

ЛЕПТОСПИРОЗ

(эпидемиология, микробиология, диагностика)

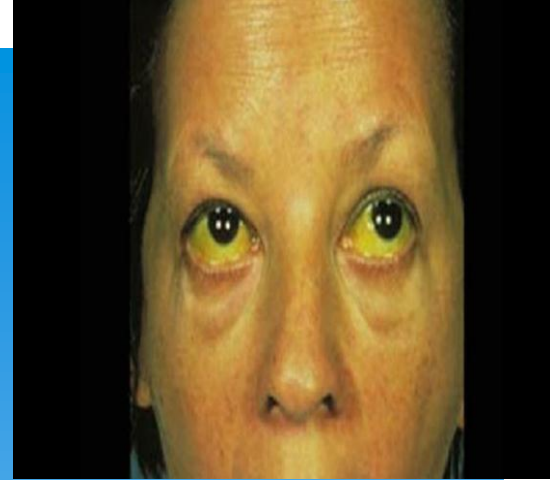


2020

*К.м.н., ст.н.с.
Борздова И.Ю.*

Лептоспироз

Зоонозная природноочаговая инфекционная болезнь диких, домашних животных и человека, вызываемая возбудителем из рода лептоспир. Характеризуется поражением капилляров, часто поражением печени, почек, мышц, явлениями интоксикации, сопровождается волнообразной лихорадкой.



История



Как самостоятельное заболевание Лептоспироз (инфекционная желтуха, или болезнь Васильева-Вейля) был выделен около 100 лет назад.

В 1886 г. немецкий врач Вейль описал 4 острых желтушных заболевания и выделил их в отдельную группу. В 1888 г. Н. П. Васильев, ученик С. О. Боткина, дал болезни название «инфекционная желтуха».

В дальнейшем заболевание получило название – болезнь Васильева-Вейля. В 1914 г. японские ученые Инадо и Идо выделили возбудителя болезни (*Leptospire icterohaemorrhagiae*) и отнесли его к спирохетам. В 1915 г. Ногуши установил самостоятельный род лептоспир.



Источники возбудителей лептоспирозной инфекции

1 группа - грызуны и насекомоядные, являющиеся основными хозяевами (резервуаром) возбудителей в природе;

2 группа - домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а также пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии), формирующие антропургические (сельскохозяйственные) очаги.



ЛЕПТОСПИРОЗ

В киевских больницах скончались двое больных лептоспирозом. Всего в Киеве 8 человек заразились лептоспирозом после купания в водоемах.

Зараженные в основном из Днепровского, Оболонского и Святошинского районов столицы.

КГГА запретило посещать водоемы «Радужный», «Вербное», «Тельбин» и в «Предместной слободке».

Лептоспироз — острая инфекционная болезнь, возбудителем которой являются бактерии рода лептоспира. Смертность человека от лептоспироза достигает 10%

Лептоспироз считается наиболее распространенной в мире инфекцией, передающейся от животного к человеку. Он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды



ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ

Лесная мышь, полевка, водяные крысы, землеройки, крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот
От человека к человеку не передается



СИМПТОМЫ

- скрытый период продолжается от 4 дней до 2 недель.
- болезнь начинается внезапно, остро, без предвестников и характеризуется:
- ознобом;
- инъекцией капилляров склер;
- повышением температуры до 40 градусов;
- сильной головной болью;
- бессонницей;
- постоянной жаждой;
- сильными болями в икроножных и других мышцах;
- исчезновением аппетита.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- острая почечная недостаточность
- кровотечения
- поражение оболочек глаз
- миокардит
- параличи, парезы
- инфекционно-токсический шок

