.* (*B. algerae*, *B. vesicularum*) | Кератоконъюнктивит, инфекции кожи и мышц |
| *Enterocytozoon bieneusi* | Диарея, бескаменный холецистит (воспаление  желчного пузыря), респираторная инфекция |
| *Encephalitozoon intestinalis* (ранее *Septata*  *intestinalis*) | Диарея, диссеминированная инфекция глаз, уро-  генитального и респираторного тракта |
| *Enterocytozoon hellem*, *Encephalitozoon cuniculi* | Кератоконъюнктивит, инфекция респираторного  и урогенитального тракта, диссеминированная  инфекция |
| *Microspoidium* (*M. ceyonensis*, *M. africanum*) | Инфекция роговицы |
| *Nosema spp.* (*N. connori*, *N. ocularum*) | Инфекция глаз |
| *Vittaforma corneae* (син.: *Nosema corneum*) | Инфекция глаз и урогенитального тракта |
| *Trachipleistophora hominis*,  *T. anthropophthera* | Инфекция мышц, диссеминированная инфекция |
| *Pleistophora spp.* | Инфекция мышц |

Микробиологическая диагностика проводится путем микроскопического изучения биоптата кишечника, мочевого пузыря или мазка из цереброспиналь-  
ной жидкости, бронхоальвеолярной жидкости, осадка мочи и др. Споры (диа-  
метр 1-2 мкм) выявляют при окраске по Граму (грамположительные) или по Гудпасчеру — окраска карболфуксином с последующим обесцвечиванием 37% формальдегидом и докраской пикриновой кислотой.

Лечение проводят метронидазолом. При кератоконъюнктивите возможно местное применение фумагилина.

Профилактика. Неспецифическая, сходная с мероприятиями при крипто-  
споридиозе.

5.4. Возбудители аспергиллеза (род *Aspergillus*)

Аспергиллез вызывается аспергиллами — септированными плесневыми грибами рода *Aspergillus*.

Морфология и физиология. Аспергиллы имеют септированный ветвящий-  
ся мицелий (см. рис. 2.13). Размножаются в основном бесполым путем, обра-



зуя конидии черного, зеленого, желтого или белого цветов. Конидии отходят от одного или двух рядов клеток — стеригм (метул, фиалид), находящихся на вздутии споронесущей гифы (конидиеносца). Аспергиллы — строгие аэробы. Растут на средах Сабуро, Чапека, сусло-агаре и др. при температуре 24-37 qС. Через 2-4 дня на плотных средах вырастают белые пушистые колонии, которые в последующем дополнительно окрашиваются.

Эпидемиология. Аспергиллы находятся в почве, воде, воздухе и на гнию-  
щих растениях. Из 200 изученных видов аспергилл около 20 видов (*A. fumigatus*,

*A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *А. nidulans* и др.) вызывают заболевания у человека.   
Аспергиллы передаются в результате ингаляции конидий, реже — контактным   
путем. Они могут попадать в легкие при работе с заплесневелыми бумагами,   
пылью («болезнь старьевщиков, мусорщиков»). Инфицированию способству-  
ют инвазивные методы лечения и обследования больных (пункция, бронхоско-  
пия, катетеризация).

Патогенез и клиника. При иммунодефиците отмечается диссеминирован-  
ный аспергиллез с поражением кожи, ЦНС, эндокарда, носовой полости, прида-  
точных пазух носа.

У больных развиваются:

1) *инвазивный аспергиллез легких* (обычно вызываемый *A. fumigatus*) с бы-  
 стрым ростом аспергилл и тромбозом сосудов;

2) *аллергический бронхолегочный аспергиллез* в виде астмы с эозинофилией   
 и аллергического альвеолита;

3) *аспергиллома* (*аспергиллезная мицетома*) — гранулема, в основном легких,   
 в виде шарика из мицелия, окруженного плотной волокнистой стенкой;

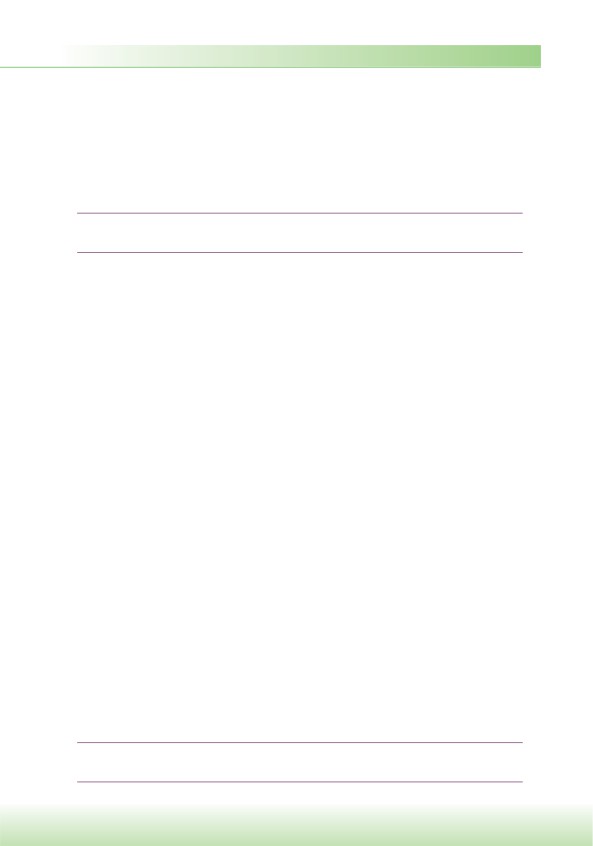
4) *аспергиллез кожи* — при загрязнении ран спорами или при гематогенной   
 диссеминации появляются гиперемированные бляшки, трансформирую-  
 щиеся в язвы.

Факторами патогенности грибов являются кислая фосфатаза, коллагеназа, протеаза, эластаза. Токсины аспергилл, например афлатоксины, обусловливают *афлатоксикозы* — отравления пищевой этиологии, связанные с накоплением в продуктах питания афлатоксинов *A. flavus* и *А. parasiticus.* Афлатоксины вы-  
зывают цирроз печени, оказывают канцерогенное действие.

Иммунитет. В защите участвуют гранулоциты и макрофаги, перевариваю-  
щие конидии. Развивается ГЗТ.

Микробиологическая диагностика. Используют *микроскопический метод* — выявление септированного мицелия, цепочек конидий в окрашенных по Граму мазках гноя, пораженной ткани. Отдельные комочки мокроты можно перенести в каплю спирта с глицерином или в каплю 10% KОН и затем, после надавлива-  
ния покровным стеклом, микроскопировать. Возможно культивирование воз-  
будителя на питательных средах.

Можно ставить *кожно-аллергическую пробу* и *серологические реакции* (РП, ИФА и др.).



Лечение проводят амфотерицином В(*A. terreus —* *устойчив*), каспофунги-  
ном, итраконазолом и хирургическим удалением пораженных участков.   
 Профилактика. Профилактика осуществляется на основе санитарно-гиги-  
енических мероприятий. Внутрибольничное инфицирование предупреждается контролем стерильности медицинского оборудования и чистоты воздуха.

5.5. Возбудители пенициллиоза (род *Penicillium*)

Пенициллиоз вызывается пенициллами — септированными плесневыми грибами рода *Penicillium.*

Морфология и физиология. Пенициллы образуют мицелий из септиро-  
ванных ветвящихся гифов (см. рис. 2.13). На конце плодоносящей гифы (ко-  
нидиеносеца) образуются первичные и вторичные разветвления — метулы   
I и II порядка (многомутовчатые кисточки). От вершин метул отходят пучки   
бутылкообразных фиалид, несущих цепочки округлых конидий зеленого, жел-  
то-коричневого, розового или фиолетового цвета. Элементы грибов различны:   
у *P. crustaceum* кисточки двух-, трех- и многомутовчатые; у *P. notatum* — несим-  
метричные, двух-, трехмутовчатые; у *P. glaucum* — одно- и многомутовчатые;   
у *P. mycetomagenum* — одно-, двух- и трехмутовчатые, а конидии более мелкие,   
чем у предыдущих (до 2,2 мкм в диаметре).

Эпидемиология. Пенициллы широко распространены в почве, воздухе, в скла-  
дах для овощей и фруктов, на гниющих растениях. Заражение происходит аэро-  
генным механизмом при вдыхании пыли, содержащей элементы гриба.

Патогенез и клиника. Пенициллы вызывают *пенициллиоз* у пациентов с ос-  
лабленным иммунитетом. Патогенез и клиника сходны с аспергиллезом. Основ-  
ной иммунитет *—* клеточный. Развивается ГЗТ.

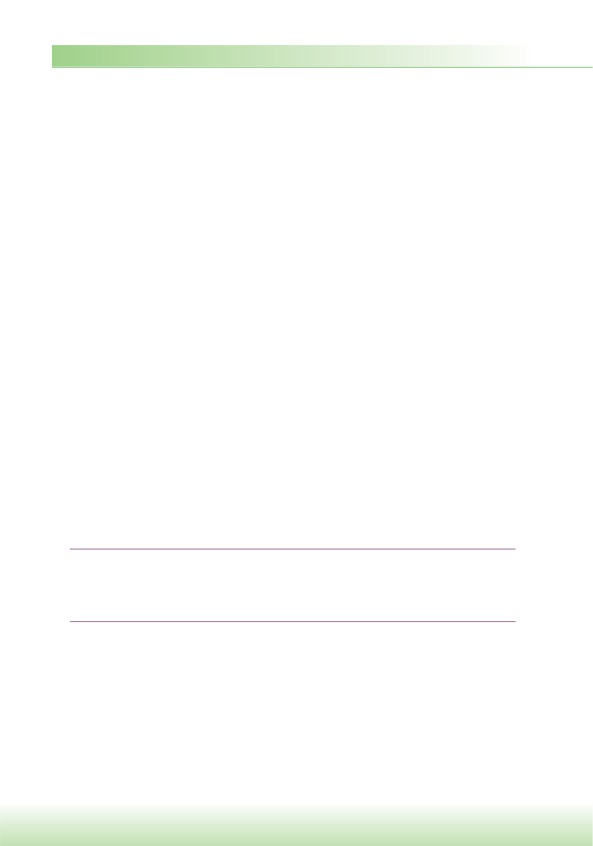
В Юго-Восточной Азии *P. marneffei* (возможный резервуар — бамбуковые крысы) вызывает заболевание, похожее на *гистоплазмоз*. Гриб обладает димор-  
физмом: при 25 qС формируется мицелий с красным пигментом, а при 37 qС и в инфицированной ткани *—* дрожжи.

Микробиологическая диагностика. В препаратах (кожа, ногти, роговица, отделяемое пазух носа, наружного слухового прохода; мокрота, гной, кал, биоп-  
таты тканей), окрашенных гематоксилином и эозином, по Романовскому-Гим-  
зе, по Райту, выявляют длинные ветвящиеся септированные гифы и крупные округлые конидии. *P. marneffei* имеет вид овальных клеток.

Лечение. Назначают амфотерицин В, итраконазол.

5.6. Возбудители фузариоза (род *Fusarium*)

Фузариоз вызывается септированными плесневыми грибами рода *Fusa-*  
*rium*.



Морфология и физиология. Грибы рода *Fusarium* образуют хорошо разви-  
тый мицелий белого, розового или красного цвета. Имеются микроконидии, ма-  
кроконидии, редко — хламидоспоры. Макроконидии — многоклеточные, вере-  
теновидно-серповидные. Микроконидии — овальные, грушевидные. Растут на среде Чапека в виде пушистых колоний.

Эпидемиология. Грибы широко распространены, особенно на растениях.

Патогенез и клиника. У лиц с иммунодефицитами грибы могут поражать кожу, ногти, роговицу и другие ткани (*F. moniliforme*, *F. dimerum*, *F. solani*, *F. oxy-*  
*sporum*, *F. anthopilum*, *F. chlamydosporum*). Развиваются лихорадка и высыпания. Очаги поражения локализуются в основном на конечностях.

При пониженных температурах на злаках развивается психрофильный гриб

*F. sporotrichiella*, продуцирующий микотоксин. Употребление в пищу таких зла-  
ков, перезимовавших под снегом, вызывало микотоксикоз (алиментарно-токси-  
ческую алейкию). Микотоксикозы вызывались также при употреблении изделий   
из зерна, пораженного *F. graminearum*: происходило отравление «пьяным хле-  
бом» — поражение ЦНС с нарушением координации движений (см. разд. 17.6).

Микробиологическая диагностика. Исследуют ногти, кожу, подкожную   
клетчатку, роговицу, кровь, кончик постоянного катетера, рвотные массы, кал,   
биоптаты тканей. Выделяют грибы и определяют их токсины. Применяют РИФ.   
На питательных средах растут пушистые или ватообразные колонии белого   
цвета, которые по мере старения приобретают цветные оттенки (сиренево-си-  
него, розово-красного, желтого или зеленого цвета). Грибы образуют мицелий,   
микро- и макроконидии. Старые культуры могут образовывать хламидоспоры.   
Иногда ставят ПЦР.

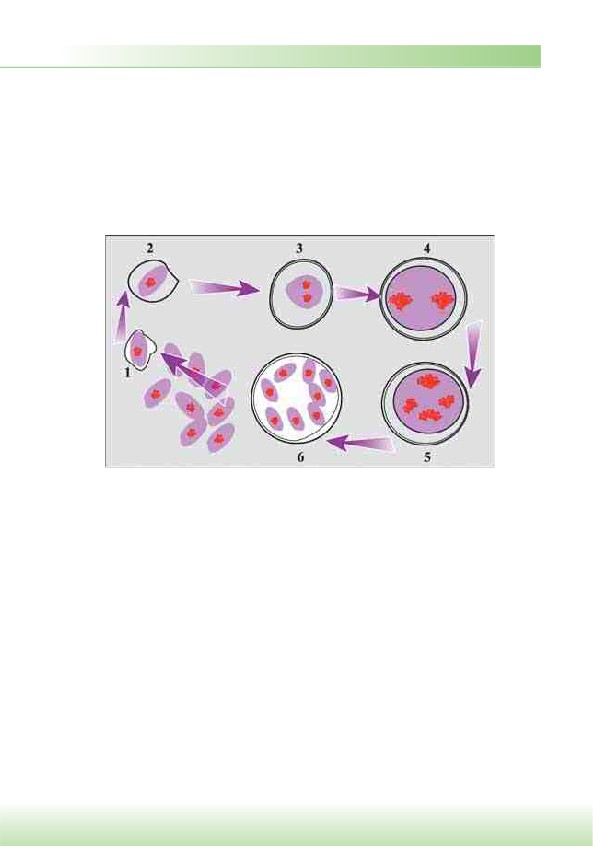
Лечение: амфотерицин B, новые триазолы (вориконазол или позаконазол).

