

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
“Уральский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

Хламидии

Иллюстрированное учебное пособие

**Екатеринбург
2017**

УДК 579

Рецензент: профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО УГМУ доктор медицинских наук профессор Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Хламидии. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – 28 с.

Иллюстрированное учебное пособие “Хламидии” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, осваивающих основные образовательные программы высшего образования укрупненной группы специальностей Здравоохранение. Учебное пособие разработано в соответствии с требованиями ФГОС ВО и предусматривает формирование знаний по частной микробиологии.

В иллюстрированном учебном пособии приводятся сведения о морфологических, тинкториальных свойствах и физиологических особенностях хламидий, клинике, диагностике, лечении и профилактике вызываемых ими заболеваний. Пособие содержит вопросы для контроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания. Пособие снабжено иллюстрациями, помогающими усваивать изучаемый материал.

Иллюстрированное учебное пособие предназначено для работы студентов как при подготовке к практическим занятиям, так и непосредственно на практических занятиях.

© ФГБОУ ВО УГМУ, 2017

© Литусов Н.В.

Содержание

Общая характеристика хламидий	4
Таксономическое положение	5
Морфологические и тинкториальные свойства	5
Культивирование хламидий	8
Антигенная структура хламидий	11
Резистентность хламидий	11
Факторы патогенности хламидий	12
Патогенез	12
Диагностика хламидиозов	13
Лечение хламидиозов	16
Трахома	16
Урогенитальный хламидиоз	17
Хламидиозная респираторная инфекция	20
Пситтакоз	21
Венерическая лимфогранулема	22
Вопросы для контроля усвоения материала	23
Тренировочные тестовые задания	23
Учебная и методическая литература	26

Общая характеристика хламидий

Хламидии представляют собой облигатные внутриклеточные бактерии, способные вызывать у человека, животных и птиц заболевания, известные под общим названием “хламидиозы”.

Первые случаи хламидиоза попугаев (“попугайной болезни”) описал в 1876 г. немецкий ученый Т. Jurgensen. В 1879 г. швейцарский ученый J. Ritter установил связь между болезнью попугаев и пневмонией человека. Болезнь получила название пситтакоз (лат. *psittakus* – попугай). Со временем было установлено, что заражение человека возможно не только от попугаев, но и от других птиц, поэтому болезнь стали называть орнитозом (греч. *ornis, ornithos* – птица).

Впервые хламидии открыли в 1907 г. чешский естествоиспытатель С. Провачек (рисунок 1) и немецкий бактериолог Людвиг Гальбершtedтер (L. Halberstadter, 1876-1949 г.).



Рисунок 1 – Станислав Провачек (Stanislaus Josef Mathias von Prowazek, 1875 – 1915 гг.).

Они обнаружили цитоплазматические включения с множеством мельчайших частиц в клетках конъюнктивы орангутанга, экспериментально зараженного материалом из соскоба конъюнктивы больного трахомой человека. Эти включения были названы “Chlamidozoon trachomatis” (греч. *chlamydos* – плащ, покров, оболочка вокруг скопления микробных частиц). Оболочка (мантия) вокруг потомства микробных клеток формируется инфицированной клеткой. Позднее аналогичные цитоплазматические включения были обнаружены в клетках конъюнктивы новорожденных и клетках цервикального канала больных матерей.

В 1930 г. С. Бедсон (S. Bedson) выделил возбудителя орнитоза из крови и органов птиц, описал цикл развития возбудителя.

В 1935 г. японский бактериолог Й. Миягава выделил возбудителя венерической лимфогранулемы.

В 1957 г. в Китае от больных трахомой людей была выделена культура хламидий.

В настоящее время установлено, что хламидии способны поражать человека и животных разных видов. При этом один и тот же возбудитель может вызывать как острую, так и латентную инфекции с длительным носительством (персистенцией).

Таксономическое положение

Хламидии относятся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. Род *Chlamydia* включает более 10 видов. Патогенными для человека являются виды *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*.

C. trachomatis является исключительно паразитом человека и подразделяется на 18 сероваров, которые объединены в 2 биовара: биовар трахома и биовар лимфогранулема венерум или LGW. Серовары А-С (А, В, Ва, С) *C. trachomatis* вызывают трахому, серовары D-K (D, E, F, G, H, I, J, K) – генитальные инфекции, передающиеся половым путем (урогенитальный хламидиоз), серовары L1-L3 (L1, L2, L3) передаются половым путем и поражают лимфатическую ткань, вызывая венерическую лимфогранулему.

C. pneumoniae вызывает заболевания как у человека, так и животных. Этот вид объединяет 4 биовара. Биовар TWAR вызывает респираторные инфекции у человека.

C. psittaci вызывает различные заболевания у человека, животных и птиц, включает 13 сероваров. Основными хозяевами этого вида являются птицы. У человека этот возбудитель вызывает пситтакоз.

Морфологические и тинкториальные свойства

Хламидии представляют собой мелкие грамотрицательные бактерии шаровидной или овоидной формы. Спор и капсул не образуют, жгутиков не имеют. Хламидии существуют в двух формах (рисунок 2):

- ЭТ - элементарные тельца;
- РТ - ретикулярные (сетчатые) тельца.

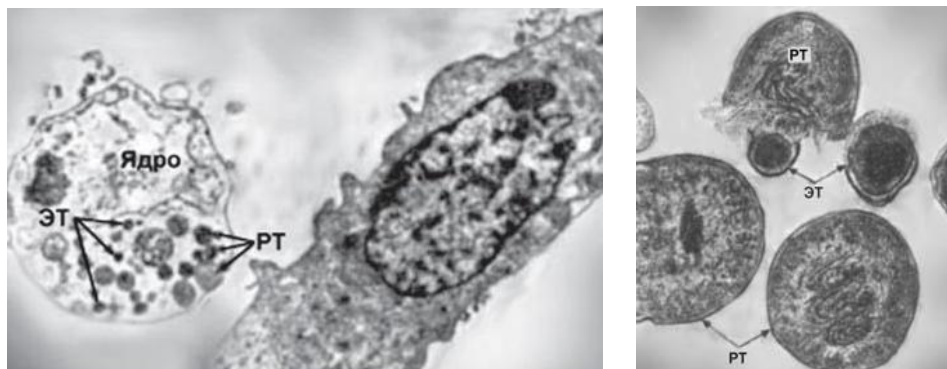


Рисунок 2 – Элементарные и ретикулярные тельца хламидий.

Элементарные тельца являются внеклеточной (покоящейся) формой хламидий. Они представляют собой мелкие сферические образования размером 0,2-

0,4 мкм с толстой клеточной стенкой, окрашиваются по Романовскому-Гимзе в красный (розовый) цвет, метаболически не активны, не способны к делению, не чувствительны к антибиотикам. Элементарные тельца способны к адгезии на эпителиальных клетках с помощью хламидийных мембранных протеинов (МОМР – Major Outer Membrane Protein, POMPs – Polymorphic Membrane Protein). После проникновения путем эндоцитоза внутрь эукариотической клетки элементарные тельца внутри вакуоли трансформируются в ретикулярные тельца.

