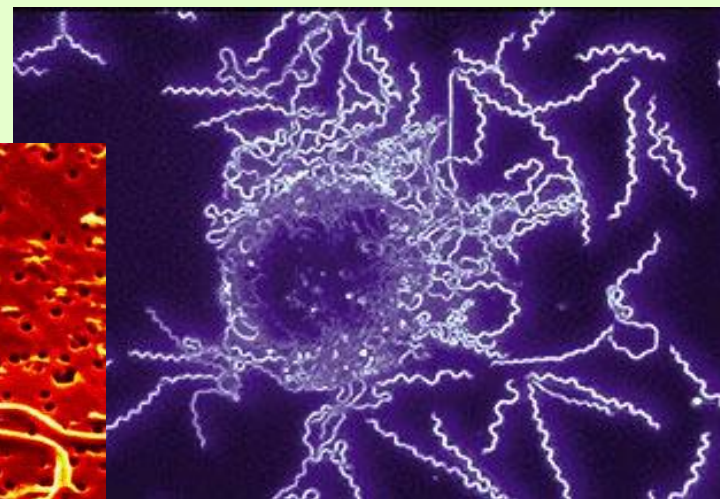
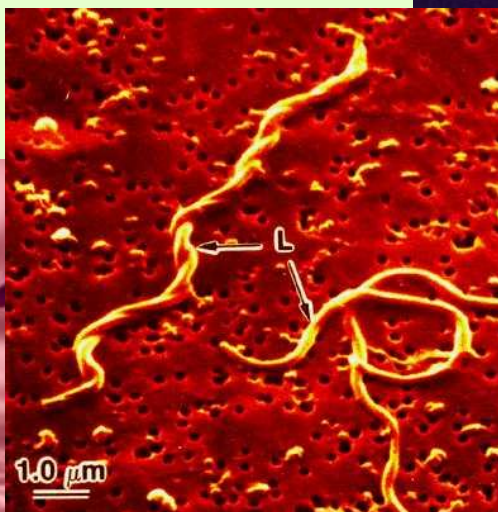
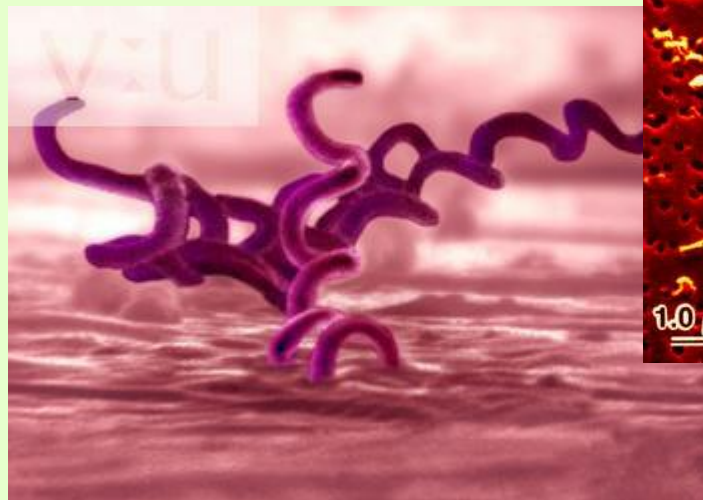
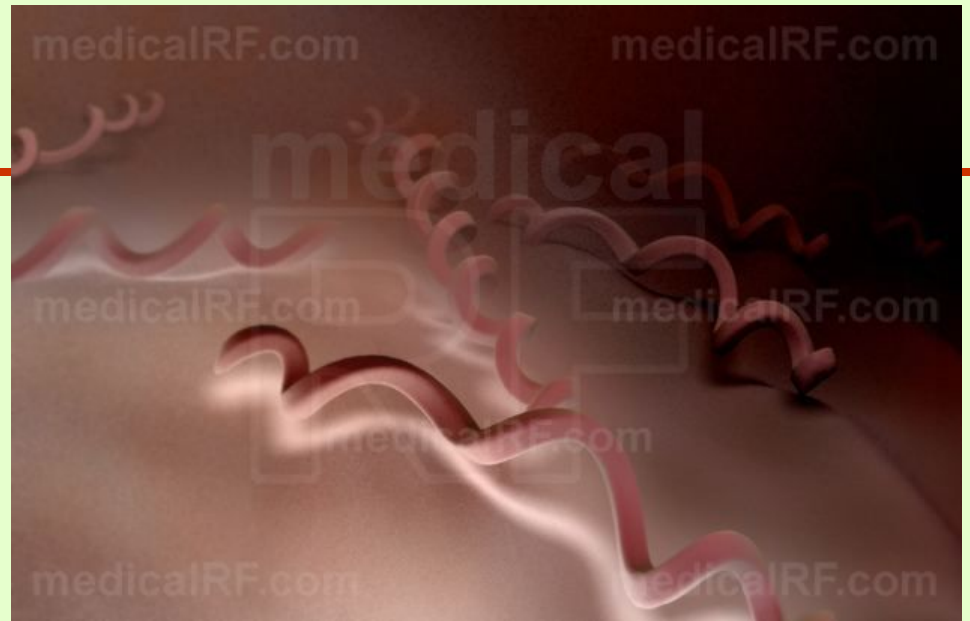


Лекция

«Патогенные спирохеты»

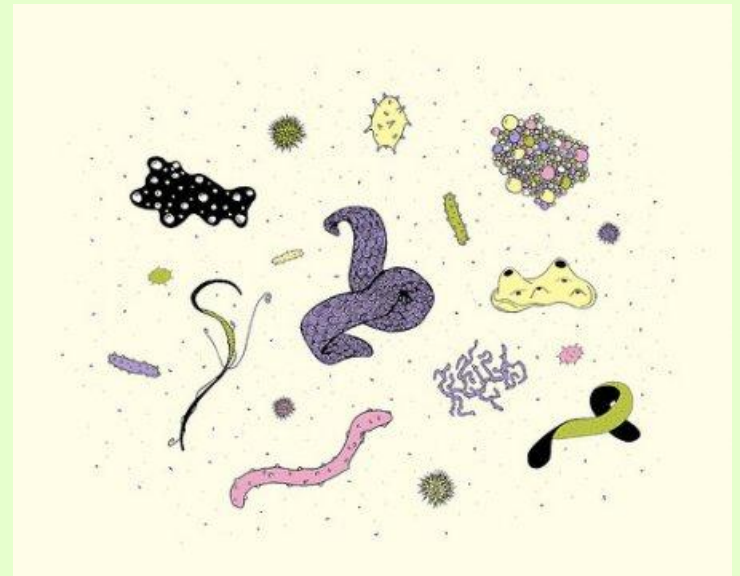


План лекции:



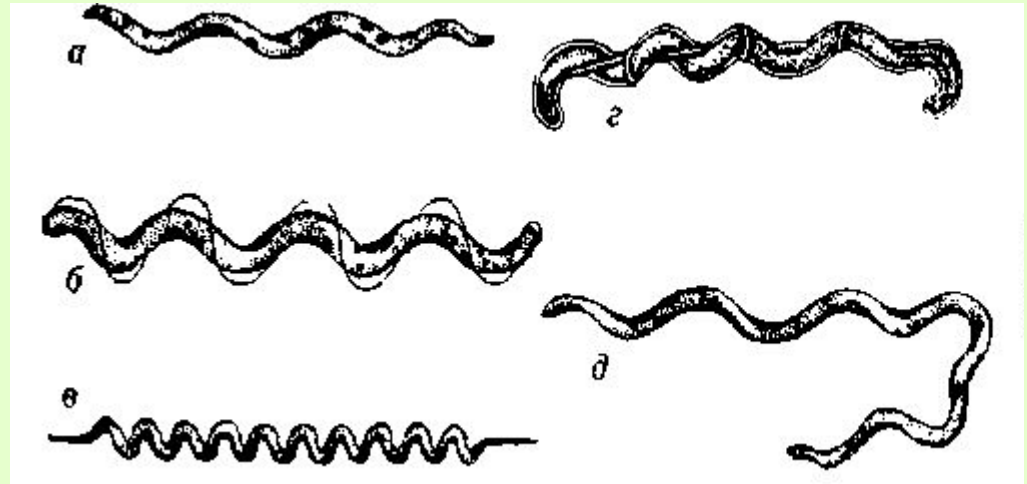
- 1. Общая характеристика спирохет.**
- 2. Возбудитель сифилиса.**
- 3. Возбудитель лептоспироза.**
- 4. Боррелии.**

Спирохетозы – это группа инфекционных заболеваний, вызываемых спиралевидными бактериями, характеризующиеся общей интоксикацией и цикличностью развития.



