



Лептоспироз

СПбГУ
2013г.

Лептоспироз

(синонимы: болезнь Васильева—Вейля, инфекционная желтуха, японская 7-дневная лихорадка, водная лихорадка, почвено-луговая лихорадка, собачья лихорадка и др.)

циклически развивающееся зоонозное инфекционное заболевание, вызываемая различными серотипами лептоспир, характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением почек, печени, нервной системы. При тяжелых случаях наблюдается желтуха, геморрагический синдром, острая почечная недостаточность и менингит.

ЭТИОЛОГИЯ

Патогенные виды:

- *Leptospira interrogans*
- *L. kirschneri*,
- *L. noguchii*,
- *L. santarosai*,
- *L. borgpetersenii*

200 серотипов

В РФ зарегистрированы

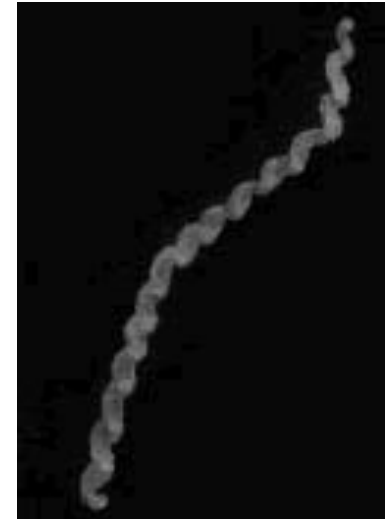
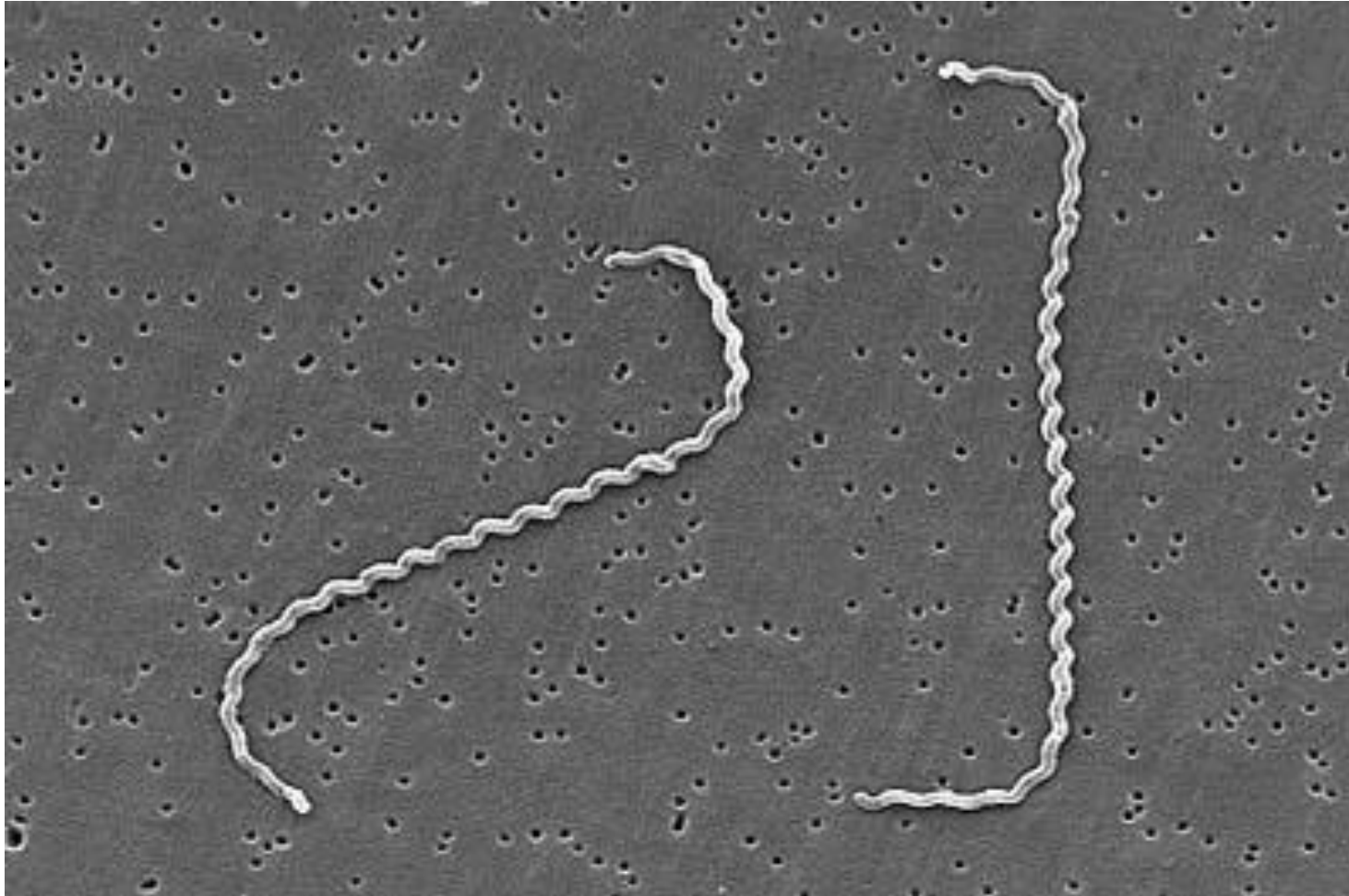
26 серотипов

Сапрофиты

- *Leptospira biflexa*

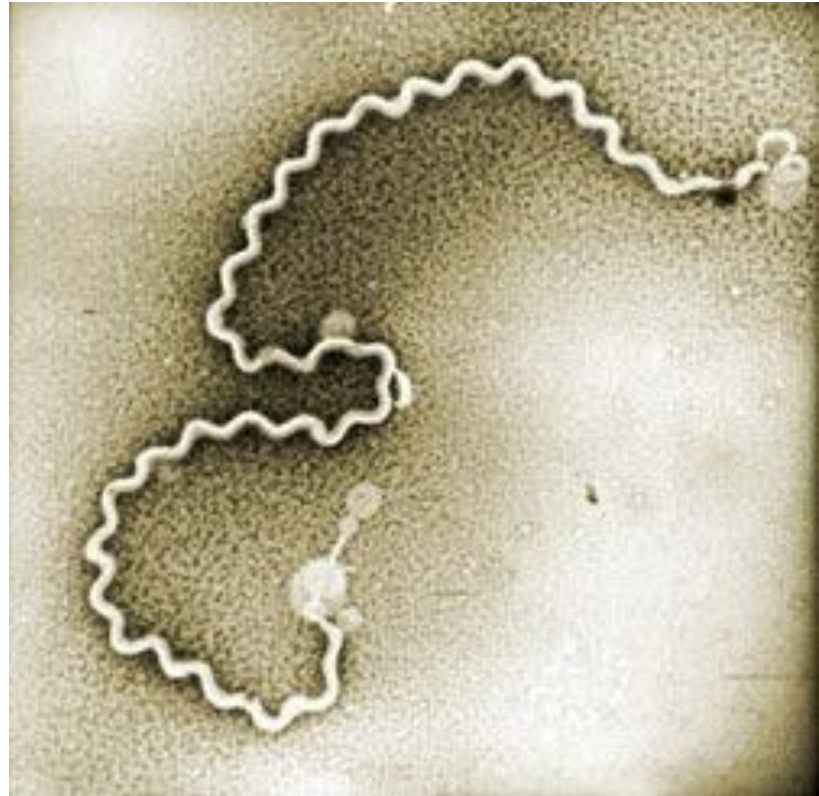
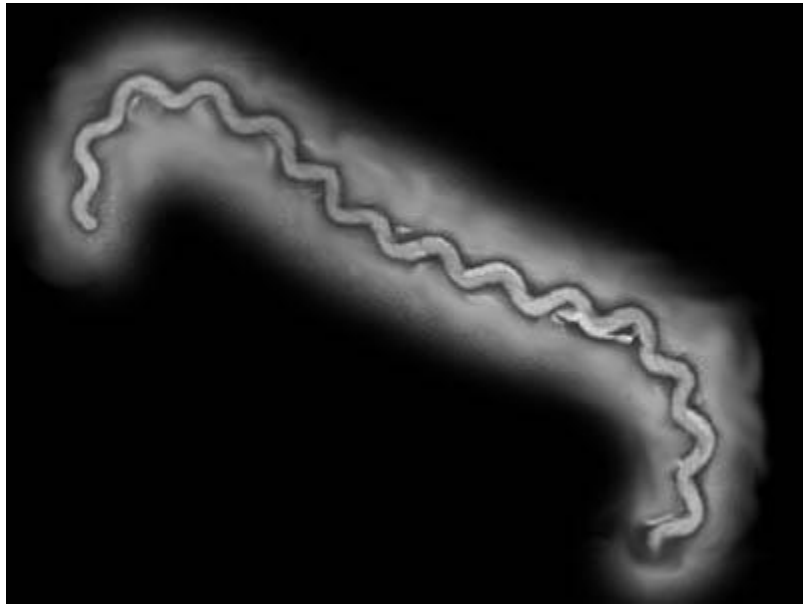
60 серотипов

