

Занятие 19

**Микробиологическая диагностика заболеваний,
вызванных облигатными внутриклеточными
бактериями (хламидиями, риккетсиями).**

Хламидии

- ▶ Хламидии относятся к порядку *Chlamydiales* , семейству *Chlamydaceae* , роду *Chlamydia* .
- ▶ Различают три вида хламидий - *C.trachomatis*, *C.psittaci* , *C.pneumoniae*, - вызывающих заболевания у человека .
- ▶ Согласно последней классификации , семейство *Chlamydaceae* подразделяют на два рода: *Chlamydia* и ***Chlamidophila***. Род *Chlamydia* представлен видом *C.trachomatis*, в род *Chlamidophila* включены виды *C.psittaci* и *C.pneumoniae*

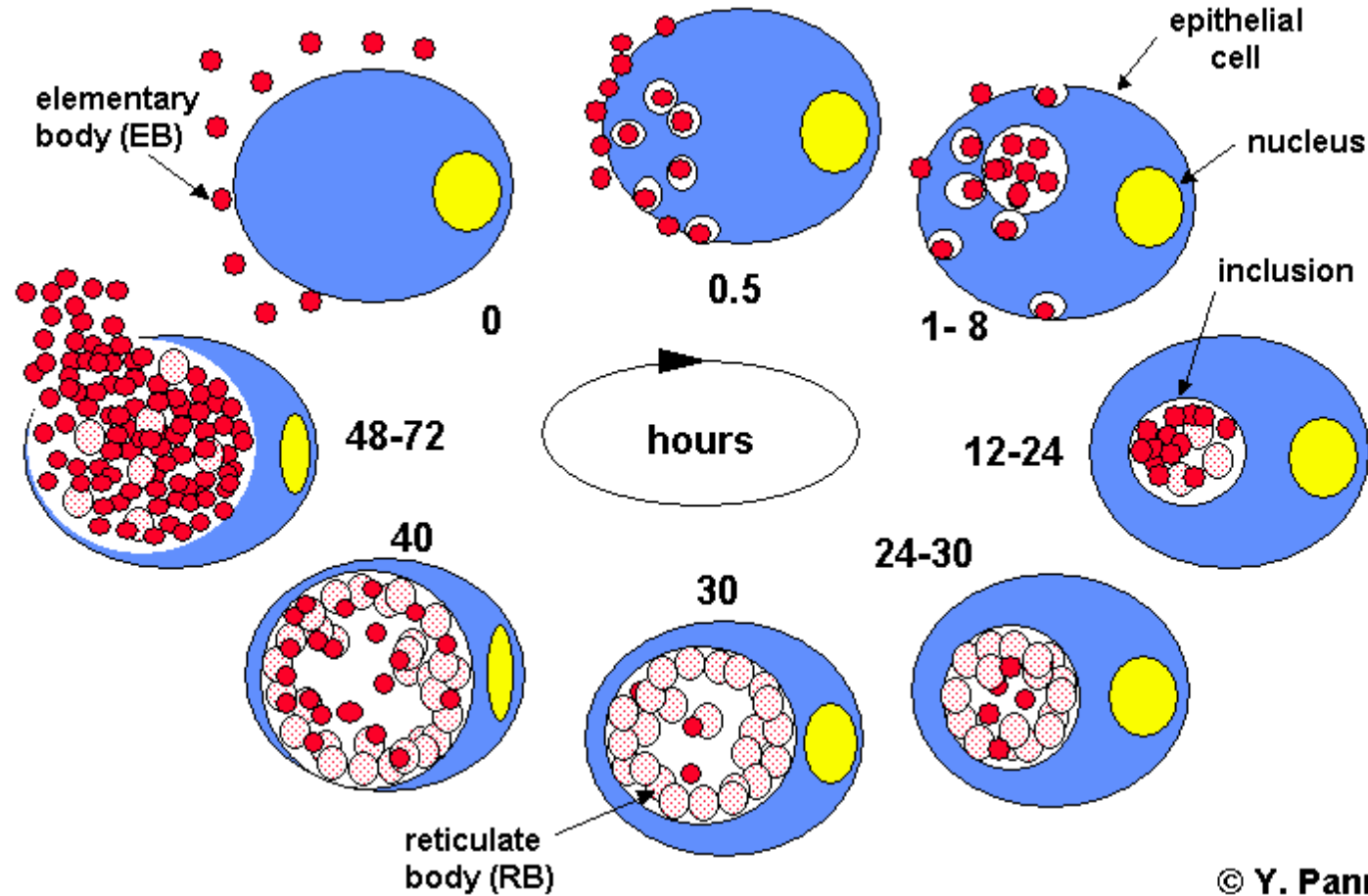
Морфо-биологические свойства

- ▶ *Свое название хламидии получили от греч. chlamyda* — мантия , так как в клетке хозяина , проходя уникальный цикл развития, образуют внутриклеточные включения , окруженные оболочкой , напоминающей мантию. Жизненный цикл развития хламидий характеризуется чередованием морфологически различных форм существования — элементарных и ретикулярных телец.

Репродукция хламидий

- ▶ Размножение хламидий происходит в клетках , преимущественно эпителиальных. Элементарные тельца попадают в клетки-мишени путем эндоцитоза.
- ▶ Размножение заканчивается трансформацией элементарных телец в ретикулярные . Ретикулярные тельца являются вегетативной формой хламидий, могут быть овоидной, полулунной формы и крупнее элементарных телец (0,3x1,5 мкм). Они располагаются внутриклеточно около ядра и окрашиваются по Романовскому-Гимзе в голубой или фиолетовый цвет.
- ▶ Ретикулярные тельца многократно делятся бинарным делением , затем превращаются в элементарные тельца Цикл развития хламидий продолжается 1-2 дня, завершается гибелью клетки хозяина и выходом элементарных телец.

Жизненный цикл хламидий в клетке ХОЗЯИНА



Характеристика хламидий

Признаки	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>
Морфология элементарных телец	Округлой формы	Грушевидной, округлой формы	Округлой формы
Форма внутриклеточных включений	Шаровидная, имеет вакуоль	Шаровидная, компактная	Крупные, полиморфные, компактная
Внутриклеточные включения, содержащие гликоген	+	-	-
Чувствительность к сульфаниламидам	+	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ilə DNT homologiyası	<10%	100%	<10%
Серовары	15 (A, B, B _a , C, D-K, L1, L2, L3)	1	1
Естественный хозяин	Человек	Человек	Птицы
Вызываемые заболевания	Трахома и паратрахома; Урогенитальный хламидиоз и пневмония новорожденных; Венерическая лимфогранулема	Пневмония, острые респираторные инфекции, атеросклероз, саркоидоз, бронхиальная астма	Орнитоз (пситтакоз)

Культивирование

- ▶ Поскольку хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами , их можно размножать только в живых клетках.
- ▶ Культивируются хламидии в желточном мешке развивающихся куриных эмбрионов, организме чувствительных животных и в культуре клеток при температуре 35°C
- ▶ Больше всех используют культуру клеток McCoy . *C. pneumoniae* лучше размножается в культуре клеток типа Hep-2.

