

# Патогенные спирохеты

сем. *Spirochaetaceae*  
сем. *Leptospiraceae*



д.б.н., проф.  
Рыбальченко О.  
В. СПбГУ

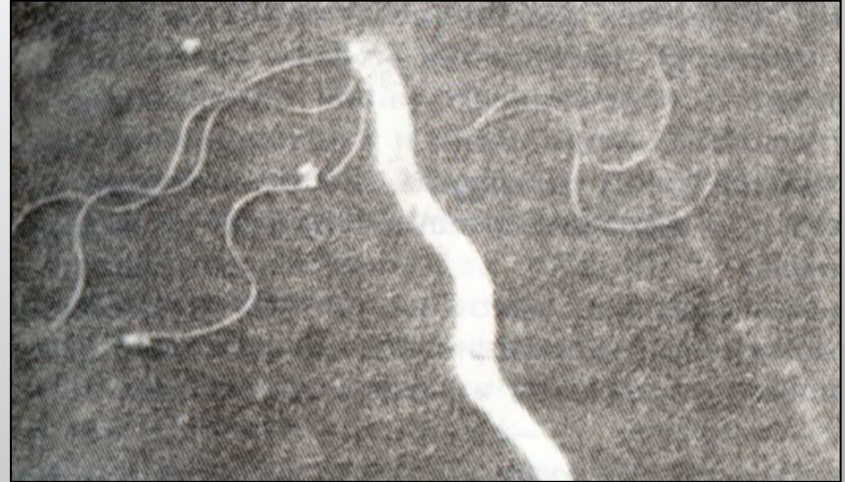
09.04.

2020

# План лекции

- 1. Заболевания, вызываемые спирохетами
- 2. Таксономия рода *Treponema*
- 3. Клинические проявления сифилиса
- 4. Возбудители тропических трепонематозов
- 5. Трепонемы сапрофиты
- 6. *T. pallidum*: тинкториальные морфологические, культуральные, АГ- свойства
- 7. Лабораторная диагностика сифилиса, чувствительность к АМП
- 8. Род *Borrelia*- боррелиозы
- 9. Возбудитель возвратного эпидемического тифа
- 10. Возбудители возвратного эндемического тифа

# Спирохеты *spiro* – завиток, *chaetal* - волос



# Патогенные спирохеты



Schematic representation of a spirochete

- сем. *Spirochaetaceae*  
род *Treponema*  
род *Borrelia*
- сем. *Leptospiraceae*  
род *Leptospira*

# Вопрос1 **Заболелания, вызываемые патогенными спирохетами и лептоспирами**

**род *Treponema* – трепонематозы:**

1. сифилис (люэс) - повсеместно
2. явс (фрамбезия) - тропики
3. пинта – Центральная и Южная Америка
4. беджель – невенерический люис - пустыни

**род *Borrelia* – боррелиозы:**

1. возвратный эпидемический тиф - повсеместно
2. возвратный эндемический клещевой тиф - локально
3. болезнь Лайма - повсеместно

**род *Leptospira* – лептоспирозы:**

**водная лихорадка - повсеместно**

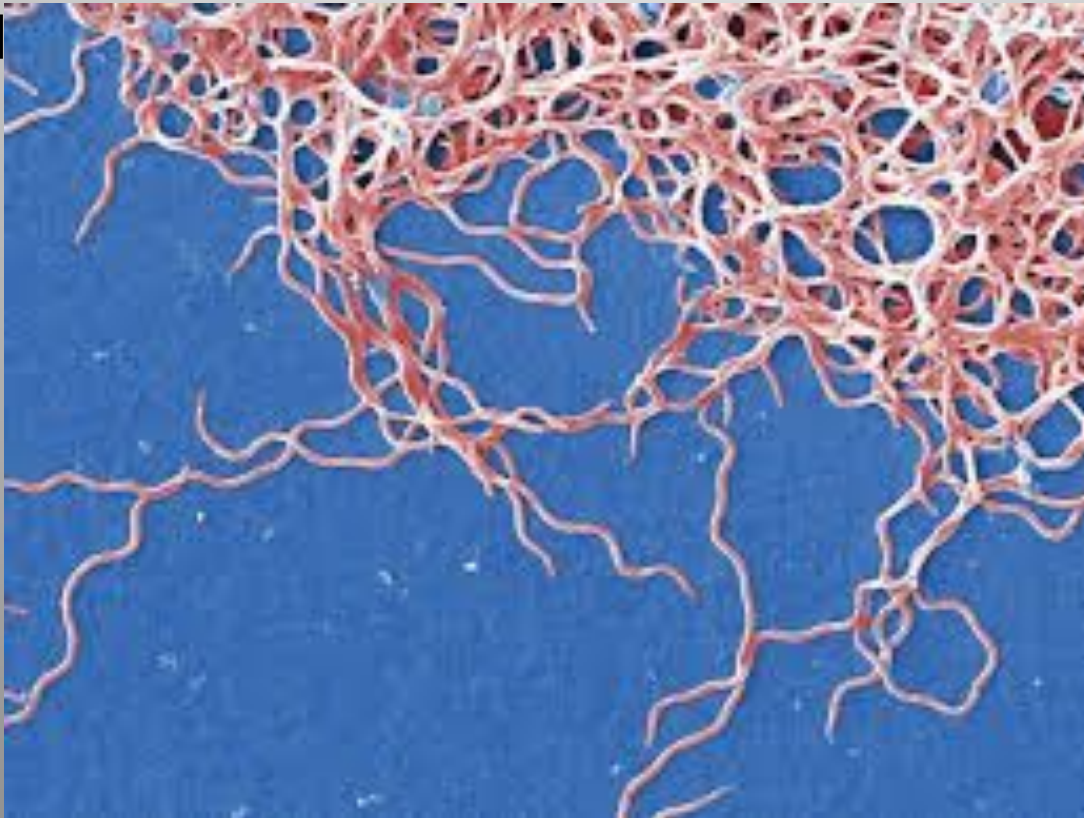
## Вопрос 2 Таксономия рода *Treponema*

- 1 вид *T. pallidum*
  - 1 п/вид *T. pallidum subsp. pallidum* – сифилис (люэс)
  - 2 п/вид *T. pallidum subsp. pertenue* – явс (фрамбезия)
  - 3 п/вид *T. pallidum subsp. endemicum* (синоним *T. bejel*) беджель (невенерический люэс)
- 2 вид *T. carateum* - пинта
- 3 вид *T. paraluisancuniculi* – сифилисоподобное заболевание кроликов

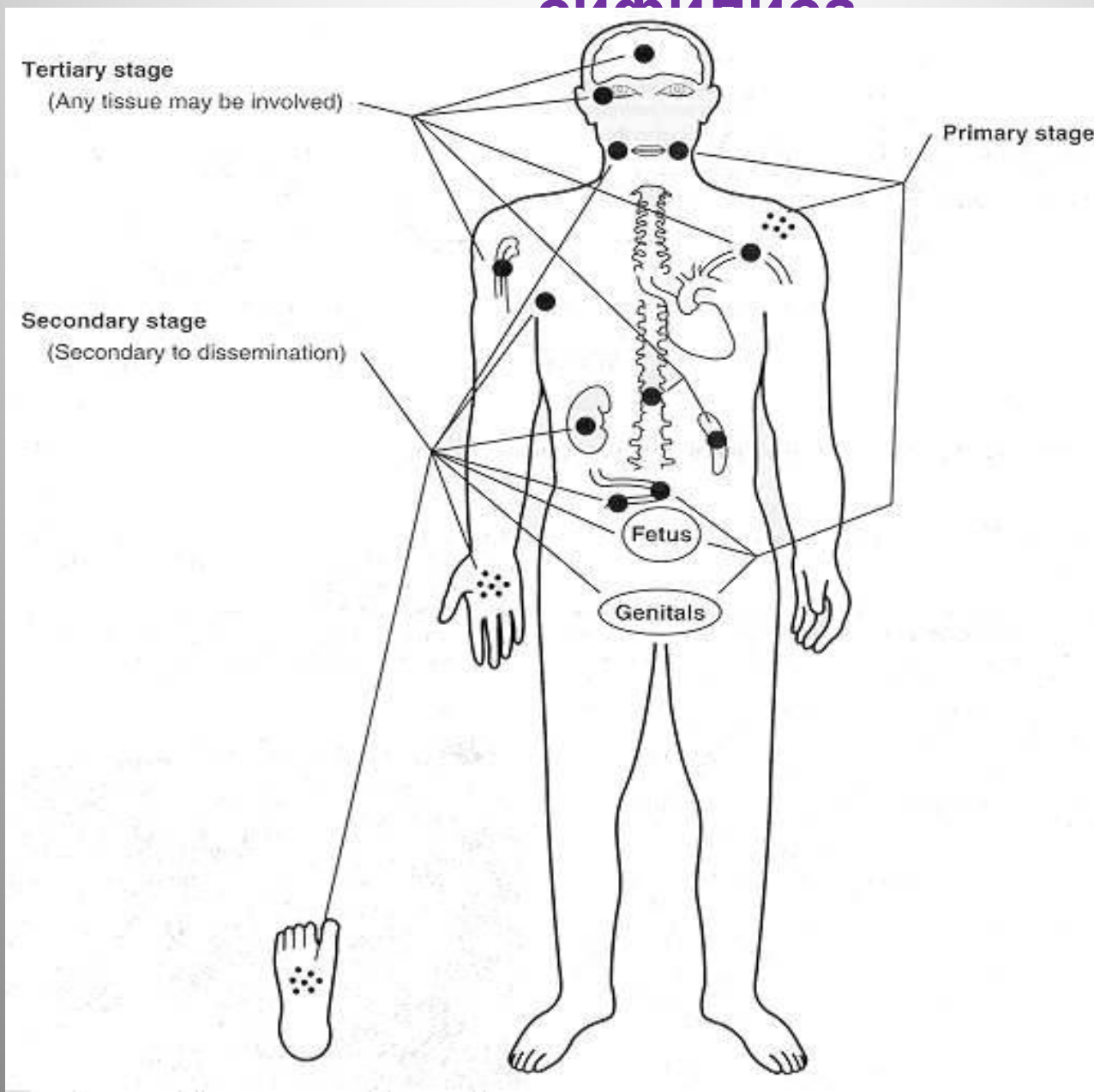


## *T.pallidum* - возбудитель сифилиса

- Сифилис - венерическое заболевание с поражением всех систем, тканей и органов



# Вопрос 3 Клинические проявления сифилиса





# Данные Роспотребнадзора 2018

- По сравнению с 2000 г. (165,7/100 тыс. человек) показатель заболеваемости снизился в 10 раз.
- В среднем по стране — 16,5 /100 тыс. населения.
- В целом в РФ ситуация с сифилисом стабильная.
- Но в ряде субъектов РФ число заболевших заметно выросло:
- **больше всего заболевших** в Тыве 43,5/на 100 тыс. человек,
- в Иркутской области - 33,7/100 тыс.,
- Приморский край и Республика Алтай по 31,6/100 тыс.,
- Калужская область - 31,4/100 тыс.,
- **меньше всего заболевших** в Калмыкии – 2,5/100 тыс.

# Данные Гор.КВД СПб

- 1989 – 7,6 чел./100 тыс. населения
- 1990 – 13,6 /100 тыс. нас.
- 1993 – 75 – эпидемический взрыв!!!
- 1994 – 169/100 тыс. нас.
- 1995 - 264/100 тыс. нас.
- С 1999 - началось снижение на 4%
- 2000 – снижение на 6% и т.д.
- 2013 г. - 28,9/100 тыс. нас.
- 2016 г. - 5,8/100 тыс. нас.

