

ВОЗБУДИТЕЛИ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

АТИПИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Атипичные пневмонии клинически неотличимы от других подобных инфекций легких.

Начинаются вяло, с незначительным подъемом температуры, но возможны и бессимптомные и субклинические формы. Возбудителями бактериальных атипичных пневмоний чаще всего являются микоплазмы, легионеллы, хламидии и коксиеллы.

ВОЗБУДИТЕЛИ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

- *Legionella pneumophila*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamidia psittaci*
- *Chlamidia pneumoniae*
- *Coxiella Burnetii*

ВОЗБУДИТЕЛИ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Вид	Пути передачи	Факторы патогенности
<i>Legionella pneumophila</i>	аэрозольный	ЭНДОТОКСИН, ЦИТОЛИЗИН
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	воздушно-капельный	микрокапсула, адгезины, ЭНДОТОКСИН, ГЕМОЛИЗИНЫ
<i>Chlamidia psittaci</i>	воздушно-капельный	адгезины, ЭНДОТОКСИН, ЭКЗОТОКСИН
<i>Chlamidia pneumoniae</i>	воздушно-капельный	адгезины, ЭНДОТОКСИН, ЭКЗОТОКСИН, белок теплового шока
<i>Coxiella burnetii</i>	воздушно-пылевой	ЭНДОТОКСИН