Антигенная структура

- ▶ Хламидии имеют родоспецифический термостабильный антиген –липополисахарид , находящийся в клеточной стенке хламидий.
- ▶ *Видоспецифический или серовароспецифический антиген – главный белок наружной мембраны*
- ▶ По своей антигенной структуре некоторые виды хламидий делятся на серовары.

Факторы патогенности

- ▶ Факторы патогенности хламидий связаны с белками наружной мембраны , обладающие адгезивными свойствами. Эти адгезины обнаруживают только у элементарных телец.
- ▶ Белки наружной мембраны обладают антифагоцитарными свойствами, так как способны подавлять слияние фагосомы с лизосомой.
- ▶ Эндотоксины представлены липополисахаридом хламидий

Chlamydia trachomatis

- ▶ В настоящее время известно **15** сероваров *C.trachomatis* - A, B, B_a, C, D-K, L (L1, L2, L3), которые вызывают разные нозологические формы.
- ▶ Серовары A, B, B_a и C вызывают трахому;
- ▶ Серовары D-K вызывают урогенитальный хламидиоз
- ▶ Серовары L1, L2, L3 вызывают венерическую лимфогранулему .

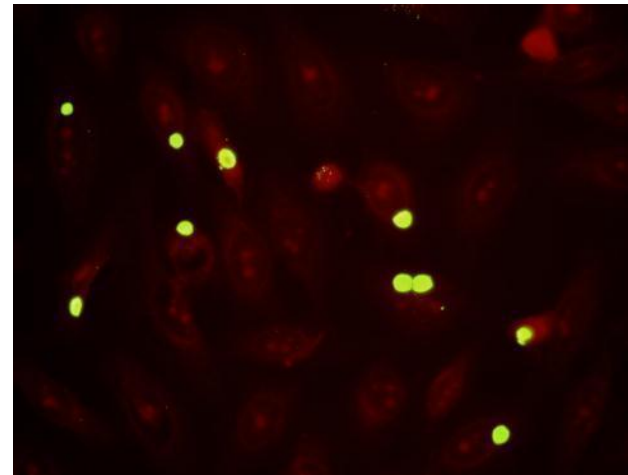
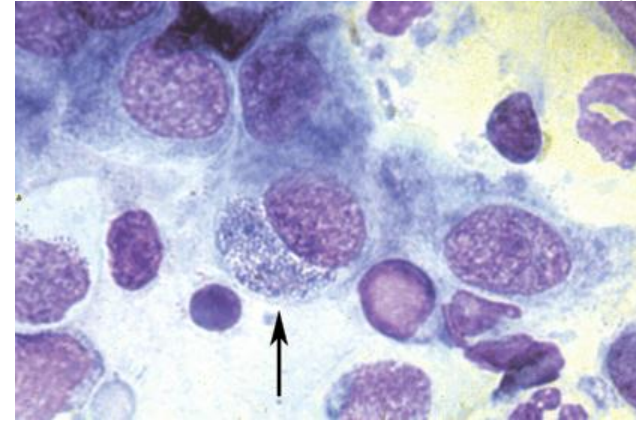
Трахома

- ▶ Хроническое инфекционное заболевание , характеризующееся воспалением конъюнктивы и роговицы , и приводящее к формированию грубых рубцов.
- ▶ Заболевание вызывают *C.trachomatis* сероваров А, В, В_а, и С.
- ▶ Возбудитель проникает в эпителий конъюнктивы и роговицы, где размножается, разрушая клетки. Развивается фолликулярный кератоконъюнктивит.
- ▶ В запущенных случаях вся конъюнктивка больного глаза усеяна зернышками тесно прилегающими друг другу , что напоминает «лягушачью икру». Название этой болезни в переводе с греч. «*trachys*» означает «шероховатый, неровный».



Микробиологическая диагностика трахомы

- ▶ Исследуют соскобы с конъюнктивы. Препараты окрашивают по Романовскому-Гимзе, где при микроскопии обнаруживаются цитоплазматические включения фиолетового цвета с красным центром, расположенные около ядра — тельца Хальбершtedтера-Провачека.
- ▶ Для выявления специфического хламидийного антигена в пораженных клетках применяют РИФ.



Урогенитальный хламидиоз

- ▶ Одно из самых распространенных заболеваний, вызываемых *C.trachomatis* сероваров D-K. Заболевание сопровождается поражением мочеполовой системы, передается половым путем. *У мужчин при урогенитальном хламидиозе* поражается эпителий уретры и клинически проявляется развитием уретрита. Урогенитальный хламидиоз часто называют «негонококковый уретрит», так как у больных отмечаются симптомы, напоминающие гонорею: зуд, выделения, боль при мочеиспускании.
- ▶ *У женщин при урогенитальном хламидиозе* первоначально поражается шейка матки, что приводит к цервициту. Восходящая инфекция клинически проявляется развитием уретрита, эндометрита, сальпингита. Воспалительный процесс в органах малого таза приводит к образованию спаек и рубцов, следствием чего является развитие непроходимости маточных труб у женщин и бесплодия.

Урогенитальный хламидиоз (синдром Рейтера)

В некоторых случаях урогенитальный хламидиоз может осложниться развитием синдрома Рейтера.

Синдром Рейтера сочетает в себе триаду последовательных признаков: *уретрит, конъюнктивит (иридоциклит или увеит) и реактивный артрит*. Поражение глаз при урогенитальном хламидиозе отмечается спустя 1-4 недели.

В основе патогенеза синдрома Рейтера лежит аутоиммунный механизм, обусловленный «белком теплового шока» хламидий, который схож по своему аминокислотному составу с человеческим. Накапливаясь в организме человека, этот белок может запускать аутоиммунные процессы, приводящие к развитию реактивных артритов, уретриту и конъюнктивиту.

«Конъюнктивит бассейнов»

- ▶ Возбудители урогенитального хламидиоза могут попасть на слизистую оболочку глаз здоровых лиц при купании в нехлорированных бассейнах, в результате чего развивается кератоконъюнктивит («конъюнктивит бассейнов»)
- ▶ Хламидийный конъюнктивит также может развиваться в результате аутоинфекции (инокуляция выделений уретры в конъюнктиву).
- ▶ Хламидийный конъюнктивит обычно является односторонним процессом и носит название «паратрахома», или «конъюнктивит с включениями».

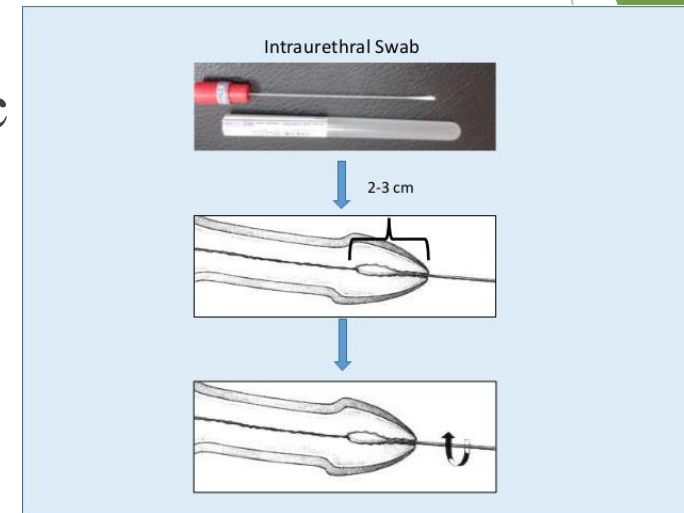
Инфекционные заболевания новорожденных, вызываемые *C.trachomatis*

- ▶ Новорожденные могут заражаться от больной матери при прохождении через родовые пути. У младенцев через 3 месяца после рождения может развиваться атипичная **пневмония хламидийной этиологии**. *C.trachomatis* попадает в конъюнктиву новорожденным детям от больной матери. Через 7-12 дней болезнь протекает с явлениями гнойно-слизистого конъюнктивита — конъюнктивит новорожденных с внутриклеточными включениями.



