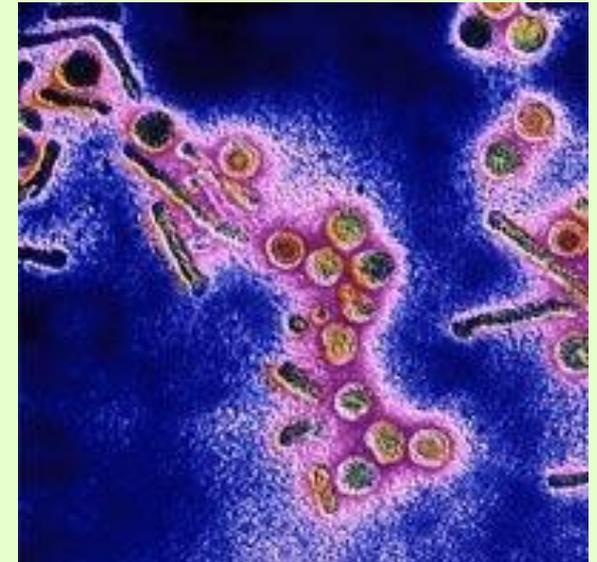
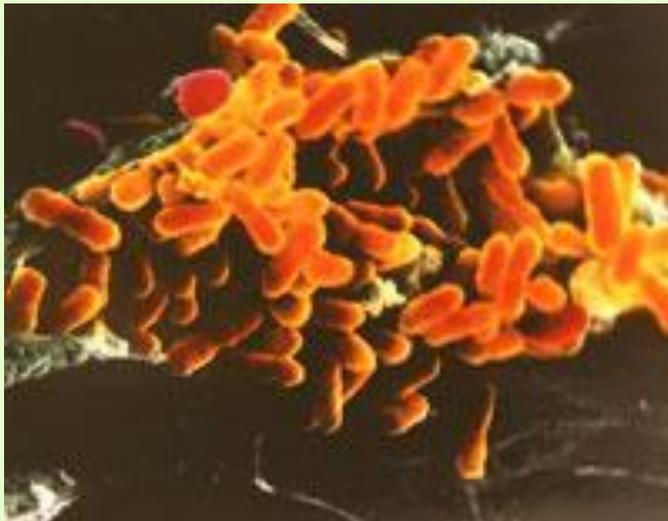


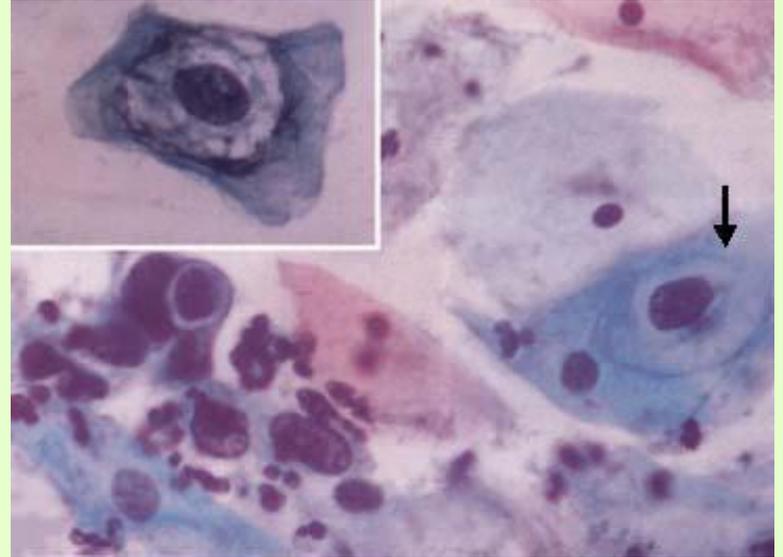
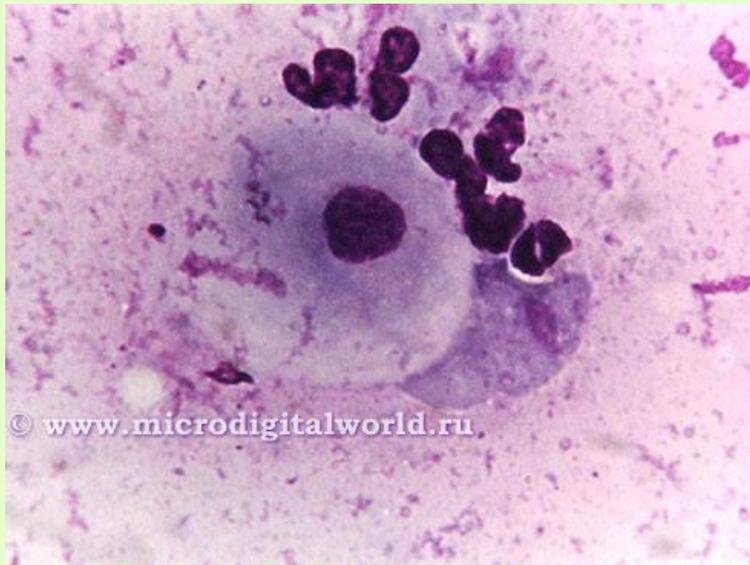
Лекция

«Риккетсии. Хламидии»



План лекции:

1. Риккетсии.
2. Хламидии.

