

## **Занятие 13.**

# **Микробиологическая диагностика протозоозов.**

Prof. Akif Qurbanov

# Обсуждаемы вопросы

- 1. Классификация и общая характеристика простейших.
- 2. Классификация протозоозов:
  - Тип саркомастигофоры:
    - а) Подтип Sarcodina:
      - *Entamoeba histolytica*, морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика амебиаза (микроскопический, гистологический, паразитологический, серологический методы)
      - б) подтип Mastigophora:
        - *Giardia lamblia*, морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика.
        - род *Trichomonas* (*T.vaginalis*), морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика.
        - Род *Leishmania* (*L.donovani*, *L.tropica*), морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика (микроскопический, паразитологический, серологический методы).
- 3. Тип *Apicomplexa*:
  - Род *Plasmodium* (*P.malariae*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum*), морфобиологические особенности и жизненный цикл. Патогенез заболевания. Микробиологическая диагностика (микроскопический, серологический, экспресс-метод)
  - *Toxoplasma gondii*, морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика (микроскопический, паразитологический, серологический (ИФА, ИФР, РСК, РПГА), кожно-аллергический методы)
- 4. Тип *Ciliophora*:
  - *Balantidium coli*, морфобиологические особенности, патогенез, микробиологическая диагностика.
- 5. Тип *Microspora*, род *Microsporidium* – как облигатный внутриклеточный паразит.

## Цель занятия

- ознакомить студентов с морфобиологическими особенностями патогенных простейших, обучить их лабораторной диагностике амебиаза, лямблиоза, трихомониаза, балантидиоза, малярии, токсоплазмоза и лейшманиоза.

# Классификация простейших

- Простейшие – это одноклеточные микроорганизмы , эукариоты размером от 2 до 100 мкм. Они относятся к Царству *Animalia* (животные), Подцарству *Protozoa*
- *Sarcomastigophorae* (саркодины и жгутиковые),
- *Apicomplexa* (споровики),
- *Ciliophora* (ресничные инфузории)
- Представители типов *Microspora* вызывают у человека паразитарные заболевания (инвазии) .

# Протозоозы

- Раздел микробиологии , изучающий простейших называется **протозоология**, а заболевания, вызываемые простейшими, называются **протозоозами, либо паразитарными заболеваниями (инвазиями)**.
- **Протозоозы**, встречающиеся у людей, по локализации делятся на две большие группы:
  - 1) Кишечные и урогенитальные протозоозы – *гиардиаз, амебиаз, балантидиаз, криптоспоридиаз, микроспоридиаз, трихомониаз;*
  - 2) Кровяные и тканевые протозоозы - *малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трипаносомоз.*

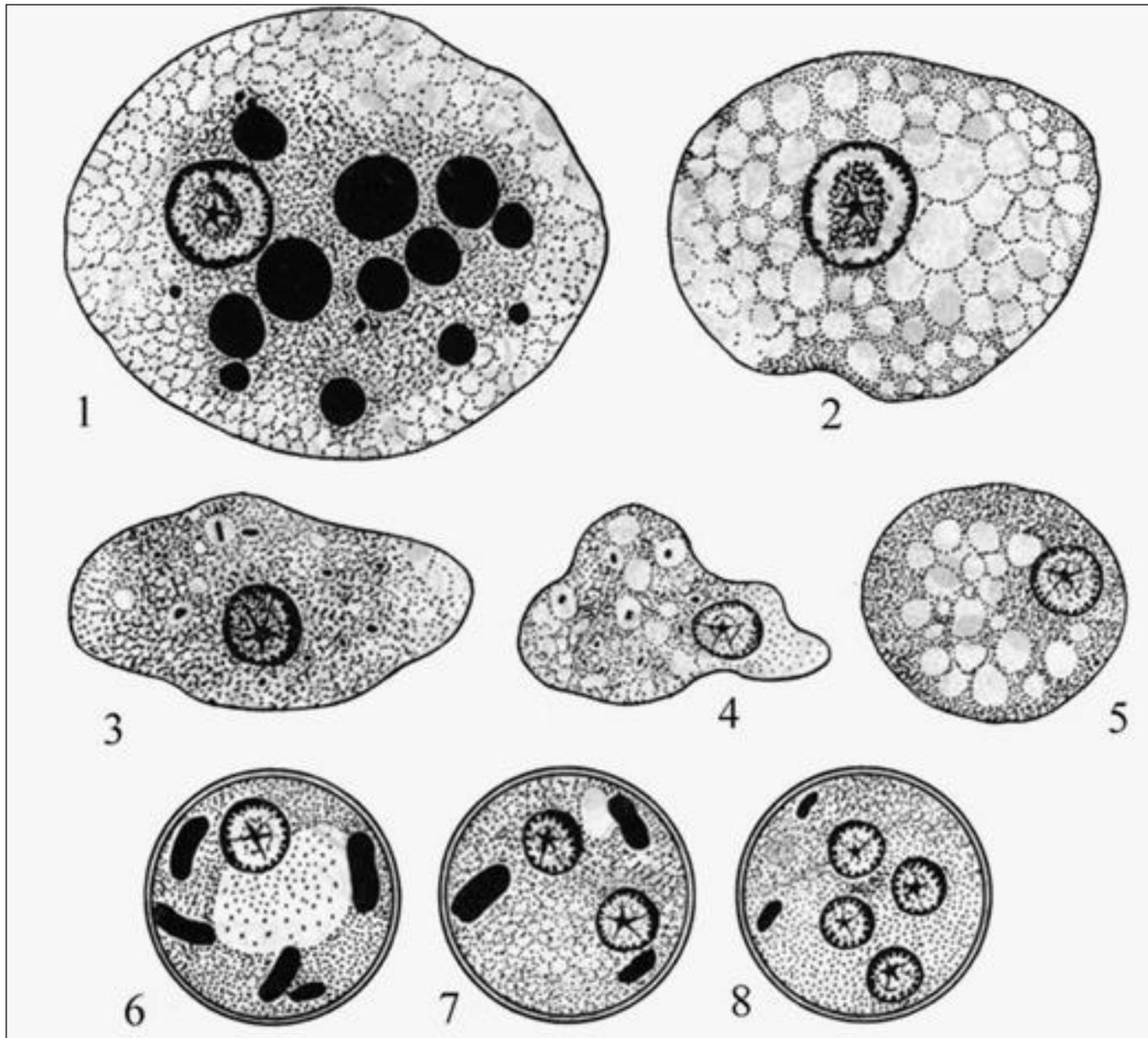
# **Возбудители кишечных и урогенитальных протозоозов**

# Возбудитель амебиаза (*Entamoeba histolytica*)

- Возбудитель амебиаза (*Entamoeba histolytica*) относится к подтипу *Sarcodina* типа *Sarcomastigophorae*, является причиной **амебиаза (амебной дизентерии)**, сопровождающегося язвенным поражением толстой кишки.
- Существует три морфологические формы возбудителя: трофозоит, промежуточная( предцистная) форма и циста.
- **Трофозоиты** встречаются, в основном, в тканях, но иногда их обнаруживают при диарее в кале. Форма клетки изменчивая, её размер 15-30 мкм. В цитоплазме выделяют две зоны - наружную хромогенную эктоплазму и внутреннюю гранулированную эндоплазму. В эндоплазме часто наблюдаются проглоченные эритроциты.
- Передвигаются с помощью так называемых ложноножек **псевдоподий** (греч., *amoibe* - изменчивый). Размножаются бесполом путём (делением пополам).

# *Entamoeba histolytica*

- В просвете кишечника *E.histolytica* часто встречается в малой вегетативной **предцистной форме**.
- В просвете кишечника образует округлые **цисты** размером 10-20 мкм. Толстостенные гиалиновые по природе цисты в зависимости от стадии зрелости имеют от 1 до 4 ядер. Вначале у них бывает одно ядро, гликогеновые вакуоли и хроматоидные тельца. В результате деления ядра образуется циста с четырьмя ядрами, в ходе этого процесса гликогеновые вакуоли и хроматоидные тельца исчезают. Таким образом, зрелые цисты имеют четыре ядра, которые распределяются внутри цисты по периферии подобно колёсам (непатогенный обитатель кишечника *Entamoeba coli* имеет 8 ядер).

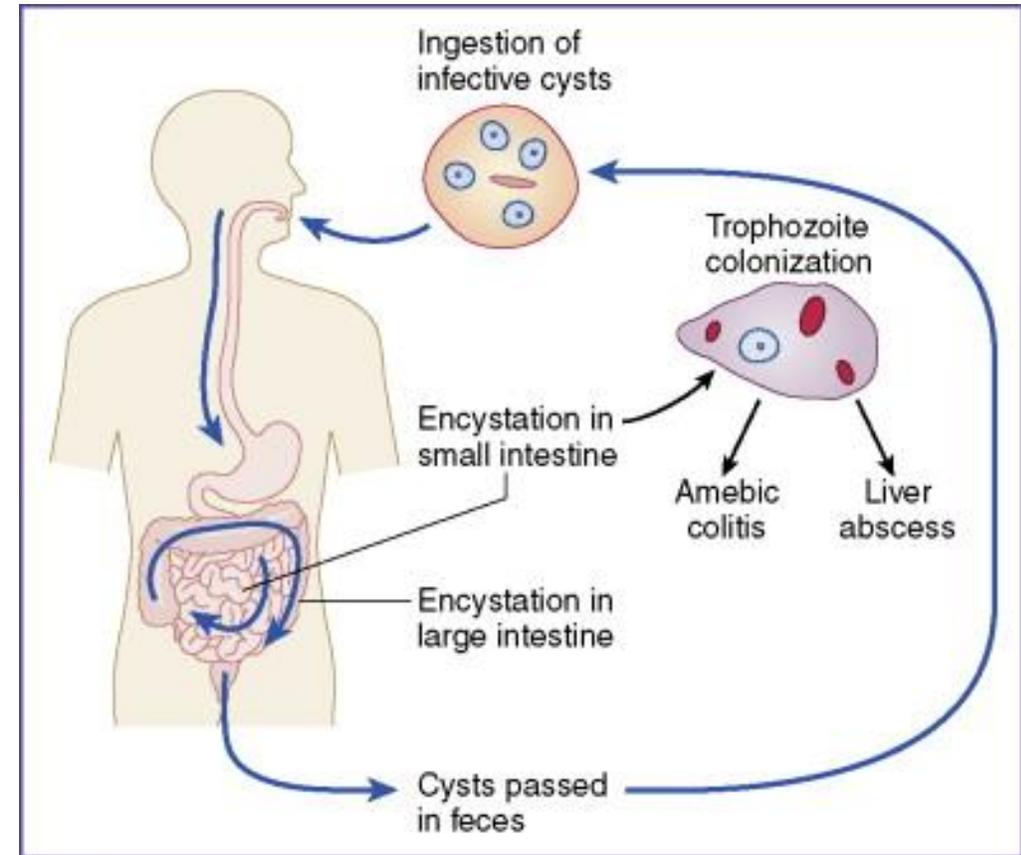


*Entamoeba histolytica*

(1,2-трофозоитные формы;  
3,4,5-промежуточные  
формы; 6,7,8- одно-, двух- и  
четырёхядерные цисты )

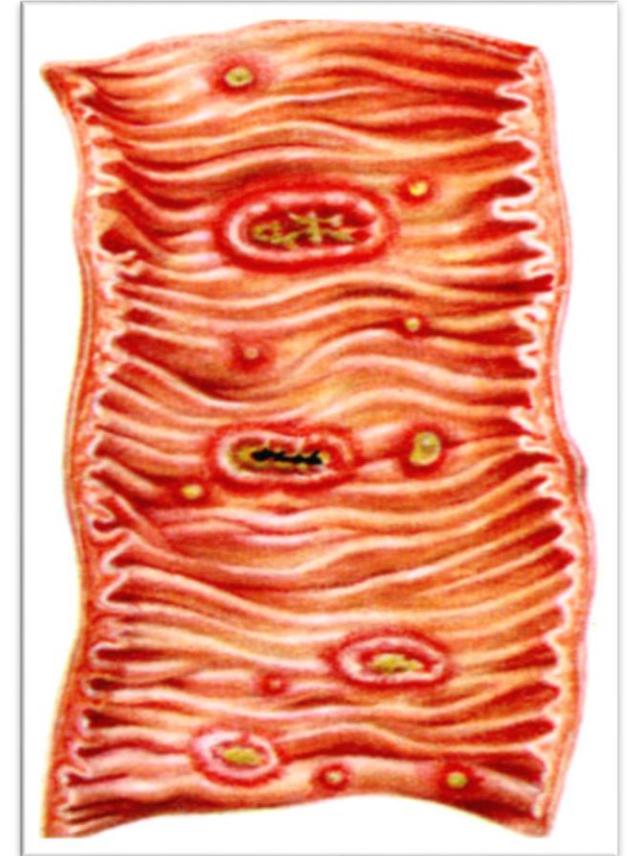
# Особенности патогенеза амебиаза

- Заражение происходит при употреблении пищи (в основном, фрукты и овощи) и воды, содержащей цисты, иногда фекально-оральным путём через предметы обихода.
- Из попавших в организм цист в желудке и двенадцатиперстной кишке высвобождаются метацистные формы. Четыре метацисты, освобождённые из цисты делятся и, таким образом, образуется 8 трофозоитов. Они продвигаются до слепой кишки и заселяют её. В большинстве случаев трофозоиты, питаясь бактериями, выделяют в просвет кишечника цисты, что сопровождается началом заболевания. Широко распространено бессимптомное носительство *E. histolytica*.



# Особенности патогенеза амебиаза

- Под влиянием определённых факторов инвазия и размножение трофозоитов в кишечном эпителии приводят к образованию участков некроза, а затем язв (**первичные язвы**).
- Выделяемые отсюда в просвет кишечника трофозоиты образуют **вторичные кишечные язвы**, в основном, в сигмовидной и прямой кишке и выводятся с калом.

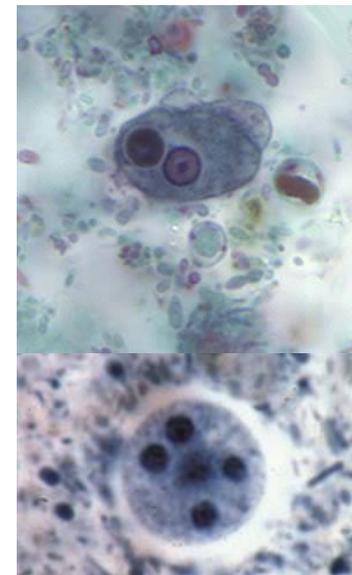
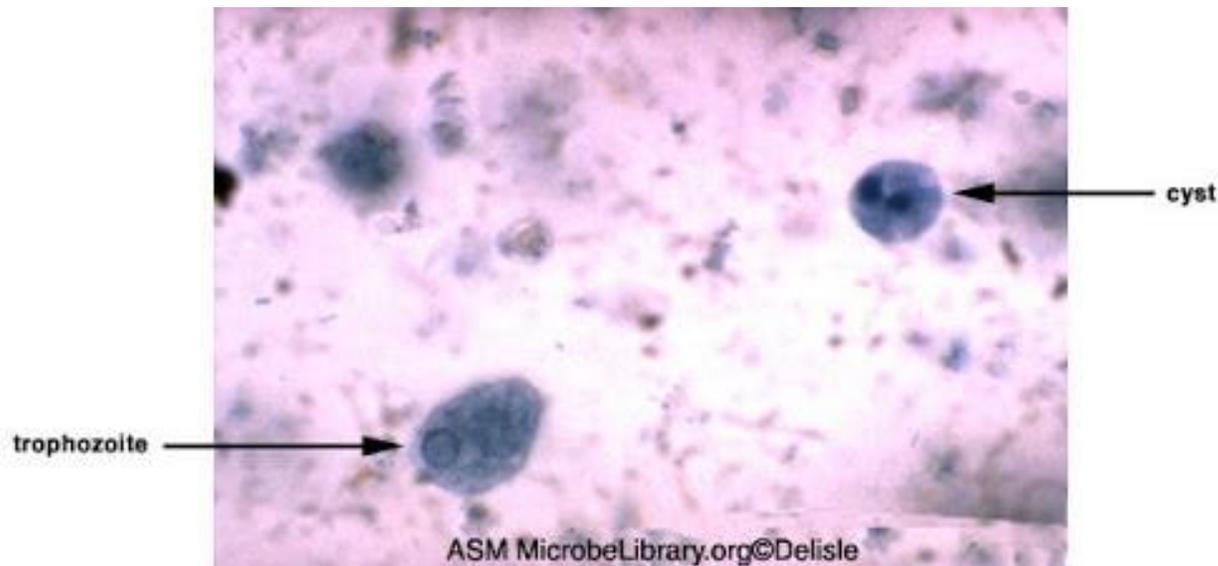


# Клинические особенности амебиаза

- Клинически кишечный амебиаз проявляется тенезмами, частым **жидким стулом** с кровью, гноем и слизью. Из-за наличия гноя и крови напоминает на «малиновое желе». При длительном течении возможна дегидратация.
- Амёбы могут распространиться с током крови во внутренние органы (печень, селезёнку, лёгкие и головной мозг) , в результате развивается **внекишечный амебиаз**. Относительно чаще встречается амёбный гепатит и абсцесс печени (примерно 4%).

