



АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ 5

**Патогенные спирохеты, риккетсии, хламидии и
микоплазмы**

ФАКУЛЬТЕТ: *Лечебно-профилактический*
Предмет: *Медицинская микробиология - 2*

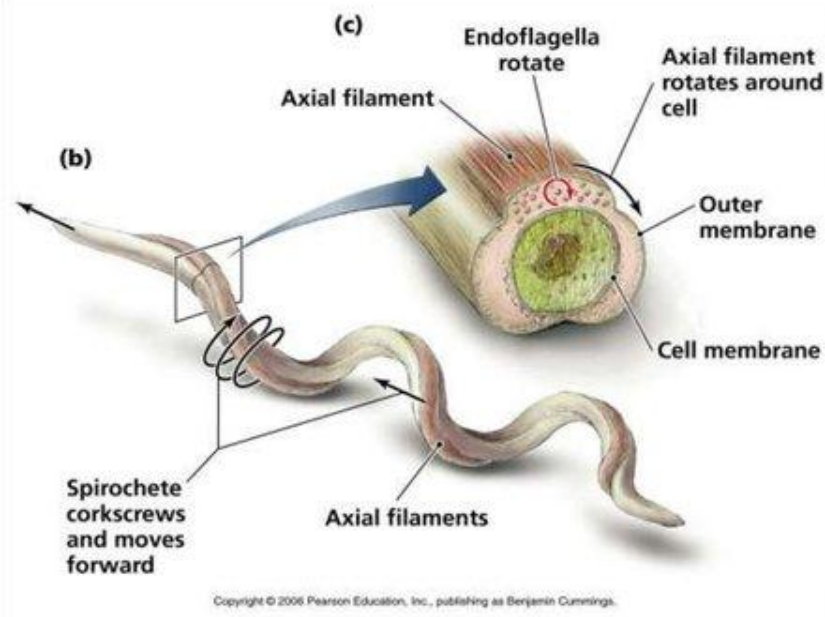
План лекции

- 1. Патогенные спирохеты. Общая характеристика, классификация.
- - Трепонема. Возбудитель сифилиса, морфобиологические особенности, антигенная структура, факторы патогенности, патогенез. Возбудители сифилисоподобных заболеваний (фрамбезия, пинта). Принципы микробиологической диагностики. Определение трепонемных и нетрепонемных антител. VDRL, RPR, РПГА, ИФР и т.д. серологические реакции. Принципы лечения сифилиса.
- - Боррелия. Возбудитель, морфобиологические особенности, факторы патогенности и патогенез возвратного тифа. Дифференциация эндемического и эпидемического возвратного тифа. Микробиологический диагноз. Возбудитель болезни Лайма, патогенез заболевания. Микробиологическая диагностика.
- - Возбудитель лептоспироза, морфобиологические особенности, классификация. Источник инфекции, пути заражения, патогенез, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики.
- 2. Патогенные риккетсии, морфобиологические особенности. Внутриклеточный паразитизм. Классификация риккетсий и риккетсиозов.
- - Возбудители сыпного тифа (*Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*). Механизм заражения, факторы патогенности, патогенез и микробиологическая диагностика заболевания. Принципы специфического лечения и профилактики. Дифференциация эндемического и эпидемического сыпного тифа.
- - Патогенез и микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых группой риккетсий пятнистой лихорадки (пятнистая лихорадка скалистых гор – *R. rickettsii*, марсельская лихорадка – *R. conorii*, везикулезный риккетсиоз – *R. akari*, североазиатский клещевой риккетсиоз – *R. sibirica*).
- - *Orientia tsutsugamushi* – кустарниковый тиф, патогенез и микробиологическая диагностика.
- - Род *Ehrlichia* (моноцитарный эрлихиоз – *E. sennetsu*, *E. chaffeensis*, гранулоцитарный эрлихиоз – *E. ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum*), патогенез и микробиологическая диагностика вызываемых ими заболеваний
- - Возбудитель Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*), морфобиологические особенности, способность к выживанию в окружающей среде, пути заражения, патогенез и микробиологическая диагностика.
- 3. Патогенные хламидии, классификация, морфобиологические особенности.
- - *Chlamydia trachomatis*, серотипы, характеристика, патогенез заболеваний, вызываемых отдельными серотипами. Внутриклеточные включения. Принципы микробиологической диагностики и лечения.
- - *Chlamydia psittaci* – возбудитель орнитоза. Антигенная структура. Патогенность для птиц. Патогенез заболевания у человека. Принципы микробиологической диагностики.
- - *Chlamydia pneumoniae*, ее роль в патологии человека. Патогенез и микробиологическая диагностика вызываемого им заболевания
- 4. Патогенные микоплазмы.
- - Род *Mycoplasma*, морфобиологические особенности, классификация. Вызываемые ими заболевания человека. Персистенция в организме. Факторы патогенности. Микробиологическая диагностика.
- - Уреаплазмы, морфобиологические особенности, отличия от других микоплазм. Роль в урогенитальных инфекциях и патологии беременности. Микробиологическая диагностика. Принципы лечения

- **Спирохеты** (*Spirochaetes*) — тип бактерий с длинными (3—500 мкм) и тонкими (0,1—1,5 мкм) спирально (греч. σπειρα «завиток») закрученными (один и более виток спирали) клетками.



Морфология спирохет



- ❑ Строение спирохет соответствует общему плану строения грамотрицательных бактерий: цитоплазматический цилиндр окружен оболочкой из пептидогликана и наружной мембраной.
- ❑ Важнейшей особенностью спирохет является **внутриклеточное расположение двигательного аппарата.**
- ❑ Он представлен двумя пучками эндофлагелл, которые по строению чрезвычайно схожи со жгутиками.

- ❑ Эндофлагеллы спирохет расположены в периплазматическом пространстве клеточной стенки, они берут начало от базальных телец на концах клетки и направлены к её середине.
- ❑ Эндофлагеллы и цитоплазматический цилиндр взаимно закручены, что определяет извитую форму клетки и позволяет им совершать различные движения: колебательные, вращательные, сгибательные.
- ❑ Особый тип подвижности спирохет позволяет им эффективно передвигаться в вязких средах.



Таксономия спирохет

- Тип – Spirochaetes
- Класс – Spirochaetes
- Порядок – Spirochaetales
- Семейство - Spirochaetaceae

Роды – Spirochaeta

Treponema (более 10 видов и подвидов)

Borrelia (более 20 видов)

- Семейство – Leptospiraceae

Род - **Leptospira** (более 200 сероваров)

Особенности морфологии спирохет

	Treponema	Borrelia	Leptospira
Форма	штопорообразная	Неправильно изогнутая	Сигмовидная, С- или Z-образная
Количество и характер завитков	8-12 завитков одинаковой амплитуды	амплитуда и количество завитков не постоянны	первичные завитки (около 20) -практически не видны, а вторичные («крючья») – 2 -направлены в одну или в разные стороны
Количество фибрилл	3-4	7-20	2
Характер движения	Плавное, сгибательно-поступательное	Толчкообразное, сгибательно-поступательное	Очень активное, вращательное
Окраска по Романовскому-Гимзе	Бледно-розовая	Сине-фиолетовая	Розово-сиреневая, но чаще изучают в темном поле зрения по вращательному движению

Трепонемы

Патогенные для человека виды трепонем:

1) **T.pallidum**

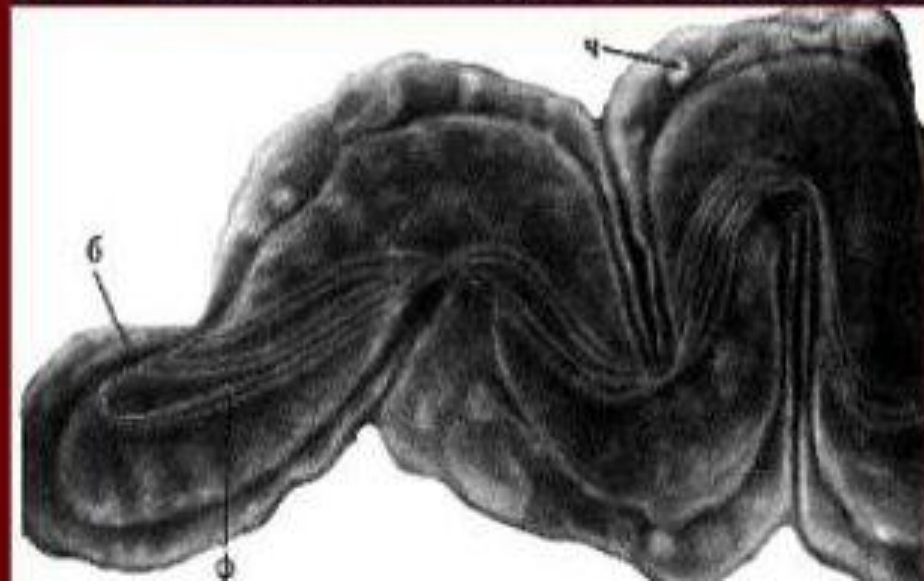
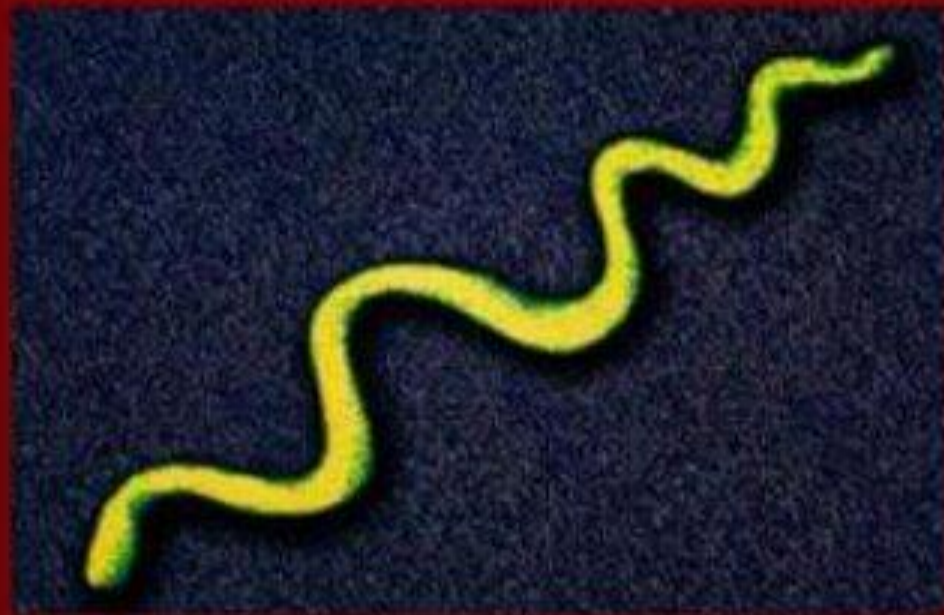
подвиды: **pallidum** (возбудитель сифилиса)
endemicum (возбудитель беджеля)
pertenue (возбудитель фрамбезии)

2) **T.carateum (возбудитель пинты)**

3) **T.vincentii** (совместно с фузобактериями возбудитель язвенно-некротической ангины Симановского-Венсана-Плаута)

Непатогенные виды трепонем (*T. denticola*, *T. macrodenticum*, *T. orale* и др.) обнаруживаются в составе нормальной микробиоты ротовой полости, пищеварительного тракта, половых органов человека.

СИФИЛИС



- Сифилис - венерическое заболевание, возбудителем которого является бледная трепонема.

Сифилис Происхождение названия:

В 1530 году. выходит сочинение о сифилисе профессора Падуанского университета, врача, астронома и поэта Джироламо Фракасторо «Сифилис, или о галльской болезни».

Труд Фракасторо был написан в виде мифологической поэмы, в которой простой свинопас по имени Сифил бросает вызов самим богам, утверждая, что земные цари более знатные и богатые скотовладельцы, чем божества Олимпа.

Небесные владыки награждают Сифила за дерзость тяжелой болезнью, название которой производится от его имени.

HIERONYMI FRACASTORII
SYPHILIS,
SIVE MORBUS GALLICVS
AD P. BEMBVM.

Vi casus rerum uarij, quæ semi-
na morbum
Insuetum, nec longa ulli per se-
cula usum
Aulerint: nostra qui tempesta-
te per omnem

E uropam, partimq; Asia, Libyq; per urbes.
S euit: in Latium uero per tristia llo-
G allorum irrupit: nomenq; à gente recepit.
N ec non ex quæ cura: ex opis quid comperit usus,
M agnaq; in angustis hominum sollertia rebus:
E t monstrata Deum auxilia, ex data munera cæli,
H inc canere, ex longe secretas querere causas
A Æra per liquidum, ex uassî per sidera olympi
I ncipiam, dulci quando nouitatis amore



Фракасторо (Fracastoro) Джироламо (1478-1553 г.г.)

- 1530 г. научно-дидактическая поэма «Сифилис, или Французская болезнь» (отсюда последующее название болезни).

- 1546г. «О контагии, contagiозных болезнях и лечении» (1546).

Фракасторо впервые применил в медицинском смысле термин «инфекция».

Труды Фракасторо заложили первые основы клиники инфекционных болезней и эпидемиологии.

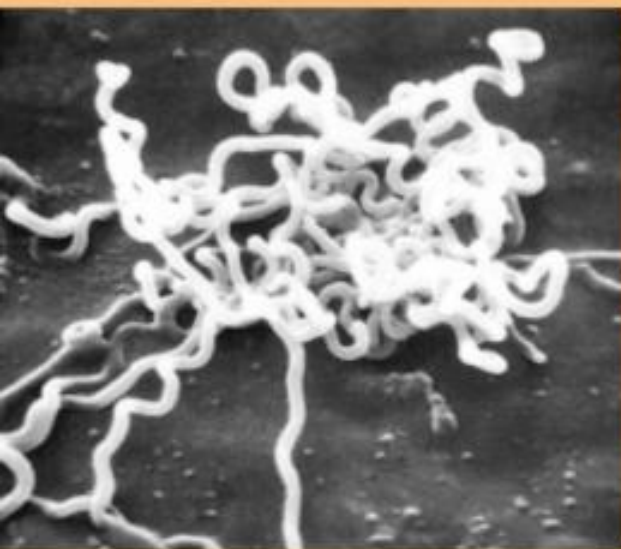


Сифилис

Treponema pallidum

Возбудитель сифилиса был открыт в 1905 г. немецкими учеными Ф. Шаудином и Э. Хоффманном

■ Морфология

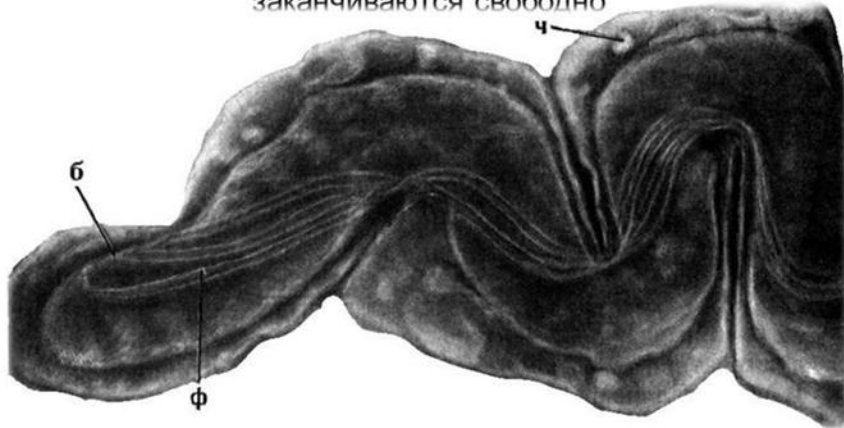


- Грамотрицательная длинная (8-20 мкм) тонкая (0,25-0,35) спирохета, глубина спирали 0,8-1 мкм, амплитуда витка — 1 мкм, количество завитков — 8-12.
- Бледная трепонема способна к винтообразным, сгибательным и котрактильным движениям, обеспечиваемым фибриллами и собственными сокращениями клетки трепонемы.
- Имеется т. н. аксилярное тело, представляющее собой внутриклеточные жгутики.
- Тело бледной трепонемы, как "чехлом", окружено слизевидным бесструктурным капсулоподобным веществом, выполняющим защитную функцию.
- наряду со спиралевидной может иметь другие формы - в виде цист, гранул, L-форм

Ультраструктура трепонем

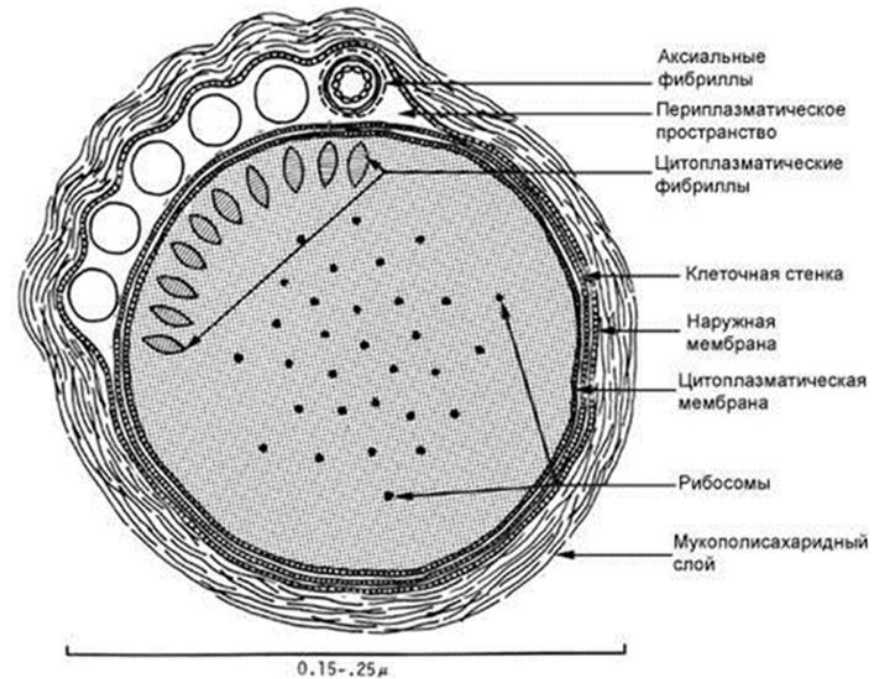
Электронная микроскопия. Увеличение 131000.

Подвижность обеспечивает внутриклеточный аппарат движения: пучки миофибрилл, обвивающие тело трепонемы. Крепятся к базальным телам у полюсов клетки, в середине заканчиваются свободно

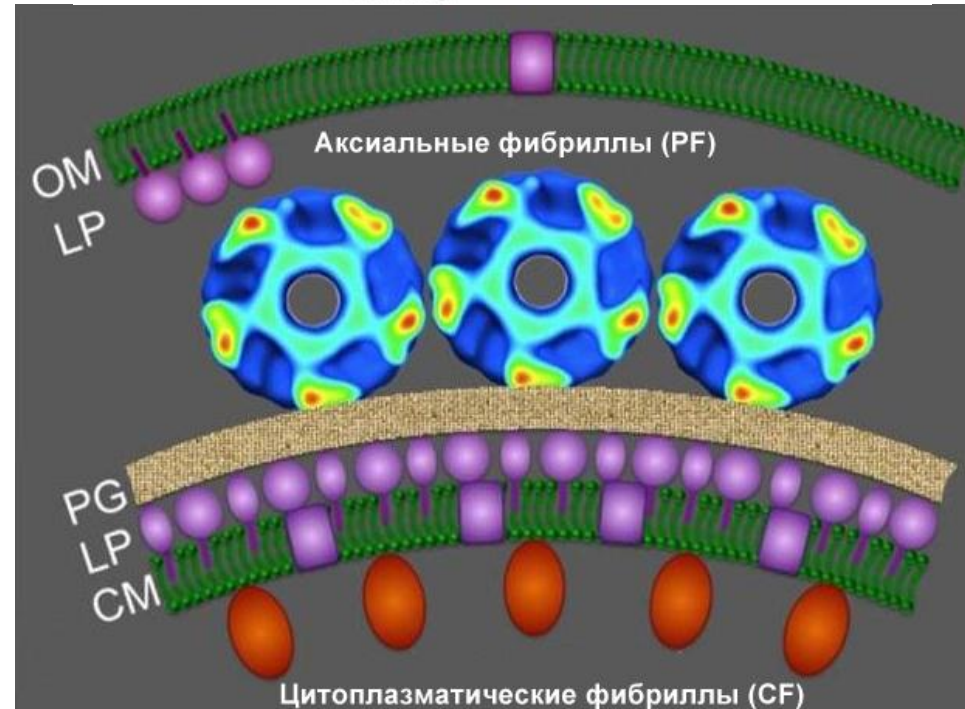


ч - чехол; б - блефаропласт; ф - фибриллы

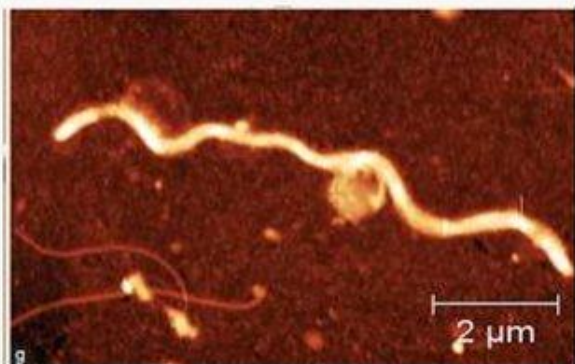
MyShared



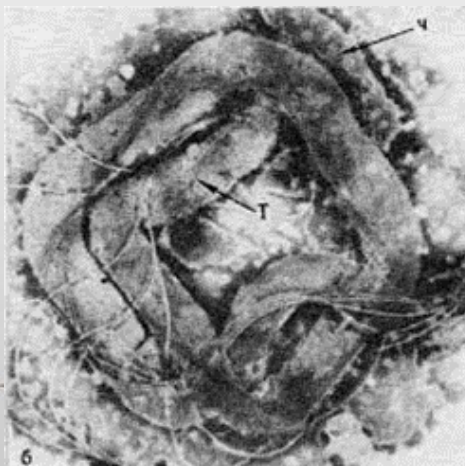
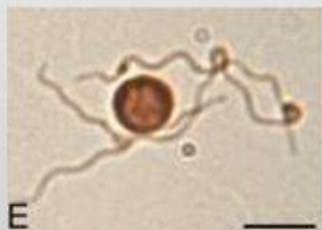
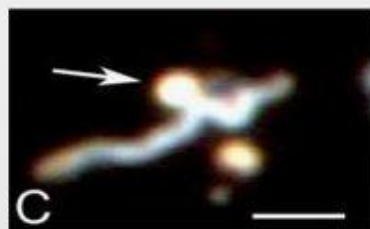
ОМ - наружная мембрана с редкими белками (фиолетовый),
 LP - липопротейны,
 PG - тонкий слой пептидогликана,
 CM - цитоплазматическая мембрана,
 CF - цитоплазматические фибриллы
 PF - аксиальные фибриллы.



