

СПИРОХЕТЫ

1 Группа по Берджи - СПИРОХЕТЫ

- Семейство - Spirochaetaceae
- Основные роды патогенные для человека:
 - **Treponema**
 - ВИДЫ:
 - *T. pallidum* подвида *pallidum*
 - *T. pallidum* подвида *pertenue*
 - *T. pallidum* подвида *carateum*
 - **Borrelia**
 - ВИДЫ:
 - *B. recurrentis*
 - *B. duttoni*
 - *B. hispanica*
 - *B. burgdorferi* и др.
 - **Leptospira**
 - ВИД – *L. interrogans*

Сифилис

– хроническая венерическая болезнь, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы, отличается волнообразным течением со сменой периодов обострения скрытыми периодами

Эпидемиология сифилиса

- **Источник инфекции** – больные первичным и вторичным сифилисом
- **Пути передачи:**
 - **половой**
 - контактно-бытовой (редко)
 - трансплацентарный
 - трансфузионный
- **Восприимчивый коллектив** – любой человек

Патогенез и клиника сифилиса

Проникновение через слизистые оболочки и повреждённую кожу



Размножение трепонем во входных воротах, в регионарных л/у



Образование первичной сифиломы – **твёрдого шанкра**, развитие регионарного лимфаденита – **первичный сифилис**



Твердый шанкр - округлой формы эрозия или язва с ровными, полого опускающимися к центру краями, окруженная нормальной невоспаленной кожей или слизистой оболочкой.

Цвет твердого шанкра ярко-красный (цвет свежего мяса).

Поверхность его чаще гладкая, блестящая от накапливающегося экссудата, в котором содержится много бледных трепонем.

При пальпации шанкр, как правило, безболезненный.

При этом в его основании определяется плотноэластический инфильтрат, который по плотности напоминает хрящ ушной раковины, что нашло отражение в названии «твердый шанкр».

Средний диаметр его около 1 см.

Твёрдый шанкр





Заживление шанкра, выход трепонем в кровь, у части больных отмечаются лихорадка, головная боль, мышечные боли, недомогание



Гематогенная диссеминация по организму, появление высыпаний на коже и видимых слизистых оболочках – **вторичные сифилиды (вторичный свежий сифилис):**

розеолы, папулы, редко – пустулы.

Вторичным сифилидам свойственна доброкачественность: их появление не сопровождается лихорадкой и другими нарушениями общего состояния, они не вызывают субъективных расстройств и бесследно исчезают.



Вторичные сифилиды





Периодически трепонемы уходят из крови во внутренние органы (высыпания исчезают), а затем снова выходят в кровь и появляются новые волны высыпаний — **вторичный скрытый и вторичный рецидивный сифилис.**

При вторичном сифилисе может поражаться нервная система (менингит), печень (гепатит), почки (доброкачественная протеинурия, нефроз), сердце (миокардит), желудок (сифилитический гастрит), глаза, кости и суставы (периоститы с ночными болями в костях, артралгии).



Образование сифилитических гранулём (третичных сифилидов) – **гумм (третичный сифилис)**.

Сифилитическая гранулема состоит из лимфоидных, эпителиоидных и плазматических клеток, иногда с примесью гигантских. В дальнейшем с периферии гранулемы начинается фиброзное превращение с развитием грубой рубцовой ткани, в центре происходит некроз.

Гуммы чаще всего развиваются в стенке аорты, в хрящах и костях, могут быть в печени, почках, лёгких



Развитие дегенеративных изменений коры головного мозга, что вызывает **прогрессивный паралич**, и задних столбов и корешков спинного мозга, обуславливающих **спинную сухотку** – **поздний нейросифилис**

Гумма твердого неба у больной третичным сифилисом



Клинические проявления третичного периода сифилиса



Периоды сифилиса

- ▣ инкубационный период (3 – 4 недели)
- ▣ первичный (6 – 8 недель):
 - серонегативный
 - серопозитивный
- ▣ вторичный (3 – 4 года):
 - свежий
 - скрытый
 - рецидивный
- ▣ третичный период (многие годы)
- ▣ поздний сифилис:
 - висцеросифилис,
 - нейросифилис: спинная сухотка

