

• Лекция 12

Патогенные спирохеты, риккетсии, хламидии и микоплазмы

План лекции:

Патогенные спирохеты. Общая характеристика, классификация.

-*Трепонемы*. Возбудитель сифилиса, морфо-биологические особенности, антигенная структура, факторы патогенности, патогенез. Возбудители сифилисоподобных заболеваний (фрамбезия, пинта). Принципы микробиологической диагностики

-*Боррелии*, морфо-биологические особенности, факторы патогенности и патогенез возвратного тифа, микробиологическая диагностика. Возбудитель болезни Лайма, патогенез заболевания, микробиологическая диагностика.

-*Лептоспир*ы, морфо-биологические особенности, классификация. Патогенез, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики лептоспироза.

Патогенные риккетсии, морфо-биологические особенности. Классификация риккетсиозов.

-*Возбудители сыпного тифа* (*Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*). Механизм заражения, факторы патогенности, патогенез и микробиологическая диагностика заболевания. Специфическая профилактика.

-Патогенез и микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых группой риккетсий пятнистой лихорадки (пятнистая лихорадка скалистых гор – *R. rickettsii*, марсельская лихорадка – *R. conorii*, везикулезный риккетсиоз – *R. akari*, североазиатский клещевой риккетсиоз – *R. sibirica*).

-*Orientia tsutsugamushi* – кустарниковый тиф, патогенез и микробиологическая диагностика.

-Род *Ehrlichia* (моноцитарный эрлихиоз – *E. sennetsu*, *E. chaffeensis*, гранулоцитарный эрлихиоз – *E. ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum*), патогенез и микробиологическая диагностика вызываемых ими заболеваний

-Возбудитель Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*), морфо-биологические особенности, патогенез и микробиологическая диагностика.

Патогенные хламидии, классификация, морфо-биологические особенности.

-*Chlamydia trachomatis*, серотипы, характеристика, патогенез заболеваний, вызываемых отдельными серотипами, микробиологическая диагностика.

-*Chlamydia psittaci* – возбудитель орнитоз, антигенная структура. Патогенез заболевания у человека, микробиологическая диагностика.

-*Chlamydia pneumoniae*. ее роль в патологии человека. Патогенез и микробиологическая диагностика вызываемого заболевания.

Патогенные микоплазмы, морфо-биологические особенности

-Род *Mycoplasma*, морфо-биологические особенности, классификация. Факторы патогенности. Вызываемые ими заболевания. Микробиологическая диагностика.

-Род *Ureaplasma*, морфо-биологические особенности. Роль в урогенитальных инфекциях и патологии беременности. Микробиологическая диагностика.

Трепоне́мы (род *Treponema*)

Морфология. Род *Treponema* включает более 10 видов и подвидов. Клетки трепонем имеют форму спиралевидных палочек размером 0,1-0,4 и 5-20 мкм. Плохо окрашиваются по Граму и Романовскому-Гимзе. Выявляются при импрегнации серебром, а также с помощью фазово-контрастной и темнопольной микроскопии. Имеют более одной двигательной фибриллы на каждом полюсе клетки. В жидких средах осуществляют одновременно вращательное и поступательное движения. Патогенные для человека виды являются микроаэрофилами. Они не культивируются на искусственных питательных средах. Непатогенные трепоне́мы строгие анаэробы. Растут на сложных питательных средах, содержащих сыворотку, кусочки почечной или

мозговой ткани кролика, в анаэробных условиях при 35 qC. Среди культивируемых трепонем встречаются как ферментирующие, так и не ферментирующие углеводы виды. Многие виды продуцируют индол.

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

Распространение в природе. Среди трепонем свободноживущие в природе формы не встречаются. Трепонемы обитают в ротовой полости, пищеварительном тракте и половых органах животных. У человека в составе микрофлоры ротовой полости встречаются следующие виды трепонем: *T. denticola*, *T. macrodenticum*, *T. orale*, *T. vincentii*. Последний вид в ассоциации с фузобактериями участвует в развитии фузоспирохетоза — некротической ангины Венсана-Плаута. В патологии человека имеет значение вид *T. pallidum*, разделенный на три подвида: *pallidum* (возбудитель сифилиса), *endemicum* (возбудитель эндемического сифилиса), *pertenue* (возбудитель фрамбезии), и *T. carateum* (возбудитель пинты).