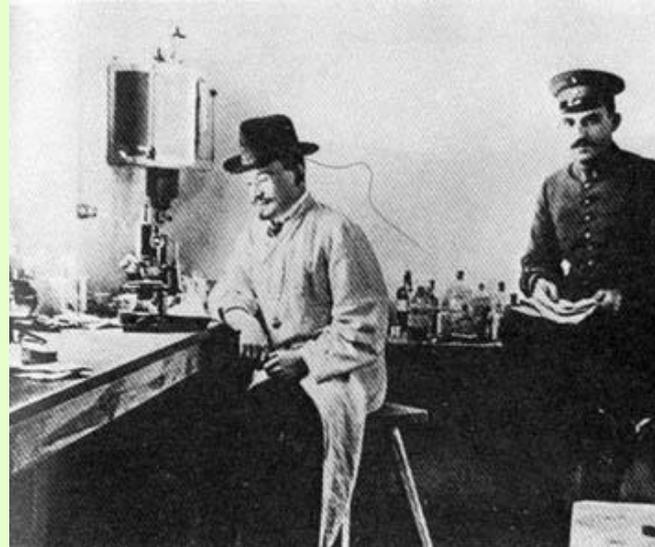




Риккетсиозы – это большая группа трансмиссивных острых лихорадочных инфекционных болезней, вызываемых риккетсиями, имеющих общность патогенеза и клинических проявлений болезни.

Историческая справка

- **1909 г.:** Х.Т. Риккетс – возбудитель лихорадки Скалистых гор;
- **1913 г.:** С. Провачек – возбудитель сыпного тифа;
- **1916 г.:** Э. да Роха-Лима (основоположник учения о риккетсиях и риккетсиозах) – термин «rickettsia»;
- **1953 г.:** П. Ф. Здродовский – самостоятельный раздел медицины «риккетсология».



Таксономія

Порядок:

Семейство:

Род: *Rickettsia*

Coxiella

Rochalimaea

Erlichia

Вид: *R. prowazekii*

R. sibirica

R. tsutsugamushi

C. burnetii

R. quintana

E. canis

Rickettsiales

Rickettsiaceae

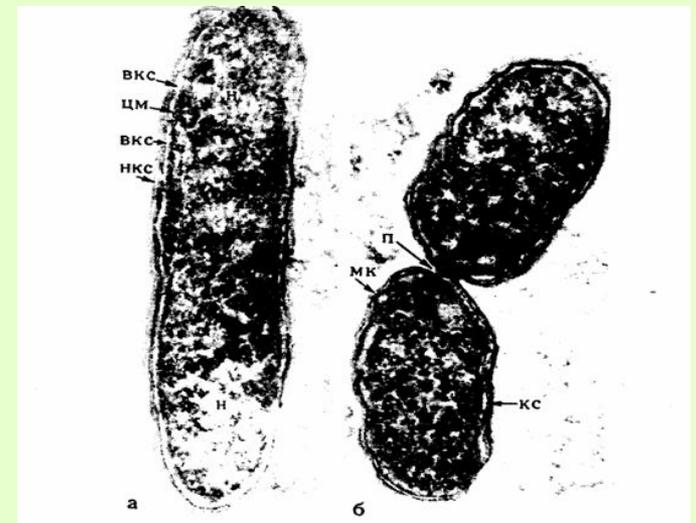
Риккетсии занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами.

Сходство с бактериями:

- строение клеточной стенки;
- наличие ДНК и РНК;
- размножение бинарным делением (удваиваются только через 8-12 часов).

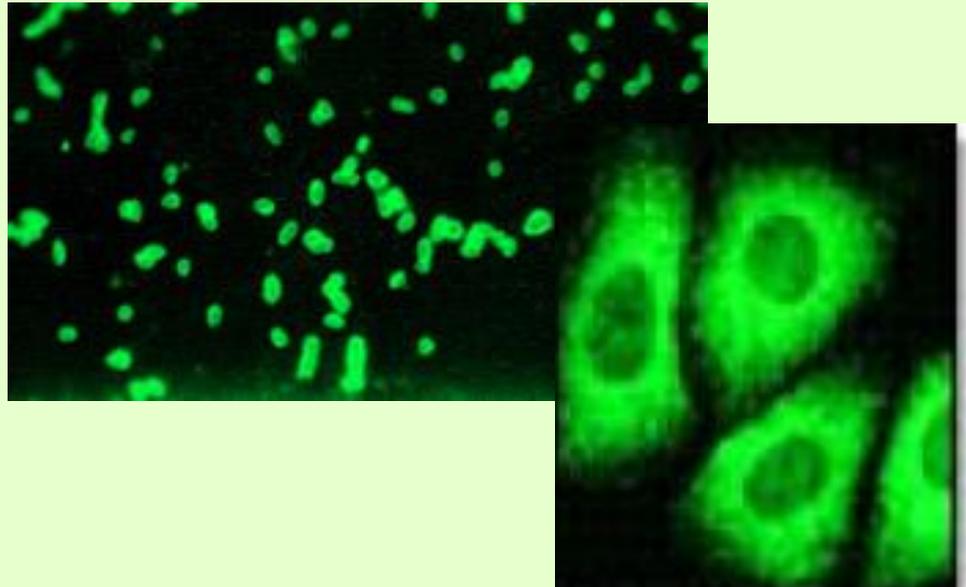
Сходство с вирусами:

- высокое содержание липидов и низкое – углеводов;
- облигатные внутриклеточные паразиты.



