

Занятие 21

**Введение в медицинскую паразитологию.
Паразитарные инфекции, патогенез и принципы
микробиологической диагностики паразитарных
инфекций.**

Классификация простейших

- ▶ Простейшие – это одноклеточные микроорганизмы , эукариоты размером от 2 до 100 мкм. Они относятся к Царству *Animalia* (животные), Подцарству *Protozoa*
- ▶ *Sarcomastigophorae* (саркодины и жгутиковые),
- ▶ *Apicomplexa* (споровики),
- ▶ *Ciliophora* (ресничные инфузории)
- ▶ Представители типов *Microspora* вызывают у человека паразитарные заболевания (инвазии) .

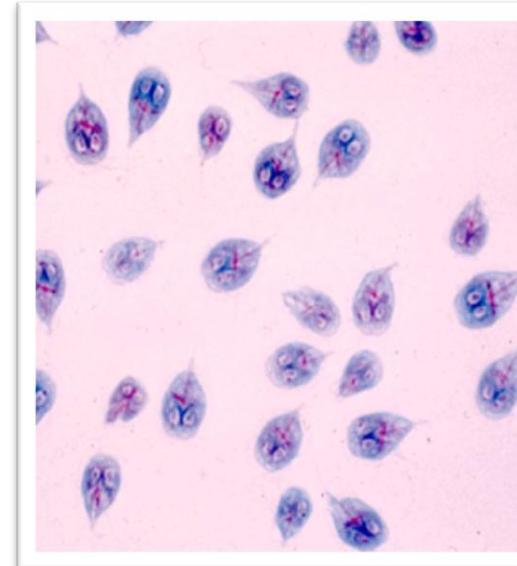
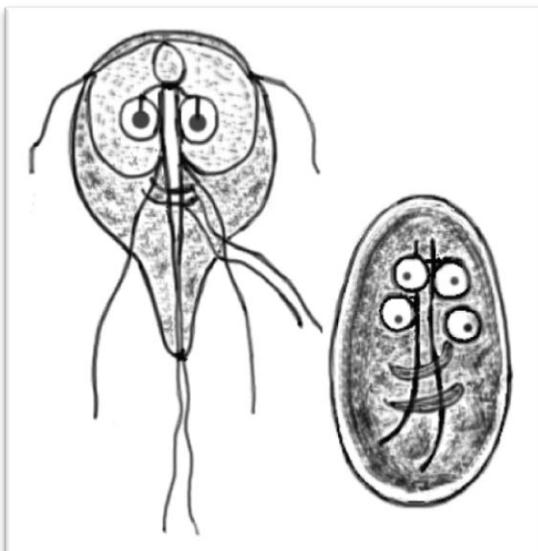
Протозоозы

- ▶ Раздел микробиологии , изучающий простейших называется **протозоология**, а заболевания, вызываемые простейшими, называются **протозоозами, либо паразитарными заболеваниями (инвазиями)**.
- ▶ **Протозоозы, встречающиеся у людей, по локализации делятся на две большие группы:**
 - 1) **Кишечные и урогенитальные протозоозы – гиардиаз, амебиаз, балантидиаз, криптоспоридиаз, микроспоридиаз, трихомониаз;**
 - 2) **Кровяные и тканевые протозоозы - малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, трипаносомоз.**

Возбудители кишечных и урогенитальных протозоозов

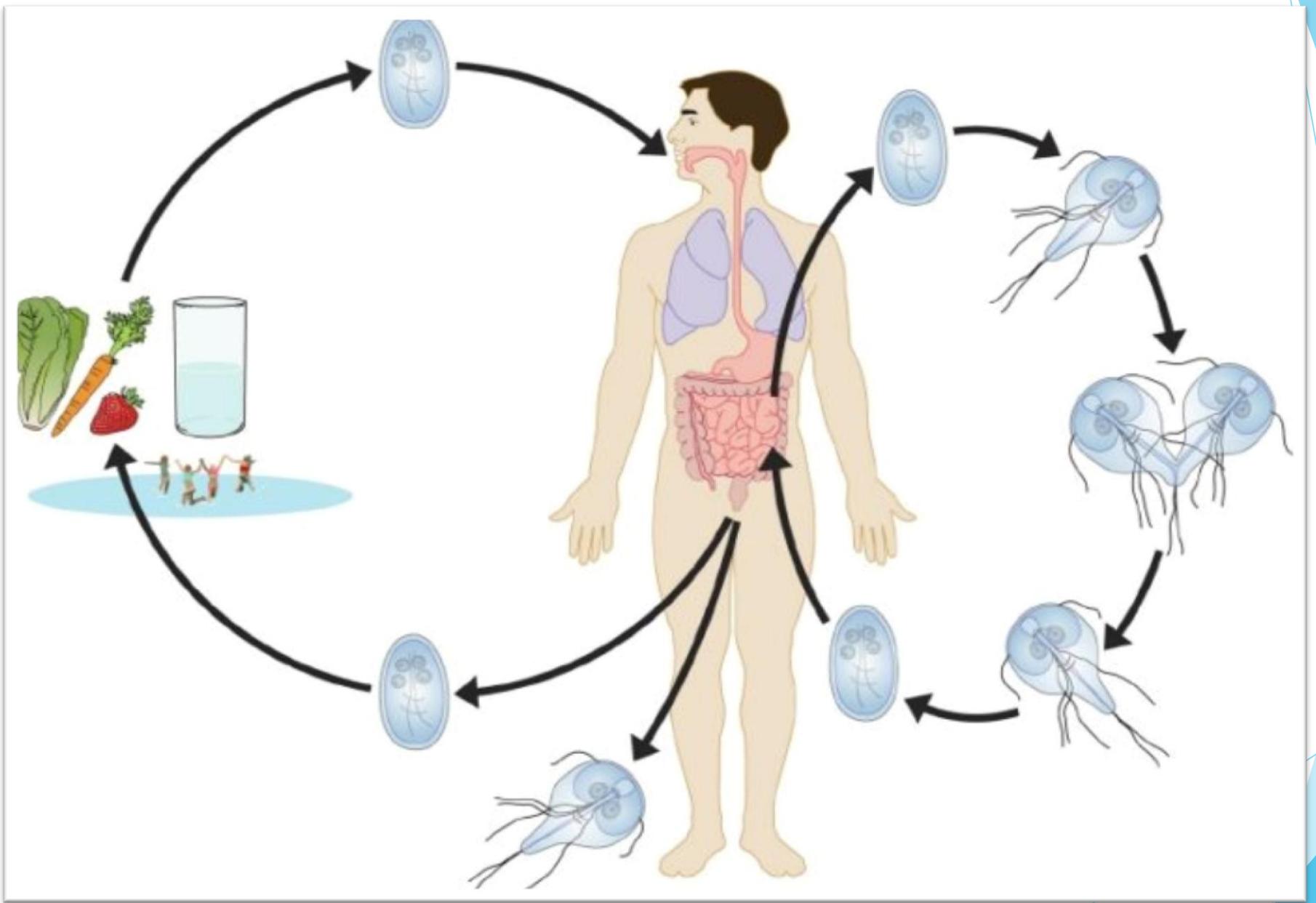
Возбудитель гиардиоза (*Giardia lamblia*)

- ▶ Существует две морфологические формы *G.lamblia* : трофозоит и циста
- ▶ Встречающаяся в тонком кишечнике **тrophозоитная (вегетативная) форма** длиной 10-20 мкм, плоская, имеет грушевидную форму и два ядра. В центре ядер расположены карюсомы. Движение в виде колебаний либо плавания осуществляется за счёт четырёх пар жгутиков. Функцию опоры выполняют два аксостиля. На передней поверхности тела расположены два присасывательных диска , которые обеспечивают прикрепление паразита к кишечным эпителиоцитам. Размножается продольным делением .
- ▶ При попадании в толстый кишечник, трофозоит превращается в овальную, толстостенную, очень стойкую в окружающей среде крупную **цистную форму** размером 8-14 мкм. В незрелых цистах имеется два ядрышка, а в зрелых четыре .



Особенности патогенеза и клиники гиардиоза

- ▶ Источником инфекции являются, в основном, больные , которые выделяют с калом большое количество цист. Механизм заражения фекально-оральный как и при кишечных инфекциях.
- ▶ Проникшие в тонкий кишечник с пищей и водой цисты переходят в вегетативную форму. Проявления болезни зависят от резистентности организма, возможно бессимптомное течение. У некоторых людей интенсивное размножение лямблей в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишки вызывает симптомы лёгкого воспаления. В результате происходит повреждение эпителиальных клеток кишечника, гипертрофия крипт, атрофия складок.
- ▶ Возможны нарушения пищеварения и перистальтики, жидкая зловонная диарея, общая слабость, боли в области живота, снижение аппетита , снижение веса тела, аллергические реакции и так далее. Выраженная форма заболевания чаще наблюдается у детей и ослабленных лиц.



Микробиологическая диагностика гиардии

- ▶ *Микроскопический метод* – основан на выявлении лямбдий при микроскопии мазка (препарата «раздавленной капли»), приготовленного из кала.
- ▶ В сформированном кале, в основном, можно обнаружить цисты, а во время диареи и цисты, и трофозоиты (вегетативные формы).
- ▶ Иногда, если цисты не обнаружены, проводится *исследование дуоденального содержимого*, или же исследуются три и более проб, отобранных в разные дни.
- ▶ Метод ИФА основанный на выявлении в сыворотке крови антител (IgM и IgG) к гиардиям позволяет выявить больных с бессимптомными формами.

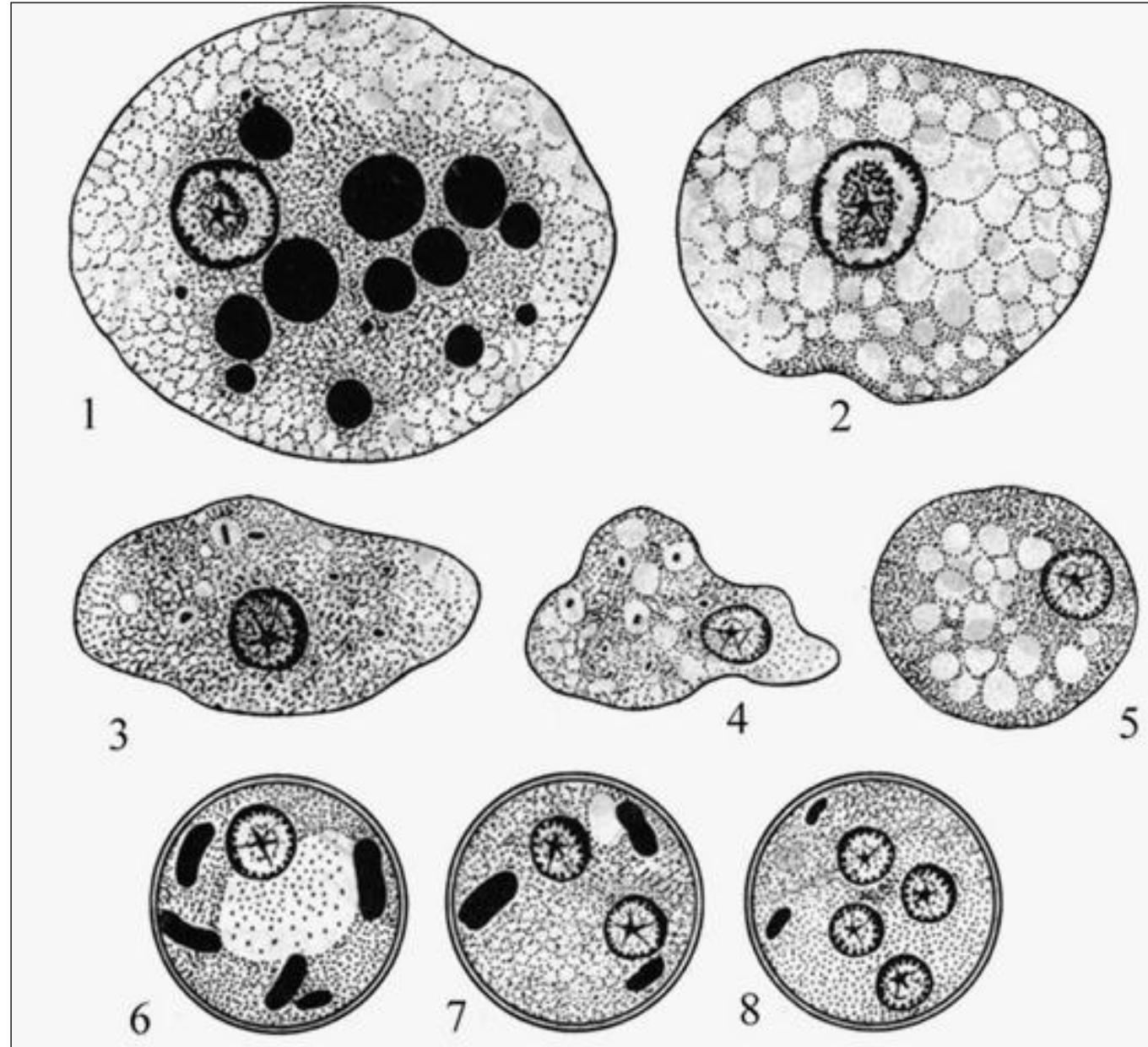


Возбудитель амебиаза (*Entamoeba histolytica*)

- ▶ Возбудитель амебиаза (*Entamoeba histolytica*) относится к подтипу *Sarcodina* типа *Sarcomastigophorae*, является причиной **амебиаза (амебной дизентерии)** , сопровождающегося язвенным поражением толстой кишки.
- ▶ Существует три морфологические формы возбудителя: трофозоит, промежуточная(предцистная) форма и циста.
- ▶ **Трофозоиты** встречаются, в основном, в тканях, но иногда их обнаруживают при диарее в кале. Форма клетки изменчивая, её размер 15-30 мкм. В цитоплазме выделяют две зоны - наружную хромогенную эктоплазму и внутреннюю гранулированную эндоплазму. В эндоплазме часто наблюдаются проглоченные эритроциты.
- ▶ Передвигаются с помощью так называемых ложноножек **псевдоподий** (греч., *amoibe* - изменчивый). Размножаются бесполым путём (делением пополам).

Entamoeba histolytica

- ▶ В просвете кишечника *E.histolytica* часто встречается в малой вегетативной **предцистной форме**.
- ▶ В просвете кишечника образует округлые **цисты** размером 10-20 мкм. Толстостенные гиалиновые по природе цисты в зависимости от стадии зрелости имеют от 1 до 4 ядер. Вначале у них бывает одно ядро, гликогеновые вакуоли и хроматоидные тельца. В результате деления ядра образуется циста с четырьмя ядрами, в ходе этого процесса гликогеновые вакуоли и хроматоидные тельца исчезают. Таким образом, зрелые цисты имеют четыре ядра , которые распределяются внутри цисты по периферии подобно колёсам (непатогенный обитатель кишечника *Entamoeba coli* имеет 8 ядер).

