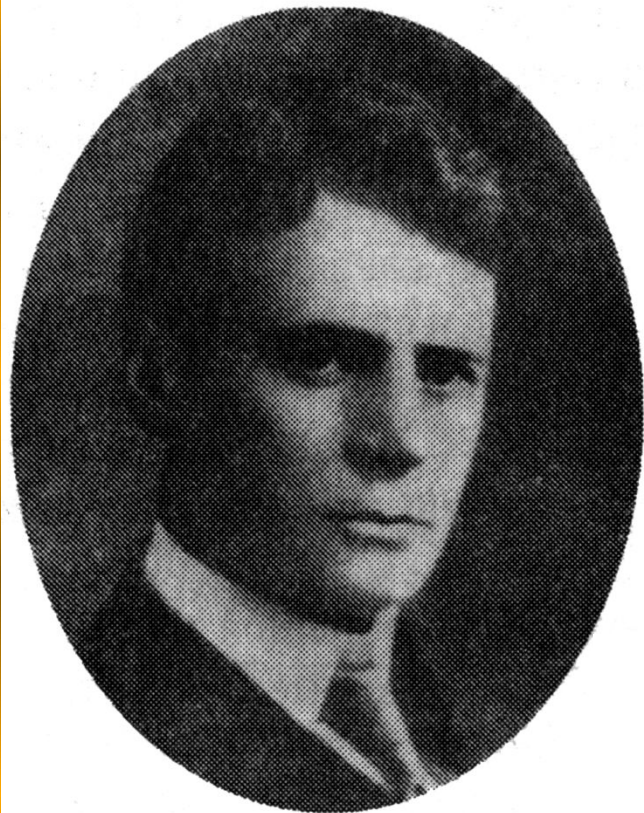
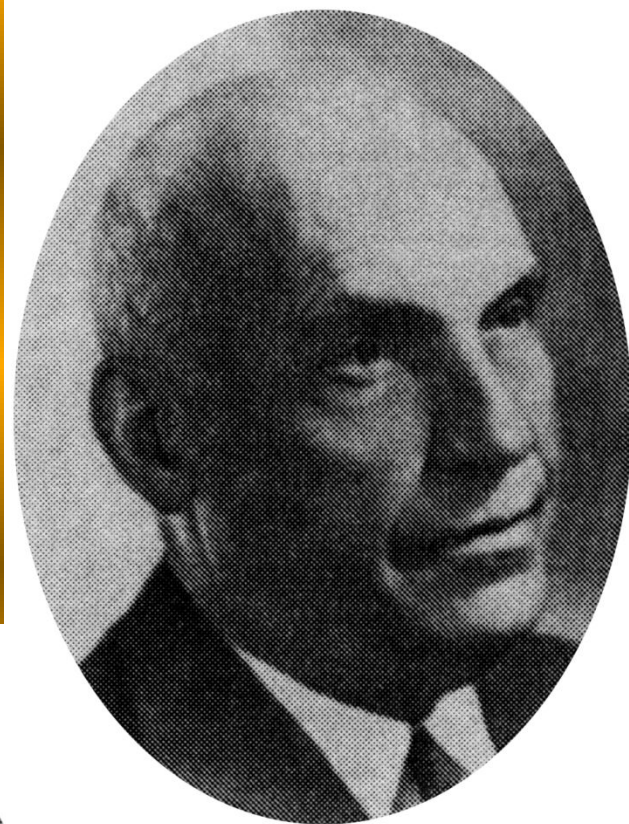


ЗБУДНИКИ РИКЕТСІОЗІВ





Ховард Тейлор Ріккетс



Енріке да Роха-Ліма



Станіслав фон Провацек

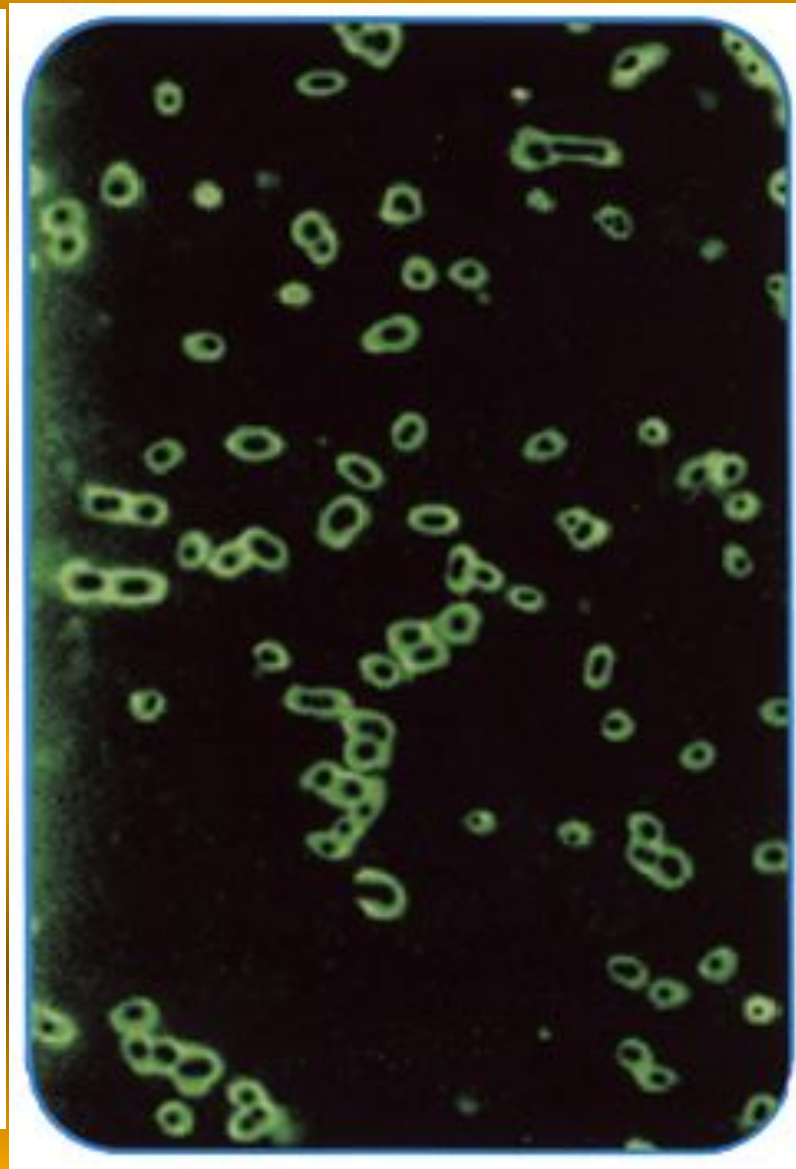
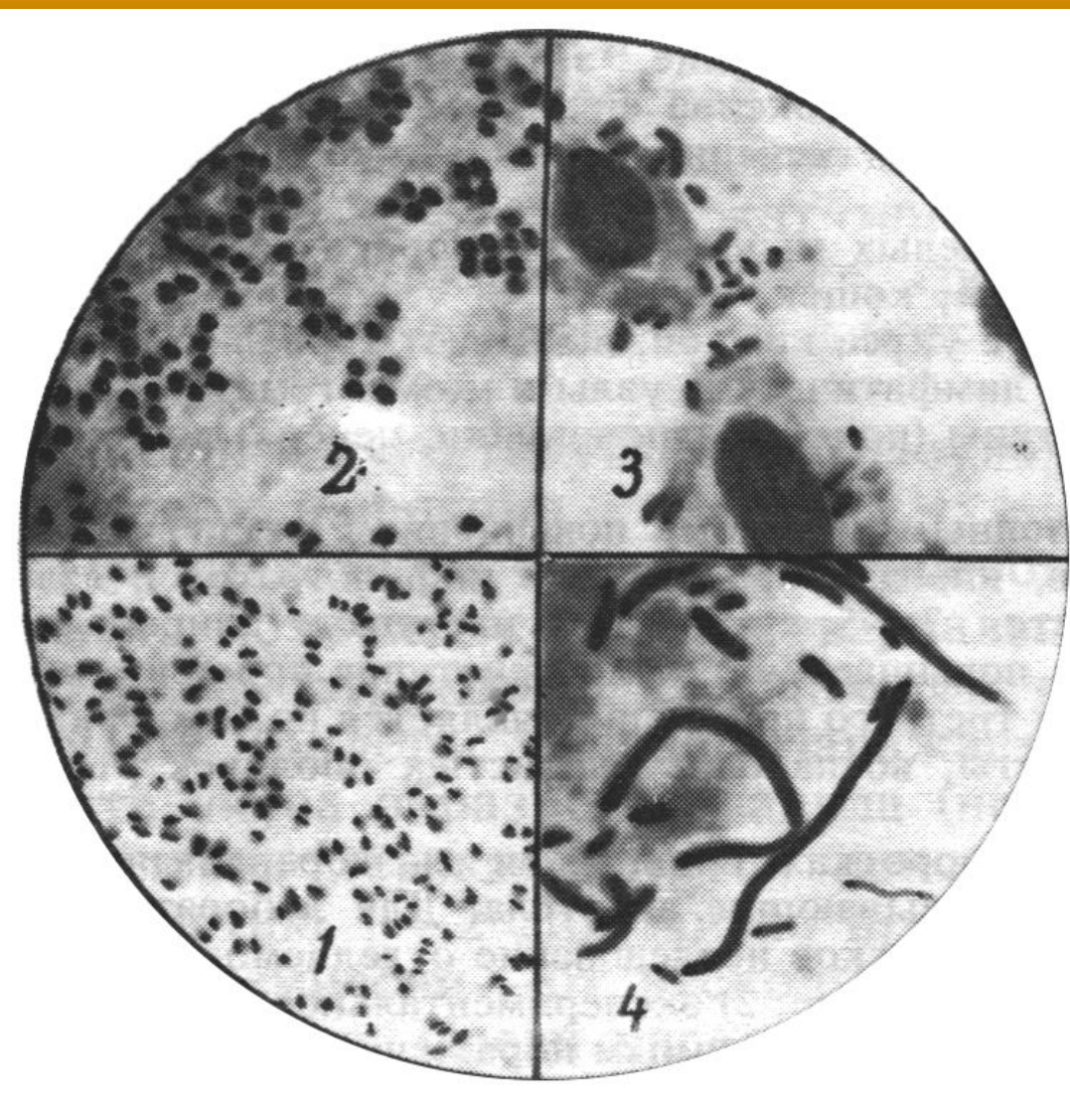


Рикетсії: загальна характеристика

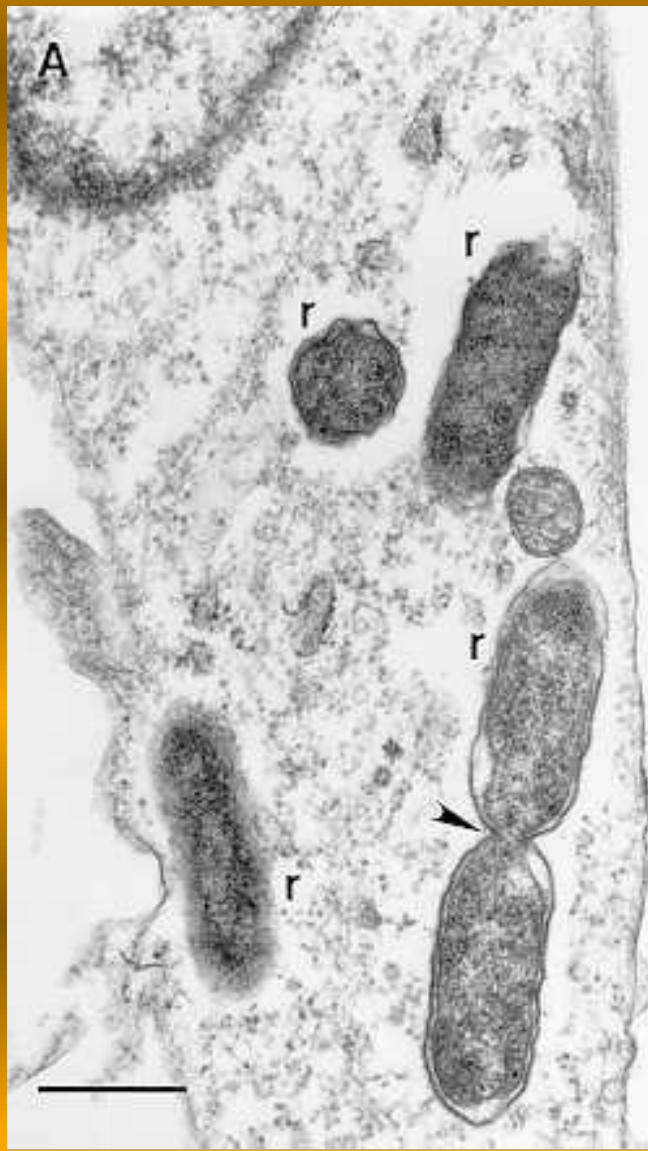
- Ріккетс (1909 р.) – плямиста лихоманка скелястих гір
- Грамнегативні
 - за Романовським-Гімзе – сині
 - за Здродовським – червоні
- поліморфні
- передаються членистоногими (воші, блохи, кліщі)
- Поражають
 - Ендотелій судин
 - клітини крові
 - гладком'язеві клітини