# **Изменение структуры заболевания сифилисом в СПб и в Ленинградской области**

**Увеличилось число скрытых форм, по сравнению с манифестными.**

**Среди скрытого сифилиса увеличилась частота**

**позднего скрытого и неуточненного сифилиса.**

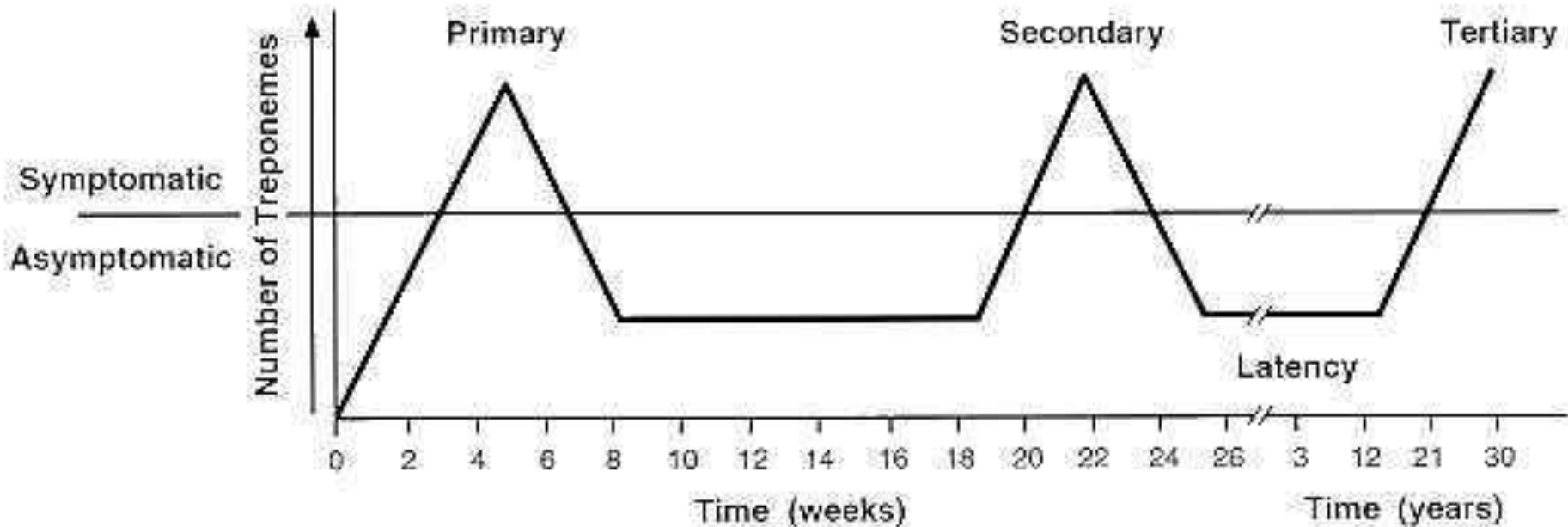
**Скрытые формы сифилиса чаще регистрировали в Ленинградской области, чем в СПб.**

**Взросла встречаемость нейролюэса!!!**

**Выявлено нарастание частоты нейролюэса как в Ленинградской области, так и в СПб.**

**В СПб частота регистрации нейролюэса заметно увеличилась после 2001 г., в области – после 2004 г.**

# Продолжительность различных стадий сифилиса



# Клинические проявления первичного сифилиса

- Инкубационный период- 21-24 сут.
- **Начало** – появление **Ulcus durum** – твердый шанкр
- Изменение регионарных лимфатических узлов
- Длительность 6-8 нед.
  
- 1. серонегативный сифилис – 3-4 нед.
- 2. серопозитивный сифилис – 3-4 нед.
- Общее недомогание, особенность - боль в костях по ночам!!!

# Первичный сифилис

Твердый шанкр





# Клинические проявления вторичного сифилиса

- Начало с 18-20 нед. заболевания
- длительность 6-8 нед.
- высыпания на коже и слизистых оболочках: **розеолы и папулы**
- Поражены все органы (нервная и костная система)
- Вторичный латентный сифилис (без лечения)
- Возможны рецидивы

# Высыпания при вторичном сифилисе



# Розеолы - высыпания при вторичном сифилисе

- **Розеолы** – первая сыпь
- Пятна розового цвета, не возвышающиеся над кожей, не зудящие, не шелушащиеся, исчезающие или резко бледнеющие при надавливании.
- Пятна располагаются отдельно, не сливаясь.



# Папулы - высыпания при вторичном сифилисе

- **Папулы** – сыпь над уровнем кожи. Плотные на ощупь, покрыты блестящей как бы полированной кожей. Вначале розовый цвет переходит в медно-красный (цвет мяса).

Без зуда, безболезненные, отцветая, шелушатся по периферии в виде венчика – воротничек Биетта, рубцов не оставляют.

# Клинические проявления третичного сифилиса

- Без лечения наступает через 5-6 лет и позже.
- Повреждены все ткани и органы.
- Поверхностно - бугорки (*syphilis III tuberculosa*).
- Глубокие узлы – гуммы (*syphilis III gummosa*).
- Высыпания сменяются латентным периодом - третичный латентный сифилис.
- Иммунитет слабый.



# Третичный сифилис





# Вопрос 4

## Возбудители тропических трепонематозов

1 вид *T. pallidum*

2 п/вид *T. pallidum subsp. pertenue* – ЯВС  
(фрамбезия)

3 п/вид *T. pallidum subsp. endemicum*  
(ранее *T. bejel*) – беджель

2 вид *T. carateum* - пинта

Передаются не только половым путем, но и  
контактным.

Распространители – больные с кожными  
высыпаниями.

# Сравнительный анализ возбудителей тропических трепонематозов и сифилиса

## Общие свойства

1. Морфологические, тинкториальные, культуральные свойства, гомологичная ДНК и клинические проявления
2. Лабораторная диагностика, профилактика и лечение
3. АГ идентичность
4. Иммунологическое родство

## Различия:

1. по эпидемическим показателям (пути передачи и ареал распространения)

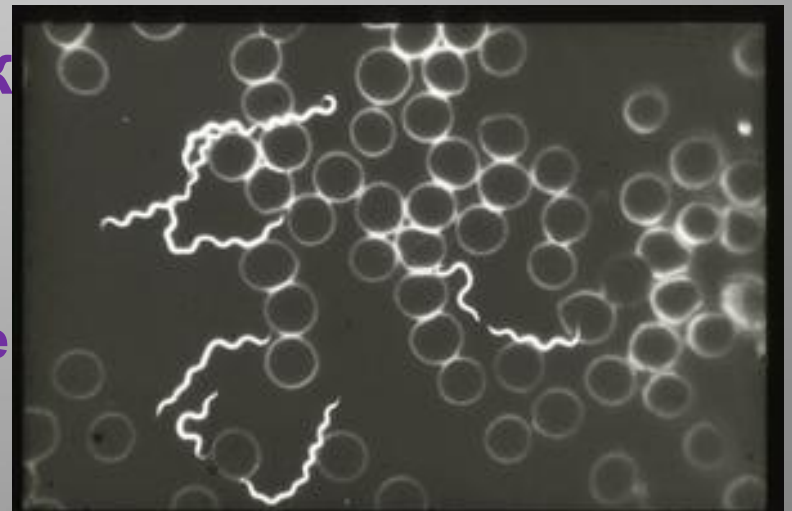
Основной путь передачи инфекции при тропических трепонематозах - контактный

# Вопрос 5 Непатогенные трепонемы (сапрофиты или комменсалы)

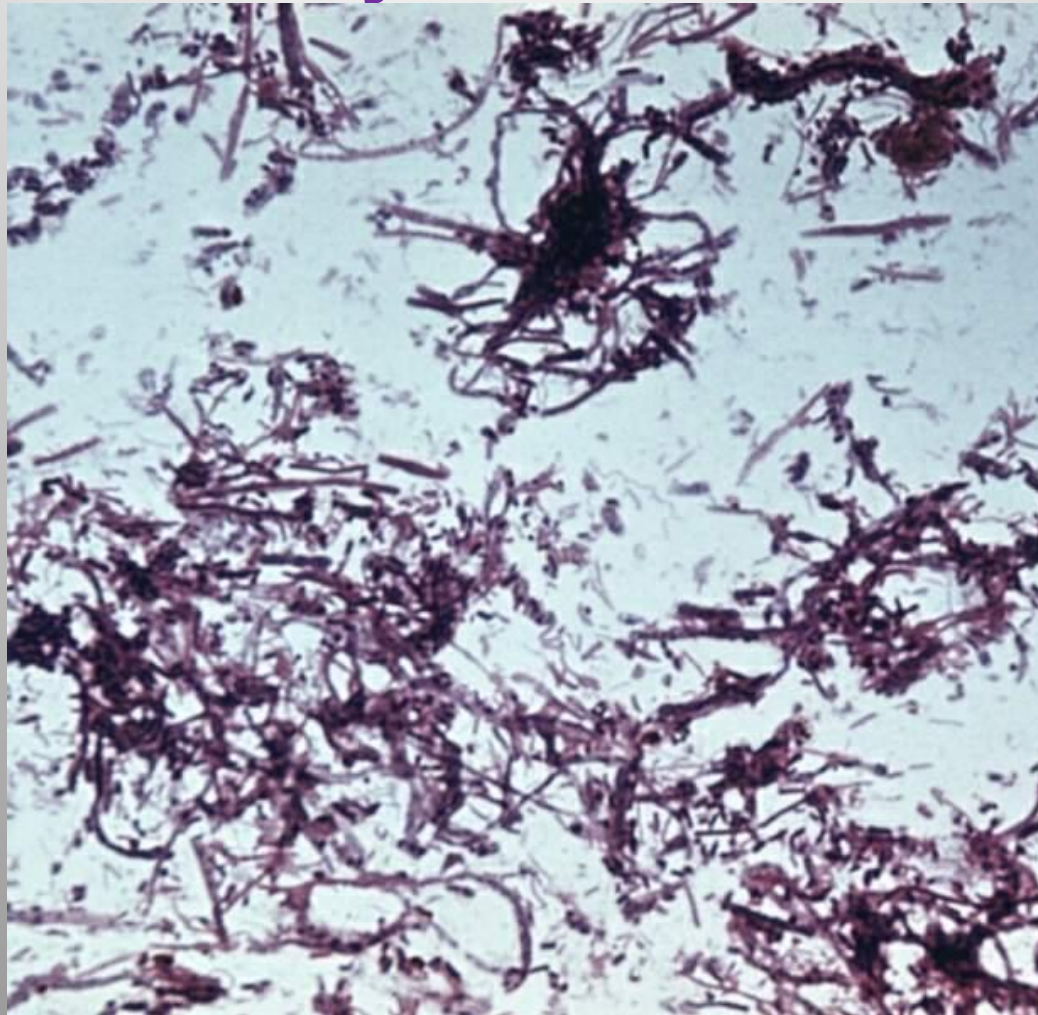
- *T. buccalis* – нормальная микрофлора
- *T. dentium* – (редко гингивит и болезни  
• пародонта)
- *T. vincentii* - (в ассоциации с  
*Fusobacterium necrophorum* - некротическая  
ангина

Венсана-Плаута-Симоновск

Сапрофитные спирохеты в воде



# Спирохеты-сапрофиты *T. buccalis* в зубном налете



# Сравнительный анализ непатогенных (сапрофитных) трепонем и возбудителей сифилиса

- Сапрофитные трепонемы по морфологическим и тинкториальным свойствам практически не отличаются от патогенных.

- Однако они немного шире, крупнее и короче:

ширина- 0,2- 0,25 мкм

длина – 3-15 мкм

1 - 8 периплазматических жгутика

- Отличаются по культуральным свойствам!!!

- Сапрофиты растут на искусственных питательных средах

- Патогенные – только в организме больного

# Вопрос 6 *Treponema pallidum*

Первооткрыватели трепонем

1905 г.

- Зоолог F. Schaudinn (Фриц Шаудин)
- Венеролог E. Hoffman (Эрих Хофман)

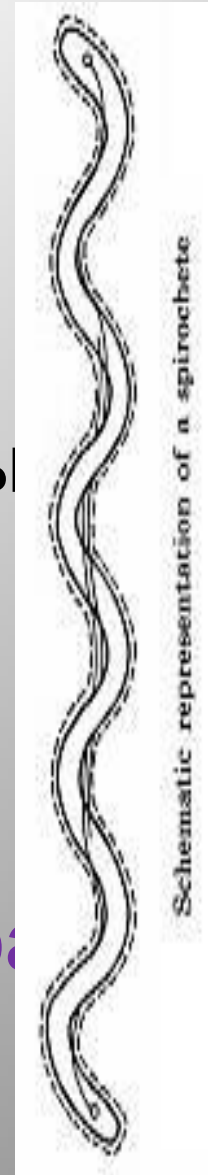
В 1907 г. Врач Parodi (Пароди) –  
воспроизвел сифилис на кроликах.