ЛЕГИОНЕЛЛЫ

Классификация

Отдел: Gracilicutes

Семейство: Legionellaceae

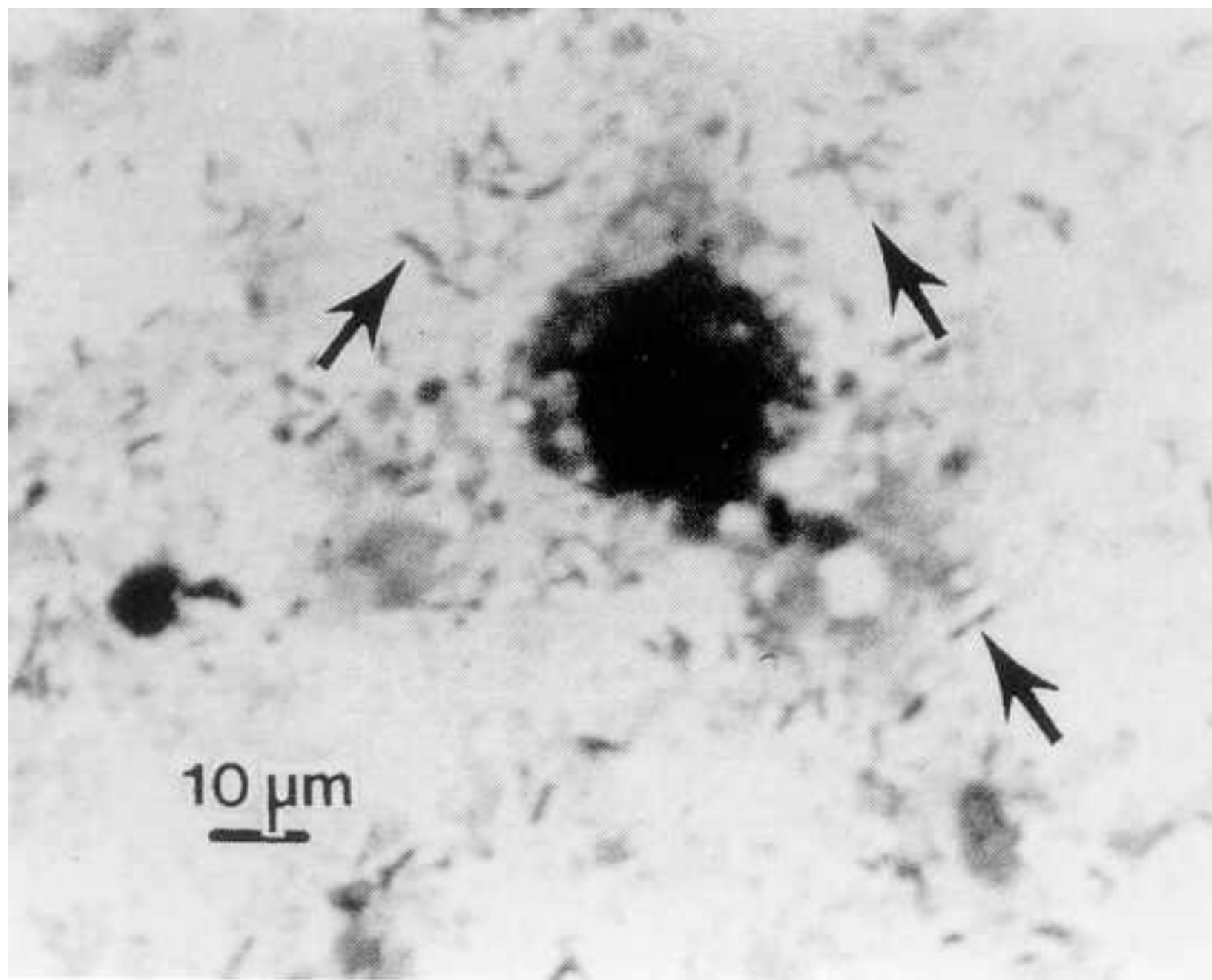
Род: Legionella

Виды: род включает в себя 9 видов,
ведущую роль в патологии человека
играет

L. pneumophila

Морфологические свойства

Окраска по Граму	Грамотрицательная
Форма	Тонкая полиморфная палочка с заостренными концами
Размер	Средний
Эндоспора	Не образует
Макрокапсула	Не образует
Жгутики	Один или два
Расположение в мазке	Беспорядочное







Культуральные свойства

Питательные потребности	Сложные (необходим цистеин и железо), для культивирования используют: • угольно-дрожжевой агар с тирозином, • желточный мешок куриного эмбриона (т.к. они факультативные внутриклеточные паразиты)
Оптимальная температура	37° С

Условия аэрации	Обычные
Скорость роста	3 – 5 дней
Характер роста	Мелкие колонии с коричневым пигментом (пигментируется и среда вокруг колоний); при облучении УФ светятся (явление аутофлюоресценции)

Биохимические свойства

Малоактивны, не имеют
сахаролитических ферментов

Серологические свойства

По О-антигену различают 8 серогрупп

Имеется антигенное родство между
Legionella pneumophiliae и *Chlamidia psittaci*.

Факторы патогенности

Эндотоксин, обладающий:

- цитотоксическим действием
- гемолитическим действием

Резистентность во внешней среде

Длительно сохраняются во внешней среде (в воде) - они вступают в симбиотические отношения с сине-зелеными водорослями и амебами, могут размножаться и эта среда рассматривается как экологическая ниша легионелл.

Чувствительны к обычным дезинфектантам.

Эпидемиология ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

Источник инфекции	До сих пор выявить не удалось, сапроноз
Механизм (путь) передачи	Аэрогенный перенос возбудителя с капельками воды (системы кондиционирования воздуха, душевые кабинки, различные распылители, земляные работы)

Клинические проявления

- пневмония (*болезнь легионеров*),
- лихорадка без поражения легких (*лихорадка Понтиак*)

Патогенез

- Размножение возбудителя в нижних отделах дыхательных путей с развитием здесь **воспалительной реакции** (легионеллы могут проникать в кровь);
- при частичной гибели бактерий высвобождается **ЭНДОТОКСИН**, обуславливающий симптоматику общей интоксикации, а также поражающий сердечно-сосудистую систему, ЖКТ, ЦНС, почки.

Микробиологическая диагностика

патологический материал

РИФ

выделение
чистой
культуры

сыворотка

выявление Ig

- РИФ
- ИФА

Выделение чистой культуры

Возможно при условии, что **материал** (при пневмонии – мокрота) будет доставлен в лабораторию **в течение часа** после забора у пациента и **не будет помещен** ни в какие **транспортные среды или буферы**:

- внутрибрюшинное заражение морских свинок (погибают через 3-6 дней, в печени и селезенке обнаруживают легионеллы с помощью РИФ),
- заражение куриных эмбрионов в желточный мешок (идентификация с помощью РИФ),
- посев на угольно-дрожжевой агар с тирозином (идентификация по культуральным и серологическим (в РИФ) признакам).

