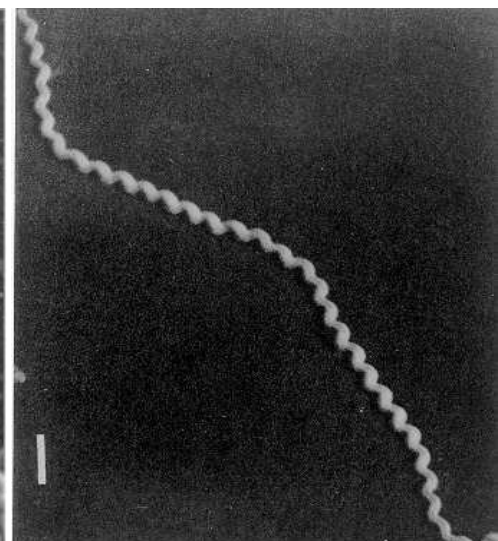
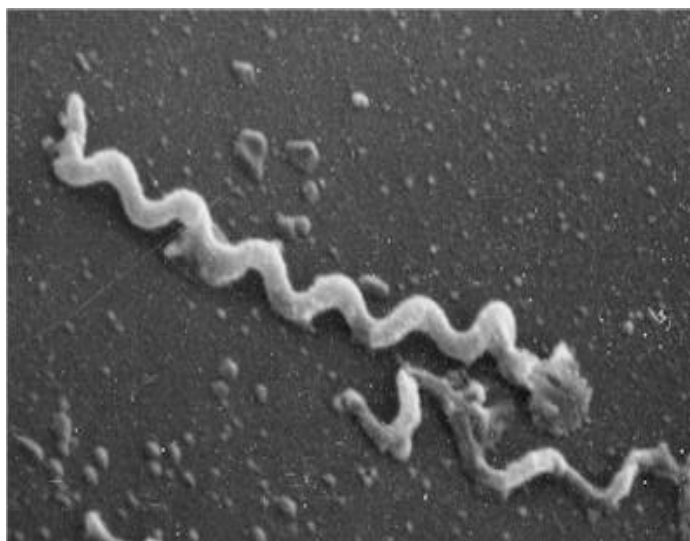
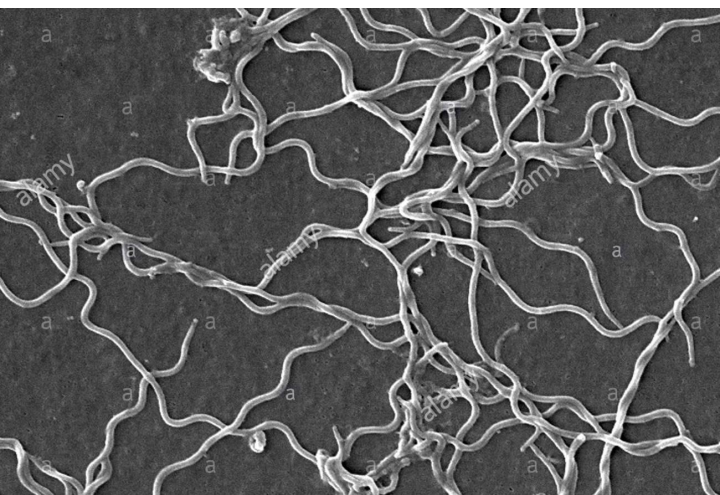


# ***LEPTOSPIROZLAR***

**TTA DAVOLASH FAKULTETI 212- b**  
**GURUH TALABASI**  
**USMONOV ILHOMJON**



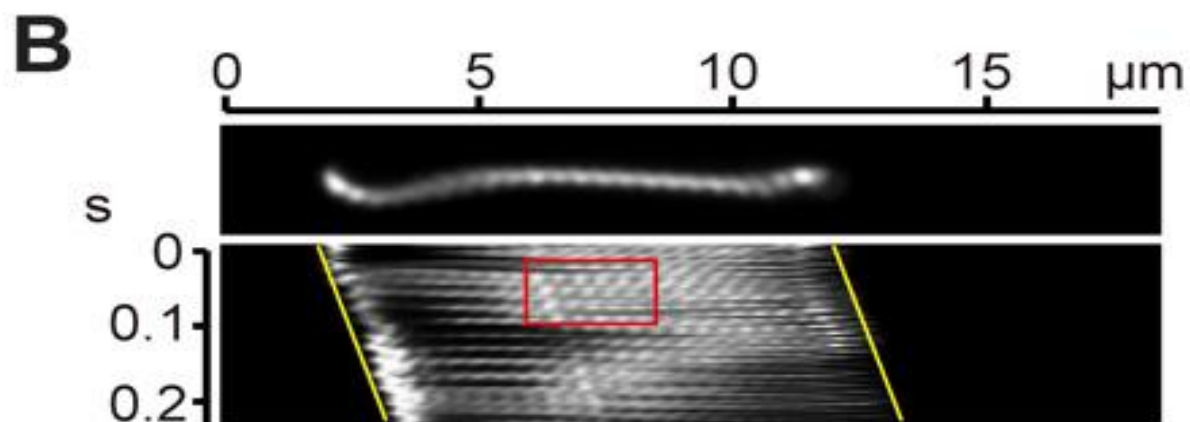
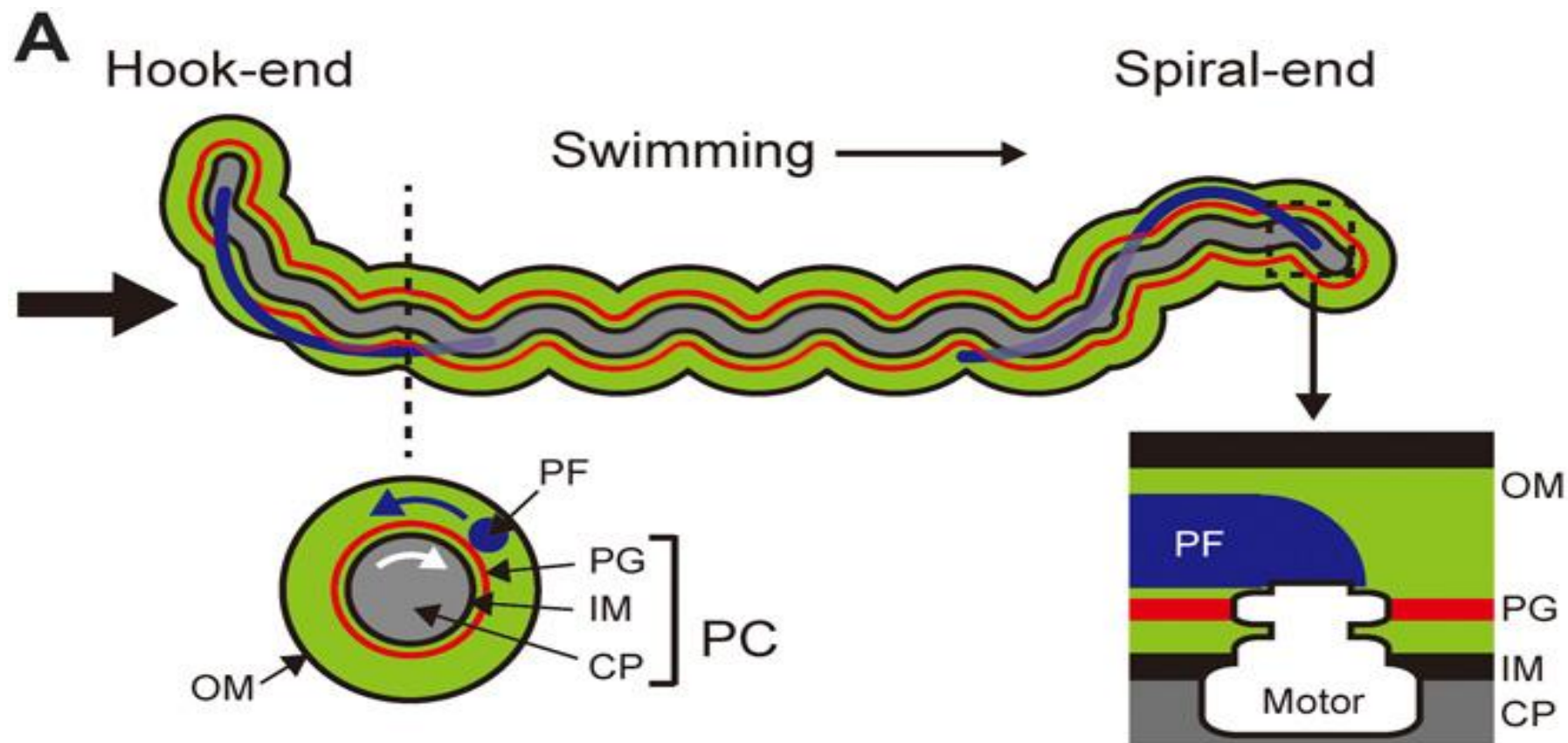
# Leptospira

