

Занятие 15

**Микробиологическая диагностика
инфекций вызываемых
Corynebacterium. *Bordetella*,
Haemophilus, *Gardnerella*, *Legionella*.**

Цель занятия:

- Ознакомить студентов морфо-биологическими свойствами коринебактерий и бордетелл, патогенезом вызываемых ими заболеваний, микробиологической диагностикой, принципами специфической профилактики и лечения.

Morfo-bioloqiceskie svoystva:

Corynebacterium diphtheriae – тонкие, слегка изогнутые или прямые грамположительные полиморфные палочки размером 1-1.2x0,3-0,8 мкм . Неподвижны , не имеют капсулу , не образуют спор. Они утолщены на концах за счет наличия зерен волютина (зерен Бабеша-Эрнста). Зерна волютина легко выявляются при окраске по Нейссеру в виде гранул темно-синего или сине-черного цвета соответственно.

У C.diphtheriae выделяют четыре биовара :

gravis

mitis

intermedius

belfanti

Corynebacterium diphtheriae



Волютиновые зерна (в мазках окрашенных по Нейссеру)

Corynebacterium diphtheriae

культуральные свойства:

- *Среда Клауберга* (среда с добавлением кровяной сыворотки и теллурита калия)
- *Среда Клауберга II* (крово́яной теллури́товый агар)



А- биовар *gravis*

Сухие матовые серовато-черные
R-колонии

«цветок маргаритки»

В-биовар *mitis*

Гладкие, блестящие, черные полупрозрачные
S-колонии

Corynebacterium diphtheriae культуральные свойства:

- *C.diphtheriae* на теллуритовых средах растут в виде черных или черно-серых колоний в результате восстановления теллурита до металлического теллура.



C.diphtheriae (колонии на теллуритовой среде)

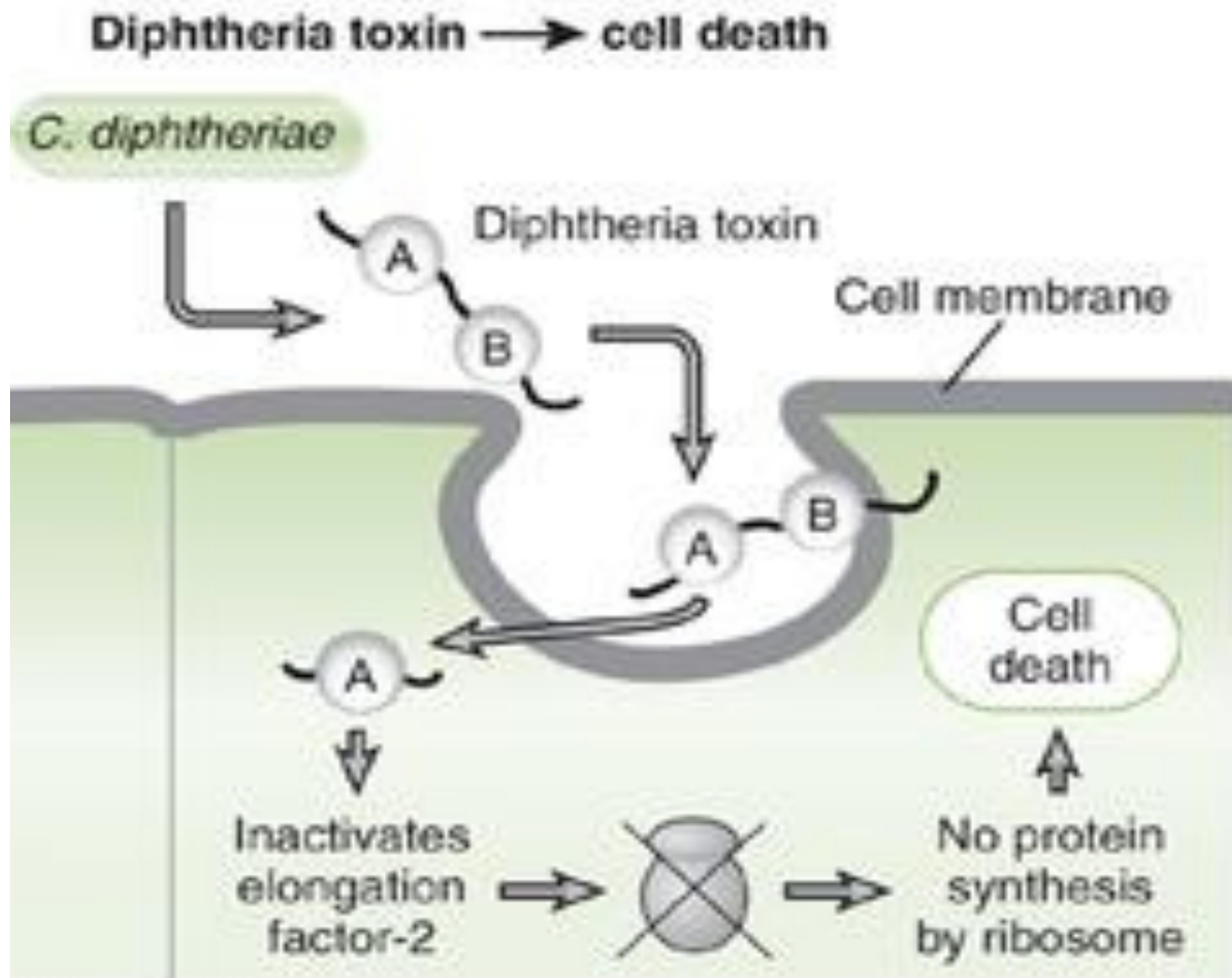
Дифференциальные признаки бактерий рода Corynebacterium :

Вид	Способность разлагать:				Восстановл ение нитратов
	Цистин	Мочевина	Глюкоза	Крахмал	
C.diphtheriae					
gravis	+	-	+	+	+
mitis	+	-	+	-	+
intermedius	+	-	+	-	+
belfanti	+	-	+	-	-
C.pseudodiphtheriae	-	+	-	-	+
C.xerosis	-	+	+	-	+
C.ulcerans	-	+	+	-	+
C.jejikeum	-	+	+	-	-
C.sistidis	-	+	+	+	-
C.minutissimum	-	+	+	-	-

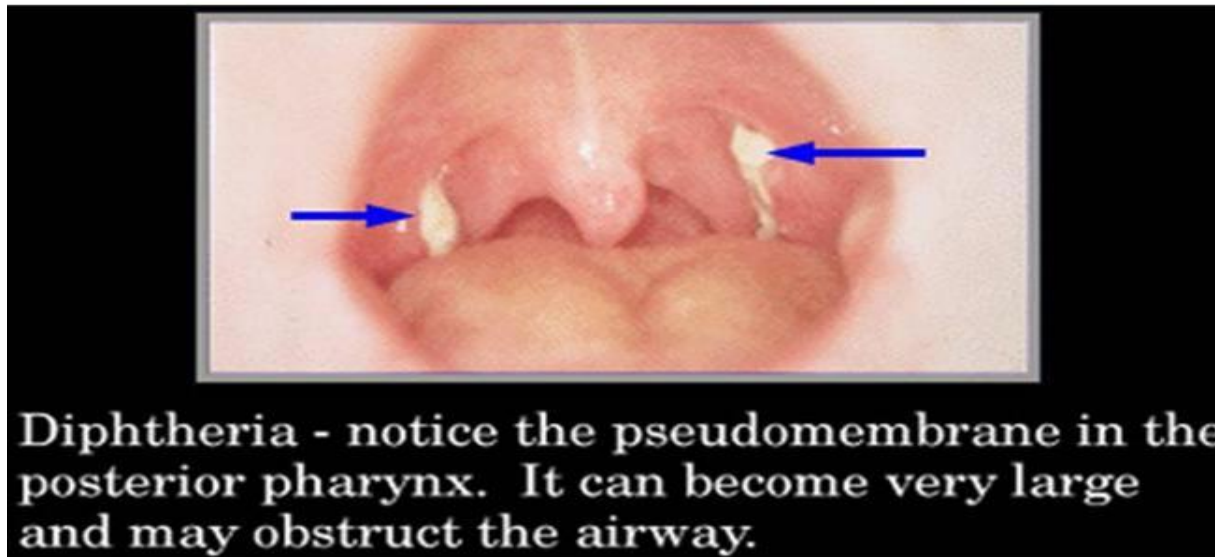
Факторы патогенности:

- *Поверхностные структуры* (вещества липидной и белковой природы способствуют адгезии микроба)
- *Фимбрии* (микропили)
- *Ферменты агрессии и инвазии* (способствуют проникновению в кровь и ткани)
 - гиалуронидаза
 - нейраминидаза
 - фибринолизин
 - дермонекротоксин
 - экзотоксин(гистотоксин) – основной фактор патогенности

Механизм действия экзотоксина *C.diphtheriae* :



Difteria zeva – v oblasti vxodnix vorot infeküii razvivaetsə vospalitelğnaə reaküiə , soprovocdaöhaəsə nekrozom gpitelialğnix kletok, otekom, vixodom fibrinogena iz sosudistogo rusla i prevraheniem ego v fibrin. Gto vedet k obrazovaniö naleta beloqo üveta s serovatim ottenkom , sodercaheqo bolğşoe koliçestvo bakteriy produüiruöhix gkzotoksin – fibrinoznaə plenka. Plenka s trudom snimaetsə tamponom i pri popitke snətg ee slizistaə oboloçka krovotoçit.



