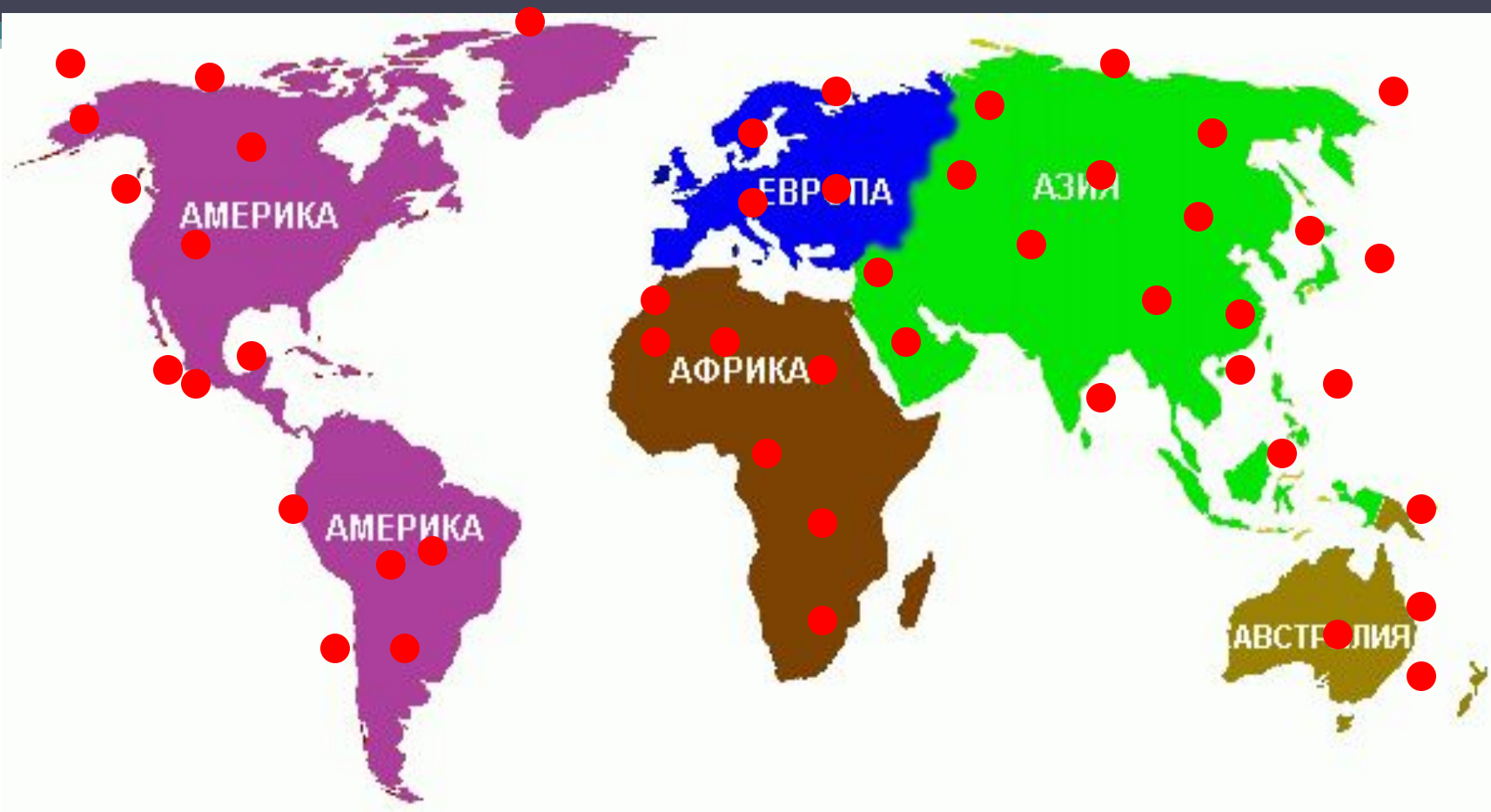


Хламидиозы





Ежегодно в мире регистрируется 89 млн. новых случаев хламидиоза.

Хламидиоз в настоящее время является самым распространенным заболеванием.

Статистика

- По статистике ежегодно хламидиозом в мире заболевает 100 млн человек, а число инфицированных хламидиями людей на всем земном шаре по самым скромным подсчётам достигает одного миллиарда.

Хламидии

Хламидии — мелкие грамотрицательные кокковидные БАКТЕРИИ, размером (0,25—1 мкм).

