

Министерство сельского хозяйства и продовольствия  
Республики Беларусь

Витебская ордена «Знак Почета» государственная  
академия ветеринарной медицины

**Кафедра микробиологии и вирусологии**

## **ХЛАМИДИИ В ПАТОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ**

Учебно-методическое пособие для студентов,  
обучающихся по специальностям 1 - 74 03 02 «Ветеринарная медицина» и  
1 - 74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза»,  
преподавателей, сотрудников НИИ, слушателей факультета  
повышения квалификации и переподготовки кадров

Витебск  
ВГАВМ  
2018

УДК 619:579:882.11  
ББК 48.419.62  
Х55

Рекомендовано к изданию редакционно-издательским советом  
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная  
академия ветеринарной медицины»  
от 26.06.2018 г. (протокол № 3)

Авторы:

кандидат ветеринарных наук, доцент *А. А. Вербицкий*, кандидат ветеринарных наук, доцент *Р. Б. Корочкин*, доктор ветеринарных наук, профессор *И. А. Красочко*, доктор ветеринарных наук, профессор *А. П. Медведев*, кандидат ветеринарных наук, доцент *В. Н. Алешкевич*, кандидат ветеринарных наук, доцент *А. А. Гласкович*, кандидат ветеринарных наук, доцент *С. В. Даровских*, старший преподаватель *О. Ю. Зыбина*, старший преподаватель *А. Г. Кошнеров*, ассистент *С. Н. Гвоздев*, ассистент *Е. Р. Велева*, ассистент *И. Ю. Воробьева*, ассистент *Ю. О. Асташенков*, ассистент *А. А. Карташова*

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, профессор *В. В. Максимович*; доктор ветеринарных наук, профессор *Р. Г. Кузьмич*

**Х55 Хламидии в патологии животных** : учеб. - метод. пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1 – 74 03 02 «Ветеринарная медицина» и 1 – 74 03 04 «Ветеринарная санитария и экспертиза», преподавателей, сотрудников НИИ, слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров / *А. А. Вербицкий* [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2018 – 44 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с программой по дисциплине «Микробиология и иммунология» для высших с.-х. учебных заведений по специальностям «Ветеринарная медицина» и «Ветеринарная санитария и экспертиза». Пособие содержит описание основных биологических свойств зоопатогенных хламидий, их роли в патологии животных, основных хламидиозов животных и их лабораторной диагностики.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, преподавателей, сотрудников НИИ, ветеринарных работников, студентов.

УДК 619:579:882.11  
ББК 48.419.62

© УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2018

## Содержание

Введение .....	4
Общая характеристика хламидий .....	6
Таксономическое положение хламидий .....	6
Эволюция и происхождение хламидий .....	7
Морфология и жизненный цикл хламидий .....	9
Основные виды хламидий ветеринарного значения .....	12
Хламидиоподобные бактерии .....	19
Основные биологические свойства хламидий .....	21
Характеристика хламидиозов животных .....	25
Диагностика и профилактика хламидиозов животных .....	36
Лабораторная диагностика .....	36
Иммунитет, средства специфической профилактики .....	39
Список литературы .....	41

## ВВЕДЕНИЕ

Хламидии – морфологическая группа микроорганизмов, объединяющая бактерии с внутриклеточным паразитизмом и особым двухфазным жизненным циклом. Болезни, которые они вызывают, объединяют под общим названием «хламидиозы», которые свойственны как животным, так и человеку.

Хламидиоз животных – контагиозная инфекционная болезнь, характеризующаяся поражением многих систем и органов, включая центральную нервную систему, а также репродуктивной патологией у многих видов животных и человека. Многообразие клинического проявления хламидиозов свидетельствует о поражении хламидиями всего организма. Интенсивность и сочетаемость клинических признаков болезни зависят от возраста животных, иммунологического состояния организма, влияния факторов внешней среды.

Спектр хозяев для бактерий порядка *Chlamydiales* значительно шире, чем предполагалось ранее. В настоящее время в глобальном масштабе известно о наличии более 400 видов чувствительных животных, причем большинство из них являются представителями дикого животного мира. К их числу относят птиц, рептилий, земноводных, рыб и плацентарных животных, в основном копытных, а также сумчатых. Учитывая разнообразие хозяев возбудителя, множество видов хламидий и клинического проявления хламидийных инфекций, в этом пособии мы попытались обобщить наиболее важные аспекты микробиологии хламидий, представляющие интерес для ветеринарного патолога, а также любого другого заинтересованного читателя. Хламидийные инфекции человека, вызванные *C.trachomatis* и *C.pneumoniae*, а также *C.muridarum*, часто выделяемой от лабораторных животных, будут рассматриваться в пособии в меньшей степени. Недавние исследования грызунов рода *Peromyscus* (белоногие хомячки) из дикой и домашней среды показали, что хламидийные инфекции являются энзоотическими для них и чаще обусловлены видом *C.muridarum*. Кроме того, атипичные представители семейства *Chlamydiaceae*, тесно связанные с *C.muridarum*, также обнаруживаются в животном мире: в частности, у косули (*Capreolus capreolus*) на юго-западе Франции. Более того, *C. muridarum* был идентифицирован в ротовых и клоачных смывах кур, уток и гусей в Китае. У людей разные серовары *C.trachomatis* вызывают глазные и урогенитальные инфекции, являющиеся главной инфекционной причиной слепоты во всем мире (трахома) и наиболее распространенной инфекцией, передающейся половым путем (урогенитальный хламидиоз). Респираторные инфекции у людей вызваны *C. pneumoniae*, что также свойственно лошадям, лягушкам, рептилиям и сумчатым.

Трахома, которая является одной из ранних известных болезней глаз человека, была известна еще со времен древнего Египта, как минимум с 15 года до нашей эры. Солдаты французской армии, возвращающиеся с египетской кампании Наполеона (1798-1802), занесли болезнь в Европу, где она широко распространялась контактно из-за плохих гигиенических условий. Описание этой болезни также было найдено в древних китайских документах. Важность этой инфекции для человека была признана давно, а иммигрантов в Соеди-

ные Штаты регулярно проверяли на трахому по прибытии в Нью-Йорк. Только в 1907 году этиология трахомы была впервые установлена во время экспедиции во главе с Альбертом Нейсером на остров Яву, где были проведены эксперименты по заражению орангутанов смывами конъюнктивы от пациентов с трахомой.

Хламидийные инфекции могут иметь клиническое проявление острого или хронического течения, а во многих случаях имеют субклинический характер в зависимости от вида животных и вида хламидий. Широкий спектр хламидийных инфекций затрудняет диагностику, а диагностические подходы не всегда могут быть стандартизированы. Кроме овец и птиц, для других животных хламидии чаще не рассматривают важным патогеном, и поэтому тщательные диагностические исследования не всегда проводятся. Более того, макроскопические и гистологические изменения не всегда являются патогномоничными для хламидийных инфекций либо вообще отсутствуют. Хламидийные инфекции у животных, особенно жвачных и свиней, являются субклиническими и поэтому очень широко распространены. Из-за разнообразия клинической картины и частых случаев смешанных инфекций в большинстве случаев окончательный диагноз обычно требует лабораторного подтверждения.

Значительный вклад в изучение хламидиоза крупного рогатого скота внес доцент кафедры микробиологии и вирусологии УО ВГАВМ Фомченко Игорь Владимирович (1969-2017). Результаты его исследований также нашли отражение в данном пособии.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХЛАМИДИЙ

### *Таксономическое положение хламидий*

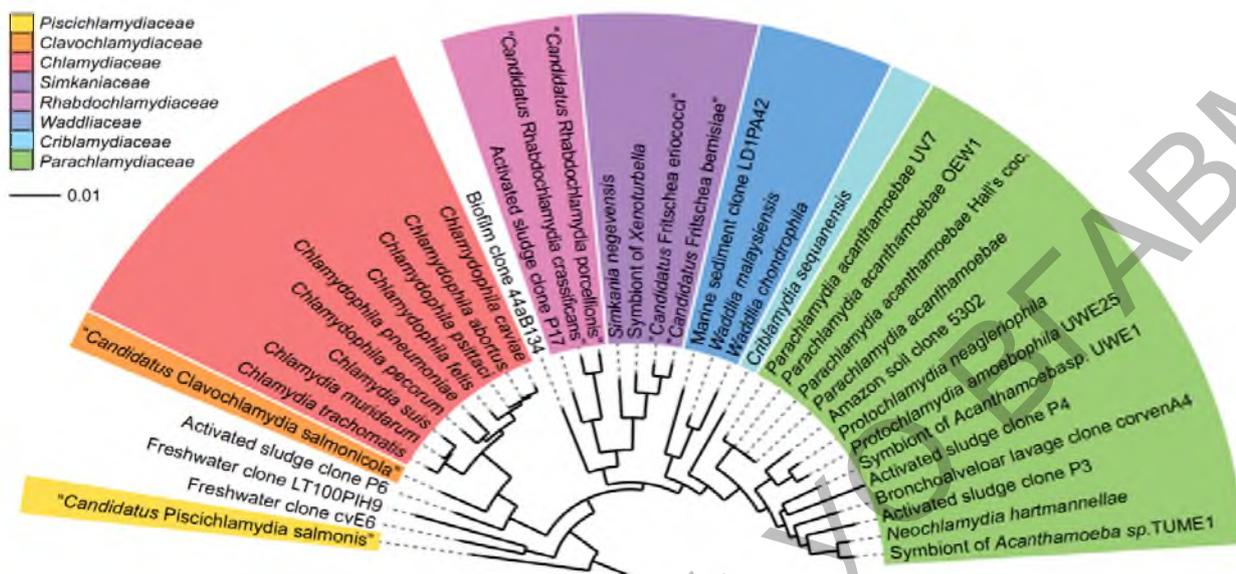
В современной микробиологии под общим термином «хламидии» подразумевают все микроорганизмы, принадлежащие порядку *Chlamydiales*. До недавнего времени все они были представителями одного семейства *Chlamydiaceae*. В последнее время в связи с увеличением количества таксономических единиц в порядке *Chlamydiales* говорят о разделении понятий «хламидии в широком и узком смысле».

Систематика хламидий за последнее время подвергалась нескольким ревизиям, наиболее существенная из которых произошла в 1999 году. Ранее все хламидии были объединены в два вида: *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia trachomatis*. Первый из них включал многие патогены млекопитающих и птиц, а видоспецифичность штаммов указывалась в качестве дополнения к видовому названию. После реклассификации конца прошлого века *C. psittaci* сохранил только патогены птиц, а остальные штаммы приобрели статус новых видов. В свою очередь, род *Chlamydia*, включающий хламидии позвоночных животных, был разбит на два рода — к одноименному роду был добавлен род *Chlamydo-phila*. Первый из них имел более короткую хромосому по сравнению с хламидофилами (1,05 и 1,2 млн пар оснований). Такое разделение во многом оспаривалось учеными, в основном из числа медицинских микробиологов. С получением современных данных геномного анализа, такое разделение на два рода более не поддерживается.

На основании генетического анализа к семейству *Chlamydiaceae* в 2018 году были добавлены восемь других родственных семейств (*Clavichlamydiaceae*, *Cribchlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Parilichlamydiaceae*, *Piscichlamydiaceae*, *Rhabdochlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Waddliaceae*). В своем большинстве они являются эндосимбионтами беспозвоночных животных, главным образом протист. Очень часто их называют «хламидиеподобные бактерии». Изучение экологии этих микроорганизмов указывает на их тесную паразитическую связь со свободноживущими одноклеточными эукариотами, однако их отделяет от истинных хламидий в узком смысле слова как минимум 300 миллионов лет эволюции. Считается, что все хламидии в широком смысле произошли от общего предка, являвшегося эндосимбионтом древних протист, который существовал не менее 700 миллионов лет назад в прекембрийскую эпоху Неопротерозоя, изобиловавшего огромным разнообразием одноклеточных эукариотических организмов.

Характер взаимодействия этих хламидиеподобных бактерий с организмом млекопитающих требует дальнейшего выяснения. Например, *Waddlia chondrophila* была изолирована из абортированного плода коровы и обнаружена у беременной женщины с гибелью плода, *Protochlamydia naegleriophila* была идентифицирована в альвеолах пациента с иммунной недостаточностью, *Parachlamydia acanthamoebae* ассоциируется с групповой респираторной патологией людей, а *Simkania negevensis* — с бронхолитом человека. Серопозитивность к последнему микроорганизму у людей колеблется в пределах от 39% до

68% и заметно увеличивается с возрастом. В любом случае, способность к паразитированию в макрофаге, как дальнему потомку древних свободноживущих амёб, у хламидиеподобных бактерий заметно ниже по сравнению с истинными хламидиями. Современное многообразие и генетическое родство хламидий представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1 – Филогенетическое родство хламидий на основе анализа гена 16S рРНК**

Некультивируемая хламидия *Candidatus Piscichlamydia salmonis* (нижняя левая часть рисунка) отличается наиболее самостоятельной эволюционной историей и имеет наибольшее родство с древним предком всех хламидий.

Источник: Matthias Horn, 2008.

### **Эволюция и происхождение хламидий**

Эволюция хламидий имеет общее родство с другими прокариотами. Обособление древнейших хламидий от остальных бактерий началось приблизительно 2 миллиарда лет назад. Все известные на сегодняшний день микроорганизмы, которые объединяются под термином «хламидии в широком смысле» (порядок *Chlamydiales*), имеют общего предка, существовавшего в биосфере приблизительно 700 млн лет назад, то есть задолго до появления их современных хозяев. К этому времени предшественник современных хламидий окончательно обособился в бактериальном мире, приобретя характерные отличительные черты: внутриклеточный паразитизм и двухфазный цикл размножения. Хламидии в узком смысле (представители семейства *Chlamydiaceae*) появились в природе 50-250 млн лет назад.

Наличие в геноме хламидии генов, специфичных растительному миру, указывает на возможное эволюционное родство с цианобактериями и хлоропластами клеток, а многие протеины хламидий имеют близкое сходство с белками пластид растений. В частности, у *P. amoebophila* насчитывается около 150 общих с цианобактериями и растениями протеинов. Считается, что это стало возможным благодаря горизонтальному переносу генов между данными представителями биосферы, а не в результате их генетического родства, как предполагалось ранее, так как ключевые в эволюционном плане гены рибосомальной

РНК не демонстрируют подобного сходства среди хламидий, цианобактерий и растений. Весьма вероятным считается активное участие хламидий в эволюции растений, заключающееся в возможном переносе генов среди древних фотосинтезирующих микроорганизмов, из которых в последующем эволюционировали современные растения.