Микробиологическая диагностика:

- **Материалы для исследования:**

- Отделяемое зева

- Отделяемое носа

- Отделяемое из подозрительных поражений кожных покровов

Забор материала проводят с использованием стерильных дакроновых тампонов.

- **Микроскопический метод — в мазках, окрашенных метиленовой синью или по Граму дифтерийные палочки не всегда бывают морфологически типичными (полиморфизм бактерий затрудняет идентификацию).**

Микробиологическая диагностика:

- *Бактериологический метод* – проводят с целью выделения чистой культуры *C.diphtheria* и идентификации по морфологическим , культуральным , биохимическим и токсигенным свойствам. Для этого патологический материал засевают на кровяной агар , среду Леффлера или среды с теллуридом.
- *Реакция преципитации в агаре основана на способности дифтерийного экзотоксина вступать в соединение с антитоксическими антителами.*

Определение токсигенности C.diphtheria :

Метод Элека – на чашку Петри с фосфатно-пептонным агаром накладывают полоску фильтровальной бумаги пропитанной дифтерийным антитоксином, а исследуемые культуры засевают бляшками по обе стороны полоски на расстоянии 7-9 мм. Через 48 часов инкубации в результате встречной диффузии токсина и антитоксина в месте их контакта выпадает линия преципитации.



Положительный результат теста Элека

Микробиологическая диагностика:

- *Цепная полимеразная реакция* — обнаружение гена дифтерийной палочки в патологическом материале
- *Иммуноферментный анализ (ИФА)* - применяют для обнаружения токсина *C.diphtheria* в клиническом материале.
- *Иммунохроматографический метод* — экспресс-метод, используемый для обнаружения дифтерийного токсина из патологического материала с помощью специальных тест-полосок , панелей или тест-кассет.

Специфическая профилактика:

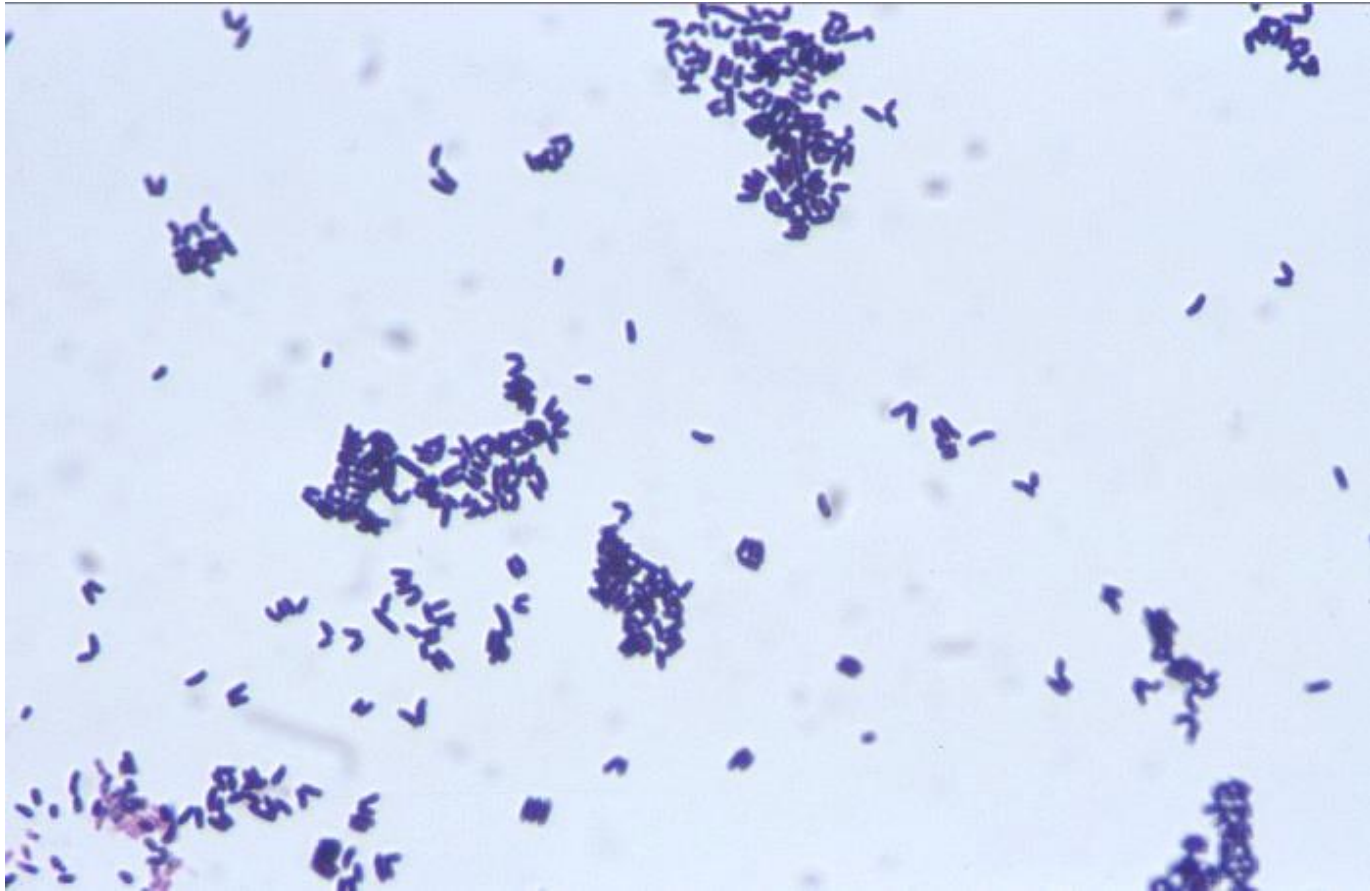
- *АКДС вакцина-* (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина)
- *АДС анатоксин* (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин)
- *АДС-М-анатоксин* (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов)
- *АД-М-анатоксин* (адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена)

Вакцинацию проводят начиная с трехмесячного возраста.

Лечение:

- Лечение начинают немедленно при клиническом подозрении на дифтерию , поскольку длительность лабораторных тестов недопустимо опасна!
- *Основу специфической терапии составляет противодифтерийная сыворотка.*
- *Антибиотики*
 - пенициллин
 - бета-лактамы антибиотики
 - макролиды

Дифтероиды – это группа условно-патогенных бактерий **рода** *Corynebacterium*, обозначаемых как коринеформные бактерии. Дифтероиды располагаются в микропрепаратах в виде равномерного частотола, зерен волютина не имеют или располагаются на одном из полюсов.



дифтероиды (мазок приготовленный из чистой культуры)

Бордетеллы (Род *Bordetella*):

- Для человека патогенны *B.pertussis* и *B.parapertussis*, которые вызывают коклюш и паракоклюш соответственно.
- *B.bronchiseptica* вызывают заболевания у животных, в частности у собак (коклюшеподобное заболевание). Иногда у человека со сниженным иммунитетом вызывают респираторные инфекции и бактериемию.
- *B.avium* вызывают заболевания у птиц, в частности у индеек. Прочие виды рода: *B.binzii* вызывают респираторные инфекции и бактериемию, *B.bolmsei* – бактериемию у лиц со сниженным иммунитетом, *B.trematum* – отит и раневые инфекции.

