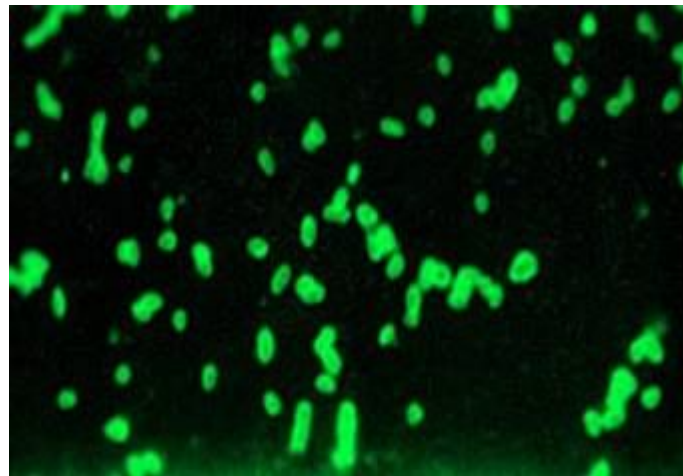
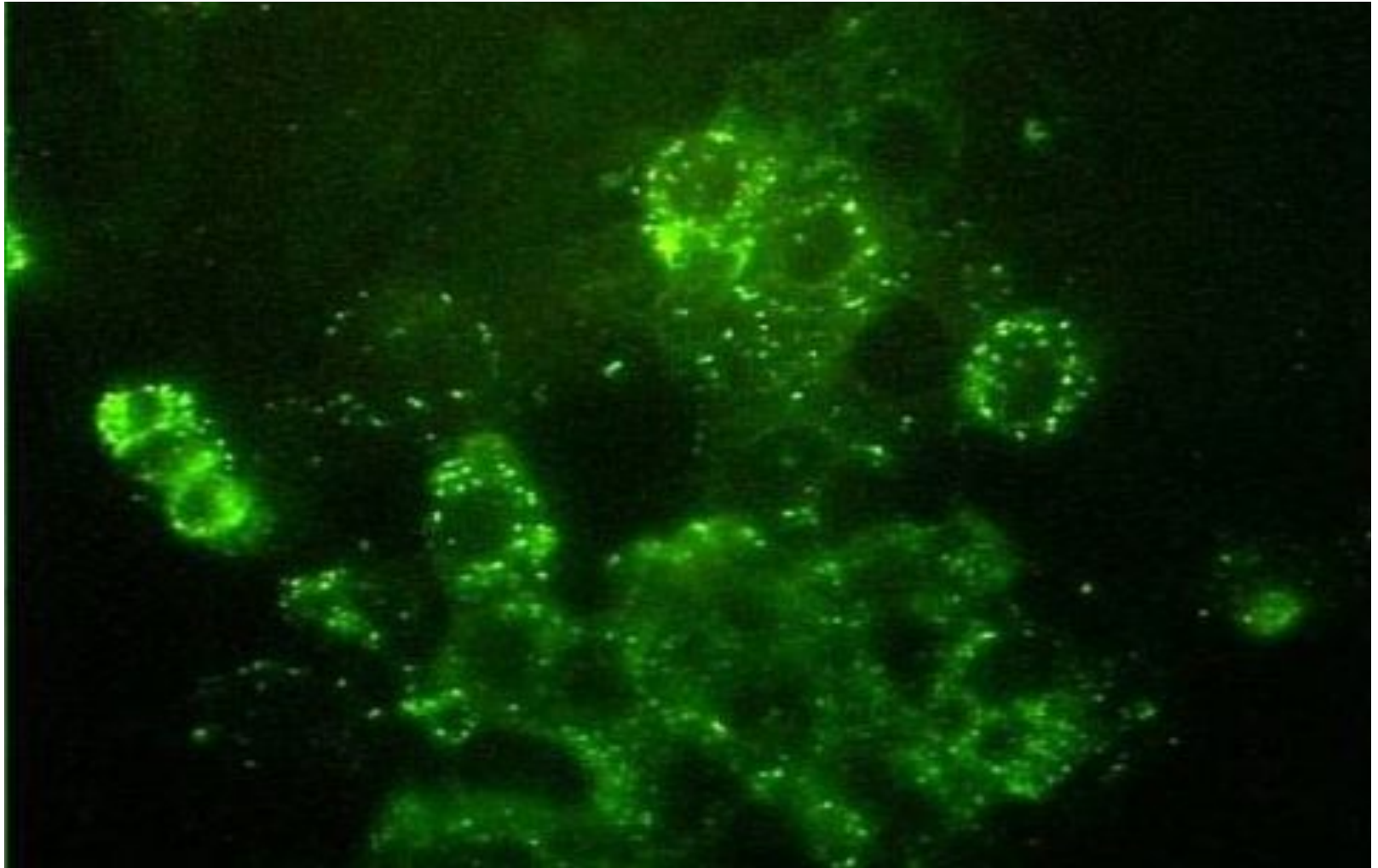


