



ПАТОГЕННЫЕ РИККЕТСИИ И ХЛАМИДИИ

ПАТОГЕННЫЕ РИККЕТСИИ

- **Г. Риккетс** – открыл возбудитель пятнистой лихорадки Скалистых гор; погиб в результате лабораторного заражения сыпным тифом.



Таксономическое положение

- **Family:** *Rickettsiaceae*
- **Genus:** *Rickettsia*
- **Species:** ***R.prowazekii***; *R.typhi*;
R.rickettsii; *R.sibirica*.

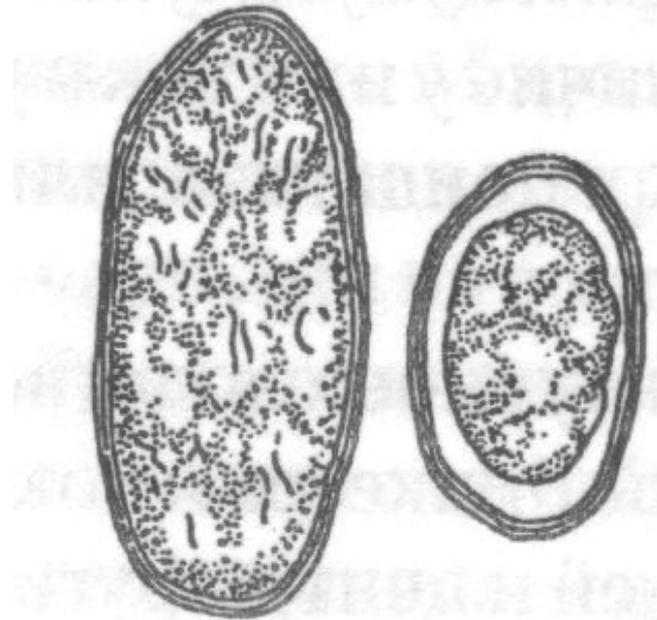
Морфология

■ Риккетсии:

- кокковидные – до 0,1 мкм;
- палочковидные – до 1-1,5 мкм
- бациллярные – до 3-4 мкм;
- нитевидные формы – до 10 (40) мкм.

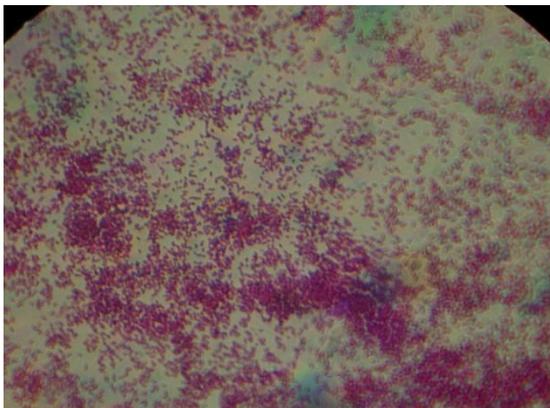
■ Вегетативные формы – внутриклеточные формы, способны к размножению.

■ Покоящиеся формы – сохранение во внешней среде, проникновение в клетку.



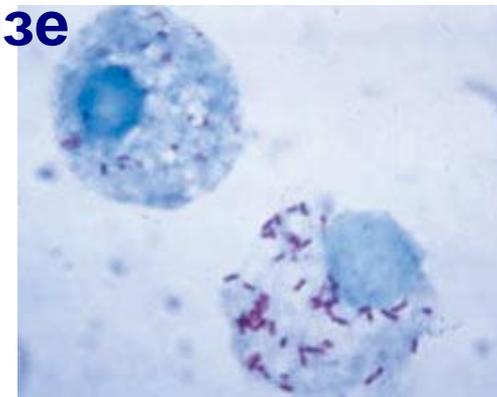
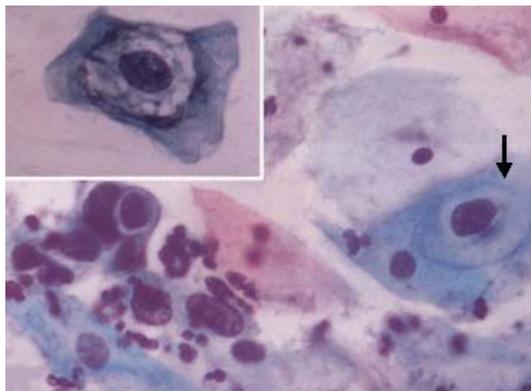
Тинкториальные свойства

По Граму

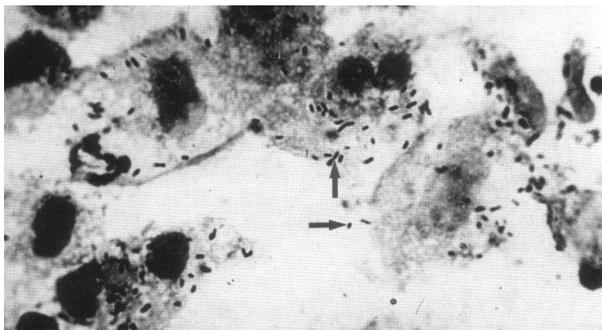


По Здродовскому

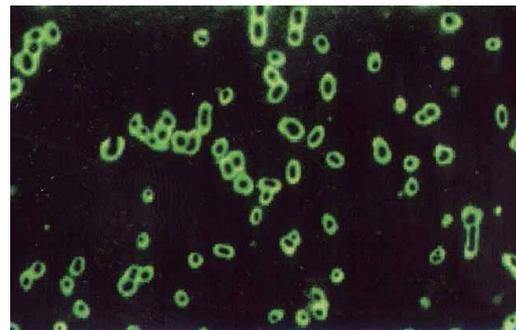
По Романовскому-Гимзе



Фазовый контраст



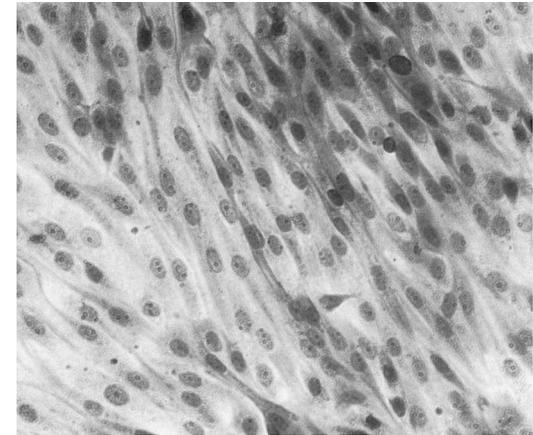
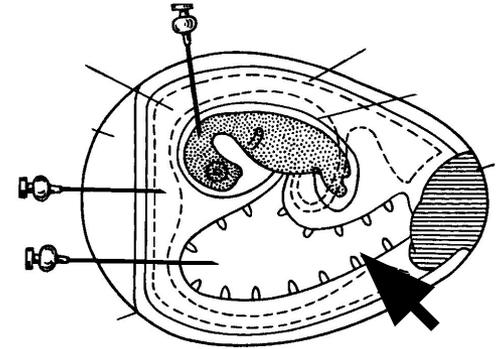
РИФ



Культуральные свойства

Риккетсии – **облигатные паразиты** → культивируются:

- в желточном мешке куриных эмбрионов,
- на перевиваемых культурах клеток,
- на чувствительных животных (мыши, морские свинки, кролики).



