

РИККЕТСИИ

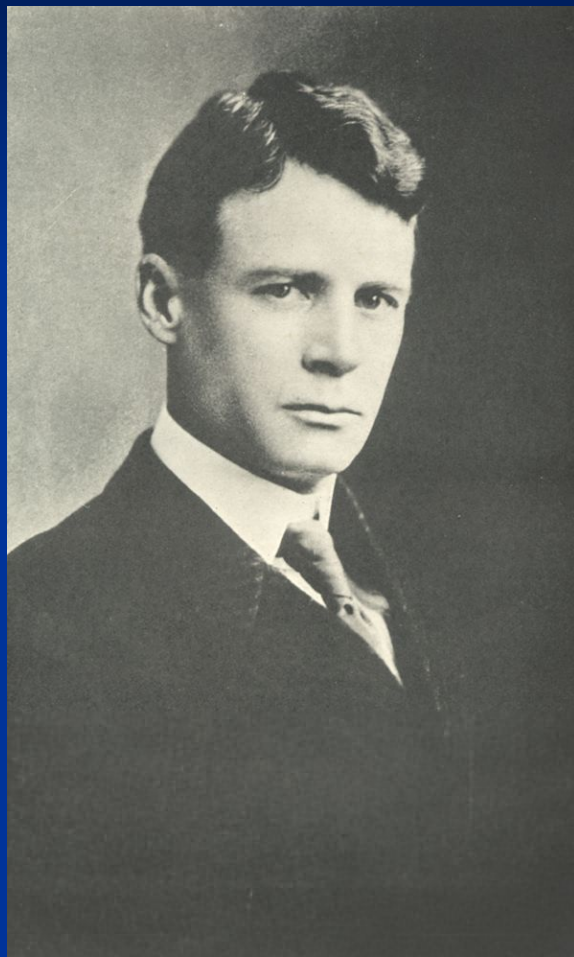
Риккетсиозы

Группа трансмиссивных
инфекционных заболеваний,
которые вызываются
внутриклеточными облигатными
паразитами – риккетсиями.

Из истории открытия

- Риккетсии названы в честь американского ученого Риккетса, который в 1909 году открыл возбудителя лихорадки Скалистых гор и погиб в 1910 в Мексике при его изучении.

Говард Т.Рикеттс (Howard Taylor Ricketts)



Классификация

Порядок Rickettsiales

Семейство Rickettsiaceae. 2 рода:

- Rickettsia резервуар: клещи, вши, блохи
- Orientia резервуар: клещи

Семейство Anaplasmataceae. 3 рода

- Erlichia (моноцитарный эрлихиоз) - клещи
- Anaplasma (гранулоцитарный анаплазмоз) - клещи
- Neorickettsia (неориккетсиоз сеннетсу-инфекционный ангинозный мононуклеоз) — резервуар - моллюски

Клинико-эпидемиологическая классификация риккетсиозов

- Группа тифов, передаваемых вшами и блохами:
 - эпидемический сыпной тиф (вшивый)
 - эндемический (крысиный) сыпной тиф
 - - блошиная пятнистая лихорадка (риккетсиоз кошачьих блох)

Группа пятнистых лихорадок клещевых риккетсиозов:

- лихорадка Скалистых гор
- марсельская (астраханская) лихорадка
- осповидный риккетсиоз
- североазиатский клещевой риккетсиоз
(сибирский)
- Японская (восточная) лихорадка

Группа *Orientia*

- Лихорадка цуцугамуши

Эпидемиология риккетсиозов

- Только эпидемический сыпной тиф является антропонозным заболеванием.
- Все остальные – зоонозные, природно-очаговые, трансмиссивные с трансовариальной передачей возбудителя.

Общие свойства риккетсий

- ✓ Полиморфизм:
 - кокковидная форма
 - короткие палочки
 - длинные палочки
 - нитевидные
- ✓ Неподвижные
- ✓ Грамотрицательные
- ✓ Спор не образуют

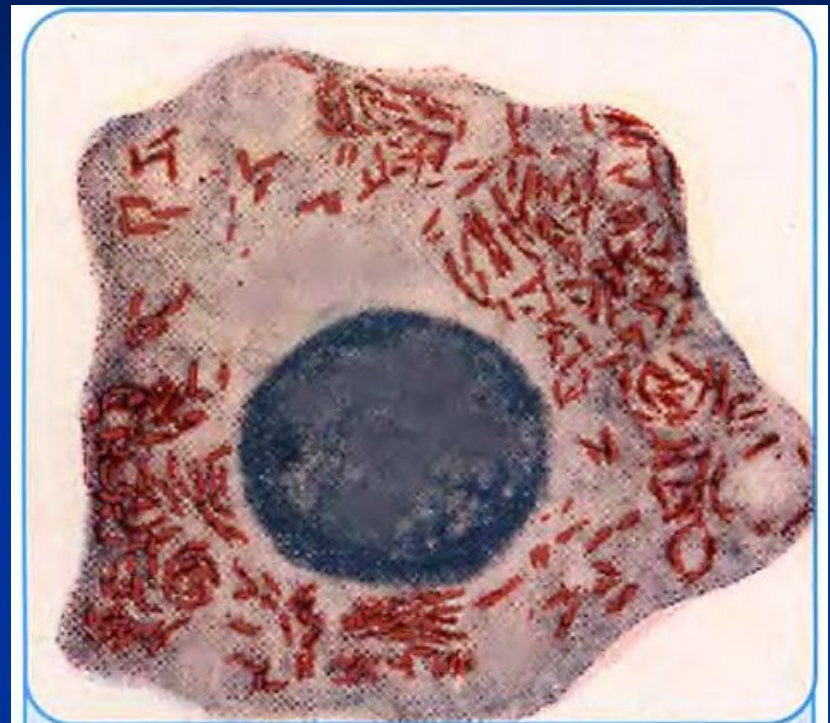


Рис. 3.112. *R. typhi* (ранее *R. mooseri*) — возбудитель эндемического крысиного (блошиного) сыпного тифа. Бактерии размножаются в цитоплазме инфицированных клеток в различных стадиях. Окраска карболфуксином и синькой (по П. Ф. Здродовскому, Е. М. Голиневич)