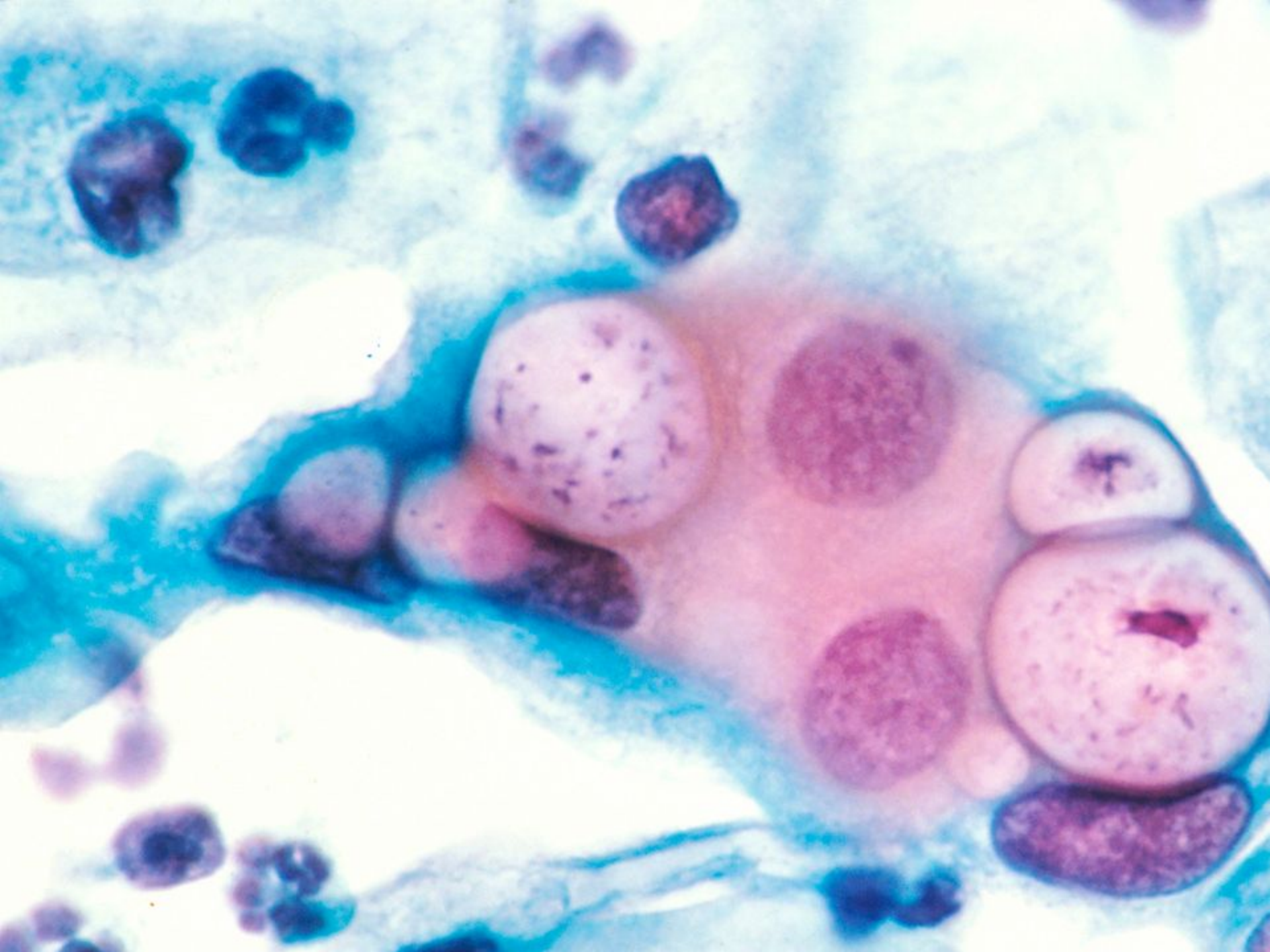
Хламидии имеют все основные признаки бактерий, как то:

содержат два типа нуклеиновых кислот — ДНК и РНК
рибосомы;

мурамовую кислоту (это компонент клеточной стенки, аналогичный компоненту клеточных стенок грамотрицательных бактерий).

Хламидии размножаются бинарным делением и чувствительны к некоторым антибиотикам .

На основании этих фактов и некоторых других, хламидии, после многочисленных споров были отнесены к бактериям.



Классификация хламидий, вызывающих болезни человека.
Вид. Штаммы бактерий и вызываемые ими болезни

- **Chlamydia trachomatis** А,В,Ва,С - трахома
- D,Е,F,Н,І,Ј,К - урогенитальные болезни, антенатальные и перинатальные заболевания
- L1,L2,L3 - венерическая лимфогранулема
- **Chlamydophila pneumoniae** острые респираторные заболевания, пневмохламидиоз
- **Chlamydophila psittaci** -Орнитоз

- 1. **Chlamydia psittaci** . Согласно новой классификации вид хламидия psittaci включает штаммы, которые потенциально способны вызывать заболевания у птиц. Абсолютно все эти штаммы могут передаваться человеку и вызывать пситтакоз. Также хламидия psittaci может вызывать у человека атипичную пневмонию, артрит, пиелонефрит, энцефаломиокардит . Эта хламидия — абсолютный зооноз, то есть, инфекция передается человеку от животного. Пути передачи хламидия psittaci — воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- 2. **Chlamydia pecorum** . Этот вид хламидии описан относительно недавно. Источником инфекции, также как и в отношении хламидия psittaci, являются только животные. Этот вид хламидии был выделен из материала животных — крупного рогатого скота и овец. Он имеет сходство с Chlamydia psittaci, но случаев, чтобы этот вид хламидии вызывал заболевания у человека, медицине пока неизвестны.

- **3. Chlamydia pneumoniae .**

- Является возбудителем острых респираторных инфекций . Независимо от организма-хозяина (человек или животное), где паразитируют штаммы хламидия pneumoniae, все они имеют сходные между собой генетические и антигенные характеристики.

Этот вид хламидии вызывает у взрослых преимущественно острые респираторные заболевания , в частности - бронхиты , и мягкие формы пневмонии (однако, не нужно забывать, что все хламидийные инфекции имеют тенденцию к хронизации процесса!).