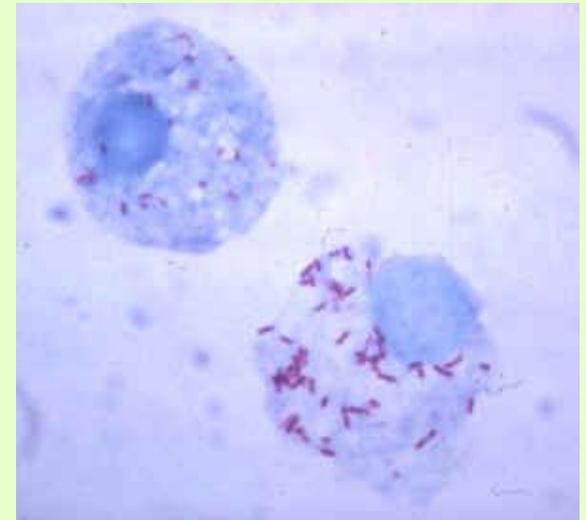
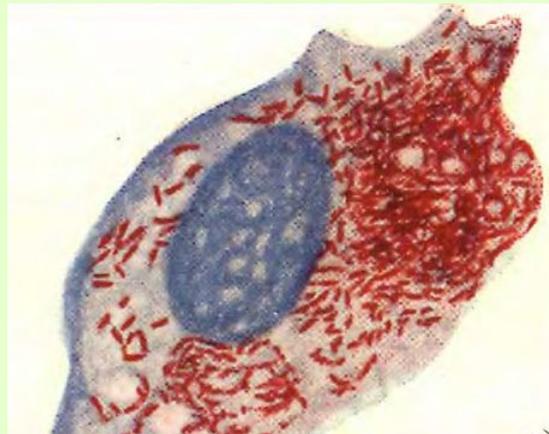
Морфология

- Размеры – 0,3-0,6×0,8-3 мкм;
- Полиморфизм (палочковидная, кокковидная и нитевидная формы);
- Неподвижны (исключение – *R. conorii*, *R. sibirica*);
- Не образуют спор (исключение – *C. burnetii*);
- Имеют микрокапсулу;
- Грамотрицательные.



Морфология

- *Метод Романовокого-Гимзе* (кокковидные формы – розовый цвет, палочковидные – голубой);
- *Метод Маккиавелло-Здродовского* (риккетсии – розовый цвет, протоплазма клеток – голубой, ядра – синий);
- *Серебрение по Морозову* (риккетсии – тёмно-коричневые на светлом фоне).



Культуральные свойства

- Аэробы.
- Облигатные внутриклеточные паразиты (не способны синтезировать НАД).
- Культивируют:
 - В желточном мешке куриного эмбриона;
 - В организме лабораторных животных;
 - В организме переносчиков (вши, клещи):
 - микроклизмы;
 - метод эпидермомембран;
 - В культуре клеток.



Биохимически не активны.

Антигенная структура

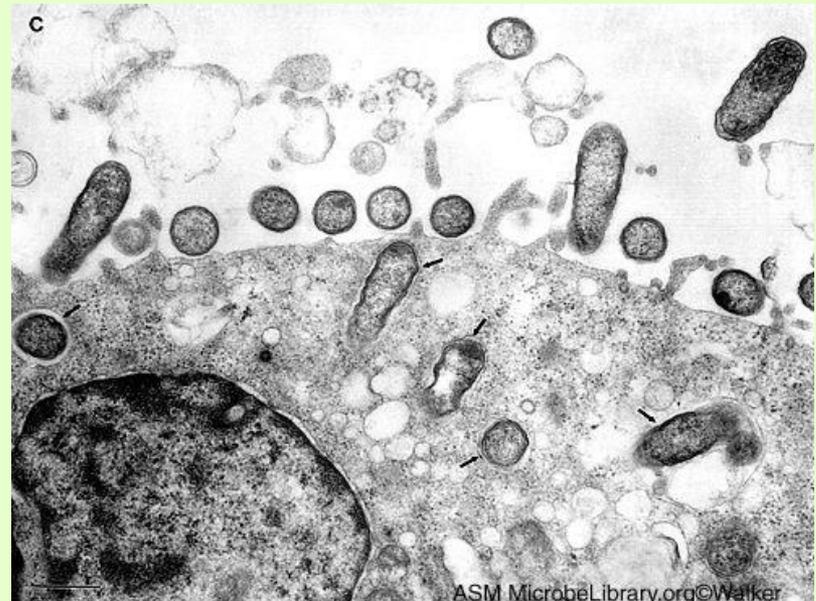
- 1. Группоспецифические антигены** – термостабильный ЛПС КС (отделяется при обработке эфиром).
- 2. Антигены $OX_{2', 19', K}$** – сходство с антигенами *Proteus vulgaris* (реакция Вейля-Феликса).
- 3. Видоспецифические антигены** – у *R. prowazekii* более глубоко расположенный термолабильный белковополисахаридный комплекс (не растворяется в эфире).