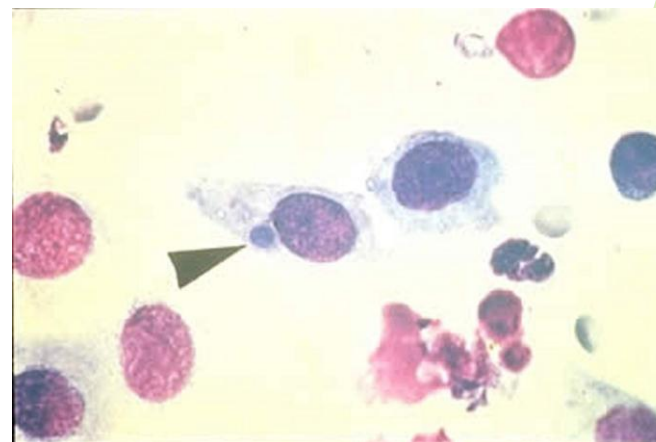
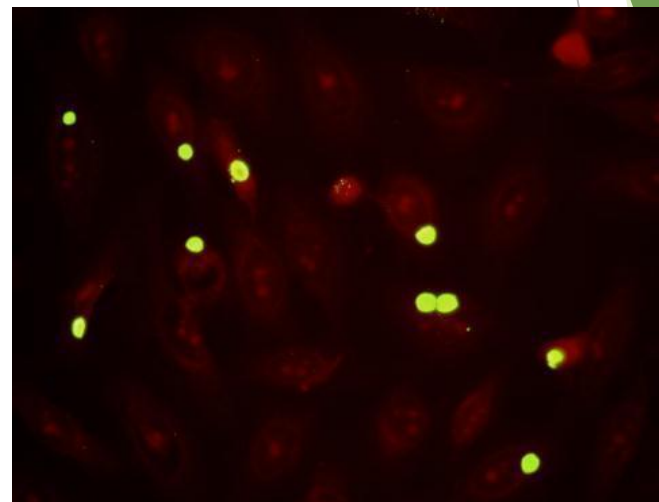
Диагностика урогенитального хламидиоза (материалы исследования)

- ▶ Материалом для исследования служат соскобы с эпителия уретры (у мужчин), влагалища, шейки матки, которые забирают при помощи специальных «щеток», а также при помощи дакроновых или ватных тампонов.
- ▶ При конъюнктивите исследуют соскобы с эпителия конъюнктивы.
- ▶ Основным условием взятия соскоба является наличие в нем большого числа эпителиальных клеток, так как хламидии в основном выявляются внутри клетки.



Диагностика урогенитального хламидиоза

- ▶ РИФ, используемая при диагностике урогенитального хламидиоза позволяет обнаружить антигены хламидий в эпителии конъюнктивы и мочеполового тракта.
- ▶ С этой целью для определения видоспецифичных антигенов хламидий (белов наружной мембраны) используют моноклональные антитела, Чувствительность метода 80-90%, специфичность приближается примерно к 100%.
- ▶ *В препаратах окрашенных по Романовскому-Гимзе обнаружить хламидии удастся крайне редко.*



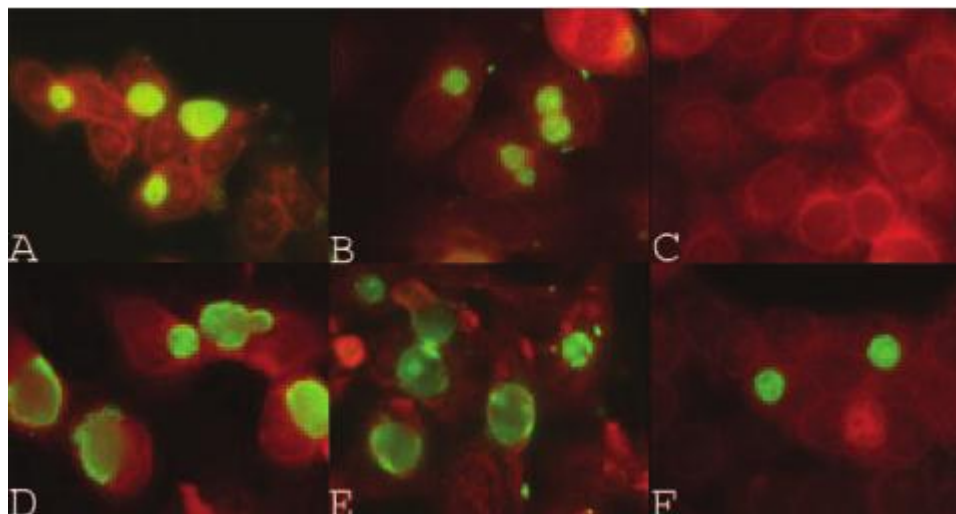
Диагностика урогенитального хламидиоза

РИФ позволяет определить внутриклеточные включения в однослойных культурах клеток, заражаемых патологическим материалом через 2-3 дня инкубации при температуре 35-37С. Наиболее часто используют культуры клеток типа McCoу.

Антитела в сыворотке крови больного можно обнаружить с помощью ИФА. Однако специфические антитела остаются в сыворотке переболевших людей в течение длительного времени.

Этот метод исследования может быть использован для обнаружения IgM против *C.trachomatis* при диагностике пневмонии новорожденных.

Чаще всего используется **ПЦР**.



Лечение урогенитального хламидиоза

- ▶ Применяют тетрациклин или доксициклин . Наиболее эффективен азитромицин.
- ▶ Одновременное лечение половых партнеров является важным условием терапии.
- ▶ Лечение конъюнктивитов хламидийной этиологии (в основном местное) проводят с помощью антибиотиков (тетрациклин, эритромицин).

Венерическая лимфогранулема (*Lymphogranuloma venereum*)

- ▶ Заболевание, передающееся половым путем, характеризуется развитием гнойных лимфаденитов в паховой области и иногда симптомами генерализации инфекции **Венерическая лимфогранулема** вызывается *C.trachomatis* сероваров L (L1, L2, L3) . Заболевание встречается преимущественно в странах с тропическим климатом – в Юго-восточной Азии, Центральной и Южной Америке.
- ▶ Входные ворота инфекции – слизистая оболочка половых органов . В наружных половых органах, прямой кишке , анусе образуются небольшие папулы, эрозии, язвочки, заживающие через несколько дней.
- ▶ Через 2-6 недель развивается воспаление лимфатических узлов(лимфаденит) с характерными поражениями паховых , тазовых и бедренных лимфатических узлов и проявляется увеличением лимфоузлов, мышечными болями. В воспалительный процесс вовлекается прилегающая соединительная ткань, формируются плотные , спаянные с окружающей тканью узлы (бубоны). Вскоре бубоны вскрываются, образуя долго незаживающие фистулы с желтовато-зеленым отделяемым.



