

Занятие 11

**Возбудители кровяных паразитарных инфекций
(малярия, бабезиоз), их морфо-биологические свойства,
патогенез, лабораторная диагностика, лечение и
профилактика вызываемых ими заболеваний**

Цель занятия: Ознакомить студентов с морфо-биологическими свойствами возбудителей кровяных и тканевых протозойных (малярия, бабезиоз) инфекций, дать информацию о патогенезе вызываемых ими заболеваний, методах диагностики, лечении и профилактике.

План занятия:

Кровяные протозоозы:

Морфо-биологические свойства возбудителей малярии (*P.malariae*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum*), патогенез вызываемых ими заболеваний, методы диагностики, лечение и профилактика

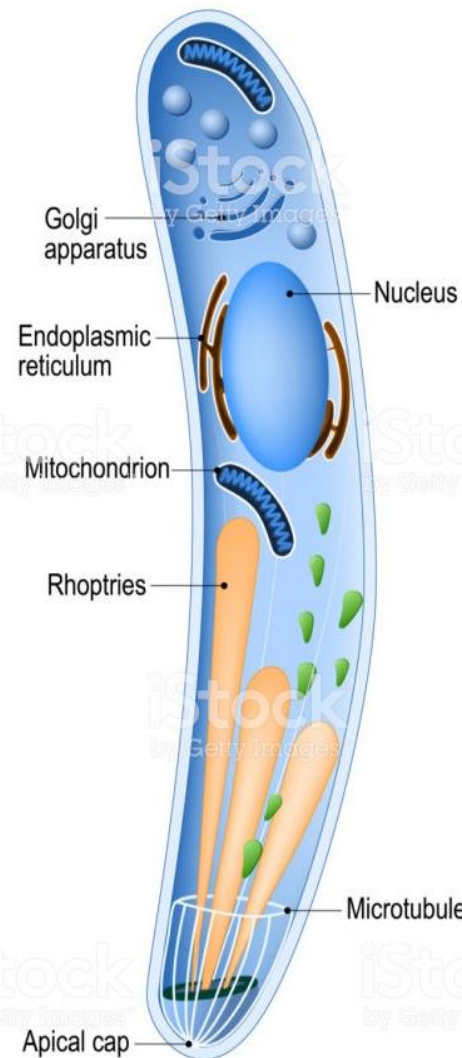
Морфо-биологические свойства возбудителей бабезиоза (*Babesia*), патогенез вызываемых ими заболеваний, методы диагностики, лечение и профилактика .