Морфология спирохет



- ▶ Spirochetes reproduce by transverse division.
- ▶ For some spirochetes, the formation of atypical morphological forms is shown: cells with swellings, rounded bodies (previously designated as cysts) and biofilm-like aggregates.



Тинкториальные свойства

- Возбудитель сифилиса плохо окрашивается анилиновыми красителями; восстанавливают нитрат серебра в металлическое серебро, что придает черную окраску. По *Романовскому-Гинзе* окрашивается в *бледно-розовый* цвет, а непатогенные трепонемы — в фиолетовый или синий.



Окраска по Романовскому-Гимзе



- Трепонемы (лат. сгибающаяся, вращающаяся нить) – тонкие спиралевидные грамотрицательные прокариоты. Среднее количество завитков 8-12. Снаружи трепонема иногда покрыта слизистым чехлом типа псевдокапсулы из кислых полисахаридов, спор не образует. Размножается бинарным делением и распадом на зерна.
- Формы выживания: цистовая (сворачивается в клубочек и образует вокруг себя непроницаемую оболочку), L-форма, зернистые формы

Культуральные и биохимические свойства

- **Культуральные свойства:**

- облигатные анаэробы, хемоорганогетеротрофы, оптимальная температура - 35°C, при температуре выше 40°C теряют жизнеспособность.
- Очень требовательны к питательным средам; необходимо добавление почечной, мозговой ткани или асцитической жидкости.
- Выросшие на питательных средах трепонемы (“культуральные” штаммы, например штамм Рейтера) становятся более грубыми, короткими, полиморфными, утрачивают иммуногенность и патогенность.
- Трепонемы хорошо растут, не теряя своих иммуногенных и патогенных свойств в тестикулах кроликов (лабораторный штамм Никольса), в куриных эмбрионах – “тканевые” штаммы, что используется для выделения и изучения возбудителя от больных.

- **Биохимические свойства:**

- Биохимические свойства патогенных штаммов изучено плохо в связи с трудностями их культивирования.
- **Культуральные штаммы** малоактивны, разлагают глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу, маннит с образованием кислоты; образуют индол и сероводород, разжижают желатин; восстанавливают нитрат серебра в металлическое серебро, что придает тканям черную или темно-коричневую окраску.

Антигенный состав

- Бледная трепонема имеет сложный антигенный состав. Он представлен специфическим термолабильным протеиновым антигеном, неспецифическим липоидным антигеном, а также антигеном полисахаридной природы.
- **Липидные антигены**
 - Основной фосфолипидный антиген — **кардиолипин**. Неспецифический липидный антиген по своему составу аналогичен кардиолипину, экстрагированному из бычьего сердца и представляющему по химической структуре **дифосфатидилглицерол** - применяется при постановке реакции Вассермана.
- **Белковые антигены**
 - Белки цитоплазматической и наружной мембраны являются мишенями для иммунной системы организма хозяина. Антитела к белкам наружной мембраны играют важную роль в элиминации возбудителя из макроорганизма. В то же время известно, что **наибольшей иммуногенностью обладают липопротеины, локализующиеся на цитоплазматической мембране**.
 - **Поверхностные антигены** *T. pallidum* представляют собой **трансмембранные белки**, содержание которых очень невелико, поэтому они и получили особое название — **"редкие белки наружной мембраны бледной трепонемы"** (*T. pallidum rare outer membrane proteins, TROMP*).
 - **Основными** антигенными детерминантами бледной трепонемы являются **липопротеины, локализованные в периплазматическом пространстве и покрывающие наружный слой цитоплазматической мембраны**.
 - **Белки цитоплазматической мембраны** располагаются внутримембранно между двойным слоем липидов.
 - Описано около 30 разнообразных антигенов, сконцентрированных главным образом в клеточной стенке и цитоплазматической мембране бледной трепонемы. На сегодняшний день описаны различные белки, имеющих молекулярную массу от 12 (сейчас известен как TrN 15) до 97кДа.

Основные факторы патогенности бледной трепонемы

- **белки внешней мембраны Tromp1 и Tromp2** (*Treponema pallidum* rare outer membrane protein 1, 2 – редкие белки наружной мембраны), способствующие адгезии возбудителя на клетках хозяина;
- **гиалуронидаза**, облегчающая распространение возбудителя по тканям и периваскулярную инфильтрацию тканей;
- **ускользание от фагоцитоза** за счет образования на своей поверхности слоя фибронектина;
- **периплазматические или аксиальные жгутики (фибриллы)**, обеспечивающие хемотаксис и способность внедряться в межклеточное пространство эндотелия;
- **формирование полимембранных фагосом**, обеспечение **незавершенного фагоцитоза** и длительное сохранение трепонем в организме.

Сифилис: эпидемиология

- **источник инфекции** – человек (в первичной и вторичной стадии)
- **основной механизм передачи** – **контактный** (чаще – **половой**, но может быть и **бытовой** – через предметы общего пользования)
- **дополнительные механизмы передачи:**
 - **трансплацентарный** (начиная с 5 месяца беременности),
 - **через кровь.**

Сифилис: патогенез

размножение трепонем в месте внедрения

1
твёрдый шанкр

региональный лимфаденит

2
3
4
кровь

сыпь

диссеминация

по

органам

гранулемы

мозг

нейросифилис

1

2

3

4

Периоды сифилиса:

1

инкубационный период. Длится с момента заражения до появления твердого шанкра. Продолжительность 3-4 недели (варьирует от 10 до 80 дней). При применении антибиотиков может удлиняться;

2

первичный период. Характеризуется появлением твердого шанкра или первичной сифиломы на месте внедрения бледных трепонем;

3

вторичный период - спустя 9-10 недель после заражения и длится от 3 до 5 лет (характеризуется изменениями кожи, слизистых оболочек, внутренних органов и центральной нервной системы);

4

третичный период - через несколько лет после заражения у 50 % нелеченных больных (поражается кожа, слизистые оболочки, кости, суставы, внутренние органы с необратимыми изменениями).

Классификация

Выделяют 5 форм сифилиса.

- Первичный сифилис (первичный сифилитический комплекс);
- Вторичный сифилис (вторичный рецидивный сифилис);
- Третичный сифилис (висцеральный);
- Нейросифилис (спинная сухотка, прогрессивный паралич);
- Врожденный сифилис (ранний и поздний).

Периоды заболевания сифилисом

- Первичный период – твердый шанкр – безболезненный воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции в виде небольшой эрозии или язвы на плотном основании.
- В тканевом отделяемом содержится много трепонем. Через 3-4 недели в сыворотке появляются антитела.



Периоды заболевания при сифилисе – вторичный период

- Вторичный сифилис продолжается 2-3 года. В результате генерализация инфекции в процесс вовлекаются кровеносные сосуды, лимфатическая система, внутренние органы, костная система, ЦНС.
- Течение рецидивирующее, приступообразное. На коже и слизистых оболочках появляются различные высыпания, содержащие множество трепонем.
- Высыпания продолжаются 1,5-2 месяца, затем исчезают и вновь появляются.
- Серологические реакции на протяжении всего периода положительные



Первичный период:



Третичный период сифилиса

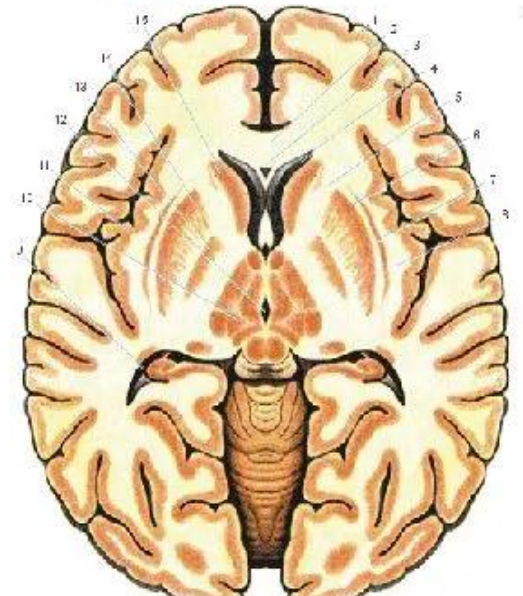
- Третичный период – наиболее тяжелый, имеет рецидивирующее течение, продолжается многие годы. Трепонемы не всегда обнаруживаются. Развивается ГЗТ.
- Для этого периода характерны сифилитические гранулемы – гуммы, они склонны к некрозу и распаду, при их заживлении образуются грубые втянутые рубцы и участки склерозированной ткани. Гуммы могут образовываться в любых органах и тканях, в том числе и в жизненно важных.
- Третичный сифилис развивается у 1/3 нелеченых пациентов
- Серологические реакции положительны менее чем у 70% больных.



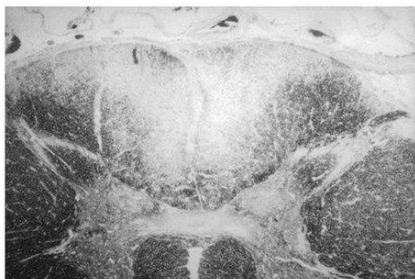
Нейросифилис

Клинические формы

- **Ранний нейросифилис**, возникающий в течение первых 3-5 лет после заражения. Для него характерно поражение тканей мезенхимного (мезодермального) происхождения — сосудов, оболочек мозга, поэтому ранний нейросифилис называют еще менинговаскулярным.
- **Поздний нейросифилис** возникает спустя 10-25 лет после первичного заражения. При нем поражается паренхима головного и спинного мозга, т.е. ткани эктодермального происхождения, так называемый паренхиматозный сифилис.



Поздний нейросифилис



Сухотка спинного мозга.



Переразгибание коленных суставов при спинной сухотке.

НЕЙРОСИФИЛИС: прогрессирующий паралич



глазные симптомы



поведенческие и когнитивные нарушения



Врожденный сифилис



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.

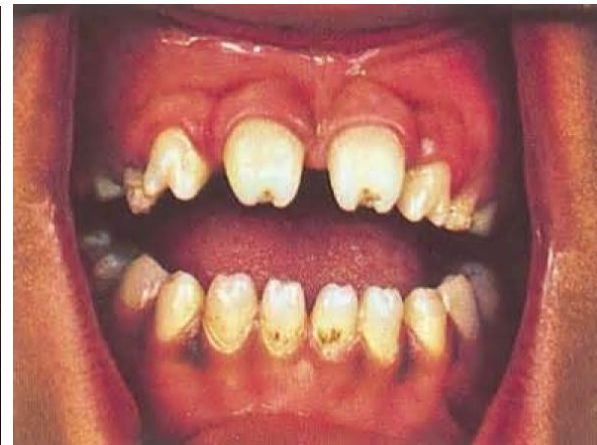
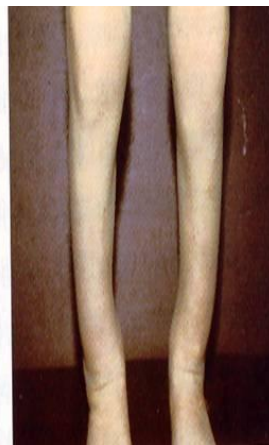
Врожденный сифилис



1 специфический ринит

2. гепато-спленомегалия

3. диффузная инфильтрация кожи



Особенности иммунитета

- Иммунитет нестерильный
- В его формировании участвуют гуморальные и клеточные факторы, развивается ГЗТ
- Незавершенный фагоцитоз
- Образуются специфические АТ – реагены (антилипидные) и специфические (антитрепонемные)
- После истечения заболевания иммунитет не сохраняется

Методы диагностики, подтверждающие наличие сифилиса

Наименование	Метод проведения	Подтверждающие признаки
Обнаружение <i>T.pallidum</i> в материале из очагов поражения, лимфатических узлов, амниотической жидкости, ликвора	Темнопольная микроскопия Прямая реакция иммунофлюоресценции (РИФ-Тр) Полимеразная цепная реакция ПЦР	Обнаружение типичных форм трепонемы Наличие флюоресцирующих трепонем Обнаружение специфической ДНК <i>T.pallidum</i>
Нетрепонемные серологические тесты - обнаружение в сыворотке крови антител против фосфолипидов тканей, разрушенных сифилитической инфекцией и липидов мембраны <i>T.pallidum</i>	Макроскопический тест Тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins, RPR) Микроскопический тест VDRL (Venereal Disease Research laboratory) Количественный тест VDRL Реакция связывания комплимента (Реакция Вассермана)	Положительный (позитивный) результат
Трепонемные серологические тесты - обнаружение в сыворотки крови антител против антигенов бледной трепонемы	Реакция иммунофлюоресценции РИФ (FTA) Реакция пассивной гемагглютинации РПГА (ТРНА) Иммуноферментный анализ ИФА (ELISA) Иммуноблотинг Реакция иммобилизации бледных трепонем РИБТ	Положительный (позитивный) результат

Специфические противосифилитические средства

АНТИБИОТИКИ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА

Дюрантные: бициллин – 1, 5;

Средней дюрантности: бензилпенициллина новокаиновая соль;

Водорастворимый: бензилпенициллина натриевая соль;

АНТИБИОТИКИ РЕЗЕРВА

Цефалоспорины: цефтриаксон;

Тетрациклины: доксициклин;

Макролиды: эритромицин;

ПРЕПАРАТЫ ВИСМУТА: *Бийохинол, Бисмоверол;*

ПРЕПАРАТЫ ЙОДА: *5-10% растворы йодида натрия;*

ПРЕПАРАТЫ МЫШЬЯКА: *Новарсенол – в/в, Миарсенол – в/м;*

ПРЕПАРАТЫ РТУТИ: *Соли ртути – в/м, 33% мазь для втирания;*

Трепонематозы

1. Эндемичные трепонематозы

- хронические спирохетозы, распространяющиеся при прямом контакте неполовым путем, вызывают трепонемы разных подвигов серологически и морфологически неотличимые от *Treponema pallidum* подвида *pallidum* (вызывает сифилис, открыта в 1905г)

1.1. Эндемичный сифилис

(невенерический сифилис)

Вызывает
T. Pallidum
подвида
endemicum.

Поражает кожные покровы, слизистые оболочки и кости.

1.2. Фрамбезия

Вызывает
T. Pallidum
подвида *pertenue*.

Поражает кожные покровы и кости.

1.3. Пинта

Вызывает
T. Carateum.

Поражает кожные покровы.

1. Эндемичные трепонематозы

1.1. Эндемичный сифилис:

Встречается в засушливых р-нах Западной Африки и Восточного Средиземноморья, на Арабском полуострове, в Центральной Азии. Начинается в детском возрасте. На слизистых оболочках щек появляются бляшки, затем папулезно-чешуйчатые и эрозивные папулезные поражения кожи туловища и конечностей, часто периостит нижних конечностей. На поздних стадиях гуммозные поражения сосков, молочных желез, носа, мягкого неба.

1.2. Фрамбезия:

Встречается в экваториальных странах с влажным климатом.

В месте проникновения инфекции (ссадины и травмы чаще на ногах) появляются гранулемы и через несколько недель спонтанно заживают. Затем появляются генерализованные высыпания в виде мягких гранул на лице, туловище, ягодицах, часто на границе кожи и слизистой оболочки. Проходят и вновь рецидивируют. На стопах появляются трещины и язвы (походка краба). Позже периостит большеберцовой кости, гуммозные изменения кожи, деструктивный назофарингит.

1.3. Пинта:

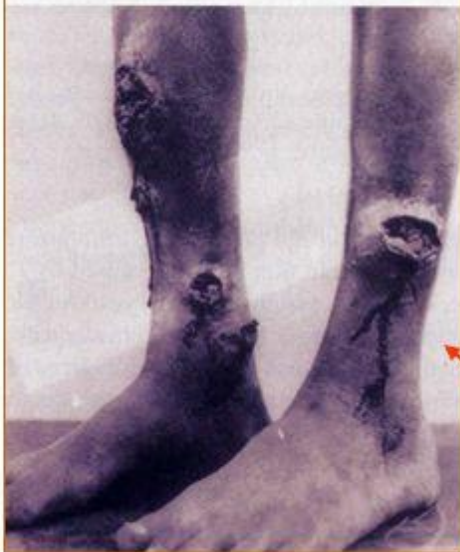
Встречается среди индейцев Мексики, Центральной и Южной Америки.

В начале кожные папулы на лице, шее, ягодицах и конечностях – в месте проникновения инфекции, которые через несколько недель трансформируются в эритематозные чешуйчатые бляшки. Спустя несколько месяцев на лице, конечностях и над костными выступами появляются иссиние-черные пятна, которые позже депигментируются (напоминая витилиго). На стопах и ладонях возможен гиперкератоз.

Тропические трепонематозы:



**Фрамбезия
(тропическая
гранулёма)**



**Беджель
(эндемический
сифилис)**

Пинта



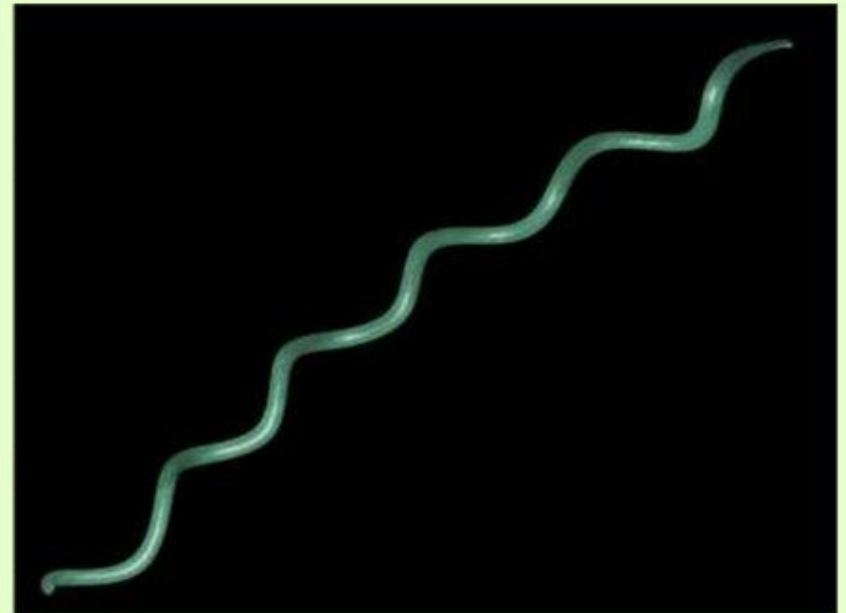
Род *Borrelia*

- Род *Borrelia* включает 31 вид.
- Представители этого рода вызывают у человека различные заболевания:
- ✓ **эпидемический (вшивый) возвратный тиф**,
- ✓ **эндемический возвратный тиф** - аргасовые клещевые боррелиозы – АКБ
- ✓ заболевания группы **болезни Лайма** - иксодовые клещевые боррелиозы – ИКБ.
- Эти инфекционные болезни имеют трансмиссивный механизм передачи возбудителей (переносчики - клещи и вши).
- Патогенными для человека являются ***B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. persica*, *B. burgdorferi*, *B. garini*, *B. afzelii***, и другие виды боррелий.

ВОЗВРАТНЫЕ ТИФЫ

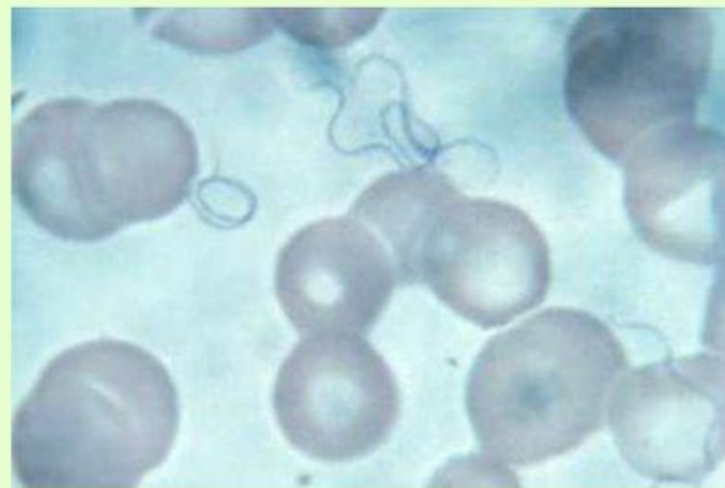
Эпидемический (вшивый)	Эндемический (клещевой)
Антропоноз	Зооноз
<i>B. recurrentis</i>	<i>B. duttoni</i>, <i>B. caucasica</i>, <i>B. hispanica</i> и др.
Переносчик — платяная вошь	Переносчик — клещ
Источник инфекции — человек	Резервуар — различные виды грызунов

- Спиралевидные;
- Размеры – 0,3-0,6х8-18 мкм;
- 5-9 неравномерных первичных завитков;
- Концы заострены;
- Подвижны за счет 7-30 периплазматических жгутиков на каждом конце;
- Спор и капсул не образуют.



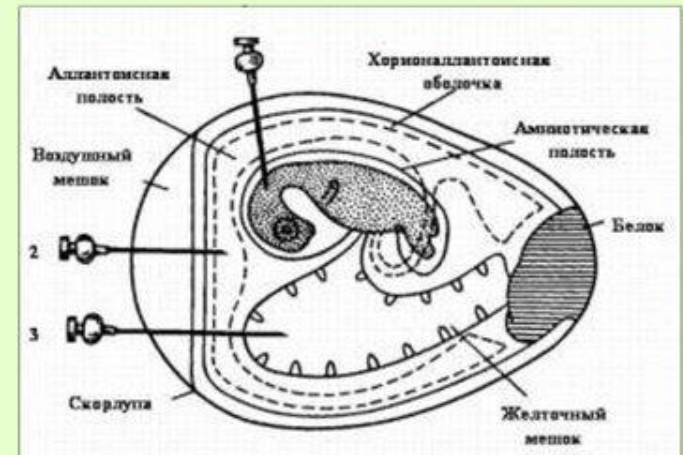
Тинкториальные свойства

- Грамотрицательные;
- Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями;
- По Романовскому-Гимзе – сине-фиолетовый цвет.