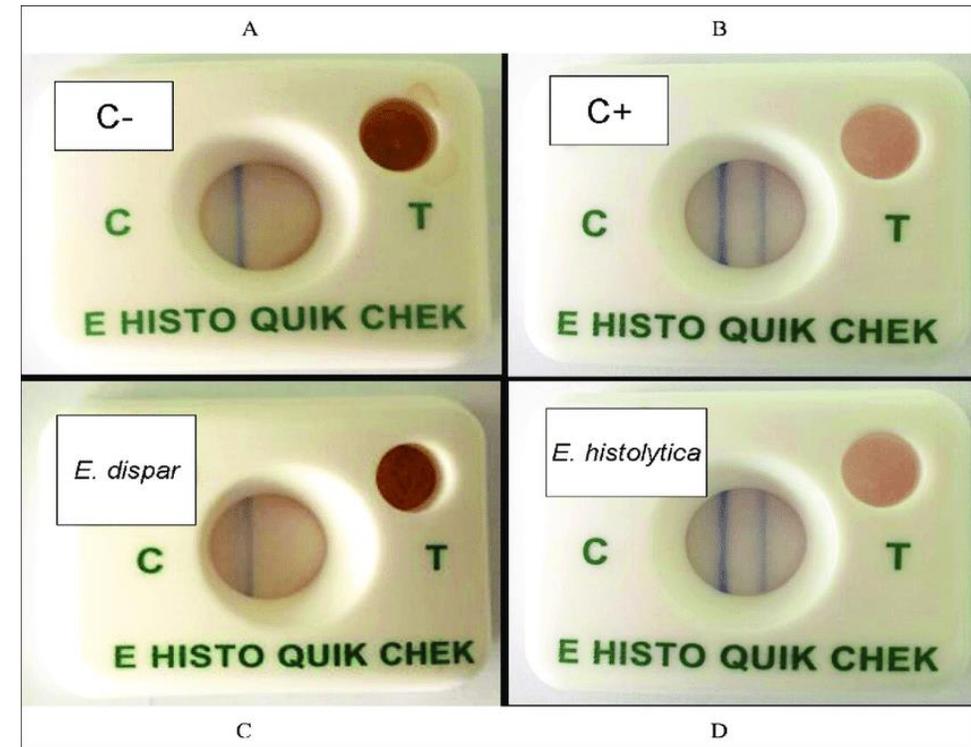
# Микробиологическая диагностика

- В основном, применяется **микроскопический метод**. В нативных препаратах приготовленных из свежего неоформленного кала можно обнаружить подвижные трофозоиты.
- В оформленном кале, в основном, обнаруживаются цисты. Для этого исследуют нативные, а так же окрашенные раствором Люголя препараты.



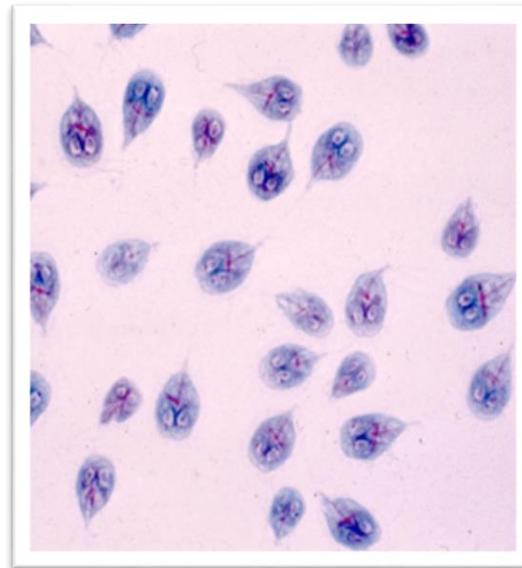
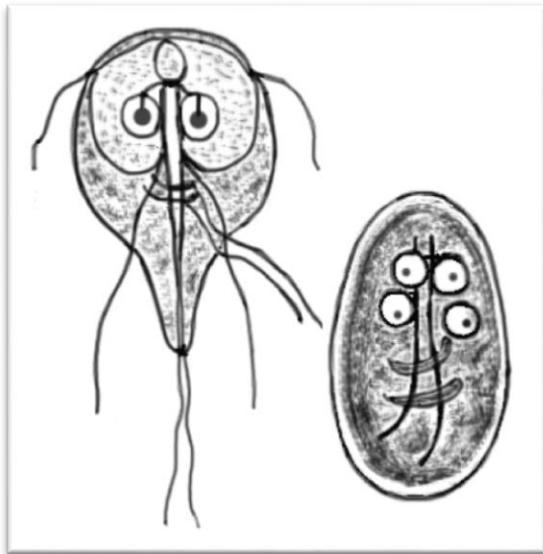
# Микробиологическая диагностика

- **Серологический метод.** В основном, применяется при внекишечном амебиазе. В ходе метода определяют антитела к *E. histolytica* в сыворотке крови с помощью РПГА, РНГА
- Применяемый иногда **enzyme** тест основан на выявлении антител в сыворотке крови к гистолизину *E. histolytica*. По сути этот тест относится к твёрдофазному ИФА, он очень удобен, если обнаружить цисты и трофозоиты в материале не удаётся.
- В последнее время разработан тест **ИФА** для определения в кале специфического антигена эпитопа (галактозного адгезина) посредством моноклональных антител.



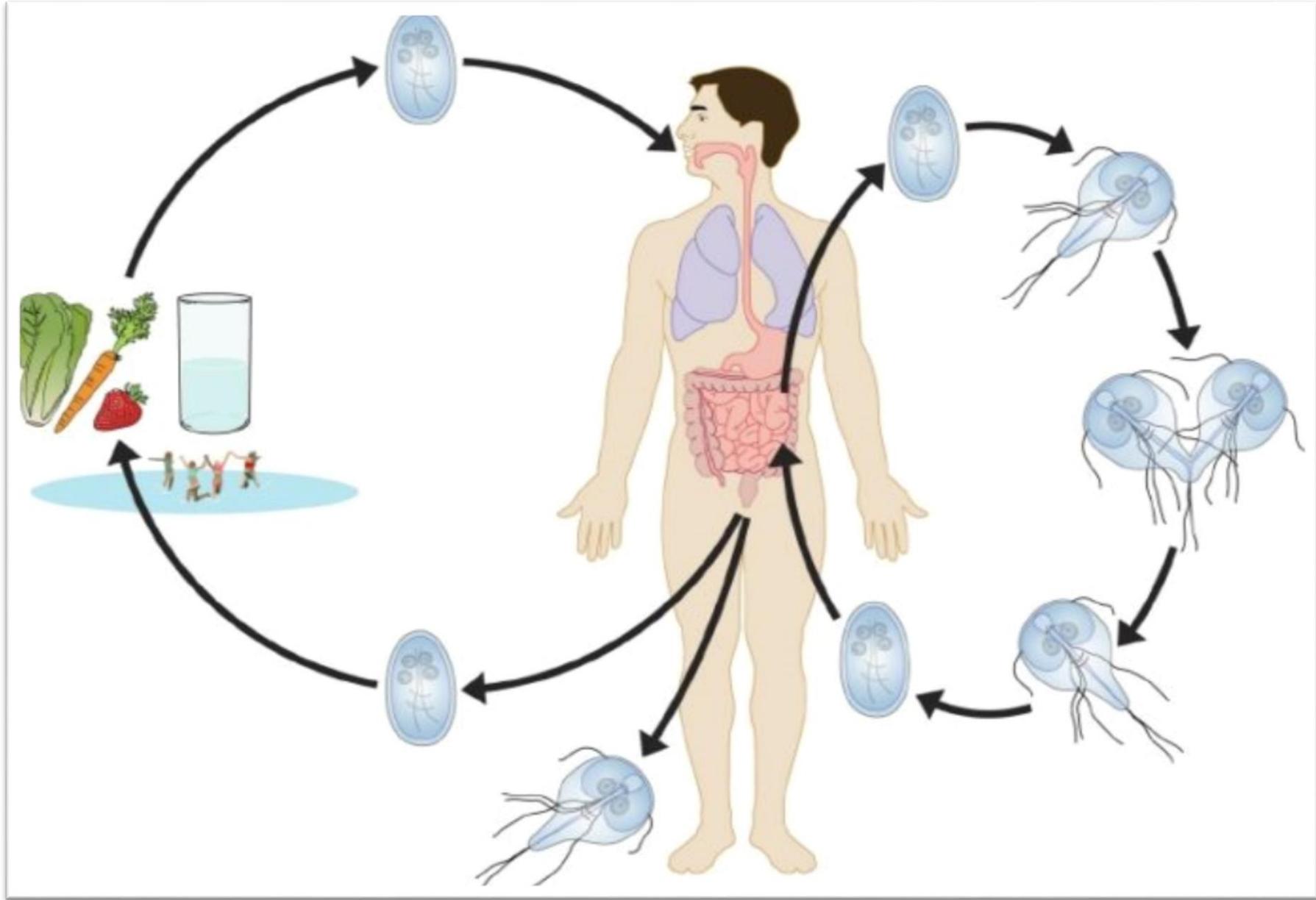
# Возбудитель гiardииоза (*Giardia lamblia*)

- Существует две морфологические формы *G.lamblia* : трофозоит и циста
- Встречающаяся в тонком кишечнике **трофозоитная (вегетативная) форма** длиной 10-20 мкм, плоская, имеет грушевидную форму и два ядра. В центре ядер расположены кариосомы. Движение в виде колебаний либо плавания осуществляется за счёт четырёх пар жгутиков. Функцию опоры выполняют два аксостилья. На передней поверхности тела расположены два присасывательных диска, которые обеспечивают прикрепление паразита к кишечным эпителиоцитам. Размножается продольным делением.
- При попадании в толстый кишечник, трофозоит превращается в овальную, толстостенную, очень стойкую в окружающей среде крупную **цистную форму** размером 8-14 мкм. В незрелых цистах имеется два ядрышка, а в зрелых четыре.



# Особенности патогенеза и клиники гиардиоза

- Источником инфекции являются, в основном, больные, которые выделяют с калом большое количество цист. Механизм заражения фекально-оральный как и при кишечных инфекциях.
- Проникшие в тонкий кишечник с пищей и водой цисты переходят в вегетативную форму. Проявления болезни зависят от резистентности организма, возможно бессимптомное течение. У некоторых людей интенсивное размножение лямблий в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишки вызывает симптомы лёгкого воспаления. В результате происходит повреждение эпителиальных клеток кишечника, гипертрофия крипт, атрофия складок.
- Возможны нарушения пищеварения и перистальтики, жидкая зловонная диарея, общая слабость, боли в области живота, снижение аппетита, снижение веса тела, аллергические реакции и так далее. Выраженная форма заболевания чаще наблюдается у детей и ослабленных лиц.



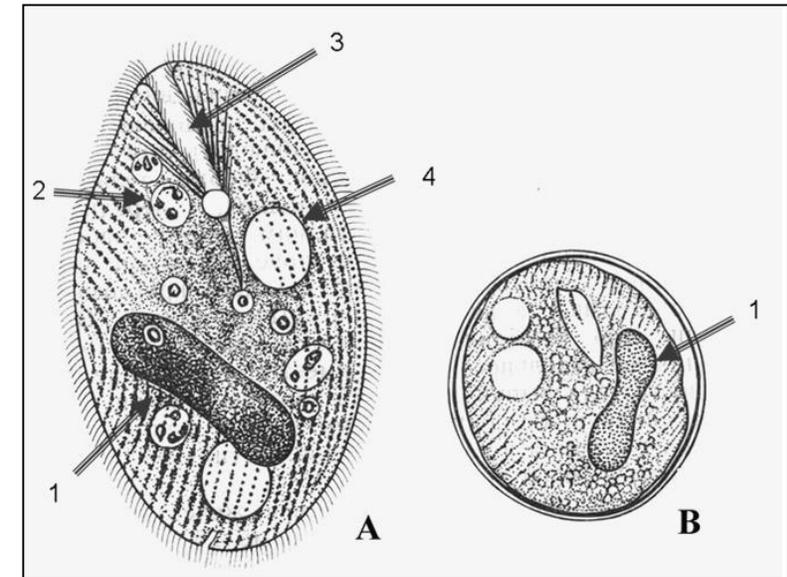
# Микробиологическая диагностика гиардиоза

- **Микроскопический метод** – основан на выявлении лямблий при микроскопии мазка (препарата «раздавленной капли»), приготовленного из кала.
- В сформированном кале, в основном, можно обнаружить цисты, а во время диареи и цисты, и трофозоиты (вегетативные формы).
- Иногда, если цисты не обнаружены, проводится **исследование дуоденального содержимого**, или же исследуется три и более проб, отобранных в разные дни.
- Метод ИФА основанный на выявлении в сыворотке крови антител (IgM и IgG) к гиардиям позволяет выявить больных с бессимптомными формами.



# Возбудитель балантидиоза (*Balantidium coli*)

- Возбудитель балантидиоза- *Balantidium coli*, относится к классу *Ciliata* типа *Ciliophora*.
- При размножении паразита выделяют вегетативную и цистную стадии.
- Вегетативная форма **трофозоит** крупный (45-60 мкм и больше) овальной формы, поверхность покрыта органоидами движения- ресничками. На переднем конце имеется полуовальное ротовое отверстие – цитосома и перистома. На заднем конце расположено анальное отверстие- цитопрок. Внутри трофозоиита имеется крупное почкообразное ядро(макронуклеус), маленькое округлое ядро (микронуклеус) и две сократительные вакуоли.
- Крупные, толстостенные диаметром 40-70 мкм **цисты** имеют одно ядро. Они выходят наружу с калом и длительно сохраняются в окружающей среде.



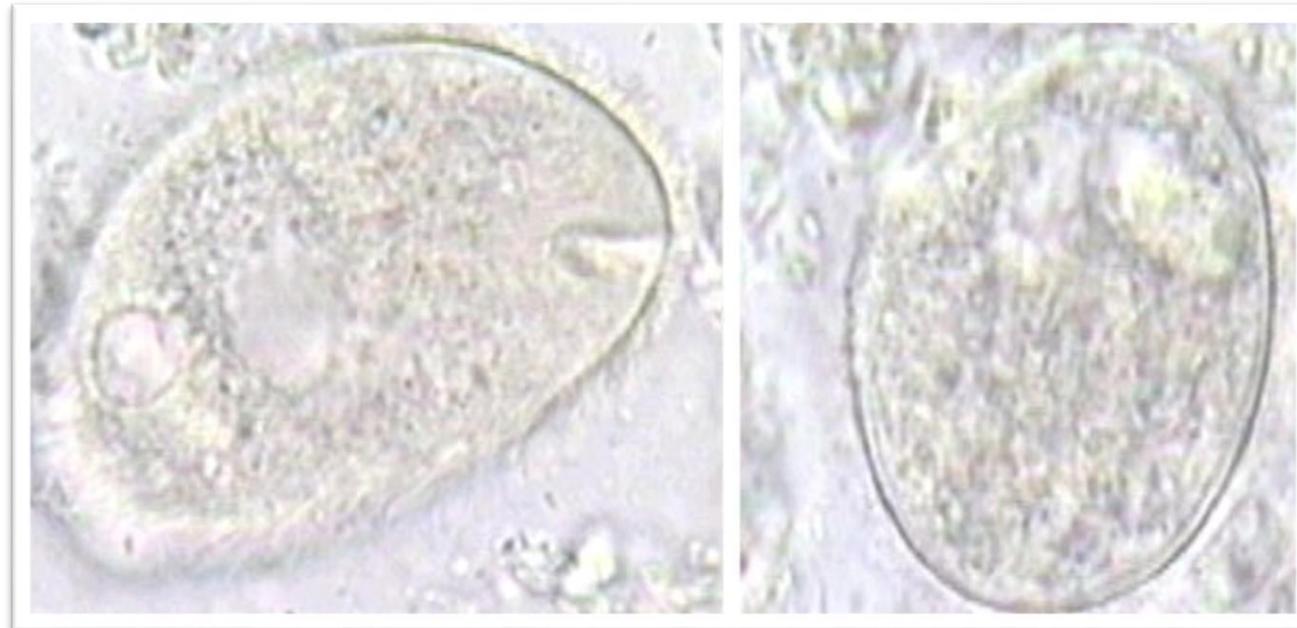
Şәkil 32.3 *Balantidium coli*. А- вегетативная форма; В-циста: 1-макронуклеус, 2-пищеварительная вакуоль, 3-цитостом, 4-сократительная вакуоли

# Клинические и патогенетические особенности балантидиаза.

- В пищеварительном тракте из цист образуются трофозоиты, они питаются бактериями толстого кишечника и образуют цисты, которые выводятся с калом.
- Балантидии часто не вызывают заболевание, но иногда они, внедряясь и размножаясь в слизистой оболочке толстого кишечника и терминального отдела подвздошной кишки, приводят к образованию абсцессов и язв.
- Основными клиническими признаками балантидиаза являются хроническая диарея или запор, иногда тяжёлые случаи заболевания, сопровождаемые жидким стулом с кровью и слизью и тенезмами напоминают амебиаз.