В процессе эволюции хламидии утратили большую часть своего генома, в основном из числа генов, кодирующих метаболические ферменты. Результатом такой редукции генома стал переход хламидий к эндосимбиотическому, а затем паразитическому существованию с эукариотической клеткой. Современные хламидии являются паразитами большого числа хозяев: от амёб до млекопитающих. Для всех хламидий, за исключением *C.abortus*, характерна высокая частота рекомбинаций, что является важным эволюционным механизмом. У многих хламидий в состав генома входят плазмиды, часто связанные с их вирулентностью. Наличие таких плазмид установлено у нескольких видов хламидий: *C.trachomatis*, *C.psittaci*, *C.caviae*, *C.felis*, *C.muridarum*, *C.suis* и *C.pneumoniae*. Обычно в одной клетке содержится от 4 до 10 копий плазмид, размер которых составляет около 7,5 тысяч пар оснований. Основная роль плазмид хламидий заключается в участии в механизме аккумуляции гликогена, что повышает выживаемость и размножение хламидий во внутриклеточных включениях. Потеря хламидиями этих плазмид обычно сопровождается снижением их вирулентности. Эти плазмиды не обеспечивают возможность клеточной конъюгации, они не способны к интеграции в геном и не несут гены антибиотикорезистентности, за исключением *C.suis*. У этого вида плазмида способна интегрироваться в хромосомный аппарат хламидии и, кроме того, несет ген *tetC*, придающий *C.suis* уникальную особенность – устойчивость к тетрациклиновым антибиотикам. В основе антибиотикорезистентности *C.suis* лежит активность этого гена, отдельные сегменты которого кодируют синтез компонентов насоса оттока тетрациклина из клетки и репрессии его активности. Другой представитель, *C.abortus*, вообще не имеет никакого внехромосомного генетического носителя.

Для всех хламидий характерен редуцированный, по сравнению с другими бактериями, геном (не более 1000 открытых рамок считывания в сравнении с более чем их четырьмя тысячами у кишечной палочки). Приблизительно две трети их генома кодируют общие для многих видов хламидий белки, что отражает их общее эволюционное происхождение. Межвидовые различия в геноме хламидий прослеживаются в т.н. «пластичной зоне», кодирующей в основном факторы вирулентности хламидий – цитотоксин, перфорин клеточной мембраны, фосфолипазу D и др. В целом, хламидии способны синтезировать большое число факторов вирулентности, для кодирования которых занято около 10% генома.

По современной систематике, все хламидии относятся к порядку *Chlamydiales*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. По последней классификации род включает в себя девять видов: *C.suis*, *C.psittaci*, *C.pneumoniae*, *C.pecorum*, *C.muridarum*, *C.felis*, *C.caviae*, *C.abortus*, *C.trachomatis* и несколько кандидатных (*Ca*) видов: *Ca. C.sanzinia*, *Ca. C.corallus*. В последнее время от домашней

птицы, голубей и ибисов были идентифицированы атипичные штаммы хламидии, претендующие на роль новых видов: в частности, *Ca.C.ibidis*, *C.avium sp. nov.* и *C.gallinacea sp. nov.*

Филогенетическое древо хламидий представлено на рисунке 2, указывающем на происхождение хламидий от единого общего предка по двум эволюционным ветвям. Одна самостоятельная эволюционная ветвь привела к появлению в биосфере четырех родственных между собой хламидий: *C.caviae*, *C.felis*, *C.abortus*, *C.psittaci*. Близкое эволюционное родство этих хламидий отразилось в самом широком спектре патогенности и возможности расширить свою экологическую нишу за счет инфицирования человека.

### Морфология и жизненный цикл хламидий

Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами шаровидной или овальной формы, неподвижны, спор и капсул не образуют, грамотрицательны. Их жизненный цикл представляет собой постоянную смену стадий элементарных и ретикулярных тел. Первые из них метаболически не активны, однако обладают инфекционностью. Их средой нахождения является внеклеточное пространство. Ретикулярные тела представляют собой делящиеся внутри клетки бинарным путем частицы, находящиеся в клетке в виде внутриклеточных включений (рисунок 3). Также отдельно выделяют aberrantные тела, представляющие собой покоящиеся внутри клетки формирования: их появление стимулируется стрессовым воздействием на клетку (например, добавлением антибиотиков), и их наличие обуславливает хроническое течение хламидийной инфекции.

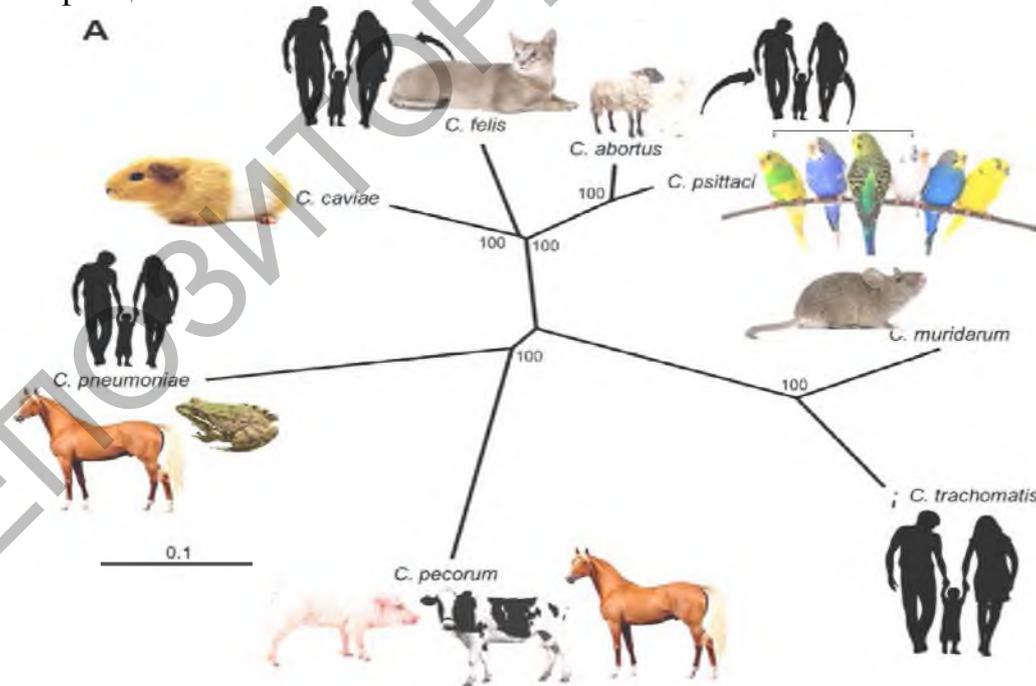
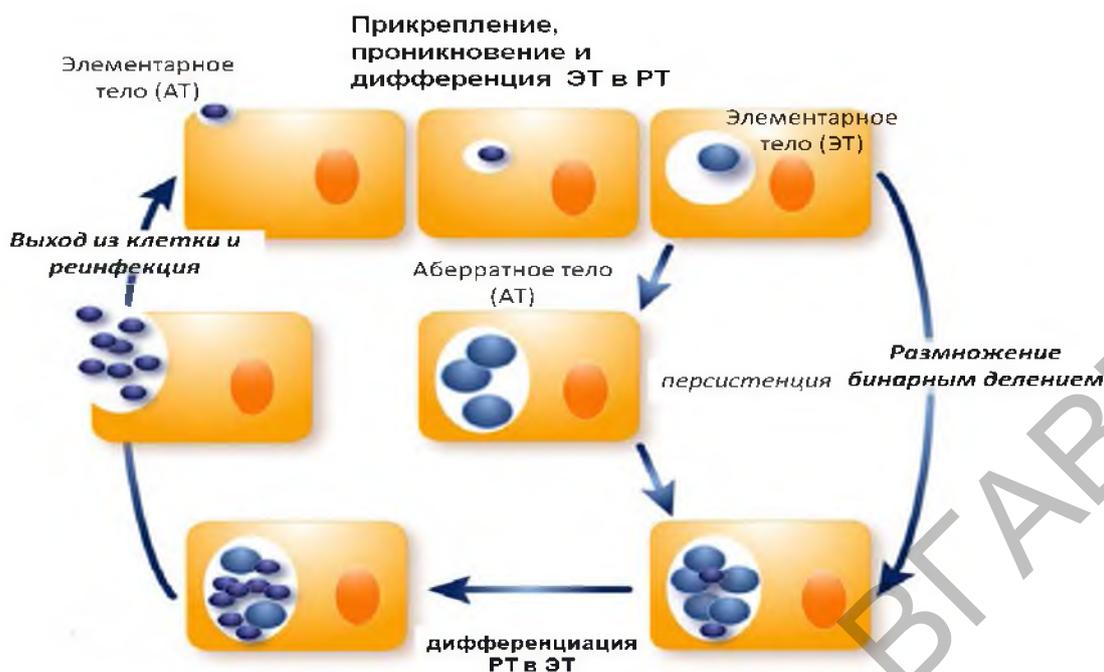


Рисунок 2 – Филогенетическое древо основных хламидий

Рисунок иллюстрирует близкое эволюционное родство хламидий по двум эволюционным ветвям (верхняя и нижняя часть рисунка). Вид *C.suis* не представлен в связи с отсутствием его геномного анализа. Источник: Nunes, A., Gomes, J.P., 2014.

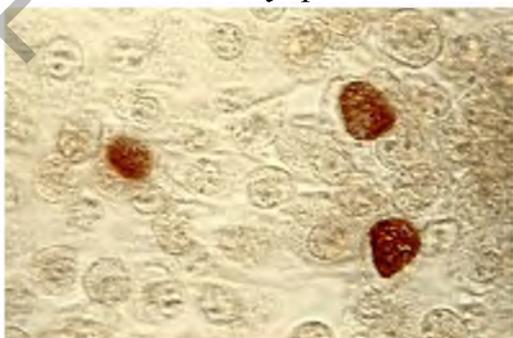


**Рисунок 3 – Жизненный цикл хламидий**

Элементарное тело (ЭТ) в цитоплазме формирует ретикулярное тело (РТ), заключенное мембраной в виде вакуоли. РТ размножается путем бинарного деления, а затем дифференцируется в ЭТ, которое инфицирует новую клетку. Состояние персистенции характеризуется образованием aberrантного тела (АТ). Источник: Nicole Borel, et al, 2018.

Морфологически элементарные тела (ЭТ) представляют округлые спороподобные образования диаметром 0,25-0,3 мкм с ригидной клеточной стенкой, из-за чего возникло родовое название хламидий (греч. *chlamyd* – твердая оболочка). Элементарное тело содержит геном микроорганизма часто с дополнительным присутствием плазмиды, фермент РНК-полимеразу, необходимую для инициации репликации хламидии внутри клетки, а также рибосомы. После контакта с клеткой ЭТ индуцирует свое проникновение в клетку путем эндоцитоза, во многом подобного вирусной пенетрации. Внутри цитоплазмы ЭТ присутствуют в особой вакуоли, называемой включением. Обычно такое включение содержит от 100 до 1000 элементарных тел.

Оказавшись внутри клетки-мишени, ЭТ дифференцируется в биохимически активное ретикулярное тело (РТ), обычно морфологически большее по размеру (до 0,6-1 мкм), хотя и не имеющее клеточной стенки. Ретикулярные тела хорошо выявляются внутри цитоплазмы при окраске йодными красителями в виде сетчатых внутриклеточных включений (см. рисунок 4).



**Рисунок 4 – Внутриклеточные включения, содержащие ретикулярные тела *Chlamydia trachomatis*, в культуре клеток McCoy.**

Источник: <https://en.wikipedia.org/wiki/Chlamydia>

Ретикулярные тела представляют собой реплицирующуюся путем многократного бинарного деления форму существования хламидий, не имеющую инфекционности. На завершающем этапе размножения вокруг РТ формируется клеточная стенка, и через 30-48 часов РТ дифференцируется в ЭТ. Впоследствии внутриклеточное включение разрушается вместе с лизисом инфицированной клетки, и хламидии оказываются в состоянии элементарных тел в межклеточном пространстве. Не все РТ переходят в зрелые ЭТ, и некоторые из них могут сохраняться в клетках, в последующем становясь причиной хронической формы болезни.

Долгое время оставался дискуссионным вопрос о наличии в структуре клеточной стенки хламидий пептидогликана – ключевого белка в построении клетки всех прокариот. Биохимические методы не выявляют его присутствия, хотя в геноме хламидий имеются кодирующие гены. Современные методы подтвердили наличие у хламидий пептидогликана, что указывает на общую с бактериями эволюцию.

В биохимическом отношении хламидии проявляют максимальную активность только в состоянии ретикулярного тела. Особенности жизненного цикла хламидий и трудности их изучения на стадии РТ накладывают свои ограничения. Тем не менее анализ генома хламидий указывает на их принадлежность к анаэробной группе бактерий, так как основным источником углерода для них является глутарат, а также глюкоза и 2-оксиглутарат, что подтверждается фактом кодирования в геноме соответствующих ферментов. Также геном хламидий кодирует все необходимые для гликолиза ферменты, за исключением фермента фруктозы-1,6-дифосфата альдолазы, возможно замещаемого в процессе получения энергии другой альдолазой. Также установлено, что цикл Кребса у хламидий не является полным, так как их геном не кодирует три начальных фермента цикла трикарбоновых кислот (цитратсинтаза, аконитаза и изоцитратдегидрогеназа).

Маленькие размеры, фильтруемость через бактериальные фильтры и внутриклеточный паразитизм сближает их с вирусами. Однако от вирусов они отличаются следующими признаками:

- хламидии в отличие от вирусов содержат оба вида нуклеиновых кислот: РНК и ДНК;
- хламидии содержат рибосомы, отсутствующие у вирусов;
- хламидии чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда, макролидам и сульфаниламидам, что не свойственно вирусам;
- микроорганизмы имеют клеточную оболочку, в то время как для вирусов свойственно неклеточное строение;
- хламидии размножаются в клетке бинарным делением, а для вирусов характерны совершенно другие принципы репродукции;
- отсутствие генетических взаимодействий с геномом клетки, которое часто имеет место у вирусов;
- хламидии грамотрицательны и хорошо окрашиваются другими способами окраски (по Маккиавелло, Стемпу, Морозову).

По биологическим свойствам хламидии близки к другим микрооргани-

мам с внутриклеточным паразитизмом – риккетсиям, однако они отличаются по следующим признакам:

- у хламидий имеется уникальный двухфазный цикл развития, что не свойственно риккетсиям;
- хламидии, в отличие от риккетсий, не содержат цитохрома;
- у хламидий инфекционностью обладают только элементарные тела, хотя для риккетсий присуща инфекционность всех форм;
- хламидии располагаются внутри клеток в особых вакуолях, а риккетсии размножаются повсюду внутри цитоплазмы;
- хламидии не передаются членистоногими, что является очень ярким признаком риккетсий.

Элементарные тела представляют собой внеклеточную фазу жизненного цикла хламидий и характеризуются относительной устойчивостью к воздействию внешних факторов. Высокая резистентность элементарного тела хламидий во многом обусловлена особой композицией протеинов клеточной стенки, стабилизированных дисульфидными мостиками и часто называемых наружным мембранным комплексом. Считалось, что элементарные тела биохимически не активны, хотя современный анализ установил их метаболический потенциал и активность, источником энергии для которой является D-глюкоза-6-фосфат. В составе элементарных тел обнаружены протеины, необходимые для катаболизма глюкозы и других биохимических реакций, инициирующих метаболическую активность хламидий после проникновения внутрь клетки-хозяина и последующую дифференциацию элементарного тела в ретикулярное тело. Во время этой дифференциации наружный мембранный комплекс распадается, что обеспечивается большой гибкостью стенки хламидий. Ретикулярные тела хламидий специализируются на потреблении питательных веществ и репликации. В них отмечают высокую экспрессию протеинов, ответственных за синтез АТФ, транспорт органических молекул и синтез белков. Также для хламидий возможно использование АТФ, извлекаемой из клетки, что указывает на альтернативные пути получения энергии для различных фаз развития. Всего хламидии извлекают и утилизируют большое число органических веществ, однако они способны также синтезировать и некоторые собственные компоненты, в частности липиды.

