

Класс ***Mollicutes***

Порядок ***Mycoplasmatales***

Семейство ***Mycoplasmataceae***

Род ***Mycoplasma***

Вид ***M. pneumoniae*** (вызывает различные заболевания респираторного тракта: фарингит, атипичная пневмония, острый бронхит)

# Taxonomy

Class

Mollicutes

Order

Mycoplasmatales

Family

Spironoplasmataceae  
(plants)

Mycoplasmataceae  
(humans, animals)

Acholeplasmataceae  
(birds, animals)

Anaeroplasmataceae  
(cattle, birds)

Genus

Mycoplasma  
(human)

Ureaplasma  
(human)

Species

M. pneumoniae  
M. hominis, M. genitalium  
Others

U. urealyticum



- ❑ В организме человека обитают 14 видов микоплазм, но встречаются они с разной частотой.
- ❑ [Mycoplasma orale](#) и [Mycoplasma salivarium](#) входят в состав нормальной микрофлоры полости рта.
- ❑ [Mycoplasma pneumoniae](#) - распространенный возбудитель [пневмонии](#) у взрослых и детей.
- ❑ [Ureaplasma urealyticum](#) и [Mycoplasma hominis](#) обитают в мочевых путях и половых органах у многих здоровых людей; это условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие ряд инфекций у взрослых и у новорожденных.

- ❑ Микоплазмы – это мельчайшие, наиболее просто организованные прокариотические организмы, способные к самостоятельному воспроизведению;
- ❑ Главная морфологическая особенность – **отсутствие клеточной стенки**, как следствие – полиморфизм
- ❑ ЦПМ микоплазм содержит стеролы
- ❑ Образуют капсулоподобную структуру
- ❑ Обладают, вероятно, минимальным для клетки количеством генетической информации и соответственно минимальным количеством метаболических путей, что определяет их зависимость от клеток высших организмов
- ❑ У всех микоплазм «усеченные» дыхательные цепи
- ❑ Еще одной особенностью микоплазм является отклонение от универсального генетического кода (триплет ТГА- стоп-кодон, у микоплазм кодирует триптофан)

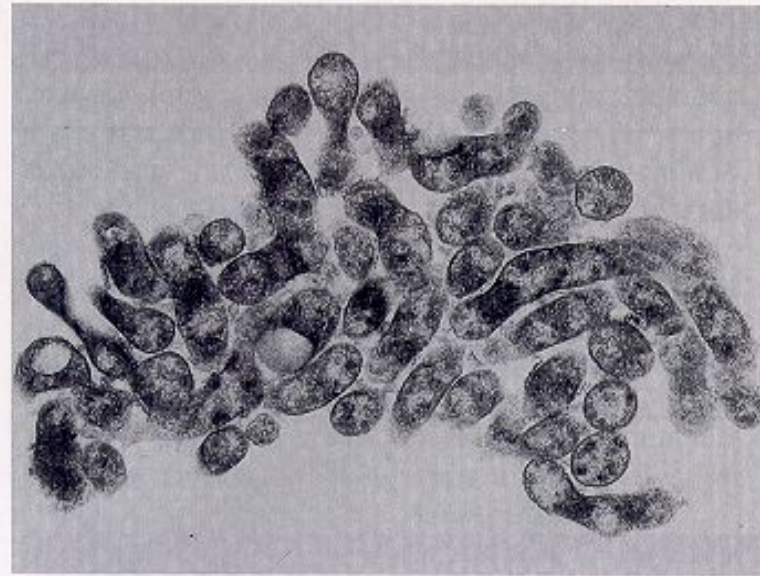
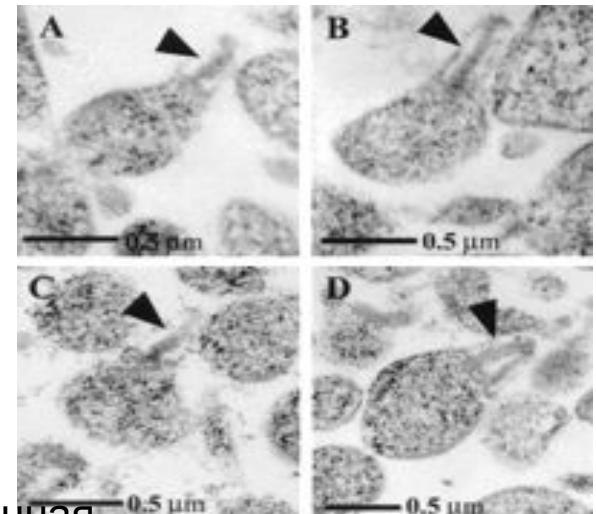
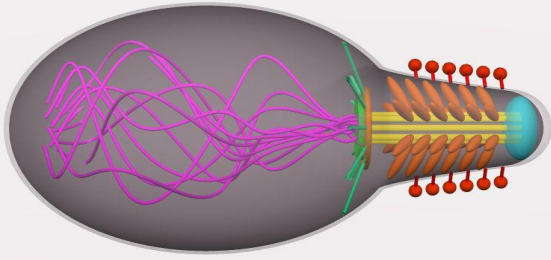