- Заражение человека хламидией pneumoniae происходит воздушно-капельным путем и воздушно-пылевым путем. В последнее время накапливается все больше данных, подтверждающих наличие возможной взаимосвязи хламидия pneumoniae с развитием атеросклероза и в провокации бронхиальной астмы .

- . **Chlamydophila abortus** вызывают заболевания у животных, приводящих к последствиям, отраженным в названии этой группы хламидий. В литературе, как это ни прискорбно, описаны случаи спорадических аборт и у женщин, ухаживавших за овцами, вызванные *Chlamydophila abortus* - гестационный пситтакоз .
- 5. **Chlamydophila felis** . У домашних кошек вызывает риниты и конъюнктивиты. У людей в медицинской практике отмечены зоонозные (животного происхождения) инфекции, вызванные этим микроорганизмом, которые проявляются в виде конъюнктивита.

Chlamydia trachomatis

- . Этот вид хламидии встречается только у человека и вызывают широчайший спектр болезней, включая урогенитальные заболевания, конъюнктивиты, некоторые формы артритов. Выявлено 18 вариантов (так называемых серотипов, сероваров) хламидия *trachomatis*. Серотипы А, В, Ва, С являются возбудителями трахомы. Переносчиками этих серотипов являются насекомые, и основной путь заражения — трение глаз, слизистой его оболочки, грязными руками. В результате инфицирования и развития инфекционного процесса образуются рубцы, которые приводят к потере зрения.
- Серотипы L1, L2, L3 приводят к развитию тропической венерической болезни *Lymphogranuloma venereum* (лимфогранулема венерическая). Хламидии в этом случае размножаются в лимфатической системе. Серотипы хламидий D и K передаются от человека к человеку при половом контакте.
- Серотипы D, E, F, G, H, I, Y, K вызывают урогенитальные хламидиозы (половые хламидиозы). Намного реже заражение этими серотипами происходит в результате втирания грязными руками в слизистую глаза. Пневмония новорожденных, вызываемая хламидиями *trachomatis*, передается при родах: младенец во время родов может заразиться от инфицированной хламидиями матери при прохождении через родовые пути.

- **Жизненный цикл хламидий** представлен двумя клеточными формами, способными существовать как внутри, так и внеклеточно: высокоинфекционными, внеклеточными, не проявляющими метаболической активности элементарными тельцами — ЭТ и вегетативной формой — репродуктивными внутриклеточными ретикулярными тельцами — РТ.
- Носителем видовых признаков хламидий служат элементарные тельца. Они не имеют аналогов среди бактерий.
- Жизненный цикл хламидии начинается с инфицирования элементарными тельцами чувствительных клеток хозяина посредством так называемого процесса пиноцитоза (фагоцитоза).

Цикл развития хламидий

Продуктивный цикл развития (35–40 час):

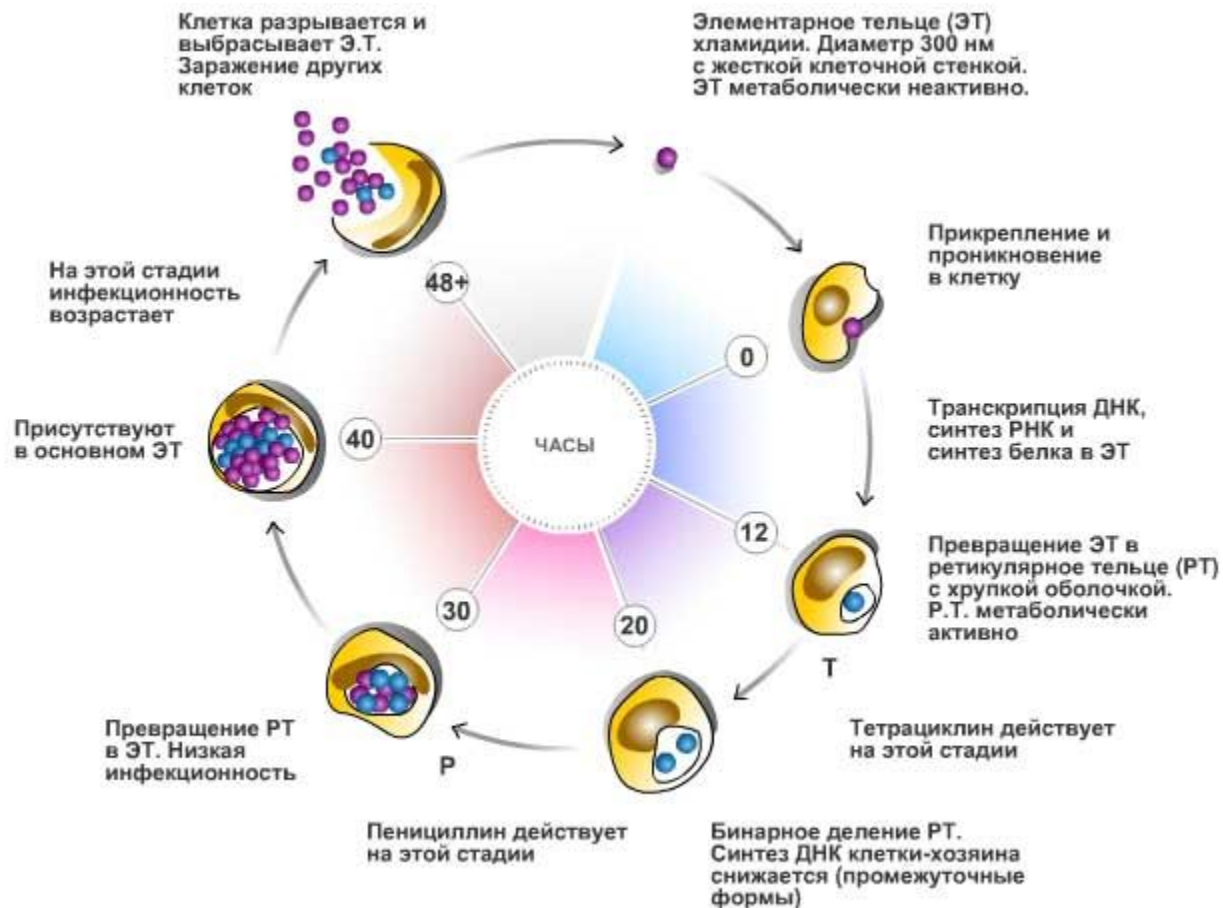
Элементарные тельца - инфекционная форма