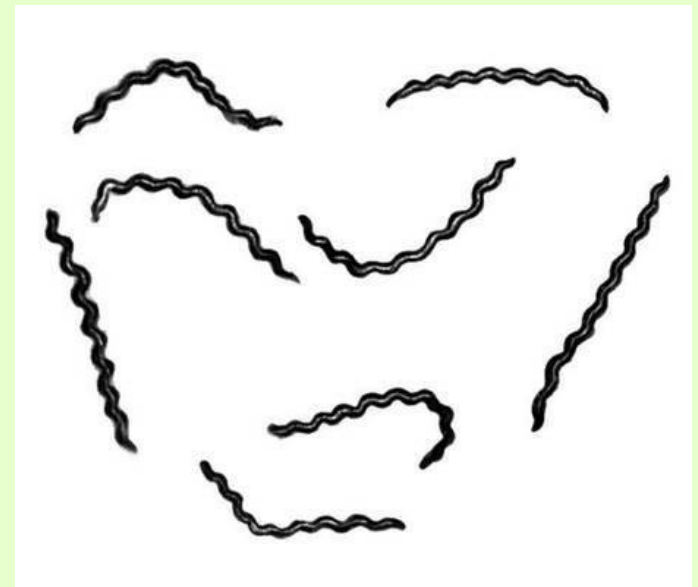
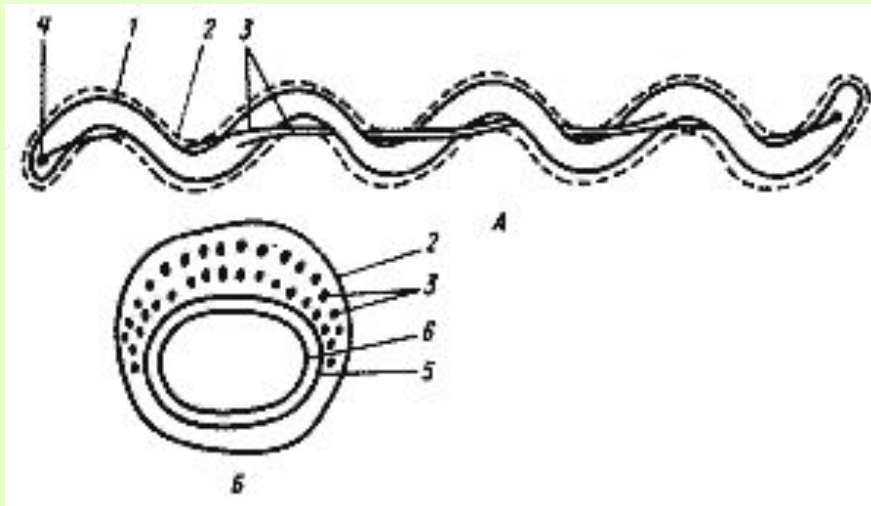
Таксономия

- **Порядок** – *Spirochaetales* (от греч. *speira* – завиток, *chaite* - волос)
- **Семейство** – *Spirochaetaceae*
- **Род** – *Treponema*
Leptospira
Borrelia

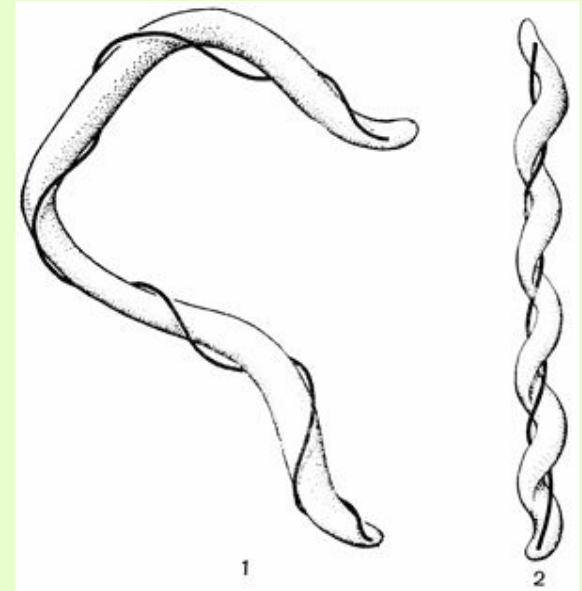
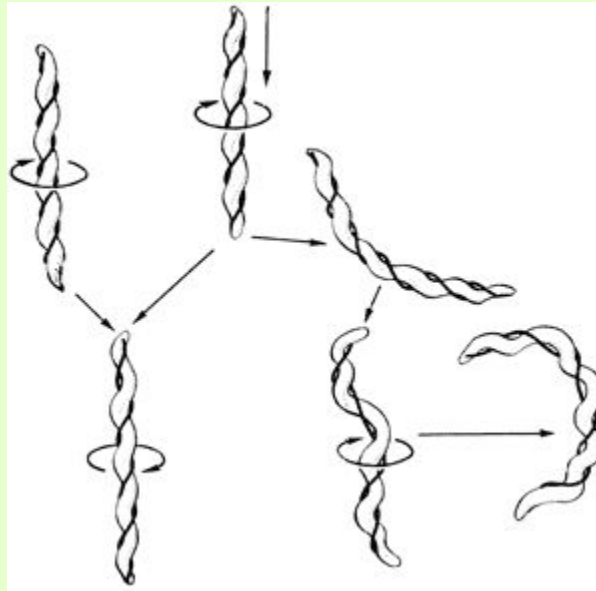


Морфология

- Длинные, тонкие, спирально-изогнутые;
- Размеры – 0,1-0,3х5-250 мкм;
- Центральная структура – **протоплазматический цилиндр**, окруженный ЦПМ и КС;
- Протоплазматический цилиндр образует **первичные завитки**;
- Изгибы всего тела образуют **вторичные завитки**;

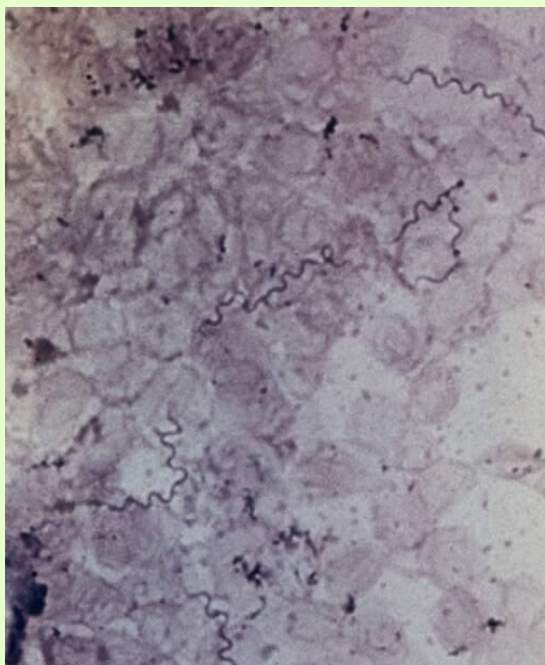


- С обоих полюсов – от 2 до 100 периплазматических жгутиков (эндожгутики);
- Спирально обвивают протоплазматический цилиндр, образуя осевую нить;
- Поверх – наружная оболочка спирохеты;
- Спор и капсул не образуют;
- При неблагоприятных условиях – цисты (клубок, покрытый муциновой оболочкой) и L-формы.