Профилактика

Неспецифическая

Санитарно-гигиенические мероприятия (в частности, промывание душевых установок водой, нагретой до 60° С)

Специфическая

Не разработана

Этиотропная терапия

Антибиотики:

- рифампицин
- эритромицин
- фторхинолоны

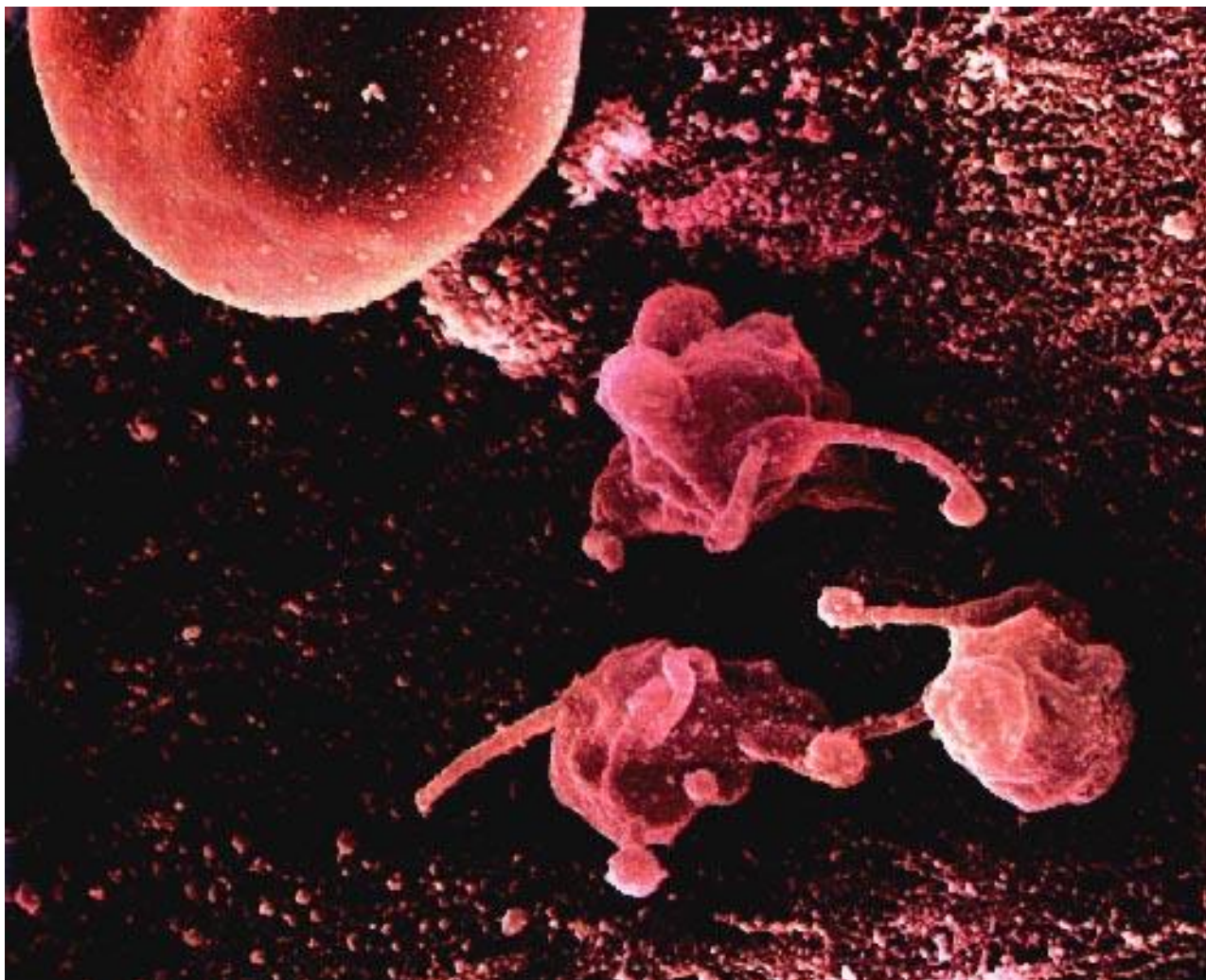
МИКОПЛАЗМЫ

Микоплазмы: классификация

- Mycoplasmatales
 - Mycoplasmataceae
 - Mycoplasma
 - M. pneumoniae

Морфологические признаки

- самые мелкие свободноживущие бактерии ,
- полиморфные,
- нет клеточной стенки,
- ЦПМ содержит **стеролы**,
- грамотрицательны, но лучше окрашиваются по Романовскому–Гимзе,
- жгутиков нет,
- обладают «скользящей» подвижностью,
- спор не образуют,
- имеют микрокапсулу.

