

Занятие 16

**Микробиологическая диагностика
туберкулёза и актиномикоза.**

**Микробиологическая диагностика
инфекций вызываемых патогенными
спирохетами.**

Возбудители туберкулёза

```
graph TD; A[Возбудители туберкулёза] --> B["M.tuberculosis  
(человеческий вид - в 90% случаев)"]; A --> C["M.bovis  
(бычий вид - в 5% случаев)"]; A --> D["M.africanum  
(промежуточный вид - встречается примерно в 3% случаев)"];
```

M.tuberculosis

(человеческий вид - в 90% случаев)

M.bovis

(бычий вид - в 5% случаев)

M.africanum

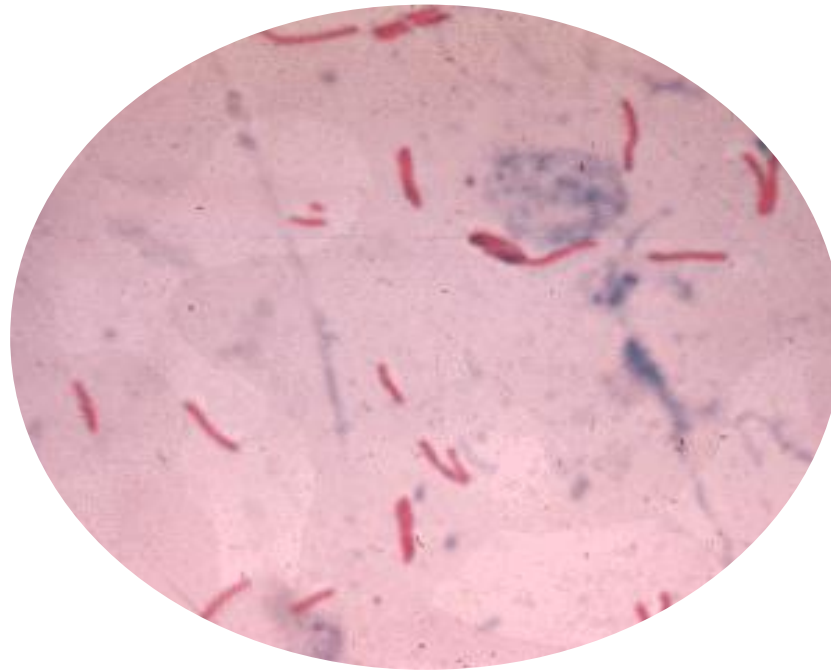
(промежуточный вид - встречается примерно в 3% случаев)

Морфо-биологические особенности *Mycobacterium tuberculosis*

M. tuberculosis – палочковидная бактерия длиной 0.4-3 мкм.

Встречается в виде полиморфных палочек, а также кокковидных и нитевидных форм. В одной и той же культуре встречаются прямые, изогнутые, колбовидные, очень мелкие, фильтрующиеся через бактериальные фильтры, могут содержать кислотолабильные гранулы (зерна Муха) в цитоплазме. Неподвижны, спор и капсул не образуют, имеют микрокапсулу. Облигатные аэробы. *Отличительное культуральное свойство* – растут медленно и только на специальных питательных средах.

Метод Циля-Нильсена – в окрашенных препаратах микобактерии располагаются одиночно, либо в виде скоплений, напоминающих цифру V, красного цвета *кислотоустойчивые палочки* (за счёт высокого содержания в клеточной стенке липидов, состоящих из миколовых кислот.)



M.tuberculosis
(Метод Циля-Нильсена)

Культивация M.tuberculosis

- ***Полусинтетический питательный агар:***
Среды Миддлбрука 7H10 и 7H11
- ***Яичные питательные среды:***
Среды Левинштейна-Йенсена, Финна-2
- ***Жидкие среды:***
Среды Миддлбрука 7H9 и 7H12

Культуральные свойства:

M.tuberculosis —образуют через 15-20 дней в виде сухого налёта светло-кремовые колонии с неровными краями, напоминающие цветную капусту (вирулентные R-колонии)

- На жидких средах дают рост через 5-7 дней в виде сухого, плотного, морщинистого налёта кремового цвета. Под этим налётом питательная среда остаётся прозрачной.



M.tuberculosis (среда Левинштейна-Йенсена)

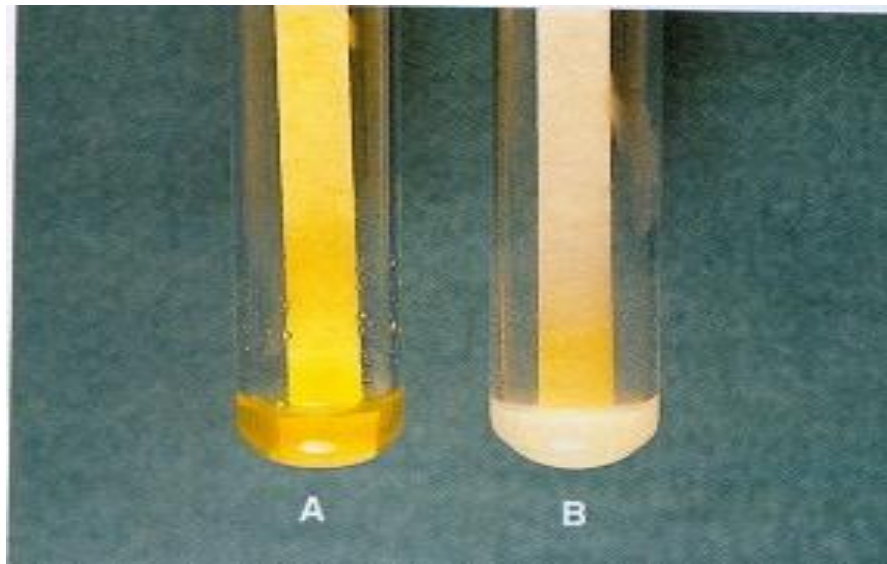
Mycobacterium tuberculosis

(биохимические особенности)

- *M.tuberculosis* обладает слабой биохимической активностью.
- **Ферменты:**
 - **Ферменты каталаза и пероксидаза** — чувствительные к изониазиду штаммы обладают высокой каталазной и пероксидазной активностью, а резистентные — низкой за счет мутации в гене Kat G
 - аминотрансфераза
 - эстераза
 - трегаллоза
 - амидаза
- Редуцирует нитраты в нитриты

Mycobacterium tuberculosis ***(биохимические особенности)***

- **Ниациновый тест** - В отличие от *M.bovis* и условно-патогенных микобактерий, *M.tuberculosis* выделяет никотиновую кислоту (ниацин). Тест основан на образовании комплексного соединения цианида калия и раствора хлорамина Б с никотиновой кислотой который дает при этом ярко желтое окрашивание.



**Ниациновый тест: А-положительный;
В-отрицательный**

Mycobacterium tuberculosis

Факторы патогенности

- **Липиды:** составляют до 10-40% сухого остатка микробов и обеспечивают микобактериям кислотоустойчивость.
- **Белки:** до 60%, обуславливают антигенные свойства
- **Полисахариды:** 15%, участвуют в развитии гиперчувствительности замедленного типа и образовании антител

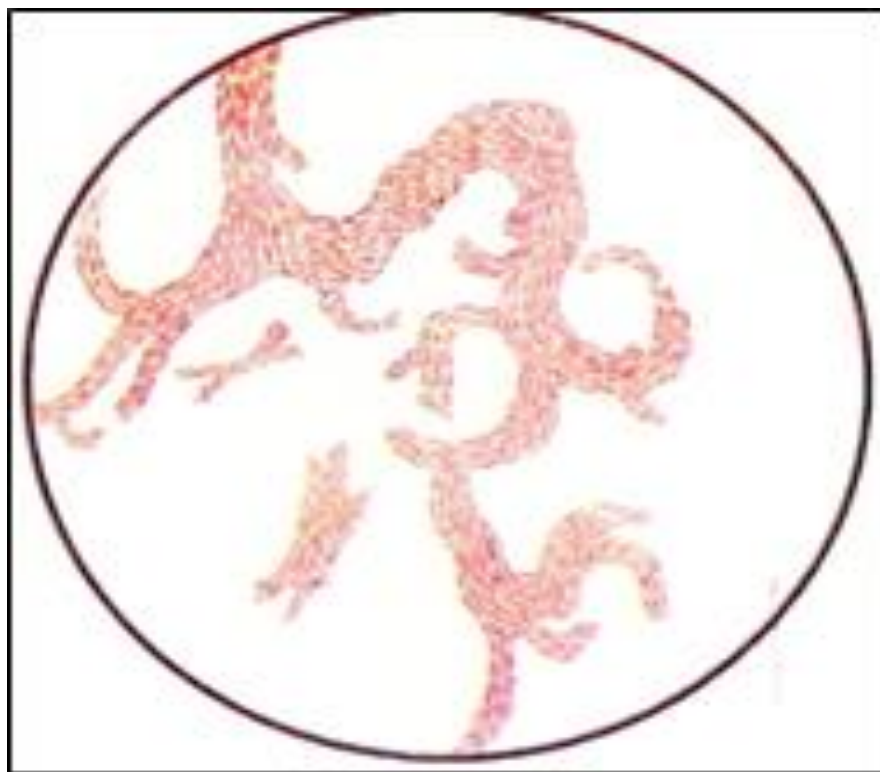
Mycobacterium tuberculosis

Факторы патогенности

- В связи с наличием соединения миколовой кислоты и углеводов (трегалоза - 6,6 -димиколат) - «*корд*» фактора, возбудители туберкулёза растут в виде жгутов или кос (англ., *cord* – верёвка, шнур) в микрокультуре, и под микроскопом видны в виде параллельных цепочек.

«Корд» фактор:

- Ослабляет миграцию лейкоцитов
- Участвует в развитии хронической гранулёмы
- Играет роль иммунологического адьюванта



«корд» фактор

Туберкулин

- «*Старый туберкулин Коха*» состоит из концентрата, полученного из фильтрата 6-ти недельной глицериновой бульонной культуры.
- «*Новый туберкулин*» - получен при химической очистке старого туберкулина Коха, называется РРД (англ., *purified protein derivate* — очищенный дериват белка). Его биологическая активность определяется в «туберкулиновых единицах» (ТЕ).

Источник инфекции и пути передачи:

- Источником инфекции являются больные туберкулёзом, выделяющие возбудителей с мокротой в окружающую среду.
- Заражение происходит воздушно-капельным и воздушно-пылевым путём.
- Возможно заражение плода трансплацентарным путём.
- В редких случаях заражение происходит пищевым путём при употреблении термически не обработанных мясо-молочных продуктов. Это характерно для туберкулёза, вызванного *M.bovis*

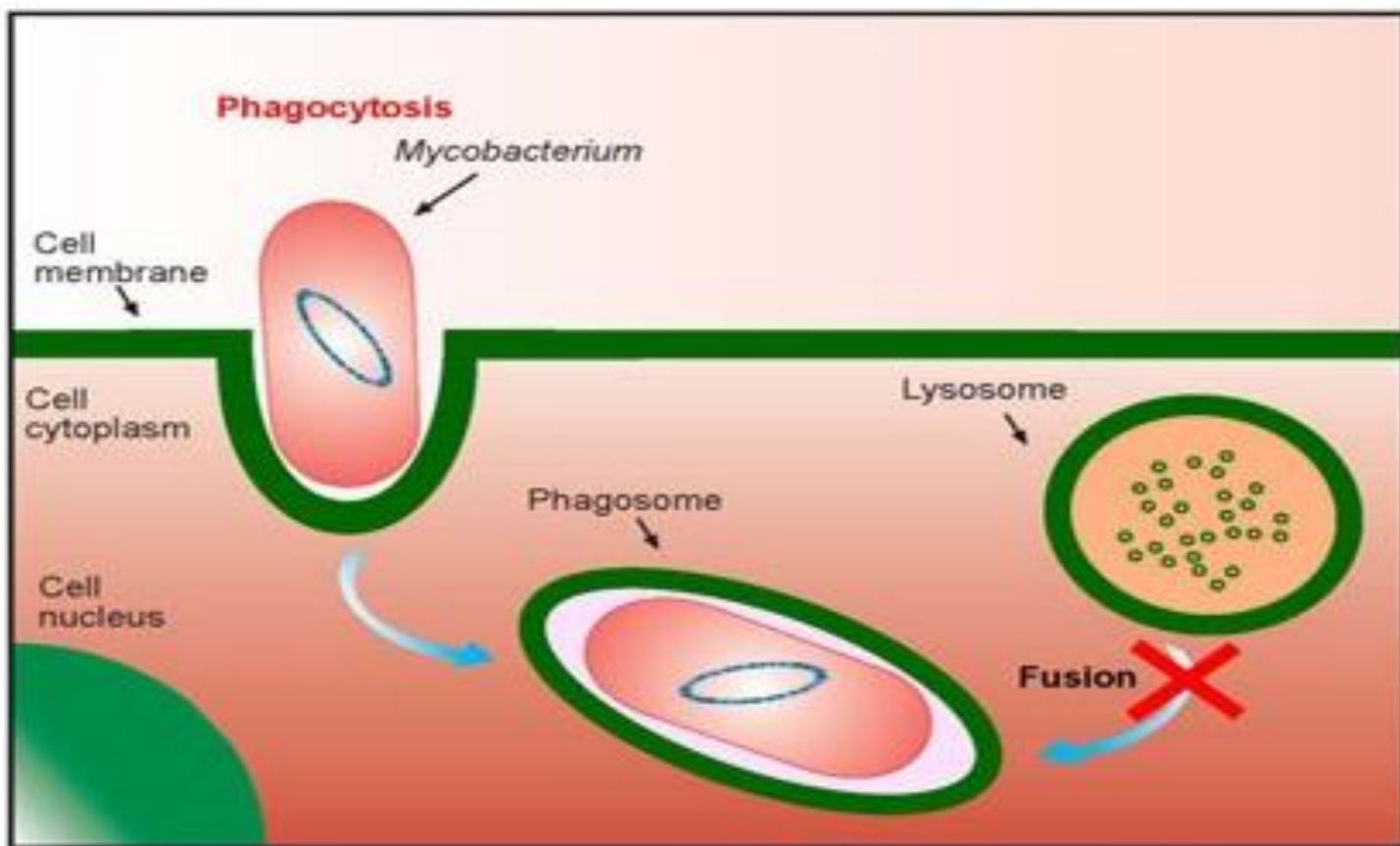
Патогенез туберкулёза:

- Туберкулёз это первичное хроническое заболевание, которое сопровождается поражением различных органов и систем.
- В основе патологического процесса лежит образование в тканях специфических гранулём. Инкубационный период длится от нескольких недель до нескольких лет, иногда более длительный период.

Патогенез туберкулёза:

- Первичный туберкулёз – попадание аэрогенным путём большой дозы высоковирулентного возбудителя туберкулёза, который сопровождается в легких формированием первичных очагов и образованием первичного туберкулёзного комплекса.
- Диссеминированный туберкулёз
- Вторичный туберкулёз – наблюдается у ранее зараженных людей при активации старого эндогенного очага.

Незавершенный фагоцитоз - в слизистых оболочках микобактерии, подвергнутые фагоцитозу макрофагами, переносятся в регионарные лимфатические узлы где они долго сохраняются в латентном состоянии.