Leptospira interrogans

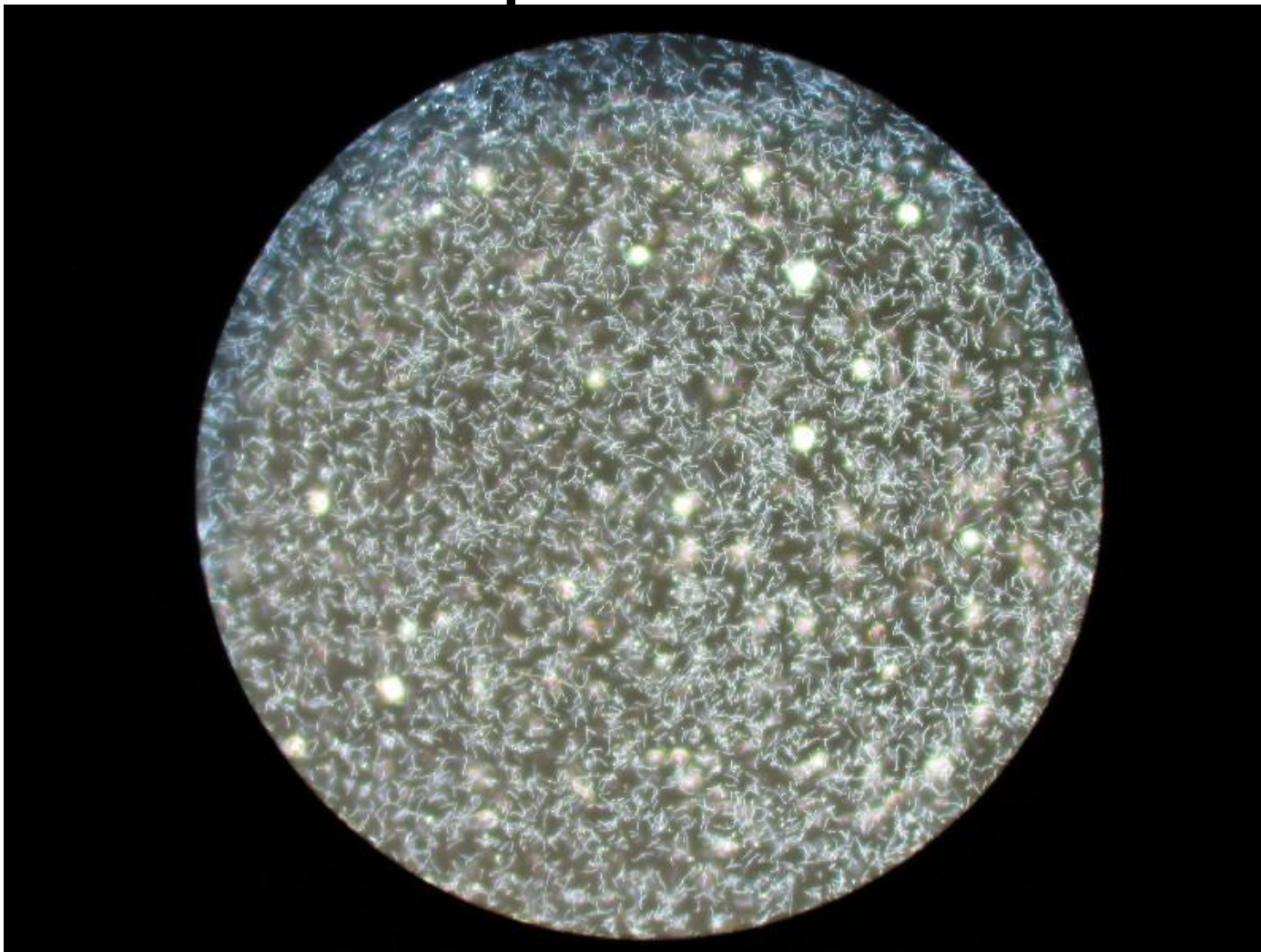


Длина лептоспир 6-20 мкм, диаметр 0,06-0,15 мкм. Завитков 12-18

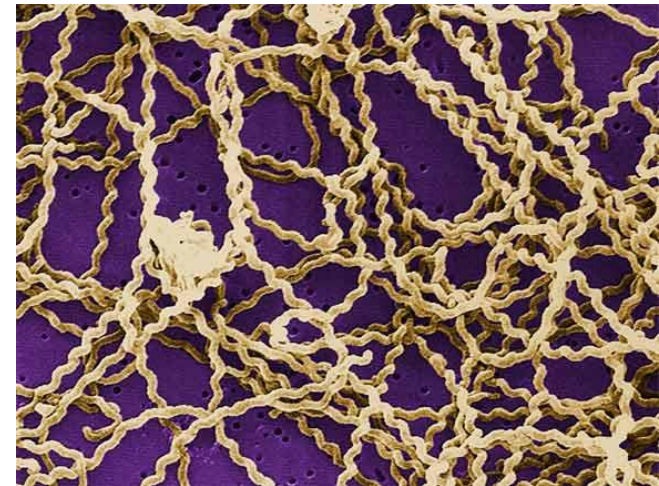
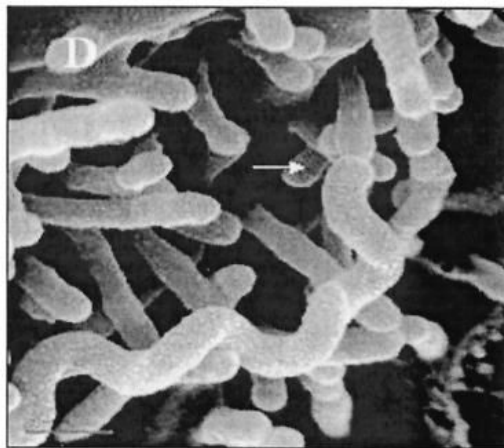
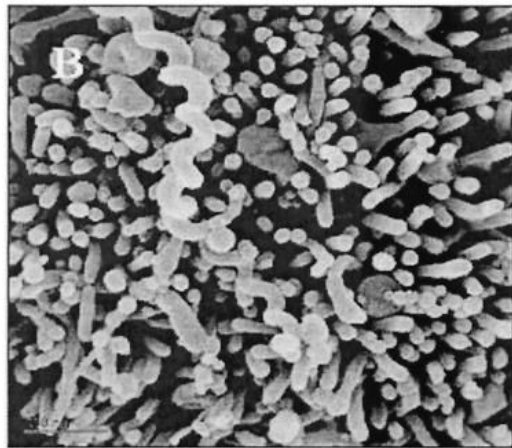
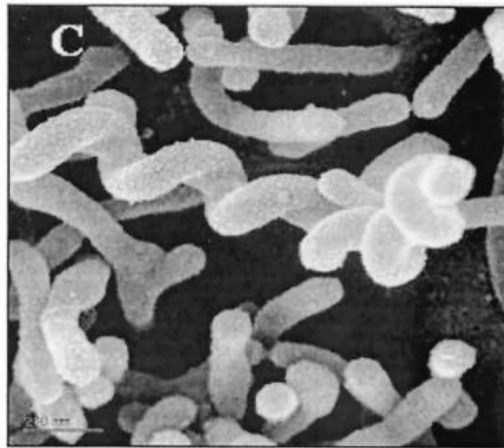
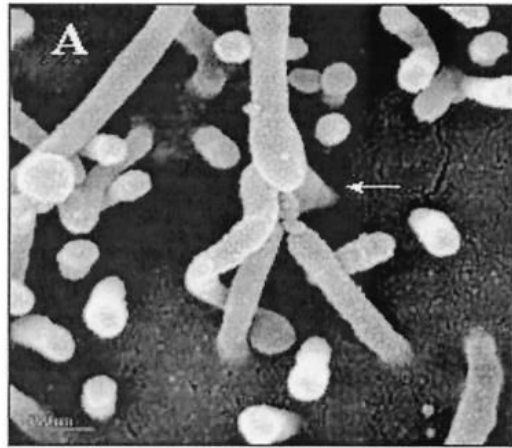
лептоспироз