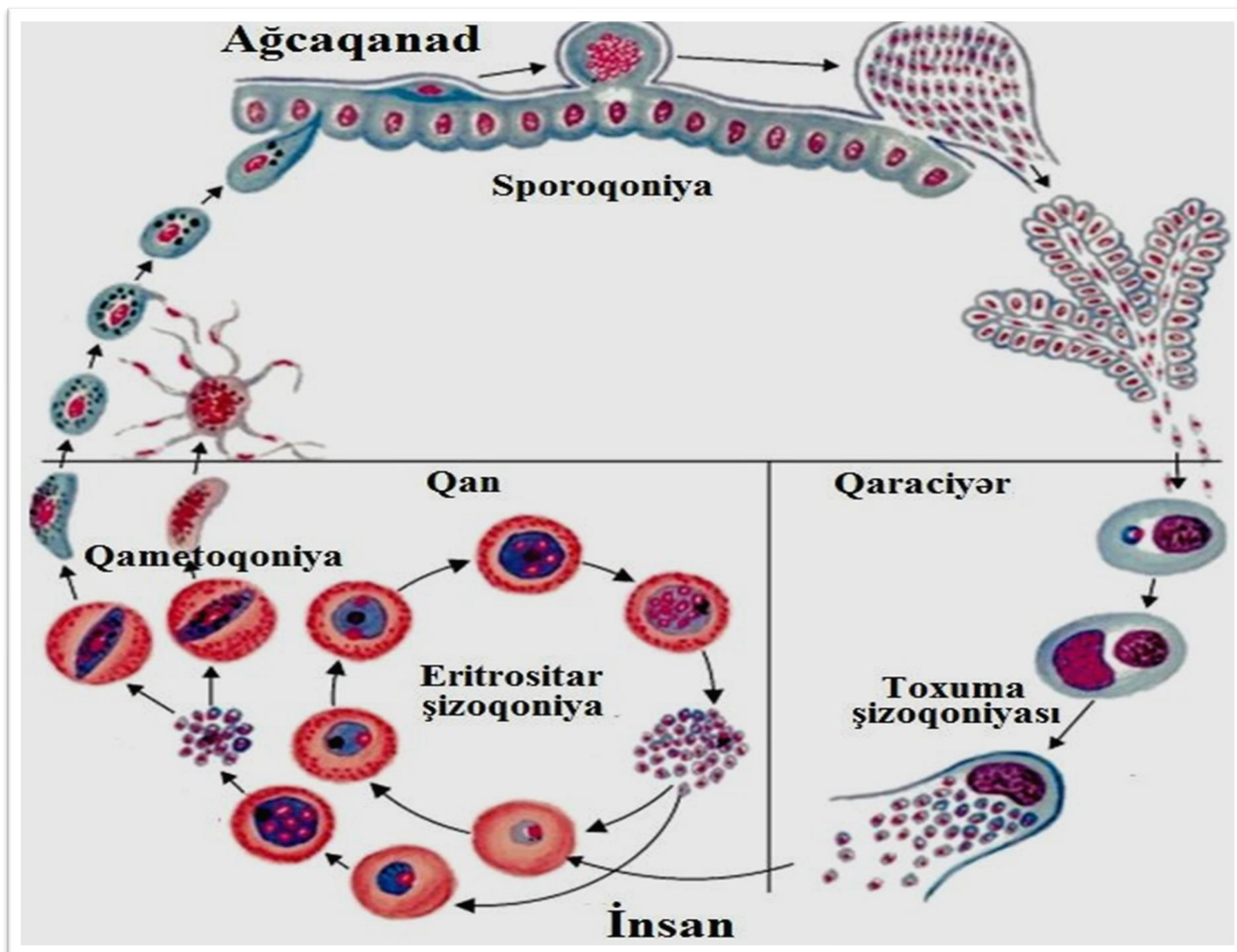
Возбудители малярии (род *Plasmodium*)

- Некоторые виды рода *Plasmodium* вызывают у людей **малярию**, сопровождающуюся приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезенки. Они относятся к типу *Apicomplexa* классу *Sporozoa* и отряду *Eucoccidia*.
- ***P.vivax* и *P.ovale* – 3-х дневная малярия,**
- ***P.malariae* – 4-х дневная малярия,**
- ***P.falciparum* – тропическая малярия.**

Жизненный цикл возбудителей малярии

- Жизненный цикл плазмодий проходит чередованием основного и промежуточного хозяина.
- В организме основного хозяина – самки комара *Anopheles* происходит половое размножение – **спорогония**
- В организме человека – промежуточного хозяина – происходит бесполое размножение – **шизогония**.





Спорогония

- Половые формы (микро- и макрогаметоциты) возбудителя попадают из организма зараженных людей в желудок комара.
- Здесь микро- и макрогаметоциты объединяются, образуя зиготы, которые в свою очередь, превращаются в оокинеты.
- Оокинеты, проходя через стенку желудка, образуют ооцисты, внутри которых находятся тысячи спорозоитов.
- При разрушении ооцист высвобождаются спорозоиты, которые попадают в гемолимфу и далее - в слюнные железы комара.