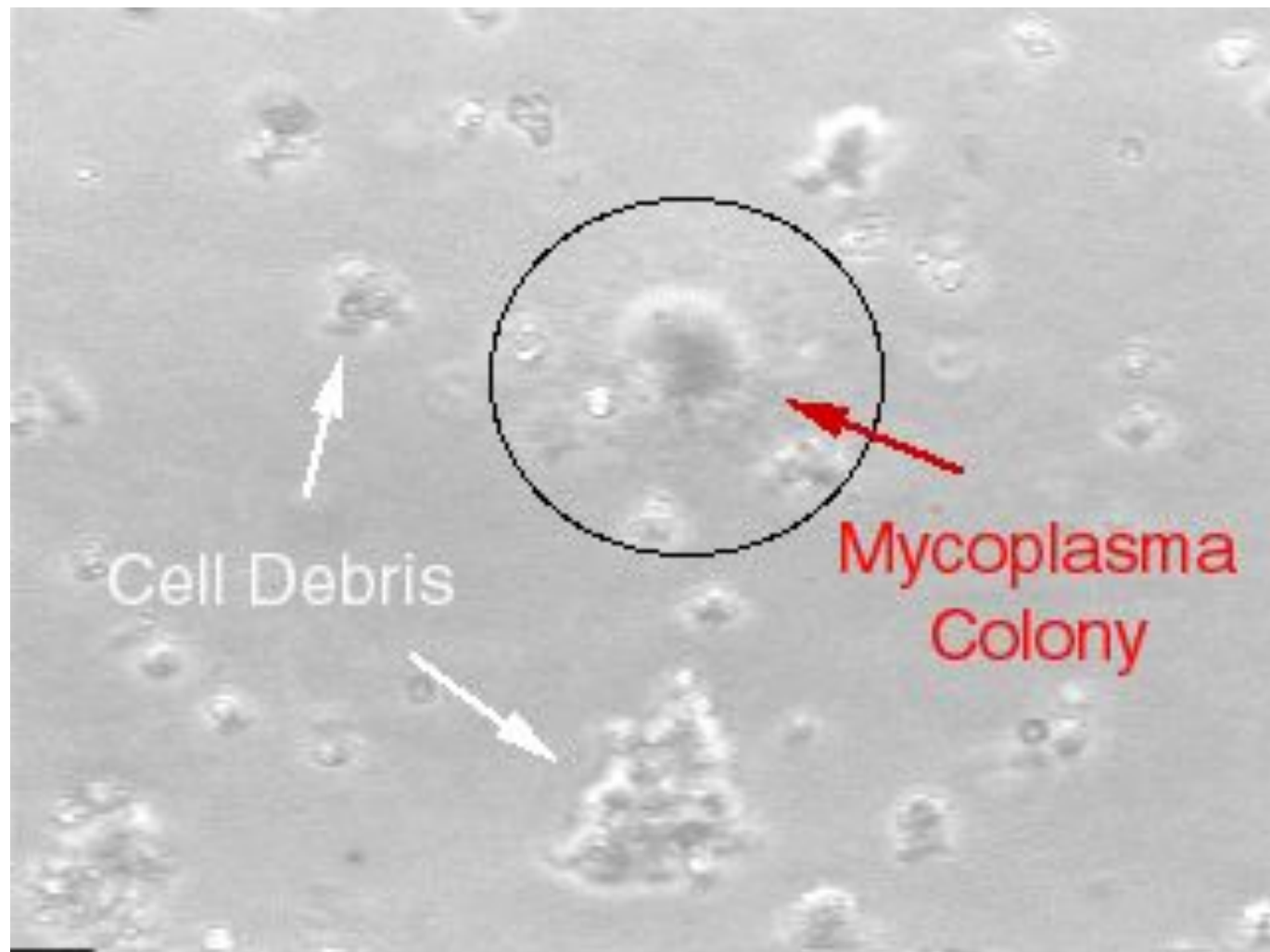


Культуральные признаки

- Размножаются бинарным делением, почкованием, фрагментацией нитей, цепочечных форм и шаровидных образований.
- Минимальной репродуцирующейся единицей является **элементарное тельце** - сферическое или овальное, которое постепенно удлиняется и превращается в разветвляющиеся нити.

Культуральные признаки

- Большинство видов – факультативные анаэробы,
- Очень требовательны к питательным средам и условиям культивирования.
- В питательные среды необходимо вносить нативную сыворотку, холестерин, нуклеиновые кислоты, углеводы и различные соли.
- Оптимальная температура роста – 22-41⁰С,
- оптимум pH – 6,8-7,4.
- Большинство видов лучше растет в атмосфере, состоящей из 95% азота и 5% углекислого газа.
- Колонии – «яичница-глазунья», на средах с кровью дают α - и β -гемолиз,
- На питательных средах видимый рост появляется на 5-10 сутки.