Риккетсии

Риккетсии

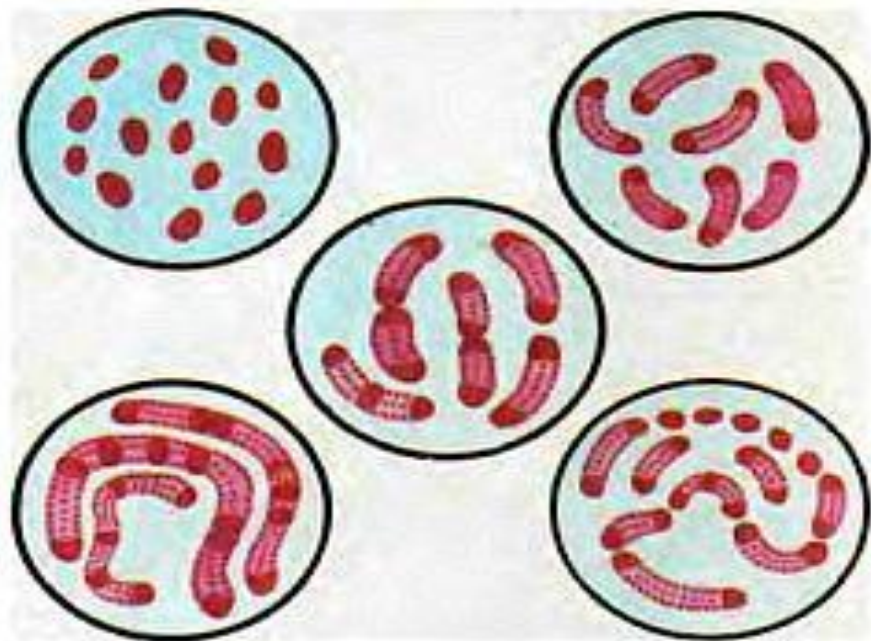


- **Риккетсии** - мелкие внутриклеточные бактерии. По морфологии аналогичны грамотрицательным бактериям, но не размножаются на искусственных питательных средах (на бесклеточных питательных средах). Для их размножения необходима живая клетка, этим они напоминают вирусы.
- Впервые описал возбудителя в 1909 году американский ученый Говард Тэйлор Риккетс.