5.7. Возбудитель пневмоцистоза (*Pneumocystis jiroveci*)

Пневмоцистоз (син.: пневмоцистная пневмония) — болезнь, вызванная пневмоцистами(*Pneumocystis jiroveci*); характеризуется развитием пнев-  
монии у лиц с ослабленным иммунитетом (недоношенность, врожденный или приобретенный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция).

*P. jiroveci* относят к условно-патогенным дрожжеподобным грибам. Однако по морфологическим и другим свойствам, чувствительности к антимикробным препаратам они — типичные простейшие.

Морфология и физиология. Цикл развития пневмоцист включает образо-  
вание трофозоитов, предцист, цист и внутрицистных телец (рис. 17.5). Трофозо-  
иты — клетки, покрытые пелликулой и капсулой. Они имеют овальную или аме-  
бовидную форму (размером 1,5-5 мкм). Наблюдаются скопления внеклеточных   
паразитов, вплотную прилежащих к эпителию альвеол. Трофозоиты с помощью   
выростов пелликулы прикрепляются к пневмоцитам I порядка (в отличие от



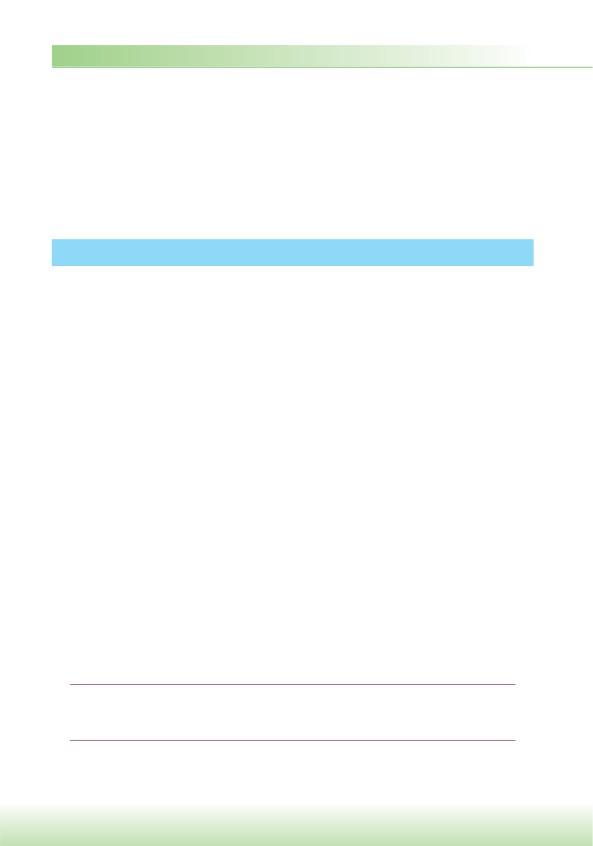
эндогенных стадий *Cryptosporidium*, которые в легких обитают в пневмоцитах II порядка). Трофозоиты округляются, образуют утолщенную клеточную стен-  
ку, превращаясь в предцисту и цисту. Предцисты и цисты находятся в пенистом экссудате альвеол. Циста (размер 4-8 мкм) имеет толстую, трехслойную стенку, которая интенсивно красится на полисахариды. Внутри цисты образуется ро-  
зетка из 8 дочерних тел (спорозоитов). Эти внутрицистные тела имеют 1-2 мкм в диаметре, мелкое ядро и окружены двухслойной оболочкой. После выхода из цисты они превращаются во внеклеточные трофозоиты.

Рис. 17.5. Схема цикла развития пневмоцист:

*1-2* — трофозоиты амебоидной формы; *3-5* — стадии мейоза и митоза; *6* — циста, содержащая восемь   
 внутрицистных телец

Эпидемиология и клиника. Пневмоцистная пневмония не зооноз. Источ-  
ником инфекции являются люди. Путь передачи преимущественно воздуш-  
но-капельный. *Инкубационный период* от 1 до 5 нед. Пневмоцистоз *—* оппор-  
тунистическая инфекция с поражением легких, ведущая СПИД-маркерная   
инфекция. Пневмоцистная пневмония протекает с одышкой, лихорадкой и су-  
хим кашлем. Смерть наступает при дыхательной недостаточности. Но обычно   
это бессимптомная инфекция; свыше 70% здоровых людей имеют антитела про-  
тив пневмоцист. Большинство здоровых детей инфицируется грибом в 3-4-лет-  
нем возрасте.

Микробиологическая диагностика. Микроскопический метод включает   
микроскопию мазка из лаважной жидкости, биоптата, легочной ткани, мокро-  
ты, окрашенного по Романовскому-Гимзе: цитоплазма паразита голубого цвета,   
а ядро — красно-фиолетового. К специальным методам окраски, выявляющим   
клеточную стенку пневмоцист, относят окраску толуидиновым синим и сере-  
брением по Гомори-Грокотту.



Для диагностики применяют также РИФ, ИФА. Обнаружение IgM или на-  
растание уровня антител IgG в парных сыворотках свидетельствует об острой пневмоцистной инфекции.

Лечение. Для лечения применяют ко-тримоксазол, пентамидин, каспофун-  
гин и комбинацию примахина с клиндамицином.

Профилактика. Профилактика пневмоцистоза сводится к предупреждению воздушно-капельного инфицирования пневмоцистами и повышению иммунно-  
го статуса организма, особенно у ВИЧ-инфицированных.

6. Возбудители микотоксикозов

Микотоксикозы — пищевые отравления (интоксикации) человека и живот-  
ных, вызываемые микотоксинами — продуктами жизнедеятельности грибов, образующимися при их росте на пищевых продуктах и пищевом сырье.

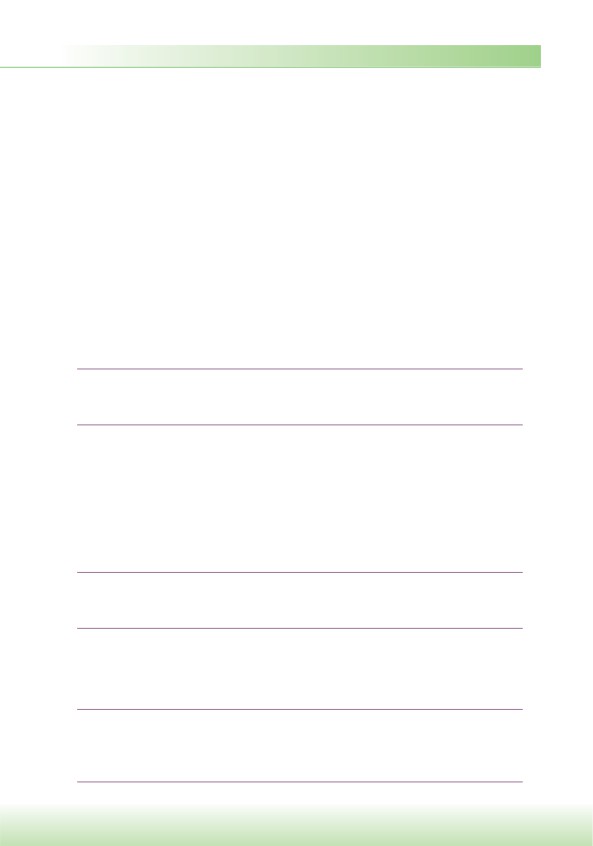
Микотоксины продуцируются многими фитопатогенными и сапрофитными грибами, широко распространенными в почве. Продуцируемые ими микотокси-  
ны накапливаются в сельскохозяйственных культурах и продуктах питания при неблагоприятных условиях сбора, хранения и обработки.

Особое внимание следует уделять обнаружению микотоксинов в продуктах   
животного происхождения (мясомолочные продукты, яйца), которые загрязня-  
ются в результате скармливания сельскохозяйственным животным и домаш-  
ним птицам кормов, содержащих микотоксины. При этом микотоксины могут   
присутствовать в корме без видимого роста плесени. Отравление животных воз-  
можно при пастьбе по стерне осенью или на полях с травой ранней весной после   
заморозков. Микотоксины устойчивы к действию факторов окружающей сре-  
ды, в том числе к замораживанию, высокой температуре, высушиванию, к воз-  
действию ультрафиолетового и йонизирующего излучения.

Одни из распространенных алиментарных микотоксикозов людей и живот-  
ных — *фузариотоксикозы* (возбудители — несовершенные грибы рода *Fиsаriит*):   
*споротрихиеллотоксикоз*, *фузариограминеаротоксикоз*, *фузарионивалетокси-*  
*коз.* Грибы рода *Fиsаriит* продуцируют токсины зеараленон, фумонизины, мо-  
нилиформин, фузарохроманон, аурофузарин, а также токсины группы трихо-  
теценов (около 100 трихотеценовых микотоксинов — дезоксиниваленол и др.),   
образуемые ими, наряду с другими грибами (*Cephalosporium*, *Myrothecium*,   
*Stachybotrys*, *Trichoderma и Trichothecium*).

Споротрихиеллотоксикоз (алиментарно-токсическая алейкия) — тя-  
желое заболевание, связанное с действием микотоксинов гриба *Fusarium*   
*sporotrichioides*

Гриб развивается на зерновых культурах, перезимовавших под снегом, или   
при позднем сборе урожая зерновых. Отравления могут вызывать и другие раз-



новидности гриба. Отравление фузариозным зерном раньше называли септи-  
ческой ангиной из-за сходства заболевания с некротической ангиной. Обычно   
через 1-2 нед. после употребления хлеба, выпеченного из пораженного зерна,   
в крови резко уменьшается количество гранулоцитов, а затем возникают выра-  
женные поражения миелоидной и лимфоидной тканей, некроз костного мозга,   
что ведет к нарушению кроветворения. В связи с характером патогенеза заболе-  
вание называют алиментарно-токсической алейкией. К токсину гриба чувстви-  
тельны многие домашние животные.

Считают, что поражение так называемой *уровской болезнью* (болезнь Каши-  
на-Бека) связано с употреблением зерна, зараженного разновидностью гриба   
рода *Fиsаriит* (*F. tricinetum*, *F. pocre*, *F. sporotrichiellа*)*.* Болезнь встречается в Вос-  
точном Забайкалье и вдоль селений по берегу р. Урова (отсюда и название бо-  
лезни). Заболевание сопровождается дистрофией костей скелета. Оказалось,   
что при переходе населения на употребление хлеба из зерна, привезенного из   
других районов страны, заболеваемость резко снижалась. Сходные заболевания   
были описаны и в других странах.

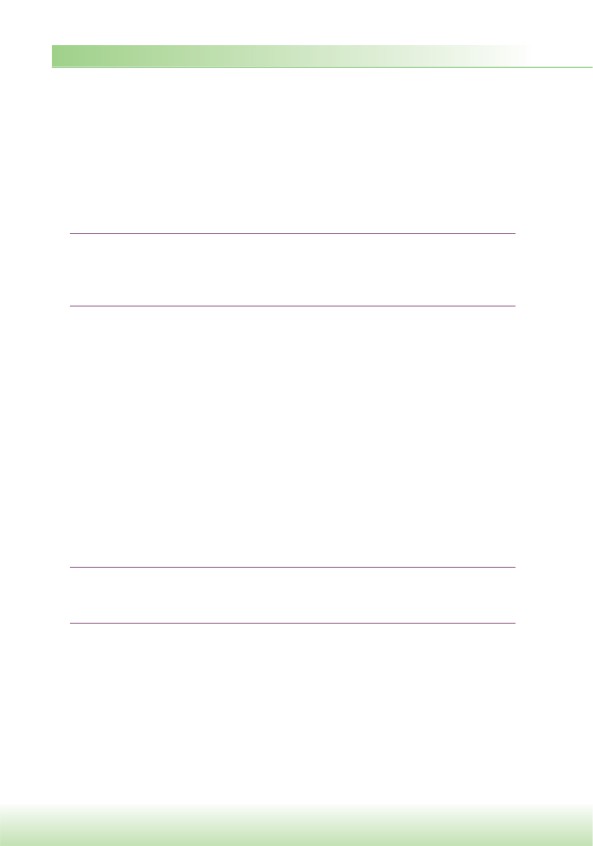
Фузариограминеаротоксикоз (синдром «пьяного хлеба») — заболева-  
ние, возникающее в результате употребления изделий, выпеченных из зерна, пораженного *Fиsаriит graminearит.*

Этот гриб продуцирует токсические вещества, относящиеся к азотсодержа-  
щим глюкозидам, холинам и алкалоидам, которые воздействуют на ЦНС. При   
этом возникают слабость, скованность походки, резкие головные боли, голо-  
вокружение, рвота, диарея, боли в животе. Возможны анемия и психические   
расстройства. Другой микотоксин *F. graminearит —* зеараленон — при употре-  
блении кормов (кукурузы, ячменя), загрязненных грибами, вызывает у свиней   
и крупного рогатого скота вульвовагиниты, аборты, бесплодие.

Фузарионивалетоксикоз возникает при употреблении продуктов пита-  
ния из пшеницы, ячменя и риса, зараженных «красной плесенью» — гри-  
бами рода *Fиsаriит* (*F. graminearит*, *F. nivale*, *F. avenaсеит*)*.*

Эти грибы продуцируют микотоксины — ниваленон, фузаренон *Х*, относя-  
щиеся к группе трихотеценов типа B. Отравление вызывает рвоту, диарею, го-  
ловные боли, конвульсии.

