

LEGIONELLA PNEUMOPHILA

Пневмония, вызванная
легионеллой.

История открытия возбудителя болезни легионеров



В июле 1976 года более 4000 участников съезда Американского легиона собралось в Филадельфии (штат Пенсильвания). Это был 49 ежегодный съезд организации.

По окончании съезда заболел 221 человек, из них 34 скончалось

Впервые грамотрицательная палочка, отнесённая к роду *Legionella* была выделена Дж. Мак-Дейдом и С. Шепардом в 1977 году, через полгода после описанной ВСПЫШКИ.



Таксономия

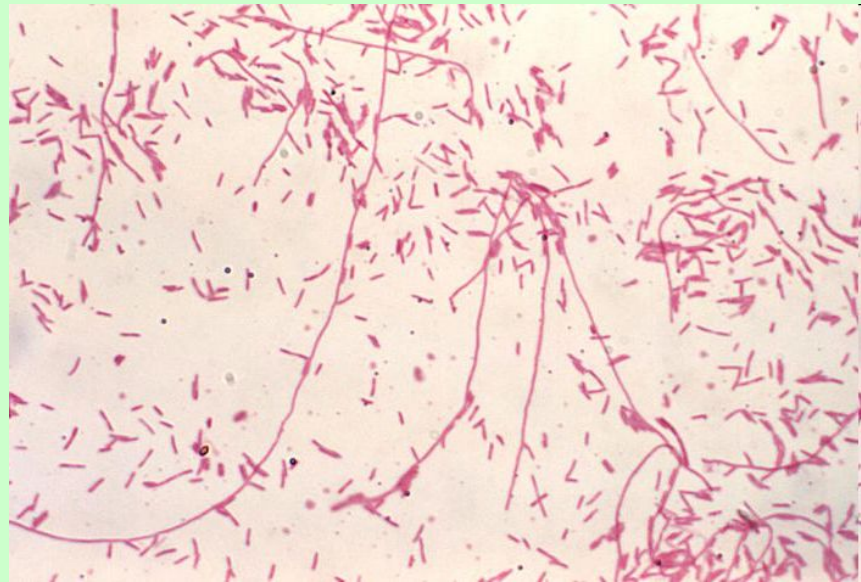
- Сем. *Legionellaceae*
- 41 вид, 63 серотипа

- У человека доминирует *Legionella pneumophila* 1,4 и 6 серотипы



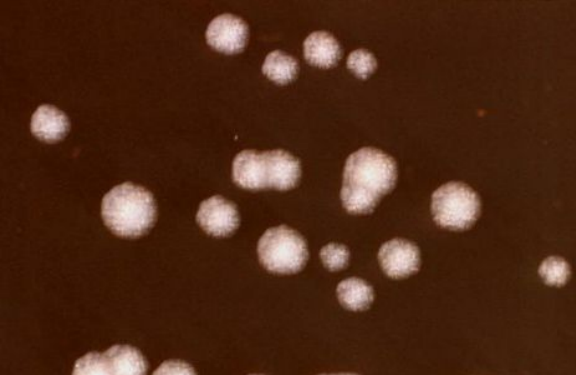
Морфология рода *Legionella*

- Гр(-) аэробные подвижные палочки, способные длительно сохраняться в окружающей среде.
- Могут иметь заостренные концы
- Капсул они не образуют.



Биохимические свойства

- Оксидаза-
- Каталаза +
- Гидролизуют гиппурат натрия и желатин
- Не восстанавливают нитраты и мочевины.
- Из углеводов легионеллы гидролизуют только крахмал.



Культуральные свойства

- Хороший рост легионелл в аэробных условиях на средах с дрожжевым экстрактом, обогащенных адсорбентами для поглощения метаболитов.
- Оптимальная температура для роста бактерий 20–50 °С (при температурах от 30 до 45 °С колонии размножаются особенно быстро)
- 65 °С бактерии погибают за 2 мин.;
- 70–80 °С мгновенная безусловная дезинфекция.
- рН 6,9
- Через 3-5 суток на плотных средах образуют серые стекловидные колонии с ровными краями.
- В жидких средах растут плохо.
- Возможно культивирование на куриных эмбрионах.

Legionella pneumophila growing on
GVPC agar



Факторы патогенности

Токсины:

- Цитотоксин
- Гемолизин
- ЛПС

Ферменты:

- протеинкиназа, фосфолипаза С и легиолизина, ДНКаза, РНКаза

Распространение

- Легионеллёз — это сапронозная инфекция, главным местом обитания легионелл являются абиотические объекты окружающей среды.
- Резервуар возбудителя — это вода и почва, в природе легионеллы обнаруживаются в пресных водоёмах как симбионты сине-зелёных водорослей или паразиты некоторых организмов.

