



Патогенные спирохеты

М.Р. Карпова

Таксономия

Order
Spirochaetales

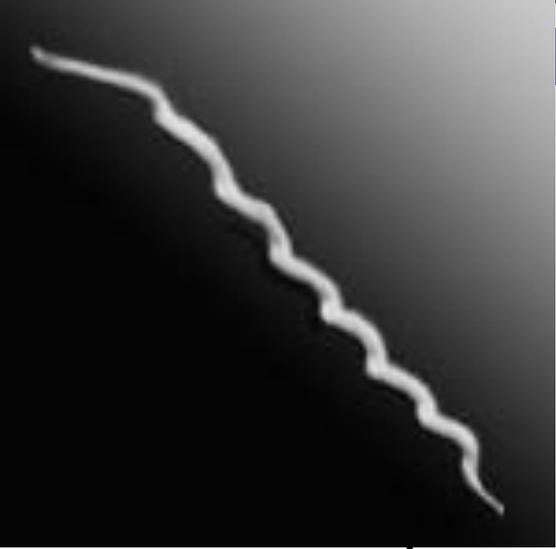
Family
Spirochaetaceae

Family
Leptospiraceae

Genus
Borrelia

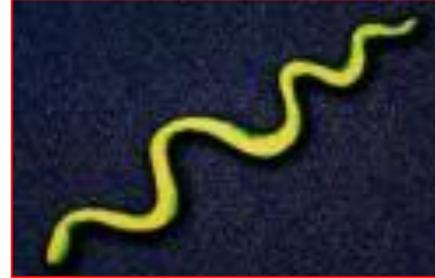
Genus
Treponema

Genus
Leptospira



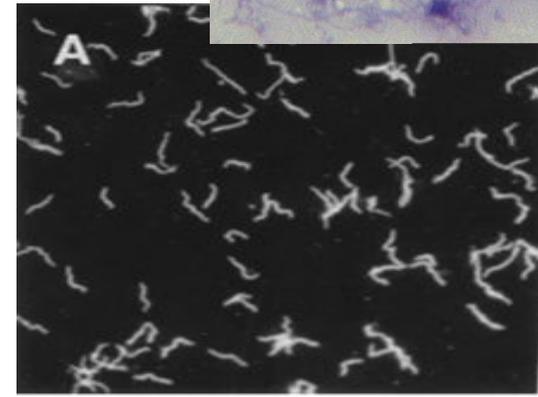
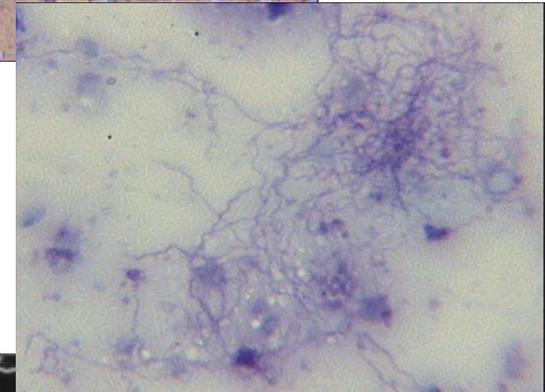
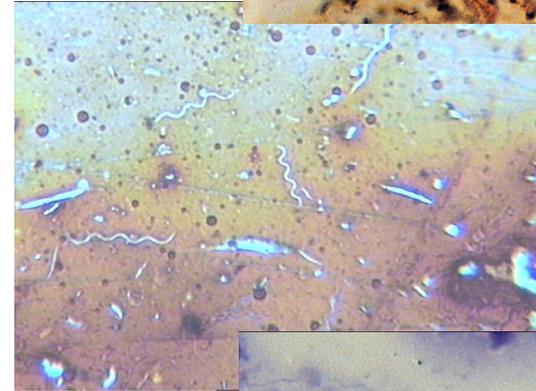
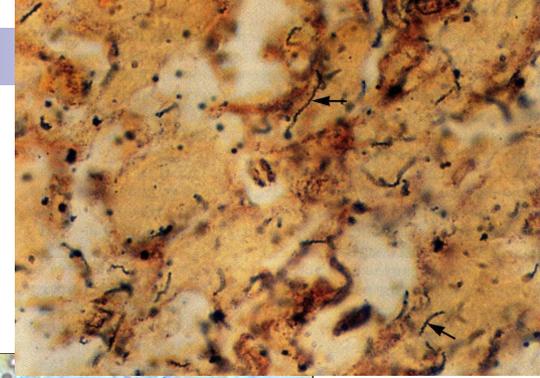
Общие свойства спирохет

- Спиральная форма;
- клеточная стенка - Г –;
- Аксиальная нить, фибриллы, блефаропласт;
- три типа движения в жидкой среде: перемещение, вращение вокруг продольной оси и сгибание.



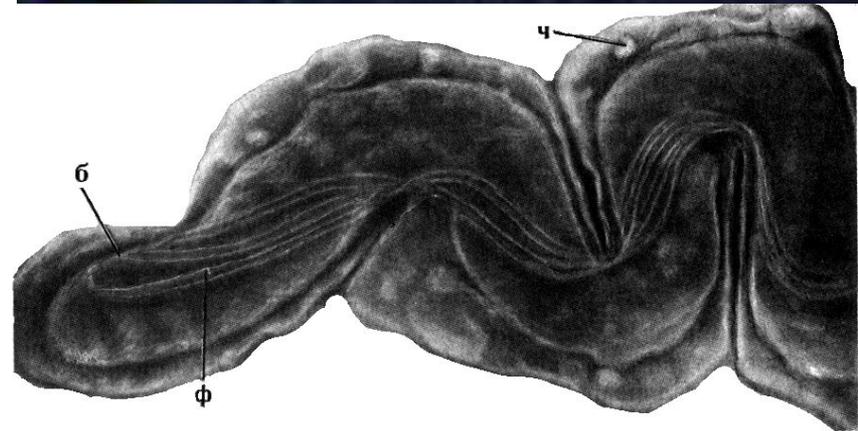
Тинкториальные свойства

- Г—;
- импрегнация серебром (по Морозову);
- негативный метод Бурри;
- По Романовскому-Гимзе.
- Нативный препарат («висячая» или «раздавленная» капля) — темнопольная микроскопия.