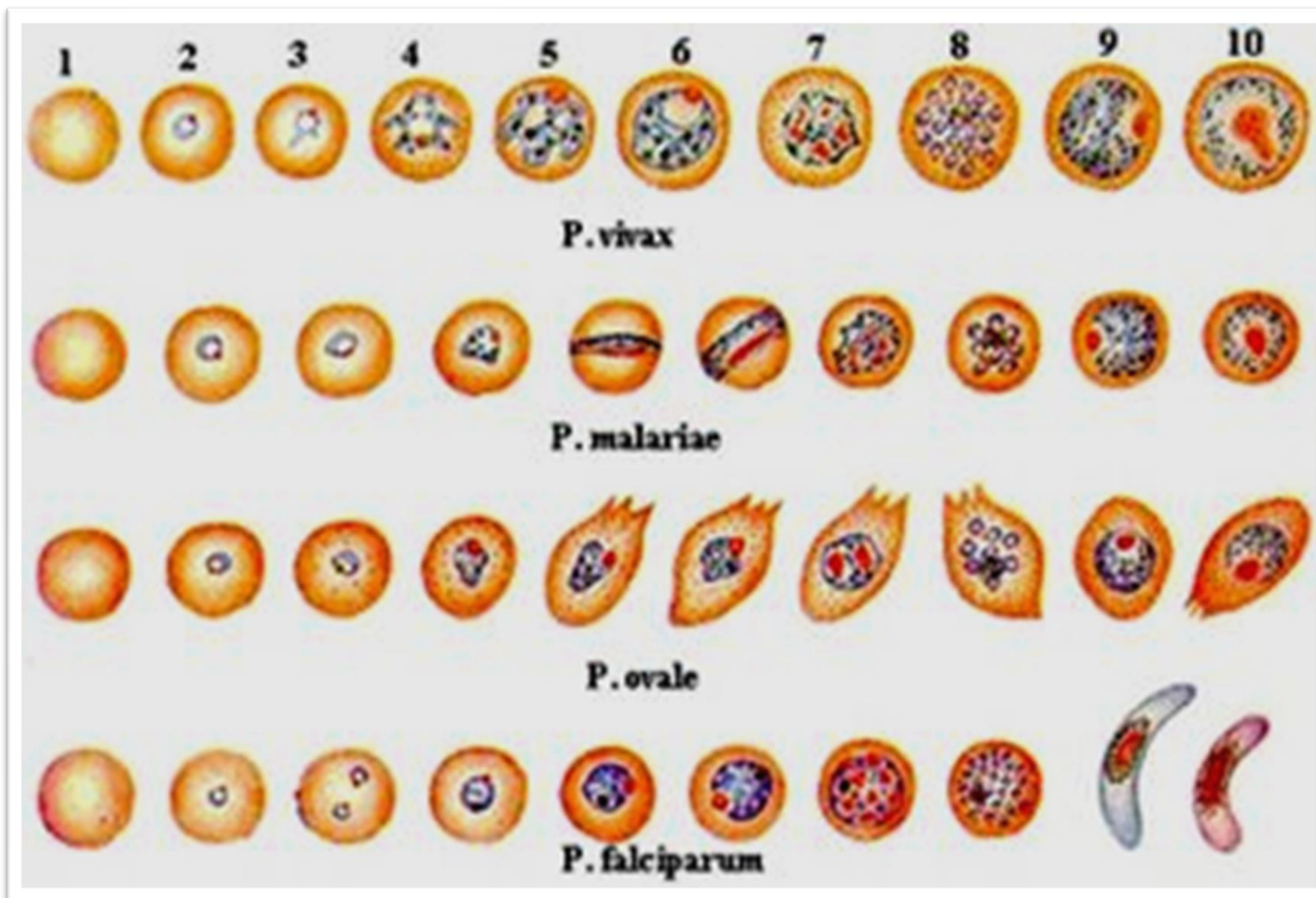
Шизогония

- При укусе спорозоиты из слюны комара попадают в кровь человека и далее в клетки печени.
- В клетках печени происходит первичная шизогония – ***тканевая (экзоэритроцитарная) шизогония***. При этом спорозоиты превращаются в тканевые ***шизонты (трофозоиты)***, способные размножаться в гепатоцитах.
- Тканевые шизонты, размножаясь (меруляция) образуют мерозоиты. Из одного спорозоита образуются тысячи мерозоитов.
- После разрушения клеток печени, мерозоиты выходят в кровь, проникают в эритроциты путем эндоцитоза. Далее происходит процесс ***эритроцитарной шизогонии***.