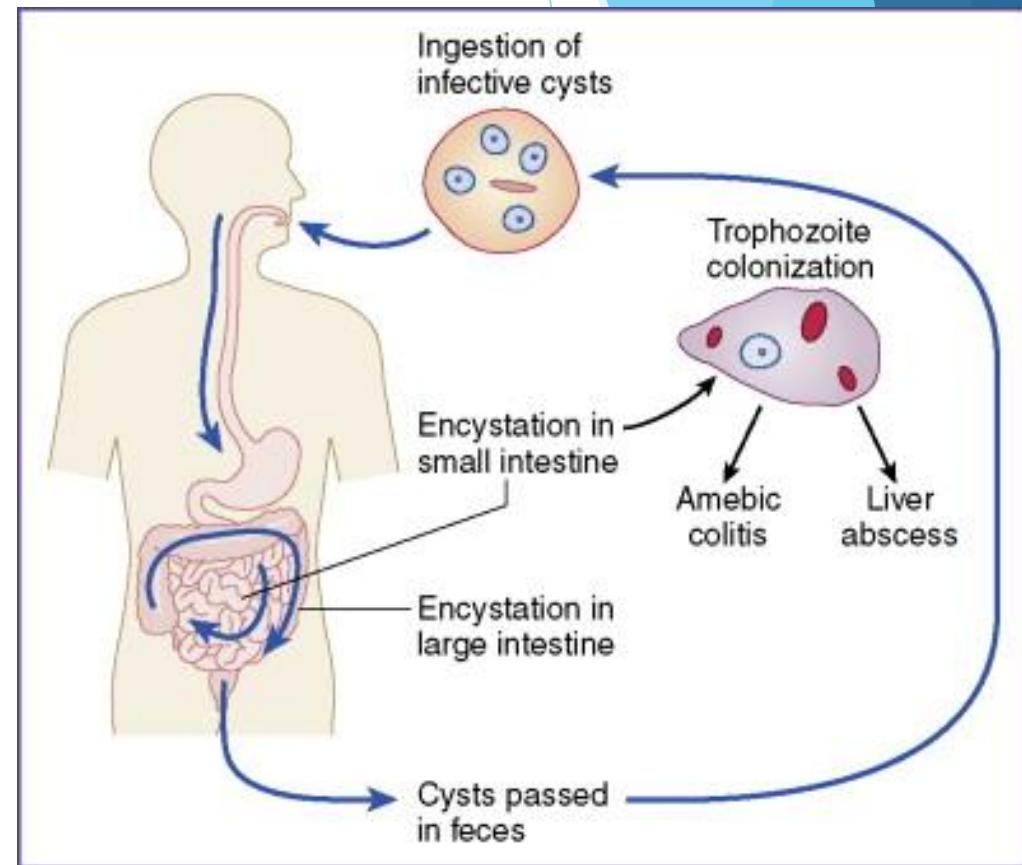


Entamoeba histolytica

(1,2-трофозоитные формы; 3,4,5- промежуточные формы; 6,7,8- одно, двух- и четырёхядерные цисты)

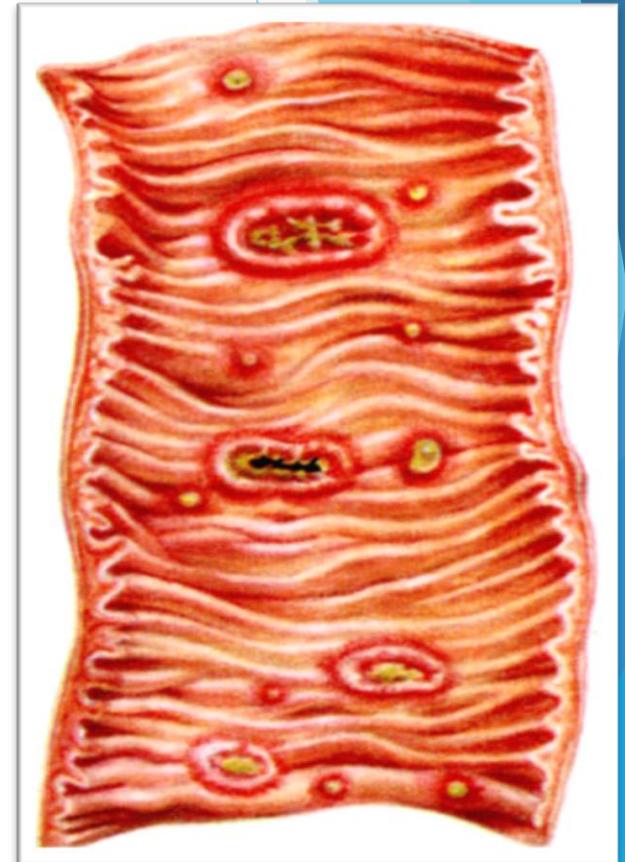
Особенности патогенеза амебиаза

- ▶ Заражение происходит при употреблении пищи (в основном , фрукты и овощи) и воды, содержащей цисты , иногда фекально-оральным путём через предметы обихода.
- ▶ Из попавших в организм цист в желудке и двенадцатиперстной кишке высвобождаются метацистные формы. Четыре метацисты, освобождённые из цисты делятся и , таким образом, образуется 8 трофозоитов. Они продвигаются до слепой кишки и заселяют её. В большинстве случаев трофозоиты, питаясь бактериями, выделяют в просвет кишечника цисты, что сопровождается началом заболевания. Широко распространено бессимптомное носительство *E.histolytica*.



Особенности патогенеза амебиаза

- ▶ Под влиянием определённых факторов инвазия и размножение трофозоитов в кишечном эпителии приводят к образованию участков некроза, а затем язв (*первичные язвы*).
- ▶ Выделяемые отсюда в просвет кишечника трофозоиты образуют *вторичные кишечные язвы*, в основном, в сигмовидной и прямой кишке и выводятся с калом.

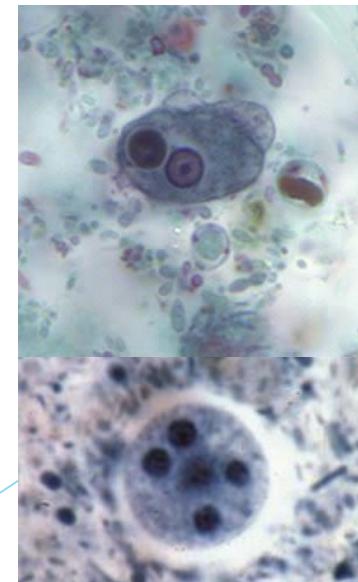
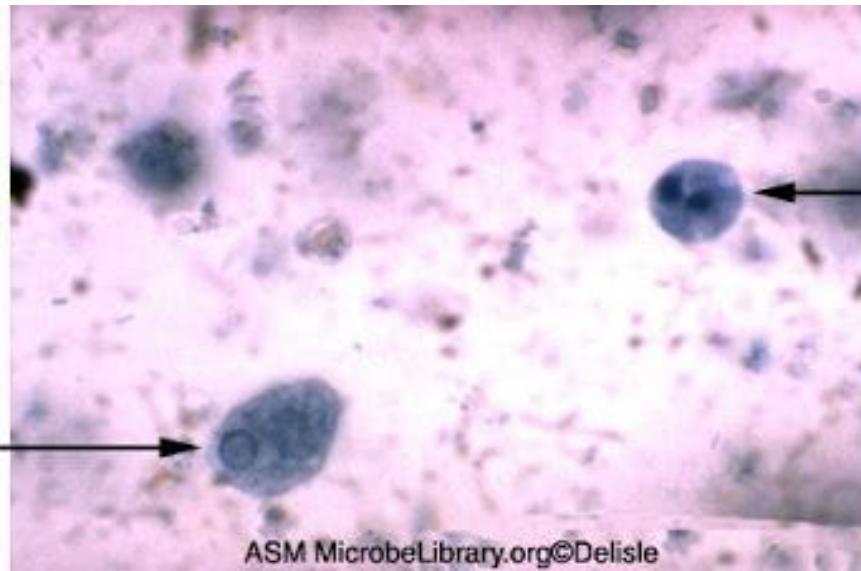


Клинические особенности амебиаза

- ▶ Клинически кишечный амебиаз проявляется тенезмами, частым **жидким стулом** с кровью, гноем и слизью. Из-за наличия гноя и крови напоминает на «малиновое желе». При длительном течении возможна дегидратация.
- ▶ Амёбы могут распространиться с током крови во внутренние органы (печень, селезёнку, лёгкие и головной мозг), в результате развивается **внекишечный амебиаз**. Относительно чаще встречается амёбный гепатит и абсцесс печени (примерно 4%).

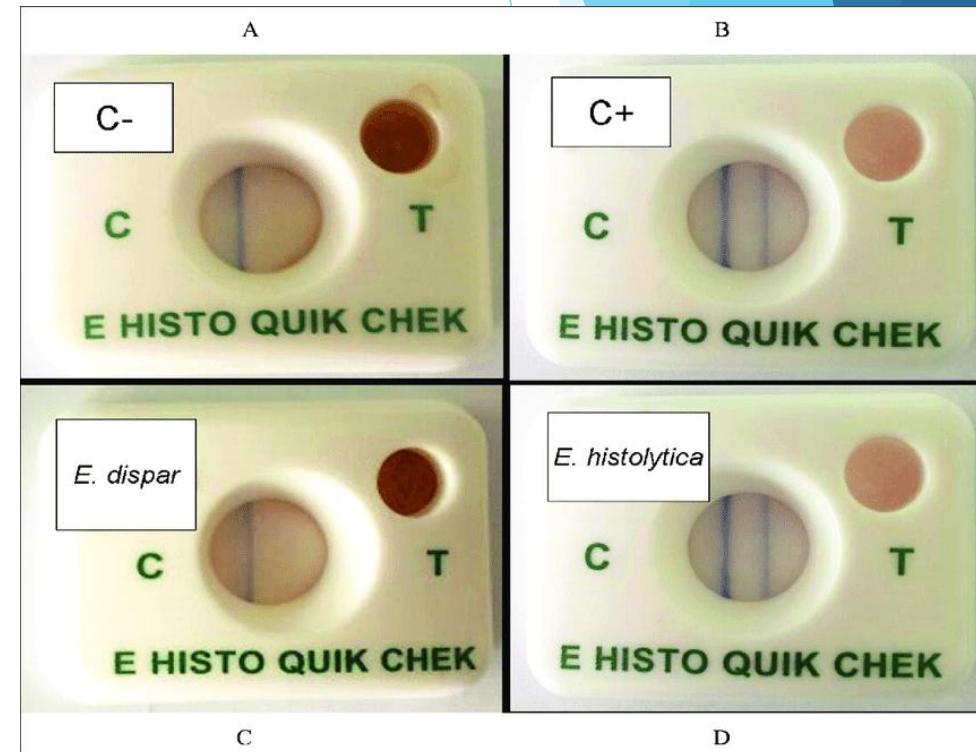
Микробиологическая диагностика

- ▶ В основном, применяется *микроскопический метод*. В нативных препаратах приготовленных из свежего неоформленного кала можно обнаружить подвижные трофозоиты.
- ▶ В оформленном кале, в основном, обнаруживаются цисты. Для этого исследуют нативные, а так же окрашенные раствором Люголя препараты.



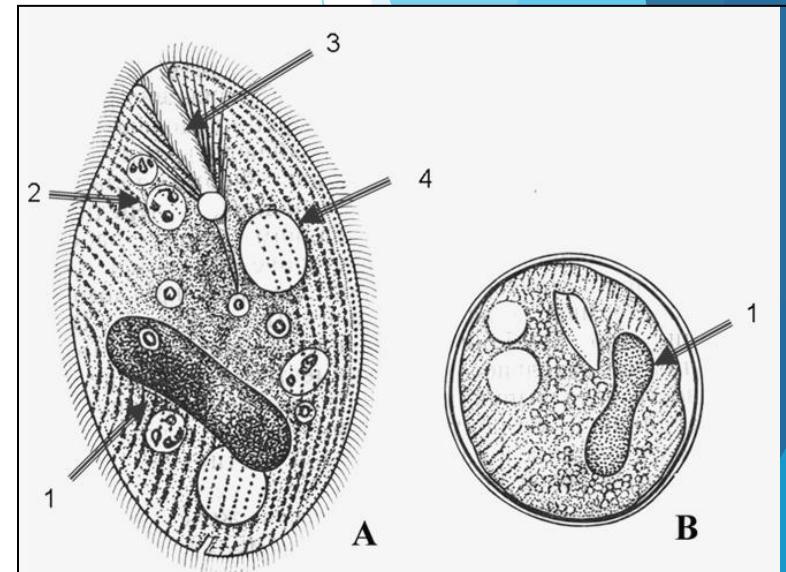
Микробиологическая диагностика

- ▶ **Серологический метод.** В основном, применяется при внекишечном амебиазе. В ходе метода определяют антитела к *E.histolytica* в сыворотке крови с помощью РПГА, РНГА
- ▶ Применяемый иногда *enzimeba* тест основан на выявлении антител в сыворотке крови к гистолизину *E.histolytica*. По сути этот тест относится к твёрдофазному ИФА, он очень удобен, если обнаружить цисты и трофозоиты в материале не удаётся.
- ▶ В последнее время разработан тест **ИФА** для определения в кале специфического антигена эпигапта (галактозного адгезина) посредством моноклональных антител.



Возбудитель балантидиаза (*Balantidium coli*)

- Возбудитель балантидиаза- *Balantidium coli*, относится к классу *Ciliata* типа *Ciliophora*.
- При размножении паразита выделяют вегетативную и цистную стадии.
- Вегетативная форма *трофозоит* крупный (45-60 мкм и больше) овальной формы, поверхность покрыта органоидами движения-ресничками. На переднем конце имеется полуовальное ротовое отверстие – цитосома и перистома. На заднем конце расположено анальное отверстие- цитопрок. Внутри трофозоита имеется крупное почкообразное ядро(макронуклеус), маленькое округлое ядро (микронуклеус) и две сократительные вакуоли.
- Крупные, толстостенные диаметром 40-70 мкм **цисты** имеют одно ядро. Они выходят наружу с калом и длительно сохраняются в окружающей среде.