Лабораторная диагностика

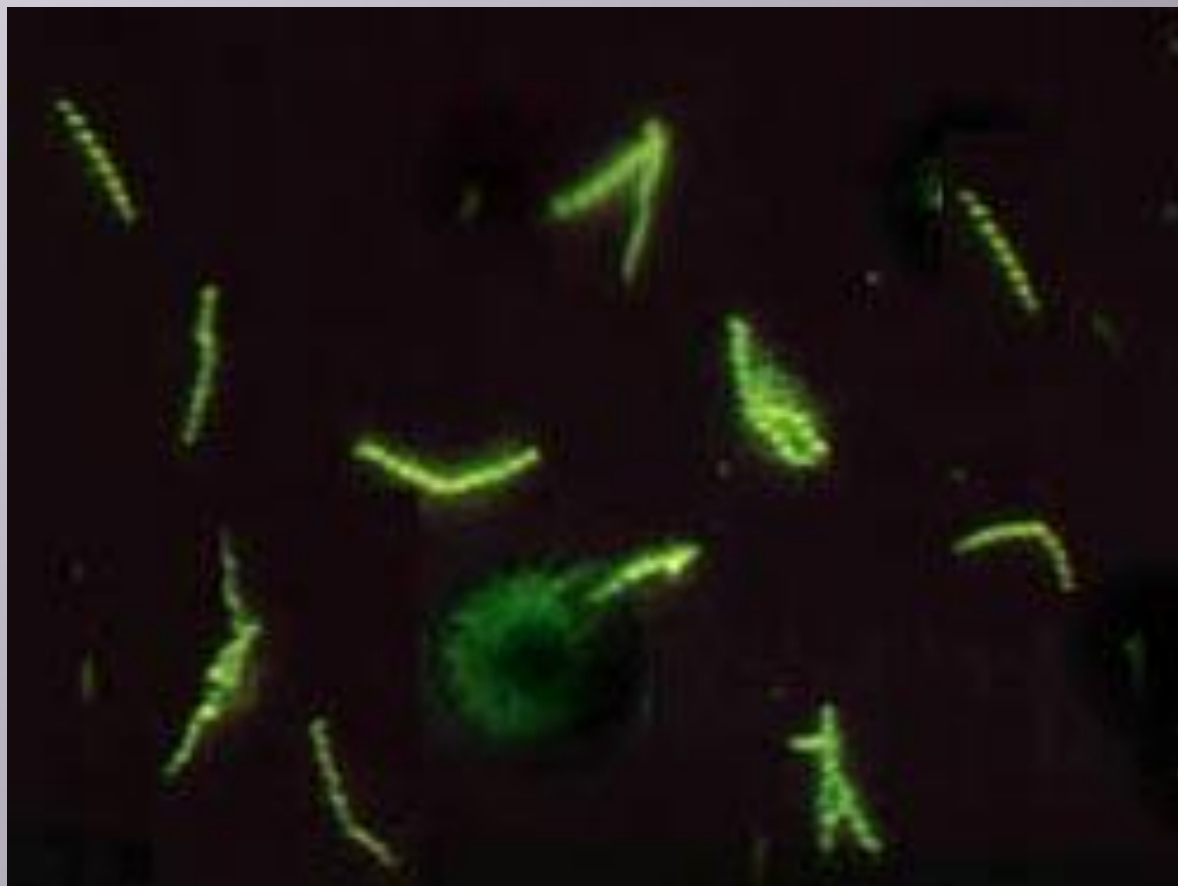
Исследуемый материал: отделяемое шанкра, пунктат лимфатических узлов, содержимое вторичных сифилидов, кровь

Методы диагностики:

1. Экспресс – диагностика

- РИФ
- ИФА
- ПЦР

РИФ при сифилисе



2. Микроскопический метод

▣ Окраска по Романовскому-Гимзе



2. Микроскопический метод

- ▣ Метод тёмнопольной микроскопии для выявления подвижных трепонем



3. Серологический метод

Все лабораторные серологические тесты можно разделить на две группы:

■ нетрепонемные тесты:

- реакция микропреципитации (РМП) на стекле с кардиолипиновым АГ (экстракт липидов из бычьего сердца)
- РСК (реакция Вассермана) с двумя антигенами - ультразвученным трепонемным (штамм Рейтера) и кардиолипиновым - с 2006 года не используется