Ретикулярные тельца – вегетативная форма

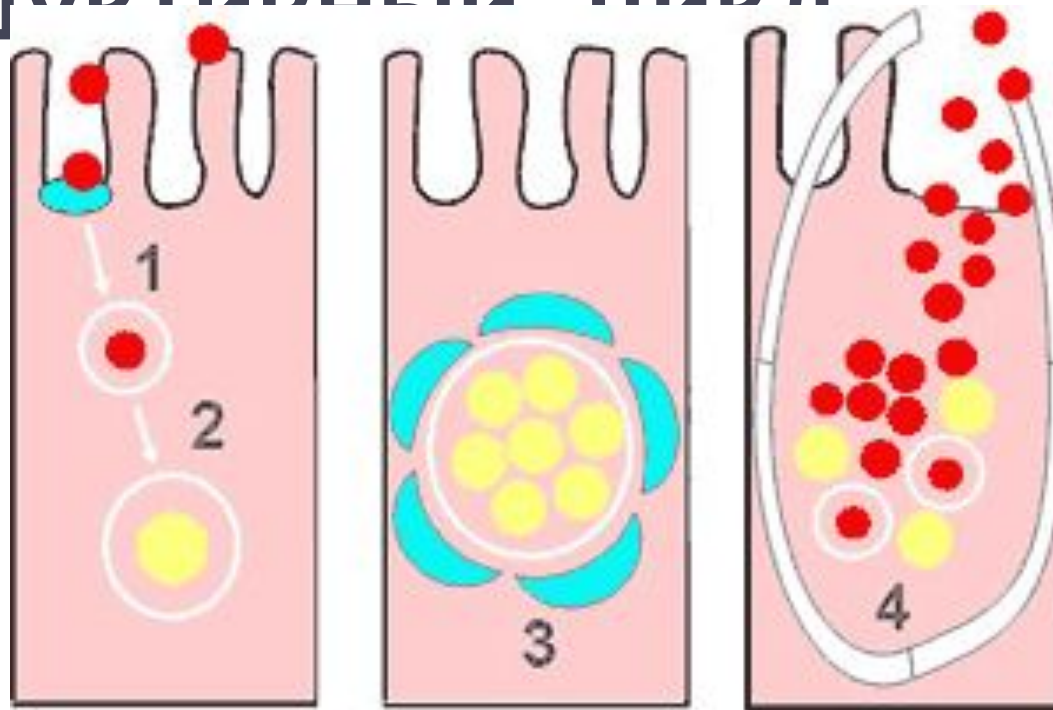
Деструкция хламидий в фаголизосомах

L - подобная трансформация с последующим длительным персистированием. Во время персистирования хламидии не чувствительны к антибиотикам

Жизненный цикл хламидий существенно отличается от жизненного цикла бактерий: совокупность двух фаз – внутриклеточного развития и внеклеточного существования и составляет жизненный цикл хламидий.