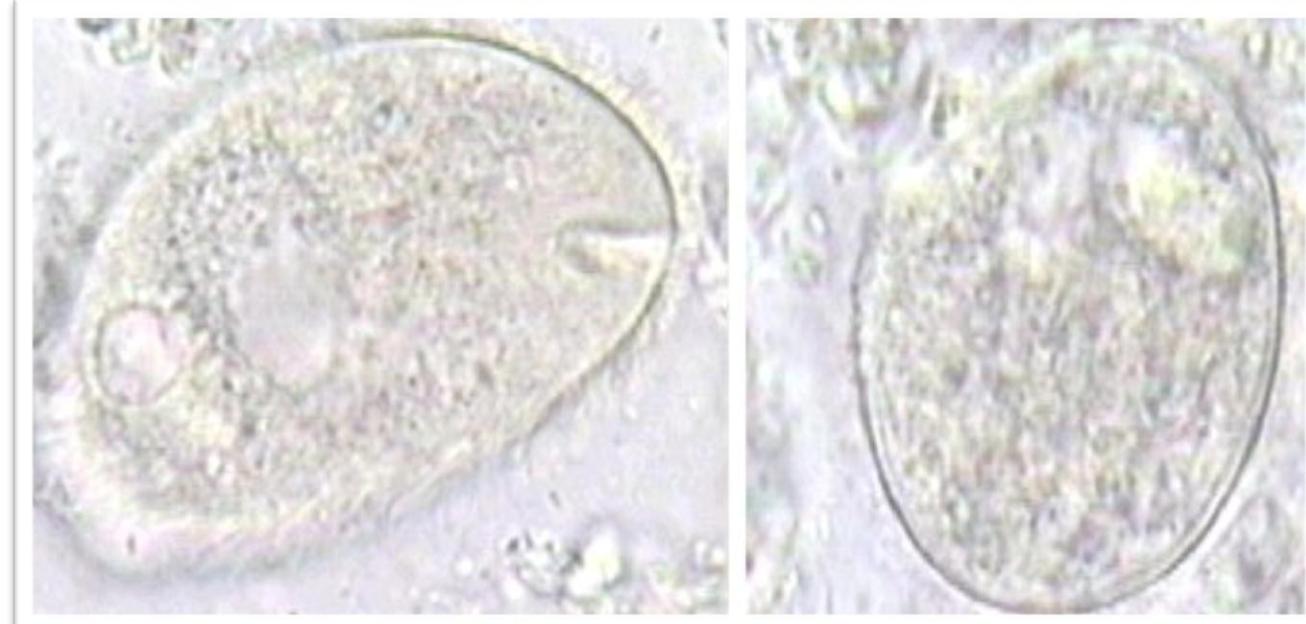
Şəkil 32.3 *Balantidium coli*. A- вегетативная форма; B-циста: 1- макронүклөус, 2-пищеварительная вакуоль, 3-цитостом, 4-сократительная вакуолы

Клинические и патогенетические особенности балантидиаза

- ▶ В пищеварительном тракте из цист образуются трофозоиты, они питаются бактериями толстого кишечника и образуют цисты, которые выводятся с калом.
- ▶ Балантидии часто не вызывают заболевание, но иногда они, внедряясь и размножаясь в слизистой оболочке толстого кишечника и терминального отдела подвздошной кишки, приводят к образованию абсцессов и язв.
- ▶ Основными клиническими признаками балантидиаза являются хроническая диарея или запор, иногда тяжёлые случаи заболевания , сопровождаемые жидким стулом с кровью и слизью и тенезмами напоминают амебиаз.

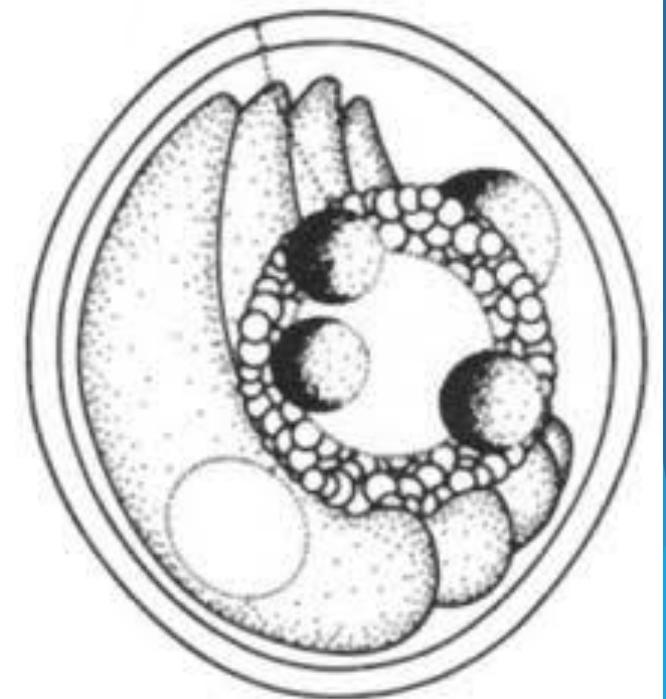
Микробиологическая диагностика

- ▶ Проводится с помощью микроскопии мазка, приготовленного из свежевыделенного кала .
- ▶ В мазке можно увидеть цисты или активные формы балантидий.



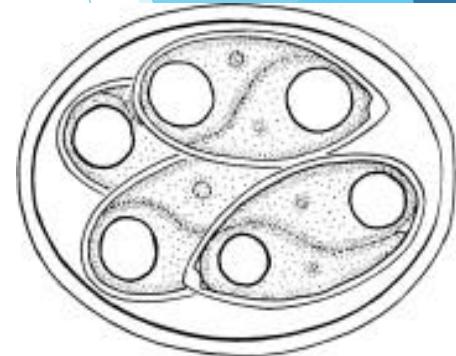
Криптоспоридии (род *Cryptosporidium*)

- ▶ Криптоспоридии являются возбудителем заболевания криптоспориоза , который, в основном, наблюдается у лиц с иммунодефицитом и СПИД-ом и сопровождается симптомами гастроэнтерита и диареи.
- ▶ Род *Cryptosporidium* относится к порядку *Eucoccidiida* классу *Sporozoa* из типа *Apicomplexa*. *C.hominis* является типичным представителем этого рода.
- ▶ В природе криптоспоридии паразитируют в организме грызунов, птиц, крупного и мелкого рогатого скота и других травоядных.



Криптоспоридии

- ▶ Трофозоитная форма паразита имеет малый размер (2-5 мкм) и округлую форму. Размножается половым и бесполым путём в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта.
- ▶ При бесполом размножении трофозоиты делятся на 8 мерозоитов в форме полумесяца , покидают клетку хозяина и внедряясь в другие клетки, продолжают своё развитие.
- ▶ В ходе полового размножения в эпителии кишечника хозяина образуются и выделяются с калом *ооцисты* диаметром 4-5 мкм. У ооцист имеется толстая клеточная стенка, они способны самостоятельно находиться в окружающей среде и заражать нового хозяина. В тонком кишечнике из ооцист высвобождается 4 спорозоита, они внедряются в эпителиоциты и затем образуют внутриклеточные трофозоиты.

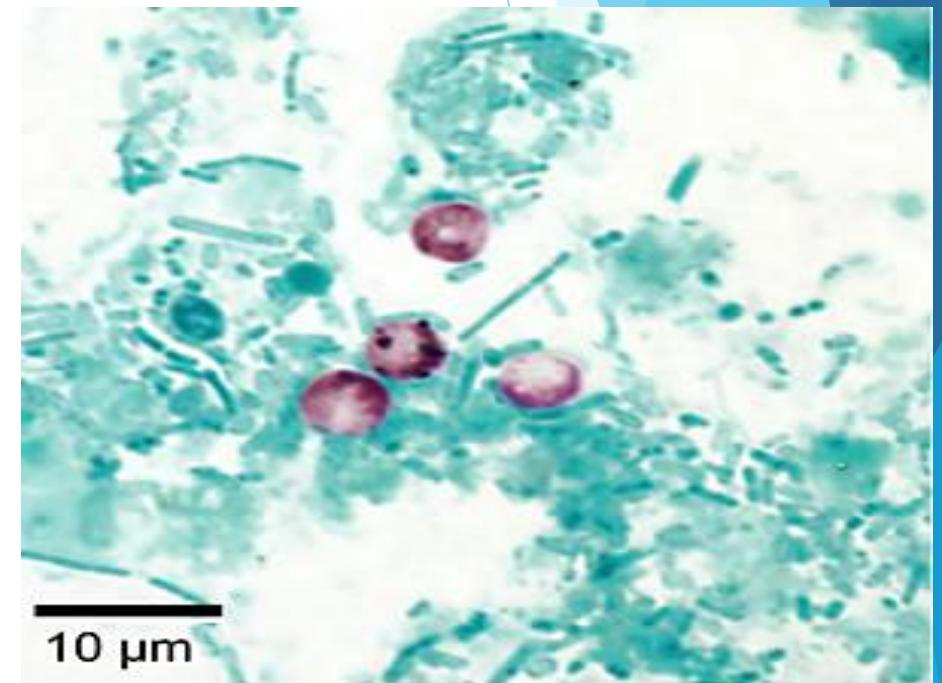


Патогенез и клинические особенности криптоспориоза

- ▶ Источником инфекции являются люди и животные. Ооцисты криптоспоридий попадают в организм с водой и пищей.
- ▶ После проглатывания ооцист в тонком кишечнике из них образуются спорозоиты, которые проникают в клетки эпителия и там превращаются в трофозоиты. Трофозоиты располагаются между клеточной мембраной и цитоплазмой. Таким образом, криптоспоридии располагаются *внутриклеточно, но вне цитоплазмы*. Криптоспоридии, в основном, повреждают клетки эпителия нижних отделов тонкого кишечника.
- ▶ Основным клиническим симптомом криптоспориоза является диарея, которая обычно протекает в лёгкой форме и человек выздоравливает в течение 1-2 недель даже без лечения. Но у лиц с иммунодефицитом, детей и стариков заболевание может иметь длительное и тяжёлое течение.

Микробиологическая диагностика

- ▶ Для обнаружения ооцист в кале применяется *микроскопический метод*.
- ▶ В мазках приготовленных из обогащённого материала и окрашенных модификацией по Цилю-Нильсену (методы *Garcia* и *Bruckner*) обнаружаются кислотоустойчивые ооцисты красного цвета, остальная микрофлора окрашивается в голубой цвет.
- ▶ В последнее время для выявления антигенов паразитов в кале применяют *ИФА*.

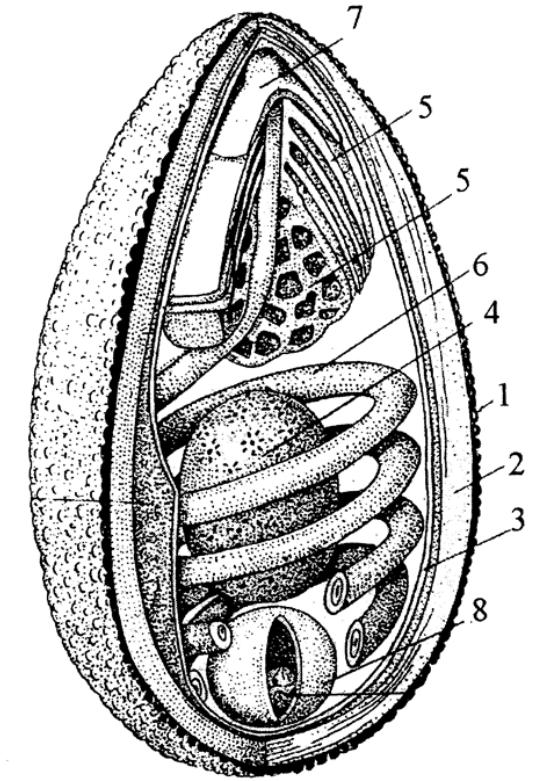


Микроспоридии (тип *Microspora*)

- ▶ Микроспоридии - это малоизученные паразиты-оппортунисты. Хотя эти широко распространённые паразиты непатогенны для обычных лиц, у больных с иммунодефицитом, особенно СПИД, микроспоридии вызывают **микроспоридиоз**, то есть различные клинические симптомы- хроническую диарею, гнойно-воспалительные заболевания, кератиты, диссеминированные патологические процессы.
- ▶ Микроспоридии относятся к отряду *Microsporidia* типа *Microspora*. Имеется много родов и видов.
- ▶ Роды *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Vittaforma*, *Microsporidium*, *Brachiola*, *Trachipleistophora* имеют более важное этиологическое значение.

Микроспоридии

- Микроспоридии имеют уникальное строение , они мелкие (1-3 мкм), округлые облигатные внутриклеточные паразиты.
- Внутри инфицирующей формы – *спороплазмы* расположены споры, а на полюсах – спиральные филаменты. Эти филаменты способствуют внедрению спороплазмы в клетку хозяина.
- После проникновения спороплазмы в клетку образуются двух ядерные округлые или удлинённые шизонты, которые переходят в мерозоиты.
- В результате полового и бесполого размножения многочисленными делениями формируются спороплазмы. При разрушении клетки освобождающиеся зрелые спороплазмы снова заражают другие клетки и, повторяя свой цикл развития, выделяются в окружающую среду.



Патогенетические особенности микроспоридий

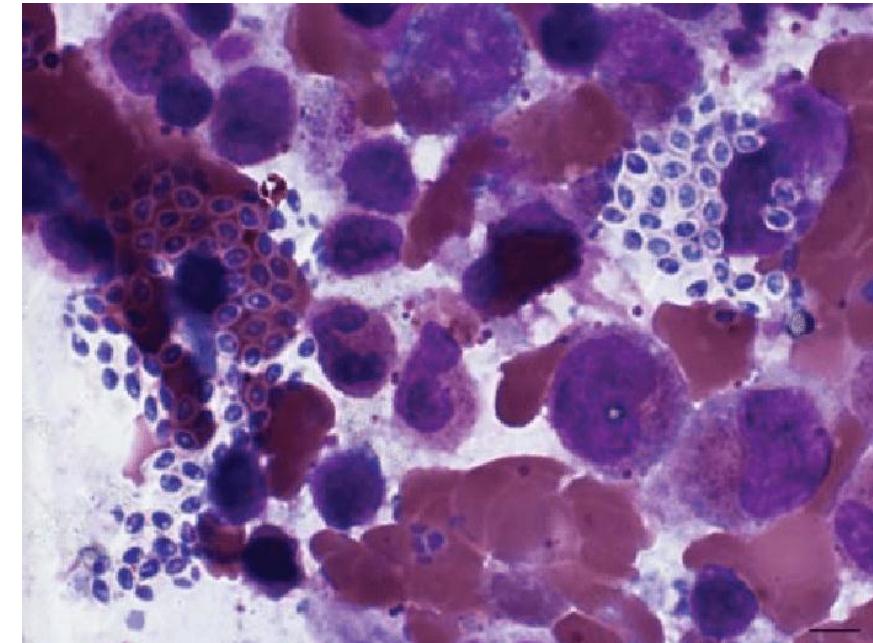
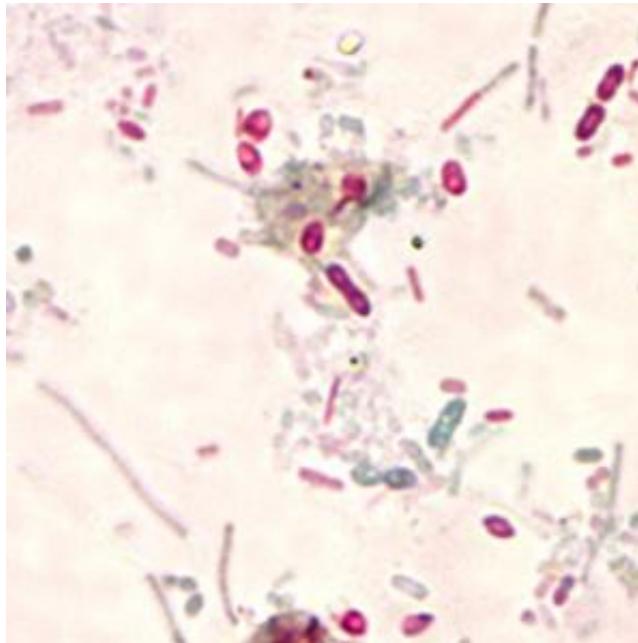
- ▶ Микроспоридии широко распространены у позвоночных (в основном, рыб) и беспозвоночных (в основном, насекомых).
- ▶ Споры микроспоридий выделяются с калом и мочой животных. Заражение происходит фекально-оральным способом, обычно, при проглатывании спор с водой и пищей. Возможно заражение респираторным (при аспирации кишечного содержимого), контактным (конъюнктивит) ,а также трансплацентарным путём.
- ▶ Попавшие алиментарным путём в желудочно-кишечный тракт споры внедряются и размножаются в клетках эпителия тонкого кишечника и, в результате чего развивается локальное воспаление.