Венерическая лимфогранулема (микробиологическая диагностика)

- ▶ Получение культуры возбудителя, а также ее морфологическую и серологическую идентификацию можно провести путем культивирования бубонного содержимого, а также гноя в *культуре клеток McCoу*.
- ▶ Выявление антител в сыворотке крови больного проводят в РСК со 2-4-й недели заболевания (диагностический титр – 1:64).
- ▶ Внутрикожная проба с аллергеном хламидий в этот период дает положительный результат (*реакция Фрея*).

Clamtydia psittaci

- ▶ *C.psittaci* является возбудителем орнитоза. У человека вызывает тяжелую пневмонию с геморрагическими проявлениями.
- ▶ Заболевание было описано 1875 году Т. Юргенсом и названо «пситтакоз» (от греч. *psittakos* -попугай) , так как возникло после контакта с попугаями.
- ▶ Позже было замечено, что заражение возможно не только от попугаев, но и от других птиц , поэтому получило название «орнитоз» (от греч. *ornis* - птица).

Орнитоз

(источник инфекции и пути заражения)

- ▶ **Заболевание передается воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями. Заражение иногда может происходить алиментарным путем – при употреблении в пищу мяса птицы недостаточно хорошо обработанного термически. Также возможна передача возбудителя через грязные руки – контактный путь передачи инфекции.**
- ▶ **Эпидемические вспышки орнитоза чаще встречаются среди птицеводов и животноводов.**
- ▶ **Заболевание редко передается от человека к человеку, так как количество возбудителя выделяемого больными очень мало, но все же, протекает в более тяжелой форме, если источником инфекции является человек.**

Патогенез и клинические проявления орнитоза

- ▶ Возбудители попадают в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, проникают в эпителий бронхов, бронхиол и альвеол, где и размножаются. Развивается воспаление. Хламидии попадают в кровь (бактериемия), разносятся по всему организму, поражая паренхиматозные органы (печень, селезенку). Сопровождается некротическими гранулематозными поражениями с множественными геморрагиями в легких и лимфатических узлах.
- ▶ Инкубационный период составляет около 10 дней. Заболевание начинается остро – повышение температуры, признаки интоксикации. Через 8-12 дней развивается пневмония, очаг поражения охватывает нижние доли легких, в частности правого. Орнитоз иногда напоминает грипп, микоплазменную или вирусную пневмонию.

Микробиологическая диагностика

- ▶ Основным методом диагностики орнитоза является серологический метод (РСК, ИФА) для определения *специфических антител в сыворотке* крови больного.
- ▶ Диагностическое значение имеет увеличение, по крайней мере, в четыре раза титра антител в сыворотке крови, забранной с недельным интервалом, а также выявление в ней высоких титров IgM.
- ▶ Выявление возбудителя в мокроте, крови, а также в тканях посредством **ПЦР** характеризуется относительно высокой чувствительностью по сравнению с культуральными и серологическими методами.

Chlamydia pneumoniae

- ▶ *C.pneumoniae* вызывает у человека респираторные заболевания. Путь передачи – воздушно-капельный.
- ▶ Обладая тропизмом к эпителию дыхательных путей, эти бактерии вызывают воспаление верхних отделов респираторного тракта и легких. Внедряясь в легочную ткань и размножаясь, хламидии вызывают гибель клеток и тяжелое воспаление легких.
- ▶ Инфекции, вызываемые *C.pneumoniae* проявляются в виде фарингита, синусита, отита и атипичной пневмонии. Хламидийные пневмонии клинически неотличимы от поражений легких, вызываемых *Mycoplasma pneumoniae*.
- ▶ Возбудителем пневмонии в молодом возрасте примерно в 5-20% предполагается *C.pneumoniae*.

Микробиологическая диагностика инфекций, вызываемых *S.pneumoniae*

- ▶ Для выявления внутриклеточных включений в материале из зева, его обрабатывают циклогексимидом и культивируют в культуре клеток McCoу при 35-37 ° С в течение 3 дней. Далее при помощи РИФ с использованием моноклональных антител, меченых флюорохромом обнаруживают внутриклеточные включения образованные *S.pneumoniae*.
- ▶ Наиболее чувствительным методом выявления специфических антител в сыворотке крови пациентов является **ИФА**. Во время первичной инфекции IgM обнаруживается примерно через 3 недели, а IgG – через 6-8 недель.
- ▶ Хламидии также можно обнаружить в патологических материалах при помощи **ПЦР**.

Риккетсии

- В современной классификации все риккетсии включены в семейство *Rickettsiaceae*. По своим морфологическим и многим биологическим особенностям риккетсиоподобные микроорганизмы включены в семейство *Bartonellaceae*.
- В семейство *Rickettsiaceae* входят мелкие грамотрицательные бактерии рода *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* и *Coxiella*. За исключением возбудителя Q-лихорадки, все риккетсии являются облигатными внутриклеточными паразитами, которые заражают людей через укусы членистоногих. Вызывают у людей заболевания, называемые *риккетсиозами*.

Характеристика риккетсиозов

Группы	Возбудитель	Болезнь	Источник инфекции	Вектор
Группа сыпного тифа	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Эпидемический (вшивый) сыпной тиф	Человек	Платяные вши
	<i>Rickettsia typhi</i>	Эндемический (крысиный, блошиный) сыпной тиф	Крысы, мыши	Блохи
	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Кустарная лихорадка	Грызуны	Краснобрюхие клещи
Группа пятнистых лихорадок	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Пятнистая лихорадка скалистых гор	Грызуны	Клещи
	<i>Rickettsia conorii</i>	Марсельская (Средиземноморская, Северо-африканская и пр. пятнистые лихорадки)	Грызуны, собаки	Клещи
	<i>Rickettsia australis</i>	Квинслендская (Австралийская) клещевая лихорадка	Грызуны	Клещи
	<i>Rickettsia akari</i>	Осповидный риккетсиоз	Грызуны	Клещи
	<i>Rickettsia sibirica</i>	Северо-азиатский клещевой риккетсиоз	Грызуны	Клещи
	<i>Rickettsia japonica</i>	Японская лихорадка	Клещи	Клещи
Группа Q-лихорадки	<i>Coxiella burnetii</i>	Q-лихорадка	Крупный и мелкий рогатый скот	Клещи
Группа <i>Ehrlichia</i>	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Моноцитарный эрлихиоз	Олени, собаки, грызуны	Клещи
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	Моноцитарный эрлихиоз	Млекопитающие	Рыбы
	<i>Ehrlichia ewingii</i>	Гранулоцитарный эрлихиоз	Собаки	Клещи
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Гранулоцитарный эрлихиоз	Мыши и другие грызуны	Клещи

Риккетсии

Морфо-биологические особенности.