# Микробиологическая диагностика

- Проводится с помощью микроскопии мазка, приготовленного из свежесвыделенного кала .
- В мазке можно увидеть цисты или активные формы балантидий.



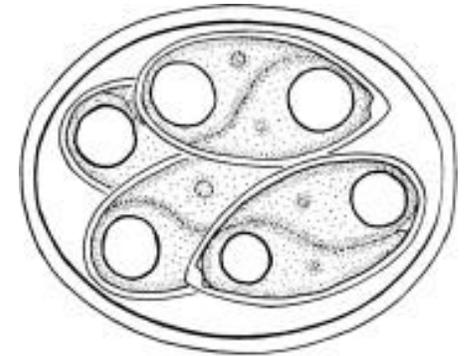
# Криптоспоридии (*Cryptosporidium cinsi*)

- Криптоспоридии являются возбудителем заболевания криптоспоридиоза, который, в основном, наблюдается у лиц с иммунодефицитом и СПИД-ом и сопровождается симптомами гастроэнтерита и диареи.
- Род *Cryptosporidium* относится к порядку *Eucoccidiida* классу *Sporozoa* из типа *Apicomplexa*. *C.hominis* является типичным представителем этого рода.
- В природе криптоспоридии паразитируют в организме грызунов, птиц, крупного и мелкого рогатого скота и других травоядных.



# Криптоспоридии

- **Трофозоитная форма** паразита имеет малый размер (2-5 мкм) и округлую форму. Размножается половым и бесполом путём в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта.
- При бесполом размножении трофозоиты делятся на 8 мерозоитов в форме полумесяца, покидают клетку хозяина и внедряясь в другие клетки, продолжают своё развитие.
- В ходе полового размножения в эпителии кишечника хозяина образуются и выделяются с калом **ооцисты** диаметром 4-5 мкм. У ооцист имеется толстая клеточная стенка, они способны самостоятельно находиться в окружающей среде и заражать нового хозяина. В тонком кишечнике из ооцист высвобождается 4 спорозоита, они внедряются в эпителиоциты и затем образуют внутриклеточные трофозоиты.

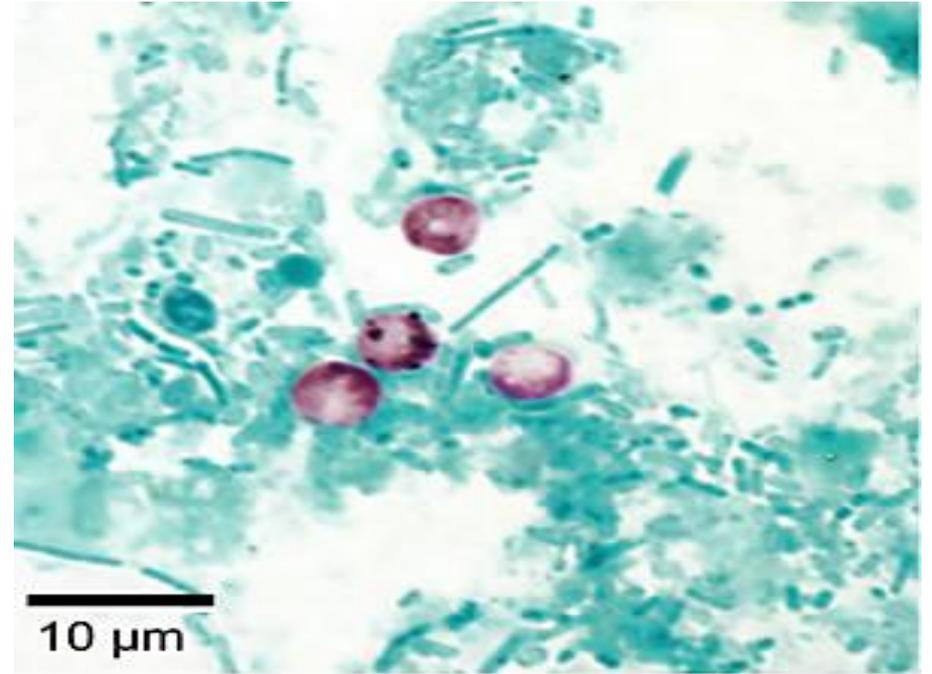


# Патогенез и клинические особенности криптоспоридиоза.

- Источником инфекции являются люди и животные. Ооцисты криптоспоридий попадают в организм с водой и пищей.
- После проглатывания ооцист в тонком кишечнике из них образуются спорозоиты, которые проникают в клетки эпителия и там превращаются в трофозоиты. Трофозоиты располагаются между клеточной мембраной и цитоплазмой. Таким образом, криптоспоридии располагаются **внутриклеточно**, но **вне цитоплазмы**. Криптоспоридии, в основном, повреждают клетки эпителия нижних отделов тонкого кишечника.
- Основным клиническим симптомом криптоспоридиоза является диарея, которая обычно протекает в лёгкой форме и человек выздоравливает в течение 1-2 недель даже без лечения. Но у лиц с иммунодефицитом, детей и стариков заболевание может иметь длительное и тяжёлое течение.

# Микробиологическая диагностика

- Для обнаружения ооцист в кале применяется **микроскопический метод**.
- В мазках приготовленных из обогащённого материала и окрашенных модификацией по Цилю-Нильсену (методы *Garcia* и *Bruckner*) обнаруживаются кислотоустойчивые ооцисты красного цвета, остальная микрофлора окрашивается в голубой цвет.
- В последнее время для выявления антигенов паразитов в кале применяют **ИФА**.

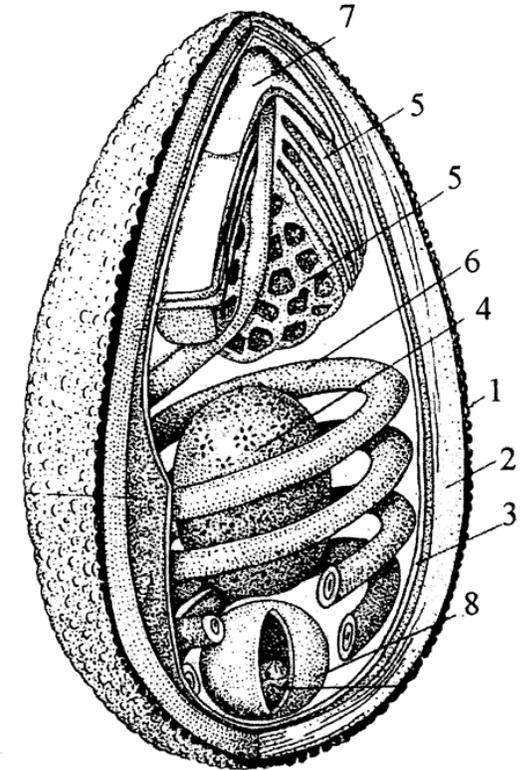


# Микроспоридии (тип *Microspora* )

- Микроспоридии - это малоизученные паразиты-оппортунисты. Хотя эти широко распространённые паразиты непатогенны для обычных лиц, у больных с иммунодефицитом, особенно СПИД, микроспоридии вызывают **микроспоридиоз**, то есть различные клинические симптомы- хроническую диарею, гнойно-воспалительные заболевания, кератиты, диссеминированные патологические процессы.
- Микроспоридии относятся к отряду *Microsporidia* типа *Microspora*. Имеется много родов и видов. Роды *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Vittaforma*, *Microsporidium*, *Brachiola*, *Trachipleistophora* имеют более важное этиологическое значение.

# Микроспоридии

- Микроспоридии имеют уникальное строение, они мелкие (1-3 мкм), округлые облигатные внутриклеточные паразиты.
- Внутри инфицирующей формы – **спороплазмы** расположены споры, а на полюсах – спиральные филаменты. Эти филаменты способствуют внедрению спороплазмы в клетку хозяина.
- После проникновения спороплазмы в клетку образуются двух ядерные округлые или удлинённые шизонты, которые переходят в мерозоиты.
- В результате полового и бесполого размножения многочисленными делениями формируются спороплазмы. При разрушении клетки освобождающиеся зрелые спороплазмы снова заражают другие клетки и, повторяя свой цикл развития, выделяются в окружающую среду.



## Патогенетические особенности микроспоридий.

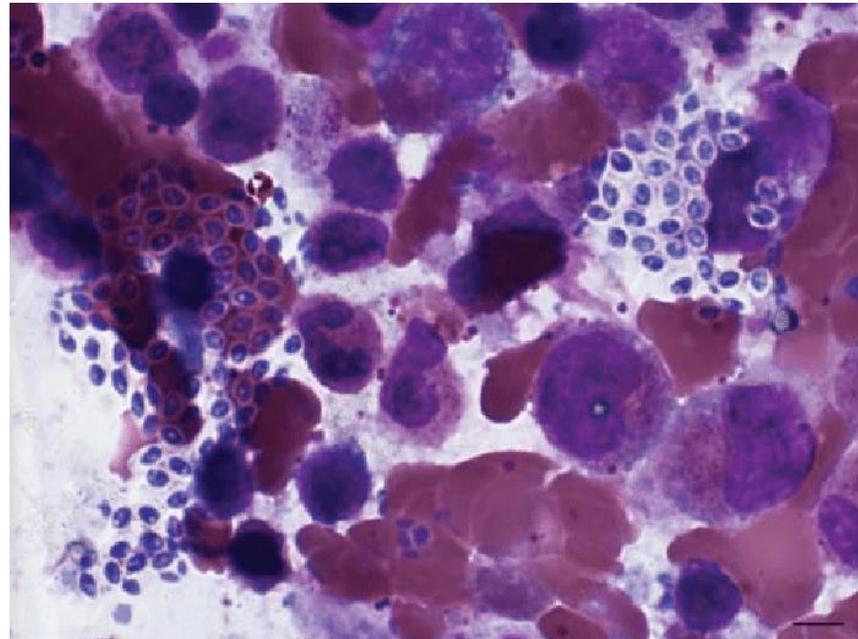
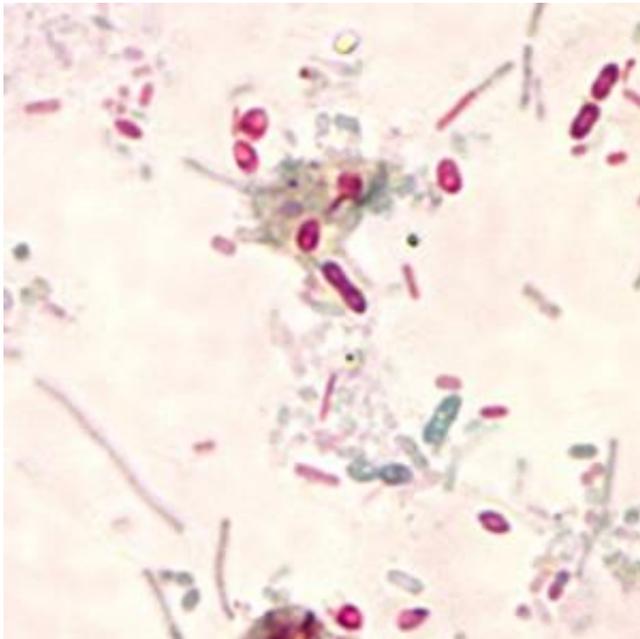
- Микроспоридии широко распространены у позвоночных ( в основном, рыб) и беспозвоночных ( в основном, насекомых).
- Споры микроспоридий выделяются с калом и мочой животных. Заражение происходит фекально-оральным способом, обычно, при проглатывании спор с водой и пищей. Возможно заражение респираторным (при аспирации кишечного содержимого), контактным (конъюнктивит) ,а также трансплацентарным путём.
- Попавшие алиментарным путём в желудочно-кишечный тракт споры внедряются и размножаются в клетках эпителия тонкого кишечника и, в результате чего развивается локальное воспаление.

## Клинические особенности микроспориозов.

- Микроспоридии вызывают инфекции глаз и кишечника, а также диссеминированные патологические процессы.
- **Кишечные инфекции** *Enterocytozoon bienewisi* и *Enterocytozoon intestinalis* у больных СПИД вызывают хроническую диарею, а у лиц с иммунодефицитом гнойно-воспалительные процессы (синусит, бронхит, пневмонию, нефрит, уретрит, цистит и т.д.)
- **Инфекции глаз.** *Encephalitozoon hellem*, *Nosema ocularum* и *Vittaforma corneae* являются причиной конъюнктивита, кератита и системных инфекций.
- **Диссеминированные инфекции.** *Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Nosema connori* и др. вызывают диссеминированные инфекции у лиц с заболеванием СПИД.

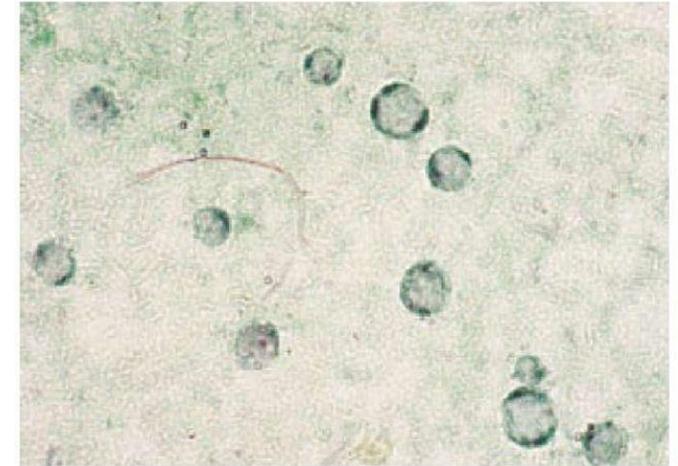
# Микробиологическая диагностика микроспориديозов.

- Проводится с помощью микроскопии мазков, приготовленных из кала, осадка мочи, назофарингеальной слизи и цереброспинальной жидкости
- При окраске по Граму и трихромовой синькой можно рассмотреть грамположительные споры.



## Паразиты рода *Blastocystis* (бластоцисты)

- Обычно вызывает бессимптомное носительство, но может вызывать сопровождаемое диареей заболевание **бластоцистоз**.
- Раньше считали, что бластоцисты - это дрожжевые грибы. В настоящее время они относятся к простейшим.
- Бластоцисты-это сферические полиморфные простейшие, размером 5-30 мкм, похожие на амёбы, образуют псевдоподии. Ядро паразита смещено расположенными в цитоплазме вакуолеподобными тельцами к периферии. Питаются бактериями и размножаются бинарным делением.
- Диагностика основана на микроскопии мазков, приготовленных из кала. В препаратах, приготовленных из кала, («раздавленная капля») диагностическим признаком является наличие 5 и более паразитов в поле зрения.