Клинические особенности микроспориозов

- ▶ Микроспоридии вызывают инфекции глаз и кишечника, а также диссеминированные патологические процессы.
- ▶ **Кишечные инфекции** *Enterocytozoon bieneusi* и *Enterocytozoon intestinalis* у больных СПИД вызывают хроническую диарею, а у лиц с иммунодефицитом гнойно-воспалительные процессы (синусит, бронхит, пневмонию, нефрит, уретрит, цистит и т.д.)
- ▶ **Инфекции глаз.** *Encephalitozoon hellem*, *Nosema ocularum* и *Vittaforma corneae* являются причиной конъюктивита, кератита и системных инфекций.
- ▶ **Диссеминированные инфекции.** *Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Nosema connori* и др. вызывают диссеминированные инфекции у лиц с заболеванием СПИД.

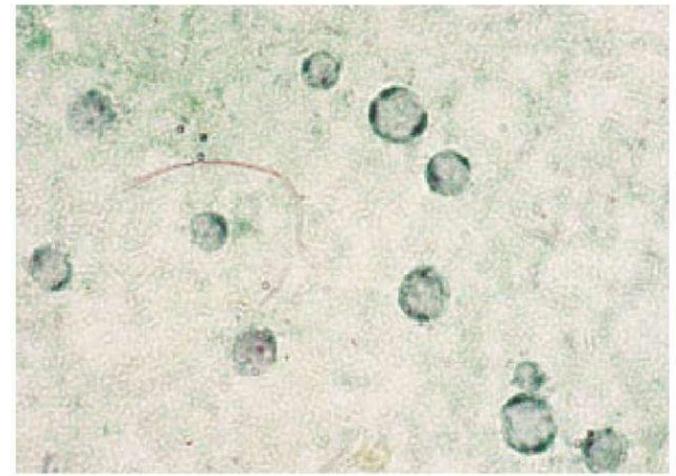
Микробиологическая диагностика микроспориозов

- ▶ Проводится с помощью микроскопии мазков, приготовленных из кала, осадка мочи, назофарингеальной слизи и цереброспинальной жидкости
- ▶ При окраске по Граму и трихромовой синькой можно рассмотреть грамположительные споры.



Паразиты рода *Blastocystis* (бластоцисты)

- ▶ Обычно вызывает бессимптомное носительство, но может вызывать сопровождаемое диареей заболевание **бластоцистоз**.
- ▶ Раньше считали, что бластоцисты - это дрожжевые грибы. В настоящее время они относятся к простейшим.
- ▶ Бластоцисты-это сферические полиморфные простейшие, размером 5-30 мкм, похожие на амёбы, образуют псевдоподии. Ядро паразита смещено расположенными в цитоплазме вакуолеподобными тельцами к периферии. Питаются бактериями и размножаются бинарным делением.
- ▶ Диагностика основана на микроскопии мазков, приготовленных из кала. В препаратах, приготовленных из кала, («раздавленная капля») диагностическим признаком является наличие 5 и более паразитов в поле зрения.

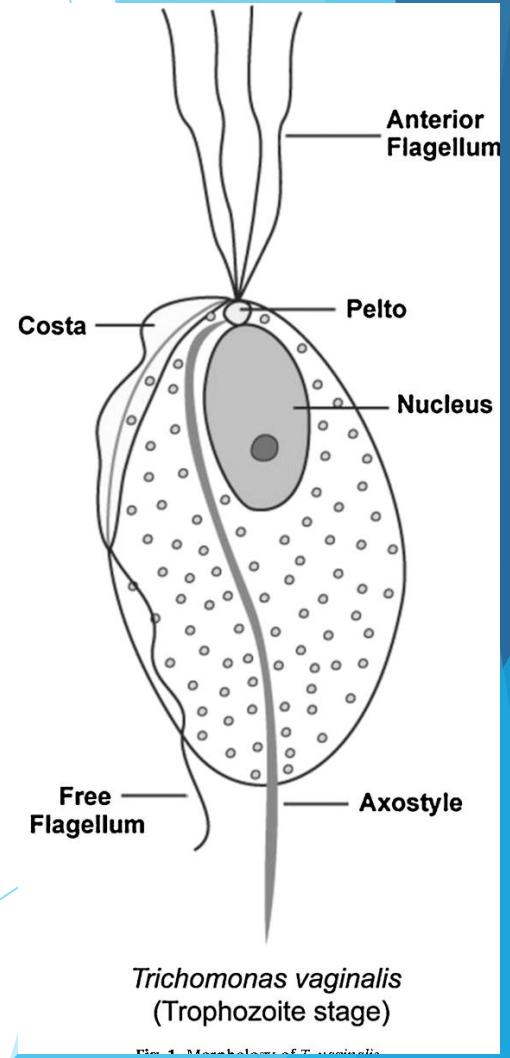


Возбудители трихомониаза (род *Trichomonas*)

- ▶ Эти простейшие относятся к подтипу *Mastigophora* типа *Sarcostigophora* рода *Trichomonas*. Вид *Trichomonas vaginalis* вызывает у человека **трихомониаз**, сопровождаемый воспалительным процессом в мочеполовой системе.
- ▶ Кроме того, к этому виду относятся непатогенные представители нормальной микрофлоры *T.tenax* и *T.hominis*. *T.tenax* обитатель ротовой полости, а *T.hominis* – комменсальный микроорганизм кишечника.

Trichomonas vaginalis

- ▶ *Trichomonas vaginalis* грушевидной формы паразит размером 5-30 мкм в длину и 2-14 мкм в ширину, на переднем конце которого расположено удлинённое ядро. Трихомонады не образуют цисты. Паразит подвижный, движение обеспечивается вращением и покачиванием жгутиков.
- ▶ На переднем конце паразита имеется четыре жгутика. Ещё один жгутик соединён с телом паразита посредством доходящей до середины клетки волнообразной мембраны.
- ▶ Сквозь все тело проходит осевая нить – аксостиль, выступающая на заднем конце в виде шипа

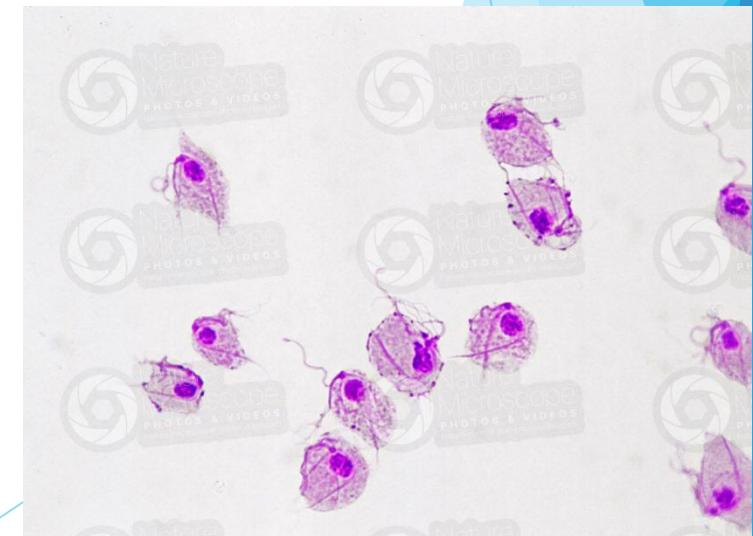
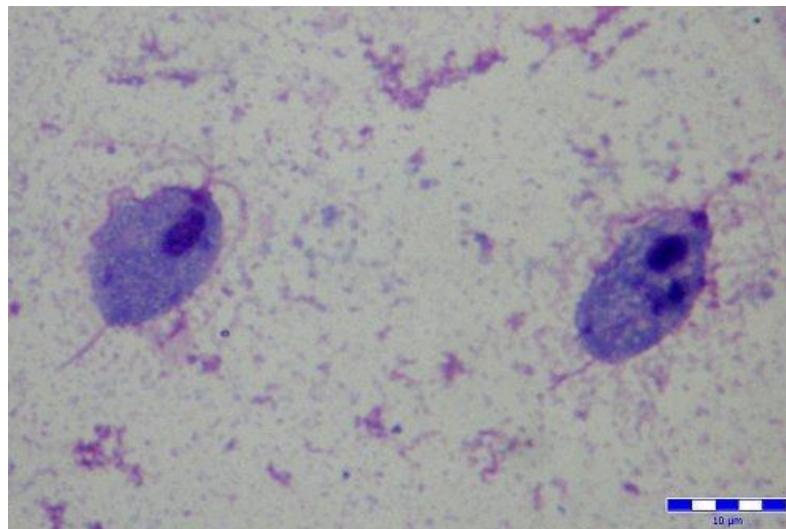
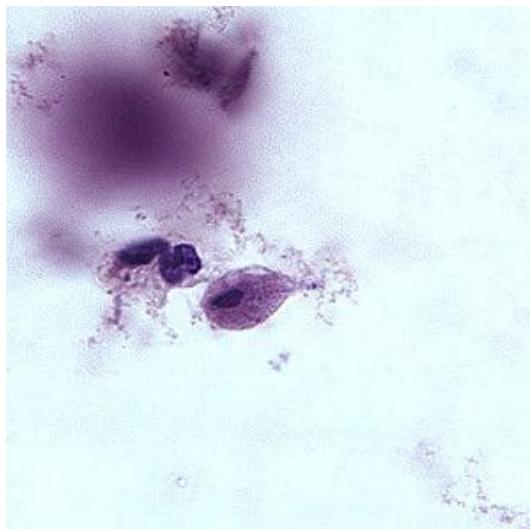


Патогенез и клинические симптомы трихомониаза

- ▶ Трихомониаз передаётся, в основном, половым путём. В редких случаях возможно заражение посредством банного инвентаря и медицинских инструментов для обследования (непрямой контакт). Возможно также заражение ребёнка через родовые пути больной матери.
- ▶ **У женщин** поражается вульва, влагалище и шейка матки (цервикс). Таким образом, развивается вульвовагинит, но трихомонады, как правило, не способны проникать в полость матки. Воспалительный процесс сопровождается болью, дискомфортом, гноино-серозными выделениями, интенсивность этого процесса зависит от физиологического состояния влагалища. То есть нормальная кислотность секрета влагалища pH(3,8-4,4) препятствует размножению трихомонады.
- ▶ **У мужчин** трихомониаз сопровождается воспалением уретры, предстательной железы и семенных мешочеков (уретрит, простатит и везикулит). При уретrite наблюдаются боль, дискомфорт, дизурия и слизисто-гнойные выделения.
- ▶ И у женщин, и у мужчин заболевание часто имеет лёгкое течение либо протекает бессимптомно.

Микробиологическая диагностика

- ▶ Трихомонады можно обнаружить микроскопическим методом на препаратах окрашенных метиленовой синькой и по Гимзе, а также в нативных мазках , приготовленных у мужчин из выделений мочеиспускательного канала , секрета простаты и осадка мочи, а у женщин из вагинальных выделений.
- ▶ При хронических формах обнаружение трихомонад микроскопическим методом затруднено, поэтому более удобным является культуральный метод . При культивировании материала для исследования на специальных питательных средах можно получить культуру трихомонады.



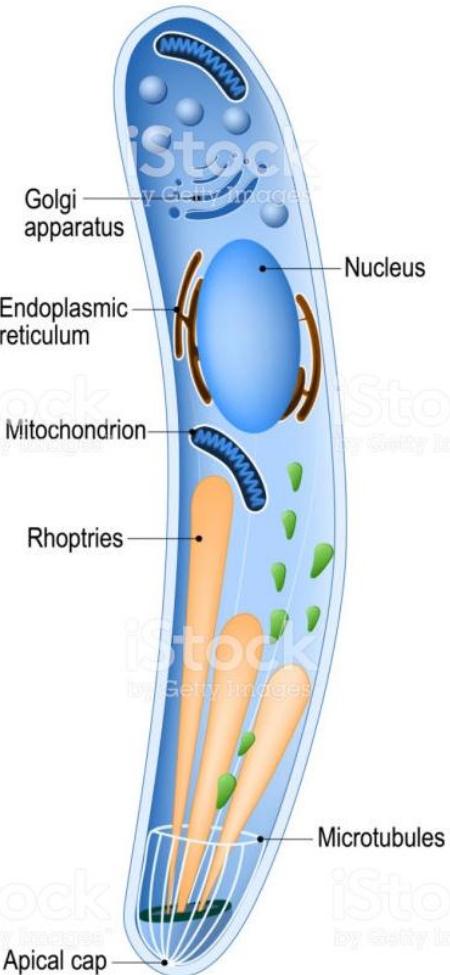
Возбудители кровяных и тканевых протозоозов

Возбудители малярии (род *Plasmodium*)