Сердечная форма синдрома бери-бери — заболевание, известное с 1700 г.   
в Японии, возникает в результате употребления в пищу желтоокрашенного   
(«желтушного») риса, сорго, зараженных *Реnicilliит citreoviridае*, *Р. islandi-*  
*сит.*



Микотоксин цитреовиридин поражает центральную нервную и сердечно-со-  
судистую системы; вызывает нисходящие параличи. Возможен смертельный исход. *Р. islandiсит* продуцирует исландитоксин, поражающий печень.

Другие грибы — *Реnicilliит раtиlит*, *Р. ехраnsит*, *Р. urticae*, *Аsреrgillus elevatus*,

*A. terreus,* будучи распространены в ячменном солоде, проросшей пшенице   
и гнилых яблоках (сидр), вызывают нейротоксикоз, отек легких, рвоту, дерма-  
тит. Действующим началом при этом является микотоксин патулин. Заболева-  
ние известно с 1954 г., обнаружено в Германии, Франции, Японии, США.

Эрготизм (от франц. *еrgоe* — рожки) — заболевание, известное давно, рас-  
пространено во всем мире. Возникает при употреблении злаковых (чаще   
рожь), пораженных рожками спорыньи — *Сlаvuiceps риrриrеа* и *Сlаvuiceps*   
*раsраlит.*

Рожки спорыньи — это склероции грибов, похожие на семена злаков. Одна-  
ко они крупнее и темнее зерен растений; имеют удлиненную и искривленную   
в виде рожка форму. Микотоксины спорыньи являются алкалоидами лизерги-  
новой кислоты, клавиновыми алкалоидами (нейротоксическое действие). По-  
ражаются люди и животные. Токсины грибов переходят в молоко животных.

Острая форма характеризуется высокой летальностью. У больных возника-  
ют симптомы острого гастроэнтерита и поражения ЦНС (парестезии, судоро-  
ги). Хроническая форма характеризуется «ползанием мурашек» (особенно на   
конечностях), рвотой, желудочно-кишечными расстройствами. При поражении   
половой системы возможно бесплодие. Различают три формы эрготизма: кон-  
вульсивную (токсические судороги мышц, чаще сгибателей — срок около ме-  
сяца); гангренозную (через 10-20 дней на фоне отравления появляются некро-  
тические изменения периферических частей конечностей с сильными болями);   
смешанную.

Афлатоксикозы — заболевания, возникающие при употреблении про-  
дуктов питания, которые содержат токсины-метаболиты, так называемые   
афлатоксины, продуцируемые *Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus.*

Название «афлатоксины» образовано от слов *А* (*spergillus*) *fla* (*vus*) *toxins.* Они были открыты в 1960 г. как причина вспышки болезней неизвестного про-  
исхождения в Великобритании и других странах. Действующее начало — афла-  
токсины B1, B2, B2а, G1, G2, G2а, M1, M2, которые широко распространены в рас-  
тительных продуктах питания, главным образом в зерновых. Они обнаружены также в арахисе, моркови, фасоли, какао, мясе, молоке, сыре; возможно накопле-  
ние афлатоксинов в продуктах животного происхождения.

Афлатоксины не разрушаются при термической обработке. Они очень ток-  
сичны. Например, острое отравление животных, вызванное афлатоксином груп-



пы В, сопровождается быстрым течением заболевания и высокой летальностью. Острое отравление характеризуется вялостью движений, судорогами, парезами, геморрагиями, отеками, нарушением функции ЖКТ и поражением печени, в ко-  
торой развиваются некрозы, цирроз, первичный рак.

Аспергиллы продуцируют также другие микотоксины — охратоксины А, В, С   
(*А. ochraceus*), патулин (*A. terreus*, *A. niveus*, *A. candidum*), глиотоксин (*A. giganteus*,

*A. fumigatus*), стеригматоцистин (*A. versicolor*, *A. nidulans*), треморген (*A. clavatus*,

*A. flavus*, *A. candidum*) цитохалазины (*A. clavatus*), цитринин (*A. terreus*, *A. niveus*,

*A. candidum*).

Стахиботриотоксикоз — тяжелое заболевание лошадей, реже — рогатого скота и домашней птицы.

Возникает вследствие скармливания животным кормов, содержащих ток-  
син гриба *Stachybotrys alternans*. У людей контакт с зараженным кормом может   
приводить к развитию дерматитов или пневмокониозов. Появился даже термин   
синдром «больных зданий», частично отражающий действие гриба, обитающего   
в строениях, на людей этих помещений (вдыхание токсина и спор гриба).

Микробиологическая диагностика. Основана на выявлении грибов или   
микотоксинов в полученном урожае, пищевых продуктах, кормах для скота,   
а также различного сырья, полученного из животных. Микотоксин извлекают   
из пробы органическим растворителем и выявляют с помощью хроматографии,   
спектрофотометрии и биопробы на куриных эмбрионах, культурах клеток, утя-  
тах, крысятах, морских свинках, мышах, голубях, некоторых микроорганизмах.   
Возможно применение ИФА и РИА.

Лечение симптоматическое. Проводят промывание желудка, очищение ки-  
 шечника и другие мероприятия, направленные на детоксикацию организма.   
 Профилактика. Включает в себя предупреждение заражения продуктов и кормов грибами и последующего их размножения, токсинообразования. По-  
дозрительные продукты должны исследоваться на токсичность. Разработаны нормы ПДК микотоксинов в продуктах питания. Конечной целью профилак-  
тики микотоксикозов является полное освобождение продуктов питания и кор-  
мов от микотоксинов.

*Таблица 18.1*

Простейшие, имеющие медицинское значение

|  |  |
| --- | --- |
| Представитель | Болезнь |
| *Амебы* (в том числе жгутиконосные амебы *Naegleria fowleri*) | |
| *Entamoeba histolytica* | Амебиаз |
| *Acanthamoeba spp.*, *Balamuthia*  *mandrillaris*, *Naegleria fowleri* | Амебный менингоэнцефалит, абсцесс мозга, кератит |
| *Жгутиконосцы* | |
| *Leishmania spp.* (*L. donovani*, *L. tropica*,  *L. chagasi*, *L. major*, *L. mexicana* и др.)  *Trypanosoma brucei gambiense*  *Trypanosoma brucei rhodesiense*  *Lamblia intestinalis* (*Giardia lamblia*)  *Trichomonas tenax* (*T. buccalis*)  *Trichomonas vaginalis* | Лейшманиозы  Африканский трипаносомоз  Болезнь Шагаса  Диарея, мальабсорбция  Легочный трихомоноз  Вагинит, уретрит |
| *Споровики* | |
| *Plasmodium vivax*  *Plasmodium ovale*  *Plasmodium malariae*  *Plasmodium falciparum*  *Babesia spp.*  *Toxoplasma gondii*  *Sarcocystis spp.*  *Isospora spp.*  *Cryptosporidium spp.*  *Cyclospora spp.* | Трехдневная малярия  Малярия ovale  Четырехдневная малярия  Тропическая малярия  Бабезиоз  Токсоплазмоз  Саркоцистоз  Диарея  Криптоспородиоз  Диарея |

*Продолжение* ª



*Окончание табл. 18.1*

|  |  |
| --- | --- |
| Представитель | Болезнь |
| *Реснитчатые* | |
| *Balantidium coli* | Балантидиазная дизентерия |
| *Родственные микроорганизмы* (царство *Chromista* — хромовики) | |
| *Blastocystis hominis* | Бластоцистоз |

1. Амебы

Большинство амеб обитает в окружающей среде, некоторые виды — в организме   
человека и животных. Форма амеб непостоянна; они передвигаются, образуя из-  
меняющиеся выросты — псевдоподии (отсюда название от греч. *аmoibe* — измене-  
ние). Питаются бактериями и мелкими простейшими. Размножаются бесполым   
способом (делением надвое). Жизненный цикл включает стадии трофозоита   
(растущая, подвижная клетка) и цисты. Из трофозоита образуется циста, устой-  
чивая к внешним факторам. Попав в кишечник, она превращается в трофозоит.

Различают патогенные и непатогенные амебы. К патогенным амебам относят   
дизентерийную амебу (*Entamoeba histolytica*) и свободноживущие патогенные   
амебы: акантамебы (род *Acanthamoeba*) и неглерии (род *Naegleria*). *Naegleria*   
*fowleri* является жгутиконосной амебой. Она вызывает амебный менингоэн-  
цефалит. В толстой кишке человека обитают непатогенные амебы — кишечная   
амеба (*Entamoeba coli*), амеба Гартманна (*Entamoeba hartmanni*), йодамеба Бюч-  
ли (*Iodamoeba buetschlii*) и др. Иногда они могут вызывать заболевания. Во рту   
часто обнаруживают ротовую амебу (*Entamoeba gingivalis*), особенно при забо-  
леваниях полости рта.

1.1. Возбудитель амебиаза (*Entamoeba histolytica*)

Амебиаз — антропонозная болезнь (инвазия), вызванная *Entamoeba his-*  
*tolytica*, сопровождающаяся язвенным поражением толстой кишки, частым   
жидким стулом, тенезмами и дегидратацией (амебная дизентерия); воз-  
можно образование абсцессов в различных органах. Протекает хронически.

Возбудитель открыт в 1875 г. русским ученым Ф.А. Лешем.

Морфология. Различают две стадии развития возбудителя: вегетативную   
и цистную (рис. 18.1). *Вегетативная* стадия имеет несколько форм: большая ве-  
гетативная (тканевая) — *forma magna*; малая вегетативная (просветная) — *forma*   
*minuta*; предцистная форма, сходная с просветной, образующая *цисты*.

x *Циста* (покоящаяся стадия) имеет овальную форму, диаметр 9-16 мкм.   
 Зрелая циста содержит 4 ядра (у непатогенного обитателя кишечника   
 *Entamoeba coli* 8 ядер в цисте).

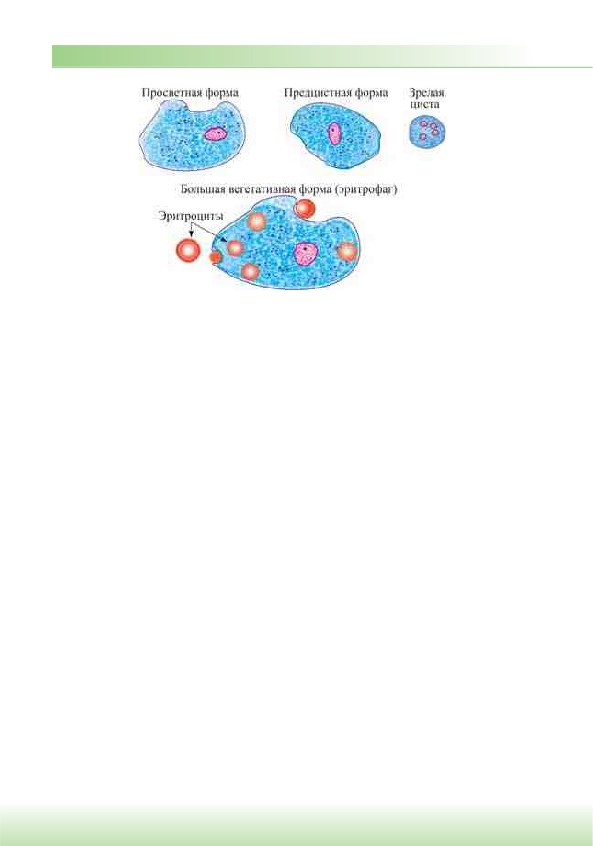


Рис. 18.1. Формы *Entamoeba histolytica*

x *Просветная форма* (размер 15-20 мкм) малоподвижна, обитает в просве-  
 те верхнего отдела толстой кишки как безвредный комменсал, питаясь   
 бактериями и детритом.

x *Большая вегетативная форма* образуется при определенных условиях из   
 малой вегетативной формы. Она наиболее крупная (около 30 мкм), об-  
 разует псевдоподии и обладает толчкообразным поступательным движе-  
 нием. Может фагоцитировать эритроциты. Обнаруживается в свежих ис-  
 пражнениях при амебиазе.

Культивирование возбудителя возможно на питательных средах, богатых питательными веществами.

Резистентность. Вне организма быстро (за 30 мин) погибают вегетативные   
формы возбудителя. Цисты (цистоносители ежедневно выделяют около 8 млн   
цист) устойчивы в окружающей среде, сохраняются в фекалиях и воде при тем-  
пературе 20 qС в течение 2 нед. В продуктах питания, на овощах и фруктах ци-  
сты сохраняются в течение нескольких дней. При кипячении они погибают.

Эпидемиология. Амебиаз — антропонозная болезнь; источником инвазии   
является человек. Механизм передачи — фекально-оральный. Заражение проис-  
ходит при занесении цист с продуктами питания, особенно овощами и фрукта-  
ми, реже — с водой, через предметы домашнего обихода. Распространению цист   
способствуют мухи и тараканы. Болеют преимущественно лица старше 5 лет.   
Наибольшая заболеваемость характерна для регионов тропического и субтропи-  
ческого климата.

Патогенез и клиника. Цисты, попавшие в кишечник, и образовавшиеся за-  
тем из них просветные формы амеб могут обитать в толстой кишке, не вызывая   
заболевания. Такой человек является здоровым носителем *E. histolytica*, выде-  
ляющим цисты. Широко распространено бессимптомное носительство *Е. histo-*  
*lytica*. При снижении иммунитета просветные формы амеб внедряются в стенку



кишки и размножаются в виде тканевых форм. Развивается *кишечный амеби-*  
*аз*. Этому процессу способствуют и некоторые представители микрофлоры ки-  
шечника. Трофозоиты тканевой формы подвижны за счет формирования псев-  
доподий. Они проникают в стенку толстой кишки, вызывая коагуляционный   
некроз; способны фагоцитировать эритроциты (эритрофаги, гематофаги); могут   
обнаруживаться в свежевыделенных фекалиях человека. При некрозе образу-  
ются кратерообразные язвы с подрытыми краями. Клинически кишечный аме-  
биаз проявляется в виде частого жидкого стула с кровью («малиновое желе»),   
сопровождающегося тенезмами, лихорадкой и дегидратацией. В испражнениях   
обнаруживают гной и слизь, иногда с кровью.