Облигатный паразитизм

- связан с особенностями энергетического обмена: они не способны синтезировать НАД.
- Но риккетсии обладают и собственной метаболической активностью: усваивают глутамат

Размножаются в различных частях клетки
(место размножения является видовым
признаком риккетсий:

- группа тифов — в цитоплазме
- группа пятнистых лихорадок — в ядре

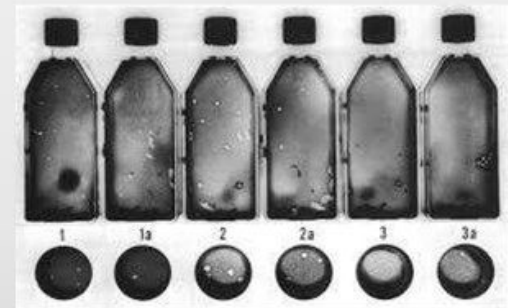
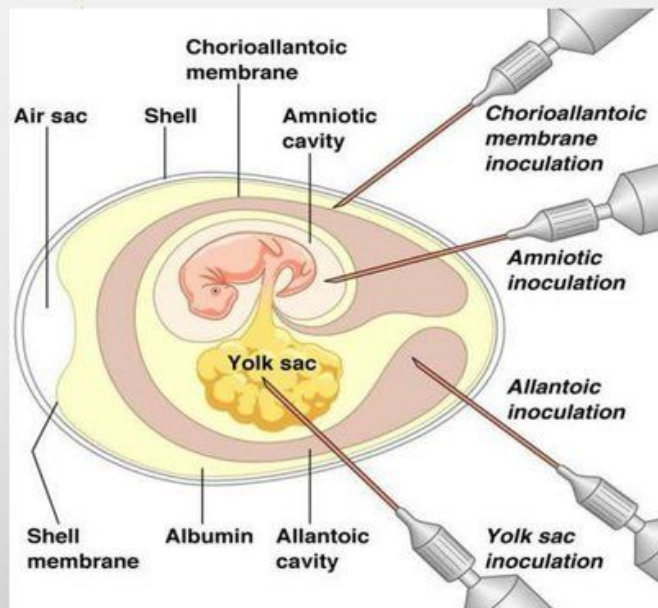
Культивирование

- На искусственных питательных средах не растут
- Культивируются на куриных эмбрионах (при заражении в желточный мешок)
- На клеточных культурах
- Размножаются в организме восприимчивых животных (морских свинок, белых мышей)

Культивирование риккетсий

- ▶ Риккетсии не растут на классических питательных средах, их культивируют
- ▶ в желточном мешке куриного эмбриона

▶ и в некоторых линиях клеток членистоногих или млекопитающих.

