

**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

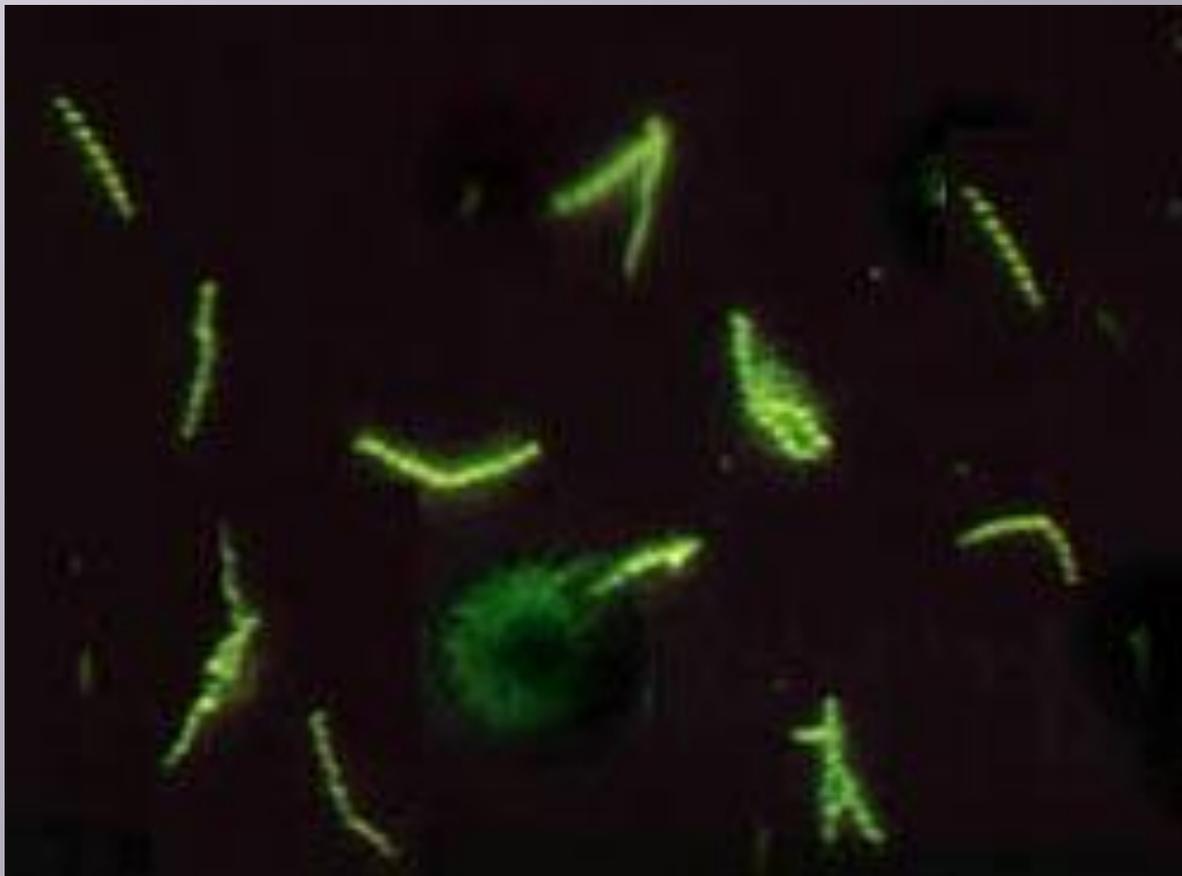
**Исследуемый материал:** отделяемое шанкра, пунктат лимфатических узлов, содержимое вторичных сифилидов, кровь