Факторы патогенности

Токсины:

- **Эндотоксин;**
- **Экзотоксин – термолабильный белок в капсулоподобном слое.**

Структурные и химические компоненты клетки: **факторы адгезии и инвазии.**



Резистентность

Малоустойчивы во внешней среде (исключение – *C. burnetii*);

- 56⁰С – 10-30 минут, 80⁰С – 1 минуту, кипячение – мгновенно;
- 0,5 % раствор формалина – 30 минут;
- *R. prowazekii* в высохших испражнениях вшей при низких температурах – 2-3 месяца;
- чувствительны к антибиотикам (тетрациклину).

6 групп риккетсиозов:

I группа – сыпного тифа:

- эпидемический сыпной тиф – *R. prowazekii*;
- рецидивный сыпной тиф (болезнь Брилля) – *R. prowazekii*;
- эндемический (крысиный, блошинный) сыпной тиф – *R. typhi*;

II группа – пятнистых лихорадок (клещевых риккетсиозов):

- марсельская лихорадка – *R. conorii*;
- северо-азиатский риккетсиоз – *R. sibirica*;
- везикулярный риккетсиоз – *R. acari*;

III группа – параксизмальных риккетсиозов:

- волынская (пятидневная лихорадка) – *R. quintana*;

6 групп риккетсиозов:

IV группа – Ку-риккетсиозов (пневмориккетсиозов):

- Ку-лихорадка – *C. burnetii*;

V группа – цуцугамуши:

- лихорадка цуцугамуши –
R. tsutsugamushi;

VI группа – риккетсиозы животных:

- лихорадка Эрлихия – *E. canis*.

По эпидемиологии – 2 группы риккетсиозов:

1. Эпидемические антропонозы (эпидемический сыпной тиф, волынская лихорадка).

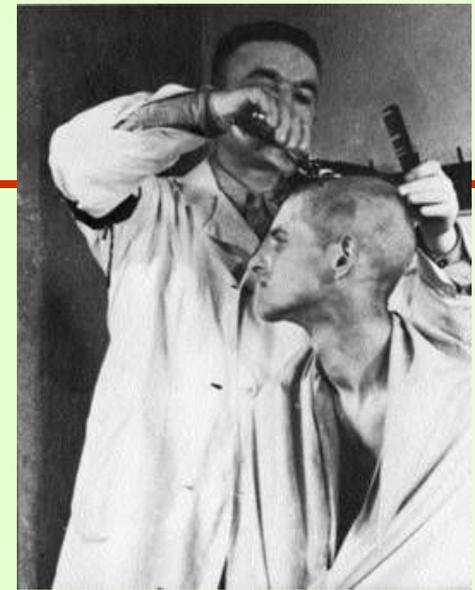
Источник инфекции – больной человек или носитель.

Переносчик – платяная или головная вошь.

2. Эндемические зоонозы (эндемический сыпной тиф, лихорадка цуцугамуши, северо-азиатский клещевой риккетсиоз и лихорадка-Ку).

Источник и резервуар инфекции – мелкие млекопитающиеся.

Переносчики – клещи, блохи.



Эпидемический сыпной тиф
(синонимы: *вшивый, военный*) –
это острое инфекционное заболевание,
вызываемое риккетсиями Провацека,
характеризующееся циклическим
течением с лихорадкой, острой
интоксикацией, преимущественным
поражением сосудистой и нервной систем,
розеолезно-папулезной сыпью.

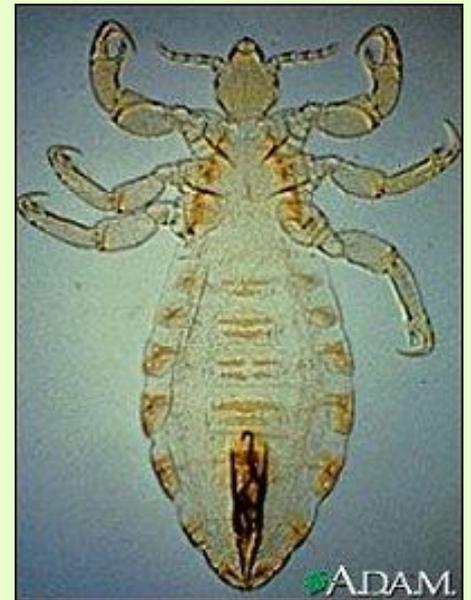
Антропоноз.

Источник инфекции – больной сыпным тифом или болезнью Брилля.

Механизмы передачи инфекции:

- трансмиссивный (путь – контаминационный);
- аэрогенный (путь – воздушно-пылевой).