Возбудитель сифилиса (*T. pallidum*) Сифилис — венерическая антропонозная инфекционная болезнь, характеризующаяся первичным аффектом, высыпанием на коже и слизистых оболочках с последующим поражением различных органов и систем. Возбудитель сифилиса *T. pallidum* подвида *pallidum* был открыт в 1905 г. Ф. Шаудином и Э. Гоффманом. Морфология. Типичные по морфологии трепонемы размером 0,09-0,5 и 5-20 мкм, имеющие 8-12 завитков. Двигательный аппарат представлен идущими от каждого полюса клетки тремя периплазматическими фибриллами. Слабо воспринимает анилиновые красители. По Граму не окрашивается, по Ро-мановскому-Гимзе окрашивается в бледно-розовый цвет. Выявляется при импрегнации серебром, а также с помощью фазово-контрастной и темнопольной микроскопии. Культуральные свойства. Вирулентные штаммы на питательных средах не растут. Для накопления культуры заражают кролика в яичко. Невирулентные штаммы можно культивировать на средах, содержащих мозговую и почечную ткань, в анаэробных условиях при 35 qC. Культивирование приводит к потере вирулентных и изменению антигенных свойств.

Антигенная структура. Обладает сложной антигенной структурой. Имеет специфический термолабильный

белковый антиген и неспецифический липоидный антиген, идентичный кардиолипину экстрагированному из бычьего сердца, представляющего по химической структуре дифосфадил глицерин.

Кардиолипидный антиген используется в микробиологической диагностике.

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

Патогенез и клиника. Проникшие в организм трепонемы из места входных ворот попадают в регионарные лимфатические узлы, где размножаются. Из лимфатических узлов возбудитель попадает в кровяное русло, где прикрепляется к эндотелиальным клеткам, вызывая развитие эндартериитов, ведущих к развитию васкулитов и последующему тканевому некрозу. С кровью трепонемы разносятся по всему организму, обсеменяя различные органы и ткани: печень, почки, костную, нервную и сердечно-сосудистую системы. Болезнь протекает в несколько циклов. *Инкубационный период* составляет 3-4 нед. *Первичный период* характеризуется появлением *твердого шанкра* (язвочки с твердыми краями на месте внедрения возбудителя — слизистых оболочках половых органов, рта, ануса), увеличением и воспалением лимфатических узлов. Первичный период длится 6-7 нед. Затем наступает *вторичный период*, который характеризуется появлением на коже и слизистых оболочках папулезных, везикулярных или пустулезных высыпаний, а также поражением печени, почек, костной, нервной и сердечно-сосудистой систем. В элементах сыпи содержится большое количество живых трепонем, в этот период больной наиболее заразен. Вторичный сифилис длится годами. Высыпания могут самопроизвольно исчезать, а при ослаблении защитных сил организма появляются вновь. Такие рецидивы могут повторяться несколько раз. После вторичного сифилиса, который длится 2-4 года, наступает *третичный период*, который длится десятилетиями и характеризуется образованием сифилитических бугорков (*гумм*). Гуммы являются результатом развития в организме иммунопатологического процесса в ответ на сохранившиеся в организме

трепонемы. Бугорки и гуммы склонны к распаду с последующими обширными деструктивными изменениями в пораженных органах и тканях. Без лечения может наступить *четвертичный период* — *спинная сухотка*, которая характеризуется развитием прогрессирующего паралича вследствие поражения ЦНС.

Микробиологическая диагностика. *Бактериоскопический метод* применяют при первичном сифилисе и в период высыпаний при вторичном сифилисе. Материалом для исследования служат отделяемое твердого шанкра, пунктаты лимфатических узлов, материал из кожных высыпаний. *Серологический метод* включает *отборочные неспецифические тесты*, использующие кардиолипиновый антиген и применяемые для обследования населения на сифилис, и *диагностические специфические подтверждающие тесты* (использующие трепонемальный антиген), которыми подтверждается диагноз. К отборочным тестам относится реакция микропреципитации или ее аналоги: VDRL (от англ. *venereal disease research laboratory*) и RPR (от англ. *rapid plasma regain*) — флоккуляционные тесты и РНГА с кардиолипиновым антигеном. Эти реакции бывают позитивными на ранних этапах заболевания. Ранее ставилась РСК (реакция Вассермана) с кардиолипиновым и трепонемным антигенами. Отборочные тесты с кардиолипиновым антигеном в количественном варианте используют для контроля эффективности лечения. Их недостатком являются ложноположительные результаты у лиц, страдающих заболеваниями, сопровождающимися деструкцией тканей (онкологические заболевания, сахарный диабет, коллагенозы).