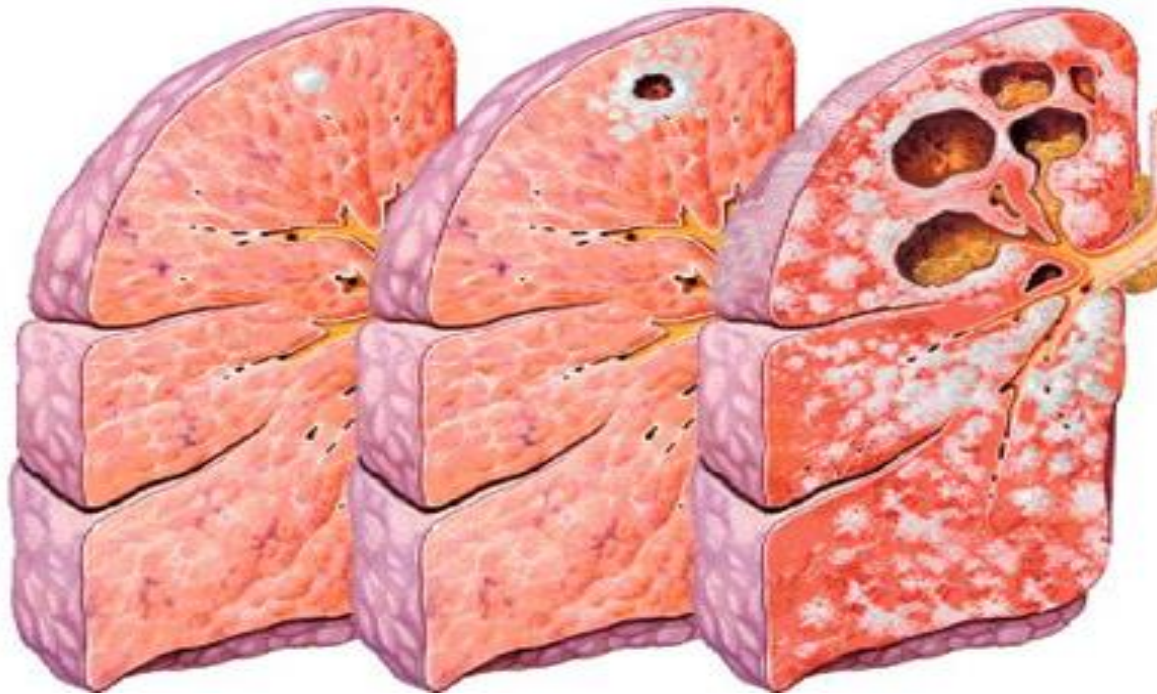
Патогенез туберкулёза

- +Наиболее часто заражение происходит через дыхательные пути. Попавшие в организм микобактерии захватываются альвеолярными и легочными макрофагами. В месте попадания может развиваться первичный аффект. Далее возбудитель транспортируется в регионарные лимфоузлы, вызывая воспалительную реакцию - лимфангоит и лимфаденит. Первичный аффект, лимфангоит и лимфаденит - первичный комплекс (первичный очаг туберкулеза), характеризующийся образованием по ходу лимфатических путей и узлов гранулем в виде бугорков (бугорчатка или туберкулез).
- Образование гранулем представляет собой клеточную реакцию ГЗТ на ряд химических компонентов микобактерий. В центре гранулемы в очаге некроза (казеозного распада) находятся микобактерии. Очаг окружен гигантскими многоядерными клетками Пирогова - Лангханса, их окружают эпителиоидные клетки а по периферии - лимфоциты, плазматические и мононуклеарные клетки.

Патогенез туберкулёза

- В гранулемах обычно замедляется или прекращается размножение возбудителя. Вокруг гранулёмы образуется соединительнотканная капсула, происходит заживление очага, воспаление рассасывается, некротические массы уплотняются и в результате скопления солей кальция очаг обызвествляется, таким образом образуется **очаг Гона**. В результате микобактерии переходят в L-формы и длительно сохраняются в организме.

Каверна — при снижении резистентности гранулёмы подвергаются некрозу и L-формы бактерий переходят в вирулентную форму. В результате этого процесс активизируется, возбудители проникают в окружающие ткани, иногда в ткани лёгких образуя полости — *каверны*.



Полости в ткани лёгких - каверны

Клинические формы туберкулёза:

В зависимости от локализации различают 3 клинические формы:

- *Первичная туберкулёзная интоксикация у детей и подростков ;*
- *Туберкулёз органов дыхания (лёгких и внутренних лимфатических узлов грудной полости) ;*
- *Туберкулёз других органов и систем (туберкулёз желудка и кишечника, туберкулёз почек, туберкулёзный менингит, туберкулёз костей, туберкулёз кожи и др.)*

***Клинические
формы
туберкулёза***

```
graph TD; A[Клинические формы туберкулёза] --> B[Первичная туберкулёзная интоксикация ;]; A --> C[Туберкулёз органов дыхания]; A --> D[Туберкулёз других органов и систем];
```

***Первичная
туберкулёзная
интоксикация ;***

***Туберкулёз
органов
дыхания***

***Туберкулёз
других органов
и систем***

Иммунитет:

- Нестерильный, инфекционный
- Антитела не обладают протективной активностью
- Факторы клеточного иммунитета играют решающую роль
 - Фагоцитоз носит незавершенный характер
- Развивается гиперчувствительность замедленного типа.

Микробиологическая диагностика:

- *Материал для исследования при лёгочной форме:*
 - мокрота
 - бронхиальный смыв
 - плевральная жидкость
- *Материал для исследования при других формах заболевания:*
 - цереброспинальная жидкость
 - моча
 - асцитическая жидкость
 - биоптаты из соответствующих органов

В микробиологической диагностике туберкулёза могут быть применены все микробиологические методы!

Микробиологическая диагностика :

- *Метод микроскопии* — прямая микроскопия мазка приготовленного из патологического материала и окрашенного по Цилю-Нильсену.
- *Люминесцентная микроскопия* — основана на способности липидов микобактерий окрашиваться люминесцентными красителями и люминесцировать (светиться) под влиянием ультрафиолетовых лучей.

Микробиологическая диагностика :

- *Бактериологический метод* - «золотой стандарт», получение культуры возбудителя, его идентификация и изучение чувствительности к химиотерапевтическим препаратам.
- *Метод микрокультуры Прайса* –применяется для ускоренной диагностики (1-2 недели) .
- *Метод автоматизированной культивации* — используется система *BACTEC MGIT*. Внутри системы культивации *BACTEC* в пробирках *MGIT* (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) имеется модифицированный питательный бульон *Middlebrook 7H9*.

Система культивирования *БАСТЕС MGIT*



Пробирки *MGIT* (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*)



Микробиологическая диагностика :

- *Молекулярно-генетический метод (ПЦР)* – позволяет сократить время исследования до двух дней, чувствительность 55-90%, специфичность около 100%.
- *Серологический метод* - ИФА, служит для обнаружения в сыворотке крови специфических антител к возбудителю туберкулёза. С помощью ИФА определяют не заболевание, а инфицирование.
- *Биологический метод* – обнаружение возбудителей туберкулёза в патологическом материале основано на заражении лабораторных животных.

Микробиологическая диагностика

- **Кожно-аллергическая проба** основана на реакции ГЗТ (латентная туберкулёзная инфекция) к туберкулину. Для этого определённая доза туберкулина (PPD) вводится в виде внутрикожной инъекции на передней поверхности предплечья (*проба Манту*). Эта проба широко используется для массового обследования населения, и своевременного выявления первичного заражения (виража) детей и подростков.
- Положительная туберкулиновая проба показывает не заболевание, а инфицирование.

Проба Манту (положительный результат)



Определение чувствительности возбудителя туберкулёза к химическим терапевтическим препаратам:

- *Метод точной концентрации* - основан на культивации *M.tuberculosis* на питательных средах с добавлением противотуберкулёзных препаратов в определённой концентрации.
- *Резазуриновый тест*—основан на редукции резазурина и изменения цвета среды, позволяет более быстро оценивать рост микобактерий.

Определение чувствительности возбудителя туберкулёза к химическим терапевтическим препаратам:

- *Определение генов резистентности с помощью ПЦР*
 - Мутация в гене *InhA*, кодирующем ферменты миколовой кислоты – чувствительность к изониазиду
 - Мутация в гене *rpsL*, кодирующем рибосомальный протеин – чувствительность к стрептомицину
 - Чувствительность к рифампицину, возможно, связана с изменениями субкомпонента β в РНК-полимеразе (мутация в гене *rpoB*)

Лечение туберкулёза:

- *Препараты первого ряда:* изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и стрептомицин
- *Препараты второго ряда :* канамицин, этионамид, циклосерин, хинолоны, (офлоксацин, цiproфлоксацин) более токсичные и мало эффективные
- *Современный стандарт химиотерапии туберкулёза* – лечение проводится четырьмя препаратами первого ряда – комбинацией изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола непрерывно в течение 6-9 месяцев.

Профилактика туберкулёза:

- *Специфическая профилактика* – проводят с помощью вакцины BCG (*bacillus Calmette-Guerin*)
- *Вакцина BCG* вводится новорожденным на первой неделе жизни в виде внутрикожной инъекции.
- Ревакцинация в 7 и 12 лет, затем до 30 лет через каждые 5-6 лет.
- Недоношенных детей иммунизируют слабо реактогенной вакциной BCG-M , в которой количество бактерий в 2 раза меньше.

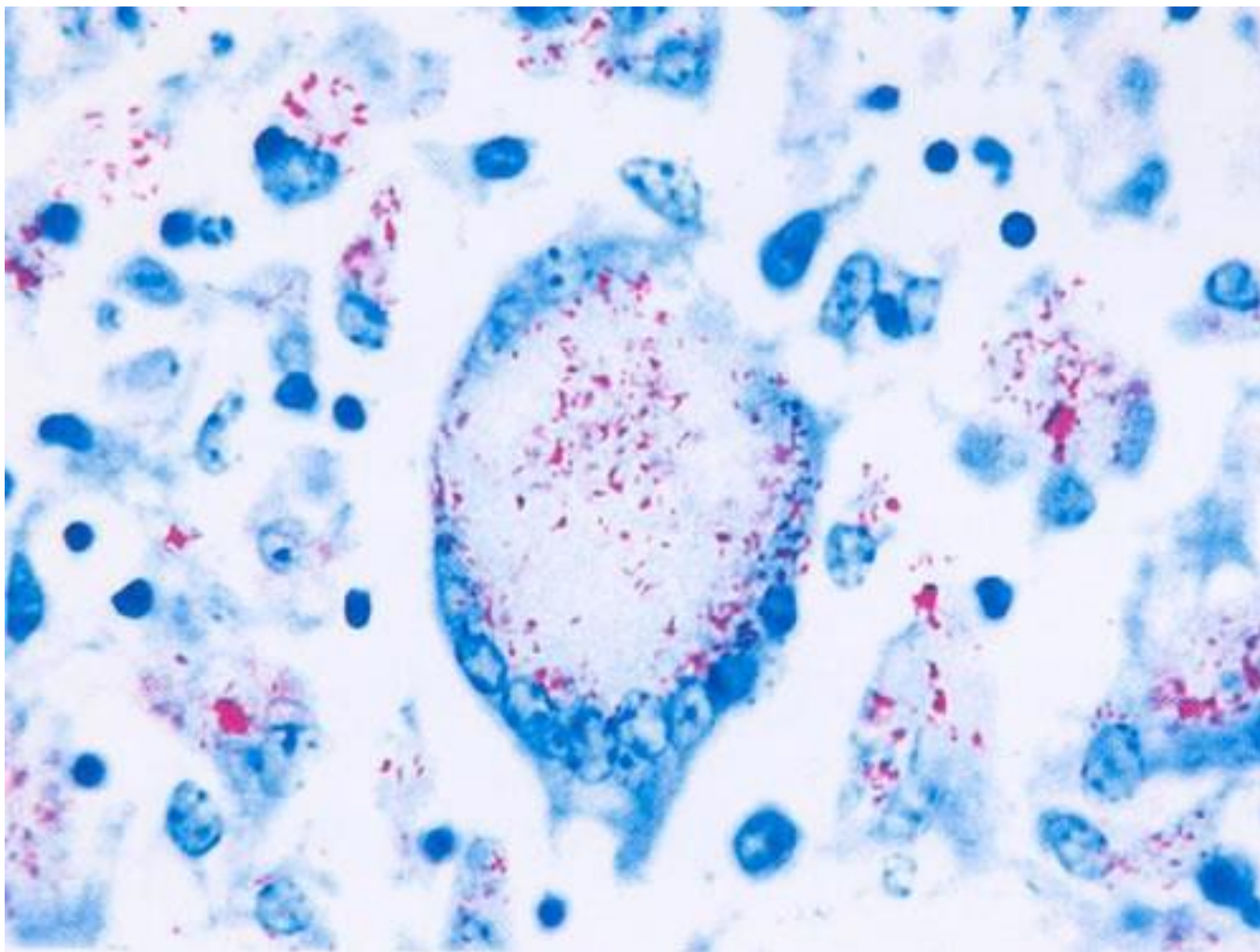
Mycobacterium bovis

- Возбудителем около 5% случаев является микобактерия бычьего типа - *Mycobacterium bovis* .
- *M.bovis* отличается от *M.tuberculosis* по морфобиологическим показателям .
- Для дифференциации *M.bovis* и *M.tuberculosis* применяют ниациновый тест и биопробы на кроликах. *M.bovis* не образует никотиновую кислоту (ниацин) и непатогенна для кроликов.

Mycobacterium africanum

- *Mycobacterium africanum* по морфобиологическим показателям часто идентифицируется как *M.bovis* .
- *M.africanum* встречается, в основном, в Африке и только в 5% случаев является возбудителем туберкулёза в других странах.
- Является патогеной для морских свинок, мышей и, в меньшей степени, кроликов.