Морфо-биологические свойства:

B.pertussis və
B.parapertussis –

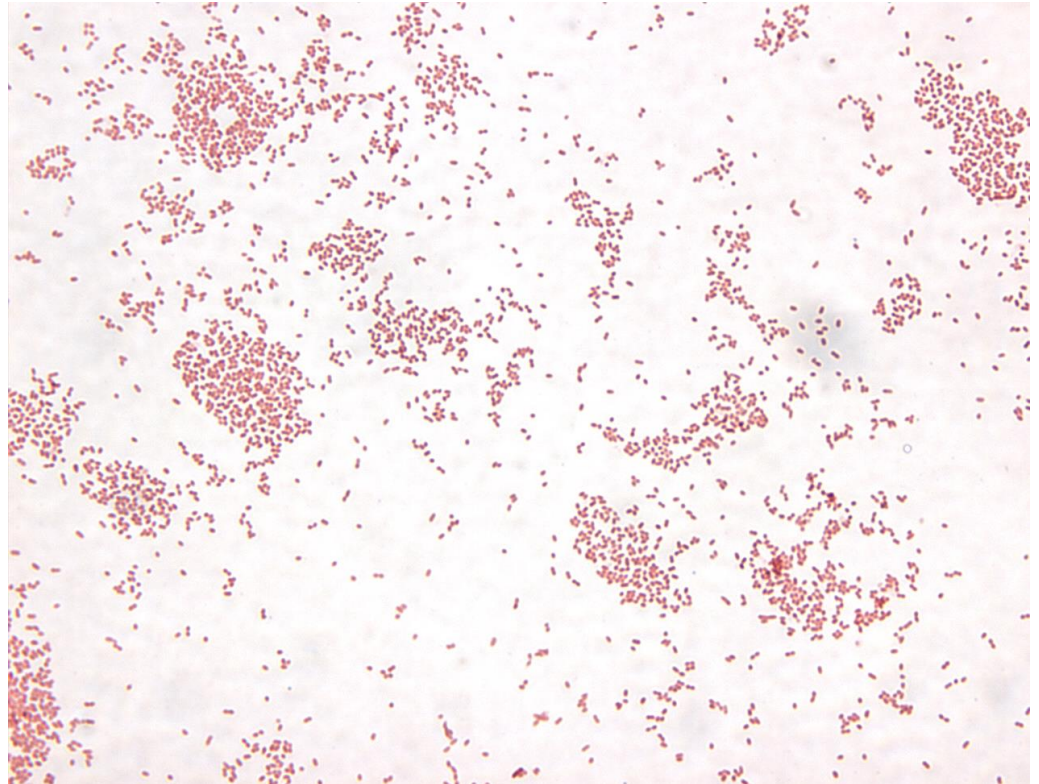
очень мелкие

грамотрицательные

коккобациллы ,

образуют капсулу.

*Неподвижны ,спор не
образуют.*



B.pertussis (в мазке из чистой культуры)

Культуральные свойства:

- Облигатные аэробы
- Для культивирования применяют казеиново-угольный агар (КУА) или среду Борде-Жангу (картофельно-глицериновый агар с добавлением 20% крови и 0,5мкг/мл пенициллина G) .
- Посевы инкубируют при температуре 35-37⁰С в течение 3-7 дней при высокой влажности воздуха .
- На среде Борде-Жангу *B.pertussis* образует мелкие сероватые колонии , напоминающие капли ртути или жемчужины, у вирулентных штаммов – с небольшой зоной гемолиза.
- *B.parapertussis*, *B.bronchiseptica*, *B.avium* и др. виды могут расти на простых питательных средах , образуя видимые колонии уже через 1-2 дня культивирования.

Bordetella pertussis

(мелкие сероватые блестящие колонии , напоминающие капли ртути или жемчужины на казеиново-угольном агаре)



Колонии на казеиново-угольном агаре(КУА)

Антигенная структура:

- **Родовые антигены** — являясь термостабильным соматическим О-антигеном опосредуют агглютинацию бактерий гомологичными и гетерологичными антисыворотками.
- **Видовые антигены** — является термолабильным К-антигеном, состоящий из 14 фракций обозначенных арабскими буквами. 7-ой фактор является общим для всех бордетелл. Специфическим для *B.pertussis* является 1-ый фактор, для *B.parapertussis* - 14-ый фактор , а для *B.bronchiseptica* - 12-ый.
- К-антиген бордетелл выявляют реакцией агглютинации, называют агглютиногеном.

Внутривидовая дифференциация рода Bordetella :

Признаки	B.pertussis	B.parapertussis	B.bronchiseptica
Подвижность	-	-	+
Рост на простых питательных средах	-	+	+
Пигментообразование	-	+	-
Продолжительность культивирования на среде Борде-Жангу	3-6 дней	2-3 дня	1-2 дня
Уреаза	-	+	+
Оксидаза	+	-	+
Каталаза	+	+	+
Восстановление нитратов	-	-	+
Специфический термолабильный антиген	+	-	-
1-ый фактор	-	-	+
12-ый фактор	-	+	-
14-ый фактор			

Факторы патогенности:

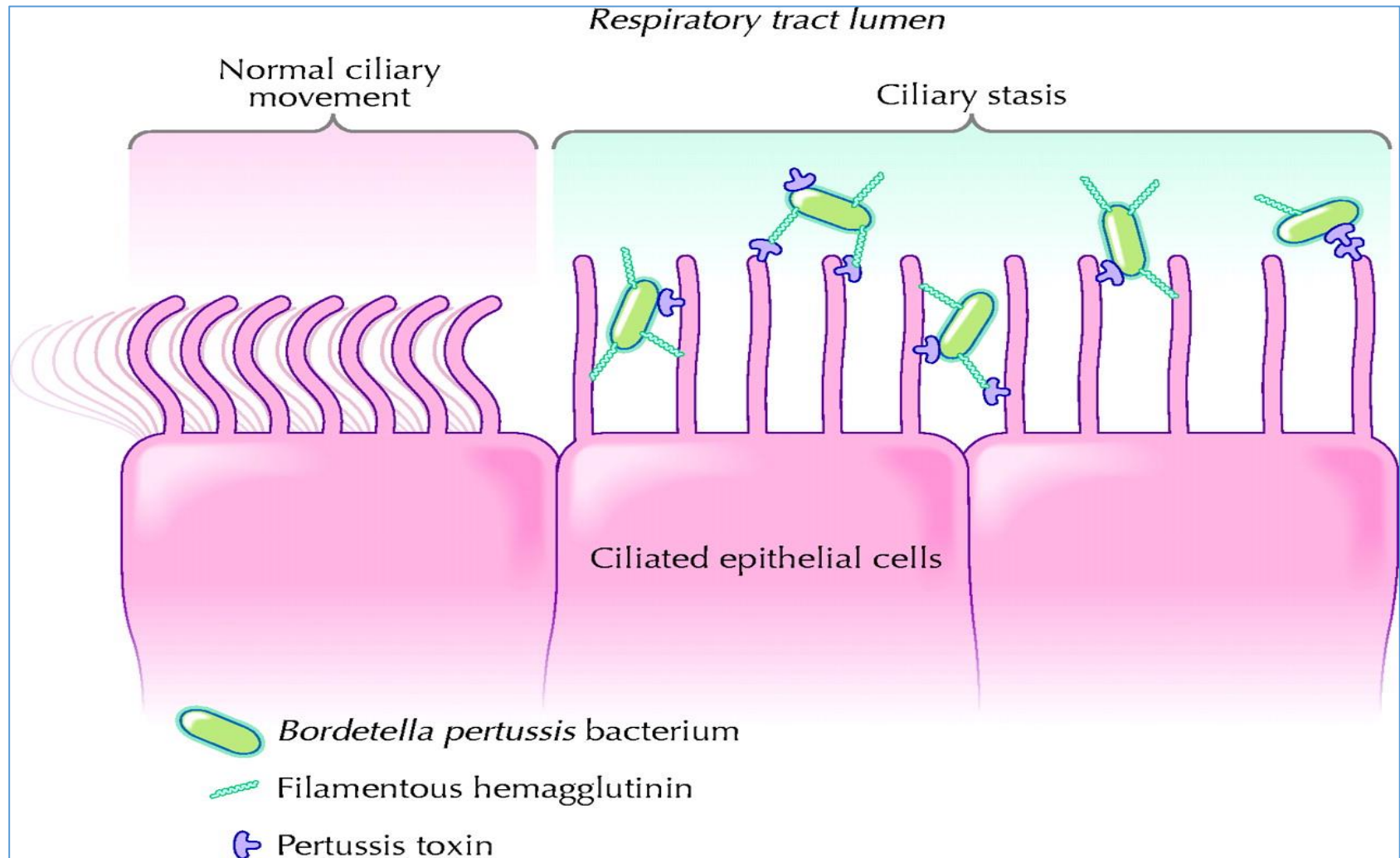
- *Вирулентные гены B.pertussis: bvgA и bvgS*
- *Факторы адгезии и токсины играют роль в адгезии бактерий к мерцательному эпителию дыхательных путей (бронхов , трахеи)*
- *Микроворсинки (пили , фимбрии) – покрывают поверхность клеток вирулентных штаммов B.pertussis , являются агглютиногенами.*
- *Филаментозный гемагглютинин - белок, способный избирательно связываться с гликолипидными рецепторами ресничек эпителия трахеи и бронхов.*