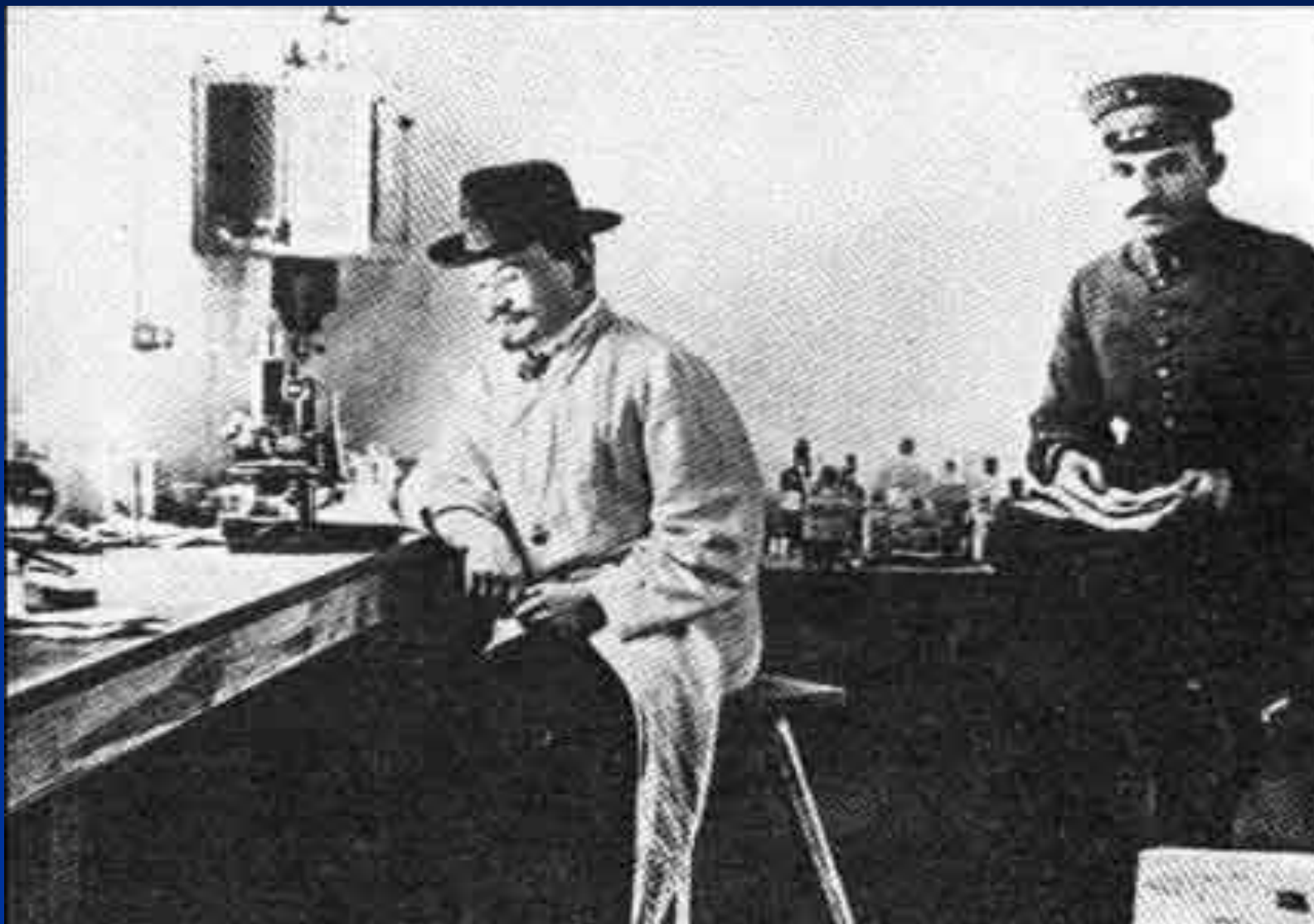


Возбудитель сыпного тифа

- Возбудитель сыпного тифа *R. prowazekii* относится к семейству Rickettsiaceae роду *Rickettsia*

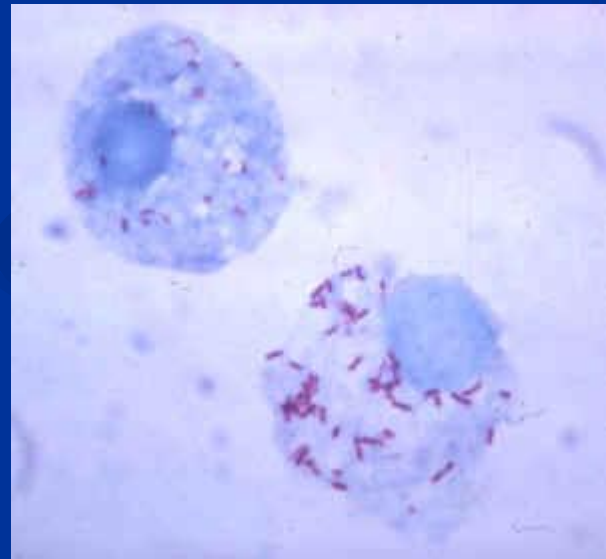
открыт в 1913 году чешским исследователем Провачеком, погибшим при его изучении, и назван в его честь.

Станислав Провачек и Рох Лим



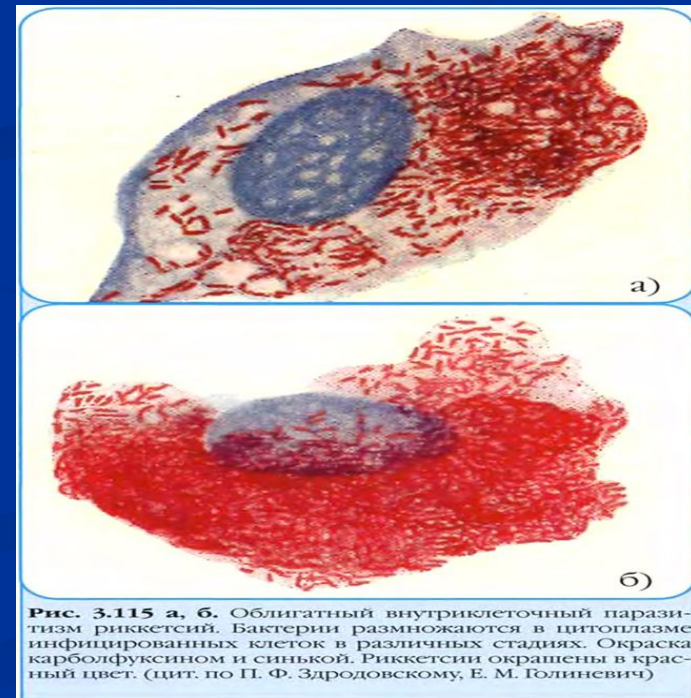
Морфология:

- мелкие, неподвижные микроорганизмы
- спор не образуют
- имеют микрокапсулу
- Полиморфные:
 - кокковидные
 - палочковидные
 - нитевидные



Тинкториальные свойства:

- Хорошо окрашиваются:
 - по Романовскому-Гимзе
 - по Здродовскому
 - серебрением по Морозову
 - Грамотрицательные



АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА

- Два основных антигена:
 - поверхностный термостабильный липополисахарид
 - соматический нерастворимый термолабильный белковополисахаридный комплекс
 - Токсическая субстанция

Факторы патогенности

- Токсин, обладающий свойствами экзо- и эндотоксина: не секретируется как истинные экзотоксины и не вызывает интоксикацию организма после гибели возбудителя, как эндотоксины.
- Адгезины
- Инвазины
- микрокапсула

Устойчивость

✓ Малоустойчивы:

- к нагреванию
- к действию дезинфицирующих средств

✓ Устойчивы:

- к действию низких температур (в леднике сохраняются до года)
- к высушиванию (в фекалиях вшей при комнатной температуре – до 4 месяцев)

Эпидемиология

- ❑ Источник инфекции – больной человек
- ❑ Переносчик – платяная вошь, головная вошь, заражающиеся при кровососании на больном.
- ❑ Возбудитель размножается в кишечнике вши
- ❑ Человек заражается при втирании фекалий вши при расчесывании укусов, сопровождающихся зудом.