### ***Основные виды хламидий ветеринарного значения***

Различные виды хламидий способны инфицировать сразу несколько видов животных. Из девяти видов хламидий, восемь (за исключением *Chlamydia trachomatis*) имеют ветеринарное значение.

Вид *Chlamydia psittaci* является наиболее ранее изученной хламидией. Вызываемая им болезнь была впервые описана в 1879 году Якобом Риттером в виде пневмонии у человека после заражения от попугаев. Наиболее тяжелой была вспышка пситтакоза в конце 1929 года, приведшая к смерти 112 человек; вскоре после нее этиологический агент был выделен и идентифицирован. *C. psittaci* широко распространена в животном мире. Первичным ее хозяином являются различные виды птиц, из числа которых, по разным данным, микро-

организм был обнаружен у 470 видов пернатых. Вызываемая им болезнь у попугаевых называется «пситтакоз», а у остальных птиц – «орнитоз».

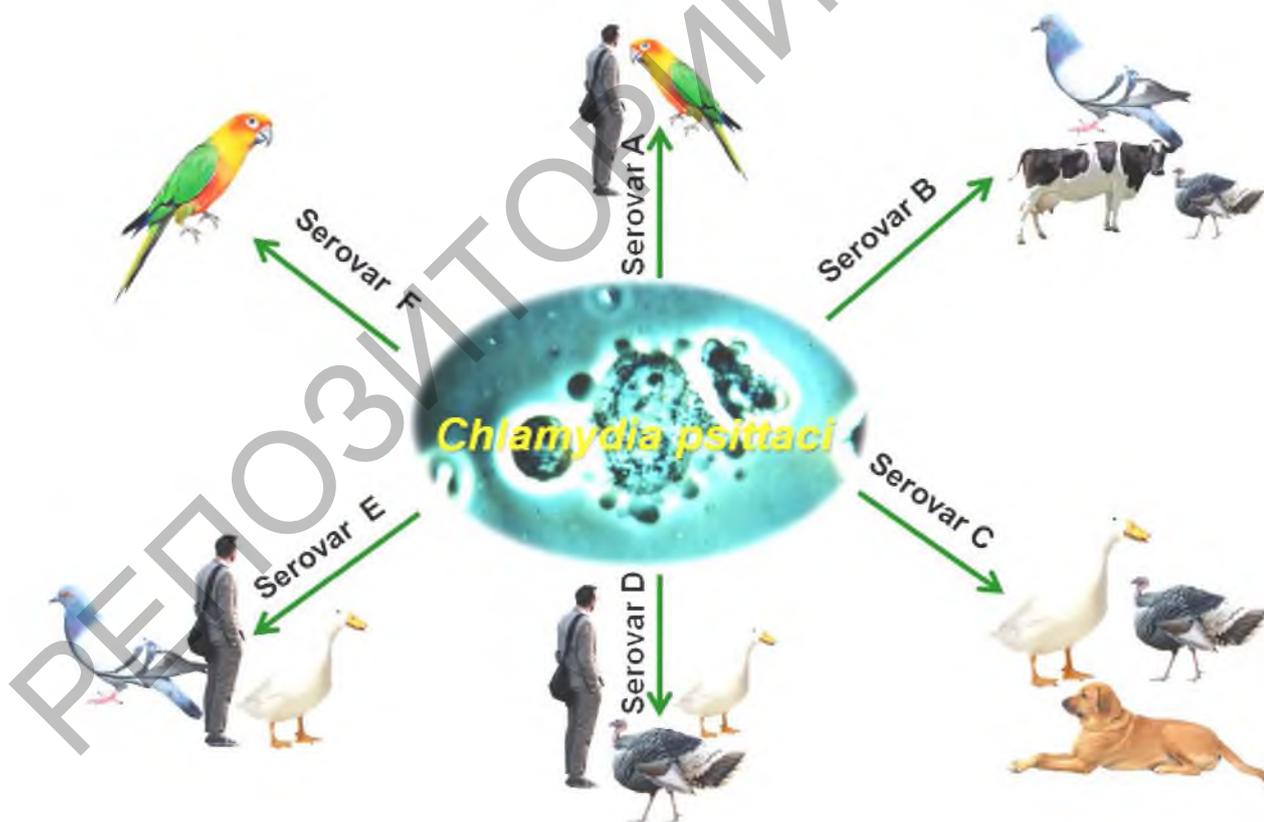
*C. psittaci* представляет собой самый разнообразный представитель хламидий, штаммы которого делятся на 6 сероваров (А-F) и 6 генотипов. Генотипирование основано на генетических различиях во внешнем мембранном белке А (ompA), а определение серовариантной принадлежности проводится с использованием моноклональных антител. Серологическая классификация совпадает с генотипической, однако генетическим анализом определен седьмой генотип E/B, который по серологическим свойствам не отличается от одноименных двух сероваров. Кроме того, к виду *C. psittaci* относятся единичные штаммы, специфичные млекопитающим: M56 и WC. Таким образом, всего признано наличие девяти генотипов *C. psittaci*: А-F, E/B, M56 и WC. Каждый из них имеет предпочтительную специфичность для определенных хозяев, и штаммы, вызывающие тяжелые инфекции у одного вида птиц, являются слабовирулентными для других. Считается, что люди могут быть инфицированы любым генотипом.

Некоторые серовары *C. psittaci* обычно ассоциированы с определенными видами птиц, и заражение ими специфичных хозяев приводит к инаппарантной инфекции и носительству, которые при определенных условиях, таких как стресс, будет сопровождаться хламидиовыделением. Статус естественных хозяев признан у голубей и попугаев, но, вероятно, встречается и у других птиц. Изолируемые от попугаев хламидии почти всегда принадлежат к серовару А, а от голубей выделяют серовары В или Е. В целом, серовар А чаще распространен у попугаевых, но также может вызывать спорадические зоонозные заболевания у людей; серовар В – у голубей, но также изолирован от индюков и вызывает аборт у коров; серовар С – от уток и гусей, но также этот серовар обнаружен у собак без установленной этиологической роли; серовар D в основном выделяется от индеек и признан наиболее вирулентным вариантом *C. psittaci*, но также изолирован от белой цапли и чаек; серовар Е имеет самый широкий спектр восприимчивых хозяев и изолирован от голубей, бескилевых птиц, уток и индеек; серовар F выделен от волнистых попугаев и редко встречается у домашних видов птиц. Генотип E/B, впервые описанный в 2005 году, был изолирован в основном от уток, индеек и голубей, а генотипы WC и M56 представляют собой изоляты, выделенные при вспышках болезни у крупного рогатого скота и ондатры, соответственно. Наиболее патогенным считается серовар D, вызывающий системную инфекцию у индеек; серовар С, наоборот, демонстрирует высокую степень адаптации для голубей, вызывая в основном бессимптомную инфекцию с частым хламидиовыделением. Кроме птиц, *C. psittaci* также иногда выделяют от млекопитающих. Наиболее часто этой хламидией поражается человек, и особенно опасно заражение людей сероваром D от индеек, хотя у животных его часто изолируют в бессимптомных случаях (у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, лошадей, коалы и нильского крокодила).

У индеек серовары, связанные с эпизоотиями, не являются эндемичными, а переходят от диких птиц. Крупные вспышки хламидиоза у индюков были вызваны сероварами В или D. Первый из них распространен в голубиной популя-

ции и часто изолируется от клинически здоровых голубей. Серовар D, обычно связанный с тяжелыми вспышками у индеек, от других видов птиц пока не был выделен, однако анализ эпизоотий указывает на сомнительность эндемичности серовара D для индеек. Вероятным является участие в качестве резервуара другого вида птиц, пока еще не идентифицированного в природе. Изоляты хламидий серовара C были выделены от уток и лебедей на территории европейского континента, однако недостаточное количество изоляций не позволяет утверждать участие птиц подкласса *Anseriformes* (гусеобразных) в качестве природного хозяина. До сих пор этот серовар не был идентифицирован у других птиц. В последние годы несколько изолятов хламидий были выделены при летальной инфекции у бескилевых птиц (подкласс *Palaeognathae*), и эти изоляты принадлежали к серовару E, что указывает на возможность заражения страусовых от голубей. В целом, спектр хозяев главных орнитофильных сероваров *C.psittaci* показан на рисунке 5.

В последние годы в некоторых европейских и азиатских стадах кур и городских голубей были выделены атипичные виды хламидий, в результате чего были предложены два новых вида хламидий птиц и одного кандидатного вида: *Chlamydia gallinacea*, *Chlamydia avium* и *Candidatus C.ibidis*. Виды *C.gallinacea* и *C.avium* всегда обнаруживаются в стаде птиц одновременно с *C.psittaci*, однако экология новых видов хламидий требует дальнейшей детализации.



**Рисунок 5 – Экология *C.psittaci* основных шести (A-F) сероваров**

Каждый из основных сероваров микроорганизма обычно связан с определенным хозяином с возможностью перехода на некоторые другие виды животных. Малоизученный серовар E/B и новые серовары, специфичные млекопитающим, не показаны на рисунке.

Вид *C.gallinacea* был обнаружен у домашней птицы, цесарок, индеек и уток без признаков заболевания. Считается, что *C.gallinacea* является эндемическим видом хламидий для кур со способностью персистировать в их организме в течение длительного времени, так как экспериментально зараженные курицы не проявляют никакой клинической патологии, хотя выделенный штамм *C.gallinacea* содержал плазмиду. Эта хламидия в последующем была выделена у кур в разных европейских странах, Аргентине и Китае. Недавно *C.gallinacea* была обнаружена у вальдшнепов (*Scolopax rusticola*) в Южной Корее, но на основе генетических анализов выделенный корейский штамм *C.gallinacea* отличался от европейских и китайских изолятов. Зооантропонозный потенциал *C.gallinacea* был предположен после вспышки атипичной пневмонии у французских работников боен. Недавнее исследование в Китае выявило ДНК *C.psittaci* и *C.gallinacea* в образцах цельной крови, молока, фекалий и вагинальных мазках клинически здорового молочного и мясного скота. Полученные серовары были идентичны найденным сероварам у птиц в том же регионе, что указывает на возможную передачу микроорганизма от птицы жвачным животным, то есть *C.gallinacea* рассматривается в качестве патогена птиц с потенциалом заражения людей и других животных.

Хламидия *C.avium* была обнаружена у голубей и попугаев в некоторых европейских странах, однако зооантропонозный потенциал *C.avium* пока не известен. Исходные изоляты *C.avium* были получены в мазках из клоаки, фекалий и из внутренних органов птиц как с бессимптомными формами, так и в случае клинической патологии и диареи.

Кандидатный вид *Candidatus Chlamydia ibidis* был выделен из клоачных мазков дикой африканской птицы священного ибиса (*Threskiornis aethiopicus*). Изолят был получен от здоровой птицы, убитой во время легального отстрела птиц, проводимого в Западной Франции в 2009 и 2010 годах. На сегодняшний день характеристики вирулентности *Ca. C.ibidis*, его географическое происхождение, патогенность для домашних и диких птиц либо других животных, а также зооантропонозный потенциал не известны.

Вид *Chlamydia abortus* (по ранней классификации серотип 1 *C.psittaci*) представляет собой патоген, опасный в первую очередь для мелкого рогатого скота, вызывая болезнь, которая называется «энзоотический аборт овец». По общим оценкам, от 44% до 56% всех аборт овец в европейских странах обусловлено инфицированностью этим микроорганизмом, а более 60% маточного овцепоголовья являются серопозитивными к возбудителю. Генетическим анализом установлено, что *C.abortus* отличается от других хламидий самым низким уровнем варибельности своей популяции. Этот вид хламидий произошел от *C.psittaci* в результате потери ей плазмиды и редукции генома. Анализ многочисленных штаммов хламидий этого вида, выделенных в разных регионах земного шара, указывает на высокую мономорфность этого вида и низкую вероятность рекомбинаций внутри видовой популяции. На территории Великобритании штаммы *C.abortus* характеризуются наименьшей варибельностью в отличие от изолятов, выделяемых на территории Германии, что соответствует

большей исторической изолированности развития овцеводства на Британских островах. Происхождение этого вида хламидий и его эволюция тесно связана с одомашниванием мелкого рогатого скота, произошедшим около 12 тысяч лет назад в регионе Ирана, Турции, Сирии и Ирака. Генетический анализ демонстрирует гораздо более высокое генетическое разнообразие *C.abortus* в прошлом, после чего популяция этого вида хламидий прошла процесс жесткого эволюционного отбора, в результате чего в современном филогенетическом древе сформировались две относительно обособленные генетические ветви *C.abortus*. Низкий рекомбинационный потенциал, свойственный этому виду хламидий, указывает на невысокую способность адаптации *C.abortus* к меняющимся условиям биосферы, что может стать причиной вероятного исчезновения этого вида хламидий в будущем.

Вид *Chlamydia felis* включает в себя изоляты, выделяемые от кошек. Этот вид способен вызывать клиническую форму инфекции у домашних кошек, характеризующуюся острым и хроническим конъюнктивитом. К тому же *C.felis* может достигать половых путей, вызывая развитие хронического сальпингита и инфекций яйцепровода. Также этот вид изолируют от владельцев домашних кошек, однако его патогенность для людей до конца не определена. Тем не менее, установлена возможность развития фолликулярного конъюнктивита у человека, функциональных расстройств печени, эндокардита и гломерулонефрита при заражении. Также этот вид хламидий был выделен от ВИЧ-позитивных пациентов с хроническим конъюнктивитом, причем он был не отличим от хламидий, изолируемых от кошек. Первое сообщение о зооантропонозной передаче было связано с развитием острого фолликулярного кератоконъюнктивита у владельца кошки, чья кошка в анамнезе имела недавнюю историю ринита и конъюнктивита.

Этот вид хламидий представлен почти полностью генетически идентичными изолятами. Однако они отличаются внехромосомными плазмидами и патогенными характеристиками. Штаммы FP Pring и FP Cello имеют внехромосомные плазмиды, которые не были идентифицированы в штамме FP Baker. Первый из них вызывает летальную инфекцию у мышей, которая не наблюдалась при экспериментальном заражении мышей бесплазмидным штаммом FP Baker. Атенуированный штамм FP Baker используется в производстве вакцин для домашних кошек.

