

Патогенные микоплазмы, хламидии и риккетсии

МИКОПЛАЗМЫ

- Впервые обнаружены Л. Пастером при плевропневмонии крупного рогатого скота
- 1889 г – выделили в чистом виде Ноккар и Ру
- 1929 г – Новак дал название «микоплазма»
- 1942 г – Итон описал возбудителя микоплазменной пневмонии

Таксономия

○ Отдел	Tenericutes
○ Класс	Mollicutes
○ Порядок	Mycoplasmatales
○ Семейство	Mycoplasmataceae
○ Роды	Mycoplasma Ureaplasma

Патогенные виды

- Mycoplasma pneumoniae
заболевания верхних дыхательных путей, трахеит, бронхит, пневмония
- Ureaplasma urealyticum
урогенитальные инфекции, внутриутробные инфекции, бесплодие

- Микоплазмы - самые мелкие прокариотические свободноживущие микроорганизмы, не имеющие клеточной стенки (это придает им сходство с L - формами бактерий) и способные к паразитированию на мембранах эукариотических клеток.

- Способность *персистировать* на мембранах клеток связана с наличием сходства структуры и состава цитоплазматической мембраны микоплазм с мембранами клеток эукариот и использованием микоплазмами их компонентов (прежде всего холестерина и фосфолипидов) для построения собственных структур.

- Микоплазмы имеют трехслойную цитоплазматическую мембрану, обеспечивающую целостность микробных клеток и частично замещающую в функциональном отношении отсутствующую клеточную стенку.

- Микоплазмы прихотливы к условиям культивирования. В составе сред необходимы холестерин и стерины, нативные сыворотки, витамины, соли. Основным источником энергии являются углеводы (особенно глюкоза) или аминокислоты (аргинин). Для усиления восстановительных свойств сред добавляют L- цистеин.

Факторы патогенности

- 1. Адгезины (обеспечивают взаимодействие с клетками хозяина).
- 2. Эндотоксины (не тождественны ЛПС грамотрицательных бактерий).
- 3. Гемолизины (особенно - у *M.pneumoniae*).
- 4. Экзотоксины (плохо изучены и известны у немногих видов).
- 5. Ферменты - фосфолипаза А, аминопептидазы, протеазы, нейраминидаза.

Особенности патогенеза

- Взаимодействие с фагоцитирующими клетками вызывает цитопатический или цитотоксический эффект и гибель фагоцитов или приводит к длительной персистенции микоплазм в фагосомах фагоцитов.
- 2. Воздействие микоплазм на макрофаги приводит к нарушению их функций.
- 3. Персистенция микоплазм на мембранах лимфоидных клеток оказывает существенное влияние на их функции, в том числе непосредственное деструктивное воздействие на иммунокомпетентные клетки (*M. fermentans* оказывает СПИДо - подобное действие на иммунную систему).

- Отсутствие клеточной стенки и частая локализация микоплазм в инвагинатах мембран клеток объясняет их слабую иммуногенность и защиту от действия антител. Этому способствует и высокая антигенная изменчивость молликут.
- Микоплазмы способны воздействовать на хромосомный аппарат клеток хозяина (на соматические и половые клетки), вызывая хромосомные абберации.

- Среди урогенитальных молликут на первом месте уреаплазмы, на втором - *M.hominis*, они по частоте встречаемости уступают только хламидиям. Большинство микоплазм - возбудители оппортунистических инфекций, наиболее часто их выявляют у категорий риска (больные с воспалительными процессами гениталий, часто меняющие сексуальных партнеров и др.), у беременных.