Патогенез

- ❑ Попадание в кровь
- ❑ Проникновение в клетки эндотелия сосудов
- ❑ Размножение в эндотелии
- ❑ Высвобождение токсина
- ❑ Разрушение эндотелиальной клетки под действием токсина
- ❑ Выход в кровь



Поражаются преимущественно:

- мелкие сосуды

- капилляры

 серозные полости

Нарушение микроциркуляции:

 В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

 миокарде

 почках



Болезнь Брилла-Цинссера

- Рецидив эпидемического сыпного тифа
- Возникает за счет сохранившихся в организме риккетсий после перенесенного заболевания

Лабораторная диагностика

- Серологические методы исследования:
 - со специфическим риккетсиозным антигеном:
 - Реакция агглютинации риккетсий (РАР)
 - Реакция связывания комплимента (РСК)
 - Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)
 - РИФ

Дифференциальная диагностика

сыпного тифа от болезни Брилла
основана на феномене
иммунологической памяти:

при сыпном тифе происходит
формирование сначала Ig M,
а затем Ig G

при болезни Брилла - сразу Ig G

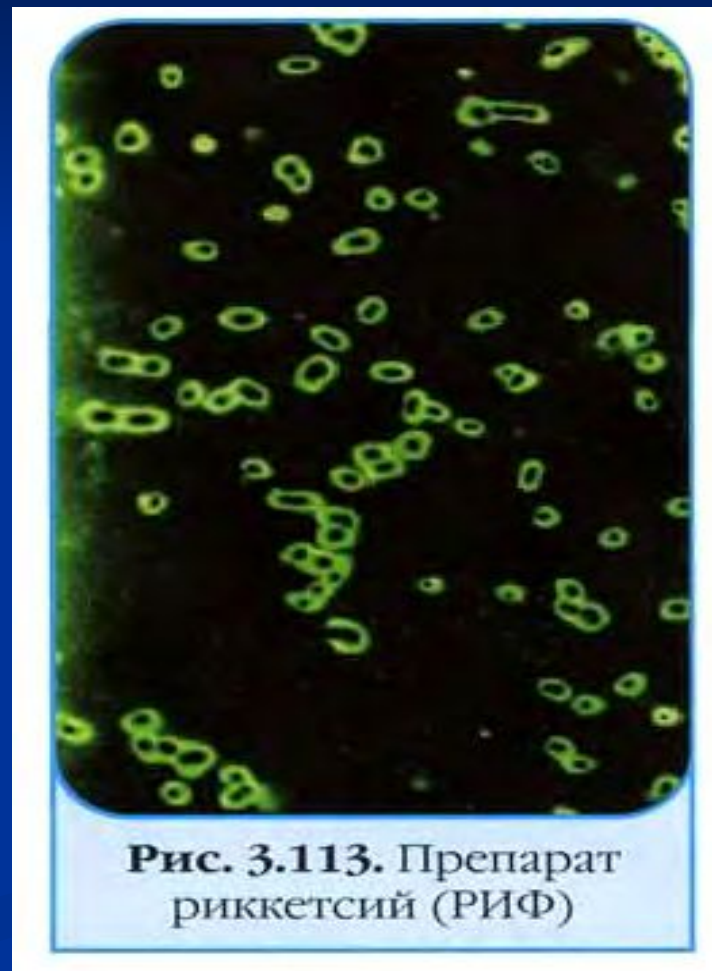
Реакция Вейля-Феликса

- Серологические реакции с неспецифическим антигеном, извлеченным из штамма *P.vulgaris* OX19

Основана на сходстве антигенов риккетсий с антигенами неподвижных (OX-) штаммов *Proteus vulgaris*

Риккетсиологический метод

- Заражение куриного эмбриона в желточный мешок
- Выявление бактерий методом иммунофлуоресценции или окраски по Здродовскому



Биологический метод

Заражение самца морской свинки

Обнаружение возбудителя с

помощью реакции

иммунофлуоресценции

Молекулярно-генетический : ПЦР

Лечение

- Наиболее эффективные антибиотики:
 - тетрациклины
 - левомицетин
 - рифампицин

Профилактика

- Специфическая:

- Химическая сыпнотифозная вакцина (очищенная концентрированная субстанция поверхностного антигена риккетсий Провачека) (Россия)
- Живая вакцина штамма Е (США)