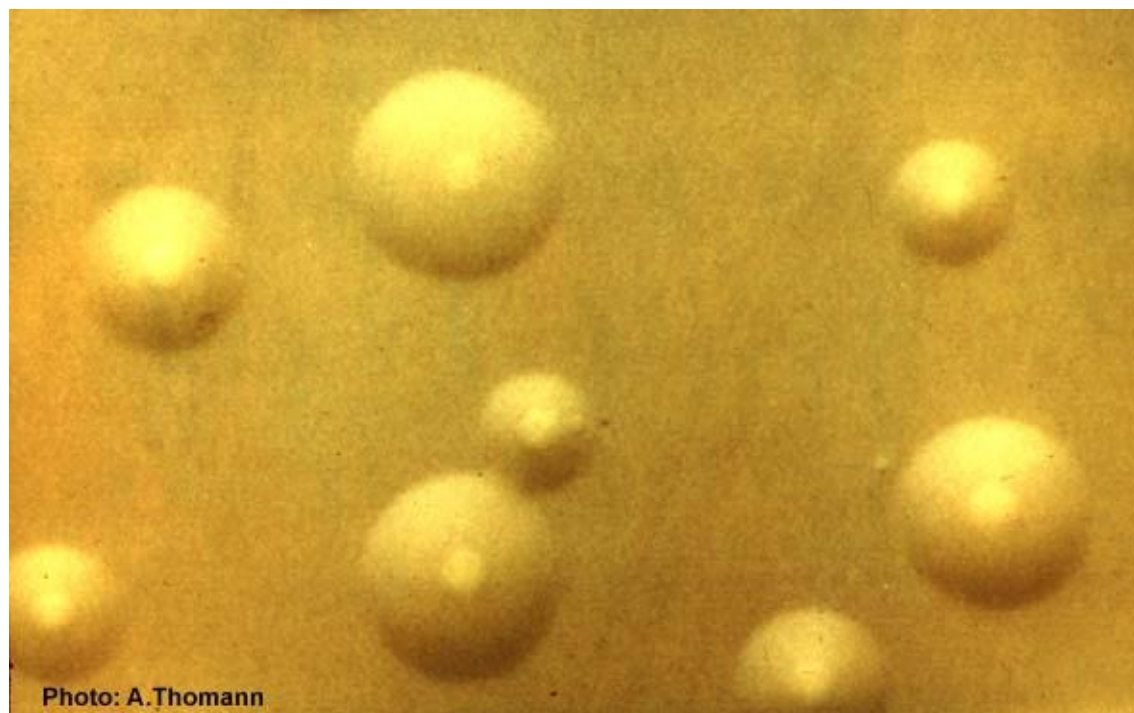


Photo: A.Thomann

Эпидемиология

- *M. pneumoniae* колонизирует слизистую оболочку респираторного тракта.
- *Источник инфекции* – больной человек.
- *Механизм передачи* – аэрогенный.
- *Путь передачи* – воздушно-капельный.
- Восприимчивость высокая. Наиболее восприимчивы дети и подростки в возрасте 5-15 лет.
- Заболеваемость в популяции обычно регистрируется в виде спорадических инфекций и не превышает 4%, но в закрытых коллективах может достигать 45%.
- Пик заболеваемости – конец лета и первые осенние месяцы.

Факторы патогенности

- *Микрокапсула* – защищает микоплазмы от фагоцитоза,
- *Адгезины* - обуславливают взаимодействие с клетками хозяина, что имеет ведущее значение в развитии начальной фазы инфекционного процесса.
- *Эндотоксин* - проявляет пирогенный эффект, вызывает тромбогеморрагическое поражение и отек легких,
- *Гемолизины*.

Патогенез

- мембранные паразиты,
- прикрепляются к рецепторам и мембране эпителиоцитов верхних дыхательных путей, при этом липидные компоненты мембраны микоплазм диффундируют в клеточную мембрану, а стеролы клетки поступают в мембрану микоплазм,
- размножаются в цитоплазме клеток, образуя микроколонии.
- слаботоксические продукты обмена (ионы аммония, H_2O_2 и др.) – хронизация и медленное течение инфекционного процесса
- стимуляция пролиферации окружающих их клеток макроорганизма
 - усиление ГЗТ $\Rightarrow$ повреждение тканей
 - повышение чувствительности клеток к вирусам

Микробиологическая диагностика МИКОПЛАЗМОЗОВ

- нарастание титра Ig в парных сыворотках
 - РСК
 - РН (угнетение роста)
 - др. серологические реакции
- выявление Ag в патологическом материале
 - ИФА
- выделение культуры (занимает от 1 до 2 недель) с последующей её идентификацией
 - РИФ
 - РН (угнетение роста)

Лечение

- До получения антибиотикограммы препаратами выбора являются антибиотики тетрациклинового ряда и макролиды,
- однако исчезновение клинических симптомов не всегда означает полную элиминацию возбудителя.

