

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Микробиология инфекций, вызываемых боррелиями и лептоспирами

Зав. каф. микробиологии имени В.М.
Аристовского, д.м.н.

Исаева Гузель Шавхатовна



Вопросы лекции

- Систематика (таксономия) спирохет. Общая характеристика
- Биологические свойства (морфологические, тинкториальные, культуральные, антигенные, факторы патогенности) возбудителей спирохетозов
- Эпидемиология и патогенез вызываемых заболеваний
- Методы микробиологической диагностики
- Этиотропная терапия
- Специфическая и неспецифическая профилактика



Классификация

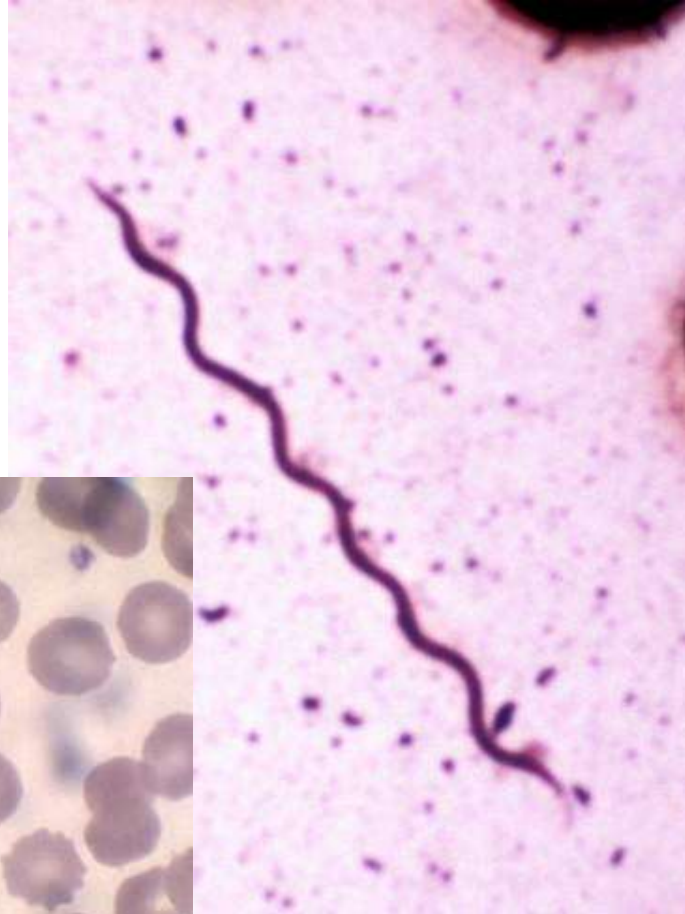
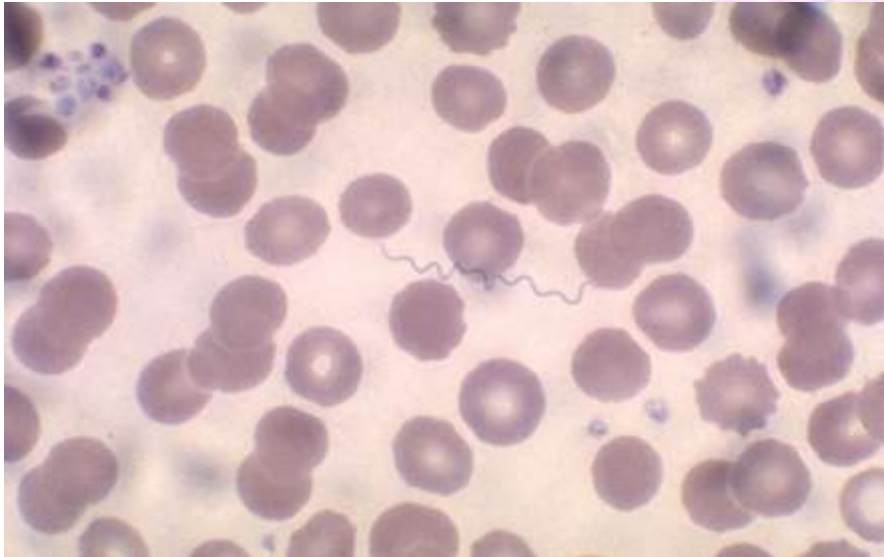
- Отдел Spirochaetota
- Класс Spirochaetia
- Порядок Spirochaetales
- Тип Spirochaetes
- Семейство Borreliaceae: *Borrelia*
- Семейство Treponemataceae: *Treponema*
- Семейство *Leptospiraceae*: *Leptospira*