Патогенность

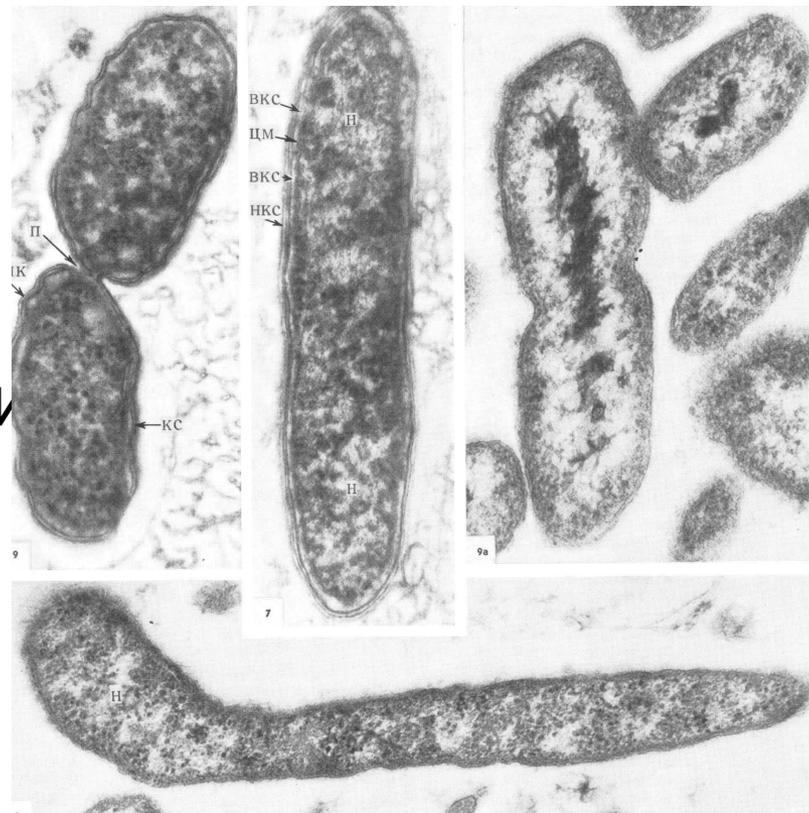
- Факторы адгезии (мембранные белки Omp A, Omp B);
- гемолизины;
- факторы инвазии – фосфолипаза A;
- термолабильный белковый токсин, прочно связанный с телом клетки, вызывает гибель мышей от острой интоксикации через 4 – 24 ч;
- ЛПС – эндотоксин.

Антигенные свойства

1. Поверхностный термостабильный, растворимый (липидо-полисахариδο-белковый комплекс) общий у возбудителей эпидемического и эндемического сыпного тифа и с АГ протей – Х2, Х19;
2. Внутренний термолабильный, видоспецифический – полисахариδο-белковый комплекс.

Общая характеристика риккетсий

- Переносчики – членистоногие (вши, блохи).
- Риккетсиемия, генерализация инфекции
- Эндотелиоз, лихорадка.
- Серодиагностика.
- Антибиотикотерапия.



РИККЕТСИОЗЫ



АНТРОПОНОЗЫ

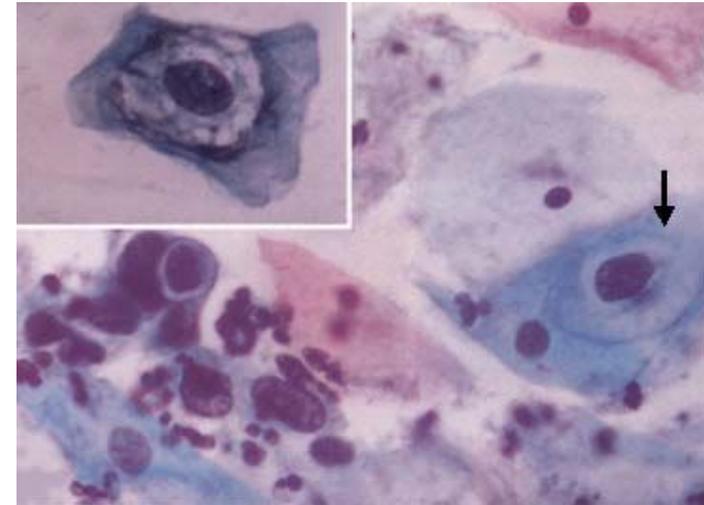
ЧЕЛОВЕК ↔ ВОШЬ

ЗООНОЗЫ

ЖИВОТНЫЕ ↔ КЛЕЩИ
,
БЛОХИ

Возбудитель эпидемического сыпного тифа

- *Rickettsia prowazekii*.
- Лихорадка, интоксикация, специфическая розеолезно-петехиальная сыпь, поражение сосудистой и ЦНС.
- Эпидемии – чаще во время войн, голода и других социальных потрясений → снижение санитарно-гигиенического уровня → распространение **педикулеза**.
- Летальность в «доантибиотическую» эру – до 80%.



Патогенез

- Источник инфекции – больной человек (лихорадочный период, до 17 дней).
- Механизмы передачи – трансмиссивный, аспирационный.
- Пути передачи – контаминационный, воздушно-пылевой.
- Переносчик возбудителей – платяная вошь (головная и лобковая – реже).
- Вши заражаются при кровососании на больном. Риккетсии размножаются в эпителии кишечника вши → в просвет кишечника. Зуд. Человек, расчесывая место укуса, **втирает в него фекалии вши, содержащие риккетсии**, и заражается.



- Входные ворота – кожа.

Патогенез

- Риккетсии → кровь → клетки эндотелия кровеносных сосудов, размножаются → эндотоксин. Эндотелиальные клетки разрушаются → риккетсии поступают в кровь.
- **Ретикулоэндотелиоз** → нарушение микроциркуляции в головном мозге, миокарде, почках → сыпь, менингоэнцефалит, миокардит, гломерулонефрит.
- **Сыпь**: расширение капилляров кожи (розеолезная сыпь) и их повреждения с кровоизлиянием (петехиальная сыпь). Локализация – грудь, живот, спина, конечности за исключением лица, ладоней, подошв.
- Человек – биологический тупик.
- Персистенция на территории костного мозга в виде L-форм и → рецидив сыпного тифа – **болезнь Брилла**.