Профилактика

- **Специфическая** профилактика отсутствует,
- **Общая** профилактика направлена на:
 - ликвидацию источника инфекции,
 - разрыв механизма и путей передачи
 - повышение невосприимчивости коллектива к инфекции.

Х Л А М И Д И И –
облигатные
внутриклеточные
паразиты

ХЛАМИДИИ

род Chlamidia:

C. pneumoniae

C. psittaci

Морфологические свойства

- бактерии шаровидной или овоидной формы,
- спор не образуют,
- не имеют жгутиков и капсулы.
- Хламидии грамотрицательные бактерии, но основным методом выявления их является окраска по Романовскому–Гимзе.
- В цикле развития их выделяют две формы существования: элементарные и ретикулярные тельца.

Хламидии:

морфология элементарных телец

- мелкие (0,15 – 0,2 мкм)
- геном = $\frac{1}{4}$ генома *E. coli*
- полиморфные, преимущественно – кокки,
- метаболически малоактивны (адаптированы к внеклеточному существованию),
- подавляют фагосома-лизосомальное слияние в клетке-хозяине.

Хламидии: морфология ретикулярных телец

- более крупные (до 1 мкм),
- развиваются из элементарных телец в течение 5 – 6 часов,
- содержат большее количество
 - рибосом
 - генофора

Хламидии: размножение

- ретикулярные тельца размножаются бинарным делением
- конденсация ретикулярных телец



промежуточные тельца
(напоминают бычий глаз)



элементарные тельца



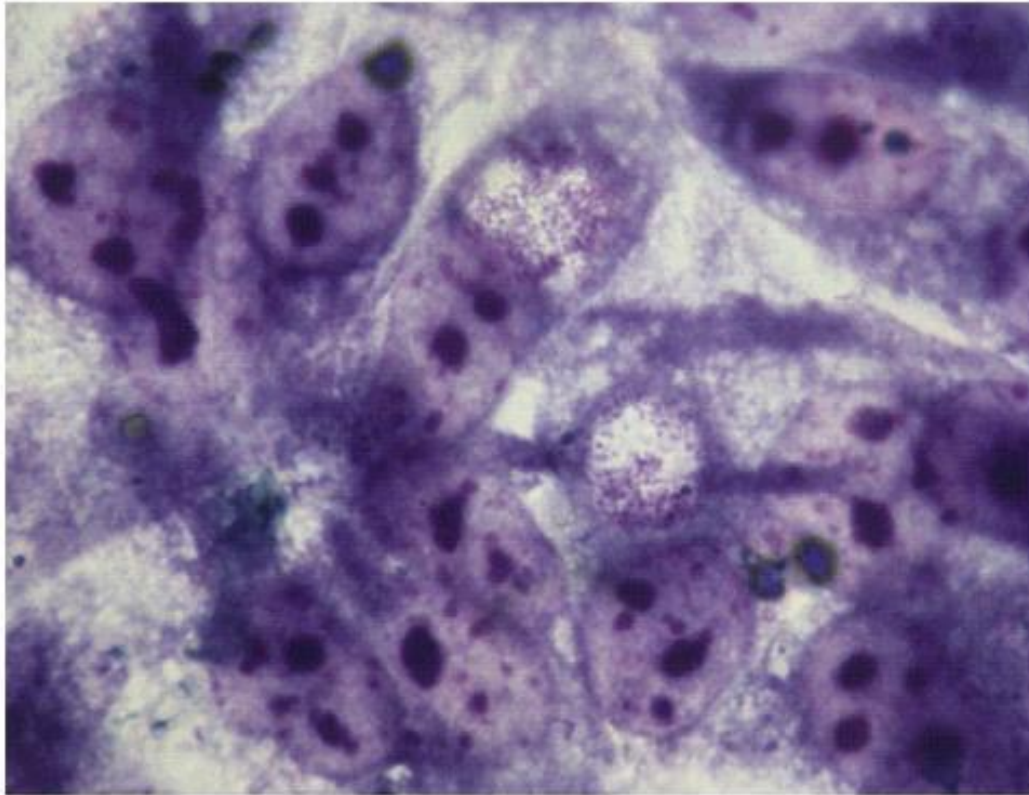
выход из клетки



гибель клетки

Хламидии: внутриклеточные включения

- образуются в результате размножения внутри эндоцитозного пузырька (при проникновении в клетку элементарного тельца) ретикулярных телец



To be seen each cell are two inclusions with elementary bodies.
(Giemsa stain)

(Foto: Prof. Eiko Petersen, Universität Freiburg/Brsq.)