Переносчики –
платяные и
головные вши.



Патогенез и клинические особенности

Механизм развития:

1. Внедрение в организм ► адгезия на холестерин-содержащих клеточных рецепторах эндотелия сосудов ► эндоцитоз ► размножение.
2. Риккетсиемия и токсемия.
3. Поражение мелких сосудов во всех органах с образованием тромбов и специфических гранулём.
4. Активизация защитных сил организма.



Клинические периоды

1. **инкубационный (7-14 дней);**
2. **начальный (4-5 дней) – до появления сыпи;**
3. **разгара (4-10 дней) – от момента появления сыпи до нормализации температуры;**
4. **реконвалесценция (2-3 недели).**

Иммунитет

Антимикробный и антитоксический, стойкий, длительный, *но нестерильный*: сохраняется длительно в виде покоящихся форм – через 10-20 лет *рецидив* (болезнь Брилля).

Болезнь Брилля (синонимы: *болезнь Брилля – Цинссера, рецидивный сыпной тиф*) – это острая циклическая инфекционная болезнь, представляющая собой эндогенный рецидив эпидемического сыпного тифа, проявляющегося нередко через многие годы, и характеризующегося спорадичностью заболеваний при отсутствии вшивости, источника инфекции и очаговости, более лёгким, чем эпидемический сыпной тиф, течением, но с типичным симптомокомплексом.

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – кровь, переносчики.

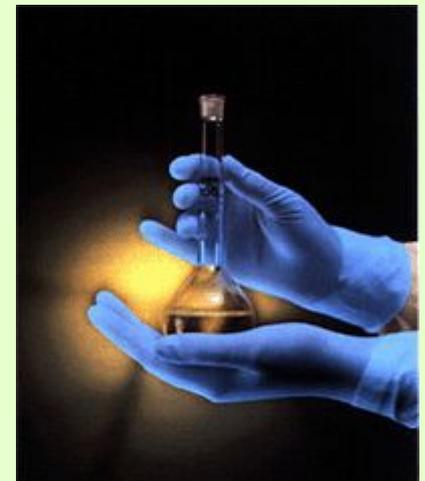
- 1. Бактериоскопический метод.**
- 2. Бактериологический метод.**
- 3. Серологический (основной) – РСК, непрямая РИФ, РА, РНГА, ИФА.**
- 4. Аллергологический.**
- 5. Молекулярно-биологический – ПЦР.**



Для дифференцировки первичного сыпного тифа от болезни Брилля сыворотку крови обрабатывают 2-меркаптоэтанолом или цистеином, разрушающими Jg M.

При первичном тифе – *снижение титра антител* в обработанной сыворотке;

При болезни Брилля – *титр антител* в обеих сыворотках *одинаковый*.



Специфическая профилактика

Вакцинация по эпидпоказаниям:

- 1. Вакцина Вейгля (культивируются во вшах, зараженных микроклизмами);**
- 2. Вакцина А.В. Пшеничнова - Б.И. Райхера (культивируются методом эпидермомембран);**
- 3. Химическая сыпнотифозная вакцина;**
- 4. Живая комбинированная сыпнотифозная вакцина Е (ЖКСВЕ) – штамм «Мадрид-Е», выращенный в желточных мешках куриного эмбриона.**

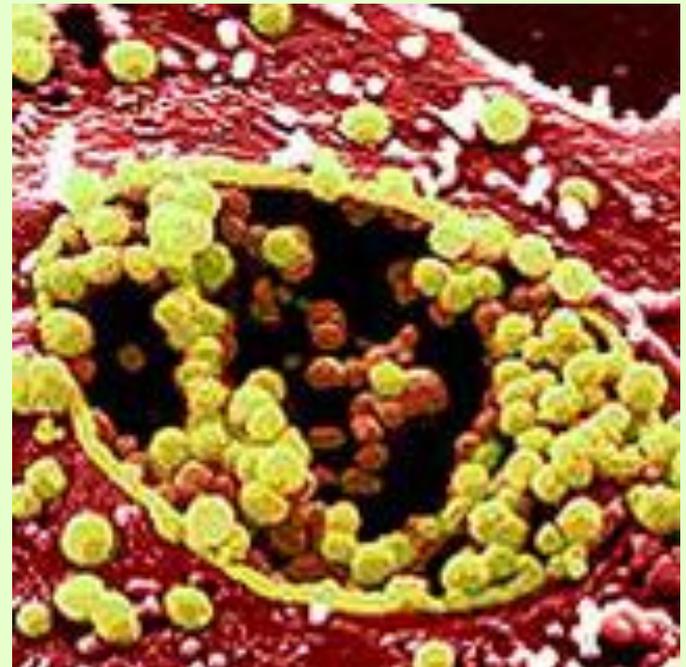
Хламидиозы – группа широко распространённых инфекционных болезней человека и животных, характеризующихся преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз и половых органов, а также склонностью к хроническому течению.

Историческая справка

- **1907 г.:** С. Провацек и Л. Гальберштедтер – хламидии в соскобе с конъюнктивы больного трахомой.
- **1930 г.:** С. Бедсон – возбудитель орнитоза.
- **1935 г.:** Й. Миягава – возбудитель венерической лимфогранулёмы.