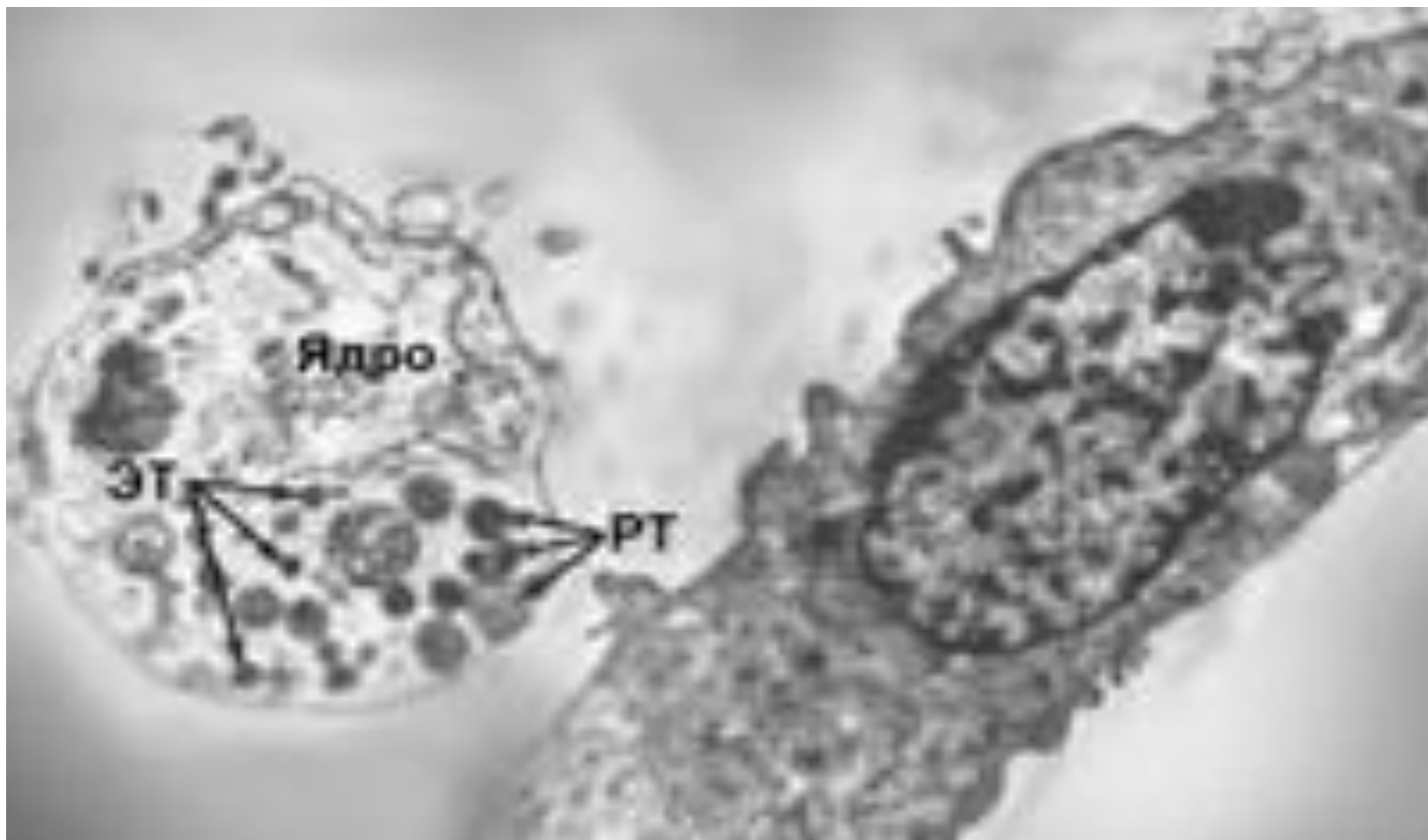
Репродуктивный цикл



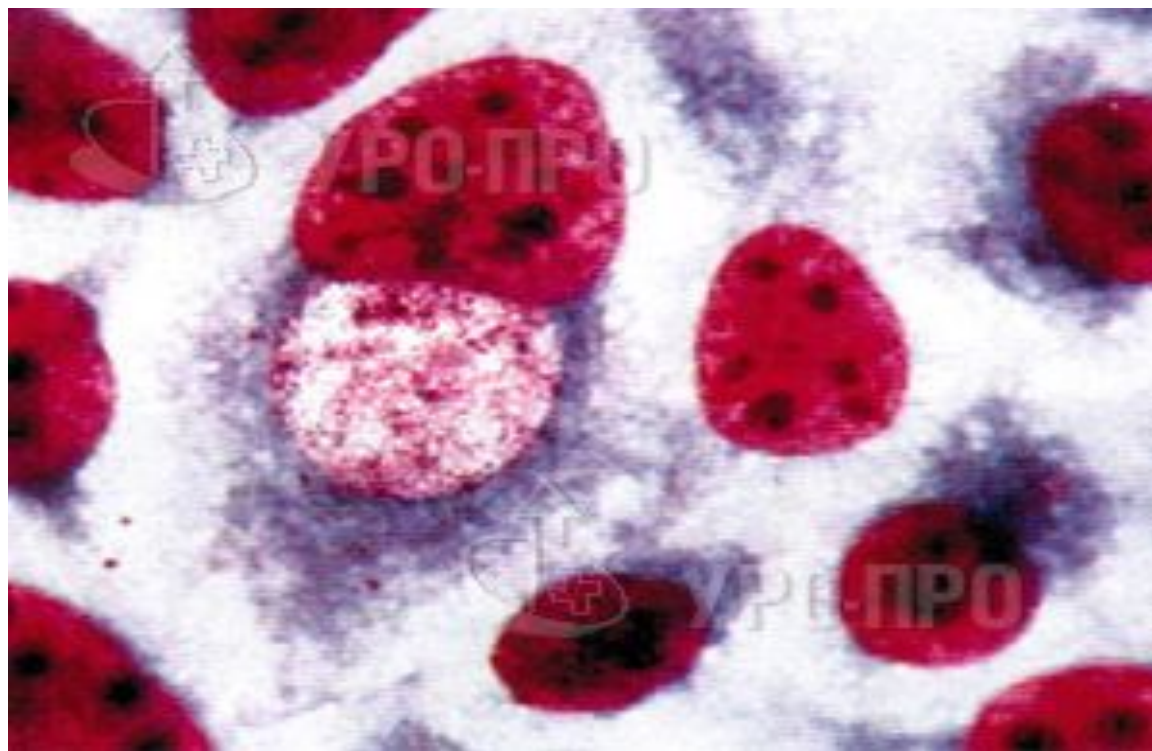
● Элементарные тельца (внеклеточная форма)