# Морфологические свойства *клеток T.pallidum*

- Гр<sup>-</sup> спиралевидные клетки
- 8-12 завитков
- (одинаковой высоты и формы)
- Длина - 5-20 мкм
- Ширина- 0,1-0,2 мкм
- Периплазматический
- Жгутик – уникальная структура



# Морфология *T.pallidum*

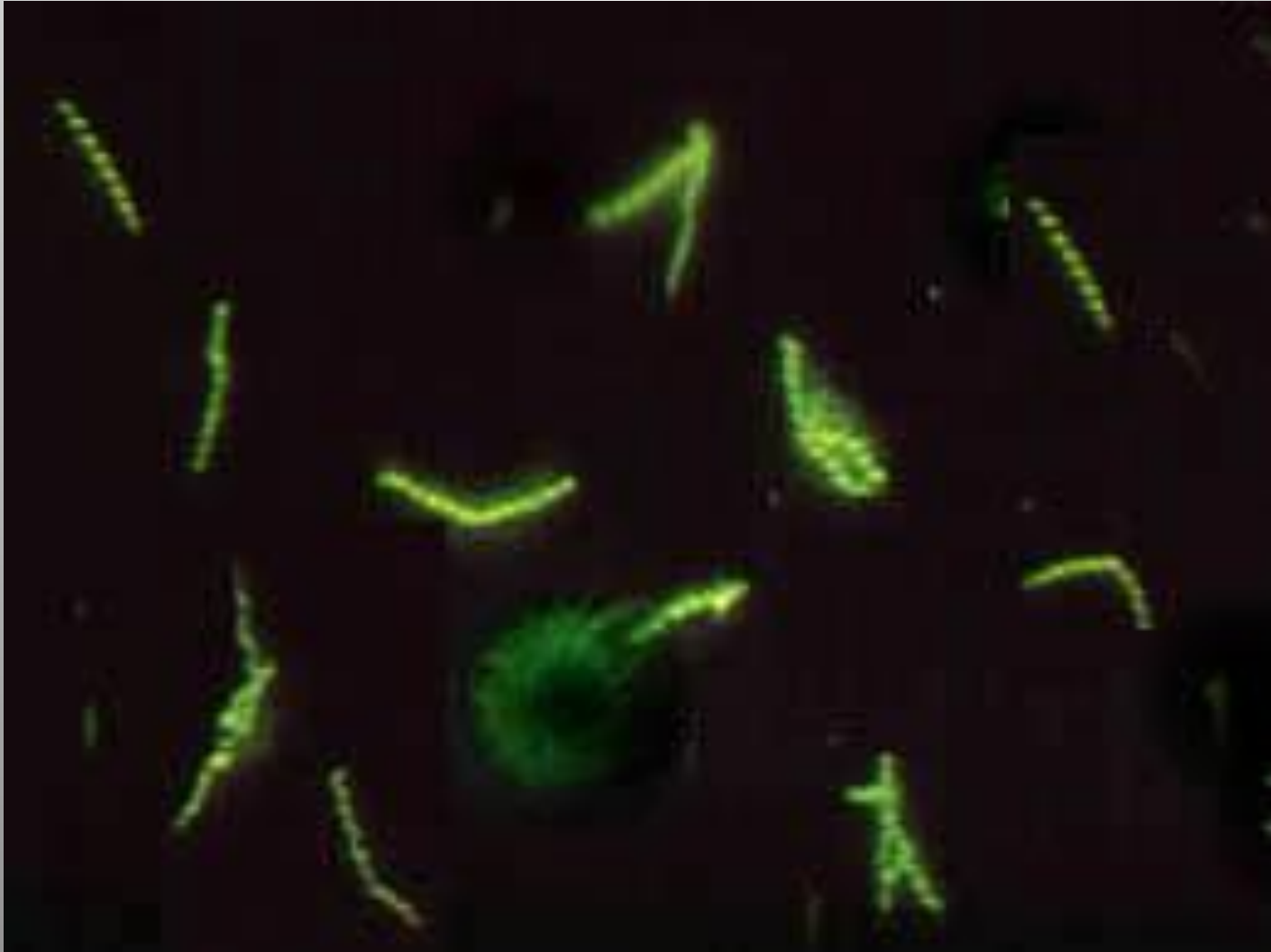


**8-12 завитков**

**5-20 мкм – длина**

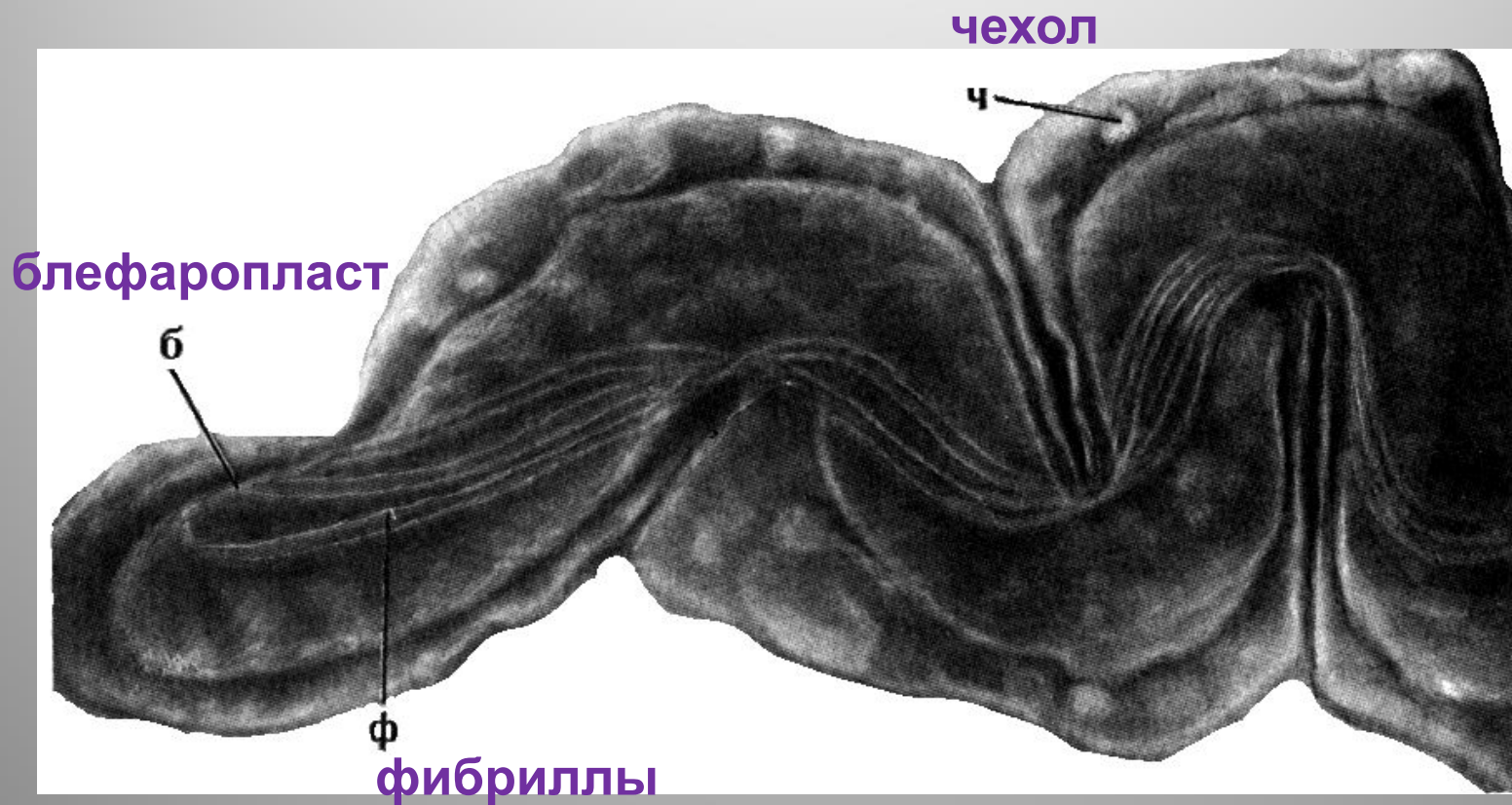
**0,1- 0,2 мкм - ширина**

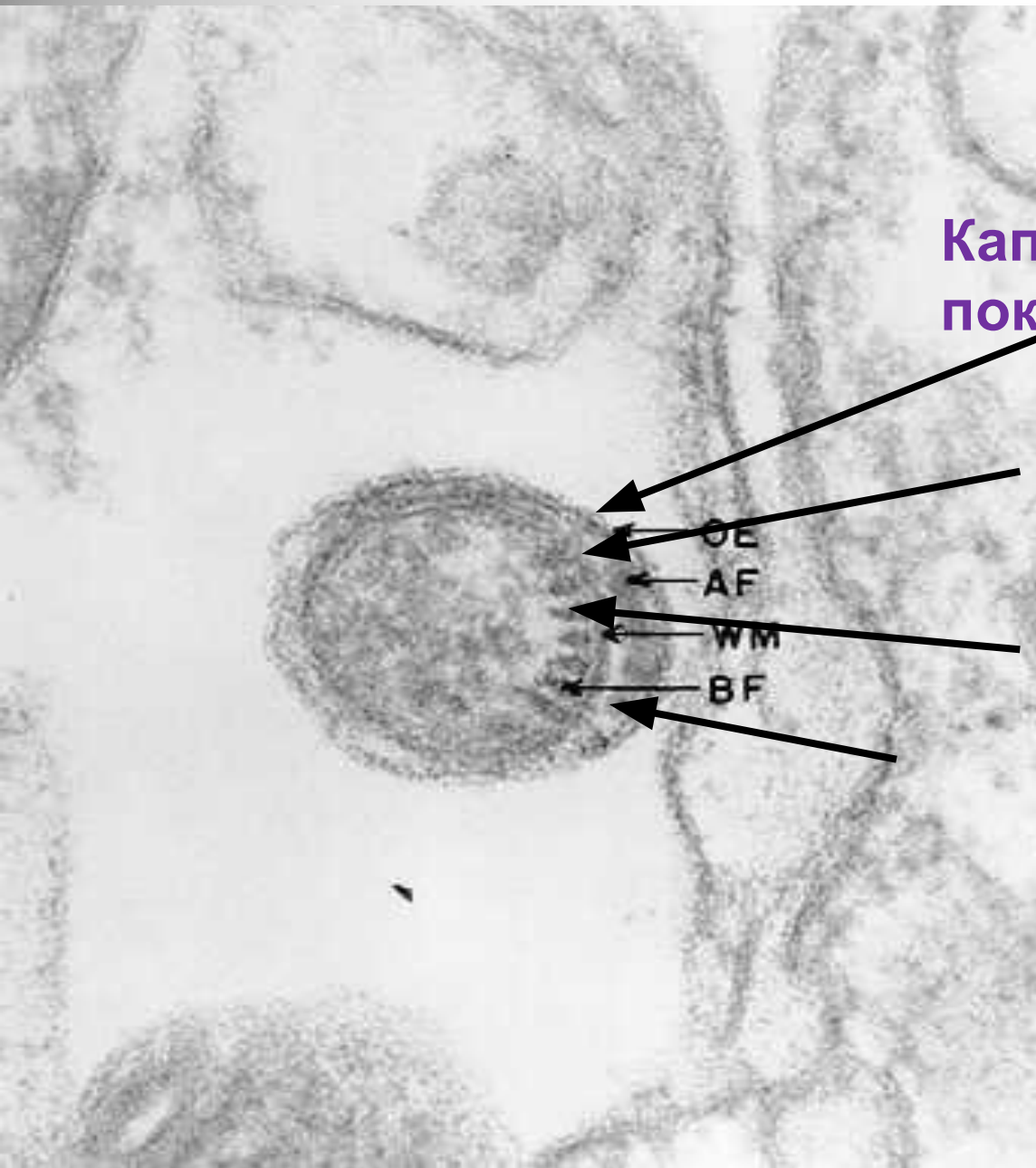
# Морфология *T.pallidum* Люминесцентная микроскопия