В диагностических подтверждающих тестах при постановке ИФА, РНГА, РИФ, РИТ (реакция иммобилизации трепонем) в качестве антигена используют ультразвуковой экстракт трепонем, выращенных в яичке кролика. Лечение. Для лечения используют антибиотики пенициллинового ряда и висмутсодержащие препараты. Профилактика. Специфическая профилактика не проводится. Неспецифическая профилактика сводится к борьбе за здоровый образ жизни, своевременному выявлению и лечению больных, серологическому исследованию, проводимому у доноров, беременных, больных в стационарах, у лиц групп риска (наркоманы, проститутки, гомосексуалисты).

Боррелии (род *Borrelia*) Спирохеты *рода Borrelia* вызывают как антропонозные (возвратный тиф), так и зоонозные (болезнь Лайма)

инфекционные болезни с трансмиссивным механизмом передачи возбудителей (клещи, вши). Род *Borrelia* включает более 20 видов, большинство из которых непатогенны для человека. Боррелии представляют собой тонкие спирохеты размером 0,3-0,6 и 2-20 мкм с 3-10 крупными завитками. Двигательный аппарат представлен 15-20 фибриллами. Они хорошо воспринимают анилиновые красители, по Романовскому-Гимзе окрашиваются в сине-фиолетовый цвет. Боррелии обладают уникальным, не имеющим аналогов среди других бактерий генетическим аппаратом, который состоит из небольших размеров линейной хромосомы и набора циркулярных и линейных плазмид. Боррелии могут культивироваться на сложных питательных средах, содержащих сыворотку, асцит, тканевые экстракты, при температуре 28-35 °C в атмосфере с 5-10% CO₂, а также в куриных эмбрионах при заражении в желточный мешок. Они чувствительны к высушиванию и нагреванию. При действии температуры 45-48 °C гибнут в течение 30 мин. Устойчивы к низким температурам и замораживанию.

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

Болезнь Лайма (син.: хроническая мигрирующая эритема, клещевой иксодовый боррелиоз) — хроническая инфекция с поражением кожи, сердечной и нервной систем, суставов. Возбудителем болезни Лайма в Северной Америке является вид *Borrelia burgdorferi*, впервые открытый в 1975 г. при обследовании детей, больных артритом, в городке Лайма (Lyme) в США. В 1982 г. он был выделен из иксодового клеща У. Бургдорфером. Впервые заболевание было описано в 1909 г. Афцелиусом (Afzelius). На евро-азиатском континенте возбудители этого заболевания — *B. garini* и *B. afzelii*. Эти виды различаются между собой по антигенной структуре. Морфология и культуральные свойства. Возбудители болезни Лайма типичны по морфологическим и тинкториальным свойствам боррелии. Они хорошо культивируются на питательных средах, при выделении из клещей. Выделить возбудитель из материала от больного (крови, ликвора) удастся редко. Антигенная структура. Возбудители болезни Лайма имеют белковые антигены фибриллярного аппарата (p41, или флагеллин) и цитоплазматического цилиндра (p93), антитела к которым появляются на ранних этапах инфекции, но не обладают защитными свойствами. Протективную

активность имеют антигены, представленные липидмодифицированными интегральными белками наружной мембраны, обозначаемые как *Osp* (от англ. *Outer surface protein*) *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, синтез которых детерминирует группа плазмид. *OspA*-протеин обладает антигенной вариабельностью, подразделяясь на семь сероваров.

Он видоспецифичен. Антигенный состав подвержен вариациям в процессе жизненного цикла боррелий. При их культивировании на питательных средах и нахождении в организме человека на поздних стадиях заболевания у боррелий преобладает антиген *OspA*, тогда как при пребывании в клеще и в организме человека на ранних этапах заболевания у них преобладает антиген *OspC*. Факторы патогенности. Липидмодифицированные белки наружной мембраны обеспечивают способность боррелий прикрепляться и проникать в клетки хозяина. В результате взаимодействия боррелий с макрофагами происходит выделение IL-1, который индуцирует воспалительный процесс. *OspA*-протеин принимает участие в иммунопатологических реакциях, приводящих к развитию артритов. В этом процессе участвует также белок теплового шока, который начинает синтезироваться бактериями при температуре 37 °C. По своей структуре и молекулярной массе он идентичен таковому у человека.