Культуральные свойства

- Строгие анаэробы;
- Оптимальная температура – 28-30°C;
- рН 7,2-7,4;
- Требовательны к питательным средам: среды с кровью, сывороткой, асцитической жидкостью, свернутым яичным желтком (**но** при культивировании в питательных средах боррелии утрачивают патогенность);
- Культивирование в курином эмбрионе и сирийских хомячках.



- **Антигенная структура:**
 - **белковые антигены фибриллярного аппарата и цитоплазматического цилиндра;**
 - **липидмодифицированные и интегральные белки наружной мембраны A, B, C, D, E, F – протективные антигены.**
- **Факторы патогенности:**
 - **поверхностные белки OSP – прикрепление и проникновение боррелий в клетки;**
 - **OSP A-протеин – развитие иммунопатологических процессов (артритов);**
 - **белок теплового шока (идентичен человеческому) – аутоиммунные процессы.**

Эпидемиология

При **эпидемическом** возвратном тифе источником инфекции является человек, переносчиком – головная, платяная вошь. Вошь становится заразной через 4 дня, а спирохеты в организме вшей сохраняются в течение 28 дней после сосания крови больного. Заражение человека происходит через поврежденную при укусе кожу или через расчески при втирании в них гемолимфы раздавленной вши.



Отряд вши



Вши – это паразиты высших млекопитающих. Вши питаются кровью своих хозяев. На человеке паразитирует 2 вида вшей – лобковая и головная. Головная вошь – переносчик сыпного и возвратного тифов.

При **эндемическом** возвратном тифе источником инфекции являются животные – грызуны, а также паразитирующие на них клещи-переносчики у которых наблюдается трансовариальная передача возбудителя из поколения в поколение. В природных очагах происходит постоянная циркуляция возбудителя от грызунов к клещам и обратно. Многие клещи приспособились к обитанию вблизи жилья человека. Человек заражается при укусах клеща.



ПАТОГЕНЕЗ

Инвазия возбудителей



Размножение возбудителей в клетках лимфомакрофагальной системы



Кровь



Лизис возбудителей, выход эндотоксина



ПЕРВЫЙ ЛИХОРАДОЧНЫЙ ПРИСТУП



Наработка спирохетолизинов, лизис возбудителей



Сохранение возбудителей с измененной антигенной структурой, новая генерация не чувствительна к антителам

ПАТОГЕНЕЗ

Поступление новой генерации в кровь



Лизис возбудителей, выход эндотоксина



ВТОРОЙ ЛИХОРАДОЧНЫЙ ПРИСТУП



Наработка спирохетолизинов, лизис возбудителей



Сохранение возбудителей с измененной антигенной структурой, новая генерация не чувствительна к старым антителам

ПАТОГЕНЕЗ

Приступы болезни повторяются 5-6 раз



Прекращение поступления в кровь новых генераций с измененной антигенной структурой



Выздоровление

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наработка спирохетолизинов



Образование агрегатов возбудителей и тромбоцитов в капиллярах внутренних органов



Нарушение местного кровообращения



Геморрагический инфаркт

Клиника



- **Первый приступ** начинается внезапно: кратковременный озноб сменяется жаром и головной болью; появляются боли в суставах и мышцах (главным образом икроножных), тошнота и рвота. Температура быстро поднимается, пульс частый, кожа сухая. В патологический процесс вовлекается нервная система.
- На высоте приступа появляются различной формы **высыпания на коже**, увеличиваются селезёнка и печень, иногда развивается желтуха. Во время лихорадки могут отмечаться признаки поражения сердца, а также бронхит или пневмония.
- Приступ продолжается **от двух до шести дней**, после чего температура падает до нормальной или субфебрильной и самочувствие больного быстро улучшается. Однако **через 4—8 суток развивается следующий приступ** с теми же симптомами.
- Для **вшиного** возвратного тифа характерны **один-два повторных приступа**, которые заканчиваются полным выздоровлением и временным иммунитетом.
- Для **клещевого** возвратного тифа характерны **четыре и более приступов лихорадки**, они короче и легче по клиническим проявлениям.
- Перенесённое заболевание **не оставляет прочного иммунитета**. Образовавшиеся антитела сохраняются непродолжительное время.

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – кровь в период лихорадки, костный мозг в период ремиссии.

- Бактериоскопический метод (основной) – при исследовании крови – метод «висячей» или «толстой» капли и микроскопия в темном поле.
- Биологический – заражение белых мышей или сирийских хомячков (морские свинки не чувствительны к *B. recurrentis*).
- Серологический – РСК, непрямая РИФ, ИФА, реакция иммобилизации боррелий сывороткой больного.

Профилактика и лечение

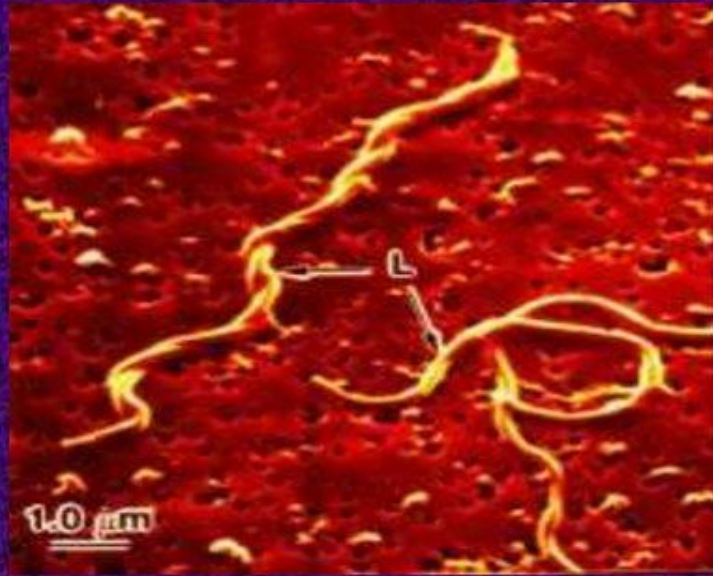
- **Профилактика** эпидемического тифа сводится к борьбе со вшами, избегании контакта с завшивленными больными.
- В настоящее время во многих странах эпидемический возвратный тиф не встречается.
- Профилактика клещевого возвратного тифа состоит в защите людей от нападения клещей, уничтожении грызунов и насекомых в природных очагах.
- **Для лечения эпидемического** возвратного тифа используют антибиотики (пенициллин, левомицетин, хлортетрациклин) и мышьяковистые препараты (новарсенол).
- **При лечении клещевого** тифа используются антибиотики тетрациклинового ряда, левомицетин, ампициллин.

Иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)

Природно-очаговое, трансмиссивное, инфекционное, полисистемное заболевание, отличающееся большим полиморфизмом клинических проявлений, поражающее нервную систему, сердце, опорно-двигательный аппарат и кожу, склонное к рецидивирующему течению и переходу в хронические формы.



B.burgdorferi,
B.garinii, B.afzelii

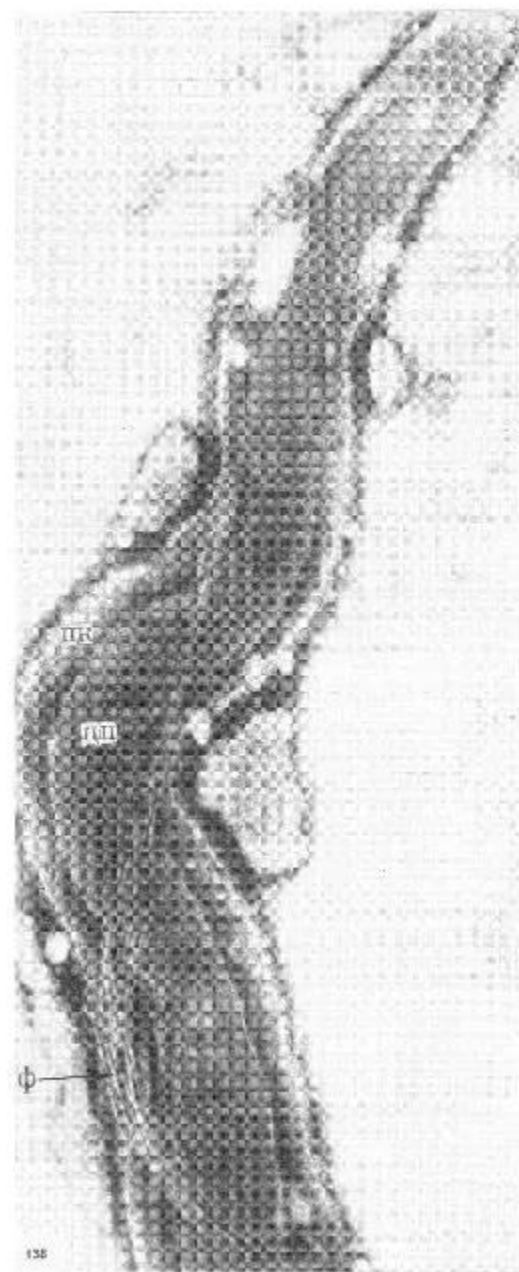


Возбудитель болезни Лайма в Северной Америке является вид *Borrelia burgdorferi*, который впервые был открыт в 1975 г. при обследовании детей, больных артритом, в городке Лайма в США, а в 1982 г. выделен из иксодового клеща У.Бургдорфером.

На Евро-Азиатском континенте возбудителями этого заболевания являются *B. garinii* и *B. afzelii*. Эти виды различаются между собой по антигенной структуре.

Морфология

- спирохеты, длиной от 11 до 25 мкм и шириной 0,18-0,25 мкм,
- 7-11 жгутиков;
- штопорообразно извитые спирали с неравномерными завитками;
- медленные вращательные движения;
- до 20 кольцевых и линейных плазмид.



Культуральные свойства

- облигатный анаэроб,
- время генерации – 7-20 ч,
- среды Kelly, BSC-II (аминокислоты, витамины, альбумин, бычья или кроличья плазма).

Антигенная структура возбудителей

- У возбудителей иксодового клещевого боррелиоза выделяют следующие антигены:
 - **белковый антиген фибриллярного аппарата или жгутиковый антиген (p41);**
 - **белковый антиген цитоплазматического цилиндра (p93);**
 - **поверхностные белки наружной мембраны (osp A, B, C, D, E, F).** (outer surface protein - англ.)
- Протективными свойствами обладают антитела к антигенам osp A, B, C, D, E, F.
- Синтез этих антигенов детерминирован плазмидами.
- У отдельных геновидов боррелий поверхностные белки вариабельны.
- В процессе жизненного цикла боррелии также могут изменять свой антигенный профиль

Факторы патогенности

- **соматический** термостабильный липополисахаридоподобный антиген,
- **жгутиковый** антиген,
- **белки наружной мембраны,**
- **порины,**
- **декоринсвязывающие белки** (обеспечивают адгезию возбудителя к клеткам хозяина)

Эпидемиология

- Резервуаром боррелий в природе являются дикие животные (мелкие и крупные).
- Переносчик – клещ рода *Ixodes* (иксодовый).
- Механизм заражения – трансмиссивный.
- При присасывании клеща возбудитель попадает в организм человека с его слюной.



Патогенез (1)

- Иксодовый клещевой боррелиоз является хронической инфекцией с поражением кожи, сердечной и нервной систем, суставов.
- Возбудитель проникает в организм человека при укусе со слюной клеща.
- Патогенез развития клещевого боррелиоза включает **стадию локальной инфекции и стадию диссеминации и органных поражений**.
- **В стадии локальной инфекции** возбудитель в месте укуса подвергается фагоцитозу. Взаимодействие возбудителя с фагоцитами приводит к развитию **первичной воспалительной реакции** с участием цитокинов (интерлейкинов, альфа-фактора некроза опухолей и др.). На коже в месте укуса развивается **мигрирующая (блуждающая, распространяющаяся во все стороны) кольцевидная эритема**. В процессе фагоцитоза происходит гибель боррелий и развитие иммунных реакций на антигены возбудителя: вырабатываются антитела классов IgM и IgG на антиген 22 фибрилл p41 и белок ospC.

Мигрирующая эритема

- распространяющееся покраснение — кольцевидная эритема

кольцевидное
мигрирующая



Иммунитет нестерильный, видоспецифический;
Возможно повторное заражение.

Патогенез (2)

- **В стадии диссеминации и органных поражений** возбудитель с током крови распространяется по организму в различные органы и ткани (сердце, ЦНС, суставы). Возбудитель способен проникать через гематоэнцефалический барьер.
- Генерализация процесса сопровождается увеличением количества иммуноглобулинов к конкретным антигенам боррелий.
- **Длительная выработка иммуноглобулинов** способствует образованию **циркулирующих иммунных комплексов, которые откладываются в сосудах и тканях**. Накопление иммунных комплексов в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде приводит к воспалительным и дистрофическим изменениям в этих органах.
- Погибая, боррелии выделяют **эндотоксин**, который способствует развитию **иммунопатологических реакций**.
- По мере прогрессирования заболевания формируется **клеточный иммунный ответ**.
- **Развитие аутоиммунных реакций и внутриклеточная персистенция** возбудителя способствуют **хроническому течению** инфекции.

Стадии болезни Лайма

Стадия 1 Острое заболевание

Эритематозная папула
Хроническая мигрирующая эритема
Лимфаденит

meduniver.com



Недели

Стадия 2 Диссеминация

Центральная нервная система
Менингоэнцефалит
Неврит черепно-мозговых нервов
Сердце
Блокада проводящей системы
Перикардит
Миокардит

Недели
или месяцы

Стадия 3 Поздняя хроническая форма

Деструктивный хронический артрит
Атрофический акродерматит
Нейропатия, энцефалит

Микробиологическая диагностика болезни Лайма

1.

1. **Бактериоскопический метод:** обнаружение возбудителя в биоптатах кожи, синовиальной жидкости суставов, ликворе в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе, в темном поле зрения, окрашенных по Морозову или негативным методом Бурри.
2. **Серологический метод:** РСК, ИФА, РИФ.
4. **ПЦР** - для определения наличия боррелий в ликворе и суставной жидкости

Профилактика и лечение

- **Профилактика.** Специфической профилактики боррелиоза не существует.
- Разработанная в 1995 году компанией SmithKline Beecham вакцина LYMErix от боррелиоза стала жертвой антипрививочного движения и перестала производиться.
- **Лечение.** Проводится антибиотиками (тетрациклин, доксициклин, [амоксциллин](#), [пенициллин](#), [цефотаксим](#), [цефтриаксон](#), эритромицин и др).
- **Профилактическое лечение.** На территории США не позднее 72 часов после укуса и удаления клеща рекомендуется профилактический однократный приём доксициклина (200 мг), который снижает риск заболевания и уменьшает проявление симптомов в случае их появления. Независимо от этого рекомендуется следить за симптомами.

Извитые бактерии. Спирохеты. Лептоспиры

Род *Leptospira* (*leptos* - тонкий, нежный).

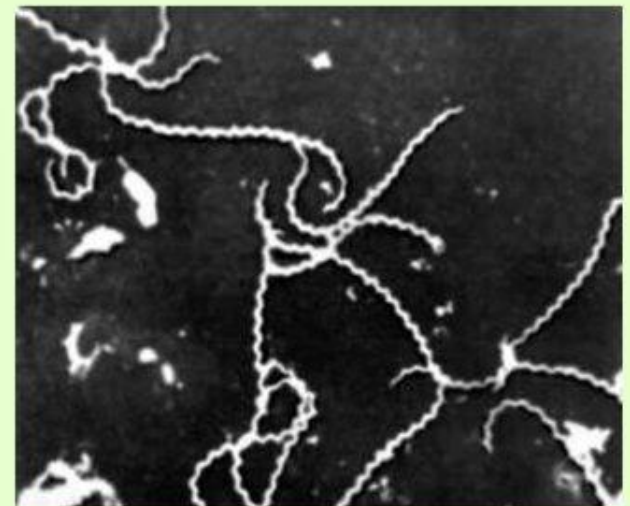
Патологический возбудитель: *Leptospira interrogans* –
возбудитель лептоспироза.

Leptospira interrogans



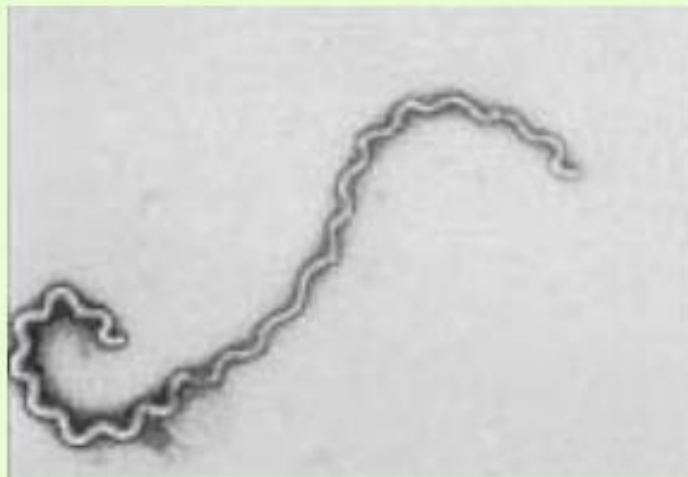
Морфология

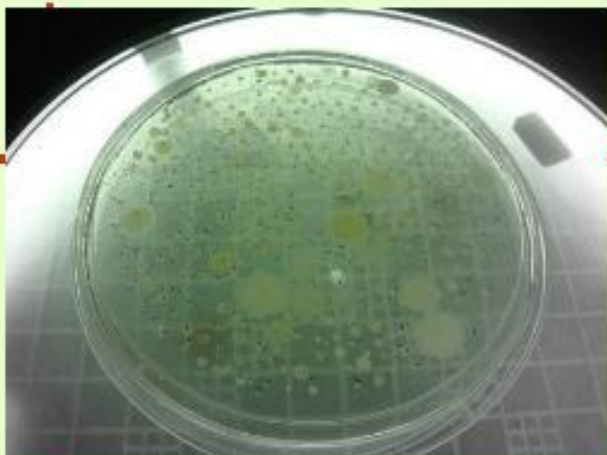
- Тонкие извитые нити;
- Размеры – 6-20х0,1 мкм;
- 12-18 мелких тесно сжатых первичных завитков;
- В мазке – «четки» или «нити жемчуга»;
- Вторичные завитки – S- или С-образная форма;
- Спор, капсул не имеют;
- С концов – по два периплазматических жгутика;
- Очень подвижны.



Тинкториальные свойства

- Плохо окрашиваются анилиновыми красителями;
- Грамотрицательные;
- По Романовскому-Гимзе – розовый цвет;
- Серебрение по Морозову – коричневый цвет;
- Темнопольная микроскопия.



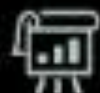


Культуральные свойства

- **Факультативные анаэробы;**
- **Температура – 28-30°C;**
- **pH 7,2-7,4;**
- **Длительность культивирования – 3-7 дней;**
- **Не требовательны к питательным средам;**
- **Повышенная влажность сред (гидрофилы);**
- **Среды с добавлением кроличьей сыворотки, (водно-сывороточная среда Уленгута, фосфатно-сывороточная среда);**
- **На ППС – безцветные плоские диски;**
- **В ЖПС – визуальных изменений нет.**

Биохимические свойства

- Биохимическая активность лептоспир незначительна. Они сбраживают глюкозу и сахарозу с образованием кислоты при условии концентрации углеводов в среде не более 0,25—0,5%. Лептоспиры не обладают протеолитическими свойствами.



Антигены

- Содержат **общеродовой антиген** белковой природы, выявляемый в РСК, а также **вариантоспецифический поверхностный антиген** липополисахаридной природы, выявляемый в реакции агглютинации.
- Таксономическим критерием для лептоспир служит антигенный состав.
- Основным таксоном является серовар.
- Серовары объединены в серогруппы (насчитывается более 25 серогрупп).

Классификация лептоспир

Порядок: - SPIROCHAETALES
Семейство: - LEPTOSPIRAECEAE
Род: - *Turneria*
- *Leptonema* (L.parva)
- *Leptospira* (L.illini)

ВИДЫ: *Leptospira interrogans sensu stricto* и *Leptospira biflexa sensu stricto*

23 серогруппы:

<i>Icterohaemorrhagiae</i>	-1915	<i>Djasiman</i>	-1939
<i>Hebdomadis</i>	-1918	<i>Sarmin</i>	-1939
<i>Autumnalis</i>	-1923	<i>Mini</i>	-1941
<i>Pyrogenes</i>	-1923	<i>Tarassovi</i>	-1941
<i>Bataviae</i>	-1926	<i>Ballum</i>	-1944
<i>Grippotyphosa</i>	-1928	<i>Celledoni</i>	-1956
<i>Canicola</i>	-1933	<i>Louisiana</i>	-1964
<i>Australis</i>	-1937	<i>Panama</i>	-1966
<i>Pomona</i>	-1937	<i>Ranarum</i>	-1972
<i>Javanica</i>	-1938	<i>Manhao</i>	-1978
<i>Sejroe</i>	-1938	<i>Shermani</i>	-1982
<i>Cynopteri</i>	-1938		

230 сероваров

Факторы патогенности лептоспир

Адгезины – расположены на поверхности лептоспир, особенно активно взаимодействуют с мембранами гепатоцитов и клеток нефротелия проксимальных канальцев почек

Факторы инвазии – ферменты гиалуронидаза, фибринолизин, липазы

Токсины – эндотоксин оказывает пирогенный эффект и

- гемолизины вызывают лизис эритроцитов с последующим развитием желтухи как геморрагической, так и печеночной (результат поражения гепатоцитов)

Активная подвижность – легко проникают в «забарьерные органы» (почки, ЦНС, глазные яблоки, гениталии)

Повышенная резистентность к действию системы комплемента и другим бактерицидным факторам сыворотки крови, а также к переваривающему действию фагоцитов

Эпидемиология:

- **Лептоспироз** – широко распространенный зооноз, встречается во всех частях света.
- **Природные очаги лептоспироза** – преимущественно в лесах, заболоченных местностях, реках.
- **Источником инфекции** являются дикие животные – грызуны, лисы, крупнорогатый скот, собаки и т.д.
- **Строгая сезонность** (июнь – сентябрь)
- **Механизм передачи:** фекально-оральный.
- **Путь передачи:** -водный

-алиментарный

-контактный

Восприимчивость человека очень высокая и заражается он только от животного.