Сравнительная характеристика сыпного тифа и болезни Брилла

Диф. признаки	Сыпной тиф	Болезнь Брилла
Анамнез по сыпному тифу	–	+
Контакт с больным (через вшей)	+	–
Возраст	любой	взрослые и пожилые
Иммуноглобулины	Сначала IgM, затем IgG	IgG

Самогенез

- Стойкий, длительный иммунитет – антибактериальный и антитоксический.
- Болезнь Брилла – возможность активизации в организме риккетсий в результате снижения иммунитета.

Микробиологическая диагностика

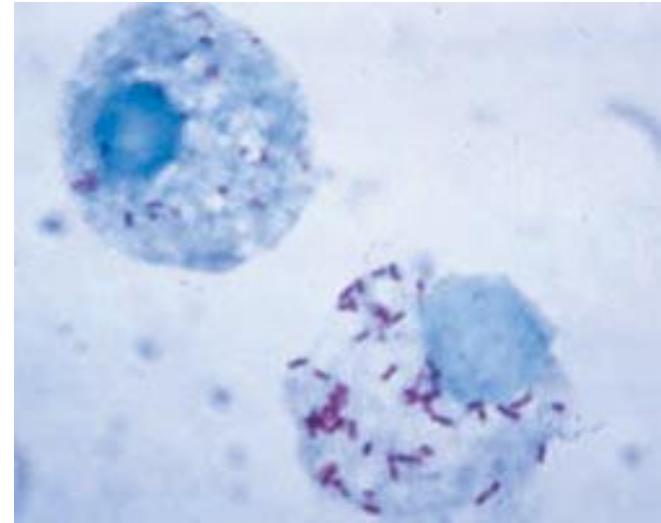
1. + . РИФ.
2. – . Возможен в специальных лабораториях.
3. – . Дифференциальная диагностика с эндемическим сыпным тифом: «скротальный феномен».
4. + . РНГА, РА, РСК, НРИФ.
5. – .

Лечение и профилактика

- Вакцина Е сыпнотифозная комбинированная живая сухая (**ЖКСВ-Е**) – риккетсии Провачека авирулентного штамма Мадрид Е, выращенные в желточных мешках куриных эмбрионов + растворимый АГ вирулентного штамма Брейль.
- Вакцина сыпнотифозная химическая сухая.
- Неспецифическая профилактика – ликвидация педикулеза, его профилактика, ранняя диагностика и полноценное лечение больных сыпным тифом.

Другие риккетсиозы

- ***Rickettsia typhi* (*R. mooseri*)** – возбудитель эндемического (блошиного или крысиного) сыпного тифа.
- ***Rickettsia rickettsii*** – возбудитель лихорадки скалистых гор.
- ***Rickettsia conori*** – возбудитель марсельской лихорадки (клещевой средиземноморской лихорадки).
- ***Rickettsia sibirica*** – возбудитель клещевого сыпного тифа (клещевой риккетсиоз североазиатский).





Возбудитель Ку-лихорадки

- от англ. *Query* – непонятно;
- зоонозная инфекция, вызываемая ***Coxiella burnetii***, характеризуется полиморфной клинической картиной с преимущественным поражением **легких**.
- Коксииеллы могут долго сохраняться в пыли, в продуктах.

Таксономическое положение

- **Family:** *"Coxiellaceae"*
- **Genus:** *Coxiella*
- **Species:** *C.burnetii*

Патогенез

- **Источник инфекции** – сельскохозяйственные животные.
- **Механизмы заражения:** контактный, алиментарный, трансмиссивный, аспирационный, гемоконтактный.
- **Пути заражения:** прямой контакт, пищевой, водный, воздушно-пылевой, инокуляционный (редко), трансфузионный(редко).
- **Входные ворота** – слизистая ЖКТ, слизистые ВДП, кожа.
- Возбудитель→кровь→генерализация→поражение многих органов, чаще всего легких.
- Лихорадка, головная и мышечные боли, интерстициальная пневмония.
- Три клинические формы лихорадки Ку: лихорадочная форма (70%), менингоэнцефалитическая (15%), пневмоническая (15%).

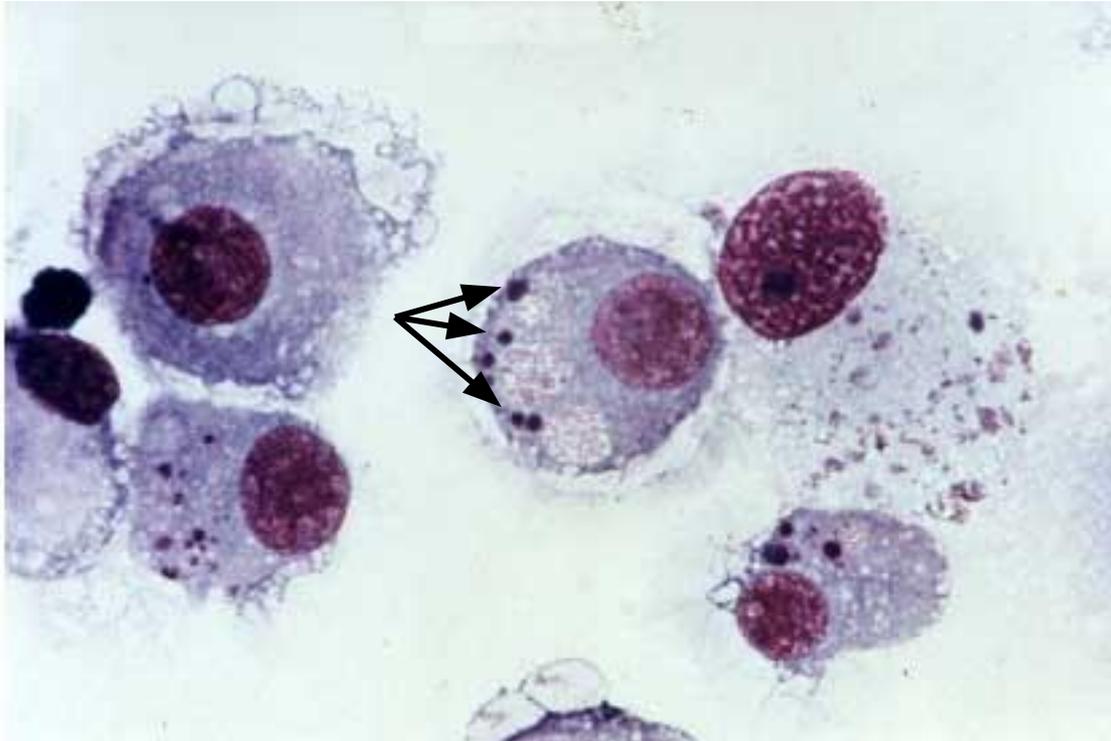
Микробиологическая диагностика

1. — .
2. — .
3. + Возбудитель можно выделить из крови, мокроты, мочи. С этой целью морским свинкам, мышам вводят материал от больного. Из селезенки зараженного животного возбудителей выделяют путем культивирования на курином эмбрионе.
4. **+ РА, РСК, ИФА.**
5. + Кожно-аллергическая проба с Ку-АГ.