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

Возвратные тифы — группа вызываемых боррелиями острых инфекционных заболеваний, характеризующихся острым началом, приступообразной лихорадкой и интоксикацией. Различают эпидемический и эндемический возвратные тифы. Эпидемический возвратный тиф — антропонозная инфекция. Возбудителем является *B. recurrentis*, впервые описанный в 1868 г. О. Обермейером. Единственным источником возбудителя служит лихорадящий больной, в периферической крови которого находятся боррелии. Специфическими переносчиками боррелий являются платяная, головная и в меньшей степени лобковые вши, которые становятся наиболее заразными с 6-го по 28-й день после инфицирующего кровососания. Человек заражается возвратным тифом при втирании гемолимфы раздавленных вшей в кожу при расчесывании места укуса. Заболевание встречается во время социальных бедствий, войн.

Возбудителей эпидемического и эндемического возвратных тифов дифференцируют в биологической пробе.

Микробиологическая диагностика. Используют *бактериоскопический метод* — обнаружение возбудителя в толстой капле крови, взятой на высоте лихорадочной реакции и окрашенной по Романовскому-Гимзе. Также используют микроскопию «висячей капли» крови в темном поле; негативный метод Бурри, состоящий в просмотре исследуемой капли крови, смешанной с тушью; серебрение боррелий в мазках крови или мазках-отпечатках из органов. *Биологическую пробу* ставят для дифференциации *B. recurrentis* от возбудителей эндемического возвратного тифа: морские свинки легко заражаются возбудителями клещевого возвратного тифа, а белые мыши и крысы — *B. recurrentis*. В качестве вспомогательного используют серологический метод с постановкой РСК.

Возбудитель лептоспироза (*Leptospira interrogans*) Лептоспироз — острая зоонозная инфекция, вызываемая различными сероварами *Leptospira interrogans*, характеризующаяся волнообразной лихорадкой, интоксикацией, поражением капилляров

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

Культуральные и биохимические свойства. Аэробы.

Источником углерода и энергии служат липиды (жирные кислоты и жирные спирты с 15 или более атомами углерода).

Каталаза- и оксидазаположительны. Культивируются на питательных средах, содержащих сыворотку или сывороточный альбумин, при температуре 28-30 °C. Особенность роста на жидкой питательной среде отсутствие помутнения. Делятся поперечным делением. Растут медленно. Цист не образуют.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат кровь, спинномозговая жидкость, моча, сыворотка крови в зависимости от стадии заболевания. Для диагностики используют *бактериоскопический* (обнаружение лептоспир в темнопольном микроскопе), *бактериологический* и *серологические* методы (реакция агглютинации-лизиса, реакция микроагглютинации с эталонным набором живых культур лептоспир, ИФА). Также применяют ПЦР и *биологическую*

пробу на кроликах-сосунках. Риккетсии (семейство *Rickettsiaceae*) Семейство *Rickettsiaceae* объединяет группу грамотрицательных бактерий, облигатных внутриклеточных паразитов, поражающих человека, теплокровных животных, птиц и членистоногих.

Морфологические и тинкториальные свойства. Риккетсии представляют собой мелкие короткие палочки размером 0,2-0,5 и 0,8-2 мкм; неподвижны, есть фимбрии и пили. Размножаются бинарным делением. Для них характерен слизистый и микрокапсулярный слои, они имеют наружную мембрану клеточной стенки, цитоплазматическую мембрану, внутриплазматические включения и вакуоли. Поверхностный слой клеточной стенки имеет дискретную глобулярную структуру, представленную протеинами с молекулярной массой от 17 до 190 кДа, ЛПС и пептидогликаном. У ориенций цуцугамуши отсутствуют некоторые составные компоненты пептидогликана и ЛПС. Риккетсии не окрашиваются обычными бактериальными красителями, но окрашиваются по Романовскому-Гимзе и по Здродовскому. При окраске по Романовскому-Гимзе риккетсии приобретают голубовато-пурпурный цвет и расположены в протоплазме клеток. При окраске по Здродовскому ярко-красные риккетсии расположены на голубом фоне клеток, а при окраске по Гименесу — на зеленом фоне. Они также могут быть выявлены методом серебрения.

Культуральные свойства. Риккетсии не растут на бактериальных средах. Для их культивирования используют куриные эмбрионы, культуры клеток, членистоногих переносчиков и органы чувствительных животных.

Риккетсии группы сыпного тифа хорошо растут в 7-суточных куриных эмбрионах при 36,5 qC, а возбудители клещевых риккетсиозов и ориенции в 4-5-суточных куриных эмбрионах при 32-34 qC в случае заражения в желточный мешок.