Основные пути передачи

- воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- главным фактором передачи легионеллёза считается мелкодисперсный бактериальный аэрозоль
- распространённые повсеместно

Легионелла высеивается :



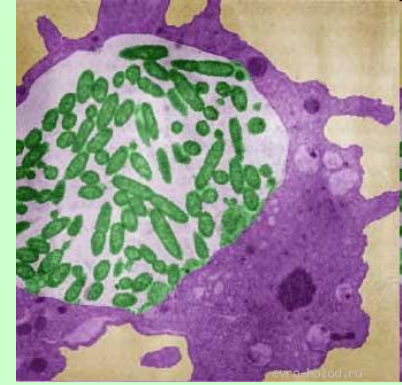
- жидкости кондиционеров
 - промышленные и бытовые системы охлаждения
 - бойлерные и душевые установки, бассейны, спортзалы, казармы, бани и жилые помещения, водные суда;
 - оборудование для респираторной терапии
 - резиновые поверхности (например, шланги водопроводного, медицинского и промышленного оборудования)
 - Автомойки
 - фонтаны и системы орошения садов и газонов
 - тёплые воды, сбрасываемые электростанциями
- Фактов передачи инфекции от человека к человеку
не установлено!!!



Эпидемиологическая ситуация

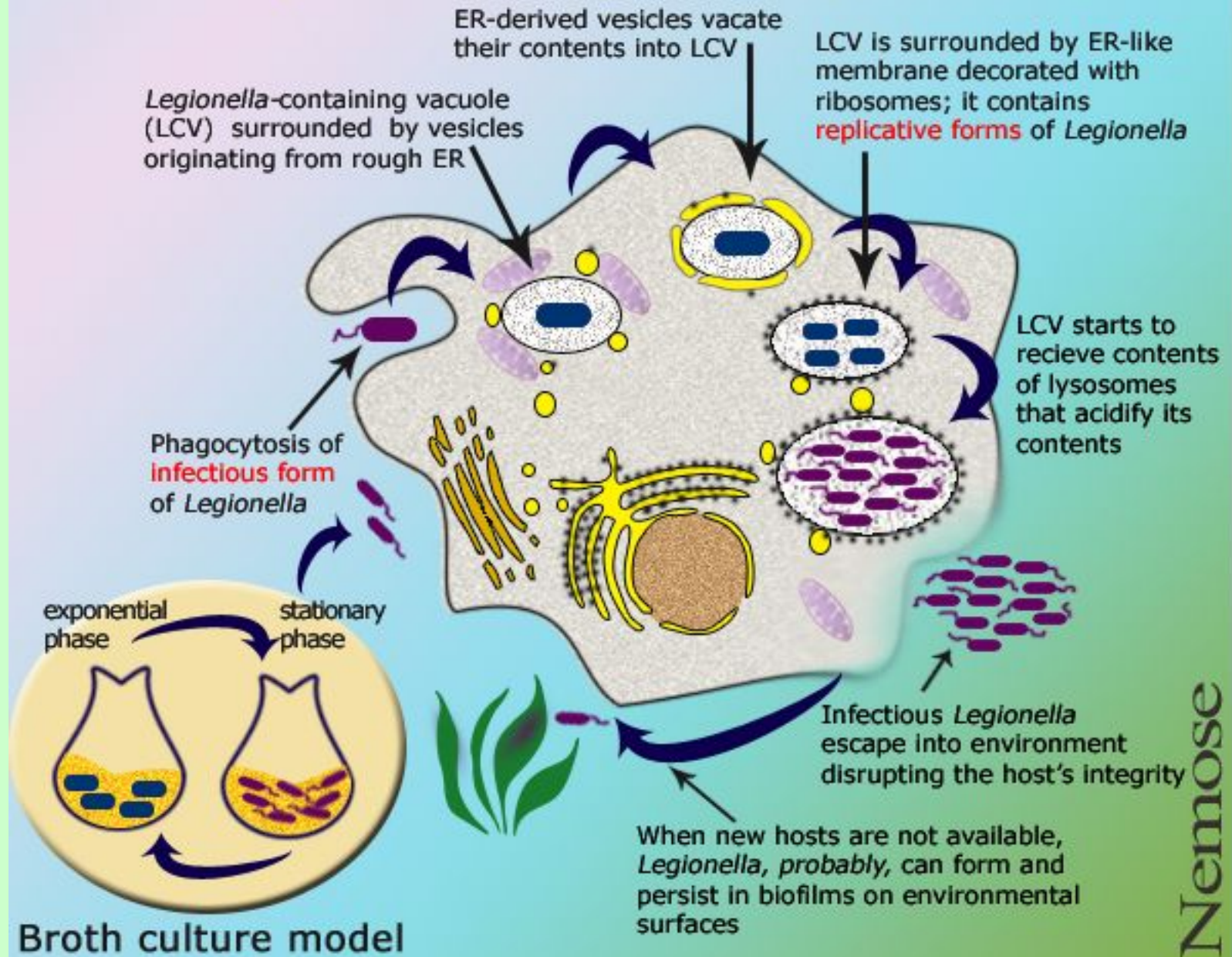
- в Голландии в 90-е гг. было 200 заболевших, из них 50 человек умерли;
- - в 90-е гг. эпидемические вспышки болезни были зафиксированы в Грузии и Прибалтике;
- В 2004 году по 7 случаев легионеллёза отмечалось в Воронежской области и Санкт-Петербурге.
- В 2005 году из всех зарегистрированных случаев заболевания 3 отмечалось в Воронежской области, 12 случаев — в Санкт-Петербурге, по 2 в Ставропольском крае и Волгоградской области, 7 случаев в Мордовии
- - в мае 2005 г. в Норвегии было зарегистрировано 42 подтвержденных случая, включая пять с летальным исходом;
- - в 2006 г. в Париже 15 человек заболели легионеллезом, один из них 1 погиб;
- - в июне 2006 г. в американском городе Сан-Антонио зафиксировано 10 случаев легионеллеза, трое скончались
- 2007г. Легионелла стала причиной массового заражения людей в Верхней Пышме Свердловской области. В больницах оказались более 160 горожан, 5 человек скончались.