Лечение и профилактика

- Лечение – антибиотики тетрациклиновой группы.
- Профилактика – живая вакцина из штамма М-44.
- Неспецифическая профилактика – санитарно-ветеринарные мероприятия и соблюдение личной гигиены.

Эрлихии



Dawson

Таксономическое положение

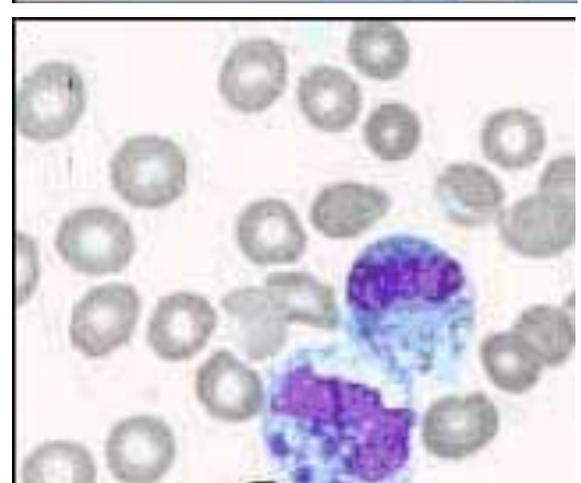
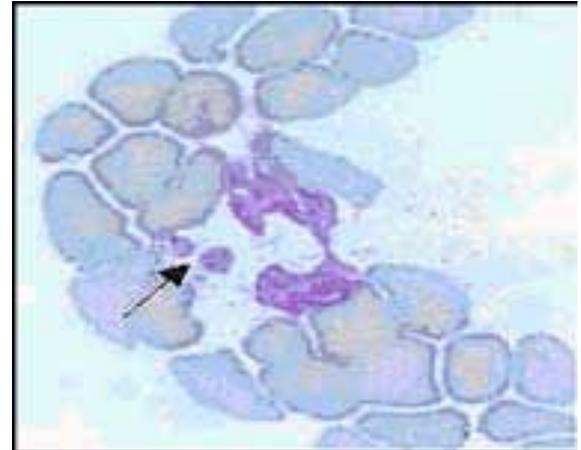
- **Family:** *Ehrlichiaeae*
- **Genus:** *Ehrlichia*
- **Species:** *E. chaffeensis*
- **Genus:** *Anaplasma*
- **Species:** *A. phagocytophilum*

Эрлихии

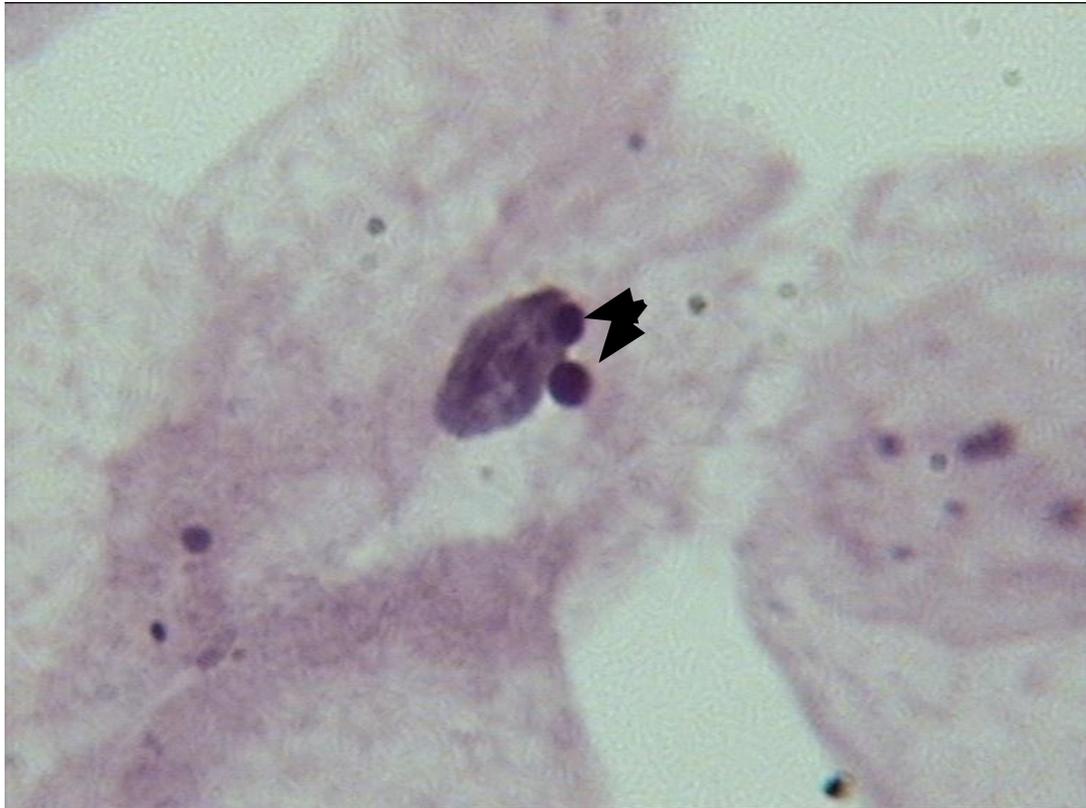
- Эрлихиозы – остролихорадочные, инфекционные болезни человека и животных.
- Возбудители – грамотрицательные, риккетсиоподобные, облигатные внутриклеточные микроорганизмы.
- Наибольшее медицинское значение:
 - ***E. chaffeensis*** – моноцитарный эрлихиоз;
 - ***A. phagocytophilum*** (*E. phagocytophila*) – гранулоцитарный эрлихиоз.

Эрлихиозы

- Переносчики: ***Ixodes ricinus***; *Ixodes scapularis*; *Dermacentor variabilis*.
- Механизм передачи: трансмиссивный.
- Первичный аффект → Лимфаденит → кровь → гранулемы
- Материал для исследования – кровь больного в острой фазе заболевания.
- Методы: бактериоскопический; серологический (ИФА); ПЦР.