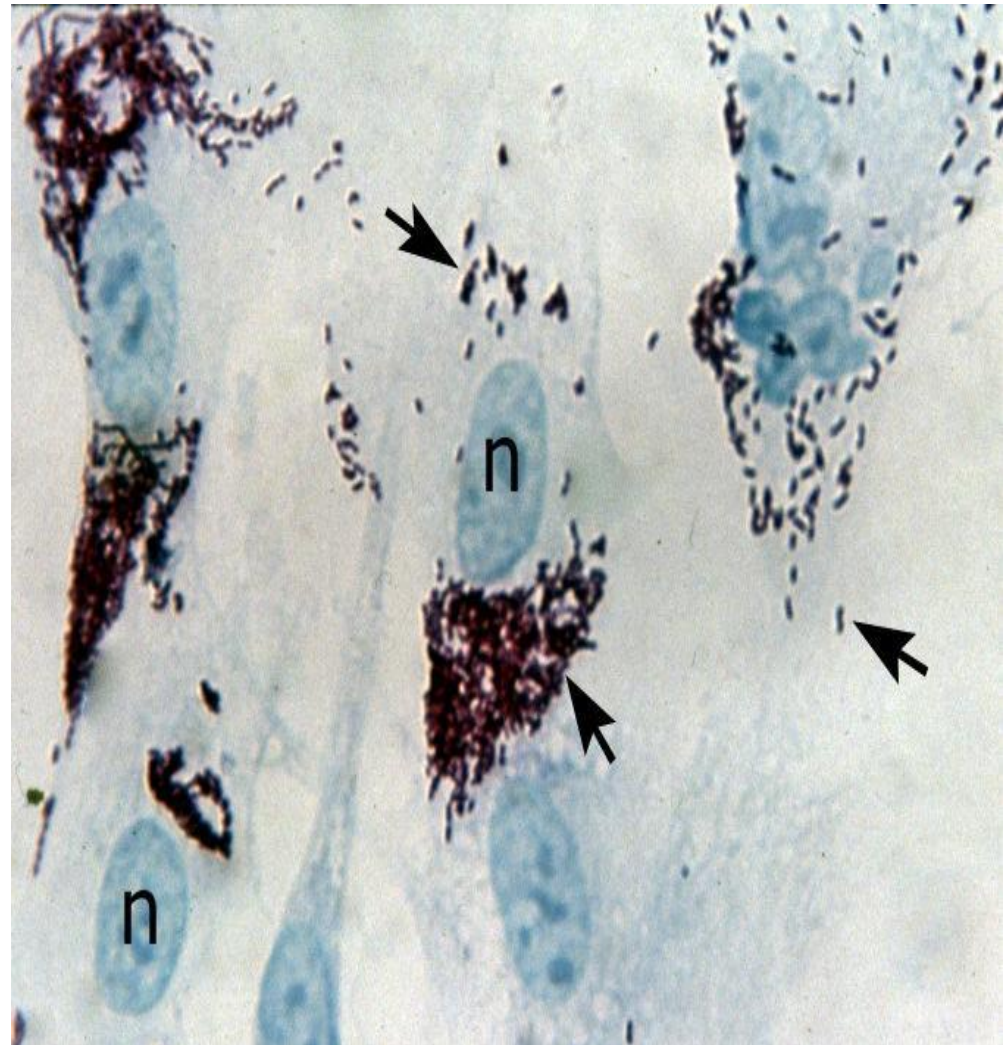
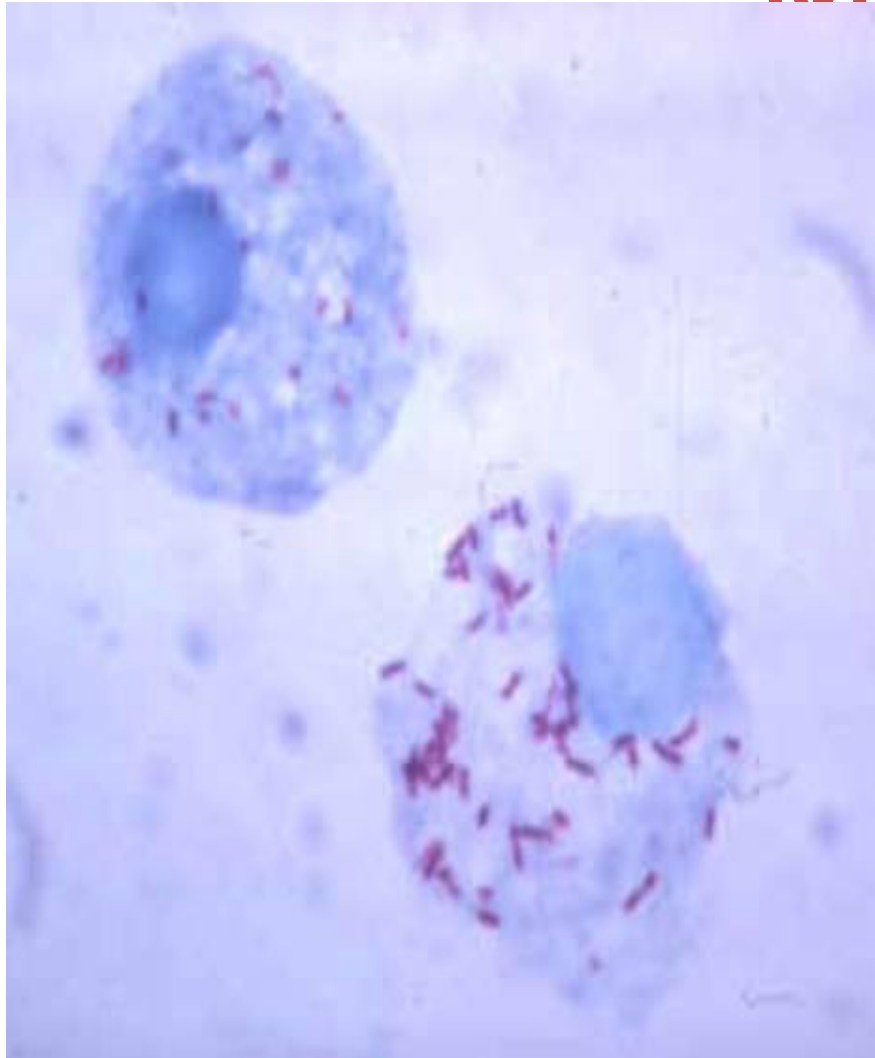


Особенности риккетсий

- Облигатные внутриклеточные паразиты
- Полиморфны (кокковые клетки, палочки, нитевидные формы)
- Окрашиваются по Граму (грамотрицательные),
по Романовскому-Гимзе,
по Здродовскому
- Заболевания – риккетсиоз:
 - Эпидемический вшивый сыпной тиф,
 - Эндемический крысиный сыпной тиф,
 - Пятнистые лихорадки и др.



Риккетсии в поражённых ими клетках



Риккетсии - это короткие с закругленными концами палочки. Диаметр клетки составляет около 0,1 мкм, длина редко превышает 5 мкм.

Располагаются одиночно, парами,
грамотрицательные.

По форме они могут быть кокковидными, палочковидными и нитевидными.

Риккетсии имеют клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, рибосомы, ядерный аппарат, ДНК, РНК, ферменты промежуточного обмена.

Цитоплазматическая мембрана риккетсии отличается высокой проницаемостью, что является результатом их паразитического образа жизни.