# Электронная микроскопия

## Фрагмент позитивно окрашенной клетки *T. PALLIDUM*





Капсулоподобный чехол  
покрыт наружной мембраной

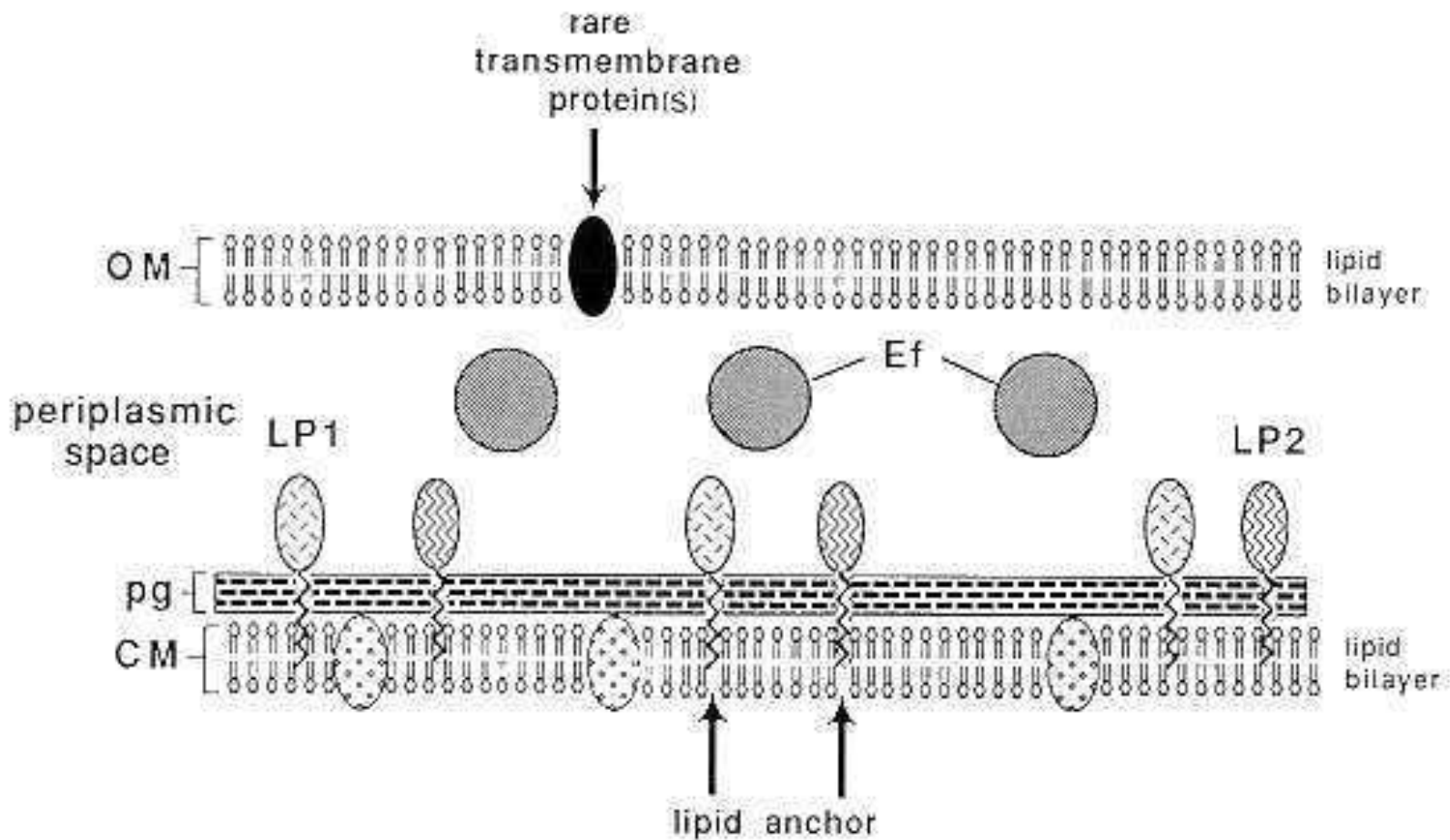
ЦПМ

Микрофибриллы 6-9

Аксостиль 3-6



# Схема строения клеточной стенки *T.pallidum* кардиолипин - 13% всей липидной фракции





# Покоящиеся формы *T.pallidum*

- Цисты
- L-формы
- Способность к реверсии
- Размножение – бинарное поперечное деление

# Культуральные свойства *T.pallidum*

- Строгий анаэроб.
- Опт.Т° – 35-37°С.
- Среда Nelson'а (вытяжка из почечной и мозговой ткани).
- Рост на искусственных средах приводит к потере вирулентности.

## Устойчивость клеток *T.pallidum* к физико-химическим факторам

- Неустойчивы во внешней среде,
- На предметах обихода остаются живыми до высыхания.
- При 40-42°С – кратковременное повышение активности, затем быстрая гибель или образование цист.
- 0,3-0,5% раствор HCl, уксусная кислота,
- 50-55° спирт лишает подвижности,
- $\text{KMnO}_4$  - не действует (1:1000),
- Ртуть, мышьяк, висмут – приводит к гибели.

# Факторы патогенности

- ЭНДОТОКСИН →  
кровеносную систему и ЦНС



# АГ структура *T.pallidum*

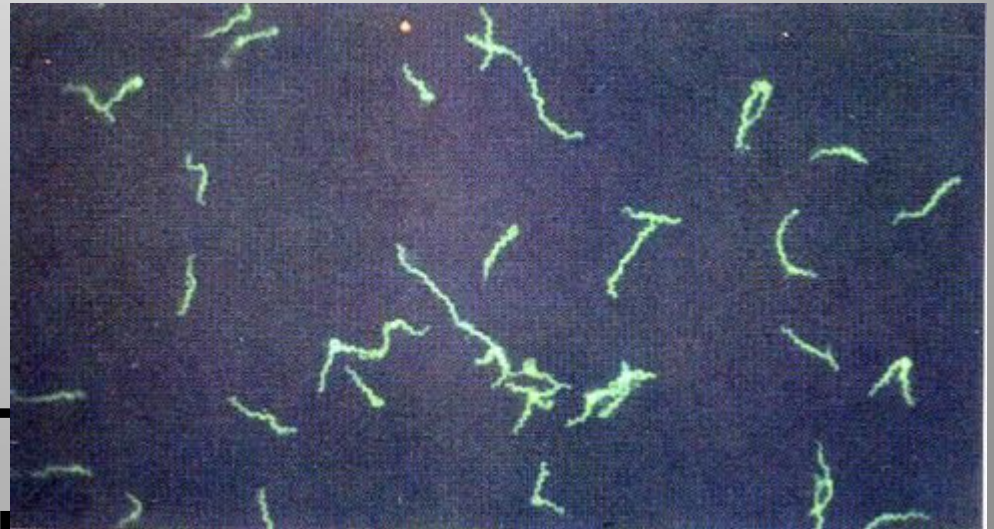
- **Фракции:**
- **Протеиновая – появляется на 2-5-е сут. после образования твердого шанкра (ТШ).**
- **Полисахаридная - на 5-7-е сут. после образования ТШ.**
- **2 липидных фракции – неиммуногенные.**

## Вопрос 7 Лабораторная диагностика сифилиса

- Исследуют содержимое твердого шанкра, розеол, папул, пунктаты регионарных лимфатических желез.

- **Микроскопия:**

- Темное поле,
- Раздавленная капля
- По Романовскому-Гимзе.



# Лабораторная диагностика сифилиса

- Серологические методы:

**Реакция Вассермана (RW) - РСК**

**Отборочные микрореакции (MP) с плазмой:**

**VDRL-Veneral Disease Research Laboratory -тест**

**RPR –Rapid Plasma Reagin – тест (РПР -тест)**

**РИФ, РИТ, РПГА, ИФА**



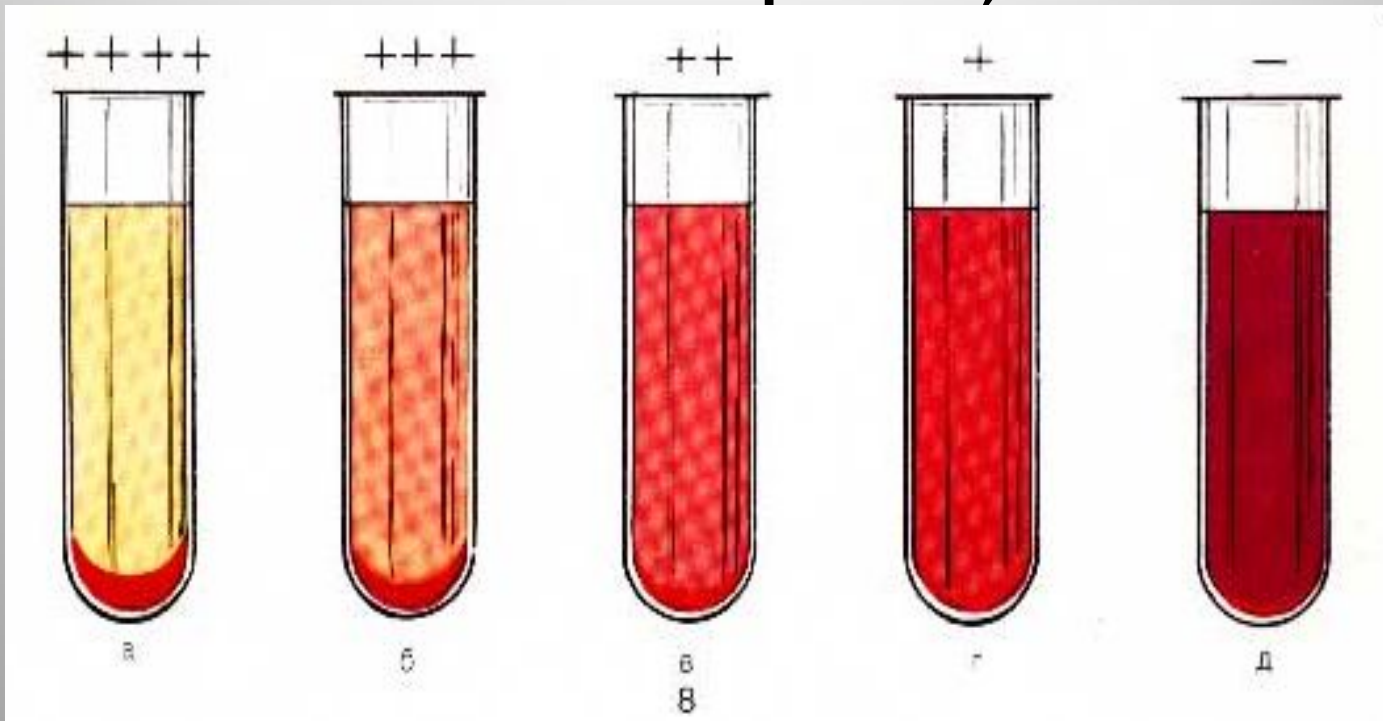
# Реакция Вассермана (RW)

РСК протекает в 2 фазы:

- 1) Взаимодействие АТ, АГ и компонента, в результате свободный компонент связывается с образовавшимся комплексом АГ—АТ (специфическая фаза).
- 2) индикация реакции сенсibilизированными эритроцитами (неспецифическая фаза).

# Реакция Вассермана (RW) - реакция связывания комплемента

А. Р. Wassermann - нем. бактериолог, 1866-1925



Результаты реакции Вассермана: а - полная задержка гемолиза (+ + ++); б - выраженная задержка гемолиза (+ ++); в - частичная задержка гемолиза (++); г - слабая задержка гемолиза (+); д - полный гемолиз «лаковая кровь» (-).

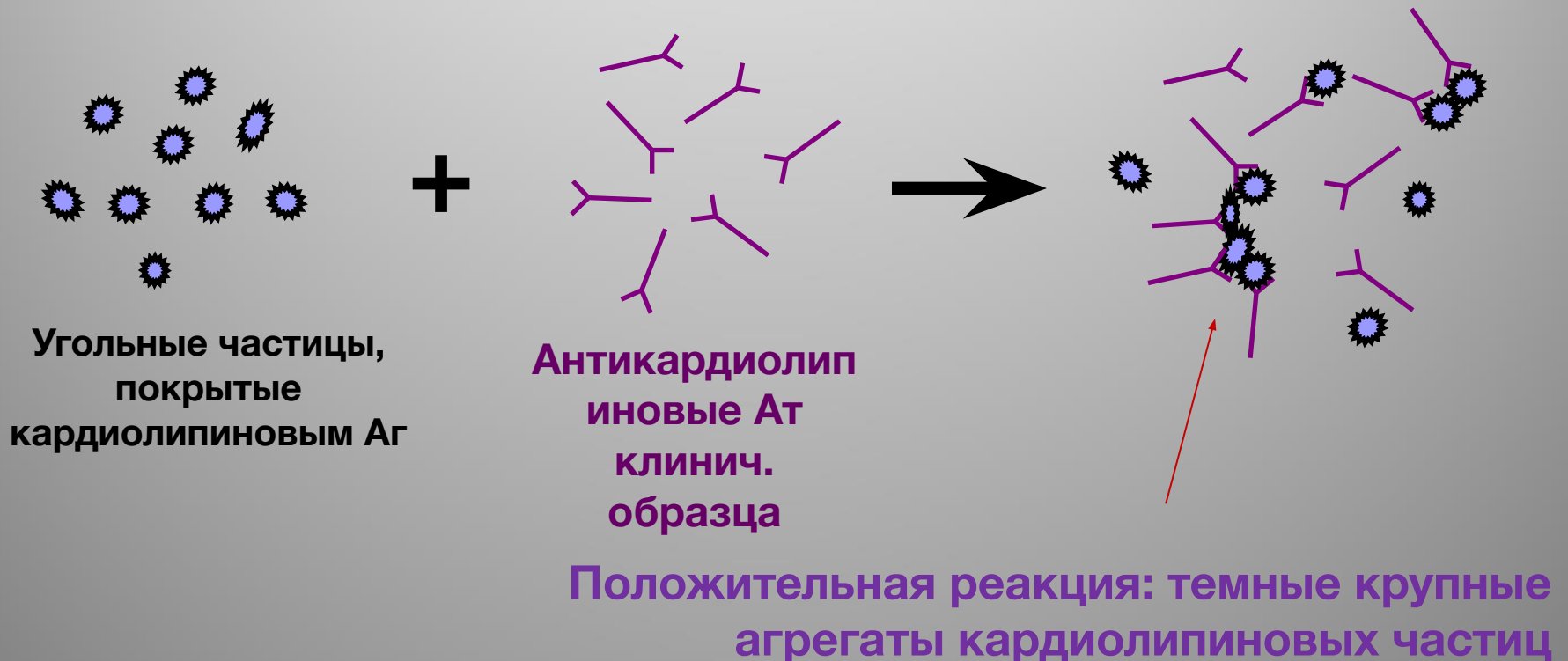
**Реакция на сифилис положительная при частичной, выраженной и полной задержке гемолиза.**