Вид *Chlamydia pneumoniae* изначально рассматривался как специфичный для человека микроорганизм, однако в последнее время изолирован от лошадей, коалы и других животных, включая амфибий и рептилий. Изучение экологии этого вида хламидий указывает на его гораздо большее генетическое разнообразие в животном мире по сравнению с человеческой популяцией, что стало причиной смещения роли первичного хозяина для этого микроорганизма в дикую фауну: возможно, в среду обитания амфибий и рептилий. Генетическим анализом установлено, что возбудитель в историческом прошлом как минимум дважды переходил от животных к *Homo sapiens*. У человека *C.pneumoniae* считается одним из главных патогенов респираторного тракта, вызывая острый и хронический бронхит и пневмонию. В настоящее время в западных странах се-

ропозитивность в отношении *C. pneumoniae* составляет около 60-70% у взрослых людей. Также инфекция человека этим видом хламидий коррелирует с развитием других патологических состояний неинфекционного характера: болезни Альцгеймера, артериосклероза, внезапной остановки сердца. Этот микроорганизм считается одним из наиболее широко распространенных в биосфере видов хламидий, так как антитела к нему имеются у более чем 40% людей во всем мире. Несмотря на одновременную циркуляцию вида *C.pneumonia* как у человека, так и у животных, человеческие и животные изоляты являются разнородными биоварами, и возможность его антропозоонозной передачи окончательно не установлена.

Вид *Chlamydia pecorum* ранее рассматривался в качестве серотипа 2 вида *Chlamydia psittaci* и был изолирован только от некоторых видов млекопитающих: крупного и мелкого рогатого скота, свиней и коалы. Этот вид хламидий считается наименее вирулентным. Тем не менее он способен вызывать развитие патологических изменений в репродуктивном тракте, конъюнктивит и часто – полиартрит. Инфекция этим видом хламидий считается эндемичной в поголовье крупного рогатого скота и овец, и в большинстве случаев не имеет клинического проявления, в основном локализуясь в желудочно-кишечном тракте.

Большинство исследований хламидии *C.pecorum* проводятся в Австралии и Новой Зеландии в отношении овец и крупного рогатого скота. Первоначальные сообщения относятся к 1940-м и 1960-м годам и описывают случаи энцефаломиелита у крупного рогатого скота и полиартрита у ягнят в США. Наиболее часто хламидийная инфекция у жвачных животных протекает бессимптомно с частым хламидиовыделением. *C.pecorum* может распространяться по организму на другие ткани, где она способна размножаться в эпителиальных клетках и макрофагах конъюнктивы, клетках половой и пищеварительной системы, в синовиоцитах суставной ткани, а иногда и в дыхательных путях. Штаммы возбудителя, вызывающие бессимптомные и клинические формы инфекции, имеют различия на генетическом уровне.

Считается, что естественным хозяином *C.pecorum* являются жвачные животные, в желудочно-кишечном тракте которых она чаще вызывает бессимптомные инфекции. Например, масштабными исследованиями овцепоголовья в Австралии микроорганизм *C.pecorum* был обнаружен у 30% животных. В Германии аналогичные исследования установили распространенность этой бактерии у 40,6% овец. Инфицированность крупного рогатого скота имеет приблизительно аналогичные значения: 57% – в Ирландии, от 58,5% до 100% – на территории Германии и США. Более высокая инфицированность крупного рогатого скота также сопровождается сочетанной изоляцией другого представителя хламидий (*C.abortus* – у 4,75% животных в Ирландии), причем хламидиовыделение связано не только с фекалиями, но и с назальными, конъюнктивальными и влагалищными секретами.

Этот вид хламидий способен также вызывать клинические случаи болезни в виде энцефаломиелита, репродуктивных нарушений и артритов. На австралийском континенте *C.pecorum* был изолирован в популяции коал (*Phascolarctos cinereus*), являясь причиной развития тяжелых форм конъюнктивитов.

витов, приводящих к слепоте, и репродуктивных патологий. Генетический анализ указывает на возможное попадание этого вида хламидий в популяцию сумчатых животных от жвачных, завезенных в Австралию в 1788 году с европейской колонизацией. Переход возбудителя от домашних животных в дикую популяцию является относительно недавним историческим событием, хотя диверсификация хламидий у коал значительно выше по сравнению с домашним поголовьем. Антропозоонозный потенциал этого вида хламидий пока остается неустановленным.

Вид *Chlamydia suis* считается специфичным для свиней, хотя многие другие виды животных, такие как крупный рогатый скот, лошади, лягушки и кошки, могут заражаться естественным образом. До 1999 года штаммы *C.suis* назывались *C.trachomatis*, и штамм S45 был впервые выделен в конце 1960-х годов из фекалий клинически здоровой свиньи в Австрии. Инфекция животных, вызванная *C.suis*, в основном сопровождается конъюнктивитом, респираторной патологией, репродуктивными расстройствами и энтеритом. Имеются сведения о зооантропонозном потенциале *C.suis*, как это было установлено у пациентов с трахомой в Непале, где этот вид хламидий был обнаружен как в самостоятельной, так и в смешанной инфекции с *C.trachomatis*. Кроме того, ДНК *C.suis* была обнаружена в конъюнктивальных мазках сотрудников свинобойни в Бельгии.

Вид *C.suis* отличается самой высокой пластичностью генома среди других хламидий при относительно невысокой численности своей популяции, которая претерпела значительное уменьшение за последние 50 лет. Для этого вида хламидий также характерна самая высокая частота как внутривидовых, так и межвидовых рекомбинаций. На европейском континенте отмечается несравненно более высокое генетическое разнообразие *C.suis* по сравнению с Северной Америкой и средним Востоком, что указывает на европейское происхождение этого вида хламидий. Попадание на американский континент явилось результатом заноса возбудителя с Европы как минимум в двух исторических событиях, что установлено генетическим анализом.

Отличительной особенностью этого вида хламидий является его резистентность к антибиотикам тетрациклинового ряда, что закреплено на генетическом уровне. Возникновение тетрациклиновой резистентности, присущей *C.suis*, произошло на территории Северной Америки. Первые тетрациклиноустойчивые штаммы начали выделять на территории США еще в начале 1990-х годов, хотя массовая их изоляция отмечается с 1998 года. В настоящее время около 90% штаммов *C.suis*, циркулирующих на территории Европы, Северной Америки и среднего Востока, являются тетрациклиноустойчивыми. Возникновение резистентности к антибиотику стало важным событием в эволюции этого вида хламидий. Оно стало результатом горизонтального переноса гена от других грамотрицательных бактерий. Наибольшее сходство плазмиды тетрациклиновой устойчивости имеет с аналогичной генетической структурой бактерии *Aeromonas salmonicida* и некоторых представителей семейства *Neisseriaceae* (*Laribacter hongkongensis* и *Snodgrassella alvi*). Первые два микроорганизма широко распространены среди рыб, поэтому скармливание свиньям рыбных субпродуктов, возможно, обеспечило латеральный перенос плазмиды резистентно-

сти хламидиям в желудочно-кишечном тракте свиней. Использование тетрациклинов в свиноводстве нашло широкое применение с 1950-х годов с целью увеличения продуктивности, однако к концу 1970-х годов стало значительно сокращаться во многих европейских странах. В США тетрациклиновые добавки в рационе свиней продолжали использоваться значительно дольше, что стало предпосылкой появления устойчивых штаммов возбудителя. В результате внутривидовых рекомбинаций плазмиды резистентности закрепилась в популяции *C. suis*.

С другой стороны, очень близкое генетическое родство этого вида хламидий с другим важным агентом в патологии человека *C. trachomatis* рассматривается в качестве возможной причины вероятного переноса этого генетического элемента возбудителю трахомы, что создаст трудности антибиотикотерапии этой урогенитальной инфекции человека. Возможность такой рекомбинации была продемонстрирована *in vitro*, хотя в естественных условиях тетрациклиноустойчивые штаммы *C. trachomatis* до сих пор не обнаружены.

Таким образом, экология основных видов хламидий очень разнообразна и включает естественного хозяина, у которых отмечают природную адаптацию к микроорганизму, и случайных хозяев, инфекция которых приводит к клиническому проявлению. Циркуляция основных видов хламидий представлена на рисунке 6.

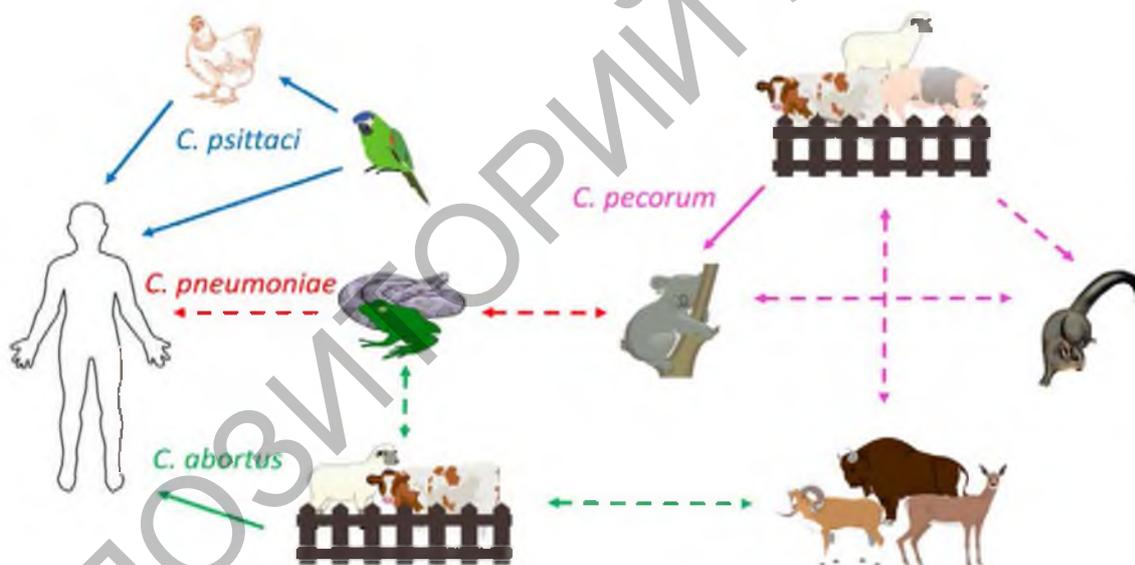


Рисунок 6 – Экология основных видов хламидий

Сплошной линией показаны подтвержденные пути передачи основных видов хламидий, а пунктирными линиями обозначены возможные и предполагаемые пути заражения в биосфере. Источник: Delaney Burnard, Adam Polkinghorne, 2016.

### Хламидиоподобные бактерии

С 2014 года было выделены по меньшей мере 13 новых кандидатных видов хламидиоподобных бактерий от рептилий, амфибий, птиц, рыб и простейших. Кроме того, они играют определенную роль в абортах у жвачных животных и женщин (семейства *Waddliaceae* и *Parachlamydiaceae*), а также при эпителиоцистите и болезни жабр у рыб (семейства *Simkaniaceae*, *Ca. Parilichlamydiaceae*, *Ca. Piscichlamydiaceae* и *Ca. Clavochlamydiaceae*).

*Waddlia chondrophila* и *Parachlamydia canthamoebae* были выделены из плаценты женщин с неблагоприятным течением беременности. Микроорганизм *Waddlia chondrophila* изначально был изолирован при аборте у коровы в США в 1986 году и первоначально классифицирован как риккетсия. В последующем, в Германии *W.chondrophila* была изолирована из мертворожденного плода теленка от коровы, инфицированной *Neospora caninum*. Основными патологическими изменениями в том случае были лимфогистоцитарный менингоэнцефалит с фибринозным экссудатом и фокальной лейкоэнцефаломалицией головного мозга плода с острой гнойной пневмонией и бронхоолитом, а у абортировавшей коровы отмечали мультифокальный гнойный некротизирующий плацентит с васкулитом. В исследованиях швейцарских микробиологов эта бактерия изолировалась в каждом сотом случае поздних абортов у крупного рогатого скота. Недавно этот микроорганизм был обнаружен в вагинальных смывах и тканях плаценты, взятых у коров в Тунисе с одновременной инфекцией бактерией *Listeria monocytogenes*. Тем не менее при экспериментальном заражении только у одной из девяти телок, инфицированных внутривенно *W.chondrophila* на 105-110-й день стельности, отмечены воспалительные изменения в плодных оболочках без наступления аборта. По этой причине *W.chondrophila* пока рассматривается как оппортунистический микроорганизм, и его абортотропная роль еще не подтверждена.

Микроорганизмы рода *Parachlamydia* были ассоциированы с абортами у крупного рогатого скота и, в меньшей степени, мелкого рогатого скота в Швейцарии, Англии, Шотландии, Ирландии, Венгрии и Тунисе. Инфекция сопровождалась некротизирующим или гнойным плацентитом, иногда с развитием васкулита. Сообщалось также о наличии негнойной интерстициальной пневмонии в легких плода. Антиген парахламидий демонстрировался в цитоплазме трофобластов плаценты в местах интенсивной инфильтрации полиморфноядерными нейтрофилами. Часто выделение парахламидий сопровождалось изоляцией других абортотропных агентов, таких как *Neospora caninum*, *Coxiella burnetii*, *C.abortus*, *Brucella abortus*, *Campylobacter* и вируса ИРТ. Хламидиеподобные бактерии (*P.acanthamoebae*, некультивируемые хламидии и бактерии рода *Rhabdochlamydia*) также были связаны с пневмонией крупного рогатого скота в Шотландии. Парахламидии вызывали легкую респираторную патологию у телят при их экспериментальном заражении в легкие. Клинические признаки были в значительной степени дозозависимыми и сопровождались макроскопическими поражениями легких. При интраназальной и интратрахеальной экспериментальной инфекции мышей бактерией *P.acanthamoebae* развивалась тяжелая интерстициальная пневмония.

Способы передачи хламидиеподобных бактерий не известны, но водные источники могут играть значительную роль. Зооантропонозный потенциал этих бактерий весьма вероятен, и может выражаться прерыванием беременности и выкидышами у женщин, а также пневмонией и бронхоолитом у детей. Диагностика абортов в практических условиях не включает тестирование на хламидиеподобные бактерии, поэтому распространенность таких инфекций в животном мире и среди людей точно не определена.

## Основные биологические свойства хламидий

**Культивирование** хламидий возможно только в живой тест-системе, так как они являются внутриклеточными паразитами. В этой связи культивируют хламидии в развивающихся куриных эмбрионах, лабораторных животных и культуре клеток, причем первые из них имеют практическое преимущество, благодаря удобству применения и реакции на инфекцию.

**Устойчивость** хламидий отличается в зависимости от их степени зрелости. Элементарные тела относительно устойчивы во внешней среде и хорошо сохраняются при низких температурах. В воде остаются жизнеспособными до 17 дней, в непастеризованном молоке – 23 дня. Ультрафиолетовые лучи инактивируют хламидий в течение 3-4 минут. Губительно действуют на хламидии 2-3%-ный раствор гидроокиси натрия, 3%-ный раствор фенола, 2-3%-ный раствор формальдегида.

К числу антибиотиков, проявляющих эффективность в отношении хламидий, принадлежат такие препараты, как макролиды, тетрациклины и хинолоны. Тем не менее их использование в ветеринарии дает различные результаты, и эффективность антибиотикотерапии при хламидиозе часто дискутируется. Помимо генетически обусловленной резистентности *Chlamydia suis* к тетрациклину, предполагается, что антимикробное лечение может способствовать развитию у животного персистентной латентной инфекции. Недавнее исследование *in vivo* у мышей показало, что макролиды, уменьшая первоначальную хламидийную нагрузку в крови, также задерживают последующую элиминацию возбудителя из организма. Исследования на свиньях показали, что 3-5-дневное лечение фторхинолоном (энрофлоксацином) первоначально уменьшало хламидиовыделение, но в последующем выделение возбудителя повторялось в течение недели после прекращения курса лечения. Аналогичным образом, убедительные доказательства, указывающие на успешное использование противомикробных препаратов для освобождения организма крупного рогатого скота от хламидий, отсутствуют. Однако такое лечение может быть полезным для подавления хламидийной инфекции в период стельности или во время стрессовых периодов выращивания животных.