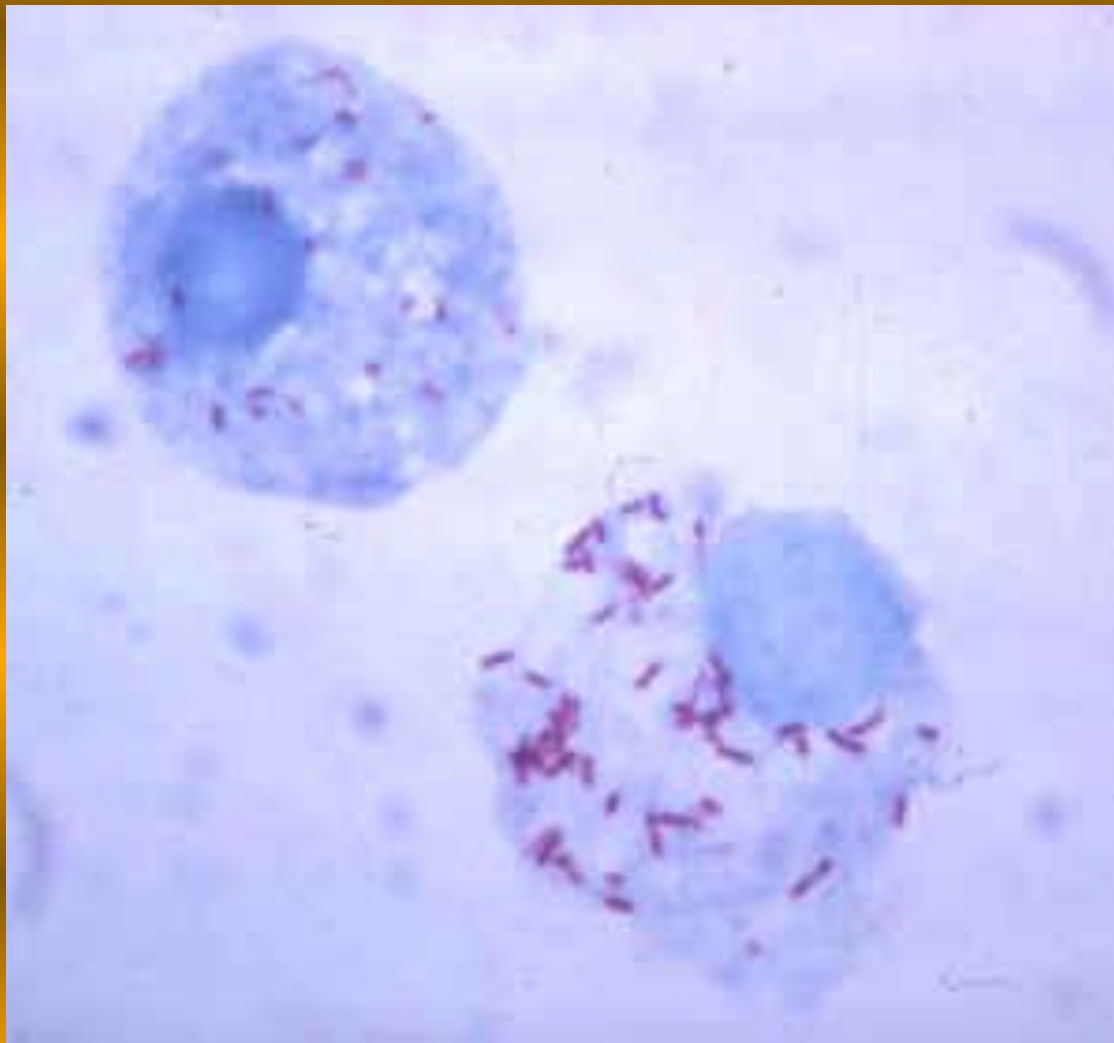
Рикетсії: морфологічні типи

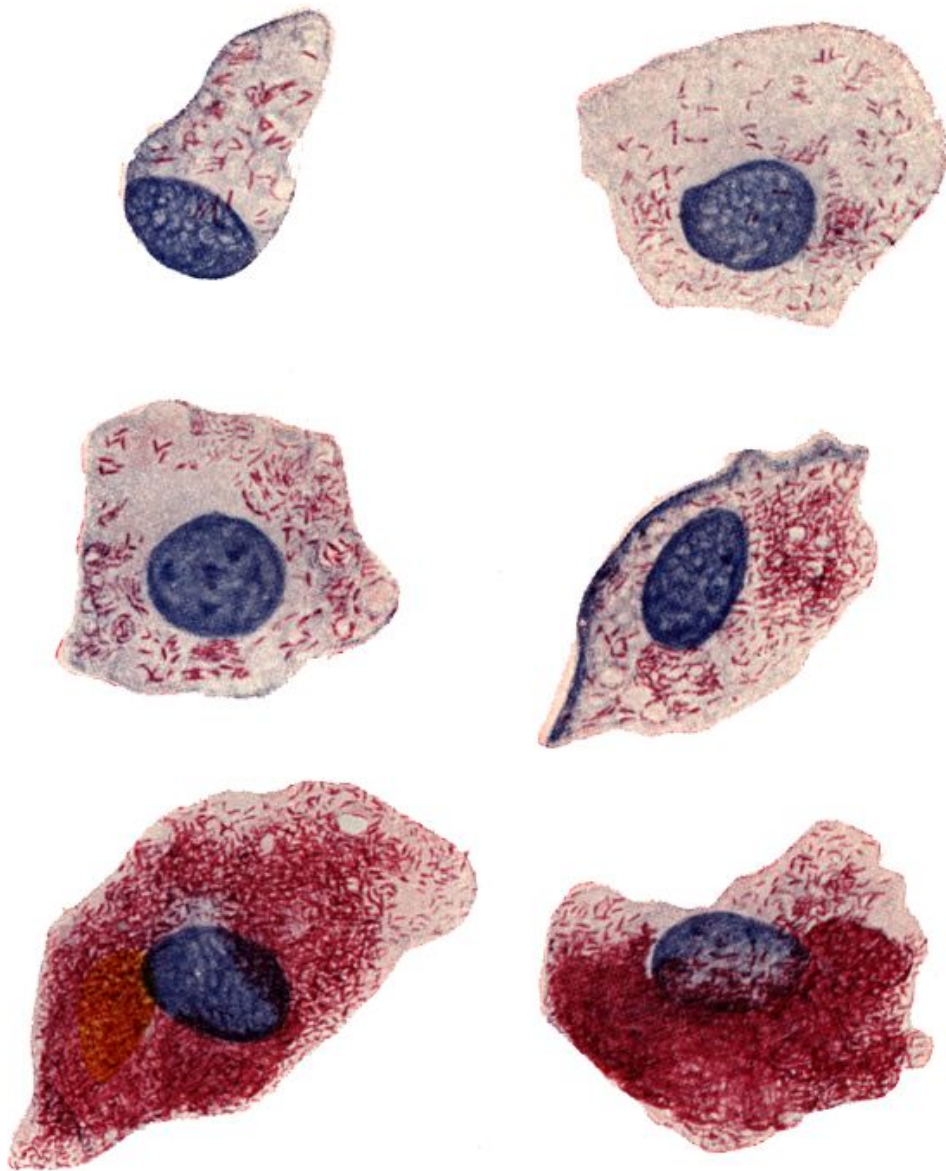
- **тип а** – кокобактерії (основний морфологічний тип)
- **тип в** – палочкоподібні двозернисті (1,0-1,5 мкм)
- **тип с** – подовжині (або зігнуті) двозернисті (3-4) мкм, *перехідний до d*
- **тип d** – ниткоподібні багатозернисті форми (~ міцелій з а- та в-клітин)



Морфологічні типи риккетсій:
1-кокоподібні; 2-палочковидні;
3-бацилярні; 4-ниткоподібні.







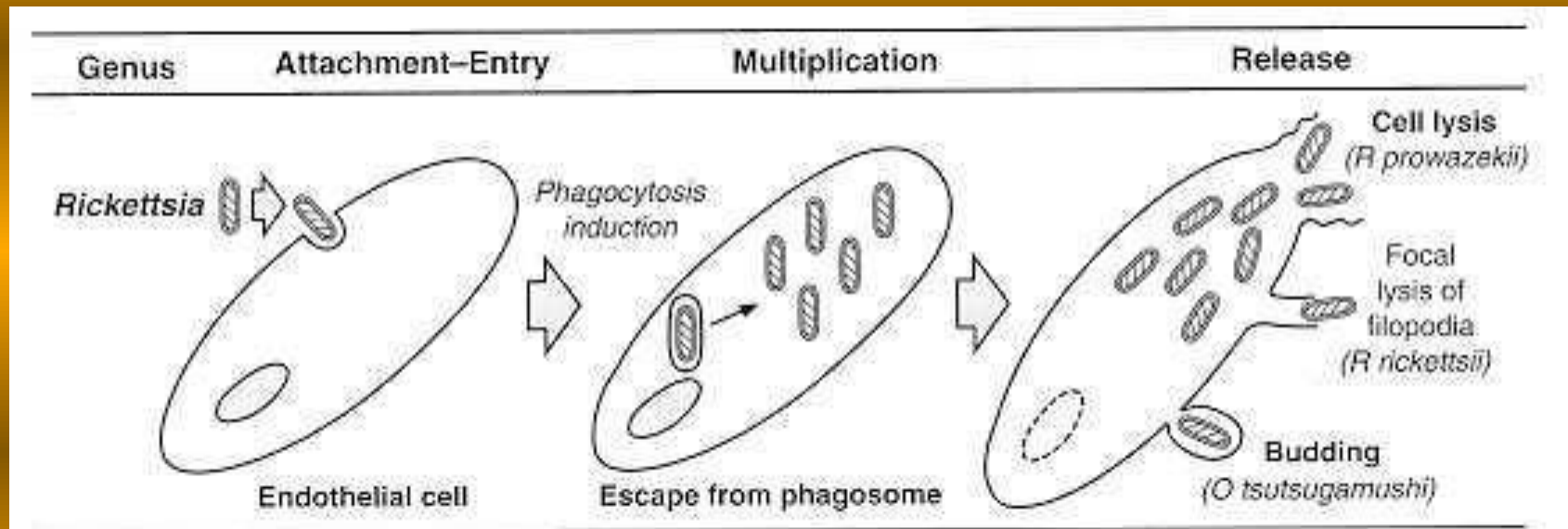
Методи фарбування рикетсій:

1. за Грамом – грамнегативні бактерії
2. за Романовським – Гімзе – кокковидні форми – розово-червоні, паличковидні – цитоплазма голуба, хроматинові включення – червоні,
3. за Маккіавелло :
 - 0,25% розчин основного фуксина на дистильованій воді - 3-5 хв.
 - промита водою
 - свіжеприготовлений 0,5% розчин лимонної кислоти –2 секунди
 - промита водою
 - 1% розчин метиленової синьки – 3-5- секунд
 - промита водою.Рикетсії фарбуються в червоний колір, клітина-хазяїн – в голубий, ядро – в синій.

Внутріклітинна локалізація
Рикетсій. Фарбування за П.Ф.
Здродовським

Розмножуються виключно вутріклітинно.

Основна причина цього – нездатність синтезувати НАД



Рикетсії: чутливі до факторів зовнішнього середовища і до тетрациклінів

Хімічний склад риккетсій

Ліпіди – 46,6%

Нуклеїнові кислоти- 12%

Вуглеводи – 4,6%

Вітаміни – нікотинамід, фолієвая кислота, біотин, рибофлавін, В6, В12,, тіамін, пентотенова кислота та інш.),

Ензимні системи – трансамінази, глютамаат оксидазна система

Культивування риккетсій

- в організмі лабораторних тварин (білих мишей, кроликів, морських свинок),
- в організмі членистоногих (вошей, кліщів),
- в курячих ембріонах (в жовточному мішку),
- в одношарових культурах клітин (Hela, Нер-2, АFI, Детройт-6, СОЦ та інш.)