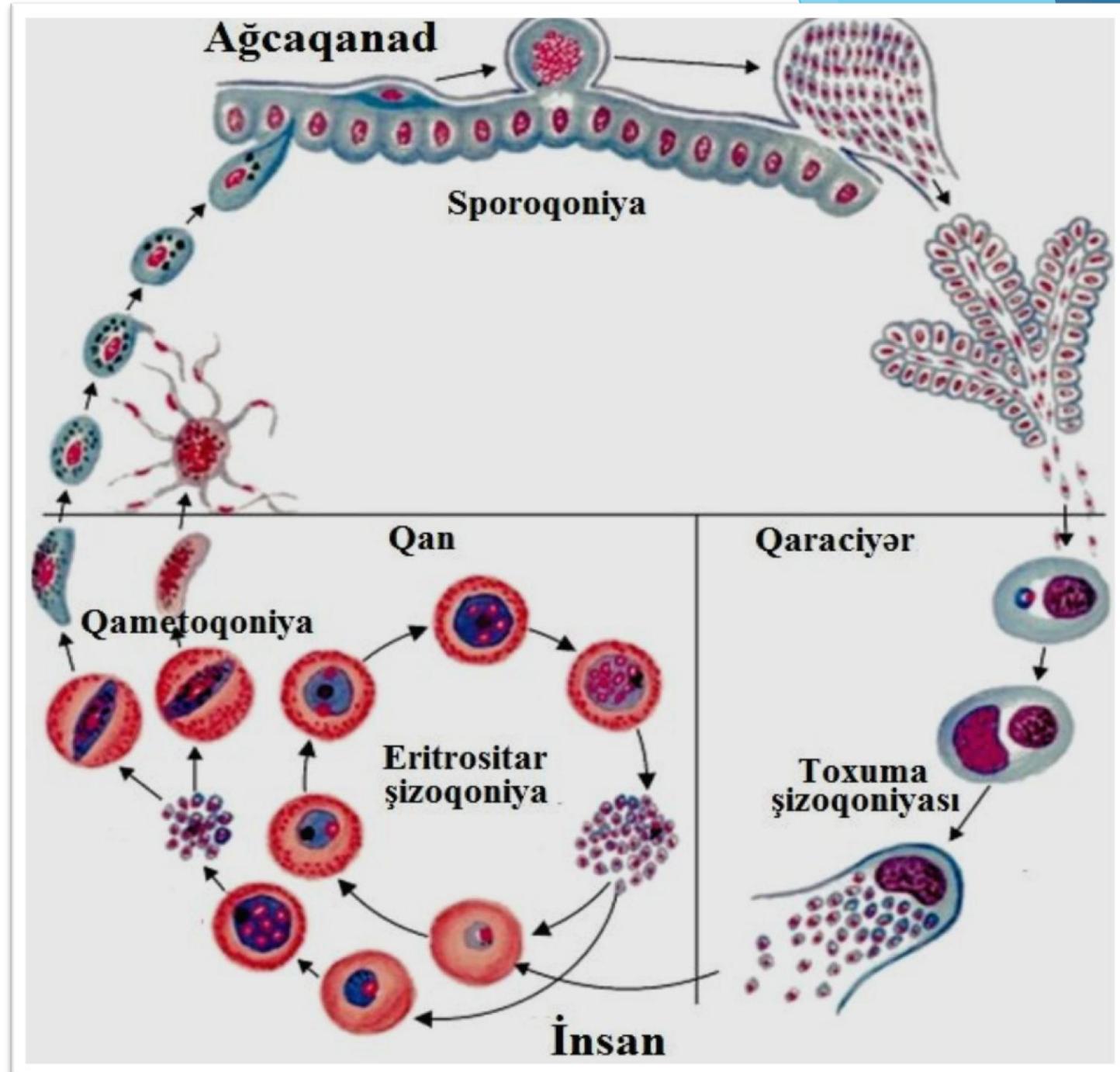
- ▶ Некоторые виды паразитов рода *Plasmodium* вызывают у человека **малярию**, которая сопровождается приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезёнки. Они относятся к отряду *Eucoccidiida* класса *Sporozoa* типа *Apicomplexa*
- ▶ *P.vivax* və *P.ovale* – являются возбудителями трёхдневной малярии,
- ▶ *P.malariae* - четырёхдневной малярии,
- ▶ *P.falciparum* тропической малярии.

Возбудители малярии (жизненный цикл)

- ▶ Жизненный цикл плазмодия происходит со сменой основного и промежуточного хозяина.
- ▶ В организме основного хозяина - комарах рода *Anopheles* происходит половое размножение, или **спорогония**
- ▶ В организме человека, который является промежуточным хозяином происходит бесполое размножение или стадия шизогонии.



жизненный цикл возбудителей малярии



Спорогония

- ▶ При укусе больного во время кровососания половые формы возбудителей (микро- и макро- гаметоциты) попадают с кровью в желудок комара.
- ▶ Здесь микро- и макро- гаметоциты, соединяясь, образуют зиготы, которые затем превращаются в удлинённые подвижные оокинеты.
- ▶ Оокинеты, проходя через стенку желудка, образуют ооцисту, содержащую тысячи спорозоитов.
- ▶ В результате разрушения ооцисты спорозоиты попадают в гемолимфу, а оттуда в слюнные железы комара.

Шизогония

Спорозоиты проникнув из слюнных желез комара в кровоток, быстро попадают в клетки печени.

- ▶ В печени начинается первая фаза шизогонии- ***тканевая (экзоэритроцитарная шизогония)***. В это время в гепатоцитах спорозоиты превращаются в тканевые шизонты (трофозоиты), способные размножаться
- ▶ Тканевые шизонты в ходе процесса меруляции делятся с образованием мерозоитов. Из одного спорозоита образуются тысячи мерозоитов.
- ▶ После разрушения клеток печени эти мерозоиты попадают в кровь и путём эндоцитоза внедряются в эритроциты. Затем начинается ***эритроцитарная шизогония***.

Эритроцитарная шизогония

- ▶ Внутри эритроцитов из мерозоитов образуются растущие формы паразитов – трофозоиты. Они, в зависимости от степени развития, называются юными и зрелыми трофозоитами. Трофозоиты растут, питаясь гемоглобином эритроцитов.
- ▶ Юные шизонты в препаратах эритроцитов, окрашенных по Гимзе, напоминают кольцо с красным камушком : расположенные в центре две вакуоли смещают ядро паразита на периферию, центральная часть с вакуолями не окрашивается , а цитоплазма, окрашиваясь в голубой цвет выглядит в форме кольца.

Эритроцитарная шизогония

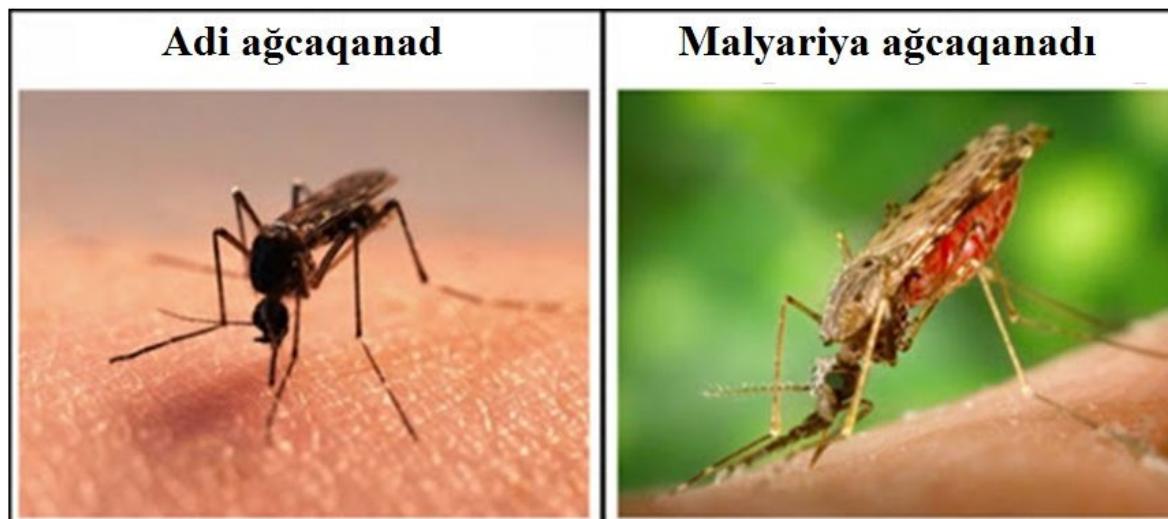


Эритроцитарная шизогония

- ▶ Зрелые трофозоиты превращаются в многоядерные шизонты, в процессе меруляции образуются зрелые шизонты – мерозоиты, а после разрушения эритроцитов они переходят в другие эритроциты и повторяют свой цикл развития.
- ▶ Для *P.vivax*, *P.ovale*, *P.falciparum* эритроцитарная шизогония длится 48 часов, а для *P.malariae* 72 часа.
- ▶ В эритроцитах мерозоиты также образуют незрелые половые клетки – мужские и женские гаметы (гаметоциты). Гаметы имеют овальную форму, только гаметы *P.falciparum* имеют форму полумесяца (именно с этим связано название вида). Последние придают способность вызывать малярию кровососущему комару при укусе больного человека.

Источник инфекции и механизм передачи

- ▶ Источником инфекции при малярии являются больные или паразитоносители. Заражение происходит трансмиссионным путём при всасывании крови комарами рода *Anopheles*.
- ▶ Возможно парентеральное заражение при переливании крови.
- ▶ Заболевание, в основном, широко распространено в странах с тропическим и субтропическим климатом.
- ▶ *В Азербайджане малярия* встречается, в основном, на территории Кура-Аразской низменности.



Особенности патогенеза и клиники малярии

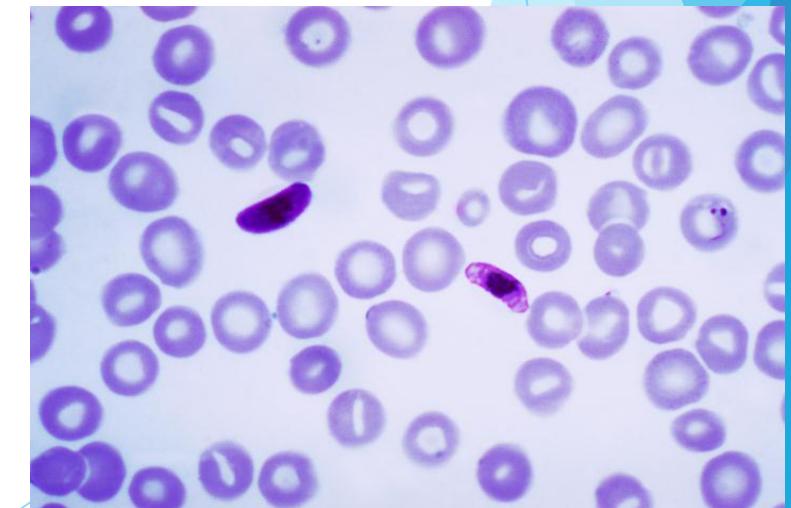
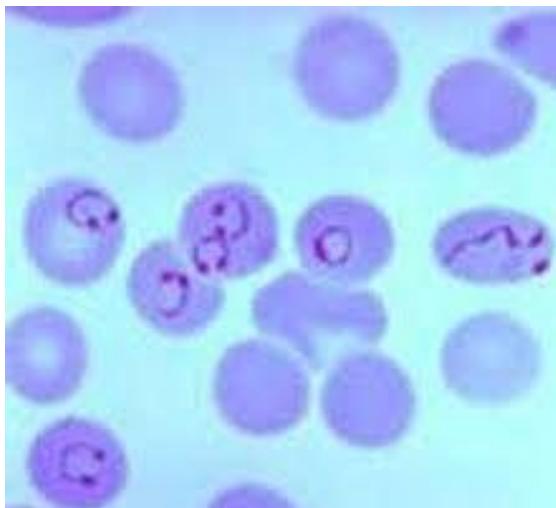
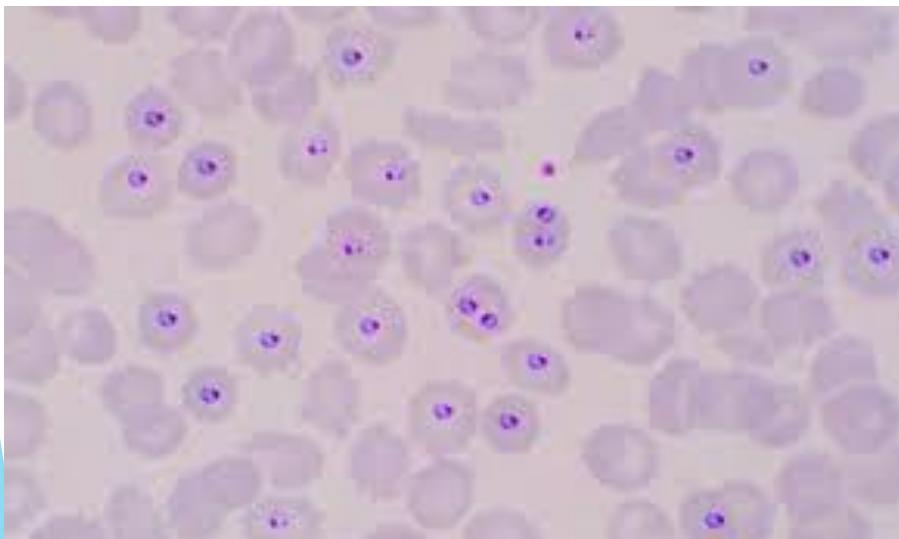
- ▶ При различных формах малярии инкубационный период может длиться от одной недели до года.
- ▶ Основными клиническими проявлениями являются *пароксизмы (приступы) малярии*, которые представляют собой чередование лихорадки, потливости и снижения температуры. Причиной малярийных пароксизмов являются разрушение эритроцитов и выделение пирогенных веществ, состоящих из продуктов, выделяемых мерозоитами и их метаболитов.
- ▶ Пароксизмы сменяются в зависимости от вида возбудителя, вернее от периода эритроцитарной шизогонии: при трёхдневной малярии, вызванной *P.vivax* и *P.ovale* они повторяются через каждые два дня, а при четырёхдневной малярии, вызванной *P.malariae*, они повторяются через три дня.
- ▶ В эндемических очагах в результате множественного заражения пароксизмы могут повторяться ежедневно.

Иммунитет

- ▶ Во время заболевания в связи с поэтапным развитием возбудителя формируется нестойкий, видоспецифический нестерильный иммунитет. *Возможно повторное заболевание.*
- ▶ У детей с гемоглобинопатией (например, в виде серповидноклеточной анемией, талассемией), а также врождённой недостаточностью 6-фосфотдегидрогеназы отмечается *природная резистентность к малярии*.
- ▶ У многих чернокожих людей Западной Африки, эндемичной зоны малярии, имеется естественная резистентность по отношению к *P.vivax*, которая связана с отсутствием у них антигена группы *Duffy* (*FyFy*). Поскольку этот антиген, расположенный на эритроцитах, является рецептором для *P.vivax*, возбудитель не может проникать внутрь таких эритроцитов.

Микробиологическая диагностика малярии

- ▶ **Микробиологическая диагностика** основана на микроскопии препаратов «тонкой» и «толстой» капли крови , окрашенных методом Гимзы.
- ▶ В препаратах «толстой» капли возбудители легко обнаружить , их окрашивают без предварительной фиксации , поэтому эритроциты и плазмодии не подвергаются деформации, возможность выявления возбудителя увеличивается в значительной степени.
- ▶ В препаратах «тонкой» капли возможно установить вид возбудителя.