● Ретикулярные тельца (внутриклеточная форма)

Поражённая хламидиями клетка с многочисленными элементарными и ретикулярными телами *Chl. trachomatis*. ТЭМ, х3600



Внутриклеточные включения (Chlamydia trachomatis)



Афтозный стоматит при хламидийной инфекции



Устойчивость во внешней среде

Вода (бассейны, купальни, небольшие пруды, мелкие водоемы) до 5 суток

На предметах обихода (полотенца, мочалки, х/б ткань) от нескольких часов до 2 суток

При +20°C до 7 дней, при 40°C – 10 дней

При -60°C до 20 месяцев

Инактивируются 2% р-ром хлорамина при 10 мин. экспозиции, в водопроводной воде должна быть концентрация 3 мг на литр активного хлора, 0,05% раствором нитрата серебра, 2% лизолом, 0,5% фенола, 0,5% раствором KMnO_4

Зоонозные хламидиозы

Орнитоз

Зоонозные хламидиозы

Антропонозные хламидиозы

Трахома

Респираторный хламидиоз

Лимфогранулематоз венерический

Урогенитальные хламидиозы (синдром Райтера)

Орнитоз

Основные хранители возбудителя в природе дикие и домашние птицы (пораженность голубей от 25 до 90%)

Заражение человека преимущественно аспирационным механизмом, воздушно-пылевым путем, реже алиментарным

Факторы передачи инфицированные экскременты птиц, носовая слизь, пух, перо.

От больного человека возбудитель интенсивно выделяется с мокротой

Варианты клинического проявления орнитоза

Инкубационный период 7-10 дней, макс. 25 дней

Гриппоподобный

Пневмонический

Тифоидный

Менингеальный

До 85% случаев орнитоза протекают по 1 и 2 типу

У 20% отмечаются рецидивирующие формы

Через 2-4 недели после острого процесса – ранние рецидивы

Через 3-6- месяцев – поздние рецидивы

У 12% больных отмечаются хронические формы от 2 до 10 лет

Зоонозные хламидиозы

Источники инфекции мелкий и крупный рогатый скот

Механизм передачи фекально-оральный, путь – алиментарный,

факторы передачи – молоко и мясо больных животных

Эпидемический процесс в виде спорадических заболеваний, небольших вспышек

Сезонность – максимум заболеваний в феврале-июне и небольшой подъем в сентябре-октябре

Клиника зоонозных хламидиозов

Инкубационный период от 20 до 40 дней

Острое начало с лихорадкой 3-6 дней с

последующим длительным

субфебрилитетом (до 3 месяцев),

поражение склер и конъюнктивы,

изменения со стороны ЖКТ, симптомы

поражения МПС, изменения в почках,

неврологические проявления – у 34%

отмечается боль в челюстях, артралгии

крупных суставов рук и ног.

Ранние рецидивы на 4-5 недели болезни,

поздние через 3-6 месяцев (через 1-2

года)

Трахома

Источник инфекции больные с активной формой особенно со смешанной офтальмоинфекцией

Инкубационный период 5-14 дней

Механизм передачи – контактный,

Путь контактно-бытовой, восприимчивость всеобщая, постинфекционный иммунитет отсутствует

Эпидемический процесс распространена в исторически сложившихся регионах с тропическим и субтропическим климатом

Наиболее опасны семейные очаги, контингенты риска – дети дошкольного возраста.

Респираторный хламидиоз

Актуален для педиатрии – среди детей до 6 мес с диагнозом “пневмония” выявлялся от 15 до 50%, антитела к хламидиям у детей от 2 мес до 12 лет в пульмонологическом отделении выявлялись в 36,4% (с нарастание титров)

Источник инфекции – больной человек, возбудитель выделяется во внешнюю среду с отделяемым носоглотки

Механизм передачи – аспирационный

Путь передачи – воздушно-капельный

Восприимчивость высокая

Эпидемический процесс спорадическая заболеваемость и вспышки

Сезонность осенне-зимняя и ранний весенний период

Клиника респираторного хламидиоза

Интерстициальная пневмония с коклюшеподобным кашлем “стаккато” и одышкой, отсутствие температурной реакции (“холодный респираторный синдром”), часто сочетается с конъюнктивитом, отитом, вульвовагинитом. Без этиотропного лечения летальность в группах риска до 30 – 40%.

Лимфогранулематоз венерический

Источник инфекции – инфицированный человек, особенно женщины с малосимптомными проявлениями

Механизм передачи - контактный

Путь – половой, возможен контактно-бытовой, регистрировались случаи профессионального заражения

Восприимчивость всеобщая

Эпидемический процесс как при других венерических заболеваниях, имеет эндемичное распространение в странах с тропическим и субтропическим климатом

Урогенитальные хламидиозы

В мире поражено более 50 млн человек.
В нашей стране ежегодно более 1 млн.
случаев

У мужчин 35-50% не гонококковых
уретритов вызвано хламидиями

У женщин 20-30% цервицитов и уретритов
и более 50% трубного бесплодия имеют
хламидийную природу

Во время беременности 16,1% хламидиоза
выявляется в ранние сроки и 8,7% у
родильниц

Хламидиоз у беременных женщин

- 27% угроза прерывания беременности
 - 50% осложняется слабостью родовой деятельности
 - 18% аномалии прикрепления плаценты
 - 36% преждевременные роды
- Инфицированная хламидиями женщина угрожаема по внематочной беременности, пельвиоперитониту, послеродовому или послеабортному эндометриту

Инкубационный период 7-14 дней

Восприимчивость высокая

Иммунитет не формируется

Источники инфекции - больные с мало
симптомными и бессимптомными
формами (бессимптомный хламидийный
уретрит наблюдался у 5% здоровых мужчин,
инфицирование шейки матки без клиники у
1-4% женщин).