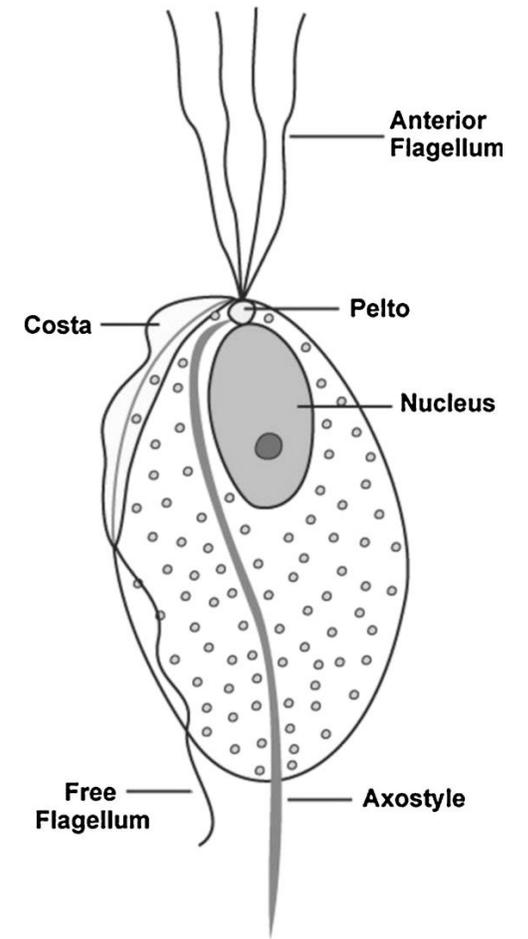


# Возбудители трихомониаза (род *Trichomonas* )

- Эти простейшие относятся к подтипу *Mastigophora* типа *Sarcomastigophora* рода *Trichomonas*. Вид *Trichomonas vaginalis* вызывает у человека **трихомониаз**, сопровождаемый воспалительным процессом в мочеполовой системе.
- Кроме того, к этому виду относятся непатогенные представители нормальной микрофлоры *T.tenax* и *T.hominis*. *T.tenax* обитатель ротовой полости, а *T.hominis* – комменсальный микроорганизм кишечника.

# *Trichomonas vaginalis*

- *Trichomonas vaginalis* грушевидной формы паразит размером 5-30 мкм в длину и 2-14 мкм в ширину, на переднем конце которого расположено удлинённое ядро. Трихомонады не образуют цисты. Паразит подвижный, движение обеспечивается вращением и покачиванием жгутиков.
- На переднем конце паразита имеется четыре жгутика. Ещё один жгутик соединён с телом паразита посредством доходящей до середины клетки волнообразной мембраны.
- Сквозь все тело проходит осевая нить – аксостиль, выступающая на заднем конце в виде шипа



*Trichomonas vaginalis*  
(Trophozoite stage)

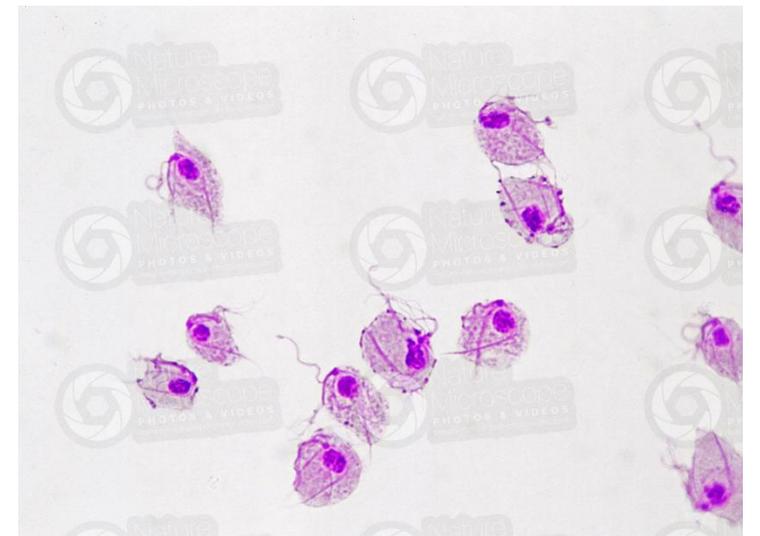
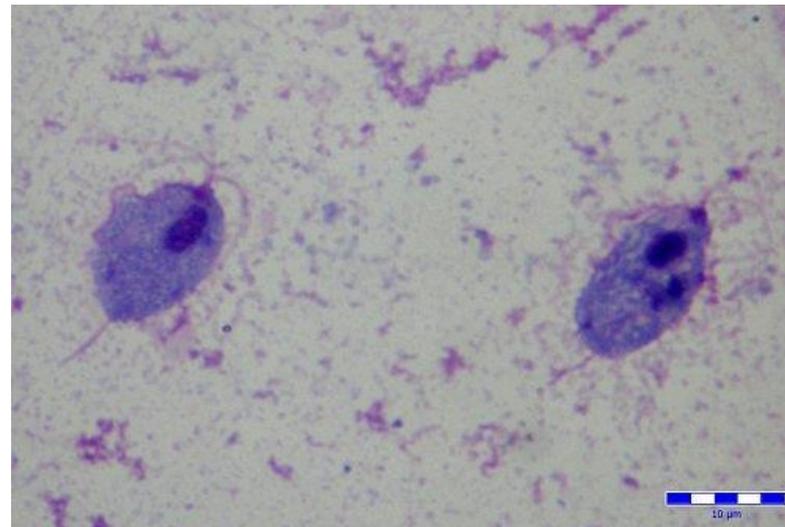
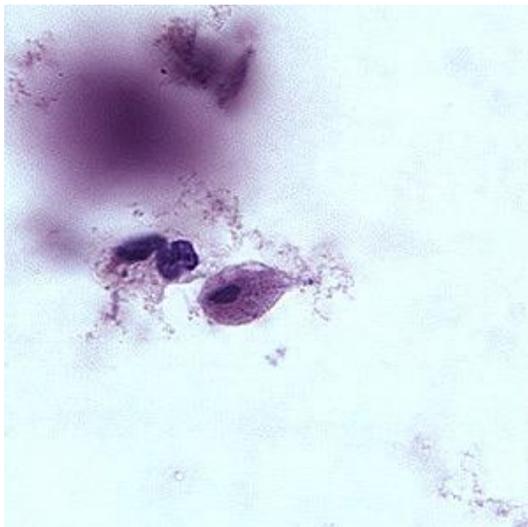
Fig. 1. Morphology of *T. vaginalis*.

# Патогенез и клинические симптомы трихомониаза.

- Трихомониаз передаётся, в основном, половым путём. В редких случаях возможно заражение посредством банного инвентаря и медицинских инструментов для обследования (непрямой контакт). Возможно также заражение ребёнка через родовые пути больной матери.
- **У женщин** поражается вульва, влагалище и шейка матки (цервикс). Таким образом, развивается вульвовагинит, но трихомонады, как правило, не способны проникать в полость матки. Воспалительный процесс сопровождается болью, дискомфортом, гнойно-серозными выделениями, интенсивность этого процесса зависит от физиологического состояния влагалища. То есть нормальная кислотность секрета влагалища pH(3,8-4,4) препятствует размножению трихомонады.
- **У мужчин** трихомониаз сопровождается воспалением уретры, предстательной железы и семенных мешочков (уретрит, простатит и везикулит). При уретрите наблюдаются боль, дискомфорт, дизурия и слизисто-гнойные выделения.
- И у женщин, и у мужчин заболевание часто имеет лёгкое течение либо протекает бессимптомно.

# Микробиологическая диагностика

- Трихомонады можно обнаружить микроскопическим методом на препаратах окрашенных метиленовой синькой и по Гимзе, а также в нативных мазках, приготовленных у мужчин из выделений мочеиспускательного канала, секрета простаты и осадка мочи, а у женщин из вагинальных выделений.
- При хронических формах обнаружение трихомонад микроскопическим методом затруднено, поэтому более удобным является культуральный метод. При культивировании материала для исследования на специальных питательных средах можно получить культуру трихомонады.



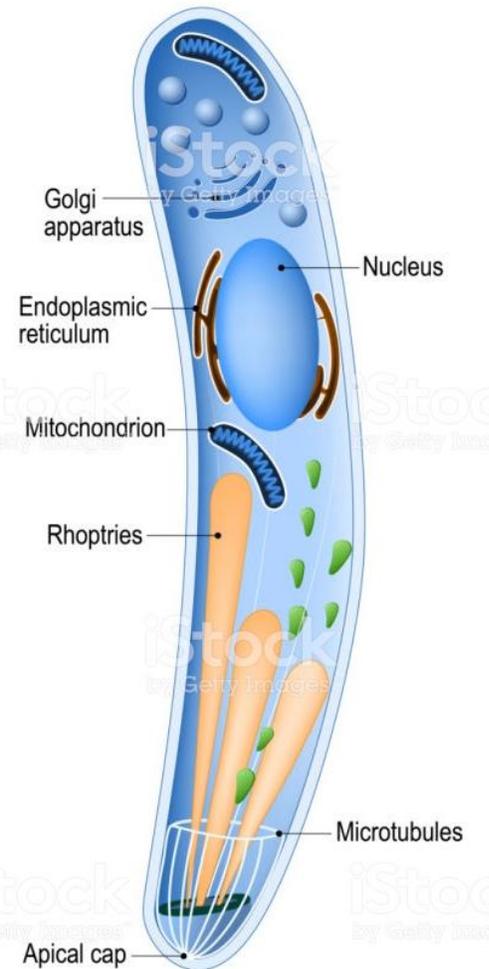
**Возбудители кровяных и тканевых  
протозоозов.**

# Возбудители малярии ( род *Plasmodium* )

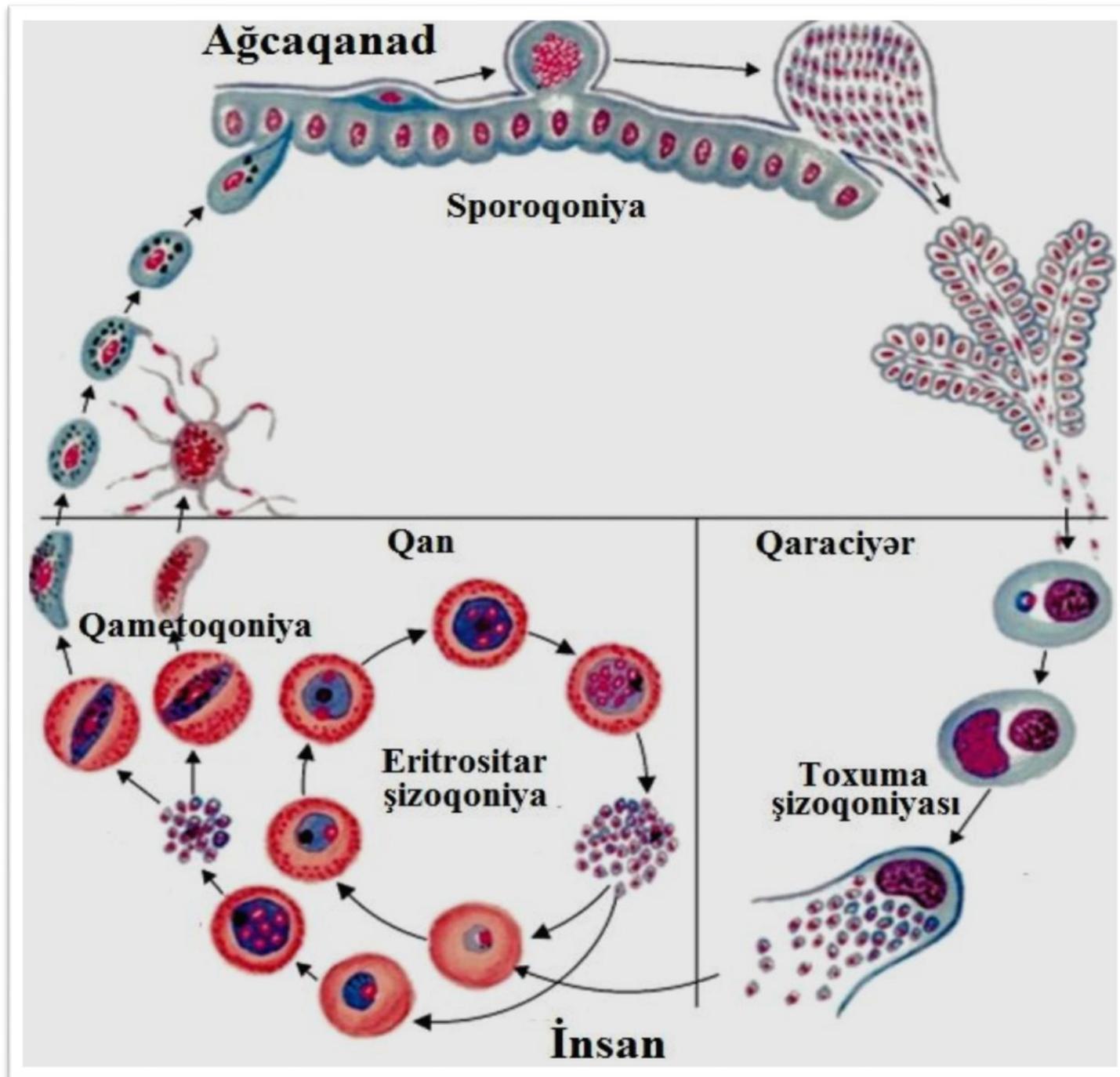
- Некоторые виды паразитов рода *Plasmodium* вызывают у человека **малярию**, которая сопровождается приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезёнки. Они относятся к отряду *Eucoccidiida* класса *Sporozoa* типа *Apicomplexa*
- ***P.vivax* и *P.ovale*** – являются возбудителями трёхдневной малярии,
- ***P.malariae*** - четырёхдневной малярии,
- ***P.falciparum*** тропической малярии.

# Возбудители малярии (жизненный цикл)

- Жизненный цикл плазмодия происходит со сменой основного и промежуточного хозяина.
- В организме основного хозяина - комарах рода *Anopheles* происходит половое размножение, или **спорогония**
- В организме человека, который является промежуточным хозяином происходит бесполое размножение или стадия шизогонии.



Возбудители  
малярии  
(жизненный  
цикл)



# Спорогония

- При укусе больного во время кровососания половые формы возбудителей ( микро- и макро- гаметоциты) попадают с кровью в желудок комара.
- Здесь микро- и макро- гаметоциты, соединяясь, образуют зиготы, которые затем превращаются в удлинённые подвижные оокинеты.
- Оокинеты, проходя через стенку желудка, образуют ооцисту, содержащую тысячи спорозоитов.
- В результате разрушения ооцисты спорозоиты попадают в гемолимфу, а оттуда в слюнные железы комара.