Риккетсии относятся к отделу
Gracilicutes,
классу Scotobacteria,
порядку Rickettsiales,
семейству Rickettsiaceae,
трем родам Rickettsia, Coxiella,
Rochalimaea.

Риккетсиозы

Риккетсиозы - это группа острых инфекционных заболеваний, вызванных внутриклеточными паразитами, занимающими **промежуточное положение между бактериями и вирусами;**

с преимущественным трансмиссивным механизмом передачи и характеризующиеся генерализованными васкулитами и сыпью, протекающих на фоне лихорадочно-интоксикационного синдрома

Возбудители риккетсиозов

- **С бактериями риккетсии считают схожими** по следующим причинам: строение клетки одинаково, имеют ДНК и РНК, размножаются бинарным делением и чувствительны к действию антибиотиков.
- **Свойства объединяющие риккетсии с вирусами:** способны к внутриклеточному паразитированию, плохо размножаются на искусственных питательных средах и плохо окрашиваются.

- **Риккетсиозы- группа острых инфекц. трансмиссивных заболеваний, обусловленных представителями сем. Rickettsiaceae .**

- **В зависимости от биол. свойств возбудителя, клинической картины болезни и эпидемиологии выделяют следующие группы**

- **Р.: 1. Группу сыпного тифа, в которую включают:**

1.1. Эпидемический сыпной тиф (вшивый), возбудитель - **R. prowazekii**.

1.2. Спорадический сыпной тиф (рецидив эпидемического), возбудитель тот же.

- 1.3. Эндемический сыпной тиф (блошиный), возбудитель - **R. typhi**.

2. Лихорадку цуцугамуши (японская речная лихорадка), возбудитель - **R. tsutsugamuchi**.

- **3. Группу пятнистых лихорадок** (клещевых риккетсиозов), состоящую из:

3.1. Лихорадки Скалистых гор, возбудитель - **R. rickettsii**.

- 3.2. Марсельской (средиземноморской) лихорадки, возбудитель - **R. conorii**.

- 3.3. Клещевого риккетсиоза Северной Азии, возбудитель - **R. sibirica**.

3.4. Квинслендского клещевого тифа, возбудитель - **R. australis**.

- 3.5. Осповидного риккетсиоза, возбудитель - **R. akari**.

- **4. Лихорадку Ку** , возбудитель - **Coxiella burnetii**.

Факторы патогенности

- **Наличие фактора адгезии** обуславливает способность ккреплению и дальнейшей колонизации.
-
- **Эндотоксин – ЛПС (липополисахарид)** клеточной стенки, он высвобождается только после гибели возбудителя.
- **Капсулоподобный** слой, который защищает от фагоцитоза.
- Наличие **особотоксичного термолабильного белка**, который локализован в капсулоподобном слое.
-
- Обладает **гемолитической активностью**, т.е разрушает эритроциты с последующим их склеиванием и, как следствие этого нарушение

Устойчивость:

- **Во внешней среде не устойчивы и быстро погибают;**
- Губительно на них действуют высокие температуры и при 80°C гибнут через 1 минуту.
- Дезинфицирующие вещества также действуют губительно;
- Риккетсии устойчивы к низким температурам и высушиванию.
- **Восприимчивость** очень высока, половых и возрастных ограничений нет.
- **Риккетсиозы широко распространённые заболевания, регистрирующиеся на всех континентах, но чаще в странах с низким социальным развитием.**
- **Характерно сезонное повышение заболеваемости в зимне-осенний** период, но особенно с января по март, из-за возрастающей скученности населения, снижения сопротивляемости со стороны иммунитета и создания благоприятных температурных условий.

Риккетсиозы

- **При эпидемическом сыпном тифе** резервуаром инфекции является человек, при всех остальных риккетсиозах - животные (крысы, дикоживущие грызуны, собаки, рогатый скот).
- Заражение человека наступает через укус или фекалии инфицированных насекомых.
- Только лихорадка Ку может передаваться через объекты внешней среды.

Причины заражения риккетсиями

Источник – больной человек и грызуны. Переносчик – блохи, вши, клещи. Пути инфицирования – трансимиссивный (при укусе насекомого), но возможны гемотрансфузионный и трансплацентарный.