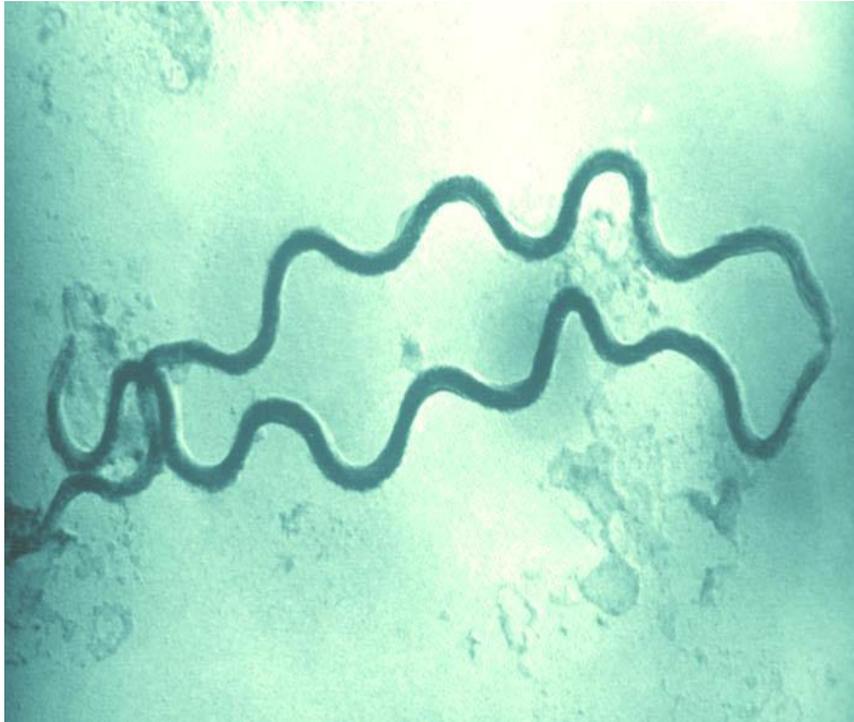


Общие свойства спирохет

- Высокая антигенная изменчивость;
- активная подвижность → легко преодолевают барьеры;
- патогенное действие – специфические эндотоксические субстанции;
- бактериемия (спирохетемия);
- сродство к лимфоидной ткани (селезенка, костный мозг, лимфоузлы, печень);
- диагностика: 1 и 4 методы.



Сифилис



T.pallidum

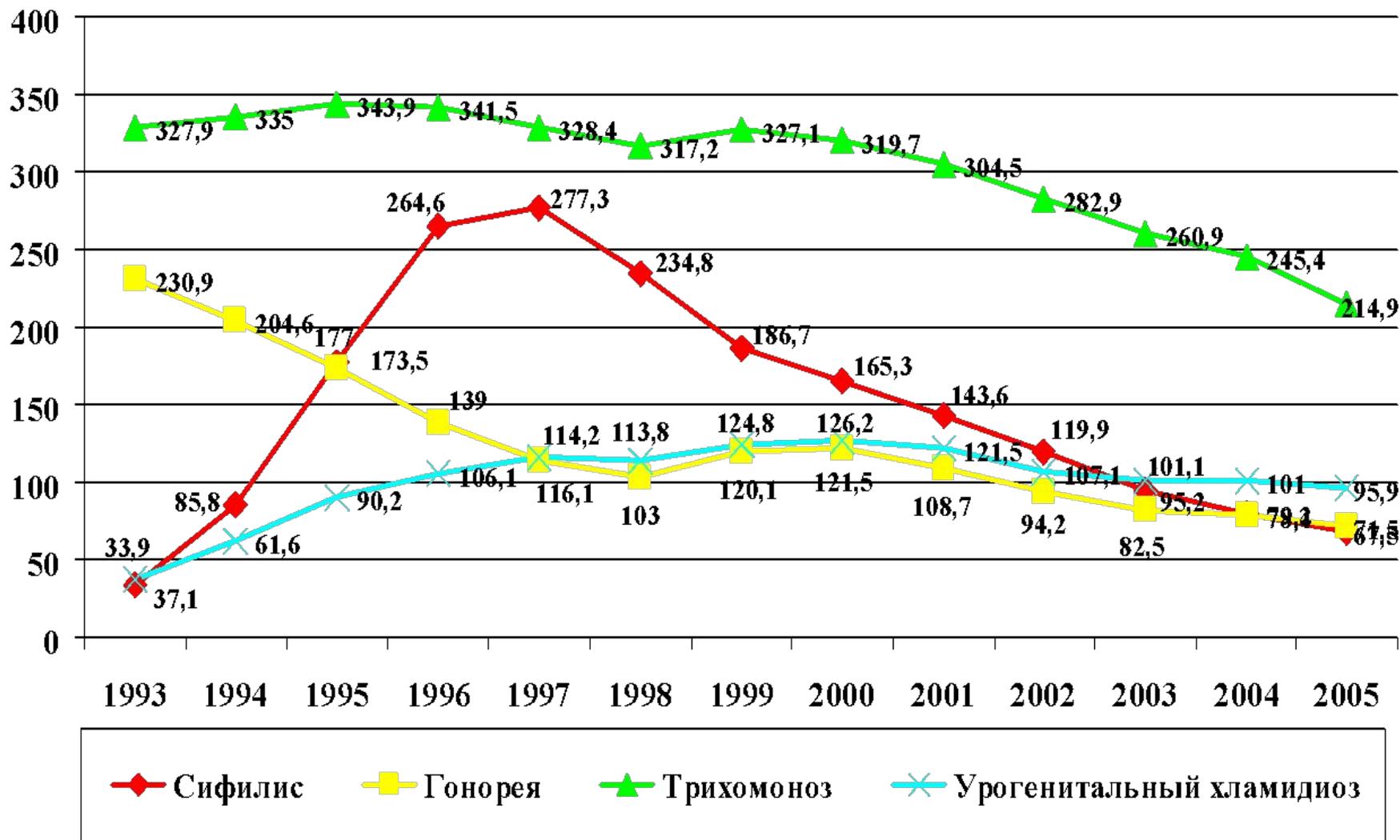
- Системное инфекционное заболевание,
- характеризуется разнообразными клиническими проявлениями,
- отличается стадийностью течения со сменой «манифестных» и «скрытых» периодов.

Сифилис

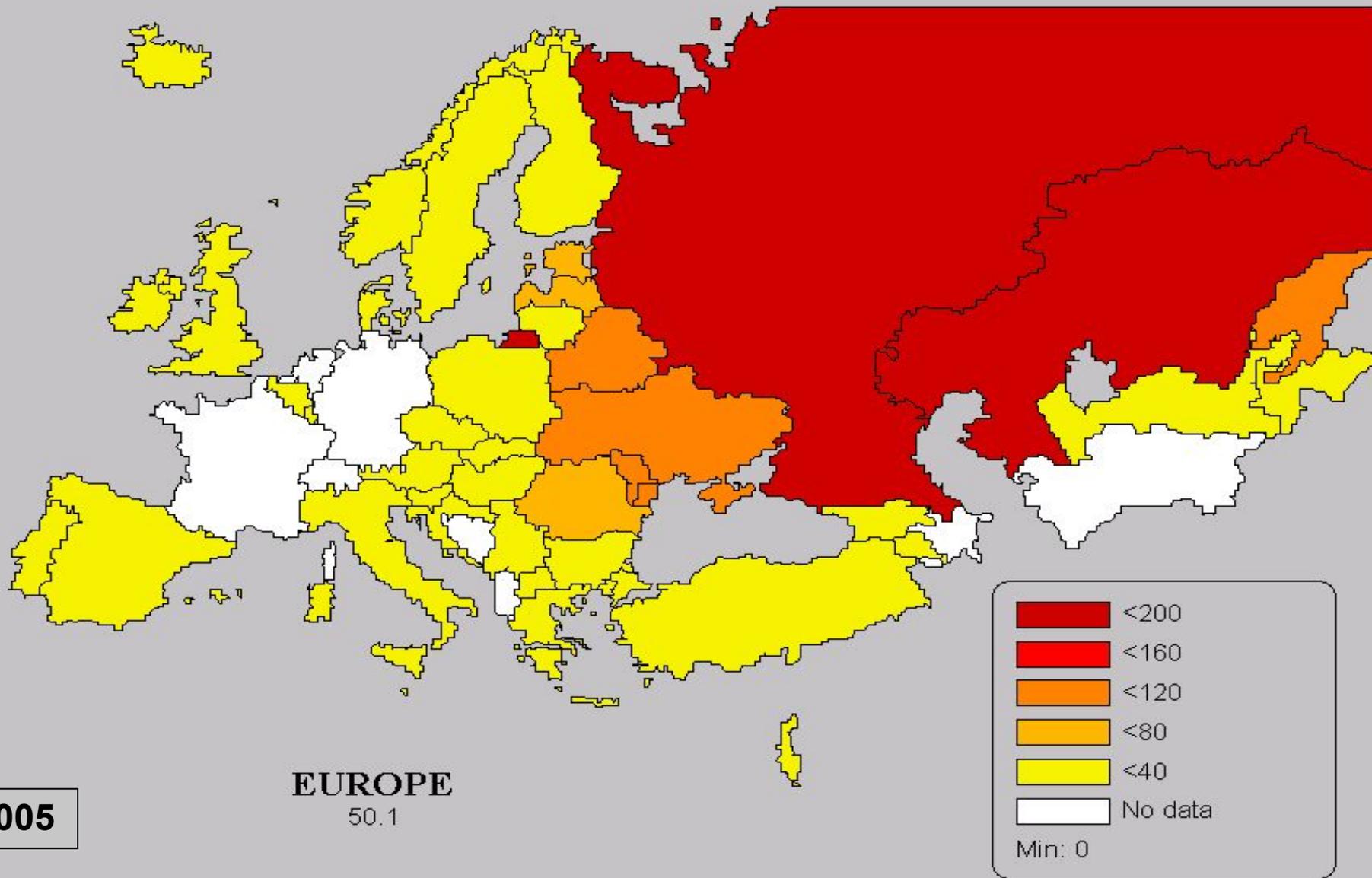
- XVI век, в Европе – эпидемия сифилиса.
- 1530 г. Джироламо Фракасторо, опубликовал поэму, повествующую о судьбе юного пастуха Сифилоса (***Syphilos***), заболевшего «венерической оспой».
- французский врач, математик и астроном Жан Фернель – «***Lues Venerea***», чумой влюбленных (от лат. *lues* – чума).
- «сифилис» = «люис»