Хламидии



Таксономическое положение

- **Family:** *Chlamydiaceae*

- **Genus:** *Chlamydia*

- **Species:**

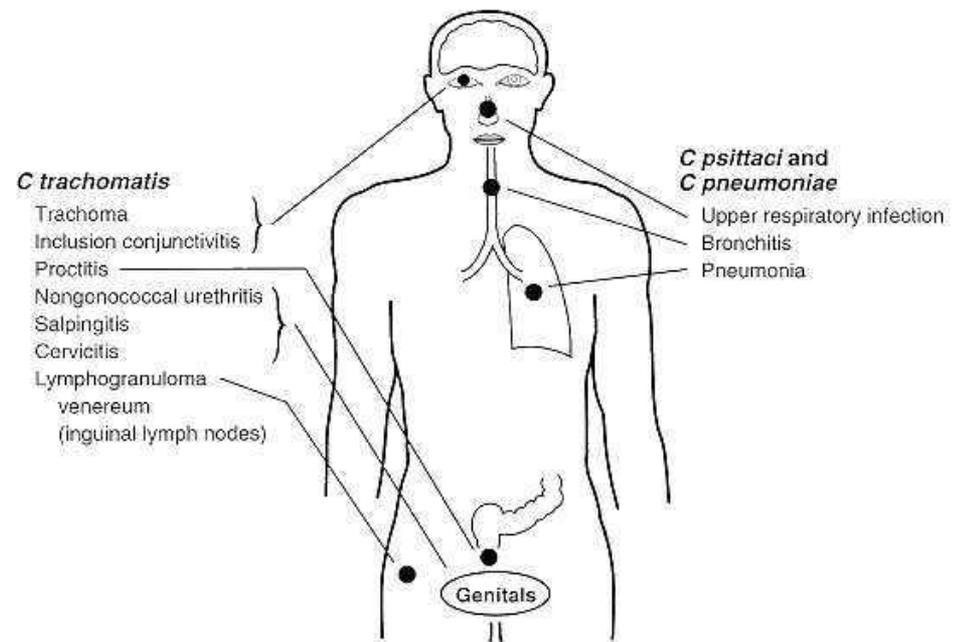
C.trachomatis

- **Genus:** *Chlamydophila*

- **Species:**

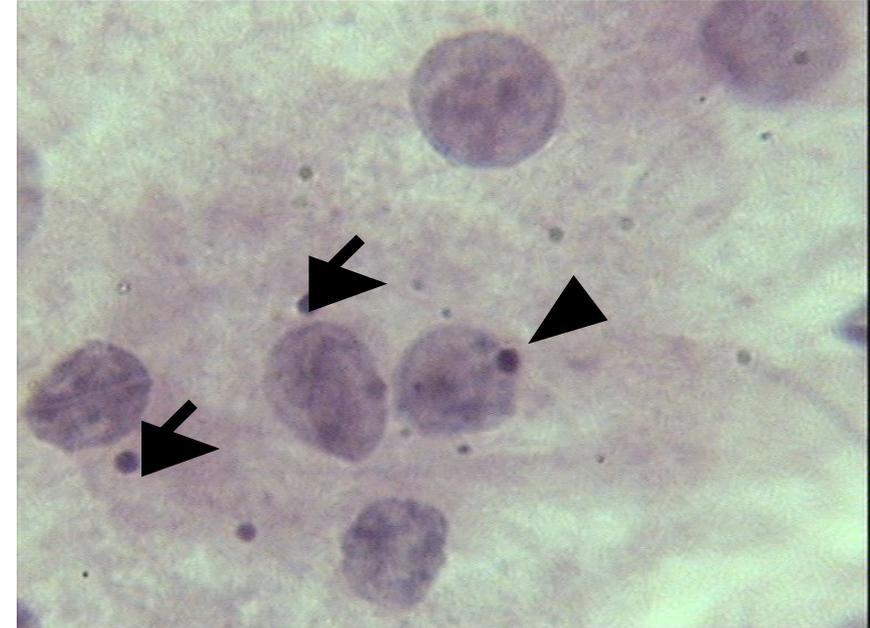
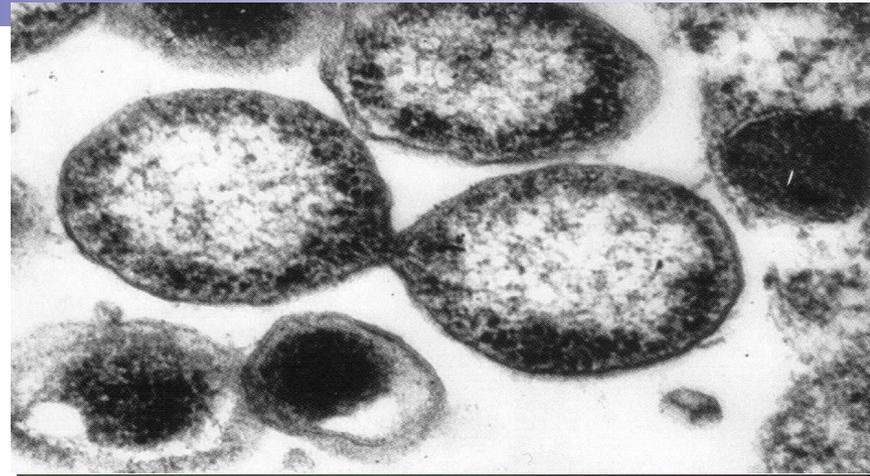
C.pneumoniae;

C.psittaci



Морфология

- Мелкие неподвижные бескапсульные грамотрицательные облигатно паразитические бактерии (энергетические паразиты).
- Формы: элементарные, ретикулярные тельца, промежуточные формы.
- Внутриклеточные формы (микроколонии) – хламидийные включения.