Основную роль в распространении
хламидиоза играют женщины

(на 1 инфицированного
мужчину приходится 5 инфицированных
женщин)

Механизмы передачи урогенитальных хламидиозов

- **Контактный** – пути: половой и контактно-бытовой (в семейных очагах)
- **Вертикальный** – пути:
- Антенатальный - гематогенный (трансплацентарный), восходящий (трансамниональный)
- Интранатальный (натальный) - во время акта родов

По данным ВОЗ 40-50% детей, рожденных от матерей с хламидийным цервицитом имели хламидийную инфекцию.

У 35-50% из них выявлялся конъюнктивит, у 11-20% пневмония, у 6-7% признаки генерализованной инфекции.

При восходящем пути инфицирования чаще развиваются генерализованные формы и внутриутробная пневмония.

При заражении при прохождении через родовые пути возникает конъюнктивит или развивается “отсроченная” инфекция



**Новорожденные по вине хламидиоза страдают
конъюнктивитами, пневмониями, заболеваниями носа и глотки...**

Частота заболеваний различных органов и систем на первом году жизни у инфицированных детей

30 – 40% - заболевания ЦНС

30 – 40% - конъюнктивиты

15 – 20% - отиты

15 – 20% - назофарингиты

15% - урогенитальные инфекции

10 – 20% - пневмонии

5% - заболевания желудочно-кишечного тракта

Болезнь Рейтера

(уретро–окуло–синовиальный синдром)

-Уретрит

-Поражение глаз

(конъюнктивит, иридоциклит, увеит)

-Поражение крупных суставов (артриты, бурситы, ”шпоры”)

конъюнктивит Синдром Рейтера



Лабораторная диагностика

- Культуральный метод
- Бактериоскопический метод
- Цитологический метод
- Серологический метод (ИФА)
- Иммунохимический метод (РНИФ)
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

Диагностика

- Диагностика хламидиоза сложна, поскольку *Chlamydia trachomatis* — внутриклеточный паразит.
 - В связи с этим для диагностики хламидиоза берут не мазок (слизь и выделения), а соскоб (клетки больного органа),
 - но применение неинвазивных тестов иногда более приемлемо для пациентов.
- Материалом для анализа на хламидии также может стать кровь, моча и сперма у мужчин.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ).

- Взятый из уретры материал окрашивают специальным веществом, потом исследуют под специальным микроскопом (так называемым флюоресцентным). Если хламидии присутствуют, то они светятся, как светлячки в объективе микроскопа. Точность этого метода — до 60-70 %. Время для анализа — не более часа. Точность в 70 % — это и основной недостаток метода. С одной стороны — высокая, с другой — не очень.
- Минусы РИФ и в том, что исследуемого материала должно быть много, а болезнь — находиться уже в активной стадии. Бывают и ложноположительные результаты, когда вместо хламидии высвечиваются стафилококки.

Иммуноферментный анализ (ИФА).

- **Определение антител (IgG, IgA, IgM)** к хламидиям в крови. Эти антитела вырабатываются организмом в ответ на инфицирование.
- Для проведения анализа методом ИФА берется кровь. Метод не только выявляет антитела к возбудителю заболевания, но и сообщает, на какой стадии хламидиоз находится — в острой или хронической. Первые антитела появляются на 10—20-й день заболевания. Потом появляются антитела, которые могут указать врачу на хронический хламидиоз, или на повторное заражение, либо на активацию плохо пролеченного ранее хламидиоза.
- Но точность и этого анализа на хламидиоз не превышает 60 %. Однако этот метод бывает незаменим, когда проводится комплексная диагностика организма на хламидии.

- **Рутинная диагностика хламидиоза** основывается в большинстве случаев на определении IgA и IgG в сыворотке пациентов, а не IgM. Это обусловлено, во-первых, тем обстоятельством, что IgM после первичного заражения быстро исчезают, сменяясь на IgA и IgG; во-вторых, хронический латентный характер заболевания не позволяет пациентам обращаться к врачу в ранние сроки после заражения, когда вероятность обнаружения IgM высока.

Трактовка результатов ИФА

- IgA появляются через 1-2 недели после начала заболевания и сравнительно быстро исчезают.
- IgG - появляются через 3-4 недели, более стабильны и сохраняются в течение нескольких месяцев после лечения или перенесенной инфекции.
- IgM - показаны для диагностики ранней врожденной инфекции у новорожденных (не проходят через плаценту). Трудности диагностики обусловлены особенностями внутриклеточной локализации хламидий и слабым иммунным ответом при УГХ.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР).



- Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Этот метод на сегодня обладает самой большой чувствительностью и достоверностью — до 100 %.
- Для анализа нужно совсем немного материала, а результаты готовы уже через день-два.
- Но и этот метод иногда дает ложноположительные результаты. Чтобы подтвердить достоверность анализа ПЦР обычно нужно сдать анализ на хламидии еще другим методом.