Тинкториальные свойства

- Плохо окрашиваются анилиновыми красителями (кроме боррелий);
- Грамотрицательные;
- Окраска по Романовскому-Гимзе;
- Серебрение по Морозову.



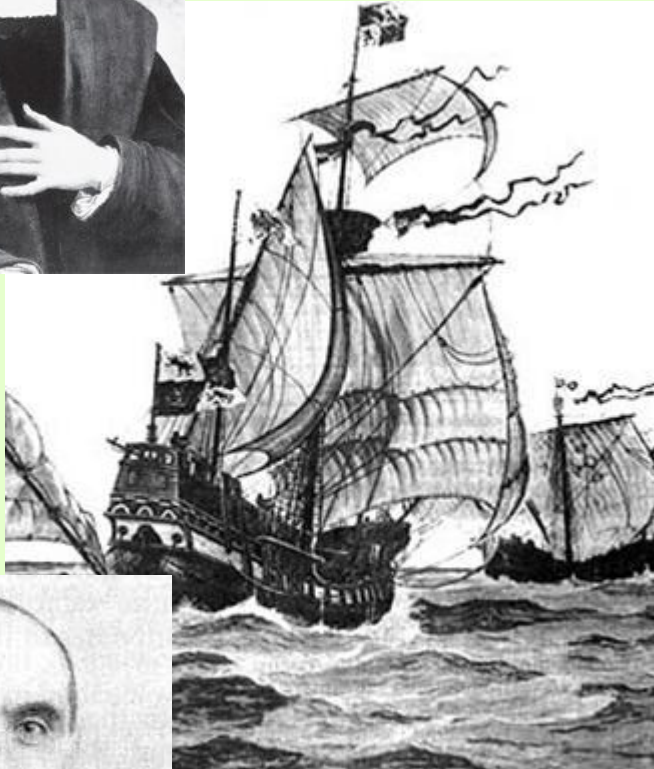
Роль в патологии

- **Трепонема** – возбудители сифилиса (*T. pallidum*), фрамбезии (*T. pertenue*), пинты (*T. carateum*), беджеля (*T. bejel*).
- **Лептоспиры** – лептоспироза.
- **Боррелии** – эпидемического вшивого (*B. recurrentis*) и эндемического клещевого (*B. caucasica, persica, duttonii, hispanica* и др.) возвратного тифов, лайм-боррелиоза (*B. burgdorferi, garinii* и *afzelii*).

Сифилис – это хроническое инфекционное венерическое заболевание, характеризующееся волнообразным течением – чередованием периодов активности клинического проявления болезни с длительными латентными периодами.

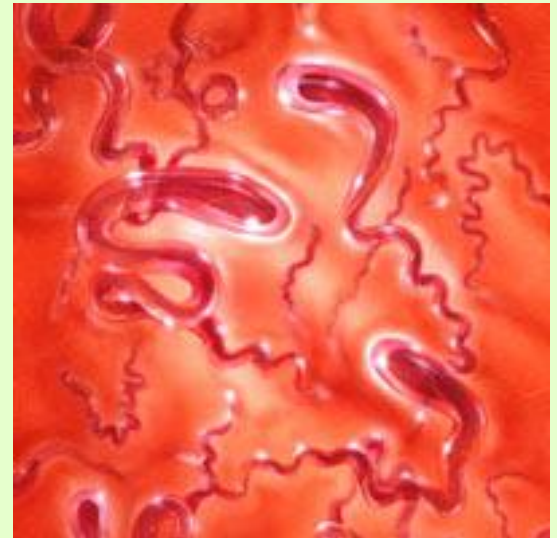


Историческая справка



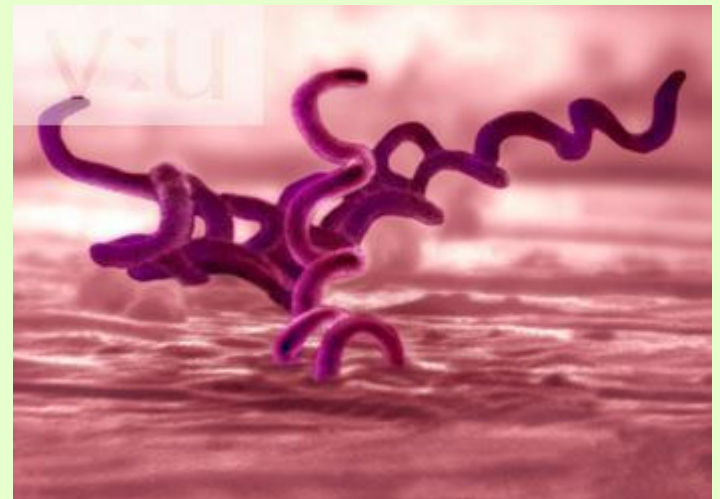
- **Конец XV в.:** сифилис появился в Европе после открытия Америки Х. Колумбом (привезен с острова Гаити).
- **1905 г.:** Ф. Шаудин и Э. Гофман – «бледная спирохета».
- **1906 г.:** А. Вассерман – серологическая реакция для диагностики сифилиса.

- **Порядок** – *Spirochaetales*
- **Семейство** – *Spirochaetaceae*
- **Род** – *Трепонета* (от греч. *трепо* – вращаться, *нето* – нить)
- **Вид** – *Трепонета pallidum*



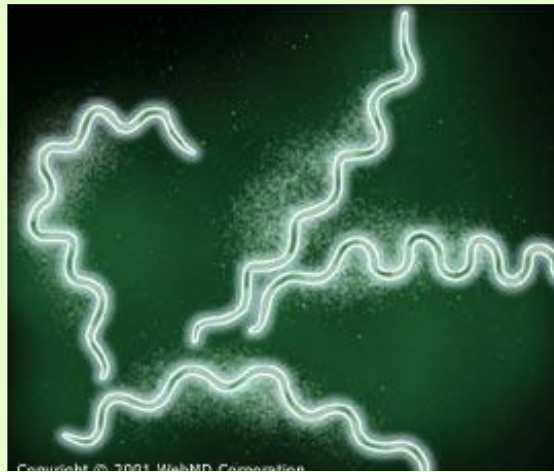
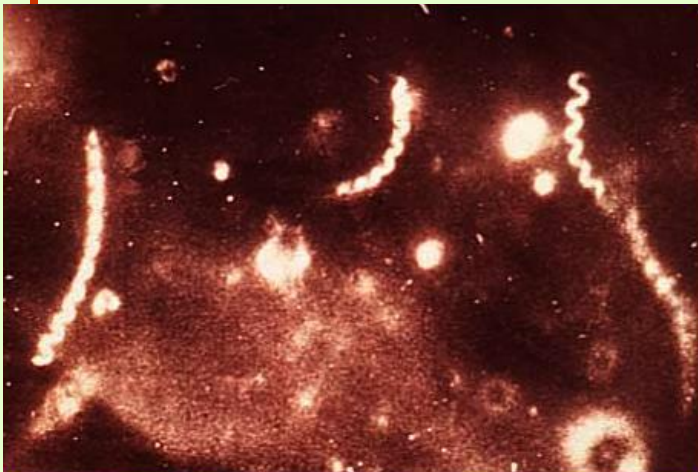
Морфология

- Штопорообразное тело;
- Размеры – 6-20x0,09-0,18 мкм;
- 8-12 первичных завитков на равном расстоянии друг от друга;
- От каждого конца – три периплазматических жгутика;
- Плавное движение;
- Спор и капсул не образуют;
- Цисты и L-формы.



Тинкториальные свойства

- Плохо окрашиваются анилиновыми красителями;
- Грамотрицательные;
- По Романовскому-Гимзе – слабо-розовый цвет (от лат. *pallidum* – бледная);
- Серебрение по Морозову – коричневый цвет;
- Контрастирование по Бурри;
- Темнопольная или фазовоконтрастная микроскопия.



Культуральные свойства

- Микроаэрофилы;
- Оптимальная температура – 35⁰С;
- рН – 7,2;
- Не культивируют на питательных средах;
- Хорошо растут в тестикулах кроликов, куриных эмбрионах.