Заболееаемость ИППП в России (число случаев на 100 000 населения)



ИППП в Европе и России (заболеваемость на 100 тыс. населения)



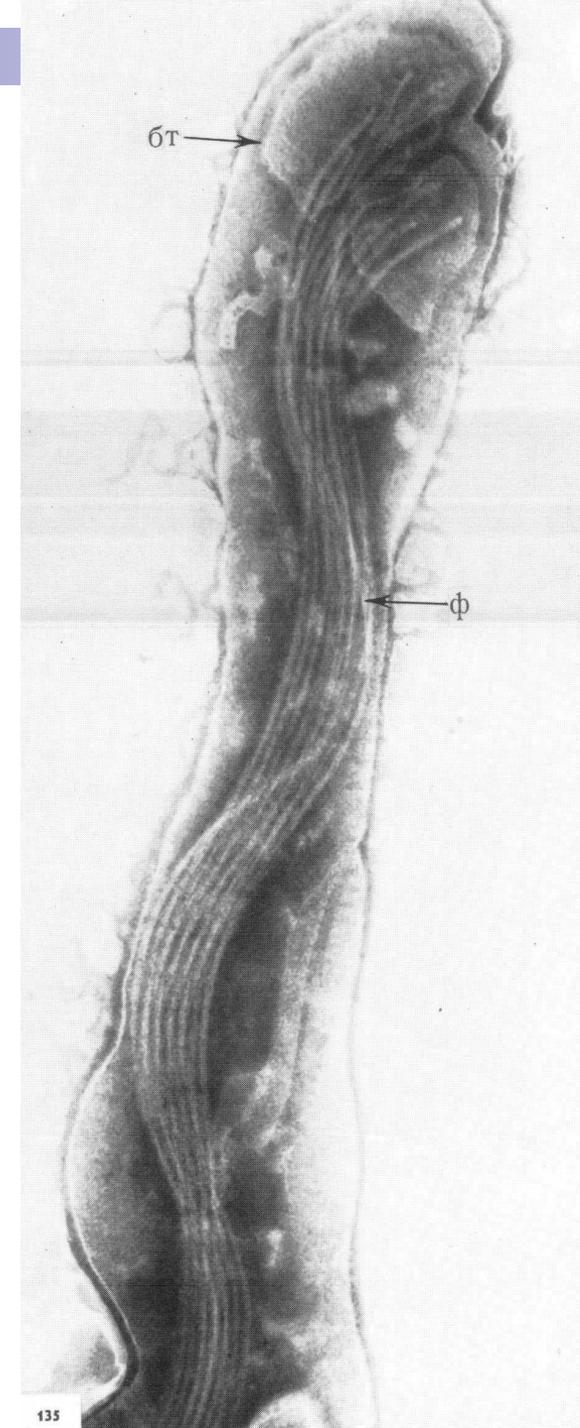
Трепонета

- Genus: *Treponema*
- Species: ***T.pallidum*** (сифилис), *T.pertenue* (фрамбезия или «африканский сифилис»),
T.carateum («испанский сифилис» или пинта),
T.bejel (беджель или «арабский сифилис») .



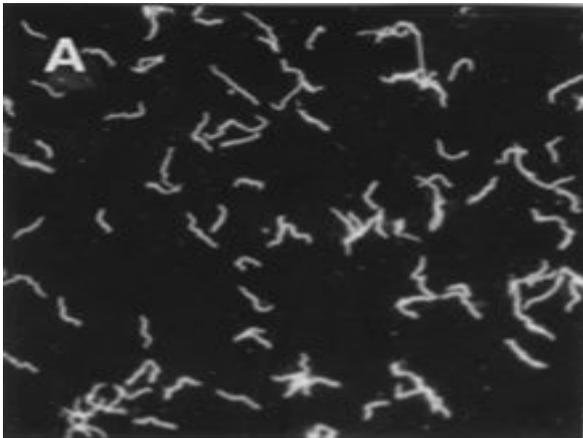
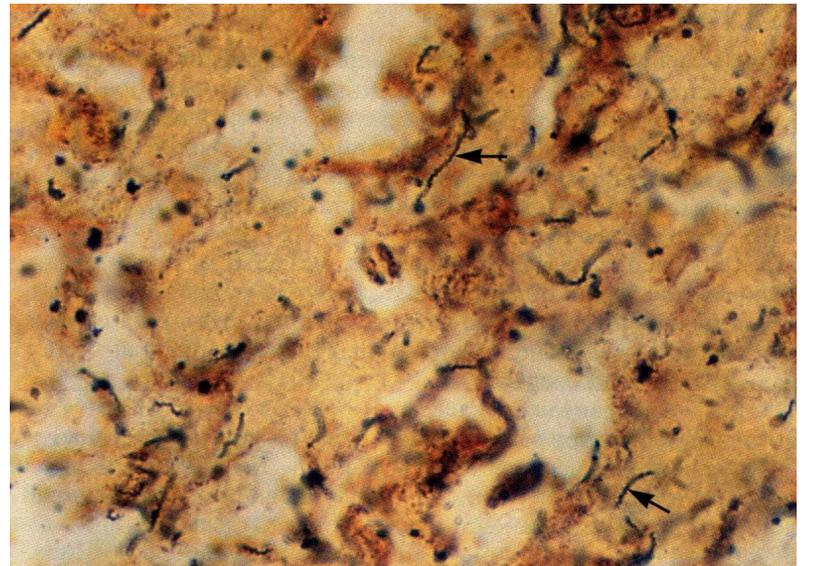
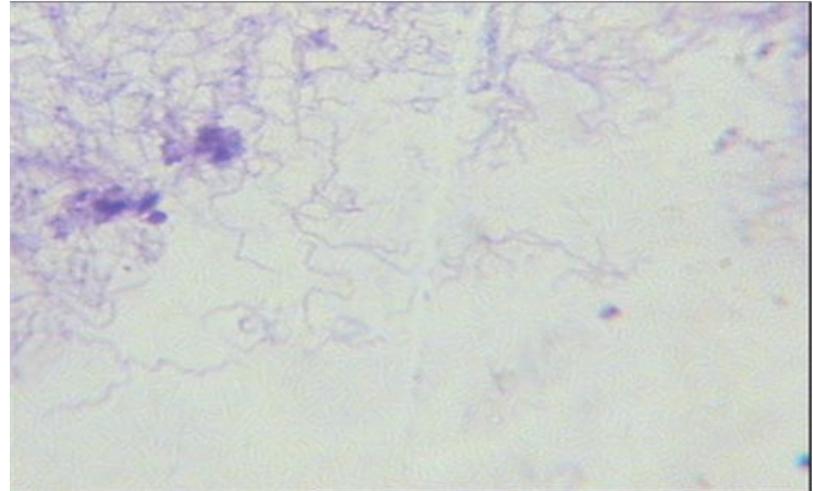
Морфология