Летальность 3 до 25-45 %

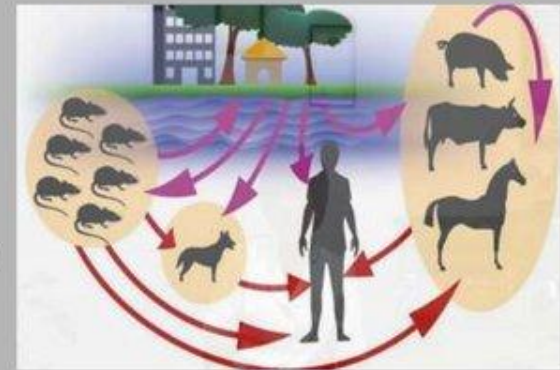
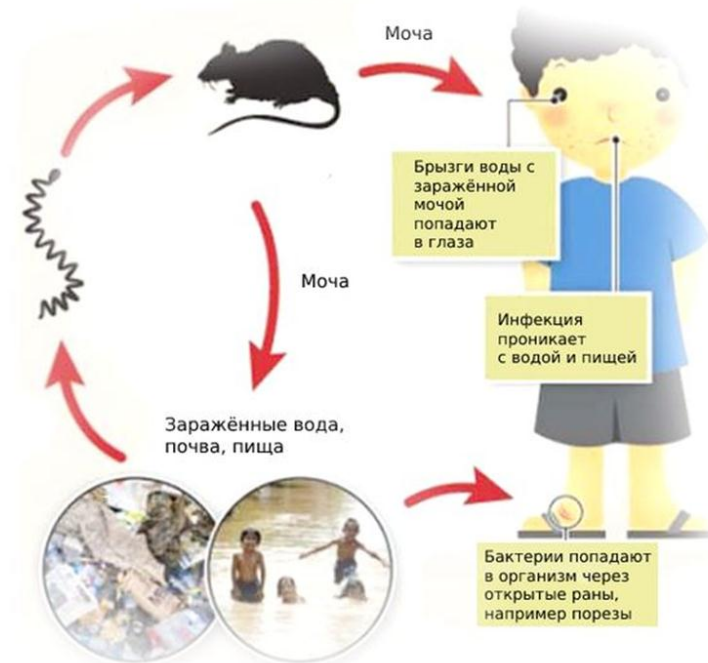


Рис.12



Серогруппы лептоспир, наиболее часто вызывающие заболевания

L.icterohaemorrhagiae – возбудитель болезни Васильева-Вейля (желтушный лептоспироз)

L.grippotyphosa - возбудитель болотной лихорадки или лихорадки Марша

L. canicola - возбудитель собачьего лептоспироза

L.pomona - возбудитель болезни свиноводов

L.hebdomatis - возбудитель японской или 7-дневной лихорадки

L.autumnalis - возбудитель лихорадки голеней или лихорадки Форта Брэгг

L.australis - возбудитель австралийской или 7-дневной лихорадки

- **Патогенез лептоспироза** – связан с поражением органов ретикулоэндотелиальной системы, поражением капилляров печени, почек, ЦНС, что приводит к развитию геморрагий.

Патогенез

- ***фаза заражения.*** Лептоспиры проникают через повреждённую кожу и слизистые в кровь, затем внедряются в печень, почки, селезёнку, надпочечники, где они усиленно размножаются. Эта фаза соответствует инкубационному периоду болезни.
- ***фаза генерализованной инфекции*** — повторная лептоспиремия с последующим поступлением в почки, печень, надпочечники, оболочки мозга. Паразитируют на поверхности клеток. Это начальный период болезни.
- ***токсинемия*** — поражается эндотелий капилляров, повышается их проницаемость — возникает геморрагический синдром + поражение печени, почек, надпочечников — это период разгара болезни.
- ***формирование нестерильной стадии иммунитета*** — в крови появляются антитела — клинически угасание процесса.
- ***фаза формирования стерильной стадии иммунитета*** — сочетание гуморального с местным органным и тканевым иммунитетом. Клинически выздоровление.

КЛИНИКА ЛЕПТОСПИРОЗА

Формы – желтушная, безжелтушная

- Начало болезни острое, внезапное
- Высокая горячка с ознобом, потливость
- Миалгии
- Выраженная интоксикация
- Поражение печени
- Поражение почек
- Поражение сосудов (геморрагический синдром)
- Менингеальные явления

Лептоспироз Клинические проявления

Желтуха



Геморрагии



Кровоизлияние



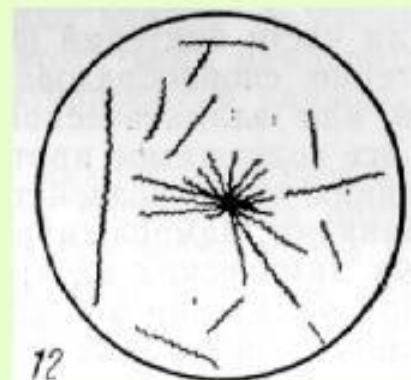
Сыпь



Микробиологическая диагностика

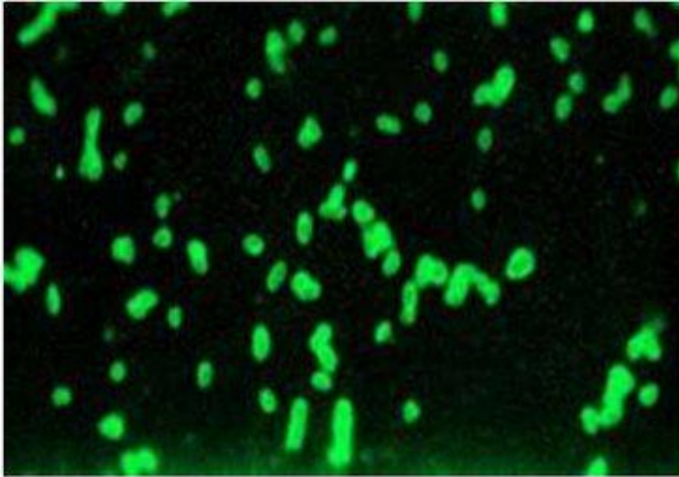
Исследуемый материал – кровь (первые 5 дней), моча (с 8 дня), СМЖ, сыворотка крови (с 5-7 дня), вода открытых водоемов, паренхиматозные органы грызунов.

- Бактериоскопический метод – при исследовании крови – препарат «раздавленная капля» и микроскопия в темном поле.
- Бактериологический.
- Биологический.
- Серологический (основной) – РМАЛ (реакция микроагглютинации и лизиса) с музейными штаммами лептоспир, РНГА, РСК.
- Аллергологический.
- Молекулярно-биологический метод.



Специфическая профилактика и лечение лептоспироза

- Плановую вакцинацию людей против лептоспироза проводят группам риска: рабочим животноводческих ферм (неблагополучных по лептоспирозу), мясокомбинатов, канализационных систем и др., а также по эпидпоказаниям
- Вакцина – взвесь убитых нагреванием лептоспир наиболее распространенных и эпидемиологически значимых серогрупп и сероваров лептоспир
- Специфическое лечение – при тяжелых формах в первые 3-4 дня болезни применяют иммуноглобулин из крови гипериммунизированных волов, содержащий антитела против наиболее распространенных серогрупп лептоспир, патогенных для человека
- Антибиотикотерапия проводится пенициллином, тетрациклином, аминогликозидами



Риккетсии

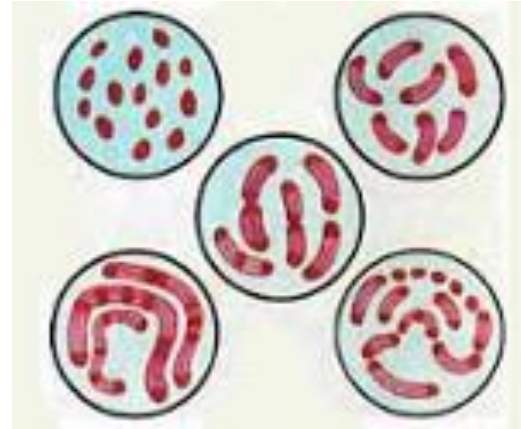
- **Риккетсии** - мелкие внутриклеточные бактерии. По морфологии аналогичны грамотрицательным бактериям, но не размножаются на искусственных питательных средах (на бесклеточных питательных средах). Для их размножения необходима живая клетка, этим они напоминают вирусы.
- Впервые описал возбудителя в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

Таксономия риккетсий, ориенций, эрлихий и коксиилл



Морфология риккетсий

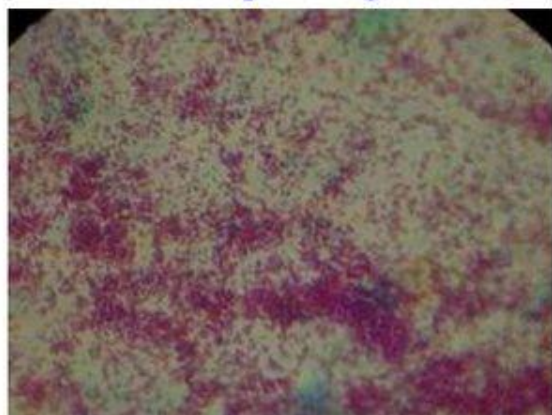
- Представители рода представлены полиморфными, чаще кокковидными или палочковидными грамотрицательными клетками. В оптимальных условиях клетки риккетсий имеют **форму коротких палочек** размером в среднем $0,2—0,6 \times 0,4—2,0$ мкм.
- Риккетсии не образуют спор, жгутиков не имеют, на поверхности некоторых видов риккетсий (возбудителей сыпного тифа и лихорадки цуцугамуши) располагаются **пили или фимбрии**.
- В состав клеточных стенок риккетсий входят мурамовая и глюкуроновая кислоты, липополисахарид, липопротейн, **белки rOmpB и rOmpA**. В составе цитоплазматической мембраны присутствует большое количество ненасыщенных жирных кислот.
- Клетки риккетсий окружены **слизистым слоем или микрокапсулой** толщиной 100-150 nm.



- 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.

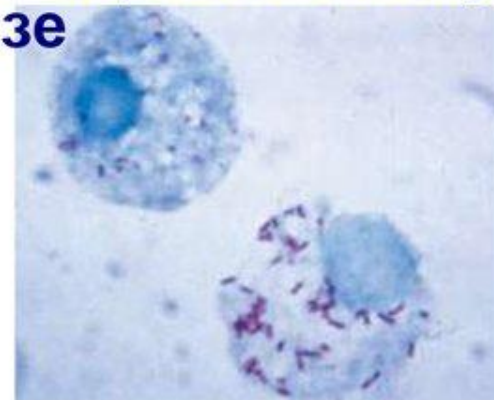
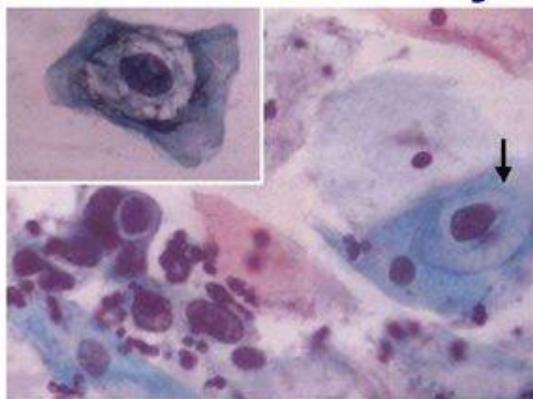
Тинкториальные свойства

По Граму

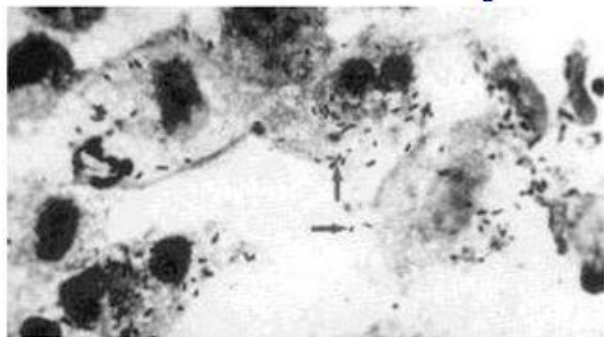


По Здродовскому

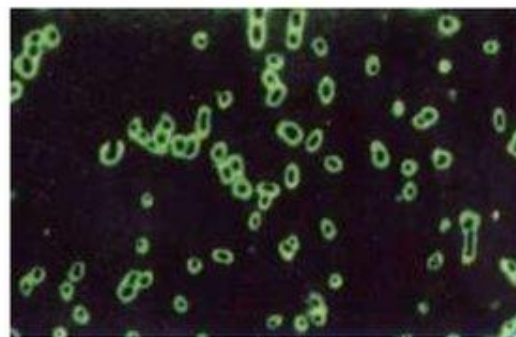
По Романовскому-Гимзе



Фазовый контраст



РИФ

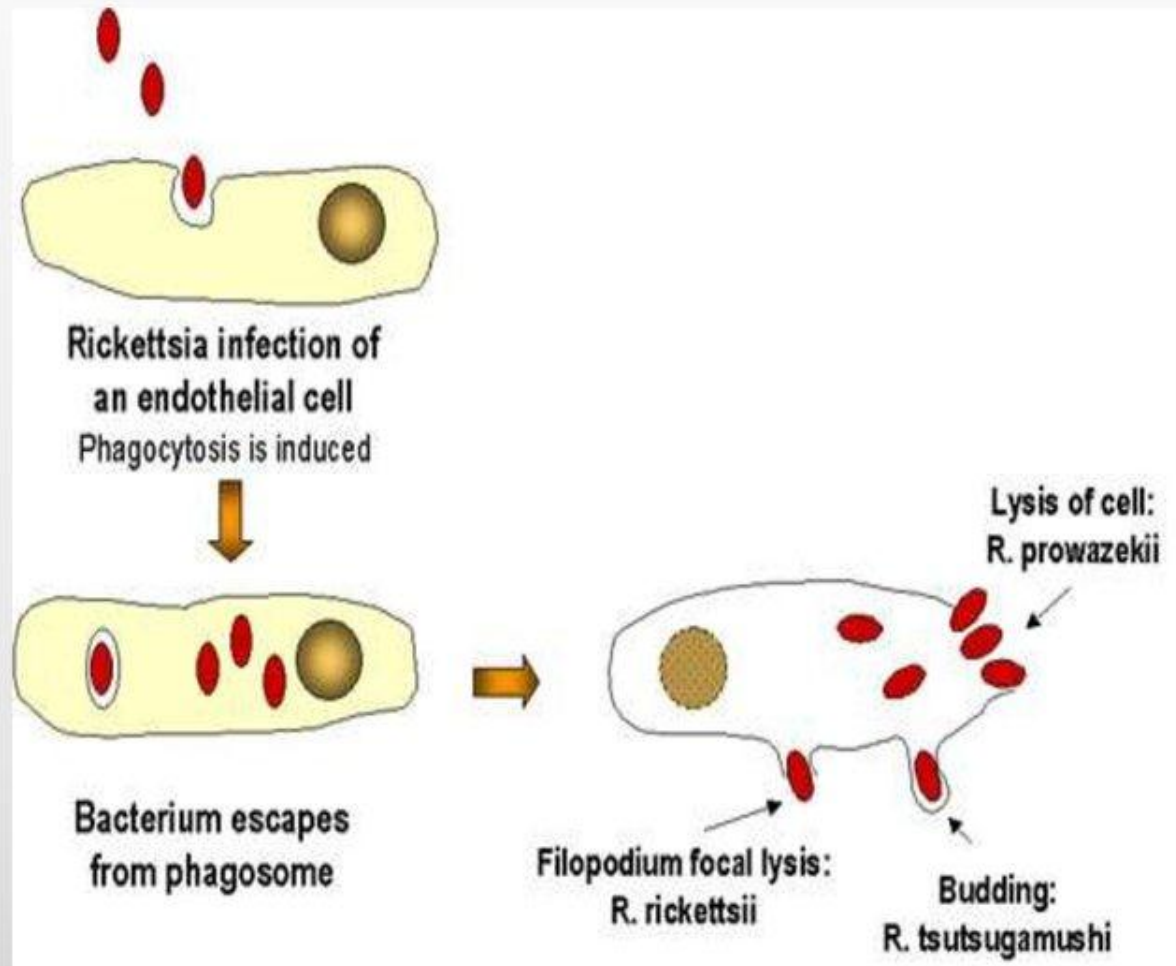


Размножение риккетсий

- Риккетсии способны к биосинтезу белка, но **не могут самостоятельно получать макроэргические соединения**, поэтому их можно назвать **«энергетическими паразитами»** клеток-эукариотов.
- В связи с этим, для культивирования риккетсий обычно заражают **куриные эмбрионы в желточный мешок (метод Кокса)**, культуры клеток, в которых некоторые виды риккетсий образуют, как и вирусы, тельца включений.
- Реже заражают чувствительных лабораторных животных: морских свинок, белых мышей.
- **Жизненный цикл риккетсий** зависит от жизнедеятельности клетки-хозяина и складывается из двух стадий: **вегетативной и покоящейся** (элементарные тельца).
- Риккетсии, находящиеся в **вегетативной стадии** активно размножаются путем бинарного деления и обладают активной подвижностью. Подвижность риккетсий в настоящее время связывают со способностью формировать внутри инфицированной клетки **актиновые хвосты**.
- Риккетсии **покоящейся стадии** (элементарные тельца) имеют сферическую форму и они **не активны**.

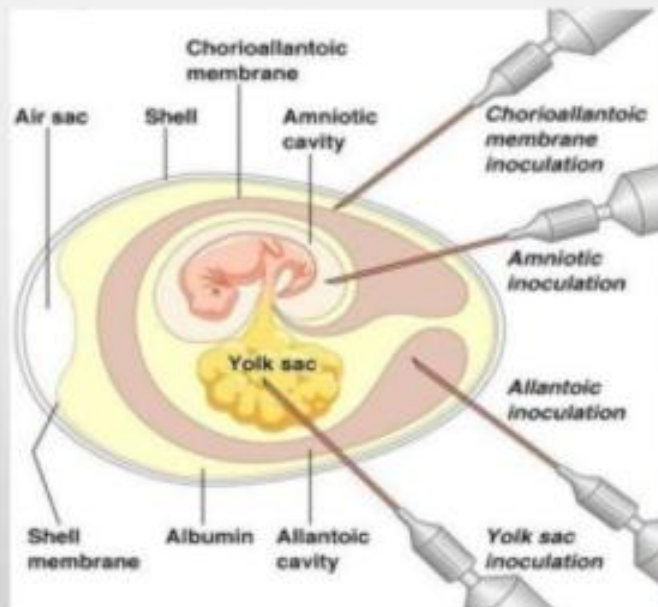
Жизненный цикл риккетсий

- 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.

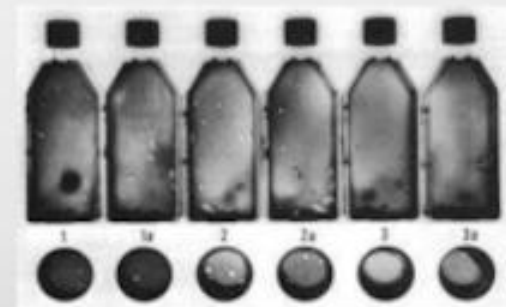


Культивирование риккетсий

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



- ▶ и в некоторых линиях клеток членистоногих или млекопитающих.



Антигенная структура

Основными антигенами риккетсий являются:

- **термостабильный группоспецифический липополисахаридный комплекс** клеточной стенки, отличающийся у риккетсий групп клещевых пятнистых лихорадок и сыпного тифа;
- **протективные поверхностные белки rOmpA и rOmpB**, различающиеся у разных видов риккетсий по антигенным детерминантам.

Э. Вейль и А. Феликс (1916 г.) установили **сходство антигенов риккетсий с антигенами неподвижных (ОХ-) штаммов *Proteus vulgaris***. Поэтому сыворотка крови больных риккетсиозами способна перекрёстно агглютинировать штаммы ОХ19, ОХ2, и ОХК *P. vulgaris*. Эта способность используется для дифференцировки различных видов риккетсий (реакция Вейля-Феликса).

Факторы патогенности риккетсий

- Патогенные риккетсии образуют **токсические вещества белковой природы**, входящие в состав микробной клетки. Они термолабильные и не устойчивы к действию формалина.
- **Микрокапсула** обуславливает механизм “реактивации” риккетсий, то есть восстановления вирулентности штаммов.
- **Фосфолипаза** риккетсий воздействует на клеточные мембраны и обеспечивает проникновение бактерий внутрь клетки, а также высвобождение возбудителя из фагосомы в цитоплазму.
- К факторам патогенности риккетсий относят **гемолизин**, вызывающий лизис эритроцитов различных животных.
- **Пили** выполняют функцию адгезии на клетках.
- **ЛПС клеточной стенки** риккетсий обладает свойствами **эндотоксина**.
- **Адгезины** риккетсий **rOmpA (Rickettsial Outer Membrane Protein)** у возбудителей клещевых риккетсиозов и **rOmpB** у риккетсий группы сыпного тифа участвуют во взаимодействии бактерий с клетками млекопитающих.
- В инфицированных клетках риккетсии могут образовывать **актиновые хвосты** (пропеллеры), способствующие перемещению возбудителя в цитоплазме клетки хозяина

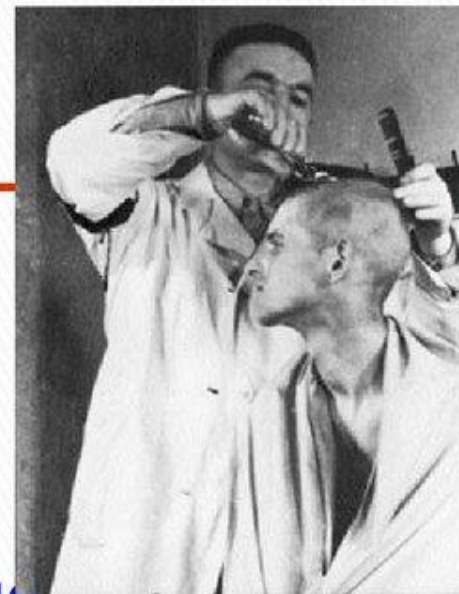
Патогенез риккетсиозов

- С помощью **пилей и поверхностных белков-адгезинов** риккетсии прикрепляются к клетке-мишени и с помощью **фосфолипазы** разрыхляют внешнюю мембрану клетки.
- Через дефекты клеточной стенки риккетсии проникают внутрь клетки, где формируется **фагосома**.
- С помощью **фосфолипазы** риккетсии покидают фагосому и размножаются в цитоплазме клетки.
- В результате нескольких циклов деления (один цикл продолжается 8-14 часов) в пораженной клетке образуется **популяция возбудителя численностью до 1000 бактерий**.
- Переполненная риккетсиями вакуоль лопается, риккетсии выходят из клетки, попадают в лимфу, а затем в кровь и **распространяются по всему организму**, поражая новые клетки-мишени.
- Некоторые риккетсии выходят из клетки **путем почкования**, другие **перемещаются в соседние клетки с помощью актинового хвоста**.