Биохимическая активность

- Малоактивны;
- Ферментируют глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу, маннит до кислоты;
- Образуют индол, H_2S ;
- Разжижают желатин;
- Восстанавливают нитрат серебра в металлическое серебро.

Антигенная структура

- Белковые;
- Полисахаридные;
- Липопротеидные антигены (*перекрестно-реагирующие*, общие для человека и КРС).

Факторы патогенности

- **Токсины:** эндотоксин (ЛПС КС).
- **Ферменты патогенности** не выявлены;
- **Структурные и химические компоненты клетки:** подвижность, адгезины, белки наружной мембраны и фактор, противостоящий фагоцитозу.

Резистентность

Чувствительны к:

- УФО;
- Высушиванию;
- Высокой температуре (40⁰С –1 час, 55⁰С –15 мин);
- Дез.растворам – 4-5 мин.;
- Солям тяжелых металлов (ртути, висмута, мышьяка);
- Антибиотикам (пенициллину, эритромицину, карбеницилину и др.).

При замораживании – 1 год.

- **Антропоноз.**
- **Источник инфекции** – больной человек.
Бактерионосительства при сифилисе не бывает!
- **Механизмы передачи:**
 - **Контактный** (пути – половой, контактно-бытовой и трансфузионный);
 - **Вертикальный** (путь – трансплацентарный).
- **Входные ворота:** слизистые оболочки половых органов, ротовой полости, поврежденные кожные покровы.
- **Инкубационный период** – 3-4 недели (max 90 дней).

Патогенез и клинические особенности

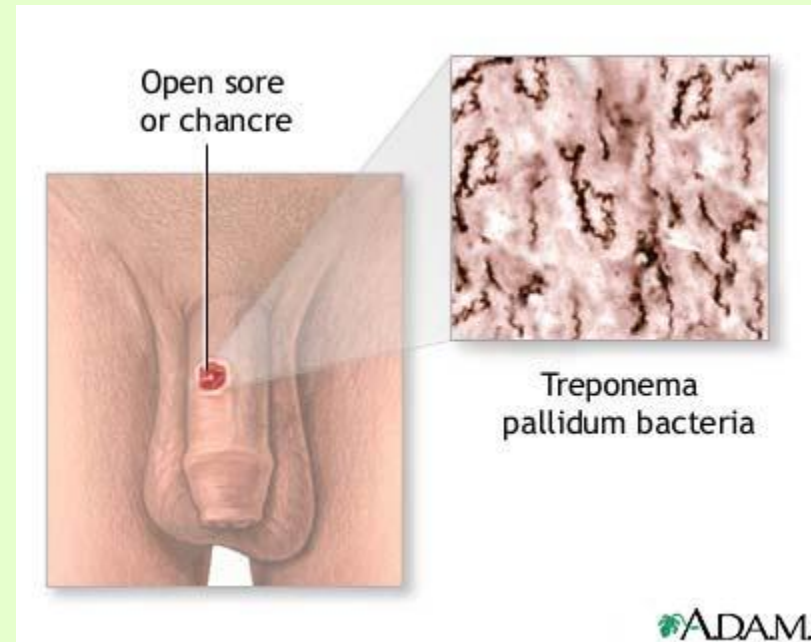
1. **Первичный сифилис:** в месте внедрения твердый шанкр (от франц. *chancre* – язва) – безболезненная язва с плотным основанием; регионарный лимфаденит.

Длительность 6-7 недель.

Выделяют 2 фазы:

□ **1 фаза** (первые 3 недели) – первичный серонегативный сифилис;

□ **2 фаза** (с 4 недели) – первичный серопозитивный сифилис.



Патогенез и клинические особенности

2. **Вторичный сифилис** (фаза генерализованной спирохетемии) – 3-6 лет.

Характерный симптом – розовато-красные папулезно-розеолезные высыпания (**сифилиды**) на коже (**вторичный свежий сифилис**). Больной заражен – *T. pallidum*

в высыпаниях, слюне, сперме и т.д. На высоте иммунного ответа спирохеты погибают (**латентный период**), часть образует цисты. При снижении иммунитета – вегетативные формы – высыпания (**вторичный рецидивирующий сифилис**).

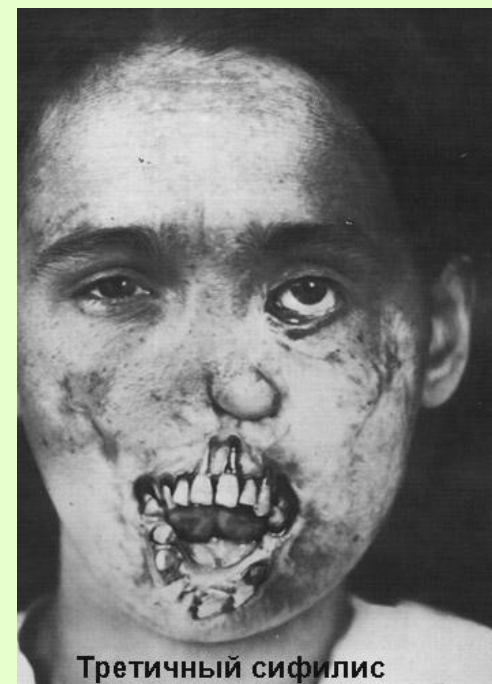


Патогенез и клинические особенности

3. **Третичный период** (висцеральный сифилис): во внутренних органах – гоммы, склонные к распаду и рубцеванию; развивается ГЗТ.

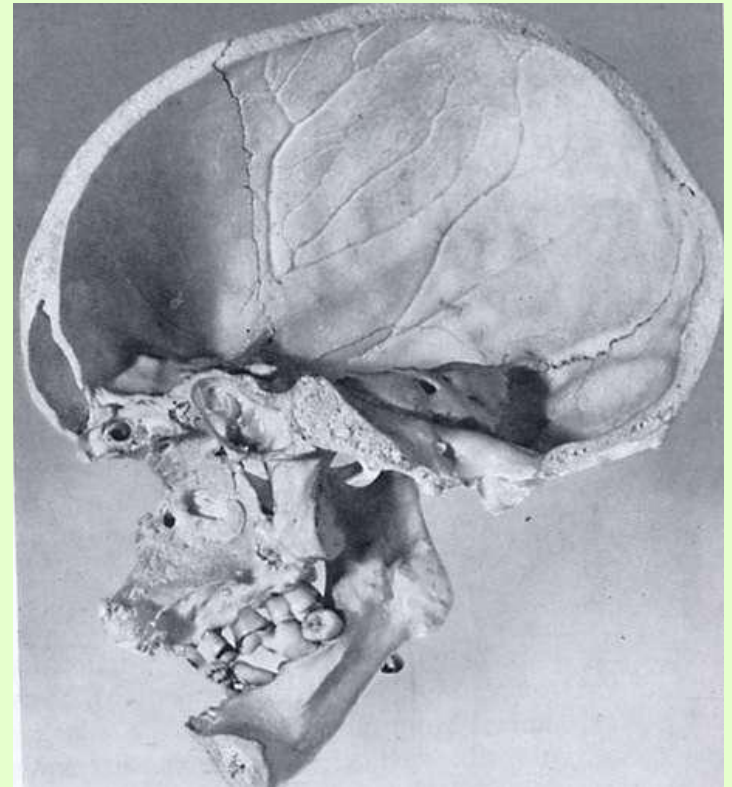
Продолжительность – 8-20 лет.

Больной малозаразен, серологические реакции могут быть отрицательными.



Патогенез и клинические особенности

4. **Четвертичный период (нейросифилис):** через 8-15 лет – специфическое поражение ЦНС (прогрессирующий паралич, спинная сухотка, сифилис мозга). **В спинномозговой жидкости – антитела.**



Патогенез и клинические особенности

Инфицирование плода от больной матери (25% – выкидыш, 75% – врожденный сифилис):

- **ранний врожденный сифилис** – сразу после рождения (папулезно-розеолезные высыпания, поражения внутренних органов и нервной системы);
- **поздний врожденный сифилис** – 5 лет и старше (триада Хетчинсона: кератит, «бочкообразные зубы», глухота, «саблевидные голени»).