Комплекс М.авіум



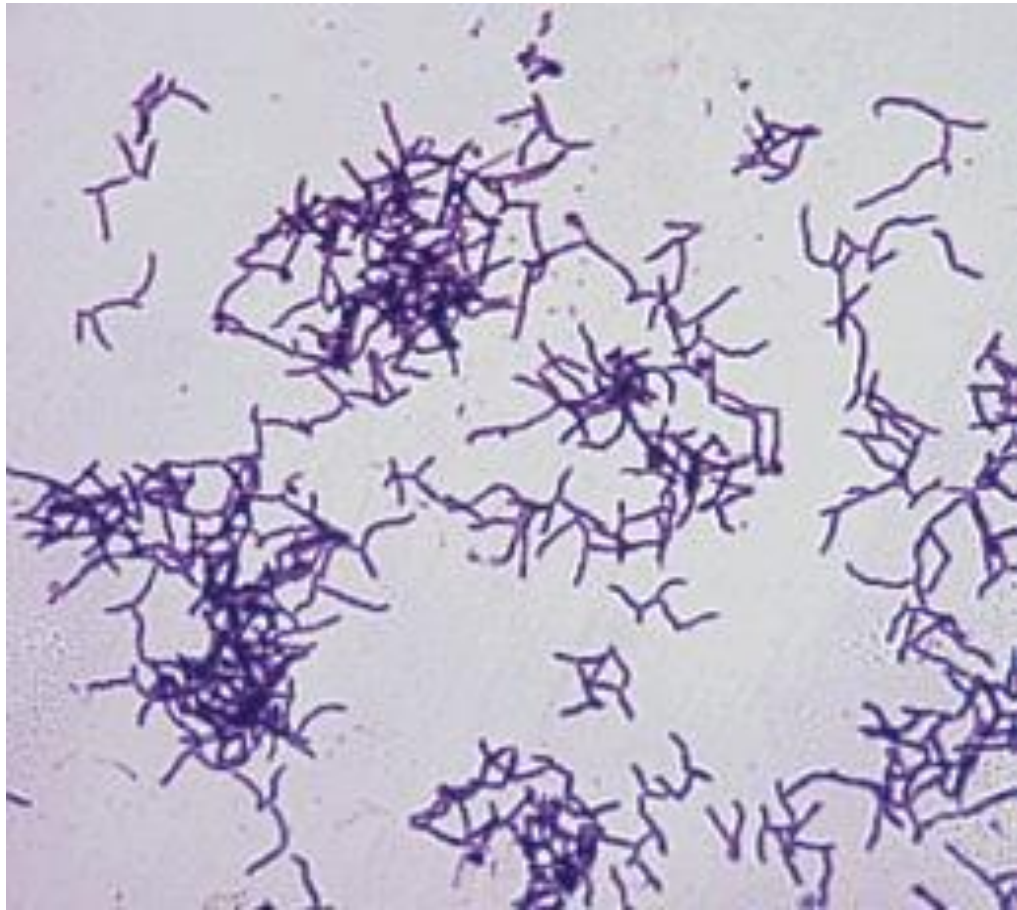
Актиномицеты (классификация)

- Промежуточные между бактериями и грибами микроорганизмы актиномицеты объединены в порядке *Actinomycetales*.
- В этом порядке находятся также патогенные для человека семейства *Actinomycetaceae*, *Nocardiaceae* и *Streptomycetaceae*, к которым, соответственно, относятся роды *Actinomyces*, *Nocardia* и *Streptomyces*.
- Для патологии человека наиболее важными являются виды *A.israelii* и *A.naeslundii* . *A.viscosus*, *A.odontolyticus* и *A.bovis* очень редко вызывают заболевания.

Морфо-биологические особенности:

- *Rod Actinomyces* – грамположительные, тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки размером 1-3 мкм. В процессе развития образуют мицелиеподобные филаменты, длинные цепочки, иногда разветвления длиной 10-50 мкм.
- Слабо окрашиваются по Граму, как правило, грамположительные, некоторые виды кислотоустойчивые.

Actinomyces bovis – типичные представители вида



A.bovis (в мазке из чистой культуры)

Actinomyces bovis

культуральные особенности:

- Факультативные анаэробы , капнофилы
- Растут на питательных средах в течение 1-2 недель, а на обогащённых средах, таких как кровяной агар с сердечно-мозговым экстрактом через 24-48 часов образуют субстратный мицелий , состоящий из *«паутинных микроколоний»*
- Через неделю микроколонии превращаются в колонии с неровной поверхностью, напоминающей «коренные зубы».

Actinomyces bovis



Колонии на кровяном агаре (напоминают «*коренные зубы*»)

Основные дифференциальные отличия бактерий рода *Actinomyces* :

Показатели	<i>Виды</i>				
	<i>A.israelii</i>	<i>A.naeslundii</i>	<i>A.viscosus</i>	<i>A.odontolyticus</i>	<i>A.bovis</i>
Рост в аэробных условиях	-	+	+	+	+
Каталаза	-	-	+	-	-
Уреаза	-	+	+	-	-
Крахмал	-	-	-	-	+
Арабиноза	±	-	-	-	?
Инозит	+	+	+	-	?
Ксилоза	+	-	-	-	±
Маннит	+	-	-	-	-
Манноза	+	±	+	-	?

ается

Источник инфекции и пути передачи:

- Различают эндогенную и экзогенную инфекцию.
- *Эндогенная инфекция* часто развивается в результате проникновения актиномицетов ротовой полости и пищеварительного тракта в окружающие ткани при травмах и хирургических вмешательствах.
- Источником *экзогенной инфекции* является почва. Возбудители обычно проникают в организм при травмах через раневую поверхность.

Патогенез и клиника:

- Возбудители оппортунистической инфекции.
- Чувствительность к актиномицетам у людей с нормальным иммунным статусом низкая, а у людей с иммунодефицитом высокая.
- Одним из основных факторов патогенеза является ослабление иммунитета, в особенности, защитных свойств слизистых оболочек.

Патогенез и клиника:

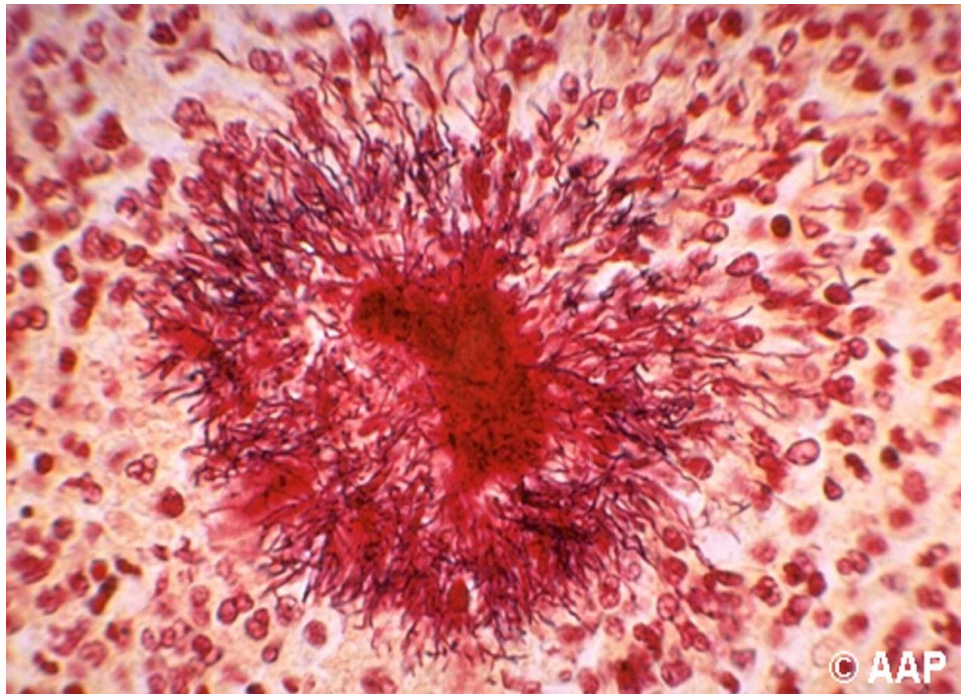
- Актиномикоз это хроническая гнойно-гранулематозная инфекция. Вокруг актиномицетов, проникающих со слизистой оболочки и повреждённой кожи формируется специфическая гранулёма (**актиномикома**), внутри которой при взаимодействии актиномицетов с элементами тканей образуются друзы («серные гранулы»).
- В зависимости от локализации различаются три основные формы заболевания — шейно-лицевая, торакальная и абдоминальная.

АКТИНОМИКОЗ



Друзы

Друзы- желтоватые, округлые образования диаметром 1 мм часто состоят из макрофагов, других тканевых клеток и актиномицетов. С периферической части друз выступают дубинкообразные расширенные эозинофильные клетки актиномицетов.

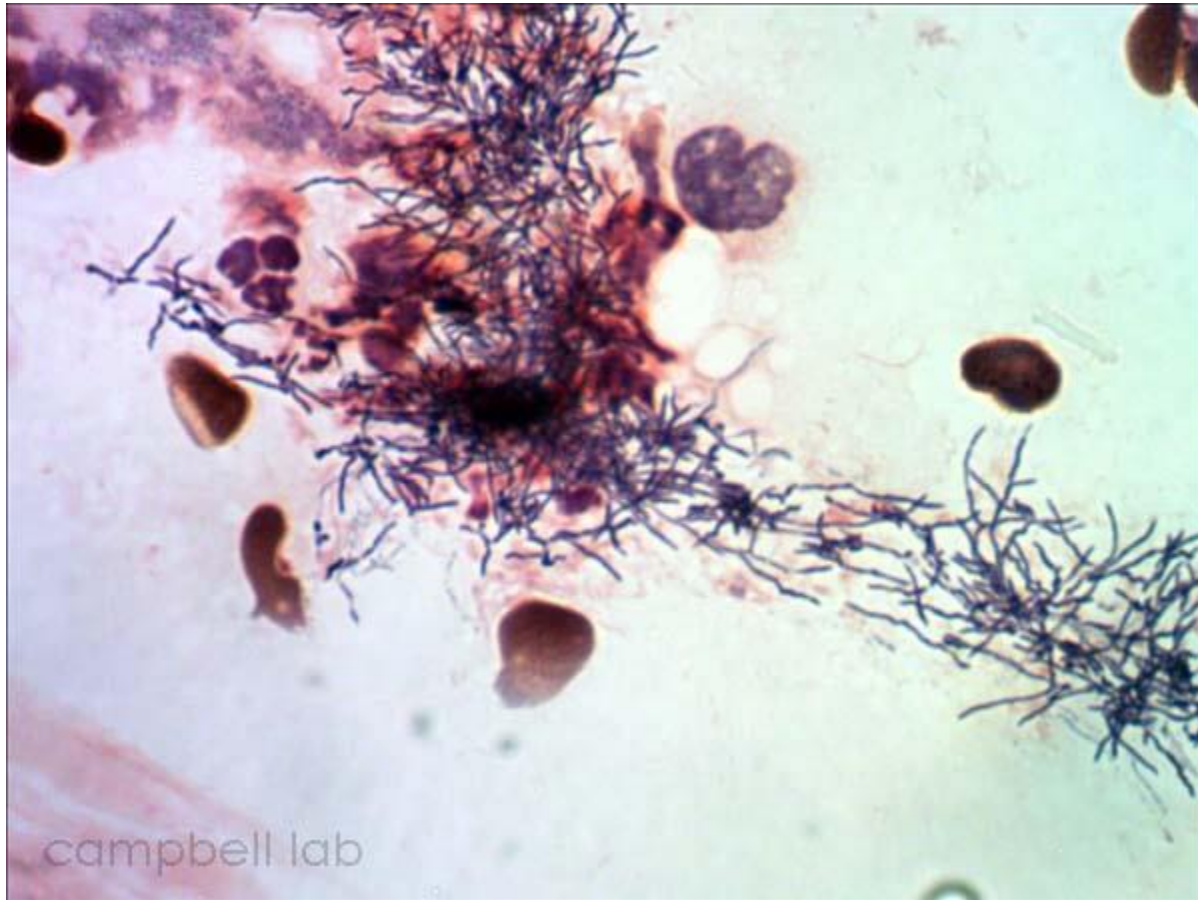


Друз («серные гранулы», или зёрна Боллингера)

Микробиологическая диагностика:

- *Материал для исследования:*
 - мокрота
 - ликвор
 - гной
 - биоптат из грануляции тканей
- *Микроскопический метод:*
 - Обнаружение друз в нативном материале
 - Окраска по Граму: споры окрашиваются в тёмно-фиолетовый, мицелии в фиолетовый, а друзы в розовый цвет.
 - Окраска по Цилю-Нильсену: мицелий окрашивается в синий, а споры в красный цвет.

Actinomyces israelii



A.israelii (в мазке, приготовленном из гноя)

Микробиологическая диагностика:

- *Бактериологический метод* — производят посев патологического материала на питательные среды (кровяной агар с сердечно-мозговым экстрактом), культивируют в капнофильных либо анаэробных условиях. Полученную культуру идентифицируют по морфобиологическим особенностям.
- В некоторых случаях ставится *аллергическая реакция* с актинолизатом. Положительные и резко положительные результаты имеют диагностическое значение.
 - При висцеральном актиномикозе аллергическая реакция часто даёт отрицательный результат.

Лечение:

- Чувствительны к пенициллину, тетрациклину, эритромицину и клиндамицину.
- Резистентны к антифунгальным препаратам.
- В связи с тем, что антибиотики плохо проникают в полость абсцессов и гранулём, иногда требуется *хирургическое вмешательство*.

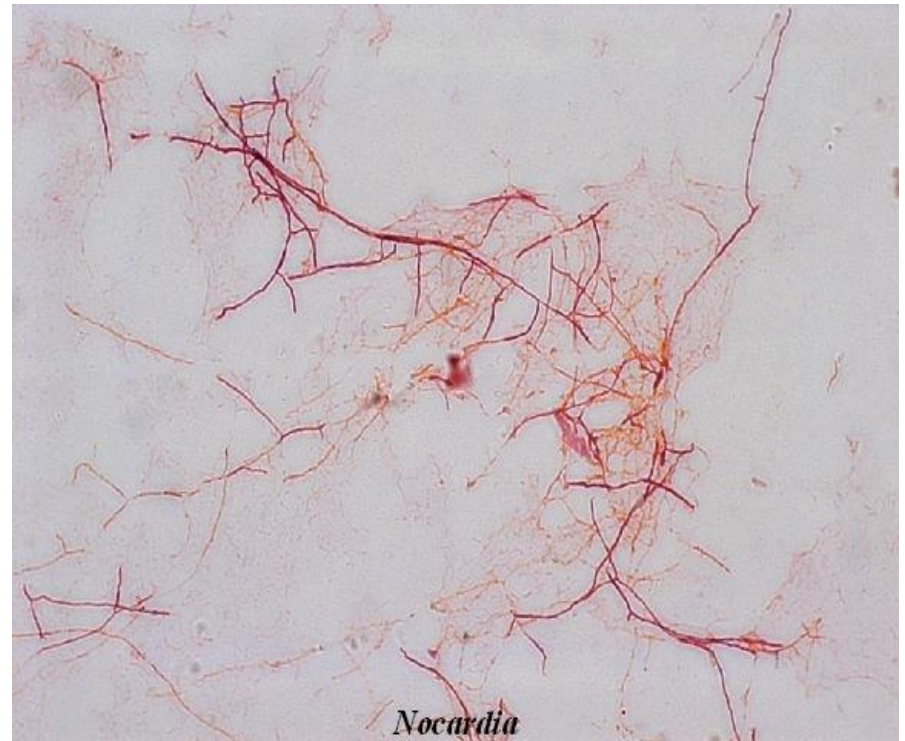
Нокардии

- Бактерии рода *Nocardia* вызывают у людей заболевания нокардиозы.
- Нокардиозы часто вызываются комплексом *Nocardia asteroides* (*Nocardia farcinica*, *Nocardia nova*, *Nocardia abscessus* и др. видами), в редких случаях видами *Nocardia brasiliensis* и *Nocardia otitidiscaviarum* и в очень редких случаях другими видами.