# Не-трепонемные тесты

## РПР Rapid Plasma Reagin

### Принцип

Основан на использовании угольных частиц, покрытых кардиолипидным антигеном для определения антикардиолипидных антител в сыворотке или плазме



# Reagin - реакины

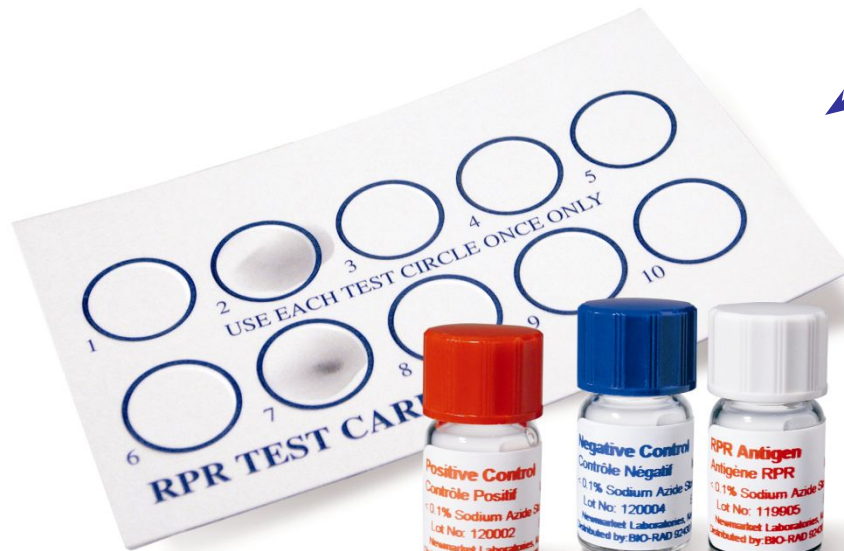
- Реагин - это смесь АТ - IgM и IgA
- Реагин - это аутоАТ, вырабатывающиеся против липопротеинов мембран при разрушении клеток.
- Кардиолипин обнаруживают в сыворотке больных сифилисом через 2-3 недели после заражения.

# Не-трепонемные тесты

## РПР-тест

### Содержание набора

(РПР100)



Слайды для  
реакции

Кардиолипидный  
антиген

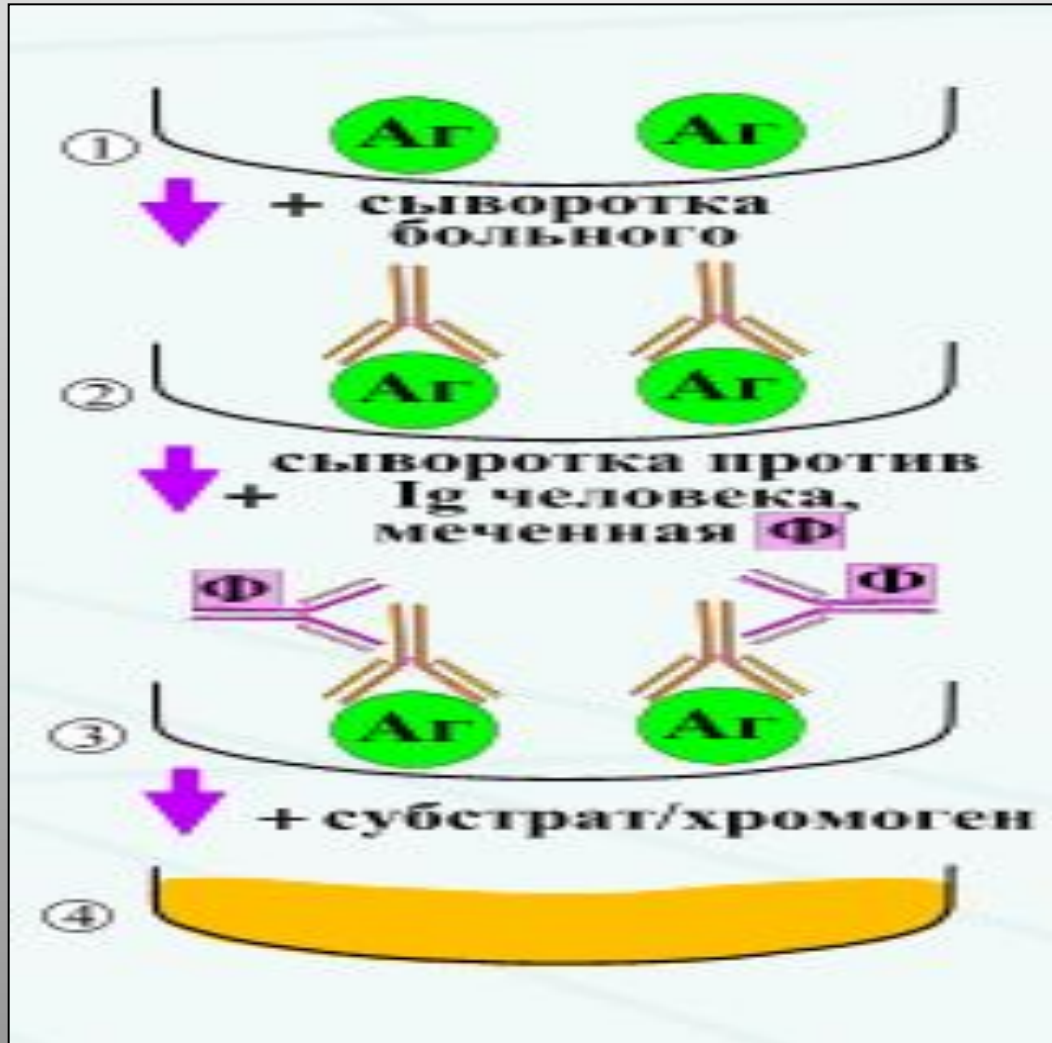
Положительный и  
Отрицательный  
Контроли

Флакон-  
капельница и  
игла



# РИФ - реакция иммунофлюоресценции

Определение антител в сыворотке больного с сорбированным антигеном (Аг) трепонем



# РИТ – реакция иммобилизации трепонем и боррелий



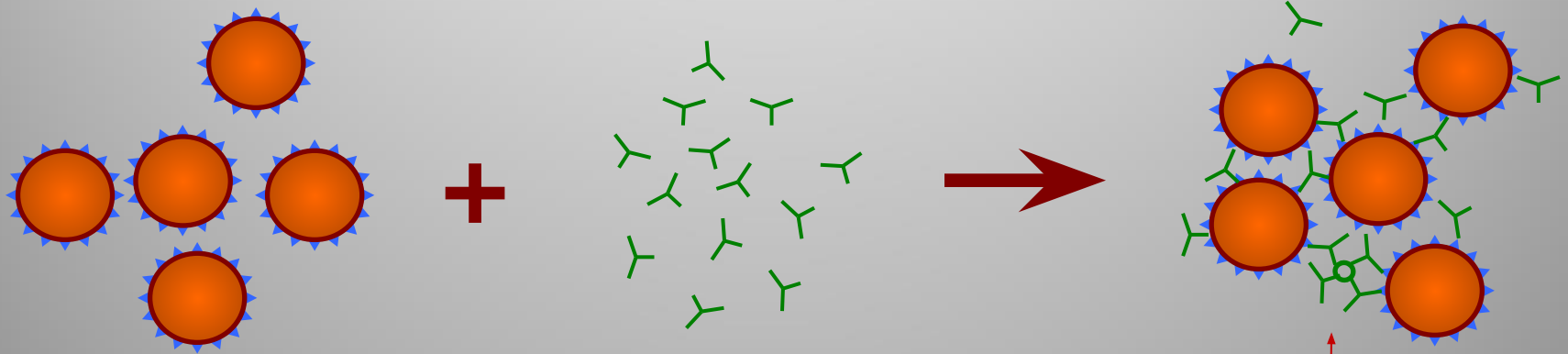


# Трепонемные тесты

РПГА- реакция пассивной гемагглютинации

## Принцип

Используют птичьи эритроциты, покрытые антигеном *T.pallidum* для определения антител в сыворотке или плазме человека



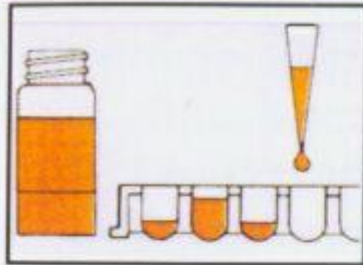
Куриные эритроциты  
*T.pallidum* Ag

Образец с  
анти-*T.pallidum* AT

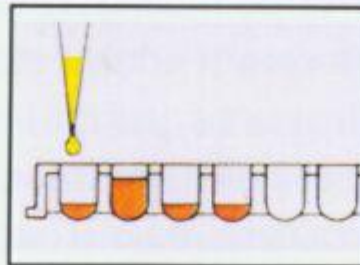
Положительные

образцы –  
пассивная гемагглютинация

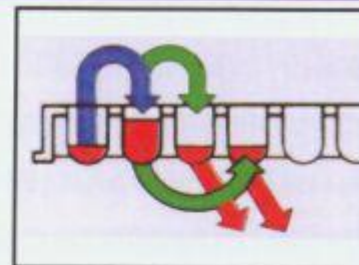
# РПГА



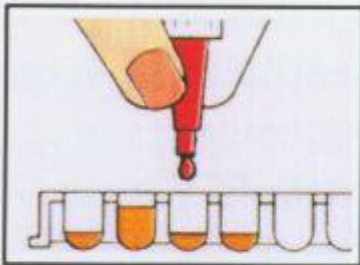
**1.** Внести буфер для разведения



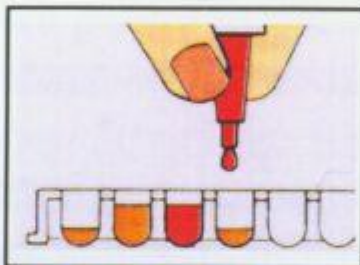
**2.** Добавить образец сыворотки в 1 лунку.



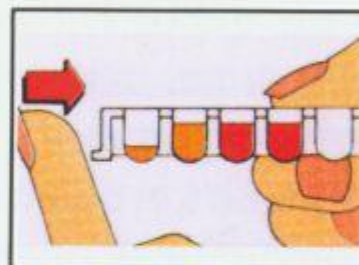
**3.** Подготовить разведение.



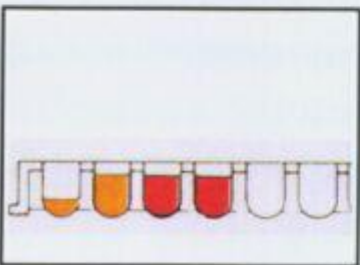
**4.** Добавить одну каплю контрольных эритроцитов.



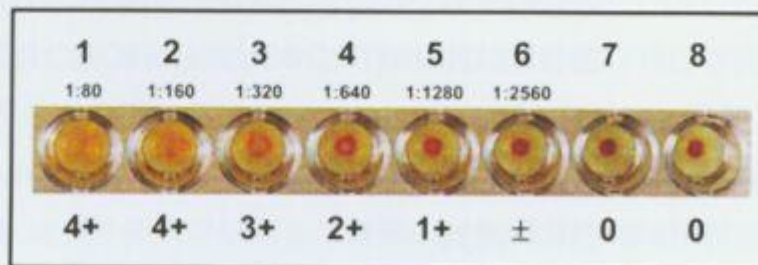
**5.** Добавить одну каплю тест-эритроцитов.