Амебы с током крови могут попадать в печень, легкие, головной мозг, в ре-  
зультате чего развивается *внекишечный амебиаз*. Образуются единичные или множественные амебные абсцессы размером от едва заметных глазом до 10 см в диаметре. Возможно появление кожного амебиаза: на коже перианальной об-  
ласти и промежности образуются эрозии и малоболезненные язвы. Широко распространено бессимптомное носительство *Е. histolytica.*

Иммунитет при амебиазе нестойкий. Антитела образуются только к ткане-  
вым формам *Е. histolytica*. Активируется преимущественно клеточное звено им-  
мунитета.

Микробиологическая диагностика. Основным методом является *микро-*  
*скопическое исследование* испражнений больного, а также содержимого абсцес-  
сов внутренних органов. Мазки окрашивают раствором Люголя или гематок-  
силином. *E. histolytica* дифференцируют по цистам и трофозоитам от других   
кишечных простейших типа *E. coli*, *E. hartmanni*, *E. polecki*, *E. gingivalis*, *Endolimax*   
*nana*, *Iodamoeba buetschlii* и др. Антитела к возбудителю выявляют в РНГА,   
ИФА, непрямой РИФ, РСК и др. Наиболее высокий титр антител в сыворотке   
крови выявляют при внекишечном амебиазе. *Молекулярно-биологический метод*   
(ПЦР) позволяет определять в фекалиях маркерные участки ДНК *Е. histolytica*.

Лечение. Применяют метронидазол, тинидазол, мексаформ, осарсол, ятрен, дийодохин, делагил, дигидроэмитин и др.

Профилактика связана с выявлением и лечением цистовыделителей и но-  
сителей амеб, проведением общесанитарных мероприятий.

1.2. Свободноживущие патогенные амебы

Свободноживущие амебы относятся к родам *Acanthamoeba*, *Naegleria* и *Bala-*  
*muthia*. Вызывают *первичный амебный менингоэнцефалит*, *абсцесс мозга*, *кера-*  
*тит*. Таксономическое положение сходно с таковым возбудителя амебиаза.

Морфология. Форма трофозоитов амебовидная.

*Неглерии* образуют одну большую псевдоподию и иногда, вытягиваясь в оваль-  
ную форму, приобретают два полярных жгутика (амебофлагеллаты). Размер не-  
глерий — 15-30 мкм. *Акантамебы* имеют мелкие шипообразные псевдоподии.



Диаметр клеток 10 мкм. При движении они образуют 2-3 пальцевидные псев-  
доподии. Передвигаются медленнее, чем неглерии. Могут в норме обнаружи-  
ваться в полости рта и носоглотки.

*Balamuthia mandrillaris* имеет размер12-60 нм. В неблагоприятных усло-  
виях эти амебы образуют одноядерные цисты овальной формы с морщинистой двухконтурной оболочкой (у неглерий она гладкая).

Резистентность. Цисты резистентны к дезинфицирующим веществам, вы-  
сушиванию и замораживанию.

Эпидемиология. Свободноживущие амебы, питаясь бактериями, обитают   
в загрязненных пресноводных водоемах, сточных водах, иле, влажных почвах,   
воздушных фильтрах. Неглерии и акантамебы, как и легионеллы, могут обитать   
в увлажнителях кондиционеров и оттуда попадать в воздух помещений. Инфи-  
цирование чаще происходит летом после купания в озерах, прудах, бассейнах или   
в результате заноса из почвы грязными руками. Входными воротами являются   
носовая полость и носоглотка. Возможен и аэрогенный механизм заражения.

Патогенез и клиника. Возбудители проникают в ЦНС через слизистую обо-  
лочку носа (ринит), покрывающую, решетчатую кость, по ходу обонятельного   
нерва. Возможно проникновение паразитов через кровоток. Развивается гемор-  
рагическое воспаление обонятельных луковиц, воспаление мозговых оболочек   
и тканей мозга (первичный амебный менингоэнцефалит, вызванный аканта-  
мебами), гранулематозный процесс (гранулематозный энцефалит, вызванный   
*Acanthamoeba castellanii*, *A. culbertsoni*, *Naegleria fowleri*, *Balamuthia mandrillaris*).   
У людей, носящих контактные линзы, могут поражаться глаза.

Клиническая симптоматика проявляется через 5 дней после инфицирования. Появляются головная боль, тошнота, ринит. Летальный исход — через 3-10 су-  
ток. Менее остро протекает болезнь, вызванная акантамебами.

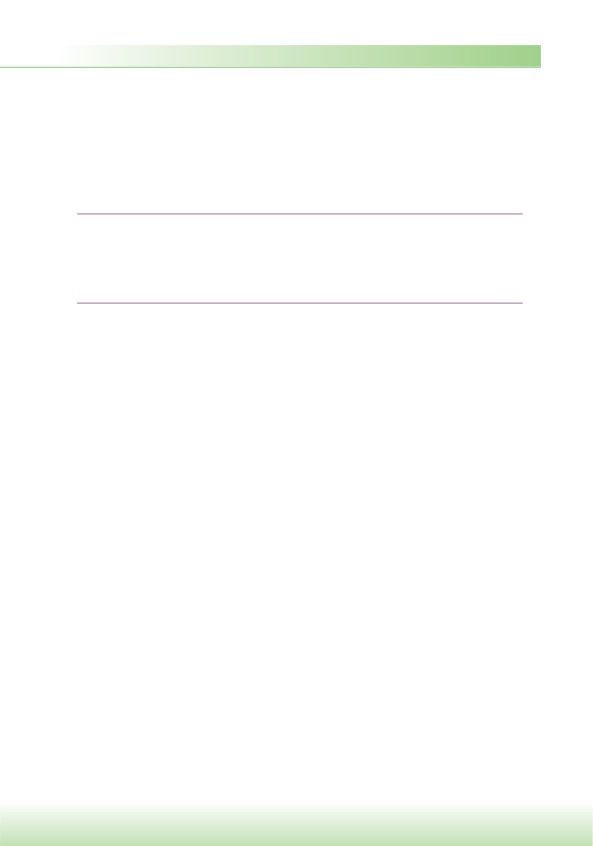
Микробиологическая диагностика. При *микроскопическом исследовании*   
готовят нативные и окрашенные мазки из цереброспинальной жидкости, мо-  
кроты, биоптатов соскобов со слизистых носоглотки, с роговицы. В мазках вы-  
являют единичные подвижные увеличенные амебы. Для идентификации при-  
меняют РИФ.

Лечение: при кератитах — комбинация неомицина, полимиксина B и баци-  
трацина в сочетании с другими антибиотиками (капли макситрола) и перораль-  
но клотримазол. При амебиазе — метронидазол, паромомицин.

Профилактика. Включает соблюдение общегигиенических правил; избега-  
ние контакта с загрязненной водой.

2. Жгутиконосцы

К жгутиконосцам относятся лейшмании, трипаносомы, лямблии и трихомона-  
ды. Они имеют один или несколько жгутиков. У основания жгутика расположен



блефаропласт; у некоторых простейших рядом имеется кинетопласт — ДНК-  
содержащий органоид митохондриального происхождения, энергетически спо-  
собствующий движению жгутика. Трихомонады имеют жгутик, соединенный с клеткой волнообразной (ундулирующей) мембраной.

2.1. Лейшмании (род *Leischmania*)

Лейшманиозы — протозойные болезни (инвазии) человека и животных,   
вызываемые простейшими — лейшманиями — и передающиеся моски-  
тами; характеризуются поражением внутренних органов (висцеральный   
лейшманиоз) или кожи и слизистых оболочек (кожный, кожно-слизи-  
стый лейшманиозы).

Возбудитель кожного лейшманиоза был открыт в 1897 г. русским врачом   
П.Ф. Боровским в Ташкенте, а возбудитель висцерального лейшманиоза —

У. Лейшманом (1900 г.) и Ш. Донованом (1903 г.) независимо друг от друга.

Инфекцию у людей вызывает 21 из 30 видов, инфицирующих млекопи-  
тающих. Они включают *L. donovani*-комплекс с тремя видами (*L. donovani*,

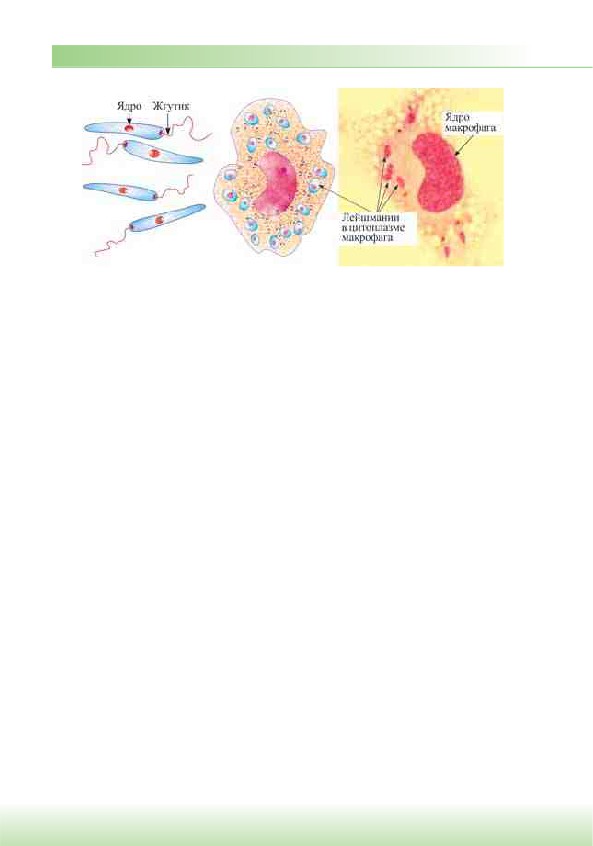
*L. infantum*, *L. chagasi*); *L. mexicana*-комплекс с тремя главными видами (*L. mexi-*  
*cana*, *L. amazonensis*, *L. venesuelensis*); *L. tropica*; *L. major*; *L. aethiopica*; подрод   
*Viannia* c четырьмя главными видами (*L.* (*V.*) *braziliensis*, *L.* (*V.*) *guyanensis*, *L.*

(*V.*) *panamensis*, *L.* (*V.*) *peruviana*). Различные виды морфологически неразли-  
чимы, но они могут дифференцироваться молекулярными методами или моно-  
клональными антителами.

Характеристика возбудителей. Лейшмании — внутриклеточные парази-  
ты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной систе-  
мы. Размножаются простым делением, проходят два цикла бесполого развития: жгутиковый (промастиготный) и безжгутиковый (амастиготный).

В жгутиковом цикле паразиты развиваются на питательных средах или в ки-  
шечнике москита, зараженного при сосании крови больных людей или живот-  
ных. Заглоченные москитом амастиготы превращаются в кишечнике в прома-  
стиготы, делятся и на 6-8-е сутки накапливаются в глотке москита. Возбудитель   
имеет удлиненную веретенообразную форму (длина 10-20 мкм, поперечник —   
около 5 мкм). Протоплазма содержит ядро, цитоплазму, зерна волютина и ки-  
нетопласт. Жгутик, отходящий от заостренного конца, способствует перемеще-  
нию лейшманий (рис. 18.2, *а*).

Безжгутиковый цикл проходит в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезенки, лимфатических узлов, в макрофагах (см. рис. 18.2, *б*, *в*) инфициро-  
ванного организма. Паразиты имеют округлую форму (2-5 мкм), без жгутиков; при окраске по Романовскому-Гимзе цитоплазма приобретает серовато-голу-  
бой цвет, а ядро и кинетопласт — красновато-фиолетовый.



*а* *б* *в*

Рис. 18.2. Схема строения лейшманий:

*а* — жгутиковая форма (промастигота); *б*, *в —* безжгутиковая форма в макрофаге (амастигота *—* схема   
 и препарат)

Культивирование. Для культивирования используют питательную среду NNN   
(по первым буквам фамилий авторов — Николь, Нови, Нил), содержащую агар   
с дефибринированной кровью кролика. Лейшмании также растут на хорионал-  
лантоисной оболочке куриного эмбриона и в культурах клеток. К лабораторно-  
му заражению лейшманиями восприимчивы белые мыши, хомяки и обезьяны.

Эпидемиология. Заболевания распространены в странах теплого и тропи-  
ческого климата. Механизм передачи возбудителей — трансмиссивный, через укус переносчиков — москитов. Основные источники возбудителей: при *кож-*  
*ном антропонозном лейшманиозе* — люди; при *кожном зоонозном лейшманио-*  
*зе* — песчанки и другие грызуны; при *висцеральных лейшманиозах* — люди (при индийском висцеральном лейшманиозе) или собаки, шакалы, лисы, грызуны (при средиземноморском висцеральном лейшманиозе); при *кожно-слизистом лейшманиозе* — грызуны, дикие и домашние животные.

Патогенез и клиника. Различают два возбудителя кожного лейшманиоза:

*L. tropica* — возбудитель антропонозного кожного лейшманиоза и *L. major* — воз-  
будитель зоонозного кожного лейшманиоза.

*Антропонозный кожный лейшманиоз* (поздно изъязвляющийся лейшманиоз, городская форма) характеризуется длительным *инкубационным периодом* — несколько месяцев. На месте укуса москитом появляется бугорок, который уве-  
личивается и через 3-4 мес. изъязвляется. Язвы чаще располагаются на лице и верхних конечностях, рубцуются к концу года («годовик»).

*Зоонозный кожный лейшманиоз* (рано изъязвляющийся лейшманиоз, пен-  
динская язва, сельская форма) протекает более остро. *Инкубационный период* составляет 2-4 нед. Мокнущие язвы чаще локализуются на нижних конечно-  
стях. Продолжительность болезни 2-6 мес.

*Кожно-слизистый лейшманиоз* (эспундия) вызывают лейшмании комплекса

*L. braziliensis*; развивается гранулематозное и язвенное поражение кожи носа,



слизистых оболочек рта и гортани. Встречается в основном в Центральной и Южной Америке, как и сходные болезни, вызываемые *L. mexicana* (мексикан-  
ский лейшманиоз), *L. peruviana* (перуанский лейшманиоз) и др. *Инкубацион-*  
*ный период* — от 2 нед. до 3 мес.