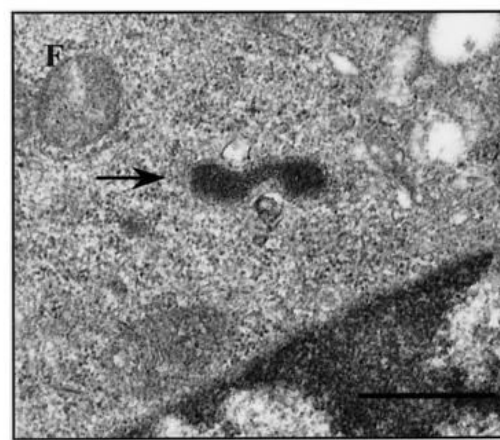
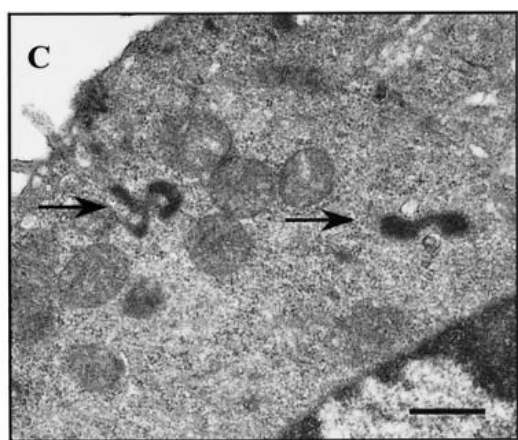
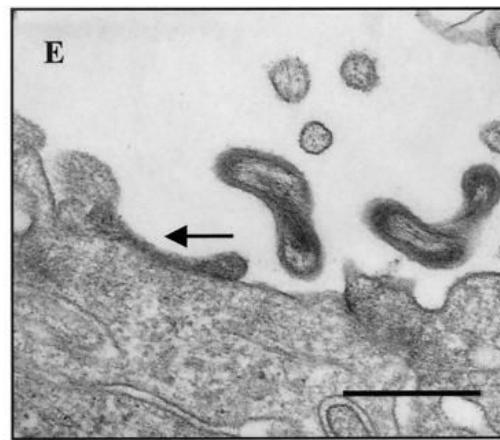
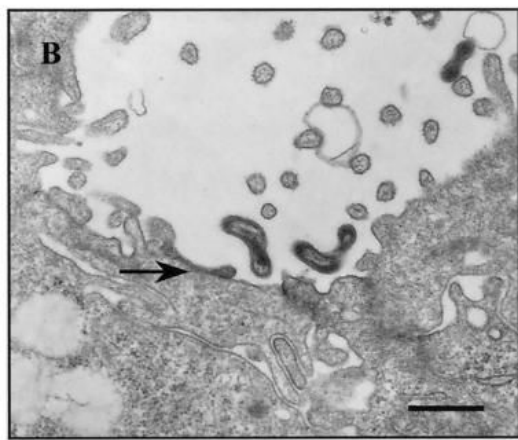
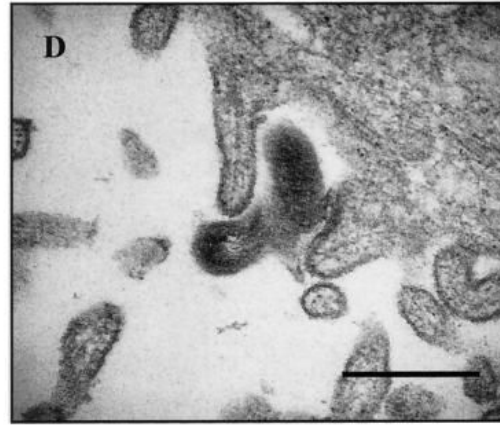
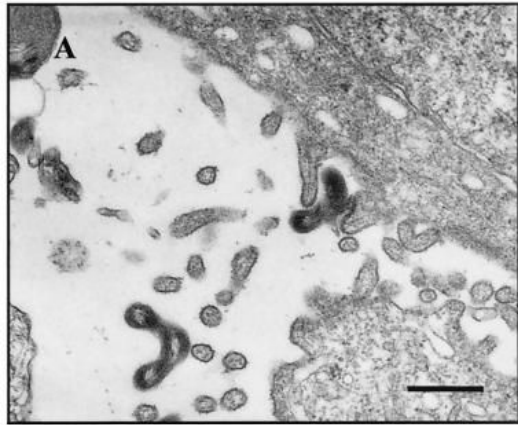
Лептоспиры при темнопольной МИКРОСКОПИИ



Leptospira interrogans



Адгезия лептоспиры на поверхности реснитчатого эпителия



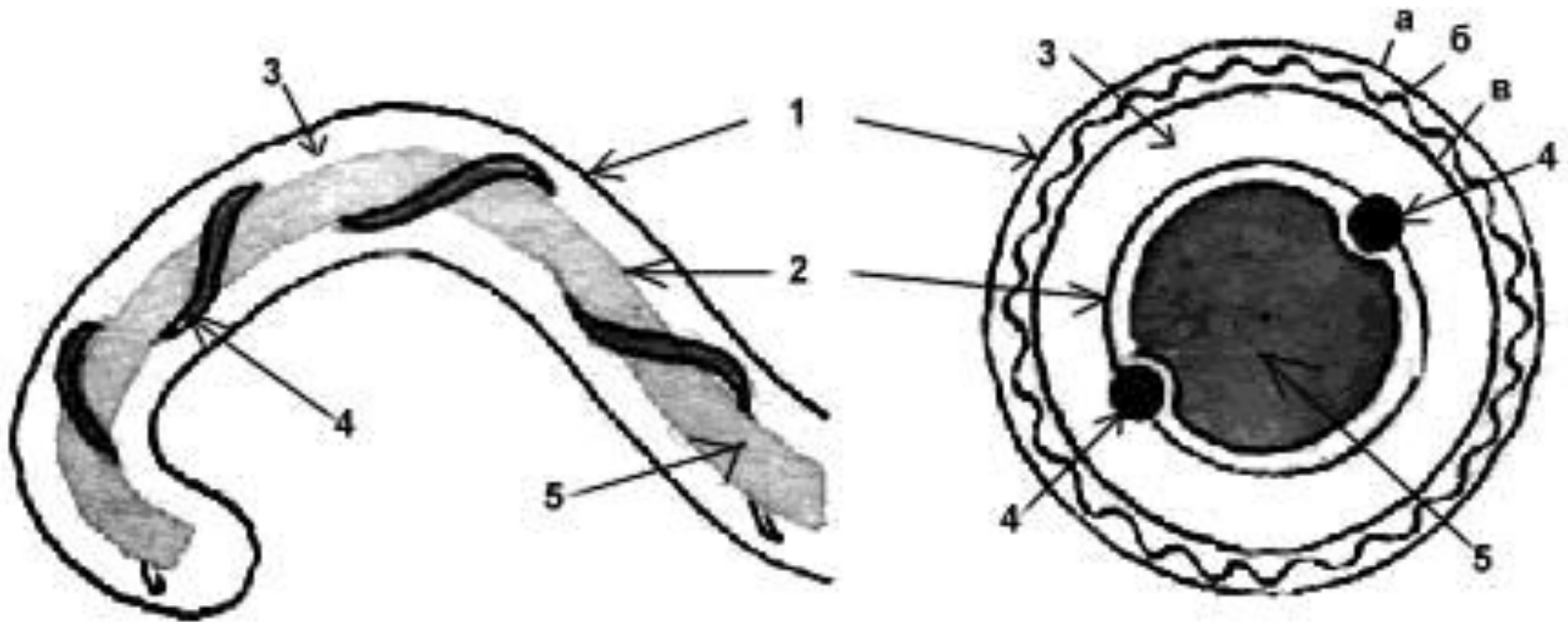
(A and D) Spirochete *L. interrogans*, 30 min postinfection, entering the cell membrane;

(B and E) *L. interrogans* in tight association with the plasma membrane 30 min postinfection;

(C and F) *L. interrogans*, free inside the cell cytoplasm 60 min postinfection. Arrows point to *L. interrogans*.