Возбудитель орнитоза= *Chlamydia psittaci*

Орнитоз — острое инфекционное зооантропонозное заболевание, которое характеризуется преимущественным поражением легких, иногда нервной системы, паренхиматозных органов (печени, селезенки) и явлениями интоксикации

Эпидемиология

- *Источник инфекции* - около 170 видов диких и домашних *птиц* (голуби, канарейки, утки, воробьи и др.). Наиболее вирулентные штаммы выделены от попугаев и из организма погибших от орнитоза людей.
- *C. psittaci* поражает животных, особенно часто – крупный и мелкий рогатый скот, поэтому *животные* тоже могут быть источником инфекции.
- *Дополнительным источником* заражения могут быть *эктопаразиты птиц и крысы*.
- От человека к человеку заболевание передается крайне редко.

Эпидемиология

- *Механизм заражения* – аэрогенный, *путь передачи* - воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- Редко возможен фекально-оральный механизм заражения (путь алиментарный): при употреблении в пищу мяса птицы, недостаточно хорошо обработанного термически.
- Иногда встречается контактный путь передачи инфекции – микробы заносят грязными руками на слизистую оболочку глаз, носа.

Эпидемиология

- Восприимчивость людей к орнитозу высокая.
- Заболевание носит профессиональный характер: вспышки орнитоза отмечаются на птицефабриках, животноводческих фермах, мясокомбинатах.
- В других случаях наблюдаются спорадические случаи.

Роль *C. psittaci* в патологии человека

ингаляция возбудителя



поглощение макрофагами



- размножение в печени
 - увеличение печени
 - у 1/3 – нарушение функции печени
- размножение в селезёнке



Роль *C. psittaci* в патологии человека

кровь



- **лёгкие**
 - некротические гранулёмы
 - геморрагии
- лимфоузлы (персистенция ⇒ рецидивы)
- др. органы (с возможной летальностью)
 - миокард
 - перикард
 - надпочечники
 - головной мозг

Микробиологическая диагностика орнитоза

кровь
(первые 2-3 недели)



белая мышь



желточный мешок
куриного эмбриона



обнаружение и идентификация возбудителя

- РИФ
- ИФА

Микробиологическая диагностика орнитоза

Сыворотка крови



Ig

- РСК
- РТГА
- ИФА

кожно-аллергическая проба



ГЗТ

Лечение и профилактика

- Лечение проводят с помощью антибиотиков: тетрациклинов и макролидов.
- Специфическая профилактика не разработана.
- Неспецифическая включает регулирование численности голубей, санитарно-ветеринарные мероприятия в птицеводстве, просветительскую работу, соблюдение мер личной гигиены.

C. pneumoniae

- возбудитель респираторного хламидиоза,
- вызывает преимущественно острые и хронические бронхиты и пневмонии.

Респираторный хламидиоз

- – антропонозная инфекция,
- *источником* являются больные люди,
- заражение происходит *воздушно-капельным* путем.
- восприимчивость к инфекции высокая, особенно у молодых людей старше 20 лет.
- у бессимптомных носителей хламидии способны накапливаться в верхних отделах респираторного тракта.

Патогенез

- проникают в организм человека через верхние дыхательные пути,
- прикрепляются к клеткам респираторного тракта,
- внедряются в легочную ткань и там размножаются, вызывая гибель клеток и тяжелое воспаление легких.
- Токсины хламидий и продукты распада клеток организма вызывают патологические изменения в различных органах и системах.

Патогенез

- Обсуждается возможность участия *S. pneumoniae* в развитии:
 - атеросклероза,
 - бронхиальной астмы,
 - менингоэнцефалита,
 - артрита.

Лечение и профилактика

- Лечение обычно проводят антибиотиками тетрациклинового ряда и макролидами.
- Специфическая профилактика не разработана,
- Неспецифическая сводится к соблюдению правил личной гигиены, выявлению источника инфекции, разрыв механизма и путей передачи.

Коксиеллы

Coxiella burnetii

Coxiella burnetii

- возбудитель **лихорадки Ку** (от англ. query – неясный, неопределенный).
- **Ку-лихорадка** – зооантропонозная инфекция с преимущественно аэрогенным механизмом заражения, характеризующаяся лихорадкой, поражением дыхательной системы (пневмонии) и гепатолиенальным синдромом.