Патогенез



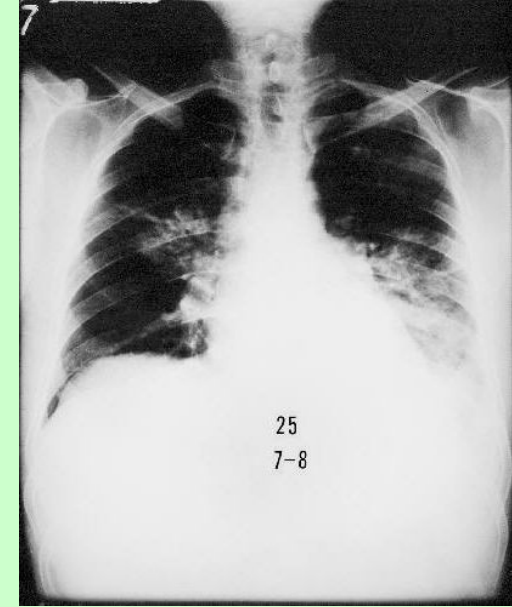
- О патогенезе легионеллёза известно мало.
- Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта.
- Легионеллы адгезируются на альвеолярных макрофагах нижних дыхательных путей через рецепторы комплемента и засасываются в их лизосомы, таким образом предотвращая свою гибель, и размножаются свободно в кислой среде.
- Патологические изменения охватывают, как правило, не менее одной доли лёгкого и протекают в виде сливной пневмонии.
- Воспалительный процесс распространяется на терминальные бронхиолы и альвеолы (более крупные бронхи обычно интактны).
- В зоне поражения обнаруживается массивная экссудация полиморфоядерных нейтрофилов и макрофагов с явлениями интенсивного лизиса лейкоцитов, накопление ядерного детрита и фибрина.
- Отмечается также выраженный отёк интерстициальной ткани.
- Все описанные изменения не являются патогномоничными для легионеллёза и встречаются при пневмониях другой этиологии.