■ трепонемные тесты:

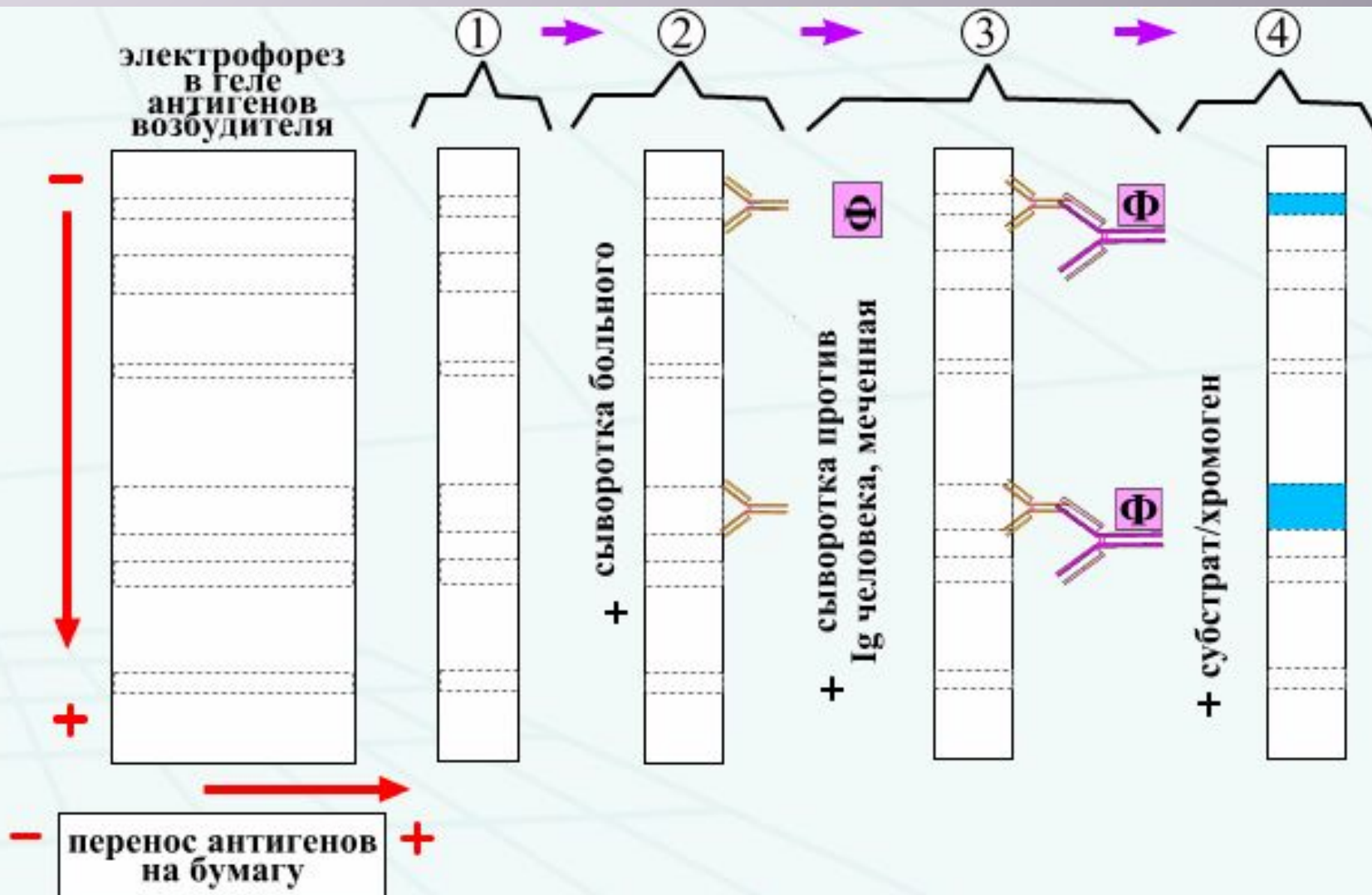
- ИФА
- РПГА
- нРИФ
- РИТ

■ Для уточнения и исключения ложноположительного результата ИФА следует применять **иммуноблот (western blot)**, предназначенный для обнаружения антител класса IgG к отдельным высокоспецифичным белкам микроба.