Кошачья блоха



Иксодовый клещ



Клещ



Власоед



Ушной клещ



Клещ - краснотелка



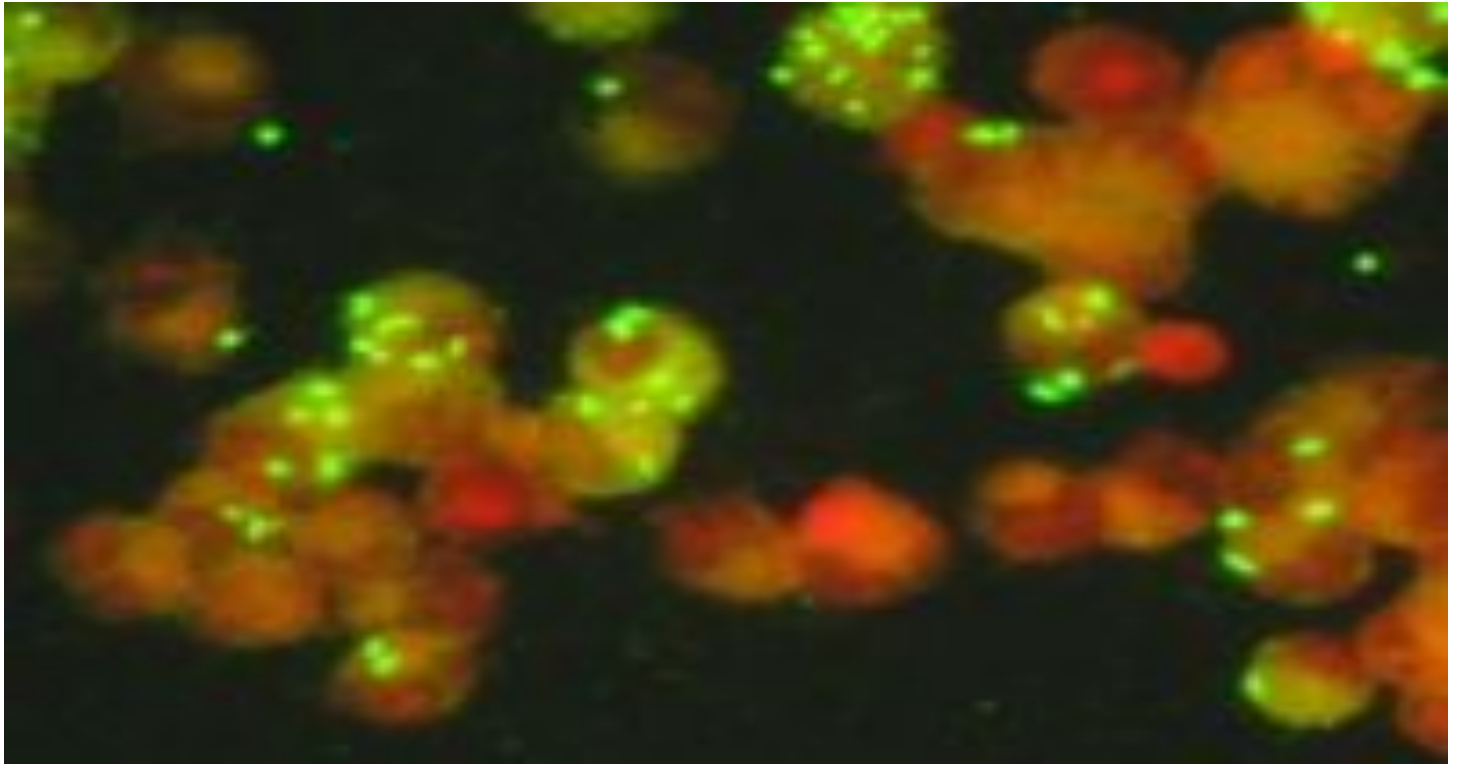
Чесоточный клещ

- Риккетсии обнаруживаются в клетках кровососущих членистоногих (клещей, вшей, блох), а также различных грызунов.
- Характерным признаком этих микроорганизмов является их способность размножаться в клетках, выстилающих кишечник (поэтому они выделяются вместе с их испражнениями), и в других тканях членистоногих.



Лучше всего риккетсии размножаются в живых клетках, выстилающих желточный мешок куриного эмбриона.

Способность риккетсии размножаться в клетках желточного мешка широко используется для диагностики заболеваний, вызываемых риккетсиями, и для приготовления соответствующих вакцин.



- **Лабораторная диагностика риккетсиозов**
- **Лабораторная диагностика риккетсиозов заключается в выявлении возбудителя и специфических антител.**
 - Выделение возбудителя - абсолютный диагностический критерий.
 - Риккетсии выращивают на клеточных культурах тканей. Их выделяют преимущественно из крови, биопсийных образцов (желательно - из области инокуляционного струпа) или биомассы клещей.
- **Работать с риккетсиями позволяется только в специально оборудованных лабораториях, имеющих высокую степень защиты, поэтому выделение возбудителя осуществляют редко (обычно - для научных целей).**
- **Диагностируют риккетсиозы с помощью серологических методов: РИГА, РСК с риккетсиозными антигенами, РИФ и РНИФ, позволяющей определять отдельно IgM и IgG. Микроиммунофлюоресценцию считают референтным методом.**
 - **Широкое распространение получил ИФА, который используют для идентификации возбудителя, определения его антигенов и специфических антител.**

- Риккетсии выделяют из крови в первые дни болезни заражением морских свинок и мышей - внутрибрюшинно и ингаляцией, а также инфицированием лабораторных штаммов насекомых и культур перевиваемых клеток.
- Полученные культуры идентифицируют по морфологическим и серологическим признакам. В связи с трудоемкостью выделения риккетсий микробиологический диагноз обычно **устанавливают РА, РСК, РИФ, РПГА, ИФА.** **Вспомогательную роль при некоторых риккетсиозах играет реакция Вейля -Феликса с протеем.**