Для культивирования риккетсий используют культуры фибробластов белых мышей, почек сирийских хомячков, макрофагов крови собак, почек зеленых мартышек, а также клеток эндотелия пупочной вены человека и животных. Культивирование возбудителей риккетсиозов в организме членистоногих (платяные вши человека, блохи крыс, иксодовые клещи)

сохранило значение для исследовательских целей. Риккетсиям чувствительны многие виды лабораторных животных: белые мыши, белые и хлопковые крысы, морские свинки, кролики, собаки, некоторые виды обезьян.

В процессе культивирования риккетсии свои энергетические потребности удовлетворяют в основном за счет глутамата, что обеспечивает синтез АТФ, играющего ключевую роль в цикле Кребса. Дополнительно в энергетическом балансе используются глутамин, смесь D-кетоглутаровой и аспарагиновой и других органических кислот.

Риккетсии Провачека и Риккетса обладают фосфолипидом А2, играющей ключевую роль в процессе инфицирования клеток. Предполагается, что риккет-

сии получают из инфицированной клетки достаточный баланс метаболических посредников и энергии. В отличие от хламидий (облигатные внутриклеточные паразиты) они не зависят от энергетического обмена клетки-мишени или от ее макромолекулярного синтеза.

После проникновения в клетку риккетсии размножаются в ее цитоплазме или ядре, накапливаясь в течение нескольких суток до инфицирующей дозы (10^8 - 10^9), в результате чего клетка гибнет, а высвободившиеся бактерии поражают здоровые клетки.

Микробиологическая диагностика играет иногда решающую роль (атипичные и стертые формы болезни). Она включает выделение возбудителя, а также обнаружение специфических антител, антигенов и фрагментов ДНК риккетсий. Исследуемым материалом (кровь, биоптаты из высыпаний на коже и др.) заражают чувствительных к риккетсиям лабораторных животных (белых мышей, крыс, морских свинок, хомяков) или куриные эмбрионы и культуры клеток.

Возможно также иммуногистологическое исследование биоптатов и применение ПЦР. Однако основой специфической диагностики риккетсиозов является *серологический метод*: на второй неделе болезни в сыворотке крови определяют специфические антитела с помощью РСК, РА, РНГА, РИФ, ИФА. Максимальных величин титры антител достигают на 15-30-е сутки (в отсут-

ствие лечения антибиотиками). При этом обязательно должны исследоваться парные сыворотки, взятые в начале болезни и через 7-14 дней и позже от начала болезни.

Риккетсии группы сыпного тифа

Возбудитель эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла-Цинссера — *R. prowazekii*

Эпидемический сыпной тиф (син.: вшивый, голодный, тюремный, военный и т.д.) — острый антропоноз с трансмиссивным механизмом распространения платяными вшами. В отсутствие переносчика неконтагиозен. Микробиологическая диагностика подкрепляется лабораторным исследованием на специфические антитела (РСК, РНГА, ИФА и др.). Лечение. Назначают препараты тетрациклинового ряда. Профилактика. Осуществляется комплексом мер, включающих изоляцию завшивленных больных, их госпитализацию, дезинсекцию и дезинфекцию в очаге. Наиболее эффективны препараты, содержащие перметрин, а также назначение больному бутадиона. Для специфической профилактики в прошлом была разработана живая вакцина из штамма Е, а также инактивированная вакцина из растворимого антигена.

Возбудитель эндемического (крысиного) сыпного тифа (*R. typhi*)

Крысиный сыпной тиф (син.: эндемический, блошиный, маньчжурский, корабельный, малайский, городской сыпной тиф) — острое инфекционное заболевание риккетсиозной природы, связанное с эктопаразитами крыс, опоссумов, кошек, домовых мышей и других грызунов.

Микробиологическая диагностика. В сыворотке крови больного выявляют специфические антитела в РНГА, ИФА и др.

Лечение. Эффективны антибиотики тетрациклинового ряда, в том числе и однократный прием доксициклина.

Профилактика. Вакцинопрофилактика нерациональна.

Неспецифическая профилактика достигается дезинсекционно-дератизационными мероприятиями в очагах инфекции и повышением социально-гигиенических стандартов жизни населения.

Хламидии (семейство *Chlamydiaceae*)

Хламидии — бактерии, являющиеся облигатными внутриклеточными паразитами, которые вызывают различные заболевания человека, животных и птиц. Свое название хламидии получили от греч. *chlamyda* — мантия, так как в

по-

раженных клетках хламидийные включения окружены оболочкой, напоминающей мантию, которую образуют клетки хозяина. Таксономическое положение. Хламидии относятся к семейству *Chlamydiaceae*, которое разделено на два рода: *Chlamydia*, представленный видом *C. trachomatis*, и *Chlamydophila*, в который включены виды *C. psittaci* и *C. pneumoniae*. Классификация патогенных для человека хламидий представлена

в табл. 15.8. Морфологические и тинкториальные свойства.