Fig. 17-83 *Mycoplasma*. Electron micrograph of *Mycoplasma pneumoniae*. The cell lacks a cell wall and is bounded by a cytoplasmic membrane that has a trilaminar structure.



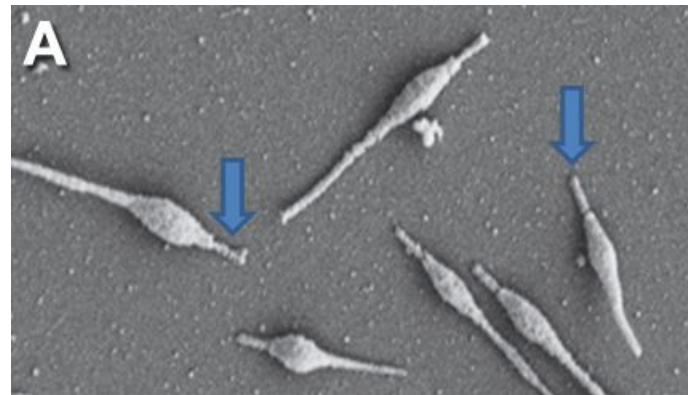
Триптофан  
 главная электронная  
 микрофотография *M. pneumoniae*

# Строение микоплазм



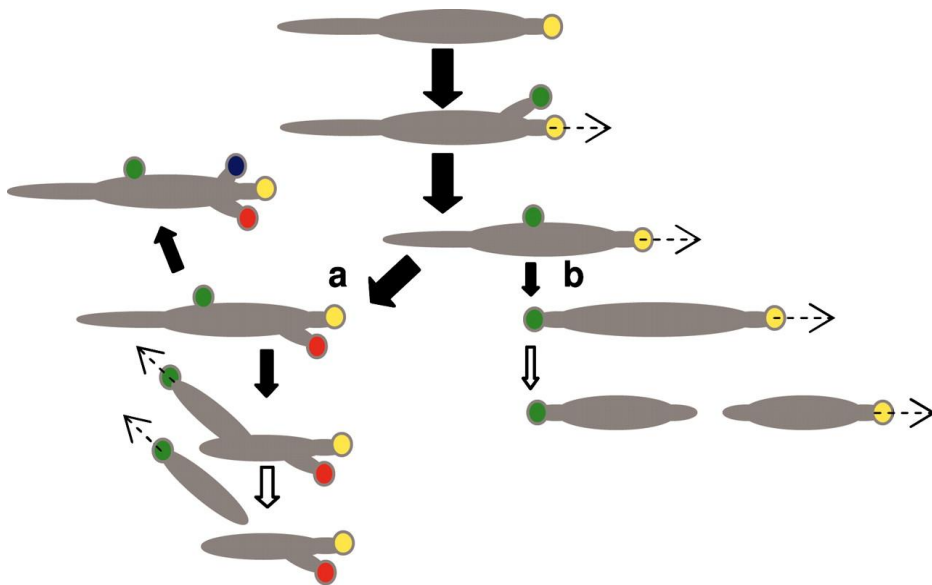
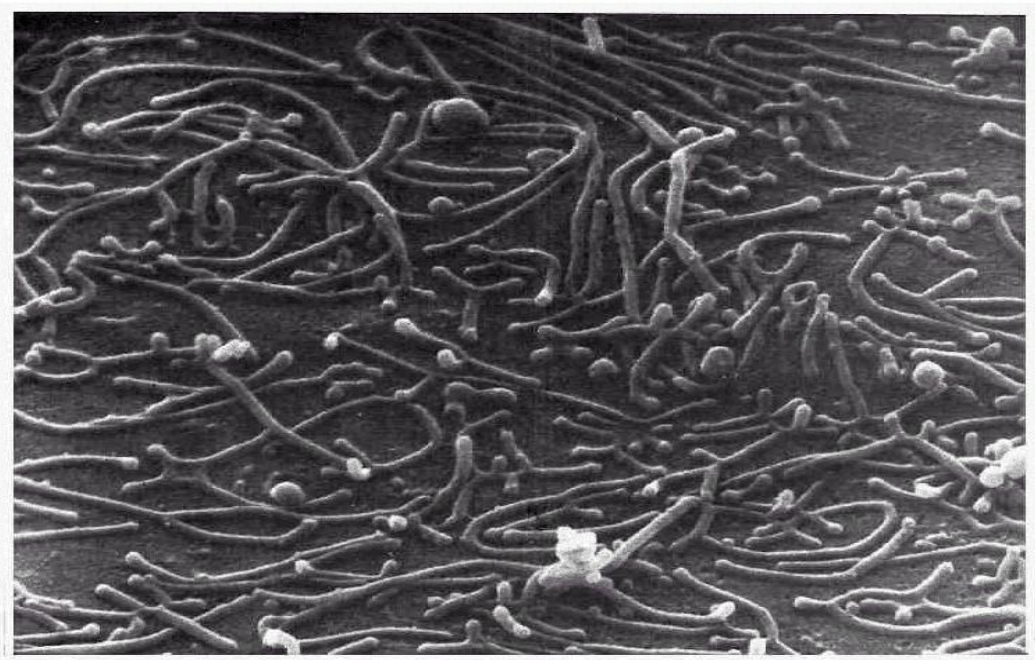
- ❑ Микоплазмы имеют терминальную структуру, играющую важную роль в уникальной скользящей подвижности и адсорбции (прилипанию) микоплазм к поверхностным структурам клеток хозяина (эритроциты, клетки реснитчатого эпителия бронхов и др.)

- ❑ *Mycoplasma pneumoniae* на одном полюсе имеет микроворсинки, длина которых варьирует и часто достигает диаметра клетки.
- ❑ Эта структура направлена вперёд по отношению к движению клетки.
- ❑ На её поверхности, подобно вирусу гриппа, имеются выступы.
- ❑ Микрофибриллы способны сокращаться за счёт присутствия в них белка,