- Для серологической диагностики риккетсиозов применяют те же методы, что для диагностики бактериальных и вирусных инфекций с некоторой их модификацией.
- В клинической практике применяют реакцию агглютинации, РСК, РГА. Кроме того, для специальных исследований используют реакцию нейтрализации токсического действия риккетсии, реакцию опсонизации и др.
- В лабораторной диагностике риккетсиозов важное место занимают люминесцентная микроскопия и люминисцентно-серологический метод, а также электронная микроскопия

- При использовании более эффективных антигенов другие серологические исследования дают возможность не только провести дифференциальную диагностику риккетсиозов, но и помогают определить тип иммуноглобулина при остром (IgM) заболевании и в его поздних стадиях или при рецидиве (IgG), как при болезни Брилла.

«Легионеллез»

- Термин "легионеллез" объединяет две инфекции, обусловленные бактериями рода *Legionella*: лихорадку Понтиак (легкое гриппоподобное заболевание) и болезнь легионеров (пневмонию).
- Легионеллез - инфекционная болезнь, вызывается бактериями - легионеллами, которые размножаются в системах кондиционирования воздуха, душевых головках, увлажнителях, ингаляторах
- Возбудитель - *Legionella pneumophila* - грамотрицательная палочка. Болезнь легионеров проявляется лихорадкой, недомоганием, потерей аппетита, сухим кашлем.
 - При рентгенографии грудной клетки выявляется обширное поражение легких. Спорадические случаи редки, обычно отмечаются вспышки заболевания.
- Спорадические случаи и эпидемические вспышки болезни легионеров (пневмонии, вызванной *Legionella spp.*) чаще всего бывают связаны с обсеменением питьевой воды и вентиляционных систем.
- Страдают ею преимущественно больные с ослабленным иммунитетом, особенно получающие глюкокортикоиды. Распространенность болезни легионеров весьма различна в разных географических областях.

• Исторические сведения

- **Открытие этиологии и описание клинической картины заболевания связаны с конгрессом организации «Американский легион», который проходил в Филадельфии в 1976 г. Из 4400 участников конгресса у 182 возникло острое респираторное заболевание с тяжелой пневмонией, 29 больных умерли.**
- В 1977 г. Дж.Е.Макдейд и К.К.Шепард (США) выделили из легочной ткани человека, умершего во время вспышки болезни в Филадельфии, неизвестную ранее грамотрицательную палочку, этиологическая роль которой была доказана наличием специфических антител к микроорганизму.
 - Вспышка болезни легионеров во многом напоминала вспышки лихорадочных заболеваний в 1965 г. в Вашингтоне (округ Колумбия, США), в 1968 г. в городе Понтиак (Мичиган, США), в 1973 г. в курортном городе Бенидорм (Испания). Ретроспективное изучение сывороток больных, хранившихся в Центре борьбы с болезнями в городе Атланта (США), позволило доказать, что возбудителями этих вспышек были различные виды легионелл.
 - В 1978 г. на Международном симпозиуме по болезни легионеров возбудитель нового заболевания был назван *Legionella pneumophila*.
- В 1982 г., согласно рекомендациям ВОЗ, термин «болезнь легионеров» решено было сохранить лишь за эпидемическими заболеваниями, вызванными *L. pneumophila*, а заболевания, вызываемые другими видами легионелл, называть «легионелла-инфекция», или «легионелла-пневмония». Термин «легионеллез» объединяет все формы заболеваний, обусловленные микроорганизмами из семейства *Legionellaceae*.

- **Возбудители легионеллеза относятся к семейству *Legionellaceae*, роду *Legionella*.**
 - Известно 8 видов легионелл.
 - Наибольшее количество штаммов относится к виду *L. pneumophila*.
 - Легионелла – грамотрицательная, подвижная вследствие наличия жгутиков, палочка размером (2,0–3,0) x (0,5–0,7) мкм. Для культивирования возбудителя используют куриные эмбрионы и организм морской свинки.
- **Фактором патогенности и вирулентности** легионелл является термостабильный эндотоксин. Есть данные, подтверждающие наличие у бактерий сильнодействующего экзотоксина.
- **Устойчивость.** Легионеллы довольно устойчивы в водной среде: в речной воде они сохраняются до 3 нед., в водопроводной – более года, в дистиллированной – до 140 дней.
- Дезинфицирующие растворы (70 % раствор спирта, 5 % раствор йода, 1 % раствор формалина, 5 % раствор фенола, гипохлорид кальция и др.) быстро инактивируют возбудителя.