■ Для постановки ИБ используют нитроцеллюлозные полоски, на которые методом электрофореза перенесены белки микроба в порядке нарастания их молекулярных масс. Антитела исследуемых сывороток взаимодействуют с белками в определенных зонах полоски. Дальнейший ход реакции не отличается от такового для ИФА, то есть предусматривает обработку полоски АТ с ферментной меткой и хромоген-субстратом с отмыванием несвязавшихся компонентов.

Иммунореактивный белок исследуемой сыворотки связывается с антигеном, перенесенным на нитроцеллюлозную мембрану.

Схема иммуноблотинга



Реакция иммобилизации трепонем (РИТ) основана на способности антител в присутствии комплемента прекращать движение трепонем.

Трепонемы получают из яичка кролика, зараженного бледной трепонемой (**штамм Никольса**).

Для постановки реакции смешивают живые трепонемы с сывороткой пациента и комплементом, инкубируют 18-20 часов.

Для контроля используют инактивированный комплемент.

После инкубации готовят препарат “раздавленная капля” и при микроскопии в темном поле подсчитывают число подвижных и неподвижных трепонем в опыте и контроле.

По формуле определяют процент иммобилизации и оценивают результат:

$$X = \frac{T_k - T_o}{T_k} \times 100 \%,$$

T_k - число подвижных трепонем в контроле (с инактивированным компонентом);

T_o - число подвижных трепонем в опыте (с активным компонентом).

Результат реакции считается:

положительным, если процент иммобилизации выше 50,

слабо-положительным - от 31 до 50,

сомнительным - от 21 до 30,

отрицательным - ниже 20.

Лептоспироз

(болезнь Васильева-Вейля, покосно-луговая лихорадка, водная лихорадка)

Возбудитель – **L. interrogans:**

- **38 серогрупп:**

- L. pomona
- L. hebdomadis
- L. grippotyphosa
- L. icterohaemorrhagiae
- L. canicola и др.

- **более 200 сероваров**

Эпидемиология лептоспироза

Источник инфекции – дикие и синантропные грызуны, домашние и промысловые животные. Самый распространённый **зооноз** в мире.

Пути передачи:

- **Водный**
- **Контактный**
- **Пищевой**

Восприимчивый коллектив – любой человек без специфического иммунитета. Профессиональные группы риска.



Очаги лейшманиозной инфекции



Факторы патогенности лептоспир

- **адгезины:**
 - белки наружной мембраны клеточной стенки
- **ферменты патогенности:**
 - фибринолизин
 - плазмокоагулаза
 - фосфолипазы
- **ТОКСИНЫ:**
 - эндотоксин (ЛПС)
 - гемолизины

Патогенез и клиника лептоспироза

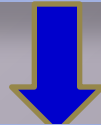
Проникновение лептоспир через слизистые оболочки и повреждённую кожу



Ни во входных воротах, ни в регионарных л/у воспаления не возникает



Выход лептоспир в кровь



Гематогенная диссеминация в печень, селезёнку, почки, лёгкие, мышцы, ЦНС, где лептоспиры размножаются и накапливаются



Вторичная бактериемия, массовый выход лептоспир в кровь, выделение эндотоксина, выраженная интоксикация, сильные боли в мышцах (особенно в икроножных)