**Методы диагностики:**

## 1. Экспресс – диагностика

- РИФ
- ИФА
- ПЦР

# РИФ при сифилисе



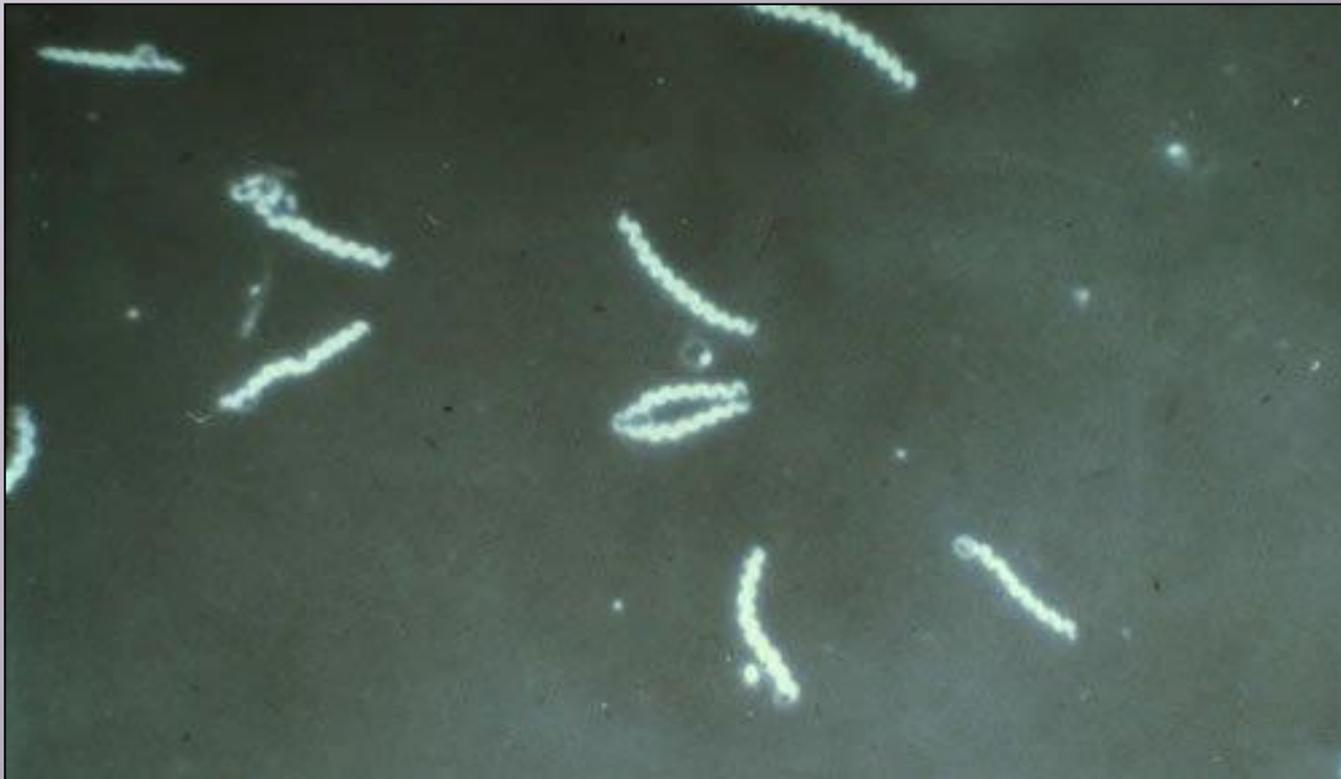
## 2. Микроскопический метод

### ▣ 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:

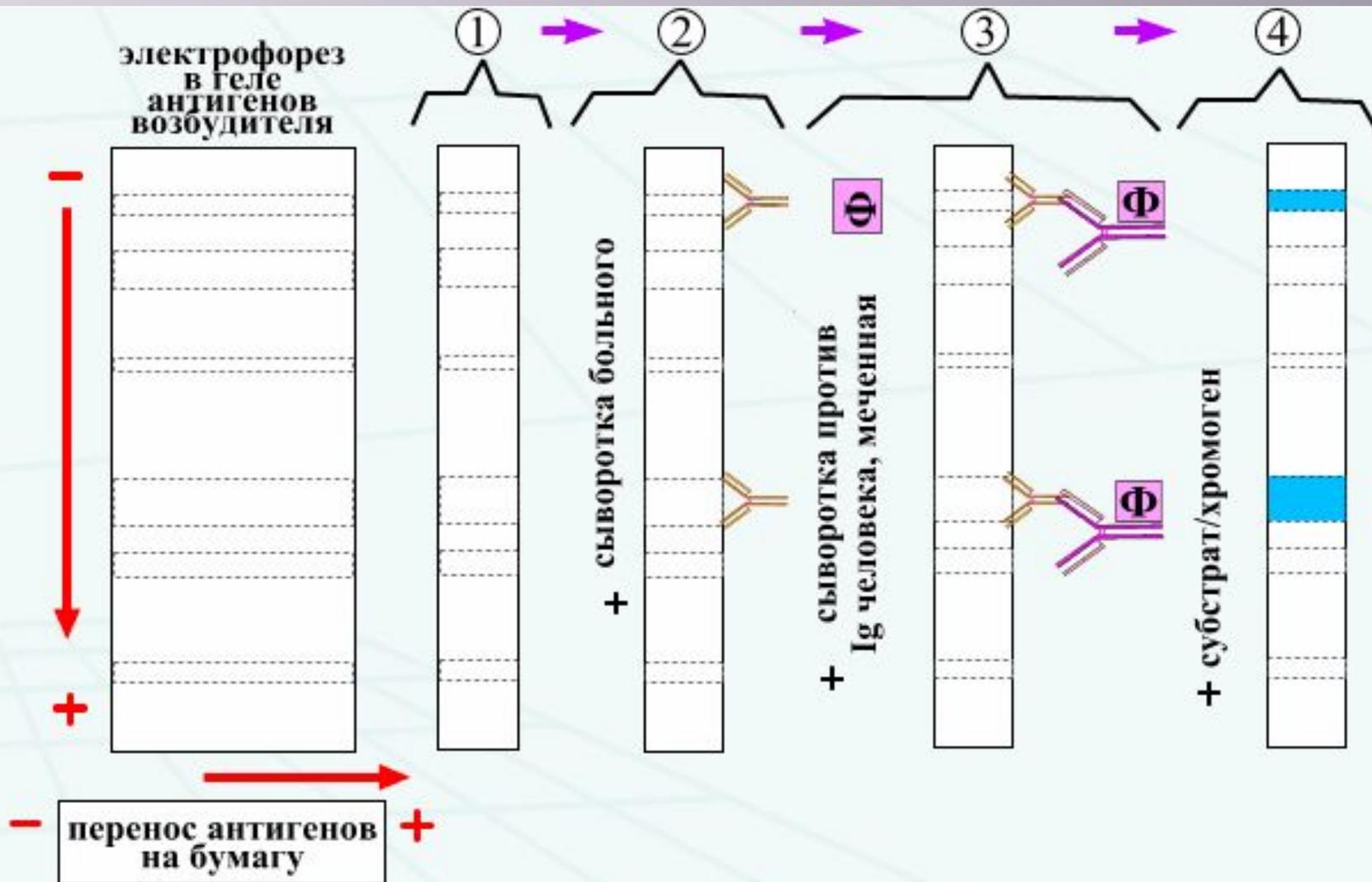
- ИФА
- РПГА
- нРИФ
- РИТ

■ 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 склере при лептоспирозе