Иммунитет

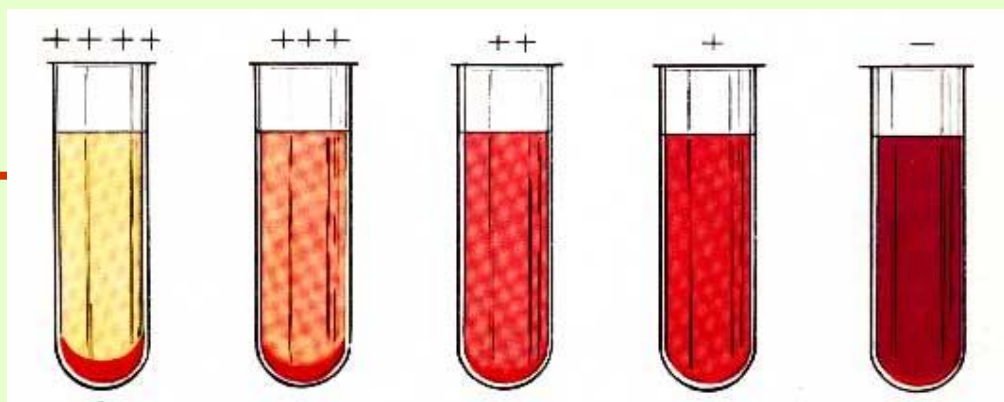
Постинфекционный иммунитет – клеточный и гуморальный, нестерильный, непродолжительный, развивается ГЗТ.

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – поверхность язв, эрозий, пунктат лимфоузлов, ликвор, кровь.

- **Бактериоскопический метод** – при первичном и вторичном сифилисе (темнопольная и фазово-контрастная микроскопия, окраска по Романовскому-Гимзе, серебрение по Морозову и прямая РИФ).





- Серологический (основной) – непрямая РИФ, РСК (реакция Вассермана) с двумя диагностикумами (*специфический ультразвуковой трепонемный* и *неспецифический кардиолипидный антиген* – вытяжка из бычьего сердца), ИФА, РИБТ (реакция иммобилизации бледной трепонемы), реакция микропреципитации с неспецифическим кардиолипидным антигеном.
- Аллергологический.
- Молекулярно-биологический метод – ПЦР.

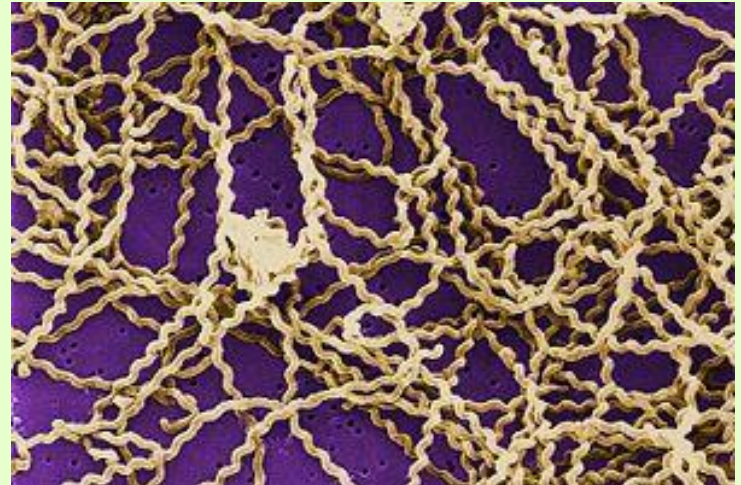
Специфическая профилактика и лечение не разработаны.

- **соли тяжелых металлов: препараты висмута (биохинол, пентабисептол), мышьяка (сальварсан, неосальварсан), йода (йодит натрия и калия),**
- **антибиотики пенициллинового ряда.**

Лептоспироз – острое природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, волнообразной лихорадкой, поражением кровеносных капилляров, почек, печени, ЦНС, сопровождающееся желтухой и гемморагическим синдромом.

Историческая справка

- **1915 г.:** Р. Инада, Г. Хюбнер и П. Уленгут – открытие возбудителя.



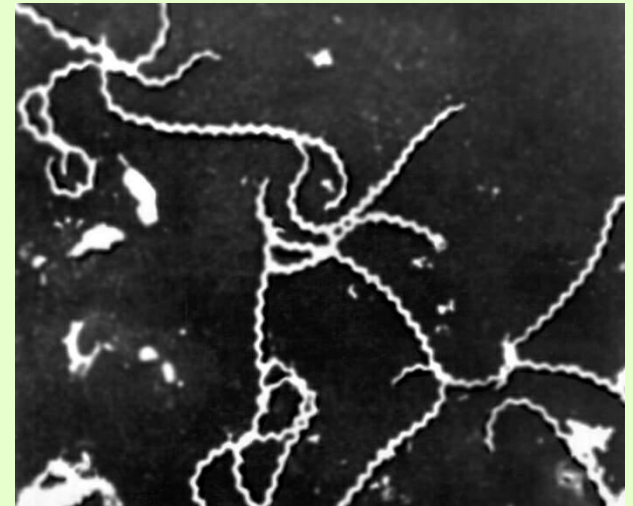
Таксономия

- **Порядок** – *Spirochaetales*
- **Семейство** – *Spirochaetaceae*
- **Род** – *Leptospira* (от греч. *leptos* – тонкий, *spira* – спираль)
- **Виды** – *L. interrogans* (патогенные)
L. biflexa (сапрофитные)



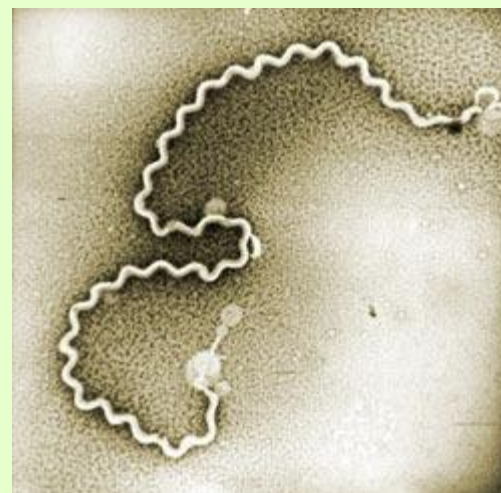
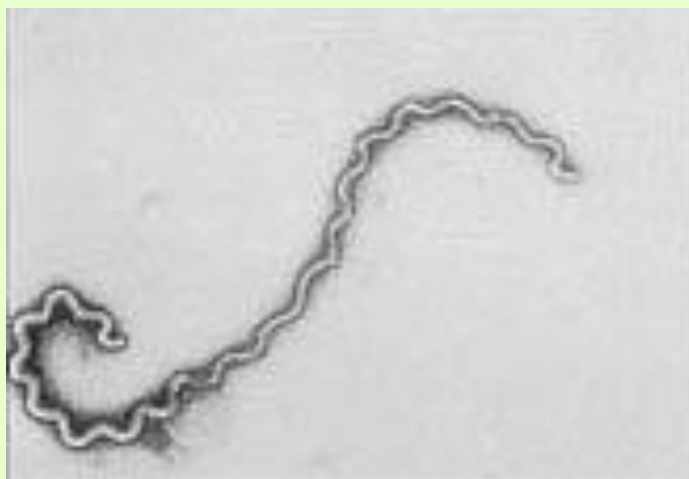
Морфология

- Тонкие извитые нити;
- Размеры – 6-20x0,1 мкм;
- 12-18 мелких тесно сжатых первичных завитков;
- В мазке – «четки» или «нити жемчуга»;
- Вторичные завитки – S- или С-образная форма;
- Спор, капсул не имеют;
- С концов – по два периплазматических жгутика;
- Очень подвижны.