Bars, 200 μ m

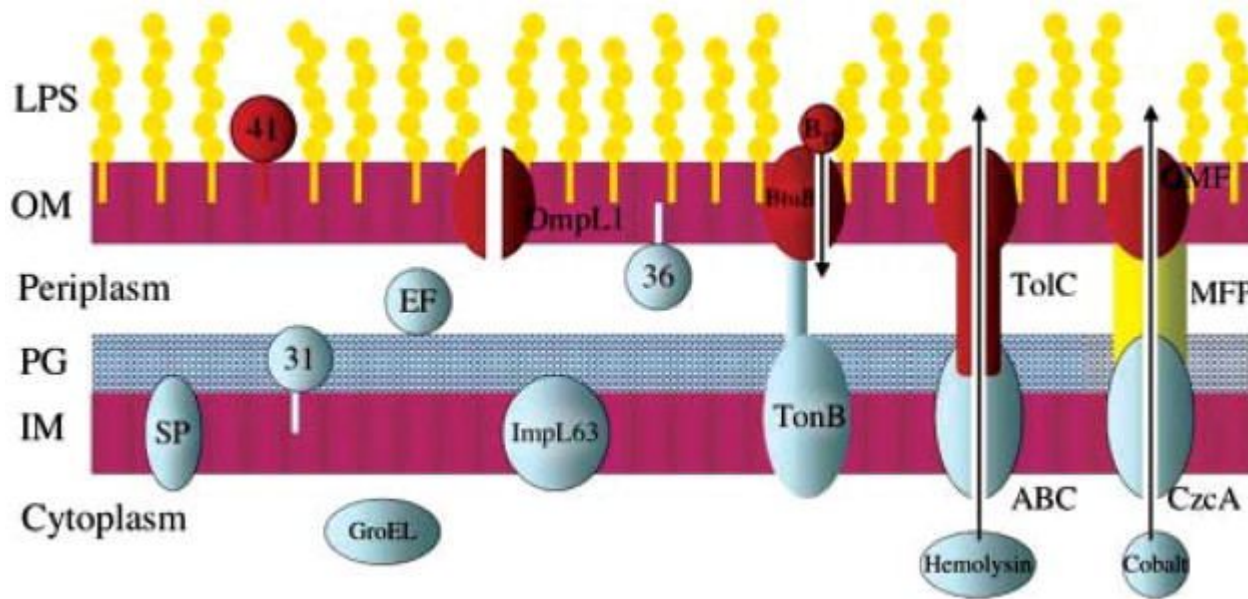
Структура клетки лептоспир



1 - наружная мембрана (а,б,в - ее слои); 2 - периплазматический цилиндр; 3 - периплазматическое пространство; 4 - жгутики (0,25 нм); 5 - цитозоль

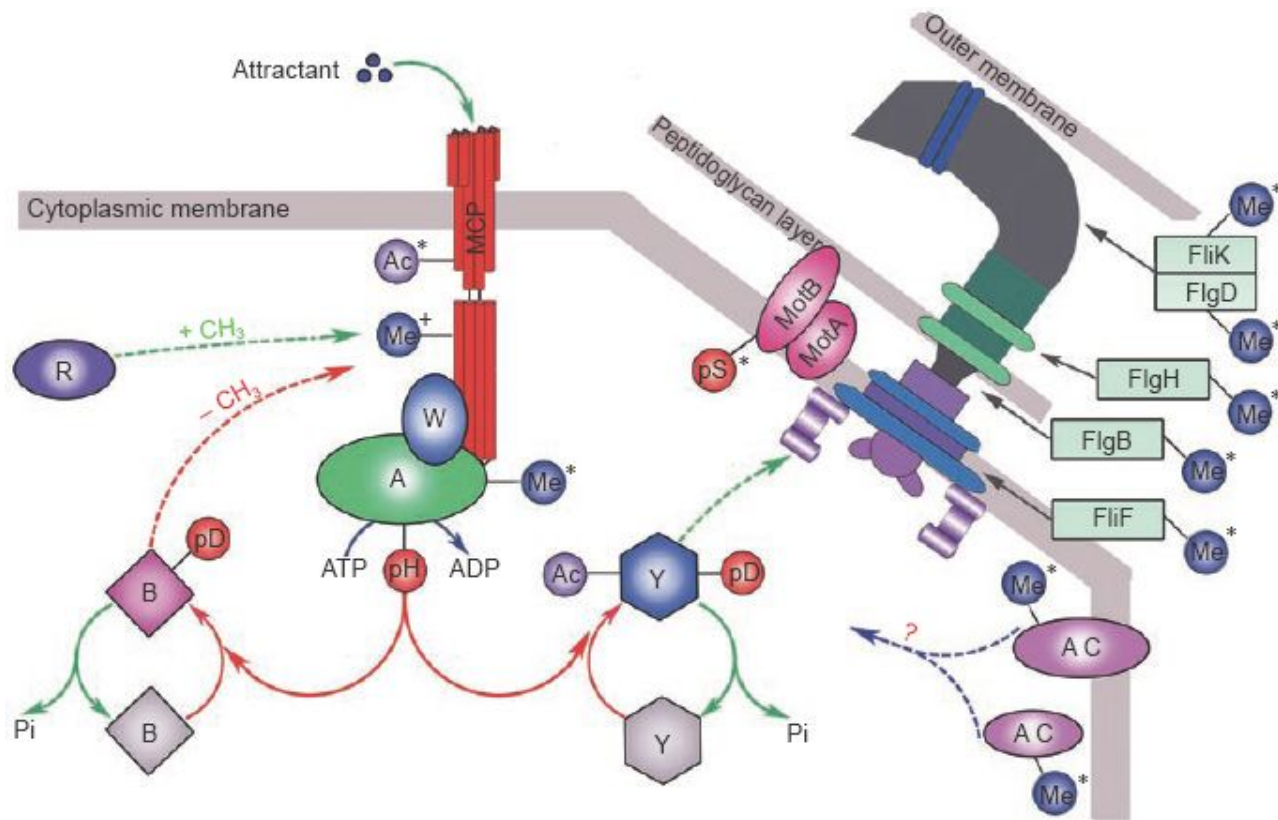
АГ свойства

- Белки наружной мембраны
- ЛПС
- Пептидогликан
- Жгутиковые АГ (А и В)



Model of leptospiral membrane architecture. Leptospire have two membranes, an outer membrane (OM) and a cytoplasmic or inner membrane (IM). As in Gram-positive bacteria, the peptidoglycan (PG) cell wall is closely associated with the IM. The leptospiral surface is dominated by lipopolysaccharide (LPS) carbohydrate side chains. Subsurface proteins include the cytoplasmic protein, GroEL, and the periplasmic endoflagella (EF). The IM contains lipoproteins such as LipL31 and transmembrane proteins such as signal peptidase (SP) and ImpL63. The OM contains lipoproteins including LipL41 and LipL36, and transmembrane proteins including the porin, OmpL1. Genomic sequence analysis reveals several novel types of outer membrane proteins (OMPs), including TonB-dependent OMPs involved in nutrient acquisition. BtuB is an example of a TonB-dependent OMP involved in uptake of vitamin B12. The type I efflux system is represented by TolC, which forms a complex with ATP-binding cassette (ABC) transporters to export hemolysins and other cytoplasmic components. The leptospiral genome also contains genes involved in a three-component efflux system consisting of an outer membrane factor (OMF), membrane fusion protein (MFP), and an inner membrane transporter, in this case CzcA, which is involved in heavy metal detoxification.