тельца

Гальберштедтера-Провачека

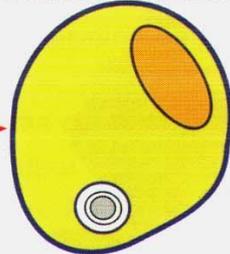
Цикл развития хламидий

Репликативный цикл *Chlamydia trachomatis*

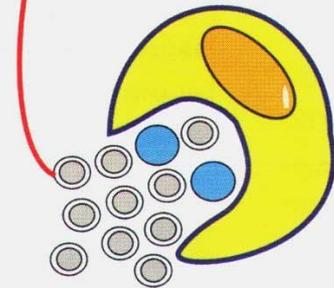
прикрепление
и эндоцитоз ЭТ



подавление слияния
фагосом и лизосом



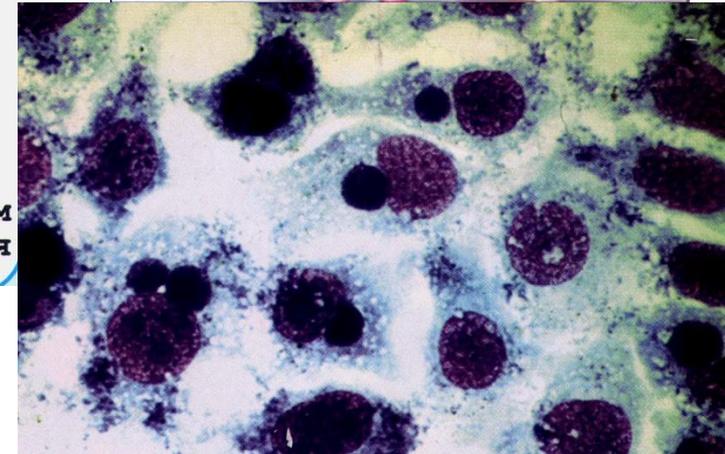
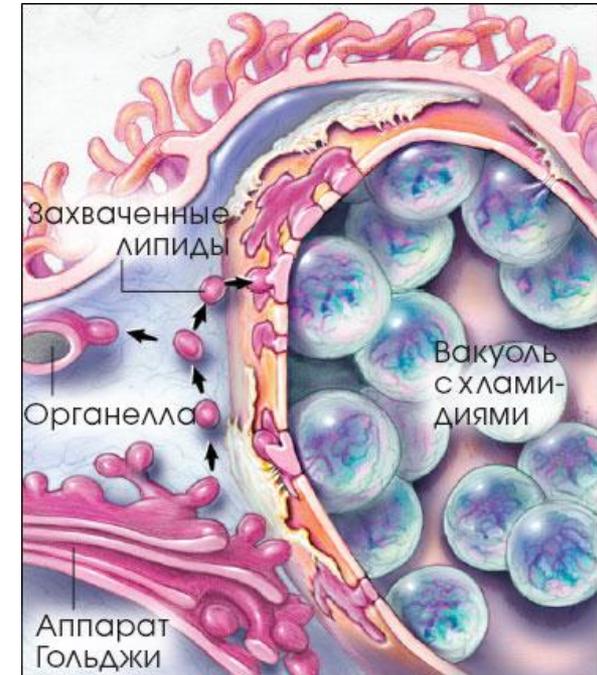
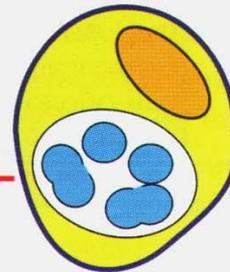
дифференцировка
ЭТ в РТ



дифференцировка
РТ в ЭТ

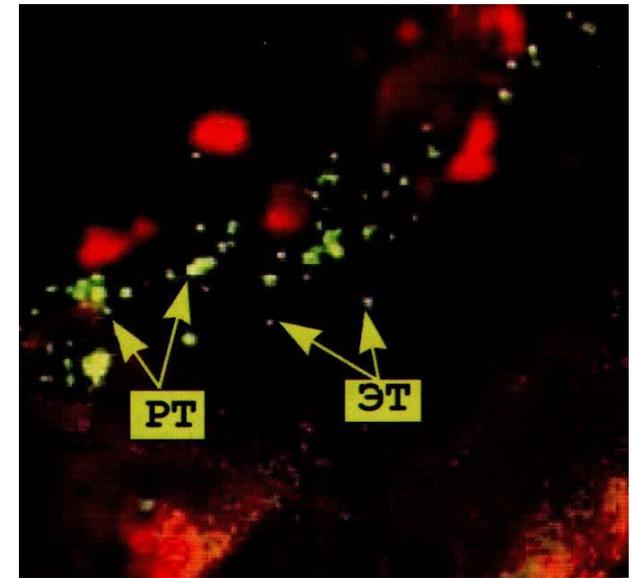
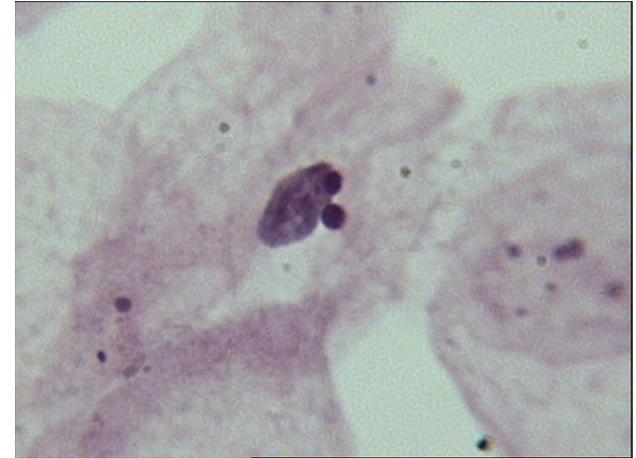


размножение путем
бинарного деления



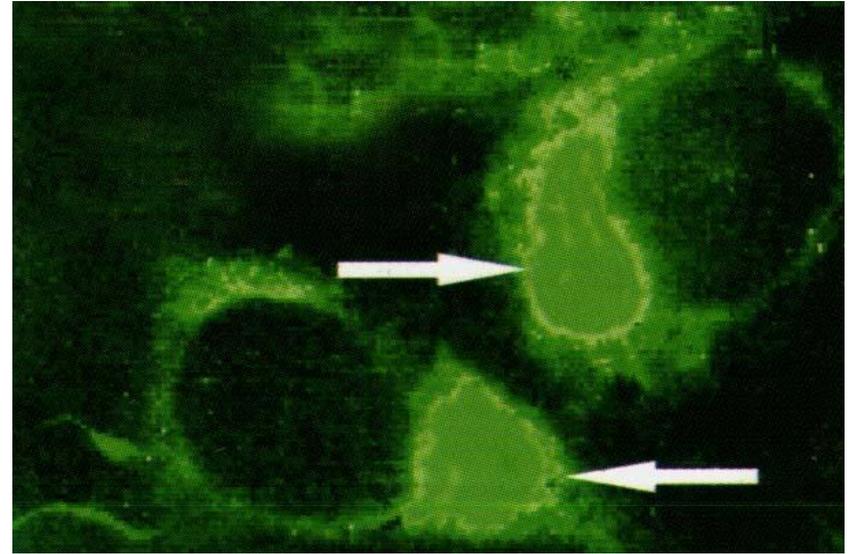
Общие свойства хламидий

- **Методы выявления:**
 - Романовского-Гимза,
 - люминисцентная микроскопия,
 - электронная микроскопия.
- **Культивирование:** на куриных эмбрионах, в организме лабораторных животных, в **культуре клеток**.
- **Патогенность:** эндотоксин.