- Leptospira jinsiga mansub o'ndan ortiq turga kiradi, ulardan faqat bittasi - *L. interrogans* - bu odam uchun patogendir. Buni birinchi bo'lib 1925 yilda A. Inado va boshqalar aniqlagan.

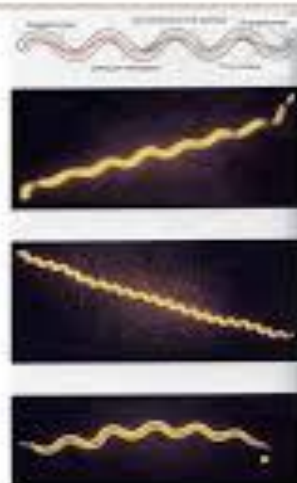


# Morfologiya va fiziologiya

- Anilin bo'yoqlari bilan boyitilgan moslashuvchan spiral hujayralar, gram-manfiy. Qorong'i joyda va o'zgarishlar kontrasti mikroskop bilan yaxshi ko'rinadi. Qafasning bir yoki ikkala uchi kancalar shaklida egilgan. Har ikki uchida ham bir periplazmik flagella mavjud. Suyuq muhitda xarakterli hujayra harakatlari aylanish, keyinchalik uzoq eksa bo'ylab bir yoki boshqa tomonda, oldinga harakat qilish kabi ko'rinadi. Reproduksiya uchun sarum muhitida mavjud bo'lishi kerak. Aeroblar. Uglerod va energiyaning manbai sifatida yog 'kislotasidan foydalanadigan chemoorganotroflar. Uglevodlar va aminokislotalar foydalanmaydi.



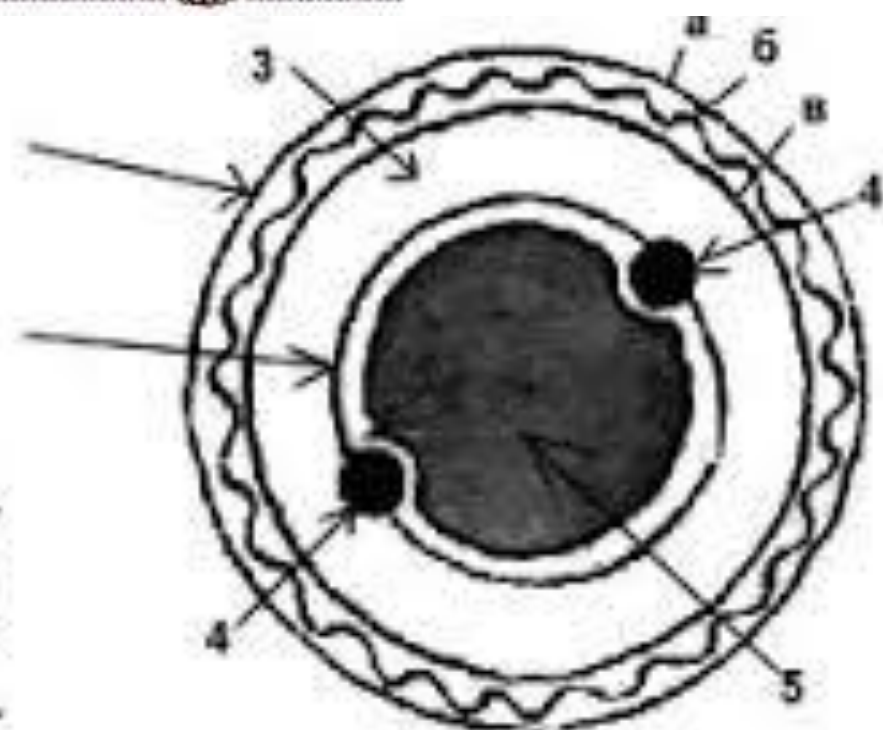
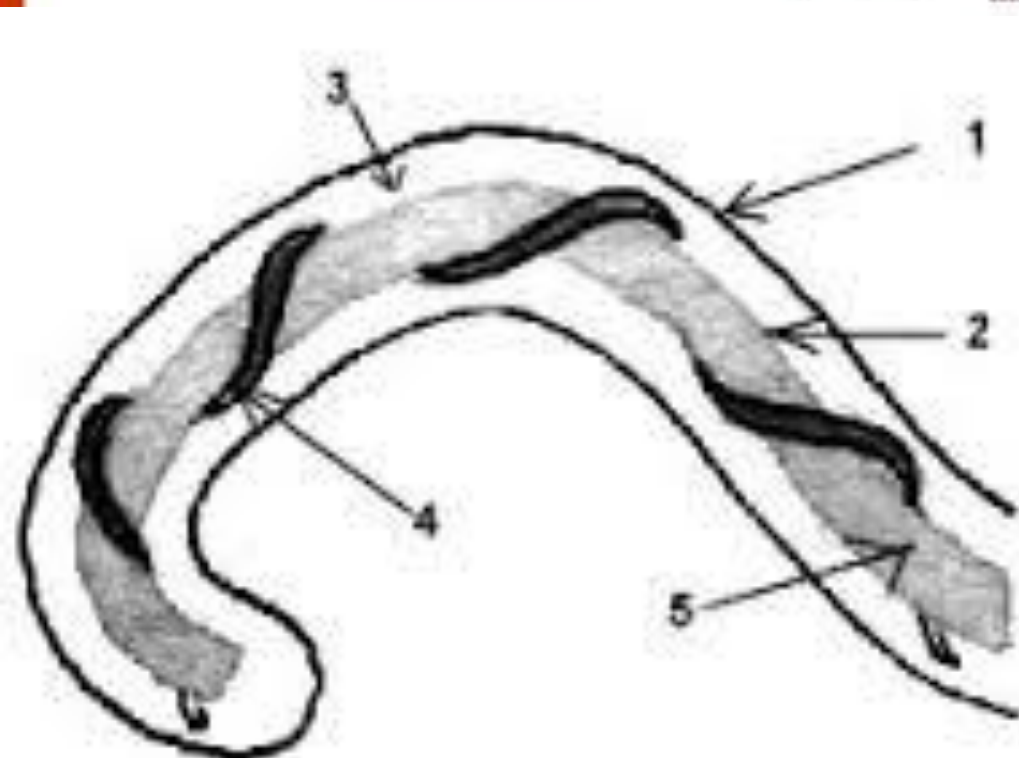
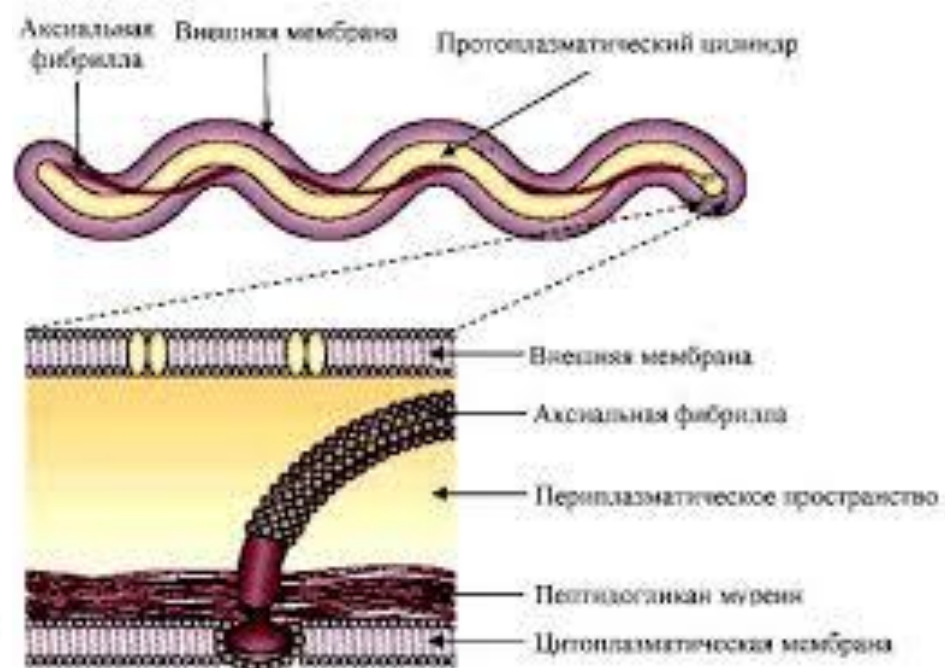
# Морфология спирохет