Лабораторная диагностика

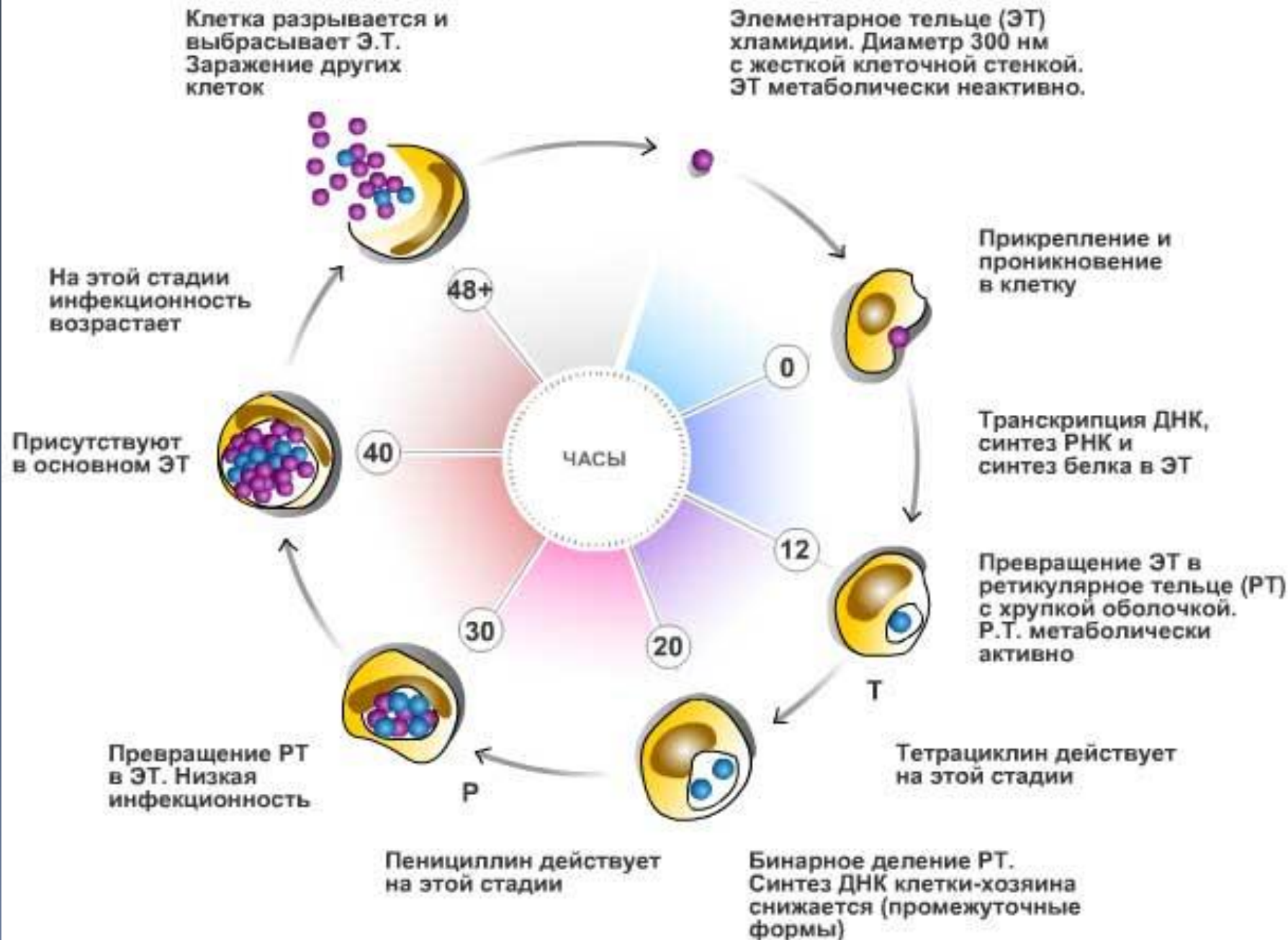
- Наиболее чувствительна ПЦР - диагностика.
- Люминесцентная микроскопия дает неудовлетворительные результаты.
- Серологические методы многочисленны, однако существуют проблемы в интерпретации результатов.

Хламидии

ТАКСОНОМИЯ

- Класс Rickettsias
- Порядок Chlamydiales
- Семейство Chlamydiaceae
- Род Chlamydia

- хламидии по размерам меньше классических бактерий, имеют небольшой геном, являются облигатными внутриклеточными паразитами с уникальным циклом развития. Они не способны синтезировать высокоэнергетические соединения и обеспечивать собственные энергетические потребности (*энергозависимые паразиты*), что и определяет их облигатный паразитизм.



- Хламидии не растут на питательных средах самого сложного состава (это сближает их по свойствам с риккетсиями и особенно - с вирусами), для их культивирования могут быть использованы лабораторные животные и куриные эмбрионы (биопроба) и особенно чувствительные линии клеток животных - чаще клетки McCoу (чаще с обработкой цитостатиками для повышения чувствительности), которые считались “золотым стандартом” диагностики.

Патогенные виды

- *C. psittaci* - орнитоз (пситтакоз)
- *C. pneumoniae* – респираторные инфекции
- *C. trachomatis* - трахома, венерическая гранулема, урогенитальный хламидиоз, внутриутробные инфекции