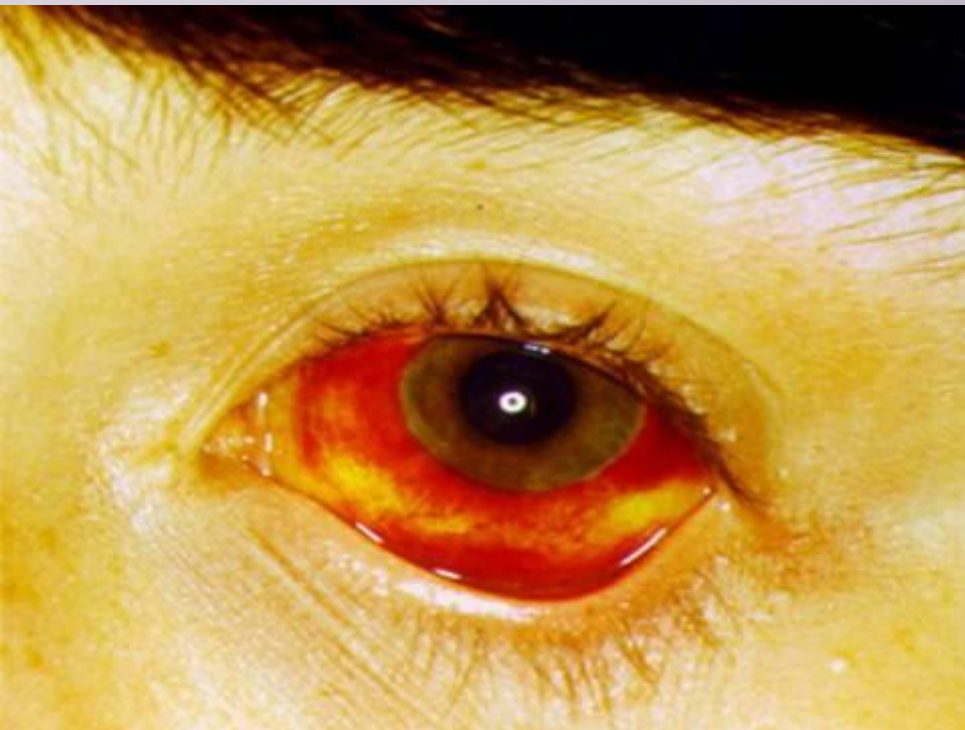


Эндотоксин и гемолизины приводят к гемолизу, повреждению сосудистой стенки (**панкапилляротоксикоз**), развитию **тромбогеморрагического синдрома**



Поражение лептоспирами гепатоцитов и гемолиз приводят к развитию желтухи – **желтушная форма**. Появляется полиморфная **сыпь на коже**. Поражение клеток почечных канальцев приводит к развитию **ОПН**, проникновение через ГЭБ приводит к развитию **менингита**, появляются инфильтраты, кровоизлияния, очаги некроза **в икроножных мышцах**

Желтушность и кровоизлияния в склереу при лептоспирозе



Лабораторная диагностика

Исследуемый материал: кровь (на пике лихорадки), моча (с 7-10 дня), ликвор

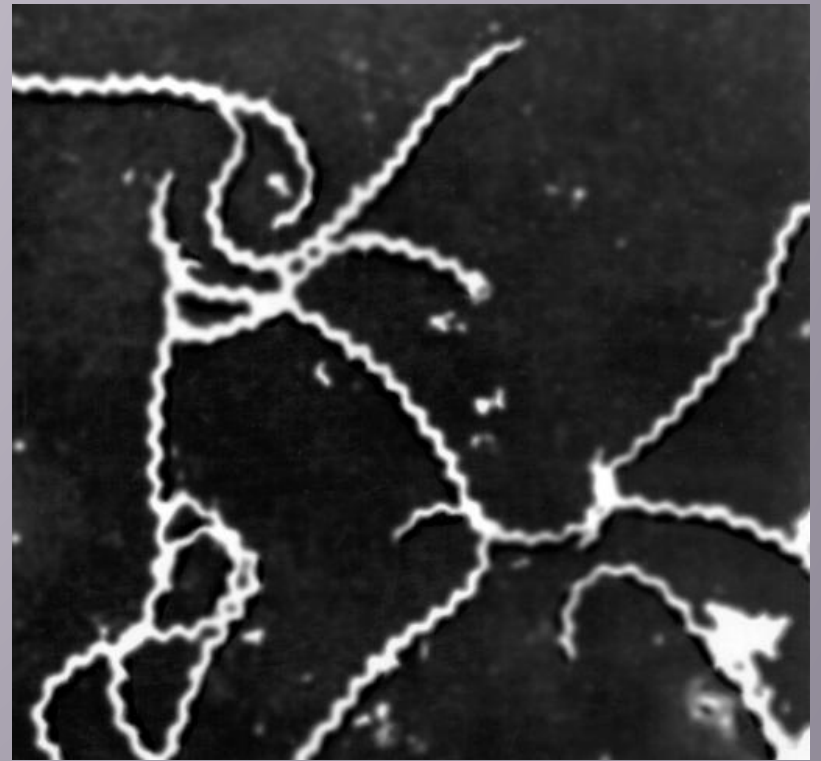
Методы диагностики:

1. Экспресс-метод:

- ПЦР
- РИФ
- ИФА

2. Микроскопический метод

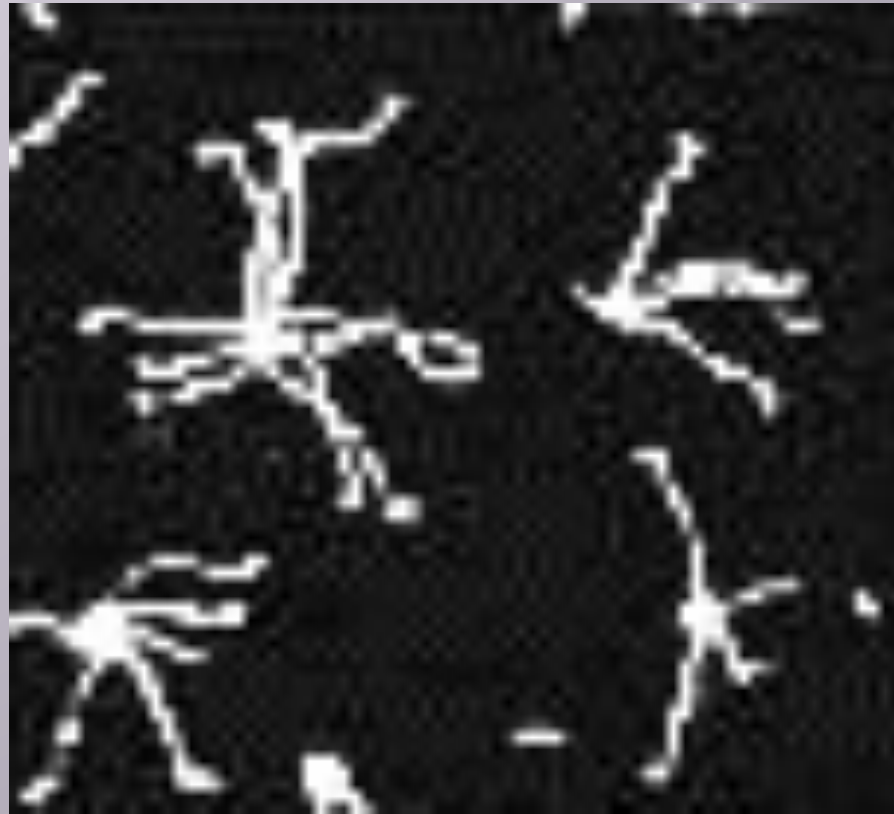
Темнопольная микроскопия



3. Бактериологический метод

- наиболее интенсивно растут на жидких сывороточных питательных средах:
 - водно-сывороточная среда Ферворта-Вольфа,
 - фосфатно-сывороточная среда Терских и др.
- инкубация до 30 дней при + 28°C
- плотность концентрации лептоспир в среде невысокая, поэтому среда в пробирках остается прозрачной в течение всего времени наблюдения; контроль роста производят при помощи микроскопии раздавленной капли в темном поле.
- идентификация - по АГ-ым свойствам в реакции агглютинации с типовыми лептоспирозными сыворотками; учёт - с помощью темно-польной микроскопии (фонометр «паучков»)

Феномен “паучков”



4. Биологический метод

Заражают морских свинок исследуемым материалом, в течение месяца наблюдают за клиническими проявлениями.

Начиная с 7 – 10 дня, проводят микроскопию мочи и при обнаружении лептоспир (а при их отсутствии через 1 месяц) животных забивают, проводят микроскопические и патогистологические исследования внутренних органов.

5. Серологический метод – основной

- АТ обнаруживаются с 6-8 дня болезни, максимального титра достигают на 14-17-й день

- **реакция агглютинации - лизиса:**

исследуемую сыворотку разводят в ряду пробирок и добавляют в качестве антигена **живые типовые культуры лептоспир**.

Инкубируют в термостате 1 час, результат учитывают **в темном поле**.