Рикетсії: фактори патогенності

- Токсична речовина
 - Зв'язана з бактеріальною клітиною
 - дія проявляється лише при житті бактерії
 - термолабільний білок
 - в/венне введення б. миші \Rightarrow гостра інтоксикація \Rightarrow загибель ч/з 2-24 години
 - у людей індукує появу Ig (виявляються в РН на білих мишах)

Рикетсії: фактори патогенності

- Гемолізини
- ендотоксин
- неідентифіковані фактори
 - адгезії
 - інвазії

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група висипного тифу (розміщуються в цитоплазмі клітини господаря)

- *Rickettsia prowazekii*
 - епідемічний висипний тиф
 - Джерело – хвора людина
 - переносник – воша

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група висипного тифу (розміщуються в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia typhi*
 - ендемічний (щурячий) висипний тиф
 - Джерело – щурі, миші
 - переносник – щурячі блохи і щуряча воша

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група кліщових плямистих лихоманок

(розміщуються в ядрі і в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia rickettsii*
 - плямиста лихоманка Скелястих гір
 - джерело – гризуни
 - переносник – іксодові кліщі

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група кліщових плямистих лихоманок

(розміщуються в ядрі і в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia conorii*
 - марсельська лихоманка
 - Джерело – собаки
 - переносник – собачий кліщ

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група кліщових плямистих лихоманок

(розміщуються в ядрі і в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia australis*
 - північно-австралійський кліщовий висипний тиф (північно-австралійський кліщовий рикетсіоз)
 - джерело – гризуни
 - переносник – іксодові кліщі

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група кліщових плямистих лихоманок

(розміщуються в ядрі і в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia sibirica*
 - північноазіацький рикетсіоз
 - джерело – гризуни
 - переносник – іксодові кліщі

Класифікація рикетсій і рикетсіозів

Група кліщових плямистих лихоманок

(розміщуються в ядрі і в цитоплазмі клітини хазяїна)

- *Rickettsia akari*
 - везикульозний (віспоподібний) рикетсіоз
 - джерело – миші, щурі
 - переносник – гамазові кліщі

ЕПІДЕМІЧНИЙ ВИСИПНИЙ ТИФ

Епідемічний висипний тиф: розповсюдження

- Можливий у будь-якій місцевості
- Прямий зв'язок з педикульозом
- В Європі під час 1 світової війни втрати діючих армій від висипного тифу були більшими за втрати від бойових дій
- Найбільш велика епідемія – в Росії 1914-1922 рр.
 - захворіло 25 000 000 людей
 - померло 3 000 000 осіб
- смертність в доантибіотикову еру – до 80%

Епідемічний висипний тиф: етіологія

Rickettsia prowazekii

- відкрита Провацеком в 1913 р. (загинув від внутрілабораторного зараження)
- в клітині хазяїна утворює мікрокапсулу
- антигени:
 - групоспецифічний
 - розчинний – відділяється при обробці ефіром
 - термостабільний – ліпідо-полісахаридо- протеїновий комплекс
 - протективний імуноген
 - видоспецифічний
 - корпускулярний
 - термолабільний

Епідемічний висипний тиф: взаємодія збудника з організмом людини

фекалії воші



кров



адгезія на холестеринмістких
рецепторах

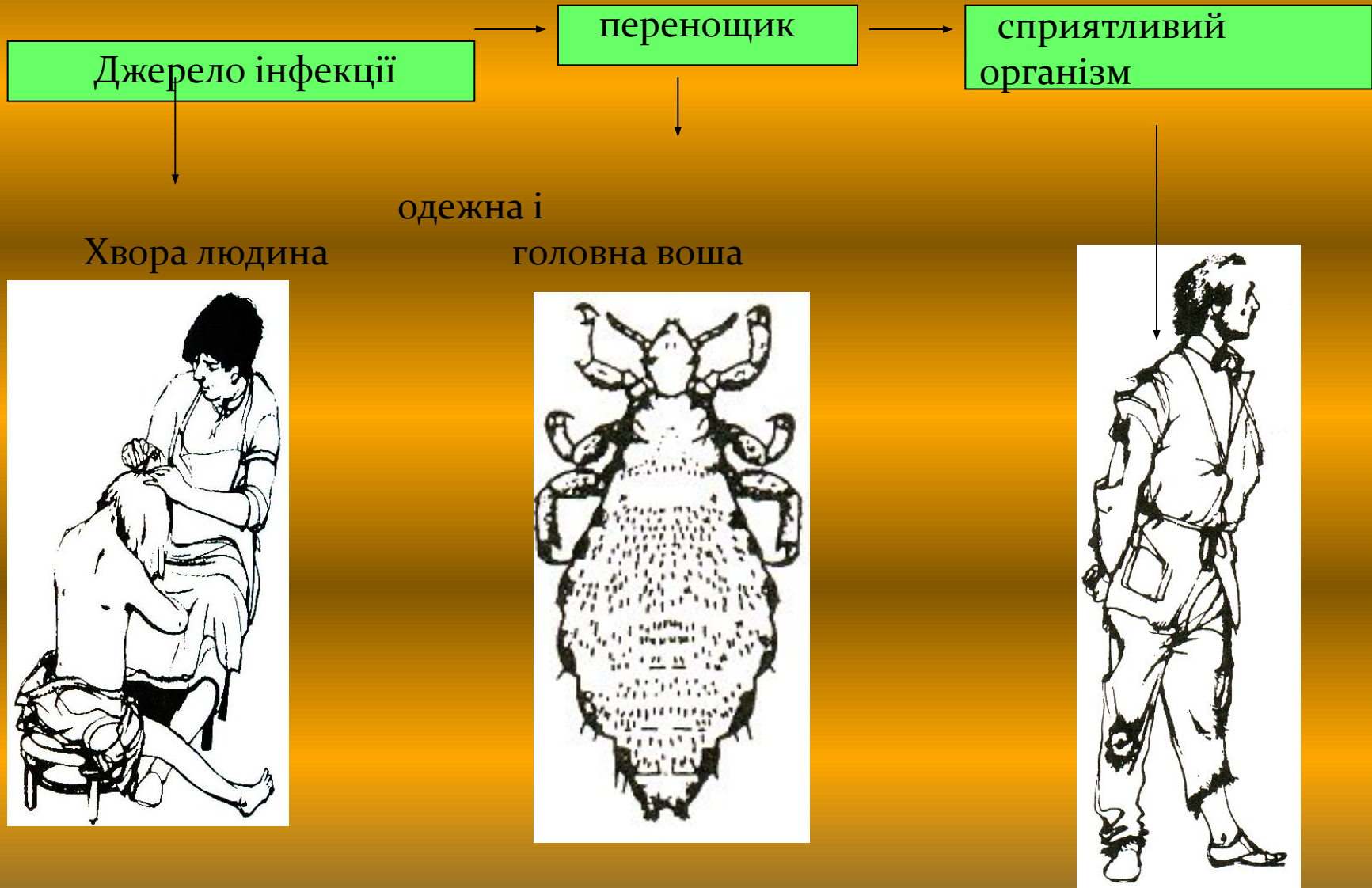


ендотелій прекапілярів



макрофагів

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ



Епідемічний висипний тиф: взаємодія збудника з організмом людини

ендотелій прекапілярів



специфічний дифузний
гранульоматоз ⇒ тромбоз



- ЦНС
 - головний біль
 - Менінгоенцефаліт
- шкіра
 - висипка
- міокард
 - міокардит
- нирки
 - гломерулонефрит



токсинемія



інтоксикація

ПАТОГЕНЕЗ ЕПІДЕМІЧНОГО ВИСИПНОГО ТИФУ

Інкубаційний період
10-12 днів

Проникнення в
кров

Інвазія в ендотеліальні клітини
кровоносних судин

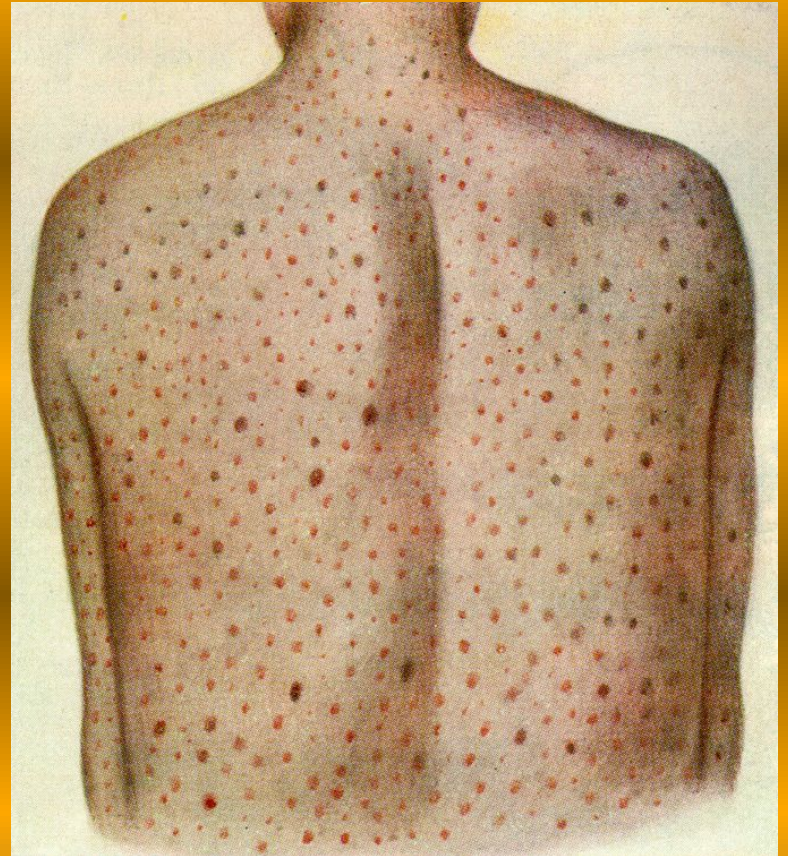
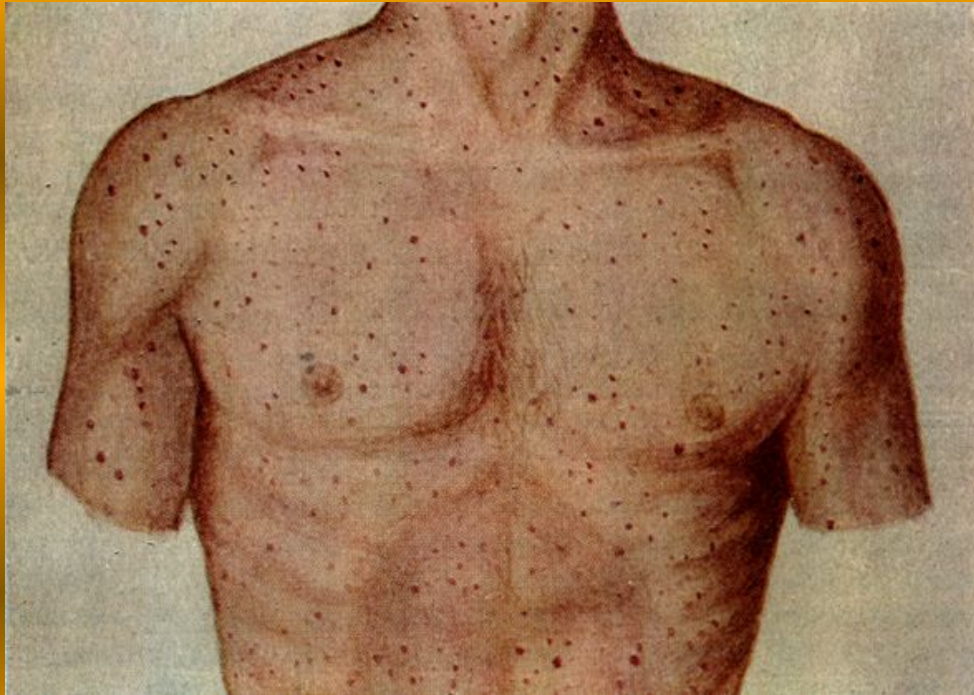
Руйнування ендотеліоцитів, вихід рикетсій та
їх токсинів в кров

Бактеріємія і
токсинемія

Розповсюджений гострий тромбо-ендо-
периваскуліт с переважним ураженням
ЦНС, міокарда, нирок, шкіри та інш.
Органів з відповідною симптоматикою

Формування
імунітету

Екзантема при епідемічному висипному
тифі



Епідемічний висипний тиф: : мікробіологічна діагностика

Звичайні лабораторії

сироватка



Ig

- РА (до 3-5 міс.)
- РЗК (багато років)
- РНГА
- ІФА
- РІФ

Спеціалізовані

кров



жовтковий мішок

курячого ембріону

- ідентифікація в ІФА
в/очеревинно м. свинка
- гістологічні препарати
гол. мозку

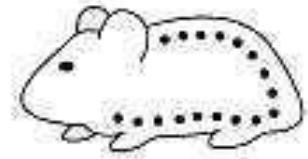


Blood sample

Clot



Guinea pig inoculation



Clot



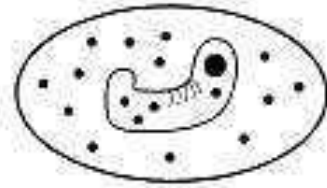
Tissue culture inoculation



Clot



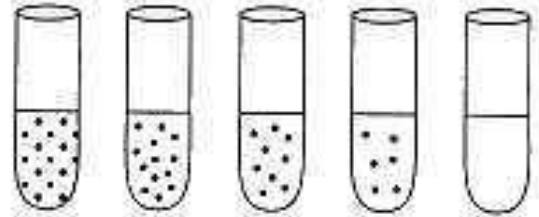
Embryonated egg inoculation of yolk sac



Serum



Serology



Епідемічний висипний тиф: диференціація хвороби Брілля з «свіжим» висипним тифом

Серологічний метод

1. Порівняння титру Ig

- в нативній сироватці
- після обробки **2-меркаптоетанолом**
 - титр не змінився (**IgG**) – хвороба Брілля
 - Титр знизився (**IgM**) – «свіжий» висипний тиф

2. виявлення в ІФА класу Ig

Епідемічний висипний тиф: механізм розвитку пізніх рецидивів

макрофаги



реактивація через 10-20 і більше років



рецидив

(хвороба Брілля-Цінссера)

ОСНОВНІ ВІДМІННОСТІ ХВОРОБИ БРІЛЛЯ

Ознаки	Хвороба Брілля	Епід. висипний тиф
Збудник	R. prowazekii	R. prowazekii
Джерело інфекц.	Відсутн є	Хвора людина
Переноси к	Відсутні й	Воші
Характер захворюв.	Спорадични й	Епідемічни й
Вік хворих	Люди похилого віку	15-30 років
Сезонніст ь	Цілий рік	Зимово-весняний період
Перебіг хвороби	Легки й	Важкий, середньоважкий
Серодіагности ка	З перших днів	З 5-10 дня
Ізотип антитіл	Ig G з перших днів	IgM, а через 2-3-тиждні - IgG

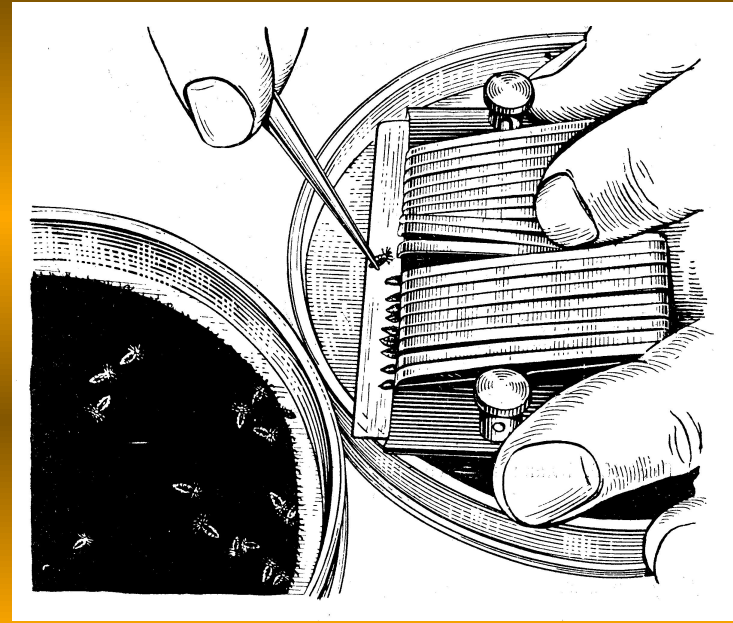
ПРОФІЛАКТИКА ЕПІДЕМІЧНОГО ВИСИПНОГО ТИФУ

- боротьба з вошивістю населення,
- Покращення соціально-побутових умов життя,
- підвищення соціально-гігієнічної культури населення,
- вакцинація за епідемічними показами.