# Шизогония

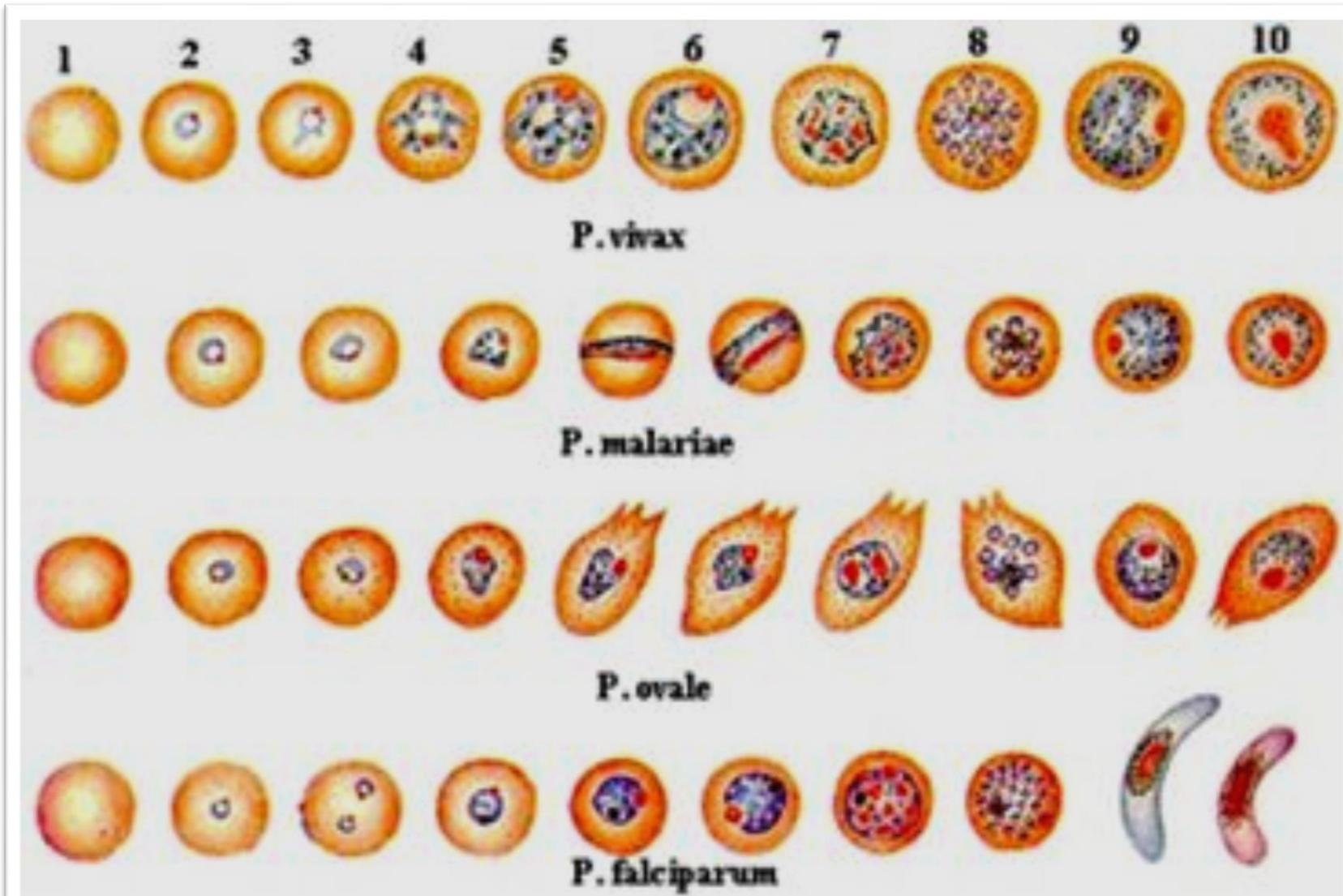
Спорозоиты, проникнув из слюнных желез комара в кровотока, быстро попадают в клетки печени.

- В печени начинается первая фаза шизогонии- **тканевая (экзоэритроцитарная шизогония)**. В это время в гепатоцитах спорозоиты превращаются в тканевые шизонты (трофозоиты), способные размножаться
- Тканевые шизонты в ходе процесса меруляции делятся с образованием мерозоитов. Из одного спорозоида образуются тысячи мерозоитов.
- После разрушения клеток печени эти мерозоиты попадают в кровь и путём эндоцитоза внедряются в эритроциты. Затем начинается **эритроцитарная шизогония**.

# Эритроцитарная шизогония

- Внутри эритроцитов из мерозоитов образуются растущие формы паразитов – трофозоиты. Они, в зависимости от степени развития, называются юными и зрелыми трофозоитами. Трофозоиты растут, питаясь гемоглобином эритроцитов.
- Юные шизонты в препаратах эритроцитов, окрашенных по Гимзе, напоминают кольцо с красным камушком : расположенные в центре две вакуоли смещают ядро паразита на периферию, центральная часть с вакуолями не окрашивается , а цитоплазма, окрашиваясь в голубой цвет выглядит в форме кольца.

# Эритроцитарная шизогония

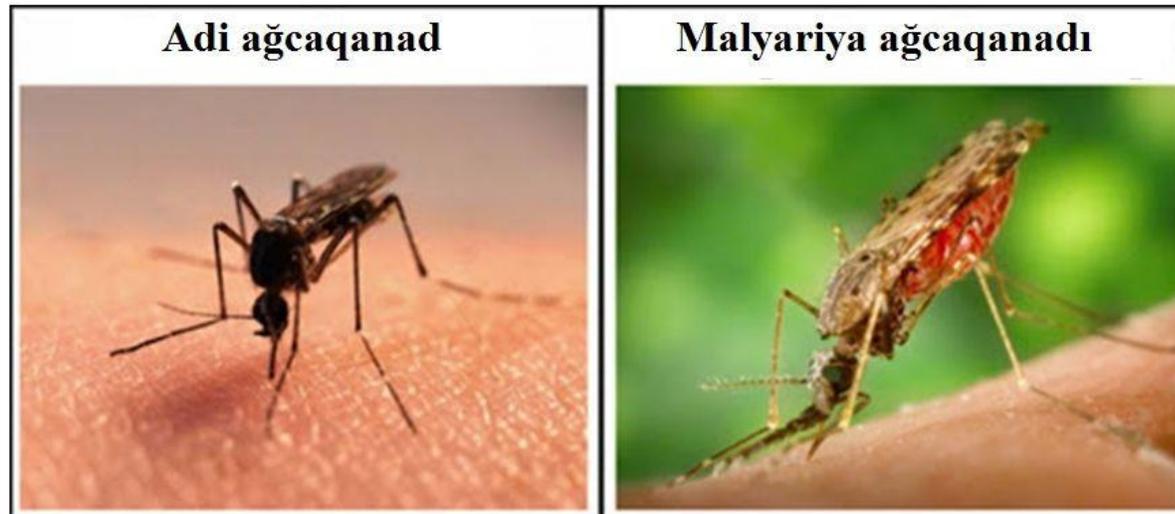


# Эритроцитарная шизогония

- Зрелые трофозоиты превращаются в многоядерные шизонты, в процессе меруляции образуются зрелые шизонты мерозоиты, а после разрушения эритроцитов они переходят в другие эритроциты и повторяют свой цикл развития.
- Для *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum* эритроцитарная шизогония длится 48 часов, а для *P.malariae* 72 часа.
- В эритроцитах мерозоиты также образуют незрелые половые клетки – мужские и женские гаметы (гаметоциты). Гаметы имеют овальную форму, только гаметы *P.falciparum* имеют форму полумесяца (именно с этим связано название вида). Последние придают способность вызывать малярию кровососущему комару при укусе больного человека.

# Источник инфекции и механизм передачи

- Источником инфекции при малярии являются больные или паразитоносители. Заражение происходит трансмиссивным путём при всасывании крови комарами рода *Anopheles*.
- Возможно парентеральное заражение при переливании крови.
- Заболевание, в основном, широко распространено в странах с тропическим и субтропическим климатом.
- **В Азербайджане малярия** встречается, в основном, на территории Кура-Аразской низменности.



# Особенности патогенеза и клиники малярии.

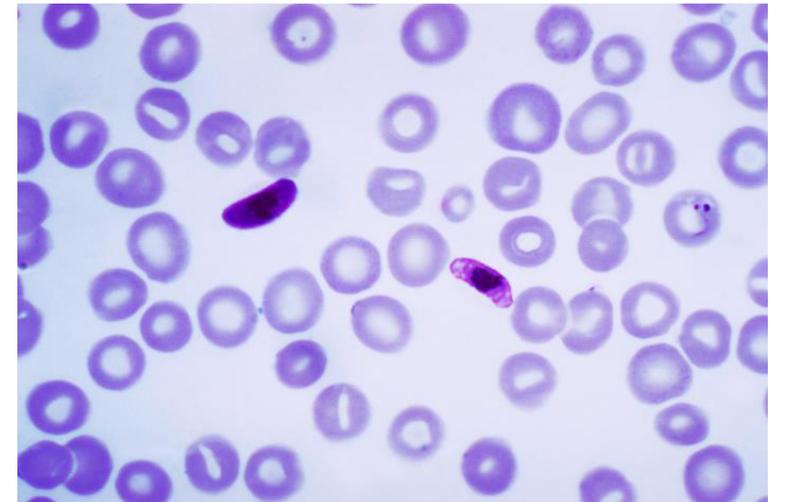
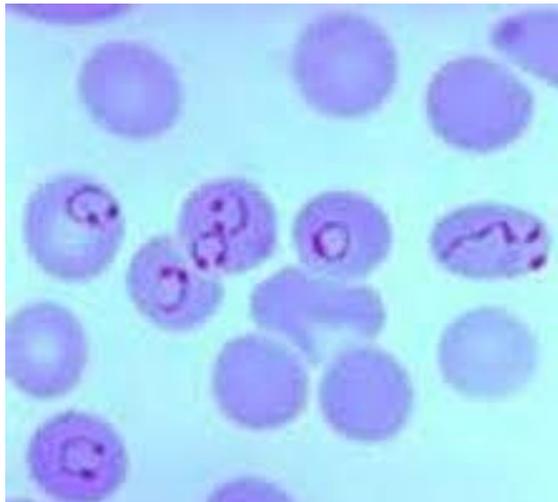
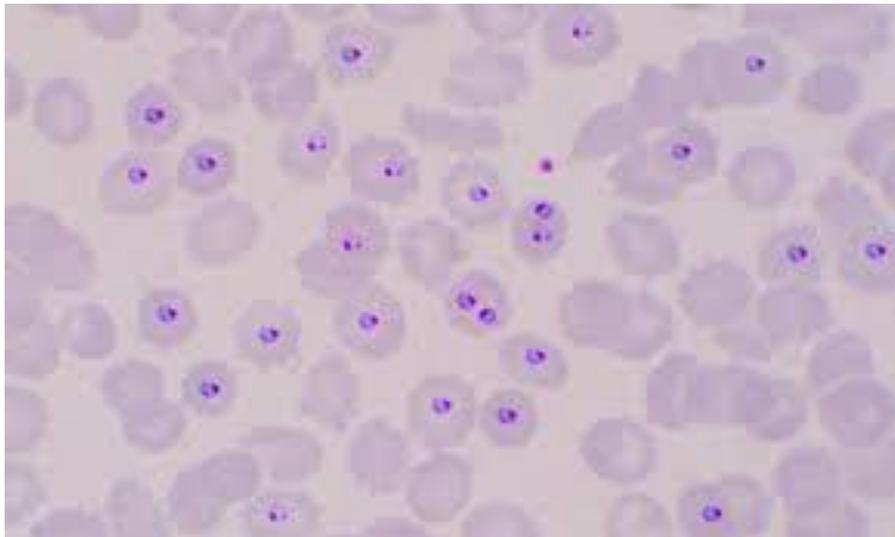
- При различных формах малярии инкубационный период может длиться от одной недели до года.
- Основными клиническими проявлениями являются **пароксизмы (приступы) малярии**, которые представляют собой чередование лихорадки, потливости и снижения температуры. Причиной малярийных пароксизмов являются разрушение эритроцитов и выделение пирогенных веществ, состоящих из продуктов, выделяемых мерозоитами и их метаболитов.
- Пароксизмы сменяются в зависимости от вида возбудителя, вернее от периода эритроцитарной шизогонии: при трёхдневной малярии, вызванной *P.vivax* и *P.ovale* они повторяются через каждые два дня, а при четырёхдневной малярии, вызванной *P.malariae*, они повторяются через три дня.
- В эндемических очагах в результате множественного заражения пароксизмы могут повторяться ежедневно.

# Иммунитет

- Во время заболевания в связи с поэтапным развитием возбудителя формируется нестойкий, видоспецифический нестерильный иммунитет. **Возможно повторное заболевание.**
- У детей с гемоглобинопатией (например, в виде серповидноклеточной анемией, талассемией) , а также врождённой недостаточностью 6-фосфотдегидрогеназы отмечается **природная резистентность к малярии.**
- У многих чернокожих людей Западной Африки, эндемичной зоны малярии, имеется естественная резистентность по отношению к *P.vivax* которая связана с отсутствием у них антигена группы *Duffy* (*FyFy*) . Поскольку этот антиген, расположенный на эритроцитах, является рецептором для *P.vivax*, возбудитель не может проникать внутрь таких эритроцитов.

# Микробиологическая диагностика малярии

- **Микробиологическая диагностика** основана на микроскопии препаратов «тонкой» и «толстой» капли крови , окрашенных методом Гимзы.
- В препаратах «толстой» капли возбудители легко обнаружить , их окрашивают без предварительной фиксации , поэтому эритроциты и плазмодии не подвергаются деформации, возможность выявления возбудителя увеличивается в значительной степени.
- В препаратах «тонкой» капли возможно установить вид возбудителя.



# Микробиологическая диагностика малярии

- В последнее время для более быстрой диагностики малярии разработаны иммунохроматографические стрип-тесты. Метод основан на обнаружении трофозоитных антигенов с помощью моноклональных антител в лизированной крови. Этот тест называется **Rapid diagnostic test (RDT)** и позволяет отличить вид *P.falciparum* от трёх остальных видов.



Negative



All Plasmodium  
Species



P.falciparum

# Профилактика и лечение малярии.

- **Лечение** проводится противомаларийными этиотропными препаратами – *хинин, хлорохин (хингамин), акрихин, примахин, бигумал, пириметамин* и др.

Различают препараты *шизонотропного* и *гамонтотропного* действия.

- **Профилактика.** Профилактические мероприятия основаны на удалении источника инфекции малярии путём излечения больных и паразитоносителей, уничтожении комаров и применении средств защиты от комаров.

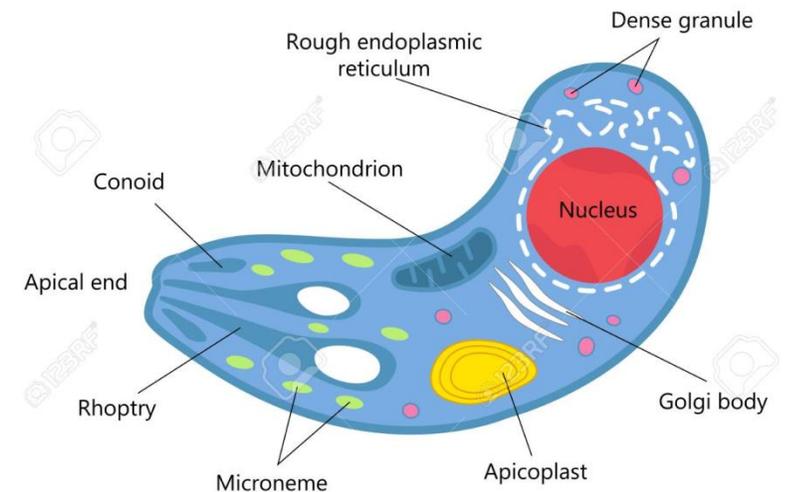
В эндемических зонах проводится *химиопрофилактика* противомаларийными этиотропными препаратами.

# Возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*)

- *Toxoplasma gondii* относится к отряду *Eucoccidiida* классу *Sporozoa* типа *Apicomplexa*.
- Вызывает у человека паразитемию и заболевание **токсоплазмоз**, которое характеризуется полиморфными клиническими проявлениями и сопровождается симптомами поражения различных органов.
- *T. gondii* – облигатный внутриклеточный паразит. Его жизненный цикл заключается в половом и бесполом размножении со сменой основного и промежуточного хозяина. Половое размножение происходит в кишечнике животных из семейства кошачьих, которые являются основным хозяином. А бесполое размножение происходит в организме промежуточных хозяев – некоторых птиц, грызунов и других млекопитающих, в том числе человека.