ЛЕЧЕНИЕ

Во многих случаях требует проведения реанимационных мероприятий

МОЖНО ЗАРАЗИТСЯ

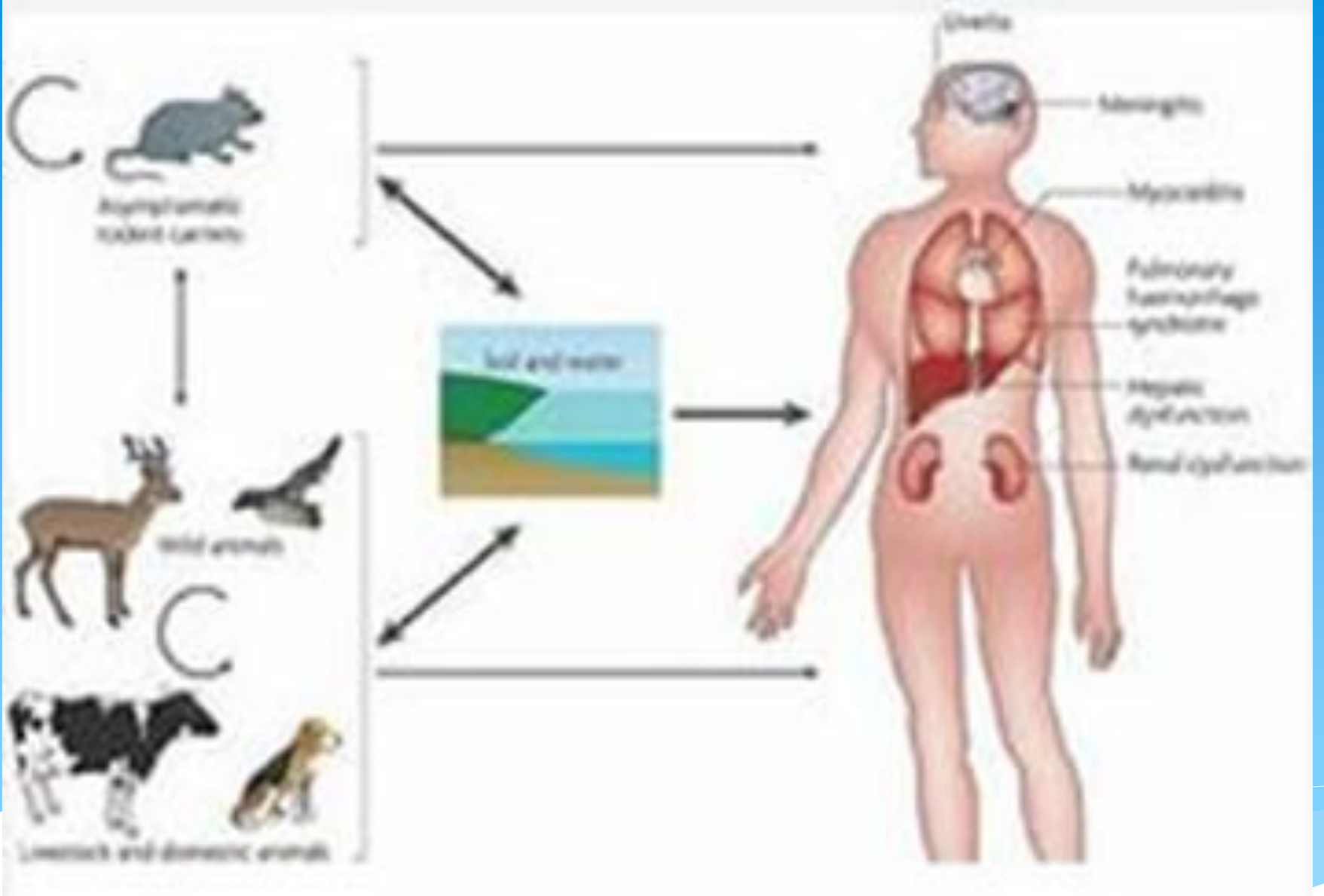
- при контакте кожи и слизистых оболочек
- с водой и влажной почвой
- купании в водоемах со стоячей водой
- при разделке мяса
- при употреблении некоторых продуктов (молоко и др.)



Заболеваемость лептоспирозом



В России **ежегодно** регистрируется в среднем от **1,5 до 2,5 тыс. заболеваний** людей. Более половины больных приходится на **Северо-Кавказский регион (преимущественно Краснодарский край)**. Высокий уровень заболеваемости отмечается также в Республиках Адыгее и Мордовии, Калининградской, Тульской, Вологодской, Ульяновской, Пермской областях и др.