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

Представители	Болезни людей	Резервуар	Переносчик
Группа сыпного тифа			
Rickettsia prowazekii	эпидемический сыпной тиф (вшивый)	человек	Платяные вши
Rickettsia typhi	Эндемический (блошиный) сыпной тиф	Крысы, мыши	блохи
Rickettsia felis	Калифорнийский крысиный тиф (син. тиф кошачьих блох)	Опоссум	блохи



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



- Возбудитель — *R. prowazekii*, открытый С. Провачеком в 1915 г., является типичным представителем возбудителей группы сыпного тифа, относится к роду **Rickettsia** семейства **Rickettsiaceae** подгруппы альфа-1 протеобактерий; паразитирует только в цитоплазме чувствительных клеток.

Антропоноз.

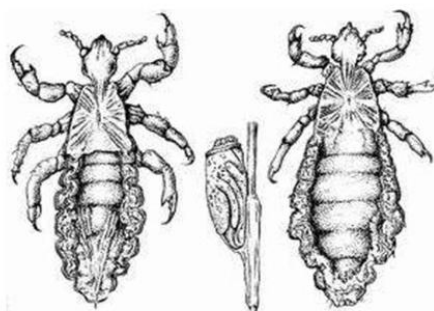
Источник инфекции – больной сыпным тифом или болезнью Брилля.

Механизмы передачи инфекции:

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

Переносчики –
платяные и
головные вши.

Вошь инфицируется при сосании крови больного. Она становится заразной через 5-6 дней после кровососания и сохраняет возбудителя на протяжении всей своей жизни. Заражение человека происходит при втирании фекалий вшей в расчесы на коже.



Платяная вошь *Phthirus pubis* L.,
самец, вид сзади и сверху.
(Публиковано по научной литературе, 1970).



Патогенез эпидемического сыпного тифа

- Попад через мелкие повреждения кожи в организм человека, риккетсии уже **через 5-15 минут проникают в лимфатические сосуды.**
- С током лимфы они направляются **в регионарные лимфатические узлы,** где размножаются (**первичное размножение**) в макрофагах. Этот период соответствует инкубационному периоду заболевания.
- Затем происходит массивный выброс риккетсий в кровоток (**первичная риккетсемия**), гибель части риккетсий, высвобождение эндотоксина и развитие острого заболевания.
- Находясь в кровяном русле, риккетсии проникают в эндотелий сосудов и размножаются (**вторичное размножение**).
- После этого эндотелиальные клетки разрушаются, риккетсии высвобождаются (**вторичная риккетсемия**) и поражают новые эндотелиальные клетки.
- После гибели эндотелия вокруг пораженных сосудов возникает **клеточная пролиферация и скопление клеток с формированием специфической сыпнотифозной гранулемы.** Особенно много таких узелков в коже, надпочечниках, миокарде, центральной нервной системе

Клинические периоды

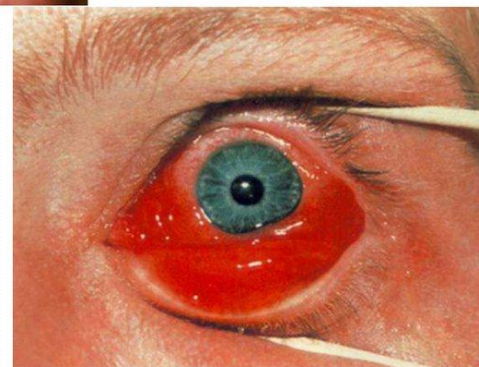
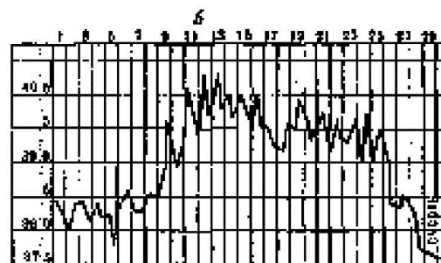
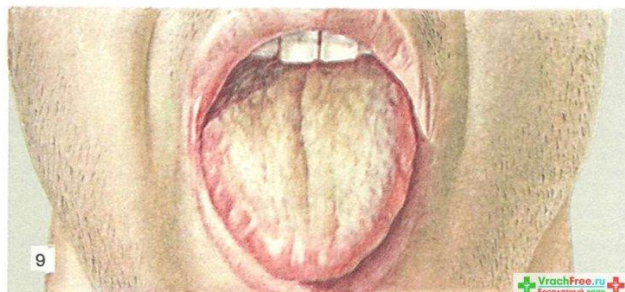
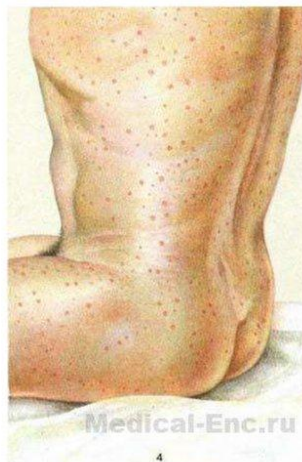
1. инкубационный (7-14 дней);
2. начальный (4-5 дней) – до появления сыпи;
3. разгара (4-10 дней) – от момента появления сыпи до нормализации температуры;
4. реконвалесценция (2-3 недели).

Иммунитет

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

Клиническая картина.

Сыпной тиф. Розеолезно-петехиальная сыпь.

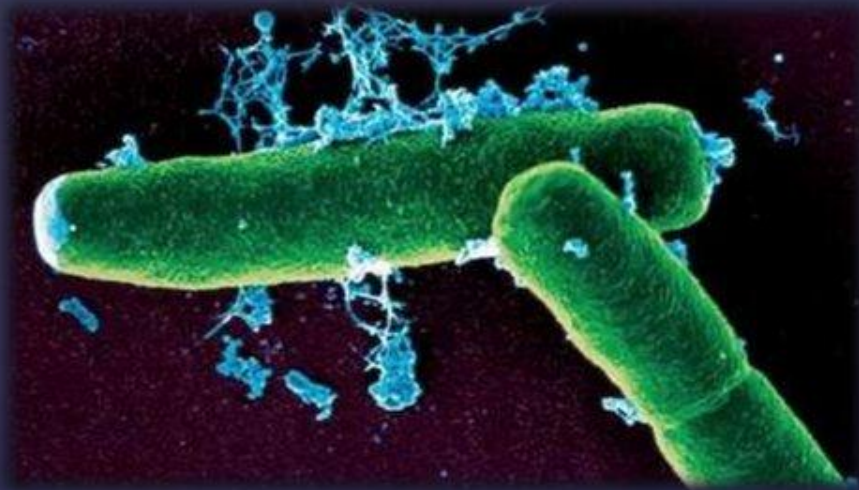


Болезнь Брилля (синонимы: *болезнь Брилля – Цинссера, рецидивный сыпной тиф*) – это острая циклическая инфекционная болезнь, представляющая собой эндогенный рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющегося нередко через многие годы, и характеризующегося спорадичностью заболеваний при отсутствии вшивости,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

Дифференциация болезни Брилля со «свежим» сыпным тифом.

- Со «свежим» эпидемическим сыпным тифом болезнь Брилля-Цинссера дифференцируется серологическим методом.
- Сравнивают **титр специфических антител** в нативной сыворотке крови пациента и в ней же, но после обработки **2-меркаптоэтанолом**.
- Если титр одинаковый, то это значит, что специфические антитела представлены IgG, если после обработки 2-меркаптоэтанолом титр антител к *R. prowazekii* снижается, это значит, что они представлены IgM.
- В первом случае – у больного болезнь Брилля, во втором – «свежий» случай сыпного тифа.
- Эту же задачу можно решить, применив ИФА, которая позволяет определить принадлежность выявленных иммуноглобулинов или к классу G или к классу M.

Эндемический сыпной тиф - спорадический острый доброкачественный зоонозный риккетсиоз, передаваемый через эктопаразитов мышей и крыс, с характерным циклическим течением, лихорадкой, умеренно выраженной интоксикацией и распространённой розеолезно-папулёзной сыпью.



Эндемический сыпной тиф вызывается риккетсиями Музера (*Rickettsia mooseri*), которые размножаются в цитоплазме поражённых клеток.

По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам очень близка к риккетсиям Провачека, но обладает меньшим плеоморфизмом.

Они имеют общий **термостабильный антиген** и дают **перекрёстные реакции с сыворотками больных сыпным тифом**.

Серологическая дифференцировка основана **на выявлении видоспецифического термолабильного антигена**. Среди лабораторных животных к возбудителю чувствительны крысы, мыши, морские свинки.

В окружающей среде при низких температурах риккетсии Музера в высушенном состоянии в испражнениях блох и выделениях грызунов могут сохранять жизнеспособность длительное время

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**.

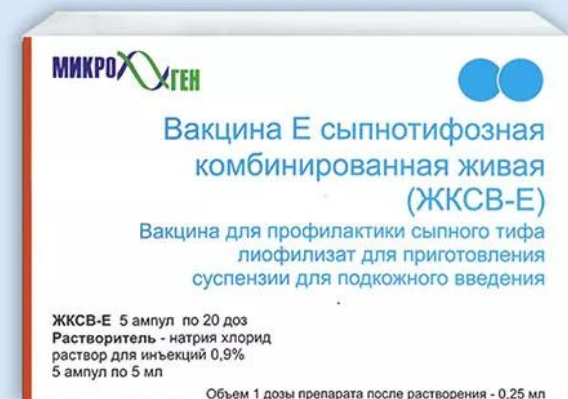
Микробиологическая диагностика сыпных тифов

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 (ЖКСВ-Е) – штамм «Мадрид-Е», выращенный в желточных мешках куриного эмбриона.



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.



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.

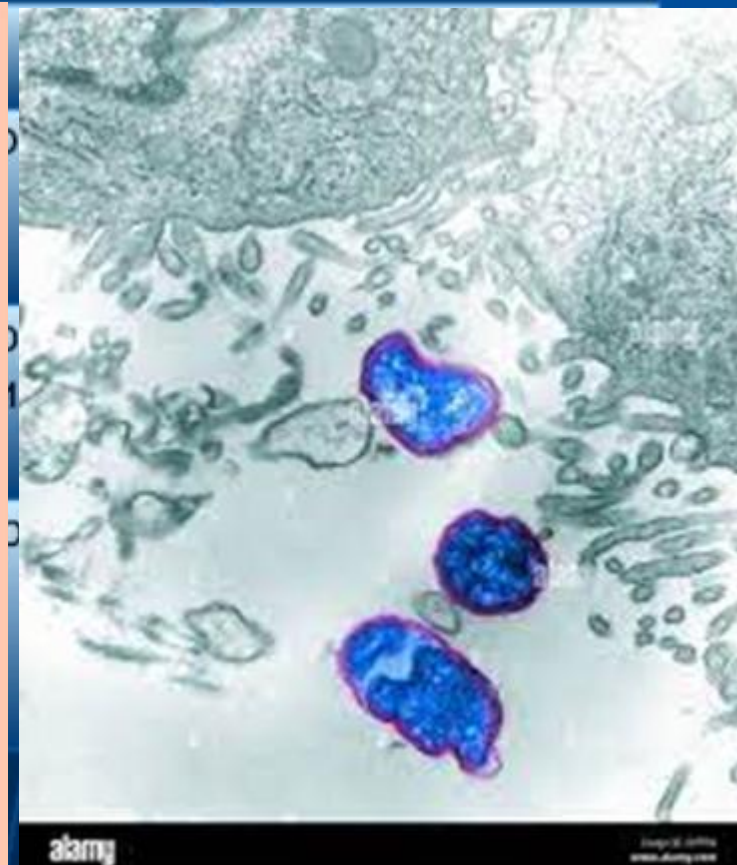


ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

- 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.

Представители	Болезни людей	Резервуар	Переносчик
Группа Orientia			
Orientia tsutsugamushi	Лихорадка цуцугамуши	Мышевидные грызуны	Краснотелковые клещи

Группа цуцугамуши: лихорадка цуцугамуши



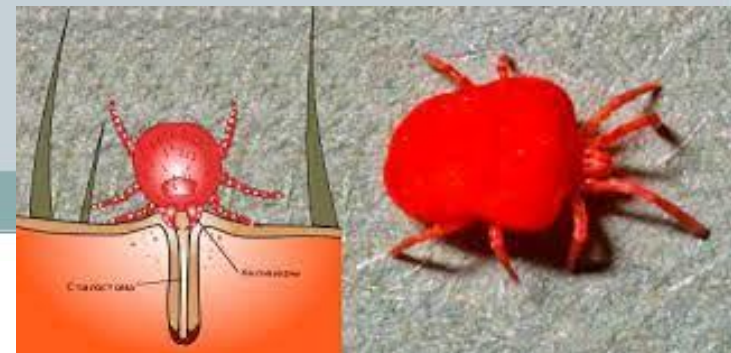
Морфо-биологические свойства ориенций

- **Ориенции (род Orientia)** - грамотрицательные палочковидные бактерии. Облигатные внутриклеточные паразиты.
- 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.
- **Orientia tsutsugamushi** вызывает **кустарниковый тиф (лихорадку цуцугамуши)**, сопровождающийся первичным аффектом, лихорадкой, макулопапулезной сыпью, поражением нервной и сердечно-сосудистой систем и лимфаденопатией.

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.



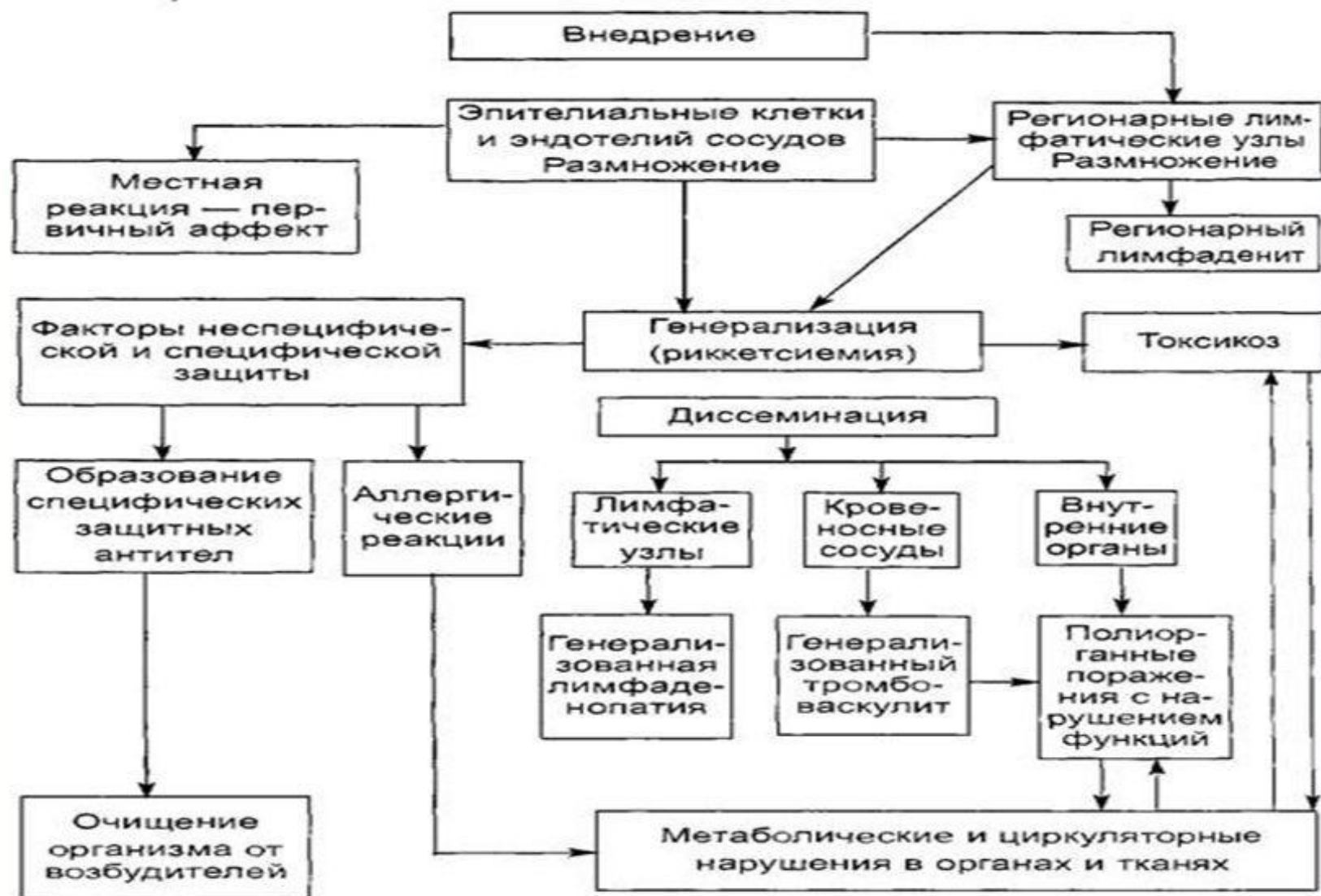


Рис. 27
Схема патогенеза цугугамуши

Клиника

После инкубационного периода 6–21 день (в среднем 10–12 дней) симптомы начинаются внезапно и включают **лихорадку, озноб, головную боль и генерализованное увеличение лимфатических узлов.**

В начале лихорадки часто на месте присасывания клеща развивается **струп**. Типичное поражение начинается в виде красного уплотненного элемента диаметром около 1 см; он в конечном счете превращается в везикулу, разрывается и покрывается черным струпом. Расположенные рядом лимфоузлы увеличиваются.

Лихорадка наблюдается во время 1-й недели болезни, часто до $40\text{--}40,5^{\circ}\text{C}$. Головная боль сильная и является характерным симптомом, как и конъюнктивальная инъекция.

Пятнистая сыпь развивается на туловище к 5–8-му дням лихорадки, часто распространяется на руки и ноги.



Диагностика

- Клинические симптомы
- Биопсия сыпи **методом флуоресцентного окрашивания антителами**, для обнаружения микроорганизмов.
- **Серологический анализ** на острой стадии и во время периода выздоровления (ИФА, РСК, РНГА)
- **Полимеразная цепная реакция (ПЦР)**

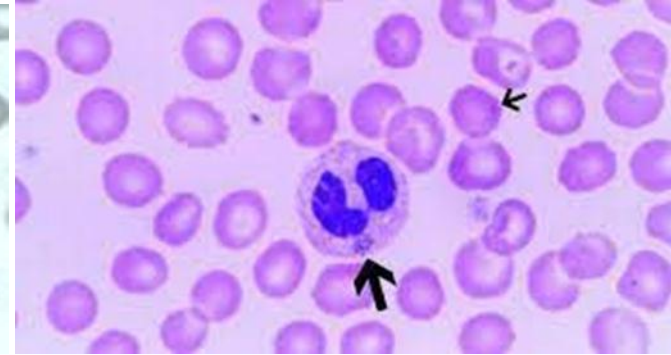
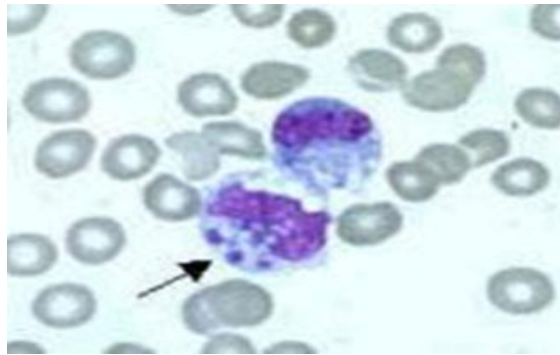
Лечение и профилактика

- **Лечение** проводят антибиотиками тетрациклинового ряда, левомецетином.
- **Проведение специфической профилактики** лихорадки Цуцугамуши ограничивает антигенная разнородность штаммов возбудителя. Убитые, живые или химические вакцины не дают 100 % защитного эффекта.
- **Общие мероприятия** включают уничтожение клещей и мест их выплода — зарослей кустарников и соблюдение мер индивидуальной защиты.

Эрлихии - Таксономия

- **Порядок (Order):** Rickettiales
- **Семейство (Family):** Ehrlichiaeae
- **Род (Genus):** Ehrlichia
- **Вид (Species):** *E.chaffeensis*, *E.sonnettsu*
- **Род (Genus):** Anaplasma
- **Вид (Species):** *A.phagocytophilum*

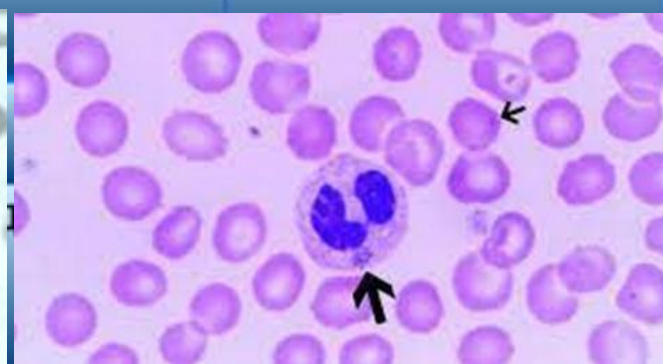
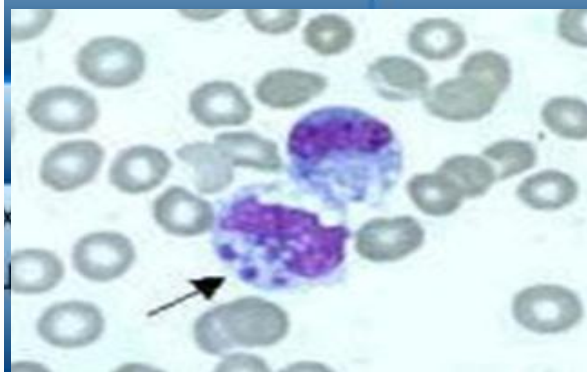
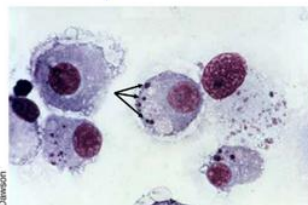
Эрлихии



- Эрлихии являются **облигатными внутриклеточными паразитами**, поражающими клетки крови и эндотелия сосудов теплокровных.
- Большинство эрлихиозов — зоонозные кровяные трансмиссивные инфекции, возбудители которых передаются **при кровососании клещей**.
- **Эрлихиоз сеннетцу** развивается **после заглатывания возбудителей** с термически плохо обработанной морской рыбой.
- Возбудители локализуются в **цитоплазматических вакуолях (эндосомах) лейкоцитов** и вызывают у человека острые гриппоподобные лихорадочные заболевания.
- По спектру поражаемых клеток человека различают возбудителей **МЭЧ (моноцитарный эрлихиоз человека)** и **ГАЧ (гранулоцитарный анаплазмоз человека)**.
- Возбудителями **МЭЧ** являются *Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia sennetsu*, возбудителем **ГАЧ** - *Anaplasma phagocytophilum*.