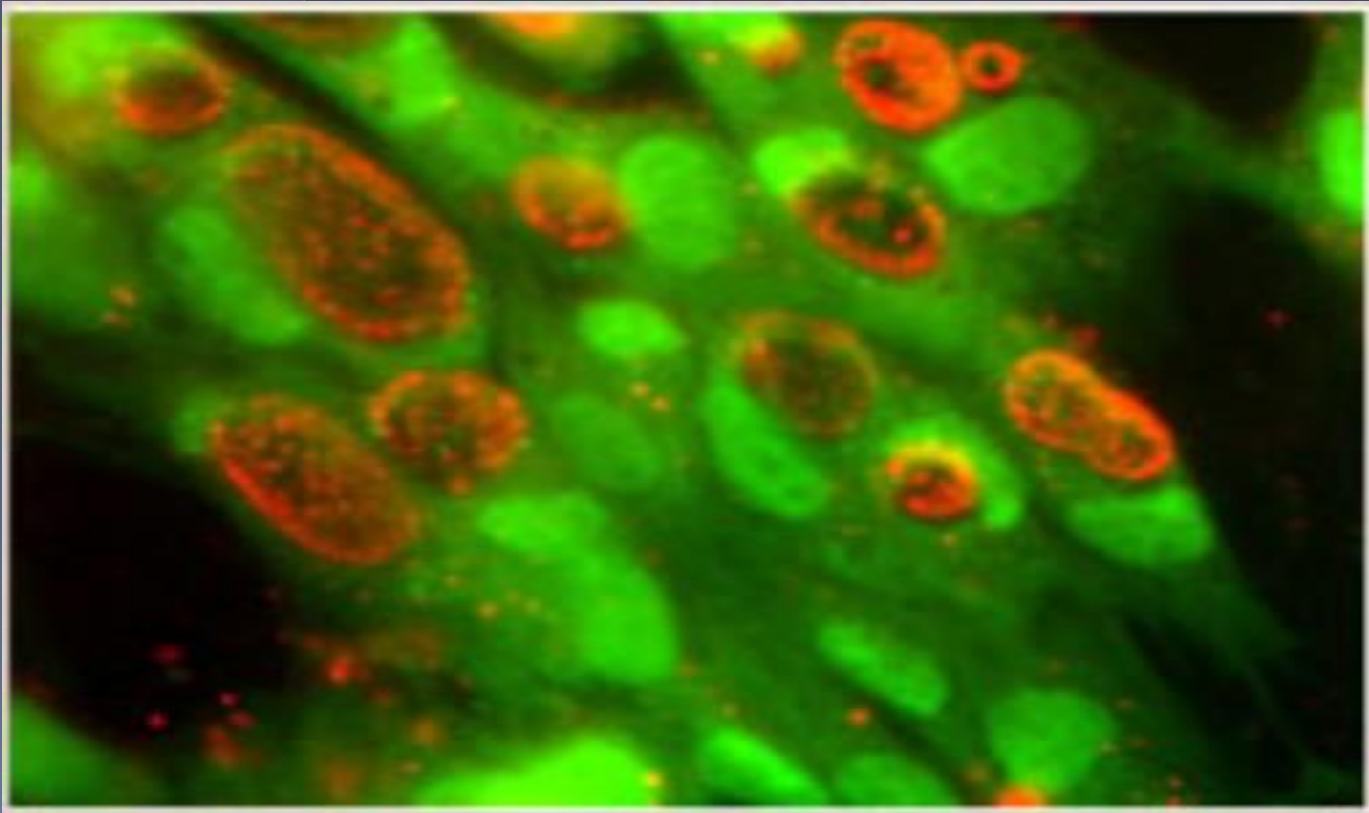
- Орнитоз - хламидийная инфекция, вызываемая *C.psittaci*. Человек заражается от птиц - основных хозяев этого возбудителя воздушно - пылевым и воздушно - капельным путем. В условиях города основную опасность представляют голуби (от 20% до 100% инфицировано этим возбудителем, чаще с ними контактируют дети. В домашних условиях источником могут быть канарейки и особенно попугаи (вызывают наиболее тяжелую форму - пситтакоз). Орнитоз часто протекает как тяжелая интерстициальная пневмония.

- Бронхопневмонии, вызываемые *S.pneumoniae*. Это антропонозные инфекции, передаваемые от человека к человеку, большая часть случаев протекает субклинически. Возникают поражения верхних дыхательных путей с последующим развитием бронхопневмонии. С этим возбудителем связывают развитие отдельных форм бронхиальной астмы и атеросклероза.

C. trachomatis

- **Серотипы L1, L2, L3** приводят к развитию тропической венерической болезни **Lymphogranuloma venerum** (лимфогранулема венерическая). Хламидии в этом случае размножаются в лимфатической системе.
- **Серотипы хламидий D - K** передаются от человека к человеку при половом контакте.
- **Серотипы D, E, F, G, H, I, Y, K** вызывают урогенитальные хламидиозы (половые хламидиозы). Намного реже заражение этими серотипами происходит в результате втирания грязными руками в слизистую глаза.
- Пневмония новорожденных, вызываемая хламидиями trachomatis, передается при родах: младенец во время родов может заразиться от инфицированной хламидиями матери при прохождении через родовые пути.

