

Лекция 11

Патогенные бактерии родов *Mycobacterium* и *Actinomyces*. Патогенные спирохеты, риккетсии, хламидии и микоплазмы

Род *Mycobacterium*

Non-cultivable

M. leprae

Skin ulcers

M. ulcerans

M. balnei

Typical

M. tuberculosis

M. bovis

M. bovis BCG

M. microti

M. africanum

M. canetti

M. pinnepedii

Mycobacteria

Saprophytic

M. smegmatis

M. butricum

M. phlei

Atypical (Runyon's classification)

Based on growth rate and pigment.

Photochromogens

M. kansasii, *M. marinum*, *M. simiae*

Scotochromogens

M. scrofulaceum, *M. gordonae*

Non-photochromogens

M. avium-intercellulare, *M. xenopi*

Rapid-growers

M. fortuitum, *M. chelonae*

ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИИ

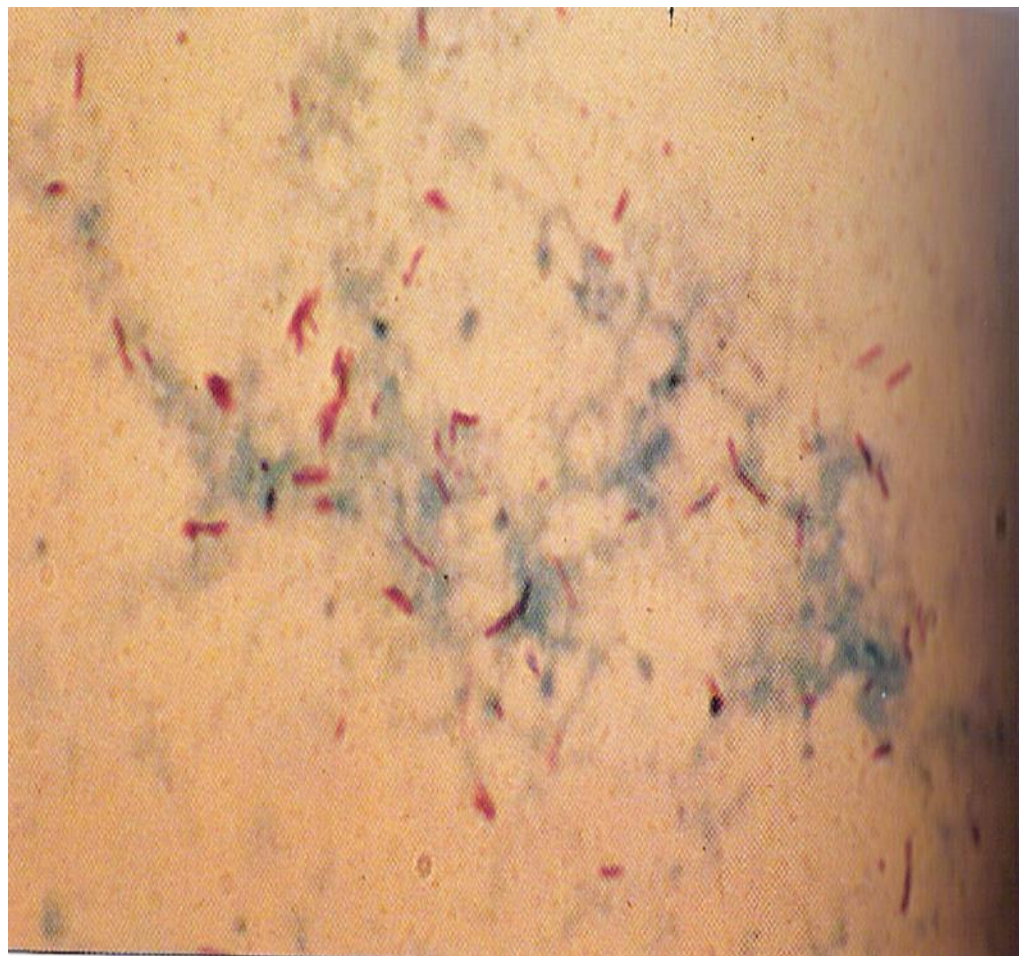
```
graph TD; A[ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИИ] --> B["M. tuberculosis  
(человеческий вид  
в 92% случаях)"]; A --> C["M. bovis  
(бычий вид в 5%)"]; A --> D["M. africanum  
(промежуточный вид  
в 3% случаях)"];
```

M. tuberculosis
(человеческий вид
в 92% случаях)

M. bovis
(бычий вид в 5%)

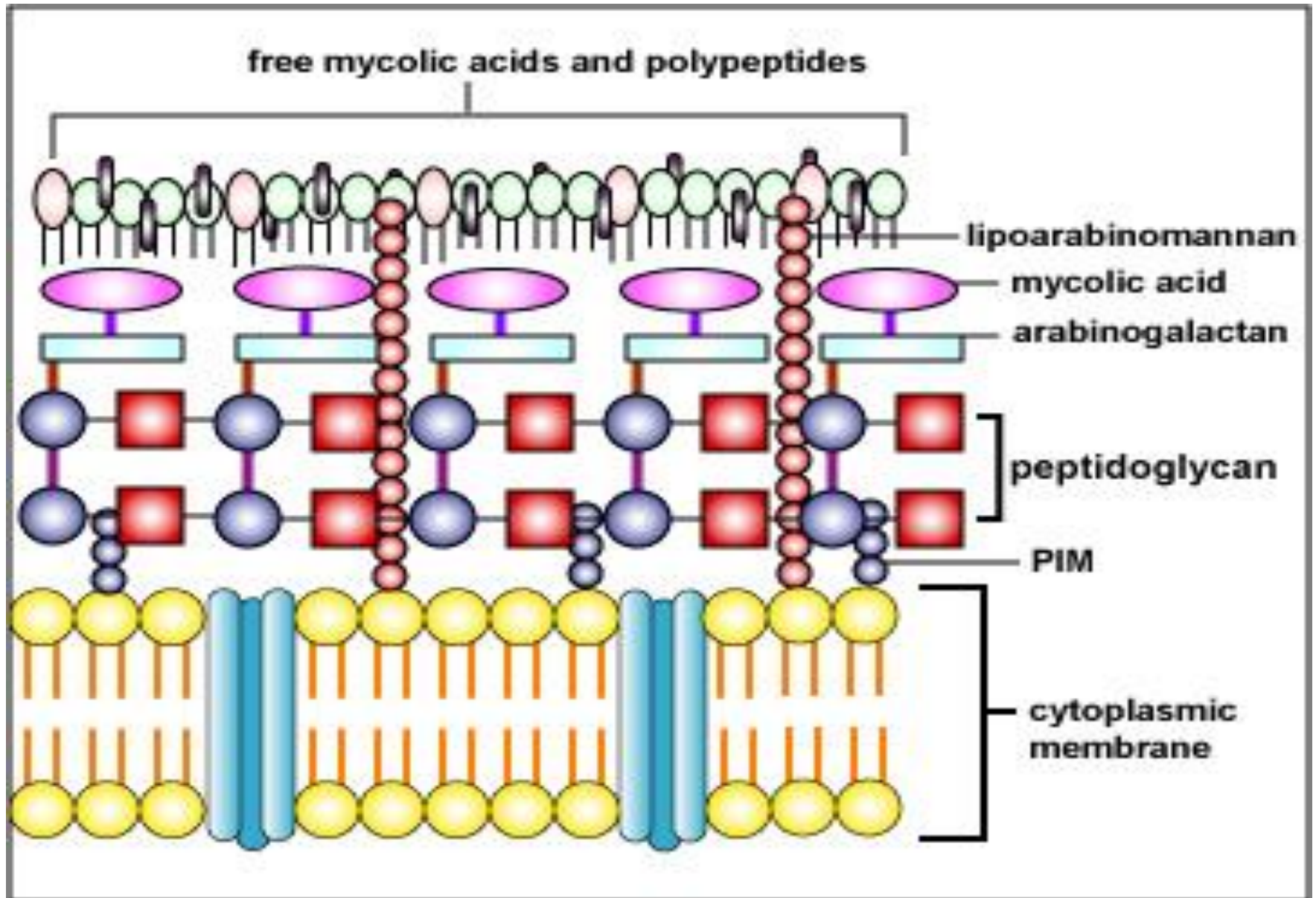
M. africanum
(промежуточный вид
в 3% случаях)

Кислото-, спирто-, щелочеустойчивые полиморфные неподвижные палочки с гомогенной или зернистой цитоплазмой, грам(+), спор не образуют, имеют микрокапсулу



*Mycobacterium
tuberculosis*
в препарате из
мокроты
(окраска по методу
Циля-Нильсена)

Строение клеточной стенки кислотоустойчивых бактерий

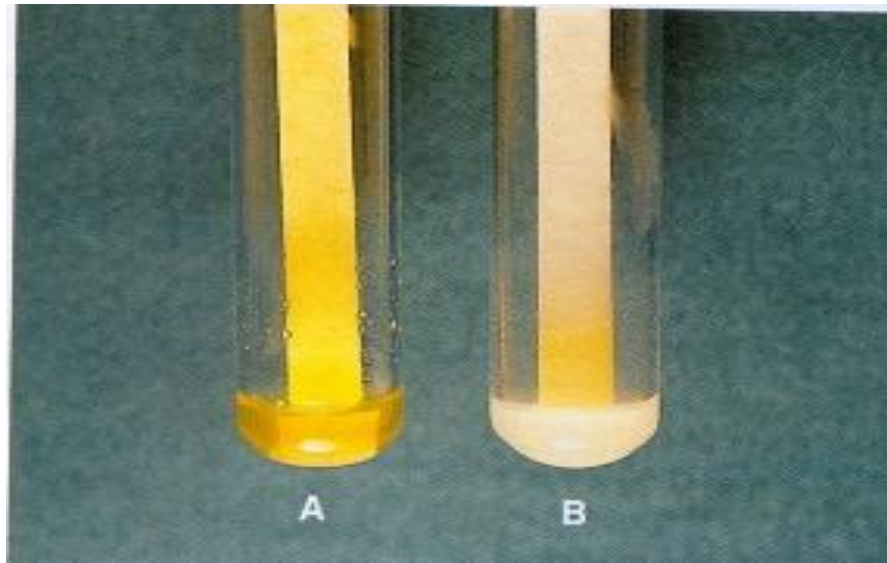


Биохмические свойства патогенных микобактерий

Активность	M.marinum	M.tuberculosis	M.bovis	M.avium	M.kansasii	M.scrofulaceum
Уреаза	+	+	+	—	+	+
Пиразинамидаза	+	+	—	+	±	+
Кислая фосфатаза	+	+	+	—	+	—
Восстановление нитратов	—	+	—	—	+	±
α- эстераза	—	+	+	+	—	±
Каталаза	±	—	—	±	+	+
Синтез ниацина	—	+	—	—	—	—

Mycobacterium tuberculosis (биохимические особенности)

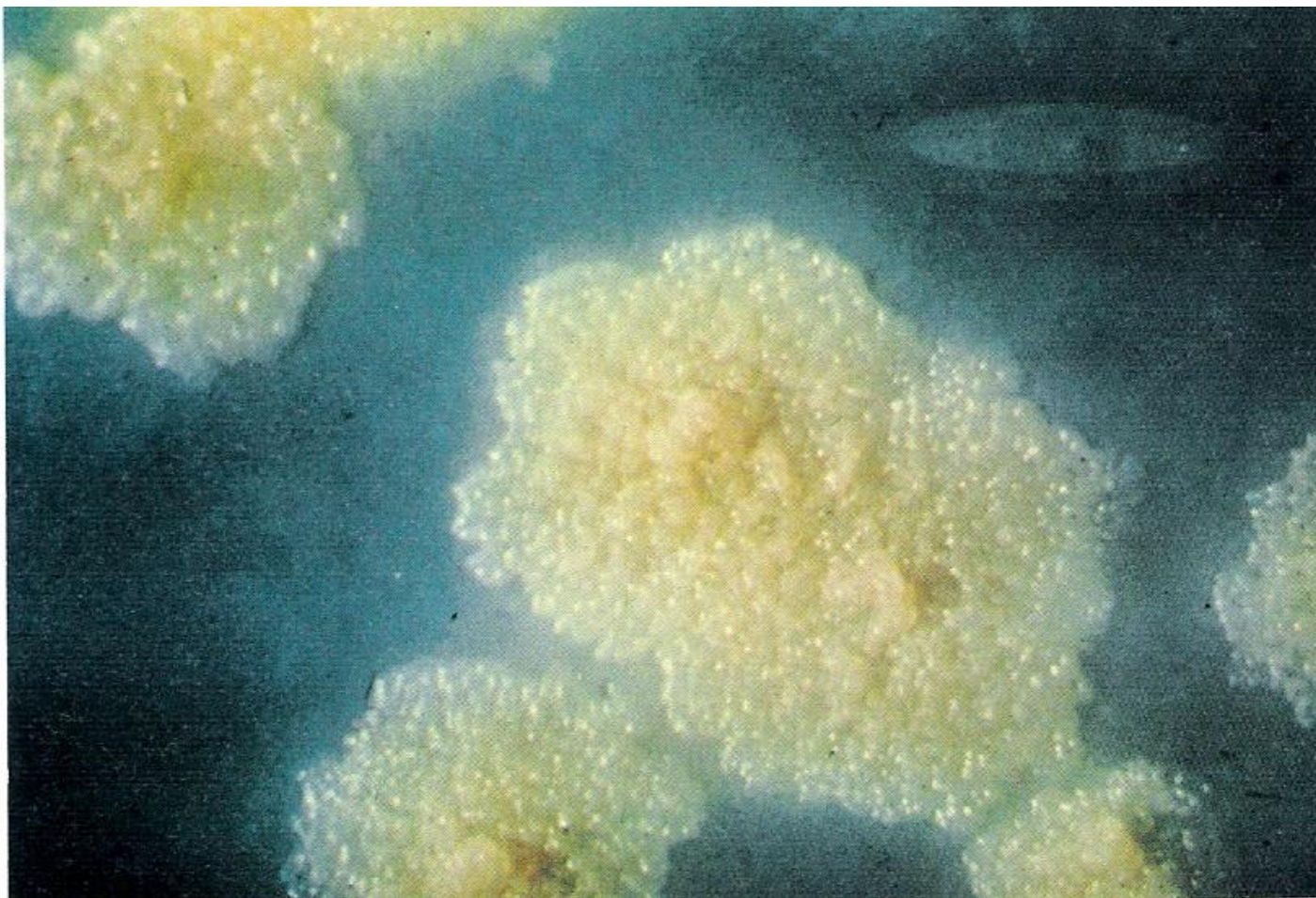
- **Ниациновый тест** - В отличие от *M. bovis* и условно-патогенных микобактерий, *M. tuberculosis* выделяет никотиновую кислоту (ниацин). Тест основан на образовании комплексного соединения цианида калия и раствора хлорамина Б с никотиновой кислотой который дает при этом ярко желтое окрашивание.



Ниациновый тест: А-положительный; В-отрицательный

Mycobacterium tuberculosis

культура на среде Левенштейна-Йенсена



При росте на жидких питательных средах у вирулентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* выявляется корд-фактор

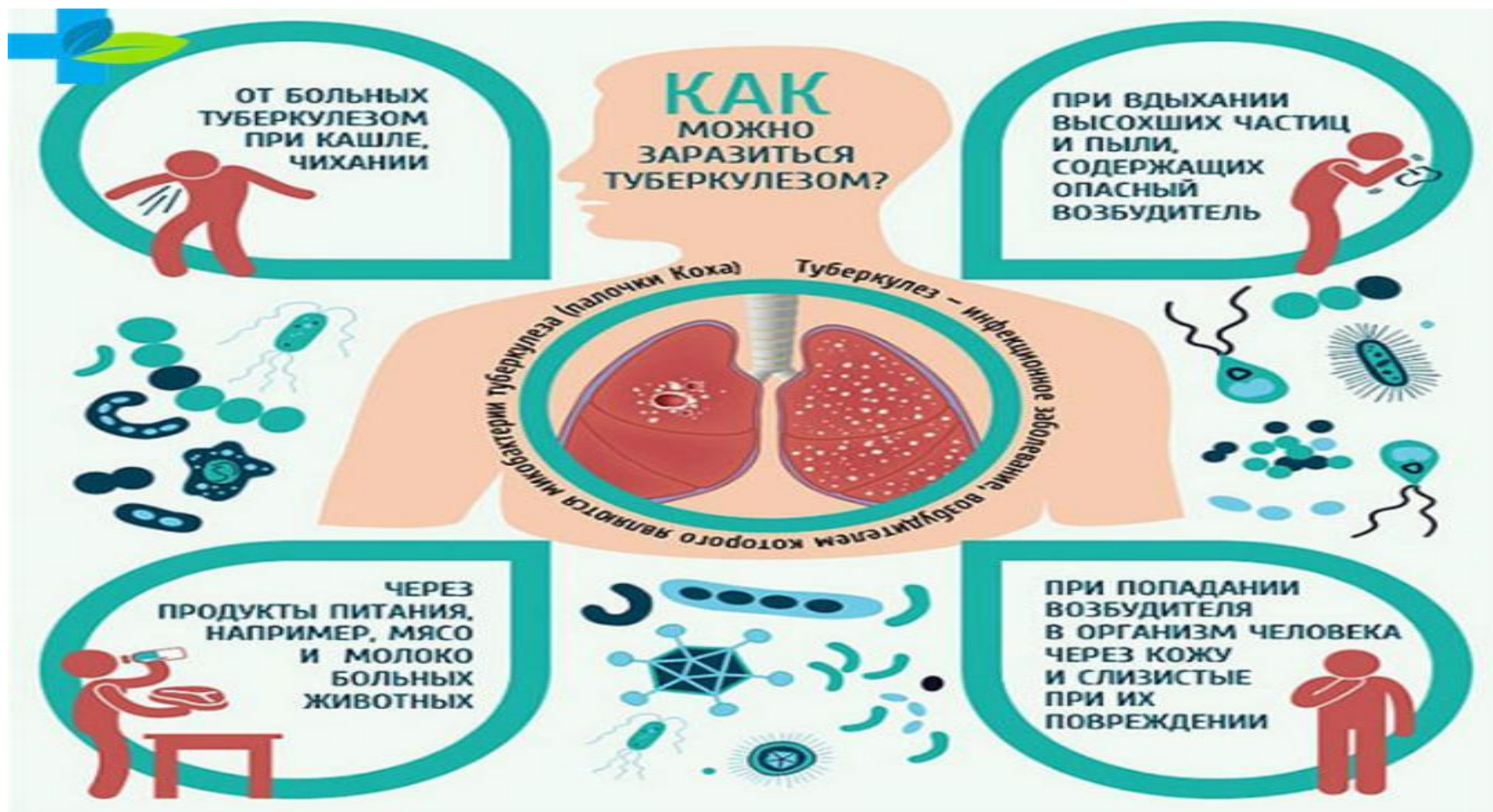


- Ослабляет миграцию лейкоцитов
- Участвует в развитии хронической гранулёмы
- Играет роль иммунологического адьюванта

Факторы патогенности микобактерий туберкулеза

- *Туберкулопротеины* - вызывают развитие реакций гиперчувствительности
- *Липидный комплекс*
 - *миколовая кислота*
 - *фтионовая кислота*
вызывает развитие гранулем и казеозный некроз, подавление фагоцитоза
 - *корд фактор* – препятствует образованию фаголизосомы

Пути заражения



клинические формы туберкулеза

```
graph TD; A[клинические формы туберкулеза] --> B[Первичная туберкулезная интоксикация]; A --> C[Туберкулез легких]; A --> D[Туберкулез различных органов];
```

**Первичная
туберкулезная
интоксикация**

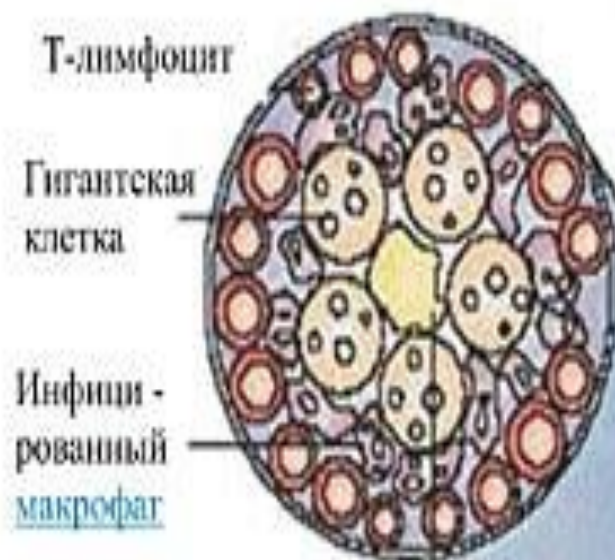
**Туберкулез
легких**

**Туберкулез
различных
органов**



ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

M. tuberculosis



Плотная оболочка замедляющая размножение **микобактерий**

Персистирующие микобактерии в непораженных участках

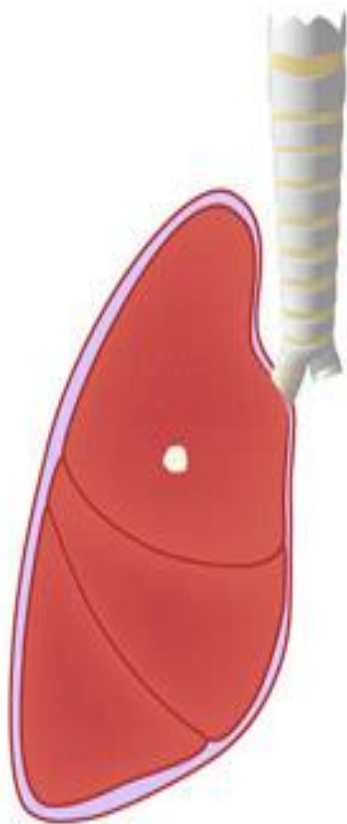
Лимфатические узлы персистирующие МБТ в первично-пораженных лимфатических узлах

ВТОРИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

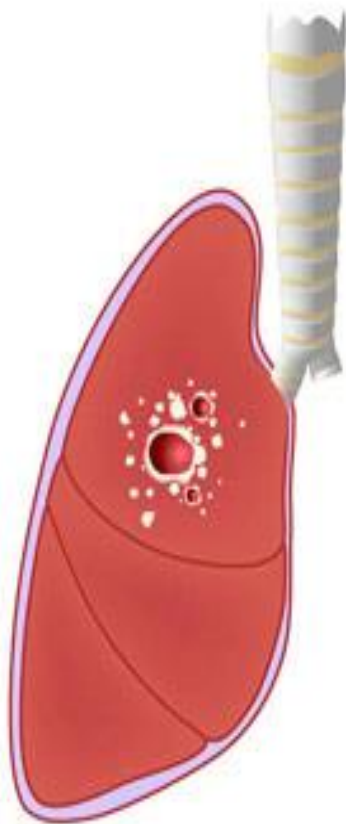


Каверна

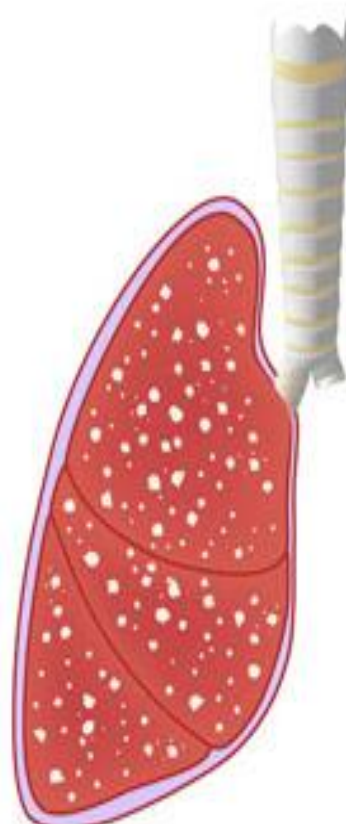
Стадии развития туберкулеза



**Первичное
туберкулезное
инфицирование**



**Латентная
(скрытая)
инфекция**

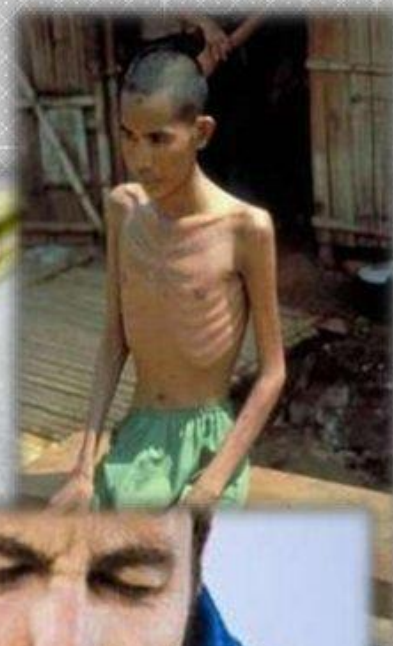


**Рецидивирующий
туберкулез**

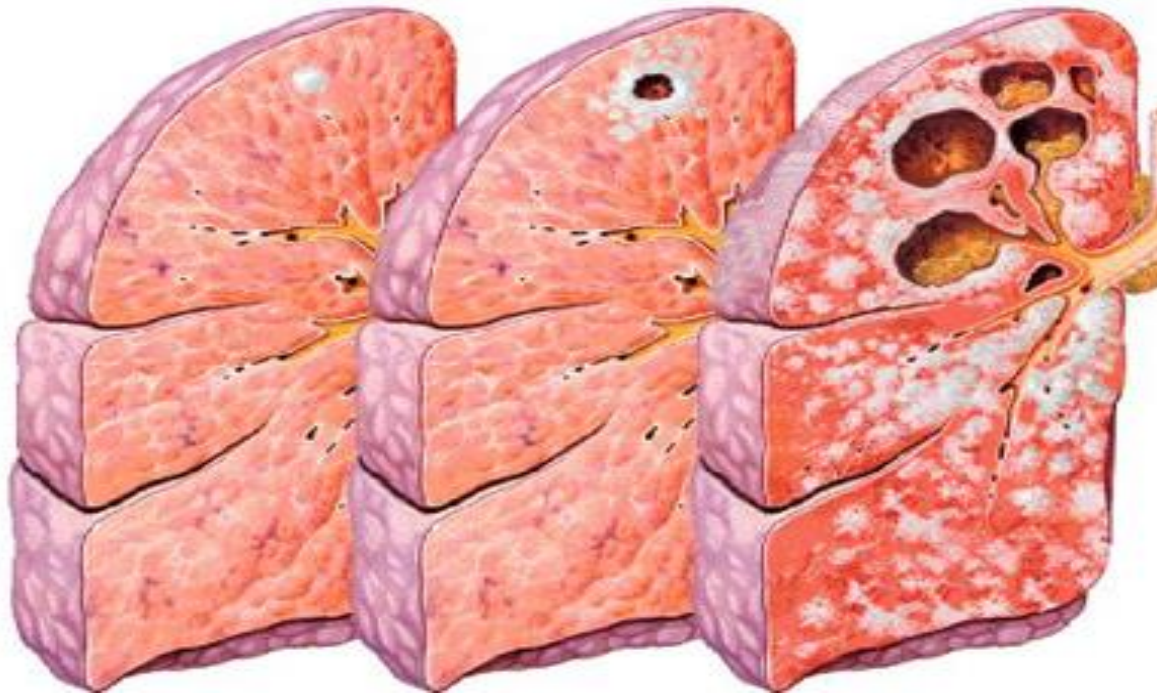
Клиника туберкулеза

Симптомы:

- Лихорадка и потливость
- Потеря массы тела
- Потеря аппетита
- Утомляемость
- Частые простуды
- Кашель
- Мокрота
- Боли в груди
- Одышка
- Кровохарканье



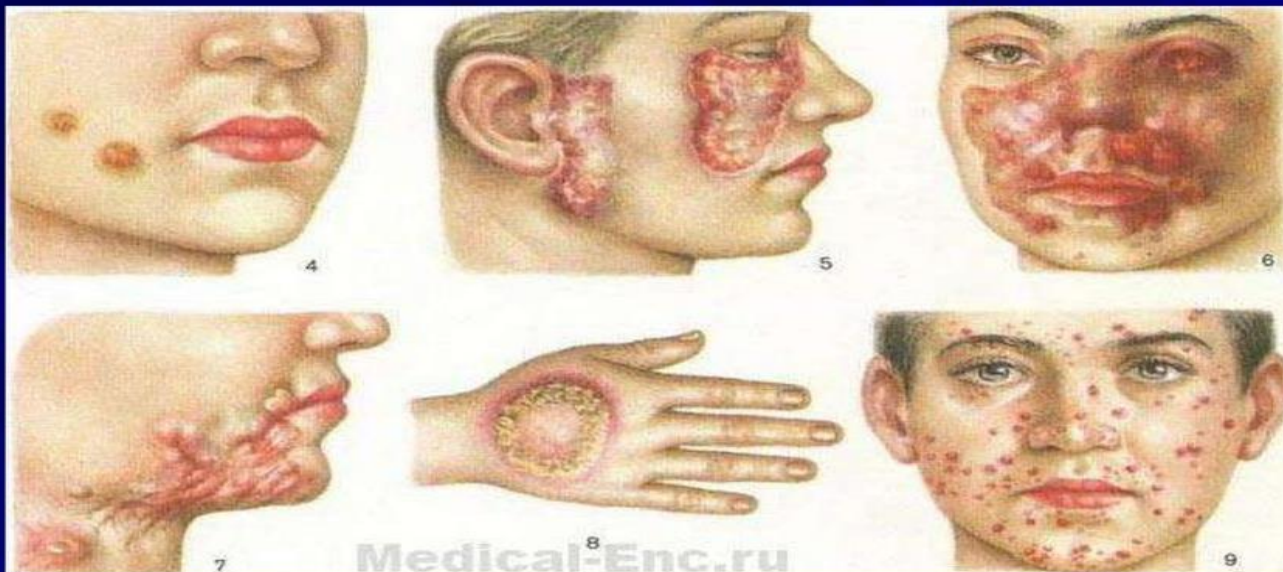
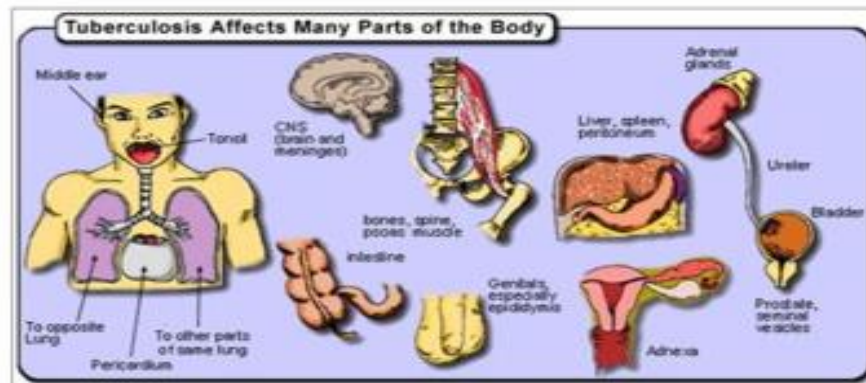
Каверна — при снижении резистентности гранулёмы подвергаются некрозу и L-формы бактерий переходят в вирулентную форму. В результате этого процесс активизируется, возбудители проникают в окружающие ткани, иногда в ткани лёгких образуя полости — *каверны*.



Полости в ткани лёгких - каверны

Патогенез (продолжение)

- Из первичного туберкулезного очага может происходить бронхогенная, лимфогенная и гематогенная диссеминация микобактерий с образованием очагов в других органах и тканях (внелегочный туберкулез)



Туберкулез кожи. Рис. 4—6. Туберкулезная волчанка. Рис. 4. Люпомы. Рис. 5. Обширные очаги поражения (слившиеся люпомы). Рис. 6. Язвенная форма. Рис. 7. Скрофулодерма. Рис. 8. Бородавчатый туберкулез кожи. Рис. 9. Милиарный диссеминированный туберкулез кожи лица.



- Туберкулёзные поражения полости рта – проявления системного заболевания, вызванные эндогенным, вторичным лимфо- и гематогенным заносом микобактерий.
- Наиболее известные поражения слизистых оболочек – волчанка и язвенный туберкулёз. Гораздо реже наблюдают изолированные туберкулёзные гуммы («холодные абсцессы») – разновидность колликувативного туберкулёза на слизистой оболочке, и совсем редко – узлы индуративной эритемы и первичную туберкулёзную язву.
- Первичная туберкулёзная язва может возникать у детей в возрасте 2-3 лет вследствие проникновения микобактерий через мелкие травмы и кариозные зубы. Поражения обычно локализованы на языке или дёснах и представляют типичный первичный туберкулёзный комплекс с небольшим инфильтратом в основании и регионарной лимфаденопатией.
- В дальнейшем язва может углубиться, лимфатические узлы размягчаются и нагнаиваются.

Микробиологическая диагностика туберкулеза легких

- **Бактериоскопический метод** - *микроскопия, обогащение материала (флотация и седиментация), люминесцентная микроскопия*
- **Бактериологический метод** - *классический (5-6 недель)*
 - метод Прайса (микрокультур) (1-2 недели)
 - автоматизированные системы бульонного культивирования
- **Биологическая проба**
- **Туберкулинодиагностика**
- **Молекулярно-генетический (ПЦР)**

Микробиологическая диагностика :

- *Бактериологический метод* - «*золотой стандарт*», получение культуры возбудителя, его идентификация и изучение чувствительности к химиотерапевтическим препаратам.
- *Метод микрокультуры Прайса* –применяется для ускоренной диагностики (1-2 недели) .
- *Метод автоматизированной культивации* – используется система *BACTEC MGIT*. Внутри системы культивации *BACTEC* в пробирках *MGIT* (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) имеется модифицированный питательный бульон *Middlebrook 7H9*.

Система культивирования *БАСТЕС MGIT*



Пробирки *MGIT* (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*)



Микробиологическая диагностика :

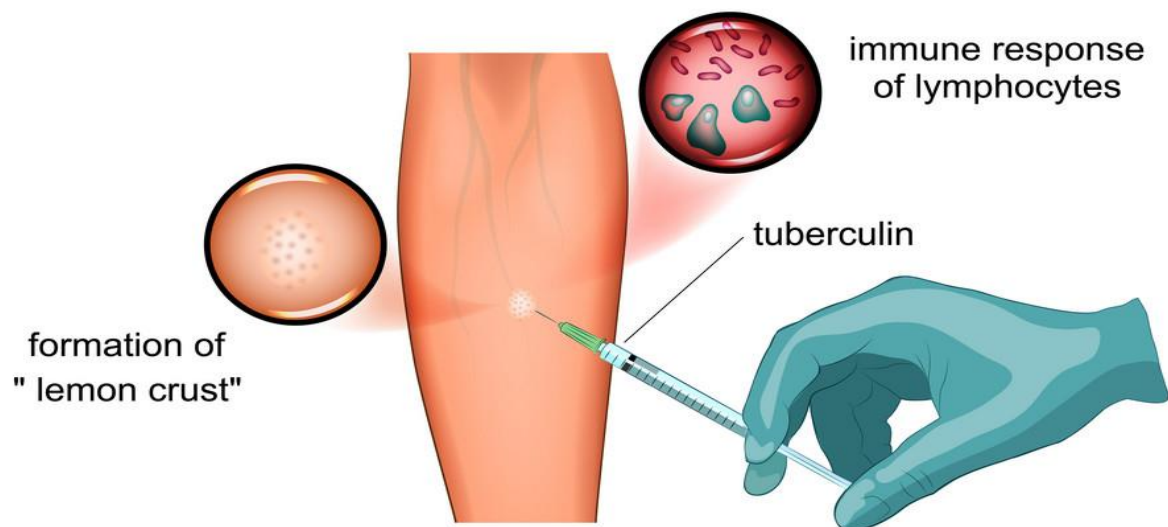
- *Молекулярно-генетический метод (ПЦР)* – позволяет сократить время исследования до двух дней, чувствительность 55-90%, специфичность около 100%.
- *Серологический метод* - ИФА, служит для обнаружения в сыворотке крови специфических антител к возбудителю туберкулёза. С помощью ИФА определяют не заболевание, а инфицирование.
- *Биологический метод* – обнаружение возбудителей туберкулёза в патологическом материале основано на заражении лабораторных животных.

Микробиологическая диагностика

- **Кожно-аллергическая проба** основана на реакции ГЗТ (латентная туберкулёзная инфекция) к туберкулину. Для этого определённая доза туберкулина (PPD) вводится в виде внутрикожной инъекции на передней поверхности предплечья (*проба Манту*). Эта проба широко используется для массового обследования населения, и своевременного выявления первичного заражения (виража) детей и подростков.
- Положительная туберкулиновая проба показывает не заболевание, а инфицирование.

Туберкулиновая проба

TUBERCULIN TEST Mantoux reaction



provocation of an allergic reaction of the immune system

Алгоритм диагностики туберкулеза в лабораториях с комплексом бактериологических и ПЦР исследований

Диагностика туберкулеза

Бактериоскопия

- Световая
- Люминесцентная
- LED - микроскопия

Выявление

Культуральные методы

- На плотных средах
- Bactec MGIT 960

Определение ЛУ к ПТП I и II ряда

- ID – тест
- Посев на кровяной агар

Дифференциация МТК от НТМ

- Sensititre TREK Diag

Определение ЛУ НТМ

Мол-ген методы

- ПЦР
- ДНК-стрипы
- Биочипы
- GeneXpert
- Секвенирование

Видовая идентификация микобактерий

MyShared

Определение чувствительности возбудителя туберкулёза к химическим терапевтическим препаратам

- *Метод точной концентрации* - основан на культивации *M.tuberculosis* на питательных средах с добавлением противотуберкулёзных препаратов в определённой концентрации.
- *Резазуриновый тест*—основан на редукции резазурина и изменения цвета среды, позволяет более быстро оценивать рост микобактерий.

Определение чувствительности возбудителя туберкулёза к химическим терапевтическим препаратам:

- *Определение генов резистентности с помощью ПЦР*
 - Мутация в гене *InhA*, кодирующем ферменты миколовой кислоты – чувствительность к изониазиду
 - Мутация в гене *rpsL*, кодирующем рибосомальный протеин – чувствительность к стрептомицину
 - Чувствительность к рифампицину, возможно, связана с изменениями субкомпонента β в РНК-полимеразе (мутация в гене *rpoB*)

Лечение туберкулёза

- *Препараты первого ряда:* изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и стрептомицин
- *Препараты второго ряда:* канамицин, этионамид, циклосерин, хинолоны, (офлоксацин, ципрофлоксацин) более токсичные и мало эффективные
- *Современный стандарт химиотерапии туберкулёза* — лечение проводится четырьмя препаратами первого ряда — комбинацией изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола непрерывно в течение 6-9 месяцев.

Профилактика туберкулёза

- *Специфическая профилактика* – проводят с помощью вакцины BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*)
- *Вакцина BCG* вводится новорожденным на первой неделе жизни в виде внутрикожной инъекции.
- Ревакцинация в 7 и 12 лет, затем до 30 лет через каждые 5-6 лет.
- Недоношенных детей иммунизируют слабо реактогенной вакциной BCG-M , в которой количество бактерий в 2 раза меньше.

Актиномицеты

Грамположительные ветвящиеся нитевидные или палочковидные бактерии

Подобно грибам образуют мицелий, состоящий из переплетающихся тонких нитей (гифов), однако в отличие от грибов не содержат в клеточной стенке хитин или целлюлозу.

В пораженных тканях образуют друзы.

Способны размножаться путем фрагментации мицелия на палочковидные и кокковидные формы, а также образованием спор

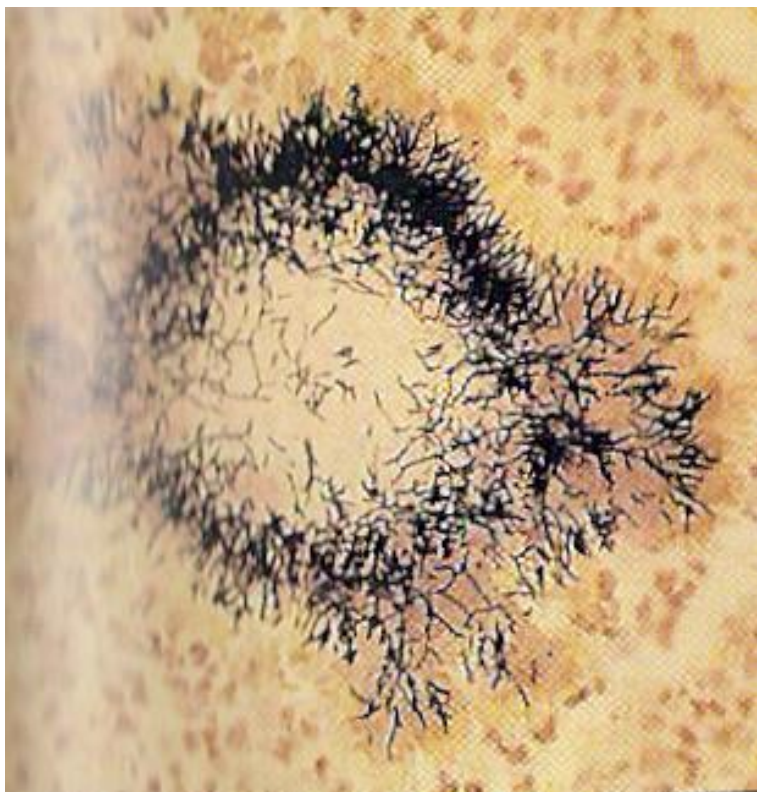
Таксономия актиномицетов

- Тип – *Actinobacteria*
- Класс - *Actinobacteria*
- Род – *Actinomyces*

Виды - *A.israelii, A.bovis, A. odontolyticus, A.viscosus, A.naeslundii* (возбудители актиномикоза)

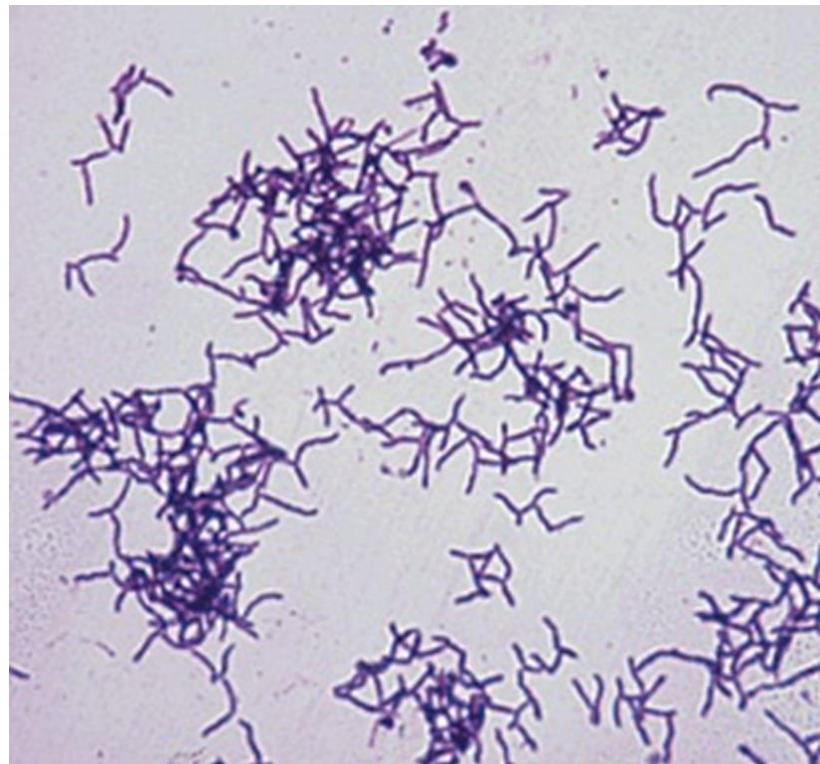
Actinomyces israelii

ПРЕПАРАТ ИЗ ГНОЯ

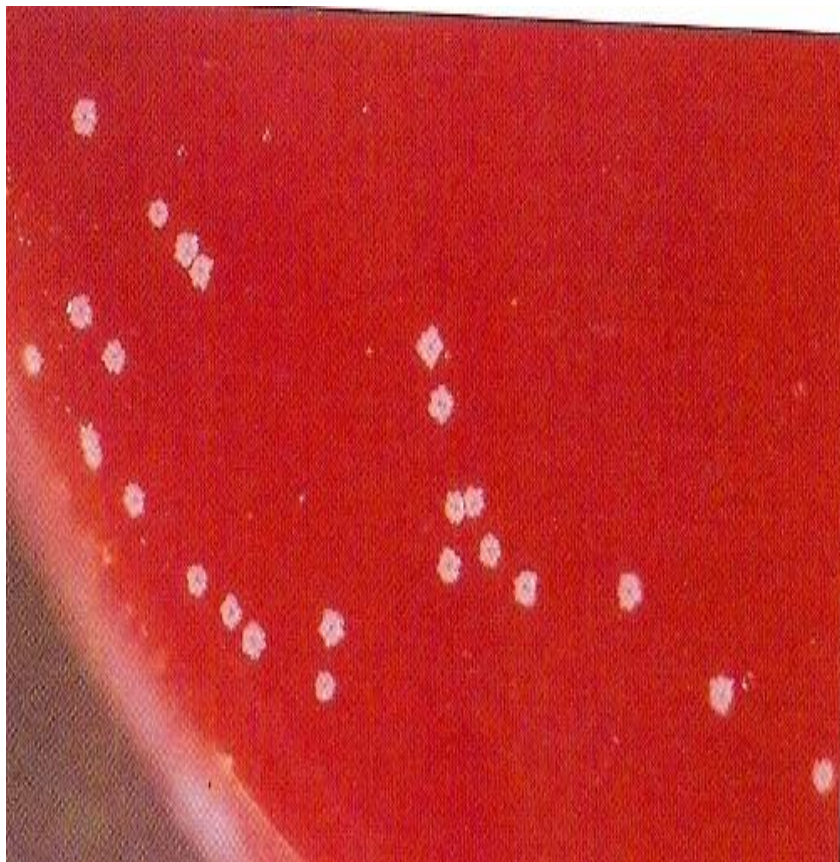


Actinomyces bovis

В мазке из чистой культуры



растут на средах содержащих гемин, витамин К, 5% CO_2 , на тиогликолевой среде, сердечно-мозговом бульоне. Колонии напоминают коренные зубы, рыхлые пастообразные или гладкие. бесцветные



Колонии Actinomyces

ПАТОГЕНЕЗ АКТИНОМИКОЗА



Актиномикоз – хроническая
оппортунистическая инфекция,
характеризующаяся
гранулематозным воспалением с
полиморфными клиническими
проявлениями.

**Наиболее часто встречаемые
возбудители:**

- ***A.israelii***
- ***A.bovis***
- ***A. odontolyticus***
- ***A.viscosus***
- ***A.naeslundii***

Клинические проявления

Наиболее частое поражение – **актиномикоз лица**, наблюдаемый у 55-60% всех больных актиномикозами и у 6-10% лиц, страдающих воспалительными поражениями челюстей и лица.

Заболевание протекает хронически, но часто осложняется присоединением вторичных бактериальных инфекций; возможны поражения кожи, мышц, лимфатических узлов, языка, слюнных желёз и костных тканей.

Реже наблюдают **торакальный актиномикоз**; наиболее часто отмечают поражения лёгких, плевры, реже – мягких тканей грудной клетки. У 25-30% пациентов наблюдают **абдоминальный актиномикоз**. В большинстве случаев первичный очаг локализован в слепой кишке и червеобразном отростке. Сравнительно редкие поражения – **актиномикоз мочеполовой системы** (наиболее часто связывают с применением внутриматочных контрацептивов), актиномикоз костей (возникает как контактно, так и гематогенно), **актиномикоз ЦНС** (с развитием менингитов и менингоэнцефалитов) и **генерализованный актиномикоз** (типа метастазирующего сепсиса).

АКТИНОМИКОЗ



АКТИНОМИКОЗ лица

- Большинство поражений вызывают бактерии-сапрофиты, обитающие в полости рта особенно в полости кариозных зубов, в отложениях зубного камня.
- Актиномикозы развиваются лишь на фоне снижения резистентности в результате авитаминозов, тяжёлых заболеваний и т.д.
- Наиболее часто наблюдают актиномикоз шейно-лицевой области и нижней челюсти. Возбудитель преодолевает эпителиальный барьер слизистой оболочки полости рта при травмах, хирургических вмешательствах, инъекциях

АКТИНОМИКОЗ ЛИЦА

- В слизистой оболочке или в глубоких мягких тканях развивается один, а чаще несколько плотных *узлов-гранулём (актиномикомы)* без острых воспалительных явлений, повышения температуры тела и нарушения самочувствия.
- Признаки интоксикации с головными болями, общей слабостью и субфебрильной температурой тела проявляются лишь при *распаде узлов* с выделением гноя через несколько узких фистул.
- При локализации узлов на нижней челюсти нередко развивается судорожный спазм мышц рта (тризм), затрудняющий приём пищи.

- Анаэробная инфекция помогает проникновению актиномицетов в ткани челюстно-лицевой области и дальнейшему распространению их по клеточным пространствам.
- В полости рта актиномицеты находятся:
 - в зубном налете;
 - в кариозных полостях зубов;
 - в патологических зубодесневых карманах;
 - на миндалинах.
 - в зубном камне (составляют основную строму зубного камня).