Эпидемиология

- Предполагается, что легионеллез является сапронозной (или сапрозоонозной) инфекцией.
 - **Источники инфекции** пока не установлены. Возбудитель способен размножаться во внешней среде, в воде различных водоемов, почве. Оптимальные места обитания легионелл – теплая вода открытых водоемов (25–30 °С).
- **Механизм передачи инфекции** – аспирационный (аэрогенный). Основными факторами передачи являются воздух, вода (в виде водного аэрозоля) и почва (пыль).
- **Использование воды в системе кондиционера**, душевых, сбрасываемой электростанциями и другими объектами, создает условия для накопления и передачи большой инфицирующей дозы возбудителя человеку.
- **Легионеллез нередко протекает как нозокомиальная инфекция**, с чем связаны вспышки заболеваний в психиатрических больницах, центрах гемодиализа, отделениях реанимации, центрах по трансплантации почек и других специализированных клиниках.
- **Наиболее подвержены заболеванию легионеллезом** лица пожилого возраста, курильщики, хронические алкоголики, наркоманы, а также лица с первичными и вторичными иммунодефицитами. Нередко болезнь возникает у людей, участвующих в земляных и строительных работах. Чаще болеют мужчины.
- Максимальное число случаев болезни приходится на летне-осенние месяцы.
 - Вспышки заболеваний легионеллезом зарегистрированы в США, Великобритании, Испании, Италии, Франции. Спорадические случаи болезни выявлены во всех странах мира, в том числе и в России.
 - Болезнь выявляют повсеместно и более всего там, где есть условия и возможность для специфической лабораторной диагностики.

• Патогенез и патологоанатомическая картина

- **Входные ворота инфекции** – дыхательные пути.

- Легионеллы могут обнаруживаться в крови и, поступая в различные органы, вовлекать их в патологический процесс. Возбудитель, вызывая воспалительно-геморрагические и некробиотические изменения, гибнет, освобождая эндотоксин.

- **Эндотоксин вызывает системные поражения, а в тяжелых случаях – развитие инфекционно-токсического шока с острой полиорганной и прежде всего дыхательной и почечной недостаточностью, энцефалопатией, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Инфекционно-токсический шок может стать непосредственной причиной смерти больных.**

- При патологоанатомическом вскрытии выявляют очаговые и сливные участки консолидации легких, нередко с абсцессом, плевральным выпотом.

- Лобарные абсцедирующие пневмонии и фибринозный плеврит характерны для тяжелых форм легионеллеза. Методами импрегнации серебром и прямой иммунофлюоресценции показано присутствие легионелл в ткани легкого, медиастинальных лимфатических узлах, а также в селезенке, костном мозге, печени, почках.

- Гистоморфологическими исследованиями установлено наличие в органах лимфоплазматической инфильтрации. В почках

- **Инкубационный период** колеблется от 2 до 10 сут., чаще составляя 4–7 дней.
 - **Выделяют следующие клинические формы легионеллеза:**
 - болезнь легионеров, протекающую с тяжелой пневмонией;
 - острое респираторное заболевание без пневмонии (лихорадка Понтиак);
 - острое лихорадочное заболевание с экзантемой (лихорадка Форт-Брагг).
 - **Болезнь легионеров начинается остро** с озноба, повышения температуры, головной боли, миалгий и артралгий. В тяжелых случаях наблюдаются нарушение походки, атаксия, затруднение речи, обмороки, галлюцинации. Со 2–4-го дня болезни присоединяются кашель со слизисто-гнойной или кровянистой мокротой, одышка, боли в груди. Перкуторно и аускультативно выявляются очаги притупления над легкими, влажные мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры. Пневмония может быть односторонней или двусторонней, чаще имеет долевой, реже очаговый характер. Обычно поражаются нижние доли легких, особенно правая. В тяжелых случаях наблюдаются абсцедирующая пневмония, экссудативный плеврит. Возможно течение болезни с картиной диффузного бронхиолита или альвеолита.
 - Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастральной области. При пальпации кишечника отмечаются болезненность и урчание. У 1 /3 больных с первых дней болезни

- **При тяжелом течении** легионеллеза нередко развивается инфекционно-токсический шок со смертельным исходом в первую неделю заболевания.
- **При благоприятном течении** болезни признаки интоксикации постепенно исчезают, воспалительные же очаги в легких рассасываются медленно в течение 4–6 нед и более. Летальность при этой форме достигает 20 %.
- **Возможны легкое и средней тяжести течение** болезни, которое не отличается от других бактериальных пневмоний.

- **Острое респираторное заболевание (лихорадка Понтиак)** протекает без пневмонии с клинической картиной бронхита и ринита. И при этой форме легионеллеза наблюдаются мышечные боли, неврологические симптомы, рвота, жидкий стул. Летальных исходов не описано.
- **Острое лихорадочное заболевание с экзантемой (лихорадка Форт-Браг 2)** не имеет каких-либо характерных, специфических лишь для него проявлений. Экзантема может быть крупнопятнистой, кореподобной, петехиальной с различной локализацией. Шелушение кожи после исчезновения сыпи, как правило, не наблюдается. При этой форме возникают бронхит и общетоксические симптомы.