*Индийский висцеральный лейшманиоз* (*антропонозный висцеральный лейш-*  
*маниоз* (кала-азар, черная болезнь) вызывается лейшманиями комплекса *L. do-*  
*novani*; встречается в основном в Евразии и Южной Америке. *Инкубационный период* в среднем 5-9 мес. У больных поражаются селезенка, печень, лимфо-  
узлы, костный мозг и пищеварительный тракт. Развиваются гипергаммаглобу-  
линемия, дистрофия и некроз органов. Из-за поражения надпочечников кожа темнеет, на ней появляются высыпания — лейшманоиды.

С*редиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз* (возбуди-  
тель *L. infantum*) имеет сходную клинику, кроме изменений со стороны кожи,   
которая бледнеет. *Инкубационный период* от 1 мес. до 1 года. Чаще болеют   
дети.

*Бразильский кожно-слизистый лейшманиоз* (эспундия) вызывает *L. brazilien-*  
*sis*; развивается гранулематозное и язвенное поражение кожи носа, слизистых   
оболочек рта и гортани. *Инкубационный период* от 2 нед. до 3 мес. Изменя-  
ется форма носа (нос тапира). Встречается в Центральной и Южной Америке,   
как и сходные болезни, вызываемые *L. mexicana* (мексиканский лейшманиоз),

*L. peruviana* (перуанский лейшманиоз), *L. panamensis* (панамский лейшманиоз)   
и др.

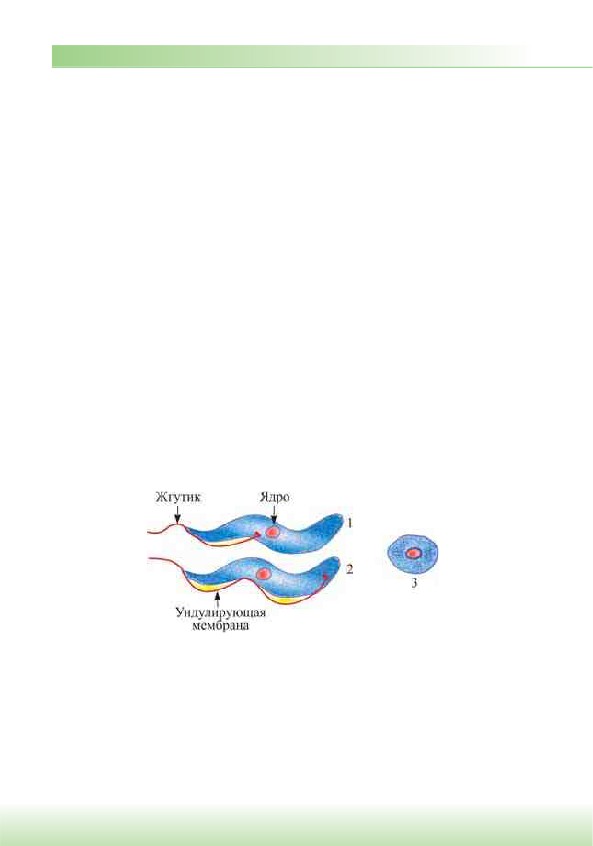
Иммунитет. У переболевших людей остается стойкий пожизненный имму-  
нитет.

Микробиологическая диагностика. В мазках (из бугорков, содержимого   
язв, пунктатов из органов), окрашенных по Романовскому-Гимзе, обнаружива-  
ют внутриклеточно расположенные мелкие овальной формы лейшмании (ама-  
стиготы). Для выделения чистой культуры возбудителя делают посев на среду   
NNN: инкубация 3 нед. при комнатной температуре. Заражают также белых мы-  
шей, хомячков. *Серологические методы* недостаточно специфичны. Возможно   
применение РИФ, ИФА.

*Кожно-аллергический* тест (тест Монтенегро) на ГЗТ к лейшманину (препа-  
рат из убитых промастигот) применяют при эпидемиологических исследовани-  
ях лейшманиоза. Он положителен спустя 4-6 нед. после заболевания.

Лечение. При кожном лейшманиозе на язвы местно применяют мази хлор-  
промазина, паромомицина или клотримазола. Для системного лечения назнача-  
ют инъекции препаратов окиси пятивалентной сурьмы — стибоглюконат (пен-  
тостам).

Профилактика. С целью профилактики лейшманиозов уничтожают боль-  
ных животных, проводят борьбу с грызунами и москитами. Иммунопрофилак-  
тику кожного лейшманиоза осуществляют прививкой живой культуры *L. major*, однако высокая частота осложнений ограничивает ее применение.



2.2. Трипаносомы (род *Tripanosoma*)

Для человека патогенны *Tripanosoma brucei gambiense* и *Tripanosoma brucei rho-*  
*desiense* (разновидности *Tripanosoma brucei*), вызывающие *африканский трипа-*  
*носомоз*, или сонную болезнь, и *Tripanosoma cruzi* — возбудитель *американского трипаносомоза* (болезнь Шагаса).

Возбудители были открыты в 1902 г. Д. Датоном (*Т. gambiense*), в 1909 г.

Ш. Шагасом (*Т. cruzi*) и в 1910 г. Г. Фантенем (*Т. rhodesiense*).

Характеристика возбудителей. Трипаносомы по размерам (1,5-3 u 15-

30 мкм) более крупные, чем лейшмании. Клетки имеют узкую продолговатую форму, жгутик и ундулирующую мембрану (рис. 18.3). Размножаются бесполым путем (продольное деление). Трипаносомозы — трансмиссивные болезни. Источ-  
ником инфекции являются домашние и дикие животные, инфицированный че-  
ловек. Переносчик африканского трипаносомоза — кровососущие мухи цеце, а болезни Шагаса — триатомовые клопы. Возбудители имеют различные стадии развития: эпимастиготы, трипомастиготы, амастиготы.

x *Эпимастиготы* (критидиальная стадия) растут в кишечнике переносчи-  
 ков и на питательных средах. Жгутик отходит от середины удлиненной   
 клетки (около ядра). Ундулирующая мембрана не выражена.   
x *Трипомастиготы* (трипаносомальная стадия) находятся в крови живот-  
 ных и человека. Жгутик отходит от задней части удлиненной клетки. Ун-  
 дулирующая мембрана резко выражена.

x *Амастиготы* не имеют жгутика, клетки овальные. Такая стадия характер-  
 на для *Т. cruzi*, обитающей в мышцах и других тканевых клетках человека.

Рис. 18.3. Схема строения трипаносом:

*1* — эпимастиготы (критидиальная стадия); *2* — трипомастиготы (трипаносомальная стадия);

*3* — амастиготы (безжгутиковая стадия)

Патогенез и клиника. *Африканский трипаносомоз*, вызываемый *Т. gambiense*   
(гамбийская форма), протекает хронически, а если возбудителем является

*Т. rhodesiense* (родезийская форма), развивается острая, более тяжелая форма   
болезни. В месте укуса переносчиком — мухой цеце — к концу недели развивает-  
ся изъязвляющаяся папула — «трипаносомный» шанкр, откуда размножающи-



еся паразиты попадают в кровь (паразитемия), где продолжают размножение.   
Возбудитель обнаруживается также в лимфоузлах, цереброспинальной жид-  
кости. Развиваются лихорадка, менингоэнцефалит, сонливость, утомляемость,   
истощение и другие нарушения, приводящие к летальному исходу. Возможно   
бессимптомное носительство возбудителя. В случае *Т. gambiense* человек явля-  
ется основным хозяином, а свиньи — дополнительным. Основными хозяевами

*Т. rhodesiense* являются антилопы, крупный рогатый скот, козы и овцы, реже —   
человек.

*Американский трипаносомоз* развивается в течение 1-3 нед. после попа-  
дания *T. cruzi* в слизистые оболочки или ранку от укуса триатомовыми кло-  
пами: возбудитель попадает вместе с инфицированными фекалиями клопов.   
В участке внедрения паразита образуется плотный инфильтрат темно-красно-  
го цвета.

Попав в кровоток, паразит циркулирует в виде трипомастиготы, не размножа-  
ется. Внедрившись в тканевую клетку, трипомастигота превращается в безжгу-  
тиковую форму — амастиготу, размножающуюся бинарным делением. Клетки,   
содержащие большие количества амастигот, разрываются, освобождая много-  
численные трипомастиготы, которые вторгаются в другие клетки.

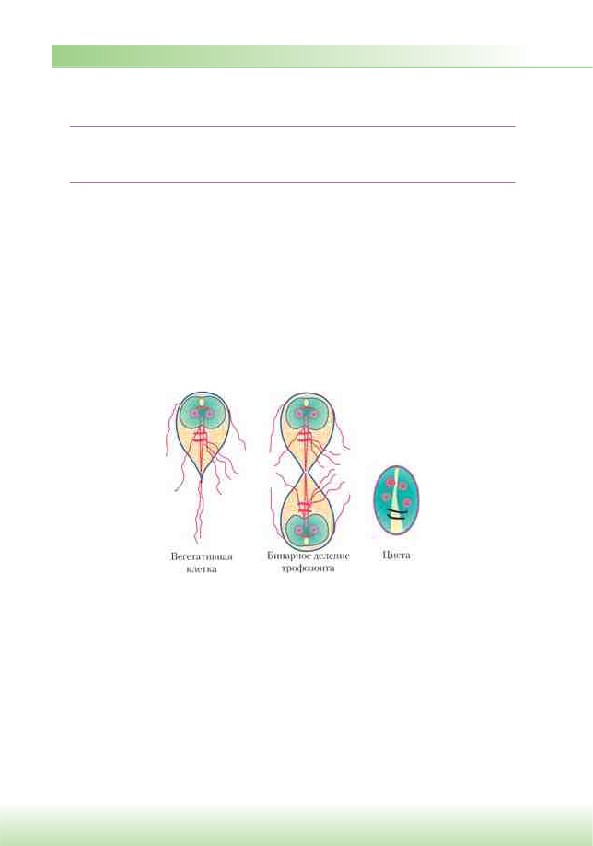
У больных развиваются лимфаденит, миокардит, лихорадка. Поражаются   
ЖКТ, печень, селезенка, головной мозг. Характерен длительный латентный пе-  
риод, вплоть до нескольких десятилетий. Болезнь протекает остро или хрони-  
чески.

Иммунитет. В ответ на инвазию образуются в большом количестве IgM: специфические протективные и неспецифические антитела. В хронической фазе проявляются IgG-антитела. Трипаносомы способны образовывать многочислен-  
ные новые антигенные варианты, изменяющие иммунный ответ. Развиваются аутоиммунные механизмы.

Микробиологическая диагностика. Применяется *микроскопический ме-*  
*тод* диагностики трипаносомозов: мазки из крови, пунктата шейных лимфа-  
тических узлов, цереброспинальной жидкости красят по Романовскому-Гимзе   
или по Райту. Для выделения возбудителя можно заражать белых мышей или   
крыс, а также делать посев на питательные среды с кровью. При *серологическом*   
*методе* определяют антитела (IgM) с помощью ИФА, РСК, непрямой РИФ   
и др.

Лечение. Для лечения африканского трипаносомоза назначают сурамин   
или пентамидин, а при поражении ЦНС — меларсопрол. Лечение американско-  
го трипаносомоза возможно только в острой фазе бензнидазолом или нифурти-  
моксом.

Профилактика. Неспецифическую профилактику трипаносомоза прово-  
дят путем ликвидации мест выплода переносчиков возбудителя и уничтожения инфицированных животных. В личной профилактике применяют репелленты и защитную одежду. Также выявляют и лечат инфицированных лиц.



18.2.3. Лямблии, или гиардии (род *Lamblia*, или *Giardia*)

Лямблиоз (гиардиоз) — болезнь (инвазия), протекающая в латентной   
или манифестной форме в виде дисфункции кишечника с явлениями эн-  
терита.

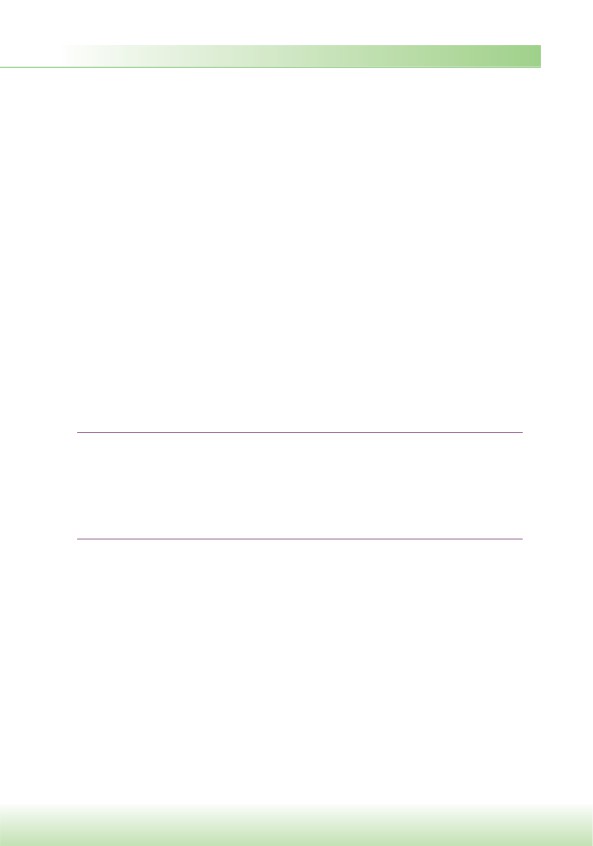
Возбудитель открыт Д.Ф. Лямблем в 1859 г. В 1915 г. возбудитель отнесен к роду *Giardia* в честь Жиара.

Характеристика возбудителя. Вегетативная клетка *Giardia intestinalis* пло-  
ская, имеет грушевидную форму 12-15 u 5-9 мкм, два ядра (рис. 18.4). Четыре   
пары жгутиков обеспечивают вращательное движение клетки. Лямблии раз-  
множаются путем продольного деления. Они прикрепляются к эпителиоцитам   
кишечника с помощью присасывательного диска и за счет адгезии микровыро-  
стов плазмолеммы трофозоита. Попадая из мест обитания — верхних отделов   
кишечника — в менее благоприятные нижние отделы кишечника, лямблии об-  
разуют овальные четырехъядерные цисты (8-12 u 7-10 мкм), окруженные тол-  
стой двухконтурной оболочкой.