Представители	Болезни людей	Резервуар	Переносчик
---------------	---------------	-----------	------------

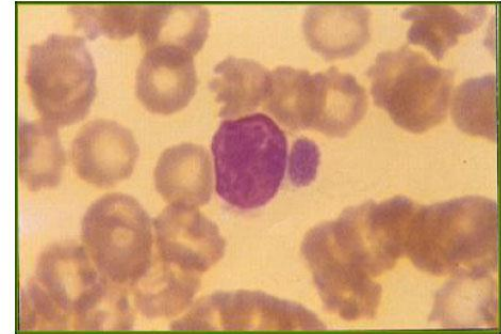
Эрлихии



Группа Ehrlichia

<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Моноцитарный эрлихиоз	Олени, собаки, грызуны	Клещи
<i>Ehrlichia sennetsu</i>	Эрлихиоз (инфекционный мононуклеоз)	Возможно, моллюски, рыбы	Неизвестно
<i>Ehrlichia equi-like</i> (E. phagocytophila)	Гранулоцитарный (нейтрофильный) эрлихиоз	Клещи, грызуны, лошади	Клещи

Морфология эрлихий и анаплазм



- Морфологически все виды эрлихий и анаплазм представляют собой небольшие **кокковидные или овоидные** микроорганизмы, имеющие при окраске по Романовскому-Гимзе тёмно-голубой или пурпурный оттенок, грамотрицательные, размером 0,5-1,5мкм.
- Бактерии неподвижные, спор и капсул не образуют.
- Их обнаруживают в вакуолях - фагосомах цитоплазмы поражённых эукариотических клеток (в основном лейкоцитарного ряда) в виде компактных скоплений отдельных частиц возбудителя, из-за внешнего вида называемых **морулами**.
- Цитоплазматические вакуоли содержат обычно 1-5 клеток, а количество таких вакуолей может достигать 400 и более в одной клетке.
- При электронной микроскопии выявлены сходная с риккетсиями ультраструктура и одинаковый способ размножения - простое бинарное деление.

Культивирование анаплазм и эрлий

- Анаплазмы и эрлии не растут на питательных средах и в куриных эмбрионах.
- Для их накопления используют культуры собачьих макрофагов или эпителиоподобные перевиваемые культуры (VERO, HeLa, ЛЭЧ, эндотелиальные клетки человека).
- Культивирование трудоёмко и занимает длительное время; накопление микробов в этих клетках незначительно.
- Для размножения *E. sennetsu*, кроме того, могут быть использованы белые мыши.

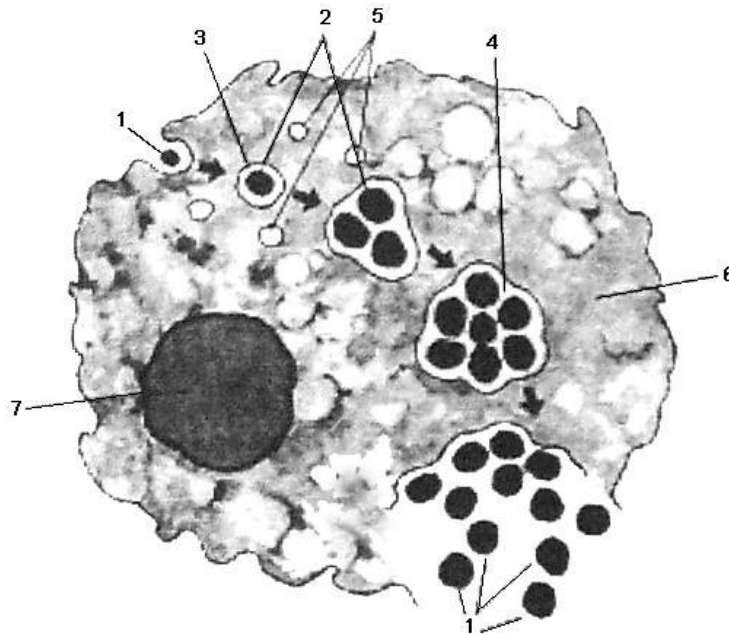


Рис. 1. Цикл внутриклеточного развития эрлий.

- 1 - элементарное тельце;
- 2 - бактерии в фагосоме;
- 3 - фагосома;
- 4 - морула с делящимися бактериями;
- 5 - лизосома;
- 6 - цитоплазма;
- 7 - ядро клетки.

Антигенные свойства и факторы патогенности

- Ряд **белков** на поверхности клеток (описано 7) являются **антигенами**.
- **Анаплазмы имеют общие антигены с риккетсиями** (за счет чего возникают так называемые перекрестные реакции); у эрлийй подобных перекрестных реакций не найдено.
- **К факторам патогенности** относят:
 - ✓ **адгезины**, взаимодействующие с рецепторами клеток хозяина;
 - ✓ **факторы, препятствующие слиянию фагосом с лизосомами**, которые обеспечивают возможность развития бактерий внутри фагосомы (вакуоли);
 - ✓ также у **анаплазм** есть механизм задержки апоптоза нейтрофилов.
 - ✓ Показана **способность анаплазм и эрлийй трансформироваться в L-формы**, что обеспечивает изменение антигенной структуры бактерий и даёт им возможность ускользать от иммуноглобулинов (L-формы сохраняют болезнетворность).

Эпидемиология

- **Основными хозяевами анаплазм и эрлихий** являются мелкие грызуны, олени, косули, лошади, а также собаки и жвачные животные.
- **Основными переносчиками** возбудителей МЭЧ и ГАЧ являются различные виды **иксодовых клещей**. На месте укуса первичный аффект, как правило, не возникает.
- **Сезонность заболеваний** напрямую связана с биологическими свойствами переносчика.
- **К группам риска** относятся жители сельской местности, охотники, лица, часто посещающие лес и тайгу. Также к категории риска относят владельцев собак.
- **Источником инфекции при эрлихиозе Сеннетсу** являются моллюски рыб. Заражение происходит при употреблении в пищу сырой рыбы. Входные ворота рото-глотка.

Патогенез анаплазмоза и эрлихиоза

- Патогенез МЭЧ и ГАЧ в начальной стадии обусловлен внедрением возбудителя через кожу и идентичен таковому при риккетсиозах. Следов в месте присасывания клеща не остаётся.
- Возбудитель попадает **в подлежащие ткани и гематогенно распространяется по организму**. Так же, как и при риккетсиозах, происходят внедрение возбудителя в клетки, размножение в цитоплазматической вакуоли и последующий выход из неё.
- Преимущественно **поражаются макрофаги селезёнки, печени, лимфатических узлов, костного мозга**. Возможно развитие очаговых некрозов и периваскулярных лимфогистиоцитарных инфильтратов во внутренних органах и в коже.
- При фатальном исходе моноцитарного эрлихиоза происходит тотальное поражение жизненно важных органов с необратимым нарушением их функции.
- Механизм подавления иммунной защиты при эрлихиозах пока неизвестен, но скорее всего связан с процессами L-трансформации.

Клинические проявления

- Клиника эрлихиозов и анаплазмозов **не отличается специфичностью.**
- Инкубационный период не превышает семи суток; заболевание начинается остро, с лихорадкой, головной болью, ознобом.
- **Первичный аффект отсутствует для форм эрлихиозов.**
- Часто присоединяются кашель, миалгии, суставные боли, тошнота, рвота и диарея.
- На восьмые сутки может появиться **макулопапулёзная или петехиальная сыпь.**
- Клиническая картина заболевания вариабельна – от стёртых проявлений до тяжелых форм с летальными исходами. В тяжёлых случаях пациенты нуждаются в ИВЛ и гемодиализе.
- Смертельные случаи не превышают 5% и обусловлены формированием периваскулярных инфильтратов в почках, сердце и ЦНС, а также выраженным гепатоцеллюлярным некрозом.



Микробиологическая диагностика

- **Бактериоскопический метод:** при микроскопии мазков крови в нейтрофилах, моноцитах и лимфоцитах выявляют морулы – включения, содержащие эрлии и напоминающие ягоды малины.
- **Серологический метод:** применяют непрямой метод РИФ.
- **Молекулярно-генетический метод - ПЦР.**

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.

Coxiella burnetii относится к классу гамма-протеобактерий, порядку Legionellales, семейству Coxiellaceae, роду Coxiella.

Морфо-биологические особенности *Coxiella burnetii*

- Коксиеллы – **мелкие (0,3x10 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.**
- Являются **облигатными внутриклеточными паразитами,** культивируются в желточном мешке куриного эмбриона при 35°C и в культурах клеток (куриные фибробласты, мышинные L клетки и др.)



Coxiella burnetii

Coxiella burnetii относится к микроорганизмам, необычно устойчивым к окружающей среде, а также к различным физическим и химическим воздействиям.

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.

Эпидемиология

Ку-лихорадка встречается повсеместно, является зоонозной инфекцией с природной очаговостью. Различают природные очаги (первичные) и сельскохозяйственные (вторичные). В природных очагах заражены многие виды иксодовых и других клещей, теплокровные животные (грызуны). В природных очагах происходит циркуляция риккетсий Бернета по цепи: клещи – теплокровные животные – клещи.

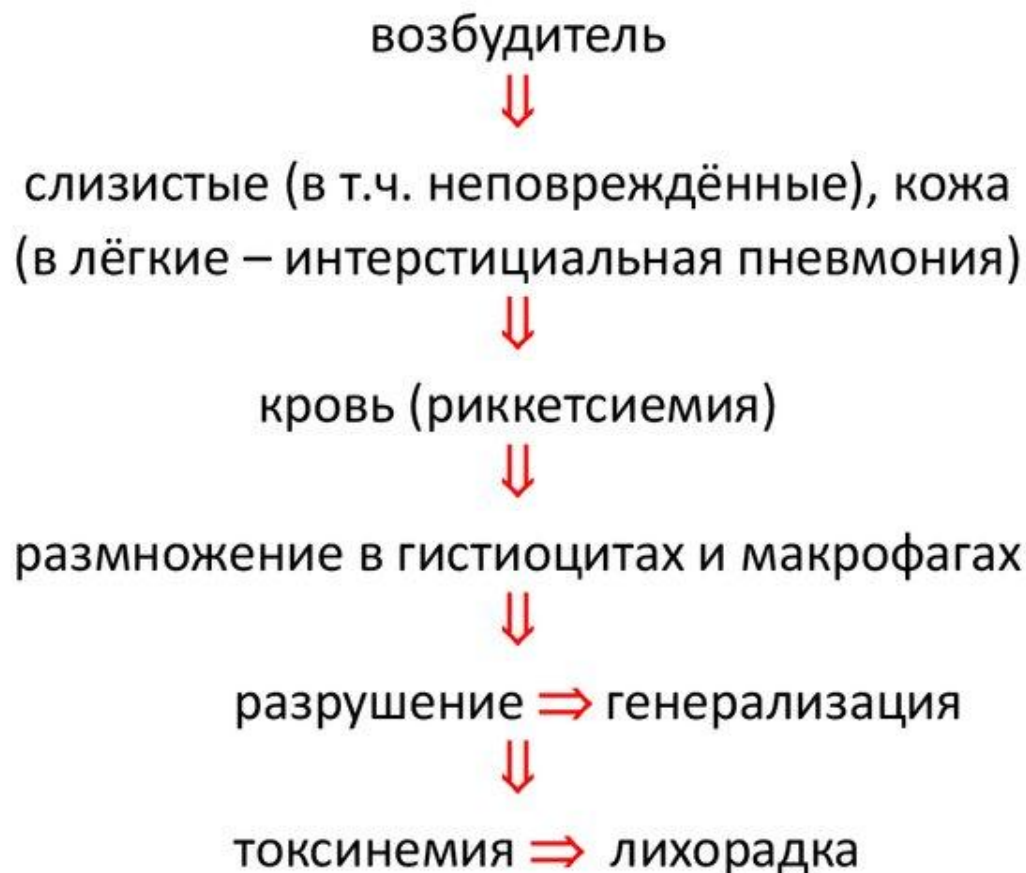
Заражение происходит через укусы клещей, при уходе или контакте с больными животными, через молоко, аэрозольный путь.

По клиническим проявлениям Ку-лихорадку трудно диагностировать.

Иммунитет длительный, гуморальный.



Ку-лихорадка: патогенез



БОЛЬНОЙ ЧЕЛОВЕК НЕ ЗАРАЗЕН ДЛЯ ОКРУЖАЮЩИХ

Подострая 15-20%, до 1 мес.
(затяжная)

Клиническая картина

Для клиники характерна значительная вариабельность как в отношении тяжести течения и длительности болезни, так и ведущих синдромов.

Хроническая 2 -5%, до 1 года

Стертая ???

Инкубационный период в среднем 19-20 дней.

Клиническая классификация

<i>Клинические формы болезни</i>	<i>Варианты</i>	<i>Степень тяжести</i>
Острая	Гриппоподобная	-Очень
	Легочная	тяжелая;
	Тифоподобная	-Тяжелая;
	Бронхопневмоническая	-Средне-тяжелая;
	Кардиоваскулярная	-Легкая.
	Ренальная	
	Ложнобруцеллезная	
	Нервная	

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 и взрослых



гиперемия слизистых
оболочек миндалин
и мягкого неба



инъекция сосудов
склер



гиперемия и
одуловатость лица



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.

Лечение

- препаратами **тетрациклинового** (тетрациклин, доксициклин, моноциклин) и **хинолонового** (ципрофлоксацин, офлоксацин) ряда.
- Лечение хронических форм и осложнений требует длительного и комбинированного применения антибиотиков.

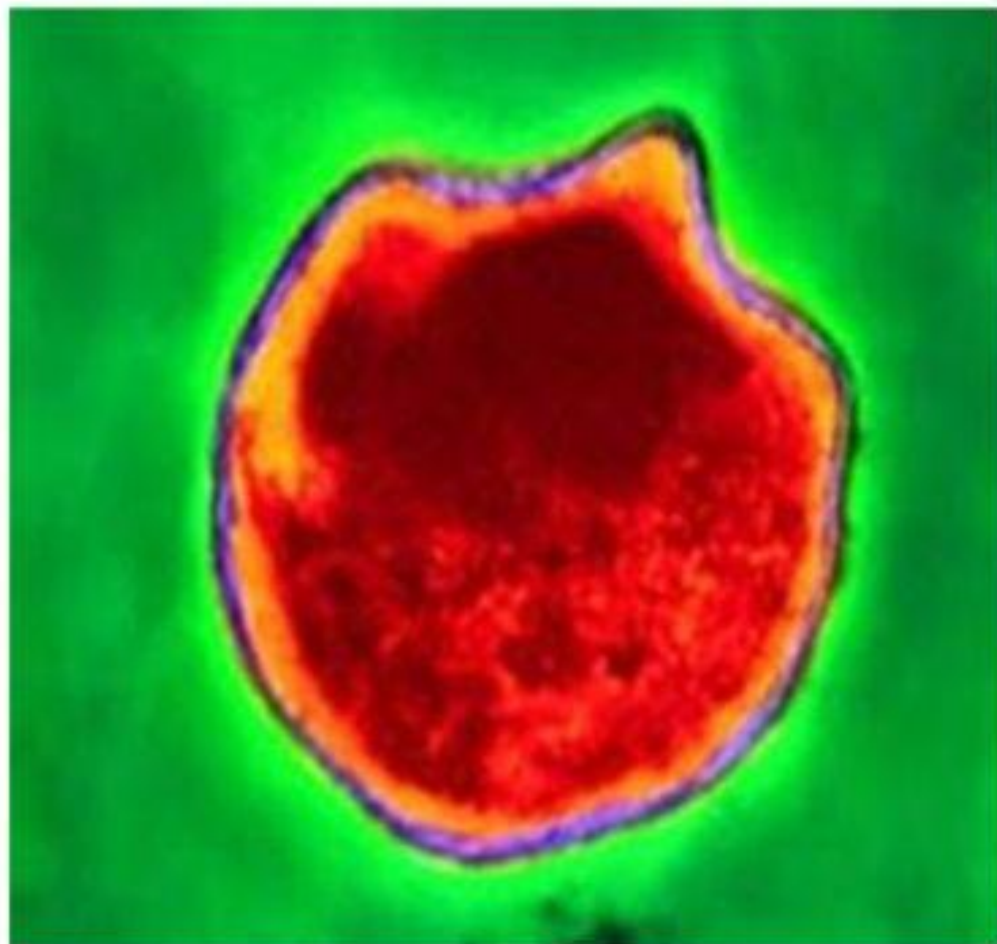
Профилактика

- Живая вакцина на основе штамма М-44 коксиилл,
- но применение ее целесообразно для вакцинации сельскохозяйственных животных с целью уменьшения опасности выделения микроорганизма.
- Вакцинируются и сотрудники лабораторий, работающие с коксииллами.
- Неспецифическая профилактика сводится к постоянному эпидемиологическому и санитарно-ветеринарному надзору за животными в эндемических районах.

Хламидии

Хламидии

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



Классификация

Порядок – Chlamydiales
Семейство – Chlamydaceae

Род – Chlamydia

Вид – C. trachomatis

Род – Chlamidophila

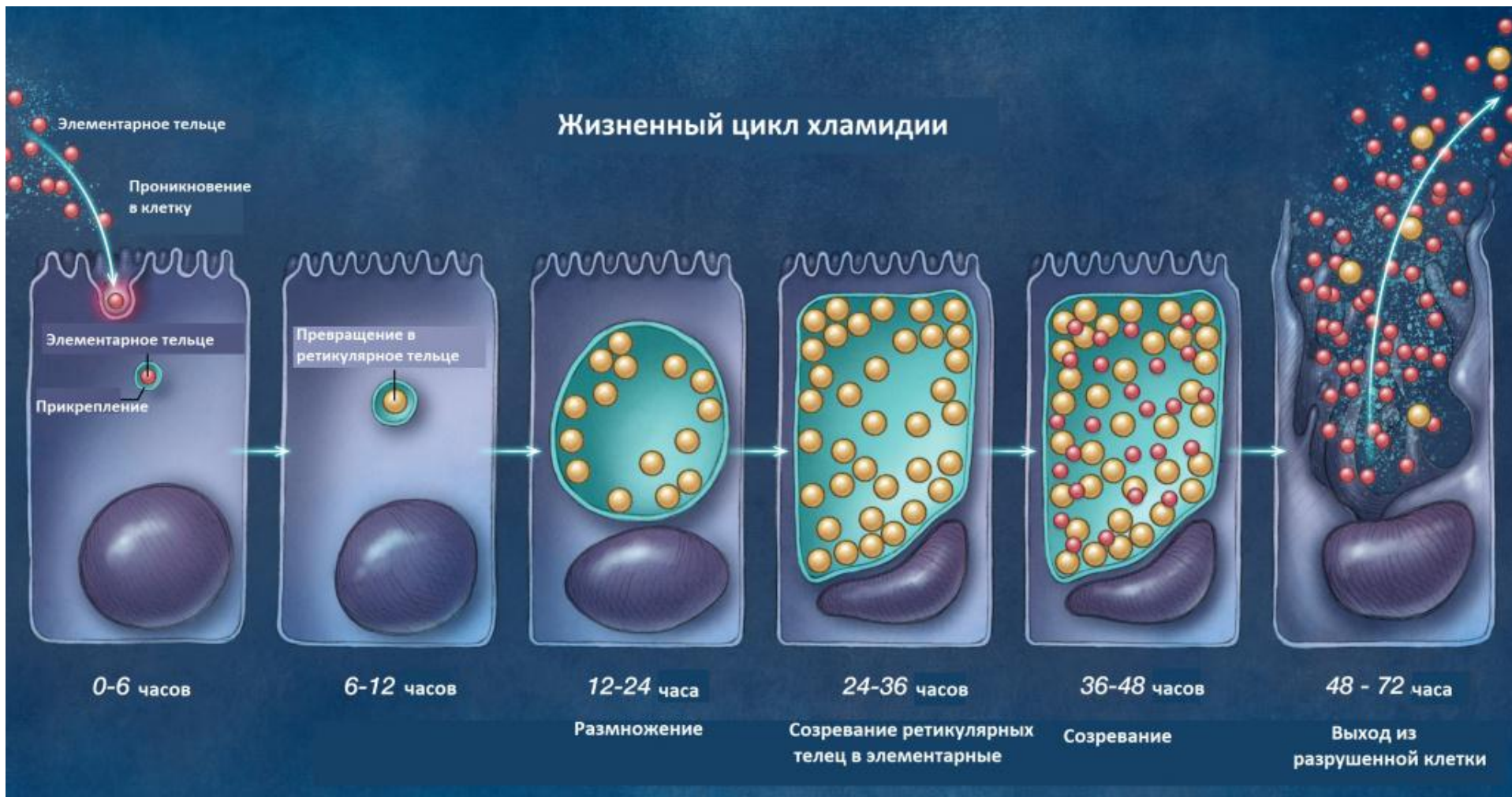
Виды – C. psittaci

C. pneumoniae

Морфология хламидий

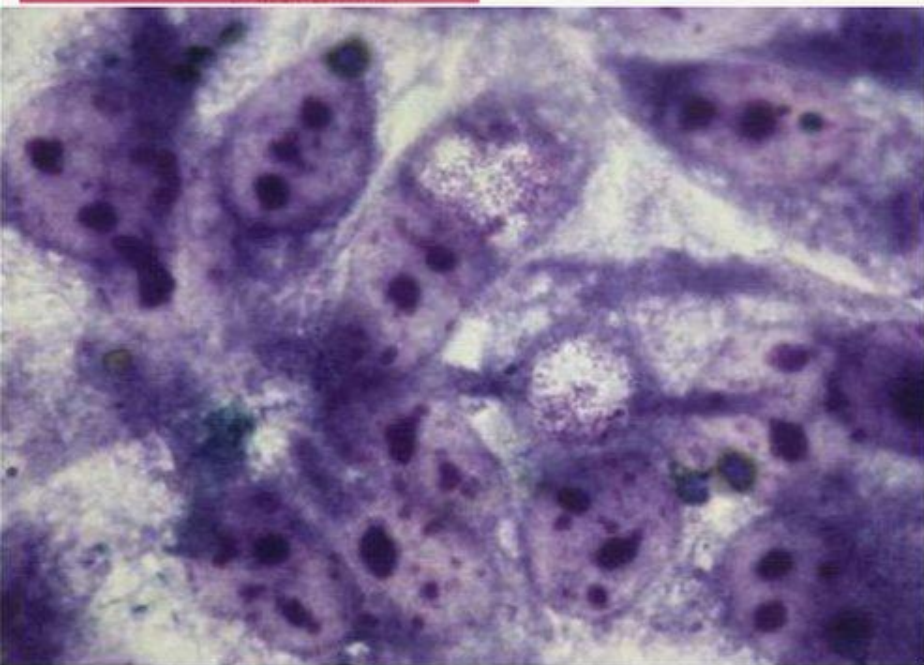
- Хламидии – мелкие грамотрицательные прокариоты шаровидной или овоидной формы, не образуют спор, неподвижны, не имеют капсулы. В составе клеточной стенки отсутствует пептидогликан, ригидные функции выполняют белки наружной мембраны. Хламидии существуют в двух формах:
- Элементарное тельце (0,2-0,3 мкм) – 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

Жизненный цикл хламидий



Окраска хламидий

Микроколонии хламидий в клетке



Изучают хламидии в живом состоянии, в фазово-контрастном микроскопе и окрашивают методом Романовского-Гимзы:

- ☐ ЭТ окрашивается в пурпурный цвет и четко выделяется на голубом фоне цитоплазмы клетки-мишени
- ☐ РТ окрашивается в голубой цвет



Культивирование хламидий

- Хламидии являются облигатными внутриклеточными энергетическими паразитами, поэтому не растут на искусственных питательных средах.
- Хламидии не способны синтезировать АТФ и для своей жизнедеятельности используют экзогенные источники энергии
-
- Хламидии культивируют в культуре клеток HeLa, McCoy и в желточных мешках куриных эмбрионов.