Ретикулярные (сетчатые) тельца являются внутриклеточной (вегетативной) формой хламидий. Они крупнее элементарных телец в несколько раз, их размер достигает 0,8-1,5 мкм, они имеют тонкую клеточную стенку, окрашиваются по Романовскому-Гимзе в голубой или фиолетовый цвет, метаболически активны, способны к бинарному делению, чувствительны к антибиотикам. Ретикулярные тельца находятся в тесном контакте с мембраной вакуоли благодаря системе секреции III типа. Внутри клеток делящиеся ретикулярные тельца формируют **околоядерные скопления** - тельца включений (рисунок 3).

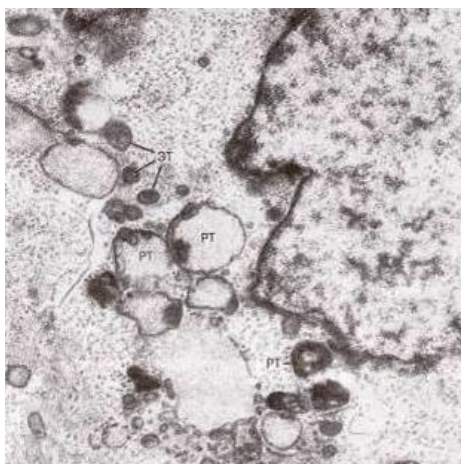


Рисунок 3 – Ретикулярные (РТ) и элементарные (ЭТ) тельца хламидий в эпителиальных клетках канала шейки матки.

Тельца включений располагаются в вакуолях и окутаны оболочкой (мантией), отчего и происходит название хламидий.

В последнее время выделяют еще одну форму хламидий – так называемые **аберрантные тельца** или латентную форму. Эти тельца представляют собой внутриклеточную неразмножающуюся (некультивируемую) форму, отвечающую за персистенцию возбудителя. Они лишены МОМР и секретируют в большом количестве стрессовые протеины (Chsp60 – heat shock protein spécifique des chlamidiae, белки теплового шока массой 60 кД).

Клеточная стенка хламидий состоит из внутренней цитоплазматической мембраны и внешней мембраны, разделенных периплазматическим пространством (рисунок 4).

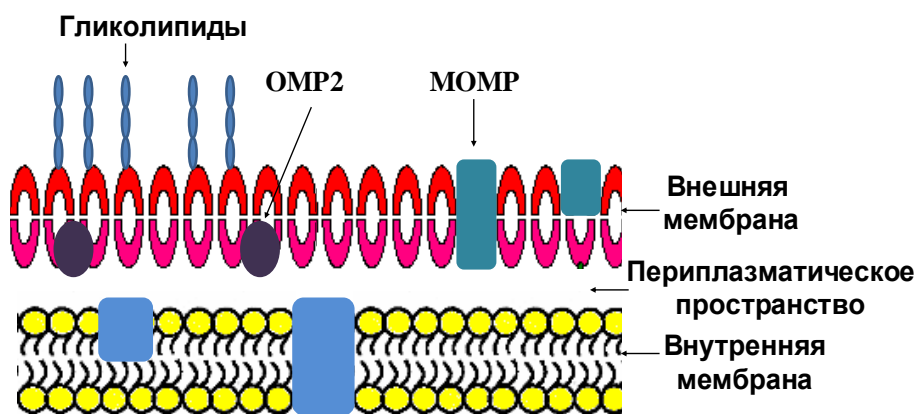


Рисунок 4 – Строение клеточной стенки хламидий.

Каждая мембрана двойная. В отличие от других грамотрицательных бактерий, клеточная стенка хламидий не имеет пептидогликанового слоя. В состав клеточной стенки входят пептиды и гликолипиды (аналоги липополисахаридов клеточной стенки грамотрицательных бактерий). Основными белками клеточной стенки хламидий являются белки внешней мембраны OMP2 (Outer membrane protein) и MOMP (Major outer membrane protein). Белок OMP2 обнаруживается у ЭТ. Он участвует в процессах прикрепления ЭТ к эукариотическим клеткам. Белок MOMP обнаруживается как у ЭТ, так и у РТ. Этот белок выполняет функции как адгезина, так и порина.

Геном хламидий имеет небольшой размер. Он состоит из нуклеоида (бактериальной хромосомы) и плазмид. Большинство штаммов рода *Chlamydia* имеют плазмиду рСТ. Плазмиды хламидий несут “гены адаптации”, многие из которых представляют транспозоны.

Схематическое изображение клетки хламидий можно представить следующим образом (рисунок 5).

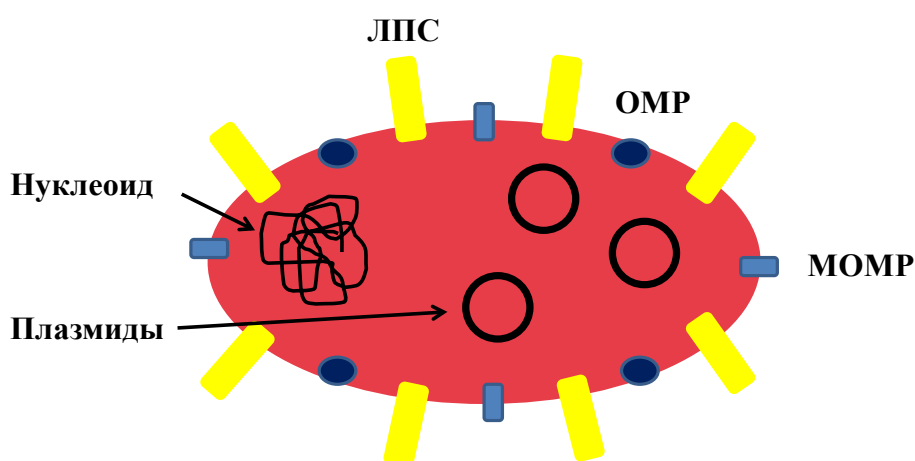


Рисунок 5 – Схематическое изображение клетки хламидий.

При окраске по Граму хламидии приобретают красный цвет. Основным методом окраски хламидий является метод Романовского-Гимзы (рисунок 6).

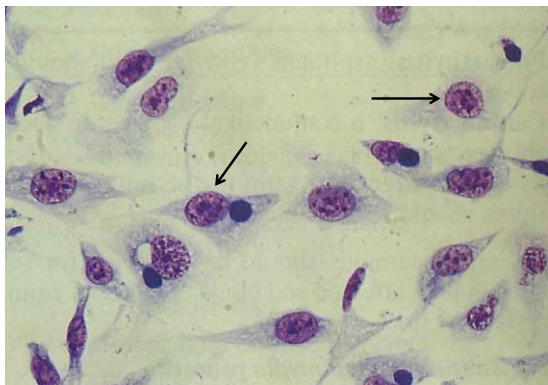


Рисунок 6 – Включения внутриклеточно расположенных хламидий (указаны стрелками), окраска по Романовскому-Гимзе.