Nocardia asteroides

Морфо-биологические свойства:

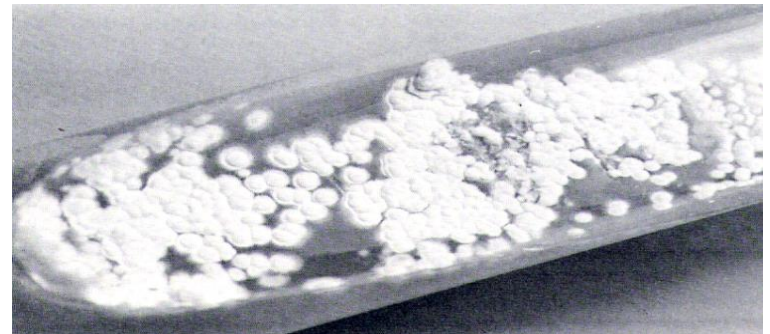
Нокардии — это палочковидные бактерии, обладающие сильно разветвлённым воздушным и субстратным мицелием. В первые часы мицелий делится на сегменты и состоит из одной клетки. Постепенно, мицелии, образуя перегородки (септы) делятся на палочковидные и кокковидные элементы. Они грамположительные и частично кислотоустойчивые.



Нокардии

Nocardia asteroides

Развивается на обычных питательных средах при температуре 28-37°C в аэробных условиях. На питательных средах через несколько дней, или неделю, образуют клубочковые восковидные колонии. Синтезирует и выделяет в питательную среду пигмент от белого до розового, даже красного цвета.



Восковидные колонии

Нокардии

- **Источник инфекции и возбудитель:**
 - Источник инфекции почва.
 - *N.asteroides*, в основном, попадает в организм воздушно-пылевым (аэрогенным) путём и вызывает хроническую инфекцию лёгких.
 - *N.brasiliensis* - заражение происходит при попадании почвы через поврежденную кожу при травмах, в результате образуются подкожные поражения.

Нокардиозы

- Лечение кортикостероидами, трансплантация органов, СПИД, туберкулёз могут способствовать развитию нокардиозов.
- К основным формам относятся нокардиозы кожи и лёгких.
 - Наиболее распространёнными являются нокардиоз лёгких, вызванный *Nocardia asteroides*
 - нокардиоз кожи, вызванный *Nocardia brasiliensis* и приводящий к подкожным образованиям

Нокардиозы

Инфекция *Nocardia brasiliensis*



Микробиологическая диагностика :

- **Материал для исследования:**
 - мокрота
 - гной
 - ликвор
 - биоптаты тканей
- *Микроскопический метод* — обнаруживаются грам-положительные коккобациллы, а также разветвлённые филаменты.
- *Бактериологический метод* - получение культуры возбудителя

Лечение:

- Препарат выбора **сульфаметоксазол-триметоприм (бисептол)**
- Если лечение бисептолом малоэффективно, применяют антибиотики **амикацин, имипинем, цефотаксим** и другие антибиотики.
- Поскольку некоторые антибиотики не проникают внутрь полостей абсцесса и гранулём, в некоторых случаях требуется хирургическое вмешательство.

Возбудители актиномицетомы:

- Актиномицетома является одним из видов мицетом и образуется при заражении, в основном, актиномицетами *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Streptomyces somaliensis* и *Actinomadura madurae* .
- Возбудители актиномицетомы обитают в почве и на поверхности растений.

Актиномицетома

Возбудитель проникает в организм через повреждённую кожу. Постепенно образуются папула, глубокие узлы и абсцессы.

Деструктивный процесс распространяется на фасции, мышцы и кости. Развивается фибринозная ткань. Стопа опухает и процесс, проникая в кости, приводит к деформации стопы. Из фистул, открывающихся на поверхность кожи, выделяется гной.



Актиномицетома

Микробиологическая диагностика и лечение:

- *Микроскопический метод* — основан на обнаружении друз и разветвлённых актиномицетов в гное и биоптатах..
- **Лечение:**
 - стрептомицин,
 - комбинация сульфаметоксазол-триметоприма и дапсона
 - хирургическое вмешательство (ампутация поражённой конечности)

Спирохеты

- Спирохеты (*speria*-спираль, *chaite*-волосы) - подвижные спирально извитые бактерии. По морфологическим и некоторым биологическим свойствам спирохеты занимают промежуточное положение между бактериями и простейшими. Относятся к порядку *Spirochetales*, включающему 2 семейства.
- **В семейство *Spirochaetaceae*** входят свободноживущие, непатогенные формы.
- Патогенными для человека являются представители родов *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* семейства ***Treponemataceae***.



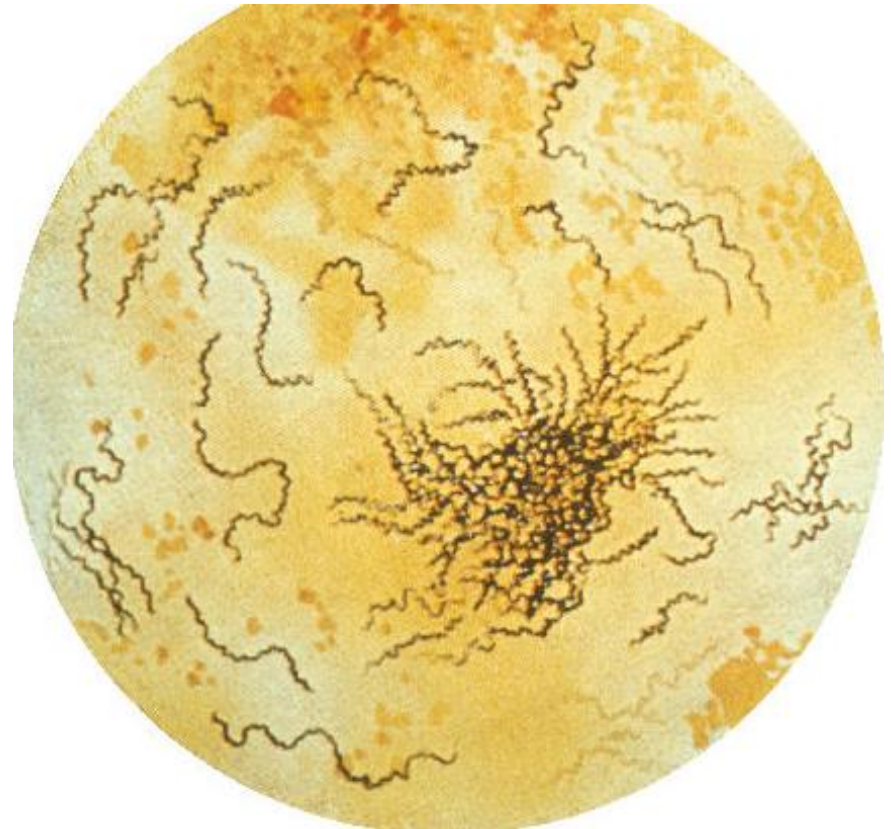
род Трепонема

- Род Трепонема (с латинского *trepo* – изгиб, *nema* – нить) **включает множество** видов. Свободноживущие в природе формы трепонем не встречаются. Они **обитают** в полости рта, в желудочно-кишечном тракте и половых органах различных животных.
- Некоторые виды рода *Treponema* – *T. denticola*, *T. macrodenticum*, *T. orale*, *T. vincentii* **входят в состав** микрофлоры полости рта: *T. vincentii* в сочетании с фузобактериями вызывает некротическую ангину Винсента.
- **Важную роль в патологии человека играет вид *T. pallidum*.** Вид подразделяется на 3 подвида: подвида *pallidum* – возбудитель сифилиса, подвида *endemicum* – возбудитель эндемического

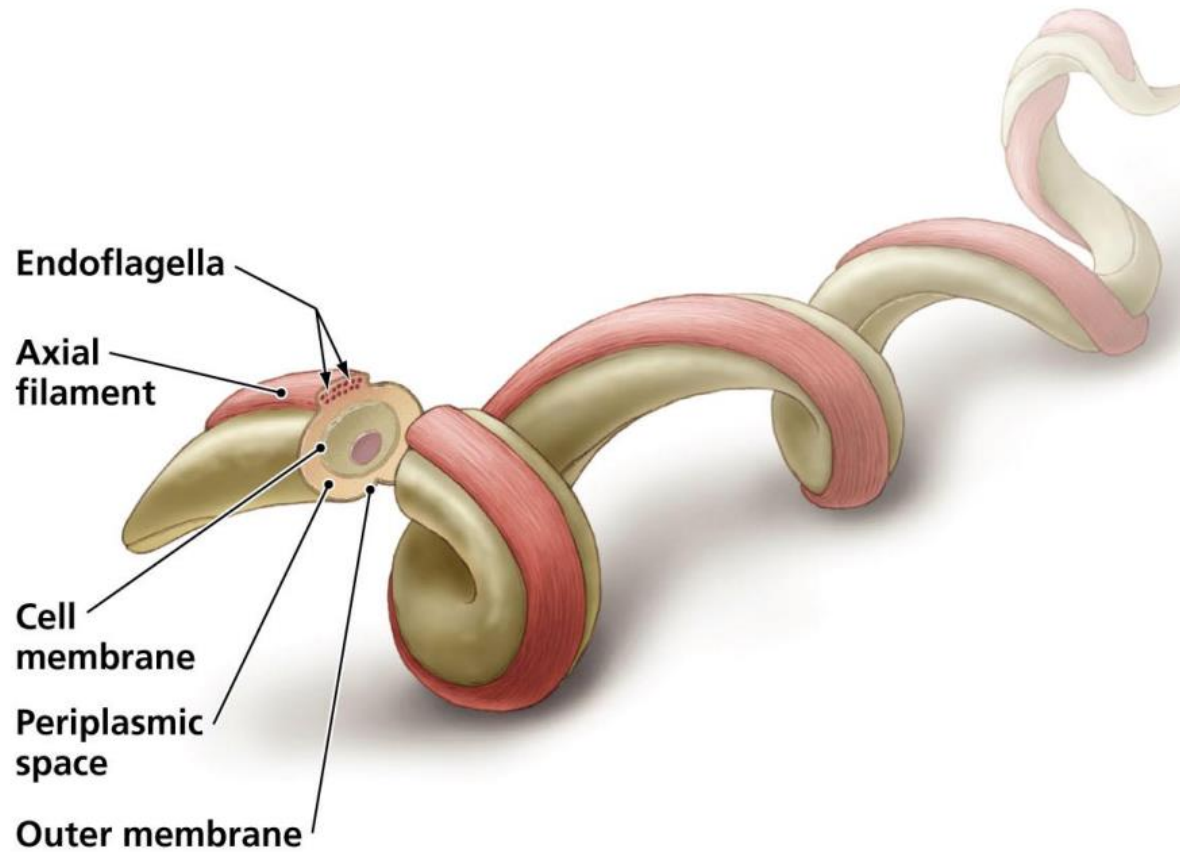
Возбудитель сифилиса (*Treponema pallidum*)

- **Морфо-биологические свойства.** *T.pallidum* – спиралевидные бактерии длиной 5-15 мкм ,толщиной 0,2 мкм , имеющие 8-12 **равномерных** завитков.
- Расстояние между завитками составляет 1 мкм . Это типичные по морфологии трепонемы . Слабо окрашиваются анилиновыми красителями . По Романовскому-Гимзе окрашиваются в бледно-розовый цвет (отсюда название вида бледная спирохета , от лат. *pallidum* - бледный).
- Выявляются при импрегнации серебром(метод серебрения по Морозову)
- Подвижные спирохеты в нативных мазках выявляют с помощью фазово-контрастной и темнопольной микроскопии.

Treponema pallidum



Treponema pallidum



Treponema pallidum

темнопольная микроскопия



Treponema pallidum

- В свежеприготовленных препаратах спирохеты обладают активной подвижностью – совершают вращательные, поступательные, сгибательные и винтообразные движения, выявляемые при темнопольной микроскопии.
- Сгибательные движения под прямым углом без потери спиралевидной формы является важным дифференциальным признаком рода *Treponema*. Название рода «Трепонема» связано именно с этой особенностью (лат., означает «сгибающаяся нить»).

Treponema pallidum

темнопольная микроскопия

Spirochetes
visualized with
CytoViva™

MAKE GIFS AT GIFSOUP.COM

Treponema pallidum

- Возбудитель сифилиса является микроаэрофилом. Вирулентные штаммы *T.pallidum* не культивируются как на искусственных питательных средах, так и на культуре клеток.
- Невирулентные штаммы (н-р, штамм Рейтера) можно культивировать *in vitro* в анаэробных условиях при температуре 35⁰ С в агаре с **содержанием** аминокислот, витаминов, солей, минералов и сывороточных альбуминов.
- На 3-5-е сутки культивирования появляются мелкие, гладкие колонии.
- Культивирование приводит к потере вирулентных и изменению антигенных свойств.

Антигенная структура

- Антигенная структура недостаточно изучена
- В организме к возбудителю образуются специфические антитела, которые выявляют методом непрямой иммунофлюоресценции, а также реакцией иммобилизации.
- Антитела обладают способностью разрушать бактерии и связывать комплемент при участии трепонем.
- В ходе заболевания также образуются неспецифические антитела – **реагины**, которые можно выявить в реакции флукюляции с кардиолипином, эстрагированным из бычьего сердца. Эта реакция применяется при диагностике сифилиса.

Резистентность к факторам внешней среды

- *T. pallidum* чувствителен к высыханию, солнечным лучам, дезинфицирующим веществам.
- При нагревании мгновенно гибнет.
- В препаратах крови при температуре 4⁰С в течение 24 часов сохраняет **жизнеспособность**.
- При неблагоприятных условиях образует цисты и L-формы.

Факторы патогенности

- *Патогенность T.pallidum* связана с активной подвижностью. Благодаря этому возбудитель с легкостью проходит через кожные покровы и слизистые оболочки, и **проникают** в кровоток.
- **Рецепторы к фибронектину и коллагену** обеспечивают его адгезию к интерстициальной ткани.
- Не образует токсин.
- **Липопротеины** участвуют в развитии иммунопатологических процессов

Источник инфекции и пути передачи

- В естественных условиях болеет только человек.
- Заражение происходит , как правило , контактно-половым , реже – контактно-бытовыми путями.
- При беременности инфицирование сифилисом происходит трансплацентарным путем (от матери плоду), в результате наступает внутриутробная гибель или ребенок рождается с признаками сифилиса.
- Возможно заражение в результате переливания крови, в особенности при переливании свежих образцов.

Патогенез и клинические проявления сифилиса

- Входными воротами инфекции являются кожные покровы и слизистые оболочки.
- Возбудитель может проникать через неповрежденную кожу, через микротравмы слизистых оболочек или кожных покровов, и размножаться в тканях и частично в регионарных лимфатических узлах
- Сифилис – заболевание с циклическим течением, протекает в несколько периодов.

Первичный период сифилиса.