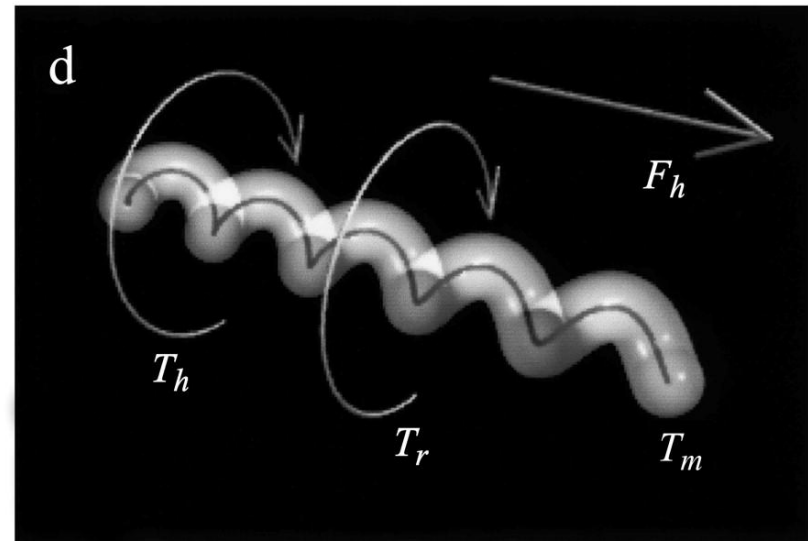
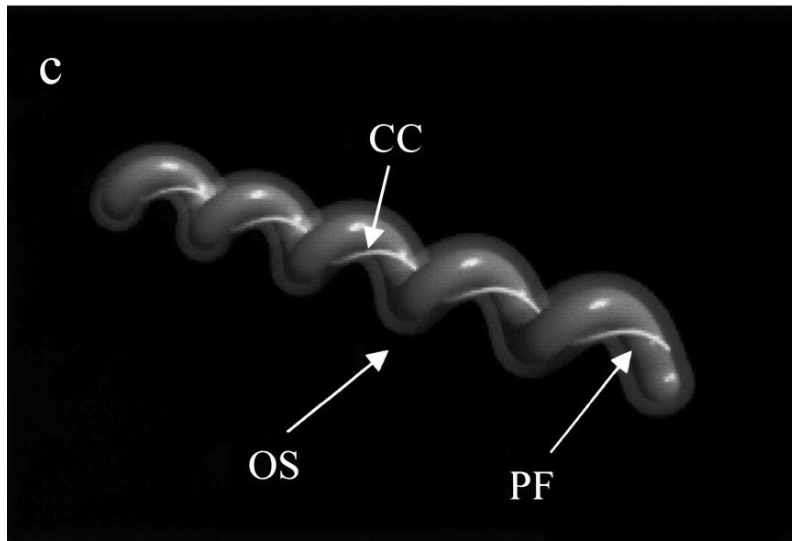
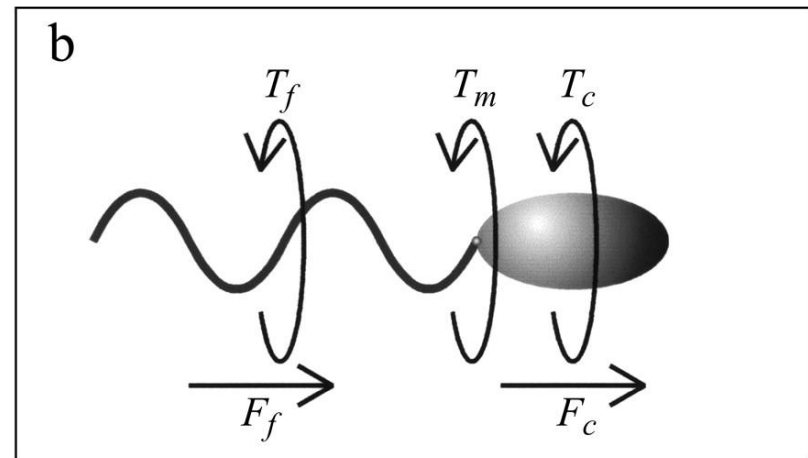
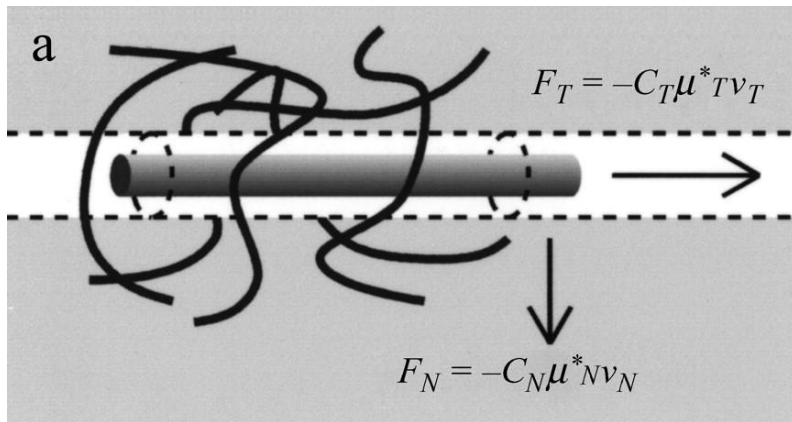
Движение *L. interrogans*



Характер движения лептоспир:

- Поступательно
- Сгибательно
- Вращательно

Характер движения лептоспир



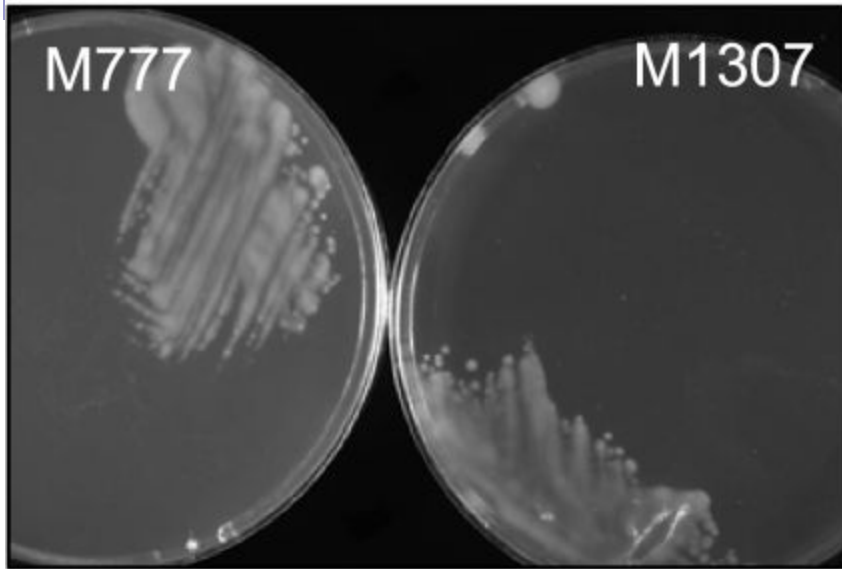
Биохимические свойства лептоспир:

- Хемоорганотрофы
- Оксидаза –
- Каталаза+
- Пероксидаза+
- Протеолитическая активность –