Боррелии

- 1. Группа Лайм-боррелиоза. Возбудители болезни Лайма сгруппированы в 22 вида: комплекс *B.burgdorferi sensu lato*, *B. **miyamotoi*** и другие (переносчик – иксодовые клещи)
- 2. Группа возвратных тифов:
 - Возбудитель эпидемического возвратного тифа – *B.recurrentis* (переносчик – вши *Pediculus humanus*)
 - Возбудители эндемических возвратных тифов – *B. duttoni* (африканская), *B.persica* (азиатская) и другие (27 видов) (переносчики – клещи рода *Ornithodoros*)



Морфология



- Тонкие извитые бактерии с 3-10 крупными завитками
- Двигательный аппарат представлен фибриллами. Имеют 7-10 эндожгутиков, локализованных под наружной мембраной и пререплены субтерминально к одному концу протоплазматического цилиндра
- Эндожгутики состоят из белка флагеллина
- Подвижны
- Окрашиваются по Романовскому – Гимзе в фиолетовый цвет



Культуральные свойства

- Культивируются на сложных питательных средах , содержащих сыворотку, асцит, тканевые экстракты
- Анаэробы или микроаэрофилы
- Температура культивирования 33-38 градусов С, при 42 С рост прекращается, при 4 С сохраняют жизнеспособность в культурах с бульонной средой в течение месяца и более
- Рост медленный 10-14 дней



Биохимические свойства

- Хемоорганотрофы
- Могут ферментировать сахара, но биохимические свойства до конца не изучены.
- Относятся к преимущественно к неферментирующим бактериям



Антигенная структура

- Белковые антигены – флагеллины и белки цитоплазматического цилиндра
- Белки наружной мембраны (A, B, C, D, E, F) (Osp – outer surface protein) – иммуногенны
- Антигенный состав вариабельный и изменяется в процессе жизненного цикла боррелий

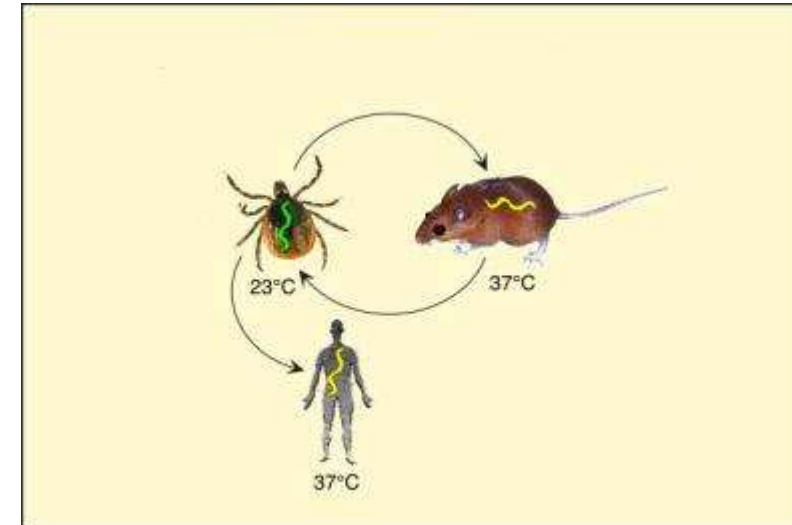


Факторы патогенности

- Белки наружной мембраны (адгезия и проникновение внутрь клеток)
- Osp протеины – участие в воспалительных и иммунопатологических реакциях, индукция выделения интерлейкина IL-1
- ЭНДОТОКСИН