**Патогенность** хламидий обусловлена тремя главными факторами патогенности. Одним из них является родоспецифический липополисахарид (ЛПС), общий для всех хламидий в пределах рода *Chlamydia*, который одновременно выступает в роли комплементсвязывающего антигена и индуцирует воспалительную реакцию в организме. С другой стороны, патогенность микроорганизма обеспечивается фактором повышения активности протеазы хламидий, который позволяет микроорганизму избегать распознавания Т-лимфоцитом. Еще одним важным фактором патогенности является секреторный аппарат типа III, который способствует образованию пор в мембране вакуоли, где размножаются хламидии, и поступлению патогенных факторов в клеточную цитоплазму.

Хламидии патогенны для многих видов сельскохозяйственных животных (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи), диких животных, диких и домашних птиц (чаще болеют утки, гуси, индейки, реже – куры), болеет хламидиозом человек. Из лабораторных животных чувствительны белые мыши, морские свинки, кролики.

Штаммы наиболее актуального возбудителя *C.psittaci* на основании их патогенности для домашней птицы разделяют на две категории: 1) сильно вирулентные штаммы, которые вызывают острые эпизоотии с гибелью 5-30% пораженных птиц, и 2) менее вирулентные штаммы, которые вызывают медленно развивающиеся эпизоотии. Штаммы как высокой, так и низкой вирулентности имеют равную способность быстро распространяться в стаде. Наиболее вирулентные штаммы *C.psittaci* чаще всего изолируются от индюков, а иногда и от клинически здоровых диких птиц: в большинстве случаев они относятся к серовару D. Эти штаммы также иногда называются «токсикогенными», так как в естественных и экспериментальных условиях они вызывают быструю летальную инфекцию с диссеминированным сосудистым застоем и поражением жизненно важных органов. Токсикогенные штаммы обладают широким спектром патогенности для лабораторных животных и могут вызвать серьезные инфекции у людей (некоторые из них являлись смертельными): работников птицеводства и лабораторных исследователей. Штаммы низкой вирулентности вызывают медленно прогрессирующие эпизоотии со смертностью менее 5% при неосложненной инфекции. Штаммы этой категории обычно изолируют от голубей и уток, а иногда от индюков, воробьев и других диких птиц. Изоляты *C.psittaci* от индеек, выделенные при вспышках с низкой летальностью, относились к сероварам В или Е. У птиц, инфицированных этими штаммами, обычно не развиваются патологии сосудистой циркуляции, типичной для инфекций высоковирулентными токсикогенными штаммами. Хламидиоз у голубей, уток и некоторых птиц часто сопровождается одновременной сальмонеллезной инфекцией. В таких случаях смертность среди птиц высока, хламидии выделяются в очень больших количествах, в результате чего восприимчивые хозяева в непосредственной близости от инфицированных птиц контактируют с дозами возбудителя, которые могут вызвать развитие клинической формы инфекции.

У человека хламидии способны вызывать сразу несколько форм болезни, из которых преобладает урогенитальный хламидиоз – самая распространенная болезнь из числа инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Данная болезнь характеризуется поражением мочеполового тракта, обычно малосимптомным течением, но также возможно развитие тяжелых последствий, в частности, бесплодия. Основным путем передачи возбудителя при этой инфекции является половой контакт, хотя также возможен и контактно-бытовой путь. Восприимчивость к этой болезни очень высокая и, по оценкам медиков, около 50% мужчин и женщин земного шара инфицированы возбудителем урогенитального хламидиоза. Венерический лимфогранулематоз характеризуется поражением половых органов и регионарных лимфоузлов, так как возбудитель обладает лимфотропностью. Инфекционный период составляет от 3 до 30 дней. Клиническими признаками при данной болезни являются появление на наружных половых органах поражений в виде папул, эрозий и небольших язв.

Трахома – другая инфекция человека, которая передается контактным путем и характеризуется поражением конъюнктивы и роговицы глаз и может приводить к слепоте.

У животных хламидиоз имеет более разнообразное проявление, что зависит от вида животного и вида хламидии, вызывающей инфекционный процесс. Различают респираторную, артритную, кишечную, генитальную, энцефаломиелитную и кератоконъюнктивальную формы хламидиоза. Болезнь чаще протекает энзоотически, что обеспечивается частым субклиническим течением инфекции и делает полную ликвидацию инфекции в поголовье трудно достижимой.

В патогенезе большинства хламидийных инфекций отмечают первичное заражение, чаще происходящее алиментарно-аэрогенным путем. Первичная хламидийная инфекция чаще наблюдается в миндалинах, откуда возбудитель распространяется кровью или лимфой в другие органы. У небеременных животных чаще устанавливается латентная инфекция в лимфоидной ткани. Инфекционный процесс опосредуется цитокинами, в частности, провоспалительным интерфероном-гамма (IFN- $\gamma$ ). Этот цитокин, продуцируемый в ответ на хламидийную инфекцию, ограничивает размножение микроорганизма путем индукции фермента индоламин-2,3-диоксигеназы, которая разрушает триптофан. Этот хламидиостатический эффект может быть преодолен добавлением экзогенного L-триптофана. Таким образом, в организме латентно инфицированных животных хламидии не размножаются и могут не обнаруживаться доступными диагностическими тестами. Во время последующей беременности или стрессового воздействия происходит иммунная модуляция и изменение действия иммуноактивных веществ (цитокинов), в результате чего микроорганизм переходит из латентного состояния в активное. Активизация хламидий приводит к развитию хламидиоэмии и последующему инфицированию плаценты. В период генерализации инфекции хламидии с током крови также попадают во многие органы, лимфоузлы, селезенку, печень, почки, тимус, суставы, ткани глаз, вызывая их поражение. Таким образом, хламидии являются политропным микроорганизмом с возможностью размножения в различных системах органов. Хламидиозы часто осложняются бактериальными и вирусными инфекциями.

**Антигенная структура** хламидий сложная и недостаточно изученная. Количество белков, продуцируемых хламидиями, неизвестно, и лишь ограниченное число изучено по их антигенной активности. Основной, богатый цистином белок наружной мембраны (МОМР - *major outer membrane protein*) имеет молекулярную массу 40 кДа и составляет приблизительно 60% от массы наружной мембраны. Протеин МОМР является иммунодоминантным компонентом, так как антитела к его поверхностным эпитопам играют защитную роль в иммунитете при хламидийной инфекции. Этот белок кодируется геном *ompA*, также иногда называемый геном *omp1*. Этот ген содержит пять консервативных участков и четыре области с изменчивой последовательностью нуклеотидов. Последние из них кодируют переменные участки главного белка наружной мембраны, которые особенно сильно экспрессированы у *C.psittaci*. Изучение активности эпитопов этого антигена и их картирование показало наличие родо- и видоспецифических антигенных детерминант в консервативных областях МОМР. Серовариантные антигенные детерминанты расположены внутри переменных участков этого антигена.

Липополисахарид (ЛПС) хламидий также является существенной составляющей частью наружной мембраны и, подобно МOMP, представляет собой основной поверхностный антиген хламидий как в состоянии элементарных, так и ретикулярных тел. Он имеет молекулярную массу 10 кДа, химически и серологически близок липополисахариду грамотрицательных энтеробактерий. В частности, ЛПС хламидий содержит несколько антигенных детерминант, антитела к которым перекрестно реагируют с ЛПС некоторых штаммов сальмонелл и микроорганизма *Acinetobacter calcoaceticus*. Специфичным для представителей рода *Chlamydia* является участок ЛПС, который содержит трисахарид 3-дезоксид-Д-манно-2-октулозоновой кислоты.

Также было показано, что богатый цистином белок теплового шока-60 хламидий (hsp60) является еще одним антигеном, сходным с антигенами некоторых грамотрицательных бактерий, таких как *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Coxiella burnetii*. Хламидийный белок hsp60 также был связан с гиперчувствительностью, часто наблюдаемой при повторных хламидийных инфекциях. Считается, что он играет важную роль в образовании пролиферативных участков в тканях, возникающих при инфекциях глаз и репродуктивного тракта человека, вызванных *C.trachomatis*.

Штаммы, выделенные от птиц, имеют гемагглютинирующий антиген. По причине наличия родоспецифических и видоспецифических антигенов следует учитывать наличие перекрестно-реактивных эпитопов на наружной мембране хламидий при выборе или интерпретации конкретного диагностического теста.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ХЛАМИДИОЗОВ ЖИВОТНЫХ

Хламидийные инфекции у разных видов животных могут быть обусловлены несколькими возбудителями.

Хламидиоз *птиц* представляет собой зооантропонозную болезнь многих видов, которая вызывается видом *C. psittaci*. Болезнь также называется «пситтакоз» у попугаевых птиц и людей, а у остальных пернатых – орнитозом, однако в качестве официальной нозологической единицы принят термин «хламидиоз птиц». Хламидийные инфекции особенно распространены среди попугаев и голубей. У некоторых птиц инфекция протекает бессимптомно, другие становятся умеренно восприимчивыми после стрессового воздействия. Наибольшие экономические потери наблюдаются у индюков и уток, а высокая летальность может отмечаться у клинически больных попугаев.

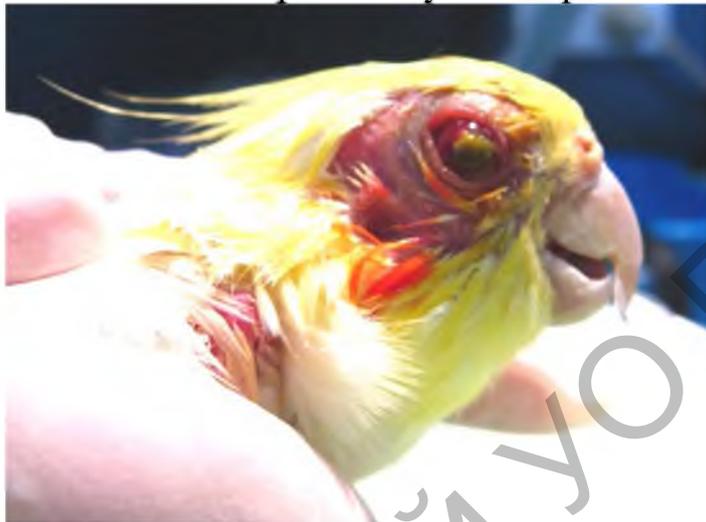
Люди легко инфицируются от птиц хламидией *C. psittaci*. В 1929 году импорт домашних попугаев вызвал пандемию болезни среди людей в США и Европе. С тех пор использование улучшенной методики мониторинга и борьбы с хламидиозом птиц уменьшило заболеваемость среди людей. Считается, что инфекции, вызванные *C. psittaci*, очень трудно ликвидировать полностью у птиц, поэтому они продолжают регистрироваться до сих пор.

Хламидиоз особенно часто встречается у попугаеобразных (отряд *Psittaciformes*) и голубеобразных птиц (отряд *Columbiformes*). Хламидийная инфекция встречается относительно редко у канареек и зябликов, которые также являются членами отряда *Passeriformes*. Среди домашней птицы хламидиоз иногда встречается у уток и индюков, реже – у кур. В дикой природе основным резервуаром возбудителя являются чайки, утки, черные дрозды, обыкновенный гракл, голуби, воробьи и крикливые зуйки. Инфекция также была зарегистрирована у куликов, некоторых мигрирующих птиц и хищников. Чайки и белые цапли являются субклиническими носителями штаммов, опасных для других видов птиц.

Основным местом размножения хламидий в организме птиц является пищеварительная система, откуда возбудитель длительно выделяется с фекалиями в больших количествах. В меньших количествах хламидии присутствуют в слизистой оболочке дыхательной системы. Заражение птиц также происходит аэрогенным путем при аэрозолении инфекционного материала. Вертикальное заражение описано у индеек, кур, попугаев, чаек и белого гуся, но считается несчастным. Чаще всего молодые птенцы инфицируются от родителей при срыгивании корма. При раннем заражении птицы становятся длительными хламидионосителями. Заражение млекопитающих и человека происходит аэрогенным путем, а собаки могут инфицироваться при поедании трупов больных птиц.

Острый или хронический хламидиоз наблюдается у попугаеобразных, причем многие из них являются бессимптомными носителями без внешнего стрессового воздействия. Клинические признаки включают потерю аппетита, угнетение, взъерошенность перьев, серозные или слизисто-гнойные выделения из глаз и носовых отверстий (рисунок 7). У некоторых птиц развиваются респираторные признаки, начиная от чихания до дыхательной недостаточности.

Конъюнктивит и диарея с зеленым или желтоватым пометом также могут сопровождать развитие болезни. Неврологические признаки могут быть отмечены, особенно при подострых и хронических случаях: они включают искривление шеи, опистотонус, тремор, судорожные движения и вялый паралич или парез задних конечностей. Тяжело больные птицы истощаются и страдают от обезвоживания перед смертью. Кератоконъюнктивит, часто без генерализованных признаков болезни, наблюдается у небольших австралийских попугаев. Аналогичная патология также встречается у некоторых зябликов.



**Рисунок 7 – Хламидиоз попугаев, вызванный *C.psittaci***  
(<http://www.edgeworthanimalmedical.com.au/2017/05/05/avian-chlamydiosis-and-psittacosis/>)

Хламидиоз птиц регистрируется во всем мире, причем заболеваемость и распространенность сильно варьируют в зависимости от вида птиц и серовара возбудителя. Попугаеобразные птицы содержат в основном только один серовар хламидий, являющийся эндемическим. При стрессе у таких птиц развивается клиническая форма болезни или они становятся активными выделителями хламидий с возможностью заражения людей — их хозяев. Обычно хламидиоз у людей имеет спорадический характер, однако имеются сообщения о вспышках болезни после завоза инфицированных птиц в зоомагазины или приноса домой. В последние годы широко используются антибиотики для контроля распространения инфекции у птиц и снижения риска для людей. У голубей характер развития хламидиоза носит аналогичный характер.

У индюков модель развития хламидийной инфекции значительно отличается. Исторически большинство вспышек были внезапными и имели место у свободно содержащихся птиц, но в настоящее время наблюдаются и в поголовье, содержащемся в помещениях. Серовар D рассматривается высоковирулентным для индеек, а изолируемый от голубей серовар В признан менее вирулентным. Однако недавние наблюдения за индейками в Бельгии и Франции показали, что низковирулентные штаммы (серовары А, В, Е и F) широко распространены среди коммерческих индюков и могут вызывать энзоотии.

Часто хламидийные инфекции обостряются на фоне инфекций пневмовирусами птиц (APV) или бактерией *Ornithobacterium rhinotracheale*, то есть хла-

мидии являются компонентом комплекса респираторных болезней птиц.