**6.** Перемешать содержимое планшета.



**7.** Инкубация 45 - 60 мин при 20°C.

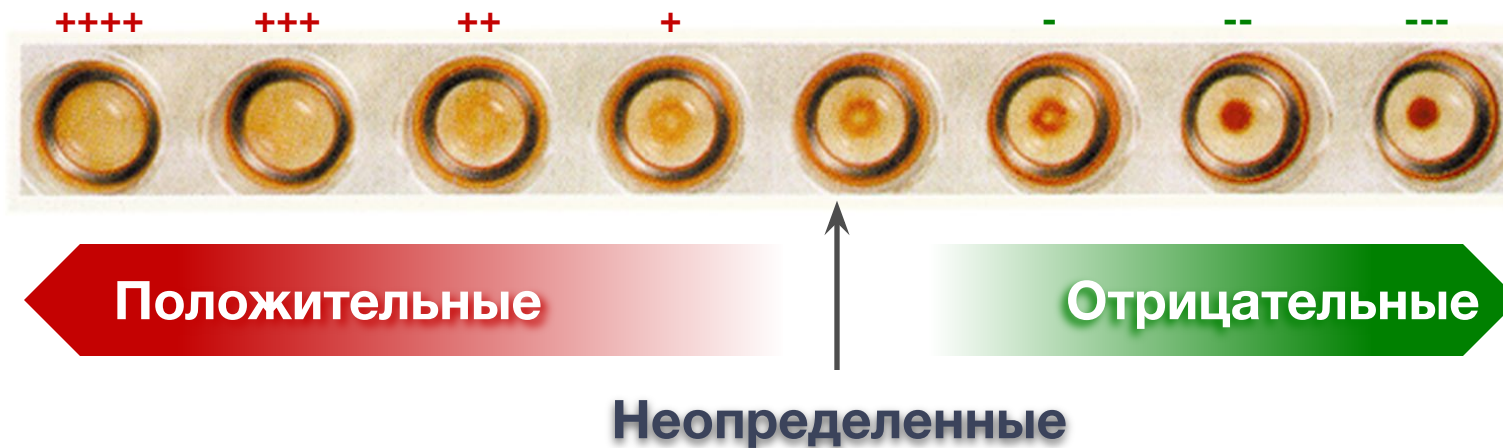


**8.** Учет результатов (пример).

# Трепонемные тесты

## РПГА

### Интерпретация



Можно проводить полуколичественные исследования

# Трепонемные тесты РПГА

## Содержание набора

(РПГА 200)

Положительный и отрицательный  
контроли



Буфер для  
разведения

Эритроциты с  
сорбированным антигеном

Контрольные  
клетки

# Чувствительность *T.pallidum* к АМП

- Пенициллин - 40 тыс ед/мл- утрата подвижности через 1,5 час
- эритромицин

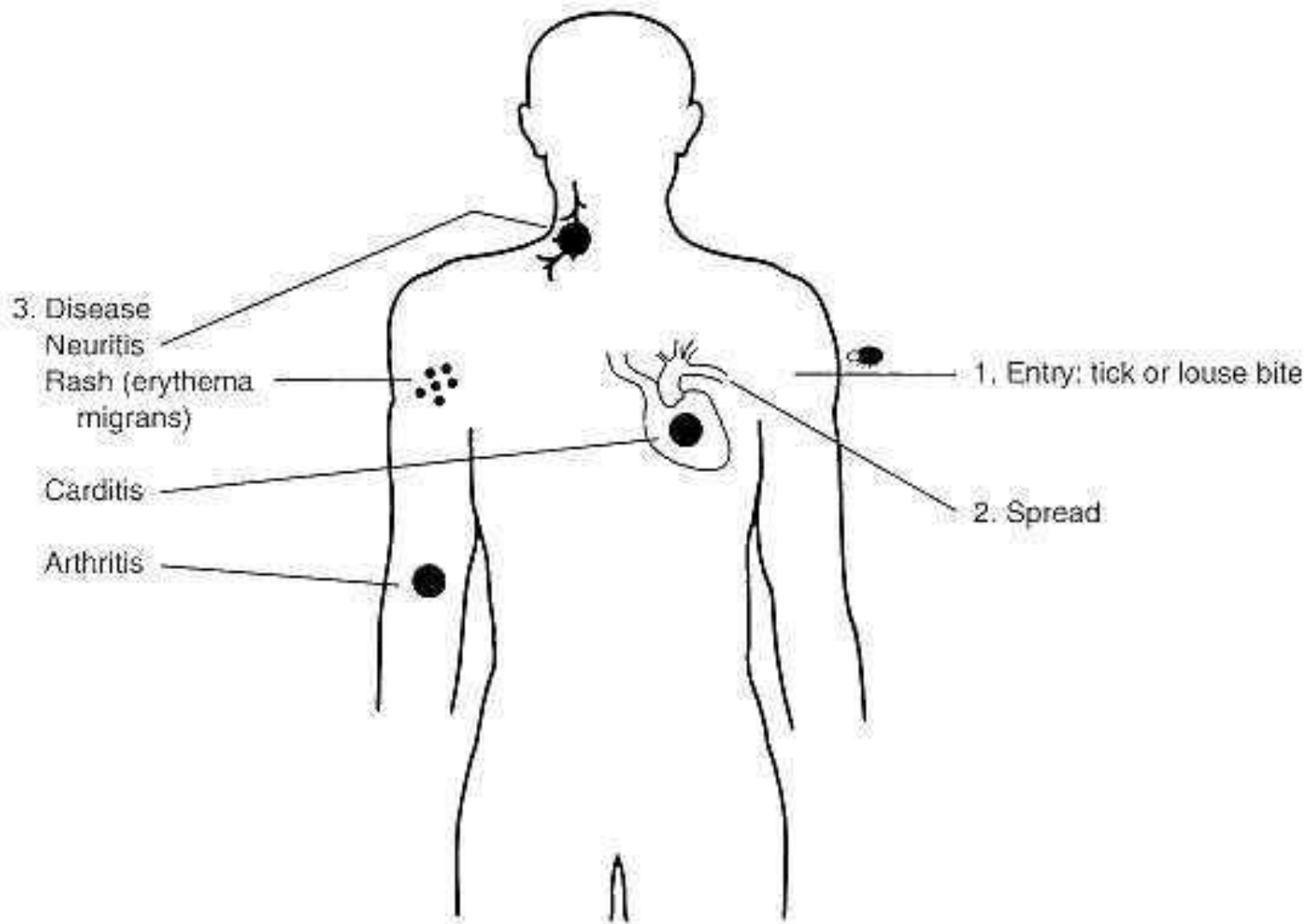


# *Вопрос 8* Род *Borrelia*- боррелиозы

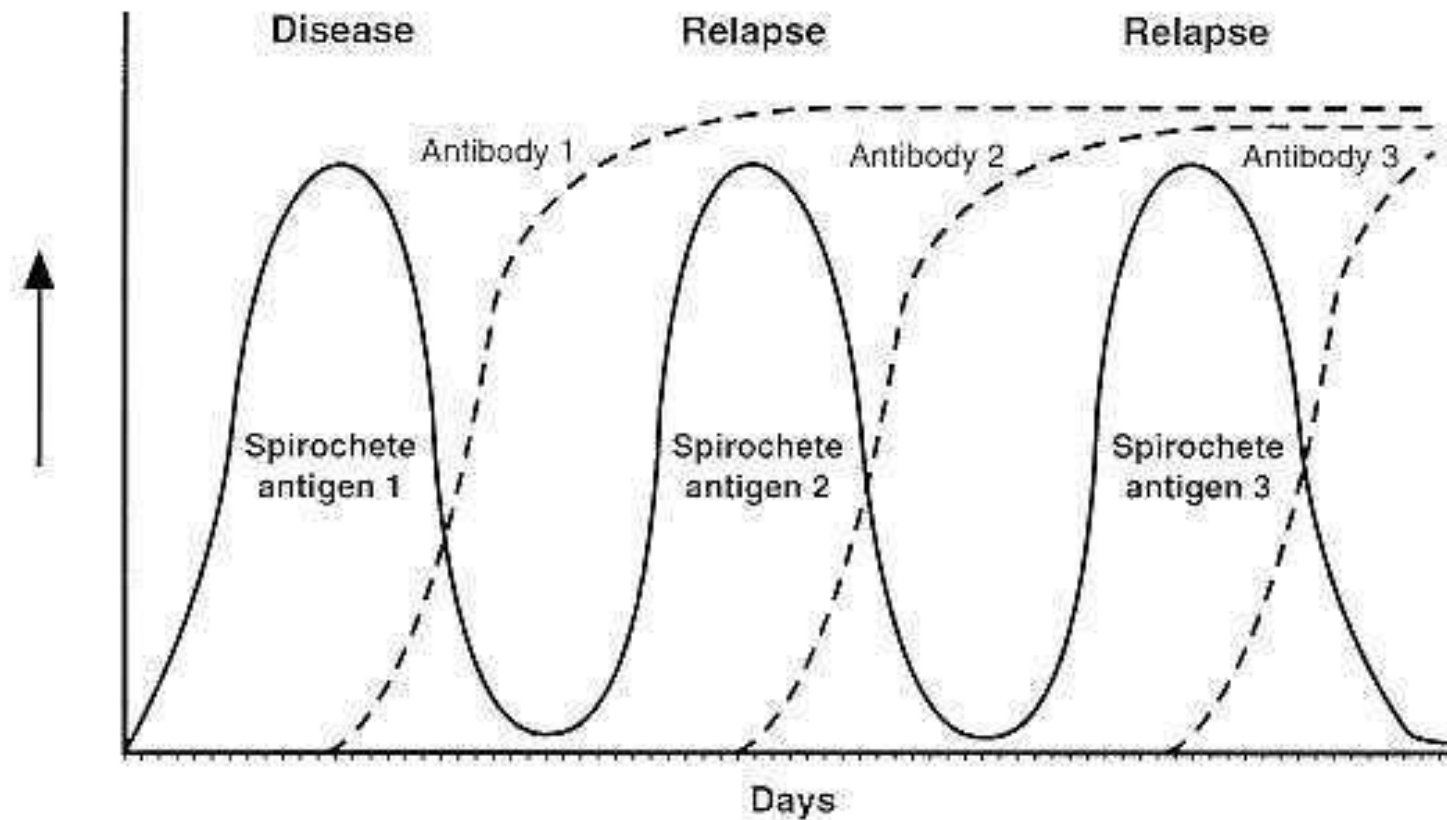
- *B. recurrentis* – возвратный эпидемический тиф
  - *B. persica*
  - *B. duttonii*
  - *B. hispanica*
  - *B. caucasica*
  - *B. armenica*
  - *B. burgdorferi* – болезнь Лайма
- возвратный
- эндемический клещевой тиф
-



# Клинические проявления боррелиозов



# Периодичность клинических симптомов при боррелиозе



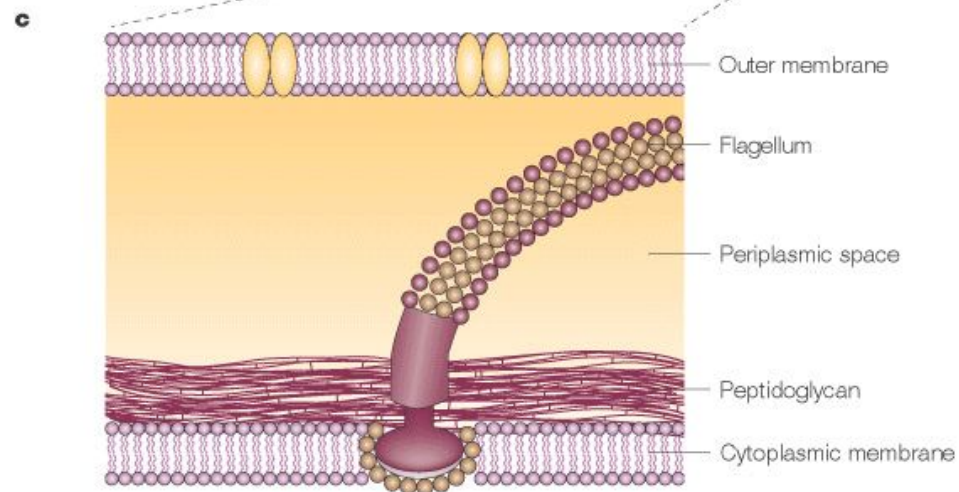
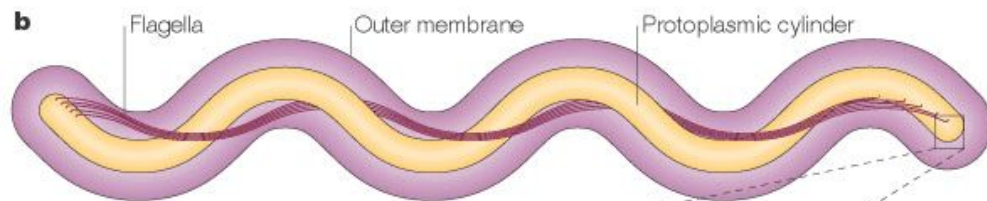
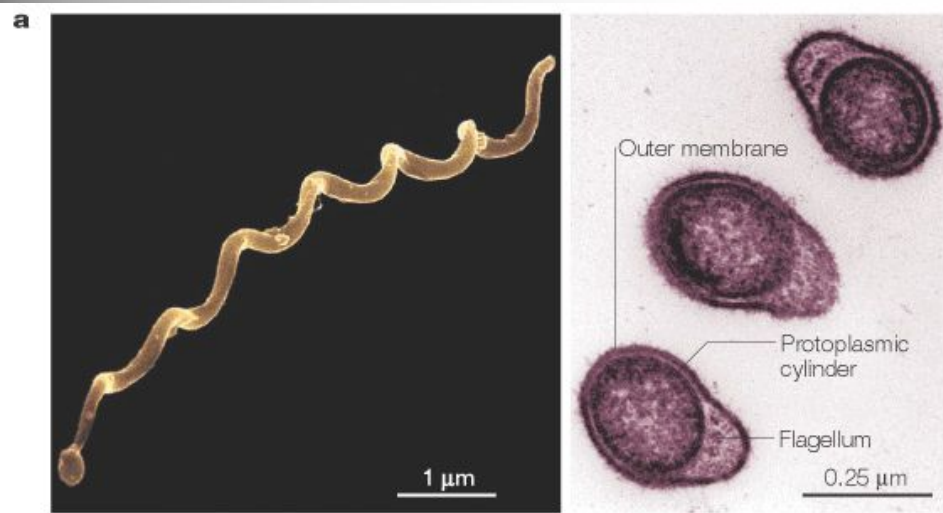
## *Вопрос 9*