Эпидемиология

- Источники инфекции: мелкие млекопитающие, грызуны
- Переносчики: клещи рода *Ixodes*
- Механизм передачи: трансмиссивный (через укусы клещей)
- Сезонность: весенне-летняя





Патогенез

- Первичный аффект в месте укуса клеща – мигрирующая эритема
- Диссеминация с током лимфы и крови
- Развитие аутоиммунных и иммунопатологических процессов во внутренних органах (сердце, ЦНС, суставы)

Первичный аффект- мигрирующая эритема





Стадии заболевания

- Инкубационный период: 3-32 дня
- 70% случаев - Мигрирующая эритема (классическая) – образование эритемы в месте укуса, лимфаденит, лихорадка
- 10-30%-безэритемные формы
- Развитие миокардита и асептического менингита, неврита
- Развитие артритов



Микробиологическая диагностика

- Материал: кровь, биоптаты кожи, СМЖ, синовиальная жидкость, клещ
- Методы:
- Бактериоскопический (окраска по Романовскому-Гимзе, темнопольная, фазово-контрастная микроскопия)
- Бактериологический (культивирование на специальных средах)
- Серологический (ИФА, РНИФ) определение антител – определение IgM, IgG, роста титра
- Молекулярно-генетический (ПЦР) обнаружение ДНК



Бактериологический метод

- Чаще используется в научных целях
- Питательные среды: среда Келли-Петтенкофера(МКР), среда Барбура -Стоннера-Келли -Н (BSK-H)
- Инкубация длительная (из крови и СМЖ выделение быстрее за 4 дня), из остальных материалов в течение нескольких недель.
- Контроль роста по результатам темно-польной микроскопии не менее 6 недель
- Идентификация методом мультиплексной ПЦР в реальном времени

Лечение и профилактика

- Лечение и экстренная профилактика: антибиотики тетрациклинового ряда (доксициклин)
- Неспецифическая профилактика: борьба с клещами, ношение противоклещевой одежды, акарицидные обработки на эндемичных территориях





Лептоспироз-

- Острая зоонозная инфекция, характеризующаяся волнообразной лихорадкой, интоксикацией, поражением капилляров печени, почек, ЦНС
- Патогенные виды: *L.interrogans*, *L.kirschneri*, *L.alexanderi*, *L.alstonii* и другие



ЛЕПТОСПИРЫ

- Типовой вид : *Leptospira interrogans*
- Семейство *Leptospiraceae* род *Leptospira*
- На основании полногеномного секвенирования лептоспиры разделены на две группы:
- Сапрофиты , выделенные из объектов окружающей среды и не вызывающие инфекции у человека и животных
- Патогены , вызывающие инфекции у человека и животных