Вакцини:

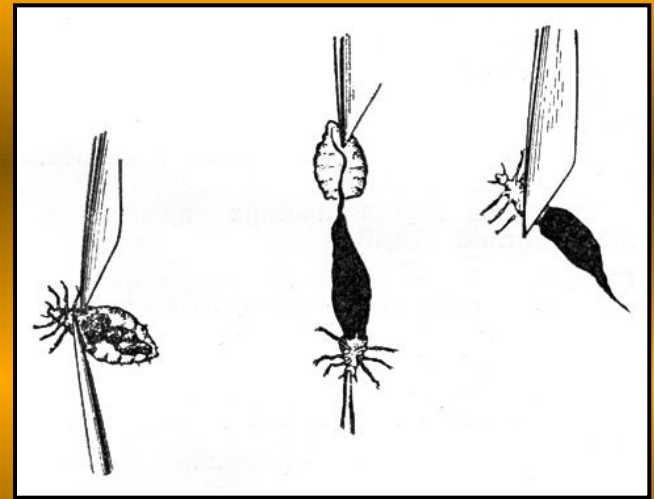
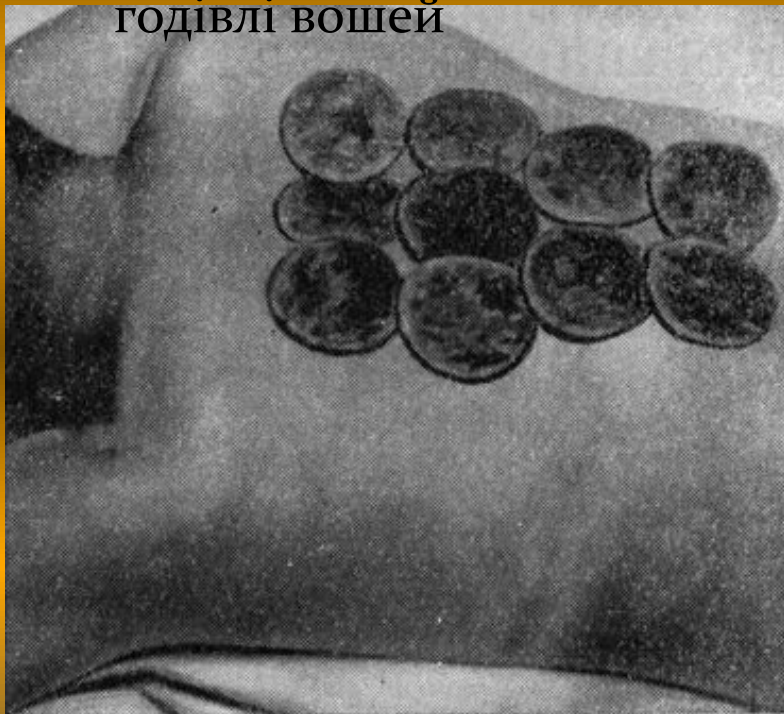
- хімічна висипнотифозна вакцина з поверхневого антигена *R. prowazekii* (штам Брейнль),
- жива вакцина із штаму *E R. prowazekii*

Зараження вошей рикетсіями





Епідермомембрана
для
годівлі вошей



Виділення
кишечника
інфікованої воші



Накопичення рикетсій в
клітинах
епітелію кишечника

ЕНДЕМІЧНИЙ ВИСИПНИЙ ТИФ

Ендемічний висипний тиф: етіологія

Rickettsia typhi

- морфологічно ~ рикетсії Провацека
- антигени
 - розчинний термостабільний –загальний з *R. prowazekii*
 - корпускулярний термолабільний – видоспецифічний
- Токсин зв'язаний з клітиною
 - за антигенною структурою відмінний від токсину рикетсій Провацека

Ендемічний висипний тиф: розповсюдження

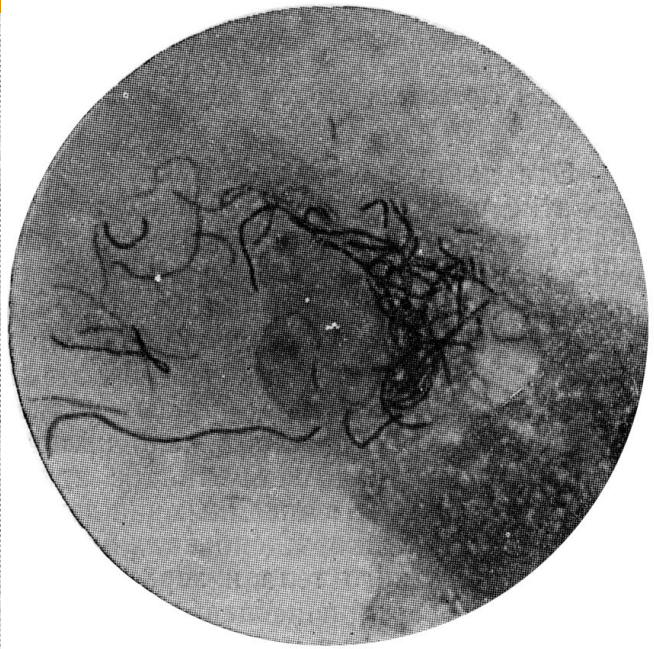
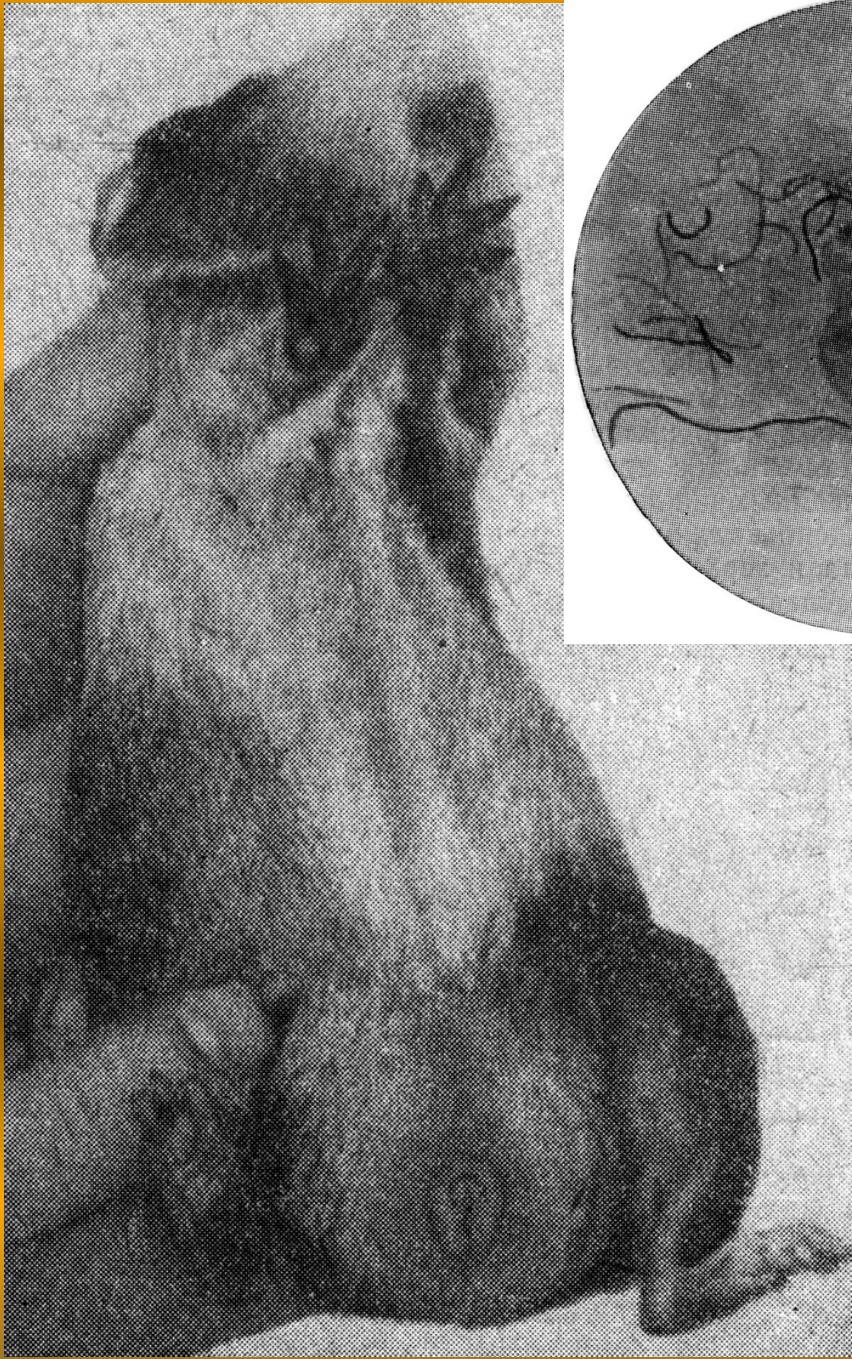
- повсюдно
- в основному – в портових містах
 - Північне
 - Балтійське
 - Середземне
 - Каспійське
 - Чорне
- частіше – «південні моря»
 - Америка
 - Африка
 - Далекий Схід
 - Північна Австралія

Ендемічний висипний тиф : особливості інфікування

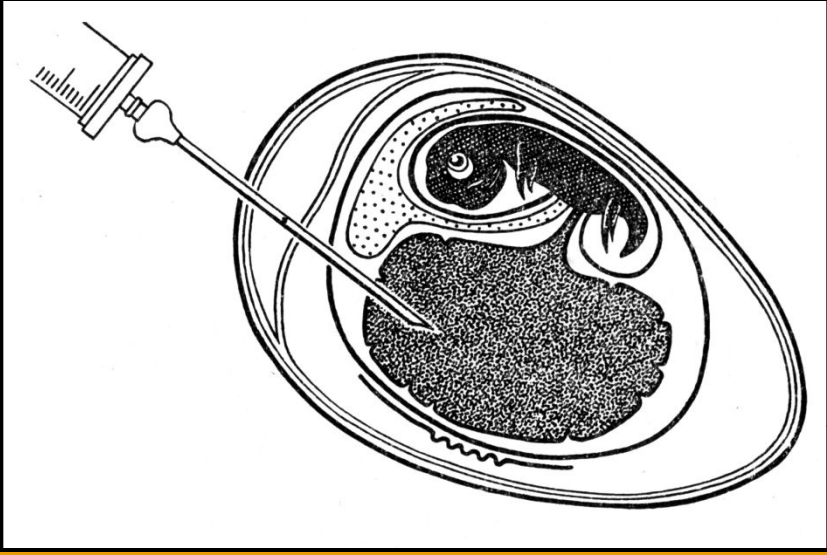
- Подібний до епідемічного (вошивого) тифу
- але, в ендемічних вогнищах можливо
 - участь в передачі людських бліх і вошей
 - Аліментарний шлях інфікування (харчові продукти, забруднені сечею гризунів)
 - Аерогенний шлях інфікування (попадання фекалій бліх на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів)
 - інфікування при укусі щурячого кліща

Ендемічний висипний тиф : мікробіологічна диференціація з епідемічним висипним тифом

1. Постановка серологічної реакції з корпускулярним антигеном
 - більш високий титр \Rightarrow збудник
2. В/очередовинне зараження морської свинки – самця
 - наявність скротального феномена – ендемічний висипний тиф (*R. typhi*)
 - Відсутність скротального феномена – епідемічний висипний тиф (*R. prowazekii*)