- В связи с тем, что при сифилисе основание язвы имеет твердую консистенцию, ее называли «**твердый шанкр**» (франц., *chancre* – рана).
- Твердый шанкр развивается в результате реактивного васкулита, который сопровождается массивной гибелью эпителиальных клеток в следствие закупорки микрокапилляров.
- Плотная консистенция шанкра является следствием продуктивного инфильтративного процесса с участием лимфоцитов и плазматических клеток. Гноя в ране нет, дно раны чистое с лаковой поверхностью, края зазубрены.
- В связи с тем, что в шанкре содержится большое количество спирохет, пациенты в этот период наиболее заразны. Несмотря на то, что через некоторое время происходит заживление твердого шанкра, через 2-10

Сифилис (твердый шанкр)



Сифилис – II период

- На различных участках тела, в том числе на руках и ногах, развивается красная **макулопапулезная сыпь**, на аногенитальных органах и слизистой оболочке полости рта появляются бледные кондиломы. В этот период возможно развитие сифилитического менингита, хориоретинита, гепатита, иммунокомплексного типа нефрита, периостита.
- Поскольку сыпь богата спирохетами, в этот период пациенты являются заразными. Хотя эти элементы заживают самостоятельно, они могут вновь появиться через 3-5 лет, однако после этого периода начинается третичный период заболевания.
- Примерно в 30% случаев может **происходить самопроизвольное излечение**, в 30% случаев заболевание **сохраняется в латентной форме** и **выявляется только** в положительных серологических реакциях. В остальных случаях заболевание переходит в третичный период.
- Следует отметить, что как первичный, так и вторичный период сифилиса, могут протекать бессимптомно – иметь субклиническое

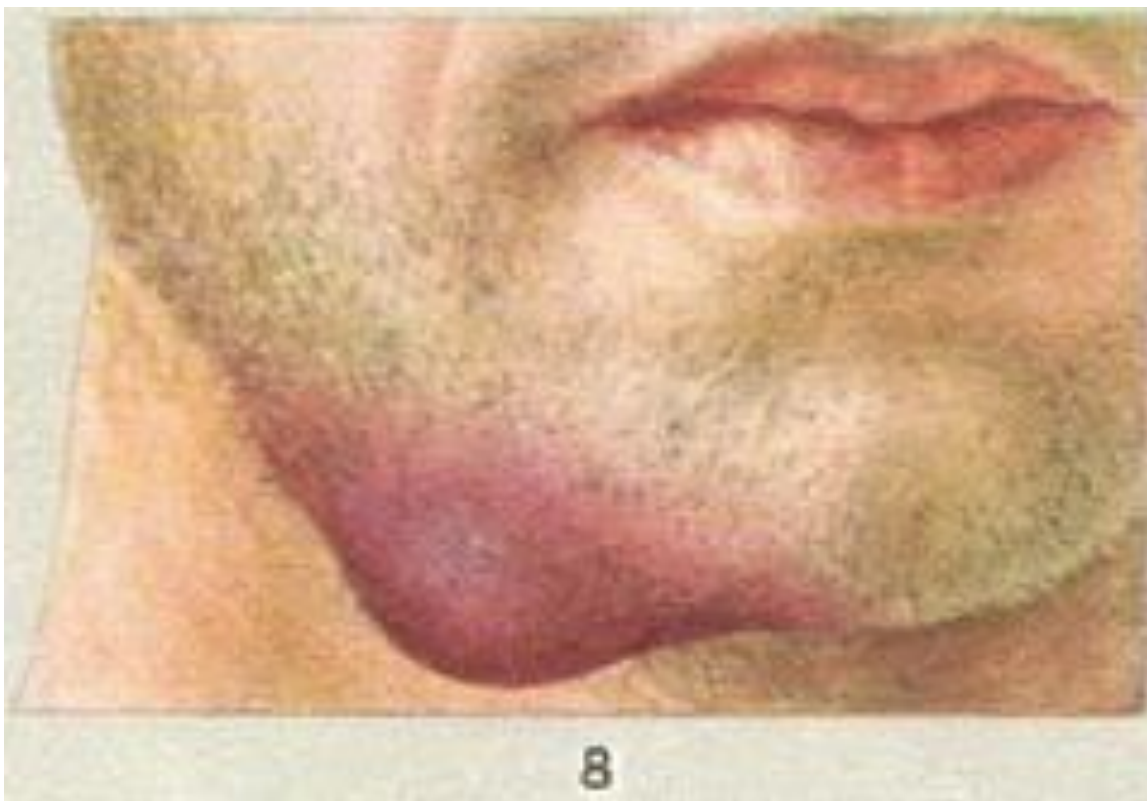
Сифилис – II период



Сифилис – III период

- Проявляется образованием сифилитических гранул – **гумм** на коже, костях и в печени. Они являются результатом развития иммунопатологического процесса и ответной реакции на трепонемы, сохраняющиеся в организме.
- Гуммы имеют тенденцию распадаться с последующими общими деструктивными изменениями в поврежденных органах и тканях.
- Могут наблюдаться дегенеративные изменения в центральной нервной системе (менингovasкулярный сифилис, парезы, спинная сухотка – tabes dorsalis), а также изменения в сердечно-сосудистой системе, проявляющиеся аортитом, аневризмой аорты, недостаточностью аортального клапана.
- На третьем этапе заболевание не заразно, в некоторых случаях трепонемы **обнаруживаются** в центральной нервной системе.

Сифилис – III период



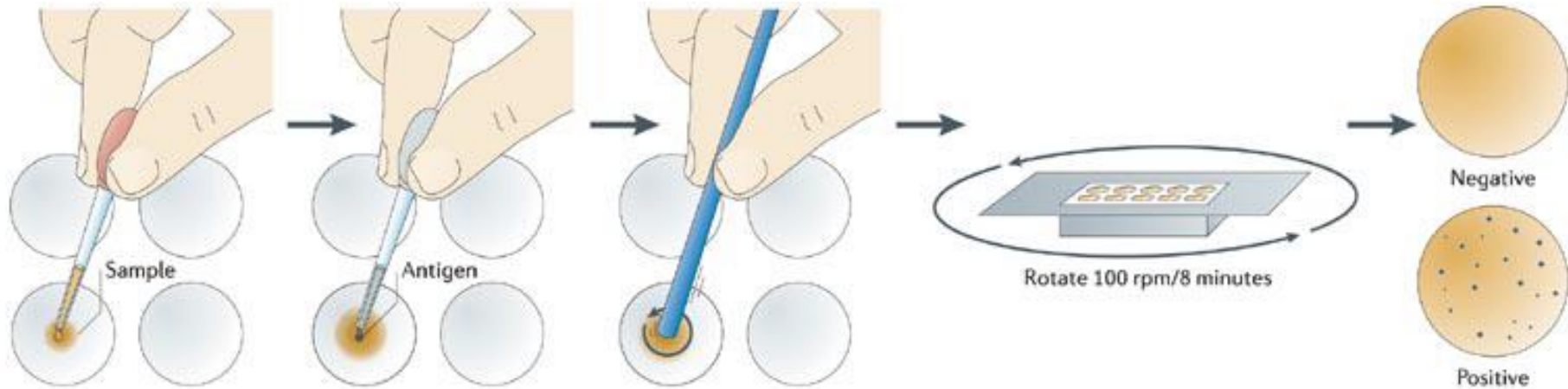
Врожденный сифилис

- Трепонемы, циркулирующие в крови больной матери, во втором триместре беременности могут инфицировать плод через плаценту.
- Исход внутриутробной инфекции зависит от **количества** трепонем, инфицировавших плод.
- Высокая инфицирующая доза может привести к мертворождению и абортам.
- В **иных** случаях возникает врожденный сифилис.
- Поскольку возбудитель через плаценту попадает непосредственно в кровотоки плода, симптомы врожденного сифилиса схожи с симптомами второй стадии сифилиса у взрослых. Очаги поражения на коже богаты трепонемами, внешность новорожденного похожа на старческую – кожа лица морщинистая, наблюдается нехватка веса и гипотрофия.
- Иногда наблюдаются **триада Гетчинсона** – кератит, бочкообразные зубы, признаки глухоты.

Врожденный сифилис



Tect RPR



Иммунитет

- Как и при всех венерических заболеваниях, иммунитет, который формируется после сифилиса, не защищает от рецидивов. В случае повторного заболевания сифилисом твердый шанкр не наблюдается, заболевание начинается с признаков второго периода. Поэтому иммунитет, сформированный во время сифилиса, иногда называют и «иммунитетом к шанкру».
- Суперинфекция *T. pallidum* невозможна как в активном периоде заболевания, так и при латентном сифилисе. Однако после эффективного лечения, переболевшие повторно могут заболеть сифилисом.

Иммунитет

- Гуморальный иммунитет проявляется образованием в организме антител к возбудителю. Образуются **неспецифические антитела (нетрепонемальные антитела)**, называемые «реагинами», **представленные** IgM- и IgG-антителами, образующимися первично к липоидному антигену возбудителя. По мере уменьшения числа трепонем в организме титр этих антител уменьшается.
- Позже образуются **специфические антитела (трепонемальные антитела)** к белковому антигену. Независимо от наличия трепонем в организме, они сохраняются в течение длительного времени.
- Клеточный иммунитет – **реакция гиперчувствительности замедленного типа**, обуславливает образование сифилитических гумм.

Микробиологическая диагностика

- Используют различные методы исследования в зависимости от стадии заболевания, в основном – микроскопический и серологический.
- **Микроскопический метод.** Основывается на выделении трепонем из отделяемого твердого шанкра при первичном и высыпаний – при вторичном сифилисе.

Нативные препараты исследуют в темнопольной микроскопии, препараты, окрашенные методом Гимзы и серебрением – под световым микроскопом. Следует помнить, что **через несколько часов после начала лечения антибиотиками трепонемы микроскопически не выявляются.**

- Трепонемы также могут быть выявлены при помощи реакции иммунофлюоресценции. Для этого мазки, обработанные антитрепонемными антителами, **мечеными** флюорохромами, исследуют под люминесцентным микроскопом.

Микробиологическая диагностика

*Серологический метод исследования
направлен на выявление трепонемальных
и нетрепонемальных антител в
сыворотке больного.*

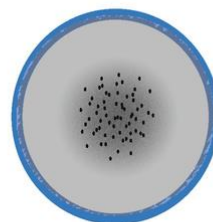
Исследование нетрепонемальных антител

- В качестве антигена чаще всего используется кардиолипин, полученный из сердечной мышцы быка. Очищенный кардиолипин с химической точки зрения представляет собой дифосфатидилглицерин. Добавление лецитина и холестерина ускоряет реакцию кардиолипинового антигена с неспецифическими реагентами.
- Чаще всего используют тест VDRL (англ., *veneral disease research laboratory*) и тест RPR (англ., *rapid plasma reagin*), иногда тест TRUST (англ., *toluidine red unheated serum test*).
- Принцип этих тестов основан на преципитации (флокуляции) кардиолипинового антигена реакинами сыворотки пациента. Результаты теста VDRL оцениваются микроскопически, а в тестах RPR и TRUST реакция преципитации видна невооруженным глазом, поскольку антитела сорбируются на частицы красителя.

Исследование нетрепонемальных антител



Negative



Positive

Исследование нетрепонемальных антител

- RPR-тест положителен при высоких титрах, начиная со 2-3-й недели заболевания, особенно на второй стадии заболевания. Эти тесты отрицательны через 6-18 месяцев после эффективного лечения сифилиса.
- Тест RPR может быть поставлен и со спинномозговой жидкостью пациента, и в этом случае он положителен, начиная с 4-8-й недели заболевания. Реагины не могут преодолеть гематоэнцефалический барьер, поэтому предполагается, что эти антитела также образуются и в центральной нервной системе.
- Тест RPR может оказаться положительным примерно у 1% здоровых людей, кроме этого, при малярии, проказе, кори, инфекционном мононуклеозе, коллагенозах (системной красной волчанке, ревматоидном полиартрите и др.), а также после вакцинации (ложноположительная реакция).

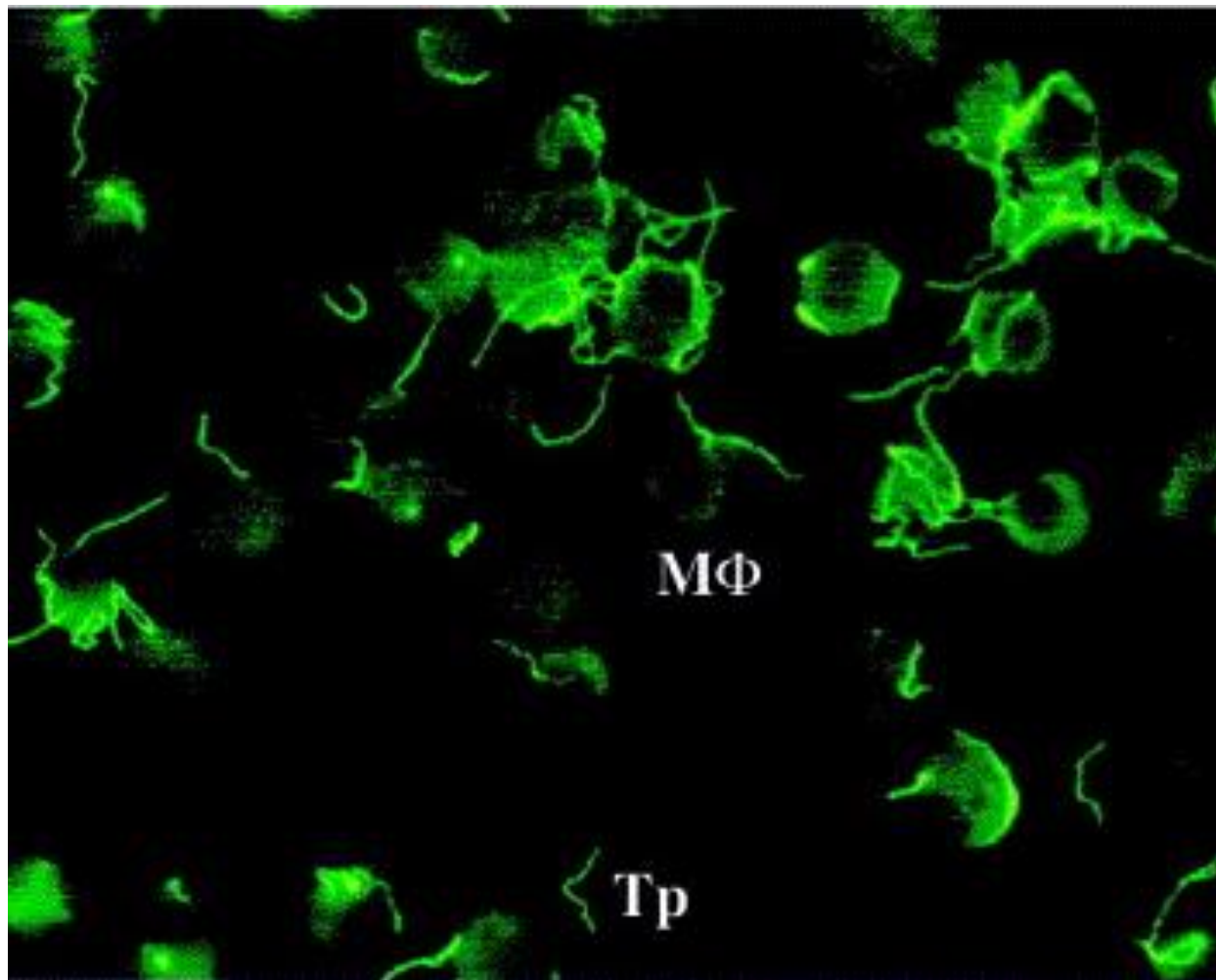
Исследование трепонемальных антител

- Выявление трепонемальных антител в сыворотке крови считается специфическим тестом.
- Они имеют высокую чувствительность и специфичность и относятся к **подтверждающим тестам** с диагностической точки зрения.