Диагностика



- 1. Цитологические методы с окраской мазков по Романовскому - Гимзе и другими методами мало чувствительны и специфичны, имеют преимущественно историческое значение.
- 2. Метод флюоресцирующих антител (МФА) с моноклональными антителами

- 3. ИФА для выявления антигена применяется относительно реже, требует большого количества материала (соскоб), связана с получением суспензии и опасностью инфицирования персонала.
- 4. ПЦР для выявления ДНК хламидий - наиболее чувствительный метод.

Риккетсии

- Описаны в 1909 г. Риккетсом (США)
- Изучены в 1913 г. Провачеком (Чехия)

Таксономия

- Класс Rickettsias
- Порядок Rickettsiales
- Семейство Rickettsiaceae

- Роды Rickettsia
Rochamelia
Coxiella

Виды и вызываемые заболевания

- Сыпные тифы
 - Эпидемический и болезнь Брилла-Цинсера - *R. prowazekii*
 - Эндемический - *R. typhi*
- Клещевые пятнистые лихорадки
- Тиф джунглей

Биологические особенности

- а) риккетсии являются облигатными внутриклеточными паразитами;
- б) в отличие от подавляющего большинства бактерий не способны к росту на бесклеточных питательных средах;
- в) их биология связана с паразитизмом у членистоногих (клещи, вши, блохи);

- г) они имеют ряд особенностей в строении, размножении, биохимических, генетических и иммунобиологических характеристиках;
- д) вызываемые риккетсиями заболевания характеризуются своеобразием клиники и эпидемиологии;
- е) имеются специализированные методы изучения (риккетсиологические).

Морфология

- Риккетсии- мелкие плеоморфные микроорганизмы от кокковидных до палочковидных, иногда нитевидные, однако чаще короткие палочки 0,3-0,6 x 0,8-2,0 мкм, у некоторых видов длиной до 4 мкм перед делением клеток. Жгутиков и капсул нет

- Грамотрицательные. В основном используется метод окраски по П.Ф.Здродовскому, который в связи с наличием большого количества липоидов рекомендовал использование карболового фуксина. При этом риккетсии окрашиваются в ярко-розовый или рубиново-красный цвет, цитоплазма клеток - в голубой, ядра - в синий.

Особенности культивирования

- Размножаются в клетках позвоночных и членистоногих, в эпидермальных клетках, выстилающих желточный мешок развивающегося куриного эмбриона. Хороший рост получен *in vitro* в клетках куриного эмбриона и в некоторых стационарных линиях клеток млекопитающих.

Сыпной тиф

- Сыпной тиф - антропоноз, при котором циркуляция возбудителя - *Rickettsia prowazekii* происходит в паразитарной системе, включающей человека (резервуар) и платяную вошь - переносчика. В организме вши риккетсии размножаются в эпителии кишечника, вызывая его разрушение. Риккетсии в высоких концентрациях содержатся в фекалиях переносчиков. Платяная вошь покидает хозяина при сыпнотифозной лихорадке, что и определяет ее роль как переносчика. Путь передачи - трансмиссивный (контаминация инфицированных фекалий вшей при расчесах).

- Исторически эпидемический сыпной тиф - одна из наиболее важных эпидемических инфекций, получавшая наибольшее распространение в период войн, других социальных и природных потрясений (т.е. увеличения вшивости населения). Кроме этого с *R. prowazekii* связана болезнь Брилля - Цинссера - рецидив эпидемического сыпного тифа, возникающий у переболевших через десятки лет (эндогенная реактивация возбудителя).

- Патологический процесс при риккетсиозах обусловлен тем, что риккетсии размножаются, главным образом, в эндотелиальных клетках сосудов, особенно мелких, и сосудорасширяющим действием риккетсиального токсина, что вызывает значительные изменения центральной нервной системы и расстройства кровообращения.

- Лабораторная диагностика сыпного тифа и других риккетсиозов осуществляется преимущественно с использованием серологических методов - РСК, РНГА, РНИФ, ИФА.
- Разработана и применяется живая сыпнотифозная вакцина. Однако наибольшее значение имеет борьба с педикулезом, своевременное лабораторное обследование на сыпной тиф длительно лихорадящих больных, особенно из категорий риска (завшивленные, бездомные, беженцы и др.).

- Учение о риккетсиях и риккетсиозах, благодаря работам многих отечественных и зарубежных исследователей, приведено в стройную систему. Важную роль в этом отношении имеют труды академика П.Ф.Здродовского и его школы.

При изучении штаммов риккетсий придерживаются общей схемы, предложенной П.Ф.Здродовским и Е.М.Голиневич (1972), которая включает:

- а) изучение морфологии;
- б) характеристику размножения в желточных мешках куриных эмбрионов;
- в) воспроизведение экспериментальной инфекции на лабораторных животных;
- г) иммунологическую характеристику в опытах перекрестного иммунитета;
- д) серологический анализ антигенной структуры.