актиномикоз лица

**Подкожная форма актиномикоза
щечной области слева**



**ПОДКОЖНАЯ ФОРМА
АКТИНОМИКОЗА**



MyShared

**АКТИНОМИКОЗ СЛИЗИСТОЙ ЩЕКИ
СПРАВА**



MyShared

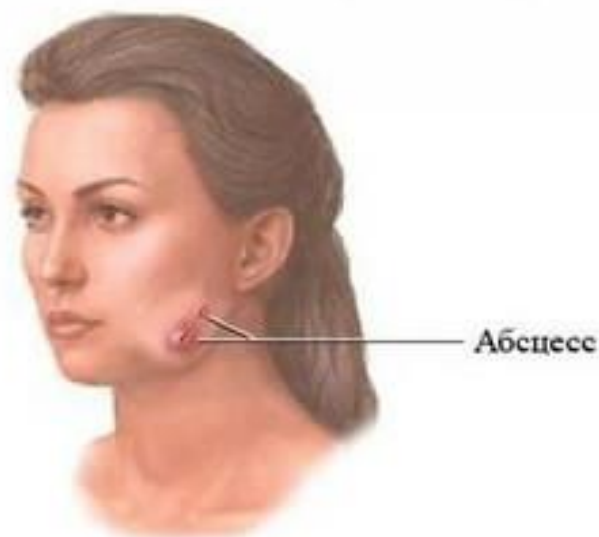
АКТИНОМИКОЗ ЛИЦА СЛЕВА



MyShared

АКТИНОМИКОЗ

- Характерный очаг заболевания выглядит как уплотненная область с множественными мелкими, сообщающимися абсцессами, окруженными грануляционной тканью. Тканевые очаги имеют тенденцию к образованию свищей, сообщающихся с кожей и выделяющих гной с желтыми крошковидными серными гранулами до 1 мм в диаметре. Инфекция распространяется в окружающие ткани, но редко гематогенным путем. В инфекционном процессе участвуют и другие анаэробные бактерии.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АКТИНОМИКОЗА

патологический материал

мазок

наличие друз:
по Граму
по Цилью-Н.
по Ром.-Г.

диагноз

кровяной агар
с экстрактом
сердечной
мышцы

идентификация:
•РИФ
•биохимич. п-ки

serum

Ig

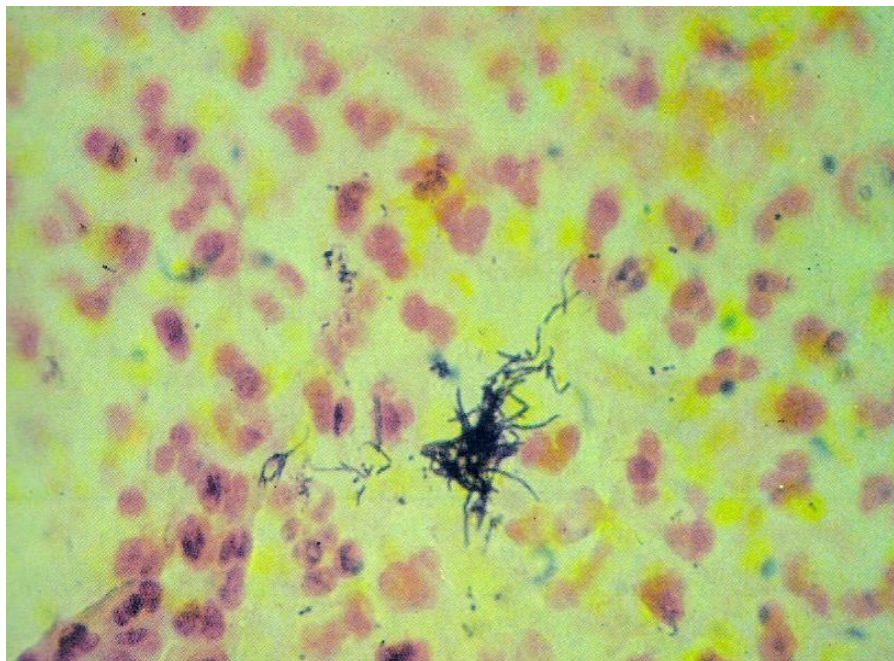
РСК с
поливалентным
актинолизатом

кожно-
аллерги-
ческая
проба с
актиноли-
затом

специфичес-
кая
сенсibiliза-
ция

подтверждение диагноза

Actinomyces israelii
препарат из гноя



Друзы в патологическом
материале



- В области слияния нескольких узлов воспалительный инфильтрат имеет значительную плотность, что является важным **диагностическим признаком**. В центре инфильтрата образуется несколько отверстий, представляющих выпячивания красного цвета («цвет мяса») в виде сосков.
- Из фистул выделяется жидкий гной с большим содержанием желтовато-серых зёрен диаметром до 1 мм, так называемых **«серных гранул»** (тельца Боллингера).

СПИРОХЕТЫ

- Тонкие, подвижные, спирально извитые бактерии длиной от 0,3 до 250 мкм, отличающиеся подвижностью, обусловленной сгибательными изменениями клеток и наличием осевых фибрилл.
- Клетки состоят из протоплазматического цилиндра, переплетенного с одной или более осевыми фибриллами, отходящими от субтерминальных прикрепительных дисков (блефаропластов), расположенных на концах цилиндра. Число фибрилл от 2 до 20 и более.
- Спирохетам присущи три типа движения: перемещение, вращение и изгибание
- Выявляют их при окрасе по Р-Г, темнопольной и фазово-контрастной микроскопией, импрегнацией серебром

спирохеты

Treponema

Borrelia

Leptospira

**Treponema
pallidum**

**T.pertenue
T.carateum**

**Borrelia
reccurentis**

**B.duttoni
B.persica
B.caucasica**

**Borrelia
bugdorferi**

**Leptospira
interrogans**

сифилис

**Пинта
Беджель**

**Эпидемический
возвратный
тиф**

**Эндемический
возвратный
тиф**

Лаймобореллиоз

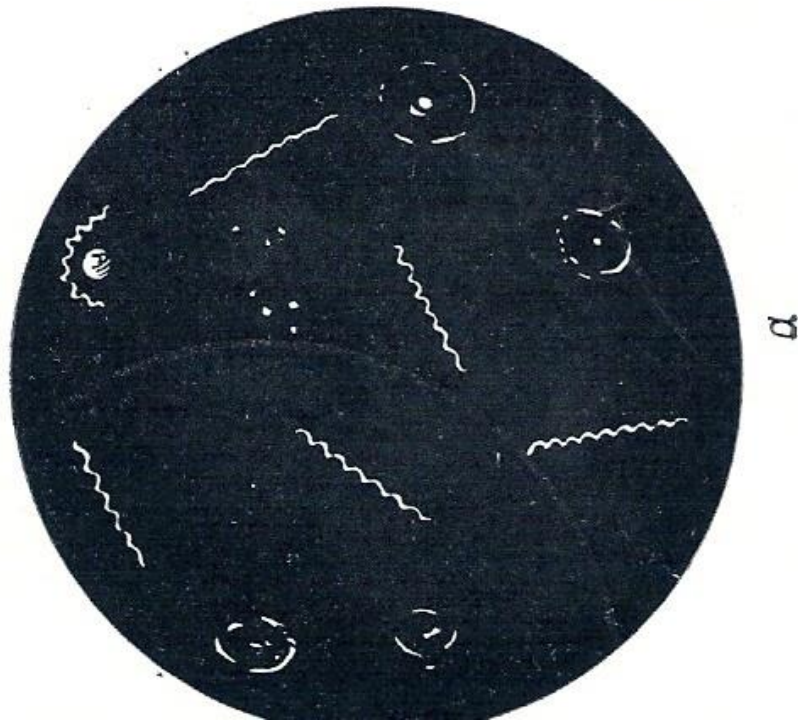
лептоспироз

Род TREPONEMA

- *T. denticola*, *T. macrodenticum*, *T. orale*, *T. vincentii* - входят в состав микрофлоры ротовой полости.
- *T. pallidum* : 1. *T. pallidum* (сифилис); 2. *T. endemicum* (беджель); 3. *T. pertenue* (фрамбезия)
- *T. carateum* (пинта)
- Фрамбезия, беджель, пинта — не венерические трепонематозы

Treponema pallidum

Темнопольная микроскопия



Окраска по методу Гимзы



Специфический термолабильный антиген и неспецифический липоидный антиген (дифосфадил глицерин), идентичный кардиолипину бычьего сердца

- Облигатный паразит, культивируется в интерстициальной ткани кролика.
- В неблагоприятных условиях способны образовывать L-формы и цисты.
- Заражение происходит контактно-половым, трансплацентарным, контактно-бытовым

Факторы патогенности и периоды заболевания

- *Жгутики* обеспечивающие преодоление барьеров кожи и слизистых
- *Рецепторы к фибронектину и коллагену* обеспечивают адгезию к интерстициальной ткани
- *Липопротеины* способствуют развитию иммунопатологических процессов в организме

Сифилис Периоды патогенеза и клинического течения

Инкубационный период - 10-90 суток



Первичный сифилис – твердый шанкр -5-6 недель



Бессимптомный период – 2-24 недели



Вторичный «свежий» сифилис – генерализованная инфекция - 2-6 недель



Вторичный рецидивирующий сифилис -2-4 года



Гуммозный сифилис – 8- 15 лет



Нейросифилис – сифилис мозга, прогрессирующий паралич, спинная сухотка

**Первичный
период характеризуется
появлением твердого
шанкра**



Сифилис

Вторичный период

характеризуется
появлением на коже и
слизистых оболочках
**папулезных, везикулярных
или пустулезных
высыпаний**, а также
поражением печени, почек,
костной, нервной и
сердечно-сосудистой
систем. Вторичный сифилис
длится годами. Высыпания
могут самопроизвольно
исчезать, а при ослаблении
защитных сил организма
появляются вновь. Такие
рецидивы могут
повторяться несколько раз.



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.



Третичный сифилис (сифилитическая гумма)



Без лечения может наступить **четвертичный период** — **спинная сухотка**, которая характеризуется развитием прогрессирующего паралича вследствие поражения ЦНС.



Врожденный сифилис

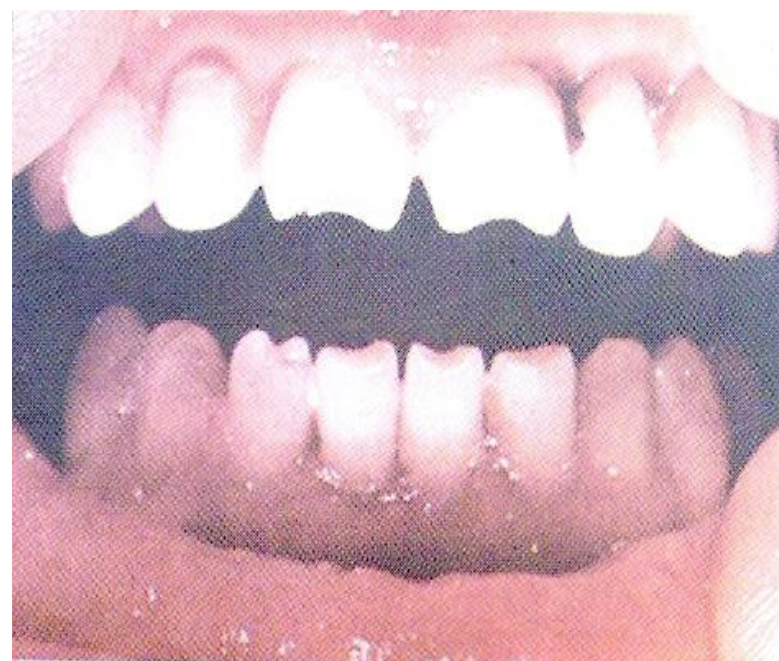
- При прохождении через плаценту высоких доз трепонем, находящихся в крови беременной может наступить смерть плода. В других случаях развивается врожденная инфекция: К признакам врождённого сифилиса, проявляющегося на первом году жизни ребенка, принадлежат: увеличение размеров головы ребенка, появление чешуек на коже головы, дряблость и старческий вид кожи, плохой аппетит, очень медленная прибавка в весе, тревожность, нарушения сна, сифилитическая пузырьчатка, специфический насморк с появлением специфических серозно-гнойных выделений.



Врожденный сифилис возникает при внутриутробном заражении плода от больной матери. Трепонемы проникают через плаценту.

Различают врожденный сифилис плода, грудного возраста, раннего детского возраста - от 1 года до 4 лет и поздний - от 5 до 17 лет.

При заражении матери в последние месяцы беременности признаки сифилиса у ребенка могут появиться через несколько недель, а положительная реакция Вассермана — на 3-м месяце жизни.



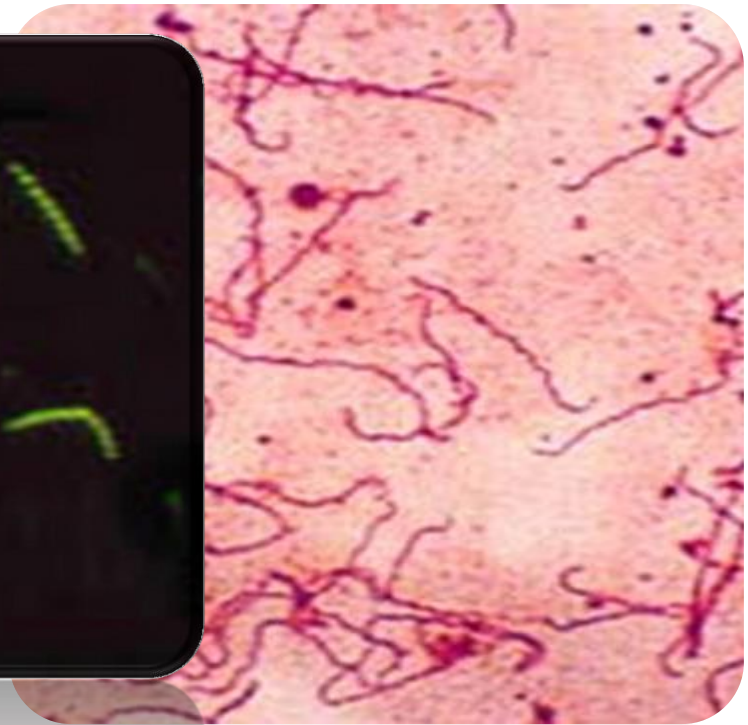
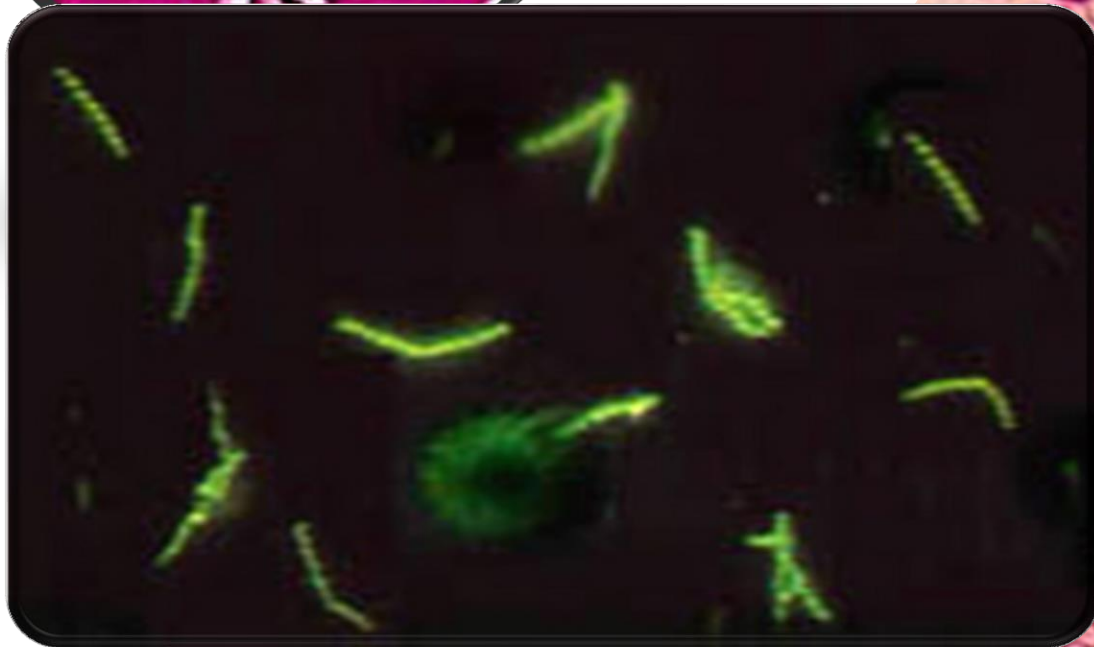
* Иммунный ответ при сифилисе

- * сопровождается продукцией широкого спектра АТ, выявляемые с помощью:



- * Первичная реакция иммунной системы на инфекцию состоит в продукции специфических противотрепонемных АТ класса **IgM**, которые могут быть обнаружены **в конце 2- ой недели заболевания**.
- * **IgG к трепонемным антигенам** начинают определяться позднее, приблизительно через 4 недели после начала заболевания.
- * **К моменту появления клинических симптомов сифилиса** в сыворотке крови пациентов можно выявить **специфические IgM и IgG**.

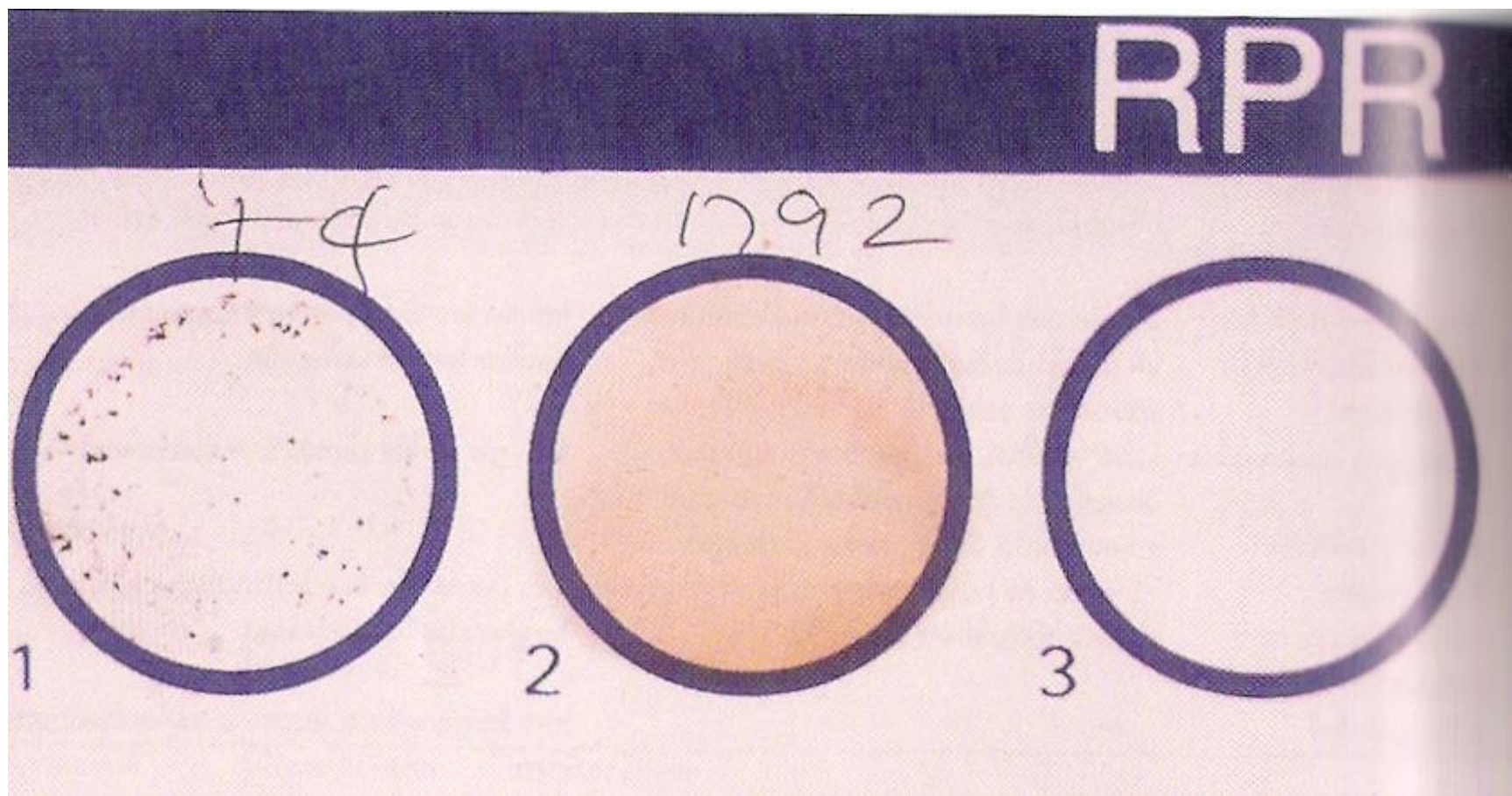
МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ



СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

- **Отборочные тесты** – определение АТ (реагинов) к кардиолипиновому антигену. Эти АТ не специфичны. Применяются при оценке эффективности лечения.
- Реакция микропреципитации МП и ее аналоги: **VDRL** и **RPR**
- **РСК**
- **Флокуляционные тесты**
- **Высокоспецифические и высокочувствительные диагностические тесты** – со специфическим белковым антигеном
- **ИФА**
- **РПГА**
РИФ
РИТ

RPR тест при диагностике сифилиса



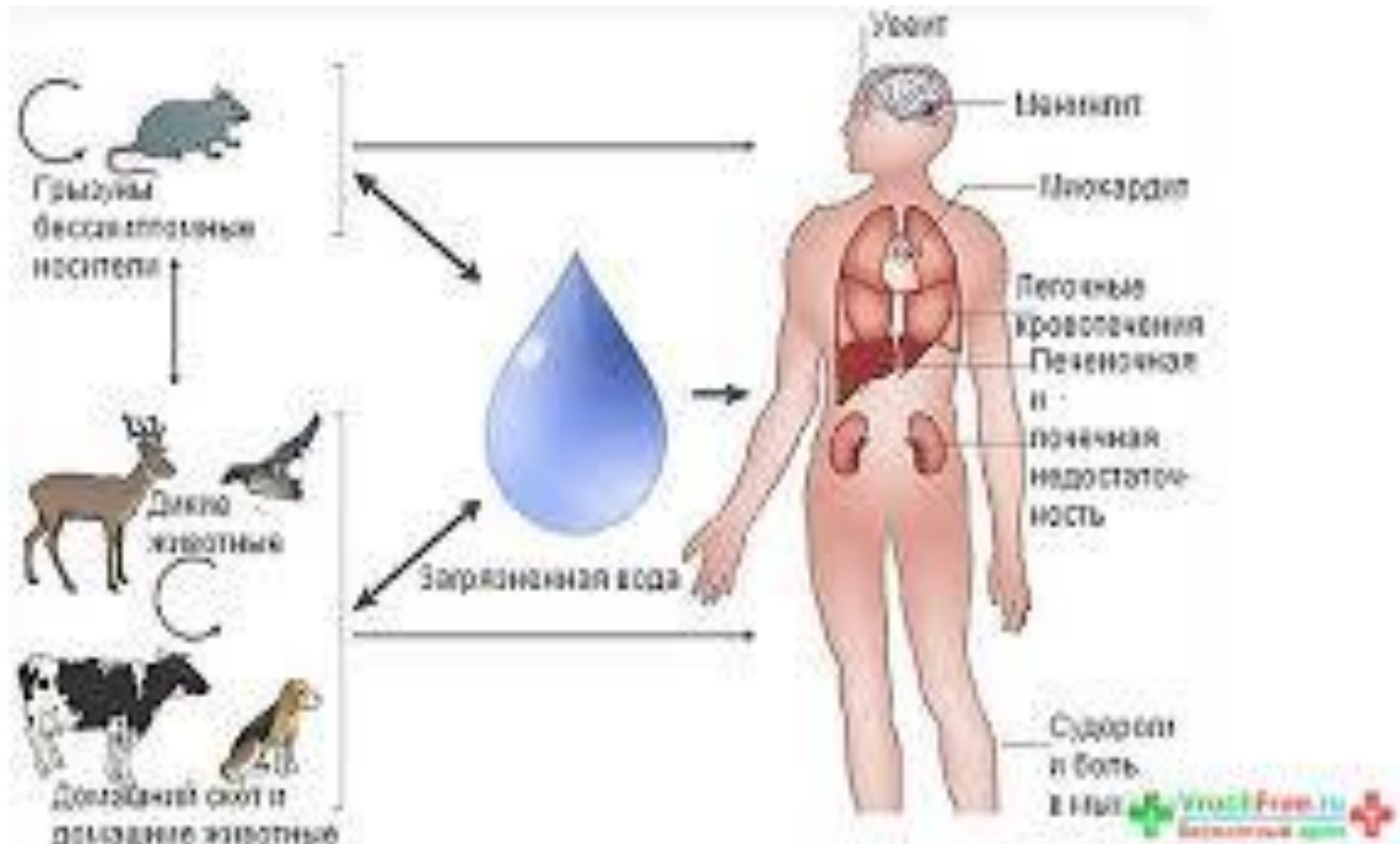
Leptospiri -tonkie spiroxeti s izoqnutimi konüami. Çislo zavitkov 20-40, osex fibrill – po odnoy s kacdoqo polösa. Po R-Q okrašivaötsə v rozoviy üvet



Leptospira interrogans

- **Аэробы - оксидаза и каталаза (+)**
- **Растут на средах содержащих сыворотку/ альбумин – среды Флетчера и Уленгута в CO_2 инкубаторе**
- **На жидких средах не дают помутнения.**
- **Вызывают природно-очаговое заболевание с фекально-оральным механизмом передачи**
- **Резервуар – грызуны, домашние животные, выделяющие лептоспиры в воду и почву**

Лептоспироз – зоонозная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, поражением капилляров печени, почек, ЦНС



Факторы патогенности

- адгезины
- экстрацеллюлярная субстанция с цитотоксическими и гемолитическими свойствами
- ряд ферментов (фибринолизин, плазмокоагулаза, липаза)
- эндотоксин (с пирогенным, кожно-некротическим и летальным свойствами)



ЛЕПТОСПИРОЗ

В киевских больницах скончались двое больных лептоспирозом. Всего в Киеве 8 человек заразились лептоспирозом после купания в водоемах.