Культивирование хламидий

Хламидии не растут на питательных средах. Они являются облигатными внутриклеточными энергетическими паразитами. По способности синтезировать АТФ хламидии являются метаболически неактивными и для своей жизнедеятельности используют внешние источники энергии. Элементарные тельца используют в качестве источника энергии глюкоза-6-фосфат, высвобождающийся из разрушенных клеток, а ретикулярные тельца используют напрямую АТФ клетки-хозяина.

Хламидии культивируют в желточном мешке развивающихся куриных эмбрионов и в культуре клеток HeLa, McCoу (рисунок 7).

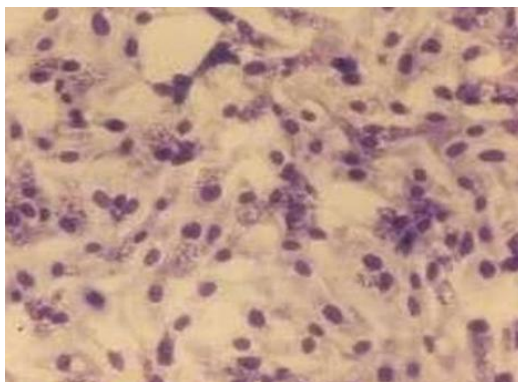


Рисунок 7 – Однослойная культура клеток после инкубирования хламидий. Цитоплазма инфицированных клеток выглядит гранулированной.

Репродукция хламидий в организме в цитоплазме эпителиальных клеток протекает в несколько стадий. Вначале элементарные тельца прикрепляются к клеточной мембране цилиндрического или переходного эпителия (рисунок 8) и индуцируют у эпителиоцитов эндоцитоз.

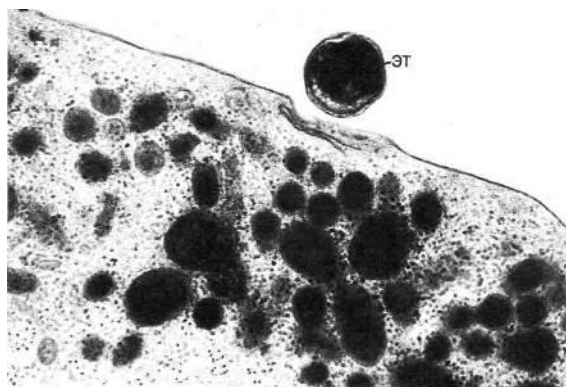


Рисунок 8 - Адсорбция ЭТ на мембране эукариотической клетки.

Таким образом, элементарные тельца хламидий побуждают к эндоцитозу клетки (в частности, эпителиоциты), не способные в обычных условиях к активному фагоцитозу. После проникновения в клетку хламидии подавляют процесс слияния фагосомы с лизосомами. Образуется эндоцитарная вакуоль из мембраны клетки хозяина. Внутри эндоцитарной вакуоли элементарные тельца дифференцируются в ретикулярные тельца (через 6-8 часов после проникновения). При этом элементарное тельце увеличивается в размерах, восстанавливает метаболическую активность и приобретает способность к делению (рисунок 9).

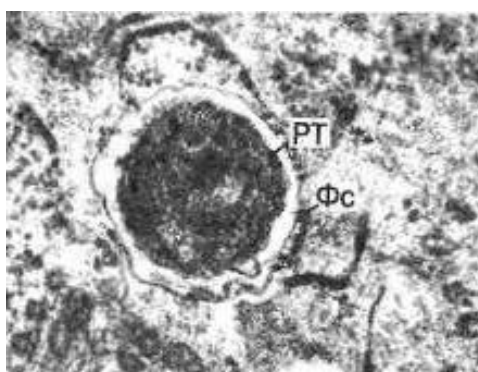


Рисунок 9 - РТ в эндоцитарной вакуоли - фагосоме (Фс).

Размножение РТ происходит путем бинарного деления (рисунок 10) в течение 18-24 часов после инфицирования.

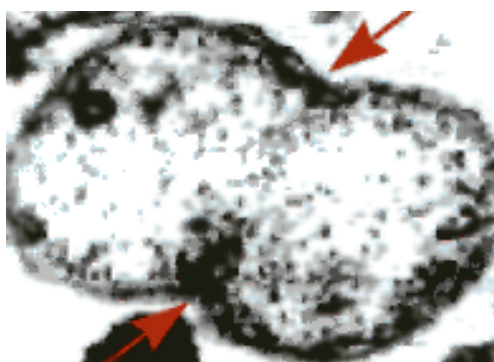


Рисунок 10 - Бинарное деление хламидий (А.А. Воробьев, А.С. Быков, 2003 г.).

В результате нескольких циклов бинарного деления в вакуоли образуется микроколония хламидий (тельца включений Провачека, “хламидийные включения”, мембраноограниченная зона - МОЗ), насчитывающая до 500 бактериальных клеток, видимая после специальной окраски в световой микроскоп (рисунок 11).

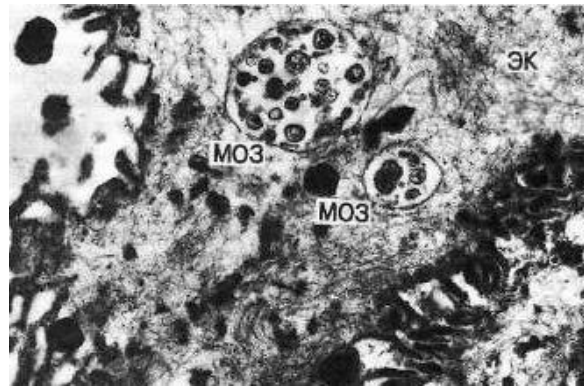


Рисунок 11 - Мембраноограниченные зоны с хламидиями.

Остановка процесса деления хламидий на этой стадии ведет к формированию aberrantных форм хламидий и персистенции хламидийной инфекции.

После размножения ретикулярные тельца дифференцируются в элементарные тельца, которые высвобождаются из зараженной клетки и поражают соседние клетки. Таким образом, жизненный цикл хламидий включает следующие стадии:

- адсорбция ЭТ на чувствительной клетке;
- проникновение ЭТ в клетку путем эндоцитоза (7-10 часов);
- превращение (реорганизация) ЭТ в РТ (в течение 6-8 часов после инфицирования);
- размножение (деление) РТ (18-24 часа после инфицирования), иногда - образование aberrantных форм хламидий;
- дифференцировка ретикулярных телец в элементарные тельца (36-42 часа после инфицирования);
- выход элементарных телец из клетки (48-72 часа после инфицирования), гибель клетки.

Полный жизненный цикл хламидий составляет 48-72 часа. Выход элементарных телец из клетки может происходить либо в результате разрыва клеточной мембраны (в этом случае клетка погибает), либо путем экзоцитоза (в этом случае зараженная клетка сохраняет жизнеспособность, а инфекция приобретает хроническое течение). Освободившиеся элементарные тельца инфицируют соседние интактные клетки, и цикл репродукции повторяется (рисунок 12).