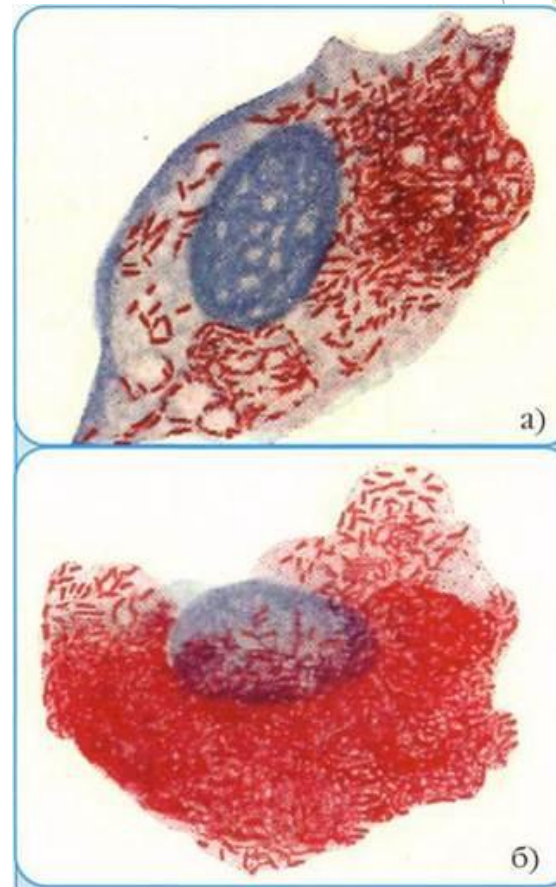
Риккетсии – это палочковидные или кокковидные микроорганизмы размером 0,3х1-2 мкм. Для риккетсий характерны плотные и слизистые микрокапсулы. Они неподвижны, не образуют спор, имеют фимбрии и пили. Все морфологические формы риккетсий имеют тройную клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, цитоплазматические включения, вакуоли и нуклеоиды. Нуклеоид состоит из 1-4 частиц. Клеточная стенка содержит пептидогликан, мурамин и диаминопимелиновые кислоты.



© CDC/PHANIE
PHA-082910 - agefotostock

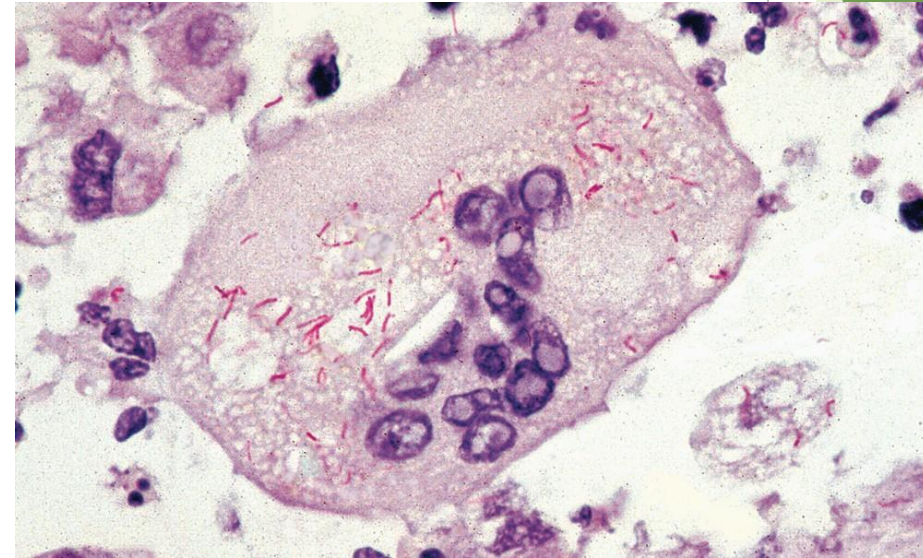
Риккетсии

- Риккетсии сыпного тифа и пятнистой лихорадки имеют липополисахарид (ЛПС). Поверхностные белки клеточной стенки – **Omp-белки** (по-английски, *outer membrane protein*) индуцируют гуморальный иммунный ответ, на основании этих белков риккетсии делятся на серотипы.
- Строение клеточной стенки риккетсий аналогично таковому грамотрицательных бактерий, хорошо окрашиваются по методу Гимзы и Здродовского, а также акридиновым оранжевым. При окрашивании методом Гимзы они приобретают вид пурпурно-голубых гранул, расположенных в протоплазме клеток. При окрашивании по методу Здродовского выглядят в виде светло-красных гранул на синем фоне



Риккетсии

- Риккетсии размножаются простым делением и не растут на искусственных питательных средах.
- Для их культивации используются развивающиеся куриные эмбрионы, клеточные культуры, членистоногие или чувствительные лабораторные животные.



Риккетсии

- **Антигенная структура.** Гликопротеины и ЛПС, входящие в состав клеточной стенки, обеспечивают антигенность риккетсий. Белки поверхности клеточной стенки – *Отр-белки* определяют антигенную специфичность риккетсий, на основании которой риккетсии делятся на серотипы.
- ЛПС некоторых риккетсий (например, возбудитель эпидемического сыпного тифа – риккетсии Провачека), сходны с протеями. Э. Вейль и А. Феликс определили, что сыворотка крови пациентов с сыпным тифом дает реакцию агглютинации со штаммами *Proteus vulgaris* OX19. Эта реакция, называемая реакцией **Вейля-Феликса**, в течение долгого времени использовалась в диагностических целях. Исследователи ошибочно полагали, что эта бактерия является причиной сыпного тифа. Позднее было установлено, что реакция Вейля-Феликса не была специфической для сыпного тифа, она была положительной так как риккетсии Провачека обладали схожими с протеями антигенами.

Риккетсии

- **Устойчивость к внешним факторам окружающей среды.**
Большинство риккетсий вне организма хозяина и вектора (переносчика) могут сохраняться в течение короткого времени. Они неустойчивы к высоким температурам, ультрафиолетовым лучам и бактерицидным химическим агентам. Однако в высушенном состоянии они могут месяцами сохраняться в организме вектора (клещи, вши), а также в их выделениях.
- Возбудитель Q-лихорадки (*Coxiella burnetii*) более устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Выживает после 30-минутной пастеризации при температуре 60⁰С, также сохраняется в молоке в течение нескольких месяцев. Такая устойчивость объясняется способностью *Coxiella burnetii* образовывать **эндоспороподобные структуры.**

Факторы патогенности риккетсий

- Патогенность риккетсий обеспечивается в основном их клеточными структурами — пилями, белками наружной мембраны (клеточной стенки) — *Отр-белками* и *ЛПС*.
- Риккетсии Провачека и Риккетса содержат фосфолипазу А₂, которая играет важную роль при инфицировании клеток. Риккетсии не вырабатывают экзотоксины.

Патогенез риккетсиозов

- Риккетсии, попадающие в организм, прикрепляются к клеткам-мишеням с помощью пилей и *Отр*-белков, а затем с помощью фосфолипазы A2 воздействуют на липиды внешней мембраны клетки-хозяина и через сформированные дефекты попадают внутрь клетки.
- В клетках-хозяевах формируется фагосома (вакуоль) с риккетсиями. Здесь риккетсии активно размножаются, и после разрыва вакуоли освобожденные риккетсии попадают в лимфу и кровь и, таким образом, распространяются по всему организму.