Хламидии — это мелкие грамотрицательные бактерии шаровидной или овоидной формы. Не образуют спор, не имеют жгутиков и капсулы. Основным методом выявления хламидий в клетках — окраска по Романовскому-Гимзе. Хламидии полиморфны, что связано с особенностями их репродукции. Уникальный цикл развития бактерий характеризуется чередованием двух различных форм существования — элементарных и ретикулярных (или инициальных)

телец.

Элементарные тельца представляют собой мелкие сферические или грушевидные метаболически неактивные инфекционные частицы размером 0,2-0,3 мкм, которые располагаются вне клетки. Они имеют толстую оболочку, состоящую из внутренней и наружной мембран, что определяет их относительно высокую устойчивость к неблагоприятным условиям окружающей среды. Элементарные тельца окрашиваются по Романовскому-Гимзе в красный цвет. Внутри клеток они трансформируются в ретикулярные тельца.

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

Репродукция хламидий. Размножение хламидий происходит в клетках, преимущественно эпителиальных. Элементарные тельца индуцируют фаго-

цитоз и захватываются клеткой-мишенью, попадая в нее путем эндоцитоза (рис. 15.1). После поглощения элементарные тельца оказываются внутри фагосомы и блокируют ее слияние с лизосомами. Благодаря этой

своей особенно-
сти элементарные тельца «избегают» контакта с
лизосомальными ферментами и беспрепятственно
размножаются внутри фагосомы.
Внутри клеток элементарные тельца трансформируются в
ретикулярные,
которые, в свою очередь, многократно делятся бинарным
делением, затем
уплотняются и превращаются в элементарные тельца. В конце
цикла послед-
ние занимают большую часть клетки хозяина. Растягивая
стенку вакуоли, они
разрывают ее, а затем и плазматическую мембрану клетки.
Цикл развития хла-
мидий продолжается 24-48 ч и завершается гибелью клетки
хозяина и выходом элементарных телец. Освободившись,
элементарные тельца инфицируют сосед-
ние интактные клетки и цикл повторяется. Культивирование
хламидий. Поскольку хламидии относятся к облигат-
ным внутриклеточным паразитам, их можно размножать
только в живых клет-
ках. Природа паразитизма хламидий радикально отличается от
таковой у виру-
сов: обладая собственными белоксинтезирующими системами,
они не способны
самостоятельно аккумулировать и использовать энергию. В
этой связи хлами-
дии, подобно риккетсиям, принято называть *энергетическими
паразитами*.

15.11.1.1. Возбудитель трахомы (*Chlamydia trachomatis*)

Трахома — хроническое инфекционное заболевание,
характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы
глаз, приводящее, как правило,
к слепоте. Название этой болезни пришло из глубоко
древности. В переводе с греческого *trachys* означает
шероховатый, неровный. Это связано с тем, что при тра-
хоме поверхность конъюнктивы выглядит бугристой в
результате гранулематозного воспаления. Возбудитель
трахомы *Chlamydia trachomatis* был открыт раньше других
хламидий в 1907 г. С. Провачеком и Л. Хальбершtedтером,
которые впервые обнаружили в клетках роговицы больного
включения, позднее названные тельцами
Хальбершtedтера-Провачека. Эти же ученые
экспериментально доказали контагиозность трахомы,

заразив орангутангов материалом из соскоба конъюнктивы больного человека.

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

Серологический метод для обнаружения антител неинформативен из-за малой антигенной нагрузки при локальной инфекции, каковой является трахома.) **Возбудитель урогенитального хламидиоза (*Chlamydia trachomatis*)**

Урогенитальный хламидиоз — это острое или хроническое инфекционное заболевание, которое характеризуется преимущественным поражением мочеполового тракта, обычно малосимптомным течением, но тяжелыми последствиями — развитием бесплодия.

Возбудитель венерической лимфогранулемы (*Chlamydia trachomatis*). Венерическая лимфогранулема — заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением половых органов и регионарных лимфоузлов и редко протекает в виде генерализованной инфекции.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат гной из бубонов, биоптат из пораженных лимфоузлов, а также сыворотка крови.