Прогноз

- Наиболее серьезный при болезни легионеров. Во время эпидемических вспышек летальность может достигать 20 %. Остальные формы легионеллеза протекают более благоприятно.

Диагностика легионеллеза

- Клиническая диагностика легионеллеза сложна.
- **Лишь при наличии эпидемиологических данных о групповых заболеваниях, чаще возникающих у лиц, ослабленных интеркуррентными заболеваниями, с иммунодефицитами различной природы, можно заподозрить эту инфекцию.**
- **Следует учитывать наличие свойственного легионеллезу симптомокомплекса:** поражение дыхательных путей, нарушение функции ЦНС, печени, гематурия, диарея.
- Важно принимать во внимание при клинической диагностике **отсутствие эффекта от лечения общепринятыми при пневмонии антибиотиками** (тетрациклин, пенициллин, стрептомицин, цефалоспорины).

- **Лабораторная диагностика** легионеллеза проводится путем выявления возбудителя иммунофлюоресцентным методом, получения культуры возбудителя и серологического анализа, направленного на обнаружение специфических антител.

- **Наиболее перспективен метод прямой иммунофлюоресценции, позволяющий выявить возбудителя в мокроте, моче, плевральной жидкости, аутопсийном материале и объектах внешней среды.**

- Быстрое определение бактерий в исследуемых субстратах с использованием метода **флюоресцирующих антител может иметь решающее** клиническое и эпидемиологическое значение, позволяя своевременно назначить этиотропную терапию.

- **Бактериологический метод**, направленный на выделение культуры возбудителя, сложен и доступен лишь специализированным лабораториям. Для культивирования бактерий используется среда Мюллера – Хинтона.
 - Внедряются в практику **иммуноферментные и радиоиммунные методы** обнаружения растворимых антигенов легионелл с применением моноклональных антител. Этими методами выявляют антигены в крови, мокроте и моче.
 - Широкое применение нашел **серологический метод диагностики** легионеллеза (реакции микроагглютинации и непрямой иммунофлюоресценции).
 - **Антитела в сыворотке крови появляются с 6–7-го дня** болезни, титр их нарастает на 2–3-й неделе заболевания.
- **Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза** и более, а при однократном исследовании – **высокий уровень содержания специфических антител (титры не менее 1:128)**.

- **Лабораторная диагностика легионеллеза**
 - Чистая культура из материала от больного (кровь) выделяется с трудом, лучше из трупного материала (легочная ткань, печень, селезенка).
 - **Для выделения чистой культуры из сильно загрязненного материала пользуются угольно-дрожжевым агаром с добавлением L-цистеина и ванкомицина.**
 - К ванкомицину легионеллы проявляют полную резистентность, что, по-видимому, является их видовым, а может даже и родовым признаком.
- Выделение возбудителя от больных возможно также при заражении морских свинок с последующим заражением куриных эмбрионов. Возбудителя можно обнаружить с помощью реакции прямой иммунофлуоресценции в мазках мокроты из зева, в препаратах из экссудатов, из органов и в образцах внешней среды.

Выделение *Legionella spp.* на питательных средах характеризуется 100% специфичностью и является, таким образом, золотым стандартом диагностики. Тем не менее существенным недостатком бактериологической диагностики легионеллеза является ее длительность, а также недостаточная (в ряде случаев неудовлетворительная) чувствительность, составляющая в среднем не более 60%.

Основными причинами неудач при выполнении бактериологической диагностики являются ее трудоемкость и недостаточная квалификация лабораторного персонала, а также сложность получения качественного материала для исследования (непродуктивный кашель у многих больных, отсутствие мокроты) и значительная зависимость чувствительности метода от способа деконтаминации исходного материала.

Разработка и строгое следование стандартам в лабораторной диагностике легионеллеза имеют решающее значение.

Лабораторная диагностика легионеллеза должна проводиться с применением комплекса наиболее чувствительных и специфичных методов, являющихся в то же время доступными для практического выполнения в лаборатории с возможностью проведения контроля качества исследований

. К числу основных методов диагностики легионеллеза, рекомендованных EWGLI, относятся выделение легионелл на питательных средах и выявление

• Профилактика

- Необходимы санитарная охрана водоисточников к обеззараживанию воды, используемой для душевых установок и кондиционеров, дезинфекция систем кондиционирования, душевых помещений и установок.
- **Для профилактики внутрибольничных вспышек инфекции целесообразна тщательная стерилизация больничного оборудования, особенно приборов, используемых в терапии органов дыхания. При возникновении вспышек легионеллеза в лечебных учреждениях временно приостанавливают плановые операции, гемодиализ, пересадку органов.**
- Больных легионеллезом размещают в отдельных палатах, боксах, полубоксах. Работу с материалом от больных проводят в перчатках, масках. Персонал лабораторий по выделению возбудителя работает в защитном костюме второго типа.
 - Специфическая профилактика легионеллеза не разработана.