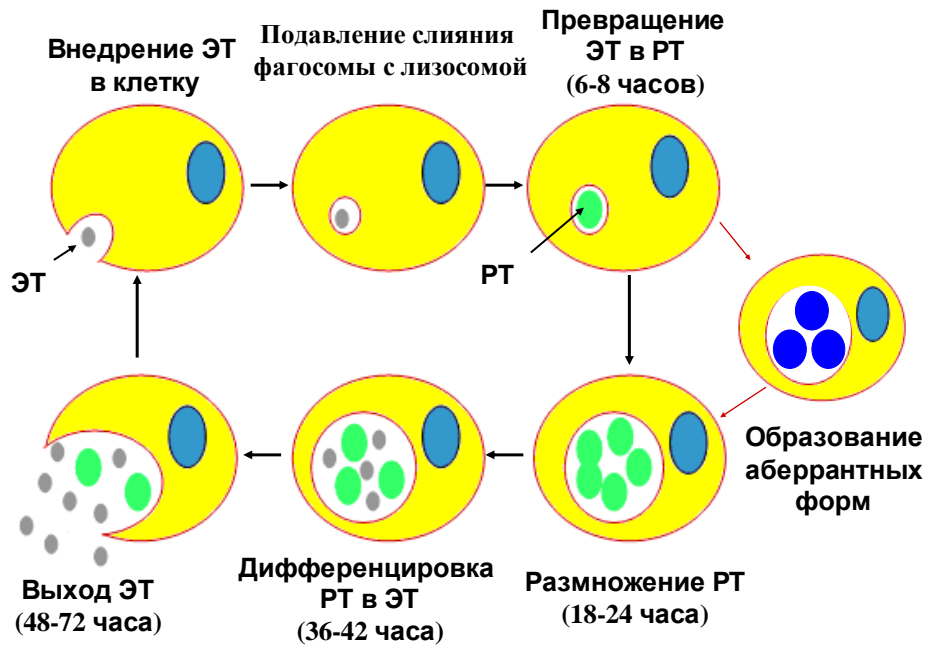


Рисунок 12 – Жизненный цикл хламидий.

Антигенная структура хламидий

Хламидии обладают родоспецифическими, видоспецифическими и типоспецифическими антигенами. **Родоспецифический антиген** представляет собой поверхностный ЛПС клеточной стенки, термостабильный. Он является общим для всех видов хламидий. Этот антиген используется при диагностике заболеваний иммунофлюоресцентными методами со специфическими антителами.

Видоспецифические антигены представляют собой белки клеточной стенки, термолабильные. У разных видов хламидий они различные.

Типоспецифические антигены являются белками. Они различны у разных сероваров хламидий. По их наличию у *S. trachomatis* выделяют 15 сероваров (возбудители трахомы – серовары А, В, Ва, С; возбудители урогенитального хламидиоза – серовары D, E, F, G, H, I, J, K; возбудитель венерической лимфогранулемы – серовары L1, L2, L3); у *S. psittaci* выделяют 13 сероваров; у *S. pneumoniae* выделяют 4 серовара (TWAR, AR, KA, CWL).

Белки MOMP и OMP2 содержат родо-, видо- и типоспецифические эпитопы, что обуславливает возможность появления перекрестных реакций.

Резистентность хламидий

Хламидии чувствительны к действию ультрафиолетового излучения, повышенной температуре, высушиванию. При температуре 37°C хламидии теряют инфекционность в течение 24-36 часов, при температуре 70°C - через 10-15 минут. Хламидии высокочувствительны к 70% этанолу, 0,5% фенолу, 2% лизолу, 2% хлорамину.

Специфическое строение клеточной стенки хламидий (отсутствие пептидогликанового слоя) обуславливает их резистентность к бета-лактамам (пенициллинам и цефалоспорином).

Факторы патогенности хламидий

Факторами патогенности хламидий являются следующие компоненты клеток и особенности их жизнедеятельности.

Эндотоксин хламидий – липополисахарид (ЛПС) клеточной стенки, выделяющийся при разрушении хламидий.

Экзотоксины – термолабильные субстанции, блокирующие дегрануляцию макрофагов после фагоцитоза (незавершенный фагоцитоз).

Способность элементарных телец длительное время сохраняться в межклеточном пространстве нефагоцитированными. С этим связана сложность антибиотикотерапии хламидиозов, так как элементарные тельца, находясь во внеклеточном состоянии, остаются нечувствительными к антибиотикам.

Способность хламидий к персистенции в результате трансформации в аберрантную (дормантную) форму.

Система секреции 3 типа, препятствующая слиянию фagosомы с лизосомой клетки хозяина.

Патогенез

Хламидии обладают эпителиотропностью, поэтому поражают эпителий различных органов. Массовое размножение хламидий в эпителиальных клетках приводит к разрушению слоя эпителия и образованию язв, которые заживают с образованием рубцов и спаек. После гибели большого количества эпителиальных клеток возбудитель может попадать в кровь, паренхиматозные органы и фиксироваться в лимфоидной ткани.

У многих больных инфекционный процесс имеет первично латентный характер.

Хламидии способны проникать в полость матки и маточные трубы, прикрепляясь к сперматозоидам (рисунок 13).

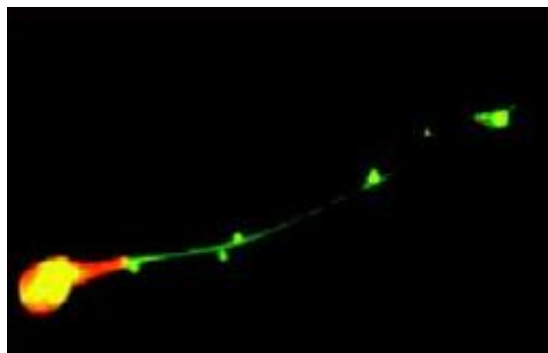


Рисунок 13 – Элементарные тельца хламидий (ярко-зеленые) в сперме человека.

C. trachomatis вызывает у человека трахому и паратрахому (серотипы А, В, Ва, С), урогенитальный хламидиоз и пневмонию новорожденных (серотипы D, E, F, G, H, I, J, K), венерическую лимфогранулему (серотипы L1, L2, L3).

C. pneumoniae вызывает у человека заболевания верхних дыхательных путей (ОРЗ) и легких (бронхопневмонию).

C. psittaci является у человека возбудителем пситтакоза (орнитоза).

Диагностика хламидиозов

При диагностике хламидиозов чаще всего используют цитоскопические методы, иммуноморфологические методы, методы иммуноферментного анализа и метод полимеразной цепной реакции.

Материалом для исследования служат выделения и соскобы из уретры у мужчин, из уретры и цервикального канала у женщин при урогенитальном хламидиозе, соскобы с конъюнктивы у больных трахомой, мокрота при хламидийной пневмонии и другие выделения.

Цитоскопические методы направлены на обнаружение цитоплазматических включений. Исследуемый материал наносят на предметное стекло, высушивают, фиксируют и окрашивают. Наиболее распространенный метод окраски – по Романовскому-Гимзе. При этом цитоплазма клеток окрашивается в голубой цвет, ядра клеток – в фиолетово-синий цвет, а цитоплазматические включения хламидий определяются в виде темно-синих (на стадии элементарных телец) или розовых (на стадии ретикулярных телец) микроколоний.