Патогенез риккетсиозов

- Процесс и механизм повреждения отдельных типов клеток-мишеней, зараженных риккетсиями в организме человека различны. Весьма характерно повреждение эндотелия сосудов риккетсиями. За исключением *S. burnetii*, риккетсии размножаются в эндотелии мелких кровеносных сосудов и вызывают **васкулит**. Эти клетки набухают и некротизируются, закупорка тромбами кровеносных сосудов приводит к некрозу тканей.
- Хотя развитие васкулитов главным образом проявляется на коже, он также наблюдается во многих внутренних органах, что сопровождается нарушением кровообращения, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и закупоркой сосудов.
- В результате агрегации лимфоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов на стенках кровеносных сосудов серого вещества мозга развивается менингоэнцефалит с образованием **тифоидных узлов**. Тифоидные узлы также могут формироваться и во внутренних органах – на сердечных сосудах и щитовидной железе.

Патогенез риккетсиозов

В некоторых случаях после перенесенного заболевания, риккетсии могут длительно сохраняться (персистировать) в организме, не вызывая патологического процесса.

Эта способность обеспечивается переходом риккетсий в L-формы, антигенной мимикрией или за счет экранирования иммуноглобулинами. Например, патогенез болезни Брилля-Цинссера - рецидива сыпного тифа связан с длительной персистенцией возбудителя в лимфатических узлах.

Возбудитель эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля-Цинссера (*Rickettsia prowazekii*)

- Эпидемический или вшивый сыпной тиф является острым антропонозным заболеванием. Возбудитель болезни – *R. prowazekii* относится к роду *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*.
- *R. prowazekii* легко культивируется в организме вшей, в тканевых культурах, в желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов. Размножается в цитоплазме чувствительных клеток.

Источник инфекции и механизмы заражения эпидемического сыпного тифа

- Источником инфекции являются больные люди, болезнь передается от вшей. Вши становятся заразными через 4-5 дней после кровососания у больного человека. В течение этого времени риккетсии размножаются в кишечном эпителии вшей.
- После разрушения эпителиальных клеток риккетсии попадают в кишечную полость и выводятся с выделениями вшей. На месте укуса и кровососания развивается зуд. Заражение происходит в результате втирания фекалий зараженных вшей при расчесывании кожи
- Заражение также может происходить в результате попадания в дыхательные пути пылевых аэрозолей содержащих высохшие фекалии инфицированных вшей

Клинические проявления эпидемического сыпного тифа

Инкубационный период составляет в среднем 1-2 недели. Эпидемический сыпной тиф проявляется лихорадкой, поражением эндотелия кровеносных сосудов жизненно важных органов (мозг, сердце, почки), розеолезно-петехиальной сыпью.

Летальность без лечения - до 20%.



Микробиологическая диагностика эпидемического сыпного тифа

- Диагноз осуществляется на основании клинико-эпидемиологических данных.
- Уточняется диагноз лабораторным исследованием на специфические антитела при помощи РСК, РНГА, ИФА и др.

Эпидемический сыпной тиф

- **Лечение.** Этиотропное лечение проводят приемом доксициклина и препаратами тетрациклинового ряда.
- ***Неспецифическая профилактика*** осуществляется комплексом мер, включающих изоляцию завшивленных больных, дезинсекцию и дезинфекцию в очаге.
- ***Для специфической профилактики*** разработана химическая вакцина из растворимого антигена клеточной стенки риккетсий Провачека

Болезнь Брилля-Цинссера

- **Болезнь Брилля-Цинссера** представляет собой **рецидив** ранее перенесенного эпидемического сыпного тифа . Болезнь получила название по фамилии нью-йоркского врача Н.Брилля, впервые описавшего данную разновидность риккетсиоза , впоследствии этот же риккетсиоз изучил Цинссер.
- Ранее эпидемический сыпной тиф встречался в районах, где происходила эпидемия. Болезнь Брилля-Цинссера связана с длительной персистенцией в лимфатических узлах возбудителя — *R.prowazekii*. Проявляется на фоне ослабления резистентности организма через 10-30 лет после перенесенного заболевания.
- Клинически проявляется легкой или средней степенью эпидемического сыпного тифа.

Отличие болезни Брилля-Цинссера от первичного эпидемического сыпного тифа

- Для дифференцирования болезни Брилля-Цинссера от первичного эпидемического сыпного тифа исследуются антитела IgM и IgG к возбудителю.
- При эпидемическом сыпном тифе главным образом, появляются IgM, при болезни Брилля-Цинссера в основном обнаруживаются IgG антитела. Титр IgG достигает максимума в течение первых десяти дней болезни.

Возбудитель эндемического (крысиного) сыпного тифа (*Rickettsia typhi*)

- Относится к роду *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*
- Как и все риккетсии являются внутриклеточными паразитами.
- Морфологические, тинкториальные и прочие характеристики идентичны таковым у возбудителя эпидемического сыпного тифа.

Источник инфекции и механизм заражения эпидемического сыпного тифа

- Эндемический сыпной тиф – зоонозное заболевание. Основным источником возбудителя в природе являются крысы и мыши, которые инфицируются посредством блох, вшей, и возможно клещей.
- В организм человека возбудитель попадает через укусы переносчиков (блохи, вши, клещи), возможен алиментарный или контактный пути передачи.
- Это природно-очаговое эндемичное заболевание, человек не является источником инфекции.

Микробиологическая диагностика эндемического сыпного тифа

- Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных, подкрепляется исследованием сыворотки крови больного в серологических реакциях (РСК, РНГА, РИФ, ИФА и др.)
- Для дифференциации с эпидемическим сыпным тифом заражают самцов морских свинок кровью больных. *R.typhi* у морских свинок вызывает воспаление яичка – риккетсиозный периорхит (скротальный феномен). *R.prowazekii* у морских свинок вызывает только лихорадку.
- Дифференциация от эпидемического сыпного тифа основана на различии (в 2-4 раза) титров антител при постановке реакций с корпускулярными антигенами обоих возбудителей: *R.typhi* и *R.prowazekii*

Лечение и профилактика эндемического сыпного тифа

- **Лечение** проводят антибиотиками тетрациклинового ряда
- ***Неспецифическая профилактика*** осуществляется комплексом дератизационных и дезинсекционных мероприятий в очагах.
- ***Специфическую профилактику*** в эндемических очагах проводят убитой вакциной.