Рис. 18.4. Схема строения лямблий

Резистентность. Цисты лямблий, попавшие с испражнениями в окружаю-  
щую среду, устойчивы к низким температурам, сохраняются в почве и холодной воде более 2 мес. Цисты не погибают при хлорировании воды, но мгновенно по-  
гибают при кипячении.

Эпидемиология. Источником инфицирования цистами являются люди —   
больные и носители, реже — собаки, крупный рогатый скот, бобры, ондатры, оле-  
ни. Механизм заражения — фекально-оральный, через загрязненные воду, пищу,   
руки и предметы обихода. Возможны водные вспышки диареи. Имеется связь   
(до 40% случаев) между мужским гомосексуализмом и инфицированностью   
лямблиями и/или амебами.



Патогенез и клиника. Развитие лямблиоза зависит от степени резистент-  
ности организма. Лямблии обитают в двенадцатиперстной и тощей кишках.   
Размножаясь в большом количестве, они блокируют слизистую оболочку, нару-  
шая пристеночное пищеварение и моторику кишечника. Возможно также им-  
мунопатологическое воздействие Т-лимфоцитов на слизистую оболочку тощей   
кишки. Лямблии могут вызывать диарею, энтероколиты, нарушения обмена   
веществ, потерю аппетита, массы тела и др. Развиваются гастроэнтероколити-  
ческий, холецистопанкреатический и астенический синдромы.

Иммунитет. Носит клеточный и гуморальный характер.

Микробиологическая диагностика. При *микроскопическом методе* в маз-  
ках из испражнений выявляют цисты (окраска раствором Люголя). В случае   
диареи и при дуоденальном зондировании в нативных препаратах обнаружива-  
ют вегетативные формы (трофозоиты). Типичным является их движение в виде   
падающего листа. *Серологический метод* подтверждает наличие специфическо-  
го процесса по нарастанию титра антител в ИФА и непрямой РИФ.

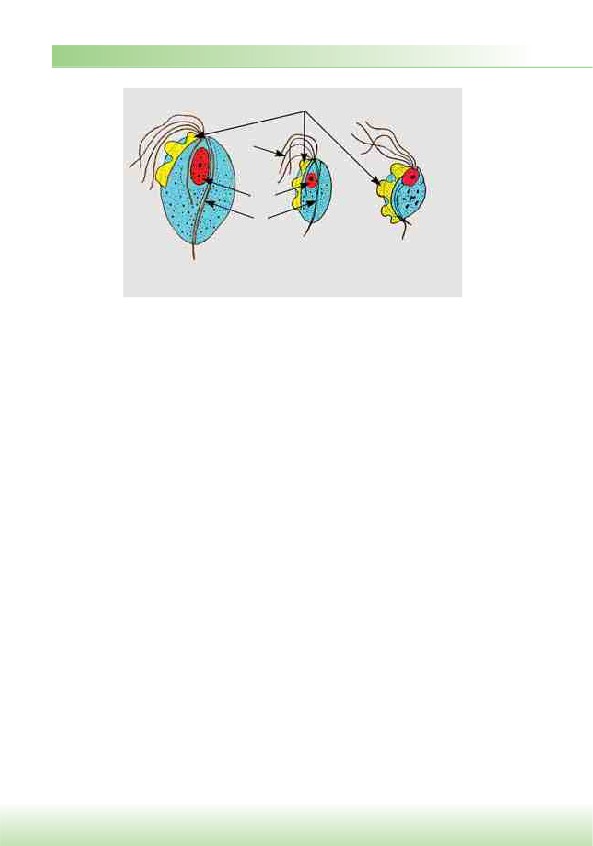
Лечение. Применяют метронидазол, тинидазол, орнидазол, фуразолидон.   
Профилактика. Сходна с профилактическими мерами при амебиазе.

18.2.4. Трихомонады (род *Trichomonas*)

Трихомоноз — антропонозная болезнь (инвазия), вызываемая мочеполо-  
вой трихомонадой (*Trichomonas vaginalis*); сопровождается поражениями   
мочеполовой системы. Другие трихомонады: кишечная [*Pentatrichomonas*   
(*Trichomonas*) *hominis*] вызывает у ослабленных лиц *кишечный трихомо-*  
*ноз* — антропоноз в виде колита и энтерита; ротовая трихомонада (*T. tenax*)   
является комменсалом рта.

Характеристика возбудителя. *Trichomonas vaginalis* цист не образует. Суще-  
ствует только как трофозоит, размножается продольным делением. Имеет гру-  
шевидную форму; размеры 8-40 u 3-14 мкм. Пять жгутиков расположены на   
переднем конце клетки. Один из них соединен с клеткой ундулирующей мембра-  
ной, доходящей до середины клетки. Через клетку проходит осевая нить (гиали-  
новый аксостиль), выходящая из заднего конца клетки в виде шипа (рис. 18.5).   
Цитостом (клеточный рот) имеет вид небольшой щели на передней части тела.   
Продуцирует гиалуронидазу и клеточно-разъединяющий фактор, способствую-  
щие проникновению возбудителя в субэпителиальную ткань.

Резистентность. В окружающей среде быстро погибает; на банных губках и мочалках сохраняется 10-15 мин, а в слизи, сперме и моче — 24 ч.   
 Эпидемиология. Заболевание передается половым путем, через родовые пути (младенцу), редко — через предметы личной гигиены. *Инкубационный период* 7-10 дней, иногда 1 мес.



Ундулирующая мембрана

Жгутики Жгутики

Ядро

Аксостиль

*Trichomonas vaginalis* *Trichomonas tenax* *Trichomonas hominis*

(мочеполовая, (ротовая) (кишечная)

влагалищная)

Рис. 18.5. Схема строения трихомонад

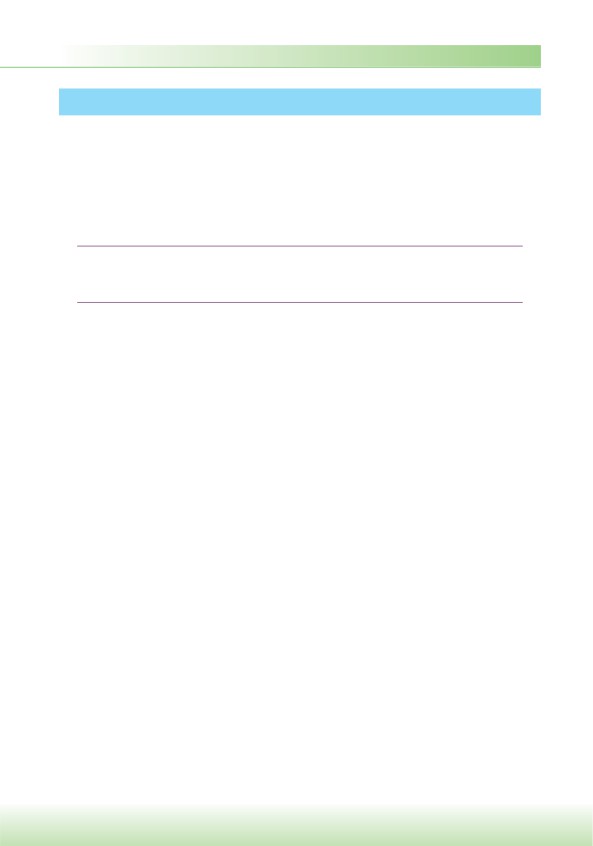
Патогенез и клиника. *Trichomonas vaginalis* вызывает вагинит, уретрит, про-  
статит. Воспалительный процесс сопровождается болью, зудом, гнойно-сероз-  
ными выделениями. Возбудитель может фагоцитировать гонококки, хламидии   
и другие микробы, что осложняет патологический процесс. Часто болезнь про-  
текает бессимптомно.

Микробиологическая диагностика. При *микроскопическом методе* выявля-  
ют трихомонады в нативных и окрашенных мазках из отделяемого мочеиспуска-  
тельного канала, секрета предстательной железы или осадка мочи, окрашенных   
метиленовым синим или по Романовскому-Гимзе. При фазово-контрастной   
микроскопии нативных препаратов наблюдается подвижность трихомонад. На-  
тивный препарат готовят на предметном стекле, смешивая отделяемое с каплей   
теплого изотонического раствора хлорида натрия. При приготовлении препара-  
та «висячая капля» наносят каплю исследуемого материала на покровное стек-  
ло со смазанными вазелином краями, после чего его переворачивают каплей   
вниз и помещают на предметное стекло с лункой. Препараты исследуют с объ-  
ективом u40 и окуляром u10. Трихомонады по размеру близки к лейкоцитам   
и имеют характерные толчкообразные движения ундулирующей мембраны   
и жгутиков. Помогает диагностике *серологический метод* с применением ИФА   
или непрямой РИФ. Ставят также ПЦР.

При хронических формах трихомонады выращивают на питательных средах,   
например СКДС (солевой раствор с гидролизатами казеина, дрожжей и с маль-  
тозой).

Лечение. Применяют орнидазол, ниморазол, метронидазол, тинидазол.

Профилактика. Аналогична проводимой при венерических заболеваниях. Профилактику у женщин можно проводить вакциной *солкотривак*, которую го-  
товят из *Lactobacillus acidophilus*.



18.3. Споровики

Среди споровиков имеются простейшие, отличающиеся по своему строению и особенности жизненного цикла: кровяные паразиты (плазмодии малярии и бабезии); кишечные и тканевые паразиты (токсоплазмы, криптоспоридии, саркоцисты, изоспоры и циклоспоры).

3.1. Плазмодии малярии (род *Plasmodium*)

Малярия — антропонозная протозойная болезнь, вызываемая простейши-  
ми рода *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. falciparum*); сопровожда-  
ется приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезенки.

Bпepвые возбудитель малярии *P. malariae* был обнаружен французским вра-  
чом А. Лавераном в 1880 г.

Характеристика возбудителя. Жизненный цикл плазмодий происходит со сменой хозяев: в комаре рода *Anopheles* (окончательном хозяине) осуществля-  
ется половое размножение, или спорогония (образование вытянутых клеток — спорозоитов), а в организме человека (промежуточном хозяине) происходит бесполое размножение — шизогония, точнее, мерогония, при которой образу-  
ются мелкие клетки — мерозоиты.

После укуса спорозоиты из слюнных желез комара попадают в кровь и да-  
лее (в течение часа) в клетки печени (гепатоциты), в которой совершается   
первый этап размножения — *тканевая* (*экзоэритроцитарная*) *шизогония.* При   
этом в гепатоцитах спорозоит превращается в тканевой трофозоит (растущая   
клетка), который переходит в стадию тканевого шизонта (делящаяся клетка).   
Тканевой шизонт делится (меруляция) с образованием тканевых мерозоитов,   
поступающих в кровь. Из одного спорозоита образуется 2000-40 000 мерозои-  
тов. Мерозоиты проникают эндоцитозом в эритроциты, в которых совершается   
несколько циклов *эритроцитарной шизогонии.* Из мерозоита в эритроците раз-  
виваются трофозоиты — растущие формы паразита: кольцевидный трофозоит   
юный, полувзрослый, взрослый трофозоит. Они содержат желтовато-коричне-  
вые гранулы, образующиеся из гемоглобина эритроцитов. Взрослый трофозоит   
превращается в многоядерный шизонт (рис. 18.6), из которого образуются 6-24   
мерозоита, внедряющихся затем в другие эритроциты. Этот процесс повторяет-  
ся многократно. Продолжительность цикла развития в эритроцитах у *P. vivax*,

*P. ovale*, *P. falciparum* составляет 48 ч, у *Р. malariae* — 72 ч. В эритроцитах ме-  
розоиты дают также начало образованию половых незрелых форм — мужских и женских гамет (гамонтов, гаметоцитов), которые способны инфицировать ко-  
маров при кровососании больного малярией. Гаметы имеют овальную форму, кроме гамет *P. falciparum*, имеющих полулунную форму.



Рис. 18.6. Кровяные формы возбудителей малярии (модифицировано по Е.А. Павловой):

*1* — нормальные эритроциты; *2* — кольцевидные трофозоиты; *3-6* — трофозоиты разного возраста; *7* —   
 шизонты; *8* — морулы; 9 — гамонты женские; *10* — гамонты мужские

С началом эритроцитарной шизогонии размножение возбудителей в печени   
прекращается, кроме *P. vivax* и *Р. ovale*, у которых часть спорозоитов (гипнозо-  
итов, брадизоитов) остается в гепатоцитах на недели или месяцы, что обуслов-  
ливает появление поздних, отдаленных рецидивов болезни. Ранние рецидивы   
связаны с сохранившимися формами паразита при эритроцитарной шизогонии.

При укусе комаром незрелые половые формы возбудителя попадают вместе с кровью больного человека в желудок самки комара. В комаре гамонты присту-  
пают к гаметогонии. Они дозревают и оплодотворяются, образуя зиготу, превра-  
щающуюся в удлиненную подвижную форму — оокинету. Оокинета проникает через стенку желудка и образует ооцисту, в которой завершается спорогония с образованием до 10 000 спорозоитов. Часть спорозоитов (2%) затем попадает через гемолимфу в слюнные железы комара.

*P. vivax —* возбудитель трехдневной малярии, открыт в 1890 г. В. Грасси   
и Р. Фелетти. В эритроците, при окраске мазка из крови по Романовскому-Гим-  
зе, трофозоит имеет форму кольца — крупная вакуоль в центре, окаймленная   
голубой цитоплазмой с рубиново-красным ядром (кольцевидный трофозоит).   
Иногда в одном эритроците встречаются 2-3 кольца. Полувзрослый трофозоит   
имеет в эритроците форму амебы с псевдоподиями, подвижен (*vivax* — живой).



Пораженные эритроциты увеличены, в них выявляется многочисленная мелкая   
кирпично-красная зернистость (зерна Шюффнера). В стадии деления паразита   
образуется 12-24 мерозоита. На 3-4-й день болезни в крови больных появля-  
ются гамонты.

*P. malariae* — возбудитель четырехдневной малярии, открыт в 1880 г.