Эритроцитарная шизогония

- Внутри эритроцитов из мерозоитов образуются развивающиеся формы паразита – трофозоиты. В зависимости от степени развития данные трофозоиты называют молодыми и зрелыми трофозоитами. Данные трофозоиты размножаются, питаясь гемоглобином эритроцитов.
- Незрелые шизонты после окрашивания мазка крови методом Гимза обнаруживаются внутри эритроцитов в форме, напоминающей кольцо: большая вакуоль в центре паразита сжимает ядро к периферии, центральная часть (вакуоль) не окрашивается, цитоплазма же окрашивается в синий цвет, что придает паразиту характерную форму кольца.

Эритроцитарная шизогония

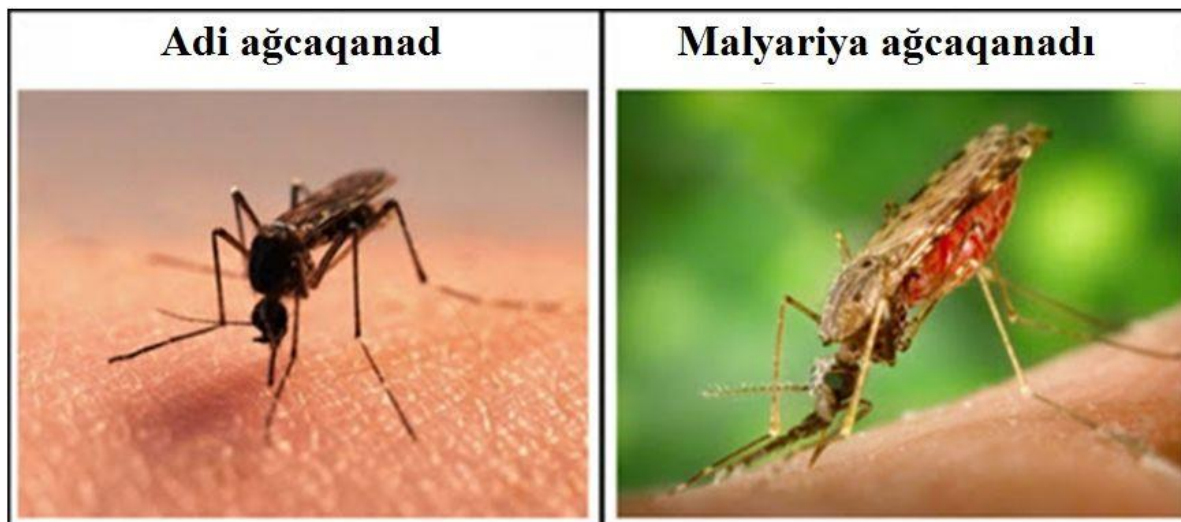


Эритроцитарная шизогония

- Зрелые трофозоиты превращаются в многоклеточные шизонты, в результате меруляции образуются мерозоиты, которые после разрушения эритроцитов продолжают свой жизненный цикл, заражая другие эритроциты.
- Эритроцитарная шизогония *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum* продолжается 48 часов, а *P.malariae* - 72 часов.
- В эритроцитах образуются также незрелые половые формы – женские и мужские гаметы (гаметоциты). Гаметы овальной формы, только гаметы *P.falciparum*-ин имеют форму полумесяца (название вида происходит от данного свойства). Данные гаметы способны заразить комаров.

Источники инфекции и пути заражения:

- Источниками инфекции являются больные люди, носители. Механизм заражения трансмиссивный – при укусе комара *Anopheles*.
- Возможно также заражение парентеральным путем при переливании крови.
- Заболевание распространено в странах с тропическим и субтропическим климатами.
- В **Азербайджане малярия** распространена в **Кура-Аразской** низменности.