Факторы патогенности:

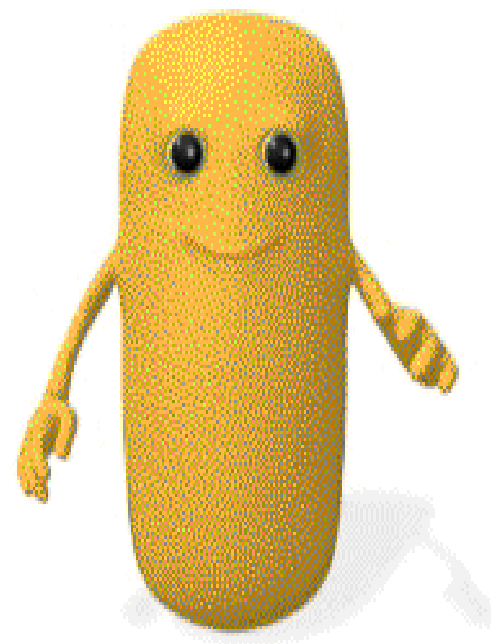
- *Пертуссис-токсин (пертуссин , экзотоксин) – стимулирует работу аденилатциклазы в клетках респираторного тракта путем ингибирования регуляторного белка G. Накопление цАМФ в клетках приводит к нарушению их функции .*
- *Специфический (трахеальный) цитотоксин – ингибирует синтез ДНК в эпителиоцитах дыхательных путей , приводящий к гибели и десквамации клеток.*
- *Эндотоксин – стимулирует выработку цитокинов , оказывая повреждающее действие на эпителий респираторного тракта.*

Bordetella pertussis

факторы патогенности и патогенез



Pri koklōše pristupī spastičeskoqo kašlā soprovocdaōtsā təcəloy qipoksiey , ūianozom, sudorocnim sindromom i neredko zakančivaetsā rvotoy.



Микробиологическая диагностика:

- Материал исследования – слизь с задней стенки глотки
- **Бактериологический метод** – материал из носоглотки забирают с помощью специальных тампонов из альгината кальция, смоченные в растворе пенициллина, или методом «кашлевых пластинок» - во время приступа кашля чашку Петри со средой Борде-Жангу держат непосредственно перед лицом пациента.

Серологический метод – применяют РИФ со специфической флюоресцентной сывороткой и материалом из носоглотки больного.

- **Молекулярно-генетический метод (ПЦР)** – тест проводится с использованием праймеров *B.pertussis* и *B.parapertussis*.

Специфическая профилактика:

- **АКДС вакцина** (адсорбированный коклюшно-дифтерийно-столбнячный анатоксин). Иммунизацию проводят , начиная с 3-месячного возраста, троекратно , с интервалами между введением препарата в 4-6 недель.
- Для экстренной профилактики коклюша у контактированных лиц назначают нормальный человеческий иммуноглобулин и эритромицин в первые 5 дней после контакта с заболевшим.

Лечение:

- *Эритромицин* – применяют в катаральной стадии.
- *Нормальный человеческий иммуноглобулин* – применяют для лечения тяжелых или осложненных форм коклюша.
- *Кислородные ингаляции.*
- *Антигистаминовые или седативные препараты.*

Цель занятия:

- Ознакомить студентов морфо-биологическими свойствами гемофильных бактерий, гарднерелл и легионелл , патогенезом вызываемых заболеваний, микробиологической диагностикой, принципами специфической профилактики и лечения.

Гемофильные бактерии

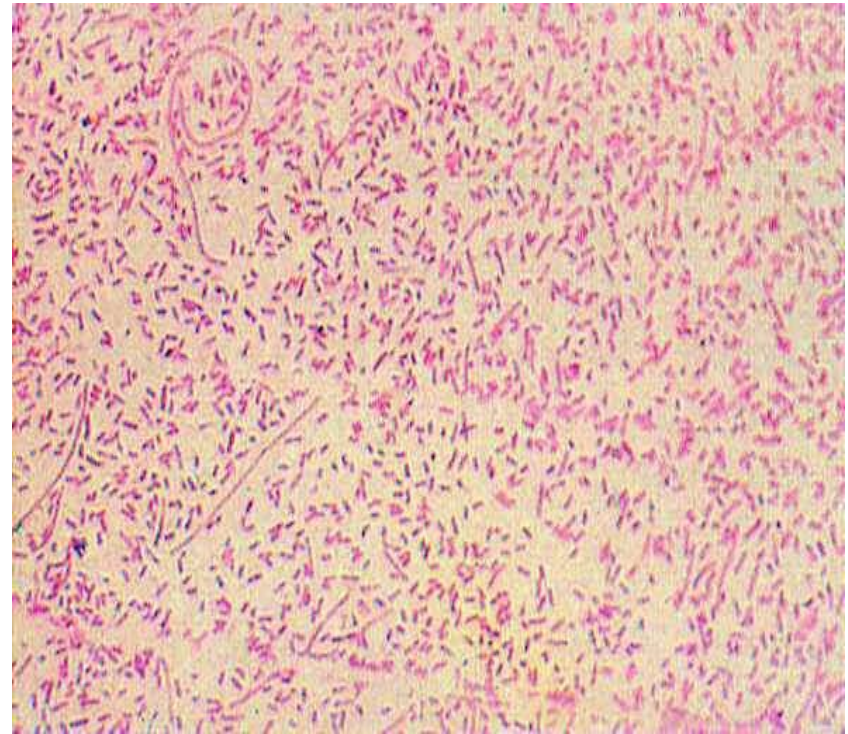
- Семейство: *Pasteurellaceae*
- Род: *Haemophilus*
- Вид: *influenzae*

H.influenzae – мелкие , грамотрицательные , полиморфные бактерии размером 0,3-0,4x1-1,5 мкм. Коккобациллы или палочковидные бактерии , иногда образующие пары , короткие цепочки или нити . Гемофильные бактерии неподвижны, спор не образуют, имеют пили (фимбрии). Часть штаммов имеет полисахаридную капсулу.

H.influenzae – образует колонии на шоколадном агаре при температуре 35-37⁰С в течение 1-2 суток. Высоковирулентные капсульные штаммы дают слизистые, относительно большие (3-4мм) S-колонии, слабовирулентные бескапсульные штаммы – слизистые, относительно мелкие (1мм), единичные смешанные R-колонии. Растут в обогащенном кровью питательных средах(от греч., *haima* – кровь, *philos* – любить). Для их развития необходимо наличие **X и V факторов роста** содержащихся в эритроцитах.

Haemophilus influenzae

Колонии на шоколадном агаре



(мазок из чистой культуры)

Haemophilus influenzae



феномен “сателлита”

Дифференциация бактерий рода Haemophilus

Виды	Требование к факторам роста		Гемолиз
	Х-фактор	V-фактор	
H.influenzae (H.aegyptius)	+	+	-
H.parainfluenzae	-	+	-
H.haemolyticus	+	+	+
H.parahaemolyticus	-	+	+
H.aphrophilus	-	-	-
H.ducreyi	+	-	-

Антигенная структура:

- *H.influenzae* обладают соматическим О-антигеном и капсульным полисахаридным К-антигеном .
- Различают 6 серотипов *H.influenzae* (a, b, c, d, e, f) в зависимости от особенностей строения капсульного антигена.
- Капсульный антиген серотипа **b** представляет собой полимер рибозы и рибитола – полирибозорибитол фосфат (полирибофосфат).

Факторы патогенности:

- **Липополисахарид**
- **эндотоксин**
- **капсула**
- **пили**
- **IgA-протеаза**

Патогенез и клиника:

Проникая через верхние дыхательные пути, *H.influenzae* прикрепляется к мерцательному эпителию и колонизирует его .

У людей со сниженным иммунитетом они способны проникать в подслизистый слой и с помощью эндотоксина вызывать местные гнойно-воспалительные заболевания - отит, синуситы (воспаление придаточных пазух носа), бронхит , пневмония .

- *H.influenzae* , преимущественно типа b , может распространяться в организме гематогенным путем , вызывая септицемию , менингит и др. инфекции.

Эпиглоттит — инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением надгортанника, чаще у детей 2-5 лет, которое приводит к нарушению проходимости дыхательных путей и асфиксии.