Вакцинация проводится по эпидемическим показаниям

Профилактика неспецифическая

- Дезинсекция

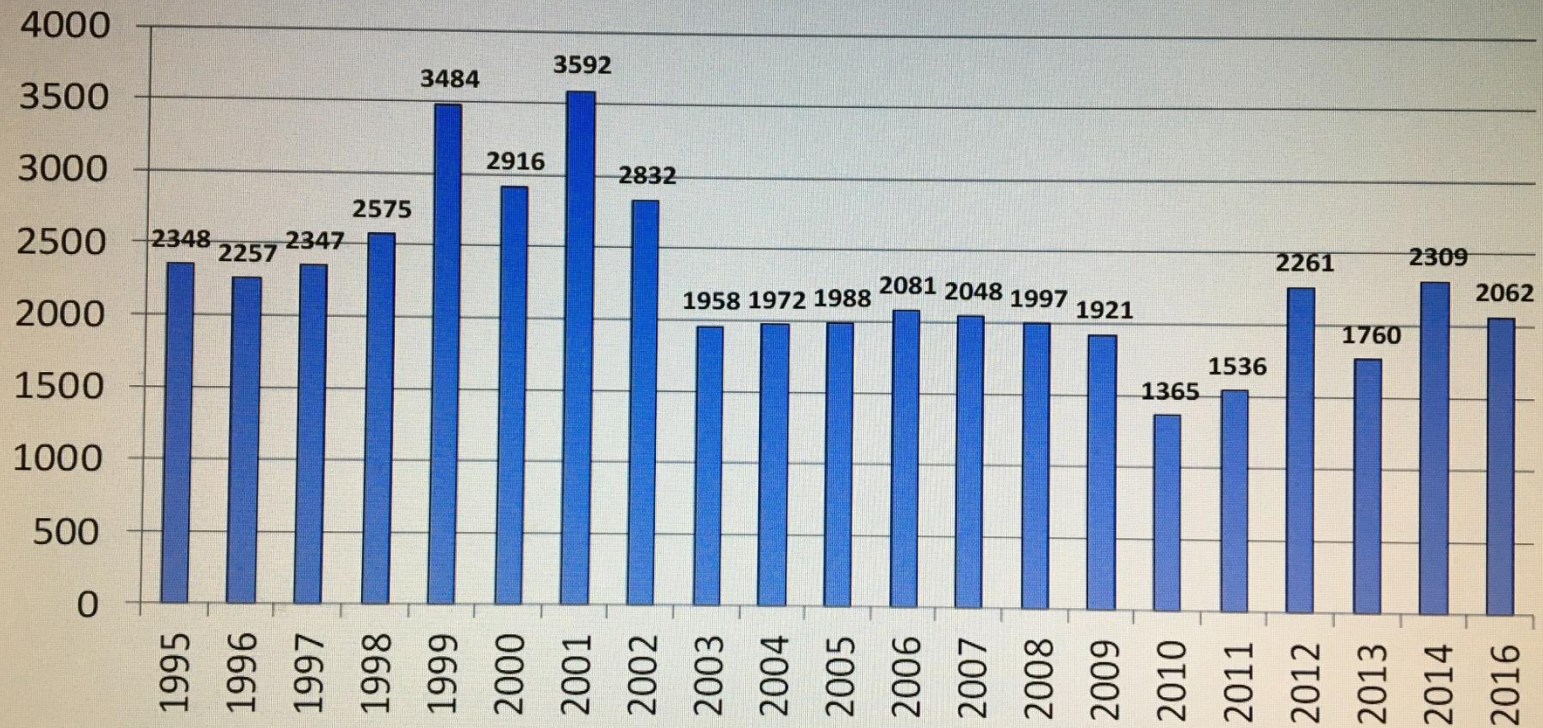


Клещевые риккетсиозы в Российской Федерации

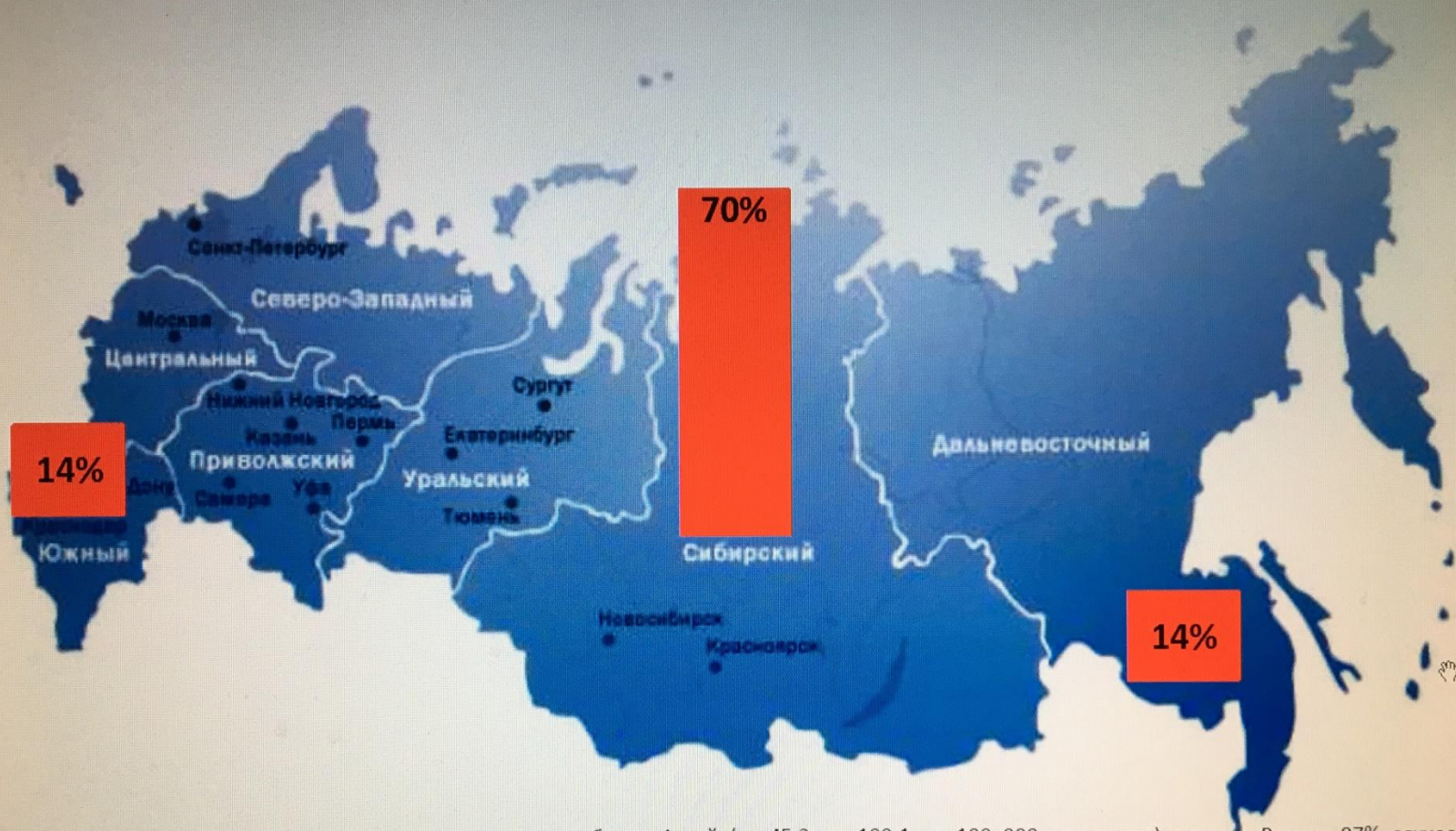
Клещевые риккетсиозы (КПЛ) России

Астраханская риккетсиозная лихорадка	<i>Rickettsia conorii subsp. caspia</i>	Россия (дельта Волги), Казахстан, Европа, Африка	Первичный аффект (23-50%), макулопапулезная сыпь (94%), конъюнктивит (34%)
Клещевая пятнистая лихорадка, Северо-азиатский клещевой тиф	<i>Rickettsia sibirica sub. sibirica</i>	Россия, Китай, Монголия	Первичный аффект (77%), макулопапулезная сыпь (100%), лимфаденопатия
TIBOLA (tick-borne lymphadenopathy), SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy)	<i>Rickettsia slovaca</i>	Марокко, Европа, Россия	Первичный аффект в области головы, с лимфаденопатией в области шеи. Алопеция.
	<i>Rickettsia raoultii</i>	Европа, Россия, Казахстан, Китай	Лихорадка, аденопатия, астения. Алопеция не развивается в месте первичного аффекта
Клещевая пятнистая лихорадка	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	Россия (Сибирь, ДВ), Китай, Япония, Южная Корея	Первичный аффект, макулопапулезная сыпь, лимфаденопатия
Клещевая пятнистая лихорадка	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Южная Африка, Казахстан, Россия	Высокая лихорадка, первичный аффект, макулопапулезная сыпь
Лихорадочное заболевание	<i>Rickettsia helvetica</i>	Египет, Япония, Европа, Россия	Миокардит? Сыпь и первичный аффект- редко

Заболееаемость риккетсиозами в РФ



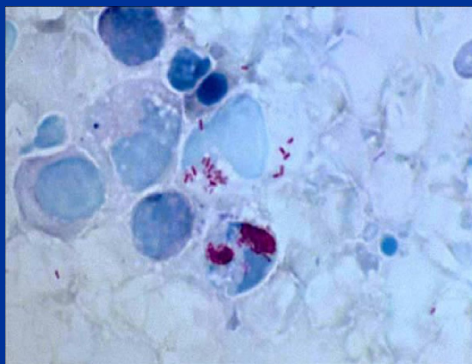
Основные эндемичные по риккетсиозу регионы РФ



Самая высокая заболеваемость регистрируется в Республике Алтай (от 45.3 до 109.1 на 100 000 населения); на юге России 97% случаев регистрируется в Астраханской области (заболеваемость варьирует от 18.2 до 46.5); третьим наиболее важным регионом, эндемичным по риккетсиозу является Дальний Восток, где наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются в Хабаровском крае (от 5.4 до 11.3). Летальность за 2005-2012 гг составила 0.05% (8 из 16 093 случаев). 5 из 8 летальных случаев приходится на *R. conorii* subsp *caspia* в Астраханской области, соответственно относительно *R. conorii* летальность составила 0.2%.

Патогенез клещевых риккетсиозов