Coxiella burnetii

- палочковидные или шаровидные клетки, иногда расположенные попарно
- лучший способ культивирования – куриные эмбрионы
- антигены
 - I фазы – поверхностный полисахарид
 - II фазы – более глубоко расположенное вещество неизвестной химической природы

Эпидемиология

- **Источником возбудителя** являются **крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды.**
- Инфекция неконтагиозна, поддерживается в природе благодаря циркуляции возбудителя между многочисленными видами грызунов, птиц при участии более 70 видов **клещей.**

Эпидемиология

- **Заражение** – **аэрогенное** (в результате вдыхания аэрозолей, содержащих возбудителей)
- или **пероральное** (при употреблении в пищу мяса или молочных продуктов больных животных).
- Инфицирующая доза при аэрогенном заражение 1-10 коксииелл.
- Источником семейных вспышек могут быть рожающие кошки.

Ку-лихорадка: патогенез

возбудитель



слизистые (в т.ч. неповреждённые), кожа
(в лёгкие – интерстициальная пневмония)



кровь (риккетсиемия)



размножение в гистиоцитах и макрофагах



разрушение ⇒ генерализация



токсинемия ⇒ лихорадка

БОЛЬНОЙ ЧЕЛОВЕК НЕ ЗАРАЗЕН ДЛЯ ОКРУЖАЮЩИХ

Ку-лихорадка: микробиологическая диагностика

Обычные лаборатории

- Сыворотка крови $\Rightarrow$ **обнаружение** Ig
 - парные сыворотки – ч/з 3-4 недели болезни:
 - РСК
 - РА
 - РНГА
 - др.
- кожно-аллергическая проба
(ретроспективно)

Ку-лихорадка:
микробиологическая диагностика
Специализированные лаборатории

кровь



в/брюшинно морской свинке



- цитоплазматические вакуоли с возбудителем
 - РСК $\Rightarrow$ Ig

Лечение

- препаратами **тетрациклинового** (тетрациклин, доксициклин, моноциклин) и **хинолонового** (ципрофлоксацин, офлоксацин) ряда.
- Лечение хронических форм и осложнений требует длительного и комбинированного применения антибиотиков.

Профилактика

- Живая вакцина на основе штамма М-44 коксиелл,
- но применение ее целесообразно для вакцинации сельскохозяйственных животных с целью уменьшения опасности выделения микроорганизма.
- Вакцинируются и сотрудники лабораторий, работающие с коксиеллами.
- Неспецифическая профилактика сводится к постоянному эпидемиологическому и санитарно-ветеринарному надзору за животными в эндемических районах.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

- 1. Серологический метод – **основной**.
- 2. Иммунофлюоресцентный метод (РИФ).
- 3. Молекулярно-биологические методы.
- 4. Микробиологическое исследование.

Серодиагностика атипичных пневмоний

- **Материал** - сыворотка крови больного.
- Диагноз ставится на основании определения титров антител в **РСК**.
- Считается, что тот возбудитель, с диагностикумом из которого реакция протекает в максимальном разведении, и является возбудителем инфекции.

Серодиагностика атипичных пневмоний

- Установление этиологической роли *Micoplasma pneumoniae* в развитии инфекционного процесса осуществляется только по результату нарастания титра антител в парных сыворотках.
- При легионеллезе на 2-10 сутки в крови и моче обнаруживают антигены легионелл в **ИФА** или **РИА**, а через 1-2 недели в крови – антитела в ИФА.

Иммунофлюоресцентный метод (РИФ): прямой или непрямой

- **Материал** - мокрота, плевральная жидкость, слизь
- Применяется для обнаружения антигенов микроорганизмов
- Готовят мазки → обрабатывают их специфическими флюоресцирующими сыворотками, в результате чего образуются комплексы «микробный антиген – флюоресцирующее антитело», которые светятся при люминесцентной микроскопии.

Молекулярно-биологические методы

- гибридизация на основе ДНК-зондов
- ПЦР
- позволяют обнаружить в материале единичные клетки микроорганизмов.

Микробиологическое

исследования

- Применяется редко.
- Для выделения **хламидий** - **биологический метод**:
 - культивирование в желточном мешке куриного эмбриона,
 - на белых мышах
 - в культуре клеток,
 - используется редко из-за высокой опасности заражения персонала.
- При **легионеллезе** - **микробиологическим методом**: материал засевают на тирозинсодержащие среды, выделенные чистые культуры идентифицируют. Можно использовать биопробу на морских свинках или белых мышах.
-