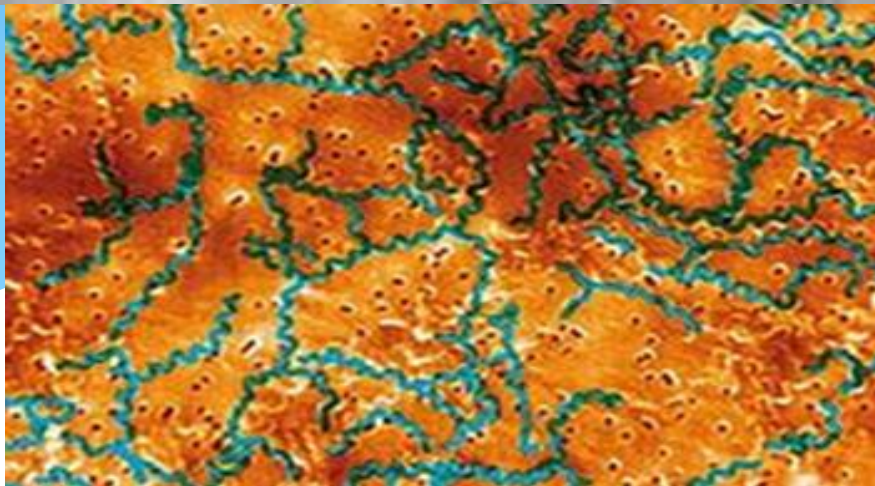
КЛАССИФИКАЦИЯ

Порядок **Spirochaetales**; семейство **Leptospiraceae**

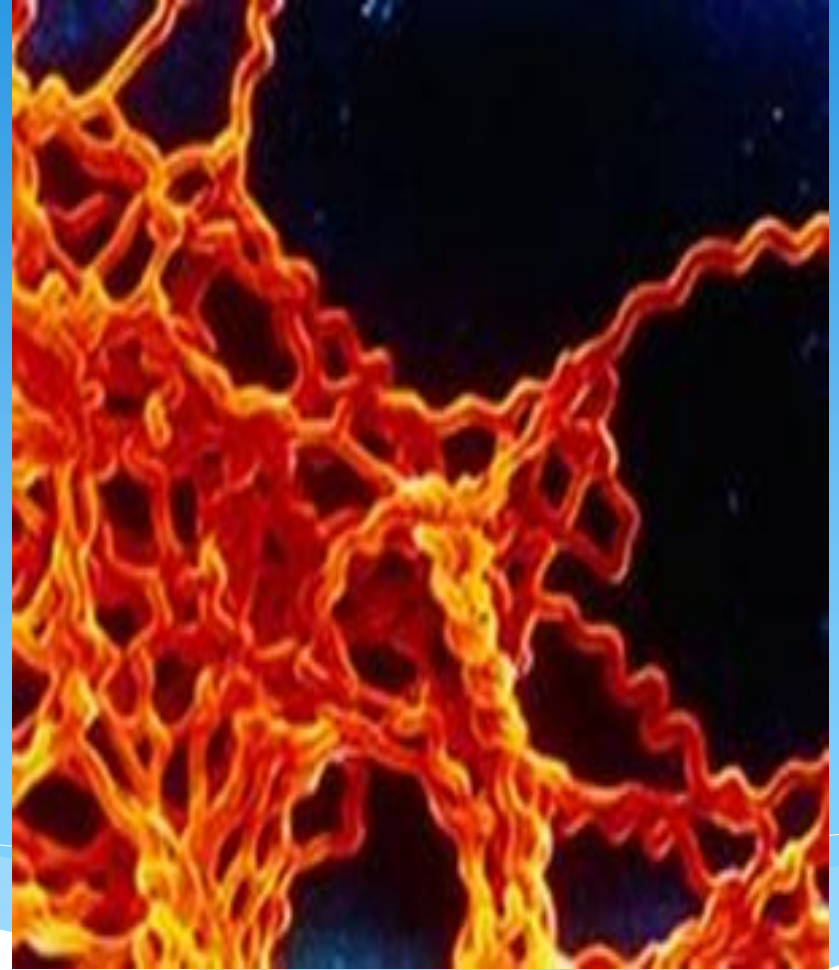
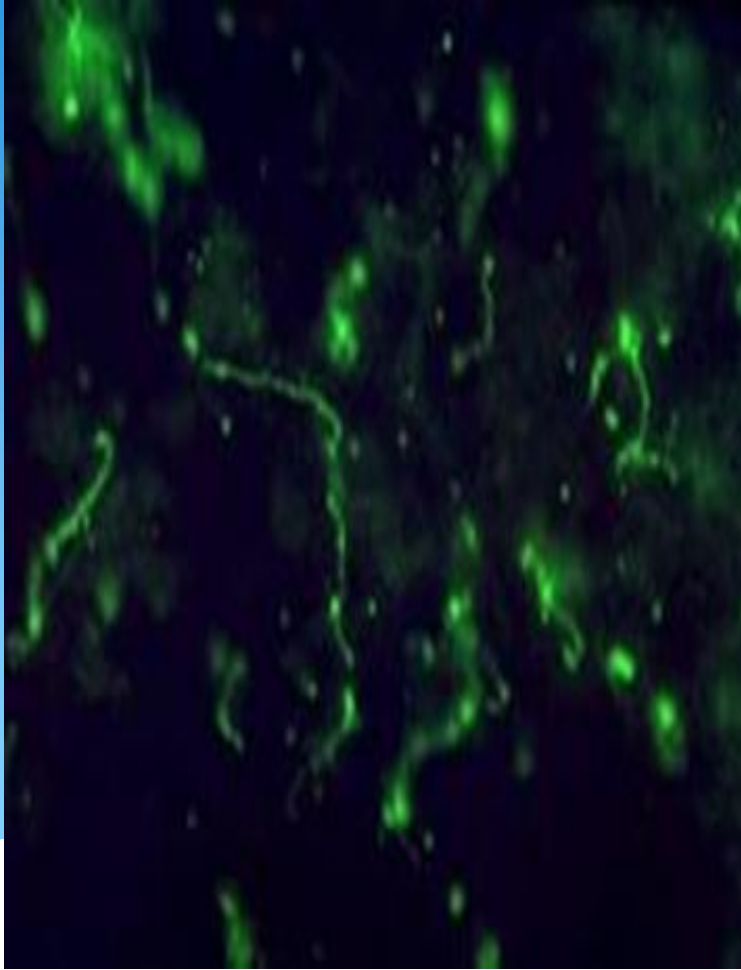
Род **Leptospira**; вид **Leptospira interrogans**