Трепонема

Лептоспира

Боррелии



# Antigenlar

Серогруппа	Серовар
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>icterohaemorrhagiae copenhageni</i>
<i>Javanica</i>	<i>poi</i>
	<i>sorex-jalna</i>
<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>
<i>Autumnalis</i>	<i>erinacei auriti</i>
<i>Australis</i>	<i>erinacei europaei</i>
	<i>lora</i>
<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>
	<i>monijakov</i>
	<i>mozdok</i>
<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa</i>
<i>Hebdomadis</i>	<i>hebdomadis</i>
	<i>hardjo</i>
	<i>sejroe</i>
	<i>balcanica</i>
	<i>saxkoebing</i>
<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>
	<i>belorussiae</i>
<i>Tarassovi</i>	<i>tarassovi</i>
	<i>guide</i>
	<i>vietnami</i>
	<i>mondaviae</i>
<i>Madida s. Semarang</i>	<i>madida s. semaranga</i>
<i>Kazachstanica 1</i>	<i>kazachstanica 1</i>
<i>Kazachstanica 2</i>	<i>kazachstanica 2</i>

- Antigenik farqlarga asoslanib, *L.interrogans* qorong'u sohada ko'plab seroguruh va serovarlarga ajralib turadi.

# Patogeneziya va patogenez

- L. interroganslarning viruslik omillari invaziyaga qobiliyatini, fagotsitozga chidamliligini o'z ichiga oladi. Ularning uzoq davom etishi endotel xujayralari va qon ketishining paydo bo'lishiga, shuningdek, jigarda nekroz o'tkirligiga olib keladi. Hujayra devorining lipoglikoproteinlari ortiqcha sintezlanadi va xost hujayralari sitoplazmik membranasiga kiritiladi. Leptospira inson organizmiga shilliq pardalar va zararlangan terida kiradi. Keyinchalik limfa yo'llari qon va parenximaga kiradi. Leptospiroz uchun jigar shikastlanishi va sariqlikning rivojlanishi eng o'ziga xosdir. Buyraklar ta'sir qilishi mumkin, va leptospira ham taloq, suyak iligi, limfa tugunlarida mavjud. Kasallik aksariyat hollarda teskari rivojlanishga uchraydi va shifo bilan tugaydi.

## Патогенез лептоспироза у животных





# Immunitet

- Leptospiroz humoral immunitetga javob bo'lsa. Post-infektsion immunitet ko'p yillar davom etadigan antikorlar bilan bog'liq. Shunga qaramay, immunitet ma'lum bir tabiatga bog'liq, natijada boshqa leptospira serovarlar tomonidan kelib chiqqan takrorlanadigan kasalliklar paydo bo'lishi mumkin.

# Ekologiya va epidemiologiya

- Leptospira tabiatda keng tarqalgan. Saprofitik leptospira suv havzalarida, tuproqlarda, shag'alda va boshqa atrof-muhit ob'ektlarida mavjud. Katodik leptospiralar hayvonlarning ko'plab turlariga, ayniqsa kemiruvchilarga (go'sht, kalamush, gerbils, hamsters va boshqalar) ta'sir ko'rsatadi. Leptospiroz zoonoz infeksiyadir. Hayvonlarda surunkali shaklda, siydik bilan chiqarilishi mumkin. Inson infeksiyasi asosan suv va oziq-ovqat (sut, go'sht, non) kasalligi bilan o'tuvchi kemiruvchilar tomonidan sodir bo'ladi. Suv va tuproqda leptospira 2-3 hafta davomida, oziq-ovqat mahsulotlarida - bir necha kun davomida hayotiylikini saqlaydi.

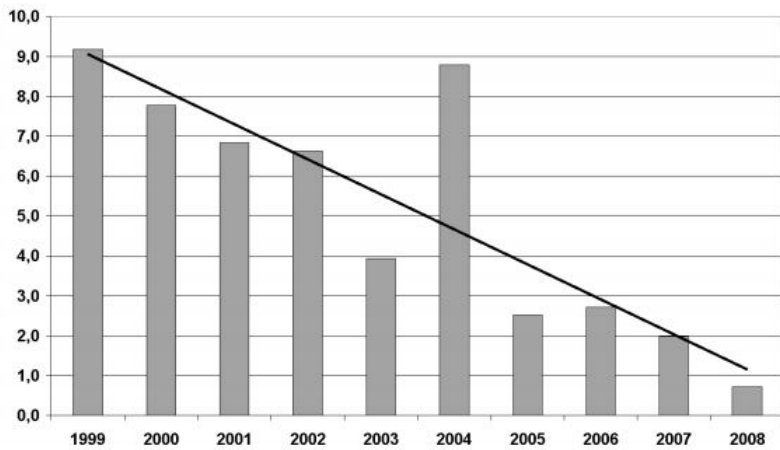


Рис. 1. Заболеваемость лептоспирозом людей в Краснодарском крае в 1999–2008 гг. на 100 тыс. населения

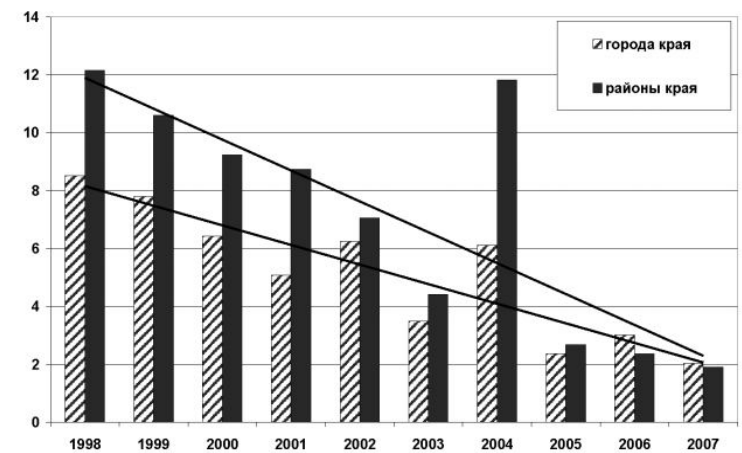


Рис. 2. Заболеваемость лептоспирозом людей в городах и районах Краснодарского края в 1998–2007 гг. на 100 тыс. населения