- Первичный аффект (реакция на укус клеща)
- Во входных воротах происходит контакт риккетсий с клетками эндотелия кожи (за счет адгезина), проникновение внутрь фагосомы, выход в цитоплазму и размножение



Поражение лимфатической системы

- Распространение лимфогенным путем
- Развитие лимфангита
- Поражение лимфатических узлов – лимфаденит:
- TIBOLA – tick-born lymphadenopathy,
- DEBONEL- Dermacentor-born necrotic erythema-lymphadenopathy
- SENLAT – scalp eschar and neck lymphadenopathy – первичный аффект волосистой части головы и шейная лимфоаденопатия

Лимфоаденопатия



Риккетсемия

- Преодоление кожного и лимфатического барьера
- Попадание в кровь- риккетсемия – выделение эндотоксина (интоксикация, лихорадка, сыпь)



Диффузное поражение органов и систем

- Развитие реактивно-аллергических реакций и иммунологическая перестройка организма
- Формирование гиперчувствительности замедленного типа



Лабораторная диагностика

- Материал: кровь, парные сыворотки, биоптат, клещ
- Методы:
- Серологические (РНИФ, ИФА, РСК) – определение антител и нарастания титра в парных сыворотках
- Молекулярно-генетические (ПЦР) – обнаружение ДНК (кровь, биоптат, корочки в месте первичного аффекта)

Лечение и профилактика

- Тетрациклин, доксициклин
- Экстренная профилактика в эндемичных районах (доксициклин)
- Неспецифическая профилактика (противоакарицидные мероприятия, обработка территорий, ношение противоклещевой одежды, репелленты)

ХЛАМИДИИ

- Таксономия.
- Хламидии выделены в отдельный порядок *Chlamydiales*, включающий 4 семейства. Семейство *Chlamydiaceae* состоит из двух родов *Chlamydia* и *Chlamydiaphila*.
- Род *Chlamydia* включает 3 вида : *Chlamydia trachomatis* (возбудитель антропонозного хламидиоза) и 2 новых вида (возбудители зоонозных хламидиозов): *C.muridarum* и *C. suis*.

- Вид *Chlamydia trachomatis* разделен на 20 сероваров:
- А, В, Ва, С - возбудители эндемической трахомы
- D-К возбудители урогенитального хламидиоза
- L₁, L₂, L_{2a}, L₃ - венерической лимфогранулемы
- Род *Chlamydiaphila* включает 6 видов, из которых наибольшее значение имеют *Chlamydophila psittaci* вызывает *орнитоз* и *зоонозные хламидиозы*.
- *Chlamydophila pneumoniae* вызывает антропонозные пневмонии, ОРЗ, с этим возбудителем связывают развитие некоторых форм бронхиальной астмы, атеросклероза.