Микробиологическая диагностика малярии

- ▶ В последнее время для более быстрой диагностики малярии разработаны иммунохроматографические стрип-тесты. Метод основан на обнаружении трофозоитных антигенов с помощью моноклональных антител в лизированной крови. Этот тест называется *Rapid diaqnostic test (RDT)* и позволяет отличить вид *P.falciparum* от трёх остальных видов.



Negative



All Plasmodium Species



P.falciparum

Профилактика и лечение малярии

- ▶ Лечение проводится противомалярийными этиотропными препаратами – **хинин, хлорохин (хингамин), акрихин, примахин, бигумал, пираметамин** и др.

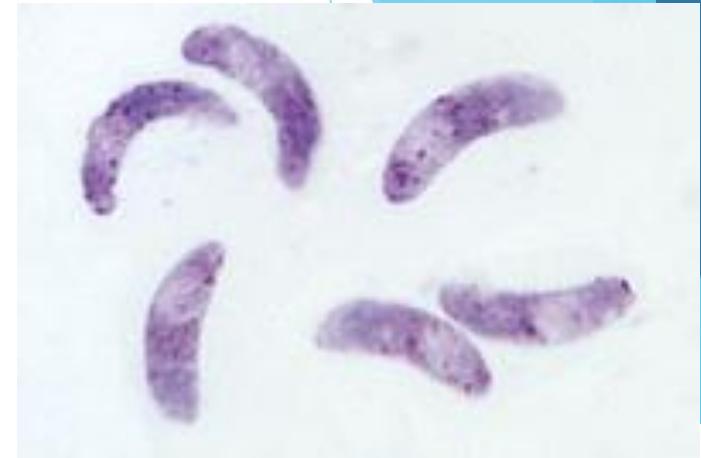
Различают препараты *шизонтотропного и гамонтотропного* действия.

- ▶ **Профилактика.** Профилактические мероприятия основаны на удалении источника инфекции малярии путём излечения больных и паразитоносителей , уничтожении комаров и применении средств защиты от комаров.

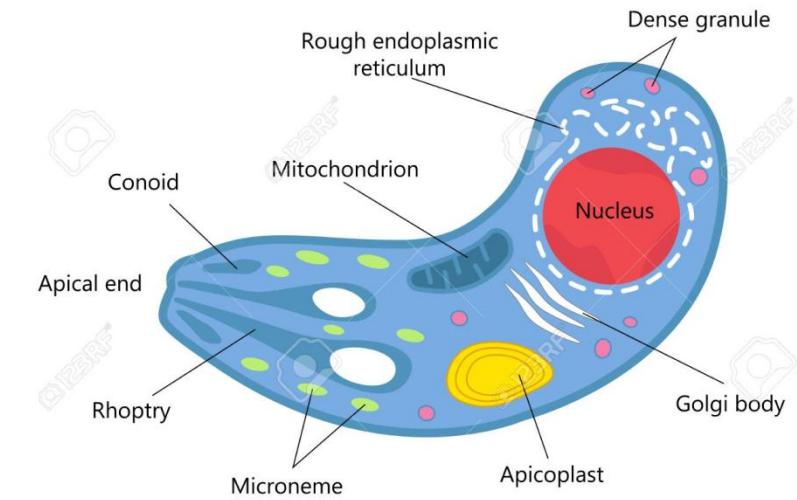
В эндемических зонах проводится **химиопрофилактика**
противомалярийными этиотропными препаратами.

Возбудитель токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*)

- ▶ *Toxoplasma gondii* относится к отряду *Eucoccidiida* классу *Sporozoa* типа *Apicomplexa*.
- ▶ Вызывает у человека паразитемию и заболевание **токсоплазмоз**, которое характеризуется полиморфными клиническими проявлениями и сопровождается симптомами поражения различных органов.
- ▶ *T.gondii* – облигатный внутриклеточный паразит. Его жизненный цикл заключается в половом и бесполом размножении со сменой основного и промежуточного хозяина. Половое размножение происходит в кишечнике животных из семейства кошачьих, которые являются основным хозяином. А бесполое размножение происходит в организме промежуточных хозяев – некоторых птиц, грызунов и других млекопитающих , в том числе человека.



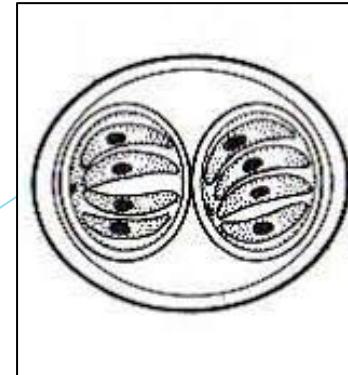
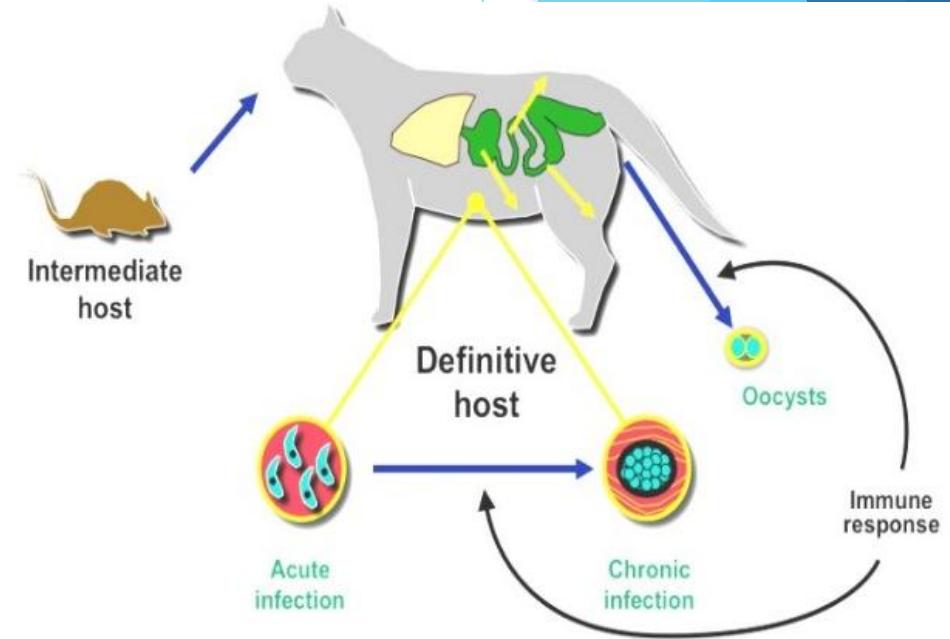
Toxoplasma Gondii



Toxoplasma gondii

(размножение половым путём)

- ▶ Ооцисты , а так же брадизоиты тканевых цист *T.gondii* , внедряясь в эпителий кишечника кошки размножаются половым путём , образуя шизонты и гаметоциты.
- ▶ Гаметоциты , соединяясь, образуют ооцисту овальной формы (10-12 мкм). Ооцисты выделяются с фекалиями кошки и, созрев в окружающей среде в течении двух дней, сохраняют жизнеспособность до одного года.
- ▶ Внутри зрелой ооцисты содержится две спороцисты, в каждой из которых имеется 4 спорозоита.



Toxoplasma gondii (размножение бесполым путем)

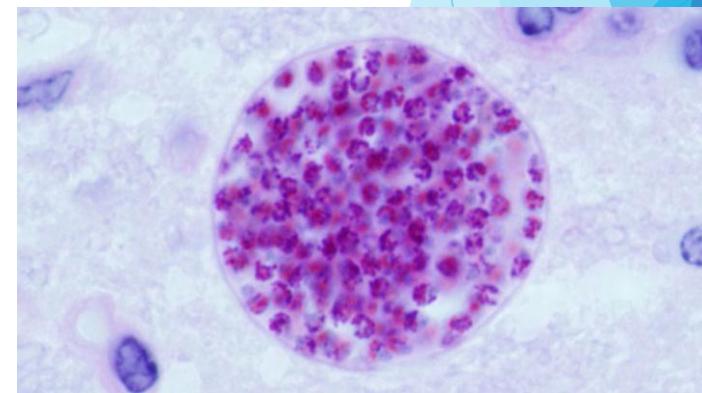
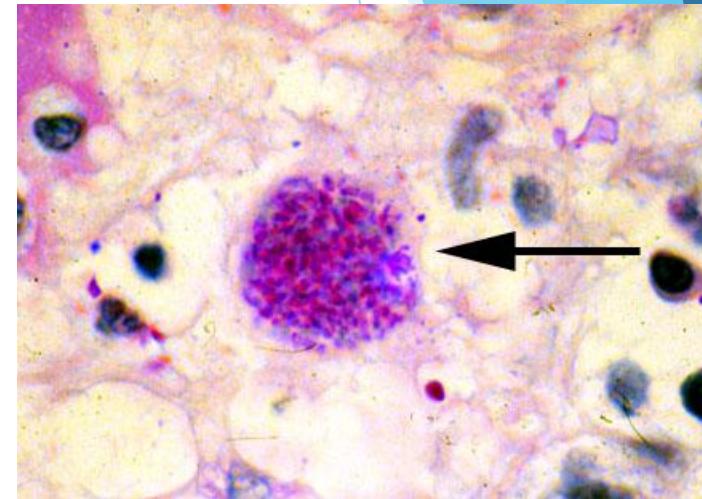
- ▶ Из попавших алиментарным путём (например, с немытыми фруктами и овощами) в кишечник промежуточных хозяев , в том числе людей ооцист, высвобождаются спорозиты.
- ▶ Они циркулируют с кровью, внедряются в различные клетки, особенно макрофаги, и, размножаясь бесполым путем превращаются в трофозоиты, затем попадают в лимфатические узлы и другие органы. Это состояние совпадает с острым периодом инфекции.
- ▶ Трофозоиты имеют характерную форму ломтика апельсина или полумесяца (размер 3-7 мкм). При окраске по Гимзе цитоплазма окрашивается в голубой цвет, а ядро в ярко-красный.



Toxoplasma gondii

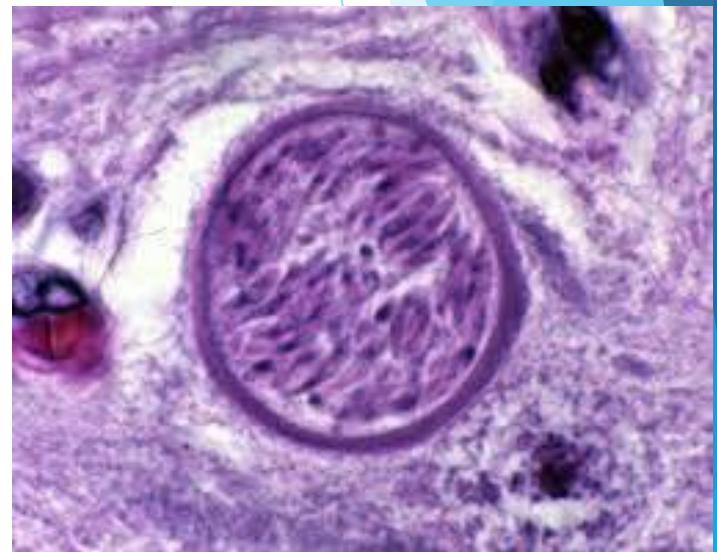
(размножение бесполым путём)

- ▶ Затем паразиты , внедряясь в нервную ткань, особенно мозг и глаза, размножаются, образуя брадизоиты, которые выделяют *тканевые цисты* (ранее назывались *псевдоцисты*). Этот процесс совпадает с периодом хронической инфекции.
- ▶ Тканевые цисты состоят из скопления трофозоитов, не имеющего отдельной оболочки. Они, попадают в организм кошки, размножаются половым путём и образуют ооцисты, которые, попадая в организм других животных и людей, употребляющих в пищу мясо, размножаются бесполым путём и становятся причиной образования тканевых цист.



Toxoplasma gondii (бесполое размножение)

- ▶ Токсоплазмы образуют так же *истинные цисты* размером в сотни мкм в мозге и других тканях.
- ▶ Они обладают плотной оболочкой и содержат тысячи спороподобных брадизоитов. Подобно другим цистам, истинные цисты являются заразными.



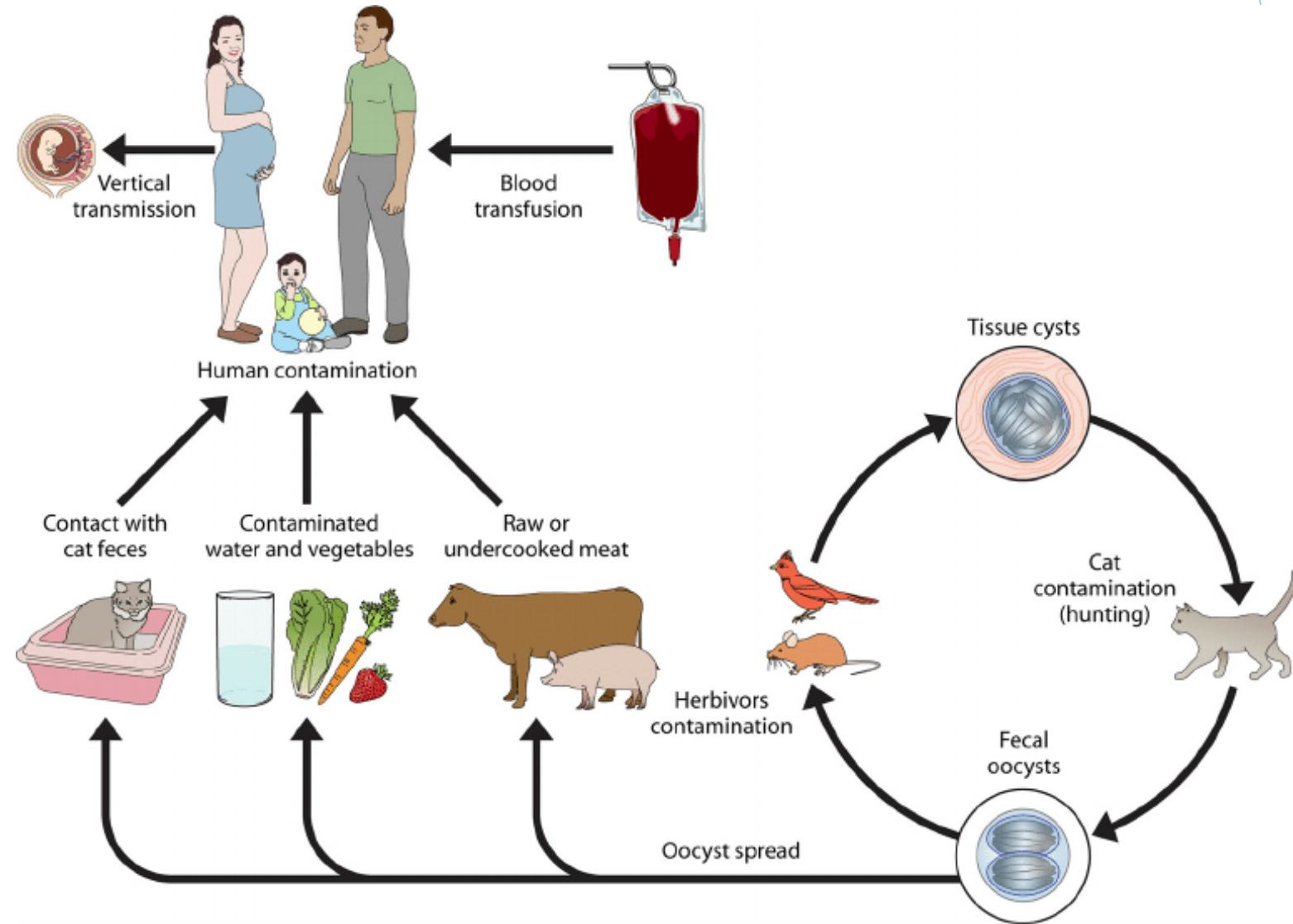
Источник инфекции и пути передачи

- ▶ Источником инфекции являются , в основном, домашние животные и многие виды диких млекопитающих, а также птицы.
- ▶ Заражение происходит алиментарным путём при употреблении недостаточно термически обработанных продуктов животноводства (мясо, молоко, яйца), содержащих паразиты, и их тканевые и истинные цисты.
- ▶ Люди и животные могут заразиться и выделяемыми кошками ооцистами.
- ▶ При врождённом токсоплазмозе возбудитель проникает в плод через плаценту. Иногда заражение происходит в результате переливания крови, трансплантации органов.