Сведения об особенностях хламидиоза у домашних уток весьма ограничены. В Соединенных Штатах хламидиоз уток не рассматривается серьезной проблемой, хотя в Европе отмечались вспышки болезни, и изоляты хламидий в европейских вспышках принадлежали к серовару С, причем этот серовар также был изолирован от гусей и лебедей. В июле-сентябре 1999 года отмечалась массовая гибель речных уток и крякв на озере Бентон-лейк (Монтана, США), вызванная сочетанным развитием хламидиоза и ботулизма типа С. Штаммы хламидий, выделяемые от млекопитающих, не являются серьезной проблемой для домашней птицы, а штаммы, циркулирующие естественным образом у птиц, отличаются от штаммов хламидий, выделяемых от млекопитающих. Опыты по заражению птиц выделяемыми от млекопитающих штаммами хламидий обычно приводят к abortивным или бессимптомным инфекциям. Наоборот, птичьих штаммы хламидий заражают людей и могут вызывать тяжелую пневмонию, однако дальнейшее вторичное распространение возбудителя среди людей встречается редко.

В дополнение к естественным инфекциям у домашних птиц, хламидии или специфические антитела были обнаружены у более 400 видов диких видов птиц. Резервуар возбудителя в природе включает диких птиц, таких как чайки, утки, цапли, голуби, дрозды, граклы, домашние воробьи. Очень вирулентные штаммы *C.psittaci* могут выделяться в большом количестве морскими чайками и белой цаплей без видимого клинического проявления.

Для **крупного рогатого скота** основными видами хламидий являются *C.abortus* и *C.pecorum*, реже – *C.psittaci* и *C.suis*. Они не связаны со строго определенной патологией, хотя *C.abortus* преимущественно ассоциируется с патологией половых путей и молочных желез, а *C.pecorum* — с патологией легких, суставов, центральной нервной системы, глаз и пищеварительной системы, в то время как *C. psittaci* идентифицирован в образцах из дыхательных и половых путей. У естественно инфицированных телят *C.pecorum* в основном обнаруживается в желудочно-кишечном тракте, тогда как *C.abortus* изолируется в пробах из дыхательных путей и конъюнктивы. В последнее время в стадах в 10 раз чаще наблюдается смешанная хламидийная инфекция, где циркулируют сразу два вида хламидий: *C. psittaci* и *C.abortus*; *C.abortus* и *C.pecorum*; *C.abortus* и *Chlamydia suis*; *C.pecorum* и *Chlamydia suis*. В недавнем исследовании *C.abortus* был обнаружен с помощью ПЦР в яйцевыводе 25% коров, но достоверная связь с патологией прослежена не была.

В отличие от овец и птиц, где виды *C.abortus* и *C. psittaci* часто вызывают вспышки болезни энзоотического характера, у крупного рогатого скота хламидии в основном вызывают бессимптомные инфекции без очевидного клинического проявления. Тем не менее хламидийная инфекция оказывает значительное влияние на продуктивность скота в трех наиболее важных показателях: фертильности, заболеваемости маститами и показателях приростов новорожденных телят. Хламидийные инфекции чаще всего снижают фертильность и являются причиной воспаления молочной железы. Системное действие хламидийной инфекции на печень доминирует в механизме уменьшения выработки

молока у высокопроизводительных молочных коров. Общее негативное действие хламидийной инфекции выражается в более низкой молочной продуктивности (на 6-14% ниже), жирности молока (на 21% ниже), снижении количества лактаций на животное (на 18%) и увеличении количества соматических клеток молочной железы (на 90% выше).

Считается, что вакцинация с использованием инактивированных бактерий *C.abortus* и *C.pecorum* временно предотвращает развитие субклинических маститов у крупного рогатого скота. Несмотря на возможность развития репродуктивных патологий и поражения слизистой оболочки половой системы, внутриутробного заражения телят не происходит, и все они рождаются свободными от патогена. Инфицирование телят происходит в течение первых 2 недель жизни, что приводит к снижению привесов теленка и количества гемоглобина в крови. Иммунный ответ у молодняка часто отсутствует, хотя хламидиовыделение устанавливается по результатам ПЦР.

Инфицирование молодняка крупного рогатого скота хламидией *C.pecorum* может привести к летальной болезни, называемой «спорадический энцефаломиелит», который также сопровождается системной инфекцией и фибринозным полисерозитом, включая перикардит, плеврит, перитонит и артрит. Поражения центральной нервной системы выражаются в развитии тяжело развивающихся в стволе головного мозга и мозжечке. Гистологические поражения головного мозга часто подобны таковым, вызванным *Histophilus somni*. Возбудитель обнаруживается также в цитоплазме клеток эндотелия и макрофагах в головном мозге, селезенке и легких. Типирование изолятов *C.pecorum* выявило существенные генетические различия между штаммами, обнаруживаемыми в центральной нервной системе и кишечнике, являющемся естественным местом локализации этого вида хламидий. Это наблюдение указывает на существование в природе высоковирулентных штаммов *C.pecorum* с выраженной нейротропностью.

Ассоциация между инфекцией кишечника хламидией *C.pecorum* и репродуктивными нарушениями была установлена относительно недавно. Этот вид хламидий также участвует в развитии пневмонии у овец и крупного рогатого скота, вызывая фибринозную и интерстициальную пневмонию.

Субклинические инфекции *C.pecorum* оказывают значительное влияние на продуктивность стада, приводя к снижению темпов роста у телят. Бессимптомные энзоотичные инфекции *C.pecorum* снижают привесы у телят на 48%, что указывает на системное отрицательное действие хронических воспалительных реакций в организме инфицированного теленка. Установлено, что в снижении роста молодняка крупного рогатого скота основная роль принадлежит негативному воздействию бессимптомной хламидийной инфекции на функционировании печени. Постоянная секреция воспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 и IL-6) инфицированными клетками слизистых оболочек приводит к снижению продукции гепатоцитами инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1 или соматомедин C), являющегося важнейшим эндокринным посредником действия соматотропного гормона.

Заражение телят происходит на ранних этапах жизни и чаще сразу несколькими штаммами, циркулирующими в стаде. Инфицирование часто происходит в разных участках слизистых оболочек разных систем. Таким образом, клиническая патология, вызванная *C. pecorum*, чаще вызывается сочетанным воздействием нескольких факторов, среди которых наиболее важны стресс и коинфекции.

У **мелкого рогатого скота** наиболее опасной считается хламидийная инфекция, вызванная *C. abortus* и также известная как *энзоотический аборт овец*. Эта хламидия является наиболее распространенным абортотропным инфекционным агентом для овец во всем мире. В основе репродуктивных нарушений у овец при хламидиозе лежит патология плаценты. У овец хламидийный плацентит развивается в конце беременности, а затем постепенно прогрессирует до диффузного воспаления с тромбозным васкулитом и некрозом тканей. Наступление аборта является результатом сочетания нарушений питания и газообмена плода, гормональной регуляции беременности и индуцированной цитокиновой агрессии. Фетальная патология может возникнуть после тромбоэмболической инфекции плода и приводит к очаговому некрозу в печени, легких, селезенке и реже – в лимфатических узлах и головном мозге. При экспериментальном заражении овцы считаются восприимчивыми к инфекции с раннего периода беременности, но инфицирование плаценты и плодов происходит примерно с 60-го дня суягности. Инфекция сопровождается быстрой репликацией *C. abortus* в трофобластах плаценты с распространением на весь котиледон.

У небеременных овец относительно низкие дозы возбудителя могут индуцировать латентную инфекцию при интраназальном заражении. Во время латенции инфекция остается субклинической и проявляется только при последующей беременности. Предполагается, что первичным путем заражения абортотропной хламидией *C. abortus* является алиментарно-аэрогенный. После этого из миндалин возбудитель может распространяться с кровью или лимфой в другие органы. Высокая доза заражения стимулирует развитие защитного иммунного ответа, что приводит к значительно меньшей вероятности аборта, тогда как средние и низкие дозы приводят к развитию субклинической инфекции с попаданием возбудителя в плаценту и последующим абортотропным. Таким образом, уровень инфицирующей дозы *C. abortus* является ключевым фактором в развитии репродуктивной патологии.

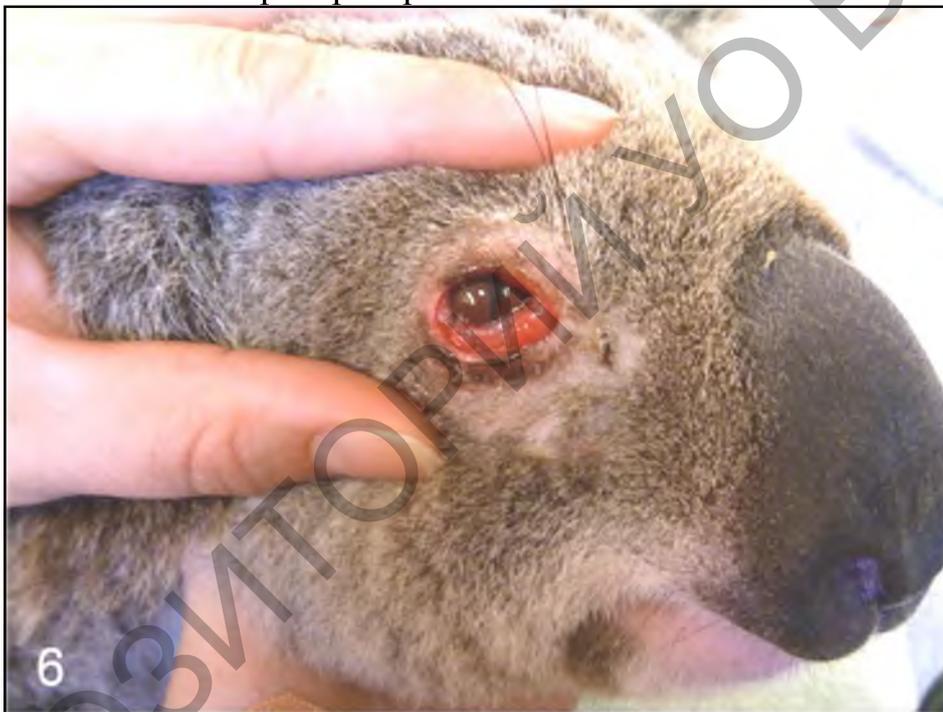
Хламидия *C. abortus* также может вызвать развитие эпидидимитов, пневмоний, артритов и конъюнктивитов у жвачных животных. Она недавно была обнаружена с помощью ПЦР при кератоконъюнктивитах у овец, коз и коров в Индии, включая смешанные инфекции с *C. psittaci* и *Mycoplasma spp.*

Кроме этого вида хламидий, овцы также могут быть инфицированы *C. pecorum*. В последнем случае хламидийная инфекция чаще протекает субклинически, но также влияет на продуктивность животного с длительным хламидиовыделением. Наиболее высокое выделение возбудителя отмечается у ягнят до 6 месячного возраста, у которых в глазных секретах и фекалиях обнаруживается от 10 до 100 геномных копий возбудителя в 1 мкл биоматериала. В некоторых случаях хламидиовыделение превышает показатель в тысячу геномных ко-

пий возбудителя в 1 мкл, и такие животные считаются «супервыделителями»: иногда такие ягнята составляют до 20% стада молодняка.

Абортогенный потенциал *C. pecorum* у мелких жвачных животных выражен в меньшей степени по сравнению с *C. abortus*. Гистологические изменения при абортах, в основном локализованные в плаценте и печени плода, сходны с таковыми, вызванными главной абортогенной хламидией *C. abortus*.

Широкая инфицированность скота в Австралии хламидией *C. pecorum* стала причиной попадания патогена в дикий мир, в частности, в популяцию **коалы**. У этого вида животных хламидиоз проявляется тяжелым поражением глаз (рисунок 8). Инфицированность коалы на австралийском континенте колеблется в пределах от 10 до 90%, причем отмечается заметно более высокая заболеваемость этого вида сумчатых в северном ареале распространения по сравнению с южным. Кроме указанного вида бактерии, коалы могут быть также инфицированы другой хламидией — *C. pneumoniae*, однако последняя отличается несравненно меньшей распространенностью и патогенностью.



**Рисунок 8 – Хронический кератоконъюнктивит, вызванный *C. pecorum* у коалы (*Phascolarctos cinereus*)**

Поражение тканей глаза выражается в покраснении и набухании конъюнктивы (хемоз) и также проявляется гиперплазией и фиброзом. Источник: Nicole Borel, Adam Polkinghorne, Andreas Pospischil, 2018

У **свиней** были выделены четыре вида хламидий: *Chlamydia suis*, *Chlamydia pecorum*, *Chlamydia abortus* и *Chlamydia psittaci*, причем *C. suis* является наиболее распространенной. Хламидии у свиней связаны с такой патологией, как конъюнктивит, пневмония, перикардит, полиартрит, полисерозит, энтерит и репродуктивные нарушения у свиноматок, однако инфекции часто протекают бессимптомно, и рутинная диагностика обычно не включает определение хламидийной инфекции. Серопозитивность в отношении хламидий у свиней в европейских странах высока и может достигать 96,5%. Не только домаш-

ние свиньи, но и дикие кабаны (*Sus scrofa*) могут быть инфицированы, как сообщалось в Германии, Испании и Италии. В фекальных образцах свиней *C.suis* является наиболее часто встречающимся видом.

Выделение *C.suis* из организма свиней происходит с фекалиями и конъюнктивальными секретами. Основным местом сохранения хламидий в организме свиней является пищеварительная система, а инфекции эпителия тканей глаз наблюдаются приблизительно на треть реже. Кроме того, хламидиовыделение с фекалиями достигает более высоких показателей по сравнению с назальными и конъюнктивальными секретами ( $10^{5,3}$ ,  $10^{4,3}$  и  $10^{4,4}$  геномных копий на одну пробу). **Возрастная динамика хламидиовыделения указывает на большую бактериальную нагрузку у поросят отъемного возраста по сравнению с другими возрастными периодами, когда показатели хламидиовыделения приблизительно одинаковы.**

У **лошадей** сообщения о хламидийных инфекциях в научной литературе не многочисленны, и патология связана с пневмониями или абортами после заражения хламидиями двух видов: *C.abortus* или *C.pneumoniae*. Хламидийный аборт у кобыл, вызванный *C.psittaci*, является известной репродуктивной патологией. Недавно был описан случай заражения человека пситтакозом в Новом Южном Уэльсе (Австралия) от лошади с хламидийным плацентитом, вызванным птичьим штаммом *C. psittaci*. В 2014 году было зарегистрировано пять случаев пситтакоза у студентов ветеринарных школ и персонала после контакта с фетальными тканями кобылы. Выделенный изолят *C.psittaci* принадлежал к высоковирулентной линии возбудителя 6BC, идентичной описанной у австралийских попугаев и людей. По этой причине рассматривается риск зооантропонозной передачи возбудителя человеку от инфицированных плодных оболочек кобыл и необходимость исключения *C.psittaci* при дифференциальной диагностике в случае абортов у лошадей.