Антигены хламидий

- Родоспецифический (общий) – липосахарид.
- Видоспецифический (различен для *C.psittaci*, *C.trachomatis*, *C.pneumoniae*) – белок.
- Типоспецифический (различен для сероваров *Chlamydia trachomatis*) – белок. Выделяют 15 сероваров (от А до L).



- А, В, Ва и С – «глазные» серовары (трахома);
- D – K – «генитальные» серовары (урогенитальный хламидиоз);
- L и Ly – ВЛГ.

Chlamydia trachomatis

- Трахома (хронический кератоконъюнктивит), острый конъюнктивит (*A, B, Ba* и *C*);
- вульвовагинит, уретрит, цервицит, сальпингит (*D – K*); ринофарингит, бронхит, пневмония, отит, синусит;
- паховая (венерическая) лимфогранулема (*L* и *Ly*);
- миокардит, менингоэнцефалит;
- синдром Рейтера.



Хламидиоз у детей

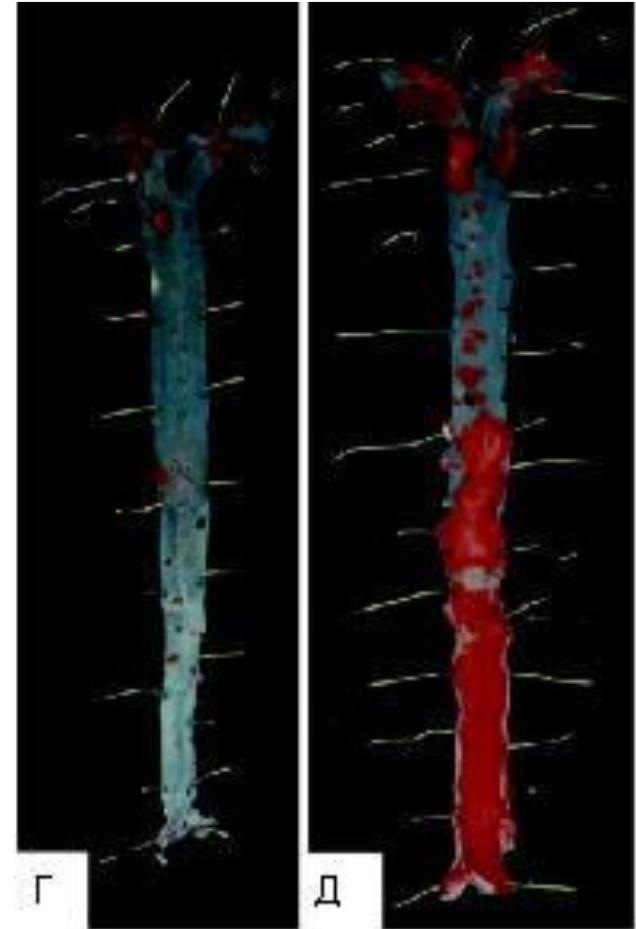
- *Chlamydia trachomatis*.
- Интранатальное инфицирование новорожденных.
- Антенатальное (внутриутробное) инфицирование → **хламидиоз новорожденных**:
 - внутриутробный сепсис;
 - менингоэнцефалит;
 - внутриутробная пневмония;



- гастроэнтеропатия;
- синдром дыхательных расстройств;
- конъюнктивит;
- вульвовагинит.

Chlamydophila pneumoniae

- Тропизм к эпителию респираторных путей.
- Источник - больной,
- Респираторный хламидиоз: фарингиты, лимфаденопатии, бронхиты, пневмонии.
- Часть случаев протекает субклинически (АТ к *C.pneumoniae* выявляют почти у 50% взрослого населения), однако диагностируются до настоящего времени плохо.
- Развитие отдельных форм бронхиальной астмы и атеросклероза.

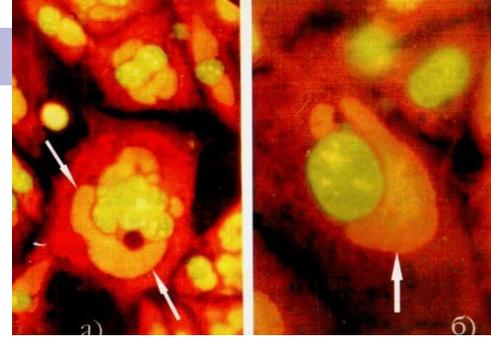


Chlamydophila psittaci

- Орнитоз, генерализованный хламидиоз.
- Источник инфекции: птицы (голуби, канарейки, попугаи).
- Пути заражения: воздушно – пылевой, алиментарный.
- Наиболее поражаемые органы: легкие, печень, селезенка, почки, сердце.



Микробиологическая диагностика хламидиозов



Материал: соскоб из уретры или цервикального канала, соскоб с конъюнктивы глаз, секрет предстательной железы, осадок мочи, сыворотка крови.

- **Микроскопический:** цитологическое исследование мазков, окрашенных по Романовского-Гимза – **телеца Гальбершедтера-Провачека** (острые инфекции). **РИФ.**
- **Бактериологический** (культуральный): культивирование на клетках Hela или McCoу, идентификация, чувствительность к антибиотикам, продолжительность исследования – 4-7 дней. **ИФА. ПЦР.**
- **Биологический:** «—».
- **Серологический:** РСК, НРИФ, **ИФА.**
- **Аллергологический:** Внутрикожная проба с орнитином.

Патогенные грибки

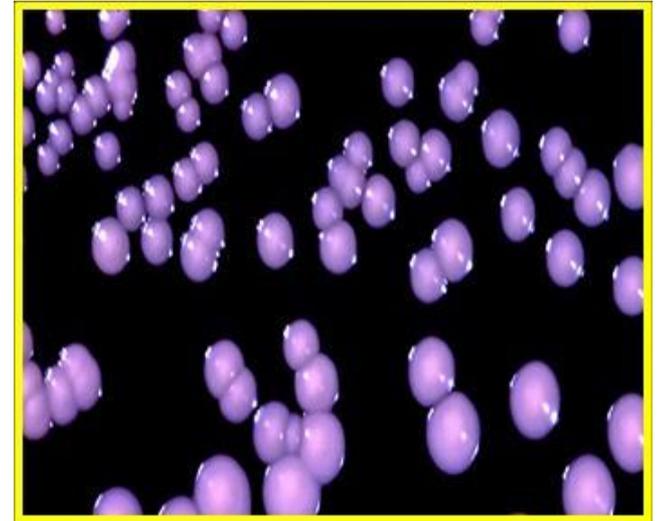
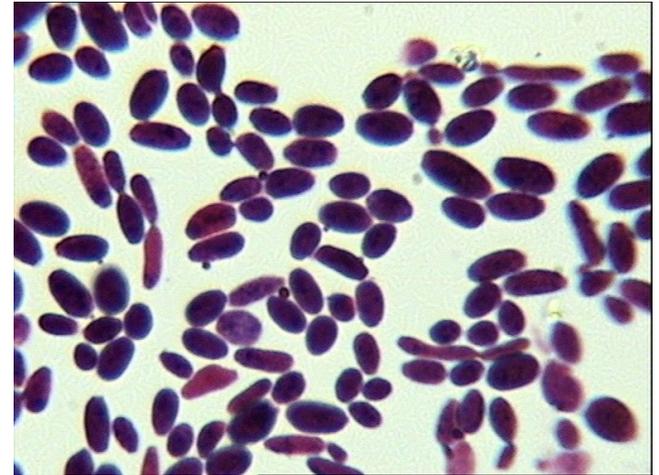