Патогенез и клинические проявления малярии:

- Скрытая фаза может длиться от одной недели до одного года в зависимости от форм малярии.
- Основными симптомами болезни являются **малярийные пароксизмы**, сопровождающиеся чередованием приступов озноба, лихорадки, потения и понижения температуры и уменьшения остальных симптомов. Причиной данных приступов являются высвобождающиеся из эритроцитов мерозоиты и их пирогенные метаболиты.

Патогенез и клинические проявления малярии :

- Пароксизмы повторяются через определенные интервалы времени, что зависит от вида паразита, в частности от длительности шизогонии: при 3-х дневной малярии *P.vivax* и *P.ovale* – каждые 2 дня, при 4-х дневной малярии *P.malariae* – каждые 2 дня.
- В эндемических очагах, где возможны множественные заражения пароксизмы могут происходить каждый день.

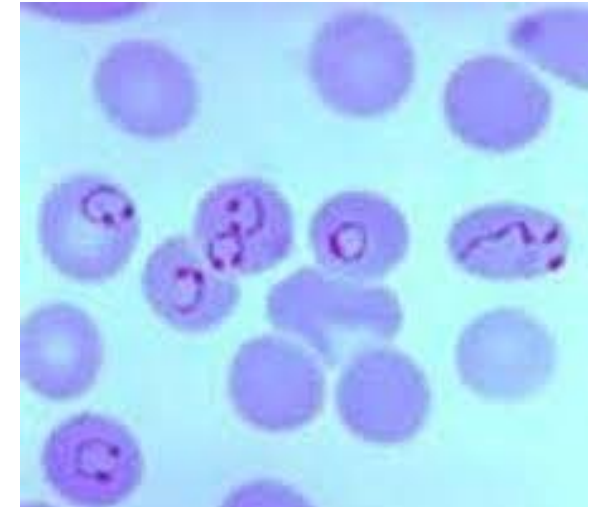
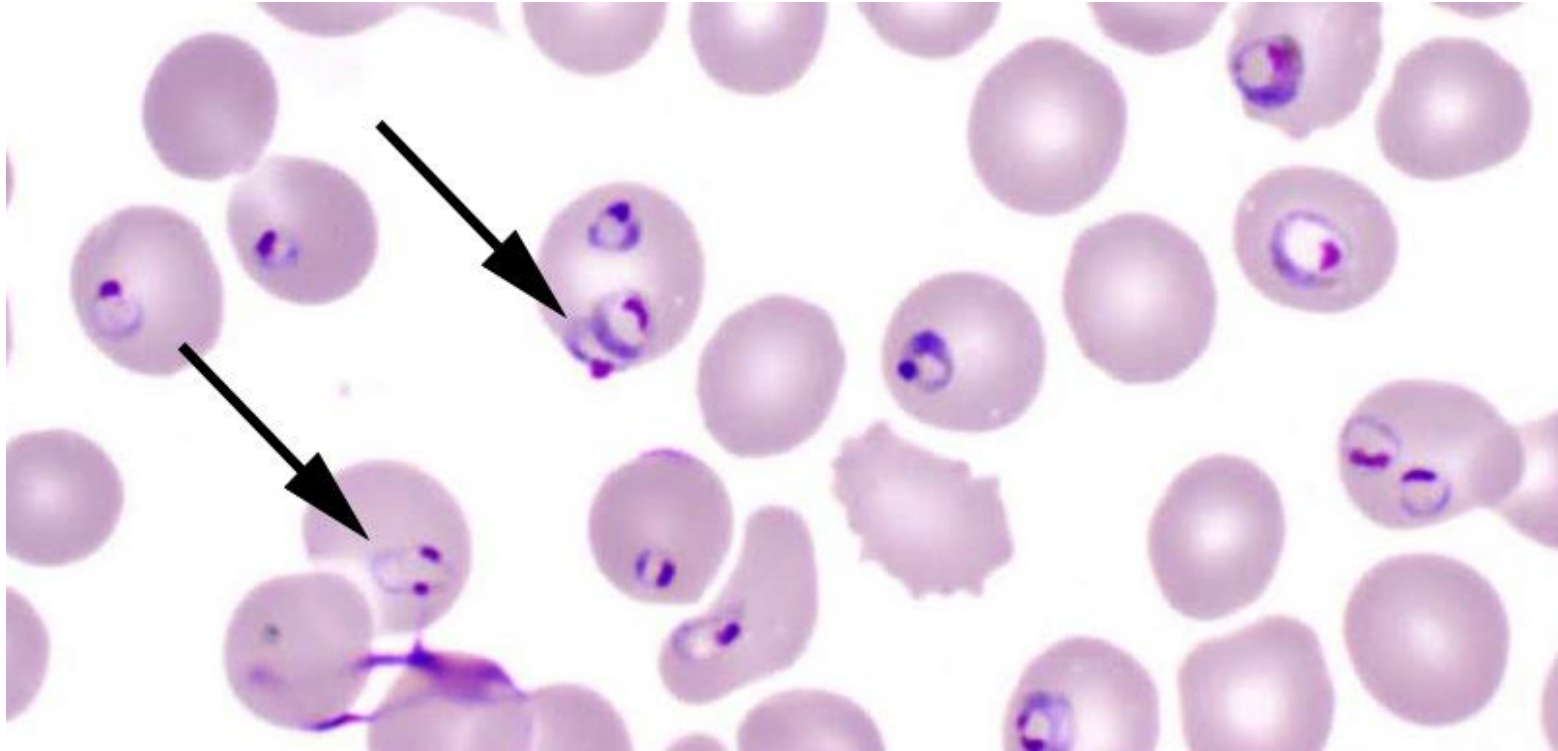
Иммунитет