- Спирально извитые, длиной 6-20 мкм, шириной 0,09 – 0,18 мкм.
- Количество фибрилл – от 4 до 10.
- Первичные и вторичные завитки (8-12), мелкие равномерные.
- L-формы и цисты.



Тинкториальные свойства

- по Романовскому-Гимзе – бледно-розовый цвет;
- редуцируют нитрат серебра в металлическое серебро – импрегнации серебром по Морозову.



Культуральные свойства

- Микроаэрофилы. Быстро гибнут при высыхании и повышенной температуре.
- Невирулентные штаммы культивируют на средах, содержащих мозговую и почечную ткань. Колонии появляются на 3-5 сутки.
- Вирулентные штаммы на питательных средах не растут (время генерации – 30 ч).
- **Культивируют:**
 - на культуре клеток;
 - в оболочках яичка кролика.



Патогенность

- Прикрепление к клеткам – **адгезины**, синтез которых происходит только в организме человека.
- **Липопротеины** – иммуннопатологические процессы.
- **ЛПС** и **протеины** – высоко-токсичны – инвазивность – генерализация.

Антигенная структура

- Серовары не установлены.
- 1. Специфический термолабильный **белковый** АГ, общий для всех трепонем, высокоиммуногенен;
- 2. неспецифический **липидный** АГ (идентичен кардиолипину бычьего сердца);
- 3. АГ **полисахаридной** природы малоиммуногенны.

Патогенез

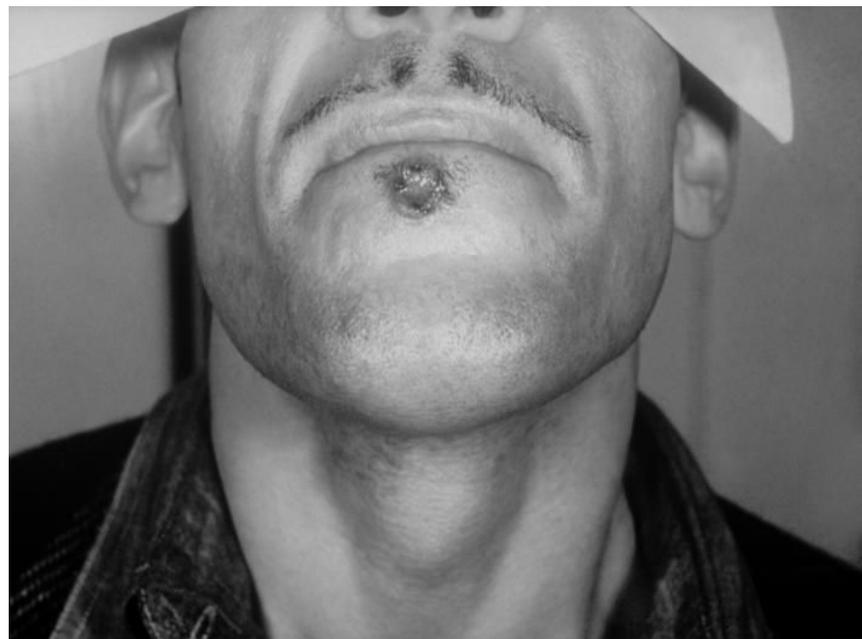
Источник инфекции – больной человек.

Механизмы заражения	Пути заражения
контактный	прямой (половой), непрямой контакт
искусственный	трансфузионный
вертикальный	трансплацентарный, интранатальный, постнатальный

Входные ворота – слизистые оболочки половых органов, реже – полости рта и поврежденная кожа.

Первичный сифилис

- В месте внедрения (первичный аффект) – папула → язва («**твердый шанкр**» или первичная сифилома). Воспалительная реакция с превалированием лимфоцитов и плазматических клеток.
- Регионарный **лимфаденит** → грудной проток → кровь (септицемия).
- Трепонемы обнаруживаются в содержимом шанкра, в регионарных лимфатических узлах.



- Первичный сифилис продолжается 6-8 нед., твердый шанкр исчезает, остается рубец.

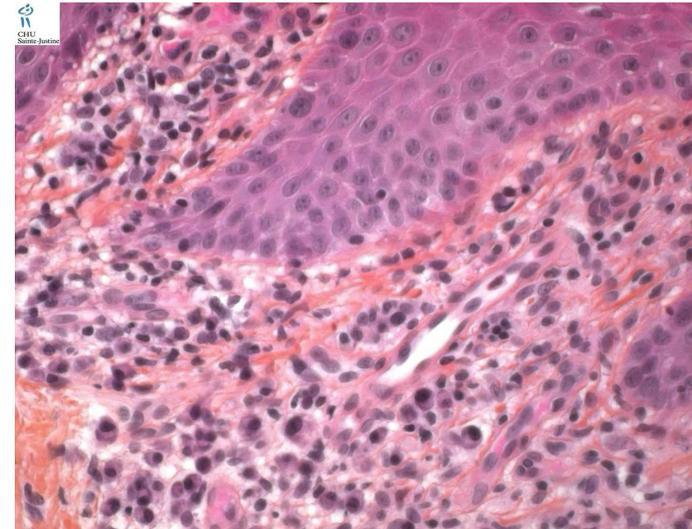
Вторичный сифилис

- Латентная стадия – 6-8 нед;
- Вторичный сифилис: «свежий», рецидивный и скрытый.
- Высыпания (пятна, папулы, пустулы), поражения внутренних органов и нервной системы (менингиты).
- **«Великий мистификатор»**
- В серозной жидкости элементов сыпи – трепонемы.
- Скрытый характер – цисты, L-формы.
- Продолжительность – до 4 лет и более.