Возбудитель лихорадки Ку (*Coxiella burnetii*)

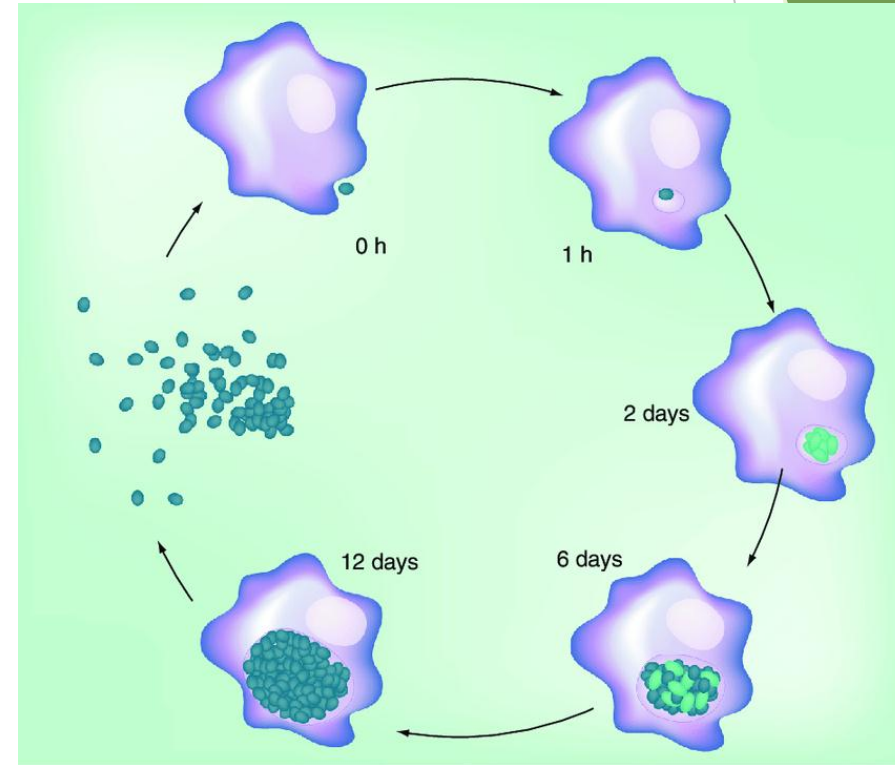
- Заболевание получило название Ку лихорадки от начальной буквы английского слова «*query*», означающей неясный, неопределенный.
- Рода и вид были названы в честь исследователей Кокса и Бернетта

Coxiella burnetii

- *C. burnetii* представляют мелкие, полиморфные ланцетовидные микроорганизмы размером 0,2-0,4х0,4-1 мкм, могут иметь форму палочек или коккобацилл. Могут образовывать фильтрующиеся формы. Окрашиваются по Здродовскому и Романовскому–Гимзе в красный цвет.
- Как и бактериям им присущи R-S диссоциации. соответствующая, обладает изменчивостью. Возбудители образующие в естественных условиях фазу I, в результате длительных пассажей в тканевых культурах и куриных эмбрионах переходят в фазу II. Фаза I отличается от фазы II наличием **структурных липополисахаридов** в клеточной стенке.

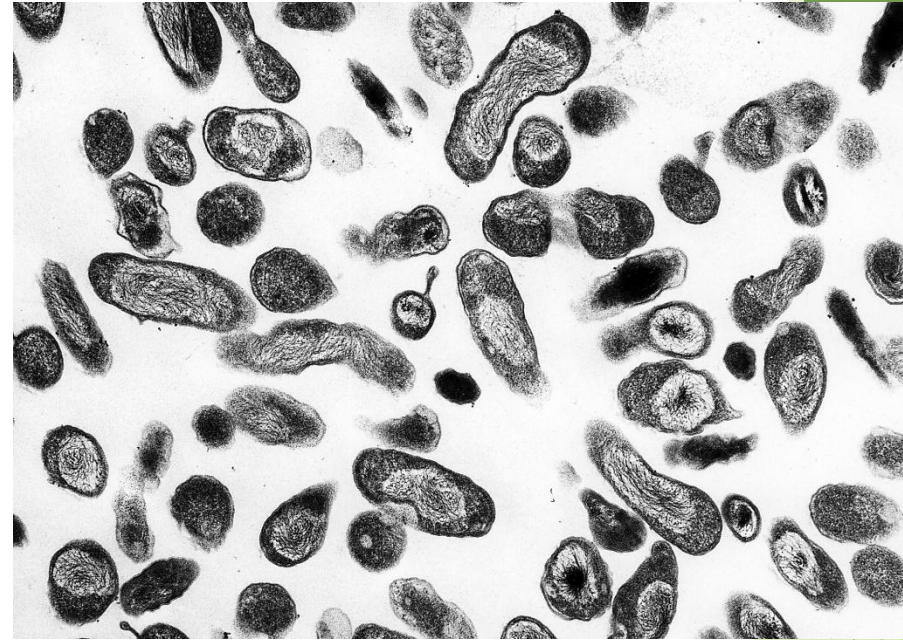
Coxiella burnetii

- *C. burnetii* являются облигатными внутриклеточными паразитами. Коксии размножаются преимущественно в вакуолях и фаголизосомах клеток хозяина.
- Культивируются в желточном мешке куриного эмбриона при температуре 35°



Coxiella burnetii

- Устойчивы к факторам внешней среды, в частности высушиванию и высокой температуре, при температуре 80-90⁰С в течение 30 мин . сохраняют жизнеспособность.
- Пастеризация молока при температуре 60⁰С в течение 30 мин. коксии не убивает. Они сохраняются в твороге, кефире и др. молочных продуктах.
- Устойчивы к действию желудочного сока , не погибают в 5% растворе формалина и в 1% растворе фенола.
- Образуют спороподобные формы, обеспечивающие высокую устойчивость к факторам внешней среды.



Источник инфекции и механизмы заражения

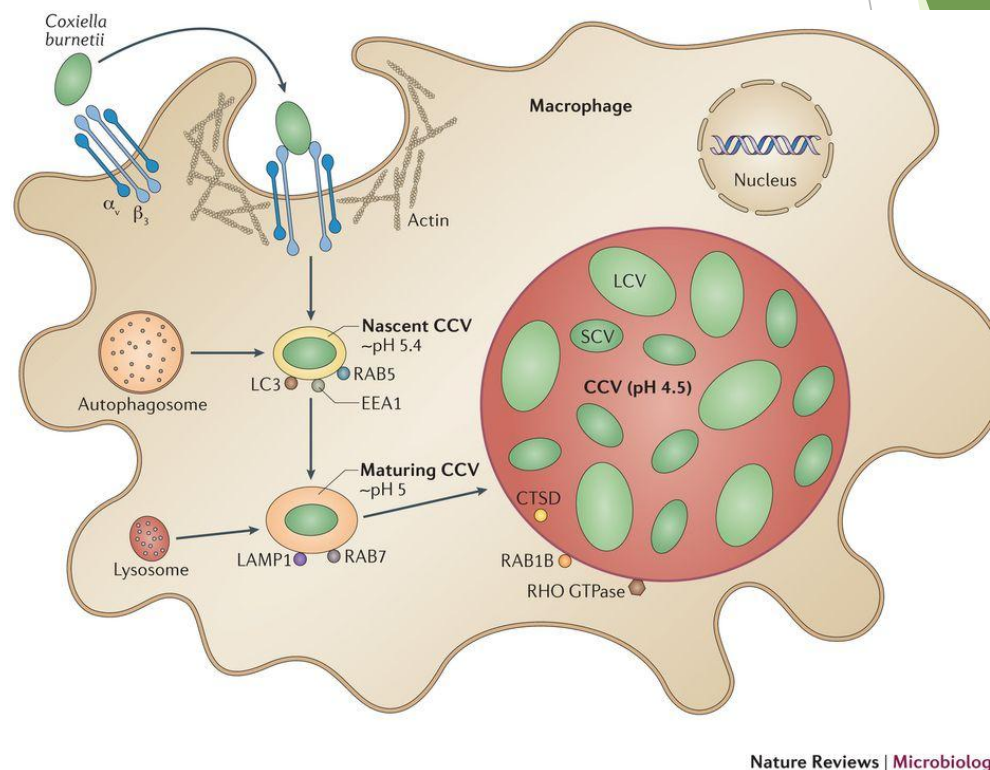
- Источником инфекции являются животные . Существует несколько путей заражения человека:
 - аэрогенное заражение – в результате вдыхания аэрозолей, содержащих возбудителя
 - пероральное заражение – при употреблении в пищу мясных и молочных продуктов больных животных
 - возможен трансмиссивный путь передачи при укусах клещей.
- *C.burnetii* в естественных условиях вызывают у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, собак, грызунов, а также птиц хронические заболевания. Риккетсии выделяются от больных животных с молоком, мочой и выделениями, а также с околоплодными водами во время отела.