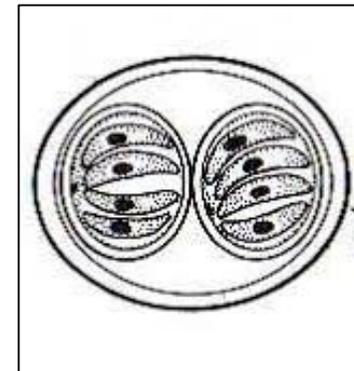
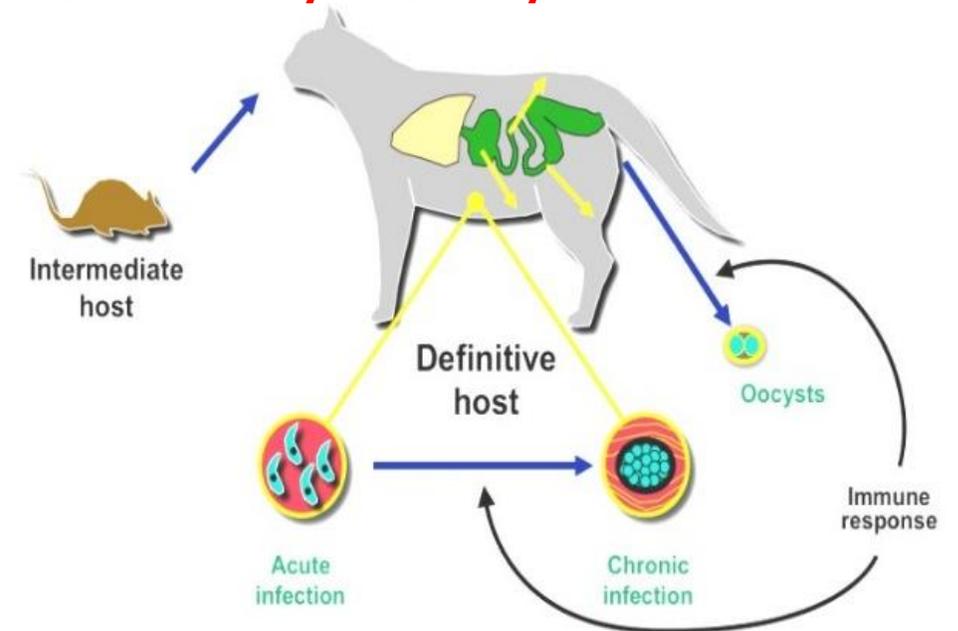
Toxoplasma Gondii



# *Toxoplasma gondii*

## (размножение половым путём)

- Ооцисты, а так же брадизоиты тканевых цист *T.gondii*, внедряясь в эпителий кишечника кошки размножаются половым путём, образуя шизонты и гаметоциты.
- Гаметоциты, соединяясь, образуют ооцисту овальной формы (10-12 мкм). Ооцисты выделяются с фекалиями кошки и, созрев в окружающей среде в течении двух дней, сохраняют жизнеспособность до одного года.
- Внутри зрелой ооцисты содержится две спороцисты, в каждой из которых имеется 4 спорозоида.



# *Toxoplasma gondii* (размножение бесполом путем)

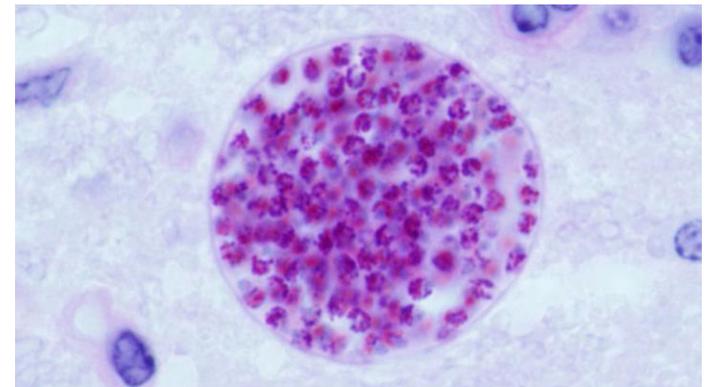
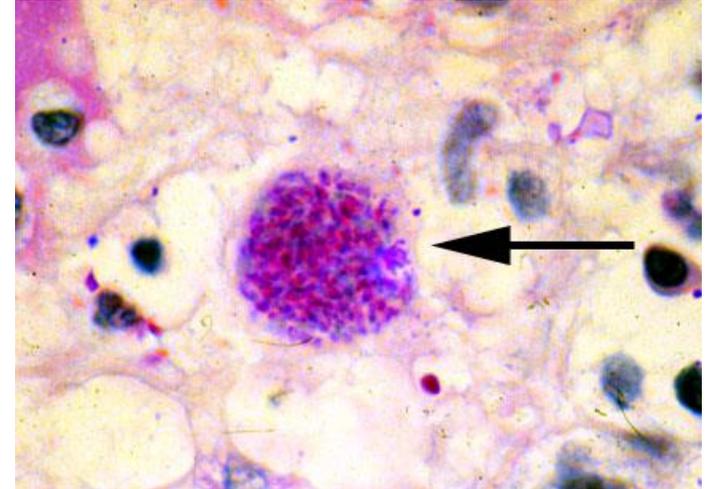
- Из попавших алиментарным путём (например, с немытыми фруктами и овощами) в кишечник промежуточных хозяев, в том числе людей ооцист, высвобождаются спорозиты.
- Они циркулируют с кровью, внедряются в различные клетки, особенно макрофаги, и, размножаясь бесполом путем превращаются в трофозоиты, затем попадают в лимфатические узлы и другие органы. Это состояние совпадает с острым периодом инфекции.
- Трофозоиты имеют характерную форму ломтика апельсина или полумесяца (размер 3-7 мкм). При окраске по Гимзе цитоплазма окрашивается в голубой цвет, а ядро в ярко-красный.



# *Toxoplasma gondii*

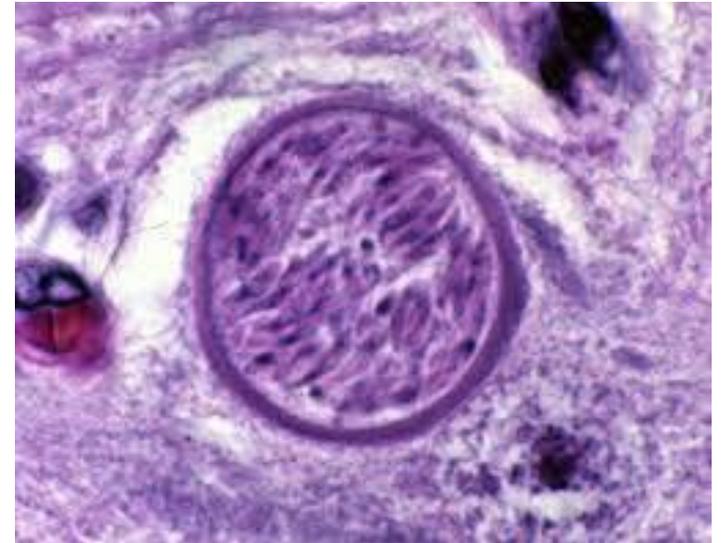
## (размножение бесполом путём)

- Затем паразиты, внедряясь в нервную ткань, особенно мозг и глаза, размножаются, образуя бразизоиты, которые выделяют **тканевые цисты** (ранее назывались **псевдоцисты**). Этот процесс совпадает с периодом хронической инфекции.
- Тканевые цисты состоят из скопления трофозоитов, не имеющего отдельной оболочки. Они, попадая в организм кошки, размножаются половым путём и образуют ооцисты, которые, попадая в организм других животных и людей, употребляющих в пищу мясо, размножаются бесполом путём и становятся причиной образования тканевых цист.



# *Toxoplasma gondii* (бесполое размножение)

- Токсоплазмы образуют так же **истинные цисты** размером в сотни мкм в мозге и других тканях.
- Они обладают плотной оболочкой и содержат тысячи спороподобных бразизоитов. Подобно другим цистам, истинные цисты являются заразными.



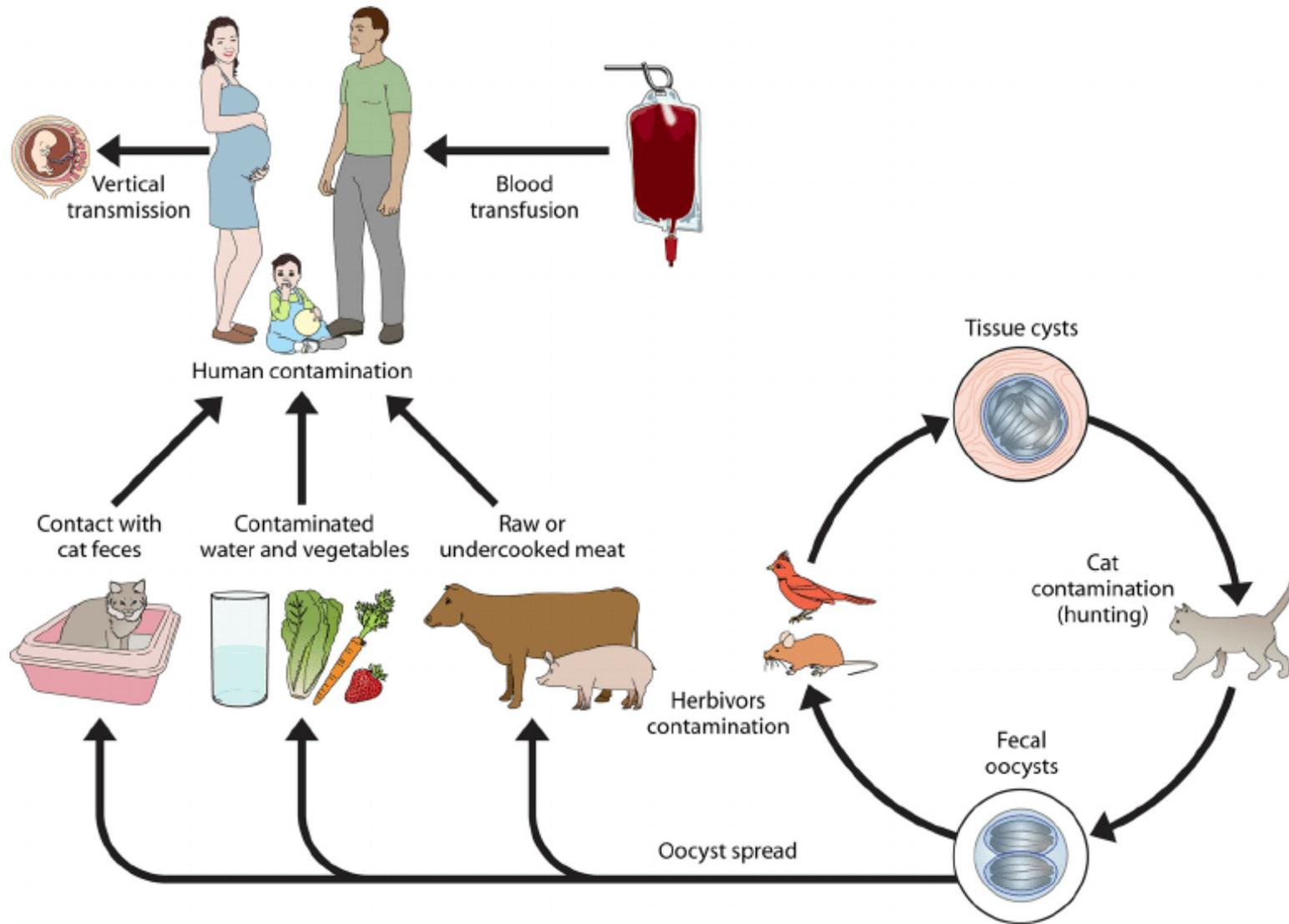
# Источник инфекции и пути передачи

- Источником инфекции являются , в основном, домашние животные и многие виды диких млекопитающих, а также птицы.
- Заражение происходит алиментарным путём при употреблении недостаточно термически обработанных продуктов животноводства ( мясо, молоко, яйца), содержащих паразиты, и их тканевые и истинные цисты.
- Люди и животные могут заразиться и выделяемыми кошками ооцистами.
- При врождённом токсоплазмозе возбудитель проникает в плод через плаценту. Иногда заражение происходит в результате переливания крови, трансплантации органов.



# Токсоплазмоз

Источник инфекции и пути передачи



# Патогенез и клинические проявления токсоплазмоза.

- Попавшие в организм токсоплазмы попадают с током лимфы в регионарные лимфатические узлы, здесь размножаются (тахизоиты), проникают в кровь, распространяются по организму и, внедряясь почти во все ретикулоэндотелиальные клетки, образуют тканевые и истинные цисты.
- Инкубационный период токсоплазмоза длится примерно 10 -15 дней. Клинические проявления разнообразны. Как и при инфекционном мононуклеозе, возможны лёгкие признаки аденопатии (особенно, шейных лимфатических узлов). В зависимости от локализации и поражённых органов возможны температура, сыпь, гепатоспленомегалия, фарингит, менингоэнцефалит, пневмония и другие симптомы.
- У людей с иммунодефицитом, в том числе СПИД токсоплазмоз вызывает тяжёлые нарушения в виде некротического энцефалита, эндокардита, пневмонии и часто заканчивается смертельным исходом.

# Врождённый токсоплазмоз

- Заражение токсоплазмозом в первом триместре беременности приводит к **врождённому токсоплазмозу**.
- В этом случае возможна гибель плода (выкидыш или мёртворождение) либо ребёнок может родиться с пороками развития ( хориоретинит, слепота, макро- и микроцефалия и др. неврологические симптомы).
- При заражении в конце беременности неврологические симптомы у детей не выражены и они проявляются позже.

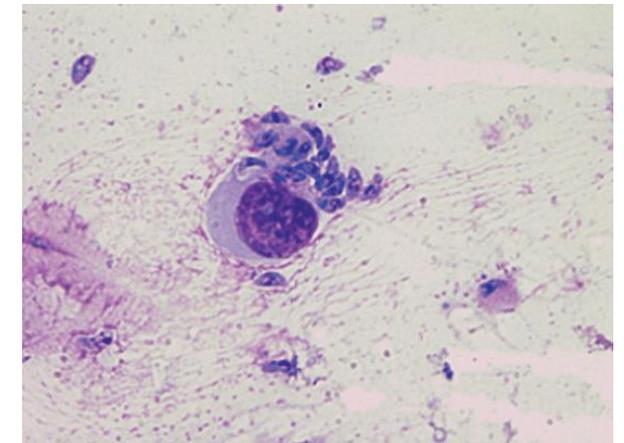


# Иммунитет

- **Иммунитет** обеспечивается клеточными и гуморальными факторами. Специфические антитела обладают определённым протективным эффектом.
- При врождённом токсоплазмозе в сыворотке крови новорожденного обнаруживаются высокие титры специфических антител (IgM и IgG) .

# Микробиологическая диагностика

- При острой инфекции **микроскопия** мазков , приготовленных из крови, ликвора, мокроты, спинного мозга, различных экссудатов и окрашенных методом Гимзе помогает обнаружить паразитов. При хронической инфекции возможно обнаружить цисты в биоптатах лимфатических узлов и других органов.
- **Биологический метод** заключается в исследовании крови и внутренних органов белых мышей, заражённых парентерально патологическим материалом. Заражённые животные обычно погибают через 7-10 дней, в противном случае исследуют серологическим методом кровь из полости сердца. В мозге животных обнаруживают цисты.



# Микробиологическая диагностика

- Основанный на обнаружении специфических антител **серологический метод** считается основным методом для диагностики токсоплазмоза. В настоящее время с этой целью, в основном, применяется ИФА.
- Обнаружение *IgM-антител* указывает на начальный период заболевания.
- Образующиеся *IgG-антитела* определяются в сыворотке крови через месяц после начала заболевания и остаются длительное время.
- В некоторых случаях проводится внутрикожная реакция на токсоплазмин. Положительная **кожно-аллергическая проба (проба Френкеля)** появляется через месяц после начала заболевания и остаётся положительной длительное время.

# Лечение и профилактика токсоплазмоза.

- **Лечение.** Наиболее эффективным является сочетание пириметамина с сульфаниламидами. Используются так же альтернативные препараты такие как спирамицин, клиндамицин, сульфаметоксазол триметоприм. При беременности рекомендуется назначение спирамицина (ровамицина)
- **Профилактика.** Важно избегать контакта с кошками (особенно не имеющими хозяина), подвергать термической обработке продукты животного происхождения. Беременным женщинам рекомендуется тщательное мыть руки после разделки сырого мяса, периодически обследоваться на наличие специфических антител IgM и IgG.



# Возбудители лейшманиоза (род *Leishmania* )

- *Паразиты рода Leishmania* (лейшмании) являются возбудителями лейшманиоза человека и животных . Различают несколько форм лейшманиоза.
- **Кожный лейшманиоз** (кожный лейшманиоз Нового и Старого света ),
- **Висцеральный лейшманиоз** (кала азар),
- **Лейшманиоз кожи и слизистых оболочек** ( мукокутаноз или назо-оральный лейшманиоз, либо эспундия).
- Эти формы могут быть вызваны различными видами возбудителей, но некоторые виды вызывают определённые клинические формы.
- Возбудители лейшманиоза относятся к подтипу *Mastigophora* типа *Sarcomastigophora*.