Зараженные в основном из Днепровского, Оболонского и Святошинского районов столицы.

КГГА запретило посещать водоемы «Радужный», «Вербное», «Тельбин» и в «Предместной слободке».

Лептоспироз — острая инфекционная болезнь, возбудителем которой являются бактерии рода лептоспира. Смертность человека от лептоспироза достигает 10%

Лептоспироз считается наиболее распространенной в мире инфекцией, передающейся от животного к человеку. Он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды



ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ

Лесная мышь, полевка, водяные крысы, землеройки, крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот
От человека к человеку не передается



СИМПТОМЫ

- скрытый период продолжается от 4 дней до 2 недель.
- болезнь начинается внезапно, остро, без предвестников и характеризуется:
- ознобом;
- инъекцией капилляров склер;
- повышением температуры до 40 градусов;
- сильной головной болью;
- бессонницей;
- постоянной жаждой;
- сильными болями в икроножных и других мышцах;
- исчезновением аппетита.

ОСЛОЖНЕНИЯ

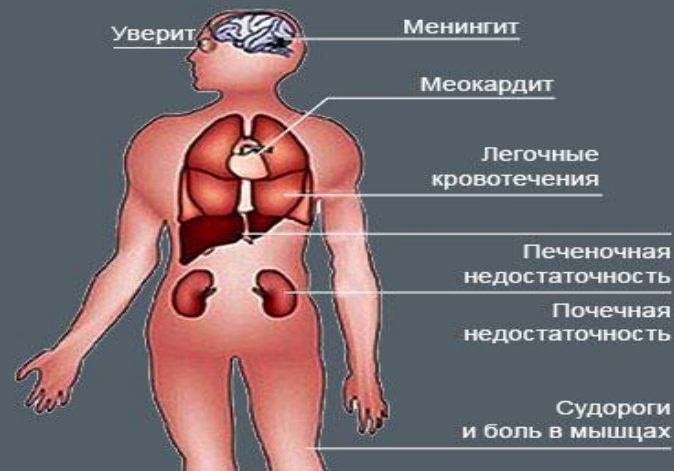
- острая почечная недостаточность
- кровотечения
- поражение оболочек глаз
- миокардит
- параличи, парезы
- инфекционно-токсический шок

ЛЕЧЕНИЕ

Во многих случаях требует проведения реанимационных мероприятий

МОЖНО ЗАРАЗИТСЯ

- при контакте кожи и слизистых оболочек
- с водой и влажной почвой
- купании в водоемах со стоячей водой
- при разделке мяса
- при употреблении некоторых продуктов (молоко и др.)



ПАТОГЕНЕЗ ЛЕПТОСПИРОЗА

- **Первая фаза** – внедрение L., гематогенное распространение, размножение (почки, печень, легкие, селезенка).
- **Вторая фаза** – вторичная бактериемия, токсинемия
- **Третья фаза** – токсическая (поражение почек, печени, мышц, оболочек мозга с развитием капилляротоксикоза) адгезия (прилипание к поверхности клеток)
- **Четвертая фаза** – формирование нестерильного иммунитета (сохранение лептоспир)
- **Пятая фаза** – формирование стерильного иммунитета

Клиника- желтуха, поражение печени, ЦНС, лихорадка, геморрагии

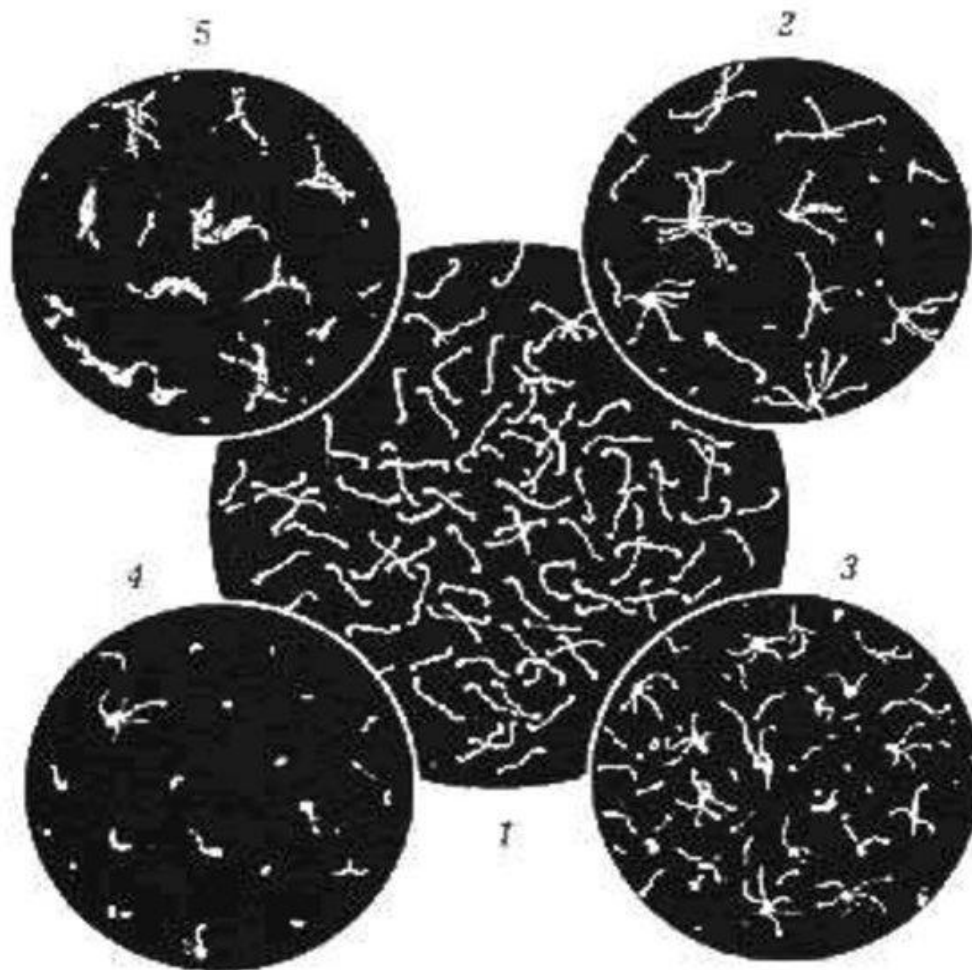


Диагностика лептоспироза

- Исследуют кровь, сыворотку крови, СМЖ, мочу .
- **Бактериоскопический метод** – темнопольная микроскопия крови (на 1-ой неделе), мочи (со 2-ой недели), в разгар болезни возможно обнаружение в СМЖ
- **Серологический метод** - РА-лизиса, РМА, ИФА (обнаружение IgM на 1-ой неделе болезни) , обнаружение антигенов лептоспир
- **Бактериологический метод** – ВЧК и ее идентификация (длительное культивирование)
- **ПЦР** – обнаружение ДНК возбудителя

Leptospira interrogans
микроскопия в темном поле

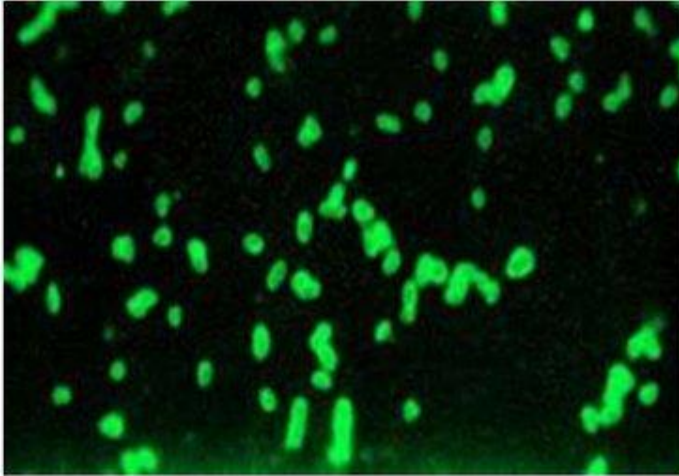




Реакция микроагглютинации

Обозначения:

- 1 - отрицательная реакция;
- 2-5 - положительная реакция: различная степень агглютинации и лизиса.

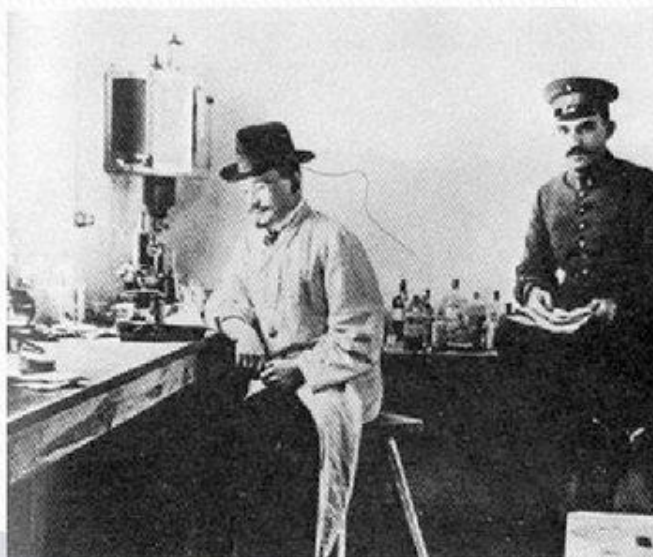


Риккетсии

- **Риккетсии** - мелкие внутриклеточные бактерии. По морфологии аналогичны грамотрицательным бактериям, но не размножаются на искусственных питательных средах (на бесклеточных питательных средах). Для их размножения необходима живая клетка, этим они напоминают вирусы.
- Впервые описал возбудителя в 1909 году американский ученый Говард Тэйлор Риккетс.

Историческая справка

- ▶ **1909 г.:** Х.Т. Риккетс – возбудитель лихорадки Скалистых гор;
- ▶ **1913 г.:** С. Провачек – возбудитель сыпного тифа;
- ▶ **1916 г.:** Э. да Роха-Лима (основоположник учения о риккетсиях и риккетсиозах) – термин «**rickettsia**»;
- ▶ **1953 г.:** П. Ф. Здродовский – самостоятельный раздел медицины «риккетсология».



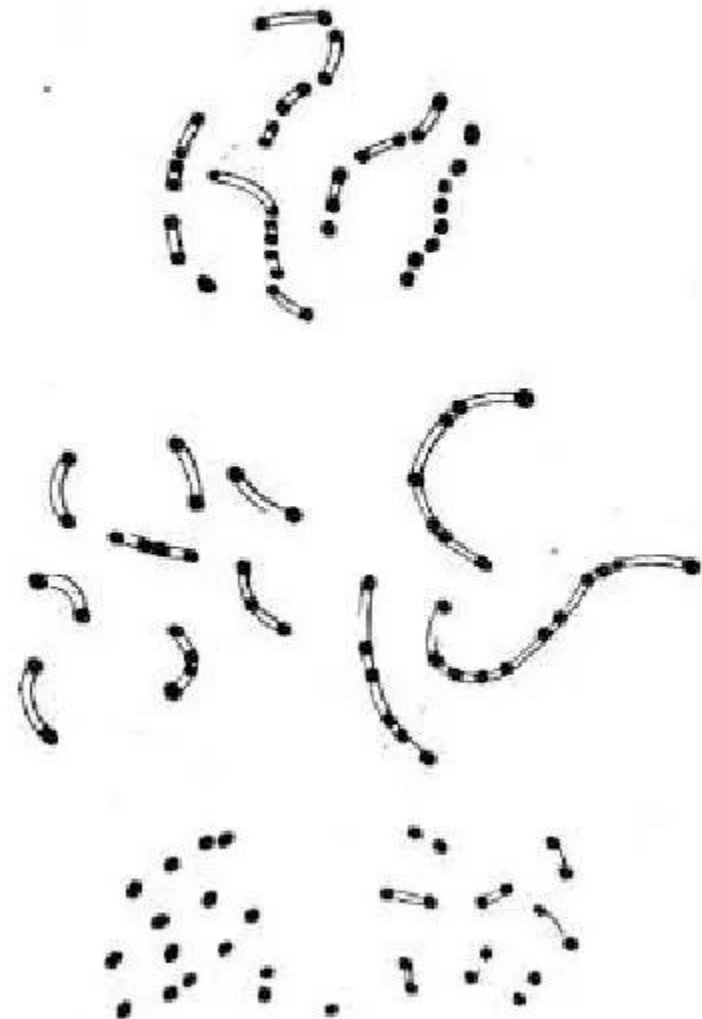
Морфологические и тинкториальные свойства

- Риккетсии представляют собой мелкие короткие палочки размером $0,2+0,5 \times 0,8+2$ мкм. могут иметь кокковидную или нитевидную (до 40 мкм) форму. Размножаются бинарным делением.
- Грамотрицательные. Для риккетсий характерны мощный слизистый и микрокапсулярный слой.

Риккетсии

■ Риккетсии – полиморфные микроорганизмы:

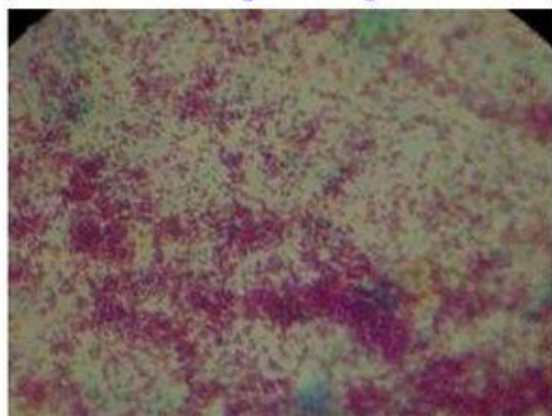
- кокковидные – до 0,1 мкм;
- короткие палочковидные – до 1-1,5 мкм
- длинные палочковидные, или бациллярные – до 3-4 мкм;
- нитевидные или мицеллярные формы – до 10 и даже 40 мкм.



- Риккетсии не окрашиваются обычными красителями, но окрашиваются по Романовскому—Гимзе и по Здродовскому. При окраске по Романовскому—Гимзе риккетсии имеют голубовато-пурпурный цвет и расположены в протоплазме клеток. При окраске по Здродовскому ярко-красные клетки расположены на голубом фоне, а при окраске по Гименесу — на зеленом фоне. Все риккетсии могут быть выявлены методом серебрения.

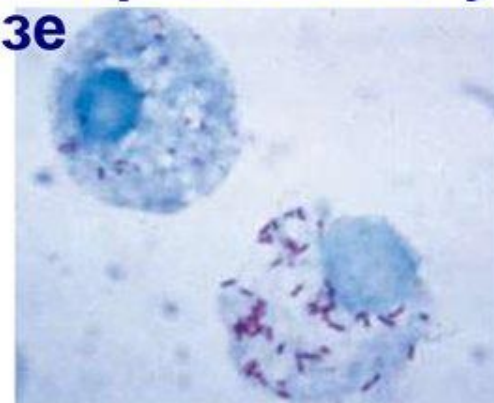
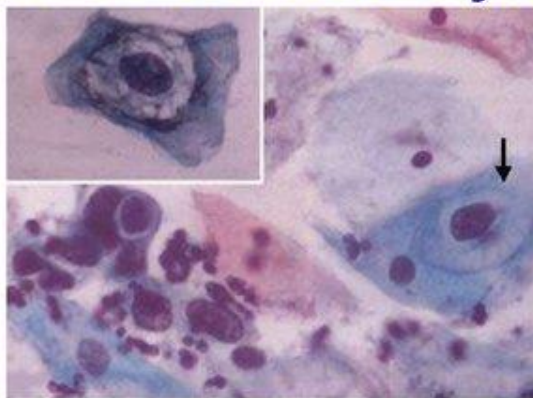
Тинкториальные свойства

По Граму

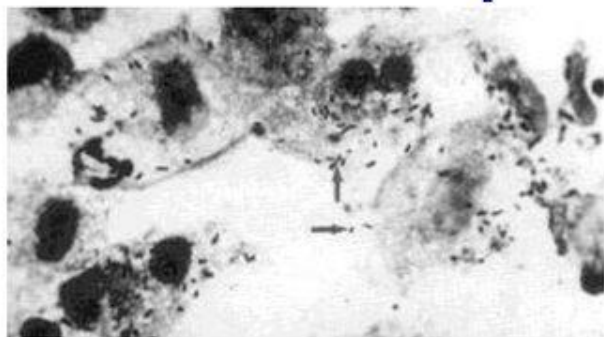


По Здродовскому

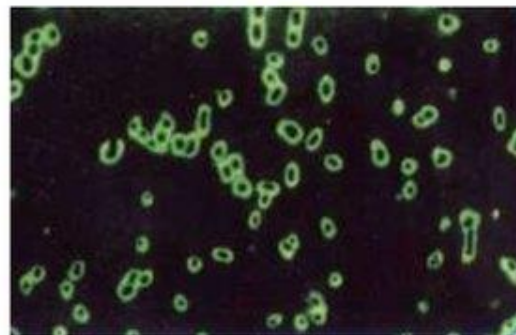
По Романовскому-Гимзе



Фазовый контраст

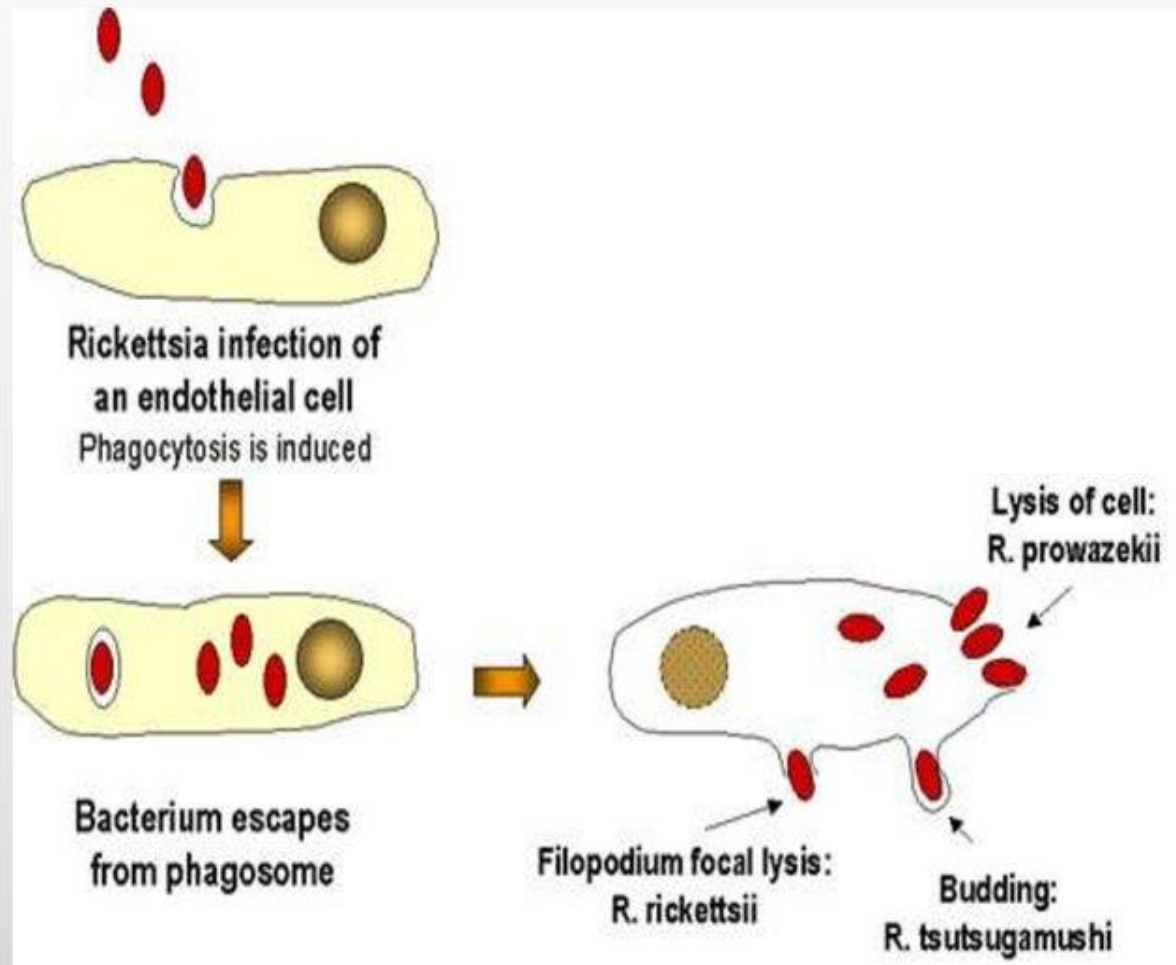


РИФ



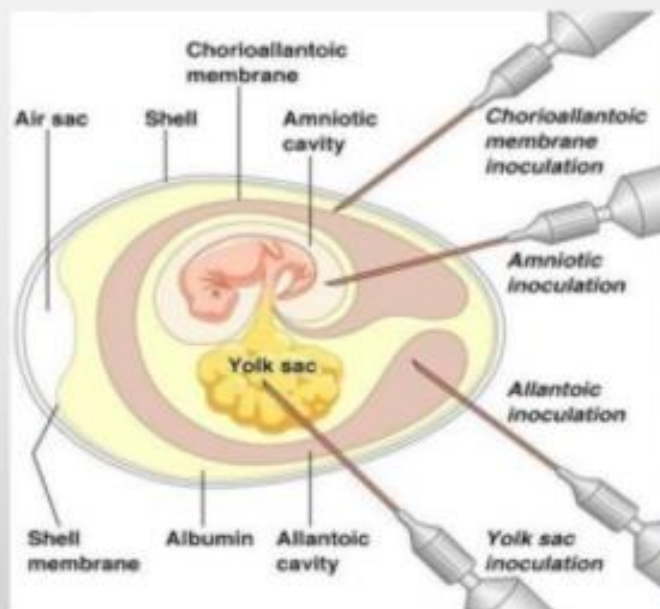
Жизненный цикл риккетсий

- Адсорбция;
- проникновение в клетку путем эндоцитоза;
- выход в цитоплазму;
- переход в вегетативную форму и размножение;
- превращение в покоящуюся форму и дегенерация клетки-хозяина;
- выход риккетсий из погибшей клетки.

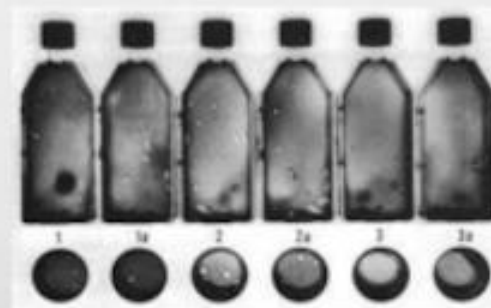


Культивирование риккетсий

- ▶ Риккетсии не растут на классических питательных средах, их культивируют
- ▶ в желточном мешке куриного эмбриона



- ▶ и в некоторых линиях клеток членистоногих или млекопитающих.



Антигенное строение риккетсий

- Основными антигенными комплексами риккетсий являются группоспецифический (отличающийся у риккетсий групп КПЛ и СТ) термостабильный липополисахаридный комплекс (ЛПС) и два протективных поверхностных белка - *gOmpA* и *gOmpB*.
- Токсические субстанции риккетсий являются термолабильными белками, неотделимы от их клеток, инактивируются формалином. Патогенные виды риккетсий синтезируют гемолизины, вызывающие гемолиз эритроцитов различных видов животных.