А. Лавераном. В эритроците выявляется один трофозоит в стадии кольца. По-  
лувзрослый трофозоит внутри эритроцита в отличие от других видов имеет лентовидную форму. Паразит делится на 6-12 мерозоитов, располагающихся упорядоченно вокруг пигмента, обычно в виде розетки.

*P. falciparum —* возбудитель тропической малярии, открыт в 1897 г. У. Уэл-  
чем. Характерным для него является наличие юных форм паразита в виде мел-  
ких колец в эритроците, часто по 2-3 в одной клетке. В пораженных эритро-  
цитах выявляются единичные крупные розово-фиолетовые пятна (Мауэра).   
В периферической крови обнаруживают только *кольцевидные трофозоиты*   
и *гамонты* в виде полулуний; другие формы трофозоитов находятся в эритро-  
цитах капилляров. Поражаются эритроциты любого возраста.

*P. ovale —* возбудитель трехдневной малярии, открыт в 1922 г. Ж. Стивен-  
соном. Паразит в стадии кольца в эритроците имеет более крупное ядро, чем

*P. vivax*. В эритроците выявляется крупная зернистость (зерна Джеймса). Ин-  
фицированные эритроциты увеличены, часть пораженных эритроцитов имеет овальную форму. Паразит делится на 6-12 мерозоитов.

Эпидемиология. Восприимчивость людей — высокая. Малярией болеют   
сотни миллионов людей, живущих в странах тропического и субтропического   
климата: в тропиках основной возбудитель — *Р. falciparum*; спорадически —

*Р. ovale*; в регионах умеренного климата малярию чаще вызывает *Р. vivax*, реже —

*Р. malariae*. Поэтому острой является проблема завоза малярии в нашу страну. Очаги малярии имеются в южных регионах России.

Источник возбудителя — человек (больной или паразитоноситель). Основ-  
ной механизм заражения — трансмиссивный, через укус самки комара рода   
*Anopheles* (около 30 видов). Возможен парентеральный путь передачи при гемо-  
трансфузии и использовании необеззараженных медицинских инструментов.

Патогенез и клиника. *Инкубационный период* при различных формах ма-  
лярии колеблется от недели до года (при трехдневной малярии — до 20 мес.)   
и заканчивается с момента появления паразитов в крови. Клинические прояв-  
ления обусловлены эритроцитарной шизогонией. Малярии свойственно при-  
ступообразное течение: озноб с сильной головной болью сменяется подъемом   
температуры до 39-40 qС и выше, после чего происходит быстрое снижение тем-  
пературы с обильным потоотделением и выраженной слабостью. Малярийный   
приступ вызван выбросом пирогенных веществ из разрушенных эритроцитов,   
мерозоитов и продуктов их метаболизма. Приступы могут быть ежедневными   
или повторяться через 1-2 дня и приводить при длительном течении к пораже-  
нию печени, селезенки и почек.



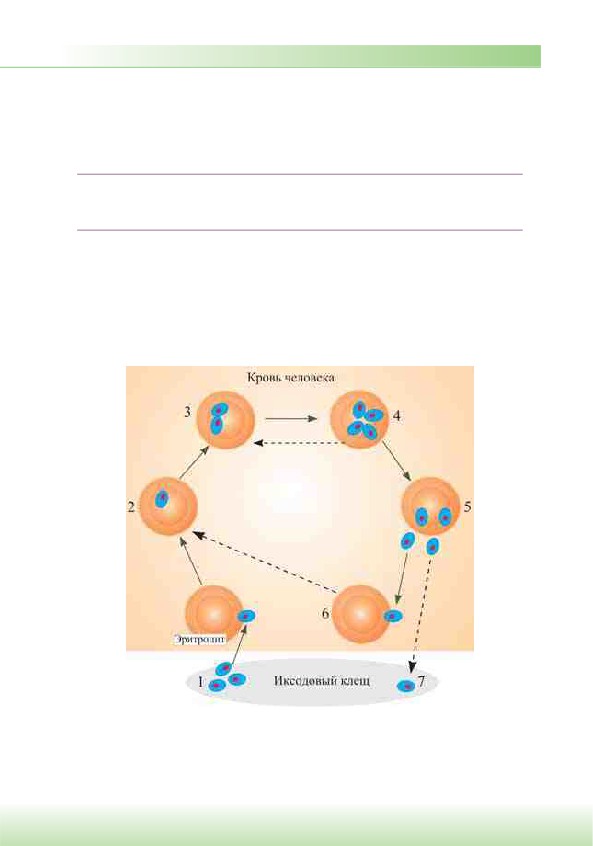
Наиболее тяжело протекает тропическая малярия. Плазмодии *P. falciparum*   
размножаются в эритроцитах (любого возраста) мелких сосудов внутренних   
органов, вызывая внутрисосудистый гемолиз, закупорку капилляров, гемогло-  
бинурийную лихорадку. Этот процесс усиливается в результате иммунопато-  
логического гемолиза неинфицированных эритроцитов. Нарушение микро-  
циркуляции крови и гемолиз приводят к поражению мозга (малярийная кома),   
развитию острой почечной недостаточности. Летальность— около 1%.

Иммунитет. При заболевании формируется нестойкий видоспецифический,   
стадиоспецифический, нестерильный иммунитет. Возможны повторные забо-  
левания. Из-за антигенной изменчивости и наличия разных стадий развития   
паразита существует феномен иммунологического уклонения. Антитела спо-  
собствуют фагоцитозу пораженных эритроцитов и мерозоитов. Повышенный   
уровень противомалярийных антител класса G месяцами и годами сохраняется   
после заболевания.

Естественную резистентность отмечают у лиц, в эритроцитах которых нет антигенов группы Duffy, а также у людей с врожденным дефицитом глюко-  
зо-6-фосфатдегидрогеназы, с гемоглобинопатиями (например, при серповид-  
но-клеточной анемии).

Микробиологическая диагностика. Диагностика основана на *микроско-*  
*пическом исследовании* препаратов крови: «толстой капли» и мазков из крови,   
окрашенных по Романовскому-Гимзе или по Райту, и обнаружении различных   
форм возбудителя (красное ядро, голубая цитоплазма). Препарат «толстая ка-  
пля» окрашивают не фиксируя, поэтому эритроциты и плазмодии деформиру-  
ются; возможность обнаружения возбудителя значительно повышается. Если   
паразиты не обнаружены в крови, взятой на высоте лихорадки, то повторяют   
исследования мазков крови через каждые 8 ч и т.д. В препаратах крови с не-  
осложненной тропической малярией плазмодии *P. falciparum* не обнаруживают-  
ся, кроме кольцевидных трофозоитов и гамонтов полулунной формы.

Для обнаружения ДНК паразита в крови используют ДНК-гибридизацию   
и ПЦР. В *серологическом исследовании* применяют РИФ, РНГА, ИФА.   
 Лечение. Противомалярийные препараты оказывают различное действие на бесполые и половые стадии плазмодиев. Различают препараты шизонтоцид-  
ного (гисто- и гематошизонтотропного), гамонтотропного и спорозоитотроп-  
ного действия. К основным противомалярийным препаратам относят: хинин, мефлохин, хлорохин (хингамин), акрихин, примахин, бигумаль, пириметамин, производные артемизинина (артесунат, артеметр, артеэтер) и др.   
 Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на источник возбудителя (лечение больных малярией и паразитоносителей) и на уничтоже-  
ние переносчиков возбудителя — комаров. В неблагополучных регионах про-  
водится индивидуальная химиопрофилактика разными препаратами: мефло-  
хином (при риске заражения хлорохинустойчивыми штаммами *Р. falciparum*), саварином (комбинация прогуанила и хлорохина), хлорохином и примахином.



Разрабатываются генно-инженерные вакцины против различных стадий разви-  
тия паразита (антиспорозоитная, антимерозоитная, антигамонтная).

18.3.2. Бабезии (род *Babesia*)

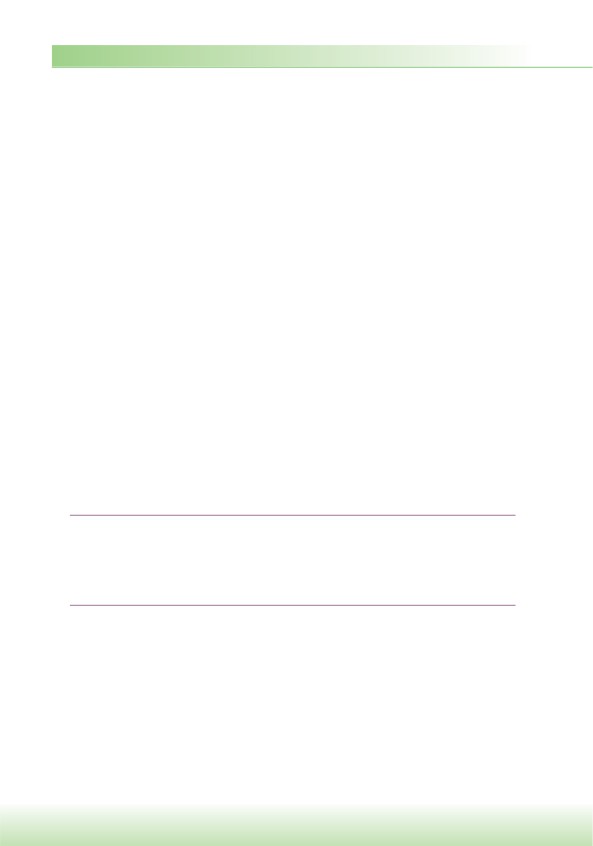
Бабезиоз (пироплазмоз) — маляриеподобная болезнь (инвазия) с оз-  
нобом, лихорадкой и гемолитической анемией, вызванная простейшими   
рода *Babesia*.

Характеристика возбудителей. Бабезии являются внутриклеточными па-  
разитами эритроцитов. Внешне похожи на юные кольцевидные формы плаз-  
модий (рис. 18.7). Чаще размножаются парами (несинхронное почкование)   
по периферии эритроцита. Имеют округлую, грушевидную форму, размер   
2-3 мкм; иногда принимают кольцевидную форму с двумя ядрами, напоминая   
*Plasmodium falciparum*.

Рис. 18.7. Схема жизненного цикла бабезий:

*1* — внедрение мерозоита в эритроцит после укуса клеща; *2* — мерозоит в эритроците; *3* — бинарные бес-  
полые деления паразита; *4* — образование в эритроците тетрад паразита; *5* — лизис эритроцитов и выход   
мерозоитов; *6* — внедрение мерозоита в эритроцит и повторение цикла развития; *7* — передача клещу

мерозоитов из крови человека



Эпидемиология. В США бабезиоз чаще вызывается *B. microti* (паразит гры-  
зунов), а в Европе — *B. divergens*. Бабезии — паразиты домашних и диких жи-  
вотных, передаются иксодовыми и аргасовыми клещами. У клещей возможна трансовариальная передача. Хозяева паразита: мыши-полевки и другие грызу-  
ны, собаки, кошки и крупный рогатый скот. Человек заражается редко. Возмож-  
но инфицирование человека через перелитую кровь.

Патогенез и клиника. Первый случай болезни у человека был описан в Юго-  
славии в 1957 г. *Инкубационный период* составляет 2-4 нед. У больных появ-  
ляются озноб, лихорадка, головная и мышечные боли. Обычно заболевание   
протекает бессимптомно. Наиболее тяжело развивается заболевание у людей   
с недостаточностью селезенки, спленэктомированных лиц. Паразиты могут по-  
ражать до 10-15% эритроцитов с развитием гемоглобинурии и летального ис-  
хода.

Микробиологическая диагностика. В диагностике бабезиоза используют   
*микроскопический метод* изучения мазков крови, окрашенных по Романовско-  
му-Гимзе: цитоплазма бабезий окрашивается в голубой цвет, а ядро — в крас-  
ный. Характерно расположение паразита в эритроците в виде тетрад из тро-  
фозоитов. В *серологическом методе* (непрямой метод РИФ, ИФА) антитела   
в диагностических титрах выявляются через 3-8 нед. от начала болезни.

Лечение. Применяют комбинацию хинина с клиндамицином.

Профилактика. В профилактику входят мероприятия по борьбе с перено-  
счиками — клещами — и защите от них.

3.3. Токсоплазмы (род *Toxoplasma*)

Токсоплазмоз — зоонозная болезнь, вызванная простейшими *Toxoplasma*   
*gondii*, сопровождающаяся паразитемией, поражением ЦНС, печени, по-  
чек, легких, сердца, мышц и глаз (хориоретинит). У человека клиниче-  
ские проявления полиморфны, заболевание протекает хронически, часто   
бессимптомно.

*Toxoplasma gondii* выделен в 1908 г. Ш. Николем и Л. Мансо в Тунисе от гры-  
зунов гонди.

Характеристика возбудителя. *T. gondii* — облигатный внутриклеточный паразит. В жизненном цикле токсоплазм различают несколько морфологиче-  
ских форм (рис. 18.8): ооцисты, псевдоцисты, цисты, тахизоиты.