Иммуноморфологические методы направлены на обнаружение антигенных субстанций хламидий в исследуемом материале. При этом антитела диагностической антихламидийной сыворотки соединены с какой-либо меткой – люминесцирующей (ФИТЦ-антитела) или ферментной (энзим-меченые антитела). К иммуноморфологическим методам в первую очередь относятся метод прямой иммунофлюоресценции и метод непрямой иммунофлюоресценции.

Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ-метод) предусматривает прямое выявление антигенов хламидий. Исследуемый материал обрабатывают люминесцирующей сывороткой, содержащей ФИТЦ-меченые моноклональные антитела. При люминесцентной микроскопии включения хламидий определяются в виде зеленой или желто-зеленой флюоресценции на коричнево-оранжевом фоне цитоплазмы клеток. Включения могут иметь зернистую или гомогенную структуру. Для проведения этого метода различные фирмы выпускают диагностические наборы (рисунок 14).



Рисунок 14 – Диагностический набор для выявления хламидийных антигенов методом прямой иммунофлуоресценции.

В частности, при использовании ХламиСлайда готовят мазок-отпечаток, высушивают и фиксируют его. На приготовленный мазок наносят препарат “ХламиСлайд” с ФИТЦ-мечеными хламидийными антителами и после экспозиции микроскопируют в люминесцентном микроскопе. Результат считается положительным, если в мазке регистрируется ярко-зеленое свечение телец хламидий, расположенных внеклеточно или внутриклеточно. Эпителиальные клетки окрашиваются в оранжево-красный цвет. При отрицательном результате специфическое свечение отсутствует (рисунок 15).

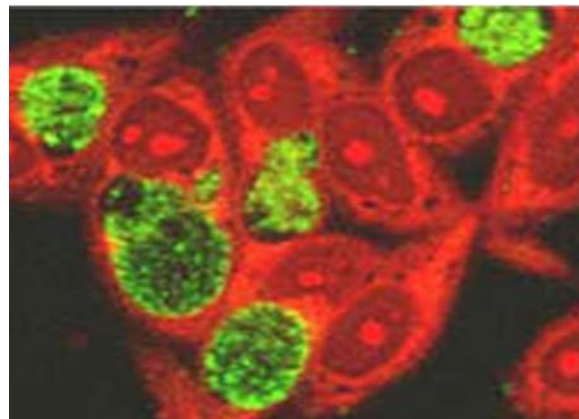


Рисунок 15 – *C. trachomatis* в пораженных клетках. ПИФ-метод.

Реагенты одних фирм представляют собой ФИТЦ-меченые моноклональные антитела к основному белку наружной мембраны хламидий (МОМР), а реагенты других фирм - моноклональные антитела к ЛПС хламидий. В России также выпускаются диагностические наборы, содержащие моноклональные антитела к ЛПС хламидий и моноклональные антитела к белковым антигенам хламидий.

Метод непрямой иммунофлуоресценции предусматривает обработку препаратов из клинических проб вначале антихламидийными антителами, а затем соответствующей антительной сывороткой. Антитела второй сыворотки конъюгируют с ФИТЦ.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА) предназначен в основном для определения противохламидийных антител разных классов в сыворотке крови пациентов. Для этого используют тест-системы, в которых твердая фаза покрыта антигенами хламидий. Визуально положительные пробы приобретают желто-оранжевое окрашивание. Интенсивность окраски пропорциональна количеству антигена. Точный результат исследования определяют с помощью спектрофотометра. Для проведения ИФА используются тест-системы как отечественных, так и зарубежных производителей (рисунок 16).



Рисунок 16 – Тест-системы для ИФА на хламидиоз.

Некоторые производители предлагают тест-системы для определения хламидийного антигена в исследуемом материале.

В ИФА и ПИФ-тестах в качестве антигена используется фрагмент липополисахаридного антигена, структура которого одинакова у всех видов семейства *Chlamydiaceae*. Поэтому применение указанных тестов не позволяет устанавливать вид хламидий, вызвавших заболевание. Видовая идентификация хламидий возможна только при использовании методов, основанных на обнаружении генома возбудителя (ПЦР).

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) является предпочтительным в диагностике хламидийной инфекции. Метод основан на выделении специфической последовательности ДНК возбудителя в исследуемом материале. В разных тест-системах в качестве детектируемых используют нуклеотидную последовательность видоспецифической криптической плазмиды, последовательность генов, детерминирующих синтез главного белка клеточной мембраны хламидий, рибосомальные гены.

Выделение хламидий в культуре клеток (культуральный метод) является “золотым стандартом” в диагностике хламидиозов. Он позволяет определять не только наличие возбудителя, но и его чувствительность к антибиотикам. Однако этот метод является дорогим, трудоемким и используется в основном для научных целей и для сравнительной оценки специфичности и чувствительности других методов диагностики хламидиозов.

Для использования в “домашних условиях” рекомендуются **Экспресс-тесты** или **Мини-тесты** (рисунок 17). Однако точность этих тестов не превышает 20%.



Рисунок 17 – Мини-тесты для диагностики хламидиоза.

Лечение хламидиозов

При лечении хламидийной инфекции применяют 3 основных группы антибиотиков: тетрациклины (тетрациклин, доксициклин), макролиды (эритромицин, азитромицин, спиромицин, рокситромицин, кларитромицин, джозамицин, mideкамицин) и фторхинолоны (офлоксацин). Сульфаниламиды, пенициллины и цефалоспорины обладают низкой активностью и могут способствовать персистенции возбудителя.

Трахома

Трахома (греч. *trachys* - шероховатый, неровный) - хроническое заболевание, характеризующееся поражением конъюнктивы и роговицы глаз, приводящее к слепоте. При трахоме поверхность конъюнктивы выглядит бугристой в результате гранулематозного воспаления (рисунок 18).



Рисунок 18 – Проявления трахомы.

Источник инфекции – больной человек. **Механизм передачи** – контактный. **Путь передачи** – контактно-бытовой, через предметы общего пользования (в частности, полотенца). Заболевание является эндемичным для стран Азии, Африки, Центральной и Южной Америки. В России встречаются завозные случаи трахомы.

Клиника. В месте входных ворот инфекции развивается фолликулярный кератоконъюнктивит, при котором в субэпителиальной ткани глаза появляются

лимфоидные фолликулы (трахоматозные гранулемы). Внешне конъюнктивита больного глаза усеяна тесно прилегающими друг к другу зернышками. В течение нескольких лет заболевание прогрессирует и заканчивается образованием рубцовой ткани на месте поражения.

Иммунитет после перенесенного заболевания не развивается.

Диагностика заключается в исследовании соскоба с конъюнктивы. Полученный материал окрашивают по Романовскому-Гимзе. При микроскопическом исследовании около ядра клетки обнаруживают цитоплазматические включения фиолетового цвета - тельца Гальбершtedтера-Провачека (рисунок 19).