### *B. recurrentis*

- *B. recurrentis* - возбудитель возвратного эпидемического тифа
- Открыт 1868 г.
- Тинкториальные свойства
- хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красителями
-

**Морфологические свойства *B. recurrentis***  
длина- 5-25 мкм, ширина 0,3-0,6 мкм,  
3-10 завитков, заостренные концы,  
7-30 фибрилл





# Морфология клеток *Borrelia* sp.

# Культуральные свойства

## *B. recurrentis*

- Микроаэрофилы, опт<sup>o</sup> – 37<sup>o</sup>С.
- Рост на средах с асцитической жидкостью или сывороткой, кусочками тканей и органов, в желточном мешке куриного эмбриона.
- В окружающей среде быстро погибают.



# Клинические проявления

## возвратного

## эпидемического

## тифа

- Возвратный эпидемический тиф – антропонозное трансмиссивное инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, поражением ЦНС, печени, селезенки и других внутренних органов.

- Переносчик –  
вошь

вная



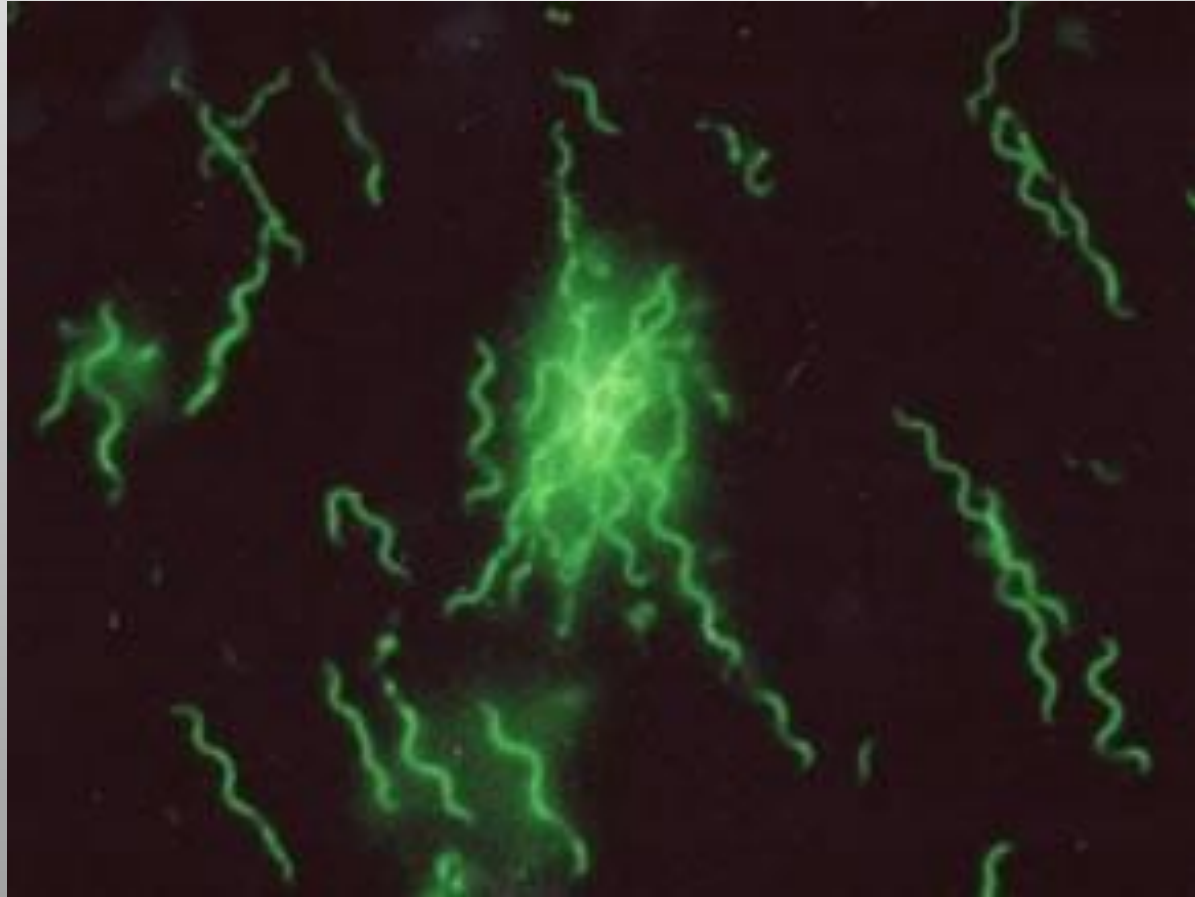
# Патогенез эпидемического возвратного тифа

- Втирание инфицированной вши на месте укуса.
- Эндотоксин → кровяную систему и ЦНС.
- Интоксикация → лихорадка, геморрагические образования, очаги некроза в печени и селезенке.

## Лабораторная диагностика при эпидемическом возвратном тифе

- **Кровь во время приступа лихорадки**
- **Микроскопические методы:**
- **Мазок по Романовскому-Гимзе или  
фуксином, темнопольная  
микроскопия.**
- **Серологические методы:**
- **РИФ,РИТ**

# РИФ- реакция иммунофлюоресценции



# РИТ – реакция иммобилизации трепонем и боррелий



# Профилактика эпидемического возвратного тифа

- Борьба с педикулезом
- Чувствительность *B. recurrentis* к АМП
- пенициллин
- левомицетин
- хлортетрациклин

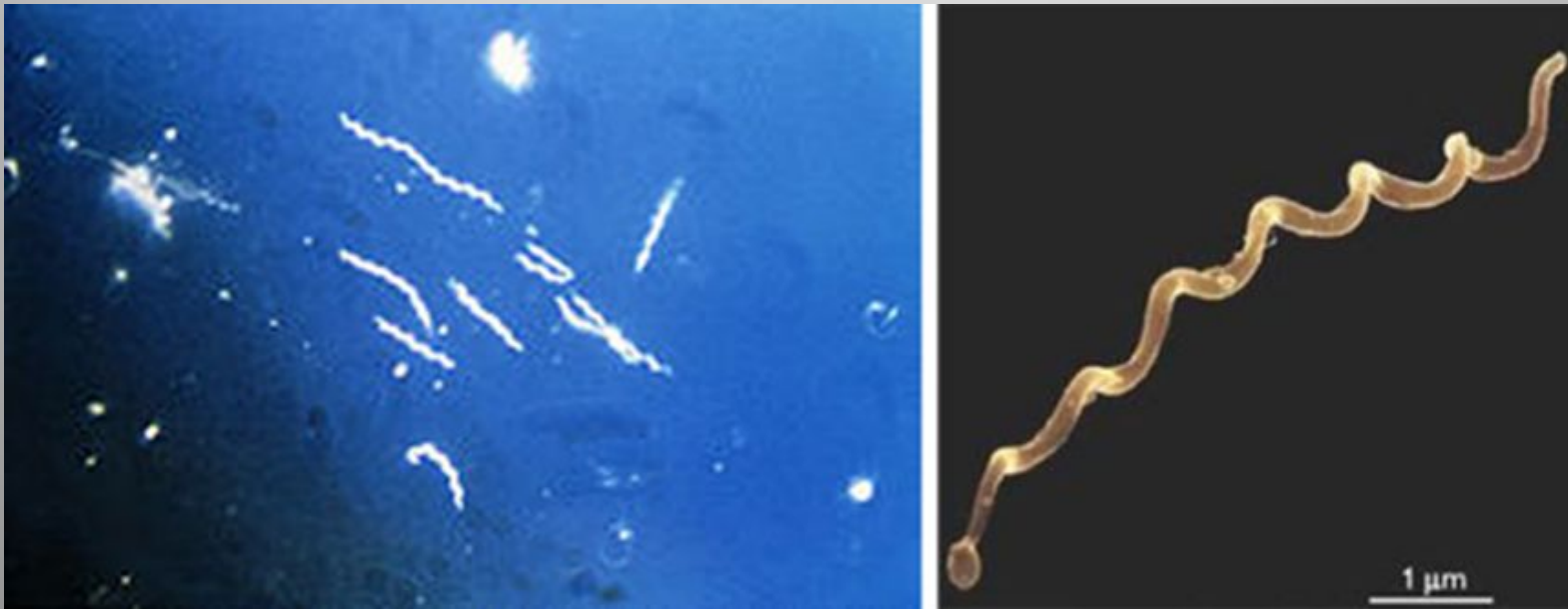
## **Вопрос 10 Боррелии возвратного эндемического клещевого тифа**

- Возвратный эндемический тиф – антропозоонозное трансмиссивное инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, поражением ЦНС, печени, селезенки и др. внутренних органов.**
- Природный резервуар – грызуны**
- Болеют люди и животные!!!**





# Морфологические свойства *V. hermsii*, *V. turicatae*



# Патогенез

- Укус аргасового клеща рода *Ornithodoros* (продолжительность жизни клеща ~10 лет)
- На месте укуса образуется папула (отличие от эпидемического возвратного тифа)
- эндотоксин → кровяную систему и ЦНС
- Интоксикация → лихорадка, геморрагические образования, очаги некроза в печени и селезенке.

*Ornithodoros papillipes*  
(Acari, Argasidae)



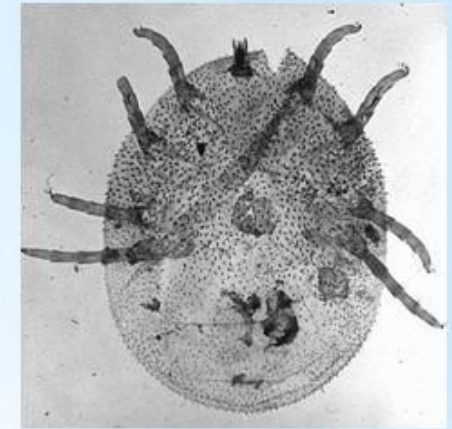
# Arachnida

Подкласс Acari  
Надотряд Parasitiformes  
Семейство Argasidae  
Род *Ornithodoros*

Переносчики:

эндемический возвратный тиф,  
боррелиоз

Род *Otobius*



*Otobius megnini*



*Ornithodoros papillipes*





# Аргасовый клещ с будущим ПОТОМСТВОМ



# Лабораторная диагностика при эндемическом возвратном тифе

- Кровь во время приступа лихорадки
- Микроскопические методы:
- Мазок по Романовскому-Гимзе или фуксином, темнопольная микроскопия
- Серологические методы:
- РИФ, РИТ.
- Для дифференцирования от антропонозных боррелий:

**Биопробы!!!**

# Профилактика эндемического возвратного тифа

- Уничтожение грызунов и насекомых

- Чувствительность
- к АМП:
- Тетрациклиновый р
- Левомецетин
- ампициллин
- 





# Возбудитель болезни Лайма

## *B. burgdorferi*

- Хроническое рецидивирующее трансмиссивное природно-очаговое заболевание с поражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, суставов и кожи.