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).

Факторы патогенности хламидий

Эндотоксин хламидий – липополисахарид (ЛПС) клеточной стенки, выделяющийся при разрушении хламидий.

Экзотоксины – термолабильные субстанции, блокирующие дегрануляцию макрофагов после фагоцитоза (незавершенный фагоцитоз).

Способность элементарных телец длительное время сохраняться в межклеточном пространстве нефагоцитированными. С этим связана сложность антибиотикотерапии хламидиозов, так как элементарные тельца, находясь во внеклеточном состоянии, остаются не чувствительными к антибиотикам.

Способность хламидий к персистенции в результате трансформации в аберрантную (дормантную) форму (*состояние «вегетативного покоя», именуемое как dormant state – покоящееся состояние*)

Система секреции 3 типа, препятствующая слиянию фагосомы с лизосомой клетки хозяина.

Патогенез

- Хламидии обладают **эпителиотропностью**, поэтому поражают эпителий различных органов.
- Массовое размножение хламидий в эпителиальных клетках приводит к **разрушению слоя эпителия** и образованию язв, которые заживают с образованием рубцов и спаек.
- После гибели большого количества эпителиальных клеток возбудитель **может попадать в кровь, паренхиматозные органы и фиксироваться в лимфоидной ткани.**
- У многих больных инфекционный процесс имеет первично латентный характер.
- Хламидии способны проникать в полость матки и маточные трубы, прикрепляясь к сперматозоидам.

Вызываемые заболевания

- ***Chlamydia trachomatis*** вызывает у человека трахому (серотипы А, В, Ва, С), урогенитальный хламидиоз и пневмонию новорожденных (серотипы D, E, F, G, H, I, J, K), а также венерическую лимфогранулему (серотипы L1, L2, L3).
- ***Chlamidophila pneumoniae*** вызывает у человека заболевания верхних дыхательных путей (ОРЗ) и легких (бронхопневмонию).
- ***Chlamidophila psittaci*** является у человека возбудителем пситтакоза (орнитоза).

Группы заболеваний, вызываемых *C. trachomatis*

- **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.

Трахома

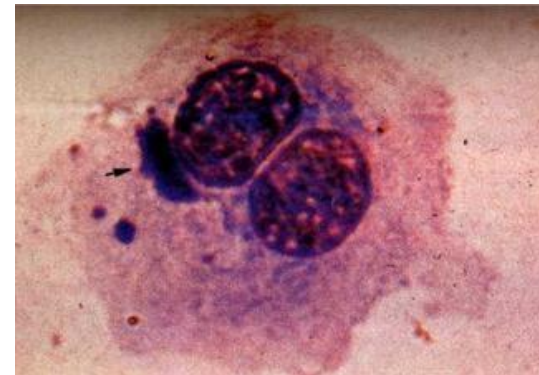
- **Трахома** (греч. *trachys* - шероховатый, неровный) - хроническое заболевание, характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы глаз, приводящее к слепоте. При трахоме поверхность конъюнктивы выглядит бугристой в результате гранулематозного воспаления.



Трахома

- **Источник инфекции** – больной человек. **Механизм передачи** – контактный. **Путь передачи** – контактно-бытовой, через предметы общего пользования (в частности, полотенца). Заболевание является эндемичным для стран Азии, Африки, Центральной и Южной Америки.
- **Клиника.** В месте входных ворот инфекции развивается фолликулярный кератоконъюнктивит, при котором в субэпителиальной ткани глаза появляются лимфоидные фолликулы (трахоматозные гранулемы). В течение нескольких лет заболевание прогрессирует и заканчивается образованием рубцовой ткани на месте поражения.
- **Иммунитет** после перенесенного заболевания не развивается.
- **Диагностика** заключается в исследовании соскоба с конъюнктивы. Полученный материал окрашивают по Романовскому-Гимзе. При микроскопическом исследовании около ядра клетки обнаруживают цитоплазматические включения фиолетового цвета - тельца Гальберштедтера-Провачека .

Цитоплазматические включения – тельца Гальберштедтера-Провачека при трахоме (указано стрелкой).



Урогенитальный хламидиоз

- **Урогенитальный хламидиоз** (негонококковый уретрит) – острое или хроническое инфекционное заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением мочеполового тракта, малосимптомным течением и развитием бесплодия.
- **Источник инфекции** - больной человек (в том числе при бессимптомном течении). **Механизм заражения** – контактный. **Пути передачи** – половой, контактно-бытовой (через различные предметы гигиены - мочалки, белье и т. д.). Возможно заражение ребенка от больной матери при прохождении через родовые пути, а также трансплацентарная передача возбудителя в процессе внутриутробного развития. **Входные ворота** инфекции - слизистые оболочки мочеполовых органов. Возможно попадание возбудителя на слизистую оболочку глаз при купании, в результате чего развивается хламидийный конъюнктивит (“хламидиоз бассейнов”).
- Первичная инфекция характеризуется поражением клеток цилиндрического эпителия. В результате этого развивается серозно-гнойное воспаление, которое проявляется зудом, выделениями, болью при мочеиспускании. Затем развивается восходящая инфекция. У многих больных отмечается бессимптомное течение заболевания.

Мужчины	Женщины	Дети
Заболевания		
• Уретрит • Эпидидимит • Конъюнктивит • Венерическая лимфогранулема	• Уретрит • Эндометрит • Сальпингит • Периаппендицит • Перигепатит • Конъюнктивит • Венерическая лимфогранулема	• Конъюнктивит новорожденных • Пневмония
Осложнения		
• Нарушение фертильности • Постинфекционный (реактивный) артрит-синдром Рейтера • Поражение гениталий и желудочно-кишечного тракта с отеком и стенозом (после венерической лимфогранулемы)	• Бесплодие • Нарушение фертильности • Эктопическая беременность • Хронические абдоминальные боли • Постинфекционный (реактивный) артрит-синдром Рейтера • Поражение гениталий и желудочно-кишечного тракта с отеком и стенозом (после венерической лимфогранулемы)	• Обструктивные заболевания легких The diagram illustrates the systemic complications of the infection. It features a central illustration of a human male torso. Three arrows point from this central figure to three separate clinical photographs: 1) An eye showing redness and swelling, representing conjunctivitis. 2) Hands showing joint inflammation and swelling, representing reactive arthritis. 3) A close-up of a genital lesion, representing lymphogranuloma. The text 'lyS' is partially visible near the genital image.

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
- конъюнктивит нижней переходной складки резко гиперемизирована, 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 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

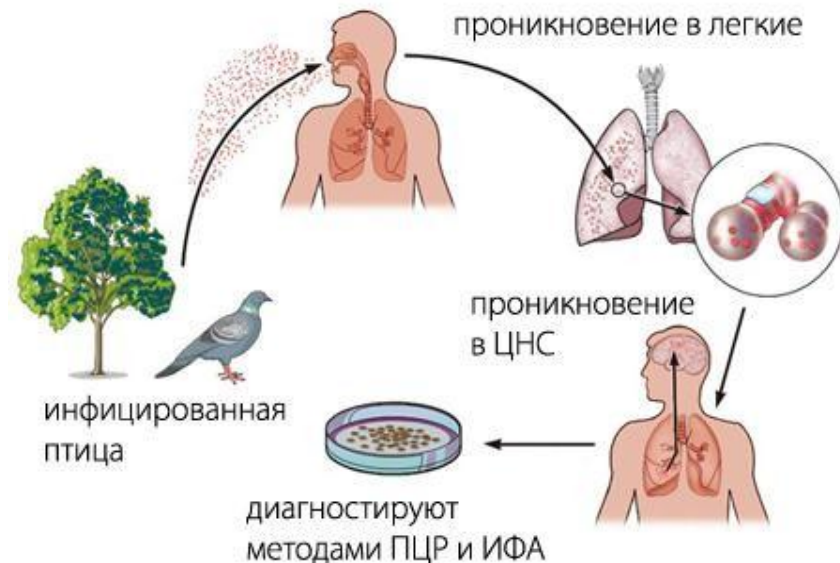
- **Венерическая лимфогранулема** (четвертая венерическая болезнь, паховая лимфогранулема, болезнь Никла-Фавра) - заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением половых органов и регионарных лимфоузлов. Возбудители венерической лимфогранулемы (*C. trachomatis* серовары L1-L3) отличаются особой инвазивностью и способностью поражать лимфатическую систему.
- **Источник инфекции** – больной человек. **Механизм заражения** – контактный. **Путь передачи** – половой. Встречается преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом. Чаще встречается у мужчин.
- **Входные ворота** – слизистые оболочки половых органов.
- Возбудитель обладает эпителиотропностью и лимфотропностью. После инкубационного периода (3-30 дней) появляются признаки поражения наружных половых органов – папулы, эрозии, язвочки. Затем возбудитель проникает в регионарные лимфоузлы и размножается в них, что приводит к формированию плотных опухолевидных образований – бубонов. Чаще всего поражаются паховые лимфоузлы



Chlamydophila psittaci – возбудитель хламидиозной респираторной инфекции

- **Chlamydophila psittaci** является возбудителем орнитоза (пситтакоза) – острого инфекционного заболевания, которое характеризуется поражением легких, нервной системы и паренхиматозных органов.
- **Источник** инфекции и резервуар – дикие и домашние птицы, крупный и мелкий рогатый скот. Во внешней среде возбудитель сохраняется 2-3 недели. **Механизм** заражения – аэрогенный, редко – фекально-оральный. **Пути передачи** возбудителя – воздушно-капельный и воздушно-пылевой, редко – алиментарный (употребление мяса птицы, недостаточно проваренного).
- Заболевание носит часто профессиональный характер (на птицефабриках, животноводческих фермах, мясокомбинатах).

Механизм заражения человека орнитозом

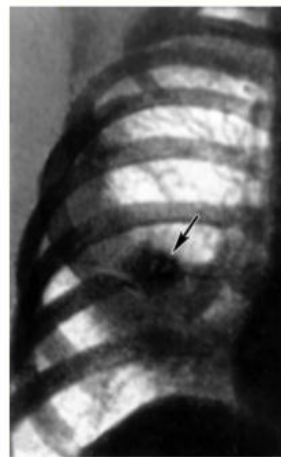


Орнитоз (пситтакоз)

- **Патогенез.** Возбудитель орнитоза обладает эпителиотропностью. Попадая в верхние дыхательные пути, он проникает в клетки эпителия, размножается и разрушает клетки. Возникает воспаление. После того хламидии проникают в кровь (**бактериемия**), разносятся по организму, поражают паренхиматозные органы (печень, селезенка), центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему.

Клиника. Инкубационный период 6-10 дней. Начало заболевания острое: наблюдается повышение температуры, интоксикация. Развивается пневмония с геморрагическими проявлениями. Продолжительность заболевания около месяца. Возможно развитие хронической формы.

Орнитозные пневмонии



***Chlamydophila pneumoniae* – возбудитель хламидиозной респираторной инфекции**

- ***Chlamydophila pneumoniae*** вызывает острые и хронические инфекции верхних дыхательных путей и бронхопневмонию. В 1965 г. на Тайване от ребенка с трахомой был выделен атипичный штамм хламидий. В 1983 г. аналогичный штамм был выделен в США от больного с фарингитом. Поэтому некоторое время *C. pneumoniae* была известна как возбудитель тайваньской острой респираторной инфекции – TWAR (TW – Taiwan, AR – acute respiratory).
- **Эпидемиология.** **Источник** - больной человек, в том числе с бессимптомной инфекцией. **Путь заражения** - воздушно-капельный. Заболевание распространено повсеместно.
- **Патогенез.** Хламидии попадают в легкие через верхние дыхательные пути. Возбудитель обладает тропизмом к эпителию дыхательных путей. Элементарные тельца заостренным концом прикрепляются к эпителиальным клеткам и внедряются в них. Возбудитель размножается в клетках и вызывает их гибель.
- **Клиника.** Начало заболевания вялое. Симптомы - повышение температуры, синусит. Возможно бессимптомное течение заболевания.

Инфекционная патология у человека, вызываемая или ассоциируемая (в качестве кофактора) с *Chlamydomphila pneumonia*

Патология респираторного тракта

Патология сердечно- сосудистой системы

Патология центральной нервной системы

Патология других органов и тканей организма

Синуситы

Фарингиты

Отиты

Бронхиты

Пневмонии

Эмфизема

Рак легкого

Хроническая
обструктивная

легочная патология

Острый инфаркт
миокарда

Реактивные

васкулиты

Аневризма

Атеростклероз

Болезнь Альцгеймера
Множественный склероз

Энцефалиты

Менингоэнцефалиты

Миелиты

Реактивные артриты

Саркоидоз

Эритрема узловатая

Острый лимфаденит

Диабетическая
нефропатия

Микробиологическая диагностика хламидиозов

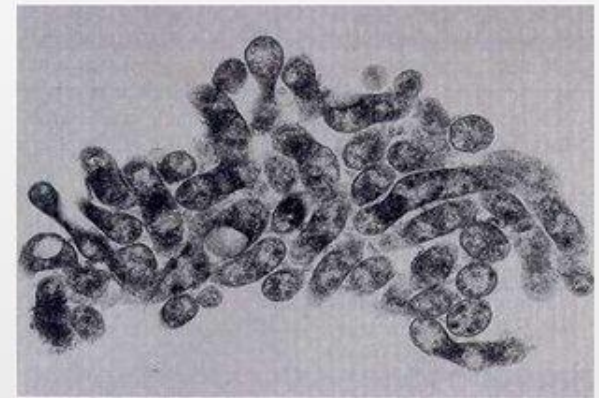
- 1. Обнаружение возбудителя в виде цитоплазматических включений** в клетках соскоба с конъюнктивы или эпителия уретры, влагалища, шейки матки и др., окрашенных по Романовскому-Гимзе.
- 2. Обнаружение антигена хламидий** в исследуемом материале с помощью РИФ, ИФА и иммунохроматографического метода.
- 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.

Лечение хламидиозов

- При лечении хламидийной инфекции применяют 3 основных группы антибиотиков: **тетрациклины** (тетрациклин, доксициклин), **макролиды** (эритромицин, азитромицин, спиромицин, рокситромицин, кларитромицин, джозамицин, мидекамицин) и **фторхинолоны** (офлоксацин).
- Сульфаниламиды, пенициллины и цефалоспорины обладают низкой активностью и могут способствовать персистированию возбудителя.

Микоплазмы

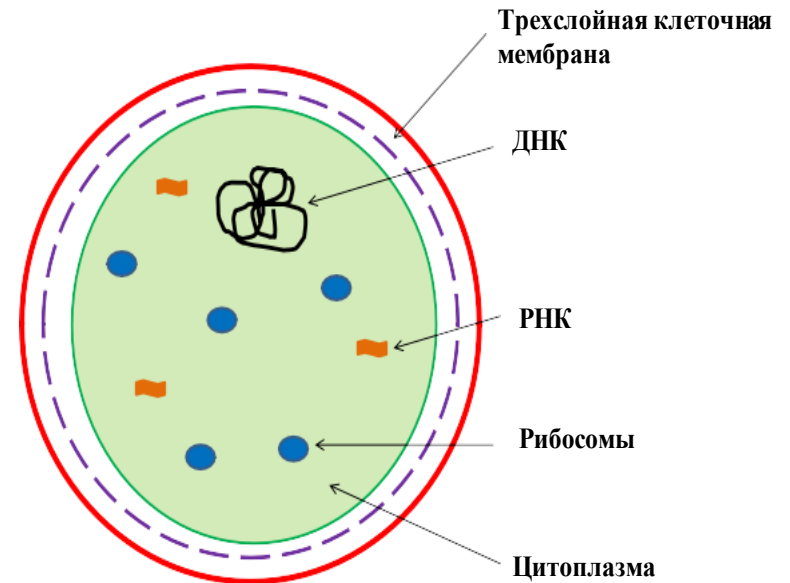
- ❑ **Микоплазмы** – прокариоты, у которых отсутствует клеточная стенка и ее предшественники.
- ❑ Таксономическое положение:
 - Тип Tenericutes
 - Класс Mollicutes («мягкокожие»)
 - Порядок Mycoplasmatales
 - Семейство Mycoplasmataceae
 - Род Mycoplasma (более 100 видов)
 - Род Ureaplasma (3 вида).
- ❑ Медицинское значение имеют виды *M. pneumoniae* (возбудитель атипичной пневмонии, воспаления среднего уха, менингита и др.), *M. genitalium*, *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum* (возбудители воспалительных процессов урогенитального тракта).



Электронная микрофотография *M. pneumoniae*

Строение микоплазм

- Микоплазмы имеют особое строение. У них **отсутствует ригидная клеточная стенка**, так как они не имеют собственных ферментных систем, участвующих в синтезе компонентов клеточной стенки.
- Снаружи микоплазмы имеют **трехслойную липопротеиновую цитоплазматическую мембрану**, содержащую холестерин, концентрация которого может достигать 40% от количества всех мембранных липидов.
- Внутри микоплазмы содержатся ДНК, рибосомы, РНК.