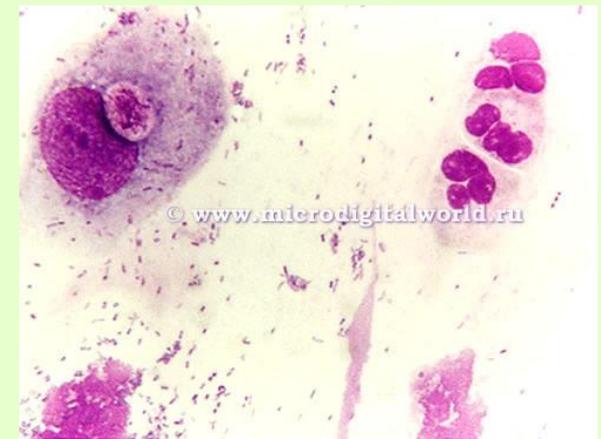


- **Порядок** – Chlamydiales
- **Семейство** – Chlamydiaceae
- **Род** – Chlamydia;
- **Вид** – *C. trachomatis*;
C. psittaci;
C. pneumoniae



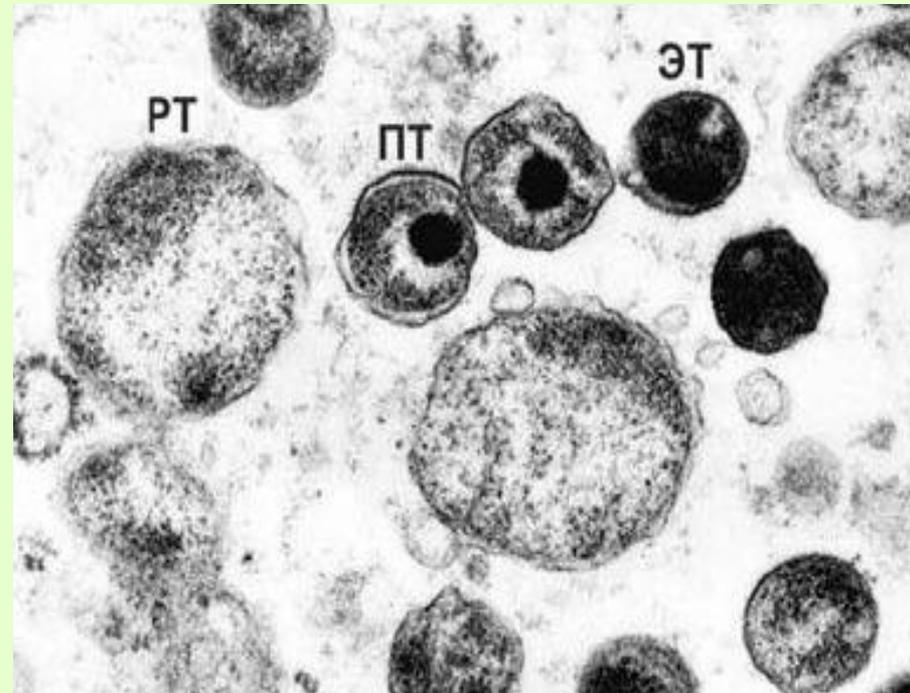
Морфология

- Сферическая форма;
- Диаметр – 0,2-1,5 мкм ;
- Грамотрицательные;
- Клеточная стенка лишена пептидогликана;
- По Романовскому-Гимзе – голубой цвет;
- Внутриклеточно – включения, окутанные мантией (от греч. *chlamydos* – плащ);
- Размножаются бинарным делением.



Жизненный цикл хламидий

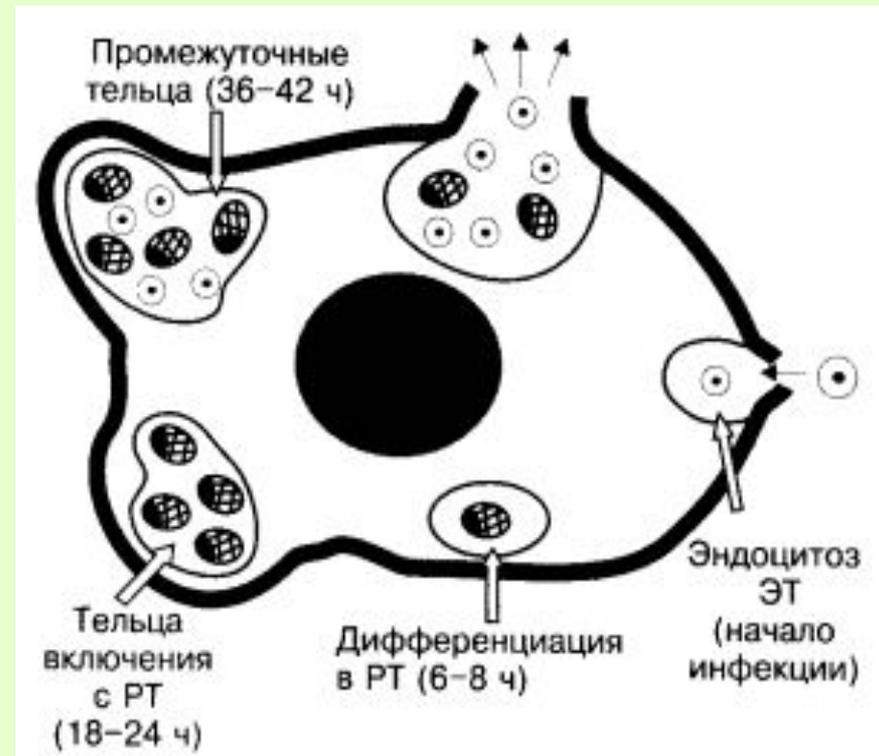
- 1. Элементарные тельца (ЭТ)** – зрелая внеклеточная форма:
 - размер – 0,2-0,4 мкм;
 - по Романовскому-Гимзе – розовый цвет.
- 2. Ретикулярные тельца (РТ)** – внутриклеточная репродуктивная форма:
 - размер – 0,8-1,5 мкм;
 - по Романовскому-Гимзе – голубой цвет.
- 3. Промежуточные тельца.**