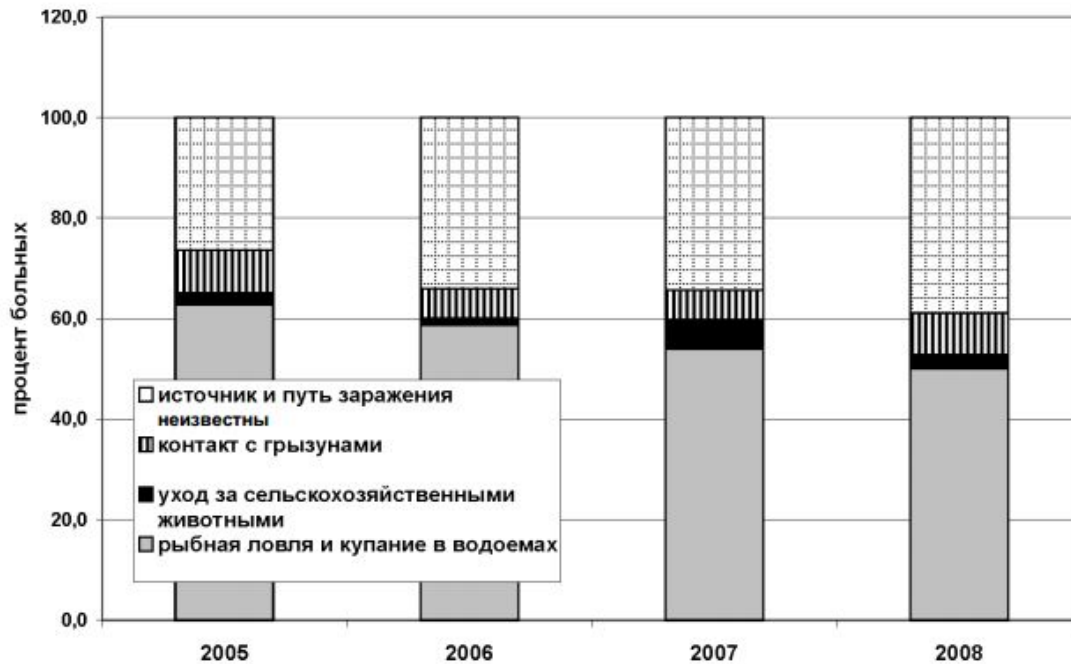


Рис. 3. Структура источников и путей заражения при лептоспирозе

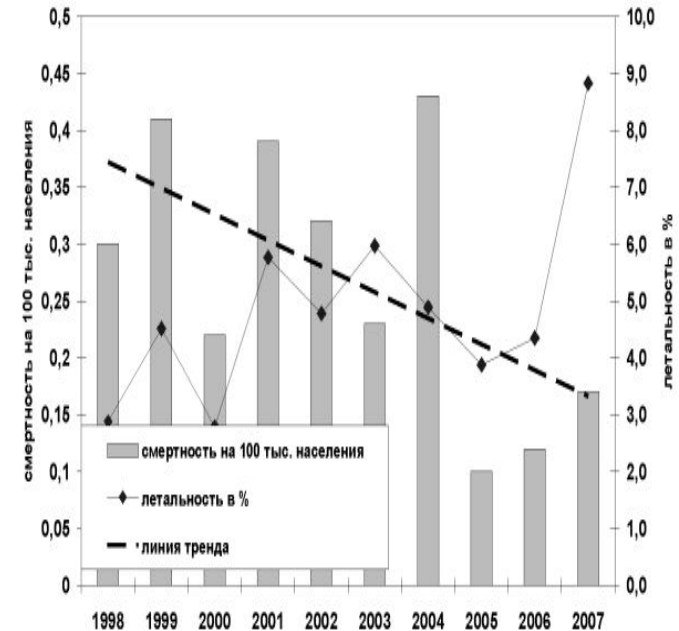


Рис. 5. Смертность и процент летальных исходов от лептоспироза в 1998–2007 гг. в Краснодарском крае

# Leptospiroz

- Leptospiroz (suvning isitmasi) - leptospiradan kelib chiqadigan o'tkir zoonotik tabiiy fokusli yuqumli kasallik bo'lib, u issiqlik, buyrak, jigar, yurak-qon tomir va asab tizimlarida, sariqlik va qon ketishning og'ir holatlarida kuzatiladi. saprofitik - *L. biflexa*da. Hozirda 200 dan ortiq leptospira serovarlari ma'lum bo'lib, ular 38 ta serogrupni tashkil etadi. Ukraina hududida 13 ta serovar izolyatsiya qilingan bo'lib, ularning ko'pchiligi *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*, *L. hebdomadis*, *L. canicova*, *L. pomona* kasalliklari bilan bog'liq. Yirtqich kemiruvchilar (sichqon, go'sht, mushkrat) va uy hayvonlari (cho'chqalar, sigirlar, echkilar, otlar, itlar) tabiatda patogenin suv ombori va manbai hisoblanadi. Insonlarning infeksiyasi kasal hayvonlarning va tashuvchining siydiklari bilan ifloslangan suv orqali yoki kasallikdagi qoramollarni davolashda sodir bo'ladi. Leptospirozning laboratoriy diagnostikasi uchun mikroskopik, bakteriyologik, biologik va serologik izlanish usullari qo'llaniladi.

# O'rganilgan materialni ushlab va etkazib berish

- Bemordan qon, siydik, bronxopulmoner qorin bo'shlig'i, me'da-ichak suyuqligi (meningeal simptomlari borligida) - qon, miya oshqozon suyuqligi, ichki organlarning homogenatlari olinadi. Epidemiologik ko'rsatkichlarga ko'ra ular suv, oziq-ovqat mahsulotlari, leptospironosistva uchun kemiruvchilar, uy hayvonlarining siydiklarini tekshiradilar. Kasallikning dastlabki kunlarida, febril vaqt bo'lganida, urug'lik, bioprob va asosiy mikroskopik qon uchun olib boriladi, qon 10-16 kundan boshlab siydik va serebrospinal suyuqlikdan to'planadi va qon zahari 5-15 kun davomida tekshiriladi. Toza madaniyatlarni va hayvonlarni ifloslanishini izolyatsiya qilish xavfsiz laboratoriyalarda amalga oshiriladi, bu erda materiallar maxsus etkazib berish orqali katta ehtiyotkorlik bilan ta'minlanadi. An'anaviy mikrobiologiya laboratoriyalarida faqat bakteriyoskopik va serologik tadqiqotlar olib boriladi.

# Лептоспироз

Лабораторная диагностика

Исследуемый материал: **кровь, моча, ликвор**

Методы диагностики:

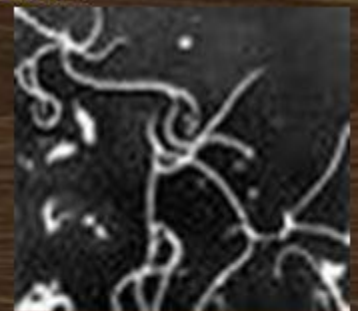
Микроскопический ( **в темном поле зрения**)