Среди патогенов разделение на виды с высокой и низкой вирулентностью



Свойства

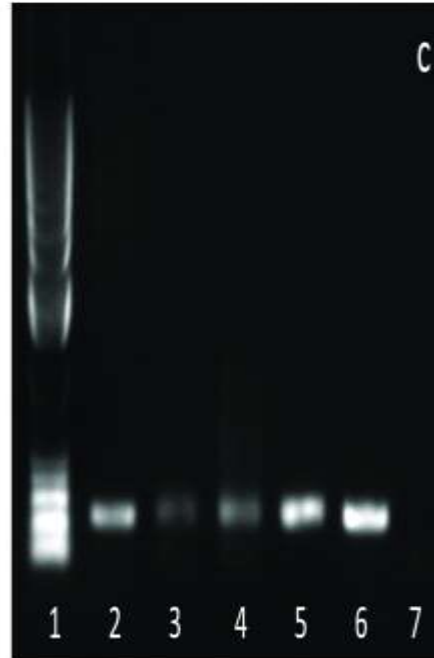
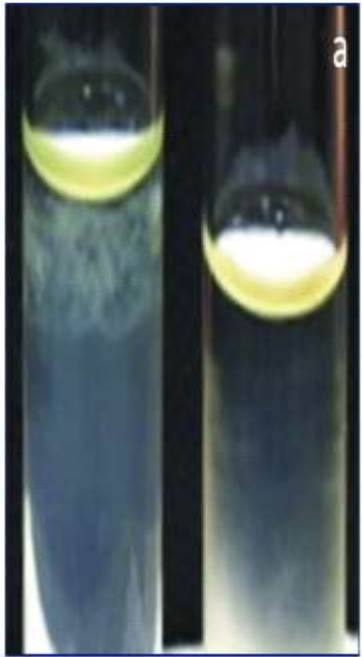
- Бактерии спиралевидной формы с мелкими первичными завитками и крупными вторичными в форме букв C, S, подвижные
- Окрашиваются в розовый цвет по Романовскому-Гимзе
- Аэробы. Культивируются на жидких питательных средах с сывороткой без помутнения при 28-30 °С

Морфология



- Бактерии спиралевидной формы с мелкими первичными завитками и крупными вторичными в форме букв C, S, подвижные
- Окрашиваются в розовый цвет по Романовскому-Гимзе

Культуральные свойства



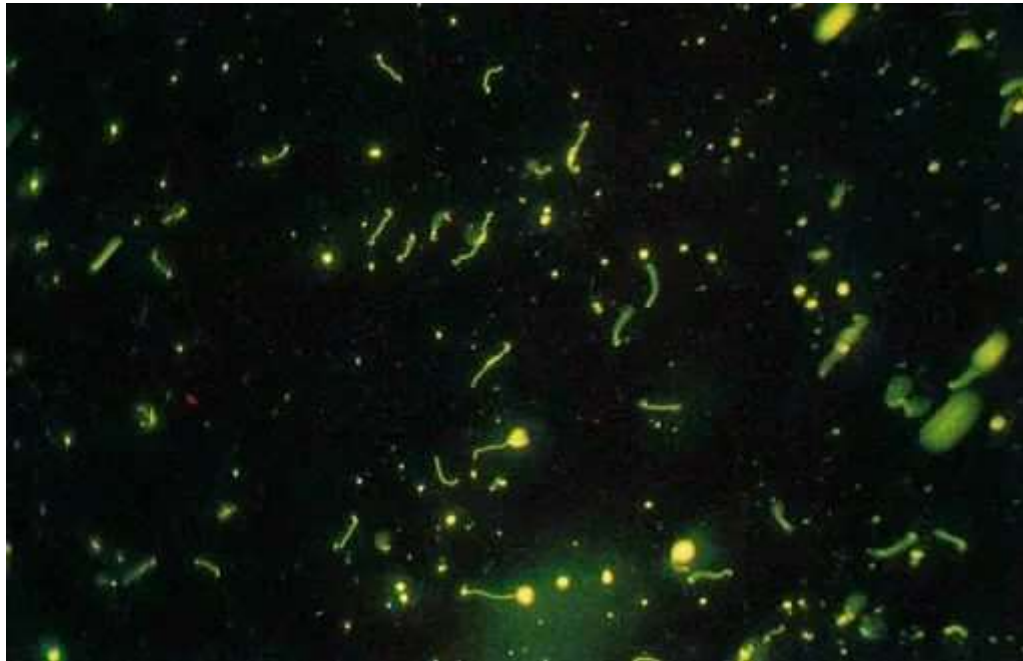
- Аэробы. Культивируются на жидких питательных средах с сывороткой без помутнения среды при 28-30 °С
- Среда: среда Терских (фосфатно-сывороточная среда), среда Фервоорта-Вольфа (дополнительно содержит пептон)
- Обнаружение роста при микроскопии и с помощью ПЦР