# Возбудители лейшманиоза (род *Leishmania*)

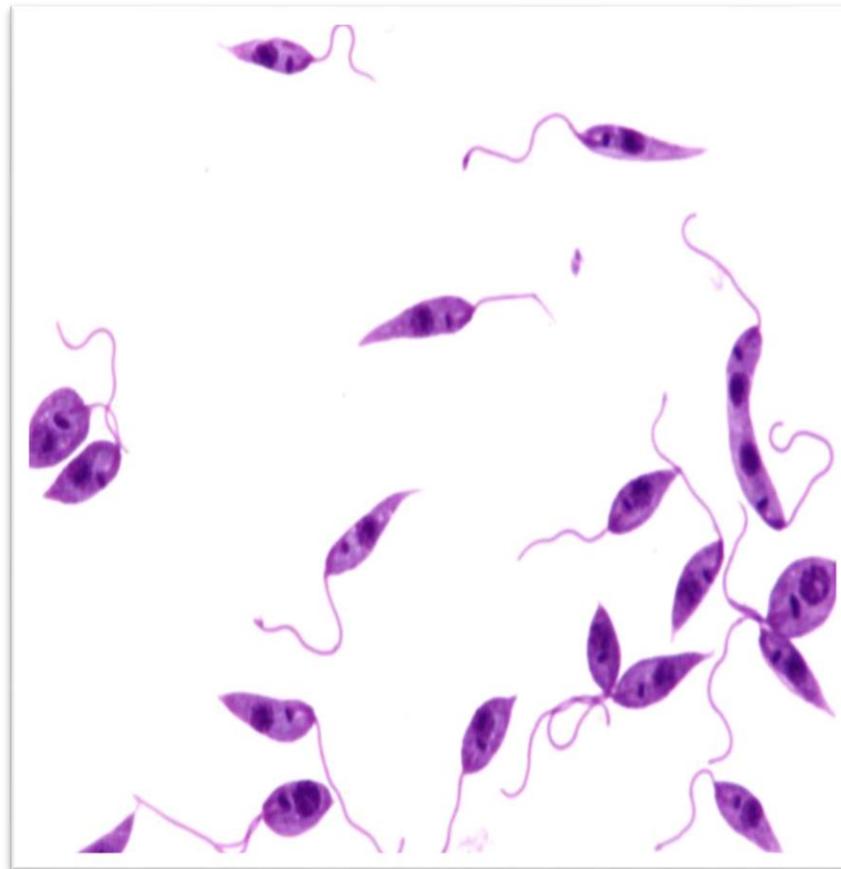
- Из многочисленных видов лейшманий среди патогенных для человека можно выделить 4 комплекса:
- **Комплекс *L.tropica*** (Подвиды *tropica* и *mayor* вида *L.tropica* и вид *L.aethiopica*) - являются возбудителями кожного лейшманиоза Старого света ( в Африке и Азии);
- **Комплекс *L.mexicana*** (Подвиды *mexicana*, *amazonensis*, *venesuelensis* и *rifanoi* вида *L.mexicana* и виды *L.peruviana* и *L.uta*) – являются возбудителями кожного лейшманиоза Нового света (в Америке);
- **Комплекс *L.braziliensis*** (Подвиды *braziliensis*, *guyanensis* и *panamensis* вида *L.braziliensis*) - являются возбудителями лейшманиоза кожи и слизистых оболочек;
- **Комплекс *L.donovani*** (Подвиды *donovani*, *infantum*, *chagasi* и *archibaldii* вида *L.donovani*) – являются возбудителями висцерального лейшманиоза ;

# Возбудители лейшманооза ( род *Leishmania* )

- Различные виды лейшманиоза морфологически не отличаются. Но их дифференцируют с помощью молекулярных методов и моноклональных антител. В зависимости от стадии развития лейшмании имеют две формы:
- Жгутиковая форма - ***промастигота***
- Безжгутиковая форма - ***амастигота***

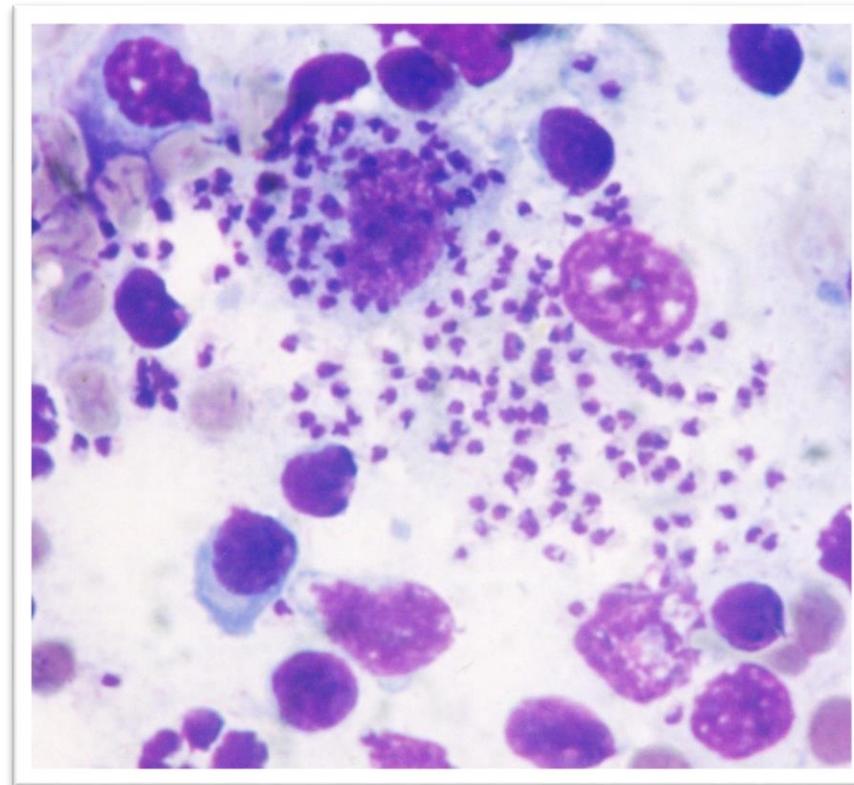
# Возбудители лейшманиоза ( род *Leishmania* )

- На питательных средах и в организме москитов-переносчиков развиваются в **форме промастигот**.
- Длина промастиготы 10-20 мкм, ширина до 5 мкм, форма удлинённая веретенообразная. Отходящий от закруглённого конца жгутик обеспечивает движение лейшмании. У основания жгутика расположен органоид - кинетопласт, обеспечивающий жгутик энергией для движения и содержащий митохондриальную ДНК.



# Возбудители лейшманооза( род *Leishmania* )

- В зараженных тканях человека и животных (костный мозг, селезёнка, печень, лимфоузлы, макрофаги) лейшмании бывают в **форме амастигот**.
- Размер амастиготы 2-6x1-3 мкм, она округлой формы, без жгутиков. При окраске по Гимзе цитоплазма приобретает голубой, а ядро и кинетопласт - красно-фиолетовый цвет.



# Возбудители лейшманиоза (культивация)

- Лейшмании культивируют при температуре 26-28<sup>0</sup>С-в среде NNN (*Novy, Neal, Nicole*) или же в средах RPMI (*Roswell Park Memorial Institute*), *Tobie, Schneider* и др.
- Паразиты на среде NNN в течение 21 дня, а на средах RPMI и *Schneider* всего за 4-5 дней **размножаются в виде промастигот.**
- Лейшмании можно также культивировать на культурах клеток ( макрофагов и фибробластов), в этом случае паразиты **размножаются в виде амастигот.**

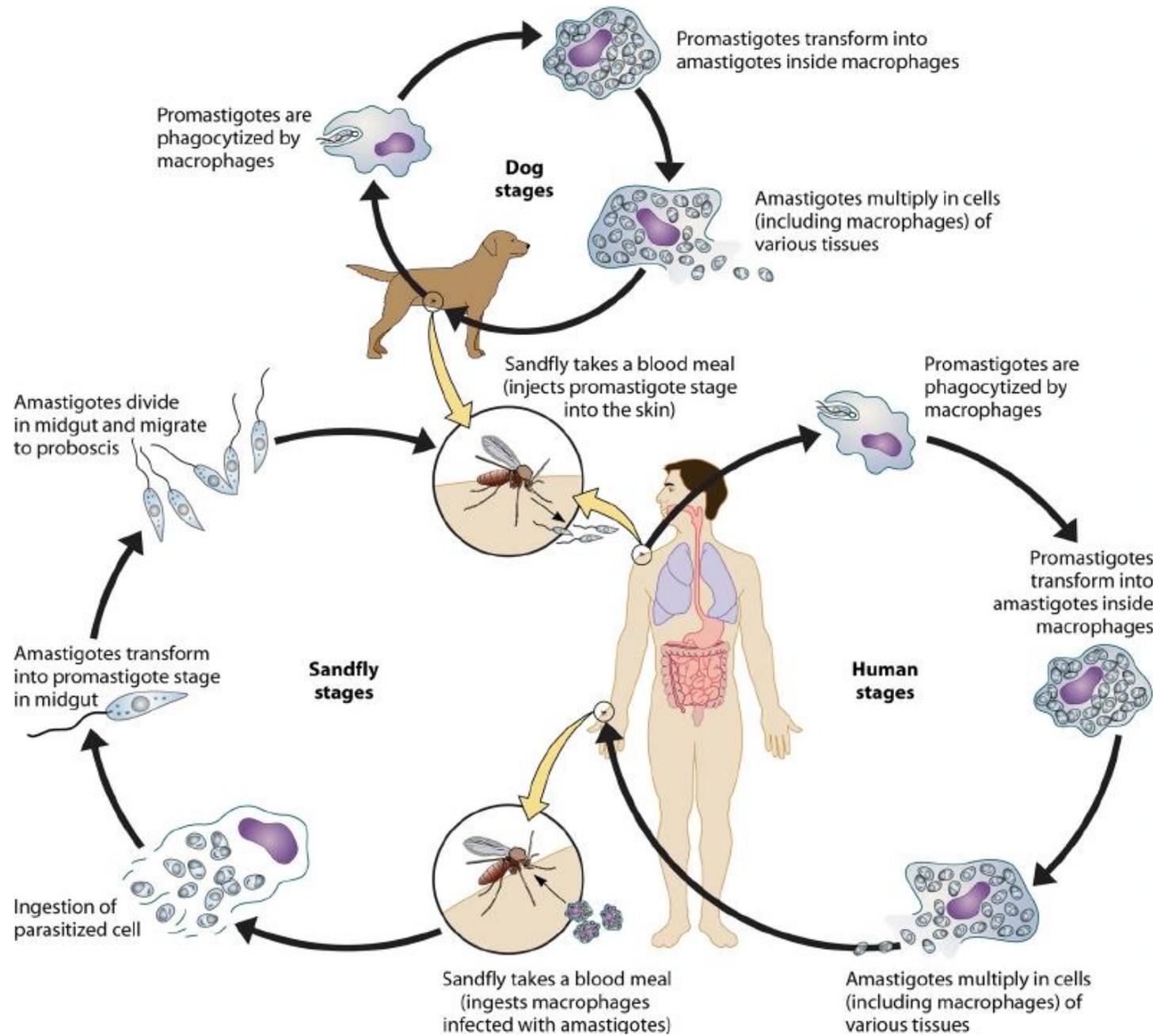


NNN mühiti

# Источник инфекции и пути передачи

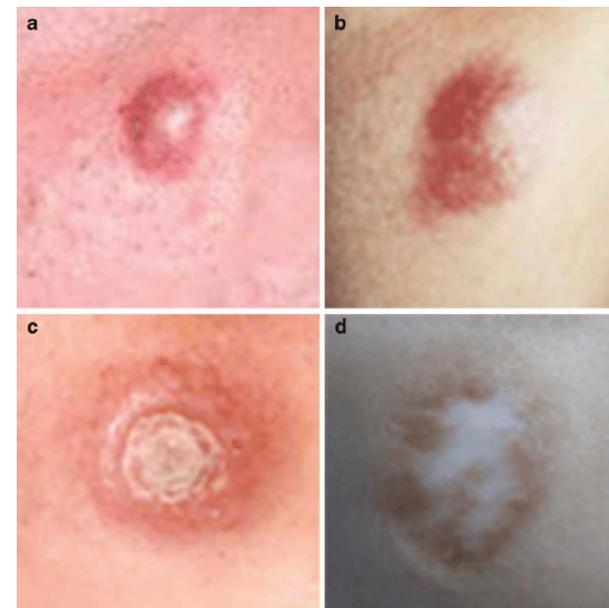
- Заражение происходит трансмиссивным путём при укусе комаров или москитов. Переносчиком лейшманиоза Старого света являются москиты рода *Phlebotomus* , а Нового света – рода *Lutzomyia*.
- По эпидемиологическим особенностям различают **антропонозный и зоонозный лейшманиоз**.
- **Источником инфекции** при антропонозном лейшманиозе являются человек и различные животные, а при зоонозном только животные.
- К эндемическим очагам лейшманиоза в Азербайджане относятся, в основном, северо-западные районы.

# Источник инфекции и пути передачи



## Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- **Кожный лейшманиоз старого света.**
- При антропонозном (поздно изъязвляющийся, городской тип) кожном лейшманиозе в конце скрытого периода на месте укуса москита образуются зудящие узелки, которые впоследствии увеличиваются и превращаются в язвы.
- При зоонозном (рано изъязвляющемся, сельском типе) кожном лейшманиозе скрытый период более короткий, течение более острое. Узелки на месте инокуляции быстро превращаются во влажные (водянистые) язвы.



## Патогенез и клинические особенности лейшманиоза.

- **Кожный лейшманиоз нового света *L.texicana*** вызывается комплексом лейшманий и встречается , в основном, на Американском континенте. Род *Lutzomyia* передаётся москитами. По клиническим особенностям похож на кожный лейшманиоз Старого света.
- Но вызываемая видом *L.texicana* подвидом *texicana* «каучуковая язва» несколько отличается. Заболевание, в основном распространено среди собирателей каучука и дровосеков.
- Безболезненные, хронические, длительно (годами) сохраняющиеся и не распространяющиеся язвы уха и шеи, как правило, приводят к грубым деформациям уха.



# Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- **Лейшманиоз кожи и слизистых оболочек (эспундия)** вызывается комплексом лейшманий *L.braziliensis*, в основном, встречается в Центральной и Южной Америке.
- Инкубационный период длится 1-4 недели. Первые признаки напоминают кожный лейшманиоз. Но в большинстве случаев медленно прогрессируя в течение месяцев и лет, приводит к безболезненной деформации рта и носа.
- На слизистой оболочке языка, щёк и в полости носа образуются эрозивные язвы, происходит деструкция перегородки носа, глотки и нёба



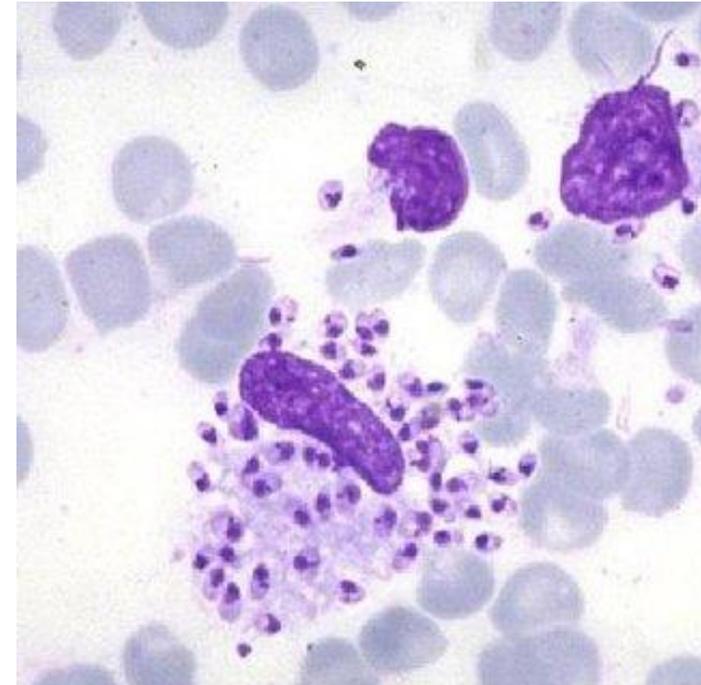
# Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- Причиной **висцерального лейшманиоза (кала азар)** является комплекс лейшманий *L. donovani*.
- В Евразии и Латинской Америке источником инфекции являются грызуны, шакалы, лисы и собаки, а Юго-Восточной Азии (Индия, Бангладеш) – человек.
- Появляются симптомы температуры, увеличения печени и , особенно, селезёнки лимфаденопатия, диарея. Развивается дистрофия и некроз органов. Кожа приобретает тёмный, землистый цвет. (адисонизм)
- Вызываемый видом *L. infantum* из комплекса *L. donovani* висцеральный лейшманиоз Средиземного моря (детский кала-азар) имеет похожую клинику, но чаще поражает детей.