У **кошек** хламидии были впервые выделены в 1942 году и первоначально ассоциировались с патологией верхних дыхательных путей. С открытием калицивируса кошек FCV (*Feline Calicivirus*) и герпесвируса кошек-1 FHV-1 (*Feline Herpesvirus 1*) этиологическая роль хламидий стала пересматриваться после того, как была установлена их первичная роль в патологии слизистой оболочки глаз (рисунки 9,10). Недавние исследования показывают, что другие хламидиеподобные бактерии, особенно *Neochlamydia hartmannellae*, также могут инфицировать кошек.

Циркулирующие у кошек изоляты *C.felis* отличаются по вирулентности, хотя во всех случаях персистенция в слизистой оболочке глаза у кошек не превышает 60 дней. Кроме того, зарегистрировано продолжительное ректальное и вагинальное выделение возбудителя кошками с хламидийным конъюнктивитом, что свидетельствует о возможности персистенции возбудителя в кишечном и репродуктивном тракте. *C.felis* также была обнаружена в легких, селезенке, печени, почках и брюшине кошек, хотя значение инфицирования этих тканей в патогенезе полностью не известно. Системный характер хламидийной инфекции объясняет, почему местная терапия не всегда является эффективной. Инфекция, вызванная *C.felis*, редко ассоциируется с кератитом, в отличие от

хламидийных инфекций, вызванных хламидиоподобными бактериями. У кошек с развитым кератитом при наличии положительных тестов на *C.felis* следует рассматривать возможное участие другого патогена – герпесвируса кошек FHV-1. Также установлено, что в развитии кератита вместе с *C.felis* участвуют микроорганизмы *Streptococcus spp.* Хламидиоподобные бактерии, а именно *N.hartmannellae*, аналогичным образом самостоятельно не вызывают кератит у кошек, несмотря на то, что у человека *H.vermiformis* способна вызывать подобное заболевание. Способность хламидий вызвать поражение роговицы глаза также может зависеть от штамма возбудителя и особенностей организма хозяина.



**Рисунок 9 – Хронический конъюнктивит с гнойным выделением у кошки, инфицированной *C.felis*.**

Источник: Jane E. Sykes, 2005



**Рисунок 10 – Тяжелый конъюнктивит, хемоз и серозный экссудат у кошки, инфицированной *C.felis*, на 6-й день инфекции.**

Источник: Jane E. Sykes, 2001

Участие *C. felis* в качестве причины неонатальной смертности котят, аборт и бесплодия у кошек в питомниках окончательно не установлено. В частности, показатели бесплодия и абортов приблизительно одинаковы среди инфицированных и благополучных кошачьих колоний, а многие зараженные хламидиями кошки вообще не имеют репродуктивных нарушений. Чаще всего генитальная и перинатальная патология в случаях, когда подозревается участие *C. felis*, обусловлена совершенно другим возбудителем — вирусом FHV-1. Тем не менее хламидии были выделены из влагалища экспериментально инфицированных кошек, и инфекция сопровождалась влагалищными выделениями. При непосредственном инфицировании репродуктивного тракта возбудителем происходит репликация хламидий, сопровождающаяся воспалительной реакцией.

Инфицированность хламидией *C. felis* у кошек с патологией верхних дыхательных путей во многих исследованиях варьирует в пределах от 23 до 31%. Полимеразной цепной реакцией на конъюнктивальных мазках установлена распространенность возбудителя у 14,3% австралийских кошек с респираторной патологией. Аналогичными исследованиями определено наличие хламидийной инфекции у 17,7% британских кошек с признаками поражения тканей глаз, 20% — у итальянских кошек с конъюнктивитом и 11,5% — у швейцарских кошек с признаками поражения тканей глаза. В исследовании швейцарскими учеными 39% кошек имели ДНК других видов хламидий. Исследования, использующие методику выделения хламидий из биоматериала и обнаружения их генома в ПЦР, показали, что кошки, не достигшие одного года, чаще всего склонны к инфекции, вызванной хламидией *C. felis*. Кошки старше 5 летнего возраста инфицированы этим видом возбудителя в наименьшей степени. Напротив, распространенность инфекций, вызванных другими видами хламидий, выше (54%) у кошек старше 10 лет по сравнению с молодыми (менее года) животными (30%). Хламидийная инфекция не имеет очевидной породной или половой тенденции. Распространенность *C. felis* у бессимптомных кошек не высока, и в исследованиях с использованием ПЦР она составляла 5%. Хламидийная инфекция также установлена в отношении диких лесных кошек (*Felis silvestris*), которые при исследовании в ИФА в 27% случаев давали положительные результаты.

**Собаки** не рассматриваются естественным хозяином какого-то определенного вида хламидий, и этиологическая роль микроорганизма для собак до конца не установлена. Предпринимаемые исследования устанавливают факт относительно широкого хламидионосительства у этого вида животных, средние показатели которого колеблются от 2,87% до 46,6%. Различия в значительной степени определяются чувствительностью используемых диагностических тестов, а также спецификой исследуемых групп собак. Установлено, что хламидионосительство значительно выше у бродячих собак по сравнению с полицейскими и домашними собаками. В этих исследованиях определено, что возраст животного существенно не влияет на показатель инфицированности. Основным видом хламидий, идентифицируемых у собак, является *C. psittaci*. Механизм перехода возбудителя в популяцию собак точно не установлен. Предполагается, что основным источником этого вида хламидий для собак являются птицы: в

домашних условиях в этой роли выступают кореллы, в уличных условиях заражение собак возможно при поедании погибших птиц. Этиологическая роль хламидий для организма собак не определена: многие авторы указывают на несколько более высокие показатели серопозитивности у клинически больных собак (до 61,9%), что указывает на участие возбудителя в патогенезе болезни. Имеются единичные работы по установлению роли хламидий в развитии атеросклероза коронарных артерий у собак и кошек. В патологии человека определено, что *S.pneumoniae* участвует в развитии атероматозных поражений *tunica media* в сосудах сердца за счет инициации иммунно-опосредованной воспалительной реакции в средней оболочке сосудов с последующим отложением липопротеинов низкой плотности. В единичных работах установлено, что у собак с атеросклерозом сосудов обнаруживается антиген хламидий иммуногистохимическим методом. Тем не менее этиологическая роль хламидий в развитии атеросклероза собак и кошек требует подтверждения, так как в отличие от человека, у которого хламидии попадают в коронарные сосуды из легких, у собак возможность развития пневмоний при хламидийной инфекции не доказана, а положительная реакция иммуногистохимии может быть обусловлена неспецифическим взаимодействием антител с кальцифицированными нерастворимыми липидами.

В целом, спектр патогенности хламидий представлен в таблице 1.

**Таблица 1– Патогенность основных хламидий для животных**

Вид хламидий	Основной хозяин	Описание вызываемой болезни
<i>Chlamydia abortus</i>	Крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, собаки, лошади	Аборты, вагиниты, эндометриты, васкулит семенников, маститы, часто – латентные инфекции
<i>Chlamydia caviae</i>	Морские свинки	Фолликулярный конъюнктивит, интерстициальный кератит
<i>Chlamydia felis</i>	Кошки	Конъюнктивит, часто с ринитом
<i>Chlamydia muridarum</i>	Мыши, хомяки	Пневмонии, часто – латентный илеит
<i>Chlamydia pecorum</i>	Овцы, крупный рогатый скот, свиньи, коала	Энцефалит, полиартрит, пневмония, вагинит, эндометрит, энтерит у овец и крупного рогатого скота; полиартрит, пневмонии, энтерит у свиней
<i>Chlamydia pneumoniae</i> : Biovar koala Biovar equine	Коала Лошади	Ринит, пневмония; Ринит
<i>Chlamydia psittaci</i>	Птицы	Системные, часто – латентные респираторные и кишечные инфекции
<i>Chlamydia suis</i>	Свиньи	Конъюнктивит, пневмония, энтерит, полиартрит

Для **человека** основным патогеном из числа хламидий является антропоспецифичный вид — *Chlamydia trachomatis*, вызывающий главным образом урогенетальный хламидиоз и поражения глаз. Кроме того, человек может быть инфицирован некоторыми зоопатогенными видами (см. рисунок 11). Наибольш-

шую опасность для человека представляют три зоопатогенных вида хламидий: *C.psittaci*, *C.felis* и *C.abortus*.

С другой стороны, у людей хламидия *C.pneumoniae* долгое время считалась видоспецифичной, вызывая респираторную патологию. Эта хламидия распространена практически повсеместно с уровнем серопозитивности 70-80% у пожилых людей. У животных хламидийная инфекция, вызванная *C.pneumoniae*, описана у лошадей, коалы и других австралийских сумчатых, а также лягушек и рептилий. Более того, ДНК *C.pneumoniae* была недавно обнаружена в образцах цельной крови и вагинальных мазках от коров в Китае. Штамм N16, содержащий плазмиду, был изолирован из дыхательных путей лошадей, однако доказательства ее патогенной роли не приведены. Предыдущие исследования связывали инфекцию лягушек хламидией *C.pneumoniae* с клинической болезнью у земноводных. Первоначально описанная в конце 1990-х годов инфекция коалы этим видом хламидий характеризовалась респираторной недостаточностью, чиханием, кашлем, затрудненным дыханием. Тем не менее инфекции у коал обычно имеют низкий уровень клинического проявления по сравнению с инфекцией, обусловленной *C.pecorum*. Выделяемые на австралийском континенте от людей, коалы и амфибий штаммы *C.pneumoniae* генетически родственны друг другу, однако исторический первоисточник возбудителя пока остался неустановленным.

По современным представлениям, историческим природным хозяином *Chlamydia pneumoniae* все-таки являются низшие хордовые животные (земноводные и рептилии), а млекопитающие различных видов, включая человека, были инфицированы в более позднее историческое время, на что указывает сравнение генетического разнообразия патогена в природной и антропогенной среде.

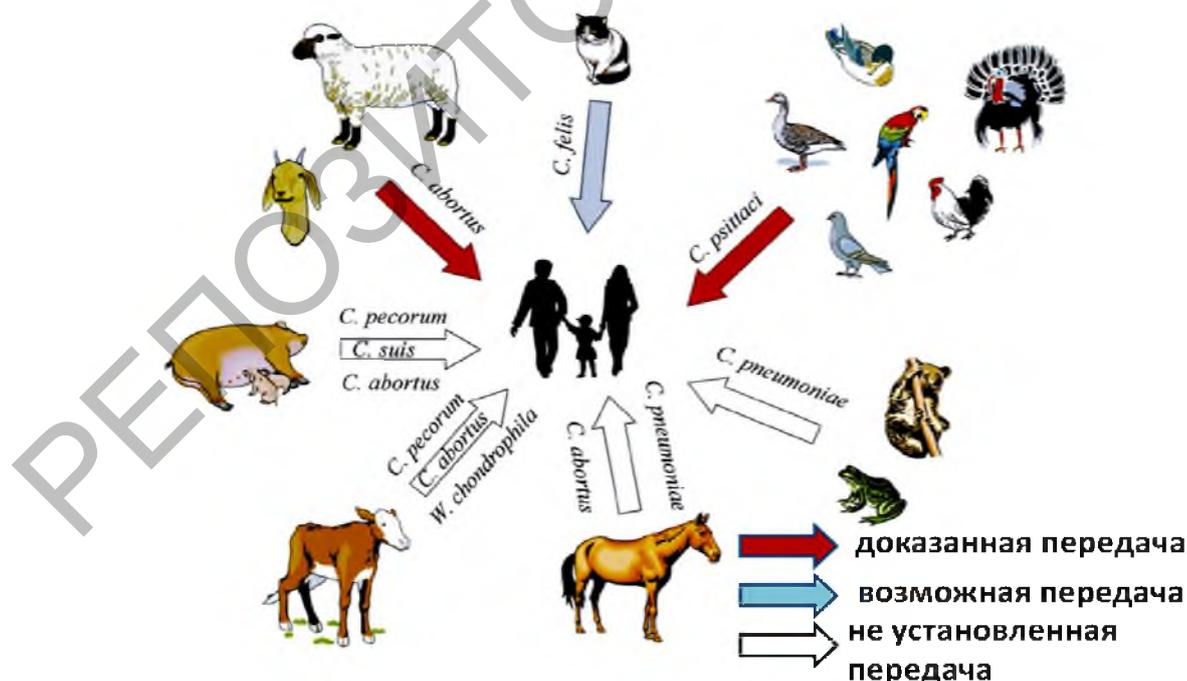


Рисунок 11– Зооантропонозный потенциал различных видов хламидий для человека

Источник: Vlahović et al., 2001

## ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ХЛАМИДИОЗОВ ЖИВОТНЫХ

### *Лабораторная диагностика*

При постановке лабораторного диагноза на хламидиоз ветеринарные работники лаборатории должны принимать во внимание патогенность хламидий для человека. Наибольшую опасность представляет патматериал от птиц в связи с высокой патогенностью хламидии *C. psittaci* для микробиолога, а также материал, отбираемый у овец в случае абортирования и кошек с признаками конъюнктивита. Материалом для исследования служат фекалии, смывы с конъюнктивы и половых органов. От абортировавших животных берут кровь дважды: в период аборта и второй раз спустя 14-21 день после первого взятия крови, получают сыворотку и отправляют в лабораторию. Можно направлять кусочки плаценты, влагалищную слизь, абортированные плоды целиком или же их органы и желудок. От павших и вынужденно убитых животных берут кусочки семенников, головной мозг, пораженные суставы. От самцов направляют пробы спермы.

Современная лабораторная диагностика хламидиоза включает большой выбор диагностических тестов, которые включают в себя следующие методы: 1) микроскопический метод; 2) метод выделения и культивирования хламидий; 3) серологический метод; 4) идентификация антигена хламидий в патматериале; 5) молекулярно-генетический метод – ПЦР.

*Микроскопический метод* заключается в обнаружении хламидий в исследуемом материале с помощью световой и люминесцентной микроскопии. В положительных случаях под иммерсией наблюдают значительное количество небольших (300 нм) коккоидных элементарных тел, расположенных одиночно или в скоплениях. Максимальное количество хламидий обнаруживается в тканях плаценты (при хламидийном аборте), а в мазках со слизистых оболочек обнаруживается их меньшее число. При окраске по Стемпу хламидии ярко-красного цвета, а цитоплазма клеток окрашивается в бледно-зеленый цвет. По Маккиавелло, хламидии принимают рубиново-красную окраску, а клеточная цитоплазма светло-синяя. Окраской по Романовскому-Гимзе хламидии выявляются в виде темно-фиолетовых микроорганизмов, в то время как цитоплазма окрашивается в фиолетово-голубой цвет. При люминесцентной микроскопии тельца хламидий флюоресцируют ярко-зеленым светом, их промежуточные формы могут флюоресцировать темно-соломенным или оранжевым цветом. Подобные структуры обнаруживают как внутри, так и вне клеток. Хламидии, и особенно *C. abortus*, напоминают риккетсию *Coxiella burnetii*, которая также способна вызвать аборт у животных и Ку-лихорадку у людей. В этой связи дифференциация этих микроорганизмов имеет важное значение. Антигенные различия между *C. abortus* и *Coxiella burnetii* могут быть выявлены серологическим методом, поэтому метод иммунофлуоресценции позволяет дифференцировать эти микроорганизмы. При доступности специфических антисывороток или моноклональных антител возможна достоверная идентификация *C. abortus* в мазках.