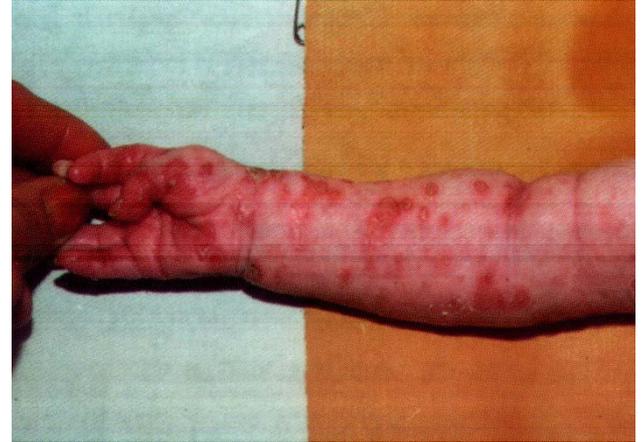
Третичный сифилис

- Продуктивное воспаление в органах и тканях – инфекционные гранулемы (**гуммы**).
- Трепонемы в очагах обнаруживаются редко.
- Через 9-10 лет при отсутствии лечения – поражение ЦНС (**прогрессирующий паралич и спинная сухотка**). В мозговой ткани в – большое количество трепонем. **Нейросифилис** (четвертичный сифилис).



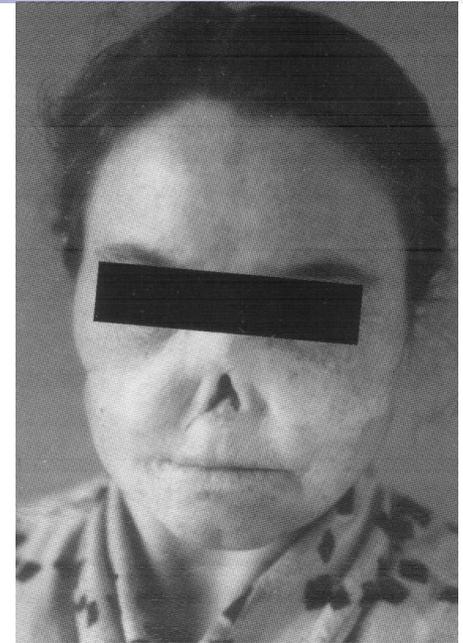
Врожденный сифилис

- Стадия сифилитического процесса у матери: первичный сифилис – внутриутробная смерть или выкидыш; вторичный сифилис – **врожденный сифилис:**
 - **ранний** – разрушение носовой перегородки, увеличение печени и селезенки, аномалии длинных костей. «Маленький старичок». Трепонемы обнаруживаются в очагах поражения кожи, слизистой оболочки носа, рта, глотки, гортани.



Врожденный сифилис

- **поздний**: гуммы → суставы, костная ткань, внутренние органы, половые железы, нервная система. **Триада Гетчинсона**: кератит, патология зубов, глухота.

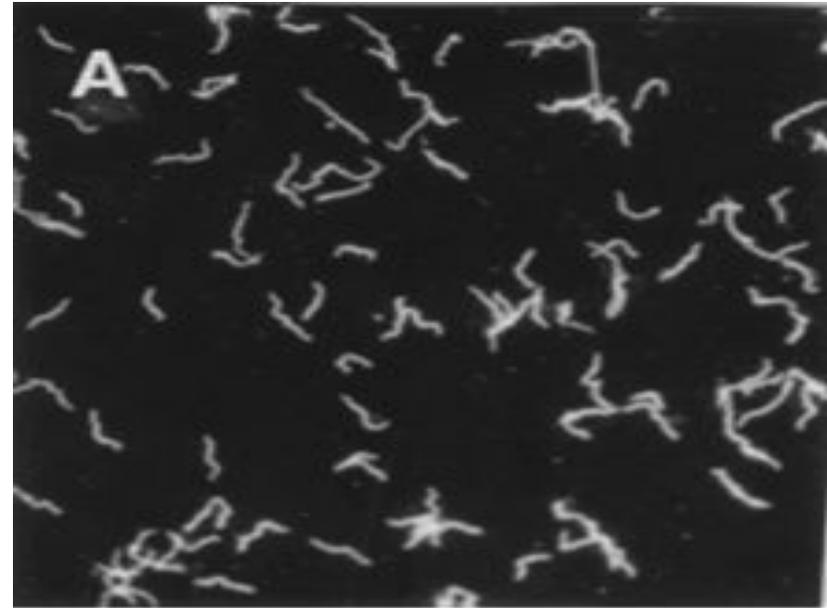


Механизм саногенеза

- Нестерильный иммунитет
- Ig M, Ig A, Ig G, а также Ig E (реагины).
- В некоторых случаях наблюдается самоизлечение.
- Длительная персистенция – аутоиммунные реакции.

Микробиологическая диагностика

- **Материал:** тканевая жидкость твердого шанкра или высыпаний, пунктат регионарных лимфатических узлов, сыворотка крови.
- **Микроскопический метод.** Первичный, вторичный сифилис. «Раздавленная капля» – темнопольный микроскоп; окрашенные фиксированные мазки по Романовскому-Гимзе, по Бури, серебрением; РИФ.



Микробиологическая диагностика

- Бактериологический метод – ПЦР.
- Биологический метод «—».

Микробиологическая диагностика

- **Серологический метод.** Сероконверсия – через 2-3 нед после появления твердого шанкра (5-6 нед после заражения).
 - **Трепонемные тесты** – ИФА, РНГА, НРИФ, РИБТ, Иммуноблоттинг → латентный сифилис;
 - **Нетрепонемные тесты** – РМП, RPR (плазмареагиновый тест), VDRL (флоккуляционная проба) → «ранние» АТ → первичный скрининг, контроль эффективности лечения, дифференциальная диагностика у пациентов с положительными результатами трепонемных тестов.
- **РИБТ (РИТ)** – диагностика скрытого сифилиса, при поражении внутренних органов, нервной системы, у беременных.
- **IgM** → врожденный сифилис; СМЖ при нейросифилисе.
- **Аллергологический** «—».

Проблемы диагностики сифилиса

- Многоэтапность.
- Перекрестные реакции (обязательная проверка):
 - с АТ к аутоантигенам;
 - с АТ к общим АГ с другими микроорганизмами.

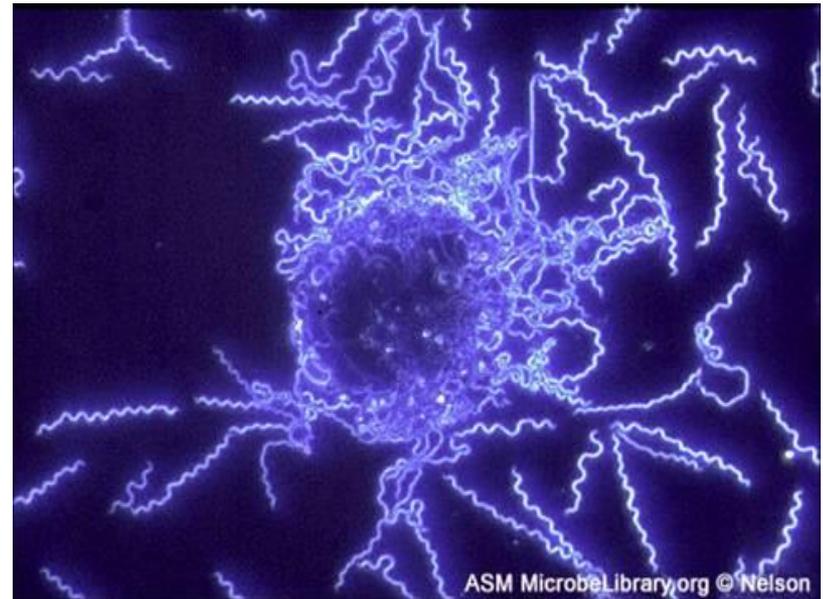
Профилактика

- Неспецифическая: раннее выявление больных, их современное лечение (пенициллин и его производные, эритромицин, препараты висмута, мышьяка, ртути), воздержание от случайных половых связей.
- Специфическая профилактика не разработана.