Рикетсіозний
періорхіт у
морської
свинки



Зараження курячого
ембріона

N

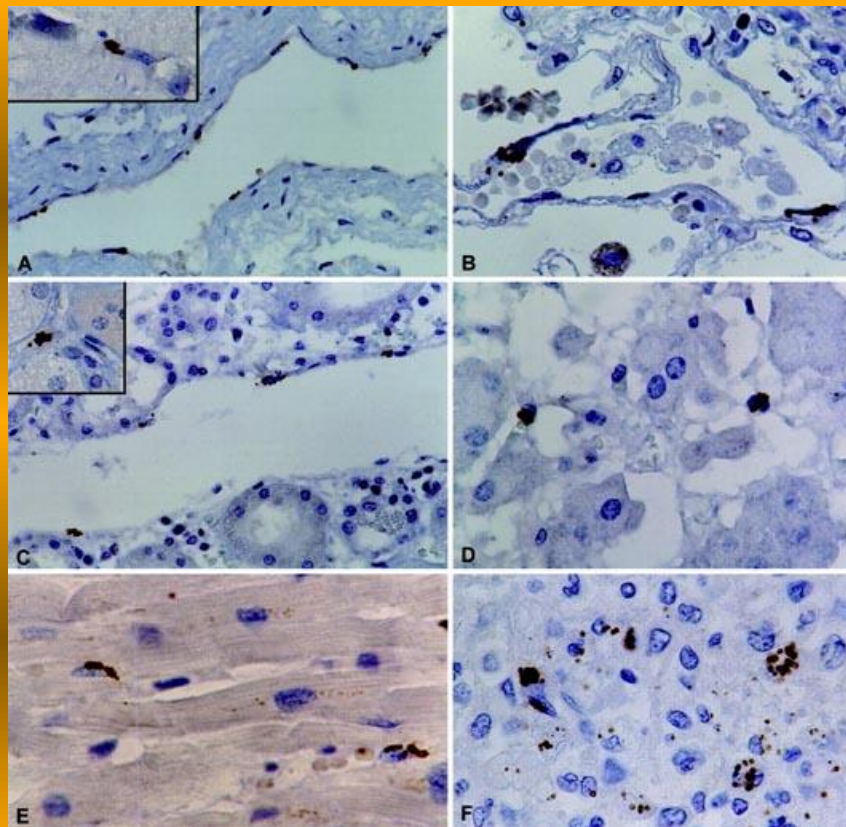
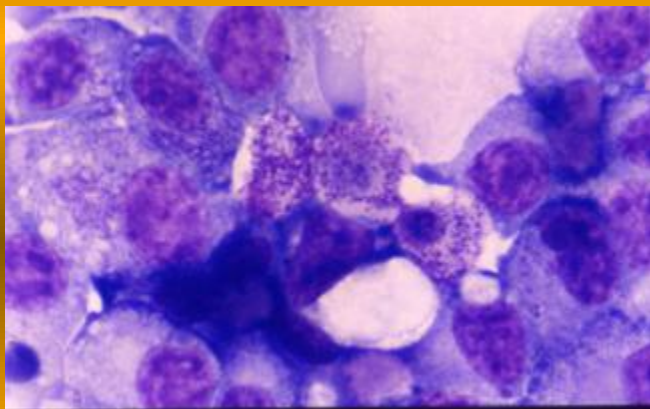
О Р І Є Н Ц І Ї



Орієнції

- *Orientia tsutsugamushi*
- дрібні грамнегативні бактерії
- тільки в цитоплазмі
- лихоманка цуцугамуші (від гризунів червонотілковими кліщами)

Орієнції



N

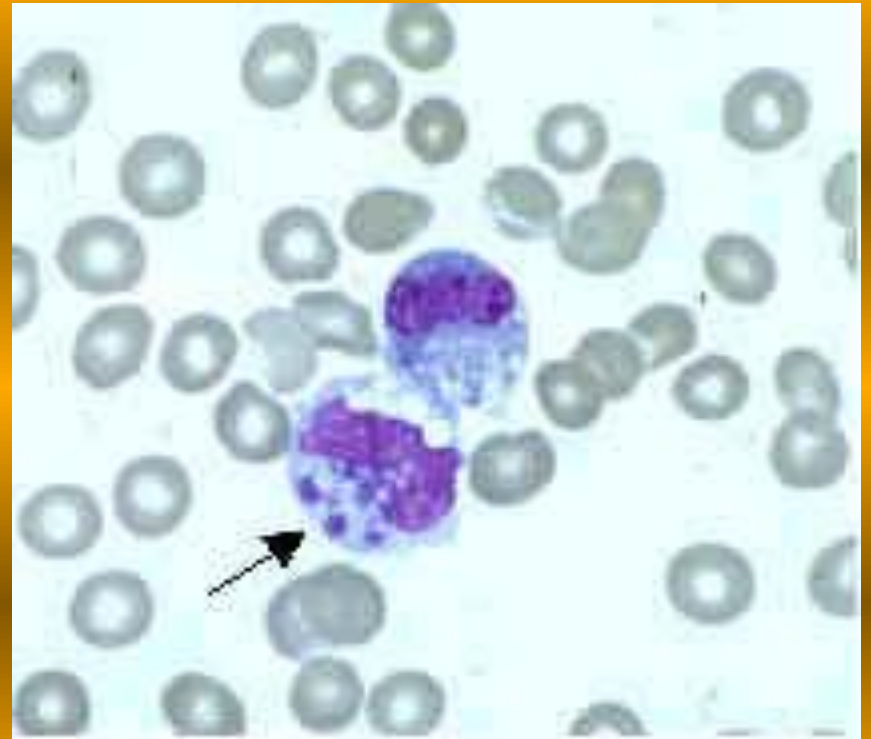
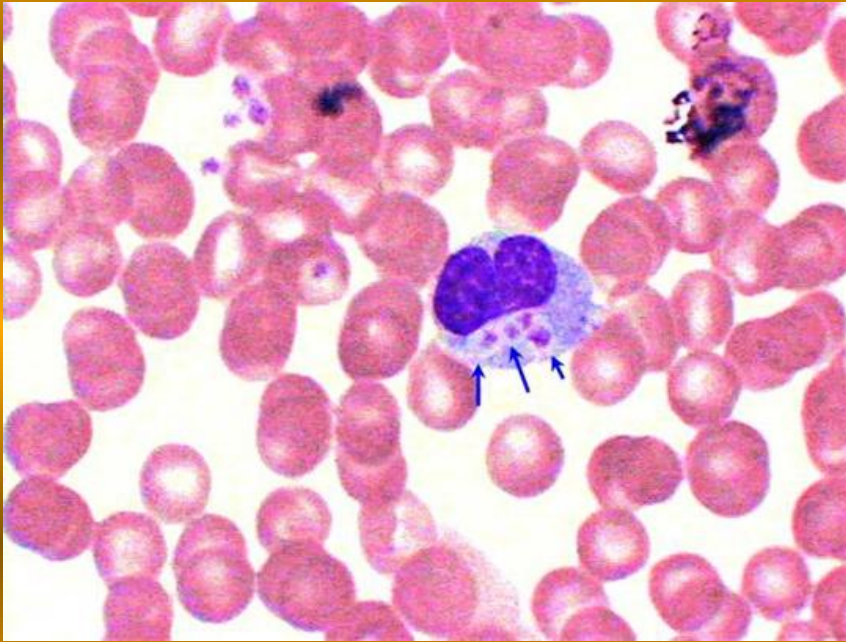
ЕРЛІХІЇ



Ерліхії

- дрібні грамнегативні кокоподібні бактерії
- розмножуються в цитоплазматичних вакуолях лейкоцитів \Rightarrow мікроколонії (включення – «морули», ~ ягоди малини)
- Викликають ерліхіози
 - лихоманка
 - висипка
 - міалгія
 - лейкопенія
 - тромбоцитопенія

Ерліхії



ХЛАМІДІЇ

Хламідії:

морфологія елементарних тілець

- дрібні (0,15 - 0,2 мкм)
геном = $\frac{1}{4}$ генома E. Coli
- поліморфізм, переважно - коки
метаболічно малоактивні
- (адаптовані до позаклітинного існування)
- пригнічують фагосо-
лізосомальное злиття в клітині-хазяїнові

Хламідії: морфологія ретикулярних тілець

- більші (до 1 мкм)
- розвиваються із елементарних тілець протягом 5 – 6 годин
- Містять велику кількість
 - рибосом
 - генофору

Хламідії: розмноження

- ретикулярні тільця розмножуються бінарним діленням
- конденсація ретикулярних тілець



проміжні тільця
(нагадують бичаче око)