Культуральный - **выращивание на жидких сывороточных средах**

Биологический – **заражение золотистых хомячков, морских свинок**

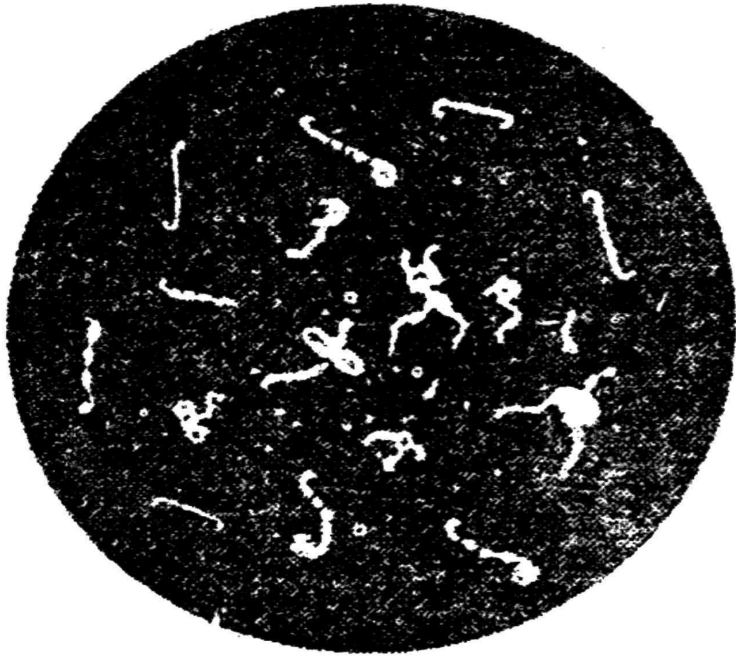
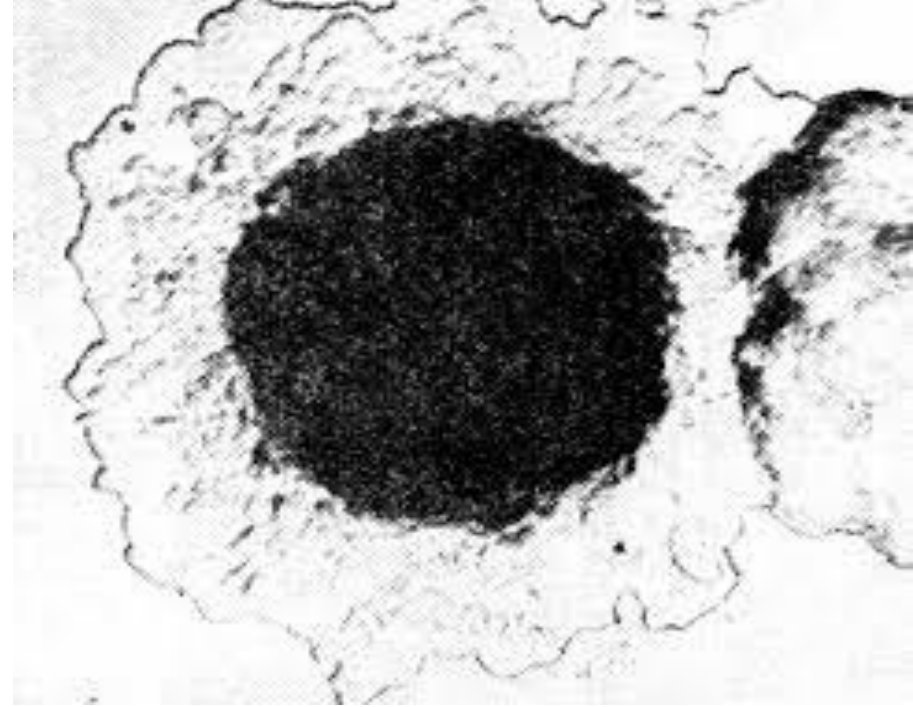
Серологический – реакция микроагглютинации лептоспир (РМА), **РСК, РЛА (реакция латекс-агглютинации), ИФА (иммуноферментный анализ)**

Полимеразная цепная реакция-ПЦР для **обнаружения ДНК лептоспир**



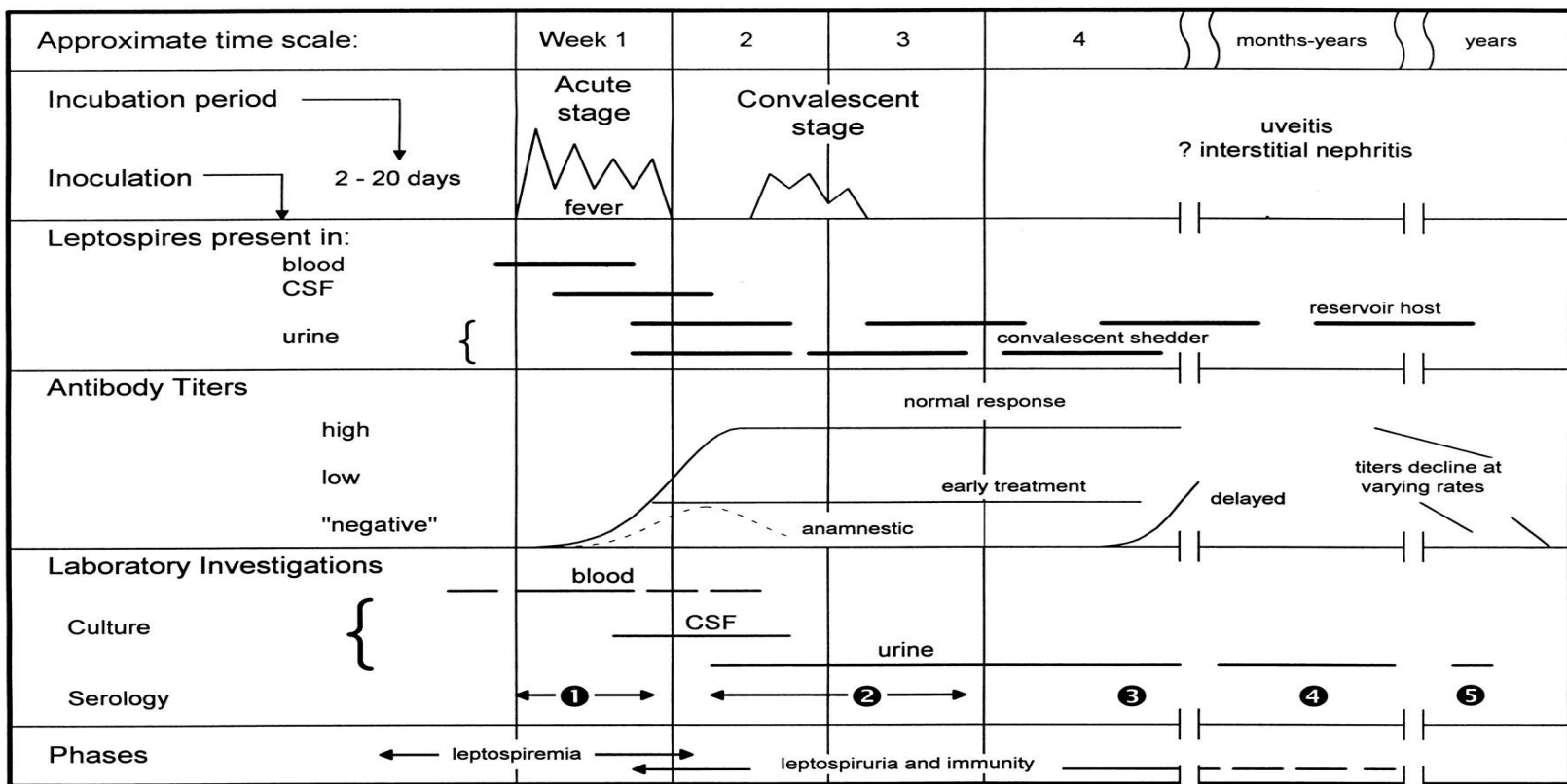
- Leptospiralar anilin bo'yoqlari bilan juda kam bo'yalgan, shuning uchun "bosimli tomchilar" da jonli mikroorganizmlar quruq lens yordamida (40x) qorong'i maydonli mikroskop yordamida tekshiriladi. 2 ml hajmdagi venoz qon 2 ml 2% natriy sitrat eritmasi bilan aralashtiriladi. Olingan plazma 3000 rpm da 30 minut davomida santrifüse qilinadi. Siydik, serebrospinal suyuqlik va parenximatoz organlarning susayishi 4000 rpmda 2 soat davomida santrifüj qilinadi. Pasteur pufagi yoki bakteriyologik pastadir nozik shisha slaydni (1-1.1 mm) ustiga bir tomchi qatlam qo'yib, qopqog'i shisha bilan qoplangan. Qorong'i maydon kondensatorining yuqori optikasi uchun distillangan suv tomchisi qo'llaniladi, unga preparat "bosilgan tomchilar" qo'yiladi.