Патогенные боррелии

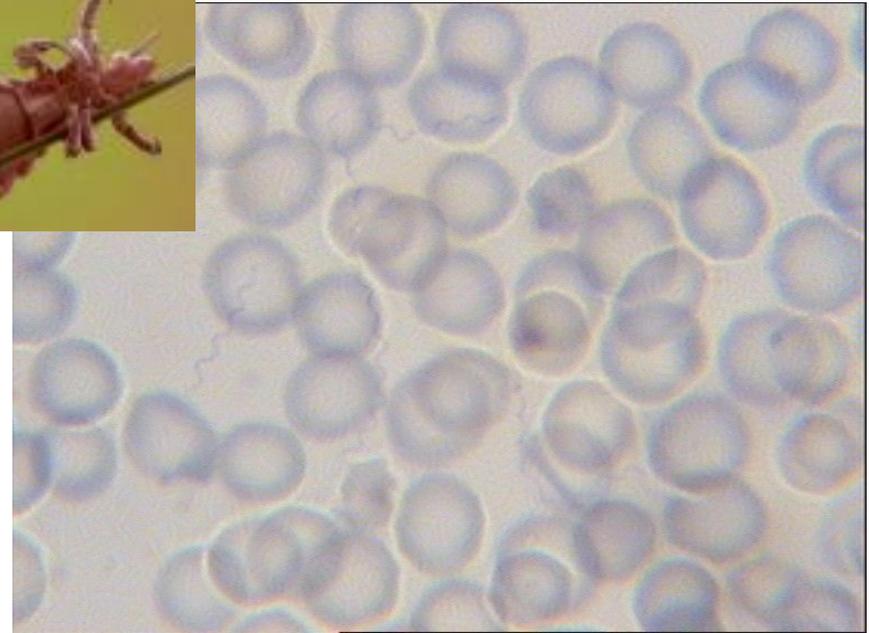
- **Genus:** *Borrelia*
- **Species:** *B.recurrentis* (эпидемический возвратный тиф);
B.caucasica, *B.persica*,
B.duttoni (эндемический клещевой возвратный тиф);
- ***B.burgdorferi*, *B.afselii*, *B.garinii*** (иксодовый клещевой боррелиоз – ИКБ, Болезнь Лайма).



Возбудитель эпидемического возвратного

тифа *B.recurrentis*

- Источник – человек.
- Механизм передачи – трансмиссивный через *Pediculus humanus*.
- Путь передачи – контаминационный.
- Входные ворота – кожа.
- Лимфатические сосуды → Л. узлы → кровь → ретикулоэндотелиальная система → кровь
- Наиболее поражаемые органы: капилляры (эндотелиоз).
- Человек – биологический тупик.



**Клещевой
(эндемический)
возвратный тиф:**
B.caucasica, *B.persica*,
B.duttoni

Иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)

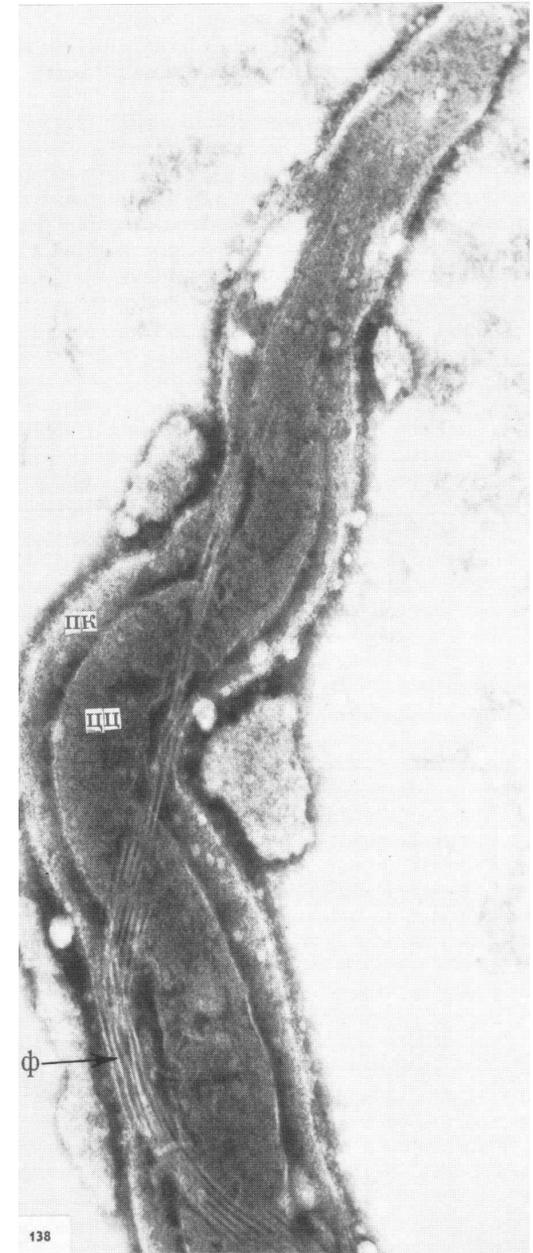
Природно-очаговое, трансмиссивное, инфекционное, полисистемное заболевание, отличающееся большим полиморфизмом клинических проявлений, поражающее нервную систему, сердце, опорно-двигательный аппарат и кожу, склонное к рецидивирующему течению и переходу в хронические формы.



B.burgdorferi,
B.garinii, B.afzelii

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).

Антигенные свойства

- более 30 белков,
- поверхностные (**Osp A**, Osp B, **OspC**, Osp D, Osp E и Osp F), жгутиковый (p41, флагеллин) и цитоплазмальный.
- Osp A стимулирует В-лимфоциты, выработку ими цитокинов → иммунное воспаление (рекомбинантная вакцина против ИКБ).
- Перекрестные АГ с *T. pallidum*, *L. interrogans*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Y. enterocolitica*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. flexeri* и др.