При учете реакции отмечают **феномен лизиса и агглютинации**: АТ сыворотки в первых разведениях обуславливают лизис (полное, частичное растворение или зернистое набухание лептоспир). В последующих разведениях сыворотки обнаруживают агглютинацию – появление конгломератов из лептоспир в виде паучков.

Диагностический титр - 1:400

- **РСК**
- **РПГА**
- **ИФА**

Специфическая профилактика

Убитая лептоспирозная вакцина

- Содержит убитую нагреванием взвесь лептоспир серогрупп pomona, hebdomadis, grippotyphosa, icterohaemorrhagiae, canicola
- Вакцинацию проводят по эпид. показаниям
- Иммунитет - 1 год

Специфическое лечение

Гамма-глобулин

противолептоспирозный воловий

- Содержит АТ к АГ лептоспир серогрупп *grippotyphosa*, *romona*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola*.
- Получают гипериммунизацией волов убитыми лептоспирами
- Фракцию гамма-глобулинов выделяют по Кону
- Введение дробное по Безредке

БОРРЕЛИОЗЫ:

1. ВОЗВРАТНЫЕ ТИФЫ

2. БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА

Возвратные тифы

**Эпидемический
(вшивый)**

**Возбудитель –
*V. recurrentis***

Антропоноз

**Источник инфекции –
человек**

**Переносчик –
платяная вошь**

**Эндемический
(клещевой)**

**Возбудители:
V. duttoni, *V. caucasica*,
V. hispanica и др.**

Зооноз

**Резервуар –
различные виды
грызунов**

**Переносчик –
аргасовые клещи**

Патогенез и клиника возвратных тифов

Проникновение боррелий через кожу при укусе
переносчика



Попадание в регионарные л/у, размножение в
макрофагах



Выход в кровь, частичная гибель – выделение
эндотоксина – **озноб, лихорадка (3 – 7 дней),
геморрагические инфаркты**



Из крови сохранившиеся боррелии уходят во внутренние
органы – **температура нормализуется (4 – 10
дней)**



Новый выход боррелий в кровь, гибель – выделение
эндотоксина – **озноб, лихорадка (3 – 7 дней) и т.д.**