К роду *Leptospira* принадлежат также непатогенные лептоспиры-сапрофиты (вид **Leptospira biflexa**), средой обитания которых является вода естественных или искусственных водоемов и влажная почва. Морфологически патогенные и сапрофитные формы лептоспир неотличимы, поэтому их **дифференциация** проводится на основе серологических, культурально-биохимических критериев и генетических маркеров.

Электронная микроскопия возбудителя лептоспироза



ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ ЛЕПТОСПИР



Лептоспироз



Лептоспиры относятся к медленно растущим аэробным микроорганизмам и культивируются в средах, содержащих сыворотку, сывороточный альбумин или жирные кислоты с длинной цепью (14 или более атомов углерода). Эти вещества служат основным источником углерода и энергии, а также клеточных липидов.

Условия роста лептоспир

Оптимальный рост лептоспир наблюдается при pH 7,2 - 7,6 (диапазон роста от 6,8 до 7,8), температурный оптимум 28 - 30 °C. Период инкубации для достижения оптимального роста обычно составляет 6 - 14 дней, но может варьировать от нескольких дней до 4 недель и более.



Условия выживания лептоспир



Лептоспиры - **типичные гидрофилы.**

Важными условиями для их выживания во внешней среде являются

повышенная влажность и рН в пределах 7,0 - 7,4. В

воде открытых водоемов патогенные лептоспиры сохраняют

жизнеспособность от 7 до 30 и более дней, а во влажной почве - до 270 дней.

На пищевых продуктах - от нескольких часов до нескольких дней.

Патогенные и сапрофитные лептоспиры

Патогенные лептоспиры отличается выраженное внутривидовое разнообразие по антигенным свойствам.