Цикл развития

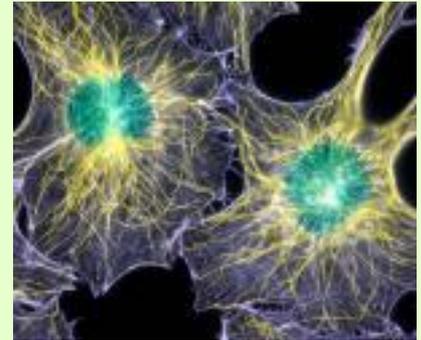
1. **Абсорбция ЭТ** на чувствительной клетке.
2. **Проникновение ЭТ** в клетку путём эндоцитоза (7-10 час.).
3. **Реорганизация ЭТ** в РТ (6-8 час.).
4. **Деление РТ**(18-24 час.).
5. **Созревание РТ** в ЭТ через переходную форму (36-42 час.).
6. **Выход ЭТ** из клетки, гибель клетки.

Полный цикл – 48-72 часа.



Культуральные свойства

- Аэробы.
- Облигатные внутриклеточные паразиты.
- Для культивирования используют:
 - клеточные культуры;
 - желточный мешок куриных эмбрионов;
 - заражение лабораторных ЖИВОТНЫХ.



Биохимически не активны.

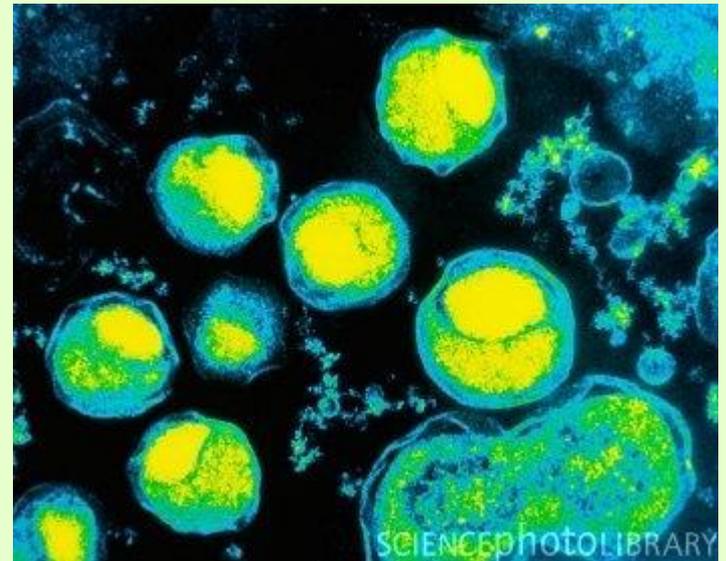


Антигенная структура

1. **Родоспецифический антиген** – поверхностный ЛПС КС, термостабильный.
2. **Видоспецифические антигены** – белок КС, термолабильный.
3. **Типоспецифические антигены** – белки:
 - a) ***C. trachomatis*** – 15 сероваров
 - возбудители трахомы (А, В, Ва, С);
 - возбудители урогенитального хламидиоза (D, E, F, G, H, I, J, K);
 - возбудитель венерической лимфогранулёмы (L_1 , L_2 , L_3).
 - b) ***C. psittaci*** – 13 сероваров.
 - c) ***C. pneumoniae*** – 4 серовара (TWAR, AR, KA, CWL).

Факторы патогенности

- **Токсины:**
 - **Эндотоксин;**
 - **Экзотоксины – термолабильные белковые субстанции.**
- **Структурные и химические компоненты клетки:** белки наружной мембраны.



Резистентность

- Комнатная температура – 24-36 часов;
- 50⁰С – 30 минут;
- 70⁰С – 10-15 минут;
- 100⁰С – 1 минута.
- Хламидии *чувствительны к:*
 - УФЛ;
 - рабочим концентрациям дезсредств (2% раствор хлорамина – 1 мин.);
 - антибиотикам (тетрациклину, макролидам);
 - фторхинолонам.