Токсоплазмоз

Источник инфекции и пути передачи



Патогенез и клинические проявления токсоплазмоза

- ▶ Попавшие в организм токсоплазмы попадают с током лимфы в регионарные лимфатические узлы, здесь размножаются (таксизоиты), проникают в кровь, распространяются по организму и, внедряясь почти во все ретикулоэндотелиальные клетки , образуют тканевые и истинные цисты.
- ▶ Инкубационный период токсоплазмоза длиться примерно 10 -15 дней. Клинические проявления разнообразны. Как и при инфекционном мононуклеозе, возможны лёгкие признаки аденопатии (особенно, шейных лимфатических узлов). В зависимости от локализации и поражённых органов возможны температура, сыпь, гепатосplenомегалия, фарингит, менингоэнцефалит, пневмония и другие симптомы.
- ▶ У людей с иммунодефицитом , в том числе СПИД токсоплазмоз вызывает тяжелые нарушения в виде некротического энцефалита, эндокардита, пневмонии и часто заканчивается смертельным исходом.

Врождённый токсоплазмоз

- ▶ Заражение токсоплазмозом в первом триместре беременности приводит к *врождённому токсоплазмозу*.
- ▶ В этом случае возможна гибель плода (выкидыш или мёртворождение) либо ребёнок может родиться с пороками развития (хориоретинит, слепота, макро- и микроцефалия и др. неврологические симптомы).
- ▶ При заражении в конце беременности неврологические симптомы у детей не выражены и они проявляются позже.

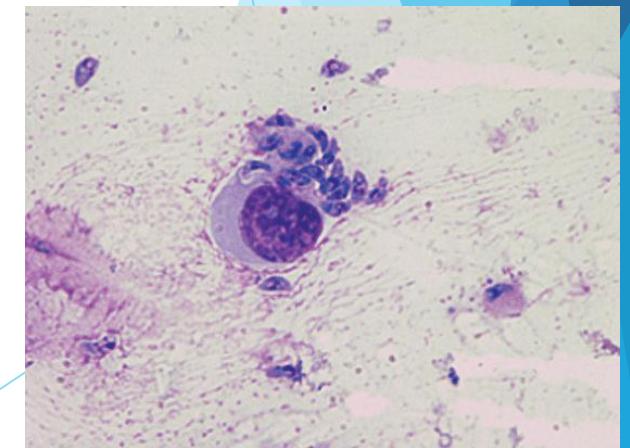


Иммунитет

- ▶ Иммунитет обеспечивается клеточными и гуморальными факторами. Специфические антитела обладают определённым протективным эффектом.
- ▶ При врождённом токсоплазмозе в сыворотке крови новорожденного обнаружаются высокие титры специфических антител (IgM и IgG) .

Микробиологическая диагностика

- ▶ При острой инфекции **микроскопия** мазков , приготовленных из крови, ликвора, мокроты, спинного мозга, различных экссудатов и окрашенных методом Гимзе помогает обнаружить паразитов. При хронической инфекции возможно обнаружить цисты в биоптатах лимфатических узлов и других органов.
- ▶ **Биологический метод** заключается в исследовании крови и внутренних органов белых мышей, заражённых парентерально патологическим материалом. Заражённые животные обычно погибают через 7-10 дней, в противном случае исследуют серологическим методом кровь из полости сердца. В мозге животных обнаруживают цисты.



Микробиологическая диагностика

- ▶ Основанный на обнаружении специфических антител *серологический метод* считается основным методом для диагностики токсоплазмоза. В настоящее время с этой целью, в основном, применяется ИФА.
- ▶ Обнаружение *IgM-антител* указывает на начальный период заболевания.
- ▶ Образующиеся *IgG-антитела* определяются в сыворотке крови через месяц после начала заболевания и остаются длительное время.
- ▶ В некоторых случаях проводится внутрикожная реакция на токсоплазмин. Положительная *кожно-аллергическая проба (проба Френкеля)* появляется через месяц после начала заболевания и остаётся положительной длительное время.

Лечение и профилактика токсоплазмоза

- ▶ **Лечение.** Наиболее эффективным является сочетание пираметамина с сульфаниламидами. Используются также альтернативные препараты такие как спирамицин, клиндамицин, сульфаметоксазол триметоприм. При беременности рекомендуется назначение спирамицина (ровамицина)
- ▶ **Профилактика.** Важно избегать контакта с кошками (особенно не имеющими хозяина), подвергать термической обработке продукты животного происхождения. Беременным женщинам рекомендуется тщательное мыть руки после разделки сырого мяса, периодически обследоваться на наличие специфических антител IgM и IgG.



Возбудители лейшманиоза (род *Leischmania*)

- ▶ Паразиты рода *Leischmania* (лейшмании) являются возбудителями лейшманиоза человека и животных . Различают несколько форм лейшманиоза.
- ▶ **Кожный лейшманиоз** (кожный лейшманиоз Нового и Старого света),
- ▶ **Висцеральный лейшманиоз** (кала азар),
- ▶ **Лейшманиоз кожи и слизистых оболочек** (мукокутаноз или назо-оральный лейшманиоз, либо эспундия).
- ▶ Эти формы могут быть вызваны различными видами возбудителей, но некоторые виды вызывают определённые клинические формы.
- ▶ Возбудители лейшманиоза относятся к подтипу *Mastigophora* типа *Sarcomastigophora*.

Возбудители лейшманиоза (род *Leischmania*)

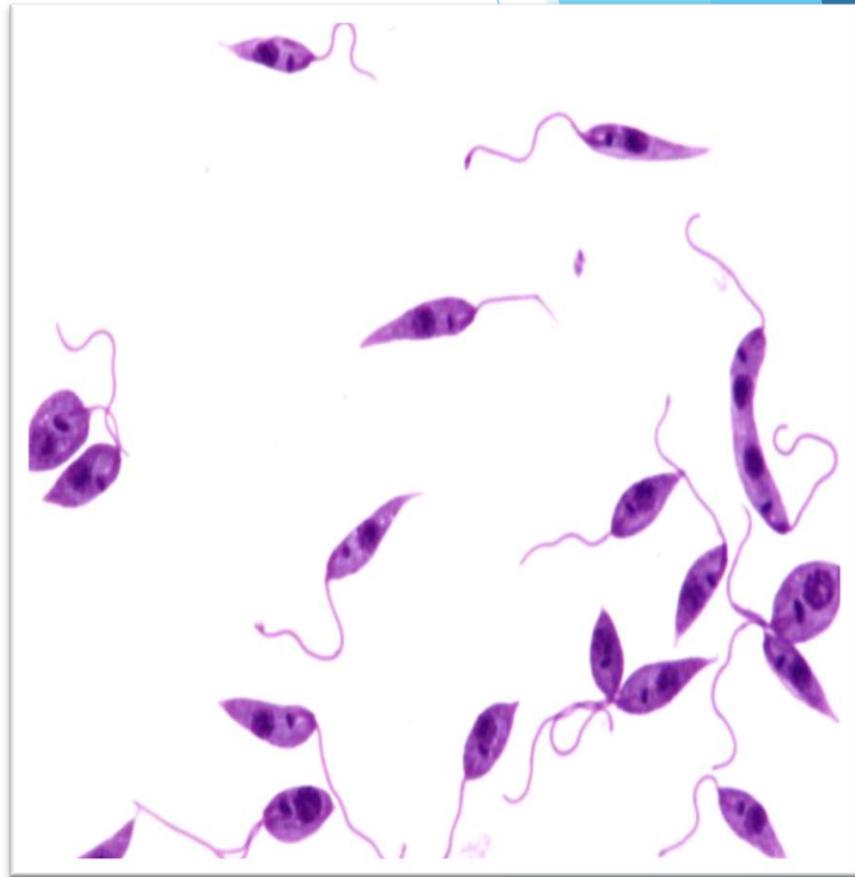
- ▶ Из многочисленных видов лейшманий среди патогенных для человека можно выделить 4 комплекса:
- ▶ **Комплекс *L.tropica*** (Подвиды *tropica* и *mayor* вида *L.tropica* и вид *L.aethiopica*) - являются возбудителями кожного лейшманиоза Старого света (в Африке и Азии);
- ▶ **Комплекс *L.mexicana*** (Подвиды *mexicana*, *amazonensis*, *venesuelensis* и *pifanoi* вида *L.mexicana* и виды *L.peruviana* и *L.uta*) – являются возбудителями кожного лейшманиоза Нового света (в Америке);
- ▶ **Комплекс *L.braziliensis*** (Подвиды *braziliensis*, *guyanensis* и *panamensis* вида *L.braziliensis*) - являются возбудителями лейшманиоза кожи и слизистых оболочек;
- ▶ **Комплекс *L.donovani*** (Подвиды *donovani*, *infantum*, *chagasi* и *archibaldii* вида *L.donovani*) – являются возбудителями висцерального лейшманиоза ;

Возбудители лейшманиза (род *Leischmania*)

- ▶ Различные виды лейшманиоза морфологически не отличаются. Но их дифференцируют с помощью молекулярных методов и моноклональных антител. В зависимости от стадии развития лейшмании имеют две формы:
- ▶ Жгутиковая форма - *промастигота*
- ▶ Безжгутиковая форма - *амастигота*

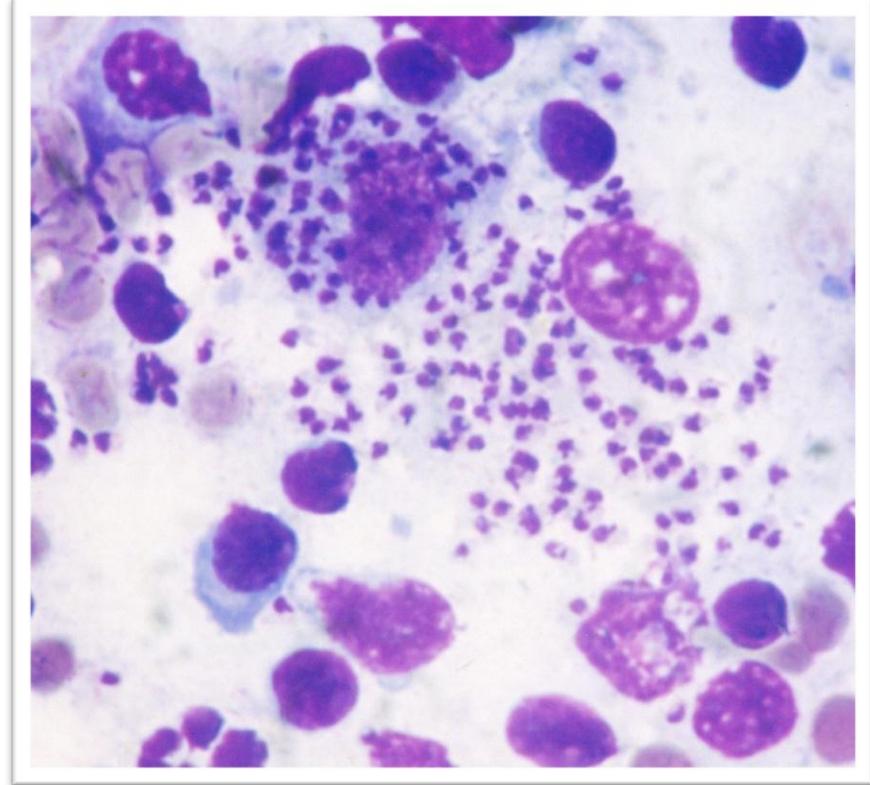
Возбудители лейшманиоза (род *Leischmania*)

- ▶ На питательных средах и в организме москитов-переносчиков развиваются *в форме промастигот*.
- ▶ Длина промастиготы 10-20 мкм, ширина до 5 мкм, форма удлинённая веретенообразная. Отходящий от закруглённого конца жгутик обеспечивает движение лейшмании. У основания жгутика расположен органоид - кинетопласт, обеспечивающий жгутик энергией для движения и содержащий митохондриальную ДНК.



Возбудители лейшманиза(род *Leischmania*)

- ▶ В зараженных тканях человека и животных (костный мозг, селезёнка, печень, лимфоузлы, макрофаги) лейшмании бывают в *форме амastiогот*.
- ▶ Размер амastiоготы 2-6x1-3 мкм, она округлой формы, без жгутиков. При окраске по Гимзе цитоплазма приобретает голубой, а ядро и кинетопласт - красно-фиолетовый цвет.



Возбудители лейшманиоза (культивация)

- ▶ Лейшмании культивируют при температуре 26-28°C в среде NNN (*Novy, Neal, Nicole*) или же в средах RPMI (*Roswell Park Memorial Institute*), *Tobie*, *Schneider* и др.
- ▶ Паразиты на среде NNN в течение 21 дня, а на средах RPMI и *Schneider* всего за 4-5 дней *размножаются в виде промастигот*.
- ▶ Лейшмании можно также культивировать на культурах клеток (макрофагов и фибробластов), в этом случае паразиты *размножаются в виде амastiго*.