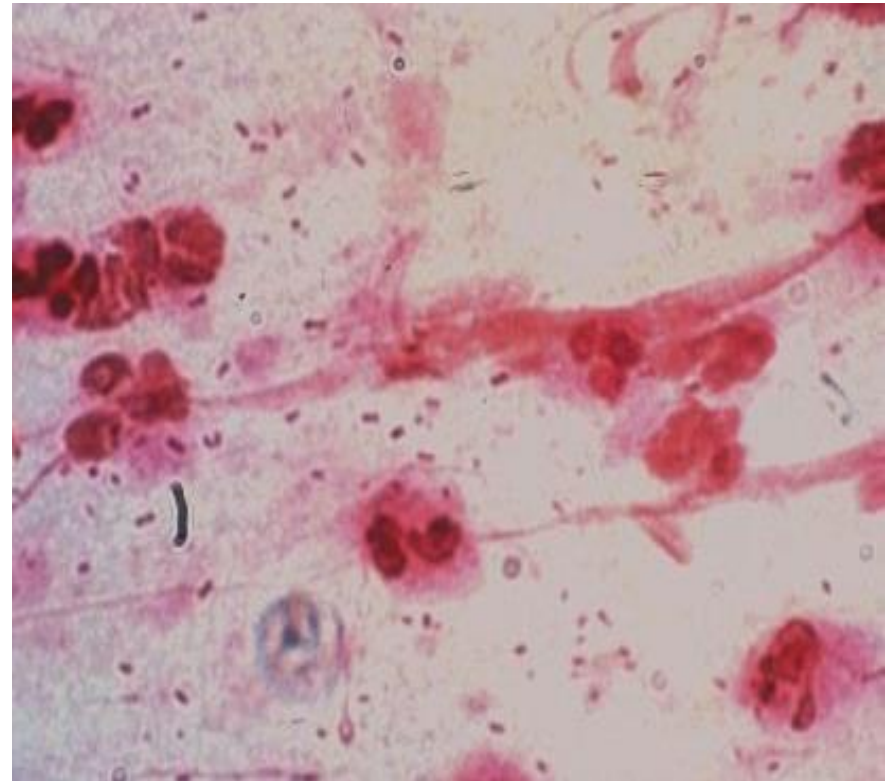
Микробиологическая диагностика:

Материал для исследования:

- слизь из зева
- кровь
- мокрота
- ликвор (при менингите)

Микробиологическая диагностика:

- Микроскопическое исследование применяется при гнойном менингите для изучения мазков из цереброспинальной жидкости , окрашенных по Граму .
- Для идентификации капсульных штаммов гемофильной палочки в ликворе используют метод прямой иммунофлюоресценции.



H.influenzae (мазок из патологического материала)

Микробиологическая диагностика:

- Для выделения и идентификации возбудителя из патологического материала применяют бактериологический метод исследования.
- Посев для выявления гемофилов производят на шоколадный или кровяной агар.
- *H.influenzae* дифференцируют от других грамотрицательных палочек по их потребности в X- и V-факторов роста, отсутствие гемолиза на кровяном агаре , феномена сателлита и др. тестам.

Параметры идентификации:

- Неспособность расти на простых питательных средах.
- Хорошо растут на шоколадном , слабо – на кровяном агаре
- Не вызывают гемолиз
- Мелкие грамотрицательные палочки
- Неподвижны
- Каталазаположительные
- Полиморфизм *Haemophilus influenzae* – признак идентификации.

Лечение:

- Препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения , например , цефтриаксон , цефотаксим и др.
- Многие штаммы *H.influenzae* типа **b** чувствительны к ампициллину и хлорамфениколу , но некоторые штаммы продуцируют β -лактамазу .

Профилактика:

- Для специфической профилактики против заболеваний , вызываемых *H.influenzae* типа b применяют вакцину , содержащую очищенный капсульный антиген .
- Для повышения эффективности этой вакцины, ввиду низкой иммуногенности его у детей, используют конъюгаты основного капсульного Аг на белке-носителе. В качестве таких носителей применяют дифтерийный либо столбнячный анатоксины или белки наружной мембраны менингококка группы В.

Haemophilus aegyptius

- *H.influenzae* биовар *aegyptius*.
- Биовар *Aegyptius* хотя по морфо-биологическим свойствам не отличается от других биоваров *H.influenzae*, биохимическая активность его низкая.
- Не обладает D-ксилозной активностью.

Н.Аегуртиус у детей вызывает конъюнктивит и бразильскую пурпурную лихорадку.

Н. aegyptius



n of

st
care

eye.



it,



FIGURE 2:
Purpuric lesions
and edema of
scrotum



FIGURE 5: Purpuric
medallion-like
lesions on the lower
limbs

Haemophilus aegyptius

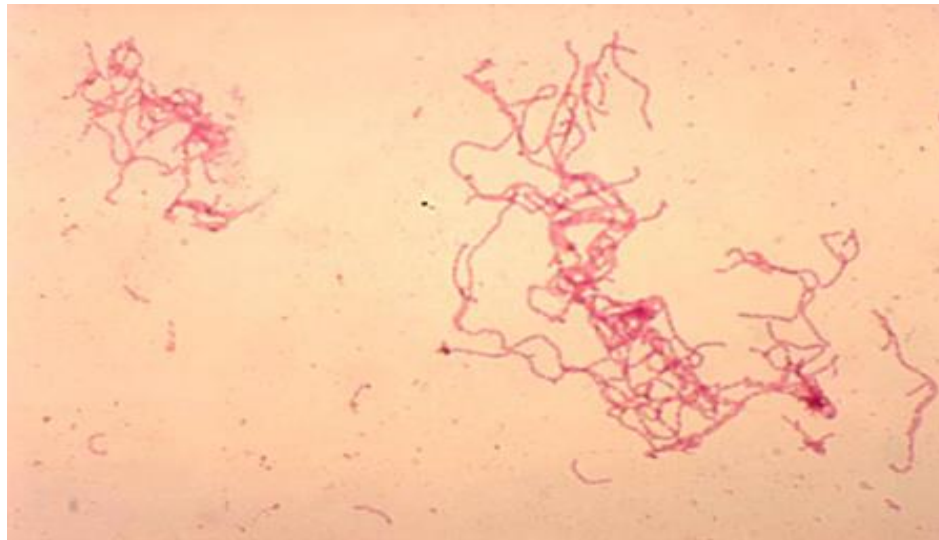
Микробиологическая диагностика:

- Диагностика заключается в сборе материала; при конъюнктивите гнойные выделения из глаз, при Бразильской лихорадке бактериологическое исследование крови.
- Возбудитель идентифицируют использованием специфических сывороток реакцией агглюцинации.

Haemophilus ducreyi

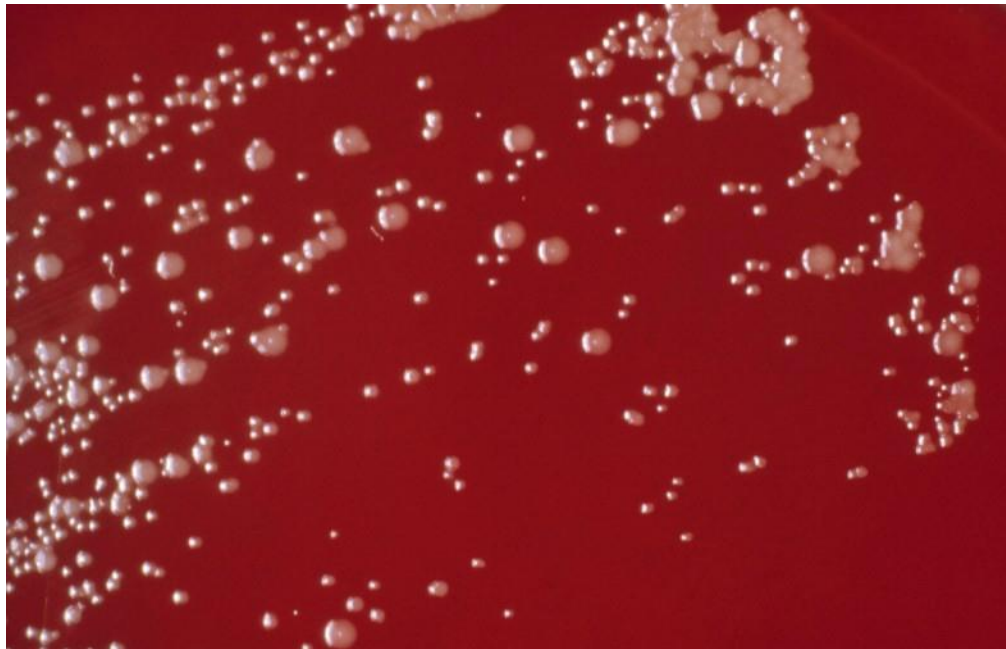
Морфо-биологические свойства:

H. ducreyi (возбудитель мягкого шанкра) – овоидной формы, размером 0,2-2 мкм, неподвижные палочковидные бактерии. Под микроскопом расположены параллельно группой или парами («железнодорожные рельсы»)



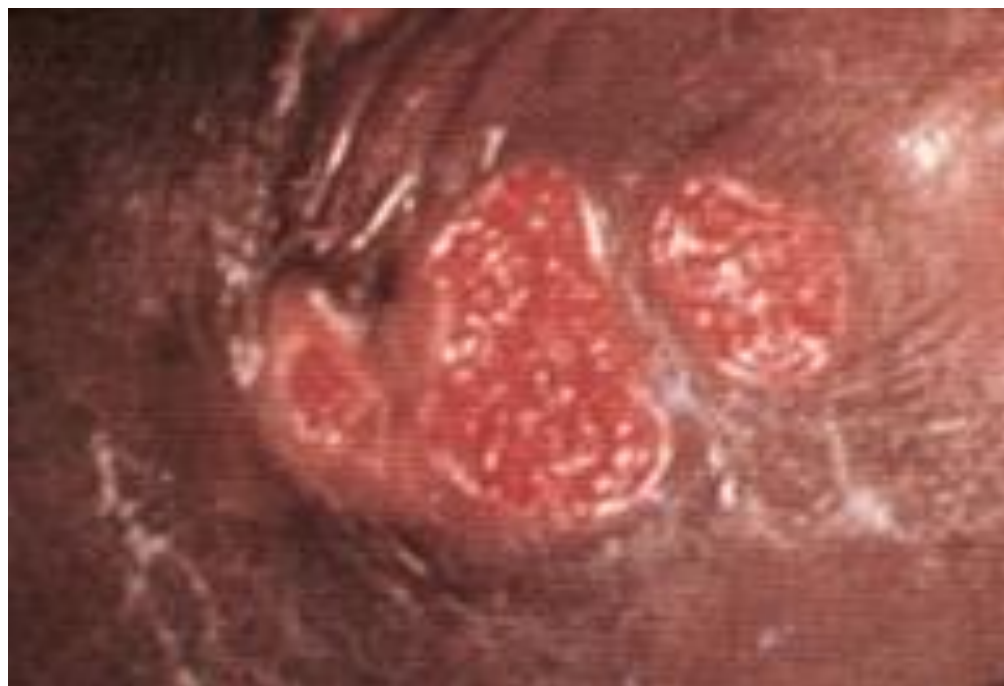
H. ducreyi (мазок из чистой культуры)

H. ducreyi - для роста необходим X фактор, наличие V-фактора не обязательно. В твердых питательных средах содержащих кровь, образуют мелкие серовато-желтые блестящие колонии, напоминающие колонии стрептококков. В жидких средах - не вызывают помутнения.



H. ducreyi (колонии в кровяном агаре)

Мягкий шанкр (шанкرويد) — на месте внедрения возбудителя появляется красное пятно, которое спустя несколько суток превращается в изъязвляющуюся папулу. Мелкие папулы в течении нескольких недель увеличиваются в размере до 2 см , края становятся неровными, рваными, дно покрывается желтоватым налетом. Консистенция язвы мягкая, при пальпации наблюдается болезненность и склонна к кровоточивости.



Мягкий шанкр

Микробиологическая диагностика:

- Основывается на микроскопическом выявлении характерных мелких грамотрицательных палочек из выделений взятых с поверхности шанкра.
- Получить чистую культуру можно инокуляцией патологического материала в соответствующие питательные среды .



H. ducreyi (мазок сделанный из выделений шанкра)

Gardnerella vaginalis

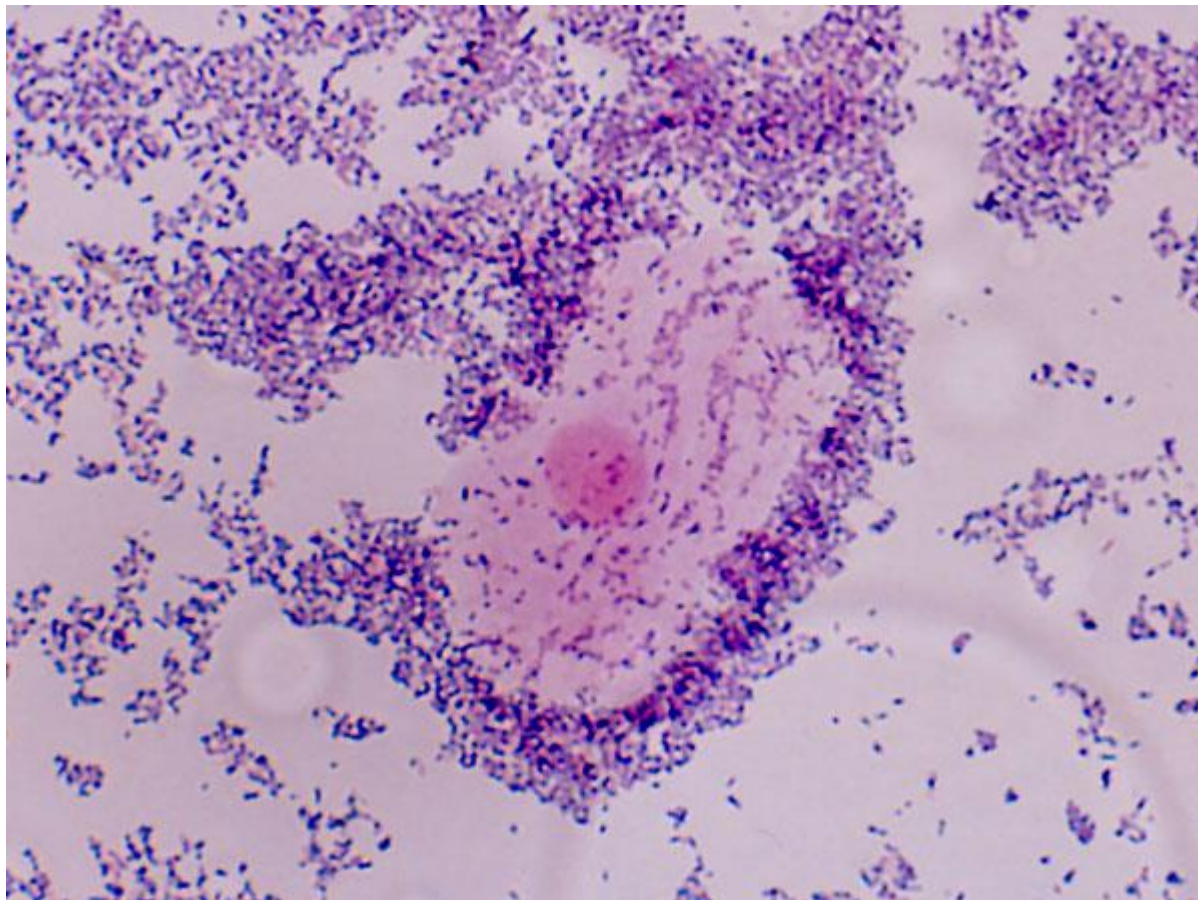
Морфо-биологические свойства:

- Мелкие палочки или коккобациллы размером 1-2 мкм , капсул и жгутиков не имеют , спор не образуют. В мазках клетки располагаются по одиночке или парами.
- Иногда наблюдается расположение в виде палисада или латинской буквы V, что более характерно для коринебактерий (раньше их называли *Corynebacterium vaginalis*).
- Имеют метакроматические гранулы , выявляемые окраской по Нейссеру.
- *Грамвариабельны*



«Ключевые клетки»

Gardnerella vaginalis



Мазок из влагалищных выделений. «ключевые клетки»

Gardnerella vaginalis

Факультативные анаэробы, капнофилы. Требовательны к питательным средам, на простых питательных средах не растут. На средах с добавлением крови, казеина, дрожжей, сыворотки или V-агар (vaginalis) при температуре 35-37 °C через 24-48 часов образуют мелкие круглые выпуклые гомогенные гладкие бесцветные колонии. На кровяном агаре образуют очень мелкие колонии (0,25-0,5 мм), окруженные зоной α - и β -гемолиза.



G.vaginalis (колонии на кровяном агаре)

Патогенез и клиника:

- *Бактериальный вагиноз* — водянистые гомогенные выделения из влагалища с резким неприятным «рыбным» запахом .
- *Эндометрит*
- *Сальпингоофорит*
- *Может привести к гарднереллезу мочевых путей*

Примечание: в связи с наличием в мочеиспускательном канале факторов препятствующим колонизации *G.vaginalis* у мужчин редко вызывают патологию. В некоторых случаях в ассоциации с другими патогенами вызывают неспецифический уретрит.