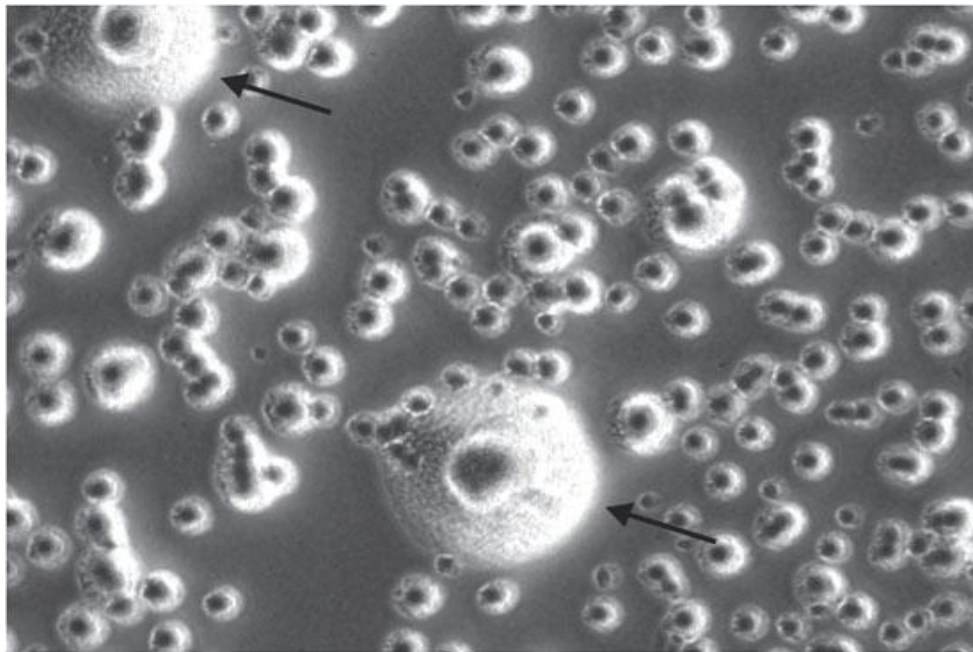
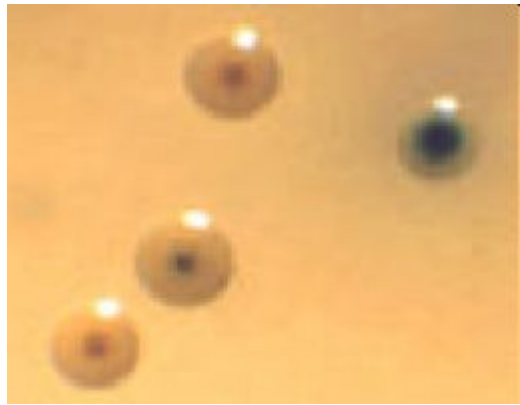


- У микоплазмы цитоплазматическое деление может существенно отставать от репликации генома, что приводит к образованию длинных полинуклеоидных тяжей



- Терминальная структура принимает участие в делении клетки

# Культуральные свойства



Колонии микоплазм на сывороточном агаре появляются через 4 недели инкубации и напоминают «яичницу – глазунью»

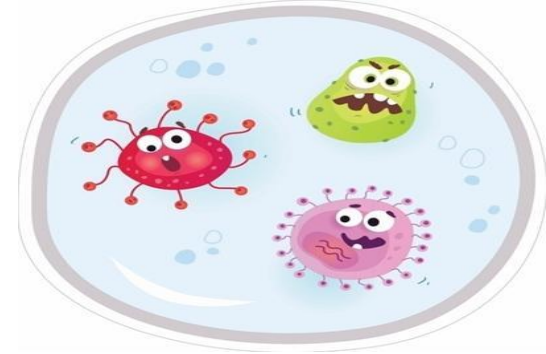
- ❑ Факультативные анаэробы
- ❑ Растут на средах, содержащих сыворотку, стеролы
- ❑ Колонии микоплазм на твердой питательной среде имеют типичные очертания: их центральная зона утолщена, часто гранулирована и проникает в глубь агара, а периферическая часть тонкая и расположена на поверхности.
- ❑ Диаметр колоний варьирует от 10 до 500 мкм, в среднем для большинства видов он составляет около 100 мкм (0,1 мм)
- ❑ Растут медленно, но подсчету поддаются колонии на 3-4 сутки

# Резистентность

- ❑ *Mycoplasma pneumoniae* малоустойчива к действиям факторов внешней среды, не растет на питательных средах недостаточной влажности. Высушивание на воздухе при температуре 40С приводит к гибели возбудителя через 3 часа.
- ❑ Микоплазмы чувствительны к изменениям pH, высокой температуре, действиям ультразвука, ультрафиолетового облучения.