# Лабораторная диагностика

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

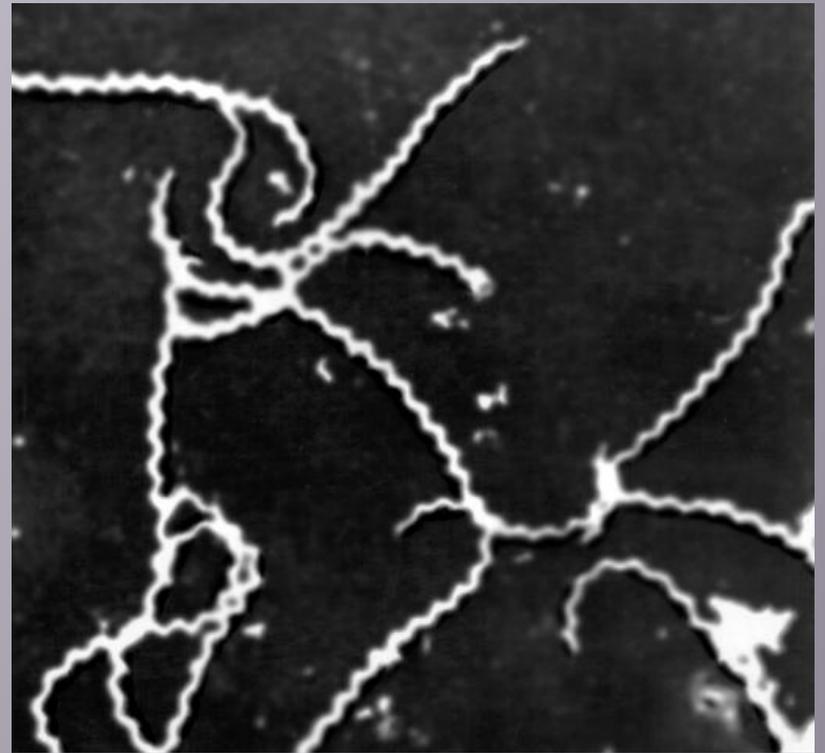
## Методы диагностики:

### 1. Экспресс-метод:

- ПЦР
- РИФ
- ИФА

## 2. Микроскопический метод

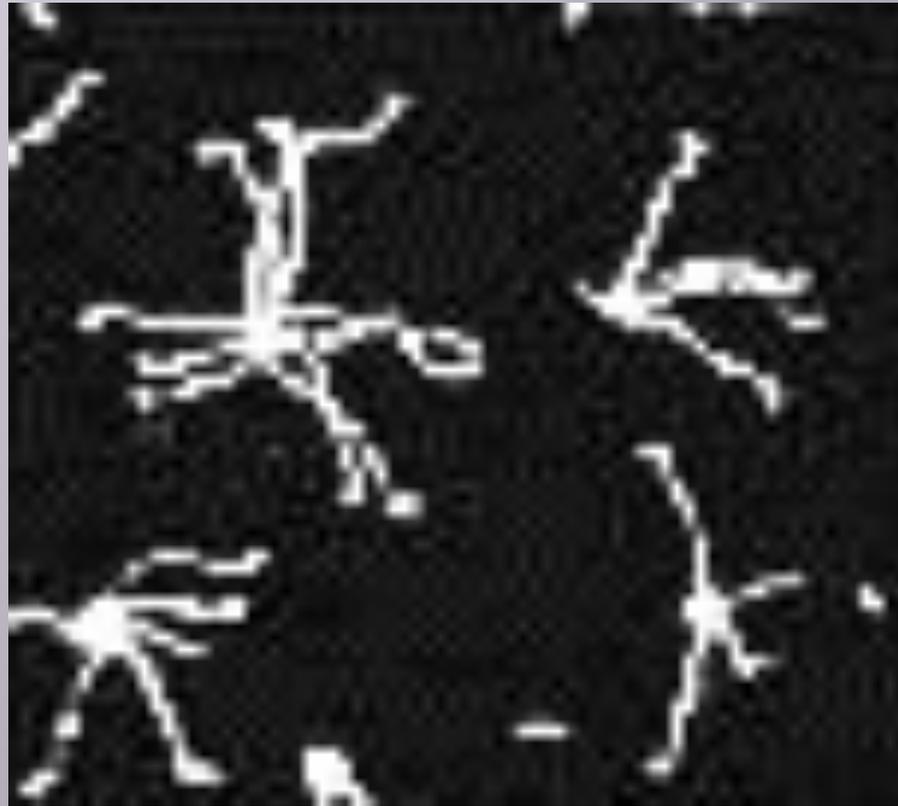
### Темнопольная микроскопия



### 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 «панков»)

# 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

<b>Эпидемический (вшивый)</b>	<b>Эндемический (клещевой)</b>
<b>Возбудитель – <i>V. recurrentis</i></b>	<b>Возбудители: <i>V. duttoni</i>, <i>V. caucasica</i>, <i>V. hispanica</i> и др.</b>
<b>Антропоноз</b>	<b>Зооноз</b>
<b>Источник инфекции – человек</b>	<b>Резервуар – различные виды грызунов</b>
<b>Переносчик – платяная вошь</b>	<b>Переносчик – аргасовые клещи</b>