Типовой штамм: *Leptospira interrogans*, серовар *icterohaemorrhagiae*, штамм RGA.

Сапрофитные лептоспиры характеризуются еще более выраженным антигенным и генетическим разнообразием, чем патогенные.

Типовой штамм: *Leptospira biflexa*: серовар *patoc*, штамм *Patoc I*.

Патогенез

Фаза заражения - Лептоспиры проникают через поврежденную кожу и слизистые в кровь, затем внедряются в печень, почки, селезёнку, надпочечники, где они усиленно размножаются. Эта фаза соответствует инкубационному периоду болезни.

Фаза генерализованной инфекции — повторная лептоспиремия с последующим поступлением в почки, печень, надпочечники, оболочки мозга. Паразитируют на поверхности клеток. Это начальный период болезни.

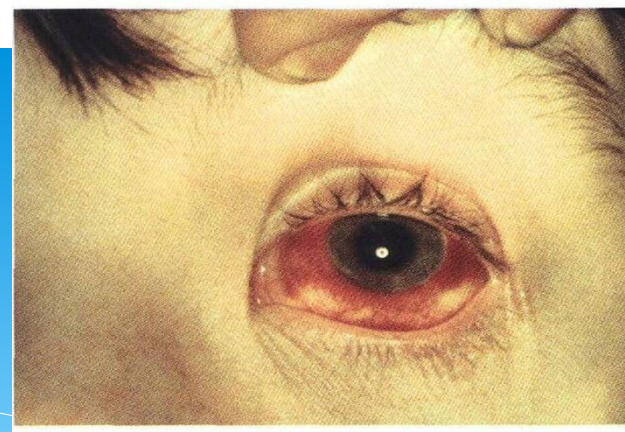
ПАТОГЕНЕЗ

Токсинемия — поражается эндотелий капилляров, повышается их проницаемость — возникает геморрагический синдром + поражение печени, почек, надпочечников — это период разгара болезни.

Формирование нестерильной стадии иммунитета — в крови появляются антитела — клинически угасание процесса.

Фаза формирования стерильной стадии иммунитета — сочетание гуморального с местным органным и тканевым иммунитетом. Клинически выздоровление.

Клиника



- * **Формы болезни:** желтушная
- * и безжелтушная.

Желтушная форма — инкубационный

период 1—2 недели. Начало острое, температура до 40, общая слабость, склеры инъецированы. Со 2—3 дня увеличивается печень, иногда селезёнка, появляется иктеричность склер, кожи и появляются интенсивные мышечные боли (в икроножных мышцах).

Безжелтушная форма — инкубационный

период 4—10 дней. Поднимается температура, слабость, появляются менингеальные симптомы, олигоанурия, ДВС-синдром, увеличение печени.





Клиническое наблюдение



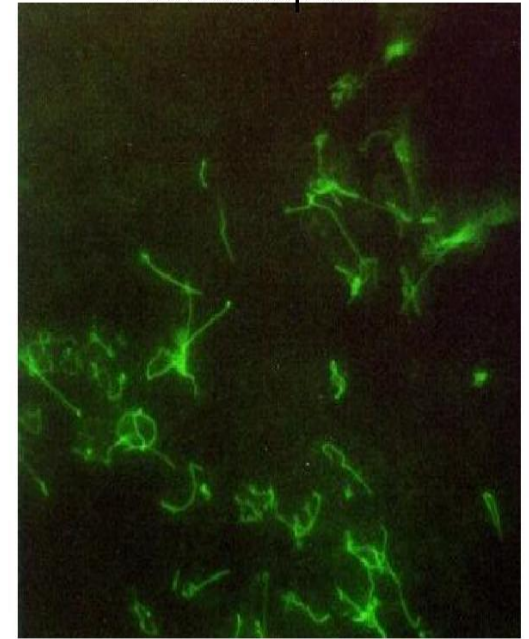
29.08.2010 - 14 день болезни



Методы лабораторной диагностики лептоспирозов

- Микробиологические – прямая микроскопия, бактериологические (посев на питательные среды);
- Иммунологические методы – серологические реакции (микроагглютинации лептоспир (РМА), макроагглютинации на стекле (РА), иммуноферментного анализа и другие методы, РИФ);
- ПЦР
- Заражение биопробных животных