Growth cycles of *Legionella pneumophila*

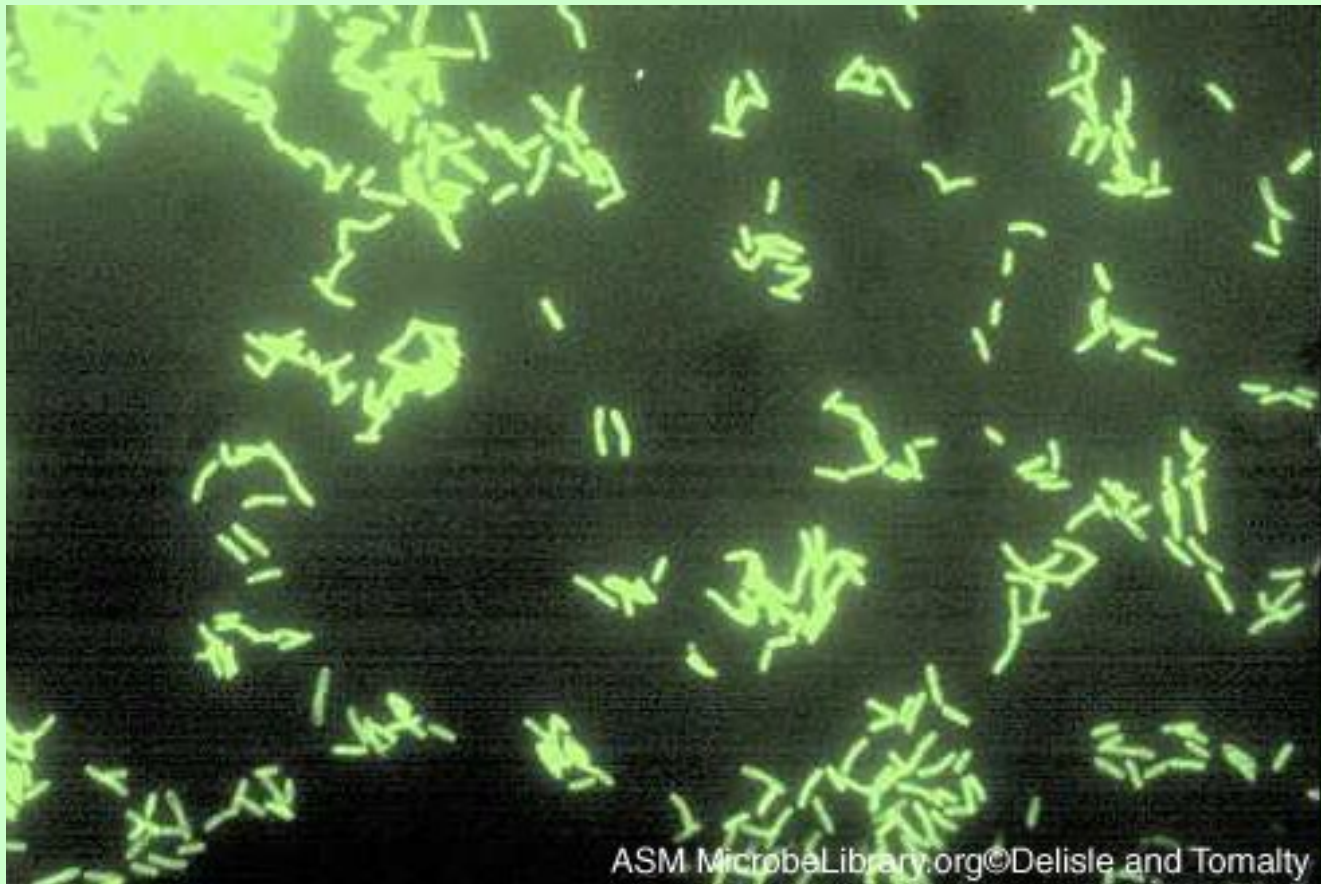


Диагностика

- Материал: Мокрота, промывные воды бронхов, плевральный экссудат, кровь.
- Реакция микроагглютинации и непрямой иммунофлюоресценции — АТ появляются в сыворотке с 7 дня болезни, титр нарастает на 2-3 неделе заболевания. Диагностическим считается нарастание титра в 4 и более раза, а при однократном исследовании титр не менее 1:128.
- Наиболее эффективна реакция прямой иммунофлюоресценции и ПЦР.
- Бактериологический метод проводится в специализированных лабораториях