Методы диагностики: *бактериоскопический, биологический* (культивирование в желточном мешке куриного эмбриона или культуре клеток, а также интрацеребральное заражение мышей), *серологический* (РСК с парными сыворотками положительна со 2-4-й недели заболевания, диагностический титр 1:64) и *аллергологический* (внутрикожная проба с аллергеном хламидий венерической лимфогранулемы — реакция Фрея).

Возбудитель респираторного хламидиоза (*Chlamydophila pneumoniae*) *Chlamydophila pneumoniae*

— возбудитель респираторного хламидиоза, вызывающий преимущественно острые и хронические бронхиты и пневмонии.

Предполагают также участие этого вида хламидий в развитии атеросклероза, саркоидоза и бронхиальной астмы. Впервые атипичный штамм хламидий был

изолирован от ребенка с трахомой на Тайване в 1965 г., а в 1983 г. такой же штамм выделили в США от больного фарингитом. И только в 1989 г. Дж. Грейстон предложил называть хламидии, выделяемые от больных с заболеваниями респираторного тракта, *C. pneumoniae*. *C. pneumoniae* несколько отличается от других хламидий: низкой степенью гомологии ДНК (слабое генетическое родство с другими хламидиями); формой элементарных телец (имеют грушевидную илкопьевидную формы за счет расширения периплазматического пространства), а также видовым антигеном. *C. pneumoniae* может размножаться только в клетках линий HeLa и HEp-2. Микробиологическая диагностика. *Серологический метод* диагностики основной. Применяют РСК, ИФА, реакцию микроиммунофлюоресценции, которая более специфична, чем РСК.

При первичном заражении учитывают обнаружение IgM, при реинфекции надежным признаком служит четырехкратное нарастание титра IgG или однократное обнаружение антител в титре выше 1:512. Наиболее надежный признак инфекции у взрослых, вызванной *C. pneumoniae*, — выявление IgA, особенно при хроническом течении пневмонии.

Применяют также непрямую РИФ для обнаружения хламидийного антигена (МОМР) и ПЦР для выявления ДНК *C. pneumoniae*. Учитывая трудности выделения возбудителя, *культуральный (биологический) метод* диагностики используется крайне редко. Материал для исследования: мокрота, легочная ткань, мазок из зева.

Лечение проводят с помощью антибиотиков (обычно тетрациклины и макролиды). Профилактика только неспецифическая, как при других респираторных

Возбудитель орнитоза (*Chlamydophila psittaci*) Орнитоз (пситтакоз, попугайная лихорадка) — острое (реже хроническое) инфекционное заболевание, которое характеризуется преимущественным поражением легких, иногда нервной системы и паренхиматозных органов (печени, селезенки) и явлениями

интоксикации. Заболевание было описано в 1876 г. Ф. Юргенсенom и получило название «пситтакоз», так как источником вспышки тяжелой пневмонии были попугаи (от греч. *psittakos* — попугай). В 1930 г. возбудитель был выделен С. Бедсоном

от больных людей. Позднее болезнь получила название «орнитоз», так как резервуаром возбудителя могут быть многие виды птиц (от греч. *ornis* — птица).

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

Биологический метод (культивирование хламидий в желточном мешке куриного эмбриона, на белых мышках или в культуре клеток) применяют редко из-за высокой опасности заражения персонала.

Серологический метод остается самым безопасным и информативным. Применяют РСК, ИФА, реакцию микроиммунофлюоресценции, используя парные сыворотки крови больного. Диагностически значимым является обнаружение IgM в высоких титрах, а также не менее чем четырехкратное нарастание титра антител во второй сыворотке, взятой с интервалом 7-10 дней после первой. Поскольку при орнитозе возможно формирование ГЗТ, применяют также внутрикожную аллергическую пробу с орнитозным аллергеном (*орнитином*).

Важное значение при постановке диагноза играет сбор анамнеза, свидетельствующего о контакте с птицами или животными — вероятными источниками инфекции.

Лечение проводят с помощью антибиотиков (тетрациклинов и макролидов). Профилактика только неспецифическая: регулирование численности голубей, санитарно-ветеринарные мероприятия в птицеводстве, просветительская работа, соблюдение мер личной гигиены, термическая обработка мяса птицы. -

Микоплазмы (семейство *Mycoplasmataceae*)

Микоплазмы вызывают *микоплазмозы* — антропонозные бактериальные инфекции, поражающие органы дыхания или мочеполовой тракт и иногда другие органы. Таксономия. Микоплазмы входят в тип *Tenericutes* класс *Mollicutes*, который включает 4 семейства, 6 родов и 150 видов, из которых 15 выделены от человека, а остальные изолированы от животных и растений. В патологии