- Формируется непродолжительный видоспецифичный, нестерильный иммунитет, что обусловлено поэтапным характером цикла развития паразита. ***Возможны повторные заражения.***
- У людей с врожденной недостаточностью глюкозы-6-фосфатдегидрогеназы и гемоглобинопатиями (например, серповидноклеточная анемия, талассемия) наблюдается ***природная резистентность*** к малярии.
- Природная резистентность чернокожих людей, живущих в эндемичных регионах Западной Африки, связана с отсутствием у них *Duffy* антигена (*FyFy*). Данный антиген является рецептором, при помощи которого *P.vivax* проникает в эритроциты.

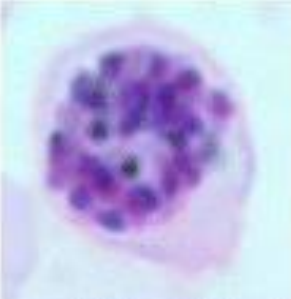
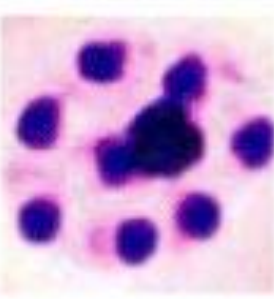
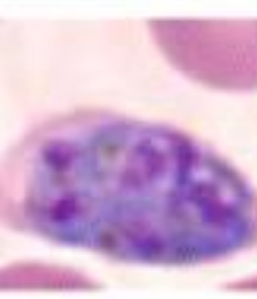
Микробиологическая диагностика малярии:

- **Микробиологическая диагностика** проводится микроскопией окрашенных по Гимза препаратов «тонкий мазок» и «толстая капля».
- В «Толстой капле» легко обнаруживается паразит, окрашивание данного препарата производится без предварительной фиксации, поэтому эритроциты и плазмодии не деформируются, увеличивается шанс обнаружения паразитов.
- Микроскопия препарата «Тонкий мазок» позволяет определить вид паразита.

Plasmodium falciparum



В окрашенном по Гимза препарате крови незрелые шизонты напоминают кольцо: большая вакуоль в центре паразита сжимает ядро к периферии, центральная часть (вакуоль) не окрашивается, цитоплазма окрашивается в синий цвет.

Species Stage	Falciparum	Vivax	Malariae	Oval
Ring Stage				
Trophozoite				
Schizont				
Gametocyte				

Микробиологическая диагностика малярии:

- Для быстрой диагностики малярии используется иммунохроматографический стрип тест. Метод основан на детекции антигенов трофозоитов в лизированной крови при помощи моноклональных антител. Данный метод, называемый ***Rapid diagnostic test (RDT)***, позволяет дифференцировать *P.falciparum* от других видов.