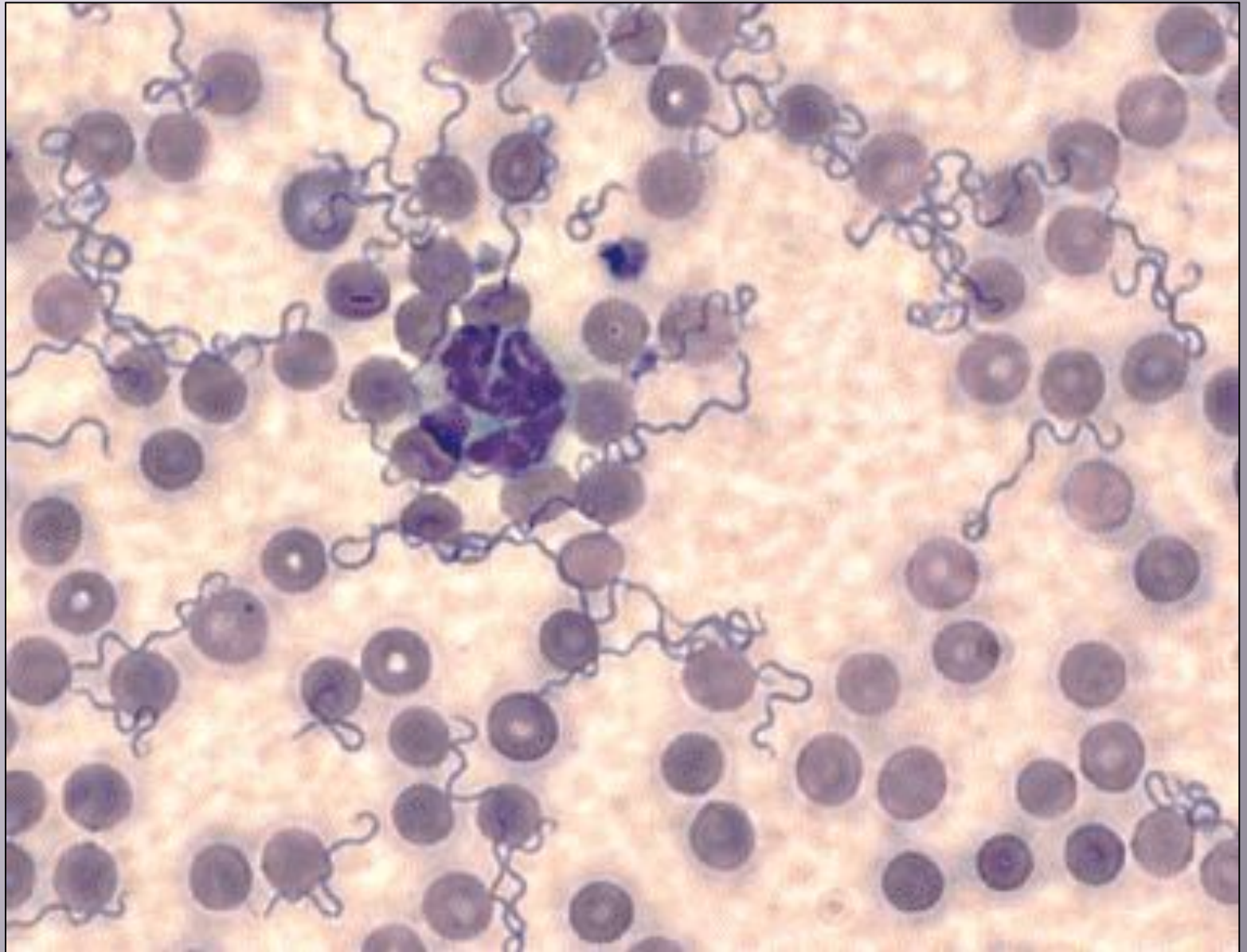
Лабораторная диагностика

Исследуемый материал: кровь на
пике лихорадки

Методы диагностики:

1. Микроскопический - основной

Окраска по Романовскому-Гимзе



2. Биологический метод

Позволяет отдифференцировать возвратные тифы

Кровь пациента

Заражение морской свинки

Животное
здорово

Через 5 – 6 дней
заболевание
животного
(в крови - боррелии)

Антропоноз

Зооноз

Эпидемический
возвратный тиф

Эндемический
возвратный тиф

3. Серологический метод

- Реакция иммобилизации

- Реакция лизиса

- РСК

Болезнь Лайма

(иксодовый клещевой боррелиоз,
Лайм-боррелиоз)

Возбудитель ***Borrelia burgdorferi***

Источник инфекции: животные
(грызуны, олени, собаки и др.),
птицы и иксодовые клещи

Путь передачи – трансмиссивный –
через укус иксодового клеща
(весенне-летняя сезонность)

Восприимчивый коллектив –
любой человек

Патогенез и клиника болезни Лайма

Проникновение боррелий через кожу при укусе клеща



Размножение во входных воротах – образование первичного аффекта – **кольцевидной эритемы**, иногда она мигрирует (возникает и в других участках



кожи)



Попадание боррелий в кровь, частичная гибель –
выделение эндотоксина, гематогенная диссеминация



Появление периваскулярных инфильтратов, состоящих
из лимфоцитов, макрофагов, плазмоцитов,
обнаруживаемых в коже, подкожной клетчатке,
лимфатических узлах, селезенке, мозге, периферических
нервных ганглиях.



Длительная персистенция боррелий в тканях,
образование ЦИК, присоединение аутоиммунного
компонента.



Поздние органые проявления:

- 1. Поражение суставов (артрит)**
- 2. Поражение сердечно-сосудистой системы**

Лабораторная диагностика

Исследуемый материал: биоптаты кожи, кровь, ликвор, синовиальная жидкость

Методы диагностики:

1. Экспресс диагностика

- ПЦР
- ИФА

2. Микроскопический метод (низкая диагностическая ценность)

- ▣ Окраска мазков крови по Романовскому-Гимзе
- ▣ Серебрение кожных биоптатов по Вартину-Старри

3. Серологический метод - основной

Двухшаговый

I шаг:

- ИФА
- нРИФ

II шаг:

**иммуноблотинг - обнаружение АТ
против определенных АГ боррелий - р39.**