# Mikroskopik metod



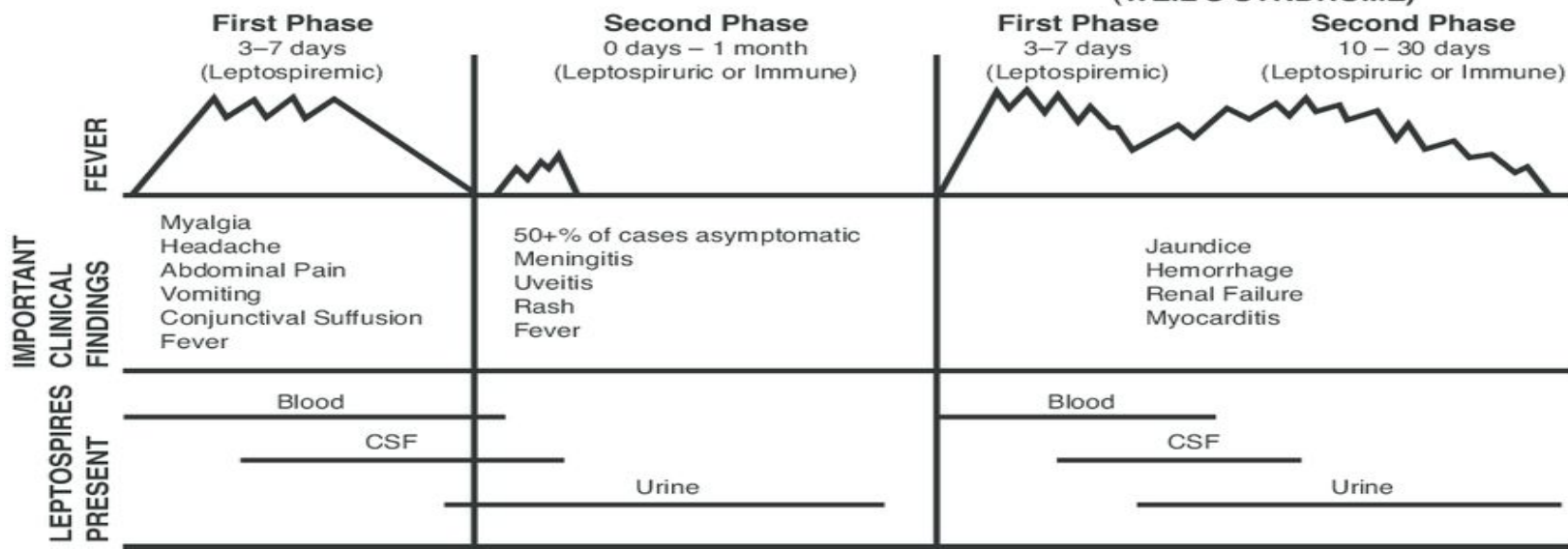


- Mikroskopiya nozik mobil leptospirani kichik buruqli va oxirgisida xarakterli burmalar bilan ochib beradi, bu ularga S xatining ko'rinishini beradi. Diaqnoz xatolarining oldini olish uchun leptospiraga o'xshash ba'zi asarlar (fibrin filamentlar, eritrotsitlar) mustaqil harakatga ega emasligini eslash kerak. Leptospiroz patogenlarining mikroskopiya faqat yangi sinov materiallarida mumkin. Bakteriyoskopik usulning sezuvchanligi 10<sup>6</sup> hujayra / ml ni tashkil etadi. Leptospiremi bilan og'rigan bemorlarning qonidagi mikroorganizmlar soni 10<sup>4</sup>-10<sup>6</sup> klitin / ml dan oshmaydi, shuning uchun bu usulning diagnostik qiymati kasallikning dastlabki bosqichlarida patogenlarni aniqlash uchun etarli emas. Maxsus luminesansli sera yordamida immunofluoresans ishonchli natijalar beradi, agar mahalliy materiallarning bevosita mikroskopik usulini qo'llash mumkin bo'lmasa, siz Romanovskiy-Gimsa tomonidan aniqlangan bo'yoqlarni bo'yashingiz yoki salbiy kontrastrang qizil konturga murojaat qilishingiz mumkin. Biroq, bunday operatsiyadan so'ng, leptospira morfologiyasi o'zgaradi, bu esa noto'g'ri taxminlarga olib kelishi mumkin.



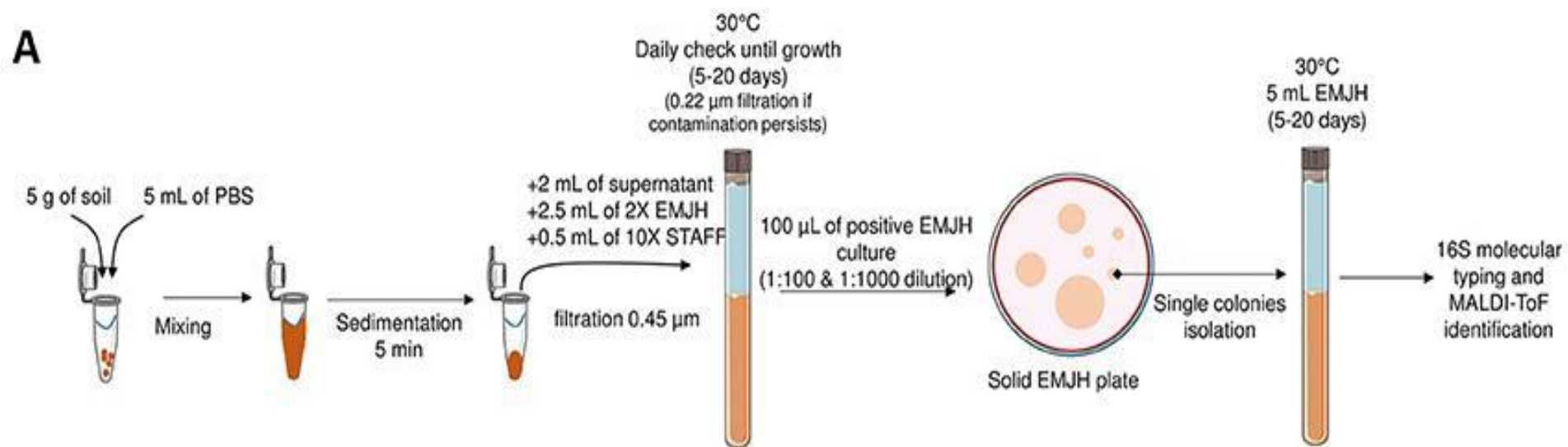
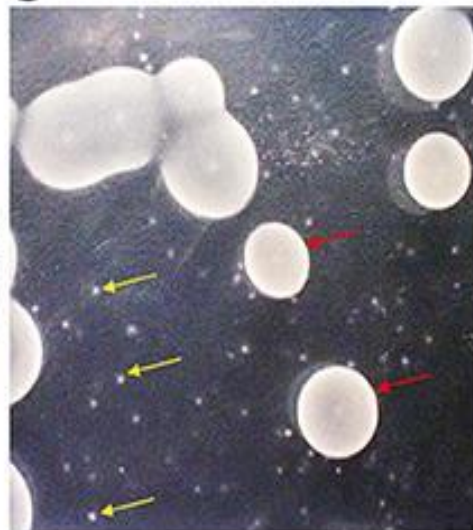
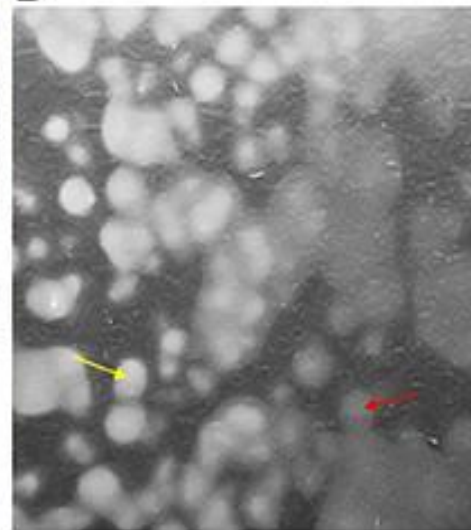
### ANICTERIC LEPTOSPIROSIS