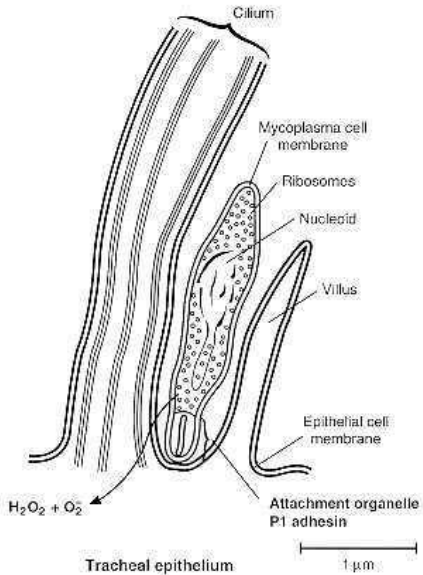


# Антигены



- ❑ Среди липопротеинов мембраны есть группо- и видоспецифические антигены;
- ❑ Присутствие супермутабельных модулей в геноме определяет широкий и постоянно изменяющийся антигенный репертуар.
- ❑ В отсутствии клеточной стенки такие антигенные варианты непосредственно экспонированы на поверхности микоплазменной клетки.
- ❑ Большая часть этих антигенов является доминантными иммуногенами.
- ❑ Генетически опосредованная антигенная вариабельность обеспечивает микоплазмам способность преодолевать иммунный контроль, в том числе избегать атаки со стороны антител.

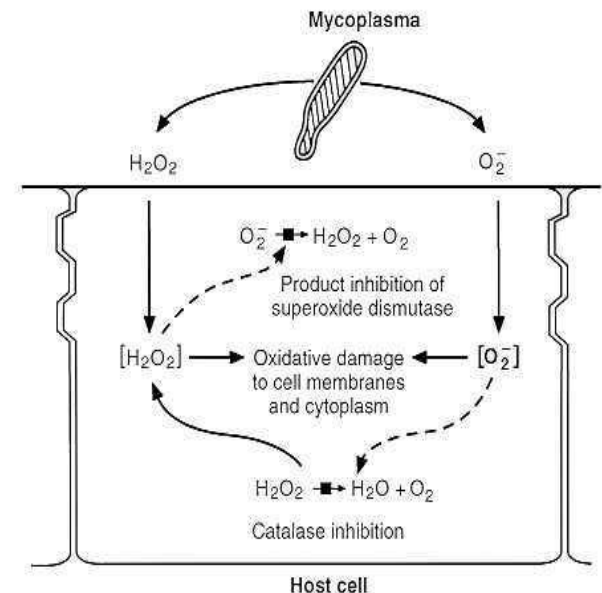
# Факторы патогенности



- ❖ Микоплазмы млекопитающих и человека являются "мембранными паразитами", поскольку основное место их локализации вне или внутри клетки связано с мембранами, в том числе ядерными
- ❖ Мембранный белок P1 = адгезин (антитела против него подавляют адгезию)
- ❖ Многие микоплазмы обладают фосфолипазами A1, A2 и C . нуклеазами
- ❖ Обладает способностью к гемадсорбции и гемолизу . Гемолизинами микоплазм являются не только белки или липиды, но и перекиси

# Факторы патогенности

- ❖ Неспецифический патогенный эффект связан с конкурентным потреблением микоплазмами некоторых веществ, важных для метаболизма, с выделением значительных количеств аммиака и перекиси водорода, оказывающих токсическое действие на клетку
- ❖ Патогенность *M. pneumoniae* связана с активацией медиаторов воспаления, включая цитокины
- ❖ У пациентов с персистенцией микоплазм обнаружено нарушение динамического равновесия реакций гемостаза: гиперкоагулемия, выявленная у этих пациентов, сопровождалась угнетением антикоагуляционных механизмов и торможением реакций фибринолиза (при беременности может привести к патологии плода)



# Эффекты микоплазм



# Патогенез

- ❑ *M. pneumoniae* является мембрано-ассоциированным микроорганизмом, уникальным мембранным паразитом, способным к длительной персистенции,
- ❑ *Mycoplasma pneumoniae* вызывает дисфункцию ресничек, вплоть до цилиостаза, затем происходит их цитоадсорбция и встраивание участков мембраны возбудителя в мембрану клеток. Мембранная интеграция сопровождается нарушением макромолекулярного синтеза
- ❑ Возможно проникновение микоплазм в клетки и размножение в их цитоплазме.
- ❑ В фагоцитирующих клетках микоплазма может длительно персистировать и заносится в разные органы.
- ❑ Распространение гематогенным путем
- ❑ Образование аутоантител связано с наличием перекрестно реагирующих антигенных детерминант *Mycoplasma pneumoniae* и тканей человека . Предполагается, что именно с формированием аутоантител связано развитие внелегочных проявлений инфекции