Микробиологическая диагностика:

- Основывается на микроскопии нативного мазка или окраске по методу Грама материала взятого из шейки матки или маточных путей и выявлении **«ключевых клеток»**.
- Бактериологическое исследование проводят редко ввиду трудностей культивации.
- Диагностическим считается также в материале взятом из маточный путей повышение показателя pH выше 4.5 .
Добавление нескольких капель 10%-ого КОН способствует появлению **«рыбного» запаха**.

Лечение:

- Назначают метронидазол.
- Наряду с метронидазолом назначают вагинальные эубиотики (лактобактерии) для восстановления нормальной микрофлоры влагалища.
- Не рекомендуется лечить мужчин – партнеров больных женщин.

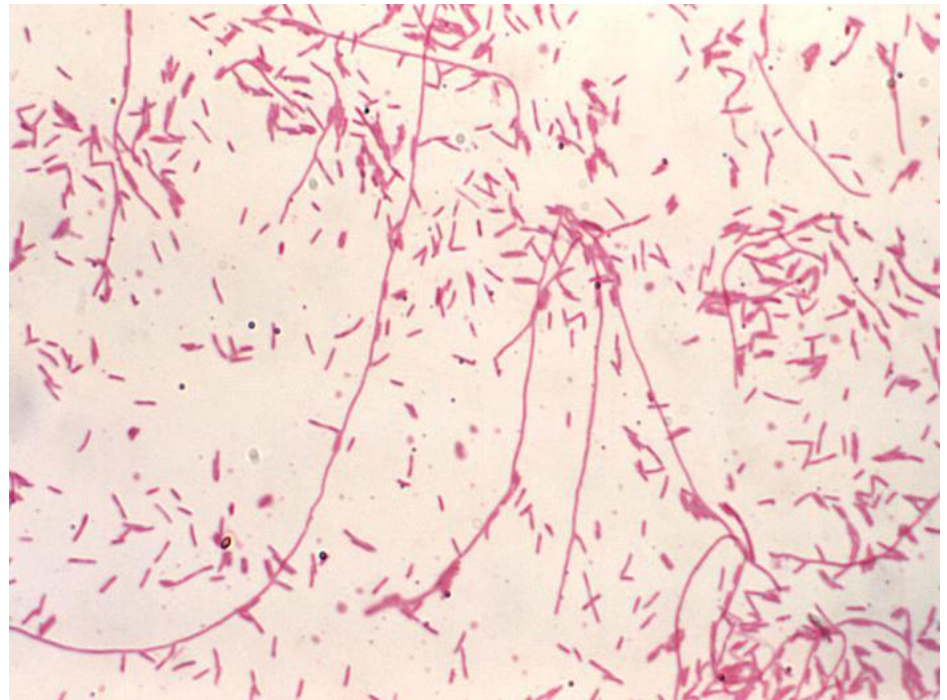
Легионеллы (Род *Legionella*)

- Род *Legionella* включает более 30 видов среди которых важное значение имеют виды *L. Pneumophila* и *L.micdadei*.

Морфо-биологические свойства:

Легионеллы –

грамотрицательные
полиморфные палочки
диаметром 0,5-1,0 и длиной
2-3,0 мкм, иногда встречаются
нитевидные формы. Спор не
образуют. Подвижны.
Флагеллы расположены
полярно, субполярно и
латерально.



L.pneumophila (мазок из чистой культуры)

➤ **Источник инфекции и пути передачи:**

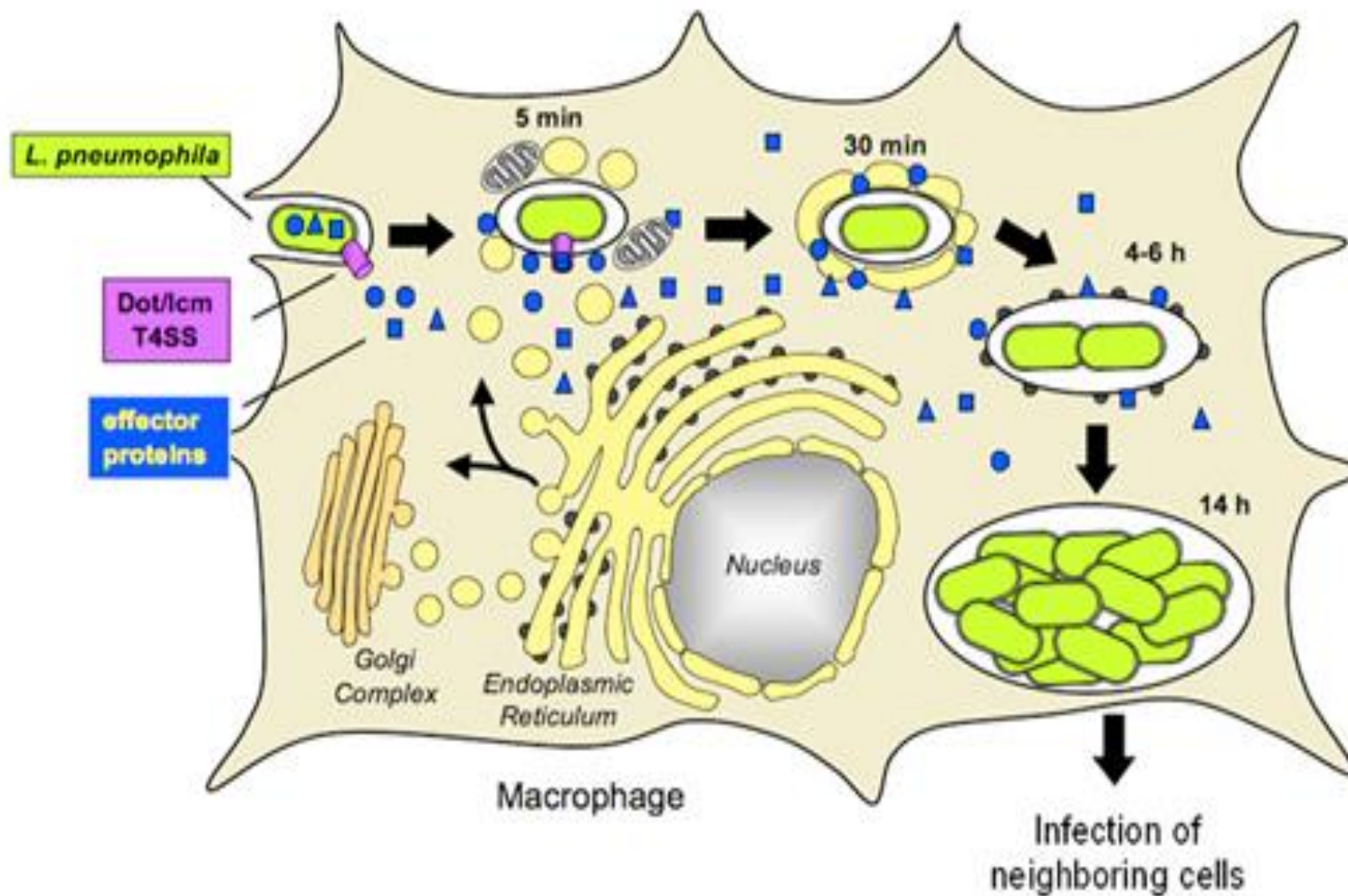
- ✓ Легионеллез - сапронозная инфекция.
- ✓ Возбудителя попадает в организм при вдыхании водных аэрозолей, образующихся в душевых , в кондиционерах , в ваннах.
- ✓ Легионеллез от больного человека здоровому не передается.

Факторы патогенности и патогенез:

- протеазы — обладают гемолитической и цитотоксической активностью
 - фосфатазы
 - липазы
 - ДНК-аза и РНК-аза
 - эндотоксин
 - каталаза — защищает от кислородзависимого микробоцидного действия макрофагов.
- Входные ворота инфекции-дыхательные пути. В альвеолах поглощаются альвеолярными макрофагами. Инфицированные макрофаги выделяют цитокины, стимулирующие воспалительную реакцию.