Таксономическое положение

- Царство—Грибки (*Mycota* или *Fungi*)
- Отдел *Eumycota*
- Классы:
 - *Zygomycetes* (включают род *Mucor*, способен вызывать мукоромикоз человека и животных).
 - *Ascomycetes* (или сумчатые грибки, относятся к высшим грибкам, к ним относятся роды *Aspergillus*, *Penicillium*, а также дрожжевые грибки).
 - *Deuteromycetes* – несовершенные грибки, не размножаются половым путем (*Candida*).
Histoplasma, *Cryptococcus*, *Blastomyces* и др

Blastomyces

- Дрожжи – изолированные округлые клетки → одноклеточные организмами.
- Колонии похожи на бактериальные – гладкие, пастообразные, вырастают через 24-48 ч.



Hyphomycetes

- Плесени образуют **мицелий**, который состоит из **гиф** → многоклеточные организмы.
- Колонии пушистые, часто пигментированные, созревающие медленнее. Споры, говорящие о зрелости плесневых колоний, появляются на 4-7 сут.



Микозы

- **Поверхностные микозы** – разноцветный (отрубевидный) лишай, себорейный дерматит.
- **Дерматомикозы** (дерматофитии) – поражается кожа и ее придатки (волосы и ногти). Микроспория, трихофития и эпидермофития.
- **Глубокие микозы** (системные) – гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиомикоз.

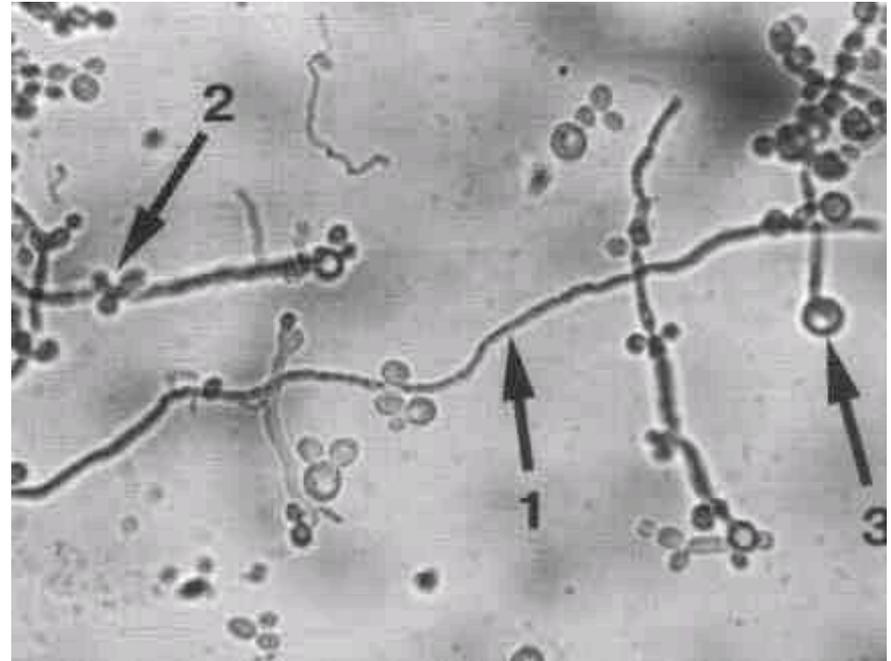


Особенности диагностики микозов

- **Микоскопический метод:** неокрашенные (нативные) и окрашенные препараты (по Граму, Романовскому-Гимзе, Цилю-Нильсену и др. РИФ. **Гистологическое исследование** – грибок в тканях.
- **Микологический метод:** выделение чистой культуры грибка и ее идентификация. Среды Сабуро, сусло-агар, Чапека, кукурузный, рисовый, картофельный агар и др. Определение чувствительности грибков к противогрибковым препаратам. Выявление грибковых АГ, специфических метаболитов и генетических маркеров (ПЦР).
- **Биологический метод.** Редко.
- **Серологический метод:** РА, РП, РНГА, ИФА, РИФ, иммуноблоттинг.
- **Аллергологический метод:** «+».

Candida

- *C. albicans*;
- реже – *C. glabrata*,
C. tropicalis,
C. lusitaniae,
C. parapsilosis,
C. krusei.



- 1 – нити псевдомицелия;
- 2 – дрожжевые клетки –
бластоспоры;
- 3 – хламидиоспоры.

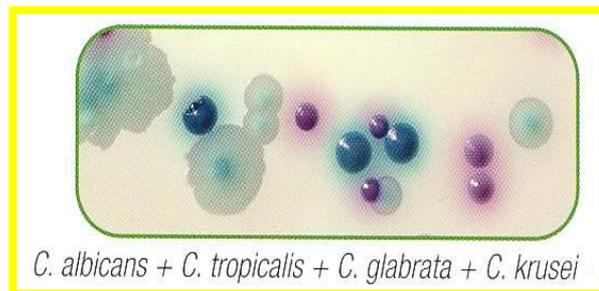
Кандидоз

- *C. albicans* – комменсал.
- Кандидоз – оппортунистический микоз
- Инфицирование – эндогенное, экзогенное (особенно в госпитальных условиях).
- Кандидоз: поражение кожи и слизистых оболочек (молочница); системное поражение (пневмония, менингит, эндокардит, остеомиелит, артрит и др.).



Микробиологическая диагностика

1. Микоскопический – «+».
2. Микологический – «+», ПЦР.
3. Биологический – «-».
4. Серологический – РА, РП, РСК, РНГА, ИФА.
5. Аллергологический – «+».



Лечение

- Противогрибковые препараты:
**амфотерицин В, вориконазол,
флуконазол.**