Патогенез лихорадки Ку

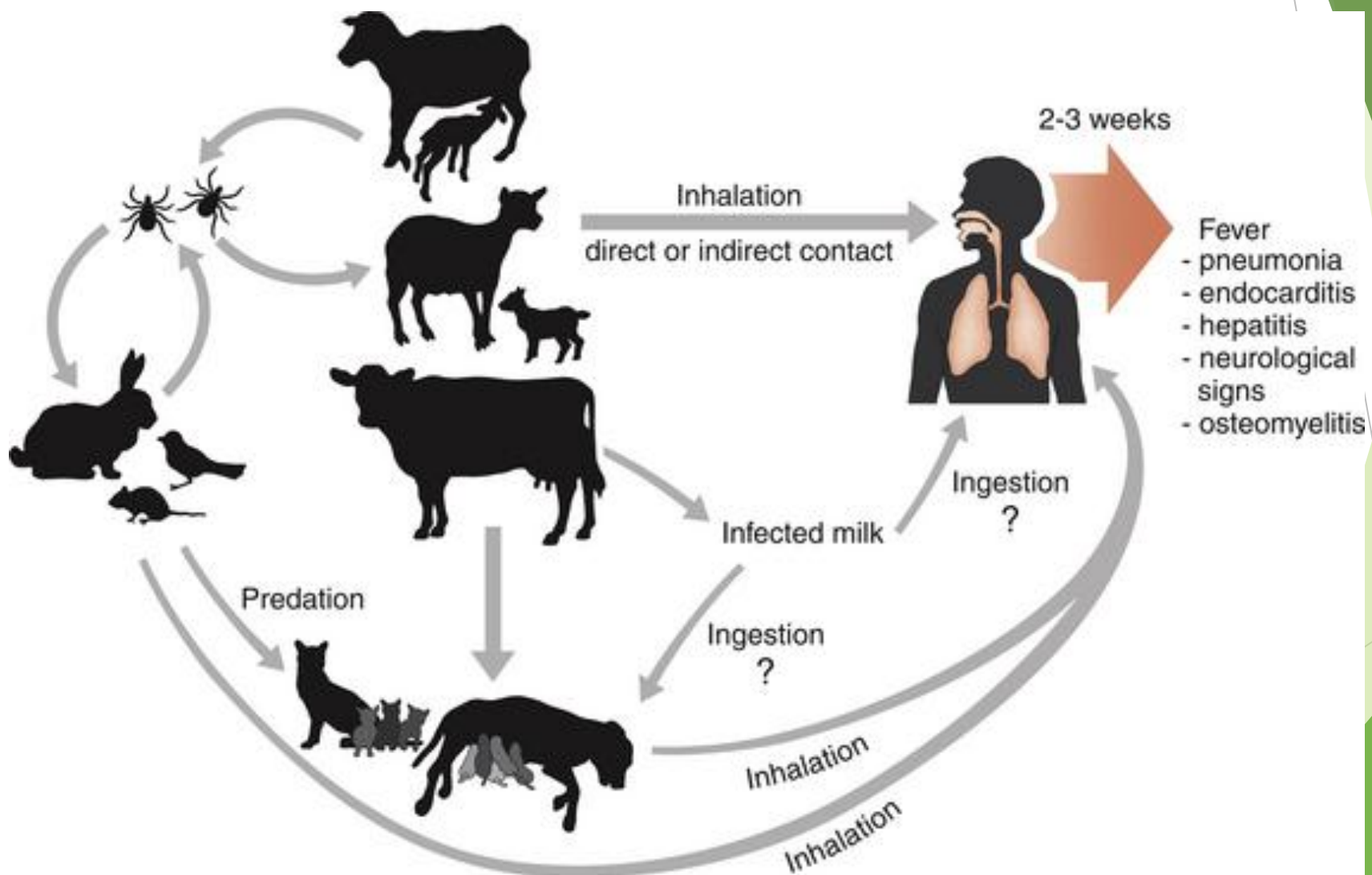
Патогенез лихорадки Ку отличается от риккетсиозов. Возбудитель при проникновении в организм человека внедряется в кровь и лимфу, а затем в клетки тканей и органов.

*Фагоцитированные *C.burnetii* не лизируются – за счет незавершенного фагоцитоза они размножаются в лейкоцитах.*

Коксии поражают клетки эндотелия кровеносных сосудов и обуславливают развитие периваскулитов, но не панваскулитов в отличие от прочих риккетсий.



Лихорадка -Ку



Клинические проявления лихорадки Ку

- Инкубационный период составляет 1-3 недели. Лихорадка Ку характеризуется полиморфизмом клинических проявлений.
- Заболевание носит характер лихорадки с поражением дыхательной системы (пневмонии) , гепатолиенальным синдромом (гепатиты) или энцефалопатии.
- Сыпь встречается редко, у 5-25% больных в виде розеопапул.
- Лихорадка, которая является постоянным клиническим признаком, начинается на 2-й или 3-й день болезни и длится около 3 недель.

Микробиологическая диагностика

- Антитела выявляют в серологических реакциях (РСК, РНИФ, ИФА) с применением антигенов I и II фаз коксиелл.
- Серологические реакции ставятся с антигенами I и II фазы. Положительная реакция с антигеном II фазы указывает на наличие болезни в настоящем, положительная реакция с антигенами I и II фазы указывает на перенесенное ранее заболевание.
- Обнаружение у больного IgG к антигенам I фазы в титре 1:800 наблюдается при хроническом течении болезни.

Лихорадка Ку

- **Лечение** препаратами тетрациклинового и хинолонового ряда. Лечение хронических форм и осложнений требует длительного применения (несколько месяцев) антибиотиков – тетрациклина.
- **Неспецифическая профилактика** сводится к постоянному эпидемиологическому и санитарно-ветеринарному надзору за коксиейлезом в эндемичных районах с последующей выбраковкой больных сельскохозяйственных животных . Рекомендуется пастеризация молока при температуре $71,5^{\circ}\text{C}$ в течение 15 секунд .
- **Специфическая профилактика.** Проводят вакцинацию сотрудников лабораторий, работающих с *C.burnetii* .