Патогенность

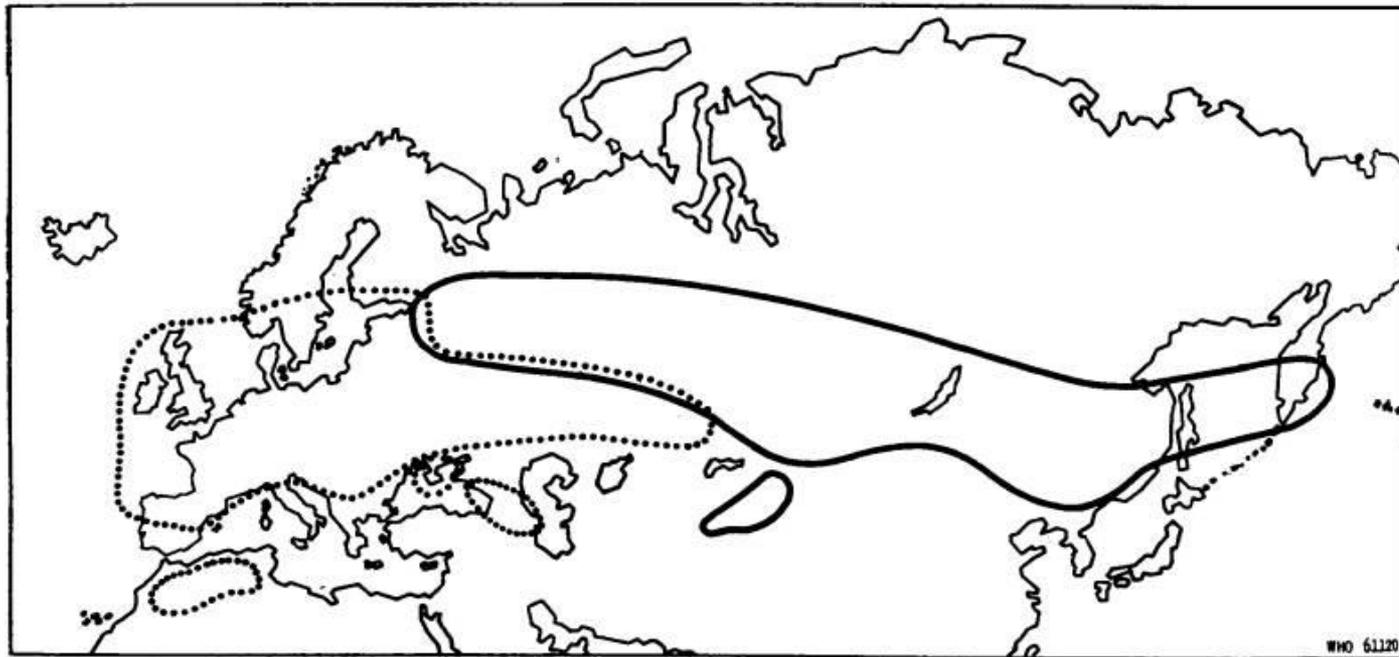
- Липопротеины – адгезия и инвазия;
- Взаимодействие с макрофагами → ИЛ1 → воспаление;
- OspA → иммунологические реакции → артриты;
- Белок теплового шока.

Эпидемиология

- Природные очаги – лесные ландшафты умеренного климатического пояса (широколиственные, смешанно-широколиственные и южно – таежные формации растительности).
- Переносчики – иксодовых клещей *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*,
- Резервуар – многие виды позвоночных животных.
- Томская область – активный природный очаг ИКБ.



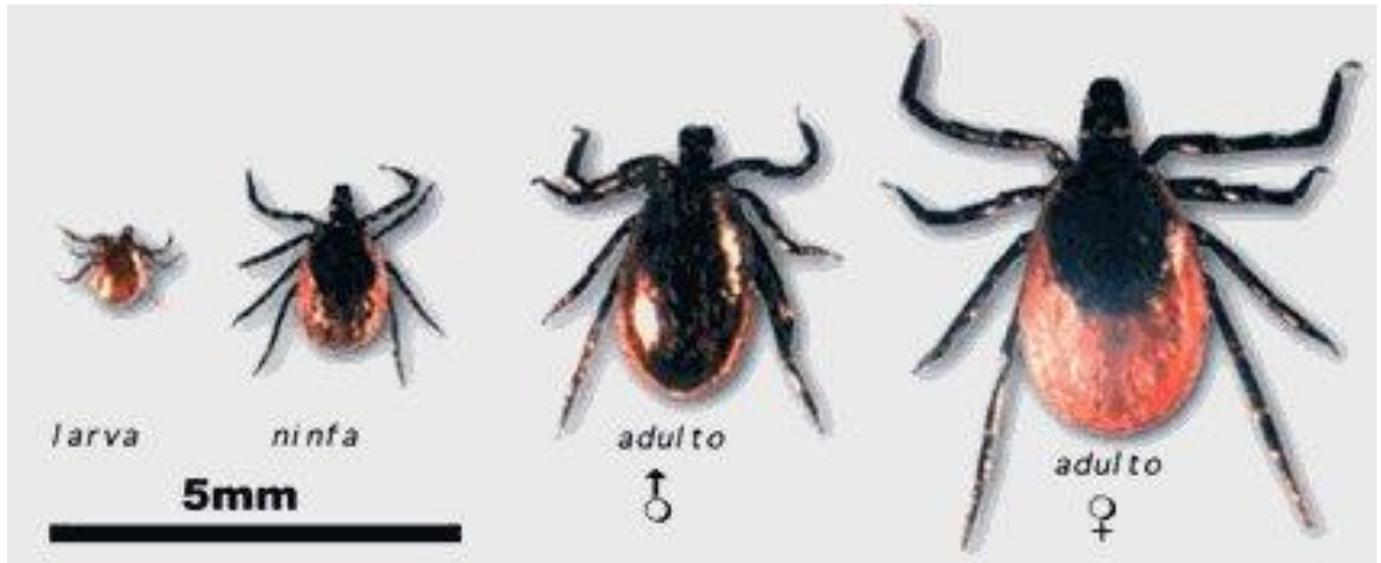
Ареалы распространения основных переносчиков



- Пунктирная линия – *Ixodes ricinus*;
- Сплошная линия – *Ixodes persulcatus*

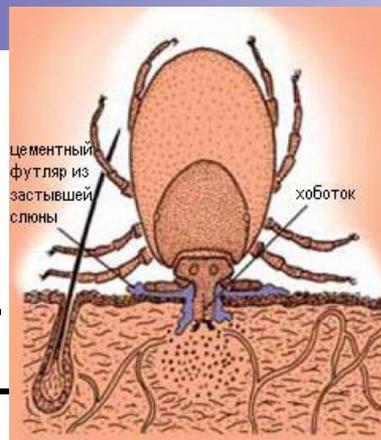
Эпидемиология

- Боррелия **пожизненно** сохраняется во всех как сытых, так и голодных клещах.
- По ходу метаморфоза переносчиков он может передаваться **трансовариально** и **от одной фазы к другой**.
- Пополнение инфекционной популяции осуществляется в ходе регулярного заражения клещей во время их питания на позвоночных животных с **бактериемией**.
- Риск заразиться болезнью Лайма при укусе клеща – **30-60%**.



Патогенез

- **Механизм** заражения – трансмиссивный, **путь** – инокуляционный – при укусе инфицированных иксодовых клещей.
- В месте присасывания клеща – комплекс воспалительно-аллергических изменений кожи (**кольцевая мигрирующая эритема**)



Патогенез

- **I стадия локальной инфекции** с развитием патологического процесса в месте внедрения возбудителей;
- **II стадия диссеминации** (распространения) боррелий по организму от места его первичного внедрения;
- **III стадия органических поражений** как результат длительного патогенного воздействия возбудителей на органы и системы.
- Ревматологические проявления – *B.burgdorferi*, неврологические – *B.garinii*, поздние кожные – *B.afzelii*.
- Боррелиозная инфекция может протекать как моноинфекция или как микст-инфекция

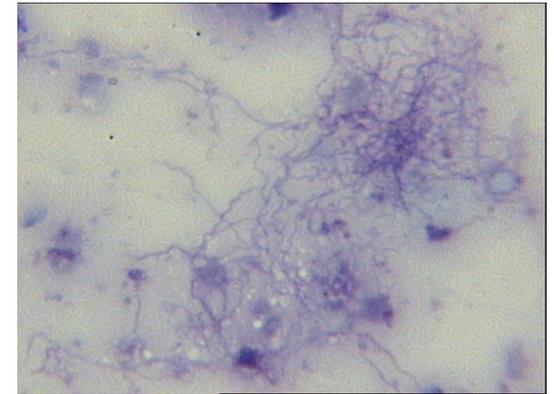


Самогенез

- Решающая роль в элиминации боррелий – гуморальное звено иммунитета.
- Запаздывание гуморального иммунного ответа (длительное нахождение возбудителя в «воротах» инфекции).
- Наибольшее значение – АТ к жгутиковому белку и OspC.
- Иммунитет при ИКБ – не стерильный.
- Повторное заражение возможно при инфицировании другим генотипом боррелий.