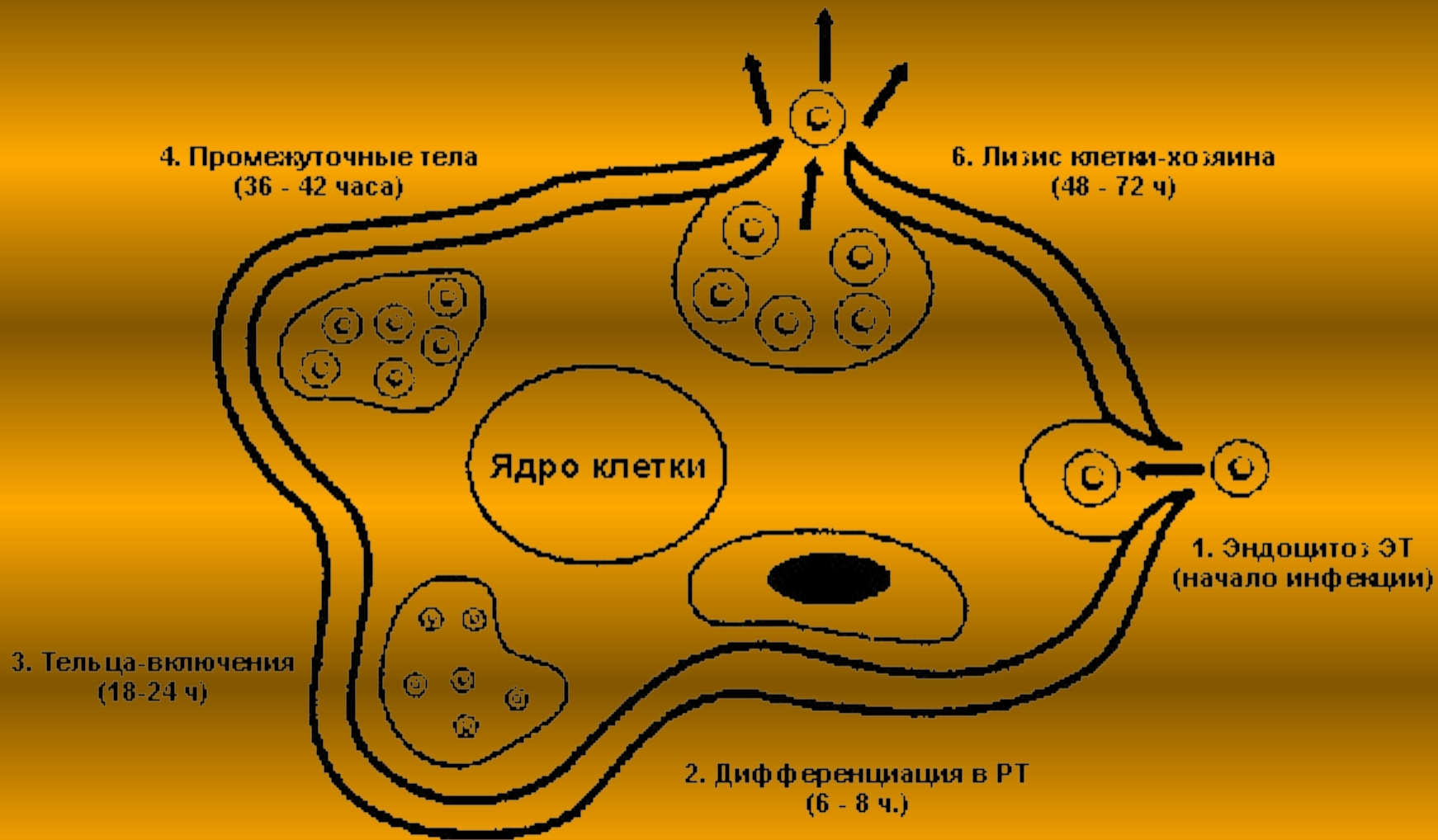
елементарні тільця

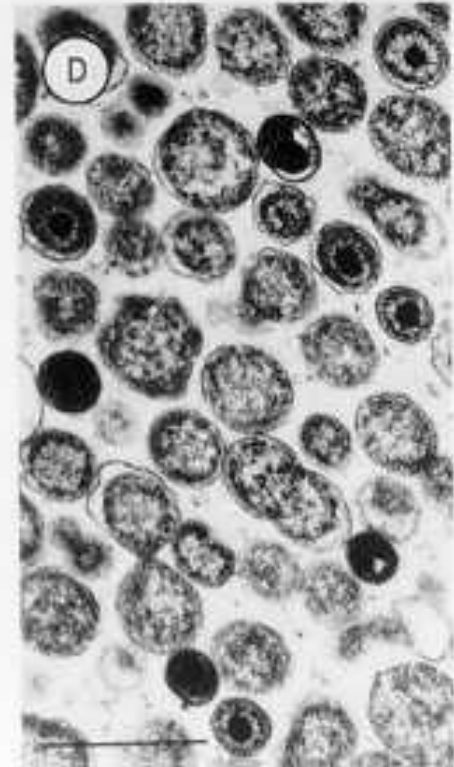
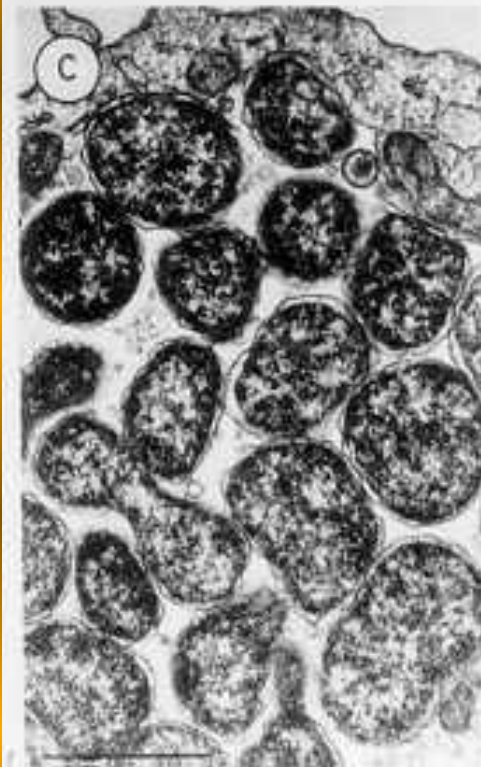
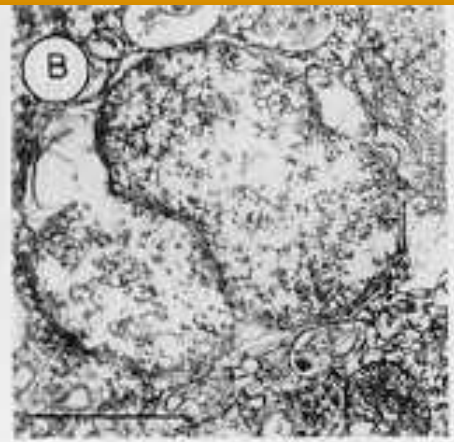
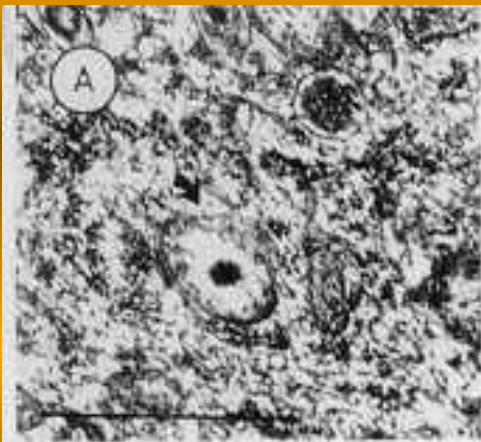


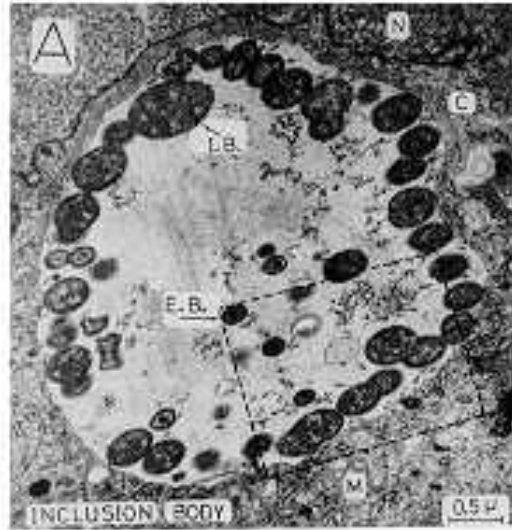
вихід із клітини



загибель клітини



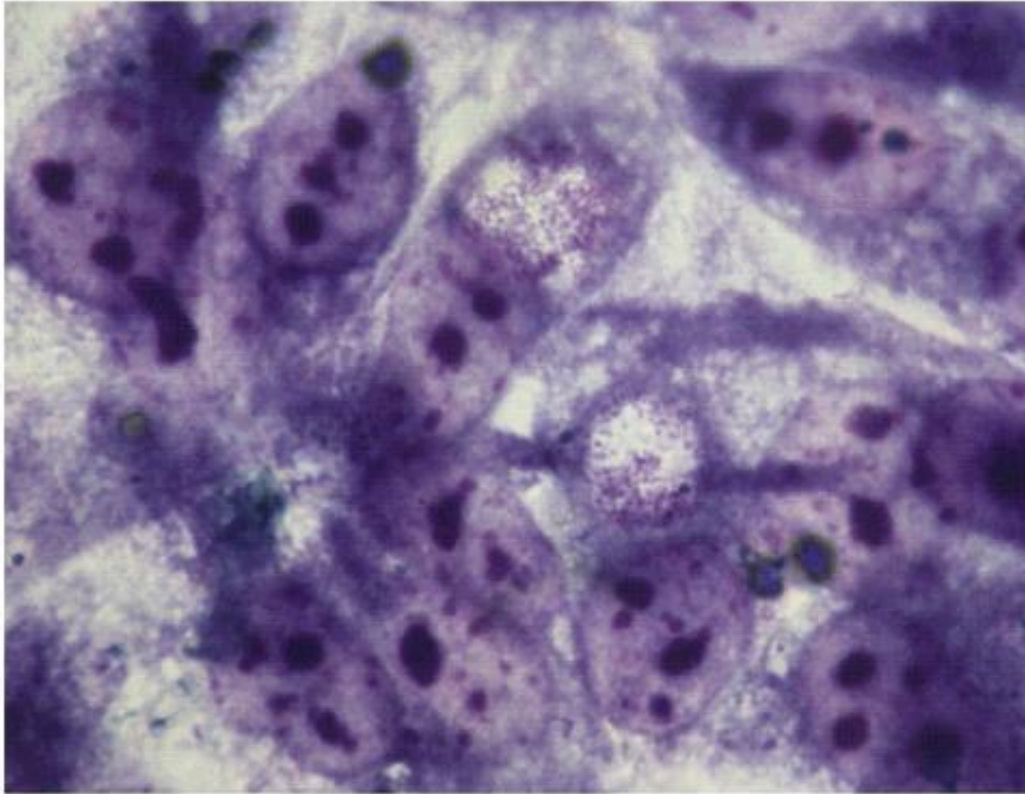






Хламідії: внутриклітинні включення

- утворюються в результаті розмноження всередині ендочитозного пухирця (при проникненні в клітину елементарного тільця) ретикулярних тілець
- *Chlamydia trachomatis*
 - велике
 - накопичення глікогену (можна виявити розчином Люголя)
- *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae*
 - багато мілких кругом ядра клітини-хозяїна



To be seen each cell are two inclusions with elementary bodies.
(Giemsa stain)

(Foto: Prof. Eiko Petersen, Universität Freiburg/Brsg.)



Хламідії: види і серовари

C. trachomatis (серовари по білкам зовнішньої мембрани)

- A – C \Rightarrow трахома
- D – K \Rightarrow урогенітальний хламідіоз (негонококкові уретрити і слизисто-гнійні цервіцити) , пневмонія і кон'юнктивіт у новонароджених (бленорея з включеннями)
- L₁ – L₃ \Rightarrow паховий лімфогрануломатоз (венерична лімфогранулема)



N Хламідії: види і серовари

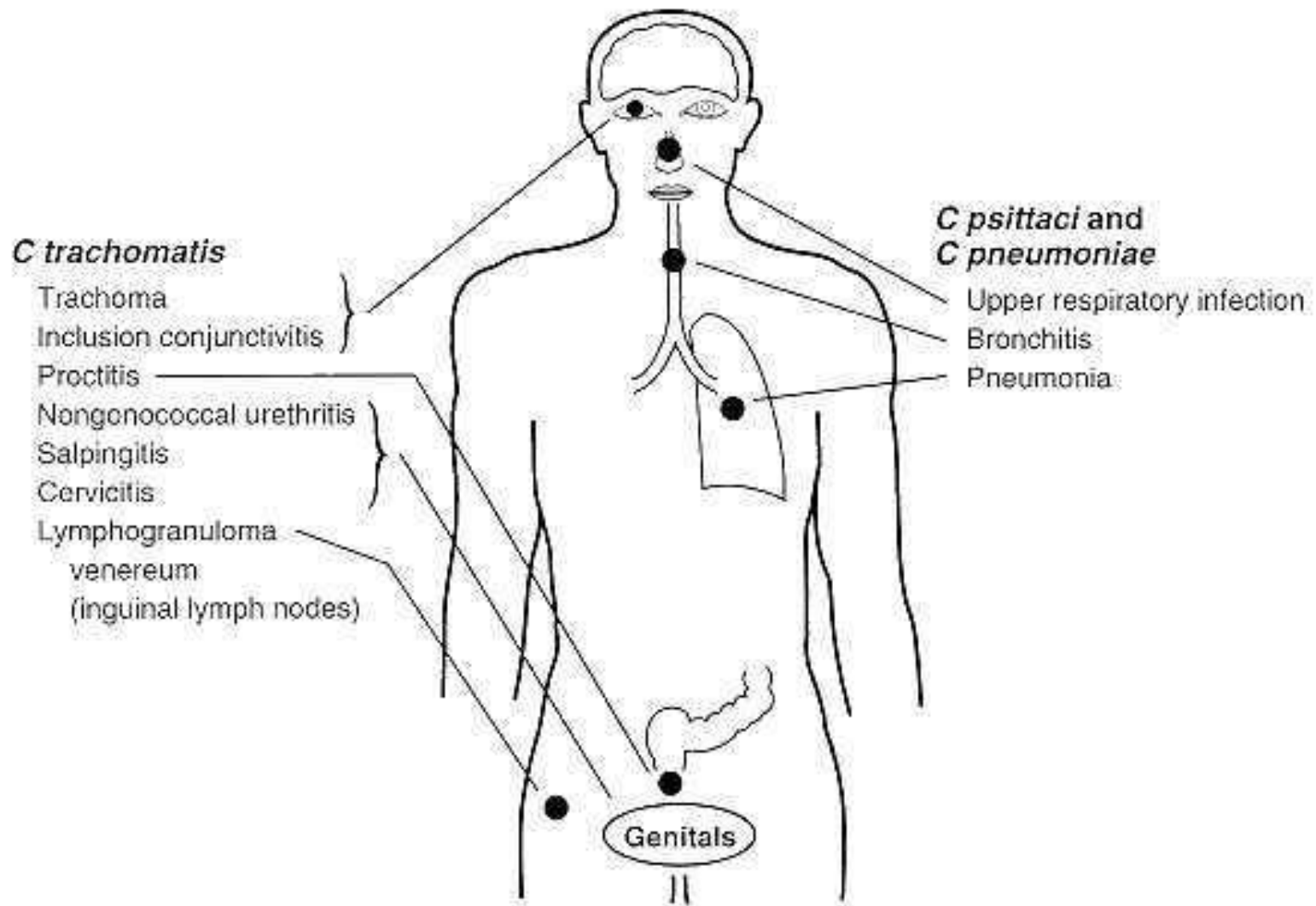
Chlamydomphila psittaci (8 сероварів)

⇒ орнітоз

Chlamydomphila pneumoniae (1 серовар)

⇒ бронхопневмонія

⇒ атеросклеротична бляшка



Трахома

Chlamydia trachomatis, A – C

Трахома: джерело інфекції і шляхи інфікування

- джерело інфекції – хвора людина
- інфікування – попадання збудника на кон'юнктиву або сусідні тканини (контактним шляхом)

Трахома: взаємодія збудника з організмом
людини
репродукція в клітинах конюнктиви і
сусідніх тканинах



фоллікули



токсична
дія



пораження
нервових закінч.



рубцювання



сліпота



Image from Toole A

Илл. Трахома: профілактика

- виявлення і лікування хворих
- особиста гігієна

Урогенітальні хламідіози

Chlamydia trachomatis, D – K

Урогенітальні хламідіози: особливості патологічного процесу

- поразення клітин в результаті розмноження в них хламідій
- ендотоксинемія (при руйнуванні хламідій)
- стимуляція синтезу γ -інтерферона при зниженні рівня α -інтерферона
- аутоімунні процеси в різних органах
- можливість довгої персистенції в організмі людини

Хламідійні вагініти і уретрити



ИЛЛ. Урогенітальні хламідіози

Ускладнення:

- патологія сечостатевої системи
- патологія органів малого тазу у жінок
- синдром Рейтера
 - уретрит
 - Кон'юнктивіт
 - артрит



ИЛЛ.

Профілактика хламідійних кон'юнктивітів

Новонароджені

- нітрат срібла, еритроміцин або тетрациклін – місцево (всім)

Вагітні

- виявлення і лікування урогенітального хламідіоза (в т.ч. діагностичне тестування жінок із групи ризику)

Илл.