# Патогенез



- ❑ Рецептором [Mycoplasma pneumoniae](#) на поверхности клеток макроорганизма служат длинноцепочечные сиалоолигосахариды, содержащие в своей структуре антиген I. Этими углеводами избивает мерцательный эпителий бронхов (где, собственно, и локализуется инфекция), а также эритроциты. Полагают, что богатые липидами микоплазмы действуют как адъювант, повышая иммуногенность сиалоолигосахаридов, и запускают образование анти-1-антител.
- ❑ При микоплазменной инфекции иногда появляются антитела к антигенам головного мозга, сердца, мышц, эритроцитарному антигену I, промежуточным филаментам, веретену деления.
- ❑ Микоплазменная пневмония сопровождается появлением холодových антител - аутоантител класса IgM, вызывающих агглютинацию эритроцитов при температуре ниже 37°C, вследствие чего заболевание нередко осложняется гемолизом и анемией.



# Патогенез

- По мере того, как возбудитель в очаге инфекции взаимодействует с антителами, комплементом, лимфокинами, накапливаются мононуклеарные и полинуклеарные лейкоциты, которые составляют основную массу воспалительного экссудата.
- Антитела и лимфокины, продуцирующиеся в местном лимфоидном клеточном инфильтрате, способствуют активации фагоцитоза.
- Микоплазмы разрушаются в макрофагах, продукты их деградации, высвобождающиеся антигенные и биологически активные вещества, индуцируют развитие местной воспалительной реакции с выраженным иммунопатологическим компонентом.
- Эта реакция со временем усиливается за счет иммунного ответа на чужеродные антигенные компоненты, продуцируемые в тканях-мишенях
- Иммунные клеточные реакции в очагах повреждений, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, особенности гистологических изменений в перибронхиальных и периваскулярных воспалительных инфильтратах позволяют отнести их к

# Клиника

*Mycoplasma pneumoniae* - возбудитель

- ❖ атипичной пневмонии человека,
- ❖ острого респираторного заболевания (ОРЗ) верхних дыхательных путей (фарингита, острого бронхита),
- ❖ а также некоторых нереспираторных заболеваний (менингита, энцефалита, отита и др.)
- ❖ В последние годы доказана роль *Mycoplasma pneumoniae*-инфекции в развитии бронхиальной астмы и обострении хронического обструктивного бронхита .



*Mycoplasma pneumoniae* и синдром Стивена-Джонсона

# Клиника

- ❑ По локализации инфекционные процессы, вызываемые микоплазмами, могут быть как очаговыми, так и генерализованными, а по клиническим проявлениям - скрытыми, или бессимптомными. Для этих инфекций характерны рецидивы - микоплазмозы являются персистирующими (упорными) инфекциями.
- ❑ Большинство микоплазм является факультативными паразитами, экто- или эндосимбионтами.
- ❑ Для всех исследованных микоплазм характерны длительное, часто пожизненное сохранение в организме хозяина (персистенция), способность преодолевать иммунный контроль и, таким образом, не вызывать повреждений тканей, связанных с иммунореактивностью макроорганизма.
- ❑ Нейтральные или иногда даже мутуалистические (взаимовыгодные) взаимодействия микоплазм с организмом хозяина могут становиться антагонистическими при смене хозяина или при изменении условий его обитания.
- ❑ Микоплазменные инфекции относят к оппортунистическим инфекциям, которые по своей природе обычно являются хроническими, или персистирующими - длительными, упорными.