# 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.**

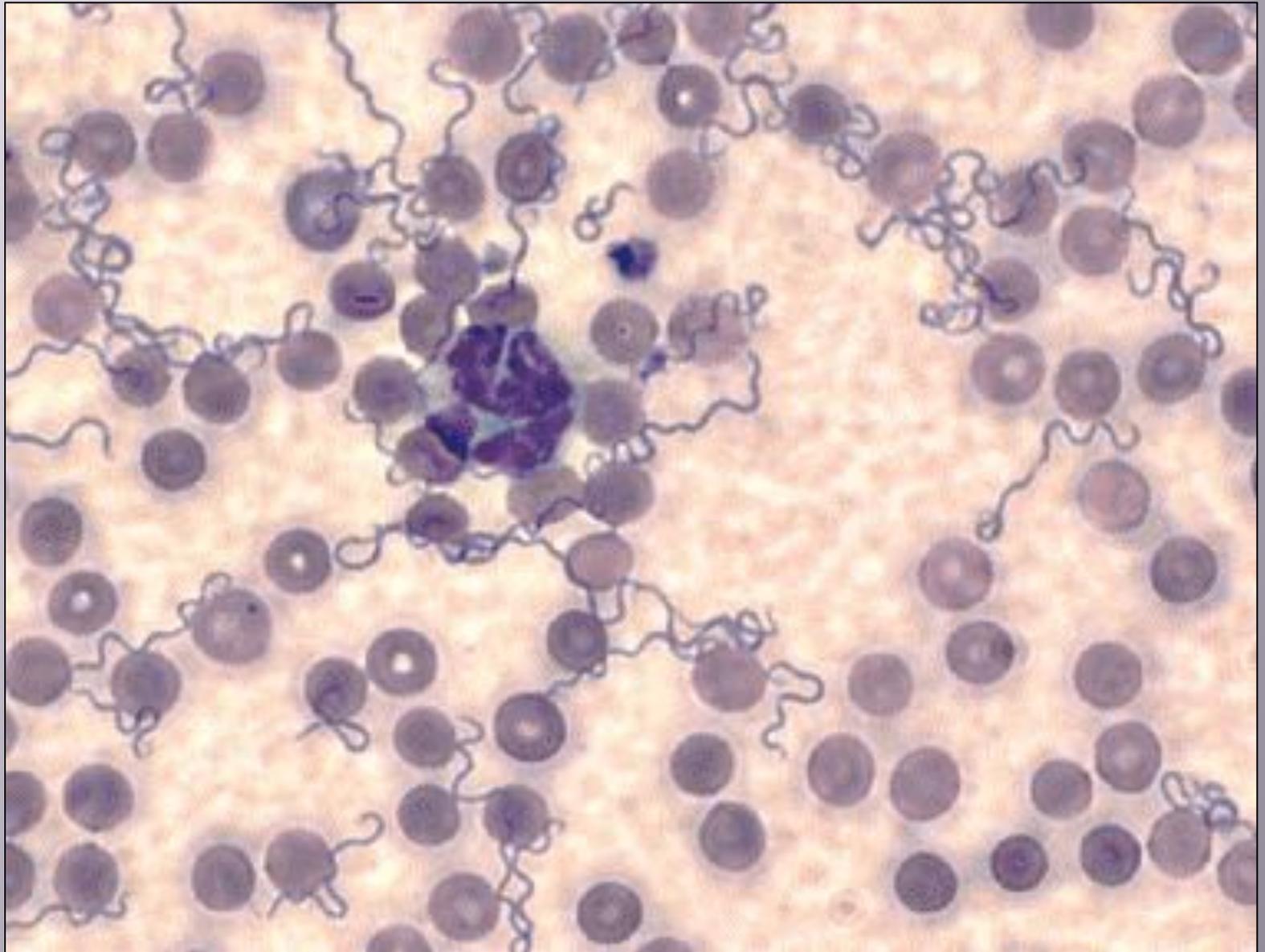
# Лабораторная диагностика

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.**