Факторы патогенности

- *Наличие фактора адгезии* обуславливает способность ккреплению и дальнейшей колонизации.
- *Эндотоксин* – ЛПС (липополисахарид) клеточной стенки, он высвобождается только после гибели возбудителя.
- *Капсулоподобный слой*, который защищает от фагоцитоза.
- Наличие *особотоксичного термолабильного белка*, который локализован в капсулоподобном слое.
- Обладает *гемолитической активностью*, т.е разрушает эритроциты с последующим их склеиванием и, как следствие этого нарушение реологических свойств крови.

Таксономия риккетсий



- Сейчас известно 10 патогенных для человека риккетсий, 3 вида эрлихий, 5 видов бартонелл и 1 вид коксииелл (всего 19 видов). Заболевания, вызываемые этими бактериями, соответственно называют «риккетсиозами», «эрлихиозами», «бартонеллезами», «коксииеллезами».
- Сохранилось клинико-эпидемиологическое деление риккетсий по связи с переносчиком. Выделена группа болезней, передающихся вшами и блохами (сыпной и крысиный тиф), клещами (группа клещевых лихорадок, эрлихиозы, ориенции).

КЛАССИФИКАЦИЯ РИККЕТСИОЗОВ

- **Группа сыпного тифа:**
 - эпидемический (вшивый) сыпной тиф
 - болезнь Брилля
 - эндемический (блошинный) сыпной тиф
 - калифорнийский крысиный тиф
- **Группа клещевых пятнистых лихорадок:**
 - пятнистая лихорадка Скалистых гор
 - Марсельская лихорадка
 - Североавстралийский клещевой риккетсиоз
 - Североазиатский клещевой риккетсиоз
 - везикулезный риккетсиоз

Классификация риккетсий и риккетсиозов

группа сыпного тифа

```
graph TD; A[группа сыпного тифа] --> B[Rickettsia prowazekii]; A --> C[Rickettsia typhi]; B --> D[эпидемический сыпной тиф]; B --> E[источник — человек]; B --> F[переносчик — вошь]; C --> G[эндемический (крысиный) сыпной тиф]; C --> H[источник — крысы, мыши]; C --> I[переносчик — крысиные блохи и крысиная вошь];
```

Rickettsia
prowazekii

Rickettsia typhi

эпидемический сыпной тиф

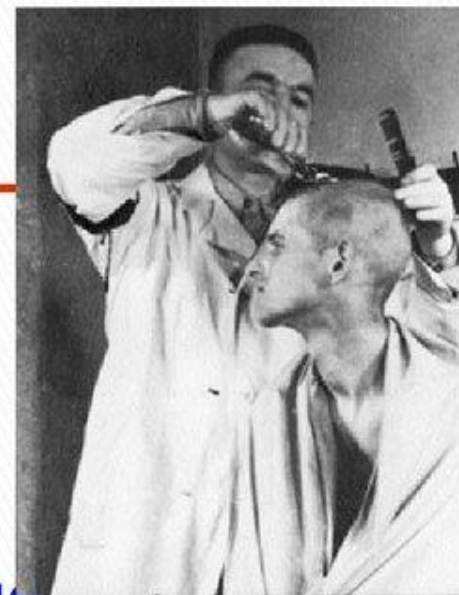
источник — человек

переносчик — вошь

эндемический (крысиный) сыпной тиф

источник — крысы, мыши

переносчик — крысиные блохи и крысиная вошь

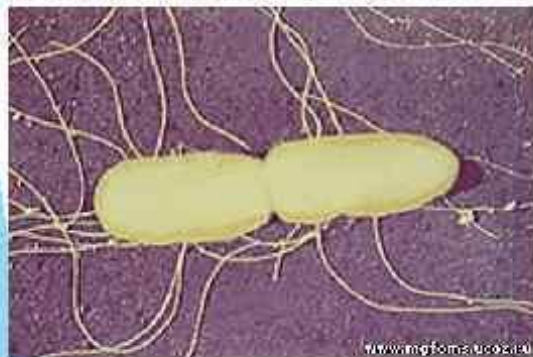
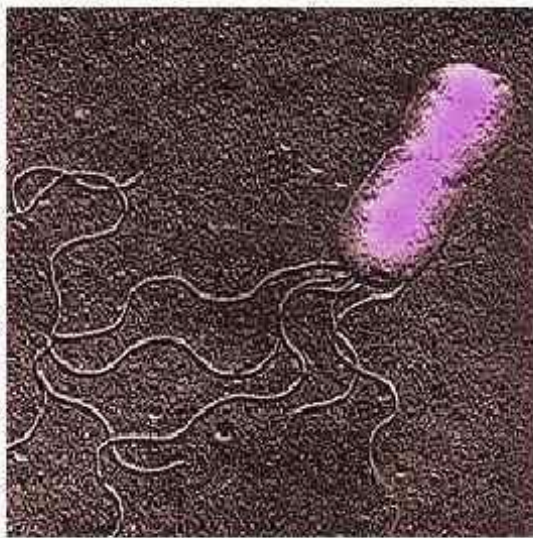


Эпидемический сыпной тиф

(синонимы: *вшивый, военный*) – это острое инфекционное заболевание, вызываемое риккетсиями Провацка, характеризующееся циклическим течением с лихорадкой, острой интоксикацией, преимущественным поражением сосудистой и нервной систем, розеолезно-папулезной сыпью.

Rickettsia prowazekii

Морфология и биологические свойства



- ▶ мелкие (длина 0,5—1 мкм), неподвижные микроорганизмы, не образующие спор и капсул.
- ▶ полиморфны, кокковидные, чаще в виде гантелей, палочковидные, нитевидные, ультраформные.
- ▶ Грамотрицательны. Хорошо окрашиваются по Романовскому-Гимзе, методом Здродовского и серебрением по Морозову с концентрацией краски по полосам.
- ▶ Являясь облигатными внутриклеточными паразитами, рикетсии Провачека не растут на тканевых средах.
- ▶ Эти микроорганизмы культивируют в желточном мешке куриного эмбриона, интраназально заражают мышей и вводят с помощью микроклизм вшам. Риккетсии размножаются в эндотелиальных клетках сосудов человека и в эпителиальных клетках кишечника вшей.
- ▶ Токсин риккетсий Провачека тесно связан с телом клетки, термолабилен. Обнаружен О-антиген, общий с другими риккетсиями, полисахаридной природы, термостабильный, обладающий иммуногенными свойствами. Имеется специфический видовой антиген белковой природы, термолабильный.

Биохимически не активны.

Антигенная структура

1. **Группоспецифические антигены** – термостабильный ЛПС КС (отделяется при обработке эфиром).
2. **Антигены OX_{2/19/K}** – сходство с антигенами **Proteus vulgaris** (реакция Вейля-Феликса).
3. **Видоспецифические антигены** – у **R. prowazekii** более глубоко расположенный термолабильный белковополисахаридный комплекс (не растворяется в эфире).

Токсины:

- ▶ Эндотоксин;
- ▶ Экзотоксин – термолабильный белок в капсулоподобном слое.

Структурные и химические компоненты клетки: факторы адгезии и инвазии.



Антропоноз.

Источник инфекции – больной сыпным тифом или болезнью Брилля.

Механизмы передачи инфекции:

- трансмиссивный (путь – контаминационный);
- аэрогенный (путь – воздушно-пылевой).

Переносчики –
платяные и
головные вши.



- ✓ **Вошь заражается при кровососании больного человека и становится заразной на 5-7 сутки (за этот срок происходит размножение риккетсий в эпителии ее кишечника, где они обнаруживаются в огромном количестве)**
- ✓ **Максимальный срок жизни зараженной вши составляет 40-45 дней**
- ✓ **Заражение человека так же возможно воздушно-пылевым путем (при вдыхании высохших фекалий вшей и при их попадании на конъюнктиву)**
- ✓ **Инфицирование человека происходит при втирании риккетсий с фекалиями в кожные покровы через микротравмы, получаемые при расчесывании**

Патогенез

- Риккетсии → кровь → клетки эндотелия кровеносных сосудов, размножаются → эндотоксин. Эндотелиальные клетки разрушаются → риккетсии поступают в кровь.
- **Ретикулоэндотелиоз** → нарушение микроциркуляции в головном мозге, миокарде, почках → сыпь, менингоэнцефалит, миокардит, гломерулонефрит.
- **Сыпь**: расширение капилляров кожи (розеолезная сыпь) и их повреждения с кровоизлиянием (петехиальная сыпь). Локализация – грудь, живот, спина, конечности за исключением лица, ладоней, подошв.
- Человек – биологический тупик.
- Персистенция на территории костного мозга в виде L-форм и → рецидив сыпного тифа – **болезнь Брилла**.

Эпидемический сыпной тиф: механизм развития поздних рецидивов

возбудитель после перенесённой инфекции сохраняется в макрофагах



реактивация через 10-20 и более лет



рецидив

(болезнь Брилля-Цинссера)

Болезнь Брилля (синонимы: *болезнь Брилля – Цинссера, рецидивный сыпной тиф*) – это острая циклическая инфекционная болезнь, представляющая собой эндогенный рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющегося нередко через многие годы, и характеризующегося спорадичностью заболеваний при отсутствии вшивости, источника инфекции и очаговости, более лёгким, чем эпидемический сыпной тиф, течением, но с типичным симптомокомплексом.

Клинические периоды

1. инкубационный (7-14 дней);
2. начальный (4-5 дней) – до появления сыпи;
3. разгара (4-10 дней) – от момента появления сыпи до нормализации температуры;
4. реконвалесценция (2-3 недели).

Иммунитет

Антимикробный и антитоксический, стойкий, длительный, **но нестерильный**: сохраняется длительно в виде покоящихся форм – через 10-20 лет **рецидив** (болезнь Брилля).

КЛИНИКА СЫПНОГО ТИФА

- Инкубационный период – 5-25 дней
- Интоксикация, длительная горячка
- Гиперемия лица, шеи, “кроличьи” глаза
- Позитивный симптом Говорова-Годелье)
- Тоны сердца приглушены, тахикардия, гипотония.
- Явления бронхита или пневмонии
- Экзантема (з 4-5-го дня болезни, розеолезно петехиальная
- Гепатоспленомегалия
- Status typhosus



Эндемический сыпной тиф

зоонозное заболевание с природной очаговостью. По морфологии и биологическим свойствам эти микроорганизмы сходны с риккетсиями Провачека.

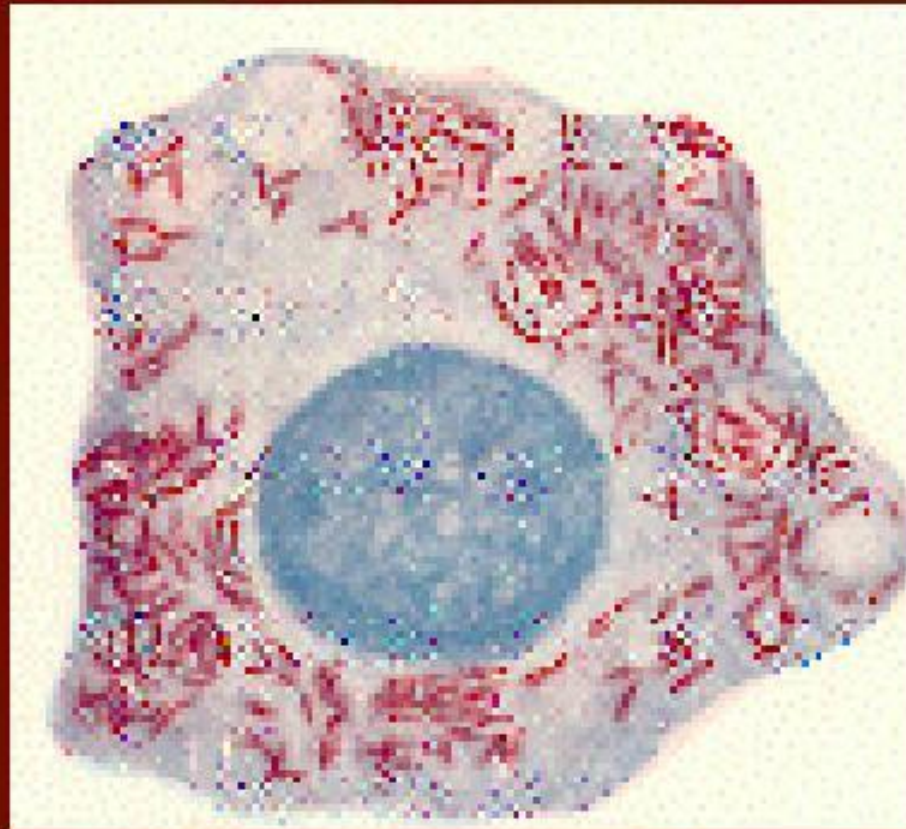
Дифференцируют по видоспецифическому антигену.

Патогенез и клиника сходны с сыпным тифом.

В лабораторной диагностике используют серологический метод, биопробу – заражение материалом от больных самцов морских свинок – приводит к развитию периорхита.

Специфическая профилактика не разработана

Rickettsia typhi (ранее ***Rickettsia mooseri***) - возбудитель эндемического крысиного (блошиного) сыпного тифа. Бактерии размножаются в цитоплазме клеток. Окраска карболовым фуксином и синькой (по П. Ф.Здродовскому, Е.М.Голиневич).



Эндемический сыпной тиф: этиология

Rickettsia typhi

- морфологически ~ риккетсии Провацека
- антигены
 - растворимый термостабильный – общий с *R. prowazekii*
 - корпускулярный термолабильный – видоспецифический
- тесно связанный с клеткой токсин
 - по антигенной структуре отличается от токсина риккетсий Провацека

Эпидемиология эндемического сыпного тифа

Источник инфекции - **грызуны** (крысы и мыши), их эктопаразиты (блохи и гамазовые клещи).

Человек от инфицированных грызунов заражается следующими путями:

- ✓ **контактным** - при втирании в кожу фекалий инфицированных блох или при попадании инфицированных испражнений на конъюнктиву (достаточно 0,01 мг);
- ✓ **аэрогенным** - при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути;
- ✓ **алиментарным** - при поедании пищи, загрязнённой мочой инфицированных животных;
- ✓ **трансмиссивным** - через укусы клещей, паразитирующих на грызунах и способных к трансовариальной передаче.

От человека к человеку болезнь не передаётся. Максимум заболеваемости отмечают в **осенне-зимнее время**, когда грызуны перемещаются в жилища людей. Заболевание регистрируют преимущественно среди лиц, живущих в домах, где есть грызуны, а также среди работников складов, продовольственных магазинов.

Патогенез эндемического сыпного тифа

В эксперименте на животных показано, что основа патогенеза и морфологический субстрат загноения, также как при сыпном тифе, - деструктивно-пролиферативный тромбоваскулит капилляров, прекапилляров и артериол с образованием гранулём в месте паразитирования риккетсий.

Однако все процессы менее выражены и продолжительны.

Аллергический компонент - один из существенных факторов в патогенезе эндемического сыпного тифа, что выражается в преимущественно папулёзном характере сыпи.

После перенесённого крысиного риккетсиоза развивается **стойкий гомологичный иммунитет**.

Микробиологическая диагностика сыпных тифов

1. **Выделение возбудителей** путем введения патологического материала чувствительным животным, в куриные эмбрионы или культуры клеток.
2. **Серологический метод** – основной метод диагностики. Для определения антител проводятся РСК, РА, РНГА, РИФ, ИФА.
3. **Биологическая проба** – обнаружение скротального феномена при заражении морских свинок возбудителем эндемического сыпного тифа.
4. **Молекулярно-генетический** – выделение ДНК возбудителя с помощью ПЦР.

Специфическая профилактика

Вакцинация по эпидпоказаниям:

1. Вакцина Вейгля (культивируются во вшах, зараженных микроклизмами);
2. Вакцина А.В. Пшеничнова - Б.И. Райхера (культивируются методом эпидермомембран);
3. Химическая сыпнотифозная вакцина;
4. Живая комбинированная сыпнотифозная вакцина Е (ЖКСВЕ) – штамм «Мадрид-Е», выращенный в желточных мешках куриного эмбриона.

Классификация риккетсий и риккетсиозов



Представители	Болезни людей	Резервуар	Переносчик
Группа пятнистых лихорадок (клещевых риккетсиозов)			
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Пятнистая лихорадка Скалистых гор	грызуны	клещи
<i>Rickettsia conorii</i>	Марсельская (средиземноморская, в том числе, астраханская) лихорадка	клещи грызуны собаки	клещи
<i>Rickettsia australis</i>	Квинслендская клещевая лихорадка	клещи грызуны	клещи
<i>Rickettsia akari</i>	Осповидный риккетсиоз	грызуны	клещи
<i>Rickettsia sibirica</i>	Североазиатский клещевой риккетсиоз	Клещи, хомяки, суслики, мыши	клещи
<i>Rickettsia japonica</i>	Японская (восточная) лихорадка	клещи	клещи
<i>Rickettsia honei</i>	Лихорадка острова Флиндерс	клещи грызуны	клещи

ГРУППА ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК

- **Rickettsia rickettsii** — вызывает пятнистую лихорадку Скалистых гор, сопровождающуюся лихорадкой, сыпью, поражением сосудистой и нервной систем. Бактерии размножаются в цитоплазме и ядре инфицированной клетки. Резервуар и источники — грызуны, рогатый скот, собаки и, главным образом, иксодовые клещи.
- **Rickettsia conorii** — вызывает марсельскую (средиземноморскую, астраханскую) лихорадку. Резервуар - клещи, грызуны, собаки, кошки, ежи. Передача возбудителя — при присасывании инфицированного клеща или аэрогенно.

ГРУППА ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК

- **Rickettsia australis** - вызывает Квинслендский (североавстралийский) клещевой тиф. Сопровождается первичным аффектом в месте укуса клеща и полиморфной сыпью. Резервуар - мелкие грызуны и клещи.
- **Rickettsia akari** - вызывает везикулярный (оспидный) риккетсиоз. Резервуар - домовые мыши и крысы.
- **Rickettsia sibirica** - вызывает североазиатский клещевой риккетсиоз. Сопровождается первичным аффектом в месте укуса клеща, лимфаденитом, сыпью. Резервуар - грызуны, клещи.
- **Rickettsia japonica** - вызывает японскую (восточную) пятнистую лихорадку. Резервуар - клещи, грызуны.
- **Rickettsia honei** - вызывает пятнистую лихорадку острова Флиндерс. Резервуар — неизвестен.

Симптомы болезни

- Инкубационный период клещевого риккетсиоза может находиться в пределах от 2 до 7 дней. Болезнь практически всегда развивается остро. На месте укуса клеща появляется болезненность, покраснение, в центре которого виден небольшой инфильтрат с некротической корочкой. Практически одновременно с этим возникают следующие симптомы, выражающие первичный аффект: озноб; ломота в теле; увеличение лимфатических узлов; повышение температуры тела до 40 градусов; лихорадочное состояние; сильная головная боль; слабость.



Сыпь и геморрагии при клещевых риккетсиозах



ИММУНИТЕТ К РИККЕТСИОЗАМ

- Длительность и напряженность постинфекционного иммунитета зависит от вида риккетсиоза. Может быть длительным (эпидемический и эндемический сыпные тифы) и непродолжительным (лихорадка цуцугамуши)
- Характер иммунитета гуморальный: антимикробный и антитоксический
- За счет группоспецифических антигенов возможен перекрестный иммунитет.

Исследуемый материал – кровь, переносчики.

1. Бактериоскопический метод.
2. Бактериологический метод.
3. Серологический (основной) – РСК, непрямая РИФ, РА, РНГА, ИФА.
4. Аллергологический.
5. Молекулярно-биологический – ПЦР.



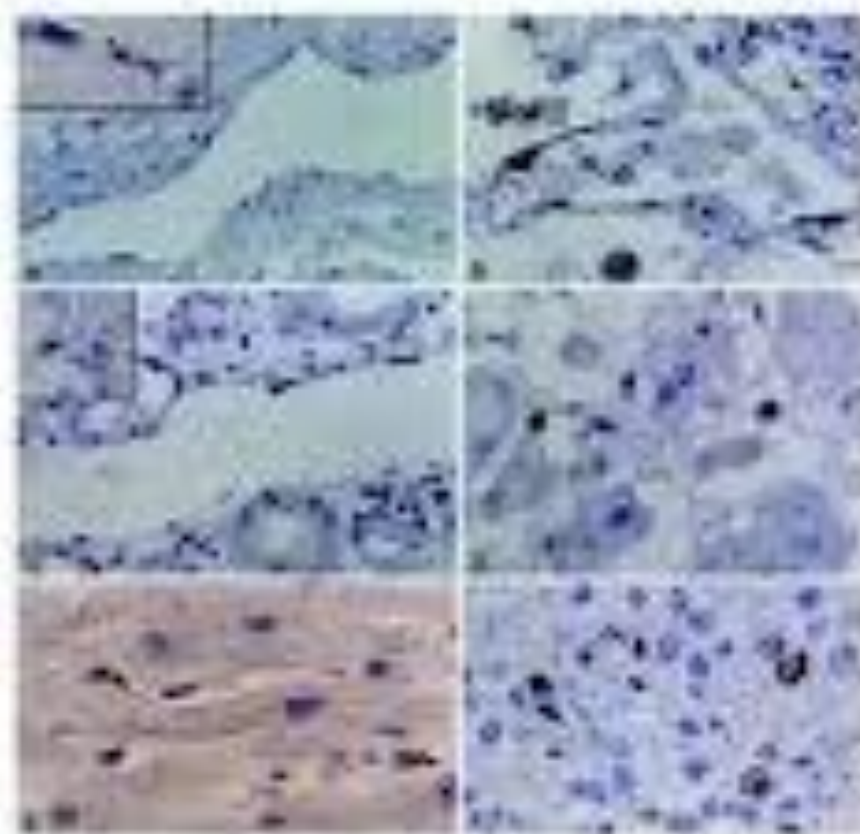
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

- Антибиотики (тетрациклины, левомицетин, эритромицин).
- Неспецифическая профилактика: борьба с переносчиками, грызунами
- Для специфической профилактики эпидемического сыпного тифа (по эпидпоказаниям) предложены живые и инактивированные вакцины.
- Имеются вакцины и против других риккетсиозов – эндемический (крысиный) сыпной тиф, лихорадка Скалистых гор.

Таксономия риккетсий



Ориенции



Ориенции

(возбудители лихорадки цуцугамуши)

- **Лихорадка цуцугамуши** (син. краснотелковый риккетсиоз, кустарниковый тиф, речная лихорадка, тропический клещевой сыпной тиф) — острая инфекционная болезнь, вызываемая ***Orientia tsutsugamushi***. Возникает у человека вследствие присасывания личинок краснотелковых клещей.

Морфо-биологические свойства ориенций

- По морфо-биологическим свойствам сходны с риккетсиями. Однако у них отсутствуют некоторые компоненты пептидогликана и ЛПС клеточной стенки (мурамовая кислота, глюказамин и окисленные жирные кислоты).
- Культивируются в 4-5-дневных куриных эмбрионах и культуре клеток, размножаются только в цитоплазме пораженных клеток.
- По антигенной структуре имеет 6 сероваров, а также общие антигены с протеем ОХк.
- Патогенность связана с пиями, ЛПС и протеинами внешней оболочки.

Эпидемиология



- Цуцугамуши – трансмиссивная природно-очаговая инфекция.
- Основной резервуар – краснотелковые клещи *Leptotrombidium*, способные к трансовариальной передаче риккетсий.
- Биотоп клещей – долины рек, где происходит заражение человека
- Дополнительный резервуар – грызуны (крысы, полёвки, зайцы, землеройки и др.)
- Переносчики – заражённые трансовариально личинки краснотелковых клещей, питающиеся кровью животных и человека.
- Сезонность болезни – июль – сентябрь.
- Восприимчивость к инфекции высокая во всех возрастных группах, особенно среди сельскохозяйственных рабочих.
- Ареал Цуцугамуши – страны Юго-Восточной Азии, Курильские острова, Приморье.