Реакция непрямой иммунофлюоресценции

- **Реакцию непрямой иммунофлюоресценции** проводят с использованием убитых *T. pallidum*, сыворотки крови пациента и меченой антииммуноглобулиновой сыворотки.
- Если в сыворотке крови присутствуют антитела к трепонемам, они взаимодействуют с трепонемами, и полученный комплекс, в свою очередь, связывается с мечеными антителами к человеческим иммуноглобулинам, что можно наблюдать в виде свечения в люминесцентном микроскопе
- Эта реакция отличается **высокой чувствительностью и специфичностью**, положительна с **первого периода** заболевания и обычно положительна даже через много лет после эффективного лечения сифилиса. Поэтому эта реакция не используется для оценки эффективности лечения.

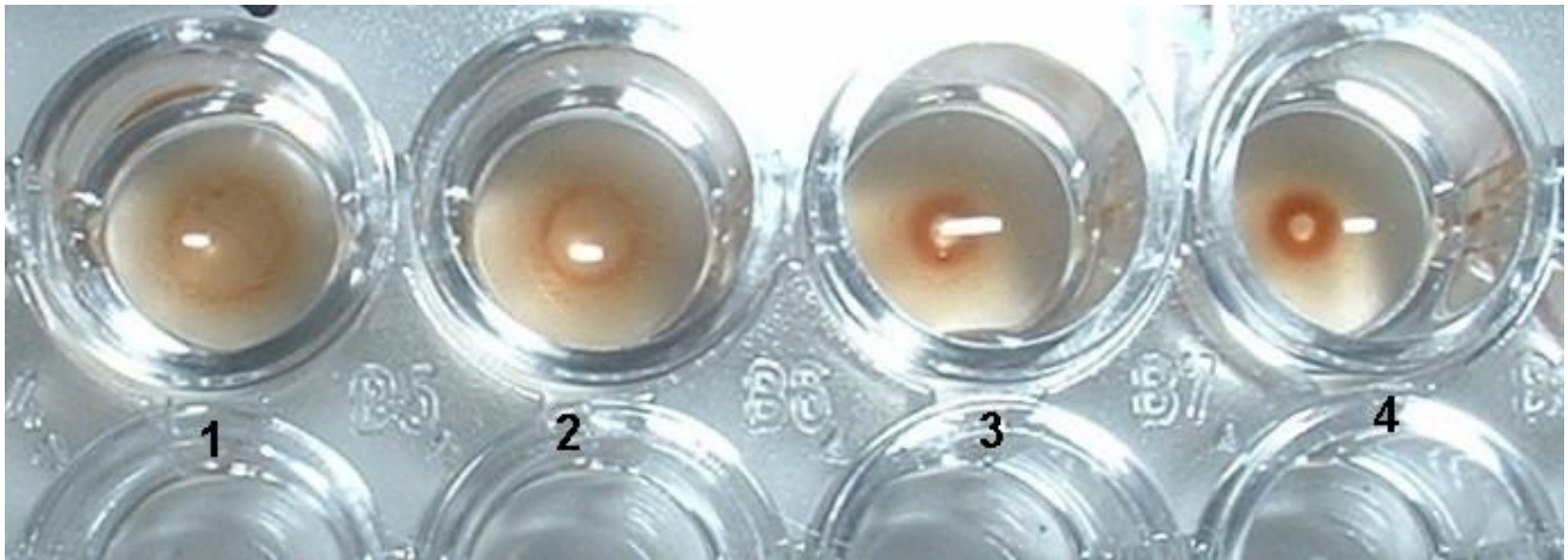
Реакция непрямой иммунофлюоресценции при диагностике сифилиса



Реакции пассивной агглютинации (гемагглютинации)

- Используют реакции гемагглютинации *T. pallidum* (ТРНА) и микрогемагглютинации *T. pallidum* (МНА-ТР).
- Эритроциты, на поверхности которых адсорбируют антигены *T. pallidum*, вступают в реакцию с разбавленной сывороткой пациента, содержащей антитела, в результате происходит агглютинация эритроцитов
- Чувствительность и специфичность этих тестов так же высока, как у реакции непрямо́й иммунофлюоресценции.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) в диагностике сифилиса



Лечение

- *T. pallidum* чувствителен к бензилпенициллину (пенициллин G), его концентрация в 0,003 ТИ/мл обладает антитрепонемальной активностью. Поэтому **пенициллин является препаратом выбора при лечении сифилиса.**
- заболевание **продолжительностью** менее одного года можно лечить бензатин-пенициллином или бициллином – вводя внутримышечно 3 раза в неделю.
- В некоторых случаях также используются эритромицин и тетрациклин.

Род Borrelia

- К роду *Borrelia* относятся спирохеты размером 10-30 x 0,3-0,6 мкм с 3-10 крупными не**равномерными** завитками.
- Двигательный аппарат состоит из 15-20 жгутиков.
- Интенсивно окрашиваются анилиновыми красителями, грамотрицательны, по методу Гимзы окрашиваются в сине-фиолетовый цвет.
- Темнопольная микроскопия позволяет легко выявить движущиеся спирохеты.

***Род Borrelia* (культивация)**

- *Borrelia* являются строгими анаэробами,
- Культивируются в сложных питательных средах, содержащих сыворотку, асцит, экстракты тканей в атмосфере 5-10% CO₂, при температуре 20-37⁰С, а также в желточном мешке куриных эмбрионов.

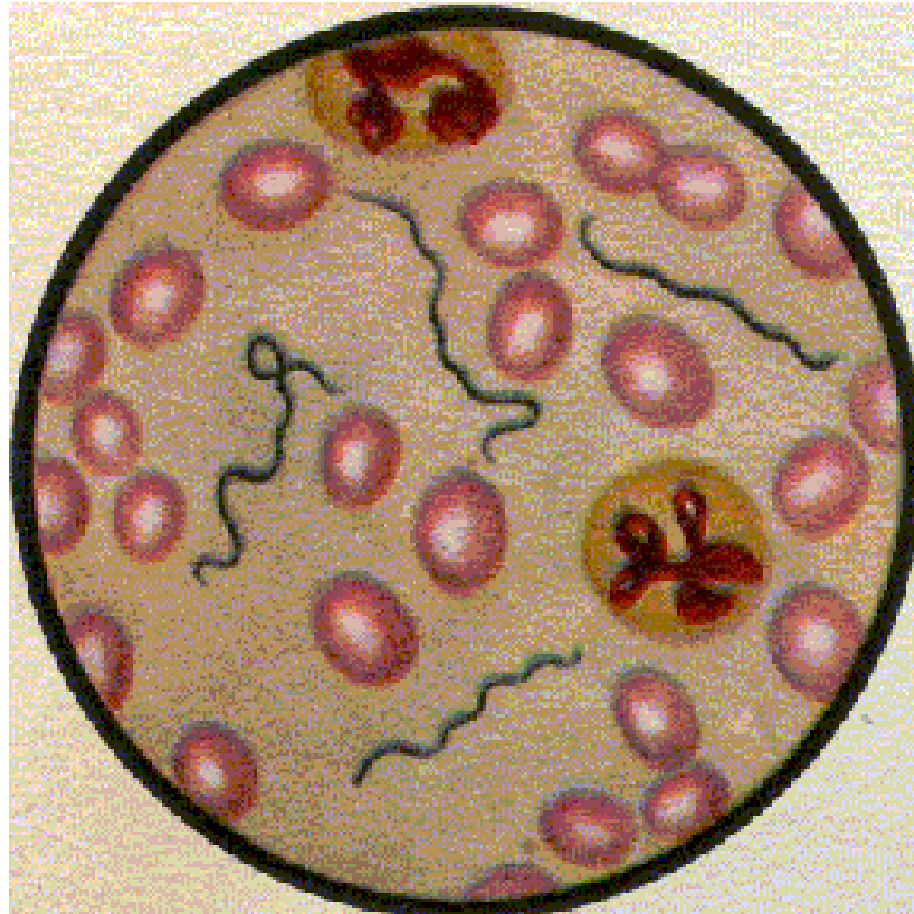
Род Borrelia

- Род *Borrelia* включает в себя более 20 видов, большинство из которых не являются патогенными для человека.
- Некоторые из них выявляются в нормальной микрофлоре организма человека – в полости рта (*B. buccalis*), в слизистых оболочках гениталий (*B. refringens*).
- Патогенные для человека виды вызывают возвратный тиф (*typhus recurrentis*) и болезнь Лайма.

Возбудители возвратного тифа

- **Эпидемический возвратный тиф** – возбудитель *B. recurrentis*. Источник инфекции – больные люди. Болезнь передается через вшей. Вши становятся заразными через 1-4 недели после высасывания крови у больного человека. Боррелиями заражаются при втирании гемолимфы раздавленных вшей в кожу при расчесывании в месте зуда.
- **Эндемический возвратный тиф**, являясь природно-очаговым зоонозным заболеванием, встречается спорадически, главным образом, в субтропических и тропических районах и вызывается многими видами боррелий. Среди них наиболее часто встречаются *B. duttoni* и *B. persica*. Боррелии, резервуарами которых в природе являются грызуны, передаются от больных животных людям через укусы клещей рода *Ornithodoros*. Возбудители находятся в слюне клещей и передаются трансвариальным путем от поколения к поколению.

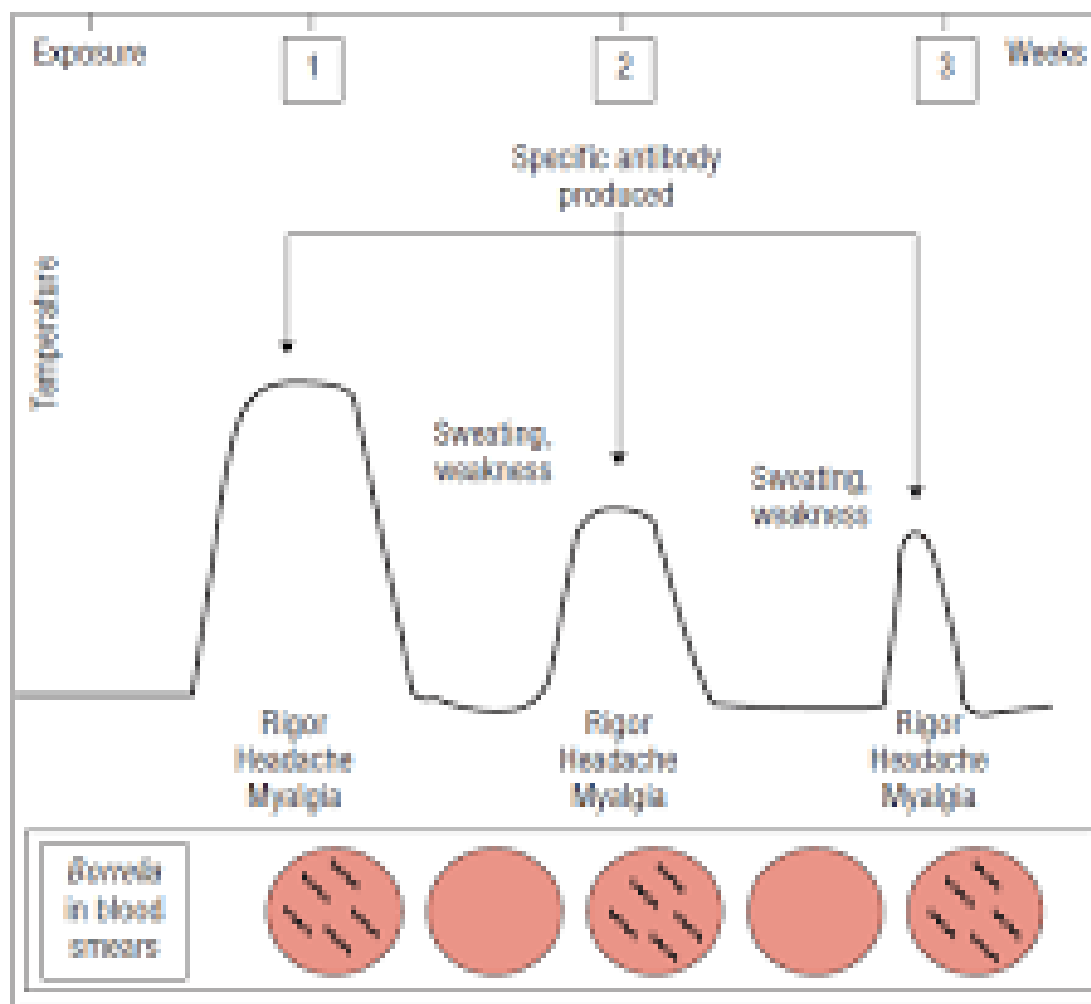
Borrelia recurrentis



Переносчики возвратного тифа

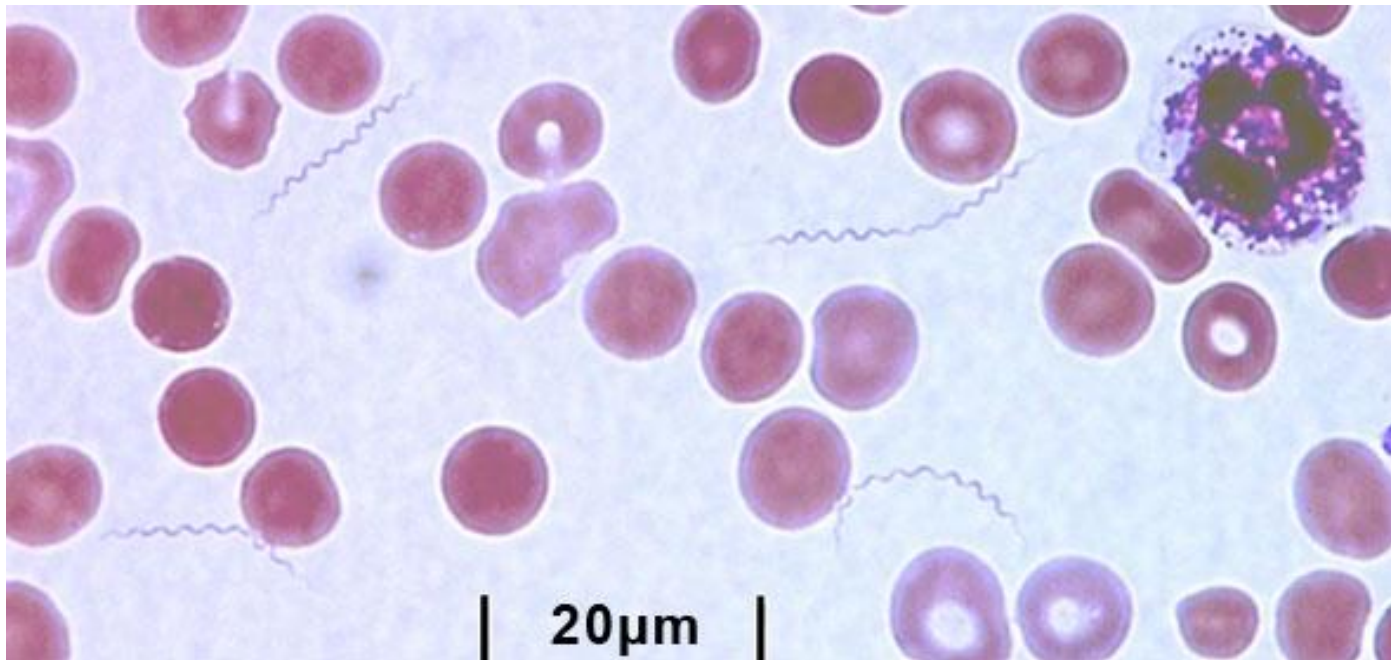


Патогенез возвратного тифа



Микробиологическая диагностика

Основана на исследовании образцов крови, взятых во время в **лихорадочного периода**. Возбудитель можно обнаружить **микроскопически** в толстых и тонких мазках крови, окрашенных по методу Гимзы.