Посев на хламидии (культуральный метод) с определением чувствительности к антибиотикам.

- Метод основан на выделении хламидий из исследуемого материала путем заражения куриных эмбрионов или клеточных культур с последующей идентификацией.
- Способ может быть использован в течение всего периода заболевания. Особенно эффективен при острых формах, на ранних этапах инфекции до начала антибиотикотерапии.
- **Выделение хламидий на куриных эмбрионах.**
Исследуемым материалом заражают 6 - 8-дневные куриные эмбрионы в полость желточного мешка. Наличие возбудителя определяют микроскопией мазков - отпечатков тканей оболочек желточного мешка, окрашенных специфическими люминесцирующими поли- и моноклональными антителами.

Выделение хламидий в культурах клеток.

Выделение хламидий в культуре клеток проводят в 24-часовом монослое культуры клеток (L-929, McCoy, HeLa). При инокуляции исследуемого материала на монослой дальнейшее культивирование в течение 48 - 72 часов проводят при $t = 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ в среде 199 с 5% фетальной сыворотки, 5% 0,5 М раствора глюкозы и 0,5 - 1,0 мкг/мл циклогексимида.

- Оценку результатов проводят через 48 - 72 ч методами ПИФ (при использовании специфических люминесцирующих поли- и моноклональных антител).

- При исследовании препаратов инфицированных культур клеток хламидии выявляются в виде характерных цитоплазматических включений, окрашенных в соответствующий методу цвет. Выявление хотя бы одного цитоплазматического включения, имеющего специфическое окрашивание, форму и структуру достаточно для определения хламидийной инфекции в исследуемом объекте.
- По специфичности метод диагностического выделения хламидий в культуре клеток является эталонным
Культуральный метод
- Суть методики заключается в определении возбудителя на специальных клеточных культурах (L-929, McCoу, HeLa).
- Самый точный и чувствительный из всех доступных диагностических методов. Но ограничен в использовании ввиду своей дороговизны и трудоёмкости.
- Применяется, преимущественно, при персистирующем течении урогенитального хламидиоза.

Контроль излеченности

- Установление клинико-микробиологических критериев излеченности хламидийной инфекции проводится:
- ИФА на IgA через 1.5—2 месяца после лечения (выздоровление: IgA нет).
- ИФА на IgG через 1.5—2 месяца после лечения (выздоровление: снижение титра в 4-8 раз). Однако после выздоровления титр IgG может остаться на прежнем уровне (так называемый «серологический рубец»). Поэтому большинство стандартов не рекомендуют использовать определение антител для установления излеченности хламидиоза.
- ПЦР через 1.5—2 месяца после лечения (выздоровление: ПЦР отр).

Лечение хламидиозов

- Антибиотики тетрациклинового ряда (доксциклин или вибромицин, метациклин или рондомицин и др.)
- Антибиотики – макролиды (эритромицин, азитромицин, ровамицин)
- Антибиотики хинолонового ряда (мидекамицин)

- Лечение хламидиоза
- Мужской хламидиоз лечить трудно и долго, речь идет об устранении негативных симптомов заболевания, а не о полном избавлении от него. Сегодня для этого используются различные препараты, среди основных групп, применяемых против хламидиоза, необходимо отметить:
 - Макролиды – это такие средства, как мидекамицин, ровамицин, джозамицин.
 - Фторхинолоны – это ципрофлоксацин, офлоксацин.
 - Тетрациклины – мутациклин, доксициклин.
- Нельзя во время лечения хламидиоза использовать постоянно только один вид антибиотика, так как хламидии быстро вырабатывают устойчивость к его воздействию, лечение становится не столь эффективным. Врачи рекомендуют дополнять лечение заболевания, передающегося половым путем, противогрибковыми препаратами, например, флуконазолом. Дополнительно прописываются поливитамины для укрепления организма мужчин, иммуномодуляторы, важно соблюдать сбалансированную диету.
- Все антибиотики против хламидиоза надо подбирать индивидуально, это зависит от таких факторов:
 - Особенности организма и его реакций.
 - Стадий заболевания, общего состояния.
 - Какие именно органы поражены.
- Если лечение хламидиоза организовать неправильно, то он быстро перейдет в хроническую стадию. В период лечения необходимо полностью отказаться от любой сексуальной жизни, от приема алкогольных напитков, употребления ряда молочных продуктов. Весь период лечения составляет 25 дней, но в особо сложных случаях курс необходимо повторять.

Профилактика хламидиозов

С учетом рекомендаций ВОЗ на хламидийную инфекцию следует обследовать:

Лиц, с воспалительными заболеваниями МПС, с признаками цистита без бактериурии

Лиц, послуживших источником инфекции

Лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь с частой сменой партнеров

Всех лиц с наличием других заболеваний передающихся половым путем

Женщин с акушерской патологией, явлениями кровотечения между менструальными циклами

Беременных женщин
Женщин перед прерыванием беременности
Пациенты с наличием реактивного артрита
Лица с недиагностированными
персистирующими лихорадочными
состояниями
Пациенты с атипичной пневмонией
Взрослые и дети с продолжительными
воспалениями глаз
Новорожденные с конъюнктивитом
Лица, подлежащие обязательным
медицинским осмотрам на заболевания,
передающиеся половым путем