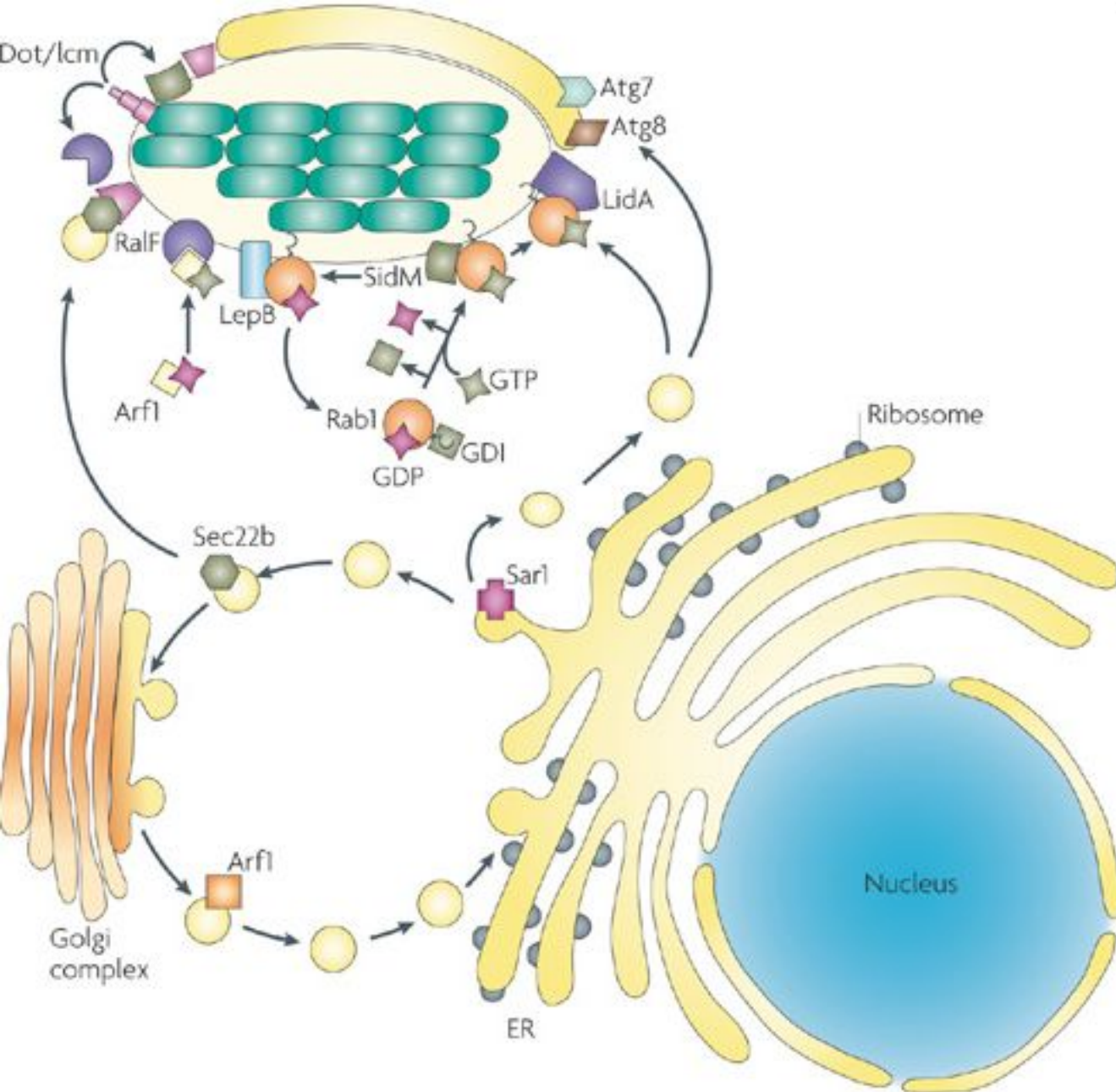


Реакция прямой иммунофлюоресценции (ПИФ)



Лечение

- Легионеллы высокочувствительны к эритромицину, левомицетину, ампициллину
- малочувствительны к тетрациклину и совершенно нечувствительны к пенициллину и цефалоспорином.
- Госпитализация обязательна!!!



Legionella pneumophila proteins secreted via the Dot/Icm (defect in organelle trafficking/intracellular multiplication) translocation system associate with the Legionella-containing vacuole (LCV) and recruit host proteins that are involved in vesicle trafficking through the early secretory pathway. To simplify the components, the Dot/Icm apparatus is depicted as a tube that extends from the bacterial cytoplasm into the host cytosol, but there is no mechanistic support for this simplistic view. Sec22b, which is involved in the docking of endoplasmic reticulum (ER)-derived vesicles at the Golgi, is recruited to the LCV, although the mechanism of recruitment is unclear.

Rab1, another vesicle docking and fusion

protein, is recruited to the LCV by the L. pneumophila protein SidM76 (also known as DrrA77), which functions as both a Rab1 GDF (guanine nucleotide-dissociation inhibitor (GDI) dissociation factor78, 83) and a Rab1 GEF (guanine nucleotide exchange factor76, 77). LidA acts in conjunction with SidM to sequester activated Rab1 at the LCV membrane76. LepB is a RabGAP (Rab GTPase activating protein78), and may be involved in the dissociation of Rab1 from the vacuolar membrane. ADP-ribosylation factor 1 (Arf1), which is involved in vesicle budding and recycling at the Golgi, is recruited to the LCV by RalF, which functions as an Arf1 GEF33. Host membrane recruitment to the LCV might involve an autophagy process, as both the host autophagy proteins Atg7 and Atg8 also localize to the LCV21.