Профілактика хламідійних кон'юнктивітів

Матері дітей, хворих кон'юнктивітом з
включеннями або хламідійною
пневмонією

- лікування

Їх сексуальні партнери

- лікування

Венерична лімфогранульома

Chlamydia trachomatis, L₁ – L₃

Венерична лімфагранульома: патогенез

Статевий контакт



Вогнище первинного ураження

(везикула → папула → ерозія)

↓ ч/з декілька днів

заживлення

↓ ч/з 2 – 6 тижні

- міалгія
- слабкість і млявість
- можливо – лихорадка
- ураження регіон. nodulus – струмозний бубон

Венерична лімфагранульома: патогенез



Шкіра тріскає, зеленовато-жовтий гній



рубці



- папіломи
- абсцеси
- виразки
- слоновість в області геніталій

ИЛДЛ

Венерична лімфагранульома: патогенез



Шкіра тріскає, зеленовато-жовтий гній



рубці



- папиломи
- абсцеси
- виразки
- слоновість в області геніталій











Збудник орнітозу

Chlamydomphila psittaci

Взаємодія *C. psittaci* з організмом людини

інгаляція збудник



захоплення макрофагами



- розмноження в печінці
 - збільшення печінки
 - у 1/3 – порушення функції печінки
- розмноження в селезінці



Взаємодія *C. psittaci* з організмом людини

кров



- Легені
 - некротичні гранульоми
 - геморагії
- лімфовузли (персистенція \Rightarrow рецидиви)
- інші органи (з можливою летальністю)
 - міокард
 - перикард
 - наднирники
 - ГОЛОВНИЙ МОЗОК

Мікробіологічна діагностика хламідійних інфекцій

Орнітоз

кров

(перші 2-3 тижні)



біла миша



жовтковий мішок

курячого ембриона

Виявлення та ідентифікація збудника

- РІФ
- ІФА

Мікробіологічна діагностика хламідійних інфекцій

Орнітоз

serum



Ig

- РСК
- РТГА
- ІФА

шкірно-алергічна проба



ГЗТ

Мікробіологічна діагностика хламідійних інфекцій

Паховий лімфогранулематоз
вмістить (пунктат) nodulus



мазок-відбиток



культура клітин

виявлення та ідентифікація збудника

- РІФ
- ІФА

Мікробіологічна діагностика хламідійних інфекцій

Інші хламідіози
патологічний матеріал



мазок



включення (*C. trachomatis*) чи збудник

- забарвлення
 - РІФ
 - ІФА

Респіраторна патологія хламідійної природи

- *Chlamydia trachomatis*
 - пневмонія новонароджених
 - пневмонія в грудних дітей з імунодефіцитом
 - пневмонія в дорослих з імунодефіцитом
- *Chlamydophila psittaci*
 - орнітоз
- *Chlamydophila pneumoniae* (є у 50% дорослих)
 - бронхопневмонія



Хламідійна пневмонія новонароджених

- звичайно – без лихорадки
- виникає між 3 і 13 тижнем після народження
- характерний повторний скануючий кашель і задишка
- можливо приєднання кон'юнктивіту (якщо його не було раніше)
- на Rn-граммі – емфізема легенів

Невиліковне захворювання може затягнутися чи давати рецидиви

МІКОПЛАЗМИ

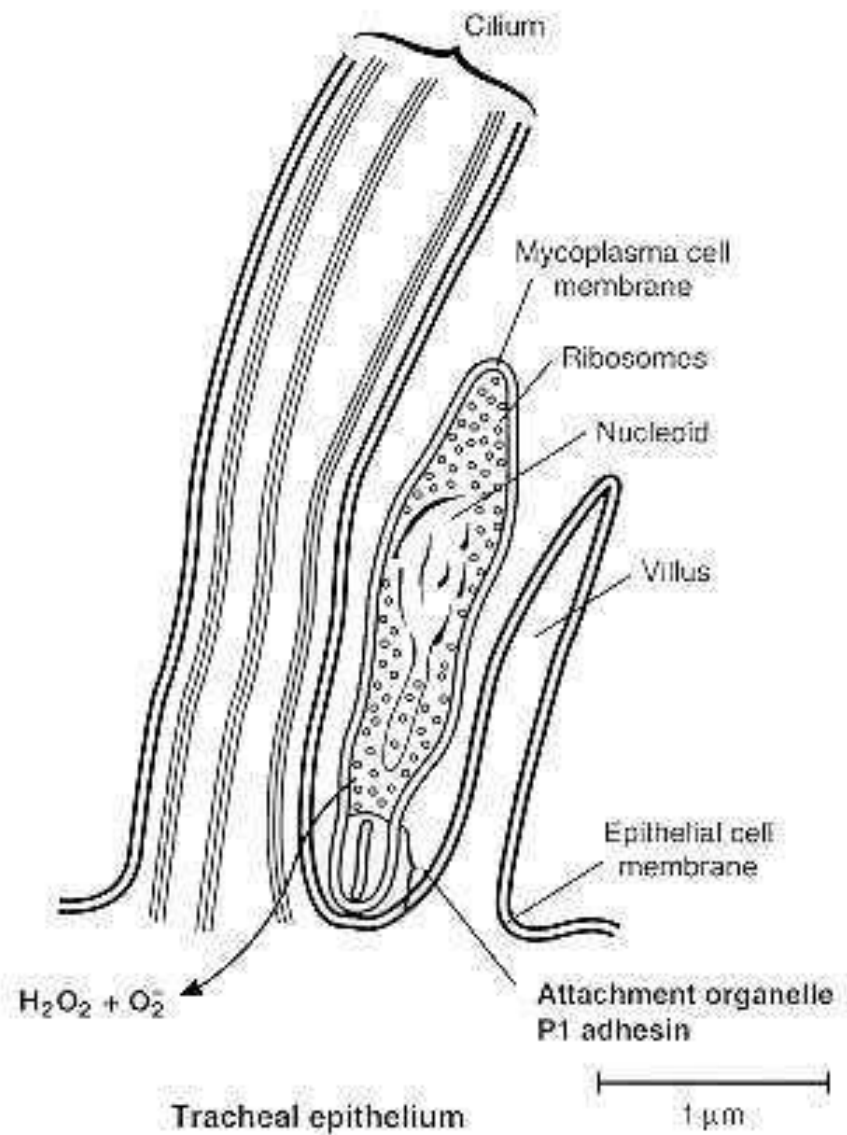
Мікоплазми: систематичне положення і класифікація

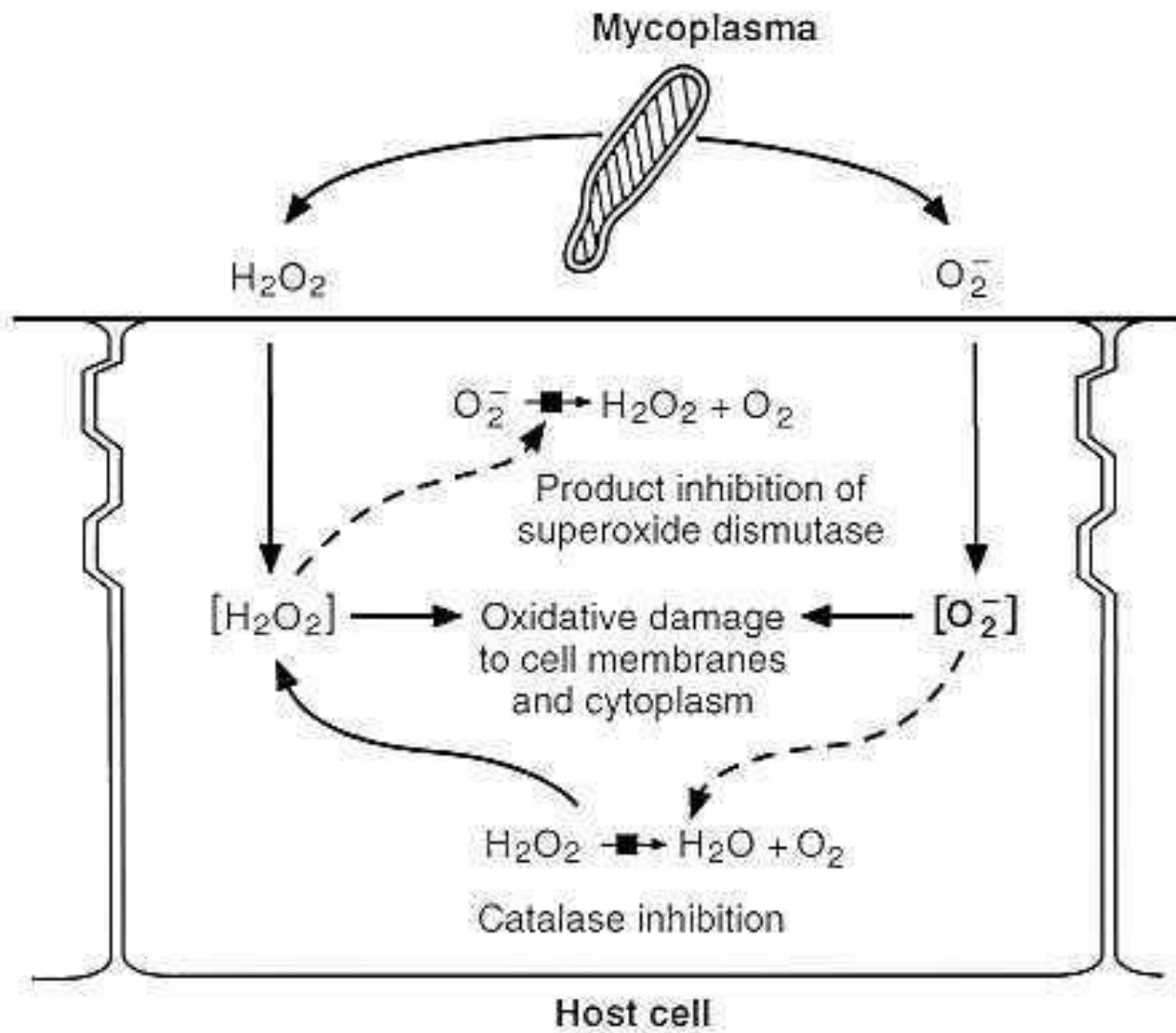
Mollicutes (клас) – «мякошкірні»

- Mycoplasmatales
 - Mycoplasmataceae
 - Mycoplasma (10 видів)
 - M. pneumoniae
 - M. hominis
 - Ureaplasma (5 видів)
 - U. urealyticum

Мікоплазми: фактори патогенності

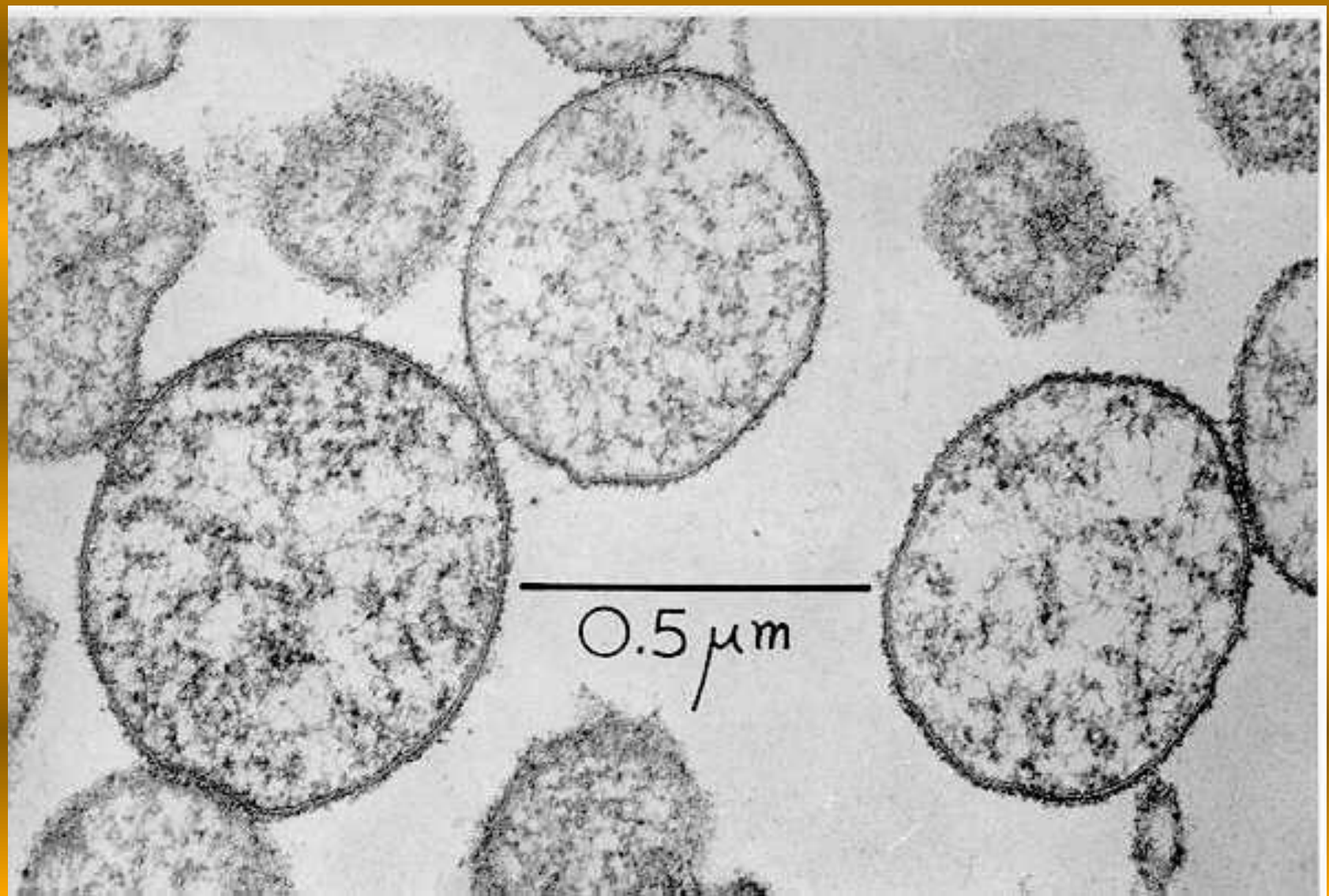
- мембранні паразити
- слаботоксичні продукти обміну (іони амонію, H_2O_2 та ін.) – хронізація та повільне протікання інфекційного процесу
- стимуляція проліферації навколишніх клітин макроорганізму
 - посилення ГЗТ \Rightarrow повреждение тканей
 - повышение чувствительности клеток к вирусам