человека основная роль принадлежит представителям родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*: *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*. Морфология. Микоплазмы — самые мелкие бактерии (размер 0,15-1,0 мкм), не имеющие клеточной стенки и окруженные только цитоплазматической мембраной, содержащей стеролы. Они способны проходить через мембранные бактериальные фильтры. В связи с отсутствием ригидной клеточной стенки микоплазмы высокоплеоморфны. Имеют нитевидную, колбовидную и кокковидную форму. Устойчивы к лекарственным веществам, подавляющим синтез клеточной стенки (пенициллинам, цефалоспорином и др.). Осмочувствительны. По Граму окрашиваются отрицательно. Спор не образуют, предполагается наличие микрокапсулы или капсулоподобной оболочки. Культуральные свойства. Микоплазмы — факультативные анаэробы. Температурный оптимум — 37 °C. Они требовательны к питательным средам, растут на сложных средах, содержащих дрожжевой экстракт, а также экстракты сердца и мозговой ткани, сыворотку. Обязательно в среду добавляется холестерин, а при выделении уреоплазм — мочевины. Микоплазмы растут медленно, в течение 49-96 ч. На плотных средах образуют мелкие круглые колонии с приподнятым центром, напоминающие яичницу-глазунью. На жидких средах помутнение может не наблюдаться, поэтому наличие роста микоплазм оценивают путем субкультивирования на плотных средах или микроскопией осадка после центрифугирования среды. Возможно культивирование на клеточных культурах и куриных эмбрионах. В клеточных культурах растут на поверхности клеток. Рост ингибируется специфическими иммунными сыворотками.

Антигенная структура.

Обладают видоспецифическими антигенами гликолипидной и белковой природы.

Факторы патогенности изучены недостаточно. Патогенные микоплазмы имеют колбообразную и филаментозную форму со специфичной полярной концевой структурой, которая обеспечивает прикрепление микроба к клетке хозяина. Эта концевая структура представлена комплексом белков-адгезинов и адгезин-акцессорных белков, богатых пролином, обеспечивающим складывание белка, что необходимо

для прикрепления к клетке. Микоплазмы прикрепляются к рецепторам гликолипидной природы, расположенным на мембране клетки-хозяина. Образование перекиси водорода и перекисных радикалов вызывает повреждение мембраны клетки-хозяина, что приводит к более тесному слиянию мембран при прикреплении микоплазм. При этом происходит подавление защитной функции мерцательного эпителия.

Патогенез и клиника. Микоплазмы являются мембранными паразитами, прикрепляясь к клетке хозяина, они могут длительное время размножаться и персистировать в макроорганизме, изменяя метаболизм инфицированных клеток, оказывая на них цитотоксическое и цитолитическое действие. Клиническая картина разнообразна в зависимости от возбудителя и вызываемого им заболевания.

Клинические проявления связаны с респираторным трактом (*M. pneumoniae* — основной возбудитель респираторного микоплазмоза), органами мочеполовой системы (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*); *M. hominis* и *U. urealyticum* вызывают инфекцию новорожденных, особенно недоношенных детей.

M. pneumoniae — возбудитель антропонозной респираторной инфекции, при которой могут наблюдаться поражения верхних дыхательных путей, а также глубоких отделов респираторного тракта. Это заболевание входит в группу атипичных пневмоний бактериальной этиологии.

Микробиологическая диагностика. Основным методом диагностики — *серологический*: в парных сыворотках крови с помощью РСК и ИФА определяют 4-кратное увеличение титра антител. В качестве антигенов в РСК используют гликолипиды, а в ИФА — белковый антиген.

При *бактериологическом методе* материалом для исследования являются мазки из носоглотки, мокрота, лаважная жидкость, сыворотка, которые засевают в жидкие среды с последующим субкультивированием на плотных средах или засевают в двухфазную среду. Выросшие колонии изучают через 2-3 суток после посева.

Для обнаружения антигенов *M. pneumoniae* используют РИФ. Диагноз может быть подтвержден с помощью молекулярно-генетического метода (ПЦР, ДНК-гибридизация).

Лечение. Препаратами выбора в лечении микоплазменной инфекции являются макролиды, тетрациклины или фторхинолоны.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Важны меры неспецифической профилактики, общие для всех респираторных инфекций.

Серологический метод: антитела в сыворотке крови выявляет ИФА (антитела определяют в острый период заболевания и через 2-4 нед. по 4-кратному увеличению титра IgG, что указывает на текущую инфекцию). Возможна постановка ПЦР.