Культуральные свойства

- Оптимальный рост наблюдается на полутвердых средах (0,1-0,2% агара)
- Рост на 1-2 % агаре приводит к образованию колоний от прозрачных до мутных
- Оксидаза и каталаза положительные
- Лептоспиры редко выращивают на плотных средах из-за медленного роста . Для сапрофитов появление роста через 10 дней, для патогенов – 6-8 недель

Антигенные свойства



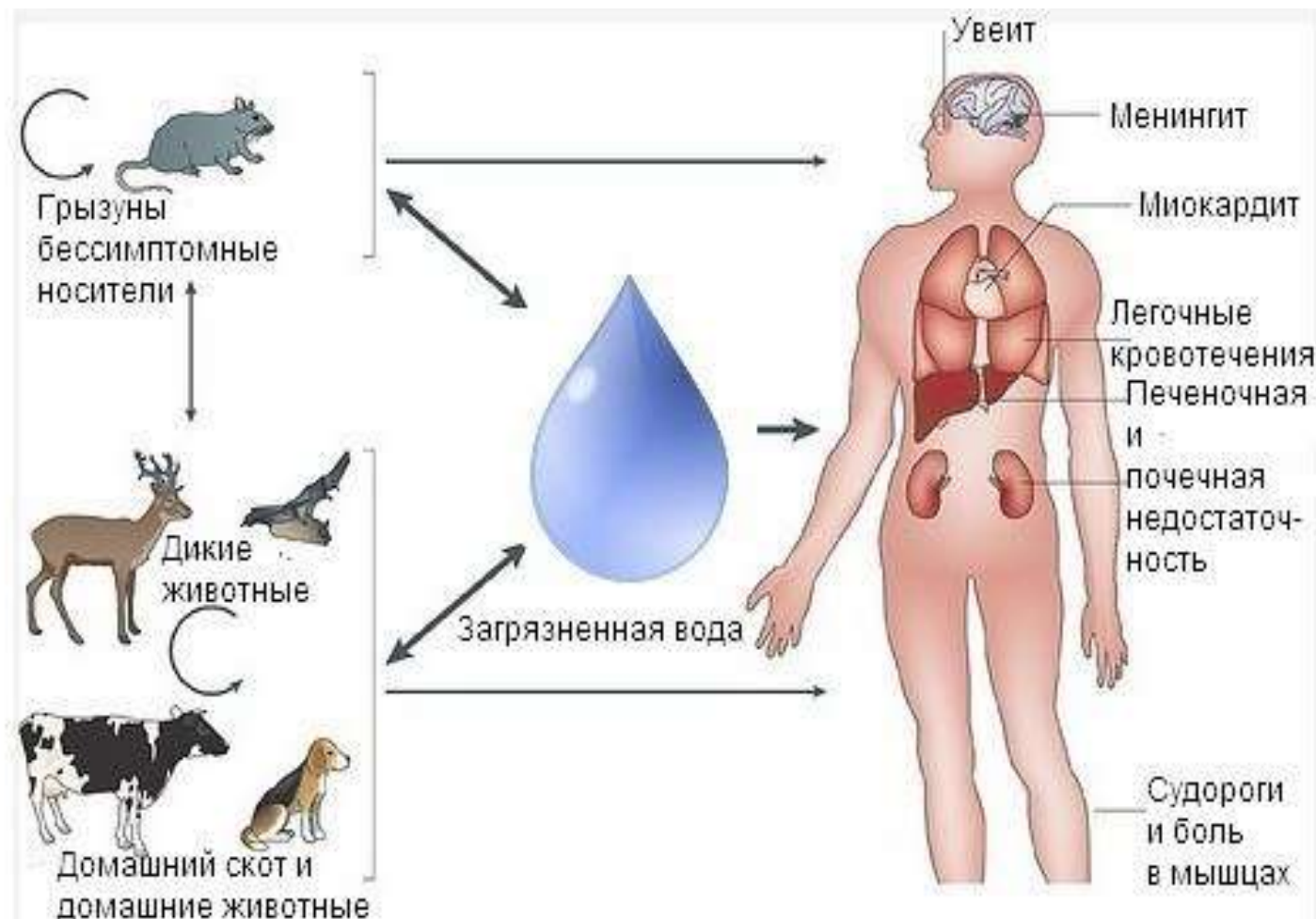
- Таксономический критерий: антигенная структура (родовой белковый антиген, вариантоспецифический липополисахарид)
- 25 серогрупп, более 200 сероваров
- Идентификация в реакции иммунофлюоресценции и реакции агглютинации-лизиса