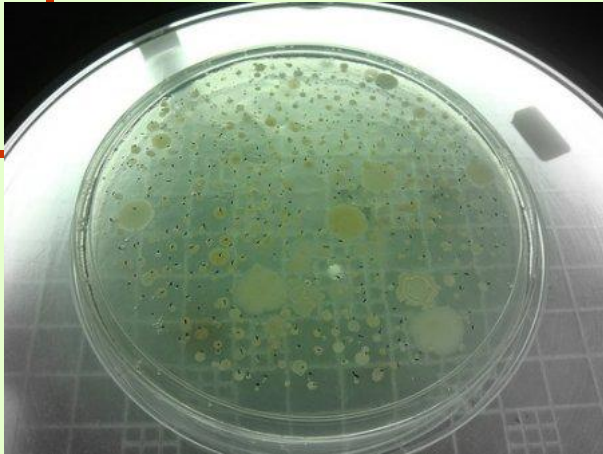


Тинкториальные свойства

- Плохо окрашиваются анилиновыми красителями;
- Грамотрицательные;
- По Романовскому-Гимзе – розовый цвет;
- Серебрение по Морозову – коричневый цвет;
- Темнопольная микроскопия.



Культуральные свойства



- Факультативные анаэробы;
- Температура – 28-30⁰С;
- рН 7,2-7,4;
- Длительность культивирования – 3-7 дней;
- Не требовательны к питательным средам;
- Повышенная влажность сред (гидрофилы);
- Среда с добавлением кроличьей сыворотки, (водно-сывороточная среда Уленгута, фосфатно-сывороточная среда);
- На ППС – безцветные плоские диски;
- В ЖПС – визуальных изменений нет.

Биохимические свойства: малоактивны.

Антигенная структура

- **Полисахаридные, липидные, полипептидные антигены.**
- **38 серогрупп и более 200 сероваров (*L. rotorna*, *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagia*).**

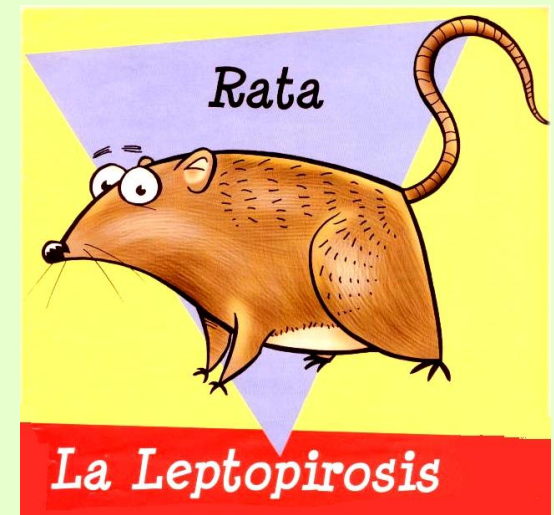
Факторы патогенности

- **Токсины:**
 - Эндотоксин – общая интоксикация, повышение проницаемости сосудов.
 - Токсическое вещество белковой природы – цитотоксическое действие.
 - Гемолизин – гемоглинурия, желтуха, анемия.
- **Ферменты:** фибринолизин, плазмокоагулаза.
- **Структурные и химические компоненты клетки:** адгезины, подвижность.

Резистентность

- **Относительно устойчивые:**
 - В воде открытых водоемов – до 1 месяца;
 - В замороженном состоянии – месяцы;
 - При быстром замораживании (-70°C) – годы.
- **Чувствительны:**
 - К нагреванию ($56-60^{\circ}\text{C}$ – 30 минут);
 - К высушиванию;
 - К дез. растворам;
 - К УФО;
 - К антибиотикам (пенициллину, тетрациклину, левомицетину).

- **Зооноз.**
- **Источник инфекции и резервуар в природе:** мелкие млекопитающие (грызуны – хронические носители, выделяют с мочой).
- **Механизмы передачи:** урино-оральный (пути – водный, контактный, алиментарны).
- **Профессиональный характер.**
- **Сезонность:** весенне-летняя.
- **Входные ворота:** поврежденная кожа, неповрежденные слизистые ЖКТ, глаз, мочеполовых органов.



Патогенез и клинические особенности

I фаза (7-20 дней) – инкубационная, внедрение возбудителя – в лимфоузлы и кровь – первичная бессимптомная бактериемия и диссеминация возбудителя.

II фаза (1 неделя заболевания) – вторичная бактериемия, проникновение в органы (печень, почки, легкие, оболочки мозга и др.)

***Клинически* – лихорадка (38-40⁰С), головная боль, мышечная боль (в икроножных мышцах).**

Патогенез и клинические особенности

III фаза (2 неделя заболевания) – **токсическая** – капилляротоксикоз.

- Геморрагический синдром;
- Желтуха;
- Нарушение мочеобразования и мочевыделения;
- Менингит.



IV фаза (3-4 неделя) – **формирование нестерильного иммунитета**, длительно сохраняется в почках.

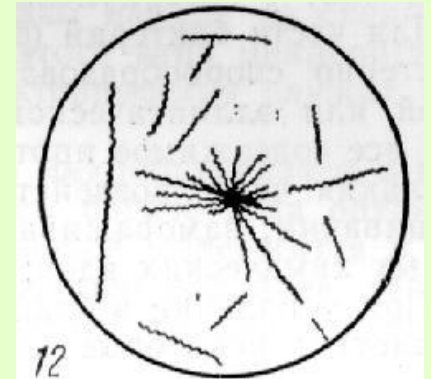
V фаза (4-5 неделя) – освобождение организма от возбудителя.

Постинфекционный иммунитет – гуморальный, прочный, напряженный, длительный, строго типоспецифический.

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – кровь (первые 5 дней), моча (с 8 дня), СМЖ, сыворотка крови (с 5-7 дня), вода открытых водоемов, паренхиматозные органы грызунов.

- Бактериоскопический метод – при исследовании крови – препарат «раздавленная капля» и микроскопия в темном поле.
- Бактериологический.
- Биологический.
- Серологический (основной) – РМАЛ (реакция микроагглютинации и лизиса) с музейными штаммами лептоспир, РНГА, РСК.
- Аллергологический.
- Молекулярно-биологический метод.



Специфическая профилактика.

**Вакцинация по эпидемиологическим показаниям:
поливалентная убитая феноловая
лептоспирозная вакцина с антигенами серогрупп
icterohaemorrhagiae, grippotyphosae, pomona.**