Морфология

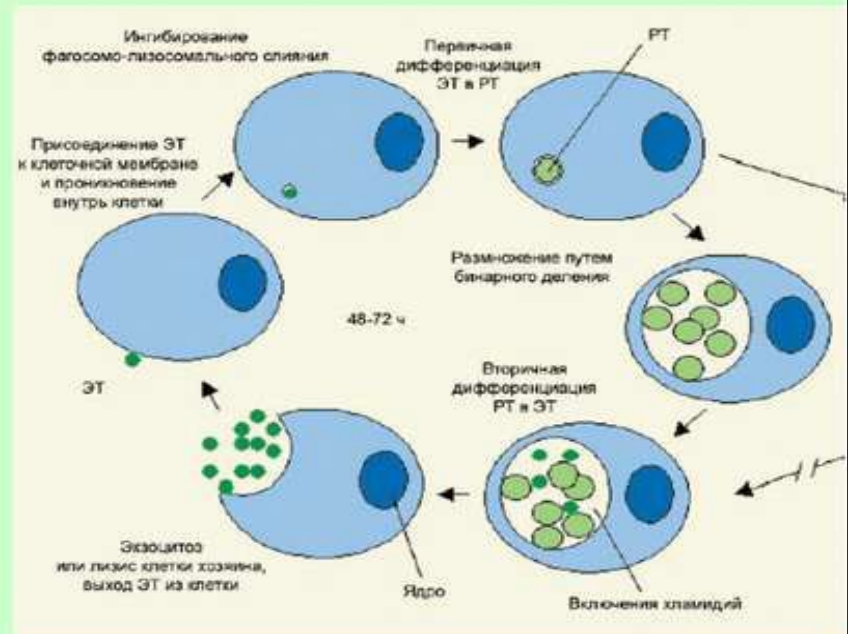
- Представляют собой неподвижные, кокковидные, грамотрицательные бактерии. Облигатные внутриклеточные паразиты. От всех других микроорганизмов хламидии отличаются совершенно особым жизненным ЦИКЛОМ

Жизненный цикл

- Хламидии существуют в организме в двух формах:
- Элементарные тельца (ЭТ) — или внеклеточные инфекционные тельца.
- Ретикулярные тельца (РТ) — внутриклеточная форма возбудителя.

Жизненный цикл хламидий:

- Адсорбция элементарного тельца (ЭТ) на мембране клетки;
- Проникновение ЭТ в клетку;
- Реорганизация ЭТ в ретикулярное тельце (РТ);
- Деление ретикулярного тельца;
- Накопление РТ внутри клетки;
- Созревание ретикулярных телец в элементарные;
- Выход ЭТ из клетки, гибель клетки.



Культуральные и биохимические свойства

- Не способны расти на питательных средах. Культивируются на клеточных культурах и желточном мешке куриного эмбриона.
- Являются энергетически зависимыми от хозяина эндопаразитами. . Способны самостоятельно синтезировать нуклеиновые кислоты, некоторые белки и липиды.

Антигенные свойства и факторы патогенности

- Антигенными свойствами обладают липополисахарид клеточной стенки (родоспецифический) и белки наружной мембраны (типоспецифический).
- Ведущая роль в патогенезе хронической персистирующей инфекции принадлежит белку теплового шока

Эпидемиология

урогенитальных хламидиозов

- Источник инфекции : человек
- Пути передачи:
 - Контактный (половой)
 - Контактно-бытовой(установлено сохранение инфекционности хламидий на бытовых предметах, в том числе на хлопчатобумажных тканях, до 2-х суток при температуре 18-19 градусов)
 - Вертикальный (от матери плоду)

Патогенез

- Клинические проявления: уретрит, цервицит, сальпингит, проктит, простатит, эпидидимит, кератоконъюнктивит «купальщиков».
- Осложнения:
- Болезнь Рейтера (уретро-окуло-синовиальный синдром) — характеризуется триадой симптомов: уретрит, конъюнктивит и артрит. Также при синдроме встречается различного вида поражение кожных покровов.

Осложнения

- Стриктура уретры — сужение мочеиспускательного канала вследствие рубцовых изменений слизистой уретры, единственным методом лечения которой является оперативное вмешательство.
- Орхоэпидидимит, ведущий к сужению выносящих спермовыводящих путей и гибели клеток Лейдига, что ведет к прекращению сперматогенеза (производства сперматозоидов) и мужскому бесплодию.
- Хронический простатит, ведущий к гибели железистой ткани предстательной железы, сужению протоков простаты, изменению количества и качества секрета простаты, что приводит к обездвиживанию и быстрой гибели сперматозоидов.

Осложнения

- Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин — хламидийная инфекция может проникнуть в матку, придатки матки, маточные трубы женщины вызывая там воспалительный процесс — эндометрит, сальпингоофорит, сальпингит. Отличительной чертой хламидиоза является образование рубцов и спаек в маточных трубах, что является причиной внематочной беременности и трубного бесплодия.

Хламидиоз у новорожденных

- Наличие хламидиоза часто приводит к преждевременному окончанию беременности (выкидыши)
- Офтальмохламидиоз (20 %) — конъюнктивит с включениями.
- Хламидийная пневмония новорождённых (20-25 %).
- Генерализованный хламидиоз с поражением лёгких, сердца, печени, желудочно-кишечного тракта.

Диагностика

- Т.к. *Chlamydia trachomatis* — внутриклеточный паразит, в связи с этим для диагностики хламидиоза берут не мазок (слизь и выделения), а соскоб (клетки больного органа) из уретры и шейки матки. Материалом для анализа на хламидии также может стать кровь, моча и сперма у мужчин.

