Лекция N 29. Возбудители новых инфекций

Легионеллы.

Имеется большая группа облигатных внутриклеточных паразитов (коксиеллы, хламидии, легионеллы) и паразитов мембран эукариотических клеток (микоплазмы), которые вызывают так называемые “атипичные пневмонии”, этиологически редко расшифровываемые в настоящее время. Легионеллы занимают самостоятельную ветвь на филогенетическом древе прокариотов, относятся к семейству Legionellaceae, роду Legionella, включающему более 30 видов, многие из которых вызывает атипичные пневмонии. Наиболее частым возбудителем является L.pneumophila.

Морфология. Легионеллы - грамотрицательные палочки средней величины с заостренными концами. Спор и капсул не образуют, подвижны, обитают в водной среде.

Культуральные свойства. Легионеллы - факультативные внутриклеточные паразиты. Размножаются в развивающихся куриных эмбрионах, в организме экспериментальных животных, в клеточных культурах, на специальных средах сложного состава. Рост медленный - крупные, выпуклые, блестящие колонии, часто с коричневой пигментацией появляются на 3-5-е сутки.

Антигенная структура. Легионеллы имеют соматический и жгутиковый антигены, обладающие групповой и типовой специфичностью. По антигенным свойствам выделяют 14 сероваров.

К важнейшим факторам патогенности относят эндотоксин и внутрифагоцитарный паразитизм.

Эколого - эпидемиологические особенности. Легиннеллез (болезнь легионеров) - *сапронозная инфекция*. Экологически легионеллы относят к водным микроорганизмам - сапрофитам, для человека являющихся случайными паразитами, реализующими свою патогенность. Современные особенности бытового использования воды обусловили появление этой “новой” инфекции.Основной путь заражения - воздушно - капельный. Для распространения легионелл необходимо наличие *мелкодисперсного* источника распыления (кондиционеры - “болезнь кондиционеров”, душевые установки и др.). Вспышки болезни легионеров связаны преимущественно с гостиницами и больницами, различными типами их водных систем. Наибольшее значение имеют системы горячего водоснабжения (температурный диапозон от 25 до 46˚С оптимален для размножения легионелл и возникновения вспышек), системы охлаждения, водного массажа, инголяционное оборудование, природные источники теплой минеральной воды, фонтаны, мойки, зубные дрели. Основное значение имеет колонизация легионеллами соединительных узлов, резиновых прокладок. С целью снижения концентрации легионелл необходима чистка внутренних поверхностей (особенно резиновых) от биопленок, содержащих большие концентрации возбудителя. В природных водоемах для сохранения и размножения легионелл существенное значение имеет их ассоциация с сине - зелеными водорослями, почвенными и водными амебами. Легионеллы длительно сохраняются в цистах амеб, проникновение и размножение легионелл в амебах сходно с их поведением в макрофагах. В организме человека легионеллы - внутрифагоцитарные паразиты размножаются в альвеолярных и других макрофагах, нейтрофилах, моноцитах. Болезнь легионеров - острая, тяжело протекающая инфекция, поражающая легкие и другие системы.

Лабораторная диагностика. Материалом для микробиологического исследования чаще служит мокрота. Обычно используют угольно - дрожжевой агар с добавлением L - цистеина, пирофосфата железа, полимиксина и ванкомицина. Возбудитель можно выявить также с помощью иммунолюминесцентного метода, ИФА, ПЦР. Серологическая диагностика осуществляется в РНИФ и ИФА с исследованием парных сывороток в динамике инфекционного процесса, максимальный уровень антител наблюдается в период реконвалесценции.

Лечение и профилактика. Этиотропная терапия проводится антибиотиками (чаще эритромицином и рифампицином). Специфическая профилактика не разработана.

Бартонеллы.