РИФ для диагностики
лептоспироза



Лабораторная диагностика лептоспироза

В период лептоспиремии (1-я неделя болезни) - **микроскопия цитратной крови, посев крови, определение специфической ДНК лептоспир в крови методом ПЦР и заражение лабораторных животных.**

С конца 1-й, начала 2-й недели в крови - **серологические реакции: микроагглютинации лептоспир (РМА), макроагглютинации на стекле (РА), иммуноферментного анализа и других методов.**

Начиная со 2-й недели исследуют ликвор, с 3-й недели - мочу. **В случае летальных исходов - паренхиматозные органы на присутствие лептоспир (микроскопия, посев, ПЦР, биопробы).**



Метод прямой микроскопии

Лептоспиры плохо воспринимают окраску, поэтому все наблюдения проводят с живыми возбудителями в темном поле зрения микроскопа - «раздавленная капля».

Простой и доступный метод ранней диагностики лептоспироза, ввиду его низкой чувствительности (10 клеток/мл) и кратковременности периода лептоспиремии (около 1 недели) отрицательные результаты микроскопии цитратной крови не дают основания для исключения диагноза лептоспироз.

На фоне антибиотикотерапии диагностическая эффективность микроскопического метода резко снижается.



ПЦР-анализ

В качестве исследуемого клинического материала используют кровь, сыворотку крови, СМЖ, мочу.

ПЦР-анализ характеризуется высокой специфичностью, чувствительностью **(от 10 до 1000 клеток в пробе)** и высокой диагностической эффективностью на первой неделе заболевания (начиная с первых суток), даже на фоне антибиотикотерапии. Поэтому его можно рекомендовать **как метод ранней экспресс-диагностики лептоспирозов.**

Контроль роста культуры

Лептоспиры размножаются в питательной среде, не изменяя ее внешнего вида. Среда остается прозрачной или слегка опалесцирующей в течение всего периода наблюдения. Поэтому для выявления роста лептоспир через 10 дней от момента посева из каждой пробирки или ампулы готовят "раздавленную каплю" и микроскопируют в темном поле.

Дифференциация патогенных лептоспир от сапрофитных

Дифференциация патогенных лептоспир от сапрофитных проводится по результатам биопробы и культурально-биохимическим тестам. Из них наиболее простыми являются выращивание культур при температуре 13°C или в присутствии 8-азагуанина в концентрации 225 мкг/мл. **В отличие от патогенных сапрофитные лептоспиры в этих условиях хорошо размножаются.**

Метод биопробы

Биологический метод в диагностике лептоспирозов

используется редко. Заражение животных подозрительным на наличие лептоспир материалом можно использовать с целью:

- **выделения культур лептоспир** из контаминированного посторонней микрофлорой материала (ткани органов, моча, вода открытых водоемов, почва и т.д.);
- **очистки культур патогенных лептоспир** от посторонней микрофлоры;
- определения вирулентности штаммов лептоспир;
- исследования воды открытых водоемов на наличие патогенных лептоспир.

Универсальной лабораторной модели для воспроизведения заболеваний различными сероварами лептоспир не существует. Оптимальной моделью для воспроизведения иктерогеморрагического лептоспироза служат **морские свинки и золотистые хомячки.**