Пситтакоз (от греч. *psittakos* – попугай).

Орнитоз (от лат. *ornitos* – птица) – это острое инфекционное заболевание, вызываемое *S. psittaci*, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, преимущественным поражением лёгких, нервной системы, увеличением печени и селезенки.



Эпидемиология.

- **Зооноз.**
- **Источник и резервуар** – дикие и домашние птицы.
- **Механизм передачи** – аэрогенный (пути – воздушно-капельный и воздушно-пылевой).
- **Входные ворота** – верхние дыхательные пути.



C. trachomatis вызывает:

- трахому;
- урогенитальные хламидиозы;
- венерическую лимфогранулёму.

Трахома (от греч. *trachys* – шероховатый, неровный) – это хроническое инфекционное заболевание глаз, характеризующееся кератоконъюнктивитом с образованием фолликулов (трахоматозных зёрен), а в поздней стадии – рубцеванием конъюнктивы и хряща века.

Эпидемиология.

- *Источник инфекции* – больной человек.
- *Механизм передачи* – контактный (пути – прямой контактный, контактно-бытовой).



Урогенитальный хламидиоз – одно из самых распространённых в мире заболеваний, передающихся половым путём.

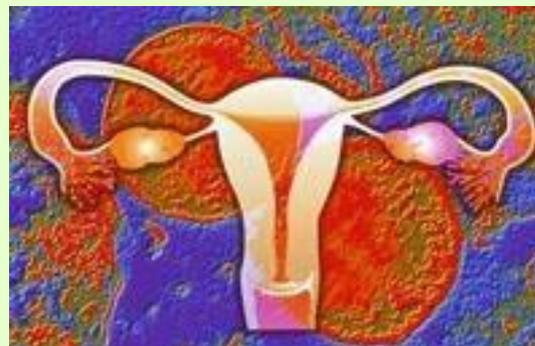
Эпидемиология.

- **Источник инфекции** – больной.
- **Механизм передачи:**
 - **Контактный** (пути – половой, контактно-бытовой);
 - **Вертикальный** (пути – трансплацентарный или в родах).
- **Входные ворота** – мочеполовые органы (тропизм к цилиндрическому эпителию).

Патогенез и клинические особенности

У женщин поражаются:

- уретра;
- матка;
- маточные трубы;
- яичники.



У мужчин:

- уретра;
- предстательная железа.

Осложнения:

- женское и мужское бесплодие.
- **Болезнь Рейтера** (классическая триада) – уретрит, артрит, конъюнктивит.



Венерическая лимфогранулёма (синоним: **болезнь Дюринга-Николя-Фавра**) – это венерическое заболевание, характеризующееся развитием лимфаденитов.

Эпидемиология.

- **Источник инфекции** – больной.
- **Механизм передачи** – контактный (путь – половой).



S. pneumoniae – бронхопневмония.

Эпидемиология.

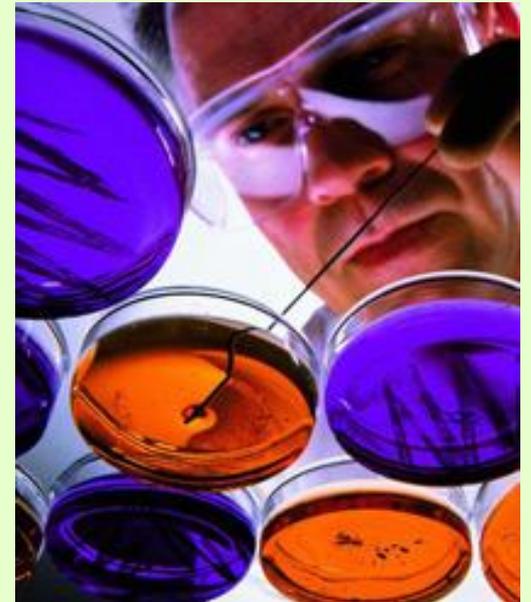
- **Антропоноз.**
- **Источник инфекции – больной.**
- **Механизм передачи – аэрогенный (путь – воздушно-капельный).**

Иммунитет.

Клеточный, нестойкий, непродолжительный (исключение – лимфагранулёма).

Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – соскобы с конъюнктивы, со слизистой уретры, шейки матки, цервикального канала, мокрота, кровь, синовиальная жидкость.



Методы лабораторной диагностики хламидиозов

| Методы | Цель | Используемые тесты |
|----------------------------------|--|--|
| <i>Бактериоскопический</i> | Выявление морфологических структур возбудителя | Окраска препаратов по Романовскому- Гимзе, РИФ |
| <i>Бактериологический</i> | Выделение возбудителя | Культура клеток; Куриные эмбрионы; Лабораторные животные |
| <i>Серологический</i> | Выявление антигена либо антител | РИФ, РИА, ИФА, РСК |
| <i>Молекулярно-биологический</i> | ДНК диагностика | ДНК-гибридизация, ДНК-зонды, ПЦР |

Эффективных средств *специфической профилактики и лечения* хламидиозов нет.



Микоплазма