Бартонеллы – требовательные к питательным средам грамотрицательные бактерии, которые были реклассифицированы из родов Rochalimaea (Brenner D.J. et al.,1993) и Grahamella (Birtles R.J. et al.,1995) в род Bartonella после сравнения результатов секвенирования 16S рРНК гена у входящих в него видов. Представителей семейства Bartonellaceae описывают как аэробные грамотрицательные палочковидные бактерии, являющиеся паразитами эритроцитов человека и других позвоночных, в отдельных случаях кожных и костных тканей, которых культивируют на бактериальных питательных средах (типа кровяного агара), многие из них имеют членистоногих переносчиков. Род к настоящему времени включает 14 видов, семь из них (Bartonella bacilliformis, B.quintana, B.henselae, B.elizabethae, B.clarridgeiae, B.grahamii и B.vinsonii) являются патогенами человека, ассоциируя с возрастающим разнообразием вызываемой патологии. Основными, известными к настоящему времени клиническими формами бартонеллезов являются траншейная лихорадка, болезнь Карриона (лихорадка Оройя и перуанская бородавка), болезнь кошачьих царапин (cat scratch disease – CSD), бациллярный ангиоматоз кожи, рецидивирующая лихорадка с бактеремией, эндокардит, гепатит, хроническая лимфоаденопатия. Общими проявлениями бартонеллезных инфекций являются лихорадка, кожные поражения, лимфаденит, спленит. Первая из них (чаще называемая траншейной или окопной лихорадкой) была известна еще в средние века, ее выявляли в войсках под разными названиями. Эпидемиологически (основной переносчик – платяная вошь) эта инфекция весьма напоминала сыпной тиф и часто ему сопутствовала. Болезнь Карриона является эндемичной для северо – западных районов Южной Америки, ее разновидность – перуанская бородавка была известна индейцам еще до открытия Америки европейцами, характеризуется намного более тяжелым течением, передается москитами. Бартонеллы генетически близки с представителями Brucella и Agrobacterium (входят вместе с ними в группу α2 Proteobacteria).

Исторически наши представления о рохалимеях (так назывались первые известные бартонеллы) были длительно связаны с возбудителем траншейной или волынской лихорадки – Rochalimaea (Bartonella) quintana, обширные эпидемии которой прошли в Европе в периоды 1 и 2 мировой войн. Заболевание распространялось через платяных вшей, при наличии педикулеза и людской скученности принимала широкое эпидемическое распространение, особенно в войсках во время войн. Ее возбудителем считается Bartonella quintana, хотя в современный период дополнительных микробиологических и генетических обследований больных траншейной лихорадкой не проводили. Во время первой мировой войны этой инфекцией преимущественно в Европе переболело около одного миллиона человек, наблюдалась заболеваемость и в период второй мировой войны. В послевоенный период заболеваемость траншейной лихорадкой значительно снизилась, одновременно интерес к ее изучению был потерян. Однако и в 90-е годы при обследовании ранее неблагополучных территорий (Западная Украина) антитела к этому возбудителю выявляли у различных возрастных групп сельского населения (Климчук, Курганова и др.). Наиболее типичными признаками траншейной лихорадки считают приступы лихорадки, у части больных отмечают сыпь, неврологическую симптоматику, головные, суставные и мышечные боли, увеличение селезенки, довольно часто отмечается анемизация. Одной из особенностей этой кровяной инфекции является возможность длительного носительства возбудителя в крови (месяцы – годы). Заражение возбудителем может передаваться через укусы инфицированных платяных вшей, при втирании экскрементов вшей в кожу при почесывании. Необходимо признать недостаточность современных представлений о распространении, эколого – эпидемиологических особенностях траншейной лихорадки, генетических характеристиках его возбудителя.

Болезнь кошачьих царапин (CSD) описана в 1950г. Debre с соавторами. Заболевание обычно связано с повреждениями кожных покровов, причиненными кошками, или бытовыми контактами с этими животными (особенно котятами). При легкой форме заболевания в патологический процесс вовлекаются кожные покровы и периферические лимфатические узлы, что манифестируется лимфаденопатией, эритематозными папулами или пустулами. Кожные поражения обычно развиваются на 3-10 дни после ранения и предшествуют лимфоаденопатии, возможна невысокая лихорадка. Однако возможна генерализация процесса, особенно у больных с иммунодефицитами, с осложнениями в виде нарушений центральной нервной системы, печени, селезенки, легких с формированием гранулем, микроабсцессов. В 1983г. Wear с

соавторами выявили мелкие полиморфные грамотрицательные микроорганизмы в лимфатических узлах больных с диагнозом CSD. Однако этиология этого заболевания была установлена значительно позже, а возбудителем считали различные возбудители - хламидии, Afipia felis, Bartonella henselae. К примеру, в “Руководстве по зоонозам,1983“ заболевание описывают под названием доброкачественный лимфоретикулез (болезнь кошачьих царапин, небактериальный регионарный лимфаденит) и указывают, что его возбудитель впервые выделен В.И.Червонским и др.(1963) и отнесен к хламидиям (гальпровиям). В 1988г. от больных болезнью кошачьих царапин был выделен возбудитель, в дальнейшем идентифицированный как Afipia felis (Brenner D.J. et al.,1991). Однако оказалось, что хотя этот возбудитель достаточно часто выявляют у больных CSD, другой патоген является возбудителем болезни кошачьих царапин - Bartonella henselae, что было убедительно доказано с помощью серологических и генетических методов (Regnery R. et al.,1992; Anderson B. et al.,1993,1994). Этот вид бартонелл был выделен от больных CSD людей, домашних кошек и их блох.