Микробиологическая диагностика

- Дифференциацию возбудителей эпидемического и эндемического возвратного тифа можно провести посредством **биологической пробы**. Кровь, взятая у пациентов, вводится в брюшную полость лабораторных животных.
- Морские свинки чувствительны к возбудителям эндемического возвратного тифа, а белые мыши чувствительны к *B. recurrentis*.
- Через 2-4 дня в крови зараженных животных можно выявить возбудителей микроскопическим методом.



Лечение и профилактика

- **Лечение.** Используются тетрациклин, эритромицин и пенициллин.
- **Профилактика.** Неспецифическая профилактика эпидемического возвратного тифа основана на борьбе с вшами, а эндемического возвратного тифа – на борьбе с клещами и грызунами в их естественной среде обитания.
- Специфическая профилактика не разработана.

Возбудители болезни Лайма

- Болезнь Лайма - хроническая мигрирующая эритема или лаймоборрелиоз, является хронической инфекцией, сопровождающейся повреждением кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем, артралгией и артритом.
- Заболевание в Америке вызывается *Borrelia burgdorferi*, а на Евразийском континенте – *B. garini* и *B. afzelii*.

Borrelia burgdorferi

- **Морфобиологические особенности.** *B.burgdorferi*, является наиболее крупной боррелией, средние размеры которой составляют 20-30х0,2-0,3 мкм. По своим морфологическим и тинкториальным свойствам схожи с другими боррелиями, обладают 7-11 парами завитков и очень подвижны. Легко выявляются посредством анилиновых красителей и импрегнацией



Borrelia burgdorferi

- **Антигенная структура и факторы патогенности. *Osp*-протеины** (англ. *outer surface protein*) – белки наружной мембраны, состоящей из липопротеинов, обладают протективной активностью.
- В цикле развития антигенный состав боррелий подвергается изменениям.
- Во время культивирования на питательных средах и на поздних стадиях заболевания в организме людей преобладает антиген ***OspA***, а у клещей и на ранних стадиях заболевания в организме людей преобладает антиген ***OspC***.
 - *Osp*-белки обеспечивают адгезивную способность боррелий к клеткам-хозяевам.
 - В результате взаимодействия боррелий с макрофагами секреция цитокинов (ИЛ-1 и др.) индуцирует воспалительные процессы.
 - *OspA*-белок участвует в развитии иммунопатологических реакций, приводящих к развитию артритов.

Borrelia burgdorferi

Экология, источники инфекции и пути заражения. В естественных условиях возбудители в основном встречаются у мелких грызунов, особенно у лесных мышей. Клеши рода *Ixodes* заражают людей через слюну при укусе, или при срыгивании содержимого средней кишки.



Патогенез и клинические проявления болезни Лайма

Попавшие в организм со слюной клещей боррелии, в течение инкубационного периода, мигрируют в окружающие ткани, что приводит к возникновению на коже характерной мигрирующей эритемы (*erythema migrans*).

Патогенез и клинические проявления болезни Лайма

- Подобно другим спирохетозам, болезнь Лайма также обладает **стадийным течением**.
- **Первая стадия** характеризуется гриппоподобными симптомами, лимфаденитом, миалгией и образованием быстрорастущей кольцевидной эритемы – мигрирующей эритемы в месте укуса клеща.
- **Вторая стадия** сопровождается артралгией и артритом, менингитом, параличом лицевого нерва, радикулопатией, а также миоперикардитом через 1-4 недели после начала заболевания.
- **Третья стадия** проявляется развитием хронических процессов на коже, в нервной системе и суставах через несколько месяцев после начала заболевания.

Болезнь Лайма (*erythema migrans*)



Микробиологическая диагностика

- Симптоматическое заболевание может быть распознано по эритеме на коже. При отсутствии кожных симптомов, а также на более поздних стадиях заболевания используются микробиологические методы диагностики.
- В качестве материала для исследования берутся биоптаты кожи, взятые с области эритемы, синовиальная жидкость, спинномозговая жидкость (ликвор), сыворотка крови. В зависимости от стадии заболевания используются различные методы. В этих материалах *B. burdorferi* можно выявить с помощью ПЦР.
- Серологические тесты проводятся, начиная со второй стадии заболевания. Антитела (IgM и IgG) к возбудителю в сыворотке крови могут быть определены с помощью ИФР, ИФА и иммуноблоттинга.
- Антитела к возбудителю в организме образуются постепенно. Острая фаза заболевания серопозитивна только в 30-40% случаев, через 2-4 недели серологические реакции положительны у 60-70% пациентов. Через 4-6 недель антитела IgG к *B. burdorferi* выявляются у 90%

Болезнь Лайма

- **Лечение.** Этиотропное лечение доксициклином или амоксициллином проводится в течение 20-30 дней. Доксициклин более эффективен. Хорошие результаты при артрите дает применение больших доз пеницилина.
- **Профилактика.** Неспецифическая профилактика состоит из мер по борьбе и защите от клещей.
- Специфическая профилактика не разработана.

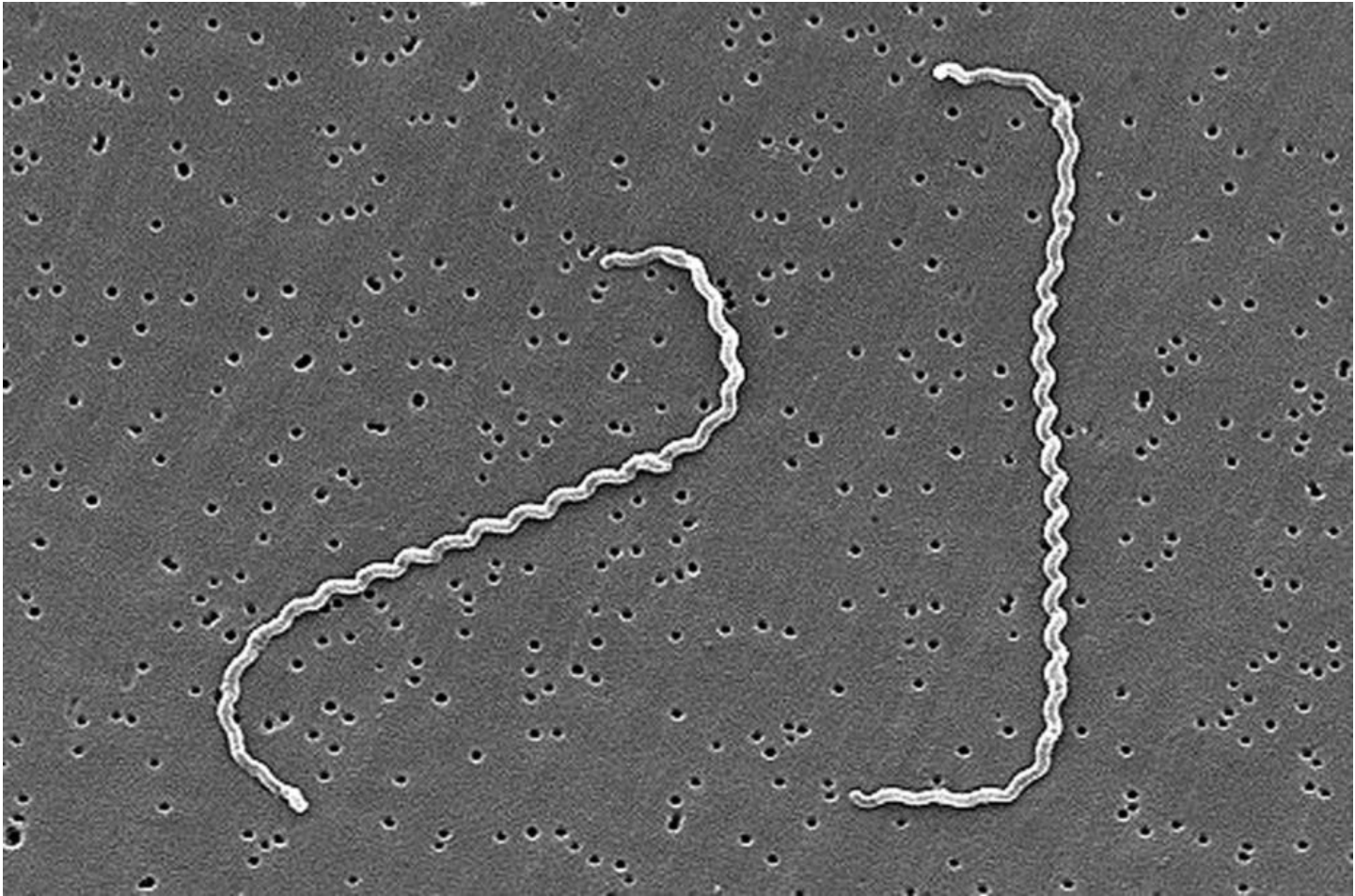
Род Leptospira

- **Таксономия.** Лептоспиры относятся к семейству *Leptospiraceae*, роду *Leptospira*. Их традиционная классификация основана на их биохимических и серологических особенностях.
- Род *Leptospira* включает патогенные вид *L.interrhogans* и непатогенный вид *L.biflexa*.
- Вид *L.interrhogans* насчитывает более 200, а *L.biflexa* – более 60 серотипов.
- В отличие от других микроорганизмов, серотипы лептоспир имеют видовые названия. Например, *L.bovis*, *L.grippotyphosa*, *L.hebdomadis*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.mitis*, *L.pamona* и *L. interrhogans* являются одними из наиболее распространенных серотипов.

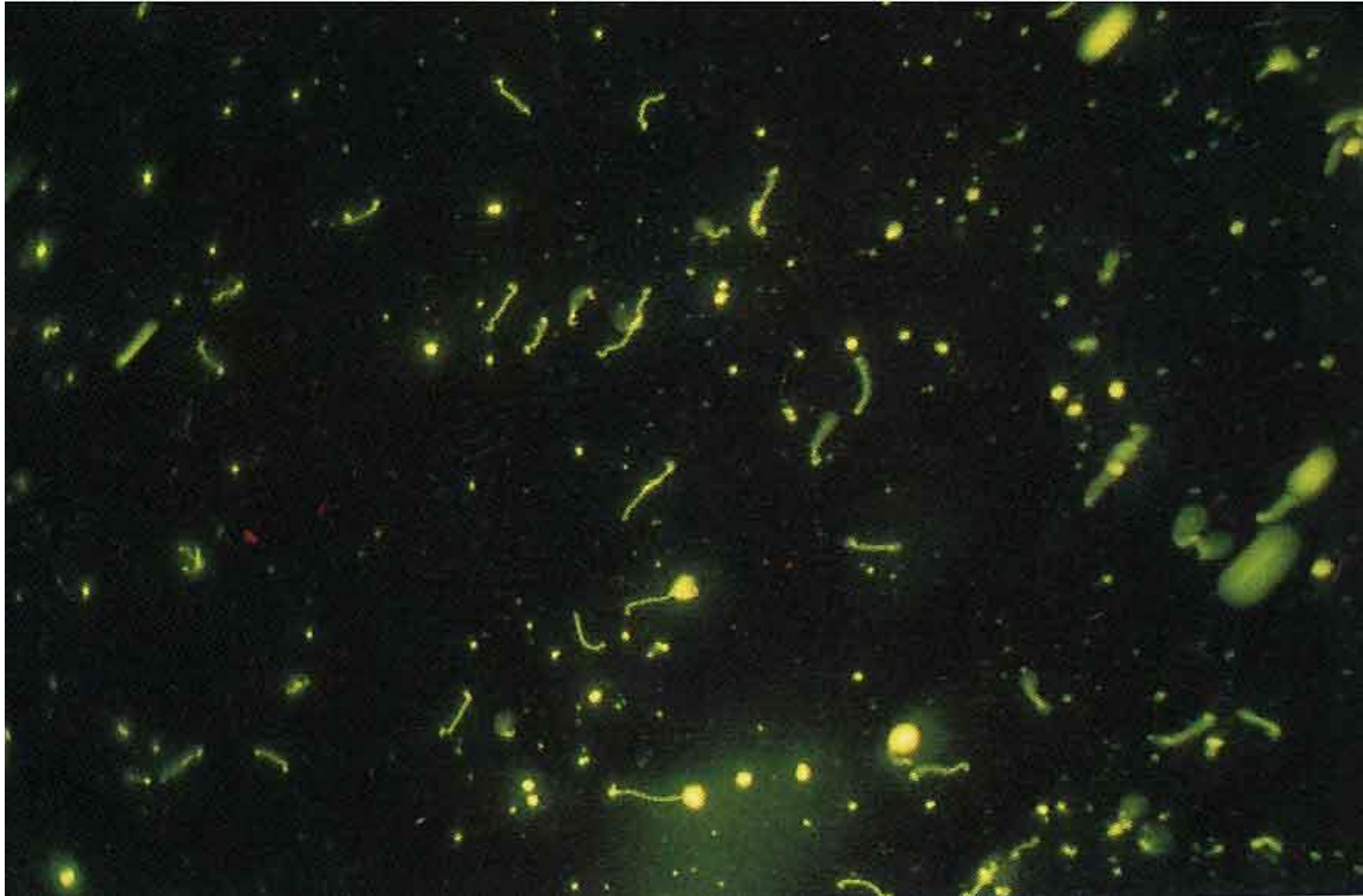
Род Leptospira

- **Морфобиологические особенности.** Лептоспиры представляют собой тонкие спирохеты длиной 5-15 мкм и толщиной 0,1-0,2 мкм с 20-40 завитками. Один из концов часто изгибается, образуя крючок. Двигательный **аппарат** состоит из жгутиков, **расположенных** на обоих полюсах клетки.
- **В препаратах трудноразличимы, т.к. слабо окрашиваются в розовый цвет по методу Гимзы.** Хорошо окрашиваются при импрегнации серебром. Активную подвижность лептоспир можно наблюдать в темном поле и фазово-контрастной микроскопии нативных препаратов.