*Ооцисты* формируются в результате полового размножения паразита в клет-  
ках слизистой оболочки кишечника кошки и представителей семейства коша-  
чьих — окончательных хозяев токсоплазм: разнополые гаметоциты сливаются   
с образованием ооцисты овальной формы (диаметр 10-12 мкм). Ооцисты со-  
держат по две спороцисты, в которых заключено по четыре спорозоита разме-

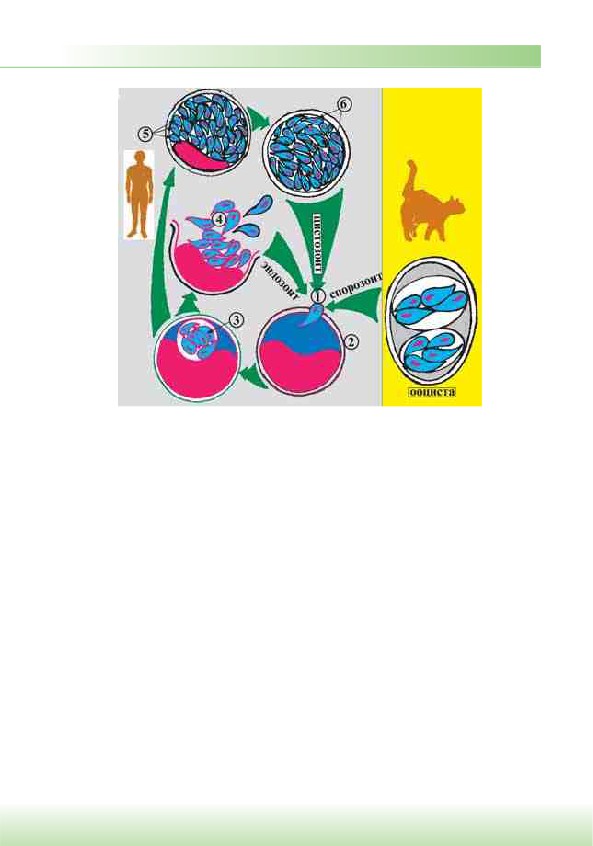


Рис. 18.8. Бесполое размножение токсоплазм в организме человека или другого промежуточ-  
 ного хозяина:

*1* — проникновение в клетку хозяина (*2*) паразита в виде эндозоита, цистозоита или спорозоита (спорозоиты   
выходят из созревшей ооцисты, содержащей две спороцисты со спорозоитами); *3* — скопление эндозоитов   
в паразитарной вакуоле; *4* — выход эндозоитов из клетки хозяина; *5* — цистозоиты во внутриклеточной

цисте; *6* — цистозоиты во внеклеточной цисте

ром 8-2 мкм. Ооцисты выделяются с фекалиями кошки и через 3 дня созревают   
в окружающей среде. Попав в кишечник человека (например, с немытыми ово-  
щами и фруктами), они освобождают спорозоиты, которые распространяются   
по лимфатическим сосудам, размножаются внутриклеточно бесполым путем   
(шизогония). Размножившиеся паразиты (тахизоиты) внедряются затем в дру-  
гие клетки. Они обнаруживаются при острой стадии инфекции.

*Тахизоиты* (трофозоиты) образуются при размножении спорозоитов в эпи-  
телиальных клетках. Они имеют характерную форму апельсиновой дольки или   
полумесяца (размером 4-7 u 1,5-2 мкм). При окраске по Романовскому-Гимзе   
цитоплазма голубого цвета, а ядро — рубиново-красного. Часто тахизоиты ска-  
пливаются по 10-30 особей в клетках лимфатических узлов, печени и в макро-  
фагах легких. В клетках они окружены мембраной паразитоформной вакуоли,   
представляя собой псевдоцисты.

*Псевдоцисты* не имеют оболочки; они образуются в пораженных клетках, ма-  
крофагах и содержат скопления трофозоитов (эндозоитов). Обнаруживаются, как и тахизоиты, при острой инфекции.



*Цисты* (размер 10-1000 мкм) также образуются внутри клеток хозяина.   
Они имеютплотную оболочку и содержат более сотни паразитов (цистозоиты,   
или брадизоиты). Цисты сохраняются десятилетиями (хроническая инфек-  
ция). Тахизоиты и брадизоиты, кроме общих, имеют отличающиеся антигены:   
брадизоиты имеют антигены SAG4(p18) и BSR4(p36), а тахизоиты — SAG1,   
SAG2 и др.

Культивирование. Токсоплазмы культивируют в куриных эмбрионах и на   
культурах тканей, а также путем заражения белых мышей и других животных.   
 Резистентность. Ооцисты могут в течение года сохранять жизнеспособ-  
ность в окружающей среде. Токсоплазмы быстро погибают при температуре

55 qС, высокочувствительны к 50% спирту, 5% раствору NH4ОH.

Эпидемиология. Токсоплазмы распространены повсеместно. Источника-  
ми инвазии служат многие виды домашних и диких млекопитающих, а также   
птицы. Заражение человека происходит алиментарным путем в результате упо-  
требления в пищу термически слабо обработанных продуктов (мясо, молоко,   
яйца), содержащих в псевдоцистах эндозоиты (трофозоиты, так называемые   
*тахизоиты*) и в цистах цистозоиты (*брадизоиты*) паразита. Животные и чело-  
век также могут инфицироваться ооцистами, выделяемыми кошками.

Реже токсоплазмы попадают контактным (через поврежденную кожу и сли-  
зистые оболочки) или воздушно-пылевым путями. При *врожденном токсоплаз-*  
*мозе* возбудитель проникает в плод через плаценту. Иногда заражение происхо-  
дит в результате гемотрансфузии, трансплантации органов.

Патогенез и клиника. Токсоплазмы, проникшие в организм, достигают с то-  
ком лимфы регионарных лимфоузлов, размножаются в них (тахизоиты), прони-  
кают в кровь, разносятся по организму, попадая в клетки ретикулоэндотелиаль-  
ной системы практически всех внутренних органов, где образуют псевдоцисты   
и цисты. *Инкубационный период* — около 2 нед. Первоначальная инфекция   
(в том числе у беременных женщин) бессимптомная в 90% из случаев. У остав-  
шихся 10%, клинические проявления неспецифичны: увеличиваются затылоч-  
ный лимфатические узлы, может быть миалгия, иногда развиваются миокардит,   
гепатит, пневмония или энцефалит. Токсоплазмы поражают нервные клетки,   
печень, почки, легкие, сердце, мышцы, глаза. При острой фазе инвазии наблю-  
даются паразитемия и скопления токсоплазм в тканях в виде псевдоцист. Хро-  
ническая фазе инвазии характеризуется образованием тканевых цист.

Клиническая картина разнообразна: от умеренной лимфаденопатии до ли-  
хорадки, сыпи, гепатоспленомегалии, фарингита, менингоэнцефалита, пневмо-  
нии и др. При врожденном токсоплазмозе (инфицирование чаще происходит   
в I триместре беременности) возможны гибель плода, самопроизвольный вы-  
кидыш или мертворождение, рождение детей с дефектами развития. Из каждой   
тысячи беременных три поражаются токсоплазмозом с летальностью плода,   
перинатальной смертностью или хронической инфекцией. Поражаются печень,   
селезенка, лимфоузлы, ЦНС на фоне выраженной интоксикации и лихорадки.

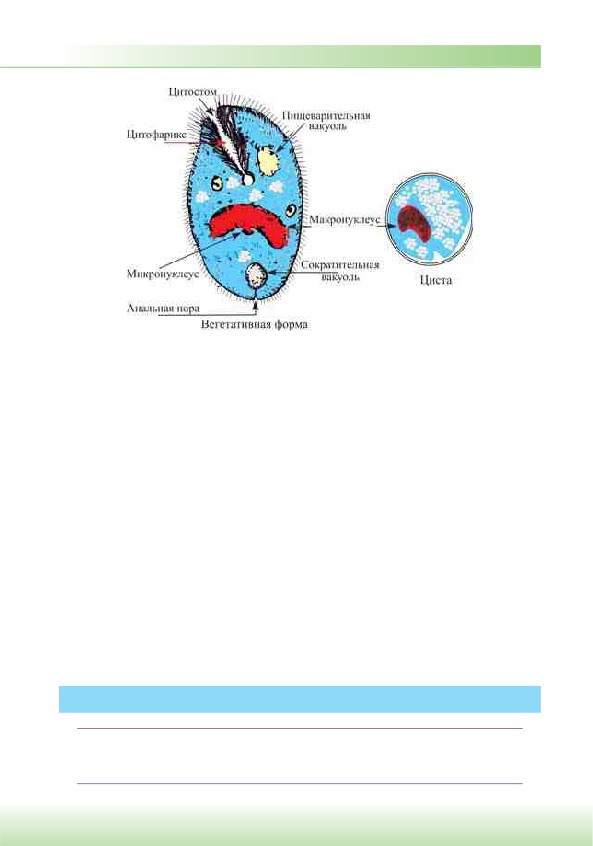
4. Ресничные. Балантидии (род *Balantidium*)

Представители ресничных (тип *Ciliophora*) имеют реснички — органоиды дви-  
жения, покрывающие клетку. У них есть клеточный рот (цитостом), два ядра (макро- и микронуклеус). Для человека патогенен *Balantidium coli*.

Балантидиаз(дизентерия инфузорная) — зоонозная болезнь, вызыва-  
емая *Balantidium coli*, характеризующаяся общей интоксикацией и язвен-  
ным поражением толстой кишки.

Возбудитель балантидиаза был открыт в 1856 г. шведским врачом П. Мальм-  
стеном.

Характеристика возбудителя. Паразит распространен широко, являясь   
обитателем кишечника свиней, обезьян, грызунов, собак и крупного рогатого   
скота, однако редко вызывает заболевание. Он имеет вегетативную и цистную   
стадии развития. В вегетативной стадии клетка паразита (трофозоит) овальная,   
крупная (30-100 u 30-150 мкм), с ресничками (рис. 18.10); на переднем конце   
имеется щелевидное отверстие — перистом с ротовым отверстием — цитосто-  
мом. Задний конец имеет анальную пору — цитопрок. Клетка содержит макро-  
нуклеус, микронуклеус и две сократительные вакуоли. Размножение — попе-  
речным делением. Клетка может заглатывать микробы и другие клетки, в том   
числе форменные элементы крови.



770 Часть III. Частная микробиология

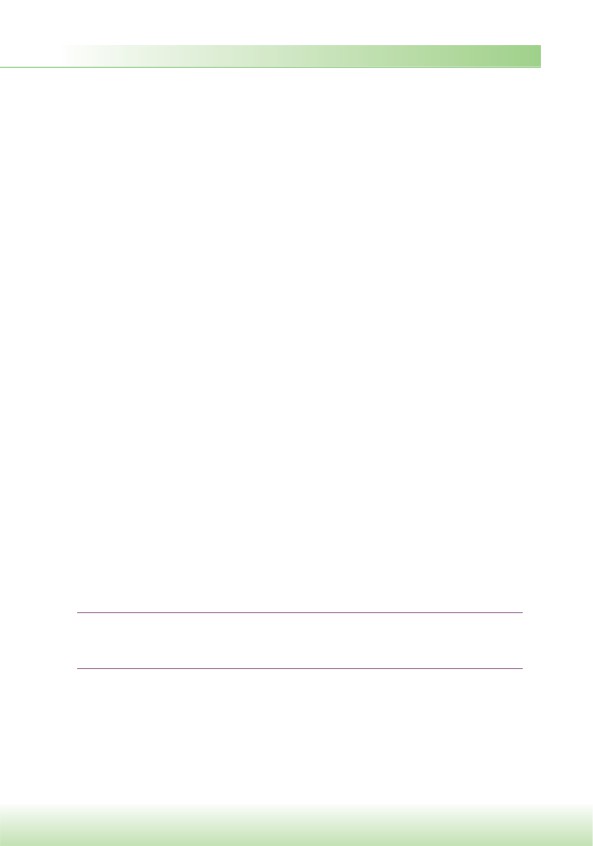
Рис. 18.10. Схема строения вегетативной формы и цисты *Balantidium coli*

Цисты — округлые, с толстой оболочкой, одноядерные диаметром 40-65 мкм.   
Они попадают в окружающую среду с фекалиями и длительно в ней сохраняют-  
ся. Заражение цистами происходит фекально-оральным механизмом через рот   
с загрязненной водой и пищей. Балантидии могут длительно существовать в ки-  
шечнике человека, не оказывая болезнетворных воздействий. Часто развивается   
бессимптомная инфекция. Патогенез сходен с таковым при амебиазе. Простей-  
шие продуцируют гиалуронидазу, способствующую проникновению паразита   
в ткани кишки. Развиваются колит, язвы и абсцессы в толстой кишке.

Микробиологическая диагностика. Проводится микроскопия мазков из   
свежевыделенных фекалий: каплю фекалий помещают в изотонический рас-  
твор хлорида натрия и исследуют препарат «раздавленная капля» под малым   
увеличением микроскопа, наблюдая активное движение крупных балантидий.   
Цисты выявляются редко.

Лечение. Применяют метронидазол, доксициклин и другие препараты, на-  
значаемые при амебиазе.

Профилактика. Соблюдение правил личной гигиены, особенно для работ-  
ников свиноводства. Предупреждение загрязнения окружающей среды калом свиней и других животных.



Иммунитет нестерильный. При заболевании развивается клеточный и гу-  
моральный иммунитет, ГЗТ. При врожденном токсоплазмозе в крови матери и ребенка выявляется высокий уровень специфических антител.

Микробиологическая диагностика. Микроскопируют мазки из крови, це-  
реброспинальной жидкости, пунктатов лимфоузлов, плодных оболочек и др.,   
окрашенных по Романовскому-Гимзе или по Райту. Основным в диагностике   
токсоплазмоза является *серологический метод*: выявление IgM-антител свиде-  
тельствует о ранних сроках заболевания. IgG-антитела достигают максимума   
на 4-8-й неделе болезни. Применяются ИФА, РИФ, РНГА, РСК, а также ре-  
акция Себина-Фельдмана, или красящий тест (при этом методе возбудитель   
в зависимости от свойств антител исследуемой сыворотки крови по-разному   
окрашивается метиленовым синим). Используют также *аллергический метод* —   
внутрикожную пробу с токсоплазмином, которая положительна с 4-й недели   
заболевания и далее в течение многих лет. *Молекулярно-генетический метод*   
(ПЦР) важен для диагностики врожденного токсоплазмоза и септической фор-  
мы токсоплазмоза у лиц со СПИДом.

Реже применяется *биологический метод*: мыши погибают через 7-10 дней по-  
сле парентерального введения им инфицированного материала (крови, ликвора и др.) больных людей. Возможно культивирование токсоплазм на клетках He-  
La, на куриных эмбрионах.

Лечение. Наиболее эффективно применение комбинации пириметамина с сульфаниламидами. При беременности рекомендуется вместо пириметамина применять спирамицин, который не проходит через плаценту.

Профилактика. Осуществляется неспецифическая профилактика токсо-  
плазмоза, включающая гигиенические требования, в частности мытье рук перед   
едой; необходима тщательная термическая обработка мяса. Следует избегать об-  
щения с беспризорными кошками. Для профилактики врожденного токсоплаз-  
моза следует обследовать на антитела женщин, планирующих беременность.