### ICTERIC LEPTOSPIROSIS (WEIL'S SYNDROME)



# Bacteriologik usul

- Lifospiraning sof madaniyatini klassik usuldan ajratish murakkab ozuqa vositalarini va ko'p vaqtni talab qiladi - 1-2 oygacha. Fervolta-Volf, Ulenguta, Tersikx suyuqlik vositalaridan foydalaniladi, ularning asosiy komponenti inaktivatsiyalangan quyon sarumdir. Qon, siydik, miya serebrospinal suyuqligi o'rtacha 3-5 ta tuproqda 10-20 tomchidan ekiladi. O'simliklar 28-30 ° S haroratda inkübe qilinadi. Leptospira juda sekin o'sib chiqadi va atrof muhitning xiralashishiga olib keladi. Shuning uchun 7-10 kun inkübasyondan keyin o'sishini aniqlash uchun, har bir kolba ichidan "bosim tushishi" tayyorlanadi va qorong'i sohada mikroskop qilinadi. Agar leptospira o'smasa, ekinlar termostatni va mikroskopda har 7-10 kun ichida o'sishda davom etadi.

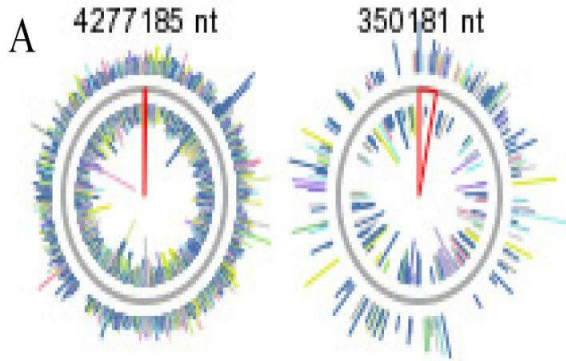
**A****B****C****D****E**

- O'sish bo'lmasa, salbiy natija 3 oy ichida beriladi. Leptospira har qanday test naychasida aniqlanganida kulturani identifikatsiyalash uchun kulturani saqlab qolish uchun yangi vositaga o'tish kerak. Leptospira serovar aglutinatsiyaning reaktsiyasi diagnostikasi odatda sera bilan zardob yordamida aniqlanadi. Kulturaning izolyatsiyasi chastotasi 29 dan 48% gacha.
- Polimeraza zanjiri reaktsiyasi (PCR) ning selektiv DNKning ketma-ketligini ko'paytirish xususiyatiga asoslangan zamonaviy metodi, kasallikning dastlabki kunlarida leptospiraga ega, hatto ularning soni juda kam bo'lsa ham (1-10 xujayrali / ml).

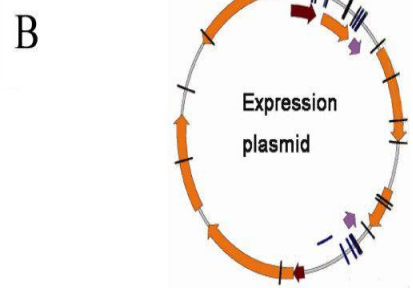
- O'zboshimchalik bilan foydalaniladigan primerlarni qo'llagan holda PCR formulasi patojenlarni intraspesifik va pastki darajali darajalarda ajratishga imkon beradi. Ushbu usul yordamida leptospirani aniqlash uchun faqat 10-12 soat davom etadi. Ayniqsa siydikdagi patogenlarni aniqlash uchun reaktsiya ko'rsatildi. PCR, 94,4% holatda ijobiy bo'lgan. Test materialida leptospira to'g'ridan-to'g'ri immunoferment analiz yordamida aniqlash mumkin. Hozir ELISA uchun juda samarali genlar o'ziga xos diagnostika - peroxidase anti-Patos 1-konyugat ishlab chiqildi va amaliyotga joriy etildi. Usulning sezgirligi 1,5 dan 4 hujayra / ml ni tashkil qiladi. Natija, tadqiqotning boshidan boshlab 24 soatdan keyin chiqariladi

# Biologik usul

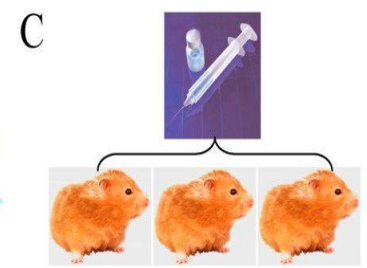
- Boshqa moddalar (siydik, suv, tuproq, oziq-ovqat mahsulotlari va boshqalar) tomonidan o'rganilayotgan materiallar ifloslangan holatlarda Gvineya cho'chqalari va oltin gamsterlariga yuqtiriladi. Materiallar intraperitoneal ravishda yoki orqa oyoqlarning o'tiradigan terisiga kiritiladi. Gvineya cho'chqalari *L. icterohaemorrhagiae* ga sezgir. Infeksiyadan so'ng 5-7 kun ichida ular isitma, skleralar va shilliq pardalarni shishiradi, a'zo va to'qimalarda qon ketishadi. Darkfield mikroskopii. Dlya boshqa *Leptospira* serovarlardan eng munosib oltin Hamsterler tomonidan buyrak, jigar, o'pka infeksiyasi bilan aniqlangan *Leptospira* qaysi material teri ostiga, teri, qorin bo'shlig'iga yoki tomir ichiga. Hayvonlarning vafotidan so'ng qaysi bir sof kultura chiqaradi va yopishtirish reaktsiya va bir necha oy davom etadi surunkali jarayonini rivojlantirish, yosh bola bilan emlangan yo'qligi lizisa. Pri oltin Hamsterler bilan aniqlangan. *Leptospira* hayvonlarning siydigini aniqlash oson.



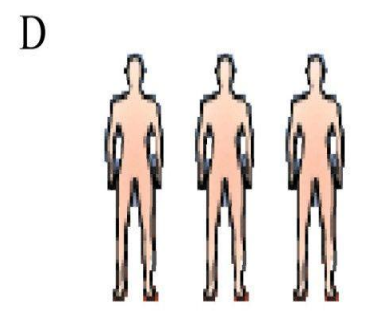
Searching of putative outer membrane protein genes from the whole genome using the computational methods