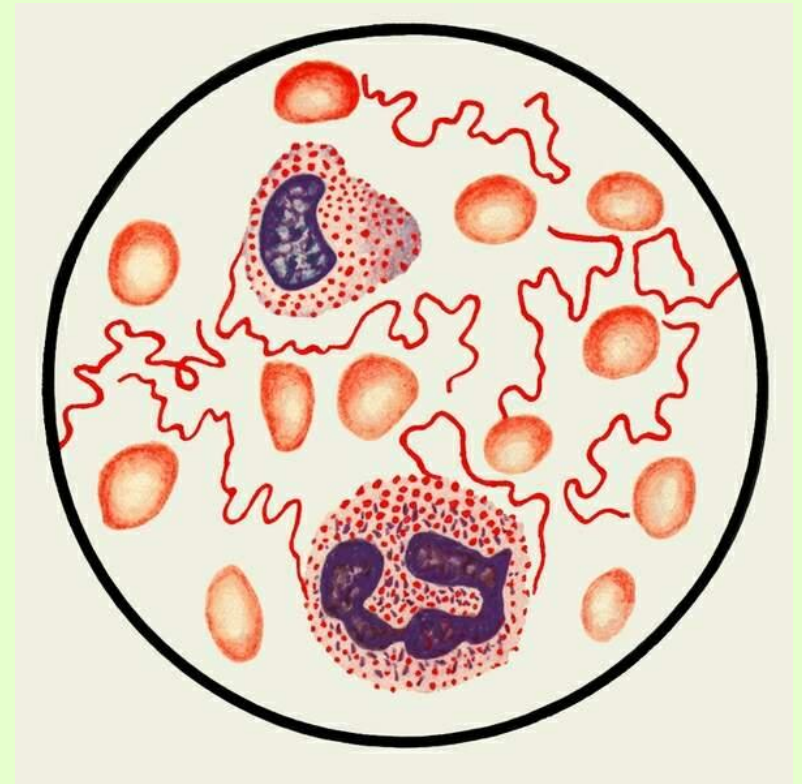
Специфическое лечение –

**противолептоспирозный иммуноглобулин
(гетерогенный из гипериммунной сыворотки
волов).**

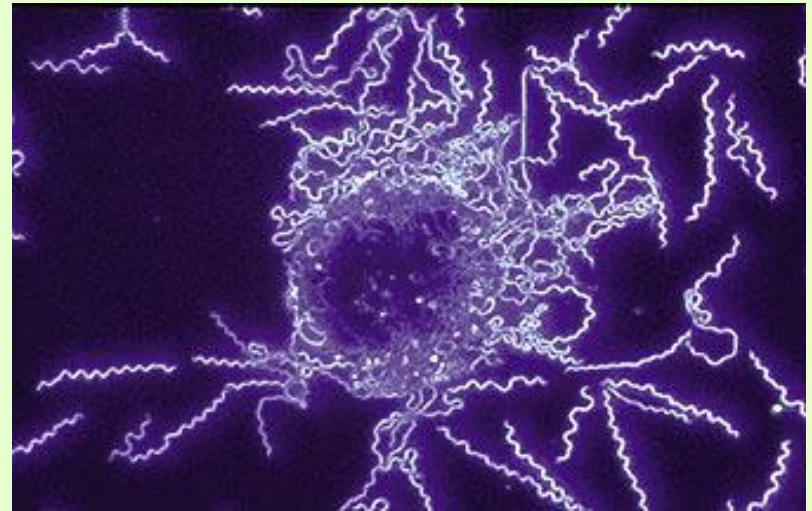
Эпидемический возвратный (вшивый) тиф – это острая трансмиссивная инфекция, проявляющаяся рецидивирующими приступами лихорадки и общей интоксикацией.

Историческая справка

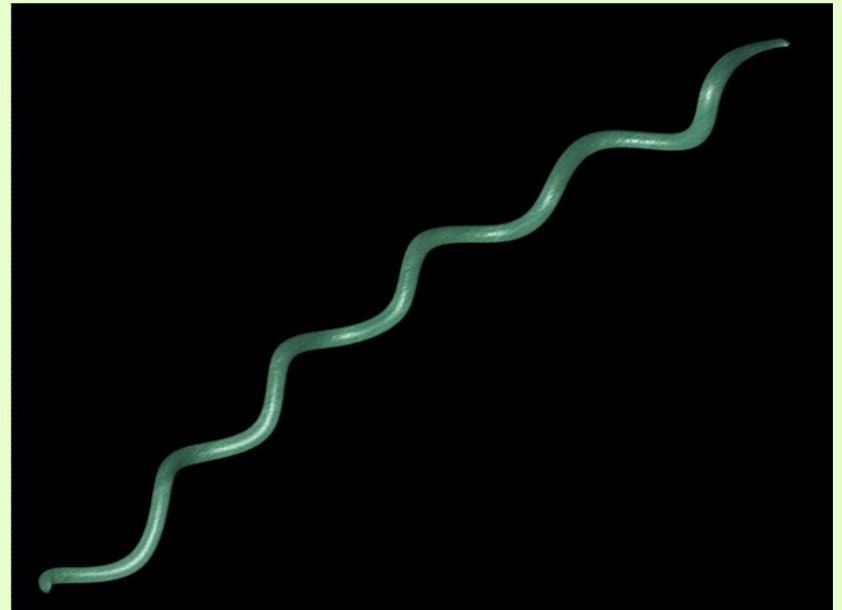
- **1868г:** О. Обермейер – открыл возбудителя.



- **Порядок** – *Spirochaetales*
- **Семейство** – *Spirochaetaceae*
- **Род** – *Borrelia*
- **Вид** – *Borrelia recurrentis*

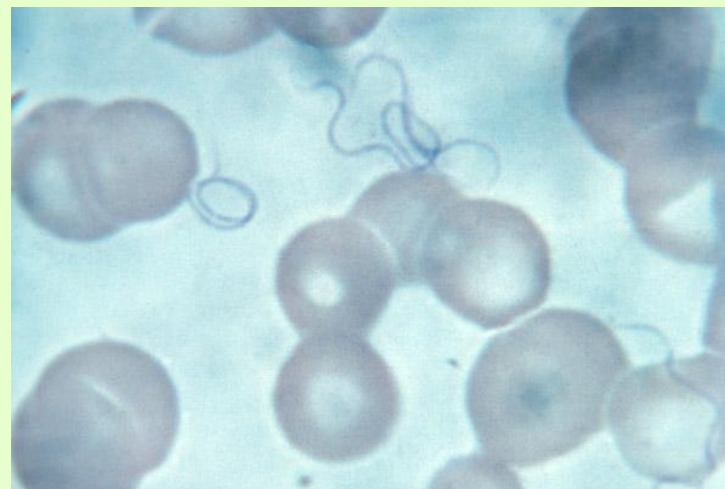


- **Спиралевидные;**
- **Размеры – 0,3-0,6х8-18 мкм;**
- **5-9 неравномерных первичных завитков;**
- **Концы заострены;**
- **Подвижны за счет 7-30 периплазматических жгутиков на каждом конце;**
- **Спор и капсул не образуют.**



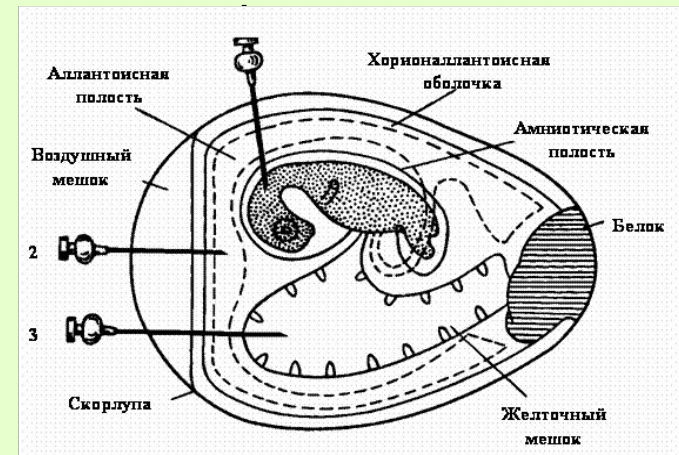
Тинкториальные свойства

- Грамотрицательные;
- Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями;
- По Романовскому-Гимзе – сине-фиолетовый цвет.



Культуральные свойства

- Строгие анаэробы;
- Оптимальная температура – 28-30⁰С;
- рН 7,2-7,4;
- Требовательны к питательным средам: среды с кровью, сывороткой, асцитической жидкостью, свернутым яичным желтком (**но** при культивировании в питательных средах боррелии утрачивают патогенность);
- Культивирование в курином эмбрионе и сирийских хомячках.



Антигенная структура

Изменяется за счет внутригеномных рекомбинаций.

- Поверхностный белковый антиген – у всех боррелий.
- Вариантоспецифические антигены.

Факторы патогенности

1. Эндотоксин.
2. Белки наружной мембраны.
3. Адгезины.
4. Высокая подвижность.

Резистентность

- Во внешней среде малоустойчивы;
- **Чувствительны** к:
 - нагреванию (при 50⁰С – 20-30 мин);
 - УФО;
 - антибиотикам (пенициллинового ряда, тетрациклину, левомицетину);
- В почве и воде при низкой температуре – до 2 мес.

- **Антропоноз.**
- **Источник инфекции:** больной человек.
- **Переносчики:** платяная и головная вошь.
- **Механизм передачи инфекции:**
 - Трансмиссивный (пути – через укус или контаминационный).
- **Инкубационный период – 3-10 дней.**



Патогенез и клинические особенности

Попадают в лимфатическую систему
захватываются фагоцитами
попадают в кровь
размножаются
частично погибают с
высвобождением эндотоксина:

Первичный лихорадочный период (7-10 дней) + действует на эндотелий сосудов (геморрагические инфаркты в печени, селезенке, менингит).