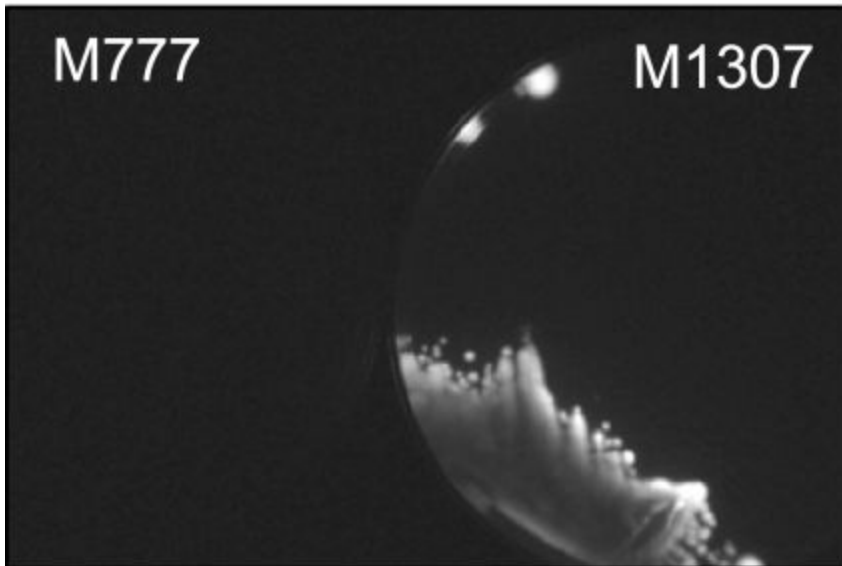
Культуральные свойства

- Микроаэрофилы
- Лептоспиры относятся к *гидрофилам*
- рН 7,0—7,4
- Температура 28—30°C (на 5-7-й день)
- Аспарагин стимулирует рост, сахара – угнетают.

A. Light



B. Luminescence



Культивирование
L.interrogans на
среде
*Ellinghausen-McCullo
ugh-Johnson-Harris*
(*EMJH*) (*Becton
Dickinson, NJ*) at 30°
C without aeration

среда Тельских
(рост до 30 дней)

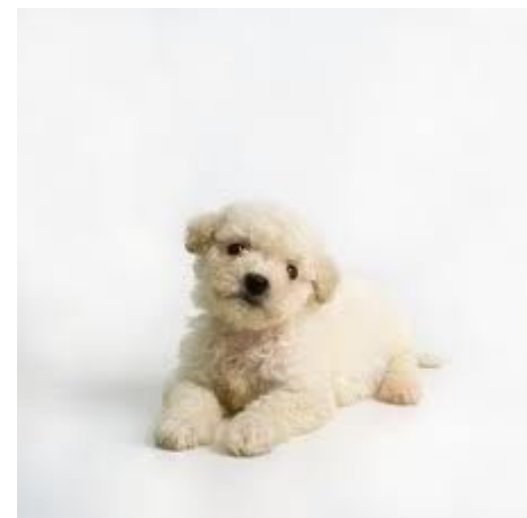
Эпидемиология. Резервуар инфекции

Резервуар ряда патогенных лептоспир		
Серовары	Дополнительный резервуар	
	Домашние и синантропные животные	Дикие животные
Australis	крыса, мышь	сумчатые
Autumnalis	корова, мышь, крыса	енот, опоссум
Ballum	мышь, крыса	-
Bataviae	корова, крыса, мышь, крыса	еж, броненосец, землеройка, крот
Bratislava	свинья, лошадь, корова, крыса, мышь	енот, опоссум, лиса, скунс
Canicola	корова, овца, лошадь, свинья, крыса	енот, еж, броненосец, мангуст, скунс, крот
Grippotyphosa	корова, свинья, овца, коза, кролик, мышь, крыса	крот, енот, скунс, опоссум, лиса, белка, рысь, енлеройка, еж, мускусная крыса, ласка
Hardjo	корова, свинья, лошадь, овца	дикие жвачные
Icterohaemorrhagiae и Copenhageni	корова, лошадь, свинья, крыса, мышь	енот, опоссум, лиса, еж, ондатра, скунс, цивета, обезьяна
Javanica	крыса	
Pomona	корова, свинья, мышь, лошадь	олень, енот, опоссум, еж, лиса, крот
Shermani	буйвол	-



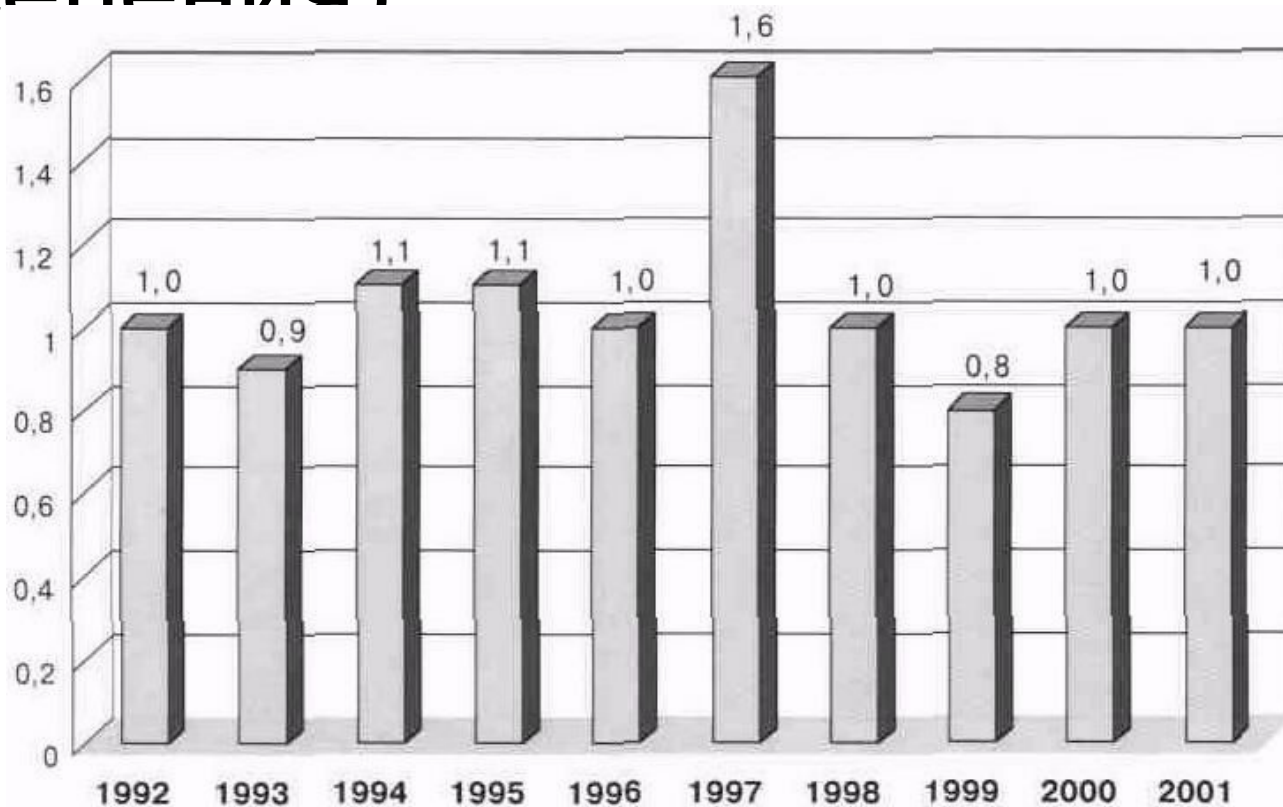
Резервуары инфекции:

- Дикие животные
- Синантропные грызуны
- Домашние животные и собаки



Заболееаемость лептоспирозом

в Российской Федерации
1992-2001 г. (на 100 тыс.
населения)



Пути заражения

- Алиментарный
- Аэрогенный
- Через ранки на коже и слизистые
- Трансплацентарный
- Половой (чаще у животных)
- Через кровь
- Передача через насекомых изучается

Факторы вирулентности

- Подвижность
- Адгезивность
- Ферментативная активность:

Фосфолипазы
Гемолизины

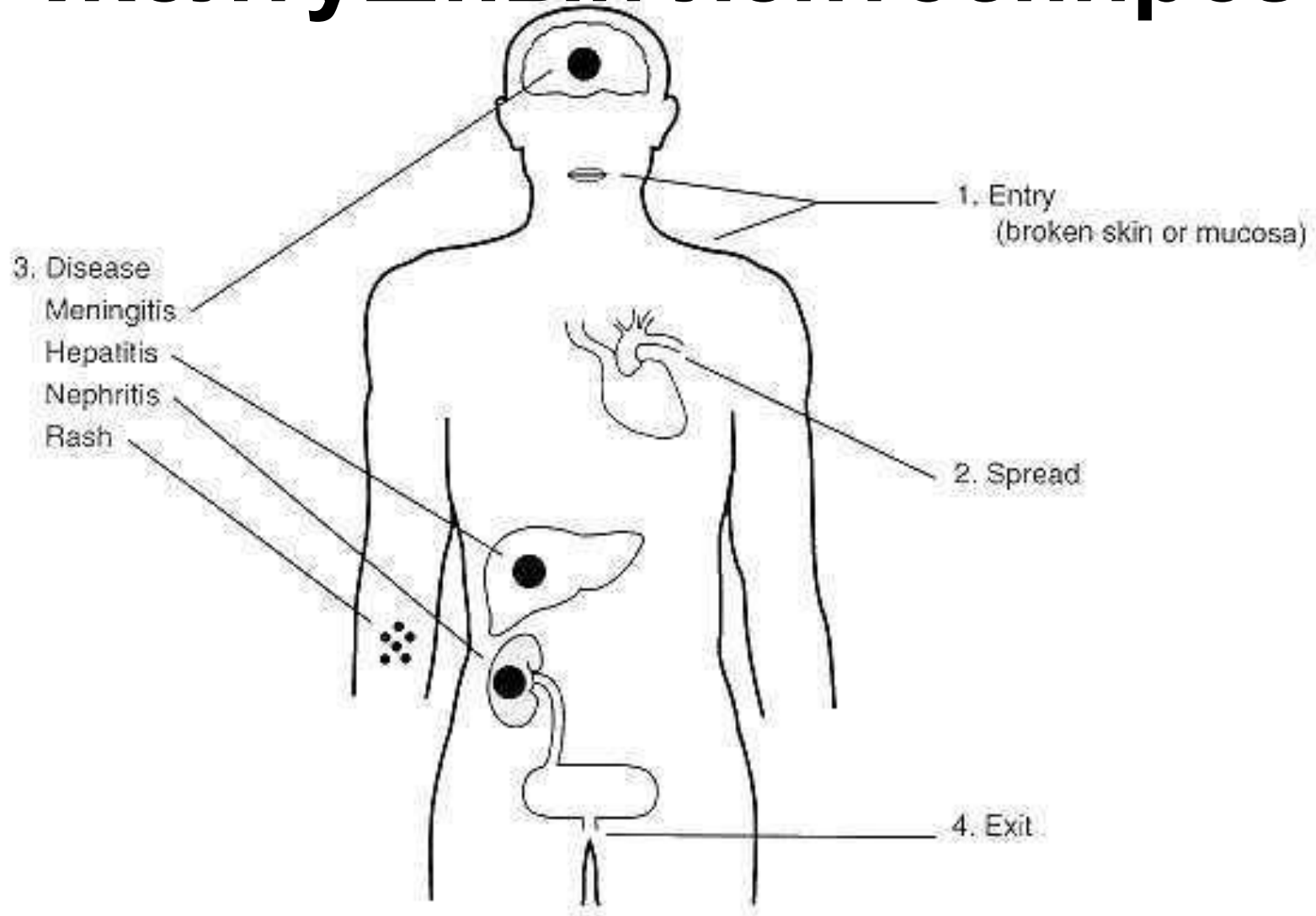
- Токсины (Эндотоксин)

Липид А индуцирует тромбоцитопению и агрегацию тромбоцитов, что ведет к нарушениям свертываемости крови и запускает механизмы диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Он оказывает токсическое действие на моноциты. Развитие инфекции ведет к накоплению ЛПС в печени, селезенке и лимфатических узлах с последующим развитием в этих органах некротических процессов.

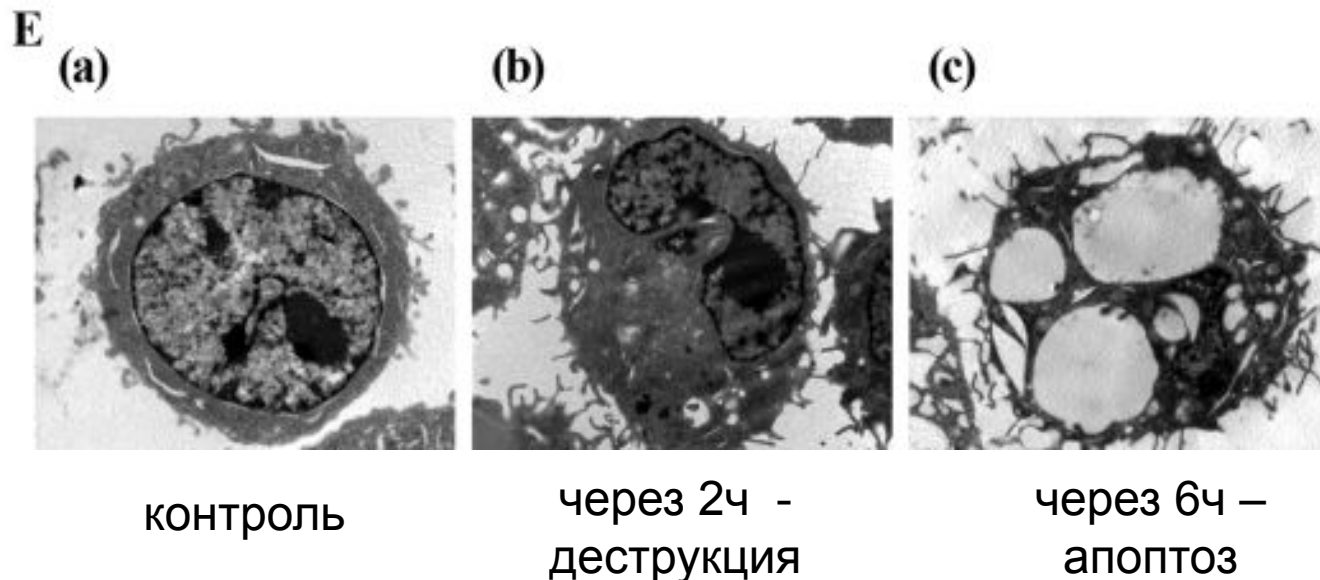
Патогенез. Безжелтушный лептоспироз

- Инкубационный период (от 4 до 14 дней).
- **Начало болезни** (обычно острое) связано с массивным поступлением лептоспир и их токсинов в кровь
- Вторичная массивная бактериемия приводит к обсеменению различных органов

Желтушный лептоспироз



Поражение макрофагов в результате развития *L.interrogans*



Желтушно-гемморагические проявления лептоспироза



Leptospira interrogans в печени





Д И А Г Н О С Т И К А

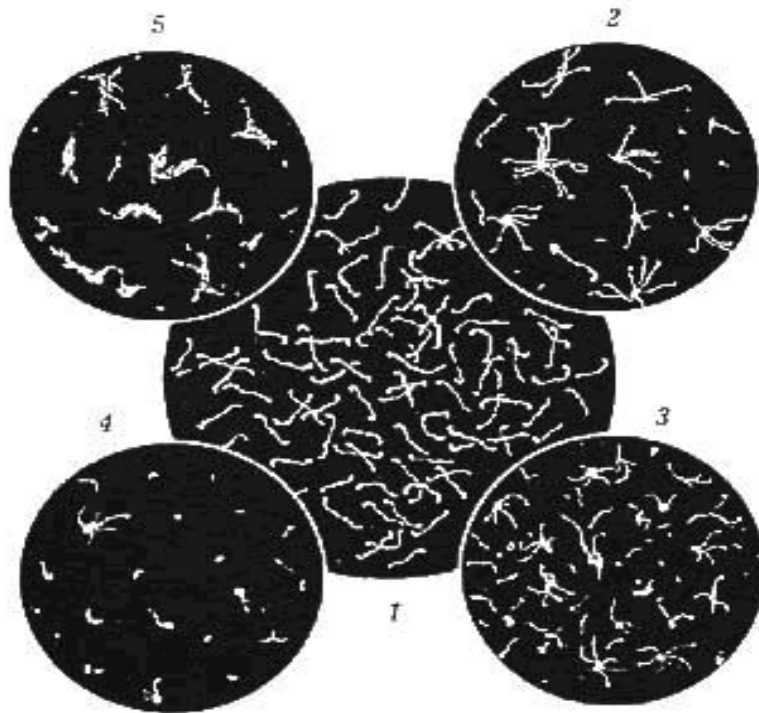
лептоспироза

- Бактериологическая - посев крови, мочи, ликвора с целью обнаружения возбудителя
- Нарастание титра специфических антител
- Серодиагностика (диагн. титр 1/100)
- Биопробы
- ПЦР 15 наиболее распространенных серогрупп *Leptospira interrogans*