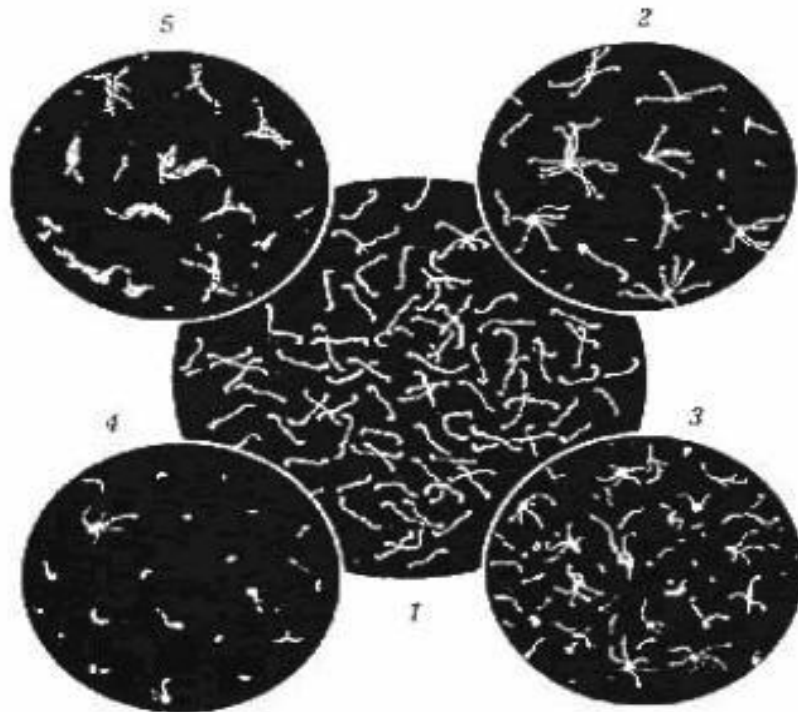
Иммуносерологические методы

Серологические исследования - основа лабораторной диагностики лептоспирозов. В мировой практике "золотым стандартом" остается реакция микроагглютинации лептоспир (РМА), отличающаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Кроме того, РМА позволяет определить серогруппу возбудителя, что важно для последующего проведения эпидобследования.

С целью серологического скрининга и ранней диагностики лептоспирозов используются также более простые тесты (реакция слайд-агглютинации, иммуноферментный анализ и др.) с родоспецифическими антигенами лептоспир.

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

ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Агглютинины в сыворотке крови больных лептоспирозом обнаруживаются в **низких разведениях (1:20) начиная с 4-го, но чаще на 7 - 8-й день болезни.** Титры антител достигают максимума, как правило, на 14 - 17-й день, а затем постепенно снижаются. Однако у некоторых больных, например **при тяжелом клиническом течении** лептоспирозной инфекции, особенно на фоне интенсивной антибиотикотерапии, **наблюдается иммуносупрессия (серогенативные случаи) или отсроченный синтез специфических антител,** которые появляются лишь спустя 2 - 3 месяца от начала болезни.

Агглютинины в сыворотке крови **переболевших лептоспирозом** обнаруживаются **в течение 3 - 5 лет** и даже в более отдаленные сроки после перенесенного заболевания, что используется для ретроспективной диагностики и изучения иммунологической структуры населения.

ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В случаях **спорадических заболеваний** сыворотку больных необходимо исследовать в динамике **не менее двух раз: первый - при поступлении больного в стационар (даже если это первый день болезни), второй - через 5 - 7 дней.** При необходимости исследование можно повторить на 3 - 4 неделе болезни. Нарастание титров антител даже в невысоких разведениях (1-е отр. и 2-е - 1:20) является абсолютным доказательством наличия заболевания.

У больных с типичной клиникой лептоспироза, характерным эпиданамнезом, но отрицательными результатами серологического исследования его следует повторить перед выпиской из стационара, а иногда, особенно при наличии поздних осложнений, в процессе диспансерного наблюдения за реконвалесцентом в течение 3 - 6 месяцев.

ИММУНОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

При вспышке лептоспироза достаточно **однократного исследования**. При этом подтверждением лептоспирозной этиологии вспышки служит выявление у больных и переболевших **антител в титрах от 1:100 и выше** (соответственно срокам болезни).

Каждую сыворотку исследуют со всеми референтными штаммами, представляющими серогруппы патогенных лептоспир, циркулирующих в данной местности. Для диагностики лептоспироза на территории Российской Федерации рекомендован стандартный набор диагностических штаммов лептоспир и набор агглютинирующих сывороток.

Идентификацию выделенных штаммов проводят с помощью **перекрестной РМА**.