# Эпидемиология

- ❑ Микоплазмы широко распространены в природе.
- ❑ Миниатюрность микоплазм определяет ограниченность их биохимических возможностей и зависимость от высших организмов.
- ❑ Основным местом обитания микоплазм человека и животных являются мукозные поверхности респираторного и уrogenитального трактов, а также эпителий глаз, пищеварительного тракта, молочных желез и суставов, но встречаются и в почках, легких, селезенке, костном мозге, тимусе и в крови.
- ❑ Источником инфекции являются люди с бессимптомными и манифестными формами болезни.
- ❑ При этом микоплазмы выделяются в течение нескольких недель из слизи, полученной из носоглотки таких больных
- ❑ Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным путем
- ❑ Микоплазмы могут переноситься и аутогенно, и горизонтально, и вертикально, вызывая соответственно эндогенные и экзогенные латентные инфекции.

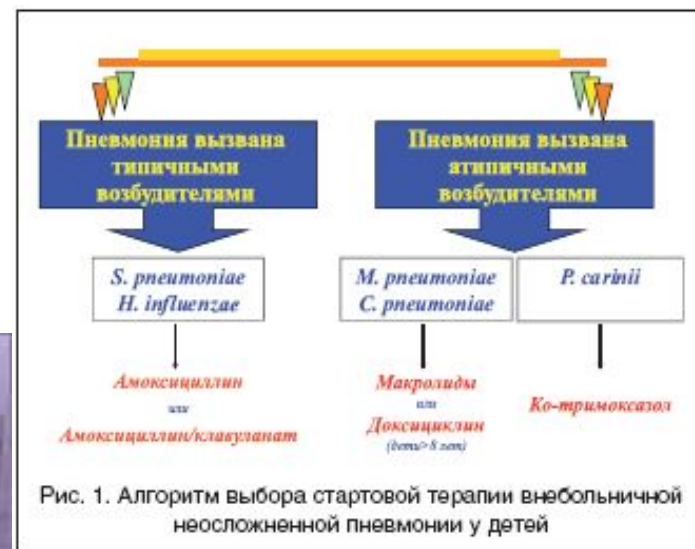
# Эпидемиология



- ❑ *M. pneumoniae* признана как одна из самых частых причин внебольничной пневмонии у здоровых пациентов моложе 40 лет, наиболее часто у пациентов в возрасте 5-20 лет.
- ❑ Наблюдаются эпидемиологические подъемы заболеваемости, которые длятся по несколько месяцев и повторяются каждые 3-5 лет.
- ❑ Эпидемиологические вспышки характерны для изолированных и полуизолированных групп населения (военнослужащие, студенты, школьники и др.).
- ❑ Часто описываются семейные вспышки.
- ❑ Признается наличие сезонных колебаний, а именно большая распространенность инфекции в осенне-зимний период.
- ❑ Инкубационный период в среднем составляет 3 недели.
- ❑ При заражении *M. pneumoniae* развитие пневмонии происходит лишь у 5-10 %.
- ❑ Практически все пациенты с *M. pneumoniae*-ассоциированной пневмонией выздоравливают без серьезных осложнений.

# Лечение

- ❑ Пенициллины и другие  $\beta$ -лактамы антибиотики не применяются ввиду отсутствия мишени – клеточной стенки.
- ❑ Антибиотики: тетрациклины (например, доксициклин), эритромицин, азитромицин, фторхинолоны.





# Лабораторная диагностика

**Клинический материал:** слизь из носоглотки, мокрота, смыв с бронхов – для определения микоплазменных антигенов; сыворотка - в более поздний период для ОПР

Таблица 2. Лабораторная диагностика *M.pneumoniae*-инфекции\*

Методы	Цель	Применяемые методы
Культуральные	Выделение возбудителя (из мокроты, плевральной жидкости, легочной ткани, смывов с задней стенки глотки)	Выращивание на различных питательных средах (богатые питательные среды, содержащие стеролы и фосфолипиды, калий и натрий)
Иммунологические	Обнаружение антигена в крови	РАГА, ИФА
	Обнаружение антител в крови	ИФА, РСК, РНГА
	Обнаружение антигенов в смывах с задней стенки глотки, бронхиальном секрете	РИФ
Молекулярно-биологические	Обнаружение специфических нуклеотидных последовательностей	ДНК (РНК)-зонды, полимеразная цепная реакция с праймерами гена белка P-1 или 16S рибосомальной РНК