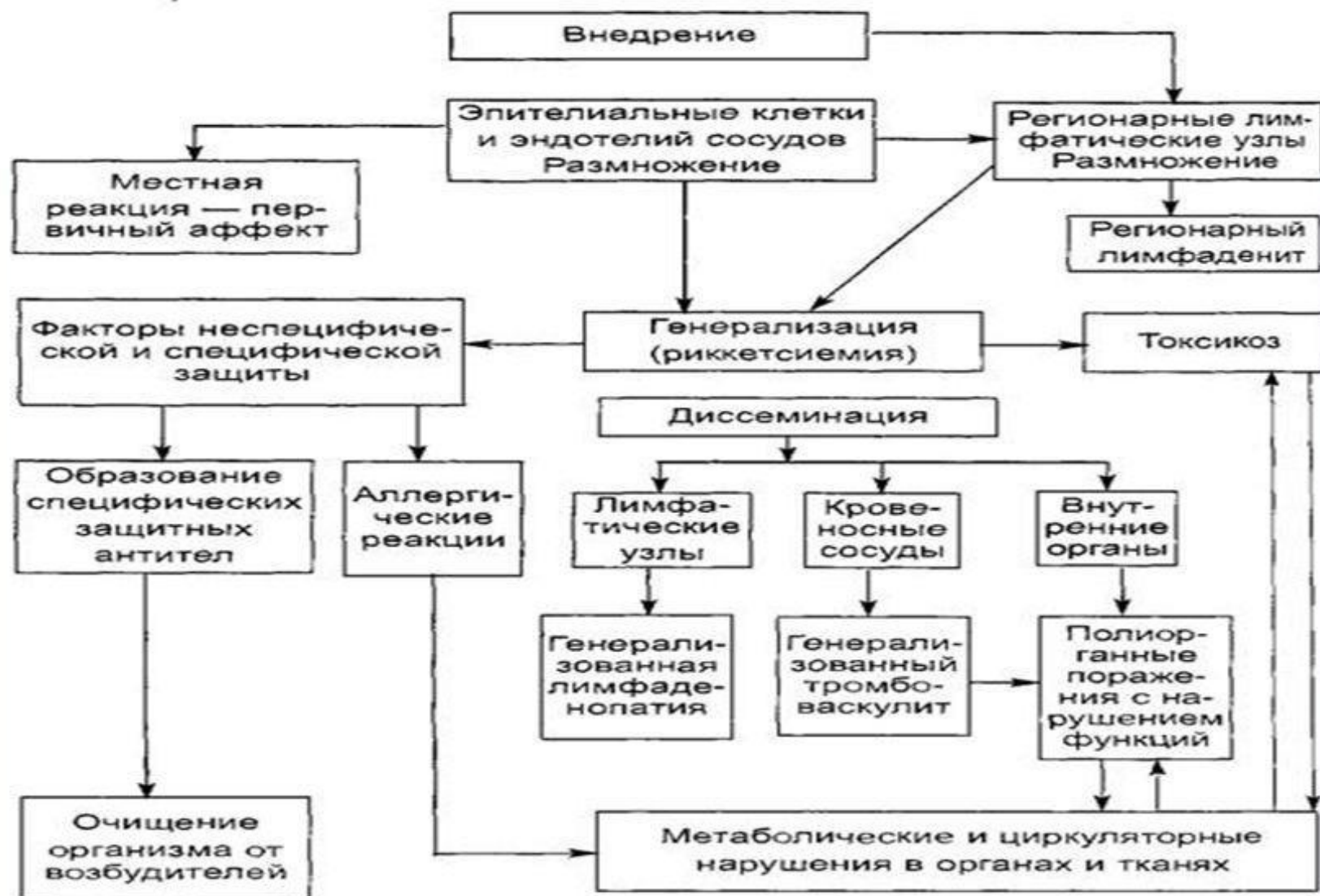


Рис. 27
Схема патогенеза цугугамуши

Клиника

- **Инкубационный период**—в пределах 5—21 дня, в среднем 7—10 дней.
- Вследствие вариабельности вирулентности природных популяций возбудителя, до $\frac{2}{3}$ инфицированных переносят инаппарантную инфекцию.
- **Для клиники характерны общие симптомы клещевых риккетсиозов**, т. е. острое начало с появлением озноба, лихорадки, головной боли, миалгии, гипотонии, регионального лимфаденита, а затем и генерализованной лимфаденопатии. У большинства больных рано, с 4—7-го дня болезни, развивается макуло-папулезная, реже геморрагическая сыпь на коже туловища, реже — на ладонях и стопах.

ГРУППА ЦУЦУГАМУШИ: ЛИХОРАДКА ЦУЦУГАМУШИ



Некоторые особенности, иммунитет



- Может наблюдаться поражение магистральных сосудов
- Часто возникает генерализованный лимфаденит
- Наиболее выражены дегенеративные изменения в миокарде, лёгких, головном мозге и почках
- Наблюдается полисерозит
- После болезни развивается нестойкий иммунитет, в связи с чем возможны повторные заболевания

Микробиологическая диагностика

- Основана на клинико-эпидемиологических данных и подкрепляется серологическими исследованиями на антитела либо к протею ОХ₁₉, к специфическим антигенам клещевой группы в РСК, РНИФ, ИФА

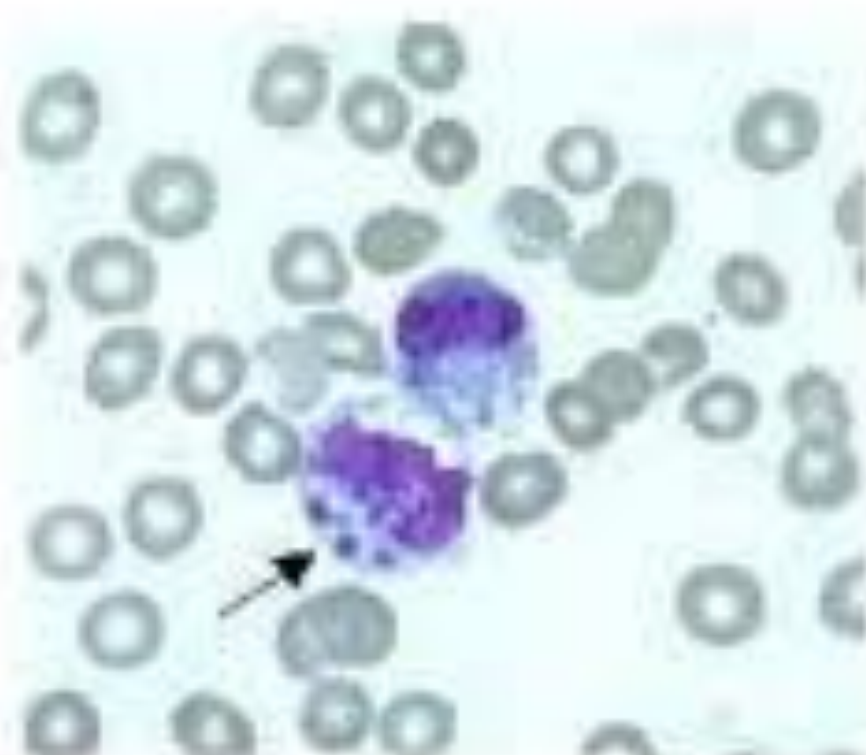
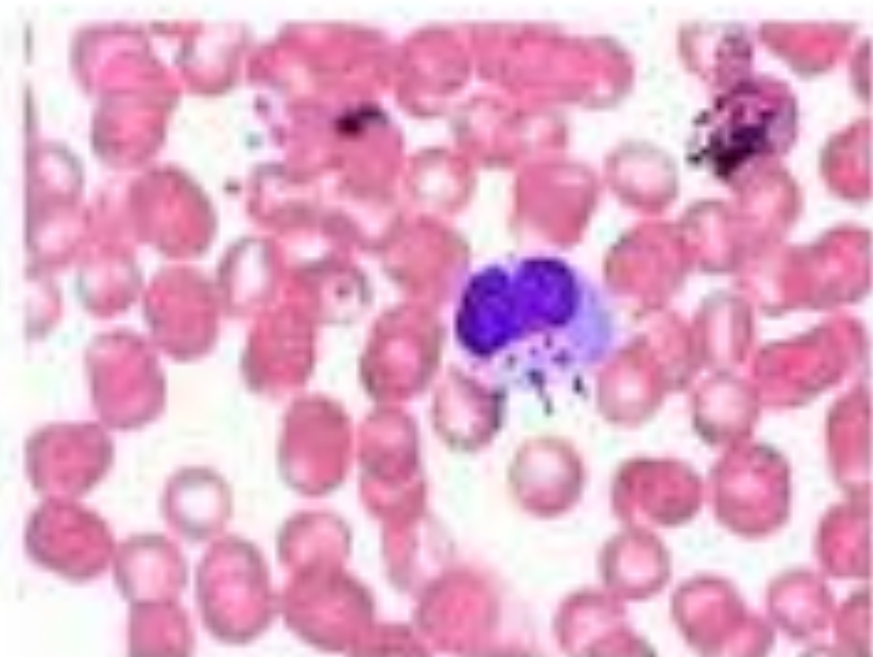
Профилактика



- ❑ Уничтожение клещей в очагах заболевания
- ❑ Применение защитной одежды
- ❑ Уничтожение мелких грызунов
- ❑ Разработана профилактическая вакцинация: по методу N.Smadel (1951) – введение живой ослабленной вакцины в сочетании с приёмом тетрациклина, или с помощью разработанной в России Н.Г. Кекчевой (1963) антибиовакцины.

Представители	Болезни людей	Резервуар	Переносчик
Группа Orientia			
Orientia tsutsugamushi	Лихорадка цуцугамуши	Мышевидные грызуны	Краснотелковые клещи
Группа Ehrlichia			
Ehrlichia chaffeensis	Моноцитарный эрлихиоз	Олени, собаки, грызуны	Клещи
Ehrlichia sennetsu	Эрлихиоз (инфекционный мононуклеоз)	Возможно, моллюски, рыбы	Неизвестно
Ehrlichia equi-like (E. phagocytophila)	Гранулоцитарный (нейтрофильный) эрлихиоз	Клещи, грызуны, лошади	Клещи

Эрлихии



Эрлихии

```
graph TD; A[Эрлихии] --> B[E.chaffeensis]; A --> C[E.sennetsu]; A --> D["E.equiline  
E.phagocytophila"]; B --> E["Моноцитарный  
эрлихиоз"]; C --> F["Эрлихиоз  
сеннетсу  
(инфекционный  
ангинозный  
мононуклеоз)"]; D --> G["Гранулоцитарный  
эрлихиоз  
(клещевая  
лихорадка)"];
```

E.chaffeensis

Моноцитарный
эрлихиоз

E.sennetsu

Эрлихиоз
сеннетсу
(инфекционный
ангинозный
мононуклеоз)

E.equiline
E.phagocytophila

Гранулоцитарный
эрлихиоз
(клещевая
лихорадка)

-
- Эрлихии представлены группой облигатных внутриклеточных грамотрицательных бактерий, паразитирующих в эндотелиальных клетках и циркулирующих клетках крови, преимущественно лейкоцитах (паразиты лейкоцитов — возбудители «лейкоцитарных риккетсиозов»).

-
- Морфологически все виды эрлийи представляют небольшие плеоморфные кокковидные или овоидные микроорганизмы, приобретающие темно-голубой или пурпурный оттенок при окраске по Романовскому. Обычно их обнаруживают в вакуолях — фагосомах цитоплазмы инфицированных эукариотических клеток, в виде компактных скоплений отдельных частиц паразита, внешне имеющих конфигурацию ягоды тутового дерева

Морфология, культивирование, идентификация эрлихий

- Все эрлихии, патогенные для человека, размножаются в моноцитах, макрофагах. Их жизненный цикл осуществляется внутри цитоплазматических вакуолей, так называемых «морул», т. е. в фагосомах (эндосомах), клетки, содержащих скопление эрлихиозных частиц.

Факторы патогенности эрлихий

- В патогенезе эрлихиозов важную роль играет гиперсекреция цитокинов (ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-10 и др.), вызывающих повреждение клеток-мишеней.
- Фактором патогенности могут быть «спороподобные» корпускулы, выходящие из клетки путем почкования и заражающие прилегающие здоровые клетки.
- Адгезию возбудителей гранулоцитарного эрлихиоза обеспечивают белки внешней оболочки массой 44 и 135 кДа.

Патогенез эрлихиозов

- Патогенез эрлихиозов связан с лимфо-гематогенным распространением возбудителей по организму и поражением моноцитов крови и макрофагов печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга с развитием инфильтратов и очагов некроза.
- Формируется миелоидная гипоплазия, отмечается лейкопения, тромбоцитопения, при лихорадке Сеннетсу – моноцитоз. Это приводит к кровотечениям. Нарушается функция печени и почек.
- В процесс вовлекается также эндотелий капилляров, образуется сыпь.

Эпидемиология эрлихиозов

- Источником моноцитарного и гранулоцитарного эрлихиозов являются мелкие грызуны, олени, косули, собаки и домашний скот, на которых паразитируют иксодовые клещи. Передача возбудителей происходит при укусе клеща через его слюну. На месте укуса первичный аффект, как правило, не возникает.
- Источником инфекции при эрлихиозе Сеннетсу являются моллюски рыб. Заражение происходит, очевидно, при употреблении в пищу сырой рыбы. Входные ворота рото-глотка.

Клиника, диагностика и лечение.

- Симптомы эрлихиозов не имеют манифестно выраженных диагностических особенностей. Поэтому диагностика заболевания обязательно должна подкрепляться результатами лабораторных исследований, из которых наиболее значимыми являются серологические данные, а также данные гемограммы и функционального состояния печени.

-
- Общим в характеристике трех эрлихиозов является то, что клинически выраженные формы возникают внезапно, сопровождаются развитием лихорадочной реакции, появлением озноба, усталости, головной боли, анорексии, миалгии, тошноты, рвоты и признаков, обычных при других риккетсиозных заболеваниях и некоторых инфекциях вирусной природы.

-
- Первичный аффект отсутствует для всех форм эрлихиозов, тогда как высыпания на коже эритематозного или петехиального характера редки при лихорадке сеннетсу и встречаются в 10—30 % случаев при гранулоцитарном и моноцитарном эрлихиозе соответственно.

Моноцитарный эрлихиоз человека



Клиника

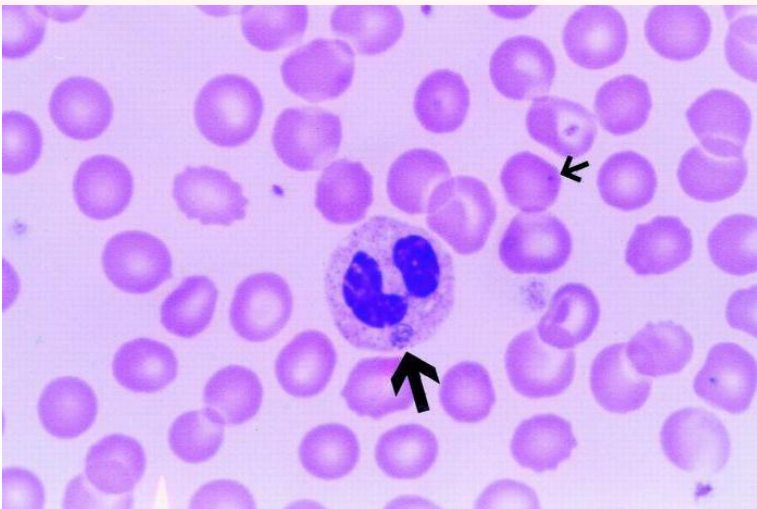
- **Инкубационный период** составляет в среднем 8—14 дней,
- Продолжительность лихорадочного периода **не превышает 2 недель для лихорадки сеннетсу,**
- **3 недель — для моноцитарного эрлихиоза** (включая и тех, кто получил специфическое лечение)
 - и **3—11 недель— для заболевания гранулоцитарным эрлихиозом.**
- Для эрлихиоза сеннетсу фатальные исходы не известны, но при моноцитарном и гранулоцитарном эрлихиозах летальность достигает 2—3 и 5 % соответственно.

Профилактика.

- ❑ **Вакцинопрофилактика эрлихиозов в отношении человека не разработана,** поскольку в ней нет необходимости. **Экстренная специфическая профилактика** может осуществляться по факту обнаружения укуса клеща однократным приемом доксициклина.

Микробиологическая диагностика эрлихиозов

Микробиологическая диагностика. Бактериоскопический метод: при микроскопии мазков крови в нейтрофилах, моноцитах и лимфоцитах выявляют «морулы» — включения, содержащие эрлихии и напоминающие ягоды малины. Серологический метод: применяют непрямой метод РИФ. Молекулярно-генетический метод — ПЦР.



Таксономия риккетсий



Род Coxiella.

Coxiella burnetii.

Q-лихорадка.

Название «Q-лихорадка» (от англ. quiet - неясный) предложил Э. Деррик, впервые описавший заболевание у фермеров и рабочих мясных фабрик в Австралии (1937).

Риккетсиозную природу заболевания установили Ф.М. Бернет и М. Фриман (1939).

Однако, в силу ряда биологических особенностей возбудителя, он был выделен в самостоятельный род Coxiella.



Классификация

Порядок: Legionellales

Семейство: Legionellaceae

Род: Legionella

Виды: ведущую роль в патологии человека играет
L.pneumophila

Семейство: Coxiellaceae

Род: Coxiella

Вид: C. burnetii (вызывает ку-лихорадку)

КУ-ЛИХОРАДКА

- Син.: австралийский риккетсиоз, Ку-риккетсиоз, болезнь Деррика-Бернета, квинслендская лихорадка, среднеазиатская лихорадка, термезская лихорадка, пневмориккетсиоз, коксиеллез.
- *Ку-лихорадка* (febris Q s. coxiellosis) - острый природно-очаговый риккетсиоз, характеризующийся общетоксическими явлениями, лихорадкой и нередко атипичной пневмонией.

Морфологические особенности *Coxiella burnetii*

- Коксииеллы – мелкие (0,3х10 мкм) грамотрицательные палочковидные и кокковидные бактерии.
- Имеются пили, микрокапсула и капсулоподобный слизистый покров, содержащий групповой растворимый антиген.
- По наличию капсулы подразделяются на две фазы: I (капсульную-вирулентную) и II (некапсульную-авирулентную).
- Образуют спорообразные формы, устойчивы к высокой температуре и высушиванию.

Культуральные свойства *Coxiella burnetii*

Не растут на питательных средах, хорошо размножаются в:

- *желточном мешке куриных эмбрионов при 35 °C*

- *и в культурах клеток различных типов (куриные фибробласты, мышечные клетки L и др.).*

Биохимические свойства *Coxiella burnetii*

Риккетсии, отделенные от клетки-хозяина, способны потреблять

- пируват,
 - глутамат,
 - некоторые метаболиты цикла лимонной кислоты,
- но не усваивают глюкозу.



Антигенные системы *Coxiella burnetii*

Фазовые изменения в структуре О-АГ комплекса:

• **Антигены первой фазы.** У всех свежесекретированных риккетсий. Связаны с поверхностными углеводами. Вызывают образование АТ к АГ фаз 1 и 2.

• **Антигены второй фазы.** Возникают при вторичных пассажах в желточном мешке. Обнаруживается в реакции связывания комплемента с сыворотками животных и человека, перенесших инфекции, особенно недавно. Вызывает образование АТ к АГ 2 фазы.

Резистентность *Coxiella burnetii*

- При 4 °С сохраняют жизнеспособность в высохших испражнениях клещей, в шерсти или в нехлорированной воде *в течение года и более*, в мясе – *около месяца*.
- В высохшей моче и крови животных сохраняют вирулентность *в течение ряда недель*.
- Полная гибель в зараженном молоке наступает только после кипячения *в течение 10 минут*.
- Разрушаются 0,3% формальдегидом, 1% фенолом через 24 часа.
- **Очень чувствительны к действию жирорастворителей (спирт, эфир и др.) - 70% спирт через 1 минуту.**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ку-лихорадка — природно-очаговая зоонозная инфекция.

Различают два типа очагов болезни:

 **первичные природные** (в природных очагах возбудитель циркулирует между переносчиками (клещами) и их теплокровными прокормителями: клещи → теплокровные животные → клещи);

 **вторичные сельскохозяйственные (антропургические).**

Патогенез

- **Источник инфекции** – сельскохозяйственные крупнорогатые и мелкорогатые животные.
- **Пути заражения:** алиментарный, контактный, воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- **Входные ворота** – слизистая ЖКТ, слизистые ВДП, кожа.
- Возбудитель→кровь→генерализация→поражение многих органов, чаще всего легких.
- Лихорадка, головная и мышечные боли, интерстициальная пневмония.
- Три клинические формы лихорадки Ку: лихорадочная форма (70%), менингоэнцефалитическая (15%), пневмоническая (15%).

Симптомы Q-лихорадки, имеющие диагностическое значение:

- острое начало;
- быстрое повышение температуры тела до высоких цифр;
- боли в глазных яблоках;
- гиперемия лица;
- инъекция сосудов склер;
- раннее увеличение печени и селезенки;
- развитие преимущественно интерстициальной пневмонии.

Ку-лихорадка у детей



гиперемия слизистых
оболочек миндалин
и мягкого неба



инъекция сосудов
склер



гиперемия и
одуловатость лица



Ку-лихорадка: иммунитет

- напряжённый
- длительный (повторные заболевания редки)
- Ig
- ГЗТ

Лабораторная диагностика *Coxiella burnetii*

- выделение и идентификация возбудителя;
- серологические реакции со специфическими риккетсиозными АГ (РСК, РПГА, ИФМ, реакция агглютинации и др.).

Материалом для выявления возбудителя служит кровь, которой внутрибрюшинно заражают морских свинок. Для обнаружения в биологических субстратах животных и человека *Coxiella burnetii* и их растворимых АГ используют тест-системы на основе ИФМ и ЦПР.

ПРОФИЛАКТИКА

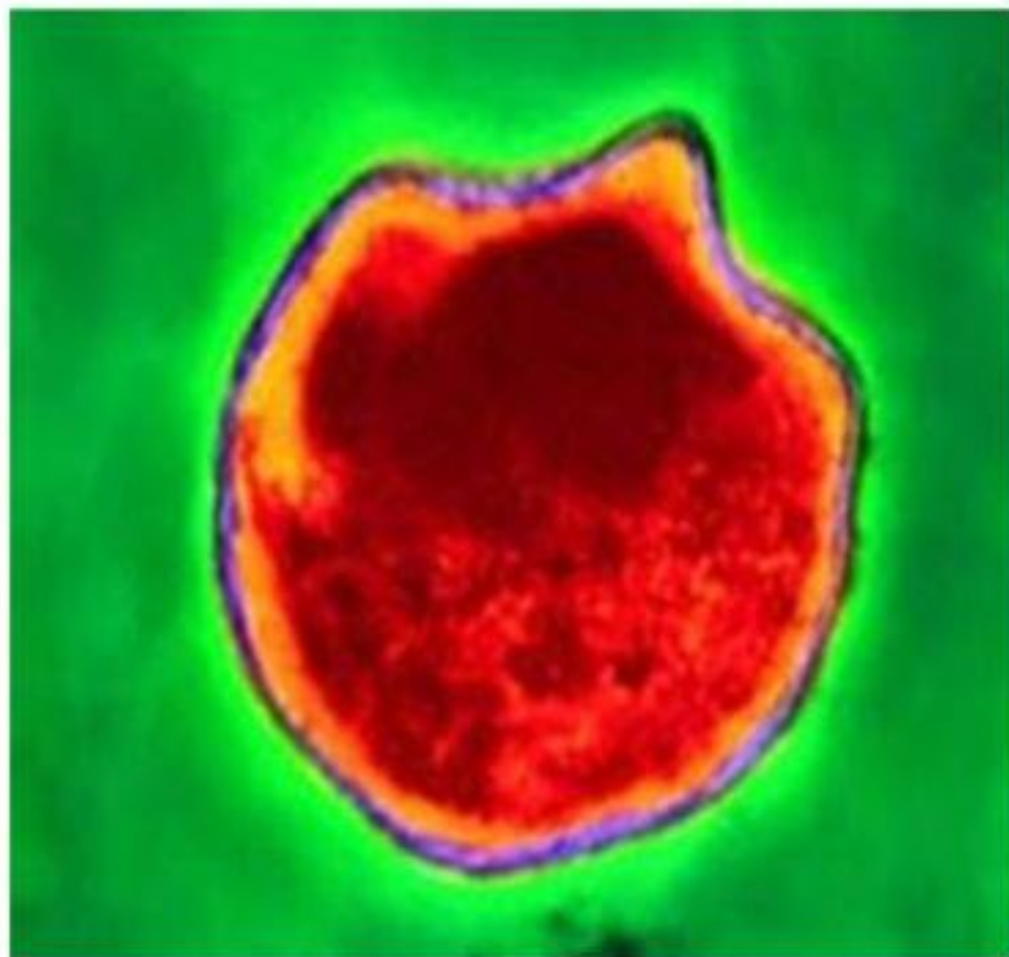
- **Вакцина Ку-лихорадки М-14 живая сухая
накожная** - лиофилизированная взвесь живой культуры аттенуированного штамма М-44 коксииелл Бериета, выращенных в желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов.
- Стабилизатор и среда высушивания – обезжиренное коровье молоко.
- Препарат предназначен для профилактики Ку – лихорадки у профессиональных групп населения в возрасте 14 лет и старше, работающих на животноводческих хозяйствах и предприятиях, неблагополучных по данному заболеванию.
- Специфический иммунитет развивается через 3-4 недели прививки и сохраняется в течение года.



Хламидии

Хламидии

облигатные
внутриклеточные
паразиты
млекопитающих и
птиц со сложным
циклом развития.
Это
грамотрицательные
бактерии, имеющие
форму кокков.



ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ ХЛАМИДИЙ

- Размножение происходит в ходе уникального цикла, состоящего в чередовании двух разных форм существования – элементарных (ЭТ) и ретикулярных (РТ) телец
- Элементарное (инфекционное) тельце располагается внеклеточно, метаболически неактивно, размер 0,2-0,3 мкм.
- Ретикулярное (неинфекционное, вегетативное) тельце, располагается в цитоплазме, размер 0,8-1,2 мкм.

прикрепление
и эндоцитоз ЭТ

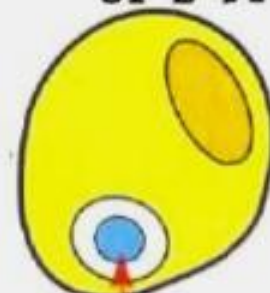


элементарное
тельце (ЭТ)

подавление слияния
фагосом и лизосом

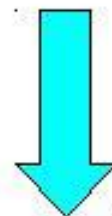


дифференцировка
ЭТ в РТ



ретикулярное
тельце (РТ)

Один цикл 24-72 часа



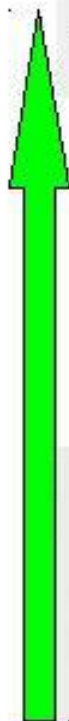
размножение путем
бинарного деления



дифференцировка
РТ в ЭТ



экзоцитоз и лизис
клетки хозяина



ХАРАКТЕРИСТИКА ХЛАМИДИЙ

- Кокковидные бактерии размерами 0,2-1,5 мкм, грамотрицательные. Жгутиков нет, спор не образуют.
- Клеточная стенка сходна по строению со стенкой грамотрицательных бактерий, но не содержит пептидогликана.
- Геном очень маленький – 15% генома кишечной палочки и кодирует синтез не более 500 белков.

Классификация

Порядок – Chlamydiales
Семейство – Chlamydaceae

Род – Chlamydia

Вид – C. trachomatis

Род – Chlamidophila

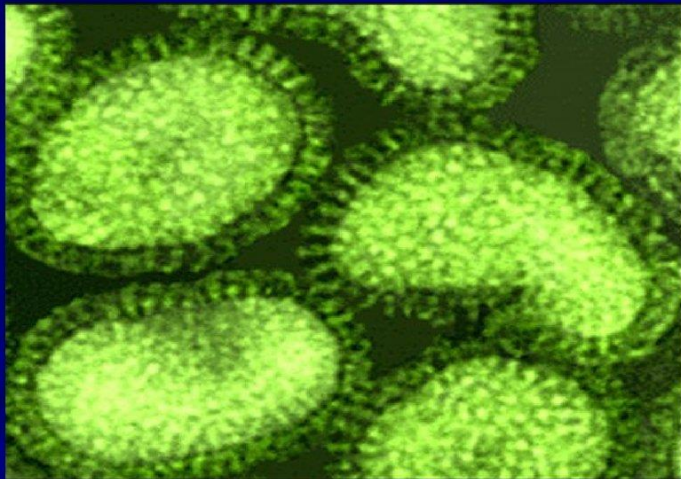
Виды – C. psittaci

C. pneumoniae

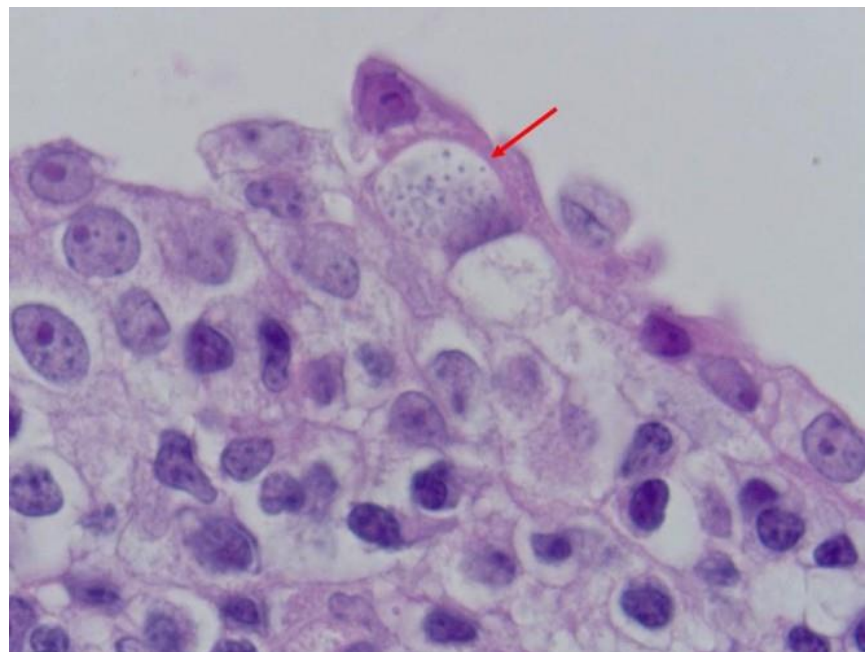
Морфология хламидий

- Хламидии – мелкие грамотрицательные прокариоты шаровидной или овоидной формы, не образуют спор, неподвижны, не имеют капсулы. В составе клеточной стенки отсутствует пептидогликан, ригидные функции выполняют белки наружной мембраны. Хламидии существуют в двух формах:
- Элементарное тельце (0,2-0,3 мкм) – внеклеточная инфекционная форма хламидий, ответственное за процесс прикрепления к клетке-мишени и проникновение в них.
- Ретикулярное тельце (0,8-1,5 мкм)- внутриклеточная метаболически активная форма

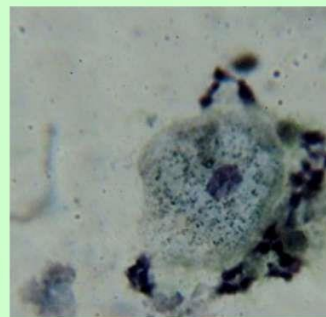
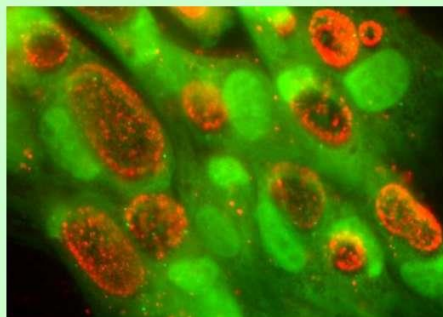
ЭТ хламидий (электронно-люминесцентная микроскопия)



8



Хламидии в пораженных ими клетках:



Культуральные и биохимические свойства

- Не способны расти на питательных средах. Культивируются на клеточных культурах и желточном мешке куриного эмбриона.
- Являются энергетически зависимыми от хозяина эндопаразитами. . Способны самостоятельно синтезировать нуклеиновые кислоты, некоторые белки и липиды.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ И ПАТОГЕНЕЗ ХЛАМИДИОЗОВ

- Факторы патогенности:
 - белки клеточной оболочки (адгезия, подавление фагоцитоза).
 - эндотоксин (ЛПС)
 - Экзотоксин (у некоторых). Обладает летальным действием.
 - Белок теплового шока (у некоторых). Вызывает аутоиммунные реакции.
- В патогенезе главное - гибель зараженных эпителиальных клеток и развитие местных воспалительных реакций. Тропизм зависит от вида и антигенной структуры..

Антигенная структура

1. **Родоспецифический антиген** – поверхностный ЛПС КС, термостабильный.
2. **Видоспецифические антигены** – белок КС, термолабильный.
3. **Типоспецифические антигены** – белки:
 - a) *C. trachomatis* – 15 сероваров
 - возбудители трахомы (А, В, Ва, С);
 - возбудители урогенитального хламидиоза (D, E, F, G, H, I, J, K);
 - возбудитель венерической лимфогранулёмы (L_1 , L_2 , L_3).
 - a) *C. psittaci* – 13 сероваров.
 - b) *C. pneumoniae* – 4 серовара (TWAR, AR, KA, CWL).

Chlamydiaceae

Chlamydia

Chlamydophila

C.trachomatis

C.psittaci

C.pneumoniae

Серовары
A, B, Ba, C

Трахома

Серовары
D-K

Урогенитальный хламидиоз и
пневмония новорожденных

Серовары
L1, L2, L2a, L3

Венерическая
лимфогранулема

Орнитоз
(пситтакоз)

Пневмония

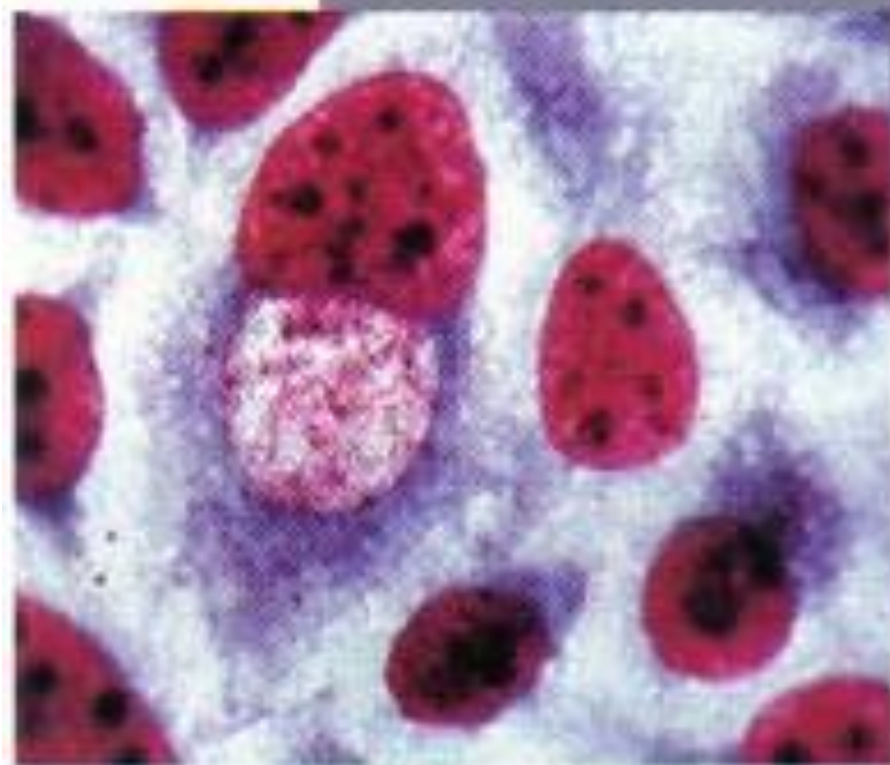
ОРЗ

Атеросклероз

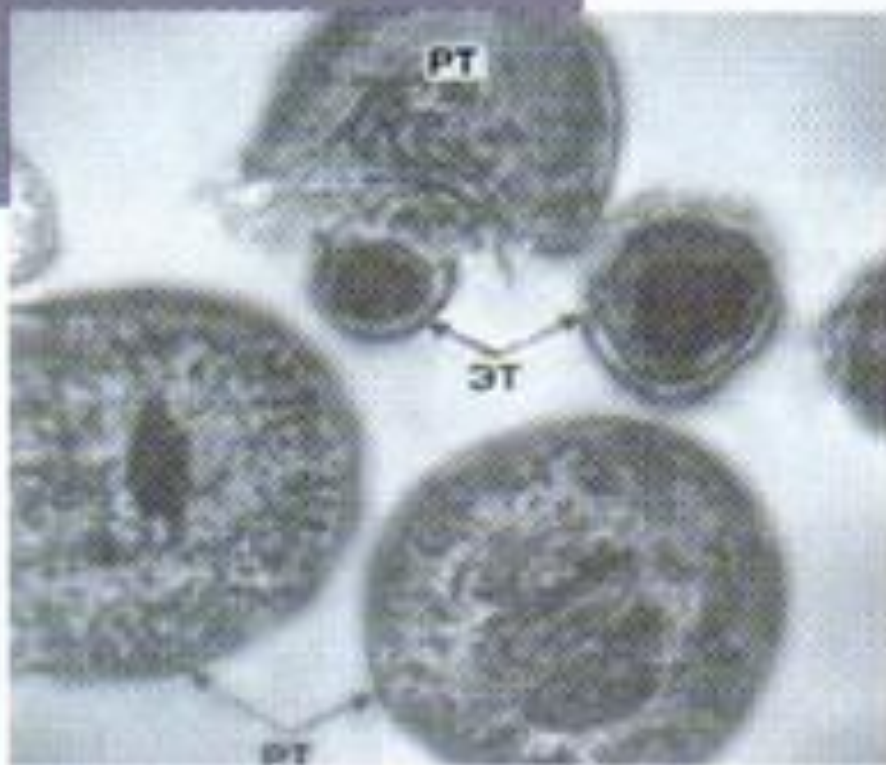
Саркоидоз

Бронхиальная
астма

Chlamydia trachomatis

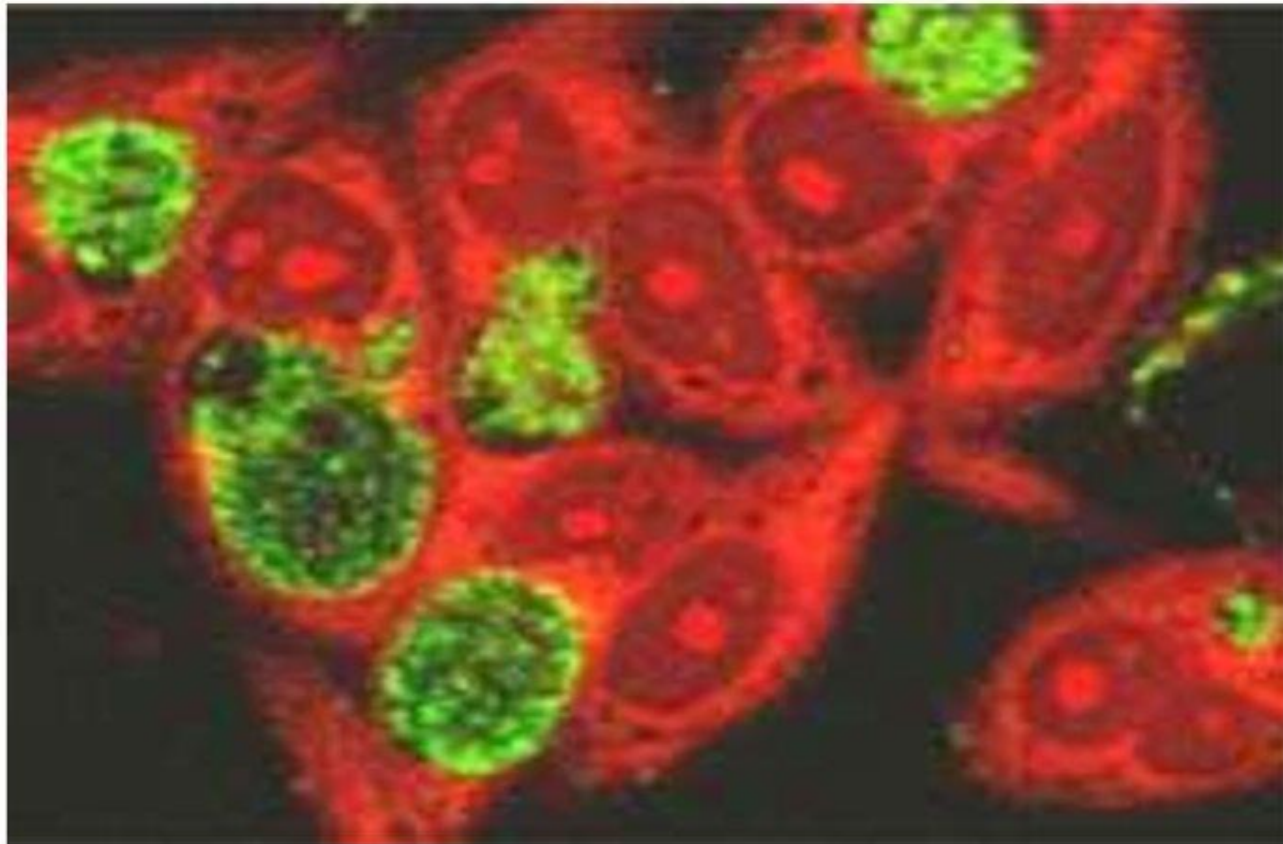


Внутриклеточные включения –
Chlamydia trachomatis (R. S. Barnes)



Элементарные тельца (ЭТ) – инфекционная
внеклеточная форма и ретикулярных тел (РТ) –
вегетативная внеклеточная форма

**C.trachomatis в пораженных клетках
методом прямой
иммунофлюоресценции – зеленые
включения**



Актуальность

- **Первая группа** – возбудители трахомы (серотипы А, В, Ва, С) – попадание инфекционного агента посредством втирания в область слизистой оболочки глаза. Имеются данные об обнаружении сероваров С и Ва в урогенитальном тракте.
- **Вторая группа** – возбудители урогенитального хламидиоза (серотипы D, E, F, G, H, I, J, K) – заражение происходит половым путем, иногда при втирании руками в слизистую глаза.

Пневмония новорожденных, вызываемая *C.trachomatis*, возникает в результате передачи возбудителя при родах, когда ребенок заражается от инфицированной хламидиями матери при прохождении через родовые пути.

Серотип F – поражение верхних отделов УГТ с выраженными клиническими проявлениями.

Серотип E – бессимптомное течение инфекции.

- **Третья группа** – возбудители тропической венерической лимфогранулемы (серотипы L1, L2, L2a, L3) – распространяются через лимфатическую систему, инфицируют макрофаги и эпителиальные клетки.

Краткие сведения о трахоме

Трахома (от др.-греч. τραχὺς — шероховатый) — это хроническое инфекционное заболевание глаз, вызываемое хламидиями и характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы с исходом в рубцевание конъюнктивы, хряща век и полную слепоту.



ТРАХОМА

- Трахома – антропонозная хроническая инфекция глаз, распространенная повсеместно (в мире ежегодно до 400-500 млн человек, потеря зрения у 10-20 млн).
- Контактный путь передачи - попадание возбудителя на конъюнктиву или прилегающие ткани
- Патогенез обусловлен репродукцией в клетках конъюнктивы и прилегающих тканей с образованием сосочков и фолликулов, токсическим действием, приводящим к рубцеванию конъюнктивы и слепоте.

Урогенитальный хламидиоз

- Урогенитальный хламидиоз – это инфекционное заболевание, вызываемое определенными серотипами *Chlamydia trachomatis*, передающееся половым путем и характеризующееся многочисленными поражениями разных органов и тканей мочеполовой системы, часто приобретает хроническое течение

Серовары D – K вызывают урогенитальный хламидиоз (УГХ).

Эпидемиология УГХ

- ▣ Источник инфекции – больной человек**
- ▣ Пути передачи:**
 - половой**
 - вертикальный**
- ▣ Восприимчивый коллектив – любой человек**

Эпидемиология

- Относится к **наиболее распространенным ИППП**
- При однократном незащищенном половом контакте **риск заражения превышает 60%**
- **52%** населения (до **30 лет**) инфицировано *Chlamydia trachomatis*
- Наибольший процент выявления инфекции выявляется в **развивающихся странах** мира

Клиника

- ✓ **Инкубационный период** составляет - 7 - 14 дней
- ✓ Первичный очаг:
 - **уретра** (у мужчин)
 - **канал шейки матки** (у женщин)
- ✓ **Первичные** клинические **признаки** отсутствуют
- ✓ От **70 - 80%** зараженных женщин и до **50%** мужчин не ощущают никаких симптомов
- ✓ В **80%** урогенитальный хламидиоз сочетается с другими микробными ассоциациями

урогенита
льный

хламидиоз

Симптомы хламидиоза

У мужчин

- легкое воспаление мочеиспускательного канала затяжного (хронического) течения — уретрит, который продолжается не менее нескольких месяцев
- скудные стекловидные выделения из мочеиспускательного канала
- болеть может в мочеиспускательном канале, в мошонке, в пояснице, в яичках

У женщин

- выделения из влагалища слизистые или слизисто-гнойные
- боли в области наружных и внутренних половых органов
- зуд и жжение
- боли внизу живота — в области малого таза, усиление болей перед менструацией
- общая слабость и легкая температура — симптомы интоксикации.

Клиника и осложнения

- **Начальные** клинические проявления заболевания протекают **бессимптомно**
- Клинические синдромы

мужчины	женщины
негонококковый уретрит, эпидидимит, проктит, конъюнктивит, фарингит, болезнь Рейтера	цервицит, эндометрит, сальпингит, проктит, конъюнктивит, фарингит, болезнь Рейтера

- Урогенитальный хламидиоз вызывает **вторичное бесплодие** у мужчин и женщин

Хламидийные конъюнктивиты – паратрахома (конъюнктивит с включениями)

Этиология и патогенез: возбудитель – *Chlamydia trachomatis* серотипы D – K. Заболевание передается контактным путем – возбудитель может быть занесен грязными руками и инфицированной водой (бассейный или банный конъюнктивит), источник – мочеполовые пути, инкубационный период – 5-7 дней.

Клиника:

- острое начало, увеличение околоушной железы, чаще – односторонность
- сначала скудное, затем обильное гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости
- конъюнктива нижней переходной складки резко гиперемирована, отечна, инфильтрирована, с крупными фолликулами
- слизистая хряща верхнего века – шероховатая с мелкими фолликулами

Прогноз: через 2-3 месяца – выздоровление, может принимать хроническое течение



Хламидийный конъюнктивит взрослых

- ▶ Женщины болеют в 2—3 раза чаще.
- ▶ Конъюнктивиты связаны главным образом с урогенитальной хламидийной инфекцией, которая может протекать бессимптомно.

hlamidioz-info.ru



50% больных хламидиозом глаз
страдают
урогенитальным хламидиозом

Хламидийный конъюнктивит новорожденных

- ▶ Заболевание связано с урогенитальной хламидийной инфекцией: его выявляют у 20—50 % детей, родившихся от инфицированных хламидиями матерей.
- ▶ Частота хламидийного конъюнктивита достигает 40 % всех конъюнктивитов новорожденных.



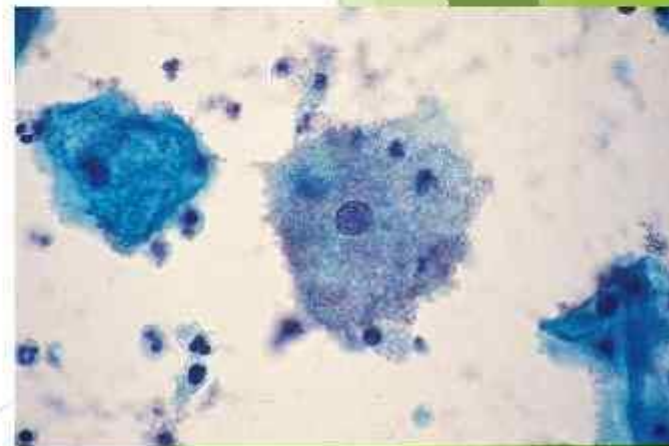
Венерическая лимфогранулема (паховый лимфогранулематоз)

- Возбудитель - *Chlamydia trachomatis* серологических типов L1-L3.
- Инкубационный период составляет от 5 сут до 21 сут (в среднем около 10 сут).
Заболевание начинается с бугорка или пузырька на месте внедрения возбудителя, который быстро исчезает.
Через 1-4 нед увеличиваются регионарные лимфатические узлы (у мужчин чаще всего паховые, у женщин - малого таза). Пораженные лимфатические узлы при этом уплотняются, становятся болезненными, спаиваются между собой. Кожа над узлами приобретает цвет - от розового до синюшно-красного. Со временем лимфатические узлы вскрываются с выделением желтоватого гноя.



Респираторный хламидиоз

- ▶ Респираторный хламидиоз - заболевание, передающееся воздушно-капельным и другими путями и поражающее дыхательные органы. Этому заболеванию подвержены как дети, так и взрослые.
- ▶ Болезнь вызывают *Ch. pneumoniae* и многие биовары *Ch. trachomatis* (D, E, F, G, H, J и другие биовары). Под биоварами понимают внутривидовые категории инфекций. Эти серовары не отличаются от других хламидии по биологическим и морфологическим признакам.



Респираторная патология хламидийной природы

- *Chlamydia trachomatis*
 - пневмония новорождённых
 - пневмония у грудных детей с иммунодефицитом
 - пневмония у взрослых с иммунодефицитом
- *Chlamydophila psittaci*
 - орнитоз
- *Chlamydophila pneumoniae* (есть у 50% взрослых)
 - бронхопневмония

- ***Chlamydia pneumoniae*** – вызывает заболевания дыхательных путей
- Высокая заболеваемость среди детей и пожилых людей
- Возникает в дошкольном возрасте
- 10-20% пневмоний и 5% синуситов и бронхитов обусловлены ***Chlamydia pneumoniae***
- Является ко-фактором для реактивного артрита
- Обнаружена в склеротически измененных артериях человека
- Каждые 3-6 лет наблюдаются эпидемии, вызванные ***Chlamydia pneumoniae***

(ПНЕВМОХЛАМИДИОЗЫ)

Заболевания, вызываемые *S.pneumoniae*

- хламидийные поражения респираторного тракта
- РЗ (рино-фаринго-трахео-бронхит)
- пневмония (мелко-очаговая, интерстициальная)
- саркоидоз
- бронхиальная астма
- Заболевания ЛОР-органов хламидийной этиологии
- тонзиллит
- фарингит
- отит
- этмоидит, фронтит, сфеноидит
- гайморит

Клиника респираторного хламидиоза

Интерстициальная пневмония с коклюшеподобным кашлем “стаккато” и одышкой, отсутствие температурной реакции (“холодный респираторный синдром”), часто сочетается с конъюнктивитом, отитом, вульвовагинитом. Без этиотропного лечения летальность в группах риска до 30 – 40%.

Респираторный хламидиоз

Актуален для педиатрии – среди детей до 6 мес с диагнозом “пневмония” выявлялся от 15 до 50%, антитела к хламидиям у детей от 2 мес до 12 лет в пульмонологическом отделении выявлялись в 36,4% (с нарастание титров)

Источник инфекции – больной человек, возбудитель выделяется во внешнюю среду с отделяемым носоглотки

Механизм передачи – аспирационный

Путь передачи – воздушно-капельный

Восприимчивость высокая

Эпидемический процесс спорадическая заболеваемость и вспышки

Сезонность осенне-зимняя и ранний весенний период

Определение

Орнитоз (синоним: пситтакоз) - острая инфекционная болезнь из группы зоонозов с природной очаговостью. Характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, поражением легких, центральной нервной системы, увеличением печени и селезенки.



ОРНИТОЗ (ПСИТТАКОЗ) - попугайная болезнь

(от лат. *psittacus* - попугай)

Острая инфекция. Возбудитель - *Chlamydia psittaci*.

Симптомы: лихорадка, общая интоксикация, поражение легких, ЦНС.

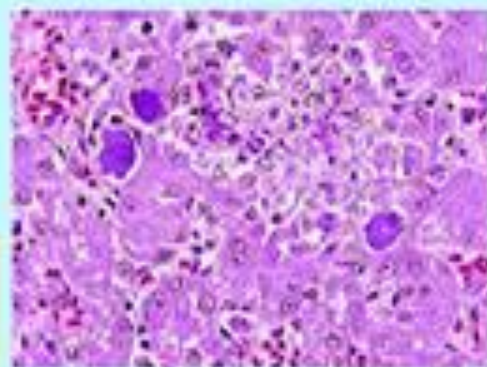
Резервуар - домашние и дикие птицы: утки, индюшки; попугай, волнистые попугайчики.

Заболевание чаще встречается в холодное время года.

Заражение - аэрогенным (воздушно-пылевым) путем.

Иммунитет после острой инфекции кратковременный и нестойкий.

Эффективной вакцины для профилактики орнитоза не существует



Chlamydia psittaci



Эпидемиология

- Заражение в большинстве случаев происходит аэрогенным (воздушно-пылевым) путем — при вдыхании пыли, содержащей хламидии (высохшие частички испражнений птиц, а также выделения из клюва, загрязненные частицы пуха).
- Реже воротами инфекции служит слизистая оболочка пищеварительного тракта — тонкого кишечника.

Симптомы и течение

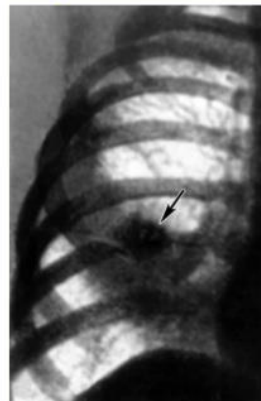
Инкубационный период колеблется от 6 до 17 дней (чаще 8-12 дней).

Различают **острое и хроническое** течение орнитоза.

В свою очередь острый орнитоз может протекать в **типичной** (пневмония) форме и **атипичных** (менингопневмония, орнитозный менингит, без поражения легких). К редким **атипичным формам можно отнести орнитозный гепатит, орнитозный эндокардит.**

Хроническая форма заболевания может протекать как хроническая орнитозная пневмония и как хронический орнитоз без поражения легких.

Орнитозные пневмонии



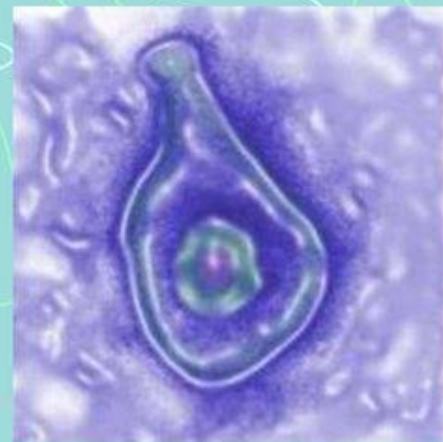
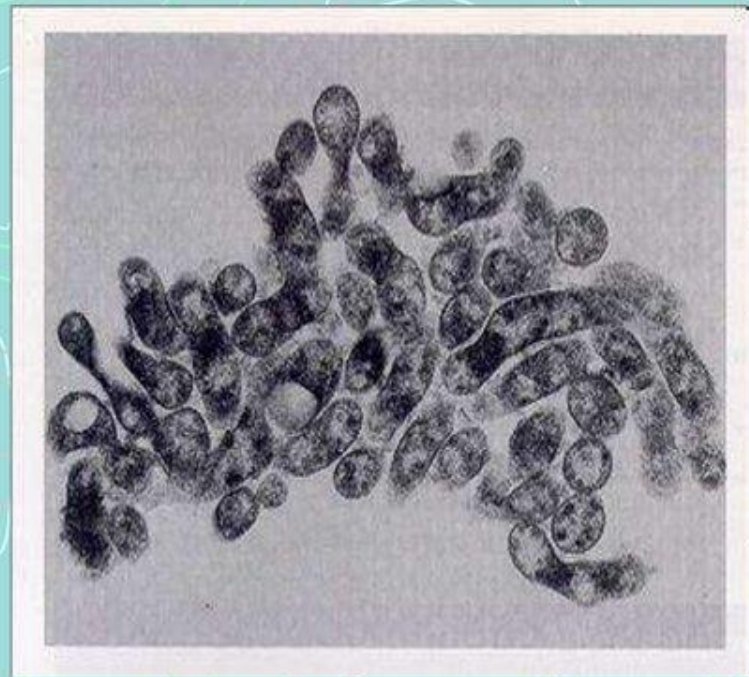
Иммунитет

- Защитная реакция на начальной стадии инфекции осуществляется полиморфоядерными лимфоцитами
- Существенную роль в защите организма играет поликлональная активация В-лимфоцитов. В сыворотке крови и секреторных жидкостях при хламидиозе обнаруживают значительное количество иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA к хламидийному липополисахаридному антигену.
- Показано локальное образование секреторного иммуноглобулина A;
- ведущую роль в защите от хламидийной инфекции занимают Т-хелперы, активирующие фагоцитарную активность макрофагов и цитотоксическую защиту посредством Т-лимфоцитов;
- Постинфекционный иммунитет не изучен

Микробиологическая диагностика хламидиозов

1. Обнаружение возбудителя в виде цитоплазматических включений в клетках соскоба с конъюнктивы или эпителия уретры, влагалища, шейки матки и др., окрашенных по Романовскому-Гимзе.
2. Обнаружение антигена хламидий в исследуемом материале с помощью РИФ, ИФА и иммунохроматографического метода.
3. Выделение возбудителей путем введения патологического материала чувствительным животным, в куриные эмбрионы или культуры клеток.
4. Серологический метод – определения антител проводится с помощью РСК, РНГА и ИФА.
4. Кожно-аллергическая реакция (Фрея) – при венерической лимфогранулемме.
5. Молекулярно-генетический – выделение ДНК возбудителя с помощью ПЦР.

Микоплазмы – это мельчайшие, наиболее просто организованные прокариотические организмы, способные к самостоятельному воспроизведению; Главная морфологическая особенность – **отсутствие клеточной стенки**, как следствие – полиморфизм



Общая характеристика группы микоплазм

- Микоплазмы относятся к классу Mollicutes («мягкокожие»)
- являются самыми мелкими прокариотами (размеры 150-250 нм)
- не имеют клеточных стенок (клетки осмотически чрезвычайно лабильны)
- у большинства микоплазм геном в четыре раза меньше, чем у *E. coli* (всего лишь 0,5-10⁹ Да). Известен геном 14 видов микоплазм.
- Известно свыше 40 видов микоплазм, выделенных из различных источников (от коз, овец, крупного рогатого скота, свиней, грызунов, птиц, а также от здоровых и больных людей).

Таксономия микоплазм

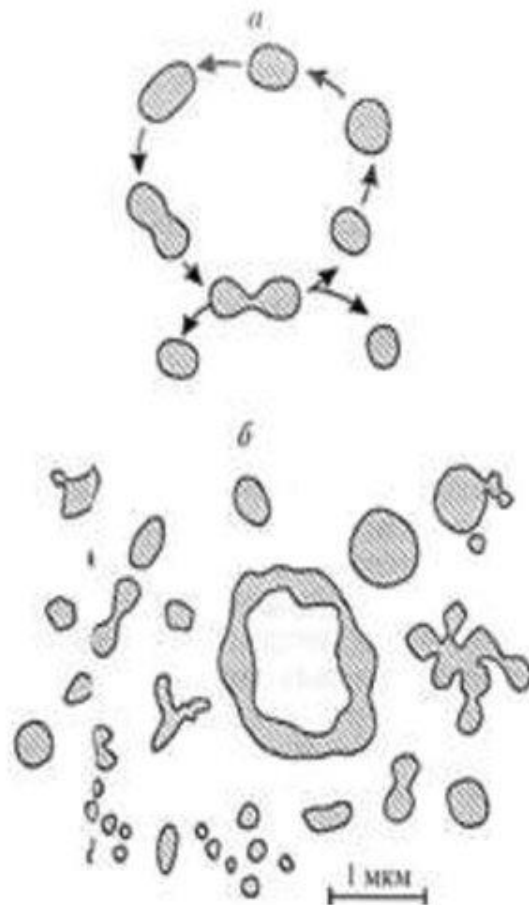
- *Отдел* – Tenericutes
 - *Класс* - Mollicutes
 - *Порядок* - Mycoplasmatales
 - *Семейство* - Mycoplasmataceae
 - *Род* – Mycoplasma, *виды* – M.pneumoniae, M.hominis, M.genitalium, M.fermentans и др.
 - *Род* – Ureaplasma, *вид* - U.urealyticum
-
- 1993-1898 г.г. – Нокар, Ру, Боррель выделили возбудителя плевропневмонии коров.

Виды микоплазм и их роль в патологии человека

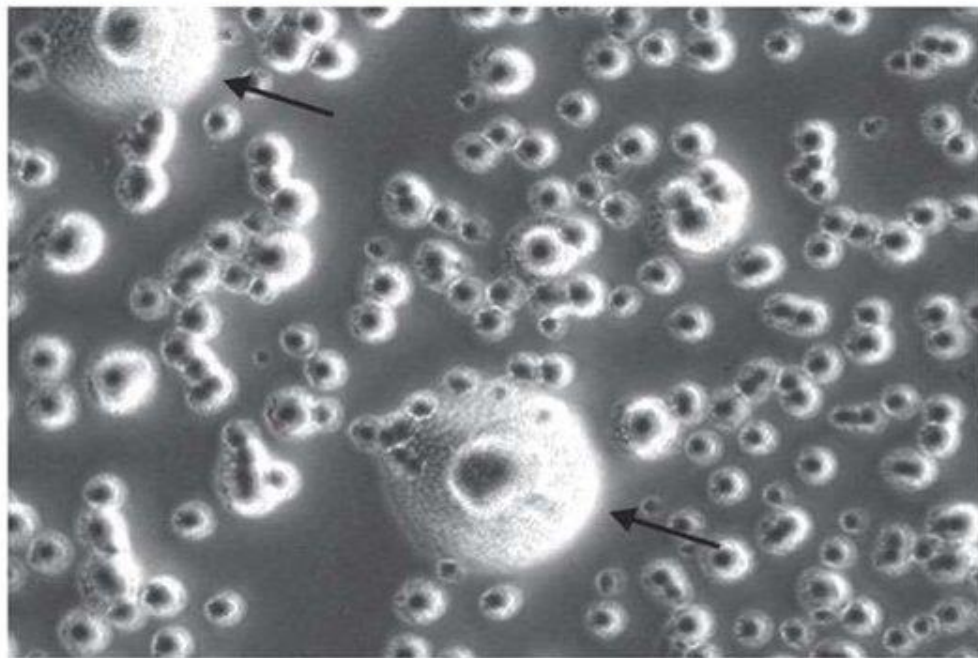
Виды микоплазм	Первое сообщение о выделении	Первичная область колонизации		Патогенность
		Ротоглотка	Урогенитальный тракт	
<i>Mycoplasma hominis</i>	1937	+	+	+/-
<i>Mycoplasma fermentans</i>	1952	+	+	?
<i>Mycoplasma salivarium</i>	1953	+	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1954	+	+	+/-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1962	+	-	+
<i>Mycoplasma orale</i>	1964	+	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1981	?	+	+
<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1991	-	+	-
<i>Mycoplasma penetrans</i>	1991	-	+	?

Морфология микоплазм.

- Клетки микоплазм не ограничены клеточной стенкой, но обладают более стабильной плазматической мембраной, модифицированной холестерином.
- Клетки одной и той же микоплазмы могут быть сферической (или вытянутой) формы 0,3 - 0,8 мкм в диаметре, могут образовывать длинные (до 100 мкм), иногда ветвящиеся тяжи. Коккоидные структуры иногда образуют кольцо.



Культуральные свойства



Колонии микоплазм на сывороточном агаре появляются через 4 недели инкубации напоминают «яичницу – глазунью»

- ❑ Факультативные анаэробы
- ❑ Растут на средах, содержащих сыворотку, стеролы
- ❑ Колонии микоплазм на твердой питательной среде имеют типичные очертания: их центральная зона утолщена, часто гранулирована и проникает в глубь агара, а периферическая часть тонкая и расположена на поверхности.
- ❑ Диаметр колоний варьирует от 10 до 500 мкм, в среднем для большинства видов он составляет около 100 мкм (0,1 мм)
- ❑ Растут медленно, но подсчету поддаются колонии на 3-4 сутки

Таблица 2. Основные биохимические свойства микоплазм, патогенных для человека

Вид	Гидролиз аргинина	Образование кислоты при ферментации глюкозы	Образование кислоты при ферментации маннозы	Восстановление солей тетразолия (а.у.* / ан.у.*)
<i>M. pneumoniae</i>	—	+	+	+ / +
<i>M. hominis</i>	+	—	—	— / —
<i>M. fermentans</i>	+	+	—	— / +
<i>M. genitalium</i>	—	+	±	+ / —

* а.у. — аэробные условия, ан.у. — анаэробные условия.

Антигенная структура:

Основные АГ - представлены липидами (фосфогликолипидами), полисахаридами и белками. Наиболее иммуногенны-поверхностные АГ

- Видовая и штаммовая АГ- специфичность. Имеют АГ общие с АГ клеток хозяина (биологическая мимикрия микоплазм + развитие иммунопатологических процессов)

Факторы патогенности:

- **Адгезины**- обуславливают взаимодействие с клетками хозяина (м. встраиваться в клеточные мембраны- **мимикрия**)

- **Эндотоксины, экзотоксины**

Гемолизины

- **Ферменты** и продукты метаболизма (фосфолипаза А, аминопептидазы, нейраминидаза, РНК- аза, ДНК- аза, тимидинкиназы, эндопептидазы).
 - Имеют **антигены**, общие с антигенами клеток хозяина (биологическая мимикрия микоплазм + развитие иммунопатологических процессов)
 - Микоплазмы не инвазируются, колонизируют на поверхности клеток с помощью специфических рецепторов
 - Разрушают клетки хозяина с помощью токсических продуктов метаболизма

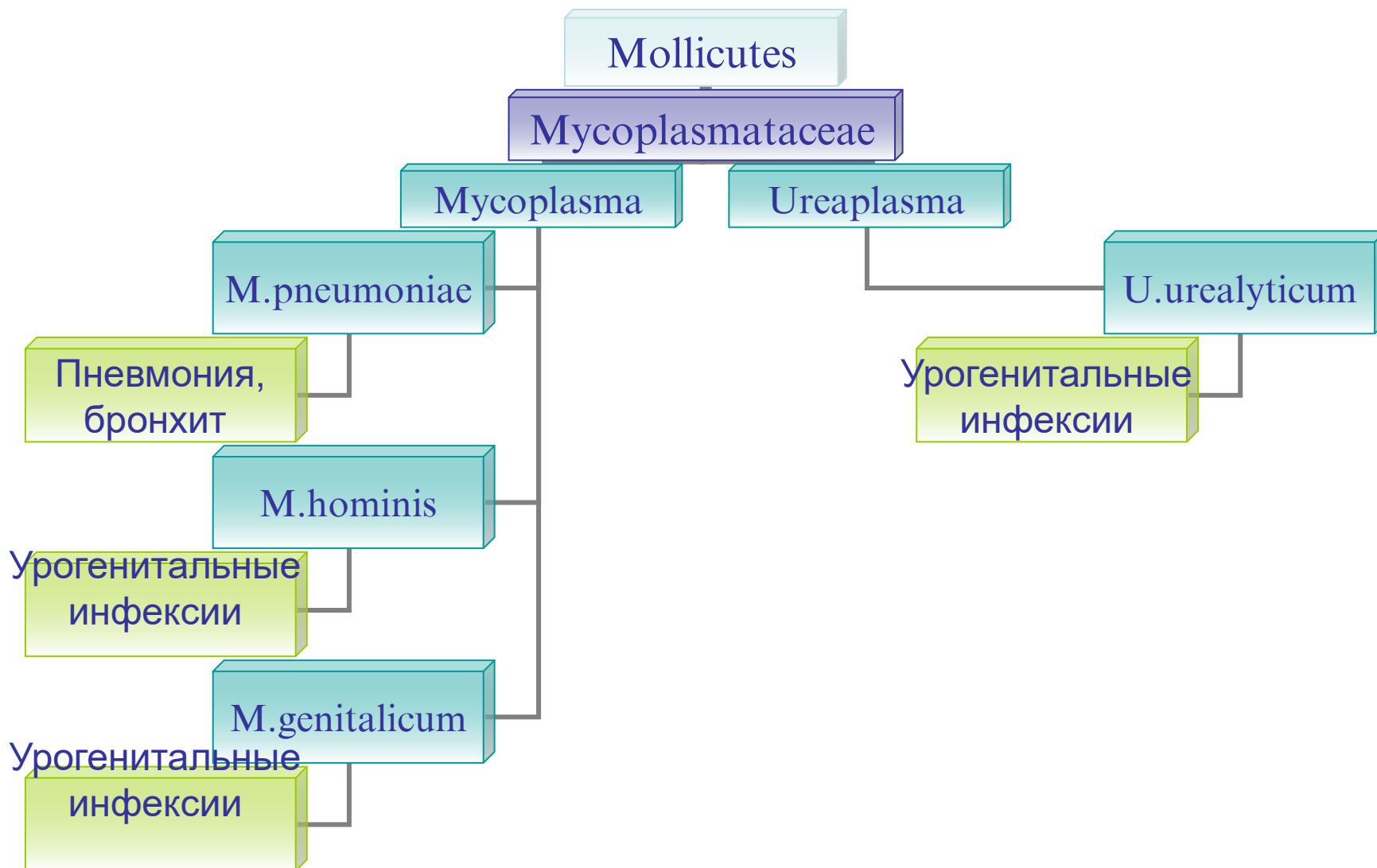
ПАТОГЕНЕЗ

- **Микоплазмы являются мембранными паразитами:**
 - ✓ Проникая в организм аэрозольным или контактным путем и прикрепляясь к эпителию вызывают нарушения функции клеток с последующим развитием местного воспаления.
 - ✓ Взаимодействие с рецепторами клеток нарушает их антигенную структуру, вызывает поликлональную активацию Т- и В-лимфоцитов, подавляет их активность. и запускает генерализованные аутоиммунные процессы.
- Микрокапсула, перекрестные антигены со многими тканями организма препятствуют фагоцитозу и перевариванию.
- Развитие артритов и кожных проявлений связывают с ГЗТ и депонированием иммунных комплексов.

Эпидемиология микоплазмозов

- Заболевания, вызываемые микоплазмами, относятся к антропонозам. Передаются при респираторном микоплазмозе воздушно-капельным путем, при урогенитальном микоплазмозе — контактно-половым.
- Микоплазмы инфицируют 25-80% лиц, ведущих активную половую жизнь и имеющих 3-х и более партнеров.

Микоплазмы и вызываемые ими заболевания



Микоплазмозы у человека

- Микоплазмозы - инфекционные заболевания человека, которые вызывают различные виды микоплазм, представители родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.
- **респираторный микоплазмоз** (пневмония, фарингит, трахеобронхит, бронхит),
- **урогенитальный микоплазмоз** (уретрит, цистит, простатит, пиелонефрит, у женщин - вагинит, кольпит, цервицит, эндометрит)
- поражение суставов (артрит).



Респираторный микоплазмоз - широко распространённое заболевание.

- Случаи заболевания чаще встречаются в холодное время года.
- Среди острых респираторных заболеваний микоплазмозы составляют 5-6%.
- При острых пневмониях - от 6 до 22%.
- Во время эпидемических подъемов доля микоплазмозов может повышаться до 50% и более.
- Часто системные проявления.
- Этажность.

Урогенитальный микоплазмоз

Урогенитальный микоплазмоз-инфекционное заболевание человека, передающееся половым путем. Микоплазмы являются бактериями, относящимися к классу Mollicutes (мягкокожие), семейству Mycoplasmataceae. Человек является естественным хозяином 14 видов микоплазм.

Семейство микоплазм

Род микоплазма

M. genitalium

M. hominis

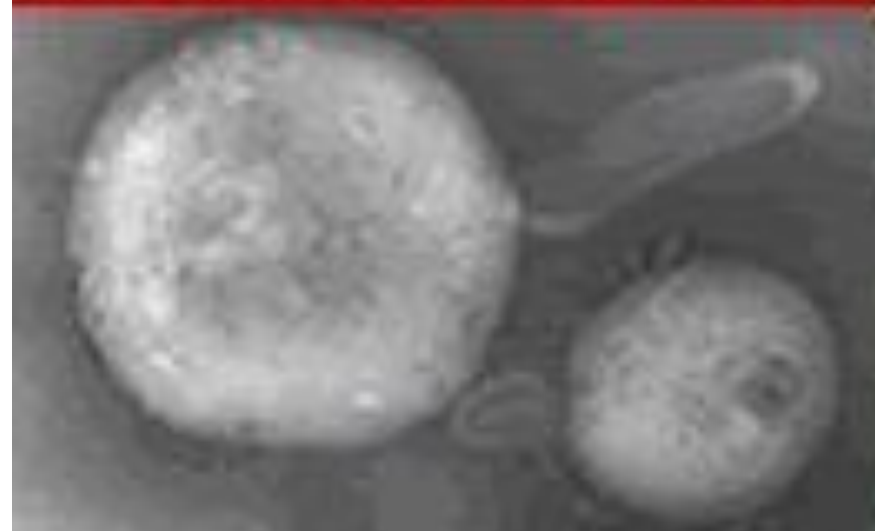
Род уреоплазма

U. urealyticum

урогенитальные микоплазмы



микоплазмоз



уреоплазмоз



Клиника

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

Иммунитет при микоплазмозе

- Иммунитет при микоплазмозе напряженный, что делает перспективной работу по созданию вакцин. В патогенезе микоплазмоза большое значение имеет наложение других инфекционных агентов, преимущественно бактериальных. Это имеет значение как при заболеваниях органов дыхания, так и при болезнях мочеполовых органов. Этот факт имеет большое значение для диагностики и лечения микоплазмозов. Инкубационный период продолжается от 4 до 25 дней (чаще 9 — 12 сут). Описаны следующие клинические формы болезни: острые респираторные заболевания (фарингиты, ринофарингиты, ларинго-фарингиты, бронхиты); острые пневмонии; абактериальный уретрит; менингеальные формы; малоизученные заболевания (воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, внутриутробное поражение плода).

Микробиологическая диагностика микоплазмозов

1. Обнаружение антигена в исследуемом материале (при респираторном микоплазмозе - мазки из носоглотки, лаважная жидкость, мокрота, при урогенитальном микоплазмозе – и моча, соскобы со слизистой уретры, сводов влагалища, цервикального канала, секрет простаты) с помощью РИФ и ИФА.
2. Выделение возбудителей путем посева исследуемого материала на элективные питательные среды, выделение и идентификация возбудителя.
3. Серологический метод – определения антител проводится с помощью РСК, РНГА и ИФА.
5. Молекулярно-генетический – выделение ДНК возбудителя с помощью ПЦР.