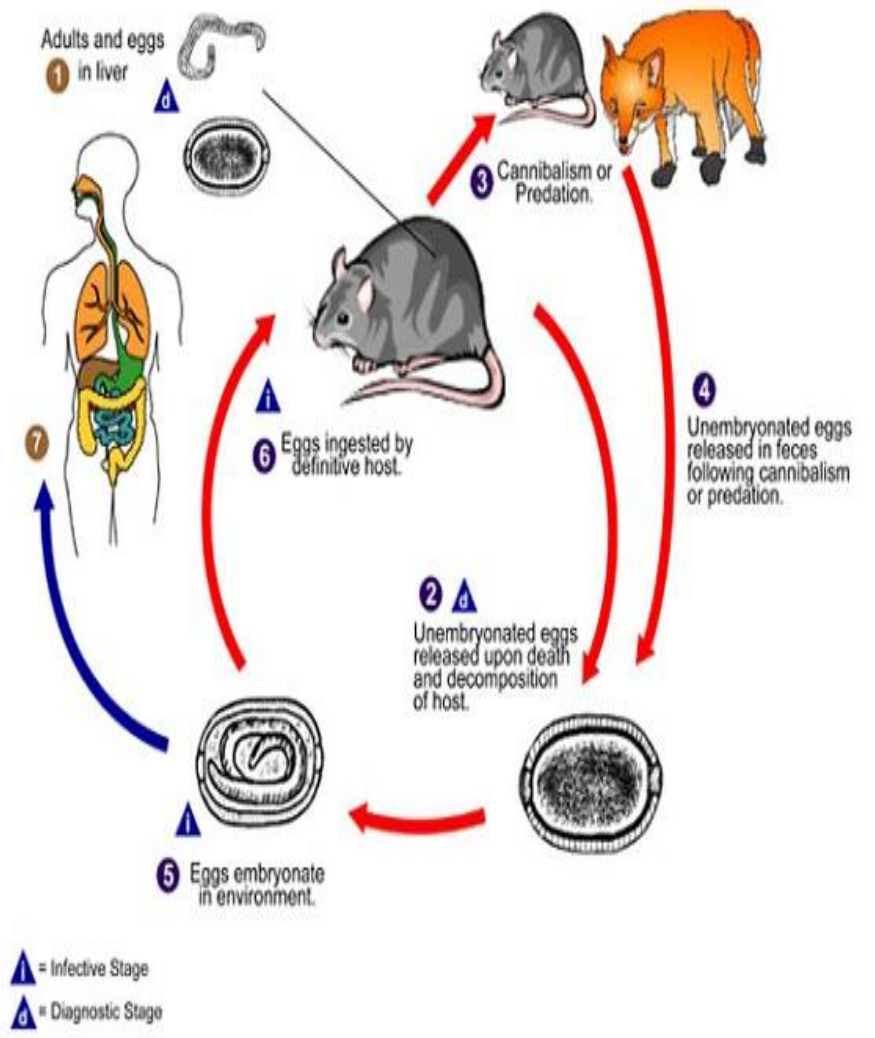
Cloning of outer membrane protein genes into the expression plasmid, and the outer membrane proteins are expressed and purified for vaccine developments



Screening of outer membrane protein vaccine in the animal models



Testing of selected leptospirosis vaccines in human





# Serologik tadqiqotlar

- Amaliy laboratoriyalarda leptospira (RAL) mikroaglutinatsiyasi va lizizi reaksiyasi tez-tez ishlatiladi. Uning ishlab chiqarish uchun, 5-12 kunlik, leptospiraning jonli madaniyati, har bir sohada 50-100 hujayra zichligi qo'llaniladi. Leptospira spontan aglutinatsiz harakatlanishi kerak. RMALni aniqlash uchun 13 ta WHO tavsiya etilgan serhika standart madaniyati, shuningdek, Ukraina kelib chiqishi diagnostik turlarini qabul qiladi. Reaksiya aglutinatsiya naychalari yoki quduqlarda standart protsedura yordamida joylashtiriladi, aglutinatsiya reaksiyasi uchun hisob-kitob qilish har bir kolba ichidagi "bosim pasayishi" ni tayyorlash va uni qorong'i joyda ko'rish uchun mikroskop ostida tekshirish orqali amalga oshiriladi.



Prospective evaluation (14 weeks)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
symptoms	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MAT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PCR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
culture	X	-		-		-	-	-	-	-	-	-	-	-



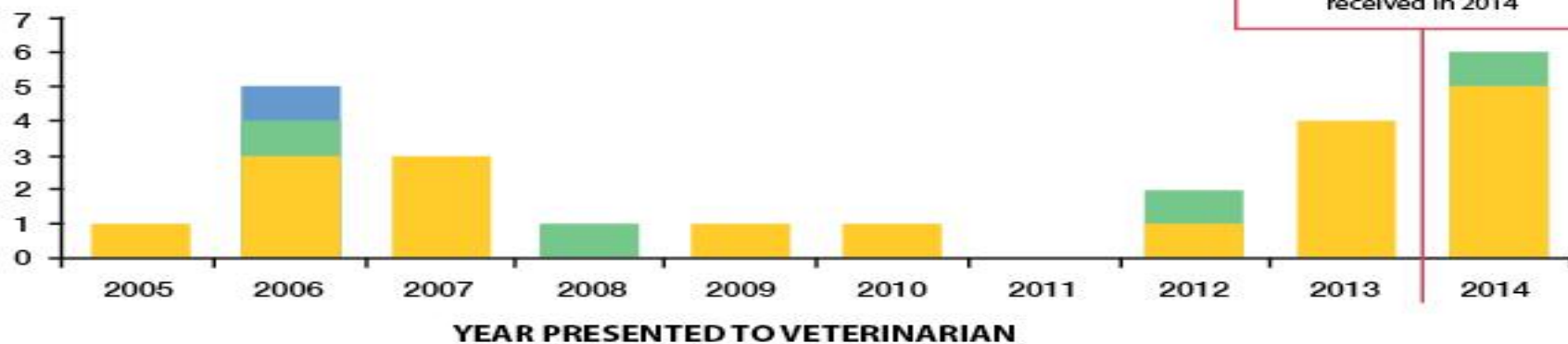
16S rRNA  
secY  
MLST  
Serogrouping

*Leptospira santarosai*  
sg. Sejroe

### LEPTOSPIROSIS IN DOGS BY YEAR OF PRESENTATION LOS ANGELES COUNTY, 2005-2014\*

NUMBER OF REPORTED CASES

SUSPECT PROBABLE CONFIRMED



- Shu bilan birga, ayni vaqtda sodir bo'lgan liziz va aglutinatsiya hodisalarini ajratib olish kerak. Lizis shish, leptospira granularligi va harakat qobiliyatini yo'qotishi bilan ajralib turadi. Granül leptospira 3-8 kishi tomonidan bir-biriga yapıştirilmiş bo'lib, ular darhol alohida donalarga bo'linadi va keyinchalik to'liq lizize qilinadi. Liziz kamroq suyultirilgan sarum bilan birinchi sinov naychalarida paydo bo'ladi. Aglutinatsiya hodisasi to'plar ("o'rgimchak" lar) shaklida ko'rinishga ega, ya'ni. leptospiralarni yopishtirish. Katta sulandirilmiş sarumlara ega bo'lgan quyidagi sinov naychalari kuzatiladi. Diyagnostik reaksiya titri liziz uchun 1: 100 yoki undan ko'p, aglutinatsiya uchun 1: 400-1: 1600 yoki undan ko'p. Antikor titrini ko'paytirishni aniqlash uchun juftlashgan sera usulida reaksiyani takrorlash kerak. Qo'y eritrositlarida adsorbsiyalangan leptospir antigenlari bilan kimyoviy jihatdan barqaror mikroapsullar ham muayyan antikorlarni aniqlash uchun ishlatiladi. Mikroapsule aglutinatsiya testining ko'rsatkichlari RMA Lga qaraganda 5-8 marta ko'pdir. Antikorlar bu 1-3 kunlik kasallikdagi ushbu juda aniq test bilan aniqlanishi mumkin.

- Tegishli jinsga xos va serogrupga xos eritrositsli diagnostika bilan bevosita gemoglutinatsiya reaksiyasi keng tarqalgan bo'lib qo'llanila boshlangan, yaqinda lipopolisaxarid standart lateks Rotda-diagnostikum bilan lateks aglutinatsiyasi reaksiyasi taklif qilindi, bu esa bevosita immunoassayning yana sezgir usulidir. Uning yordami bilan diagnostik titerdagi protipeptospirozni antikori kasallikning 5-kuni aniqlanadi. Antikori aniqlash uchun ishlab chiqarilgan diagnostik test tizimlari Penisilinaz yoki katalaz bo'lgan gorso peroksidazdan afzalliklarga ega bo'lgan ferment sifatida ishlatiladi. Leptospira ko'plab serovarlar uchun antitellar uchun ekran sifatida ishlatilishi mumkin va protopil spiroznix antikori aniqlash uchun ishlatiladi. Bu mikroaglutinatsiya va lizining reaksiyasidan ancha avval o'ziga xos, sezgir, antikori paydo bo'ladi. Antigen *L. interrogans*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola* va *L. biflexa* serovarlarning metanol ekstraktlari.