*Идентификацию антигена* в патматериале возможно проводить в нескольких тестах на основе родоспецифического хламидийного антигена. Сравнительная оценка разных тестов показала, что методика иммуноферментного анализа (ELISA) более чувствительна по сравнению с РИФ. Диагностические тесты на основе идентификации хламидийного липополисахарида (ЛПС) считаются наиболее чувствительными из всех возможных методик, хотя они иногда дают ложноположительные результаты, особенно при исследовании проб фекалий от птиц. Эти тесты не позволяют провести видовую дифференциацию хламидий.

*Выделение хламидий* из патматериала представляет самый трудоемкий диагностический метод в связи с трудностями культивирования хламидий. Материал для изоляции хламидии должен быть только свежееотобранным либо сохраняемым при 0-4°C не более 24 часов. Для оптимального выделения хламидий исследуемые образцы следует консервировать замораживанием, предпочтительно при -80°C или при -20°C. Наиболее удовлетворительной для консервации является сахароза/фосфат/глутамат среда (иногда обозначается как SPG-среда): сахароза [74,6 г/л],  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  [0,512 г/л],  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  [1,237 г/л], L-глутаминовая кислота [0,721 г/л] с добавлением 10% эмбриональной бычьей сыворотки, антибиотиков (стрептомицина и гентамицина, но не пенициллина !!!) и грибковых ингибиторов.

Выделение микроорганизма проводят на РКЭ, лабораторных животных, а также используют культуру клеток. Для заражения РКЭ из патматериала готовят 10-20%-ную суспензию на изотоническом растворе, центрифугируют при 2 тыс. об/мин. Надосадочную жидкость обрабатывают пенициллином (100 ЕД/мл), стрептомицином (500 ЕД/мл), гентамицином (150 мкг/мл) и используют для заражения тест-объекта. Пробы спермы, влагалищной слизи используют в неразведенном виде или разводят 1:2 физраствором и также обрабатывают антибиотиками.

Развивающиеся куриные эмбрионы 6-7-дневного возраста заражают в желточный мешок в дозе 0,2 мл, используя не менее шести эмбрионов. Гибель их в течение 72 часов считают неспецифической. При отсутствии гибели эмбрионы вскрывают и проводят следующий пассаж. Производят не менее трех последовательных пассажей, используя для заражения центрифугат 10%-ной суспензии желточных мешков. Погибшие на 4-12-й день эмбрионы вскрывают. Аллантоисную жидкость проверяют на бактериальную загрязненность путем посева на обычные питательные среды. Из желточных мешков делают препараты и микроскопируют. Результат считают положительным, если в мазках-отпечатках из желточных мешков эмбрионов, погибших на 4-12-й день, в любом из трех последних пассажей обнаружены хламидии.

В случае выделения хламидий в лабораторных животных проводят внутрибрюшинное, интраназальное, интрацеребральное или интраторакальное заражения белых мышей и морских свинок, хотя наиболее приемлемым является внутрибрюшинный способ заражения. Мышам вводят 0,3 см<sup>3</sup>, морским свинкам – 0,5 см<sup>3</sup> 10%-ной суспензии патматериала. Лабораторные животные гибнут на 5-10-е сутки, а в случае выживания их убивают. Из паренхиматозных органов

делают 10%-ную суспензию, которой заражают новую партию белых мышей или морских свинок. Необходимо провести не менее трех последовательных пассажей. Результат считают положительным, если обнаруживают хламидии в любом из трех последующих пассажей.

На клеточных культурах хламидий выделяют реже, так как не всегда можно наблюдать цитопатический эффект. Для выделения хламидий возможно использовать культуры клеток McCoy, BGM (*Buffalo Green Monkey*) или ВНК-21. Культуры клеток используют в виде монослоя, получаемого путем суспендирования клеток в ростовой среде в концентрации  $2 \times 10^5$  клеток/мл. Посевные дозы распределяют в стеклянные матрасы с плоским дном, в каждую из которых помещают покровное стекло. После инкубации в течение 24 часов при  $37^\circ\text{C}$  ростовую среду удаляют, заражают 2 мл тестового материала и после внесения поддерживающей среды дополнительно инкубируют в течение 2-3 дней. Извлеченные стекла с зараженным монослоем фиксируют в метаноле и окрашивают по Гимзе или Хименесу. После окраски обнаруживают базофильные (по Гимзе) или эозинофильные (по Хименесу) цитоплазматические включения.

*Идентификация антигена хламидий в патматериале* задействует в основном серологические способы идентификации – РИФ или ИФА.

*Серологическое исследование* основано на обнаружении специфических антител в сыворотке крови. В настоящих условиях это самый часто используемый способ постановки лабораторного диагноза на инфекцию, сочетающий в себе быстроту и простоту постановки, а также высокую специфичность получаемого результата. Для выявления антител применяют РСК или РДСК, ИФА и непрямой РИФ. Основной серологической реакцией, рекомендованной для диагностики хламидиоза МЭБ и Подкомитетом стандартизации лабораторных тестов, является реакция связывания комплемента. Она обнаруживает антитела к цельным элементарным телам хламидий или к липополисахариду, специфическому всему семейству *Chlamydiaceae*. Разная частота очистки хламидийного антигена определяет разную степень связывания в реакции комплемента морской свинки, поэтому чувствительность реакции в очень значительной степени переменна и зависит от вида исследуемого животного и изотипа иммуноглобулинов, участвующих в серологическом взаимодействии. Специфичность РСК определяется использованием в тесте общего хламидийного антигена, поэтому этот метод диагностики считается родоспецифичным. Также возможны перекрестные реакции с некоторыми другими грамотрицательными бактериями. В этой связи серодиагностика при хламидиозе используется для (а) подтверждения диагноза; (б) установления благополучия поголовья по хламидийной инфекции; (в) определения иммунного статуса стада после проведенной вакцинации. Следует учитывать, что локальные хламидийные инфекции глаз и репродуктивного тракта не всегда сопровождаются общей сероконверсией организма за исключением случаев аборта и хламидийного полиартрита, которые сопровождаются высоким уровнем антител в крови.

При серодиагностике хламидиоза следует принимать во внимание некоторые особенности. Иммунный ответ при этой инфекции вырабатывается с небольшой задержкой (в среднем временной лаг составляет  $1,7 \pm 2,1$  месяцев), по-

этому наиболее приемлемым временем отбора сыворотки крови является пик или завершение инфекционного процесса. При постановке диагноза серологическим методом в случае проявления репродуктивной патологии получение достоверных результатов возможно только у животных со сроком беременности более 3 месяцев в связи с низкими темпами размножения хламидий в клетках половой системы. Также следует учитывать длительный характер сохранения специфических антител в крови, поэтому их обнаружение в сыворотке может свидетельствовать о прошлом характере инфекции. Самым главным недостатком серологического метода исследования является непостоянный характер обнаружения специфических антител: считается, что их достоверное выявление наблюдается только в 60% случаев инфицирования или хламидиовыделения у животных. Последнее обстоятельство обусловлено преимущественным развитием клеточного иммунного ответа при хламидиозе, поэтому не все случаи инфекции приводят к сероконверсии животного. Считается, что появление обнаруживаемых в РСК антител является результатом аккумуляции гуморального иммунного ответа вследствие множественного инфицирования животного: по этой причине серодиагностика становится относительно достоверной только после 6 месячного возраста, когда титры антител становятся выше порогового значения серологических тестов, хотя хламидиовыделение в это время, наоборот, становится меньшим.

Иммуноферментный анализ использует более специфичные антигены хламидий (в частности, главный наружный мембранный протеин или полиморфный наружный мембранный протеин), поэтому этот метод отличается от РСК большей чувствительностью и специфичностью.

*Молекулярно-генетический метод* диагностики основан на идентификации генов хламидий в исследуемом материале (в частности, гена 16S рРНК хламидий), что обеспечивает высокую специфичность метода.

#### **Диагноз на хламидиоз считают установленным:**

- при выделении возбудителя из исследуемого материала;
- при обнаружении возбудителя в исследуемом материале и получении положительных результатов исследований на хламидиоз сывороток крови от этих же животных;
- при нарастании титра антител в 2 раза и более при исследовании сывороток крови абортировавших животных.

При первичной постановке диагноза в хозяйстве выделение возбудителя обязательно. В дальнейшем при оздоровлении хозяйства больных и переболевших животных выявляют по РСК и РДСК.

#### ***Иммунитет, средства специфической профилактики***

Иммунитет формируется у абортировавших животных и у телят, переболевших хламидийной бронхопневмонией. У птиц иммунитет кратковременный, не предохраняющий от реинфекции. Для лечения больных телят используют сыворотку реконвалесцентов и антибиотики тетрациклинового ряда. С целью активной вакцинации испытан ряд вакцин для профилактики аборта крупного рогатого скота и свиней, однако широкого практического применения они не

нашли. В настоящее время хламидийная патология животных, которая требует проведения вакцинации, включает: случаи аборт у мелких жвачных животных, развитие комплекса респираторных болезней индеек и респираторную патологию у кошек. Хотя для кошек используются как живые аттенуированные, так и инактивированные вакцины, их эффективность в отношении *C.felis* остается малоизученной. Считается, что живая аттенуированная вакцина более эффективна и снижает вероятность клинического проявления, однако не полностью предотвращает возможность инфицирования. Значительное снижение хламидиовыделения и практически полная защита животного от болезни, вызванной респираторным заражением *C.psittaci*, была достигнута у индеек, вакцинированных рекомбинантной ДНК-вакциной, экспрессирующей главный белок наружной мембраны серовара А *C.psittaci*. Экспрессия *ompA* приводит к синтезу антигена в течение как минимум 10 недель после вакцинации. У овец живые аттенуированные вакцины против энзоотического аборта, вызванного *C.abortus* (вакцины Ovilis Enzoowax® и Cevac® Chlamydia), снижают вероятность репродуктивных патологий. Как оказалось, эти биопрепараты формируют иммунитет, эффективный в отношении *C.abortus* и *C.pecorum*, но не против *C.psittaci*. Тем не менее, вакцинация вызывает продукцию антител, не дифференцируемых от естественных инфекционных. Проведение ревакцинаций не требуется в течение приблизительно пяти лет, хотя в течение трех-пяти лет после начала программы иммунизации овец возможны остаточные единичные случаи абортов, возникающие вследствие рождения инфицированных ягнят на начальном этапе оздоровления поголовья и последующего использования таких инфицированных животных в репродуктивных целях.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко, Н. А. Современные аспекты хламидиоза крупного рогатого скота / Н. А. Авраменко // Материалы научной конференции студентов Сумского НАУ (9-13 ноября 2009 г.) : в 3 т. – Сумы, 2009. – Т. II. – С. 50–51.
2. Венедиктова, Л. В. Генитальный хламидиоз быков, баранов, хряков и кобелей / Л. В. Венедиктова, О. Н. Таллерова // Ветеринарный врач. – 2003. – № 1 (13). – С. 35–41.
3. Евстифеев, В. В. Диагностика хламидиозов сельскохозяйственных животных / В. В. Евстифеев, Р. Х. Хамадеев // Ветеринарный врач. – 2001. – № 1 (5). – С. 46–48.
4. Кочетова, О. В. Диагностика и профилактика хламидиоза животных : монография / О. В. Кочетова. – Пермь : ФКОУ ВПО Пермский институт ФСИН России, 2015. – 94 с.
5. Кузьмин, А. В. Патоморфология и патогенез хламидиоза свиней : автореф. дис. ... канд. вет. наук / А. В. Кузьмин. – Саранск, 1999. – 18 с.
6. Обухов, И. Л. Свойства и цикл развития хламидий. Взаимоотношения с клеткой-хозяином / И. Л. Обухов // Сельскохозяйственная биология. – 1999. – № 4. – С. 12–27.
7. Обухов, И. Л. Хламидийные инфекции у животных и птиц / И. Л. Обухов // Ветеринария. – 1996. – № 10. – С. 19–29.
8. Обухов, И. Л. Хламидиоз (Chlamydiosis) : монография / И. Л. Обухов, Д. А. Васильев ; Учреждение образования «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия». — Ульяновск : Ульяновская ГСХА, 2003. – 135 с.
9. Обухов, И. Л. Хламидиоз кошек / И. Л. Обухов. – Москва, 1994. – 91 с.
10. Равилов, Р. Х. Роль хламидий в инфекционной патологии собак / Р. Х. Равилов, А. Р. Садриев // Сборник трудов ВНИВИ. – Казань 1999. – С. 193–194.
11. Список МЭБ и трансграничные инфекции животных: монография / В. В. Макаров [и др.]. – Владимир : ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2012. – 162 с.
12. Фомченко, И. В. Хламидиоз крупного рогатого скота : монография / И. В. Фомченко ; ред. А. И. Ятусевич ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2009. – 168 с.
13. Chlamydia trachomatis and Chlamydia-like bacteria: new enemies of human pregnancies / A. Ammerdorffer [et al.] // Current Opinion in Infectious Diseases. – 2017. – № 30 (3). – P. 289–296.
14. Wheelhouse, N. Chlamydia-related organisms: infection in ruminants and potential for zoonotic transmission / N. Wheelhouse, D. Longbottom // Current Clinical Microbiology Reports. – 2015. – № 2. – P. 1–9.

## **УО «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 5 факультетов: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; заочного обучения; довузовской подготовки, профориентации и маркетинга. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ (п. Лужесно, Витебский район), филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б).

В настоящее время в академии обучается более 4 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают около 330 преподавателей. Среди них 170 кандидатов, 27 докторов наук, 135 доцентов и 22 профессора.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе Научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии. В его состав входит 2 отдела: научно-исследовательских экспертиз (с лабораторией биотехнологии и лабораторией контроля качества кормов); научно-консультативный.

Располагая современной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала и ветеринарных препаратов, кормов и кормовых добавок, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации. Для проведения данных исследований отдел научно-исследовательских экспертиз аккредитован в Национальной системе аккредитации в соответствии с требованиями стандарта СТБ ИСО/МЭК 17025.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2015).

[www.vsavm.by](http://www.vsavm.by)

210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212)51-68-38, тел. 53-80-61 (факультет довузовской подготовки, профориентации и маркетинга); 51-69-47 (НИИ ПВМ и Б); E-mail: [vsavmpriem@mail.ru](mailto:vsavmpriem@mail.ru).

Учебное издание

**Вербицкий** Анатолий Анатольевич,  
**Корочкин** Рудольф Борисович,  
**Красочко** Ирина Александровна и др.

## **ХЛАМИДИИ В ПАТОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. А. Вербицкий  
Технический редактор Е. А. Алисейко  
Компьютерный набор Н. В. Ефименко  
Компьютерная верстка Е. А. Алисейко  
Корректор Е. В. Морозова

Подписано в печать 05.10.2018. Формат 60×84 1/16.

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Усл. п. л. 2,62. Уч.-изд. л. 2,55. Тираж 100 экз. Заказ 1830.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»  
государственная академия ветеринарной медицины».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.

ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.

Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.

Тел.: (0212) 51-75-71.

E-mail: rio\_vsavm@tut.by

<http://www.vsavm.by>

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