Через несколько дней вырабатываются антитела, боррелии гибнут – **период нормализации температуры** (4-10 дней).

Часть боррелий сохраняется и дает новое поколение, при их выходе в кровеносное русло – **вторичный лихорадочный период**.

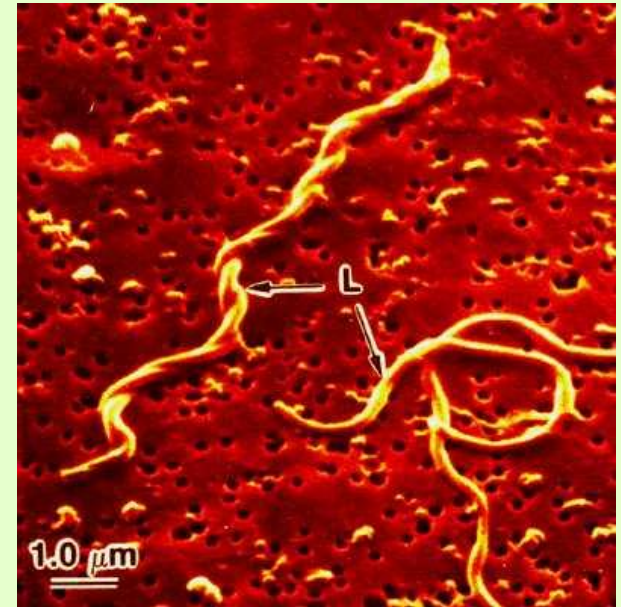
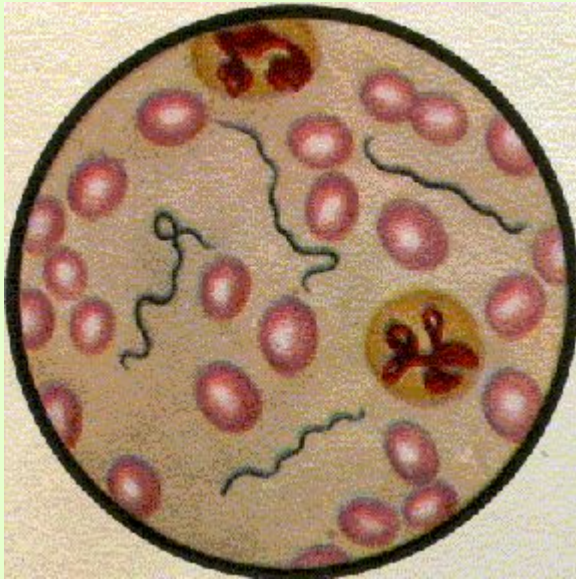
Приступы могут повторяться **до 7-10 раз**.



дни болезни

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет – гуморальный, нестойкий, непродолжительный.



Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – кровь в период лихорадки, костный мозг в период ремиссии.

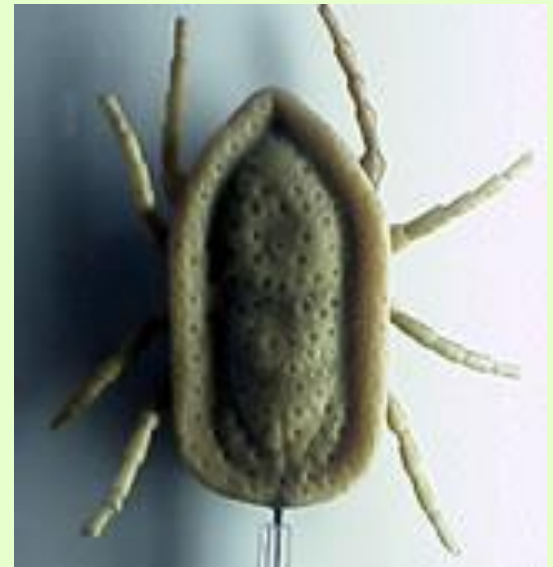
- **Бактериоскопический метод (основной)** – при исследовании крови – метод «висячей» или «толстой» капли и микроскопия в темном поле.
- **Биологический** – заражение белых мышей или сирийских хомячков (морские свинки не чувствительны к *B. recurrentis*).
- **Серологический** – РСК, непрямая РИФ, ИФА, реакция иммобилизации боррелий сывороткой больного.

Специфическая профилактика и лечение не разработаны.

Эндемический клещевой возвратный тиф – группа природно-очаговых эндемичных для тропических и субтропических регионов зоонозов, протекающих по типу лихорадки с неправильно чередующимися приступами.

Возбудители: *Borrelia caucasica*, *persica*, *duttonii*, *hispanica* и др.

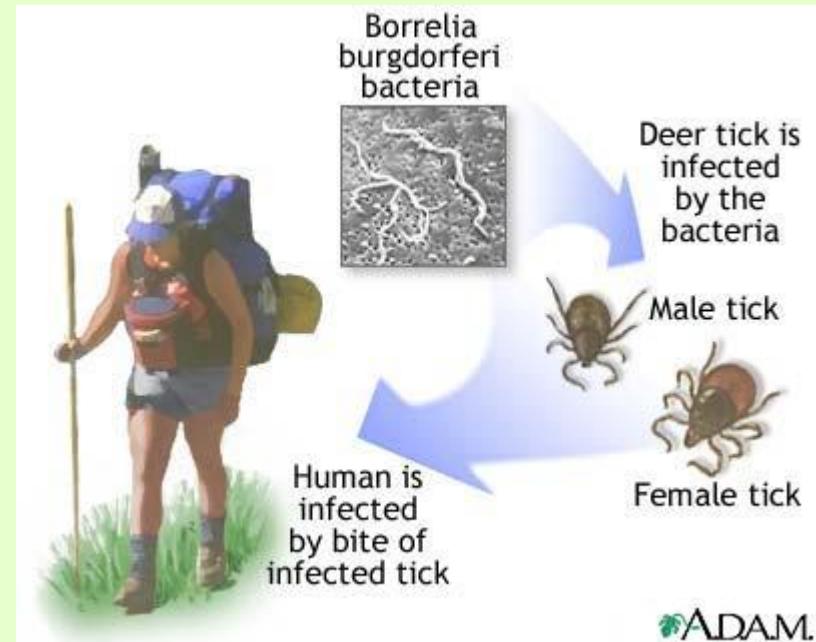
- **Зооноз.**
- **Источник инфекции:** дикие и синантропные животные.
- **Переносчики:** клещи рода *Ornithodorus*.
- **Механизм передачи инфекции:**
 - Трансмиссивный (путь – через укус).



Болезнь Лайма (синонимы: системный клещевой боррелиоз, лайм-боррелиоз, хроническая мигрирующая эритема) – хроническое трансмиссивное природно-очаговое инфекционное заболевание, отличающееся полиморфизмом клинических проявлений, протекающее с эритемой, лихорадкой, признаками поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы и суставов.

Историческая справка

- **1977 г.:** г. Лайм (штат Коннектикут, США) – вспышка боррелиоза.
- **1981 г.:** У. Бургдорфер – открыл возбудителя.



Возбудители:

1. *Borrelia burgdorferi* (суставы);
2. *B. garinii* (ЦНС);
3. *B. afzelii* (кожа).



Эпидемиология.

Источники инфекции: дикие и домашние животные.

Переносчики: иксодовые клещи (*Ixodes ricinus* и *persulcatus*) .

Механизм передачи инфекции: трансмиссивный.

Патогенез и клинические особенности

- *При локальном поражении* – синдром блуждающей эритемы;



- *При диссеминированном* – поражение нервной, сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата, вторичные поражения кожи и т.д.

Патогенез и клинические особенности

Клинические проявления в 3 стадии:

I стадия: на месте укуса – первичная эритема бледно-розового цвета (в центре бледнее, чем по периферии).

II стадия: диссеминация возбудителя с лимфой и кровью в органы, развитие локальных васкулитов, поражение суставов.

III стадия: поражение нервной, сердечно-сосудистой систем, кожи.