# Микробиологическая диагностика

- Для диагностики кожного лейшманиоза материалом для исследования служат соскоб и аспират из узлов и кожных поражений, а при висцеральном лейшманиозе исследуют, в основном, пунктат костного мозга.
- **Микроскопический метод.** В мазках, окрашенных по методу Гимзы видны амастиготы мелкой, овальной формы.
- Обнаружить возбудителя в патологическом материале можно также методом ПЦР.



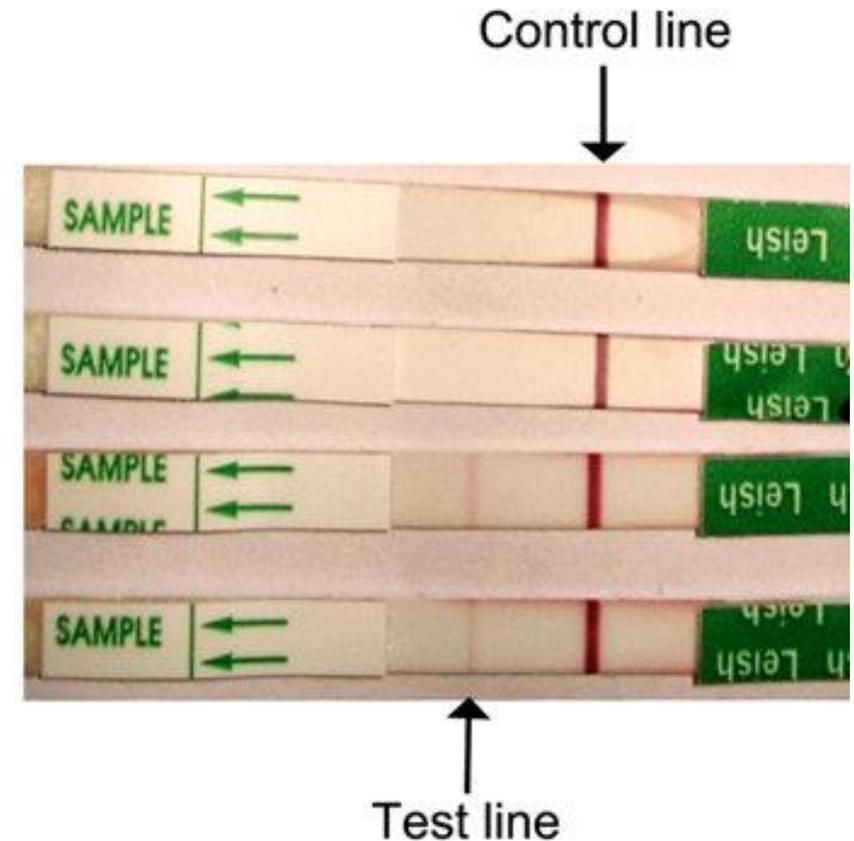
# Микробиологическая диагностика

- **Культуральные исследования.** Для получения культуры возбудителя материал инкубируют при температуре  $27^{\circ}\text{C}$  в специальной питательной среде (среда NNN и др.) в течении 15-20 дней.
- В последнее время для быстрого получения культуры возбудителя разработан метод микрокультуры. **Метод микрокультуры** заключается в том, что для культивации патологический материал после добавления в жидкую питательную среду отбирают в капилляр гематокритный в объёме 50-100 мкл. Затем оба конца капилляра закрывают парафином и инкубируют при температуре  $27^{\circ}\text{C}$  в течение 2-7 дней.



# Микробиологическая диагностика

- Диагностика висцерального лейшманиоза проводится, основном, **серологическим методом**. Обнаружение антител к возбудителю с помощью серологических методов ИФА и РИФ в сыворотке крови пациентов не является достаточно специфичным.
- В последнее время обнаружение специфических антител к возбудителю висцерального лейшманиоза проводится с помощью качественного метода «**leishmania dipstick rapid test**». Принцип метода основан на определении в сыворотке крови пациентов антител к антигенам лейшмании иммунохроматографическим способом.
- **Аллергическая проба (проба Монтеггро)**. Основана на кожно-аллергической реакции к убитой промастиготной форме (ГЗТ). Метод применяется чаще для эпидемиологических исследований и даёт положительную реакцию через 4- 6 недель.



# Лечение лейшманиоза

- При мелких кожных проявлениях лейшманиоза проводится этиотропное лечение .
- Раньше крупные и плохо заживающие язвы лечили препаратами пятивалентной сурьмы. В настоящее время чаще назначают ***милтефозин*** и ***алкилфосфолин***.
- Для лечения рецидивирующего кожного лейшманиоза назначают кетоконазол в течении 4-8 недель, а так же ультрафиолетовое либо инфракрасное облучение 20 минут в день в течение месяца.
- Для лечения висцерального лейшманиоза в настоящее время назначают чаще милтефозин и амфотерицин В.

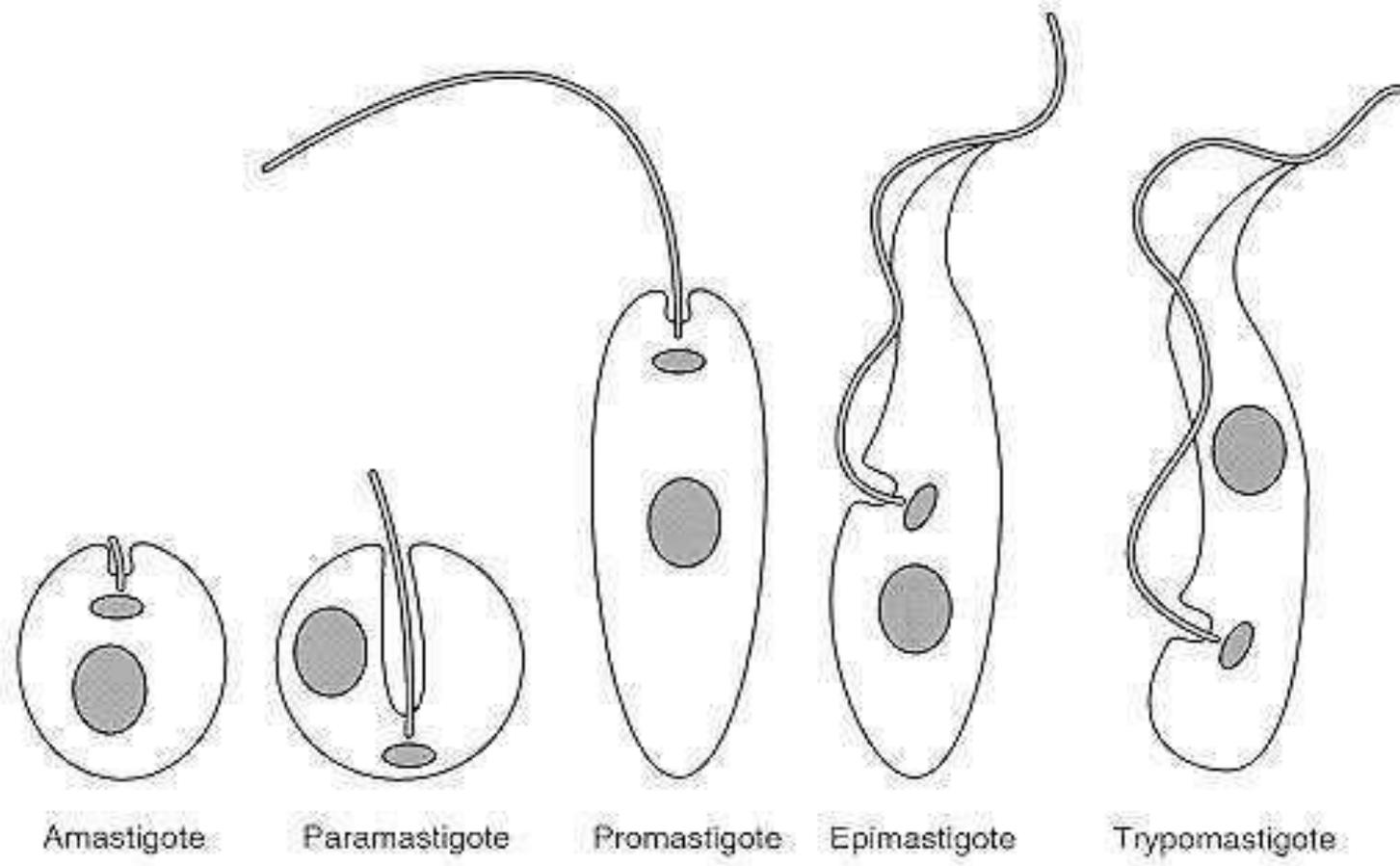
## *Возбудители трипаносомоза (род *Trypanosoma*)*

- Паразиты рода *Trypanosoma* (трипаносомы) являются возбудителями трипаносомоза человека. Африканский трипаносомоз, или сонная болезнь, вызывается *Trypanosoma brucei* (подвиды *gambiense* и *rhodesense*), американский трипаносомоз (болезнь Шагаса) вызывается *T. cruzi*. Возбудители трипаносомоза относятся к подтипу *Mastigophora* типа *Sarcomastigophora*.

## Морфобиологические свойства:

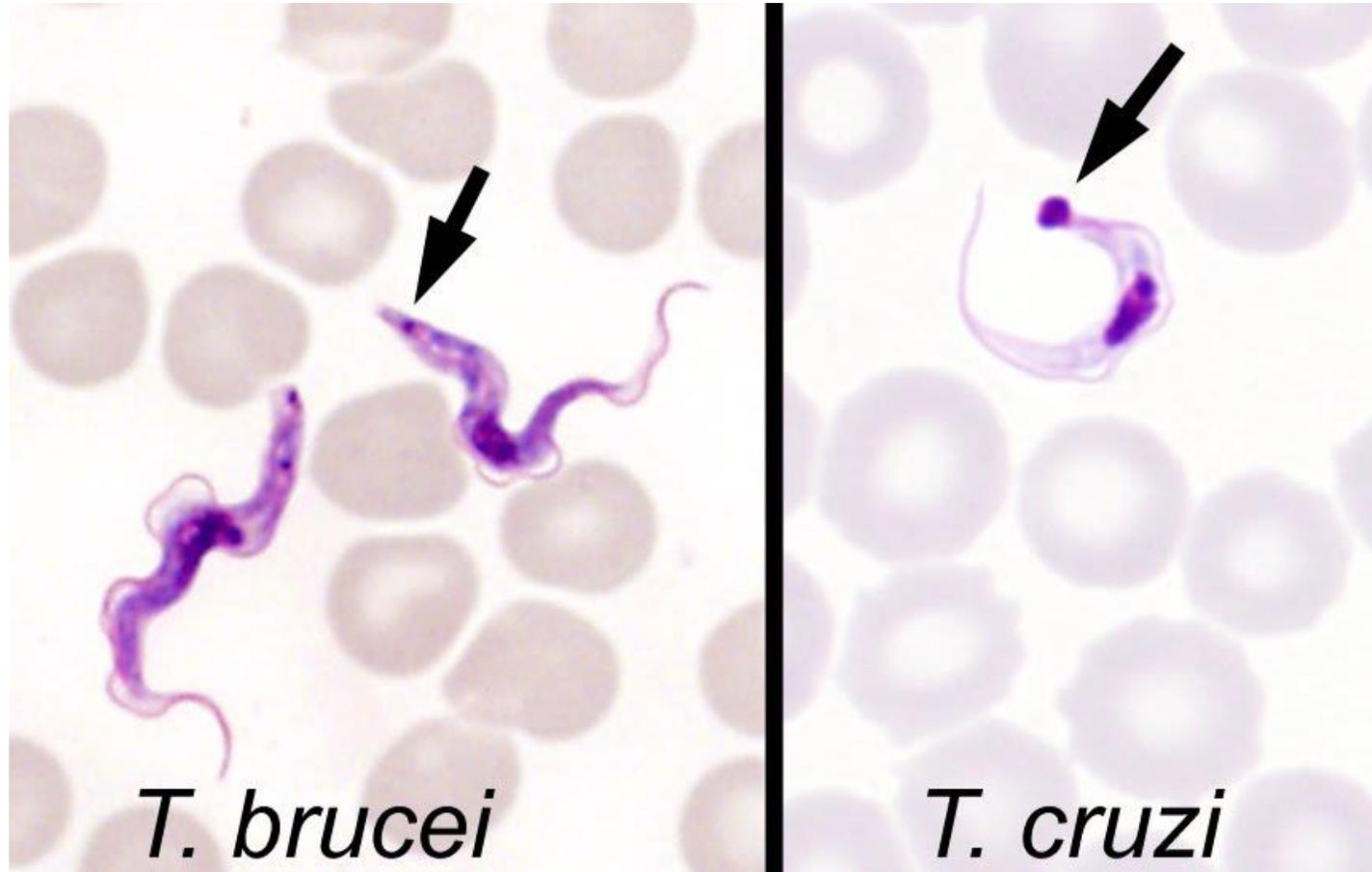
- Трипаносомы имеют тонкую удлиненную форму размерами 1,5-3х15-30 мкм, жгутики и волнистую оболочку. Размножаются бесполом путем, простым делением. Существуют в различных морфологических формах - амастиготах, промастиготах, эпимастиготах и трипомастиготах в организме переносчиков (насекомых), больных животных и человека.

# Морфология разных стадий развития трипаносом:



- *T. brucei* находится в эпимастиготной форме в кишечнике носителей, а также на питательных средах: жгутики выступают из центра удлиненной клетки (рядом с ядром), волнистая оболочка развита слабо. В крови больных животных и людей трипомастигота находится в следующем виде: жгутики выступают из переднего конца удлиненной клетки, хорошо развита волнистая оболочка.
- Помимо эпимастиготной и трипомастиготной форм, *T. cruzi* также имеет овальную форму амастиготы (без жгутиков). эта форма обнаруживается в мышцах и других тканях больных людей.

## Трипаносомы в мазке крови



## Источник инфекции и пути заражения:

- Трипаносомозы относятся к трансмиссивным заболеваниям. Источником инфекции являются домашние и дикие животные, инфицированные люди. Переносчиком африканского трипаносомоза является кровососущая муха Цеце рода *Glossina*, а в случае болезни Чагаса - мокрица. Оба заболевания могут передаваться трансплацентарно.

## Патогенетические и клинические особенности трипаносомоза:

- *Африканский трипаносомоз.* На месте укуса мухи цеце образуется папула, которая в конце недели изъязвляется – трипаносомный шанкр. Размножившиеся здесь паразиты позже попадают в лимфатические узлы, кровь, а в терминальной стадии - в центральную нервную систему. Развивается смертельная сонная болезнь - лихорадка, менингоэнцефалит, сонливость, быстрая утомляемость, депрессия и др. Возможно бессимптомное носительство.

## Патогенетические и клинические особенности трипаносомоза:

- *Американский трипаносомоз (болезнь Чагаса)* чаще встречается у детей. Возбудитель - *T. cruzi* попадает в организм в результате втирания выделений инфицированных мокриц в места укусов, слизистые оболочки, а также при кожных поражениях. Через несколько недель наступает первоначальный эффект – на месте проникновения паразита образуется подкожный воспалительный инфильтрат. Начальный эффект сопровождается лихорадкой и регионарным лимфаденитом. Через 1-2 недели паразит попадает в кровь и циркулирует в виде трипомастигот. Трипомастиготы проникают в клетки тканей и размножаются бинарным делением, превращаясь в амастиготы. После разрушения клеток, содержащих амастиготы, последние заражают другие клетки.
- При болезни Чагаса в основном повреждаются центральная нервная система и сердечная мышца. Интерстициальный миокардит является одним из наиболее серьезных симптомов этого заболевания.

# Микробиологическая диагностика

- Микроскопически можно обнаружить подвижные агенты в крови и свежеснятых аспирациях тканей. С этой целью мазки, окрашенные по Гимзе, подвергают микроскопии. При диагностике болезни Чагаса возможно получение культуры возбудителя путем культивирования патологического материала на средах Тобие и NNN в течение 1-2 недель.
- Антитела к возбудителю в сыворотке крови больных определяют методами РПГА, РСК, ИФА и ИФР.

# Лечение

- Для лечения африканского трипаносомоза применяют сурамин и пентамидин. Эффективного лечения болезни Чагаса не существует, хотя некоторый эффект дает комбинация нифуртимокса и гамма-интерферона.