Идентификация лептоспир

В связи с тем, что методы внутривидовой идентификации лептоспир достаточно сложны и трудоемки, выделенные от людей животных или объектов внешней среды изоляты следует направлять для идентификации в **Сотрудничающий Центр ВОЗ и Минздрава России по лептоспирозам (на базе лаборатории лептоспирозов ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН).**



ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В целях экстренной антибиотикопрофилактики лептоспирозов лицам, подвергшимся риску заражения, назначается **доксциклин**

(вибрамицин) по следующей схеме: 1 капсула (0,1 г) один раз в день в течение 5 дней. Решение о проведении **экстренной профилактики** принимается **территориальными центрами госсанэпиднадзора**. Наиболее хорошо зарекомендовавшими себя антибиотиками являются препараты **пенициллинового ряда**, однако при их непереносимости используются антибиотики **тетрациклиновой группы**. Лечение проходит наиболее эффективно в том случае, если оно было начато не позднее чем через три – четыре дня с момента начала заболевания. И напротив, чем позже начато специфическое лечение, тем хуже становится прогноз для пациентов.

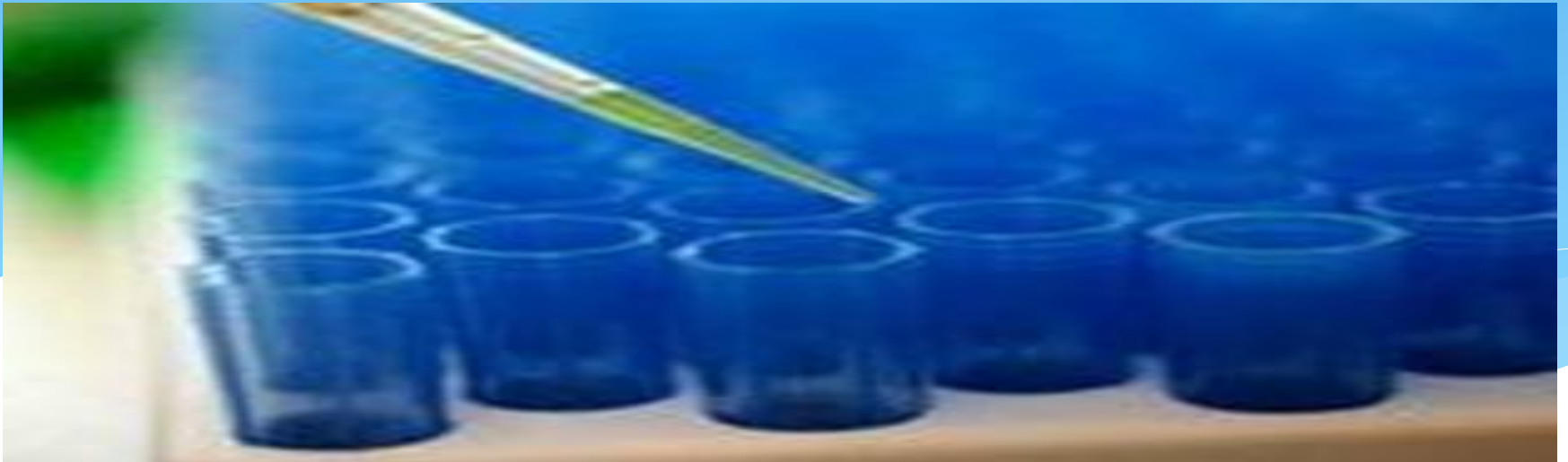
Используется введение **специфического иммуноглобулина**.



ИММУНИТЕТ

Больной человек является "тупиком" для возбудителя инфекции и не имеет практического значения как его источник.

Человек обладает высокой естественной восприимчивостью к лептоспирозам. После перенесенного заболевания остается **стойкий серовароспецифический иммунитет.**



Специфическая иммунопрофилактика

Иммунизация против лептоспирозов населению проводится **по эпидемиологическим показаниям.**

Иммунизации подлежат лица, относящиеся к группам профессионального риска заражения (в любое время года), персонал лабораторий, работающих с патогенными лептоспирами, а также лица, направляемые на строительные и сельскохозяйственные работы в места активно действующих природных и хозяйственных очагов лептоспирозов (не позднее, чем за месяц до начала работ). Контингенты риска и время иммунизации определяются территориальными центрами госсанэпиднадзора.

Вакцина лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая

"ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЮДЕЙ ЛЕПТОСПИРОЗАМИ.

3.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.
МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ МУ 3.1.1128-02"





***БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ !!!!!***