Примечание: РАГА – реакция агрегат-гемагглютинации, ИФА – иммуноферментный анализ, РСК – реакция связывания комплемента, РНГА – реакция непрямой гемагглютинации, РИФ – реакция иммунофлюоресценции

\*Пл И С Тапаллескому, 2000 (с изменениями) [5]

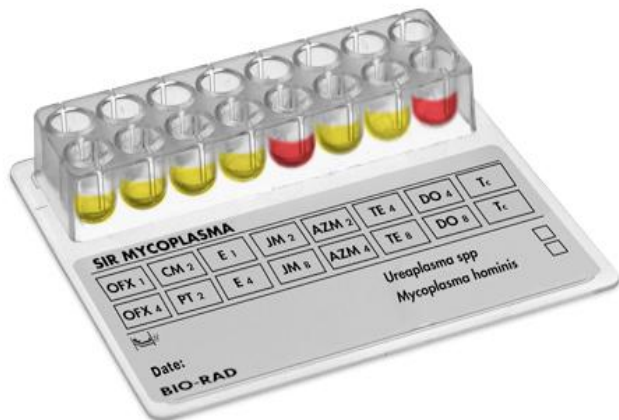


Набор для ПЦР

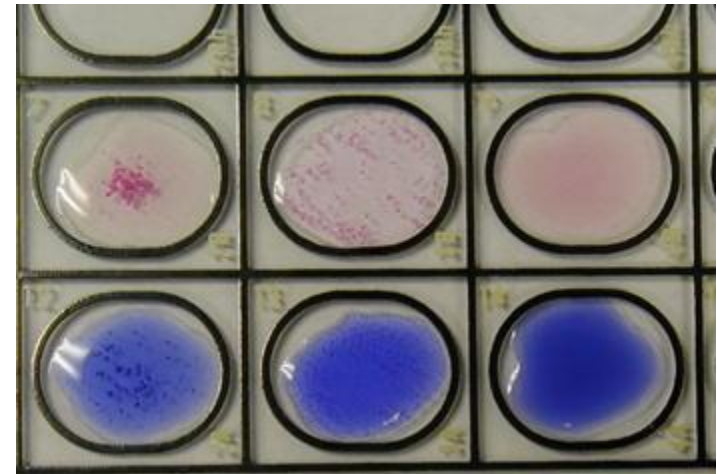
# Лабораторная диагностика

- К методам **прямого выявления *M. pneumoniae*** относят:
  - выделение чистой культуры возбудителя;
  - выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции;
  - гибридизация с ДНК-зондами;
  - определение бактериальных антигенов методом иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохроматографии и ферментспецифической реакции;
  - определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).
- Методом **непрямого выявления *M. pneumoniae*** является серологическое исследование – определение специфических антител, образовавшихся в процессе иммунного ответа на микроорганизм; при этом используются реакция связывания комплемента, реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ (ИФА), реакция микроиммунофлюоресценции, радиоиммунный анализ и другие.

- Культуральная диагностика доступна только специализированным лабораториям



Набор для биохимического тестирования



Серотипирование в реакции латекс-агглютинации



Планшет для определения чувствительности к антибиотикам

# Серодиагностика

- Наиболее приемлемым стандартом **серологической диагностики** микоплазменной инфекции сегодня является ИФА с обнаружением специфических IgG и IgM. ИФА демонстрирует высокую чувствительность и специфичность – 92% и 95% соответственно. Время сероконверсии, т.е. четырехкратного возрастания титра антимикоплазменных антител при последовательном исследовании проб крови, взятых в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции, обычно составляет 2-3 недели.

Таблица 2. Серологические критерии диагностики инфекции <i>M. pneumoniae</i>	
Острая инфекция	Перенесенная инфекция
Четырехкратное нарастание титра IgA и IgG в парных сыворотках, взятых в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции или IgM > 1:32 или IgG > 1:64	Титр IgM > 1:8, но < 1:32 или титр IgG > 1:32, но < 1: 64