Методы исследования

1. Бактериоскопический:

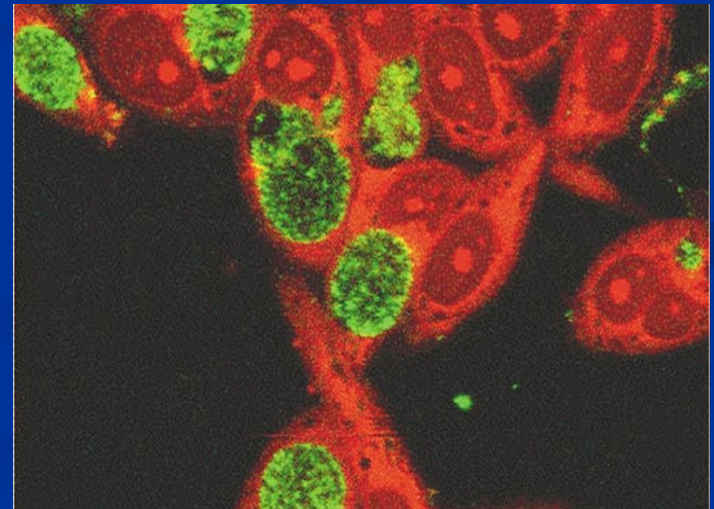
- Обнаружение цитоплазматических включений хламидий в эпителиальных клетках препаратов, окрашенных по Романовскому-Гимзе.
- Реакция иммунофлюоресценции (РИФ).

2. Серологический метод определения антител в крови с помощью:

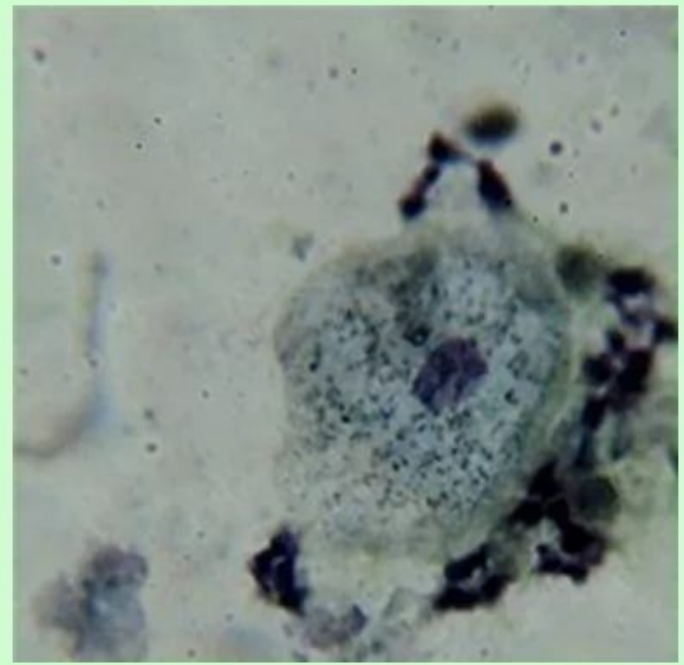
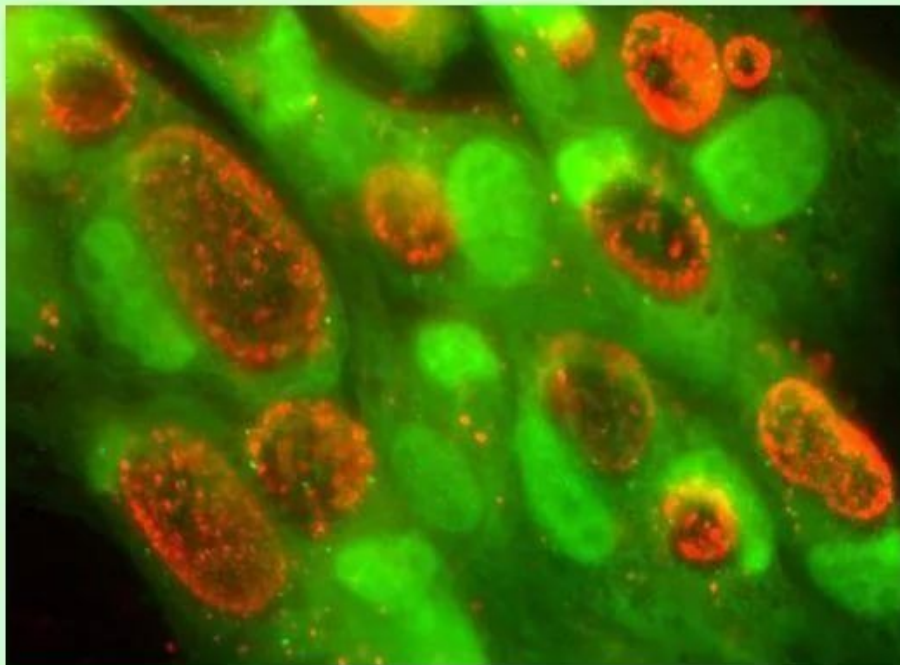
- РСК, РНГА, Иммуноферментный анализ (ИФА).

3. Молекулярный метод Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

4. Культуральный метод . Культивирование хламидий на клеточных культурах и курином эмбрионе. Индикация хламидий по выявлению цитоплазматических включений в РИФ.



Хламидии в пораженных ими клетках:



Лечение

- Поскольку Chlamydia trachomatis — внутриклеточный паразит, выбор препаратов ограничивается теми, которые способны проникать внутрь клетки.
- Макролиды: эритромицин, олеандомицин, klarитромицин, рокситромицин;
- азакиды: азитромицин; джозамицин и спирамицин.
- Тетрациклины: доксциклин
- фторхинолоны

Профилактика урогенитальных хламидиозов

- Неспецифическая как при всех ИППП