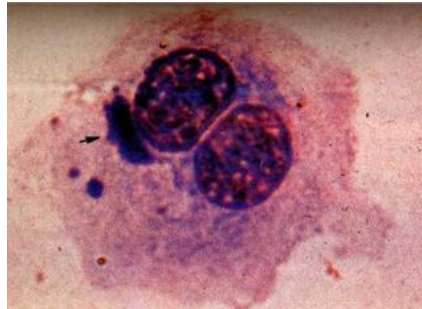


Рисунок 19 - Цитоплазматические включения - тельца Гальбершtedтера-Провачека при трахоме (указано стрелкой).

Лечение. Антибиотики (тетрациклин), иммуностимуляторы (интерферон).

Специфическая профилактика не разработана.

Урогенитальный хламидиоз

Урогенитальный хламидиоз (негонококковый уретрит) – острое или хроническое инфекционное заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением мочеполового тракта, малосимптомным течением и развитием бесплодия.

Источник инфекции - больной человек (в том числе при бессимптомном течении). **Механизм заражения** – контактный. **Пути передачи** – половой, контактно-бытовой (через различные предметы гигиены - мочалки, белье и т. д.). Возможно заражение ребенка от больной матери при прохождении через родовые пути, а также трансплацентарная передача возбудителя в процессе внутриутробного развития. **Входные ворота** инфекции - слизистые оболочки мочеполовых органов. Возможно попадание возбудителя на слизистую оболочку глаз при купании, в результате чего развивается хламидийный конъюнктивит (“хламидиоз бассейнов”).

Патогенез и клиника. Инкубационный период при урогенитальном хламидиозе составляет 3-30 дней. Первичная инфекция характеризуется поражением клеток цилиндрического эпителия. В результате этого развивается серозно-гнойное воспаление, которое проявляется зудом, выделениями, болью при мочеиспускании. Затем развивается восходящая инфекция. У многих больных отмечается бессимптомное течение заболевания.

У женщин урогенитальный хламидиоз клинически проявляется цервицитом, уретритом, эндометритом, сальпингитом. Отмечаются такие симптомы как слизистые или слизисто-гнойные выделения из влагалища, зуд и жжение, боли внизу живота. В 70-80% случаев хламидийная инфекция у женщин протекает бессимптомно.

У мужчин первично инфицируется уретра. Клинически урогенитальный хламидиоз у мужчин проявляется скудными стекловидными выделениями из мочеиспускательного канала, зудом, жжением при мочеиспускании (рисунок 20).

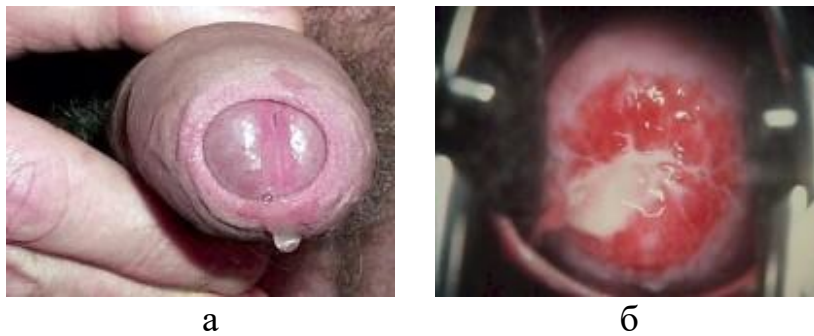


Рисунок 20 – Внешний вид выделений при урогенитальном хламидиозе у мужчин из уретры (а) и у женщин из цервикального канала (б).

Урогенитальный хламидиоз опасен такими **осложнениями** как воспалительные заболевания органов малого таза, внематочная беременность, бесплодие, стриктура уретры, спаечная болезнь кишечника, перитонит, орхоэпидидимит. Одним из тяжелых осложнений урогенитального хламидиоза является **болезнь Рейтера** (уретроокулосиноввиальный синдром, болезнь Фиссенжи-Леруа-Рейтера – Fiessinger-Leroy-Reiter). Это заболевание наблюдается у больных хламидиозом в 2-4 % случаев. Болезнь Рейтера характеризуется триадой признаков: хроническим уретритом, хроническим артритом и хроническим конъюнктивитом. Заболевание развивается у людей молодого возраста, преимущественно у мужчин (рисунок 21).

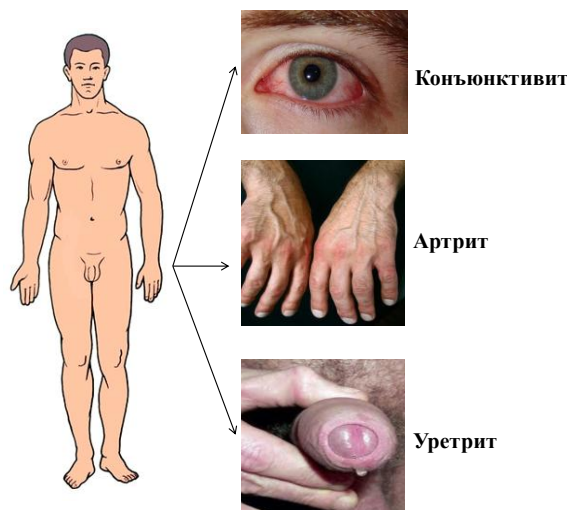


Рисунок 21 – Симптомы болезни Рейтера.

Диагностика урогенитального хламидиоза. При диагностике урогенитального хламидиоза используют микроскопический, серологический, культуральный и молекулярно-биологический методы. Материалом для исследования служит соскоб со слизистых оболочек уретры или шейки матки или выделения из половых органов.

При микроскопии мазка, окрашенного по Романовскому-Гимзе, выявляют внутриклеточные включения, расположенные над ядром эпителиальных клеток - так называемая шапка Мономаха (рисунок 22).

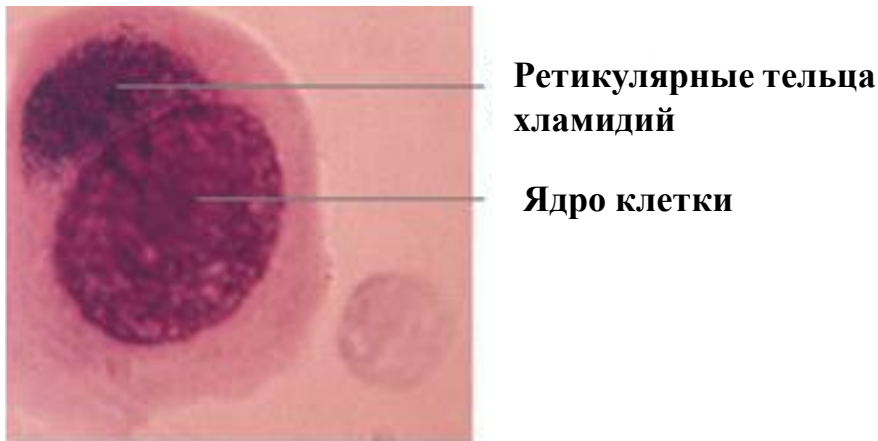


Рисунок 22 – Внутриклеточное включение хламидий.

При использовании **люминесцентной микроскопии** мазки обрабатывают люминесцирующей иммунной сывороткой, содержащей меченные флуорохромом антитела к хламидиям. При микроскопии в УФ-лучах в цитоплазме зараженных клеток наблюдаются внутриклеточные включения ярко-зеленого цвета (рисунок 23).