L. pneumophila

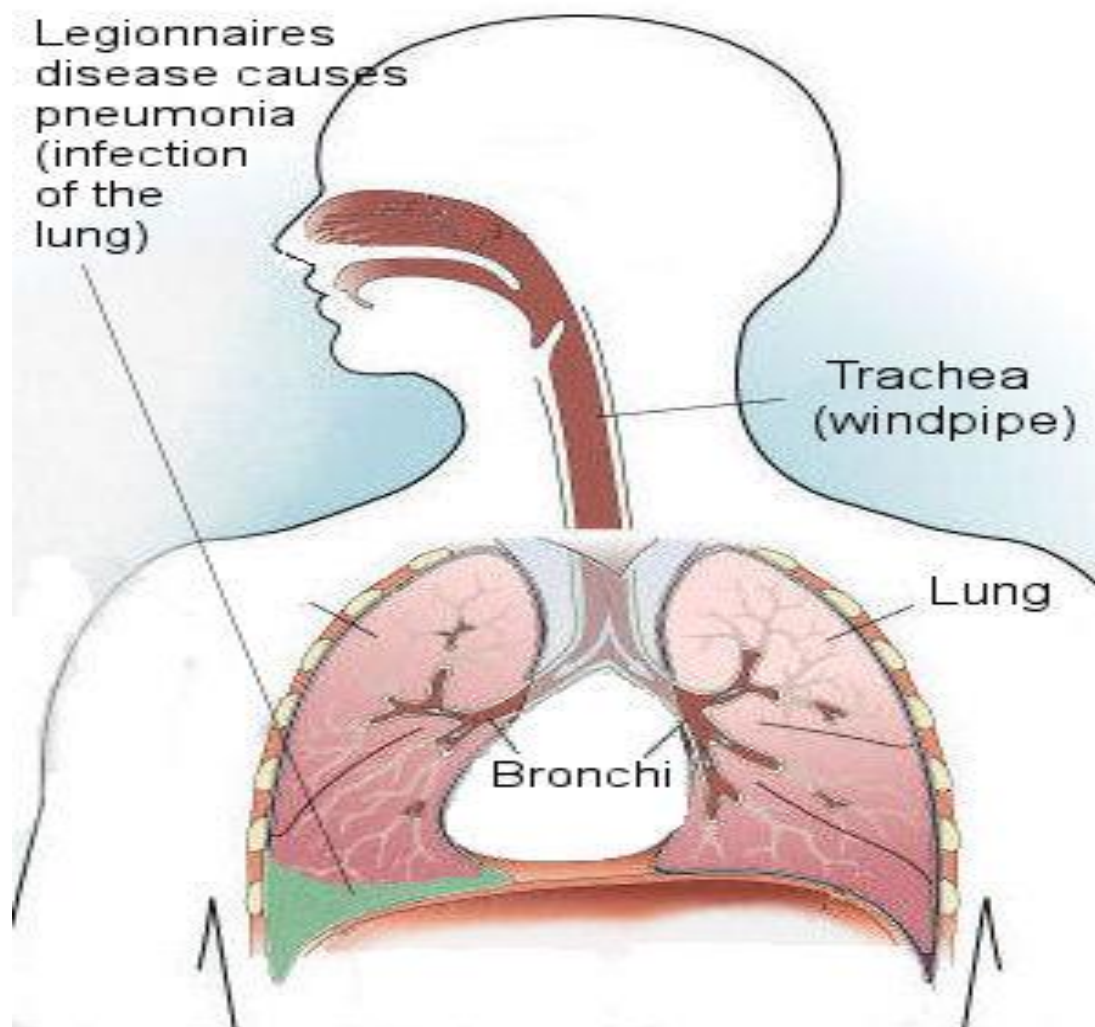
(механизм резистентности к фагоцитозу)



Клинические проявления легионеллеза :

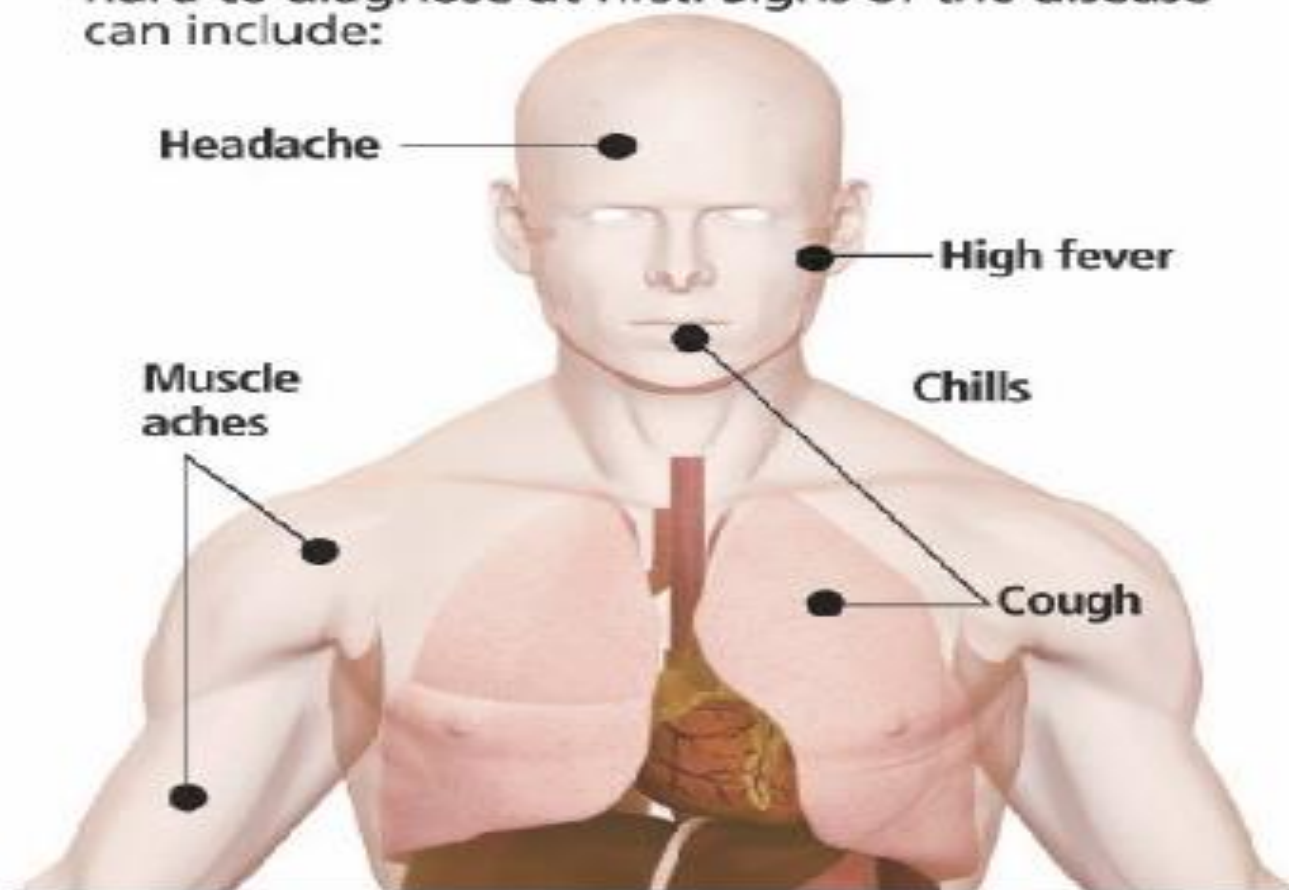
- *Болезнь легионеров* – тяжелая пневмония , характеризующаяся высокой летальностью.
- *Лихорадка Понтиак* (город в США) – респираторное заболевание без пневмонии.
- *Лихорадка Форт-Брагг* (город в США) – острое лихорадочное заболевание с экзантемой.
- *Внутрибольничная болезнь легионеров- характерны непрерывные внутрибольничные вспышки с постоянным источником заражения.* Основным возбудителем является *L.micdadei*. Типичные проявления инфекции: одно- и двусторонние пневмонии с экссудативным плевральным выпотом , сердечная и почечная недостаточность. Смертность в среднем составляет 25%.

Основные поражения при легионеллезе:



SYMPTOMS OF LEGIONNAIRES' DISEASE

Legionnaires' disease can have symptoms like many other forms of pneumonia, so it can be hard to diagnose at first. Signs of the disease can include:



These symptoms usually begin 2 to 14 days after being exposed to the bacteria.

Микробиологическая диагностика:

- Легионеллы чаще обнаруживают в смыве бронхов , плевральной жидкости , биоптате легких и крови.
- Возбудитель получают при культивации патологического материала на буферном угольно-дрожжевом агаре , а затем идентифицируют **ИФР**.
- **ИФА** – позволяет обнаружить антитела в сыворотке больных через 1-3 недели с начала заболевания. Этот метод используется с целью ретроспективного диагностирования из-зи малой чувствительности серологических исследований.
- **Специфический тест** – основан на обнаружении антиген *Legionella* в моче моноклональными антителами.
- **ПЦР**- позволяет обнаружить возбудитель в патологическом материале.

Лечение:

- Препараты выбора — эритромицин. Этот антибиотик эффективен и при лечении больных с иммунодефицитом.
- При неэффективности лечения применяют рифампицин.