Персистентная лихорадка, сопровождающаяся бактеремией бартонеллезной этиологии, чаще вызывается двумя видами – B.henselae и B.quintana. Заболевание часто развивается у иммунодефицитных больных, сопровождается высокой температурой, длительным течением с рецидивами, истощением, слабостью, болями различной локализации. Эпидемиология и особенности заражения больных изучены недостаточно, считается, что заболевания не связаны с платяными вшами.

Бациллярный ангиоматоз клинически выражается в формировании кожных и подкожных образований – пиогенных гранулем, подкожных узелков, гиперпигментированных уплотнений. Морфологически выявляется эпителиоидный ангиоматоз с выраженной дольчатой пролиферацией капиллярных сосудов с скоплением эндотелиальных клеток. Патологический процесс может затронуть глубокие мягкие ткани, кости, нередко – лимфатические узлы, селезенка, печень. Основным этиологическим агентом считают B.henselae, хотя у части больных выявляют B.quintana.

Наиболее драмотическим проявлением бартонеллезной инфекции является эндокардит, при котором часто необходимо хирургическое вмешательство на клапанном аппарате сердца. Эта патология чаще вызывается B.henselae и B.quintana.

Эрлихии

Род *Ehrlichia* относится к трибе *Ehrlichiae* семейства *Rickettsiaceae* порядка *Rickettsiales* и объединяет более 20 видов, подразделяющихся на 3 геногруппы: 1- *Ehrlichia canis* , 2- *E. phagocytophila* и 3- *E. risticii* . Экология эрлихий из первой и второй геногрупп связана с иксодовыми клещами, экология *E. sennetsu* - одного из представителей третьей геногруппы связана с рыбами. В последнее время благодаря широкому внедрению методов генетического анализа пересмотрена филогенетическая позиция представителей рода *Ehrlichia*. Вследствие этого *E. phagocytophila* - этологический агент (ГЭЧ) была реклассифицирована и помещена в соседний род *Anaplasma* трибы *Ehrlichiae* [7].

Эрлихии являются облигатными внутриклеточными паразитами, поражающими клетки крови и эндотелия сосудов теплокровных. Их резервуаром являются преимущественно клещи рода ***Ixodes,*** которые при кровопитании передают эрлихии своим хозяевам. Возбудители локализуются в цитоплазматических вакуолях (эндосомах) лейкоцитов и вызывают у человека острые гриппоподобные лихорадочные заболевания. По спектру поражаемых клеток человека различают возбудителей МЭЧ (поражают преимущественно моноциты периферической крови) и ГЭЧ (поражают преимущественно гранулоциты, в основном нейтрофилы).

Эрлихии – грамотрицательные кокко – бациллярные бактерии небольшого размера (в длину от 0,5 до 1,5 миллимикрон). Их лабораторное поддержание связано с культивированием на специальных линиях клеток – гистиоцитомы собак (DH82) и лейкемии человека (линия HL60).

До недавнего времени эрлихии были известны как возбудители заболеваний животных на ряде континентов, проблема эрлихиозов интересовала только ветеринарных работников. Ситуация стала меняться, когда в США был описан первый случай моноцитарного эрлихиоза человека –МЭЧ (Maeda K. et al.,1987). Гранулоцитарный эрлихиоз человека (ГЭЧ) впервые выявлен в 1991г., его этиология уточнена в 1994г. (Rikihisa Y.,1991; Bakken J.et al.,1994; Chen S.-M. et al.,1994). Проведенные в последующие годы молекулярно-генетические и клинико-эпидемиологические исследования позволили установить относительно высокую эпидемическую значимость этой группы инфекций в Америке и Европе. К настоящему времени в Европе заболеваемость МЭЧ зарегистрирована в Италии, Португалии, Швеции, Бельгии, а ГЭЧ в Испании, Италии, Франции, Словении, Швейцарии, Израиле, Дании, Болгарии, Польше, Германии, Швеции, Англии и Норвегии.

Исследования, выполненные в России в последние годы, позволили выявить *Ehrlichia muris* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории Пермской области, где были описаны случаи заболевания людей моноцитарным эрлихиозом [1]. На территории Алтайского края на фоне роста заболеваемости клещевым риккетсиозом (КР) часть случаев серонегативного КР была верифицирована с использованием реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) как гранулоцитарный эрлихиоз [3]. В Дальневосточном регионе серологически установлена заболеваемость людей гранулоцитарным эрлихиозом с некоторыми клиническими отличиями от описанного в Америке ГЭЧ [2].