Плеоморфизм микоплазм

- В культуре одного и того же вида микоплазм можно обнаружить клетки разной формы: **крупные и мелкие шаровидные, палочковидные, нитевидные, ветвящиеся.**
- Способность микоплазм образовывать **мицелиальные формы** послужило **основанием для их названия** (лат. *mycos* – гриб).
- Размеры клеток могут варьировать в пределах от **0,1 до 1,5 мкм.**
- Микоплазмы являются **самыми мелкими бактериями.**
- Микоплазмы относятся к группе **грамотрицательных бактерий.**

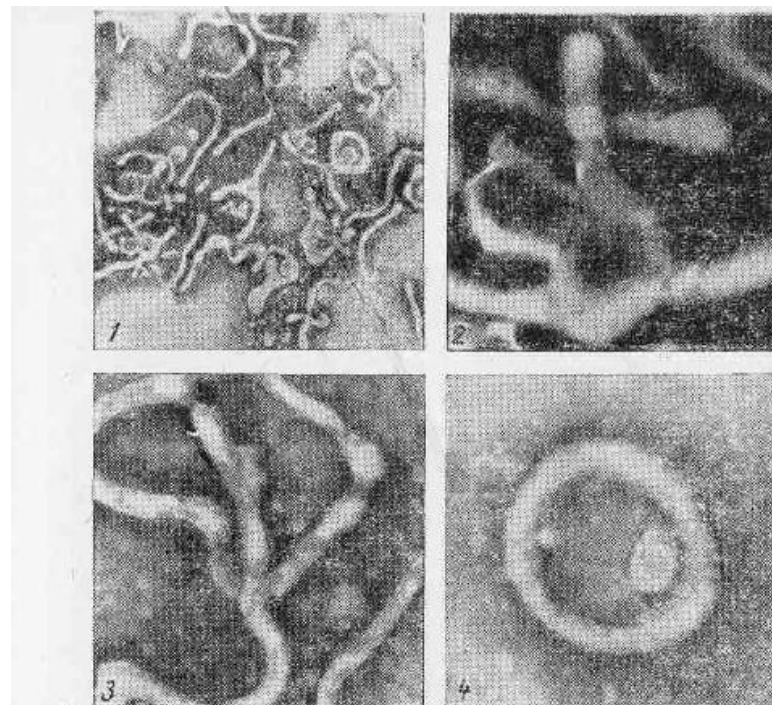
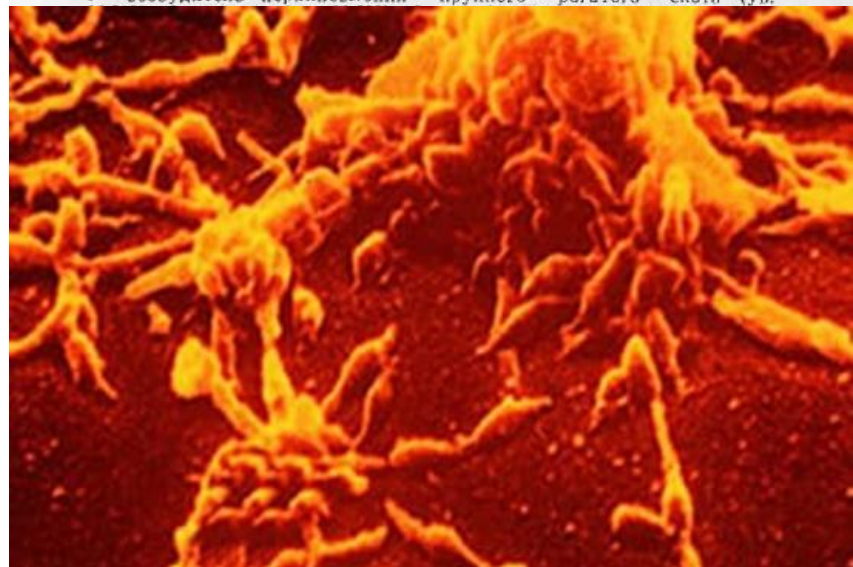
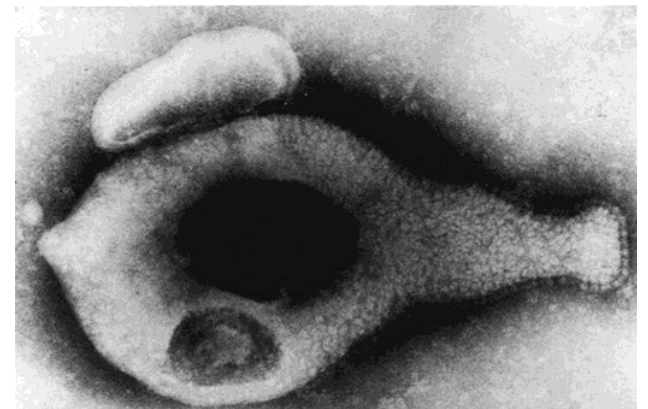
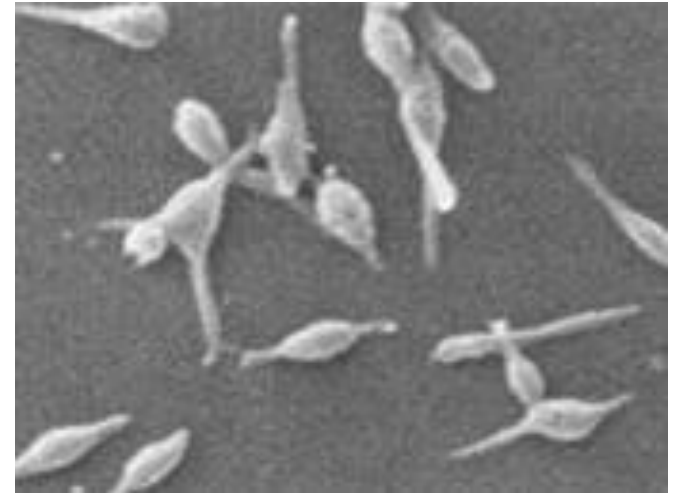


Рис. 1. Электронная микрофотография микоплазм:
1 — возбудитель перипневмонии крупного рогатого скота (ув.



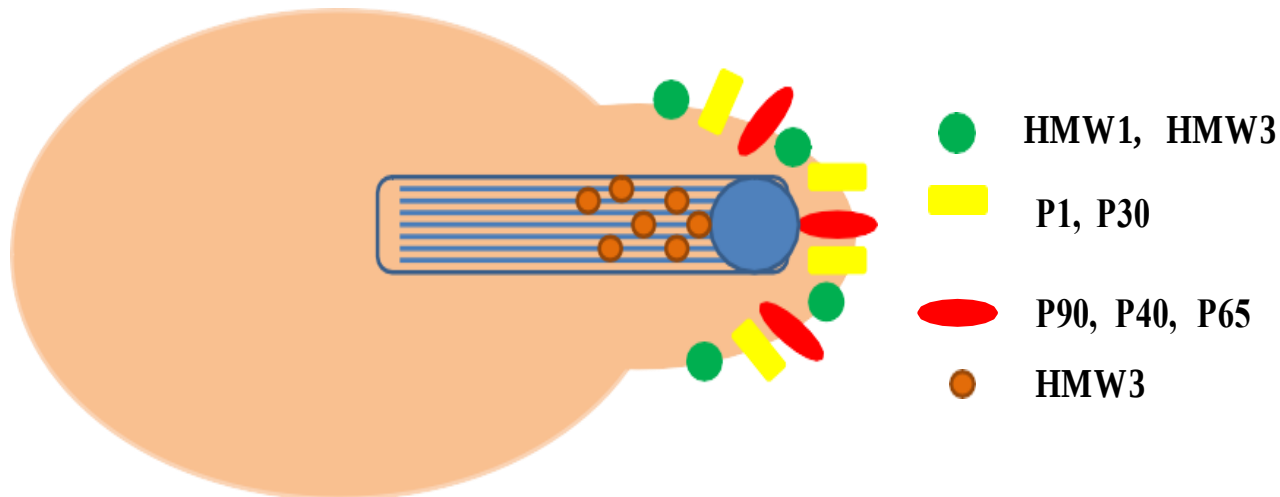
Особенности строения микоплазм

- Отсутствие ригидной клеточной стенки определяет **осмотическую чувствительность и пластичность микоплазм** (разнообразие размеров и форм микробных клеток), их способность проходить через поры с диаметром 0,22 мкм. Отсутствие клеточной стенки сближает микоплазмы с L-формами бактерий.
- **Цитоплазматическая мембрана** микоплазм содержит большое количество **липидов**, что сближает ее с эукариотами и отличает от других прокариотов.
- Многие виды микоплазм имеют **микрокапсулу**, представленную углеводным полимером.
- В популяциях *M. pneumoniae* и *M. genitalium* примерно **90% клеток являются грушевидными или колбовидными**, остальные представлены неправильными и ветвящимися формами.



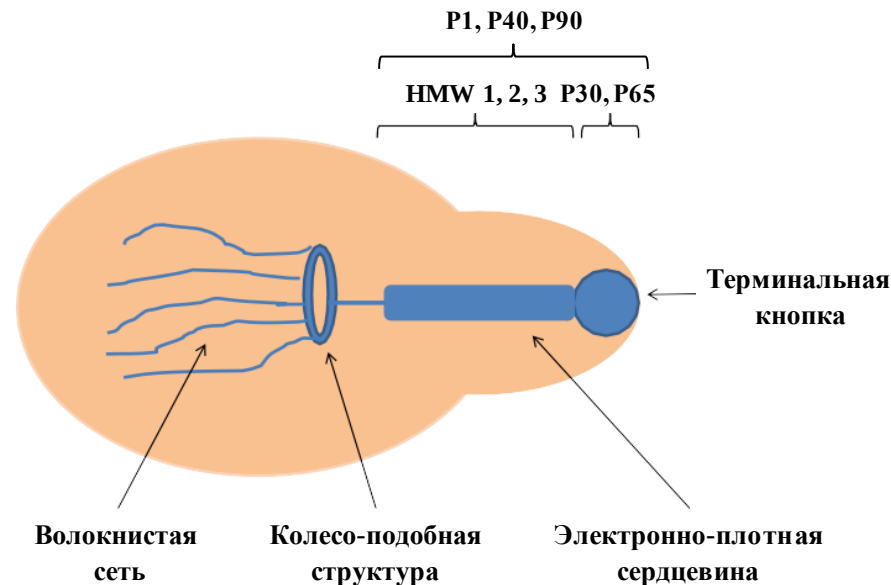
Колбовидные формы *M. pneumoniae* и *M. genitalium*

- Узкий (лидирующий) конец грушевидных клеток представляет собой “**органеллу прикрепления**”. Она содержит специализированные **белки** (P1, P30, P40, P65, P90, HMW1 - HMW3), выполняющие функцию **адгезии**.
- **P1-адгезин** участвует в прикреплении микоплазм к клеткам эпителия. Анти-P1-антитела блокируют прикрепление микоплазм к клеткам. Белки **группы HMW1 - HMW3** контролируют **распределение белка P1** на поверхности микоплазмы и участвуют в поддержании формы клеток.
- Отмечена определенная последовательность прикрепления белков, локализующихся на лидирующем конце клетки: сначала прикрепляется белок HMW1, затем – HMW3, P1, P30, P90, P40 и P65

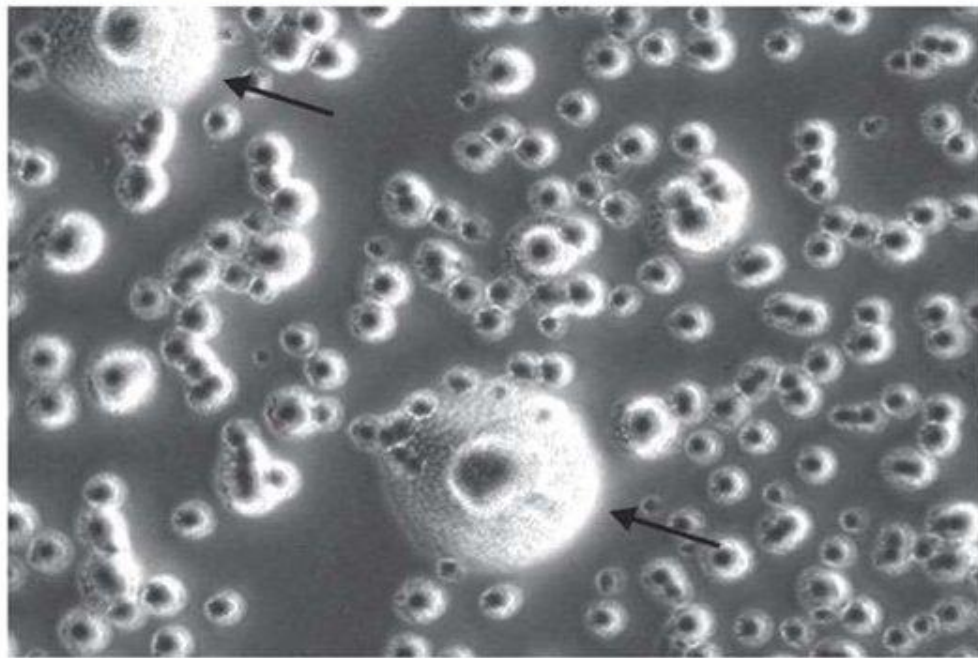
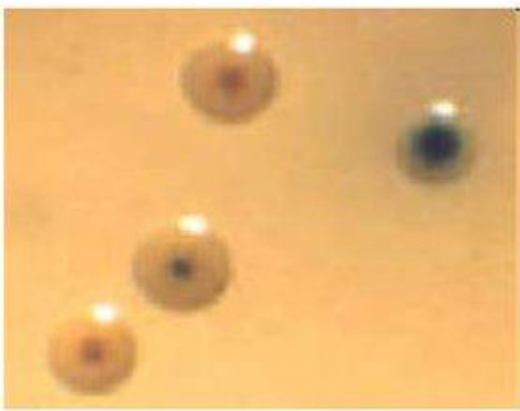


Особенности строения *M. pneumoniae*

- У клеток *M. pneumoniae* выявлена **внутриклеточная сеть филаментов** и **особенная терминальная структура** (электронно-плотная сердцевина с терминальной кнопкой), которую рассматривают как цитоскелетоподобную структуру.
- Именно с помощью лидирующего конца микоплазмы **внедряются в плазматическую мембрану эукариотических клеток** и закрепляются в ней. Это обеспечивает доступ микоплазм к продуктам питания клеток и способствует их повреждению.



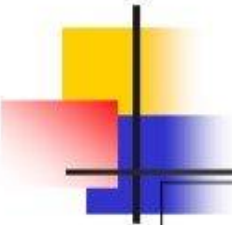
Культуральные свойства



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

Биохимические свойства микоплазм



Факторы	<i>M.hominis</i>	<i>M.genitalium</i>	<i>U.urealyticum</i>	<i>M.pneumoniae</i>
Гидролиз аргинина	+	-	-	-
Уреазная активность	-	-	+	-
Протеолитическая Активность относительно IgA	-	-	+	-
Фосфолипазная активность	-	-	+	-
Ферментация глюкозы	-	+	-	+
Гемадсорбция	-	+	-	+

Антигенная структура

- Микоплазмы характеризуются выраженным антигенным полиморфизмом. Среди микоплазм выделяют различные серовары.
- Антигенами микоплазм являются **белки-адгезины, фосфолипиды, гликолипиды, полисахаридные компоненты.**
- **Адгезины** микоплазм имеют высокую гомологию к структурным белкам млекопитающих, что позволяет им уклоняться от иммунной системы хозяина (**антигенная мимикрия**).
- Известно **16 серотипов *U. urealyticum***, разделенных на **серогруппы А и В**. Часто от больных выделяют смешанные культуры различных серотипов.

Факторы патогенности микоплазм

- **Адгезины.** Они входят в состав поверхностных структур и обеспечивают взаимодействие с клетками хозяина по типу лиганд-рецептор. Адгезированные микоплазмы могут находиться в инвагинатах клеточных мембран, что делает возбудителя **недоступным для антител, комплемента и других факторов защиты.**
- **Эндотоксины** обуславливают пирогенный эффект, лейкопению, тромбогеморрагические поражения, коллапс, отек легких.
- **Ферменты агрессии** (уреаза, фосфолипаза А, аминопептидазы, нейраминидаза, протеазы, РНКаза, ДНКаза).
- **Продукты метаболизма** микоплазм (в частности, перекиси) оказывают разрушающее воздействие на липидные мембранные комплексы клеток.
- К ведущим факторам патогенности микоплазм относят адгезины, протеазу и фосфолипазы. К ведущим факторам патогенности *U. urealyticum* относится уреаза.

Патогенез микоплазмозов

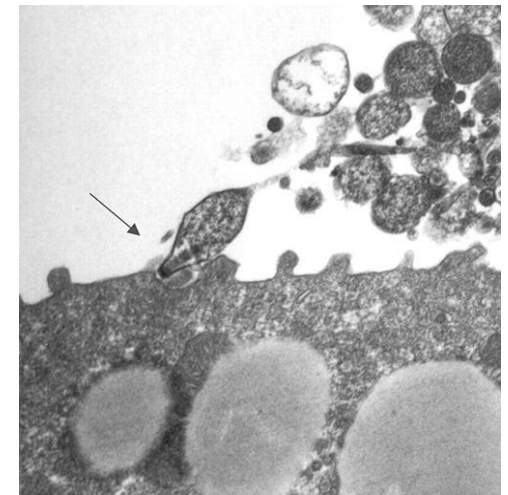
После проникновения в организм микоплазмы прикрепляются к **эпителиальным клеткам** и **паразитируют на их мембране**.

Адгезия микоплазм на клеточной мембране обеспечивается **“органеллой прикрепления”**.

Способность персистировать на мембранах клетки обусловлена сходством структуры и состава цитоплазматической мембраны микоплазм и мембран эукариотических клеток.

Нахождение микоплазм на мембранах клетки хозяина вызывает **нарушение функций клеток и развитие воспаления**.

Микоплазмы способны прикрепляться к различным эукариотическим клеткам. Взаимодействие с **макрофагами** приводит к нарушению их функций; персистенция микоплазм на мембранах **лимфоидных клеток** оказывает деструктивное действие на иммунную систему; находясь на **эритроцитах**, микоплазмы воздействуют на эритропоэз.



Прикрепление микоплазмы к клеточной мембране



Микоплазмы на мембране эритроцита.

Эпидемиология микоплазмозов

- Заболевания, вызываемые микоплазмами, относятся к антропонозам.
- Передаются при респираторном микоплазмозе воздушно-капельным путем, при урогенитальном микоплазмозе — контактно-половым.

Основные пути передачи микоплазм



Воздушно-капельный



Половой



Вертикальный



В редких случаях заражение может произойти **контактно-бытовым, гематогенным и трансплантационным** путями

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).



Виды родов *Mycoplasma* и *Ureaplasma*, имеющие медицинское значение

Вид	Локализация	Заболевания
<i>M. pneumoniae</i>	Дыхательные пути	Воспаление верхних дыхательных путей, трахеобронхит, атипичная пневмония, нереспираторные проявления
<i>M. hominis</i>	Мочеполовой тракт и дыхательные пути	Пиелонефрит, воспалительные заболевания тазовых органов, послеродовая лихорадка, пороки развития
<i>M. genitalium</i>	Мочеполовой тракт и дыхательные пути	Негонококковый уретрит (урогенитальный микоплазмоз)
<i>M. salivarium</i>	Полость рта	Гингивит, периодонтит
<i>M. fermentans</i>	Мочеполовой тракт, дыхательные пути	Воспалительные заболевания респираторного тракта, ревматоидный артрит
<i>U. urealyticum</i>	Мочеполовой тракт	Негонококковый уретрит, рождение детей с малой массой тела, хронические заболевания легких, врожденные пневмонии, бесплодие

Респираторный микоплазмоз

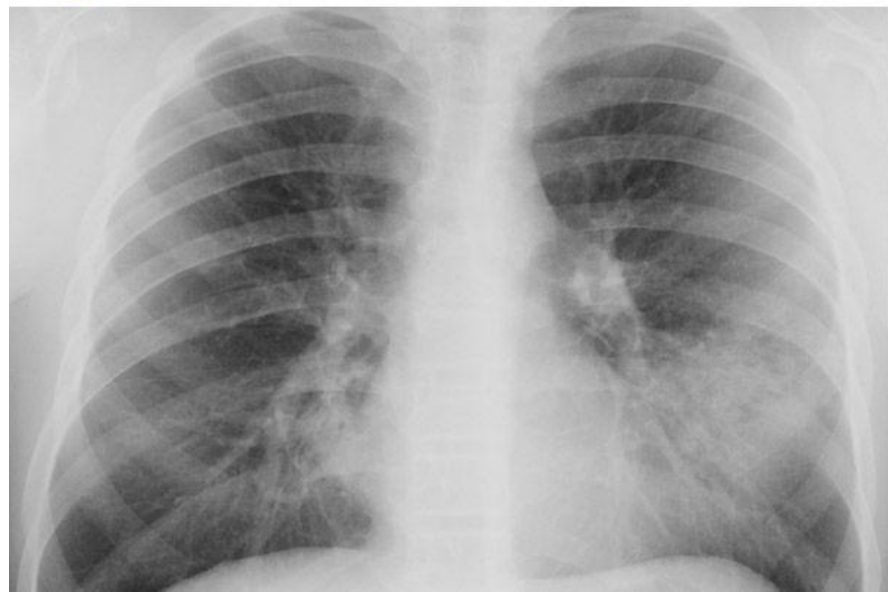
- Респираторный микоплазмоз широко распространен в человеческой популяции. Установлено, что в обычных условиях на долю **M. pneumoniae-инфекций приходится до 10–16% всех случаев острых респираторных заболеваний**, а в период эпидемических вспышек этиологическое значение M. pneumoniae может возрасти **до 30–40%**
- Каждые 4–8 лет имеет место эпидемический подъем заболеваемости. M. pneumoniae инфекция может встречаться у людей любого возраста, но наиболее часто – у детей школьников, подростков и молодых людей.
- M. pneumoniae-инфекция сопровождается формированием специфических гуморальных и клеточных иммунных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. Однако развивающийся при этом **иммунитет непродолжителен**, в результате чего возможно повторное заражение



СИМПТОМЫ РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

- 
- 🌀 повышение температуры
 - 🌀 воспаление миндалин
 - 🌀 насморк
 - 🌀 кашель (чаще сухой, изнуряющий)
 - 🌀 боль в суставах
 - 🌀 расстройство функционирования желудочно-кишечного тракта
 - 🌀 симптомы общей интоксикации организма

 **РЕНТГЕН-ПРИЗНАКИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ**



Урогенитальный микоплазмоз

- Урогенитальный микоплазмоз – инфекционно-воспалительная патология мочевыделительной и репродуктивной системы, вызываемая исключительно микоплазмами.
- Урогенитальный микоплазмоз достаточно широко распространен. По данным разных источников выявляемость микоплазм следующая:
- Бессимптомное носительство (мужчины и женщины): **около 40%**
- Практически здоровые женщины: **5-50%**
- При циститах и негонококковых уретритах: **30-75%**
- При бесплодии и привычном невынашивании: **22-75%**
- При патологии шейки матки: **22-56%**
- Основных способов заражения существует два:
 1. Половой – при незащищенном половом акте (обычный, оральный или анальный).
 2. Вертикальный – от матери младенцу. Заражение при этом может происходить как во время беременности, так и в родах.
- Существует и так называемый ятрогенный путь заражения, то есть в результате медицинских манипуляций: перчатки гинеколога, влагалищные зеркала и т.д.



СИМПТОМЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО (МОЧЕПОЛОВОГО) МИКОПЛАЗМОЗА У ЖЕНЩИН

- ☞ зуд, жжение и болезненность в уретре
- ☞ незначительные слизистые выделения
- ☞ гиперемия
- ☞ отечность складок в области уретры
- ☞ слизисто-гнойные выделения из шейки матки
- ☞ иногда при менструации ощущение тяжести и боли в пояснице или внизу живота
- ☞ бесплодие
- ☞ внематочная беременность



СИМПТОМЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО (МОЧЕПОЛОВОГО) МИКОПЛАЗМОЗА У МУЖЧИН

- ☞ периодические незначительные выделения из уретры, иногда после мочеиспускания или дефекации
- ☞ зуд, болезненность в уретре
- ☞ периодические боли в области таза, в промежности, паху, в крестцовом участке, в области бедра, в яичках
- ☞ жалобы, характерные для простатита
- ☞ бесплодие



Методы микробиологической диагностики микоплазменной инфекции

Метод	Цель исследования	Применяемый тест
Культуральный	Выделение возбудителя	Посев материала на элективные питательные среды, выделение и идентификация чистой культуры возбудителя
Серологический	Обнаружение антигенов возбудителя	РАГА, РИФ, ИФА
	Выявление антител	РПГА, ИФА, РИА и др.
Молекулярно- генетический	Выявление ДНК возбудителя	ПЦР, ДНК-зонды



Спасибо
за внимание!