Leptospira interrogans



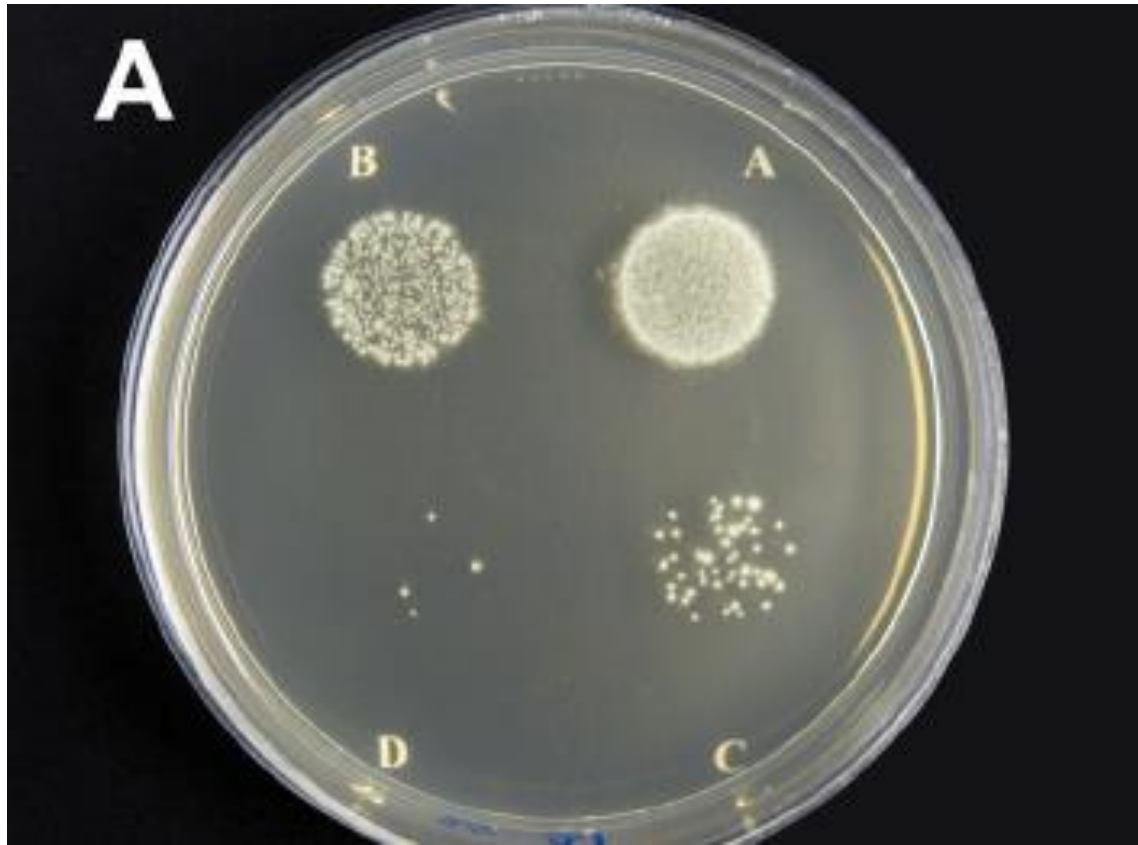
Leptospira interrogans



Leptospira interrogans

- Лептоспиры культивируют в аэробных условиях на жидких и полужидких средах (*Fletcher, Stuart* и др. среды) с добавлением сыворотки при 28-30⁰ С.
- Они не образуют помутнения при выращивании (**росте**) на жидких питательных средах. Через 1-2 недели на полужидких средах ближе к поверхности питательной среды образуется диффузная зона роста, а затем в **участках** среды, оптимально **снабженных** кислородом, **наблюдается рост** в виде кольца

Leptospira interrogans



Leptospira interrogans

- **Антигенная структура.** Наружная мембрана *L. interrogans* богата липополисахаридами (ЛПС).
- У различных штаммов наблюдается антигенное разнообразие ЛПС. Это разнообразие ЛПС лежит в основе серологической классификации *L. interrogans*, обуславливает их разделение на многочисленные (более 200) серовары.
- схожие по антигенной структуре серовары *L. interrogans* дают перекрестные реакции в серологических тестах.

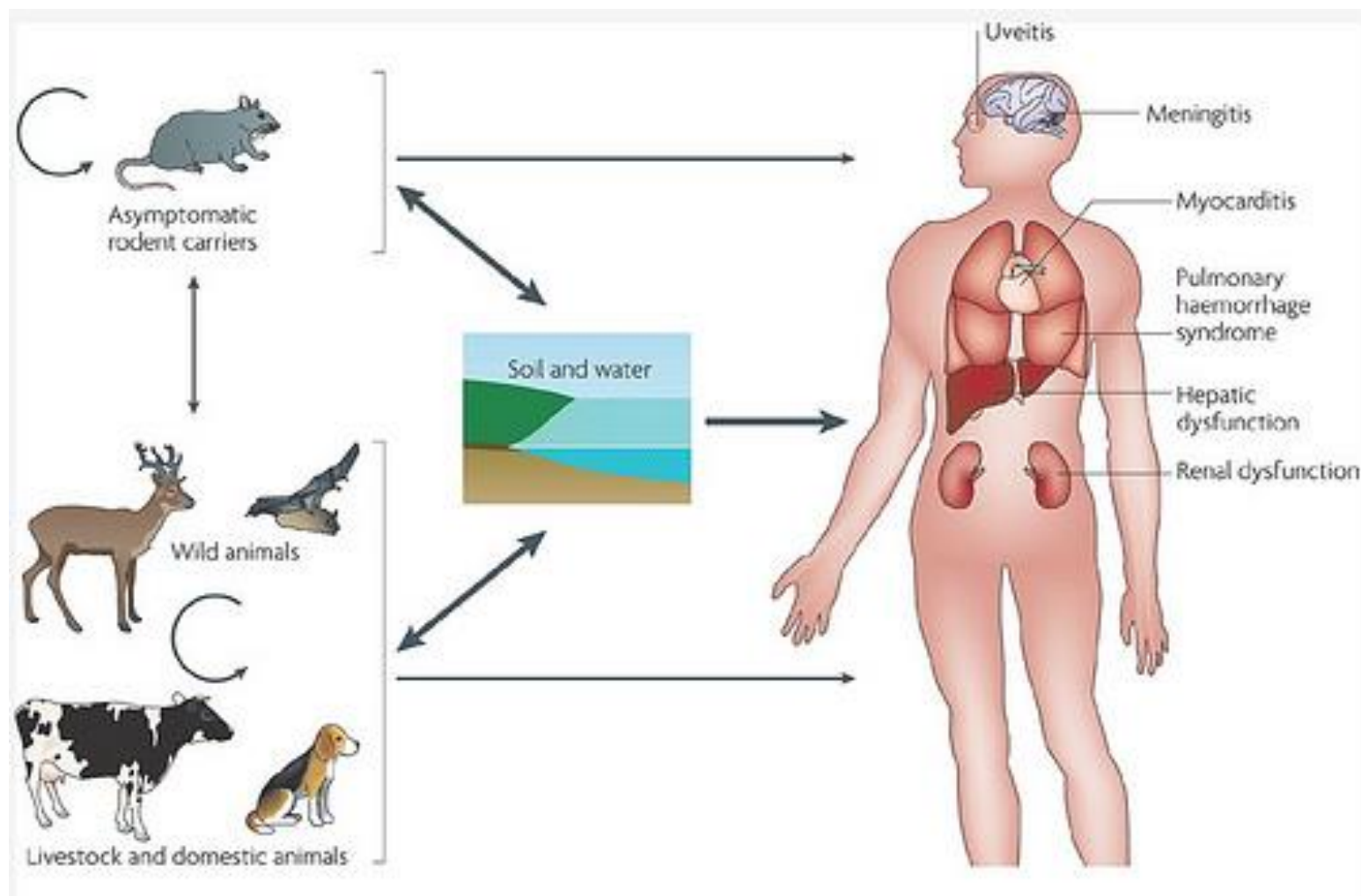
Экология, источник инфекции и пути заражения

- *L.interrhogans* широко распространены в природе, вызывают **лептоспироз** у людей и животных.
- Лептоспироз зоонозная инфекция. Источником инфекции являются в основном грызуны (синантропные и дикие грызуны), а также домашние животные (крупный рогатый скот, свиньи, собаки и т.д.).
- **У животных инфекция протекает в виде нефрита**, имеет хроническое течение, в основном без клинических проявлений; выделяя патогенные микроорганизмы с мочой, они загрязняют водоемы, пищу и почву.
- Люди заражаются в основном при контакте с водой, загрязненной экскрементами больных животных (предыдущее название болезни «водная лихорадка» было связано именно с этим).
- Воротами для инфекции являются повреждения кожи и слизистых оболочек (слизистых оболочек рта и полости носа, конъюнктивы).
Употребление воды, содержащей лептоспиры малоопасно для заражения.

Патогенез и клинические проявления лептоспироза

- Лептоспироз - острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, повреждением капилляров печени, почек и центральной нервной системы.
- Патогенные микроорганизмы, проникающие в организм через кожу и слизистые оболочки, после 1-2-недельного инкубационного периода попадают в кровоток, вызывая бактериемию (спирохетемию), сопровождающуюся различными фебрильными реакциями. Возбудитель попадает в обильно снабжаемые кровью паренхиматозные органы (особенно почки и печень), где вызывает геморрагии и некроз, что приводит к гепатитам, проявляющимся нефритом и желтухой.
- Заболевание часто протекает двухфазно, повышение титра антител IgM, наступающее после улучшения после первой фазы, приводит к развитию «асептического менингита», проявляющегося интенсивными головными болями, менингеальными синдромами, плеоцитозом в спинномозговой жидкости. В то же время может наблюдаться повреждение кожи, мышц и глаз.
- В клинике заболевания чаще встречаются **гепатиты**, которые сопровождаются увеличением фермента креатин фосфокиназы в сыворотке крови (при вирусных гепатитах количество этого фермента остается нормальным!).

Патогенез и клинические проявления Лептоспироза



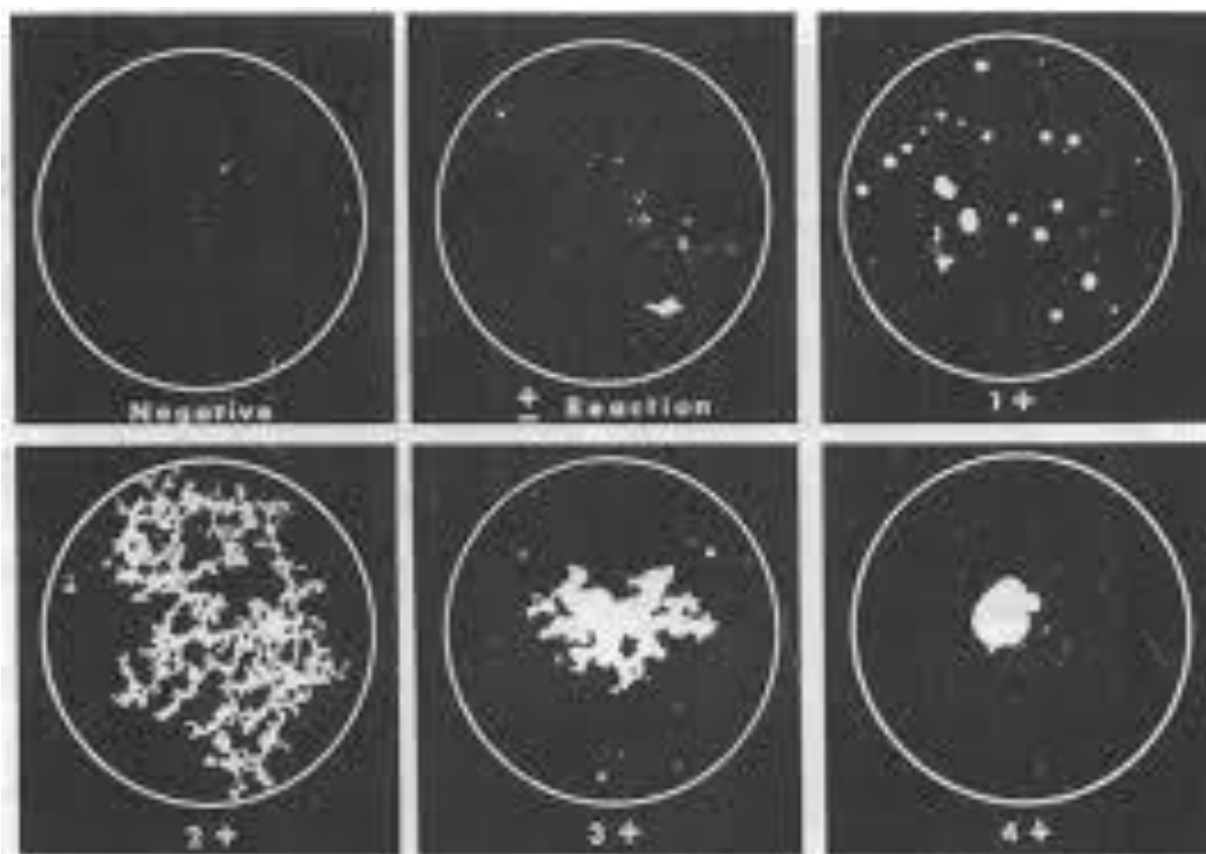
Лептоспироз



Микробиологическая диагностика

- Для исследования берется кровь, спинномозговая жидкость, моча и сыворотка крови.
- **Микроскопический метод.** На ранних стадиях заболевания лептоспиры иногда можно выявить в тонком мазке крови, окрашенном методом Гимзы а также в темнопольном микроскопе. Темнопольная микроскопия осадка мочи также позволяет выявить возбудителя.
- **Бактериологический метод.** Культуру возбудителя можно получить и идентифицировать путем культивирования на полужидкой среде (Флетчера, Стюарта и др.) образцов свежей крови, мочи, а также спинномозговой жидкости больных. Лептоспиры развиваются постепенно, культуру можно получить только через 1-2 недели. Для идентификации используется *реакция микроагглютинации*.
 - реакция представляет собой реакцию агглютинации на стекле в присутствии специфических антител к серотипам *L. interrogans*, результат которой оценивается микроскопически. Положительная реакция сопровождается агглютинацией лептоспир – образованием

Реакция микроагглютинации



Микробиологическая диагностика

- **Биологическая проба** считается чувствительным методом в диагностике лептоспироза. Сыворотка крови или моча пациента вводится внутривенно мышам и морским свинкам. Через несколько дней лептоспиры можно выявить в **перитонеальной** жидкости. Через 1-2 недели во внутренних органах **погибших** животных выявляются геморрагические поражения.
- **Серологический метод.** При лептоспирозе титры агглютинирующих антител на 5-8 неделе болезни достигают максимума (1: 10000 и выше). Для выявления этих антител используется реакция микроагглютинации с использованием контрольных **(референсных)** штаммов лептоспир. Реакция очень чувствительна, и при использовании соответствующих серотипов она также обладает высокой специфичностью.
 - Для определения антител также используются реакция непрямой гемагглютинации и ИФА.

Лептоспироз

- **Лечение.** Лечение легких форм заболевания проводится пероральным использованием доксициклина, ампициллина или амоксициллина. При лечении тяжелых форм пенициллин или ампициллин назначают внутривенно.
- **Профилактика:**
 - **Неспецифическая профилактика** включает борьбу с грызунами, вакцинацию сельскохозяйственных и домашних животных и зооветеринарные меры.
 - При эпидемиологических показаниях проводится **специфическая профилактика** термически обработанной инаktivированной корпускулярной вакциной, состоящей из различных серотипов возбудителя.