Эпидемиология

- Источники инфекции: животные (грызуны, домашние животные: КРС, свиньи, собаки)
- Резервуар: Вода, почва
- Пути передачи: водный, алиментарный, контактный
- Сезонность: летне-осенняя

Пути передачи и патогенез





Факторы патогенности и Патогенез

- Факторы патогенности лептоспир: подвижность, цитотоксины, плазмокоагулаза, фибринолизин, гемолизины, эндотоксин
- Входные ворота: слизистые оболочки ЖКТ, кожа
- Бактериемия, поражение органов РЭС (почки, печень), ЦНС
- Формы: желтушная, почечная недостаточность, менингит

Клинические проявления





Диагностика

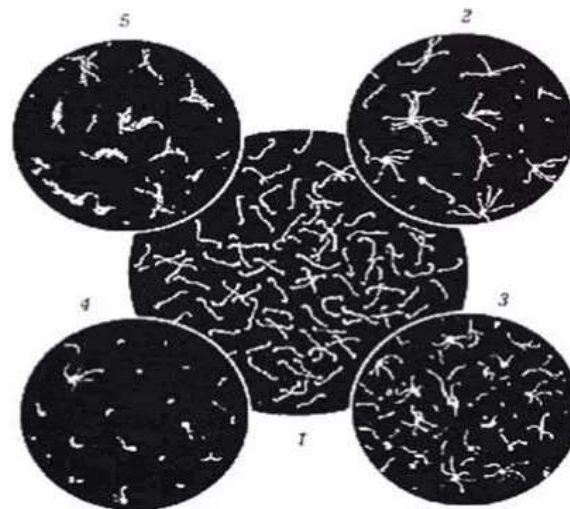
- Материал: кровь, моча, СМЖ, сыворотка
- Методы:
 - Бактериоскопический
 - Бактериологический
 - Серологический (реакция агглютинации-лизиса, микроагглютинации с эталонными культурами лептоспир, ИФА)
 - Биологический
 - Молекулярно-генетический (ПЦР)

Реакция микроагглютинации лептоспир (МАЛ)



Реакция агглютинации-лизиса

разработана Мартином и Петтитом в 1918г , остается "золотым стандартом" серологической диагностики лептоспироза



1 - отрицательная реакция;
2-5 - положительная реакция: различная степень агглютинации и лизиса.

Компоненты реакции: 1. АГ - 7-10-дневные культуры ЛС,
2. Сыворотка больного



Лечение

- Антибиотики (тетрациклин, пенициллин)
- Противолептоспирозный гетерологичный иммуноглобулин

Профилактика

- Специфическая: Вакцина инактивированная, содержащая антигены из 4 основных серогрупп лептоспир
- Неспецифическая (борьба с грызунами, вакцинация сельскохозяйственных животных, контроль за водоемами)





Нормативная документация

- [СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" \(с изменениями и дополнениями\)](#)
- [Методические указания МУ 4.2.2039-05 "Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории"](#)
- [Методические рекомендации МР 3.1.0322-23 "Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней"](#)
- Методические указания МУ 3.1.1128-02
"Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами"



Благодарю
за внимание!