Микробиологическая диагностика

- Бактериоскопический метод.
- Бактериологический метод. «—». ПЦР.
- Биологический метод. «—»
- Серологический метод. ИФА, НРИФ, иммуноблотинг; IgM и IgG.
- Аллергологический метод. «—»

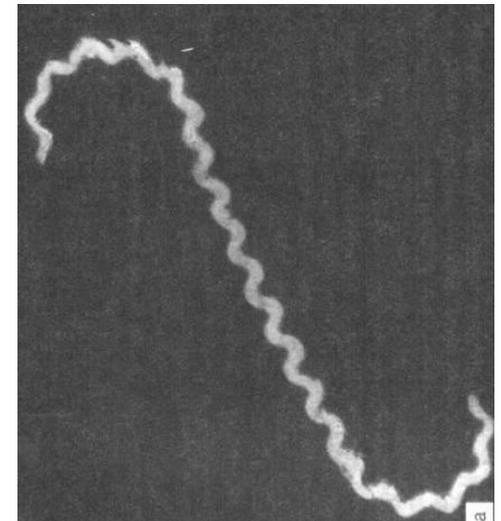
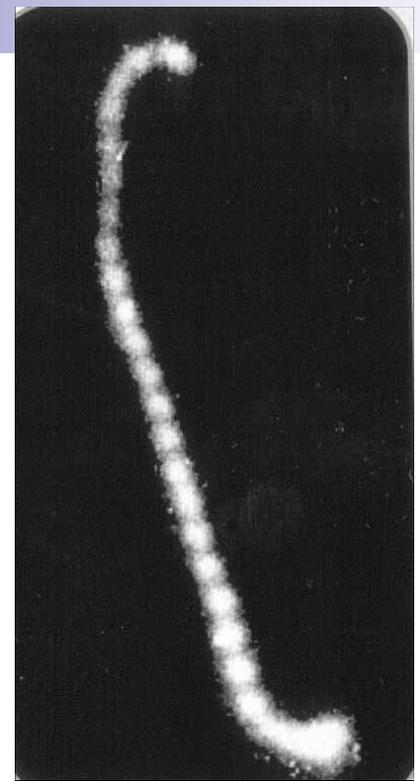


Лечение и профилактика

- Вакцина. LYMErix (Osp A \leftrightarrow LFA-1).
- Лечение и экстренная профилактика антибиотиками.

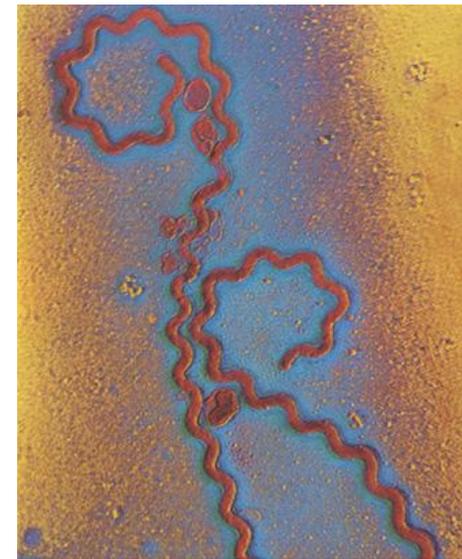
Лептоспирьы

- *Leptospira interrogans*
- Грамотрицательны, по Романовскому-Гимзе – розовый цвет.
- Аэробы. Нуждаются в присутствии в среде сыворотки крови.
- 25 серогрупп, 200 сероваров.
- **Патогенность:** способность к инвазии, устойчивость к фагоцитозу, экзотоксиноподобные вещества (экстрацеллюлярная субстанция) с цитотоксическими и гемолитическими свойствами, фибринолизин, плазмокоагулаза, липаза.



Патогенез лептоспироза

- **Источник инфекции** – грызуны, крупные сельскохозяйственные животные, дикие животные, собаки. У животных – нефрозонефрит, лептоспиремия, васкулиты, лептоспиры выделяются с мочой и испражнениями.
- **Механизм заражения** – алиментарный, контактный.
- **Пути:** водный, пищевой; прямой контакт.
- **Входные ворота** – слизистые оболочки и поврежденная кожа.
- Распространение: лимфогенно и гематогенно.
- **Наиболее поражаемые органы:** печень, почки, селезенка, костный мозг, лимфатические узлы.



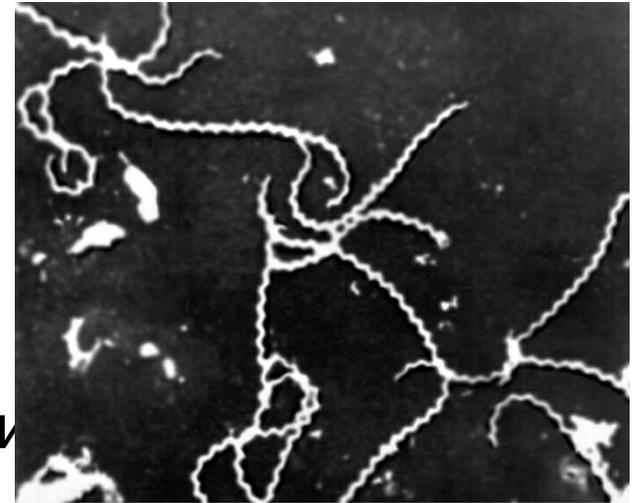
Фазы патогенеза

1. Внедрение возбудителя, кратковременная бессимптомная лептоспиремия и первичная диссеминация (почки, печень, легкие, селезенка, ЦНС) – И.П.
2. Вторичная лептоспиремия, токсинемия, вторичная диссеминация – начальный период заболевания (интоксикация).
3. Выраженная токсинемия, поражение почек и печени, ЦНС, развитием генерализованной инфекции с кровотечениями и геморрагическим синдромом – разгар болезни.
4. Стадия нестерильного иммунитета – возможны рецидивы, осложнения со стороны глаз, сердца, почек, нервной системы.
5. Формирование стерильного серовароспецифического иммунитета – выздоровление.

Микробиологическая диагностика

Материал: моча, кровь, СМЖ.

1. Нативные препараты – темное поле, фиксированные – окрашивают по Романовскому-Гимза, Морозову, Бурри.
2. Чистую культуру выделяют из крови или мочи.
3. Заражают хомячков, морских свинок, кроликов (гибель животных наступает на 5-9 день).
4. Реакция агглютинации-лизиса, РНГА.
5. – . тип ответа ВТ.



Лечение и профилактика

- **Вакцина** лептоспирозная инактивированная жидкая.
- Лечение –антибиотики (пенициллин и др.), **иммуноглобулин** противолептоспирозный из сыворотки крови волов жидкий (в острый период, при тяжелых формах, при осложнениях).