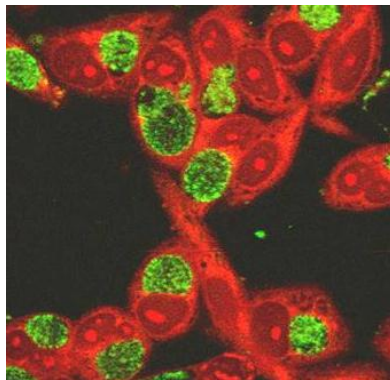


Рисунок 23 - Хламидии в эндоцервикальных клетках, люминесцентная микроскопия.

Культуральный метод предусматривает заражение клеточных культур MacCoу, HeLa или куриных эмбрионов в желточный мешок. При наличии цитопатического эффекта клеточные культуры и мазки-отпечатки из оболочек желточного мешка подвергают микроскопическому исследованию (окраска по Романовскому-Гимзе или РИФ).

Серологический метод. Для выявления антител к *C. trachomatis* в сыворотке крови используют иммуноферментный анализ. Выявление антител класса IgM может служить доказательством недавнего инфицирования. Антитела класса IgA появляются в крови к концу 2-й недели заболевания и сохраняются до 4-х месяцев. При хронической инфекции в сыворотке крови обнаруживаются как антитела класса IgA, так и антитела класса IgG.

Молекулярно-биологический метод - ПЦР. Материалом для исследования служит соскоб эпителия уретры или шейки матки. С помощью ПЦР определяют наличие в исследуемом материале ДНК хламидий. Чувствительность и специфичность ПЦР составляет около 100%.

Лечение урогенитального хламидиоза - антибиотики (тетрациклины, макролиды, хинолоны). Продолжительность курса лечения – не менее 7 дней. Через 3-4 недели после окончания курса лечения обязательно проводят повторный анализ на наличие возбудителя.

Профилактика урогенитального хламидиоза. Специфическая профилактика не разработана. Неспецифическая профилактика – соблюдение правил личной гигиены.

Хламидиозная респираторная инфекция

C. pneumoniae вызывает острые и хронические инфекции верхних дыхательных путей и бронхопневмонию. В 1965 г. на Тайване от ребенка с трахомой был выделен атипичный штамм хламидий. В 1983 г. аналогичный штамм был выделен в США от больного с фарингитом. Поэтому некоторое время *C. pneumoniae* была известна как возбудитель тайваньской острой респираторной инфекции – TWAR (TW – Taiwan, AR – acute respiratory).

Эпидемиология. Источник - больной человек, в том числе с бессимптомной инфекцией. **Путь заражения** - воздушно-капельный. Заболевание распространено повсеместно.

Патогенез. Хламидии попадают в легкие через верхние дыхательные пути. Возбудитель обладает тропизмом к эпителию дыхательных путей. Элементарные тельца имеют копьевидную форму. Заостренным концом они прикрепляются к эпителиальным клеткам и внедряются в них. Возбудитель размножается в клетках и вызывает их гибель.

Клиника. Начало заболевания вялое. Симптомы - повышение температуры, синусит. Возможно бессимптомное течение заболевания.

Диагностика. Основной метод диагностики - обнаружение специфических антител.

Лечение. Антибиотики (тетрациклины, макролиды).

Профилактика - неспецифическая.

Пситтакоз

C. psittaci является возбудителем орнитоза (пситтакоза) – острого инфекционного заболевания, которое характеризуется поражением легких, нервной системы и паренхиматозных органов.

Заболевание описано в 1876 г. Ф. Юргенсеном под названием пситтакоз или “попугайная болезнь” (лат. *psittacus* – попугай). В 1930 г. С. Бедсоном возбудитель был выделен от больных людей. Позднее возбудитель был выделен от других видов птиц, и заболевание получило название орнитоз (греч. *ornis* – птица).

Эпидемиология. **Источник** инфекции и резервуар – дикие и домашние птицы, крупный и мелкий рогатый скот. Во внешней среде возбудитель сохраняется 2-3 недели. **Механизм** заражения – аэрогенный, редко – фекально-оральный. **Пути передачи** возбудителя – воздушно-капельный и воздушно-пылевой, редко – алиментарный (употребление мяса птицы, недостаточно проваренного). Заболевание носит часто профессиональный характер (на птицефабриках, животноводческих фермах, мясокомбинатах). Механизм заражения человека орнитозом представлен на рисунке 24.

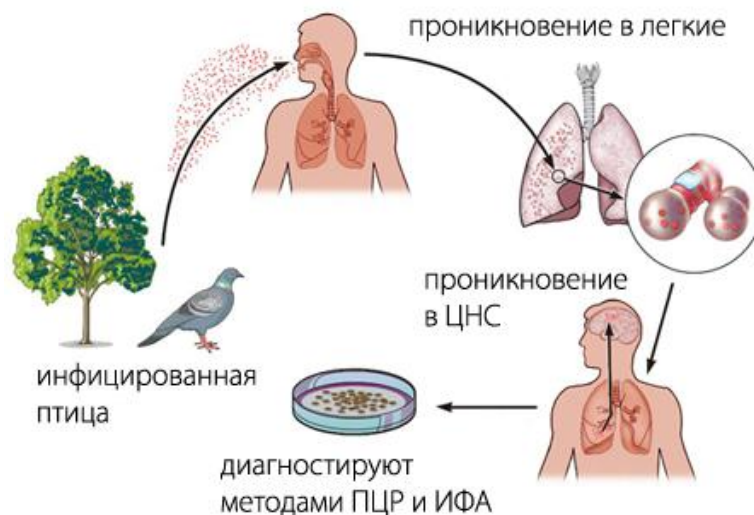


Рисунок 24 - Механизм заражения человека орнитозом

Больные орнитозом люди опасности для окружающих не представляют.

Патогенез. Возбудитель орнитоза обладает эпителиотропностью. Попадая в верхние дыхательные пути, он проникает в клетки эпителия, размножается и разрушает клетки. Возникает воспаление. После того хламидии проникают в кровь (**бактериемия**), разносятся по организму, поражают паренхиматозные органы (печень, селезенка), центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему.

Клиника. Инкубационный период – 6-10 дней. Начало заболевания острое: наблюдается повышение температуры, интоксикация. Развивается пневмония с геморрагическими проявлениями. Продолжительность заболевания около месяца. Возможно развитие хронической формы.

Диагностика. Материал для исследования – кровь, мокрота. Методы исследования: биологический (культивирование в желточном мешке РКЭ, в

культуре клеток, на белых мышах), серологический (РСК, РПГА, ИФА), внутрикожная аллергопроба.

Лечение. Антибиотики (тетрациклины, макролиды).

Профилактика – неспецифическая (борьба с орнитозом птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними).

Венерическая лимфогранулема

Венерическая лимфогранулема (четвертая венерическая болезнь, паховая лимфогранулема, болезнь Никла-Фавра) - заболевание, передающееся половым путем, которое характеризуется поражением половых органов и регионарных лимфоузлов. Возбудители венерической лимфогранулемы (*C. trachomatis* серовары L1-L3) отличаются особой инвазивностью и способностью поражать лимфатическую систему.

Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек. **Механизм заражения** – контактный. **Путь передачи** – половой. Встречается преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом (Юго-Восточная Азия, Центральная и Южная Америка). Чаще встречается у мужчин.

Патогенез и клиника. Входные ворота – слизистые оболочки половых органов. Возбудитель обладает эпителиотропностью и лимфотропностью. После инкубационного периода (3-30 дней) появляются признаки поражения наружных половых органов – папулы, эрозии, язвочки. Затем возбудитель проникает в регионарные лимфоузлы и размножается в них, что приводит к формированию плотных опухолевидных образований – бубонов. Чаще всего поражаются паховые лимфоузлы (рисунок 25).

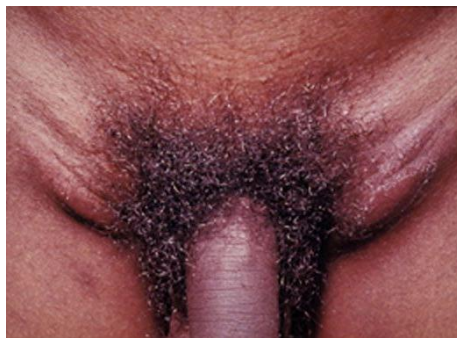


Рисунок 25 – Клинические проявления венерической лимфогранулемы.

В последующем бубоны вскрываются и образуются долго не заживающие фистулы.

Иммунитет. После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет.

Диагностика. Материал для исследования – гной из бубонов, биоптат пораженных лимфоузлов, сыворотка крови. Проводят бактериоскопическое, биологическое (заражение культур клеток, РКЭ), серологическое (РСК) исследования и аллергические пробы (внутрикожная проба – реакция Фрея).

Профилактика неспецифическая.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Таксономическое положение хламидий.
2. Морфологические свойства хламидий.
3. Особенности культивирования и размножения хламидий.
4. Антигенная структура хламидий.
5. Заболевания, вызываемые у человека хламидиями.
6. Диагностика хламидиозов.
7. Профилактика и лечение хламидиозов.

Тренировочные тестовые задания

1. Хламидии представляют собой:
 - грамположительные палочки
 - грамположительные кокки
 - вирусы
 - + грамотрицательные бактерии
 - простейшие
2. Репродукция хламидий происходит:
 - во внешней среде
 - + в цитоплазме эпителиальных клеток
 - на питательных средах
 - + в куриных эмбрионах
 - + в культуре клеток
3. Для культивирования хламидий используют:
 - жидкие питательные среды
 - плотные питательные среды
 - + культуру клеток
 - + желточный мешок куриных эмбрионов
 - организм членистоногих
4. Патогенными для человека хламидиями являются:
 - *C. suis*
 - + *C. trachomatis*
 - + *C. pneumoniae*
 - + *C. psittaci*
 - *C. pecorum*
5. Хламидии – возбудители зоонозных инфекций:
 - *C. trachomatis* серотипы А-С
 - *C. pneumoniae*
 - + *C. psittaci*
 - *C. trachomatis* серотипы D-К

- *C. trachomatis* серотипы L1-L3

6. В процессе жизненного цикла хламидии формируют:

- споры
- + ретикулярные тельца
- + элементарные тельца
- + аберрантные формы
- цисты покоя

7. Инфекционность хламидий обеспечивают:

- ретикулярные тельца
- + элементарные тельца
- аберрантные формы
- инициальные тельца
- тельца Бабеша-Негри

8. Для хламидий характерны следующие антигены:

- + родоспецифические
- К-антигены
- + типоспецифические
- + видоспецифические
- Н-антигены

9. Какую особенность клеток отражает термин “хламидия”:

- наличие капсулы
- + наличие оболочки вокруг внутриклеточной микроколонии
- особенности элементарных телец
- особенности ретикулярных телец
- особенности аберрантных форм

10. Особенности репродукции хламидий являются:

- деление фрагментацией
- + бинарное деление
- + зависимость от энергетического метаболизма клеток
- деление почкованием
- + смена фаз: элементарное тельце – ретикулярное тельце

11. В лабораторной диагностике хламидиозов используют:

- выделение чистой культуры хламидий
- + ПЦР
- + ИФА
- + окраску по Романовскому-Гимзе
- темнопольную микроскопию

12. Для обнаружения хламидий внутри клеток используют:

- темнопольную микроскопию

- окраску по Граму
- + иммунофлюоресцентный метод
- + окраску по Романовскому-Гимзе
- импрегнацию серебром

13. Для хламидий характерно:

- спорообразование
- капсулообразование
- + облигатный внутриклеточный паразитизм
- подвижность
- тропность к нервной ткани

14. Для хламидий характерно:

- наличие капсулы
- + отсутствие пептидогликана
- образование спор
- отсутствие цитоплазматической мембраны
- наличие жгутиков

15. Для хламидий характерно:

- устойчивость к тетрациклинам
- + устойчивость к пеницилинам
- + облигатный внутриклеточный паразитизм
- размножение на мембранах клетки
- + размножение в цитоплазме клеток

16. Для элементарных телец хламидий характерно:

- + толстая клеточная стенка
- тонкая клеточная стенка
- метаболическая активность
- + метаболическая инертность
- способность к делению

17. Для ретикулярных телец хламидий характерно:

- + тонкая клеточная стенка
- + метаболическая активность
- метаболическая инертность
- + способность к бинарному делению
- толстая клеточная стенка

18. Для хламидийной инфекции характерно:

- наличие напряженного пожизненного иммунитета
- + возможность персистенции возбудителя
- возможность специфической профилактики
- + возможность бессимптомного течения
- полиорганность поражения

19. Трахому вызывают:

- + серовары А-С *C. trachomatis*
- серовары D-K *C. trachomatis*
- серовары L1, L2, L2a и L3 *C. trachomatis*
- *C. pneumoniae*
- *C. psittaci*

20. Урогенитальный хламидиоз вызывают:

- серовары А-С *C. trachomatis*
- + серовары D-K *C. trachomatis*
- серовары L1, L2, L2a и L3 *C. trachomatis*
- *C. pneumoniae*
- *C. psittaci*

21. Венерическую лимфогранулему вызывают:

- серовары А-С *C. trachomatis*
- серовары D-K *C. trachomatis*
- + серовары L1, L2, L2a и L3 *C. trachomatis*
- *C. pneumoniae*
- *C. psittaci*

Примечание: знаком “+” отмечены правильные ответы.

Учебная и методическая литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.

2. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.

3. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М., 2012, 112 с.

4. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.

5. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.

6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.

7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65

“Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.

8. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.

9. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.

10. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.

11. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиологическая и этиологическая диагностика инфекций: руководство. [Кн. 2] / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: БИНОМ, 2010. - 1152 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.

12. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

13. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. М., 2013, 17 с.

14. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение (методические рекомендации). М., 1999 г.

15. Интернет – ресурсы:

- <http://www.microbiology.ru>

- <http://ru.wikipedia.org>

- <http://www.molbiol.ru>

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Хламидии