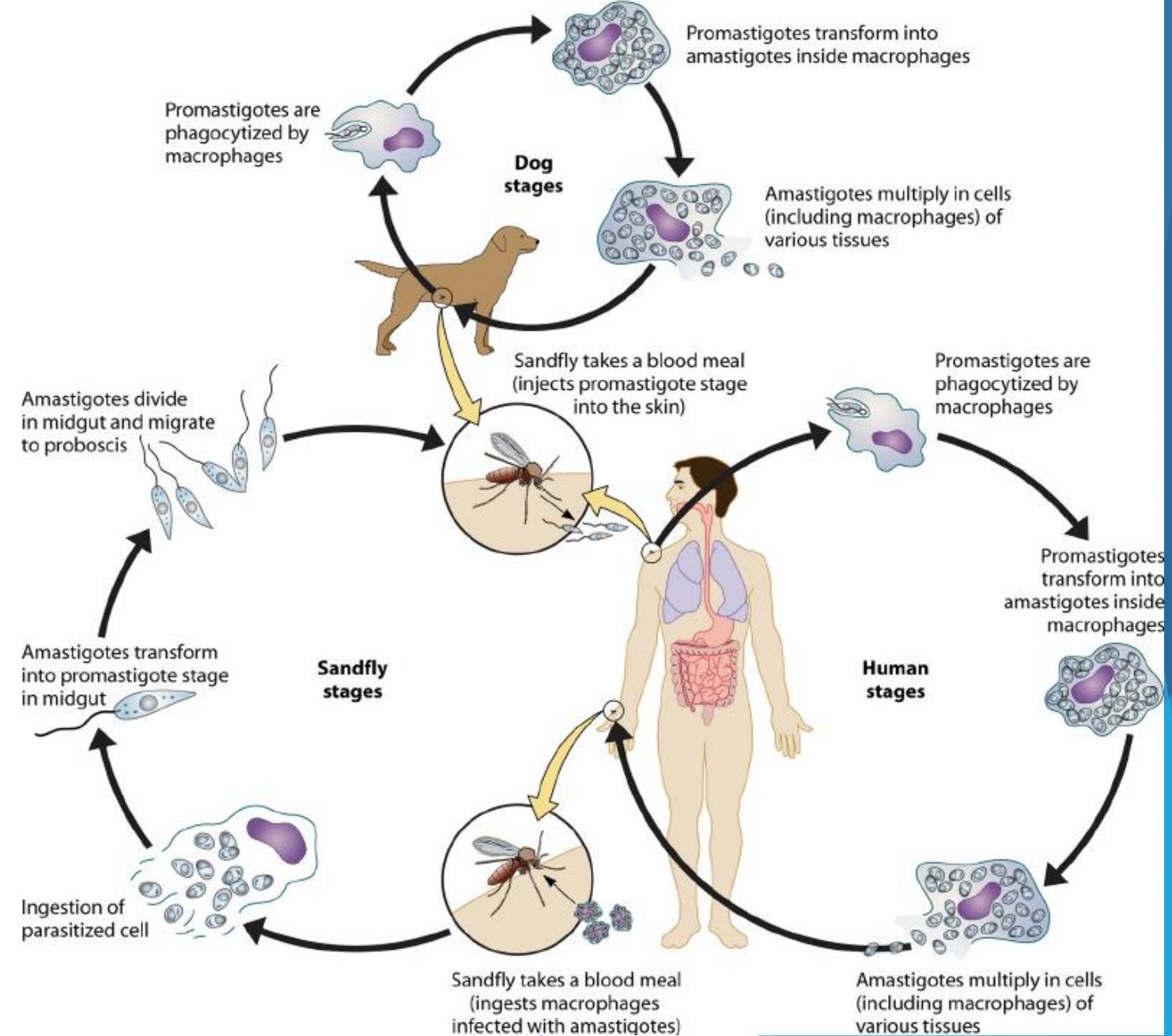


NNN mühit

Источник инфекции и пути передачи

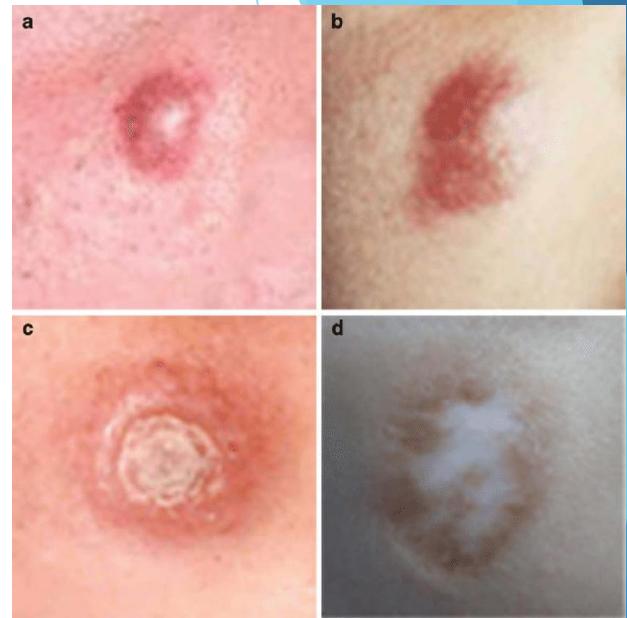
- ▶ Заражение происходит трансмиссионным путём при укусе комаров или москитов. Переносчиком лейшманиоза Старого света являются москиты рода *Phlebotomus*, а Нового света – рода *Lutzomyia*.
- ▶ По эпидемиологическим особенностям различают *антропонозный и зоонозный лейшманиоз*.
- ▶ *Источником инфекции* при антропонозном лейшманиозе являются человек и различные животные, а при зоонозном только животные.
- ▶ К эндемическим очагам лейшманиоза в Азербайджане относятся, в основном, северо-западные районы.

Источник инфекции и пути передачи



Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- ▶ *Кожный лейшманиоз старого света.*
- ▶ При антропонозном (поздно изъязвляющийся, городской тип) кожном лейшманиозе в конце скрытого периода на месте укуса москита образуются зудящие узелки, которые впоследствии увеличиваются и превращаются в язвы.
- ▶ При зоонозном (рано изъязвляющемся, сельском типе) кожном лейшманиозе скрытый период более короткий, течение более острое. Узелки на месте инокуляции быстро превращаются во влажные (водянистые) язвы.



Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- ▶ *Кожный лейшманиоз нового света L.mexicana* вызывается комплексом лейшманий и встречается , в основном, на Американском континенте. Род *Lutzomyia* передаётся москитами. По клиническим особенностям похож на кожный лейшманиоз Старого света.
- ▶ Но вызываемая видом *L.mexicana* подвидом *mexicana* «каучуковая язва» несколько отличается. Заболевание, в основном распространено среди собирателей каучука и дровосеков.
- ▶ Безболезненные, хронические, длительно (годами) сохраняющиеся и не распространяющиеся язвы уха и шеи, как правило, приводят к грубым деформациям уха.



Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- ▶ **Лейшманиоз кожи и слизистых оболочек (эспундия)** вызывается комплексом лейшманий *L.braziliensis*, в основном, встречается в Центральной и Южной Америке.
- ▶ Инкубационный период длится 1-4 недели. Первые признаки напоминают кожный лейшманиоз. Но в большинстве случаев медленно прогрессируя в течение месяцев и лет, приводит к безболезненной деформации рта и носа.
- ▶ На слизистой оболочке языка, щёк и в полости носа образуются эрозивные язвы, происходит деструкция перегородки носа, глотки и нёба



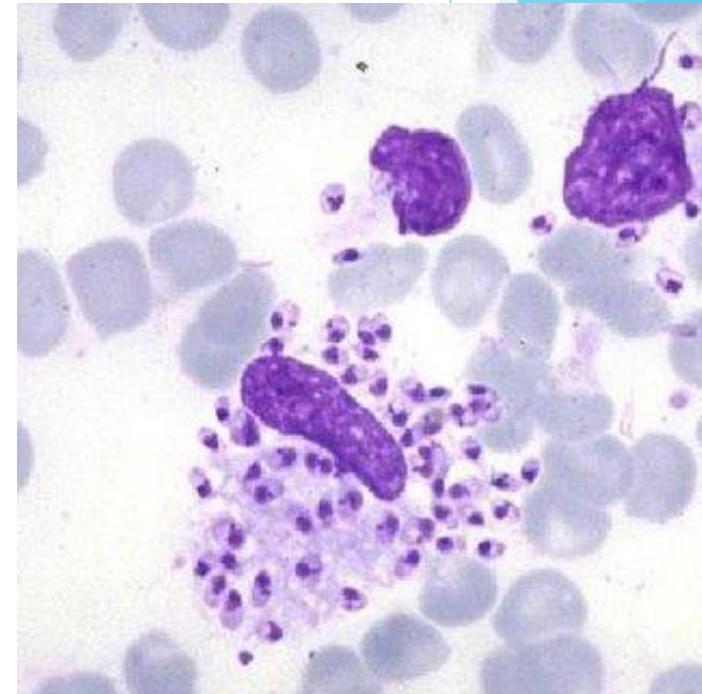
Патогенез и клинические особенности лейшманиоза

- ▶ Причиной висцерального лейшманиоза (*кала азар*) является комплекс лейшманий *L.donovani*.
- ▶ В Евразии и Латинской Америке источником инфекции являются грызуны, шакалы, лисы и собаки, а Юго-Восточной Азии (Индия, Бангладеш) – человек.
- ▶ Появляются симптомы температуры, увеличения печени и, особенно, селезёнки лимфаденопатия, диарея. Развивается дистрофия и некроз органов. Кожа приобретает тёмный, землистый цвет. (адисонизм)
- ▶ Вызываемый видом *L.infantum* из комплекса *L.donovani* висцеральный лейшманиоз Средиземного моря (детский кала-азар) имеет похожую клинику, но чаще поражает детей.



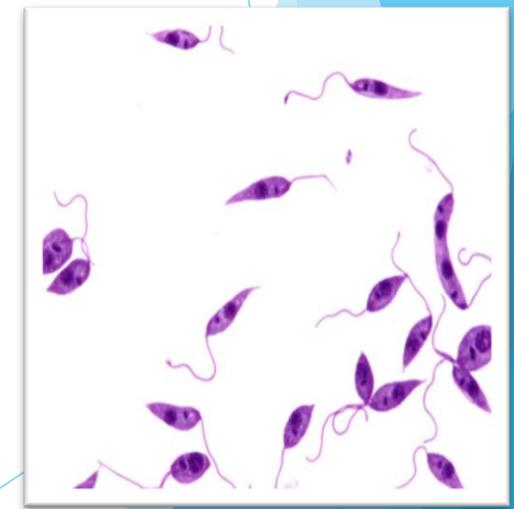
Микробиологическая диагностика

- ▶ Для диагностики кожного лейшманиоза материалом для исследования служат соскоб и аспират из узлов и кожных поражений, а при висцеральном лейшманиозе исследуют , в основном, пунктат костного мозга.
- ▶ *Микроскопический метод.* В мазках, окрашенных по методу Гимзы видны амastiгоны мелкой, овальной формы.
- ▶ Обнаружить возбудителя в патологическом материале можно также методом ПЦР.



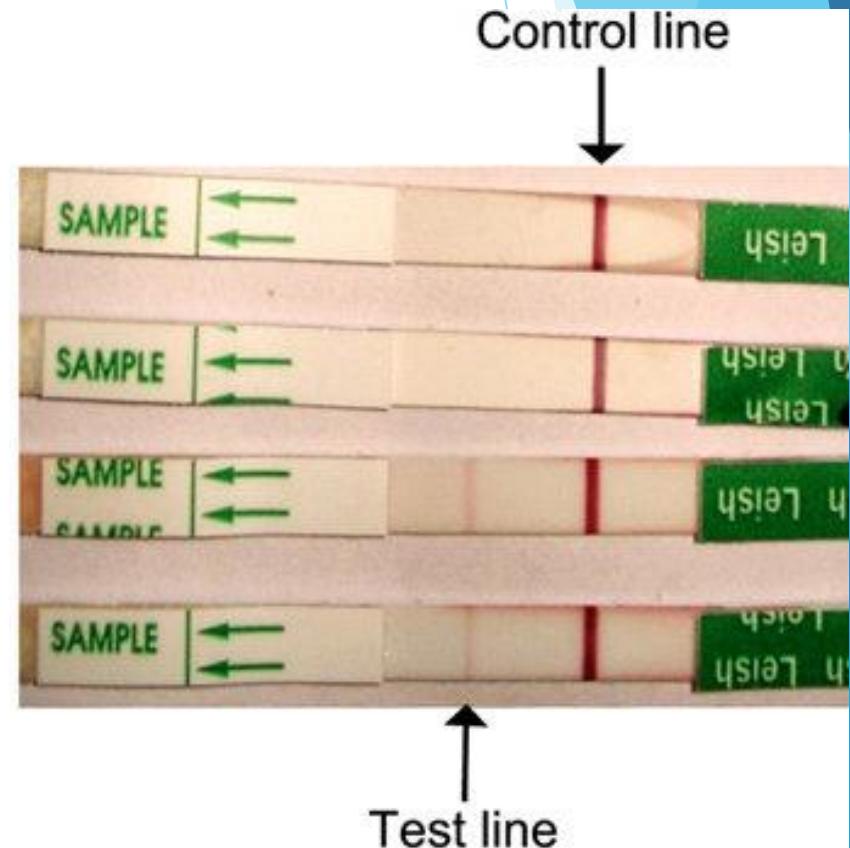
Микробиологическая диагностика

- ▶ **Культуральные исследования.** Для получения культуры возбудителя материал инкубируют при температуре 27°C в специальной питательной среде (среда NNN и др.) в течении 15-20 дней.
- ▶ В последнее время для быстрого получения культуры возбудителя разработан метод микрокультуры. **Метод микрокультуры** заключается в том, что для культивации патологический материал после добавления в жидкую питательную среду отбирают в капилляр гематокритный в объёме 50-100 мкл. Затем оба конца капилляра закрывают парафином и инкубируют при температуре 27°C в течение 2-7 дней.



Микробиологическая диагностика

- ▶ Диагностика висцерального лейшманиоза проводится, основным, *серологическим методом*. Обнаружение антител к возбудителю с помощью серологических методов ИФА и РИФ в сыворотке крови пациентов не является достаточно специфичным.
- ▶ В последнее время обнаружение специфических антител к возбудителю висцерального лейшманиоза проводится с помощью качественного метода «*leishmania dipstick rapid test*». Принцип метода основан на определении в сыворотке крови пациентов антител к антигенам лейшмании иммунохроматографическим способом.
- ▶ *Аллергическая проба (проба Монтенегро)*. Основана на кожно-аллергической реакции к убитой промастиготной форме (ГЗТ). Метод применяется чаще для эпидемиологических исследований и даёт положительную реакцию через 4- 6 недель.



Лечение лейшманиоза

- ▶ При мелких кожных проявлениях лейшманиоза проводится этиотропное лечение .
- ▶ Раньше крупные и плохо заживающие язвы лечили препаратами пятивалентной сурьмы. В настоящее время чаще назначают **милтэфозин** и **алкилфосфохолин**.
- ▶ Для лечения рецидивирующего кожного лейшманиоза назначают кетоконазол в течении 4-8 недель, а так же ультрафиолетовое либо инфракрасное облучение 20 минут в день в течение месяца.
- ▶ Для лечения висцерального лейшманиоза в настоящее время назначают чаще милтэфозин и амфотерицин В.