# Эритема при боррелиозе - болезни Лайма



# Эритема при боррелиозе



# Эритема при боррелиозе



# *Ixodes scapularis*



*B. burgdorferi*  
(темнопольная микроскопия)



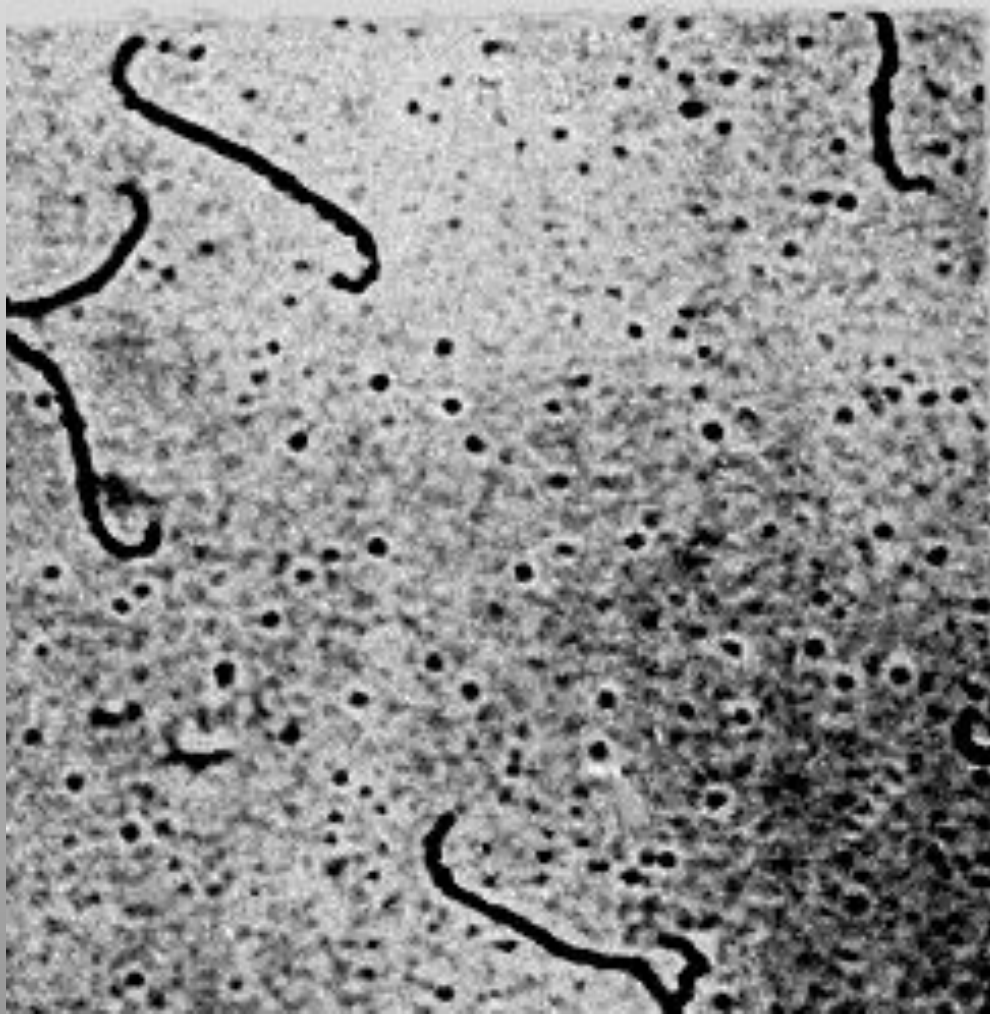


# ЛЕПТОСПИРЫ

*Род Leptospira*



*L.interrogans* и *L.biflexa*  
(темнопольная микроскопия)

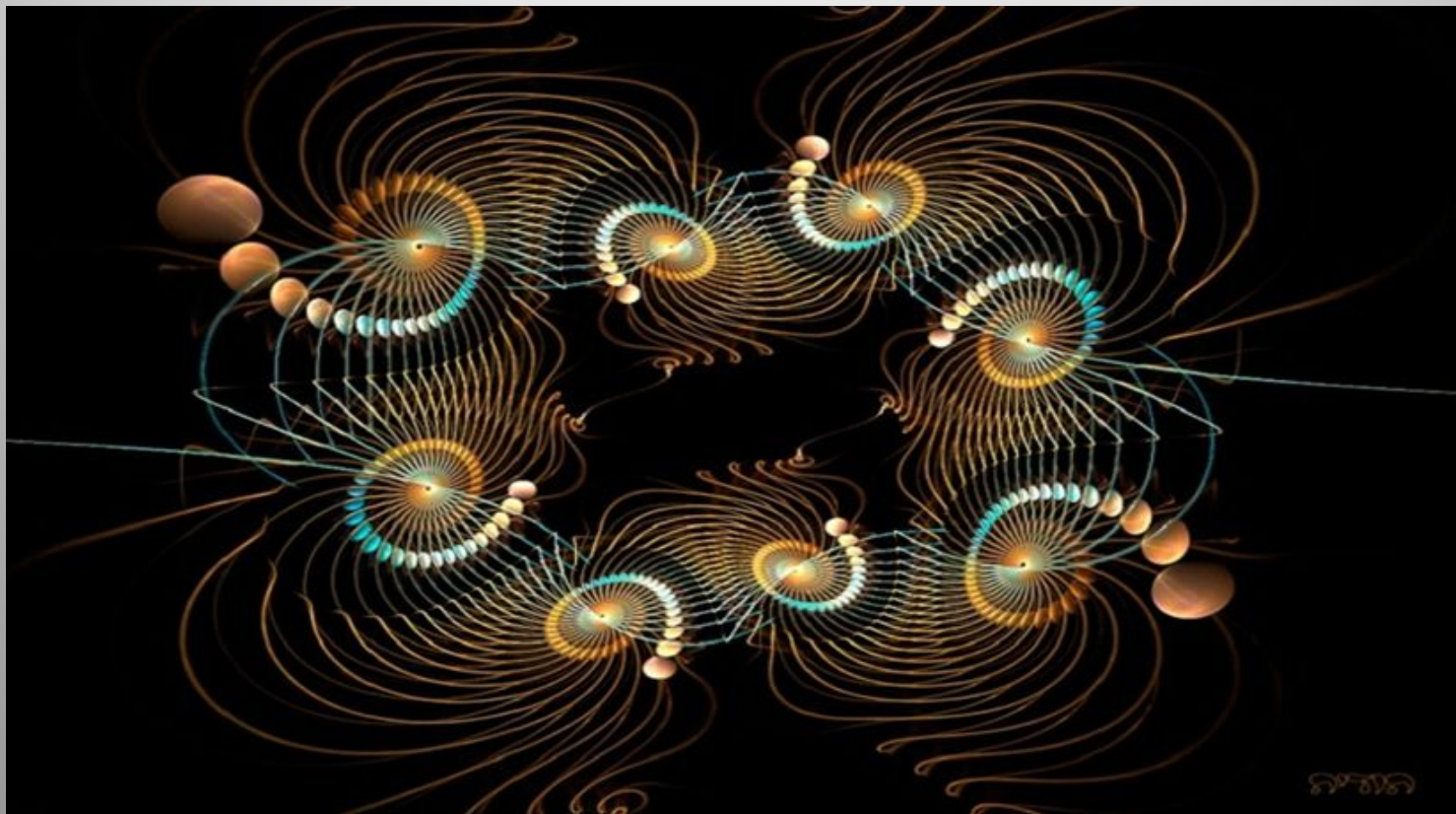


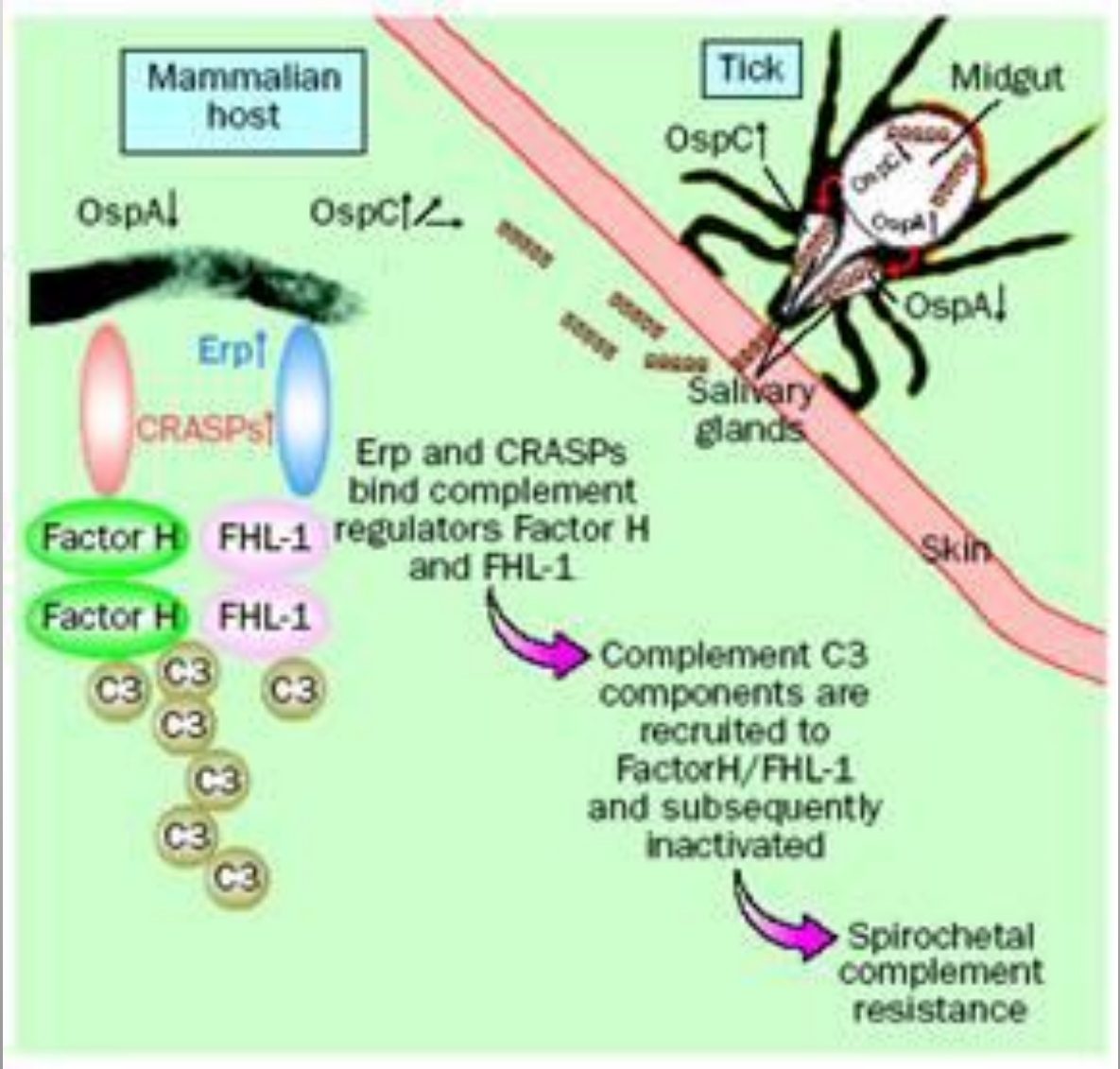


# Литература

1. Аковбян, В.А. Болезни, передаваемые половым путем: уроки прошедшего и взгляд в будущее / В.А. Аковбян, В.И. Прохоренков // Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. – № 3. – С. 16–19.
2. Самцов, А.В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении : руководство для врачей /А.В. Самцов. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 128 с.
3. Chahine, L.M. The changing face of neurosyphilis / L.M. Chahine [et al.] // Int. J. Stroke. – 2011. – V. 6, № 2. – P. 136–143.
4. Chakraborty, R. Syphilis is on the increase: the implications for child health / R. Chakraborty, S. Luck // Arch. Dis. Child. – 2008. – V. 93. – P. 105–109.
5. Domeika, M. Epigemiology and management of sexually transmitted infections in Europe / M. Domeika // Proc. Int. Sci. Pract. Conf. «Modern approach to the diagnostics, treatment and prophylaxis of sexually transmitted diseases». – Grodno, 2005. – P. 13–16.
6. Tucker, J.D. China's syphilis epidemic: epidemiology, proximate determinants of spread, and control responses / J.D. Tucker, M.S. Cohen // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2011. – V. 24, № 1. – P. 50–55.

Спасибо за внимание!





# КЛЕЩИ



самка



самец



нимфа





# Клещи