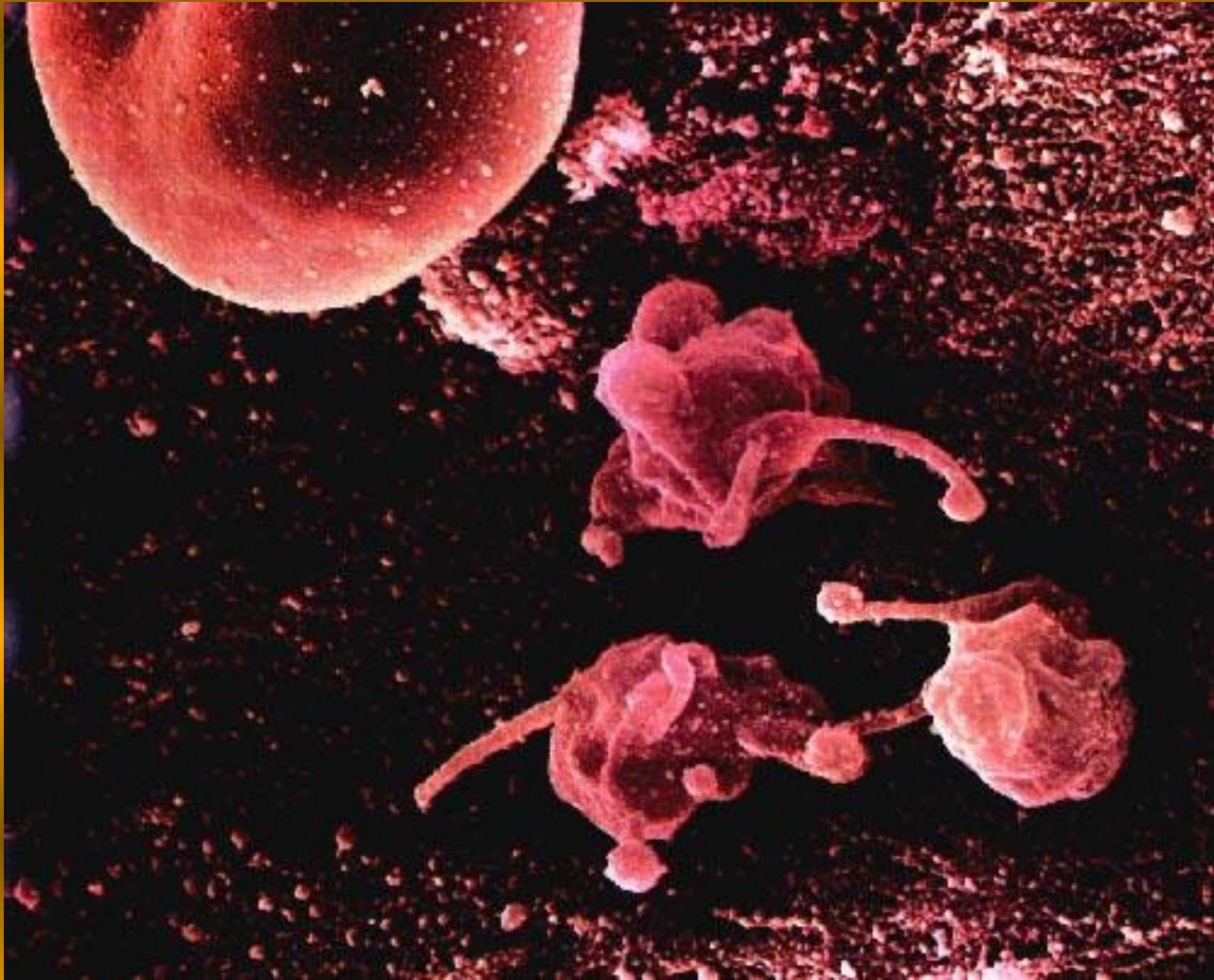


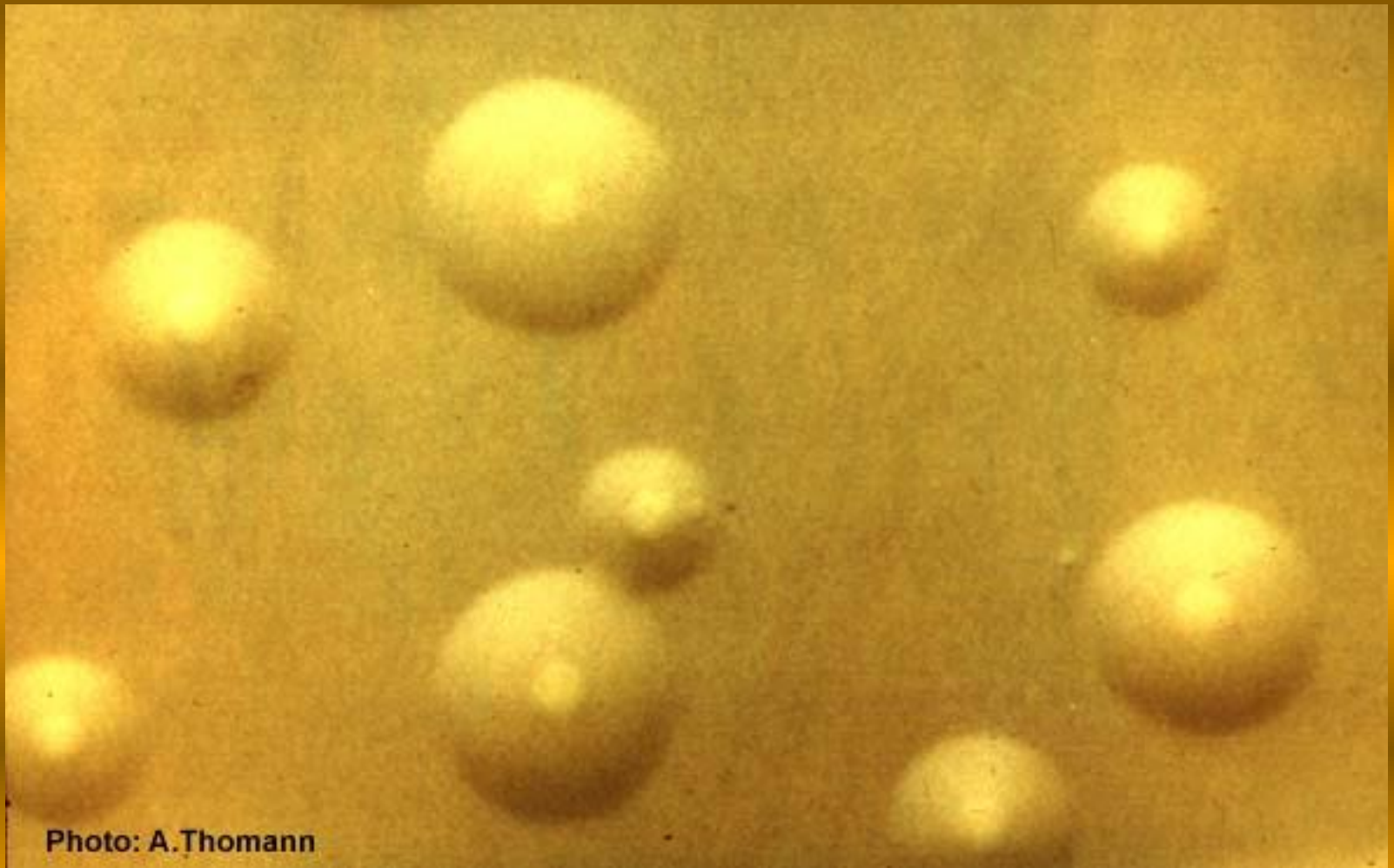


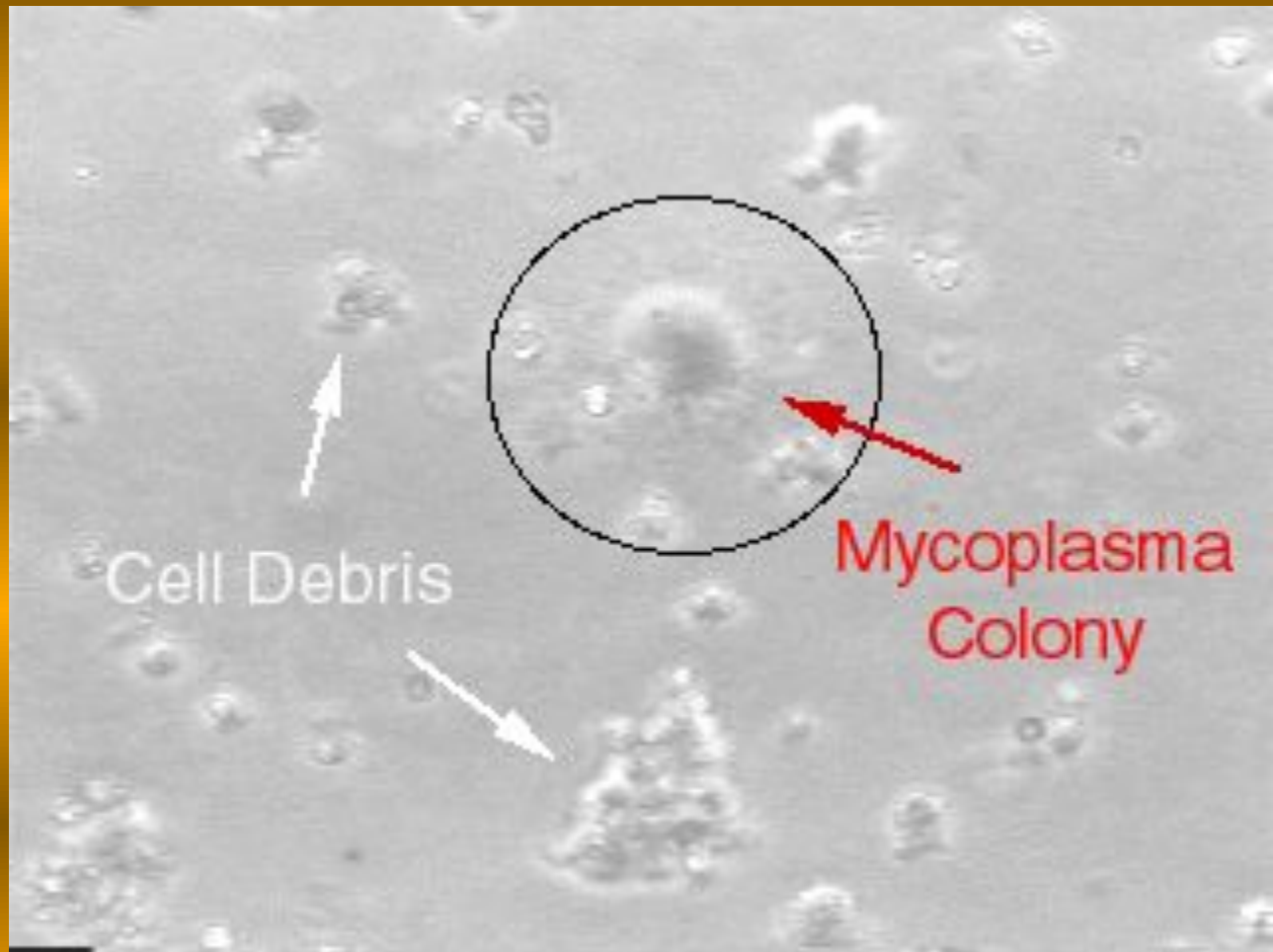
Мікоплазми: властивості

- поліморфні (включаючи філаментозну)
- немає клітинної стінки
- ЦПМ містить стероли
- мінімальний серед прокаріотів геном (1/6 от генома *E. coli*)
- дуже важке живильне середовище
- колонії – «яичниця-глазунья»
- АТФ з аргініну (*Mycoplasma*) чи сечовини (*Ureaplasma*)









Роль в патології людини *Mycoplasma*

M. pneumoniae

- субклінічна інфекція
- ГРВіЗ
- бронхопневмонія
- імунологічне ускладнення
 - Гемолітична анемія
 - полірадикуліт
 - енцефаліт
 - менінгіт
 - ін. хвороби ЦНС
 - перикардит
 - панкреатит

Роль в патології людини *Mycoplasma*

M. hominis

- патологія сечостатевої системи
- патологія вагітності
- патологія плоду

Роль в патології людини *Ureaplasma*

- безсимптомне носійство
- негонококовий уретрит
- простатит
- сечокам'яна хвороба
- післяродовий сепсис
- патологія плода і новонародженого



Мікробіологічна діагностика мікоплазмозів

- наростання титру Ig в парних сиворотках
 - РСК
 - РН (пригнічення росту)
 - ін. серологічні реакції
- виявлення Ag в патологіч. матеріалі
 - ІФА
 - РІФ
- виділення культури (займає від 1 до 2 тижнів) з наступною її ідентифікацією – урогенітальні мікоплазми
 - РІФ
 - РН (пригнічення росту)
 - роцплення сечовини *U. urealyticum*
- ПЛР

Дякую за увагу !