Реакция агглютинации-лизиса

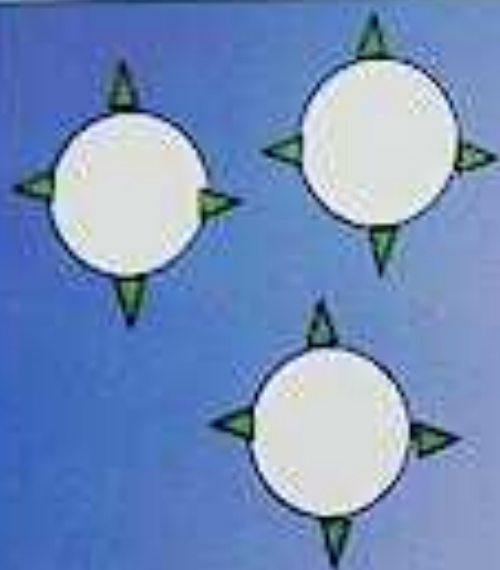
разработана Мартином и Петтитом в 1918г , остается "золотым стандартом" серологической диагностики лептоспироза



1 - отрицательная реакция;
2-5 - положительная реакция:
различная степень агглютинации и лизиса.

Компоненты реакции: 1. АГ - 7-10-дневные культуры ЛС,
2. Сыворотка больного

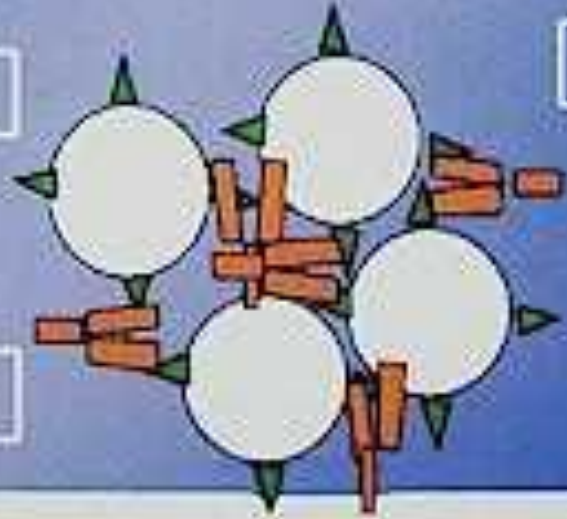




L. Interrogans-Latex



Anti L. Interrogans



Agglutination

การอ่านผล

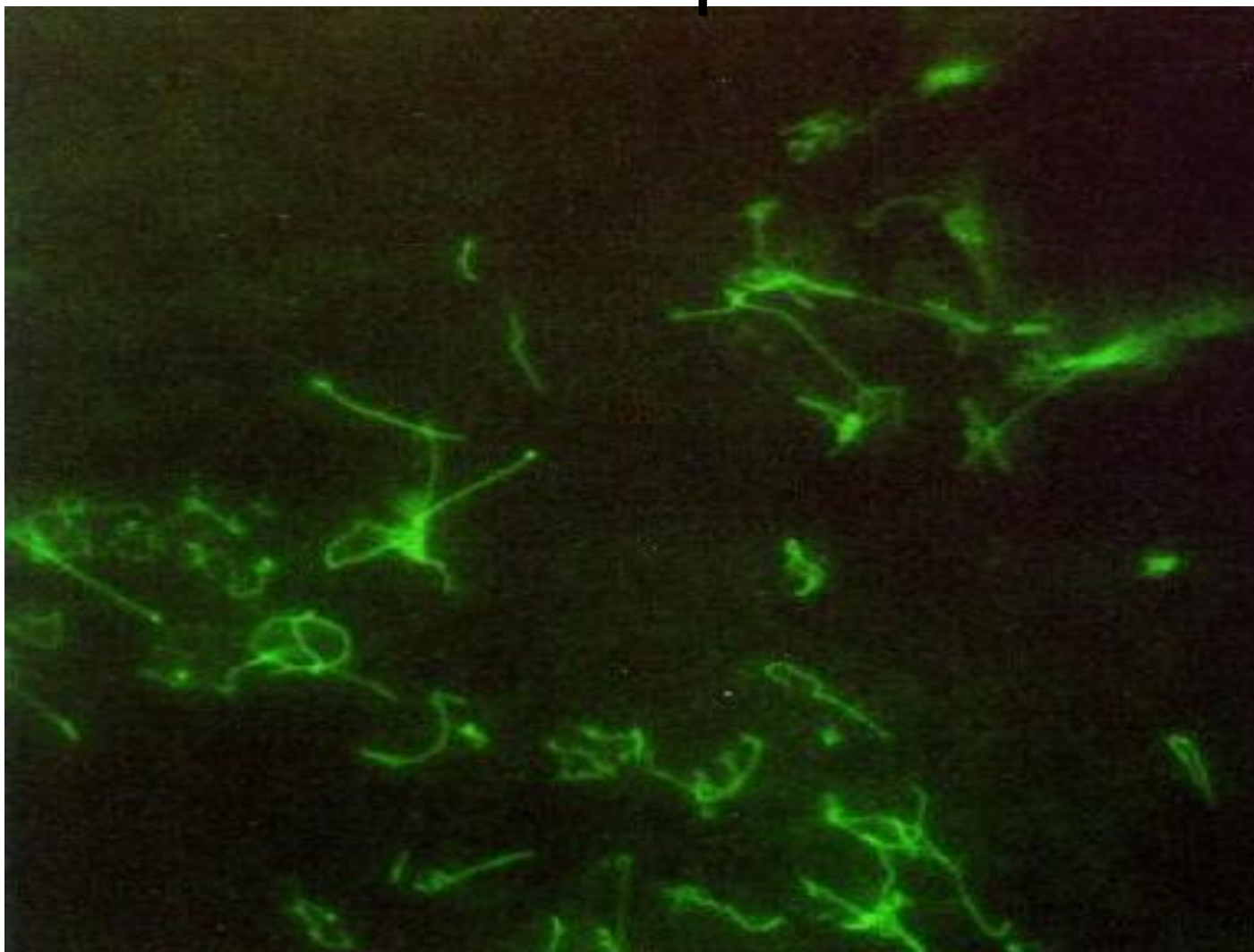


ผลลบ
Negative



ผลบวก
Positive

РИФ для диагностики лептоспироза



Профилактика и мероприятия в очаге:

- Охрана источников водоснабжения от загрязнения.
- Защита продуктов от грызунов.
- **Вакцинация поливалентной (4 серовара) инактивированной вакциной животных.**
По эпидемиологическим показаниям может проводиться вакцинация людей.

Людам вводят инактивированную поливалентную вакцину, которую вводят дважды с промежутком в одну неделю. Спустя двенадцать месяцев необходимо сделать ревакцинацию.

Лечение

- Противолептоспирозная сыворотка и иммуноглобулины +А/Б:
- Пенициллин
- Стрептомицин
- Ампициллин или амоксициллин
- Доксциклин

- Гемодиализ
- **Симптоматическая терапия** (препараты для поддержания работы печени, почек, противосудорожные, сердечные)