Negative



All Plasmodium
Species



P.falciparum

Лечение и профилактика малярии:

- **Лечение** малярии проводится этиотропными препаратами - **хинином**, **хлорохином (хингамин)**, **акрихином**, **примахином**, **бигумалом**, **пириметамином и др.**

Выделяют шизонтотропные и гомонтотропные препараты, воздействующие на трофозоиты и гаметоциты паразита соответственно.

Профилактика. Профилактические меры основываются на ликвидации инфекции путем лечения больных и носителей, уничтожении комаров.

В эндемических регионах **химическая** профилактика малярии.

Babesia sp. - Классификация

Kingdom	<i>Eukaryota</i>
Phylum	<i>Alveolata</i>
Class	<i>Apicomplexa</i>
Order	<i>Aconoidasida</i>
Family	<i>Piroplasmida</i>
Genus	<i>Babesiidae</i>
Species	Over 100 species <i>Babesia Microti</i> <i>Babesia divergens</i>

Babesia spp. – возбудитель бабезиоза

Морфо-биологические особенности:

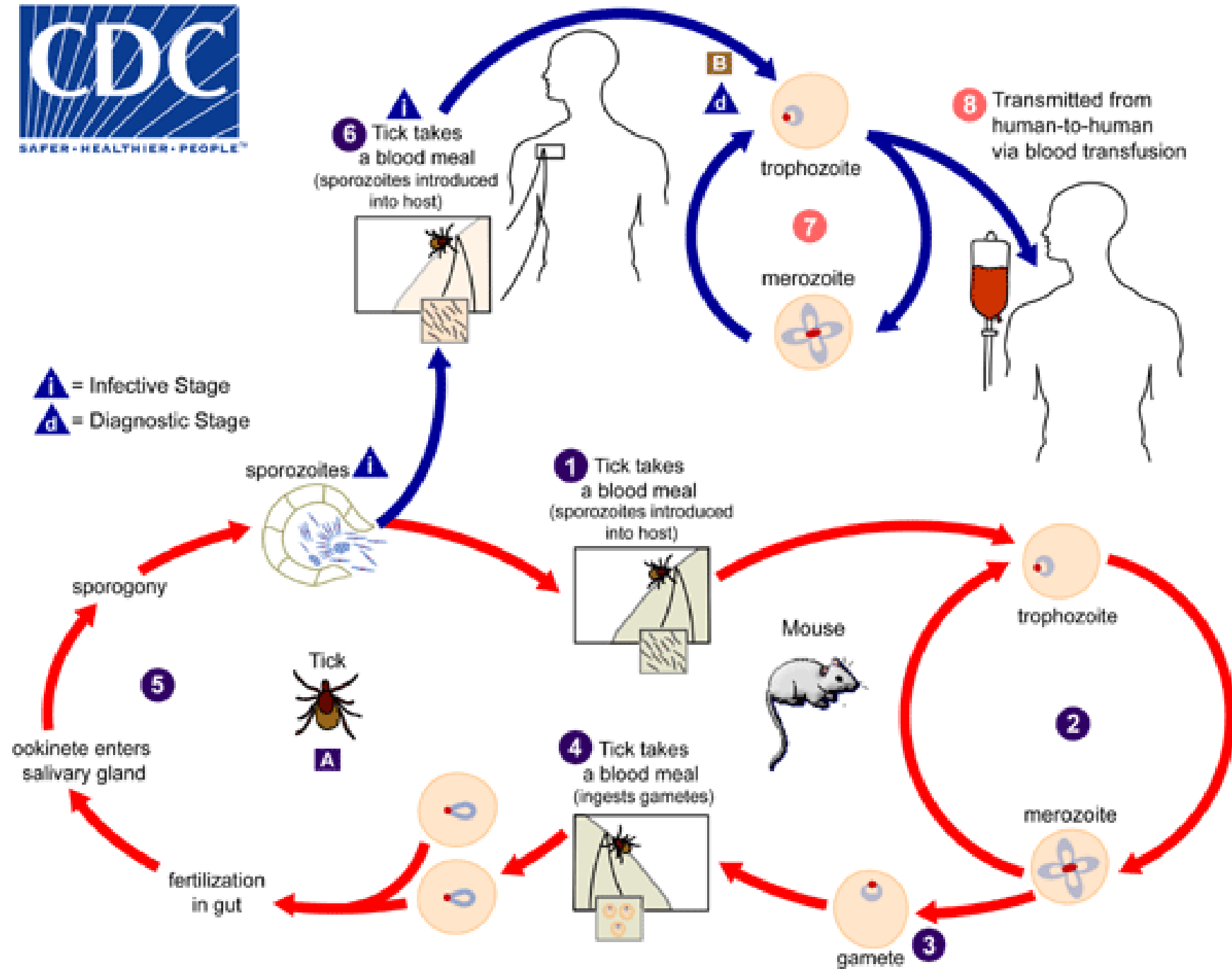
- Известно приблизительно 100 видов **BABESIA**, векторами которых являются клещи рода *Ixodes*. Заражаются в основном дикие и домашние животные. Данные виды делятся на 2 группы: «маленькие» бабезии, к которым относятся *B.microti* и *B.girsoni* (размер трофозоитов 1-2.5 мкм), «большие» бабезии, к которым относятся *B.bovis* и *B.canis* (трофозоиты *B.divergens* несмотря на малый размер относятся к этой группе) (размер трофозоитов 2.5-5 мкм).
- Виды, вызывающие заболевания у людей– *B.microti*, *B.divergens*, (виды без названия WA1, CA1, MO1)

Жизненный цикл бабезиоза:

- Жизненный цикл *Babesia* схож с таковым *Plasmodium* но имеет отличия. Так, у них нет экзоэритроцитарной стадии – спорозоиты попадают в эритроциты прямо после укуса клеща. В эритроцитах трофозоиты размножаются не шизогонией а простым делением надвое. Гаметоциты не отличаются от трофозоитов морфологически. Как и в случае с *Plasmodium* слияние гамет происходит в крови, попавшей в желудок клещей, далее зигота проходит через кишечный эпителий и попадает в гемолимфу. Отсюда они попадают в слюнные железы и превращаются в спорозоиты. Образование спорозоитов из споробласт происходит только после укуса клеща.

Жизненный цикл бабезий:

- Жизненный цикл *Babesia microti* проходит в 2-х основных хозяинах – белых мышах, *Peromyscus leucopus* и клещах рода *Ixodes*. При укусе клещи передают спорозоиты мышам. Спорозоиты проникают в эритроциты и размножаются бесполым путем (делением надвое). В крови паразиты образуют женские и мужские гаметы. Гаметы соединяются в организме основного хозяина – клеща и образуют спорозоиты посредством спорогонии. Возможно трансовариальное заражение (вертикальная или наследственная передача).
- Люди входят в данный цикл при укусе клещей. При укусе клещи заражают человека спорозоитами, которые размножаются в эритроцитах делением надвое. Данный процесс вызывает клинические симптомы. Человек является биологическим тупиком для паразита, мало случаев заражения клещей от инфицированных.



Механизмы и пути заражения:

- Укус зараженных клещей
- Переливание крови от бессимптомных доноров
- От беременной матери (трансплацентарно)
- От больного человека к здоровому не передается

Клинические симптомы:

- Возможен спектр симптомов, начиная от асимптоматической инфекции до инфекции средней тяжести или даже подобной малярии смертельной болезни, сопровождающейся лихорадкой, миалгией, гепатоспленомегалией, слабостью и анемией.

Микробиологическая диагностика:

- Проводится микроскопией окрашенного по Гимзе препарата крови «тонкий мазок» .
- Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)
- Молекулярно-генетический метод ПЦР)

Различные формы трофozoитов Babesia microti в эритроцитах:

