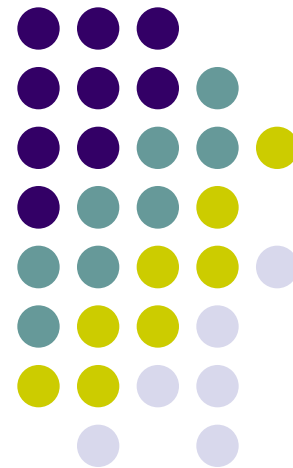
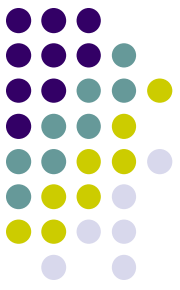


# Возбудители бактериальных респираторных инфекций.

---

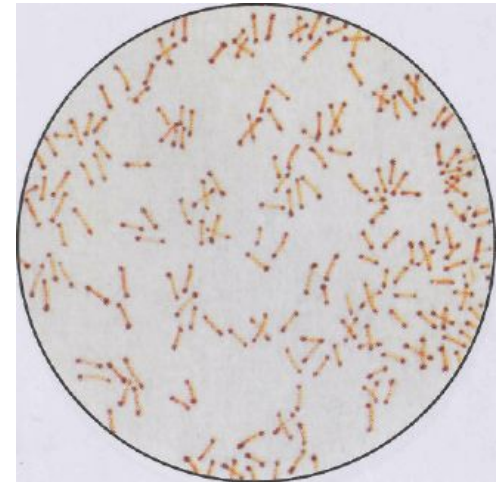
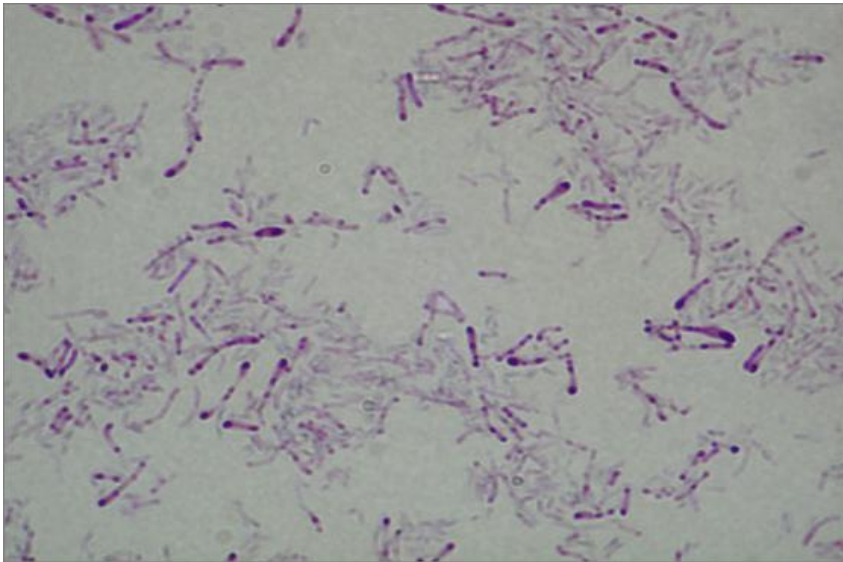
1. Возбудитель дифтерии.
2. Возбудитель коклюша.
3. Возбудители туберкулеза.





# 1. Таксономия.

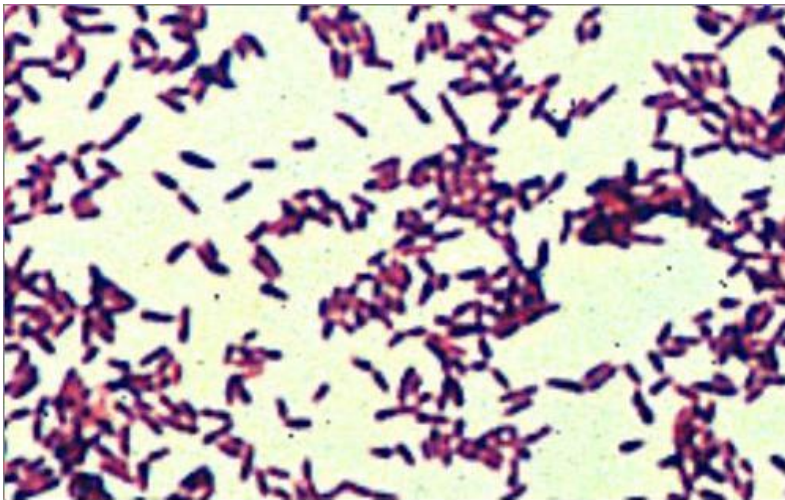
Сем. ***Actinomycetaceae***  
род ***Corinebacterium***  
представитель ***C. diphtheriae***



*C. diphtheriae* окраска по Леффлеру

# Морфология

- Это тонкие, слегка изогнутые палочки длиной 3-5 мкм, с характерным расположением в мазках: попарно, под углом друг к другу («щелкающий» тип деления),
- Концы палочек имеют булавовидные утолщения, содержащие зерна волютина
- Неподвижны
- Спор и капсул не образуют
- Г+



*C.diphtheriae* окраска по Нейссеру

*C.diphtheriae* окраска по Граму

# Культуральные свойства

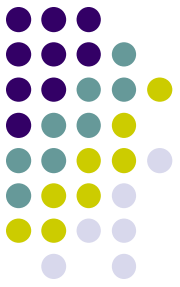


- Факультативные анаэробы
- Растут на средах с кровью и сывороткой,
- на кровяном теллуритовом агаре (среда Клауберга) образуют колонии двух типов
- По характеру колоний, биохимическим свойствам и способности продуцировать гемолизин выделяют три биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*



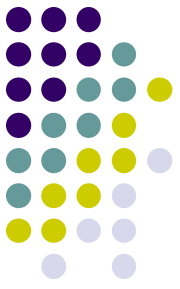
Рис. 3.89. Колонии *C. diphtheriae gravis* (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

### *3. Антигенная структура и факторы вирулентности.*

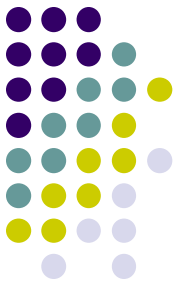


*C. diphtheriae* содержат в микрокапсуле **К-антиген**, позволяющий дифференцировать их на серовары и группоспецифический **полисахаридный О-антиген** клеточной стенки.

**Дифтерийный гистотоксин** – главный фактор патогенности



Особенность токсинообразования дифтерийной палочки определяется наличием в ее ДНК специфического лизогенного фага (профага), содержащего структурный ген токсичности. При ее инфицировании профагом происходит присоединение гена токсичности к ДНК микробной клетки. Фиксация гистотоксина происходит на рецепторах мембран мышечных клеток сердца, паренхимы сердца, почек, надпочечников, нервных ганглиев.



## **5. Резистентность.**

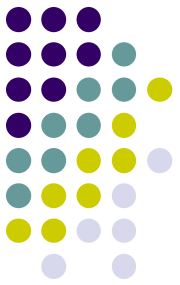
Дифтерийные бактерии обладают значительной устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Выживаемость в осенне-весенний период достигает 5,5 месяца и не сопровождается утратой или ослаблением их патогенных свойств.

Дифтерийные микробы чувствительны к прямому солнечному свету, высокой температуре, алкоголю и перекиси водорода.

## **6. Эпидемиология.**

Источник инфекции – больной человек или носитель человек. Путь передачи – воздушно-капельный.

## ***6. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний.***

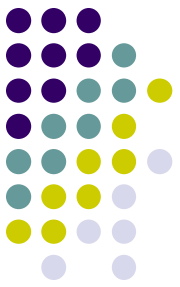


- Входные ворота— слизистые оболочки зева, носоглотки и носа, реже – слизистая глаз, наружных половых органов, раневая поверхность кожи.
- На месте внедрения возбудителя дифтерии образуются фибринозные пленки в виде серовато-белых наложений.
- Продуцируемый экзотоксин вызывает некроз и воспаление слизистых оболочек и кожи.
- Всасываясь, он поражает нервные клетки, сердечную мышцу, паренхиматозные органы, обуславливает явление общей тяжелой интоксикации.



# Клинические проявления

## А. Дифтерия зева



Б. Дифтерия кожи

# 7. Иммунитет



- Иммунитет после перенесенного заболевания нестойкий, возможно повторное заболевание;
- Основная роль в профилактике дифтерии принадлежит формированию активного искусственного антитоксического иммунитета в результате плановой вакцинации

# 8. Лабораторная диагностика дифтерии

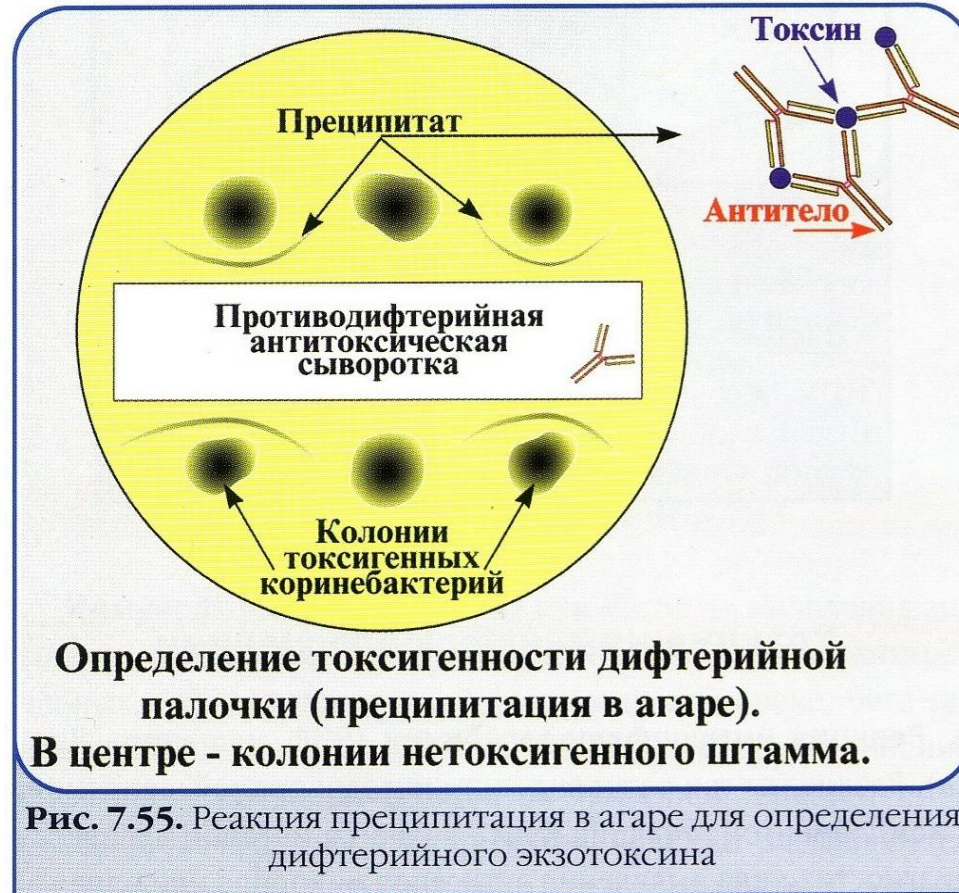


Клинический материал: мазок из зева, слизь из носоглотки и др.

## Методы:

1. **Бактериоскопический** (окраска мазка по Леффлеру и Нейссеру – предварительный)
2. **Бактериологический (культуральный)** – основной. Посев клинического материала на кровяной теллуриновый агар (среда Клауберга).  
**Идентификация** по совокупности свойств: культуральных, морфологических, тинкториальных, биохимических, обязательно определение токсигенности методом Оухтерлони; чувствительности к антибиотикам.
3. **Серологический** (ИФА, реакция нейтрализации антител, РНГА) для обнаружения антител и/или токсина в сыворотке крови
4. **Проба Шика** – реакция нейтрализации токсина *in vivo*

# Двойная диффузия в геле по Оухтерлони ( может проводиться без выделения чистой культуры)

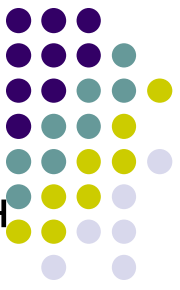




**Проба Шика** проводится для оценки состояния антитоксического иммунитета; внутрикожно вводят минимальное количество токсина:

- При наличии антител против дифтерийного токсина видимых изменений не будет
- При отсутствии антитоксического иммунитета наблюдается воспалительная реакция

# Специфическая профилактика



Действующее начало всех вакцин – дифтерийный анатоксин (дифтерийный гистотоксин, утративший токсичность, но сохранивший антигенные свойства в результате обработки формалином при 37-40С в течение 3 недель:

- **АД** – адсорбированный дифтерийный анатоксин
- **АДС** – адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
- **АДС-М анатоксин**  
*-вакцина для профилактики дифтерии и столбняка с уменьшенным содержанием антигенов*
- **АД-М анатоксин**  
*вакцина для профилактики дифтерии с уменьшенным содержанием антигенов*
- **Имовакс Д.Т. Адюльт**  
*вакцина для профилактики дифтерии и столбняка, аналог АДС-М (Aventis Pasteur, Франция)*
- **ДТ Вакс**  
*вакцина для профилактики дифтерии и столбняка, аналог АДС*

(Aventis Pasteur, Франция)



# Специфическая профилактика



- **ТетраАкт-ХИБ**  
*Адсорбированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша и гемофильной инфекции типа b (Франция)*
- **Тританрикс**  
*вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита B (СмитКляйн Бичем, Бельгия)*
- **Тетракок 05**  
*вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита (Aventis Pasteur, Франция)*
  
- **Инфанрикс**  
*бесклеточная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка (Бельгия)*
- **Пентаксим**  
*Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae тип b конъюгированная.*

ИМБС

адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина



# Лечение

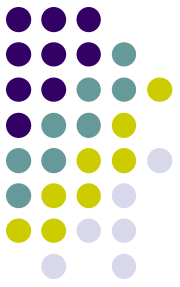


1. Нейтрализация токсина путем введения противодифтерийной сыворотки антитоксической (донорской или лошадиной)
2. Антибиотикотерапия: пенициллины, цефалоспорины, хинолоны и др.





Род **BORDETELLA**



Вид **BORDETELLA PERTUSSIS**

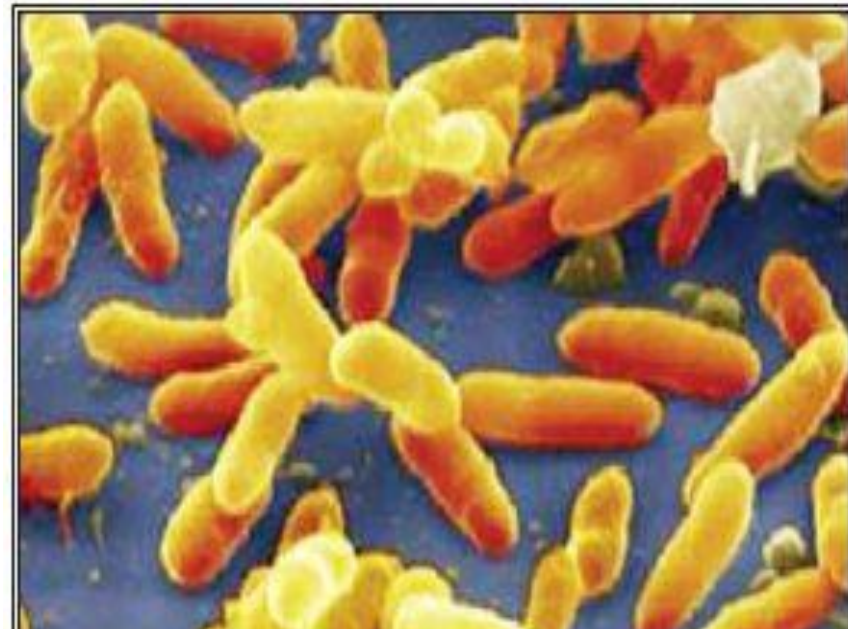
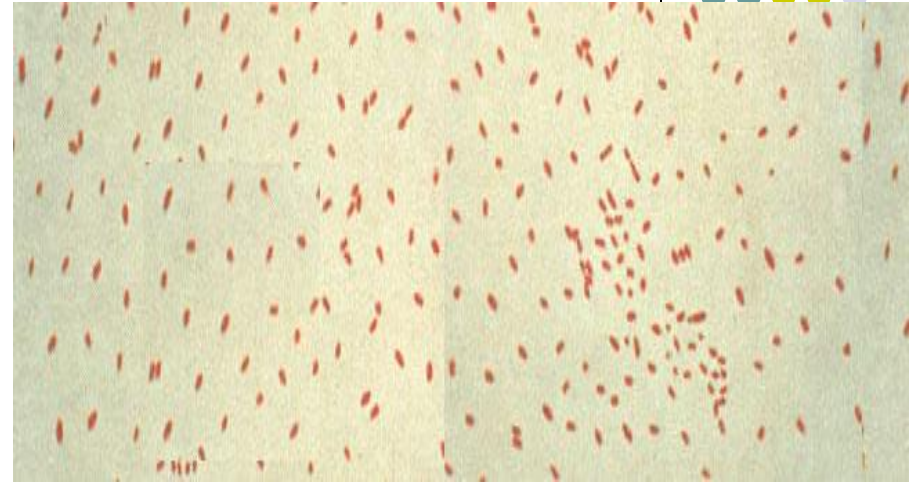
Внешний вид ребенка, больного  
коклюшем, во время  
спазматического приступа





## 2. Морфология

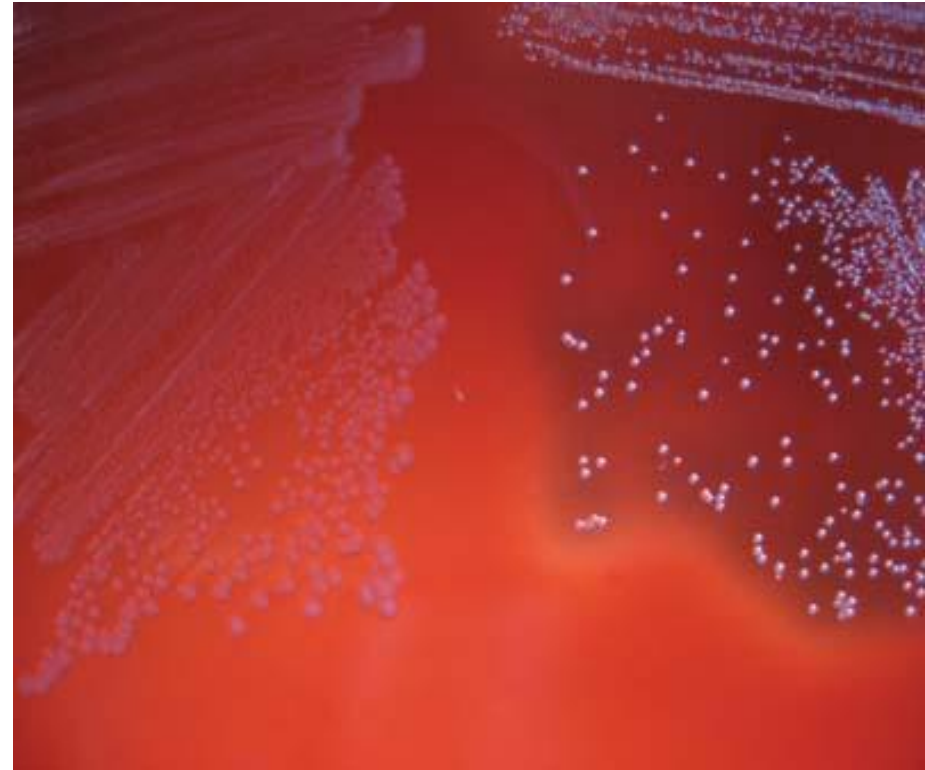
- ***Мелкая, овоидная, грам- палочка с закругленными концами***
- ***Неподвижны. Спор нет. Жгутиков нет. Образует капсулу, пили.***



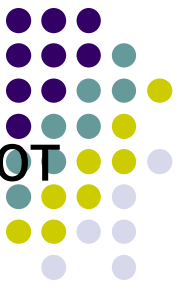
# Культуральные свойства



- Оптимальная  $t$  культивирования  $37^{\circ}\text{C}$  при  $\text{pH}$  7,2.
- Не растет на простых питательных средах, культивируется на картофельно-глицериновом агаре и на полусинтетическом казеиново-угольном агаре без добавления крови.
- На кровяных средах образует зону гемолиза.
- Колонии мелкие, круглые, с ровными краями, блестящие напоминающие капельки ртути или зерна жемчуга



Рост ***Bordetella pertussis*** на агаре Борде-Жангу



- Строгие аэробы
- Ферментативно малоактивны: не ферментируют углеводы, нет протеолитической активности, не восстанавливает нитраты

### 3. Антигенные свойства.

- О-Аг
- К-Аг

### 4. Резистентность.

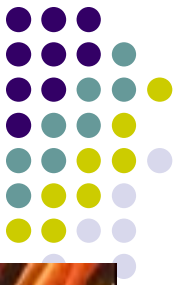
Очень неустойчив во внешней среде. Быстро разрушается под действием дезинфектантов, антисептиков, чувствительны к солнечному излучению. При 50-55°С погибают за 30 мин., при кипячении мгновенно.

### 5. Эпидемиология.

Воздушно-капельный путь передачи.

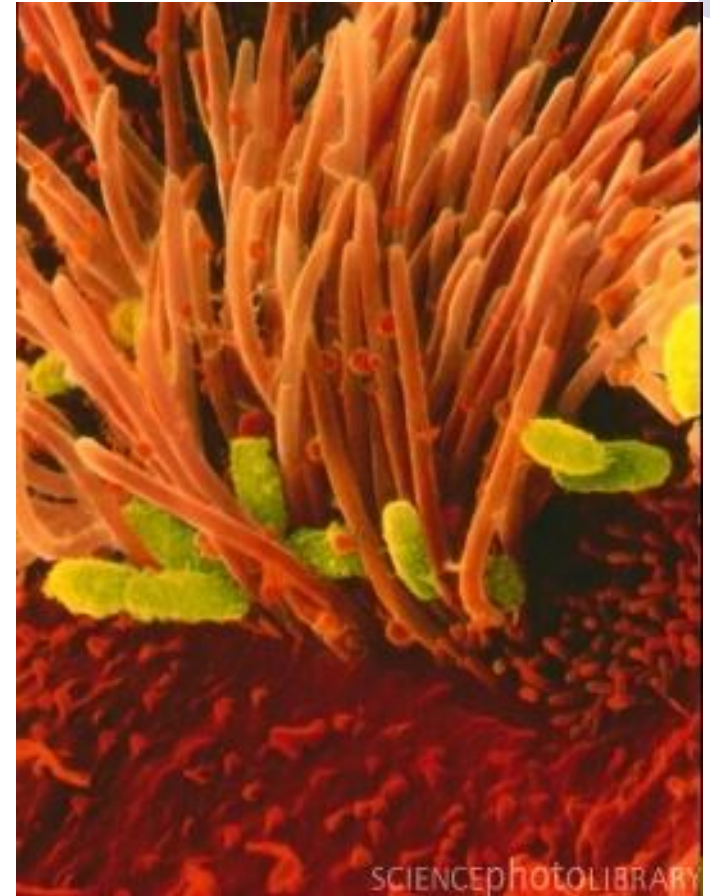
Источник - больные или носители.

# 6. Патогенез коклюша



- Входные ворота инфекции – слизистая верхних дыхательных путей.
- Основная роль в развитии заболевания принадлежит токсическим субстанциям, обуславливающим постоянное раздражение нервных рецепторов слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов, в результате чего и возникает кашель.

**7. Иммуитет** после перенесенного заболевания пожизненный, стойкий.



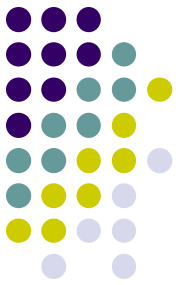
Колонизация эпителия трахеи *Bordetella pertussis* (клетки без ресничек свободны от бактерий)

## 8. Лабораторная диагностика коклюша



Основные методы  
лабораторной диагностики  
коклюша

бактериологический  
и серологический



## Бактериологический метод

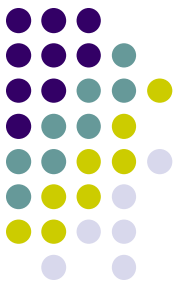
### Клинический материал собирают

- сухим тампоном с задней стенки глотки и делают посев на питательные среды
- методом кашлевых пластинок



## Цель бактериологического исследования:

- Выделение чистой культуры и идентификация возбудителя коклюша
- Дифференциальный анализ культуральных свойств возбудителей коклюша (**B.pertussis**) и паракоклюша (**B.parapertussis**)

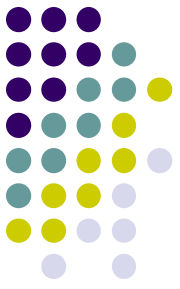


## Серологический метод диагностики коклюша

- ИФА используют для определения **IgA** в носоглоточной слизи, начиная с **2-3** недели заболевания
- РНГА используют при анализе сывороток через **10-14** дней, диагностический титр **1:80**, у здоровых детей **1:20**
- РСК в парных сыворотках



# 9. Специфическое лечение и профилактика.



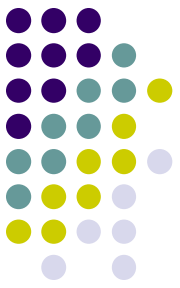
- Комбинированная вакцина АКДС (адсорбированная коклюшно –дифтерийно – столбнячная вакцина) включает

дифтерийный и столбнячный анатоксины, а также убитые цельные микроорганизмы - возбудители коклюша

- **Инфаринкс** (Бельгия):  
3 компонента (против коклюша, дифтерии, столбняка)



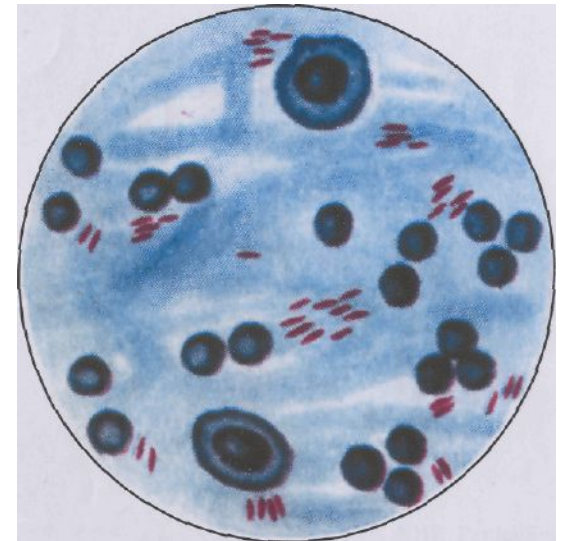
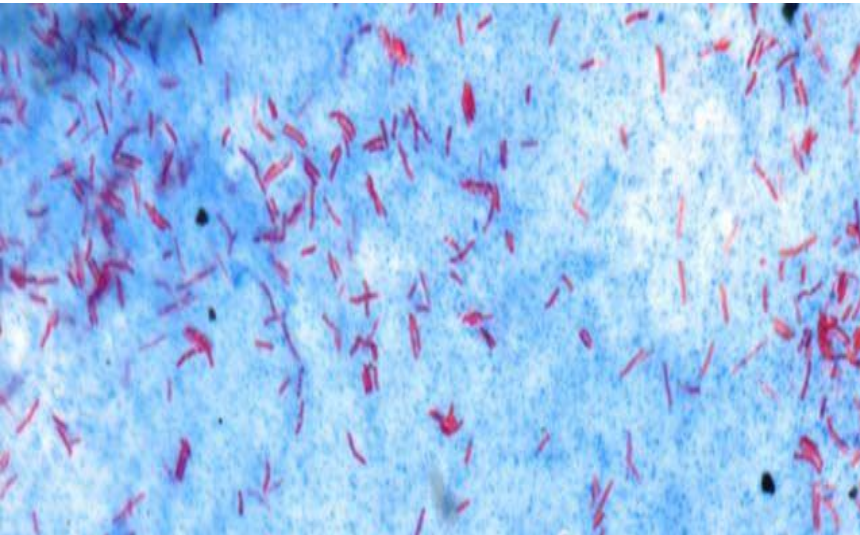
# Микобактерии туберкулеза.



Семейство *Mycobacteriaceae*

Род *Mycobacterium*

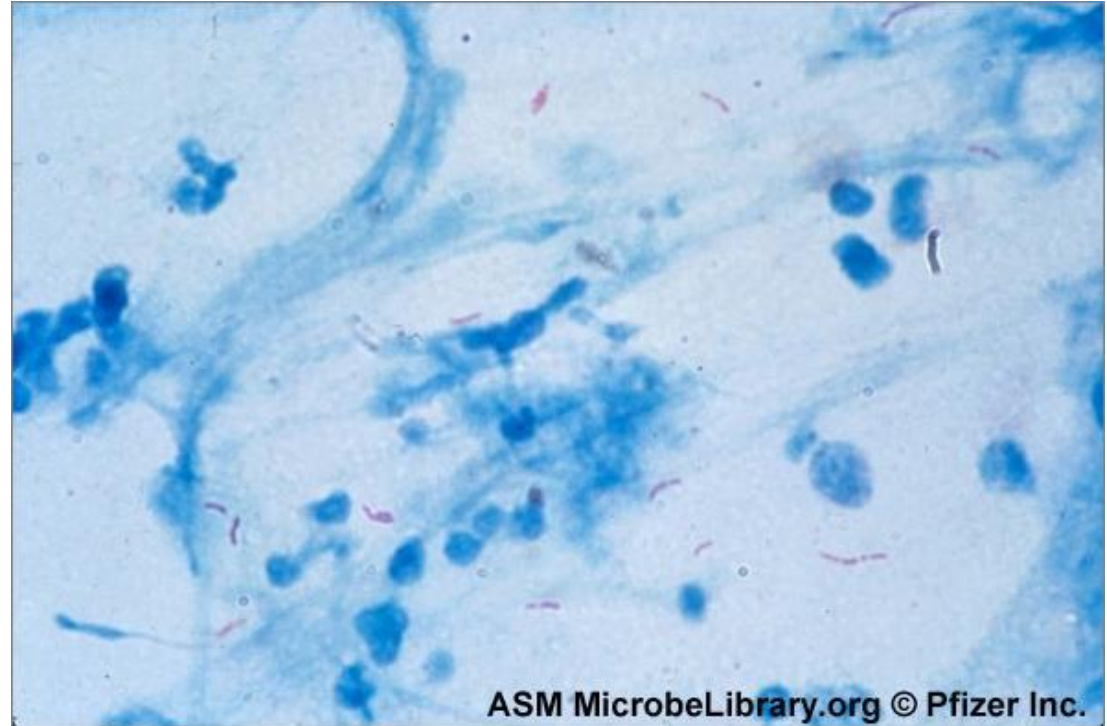
Виды ***M. tuberculosis,***  
***M. bovis,***  
***M. avium***



# 2. Морфология



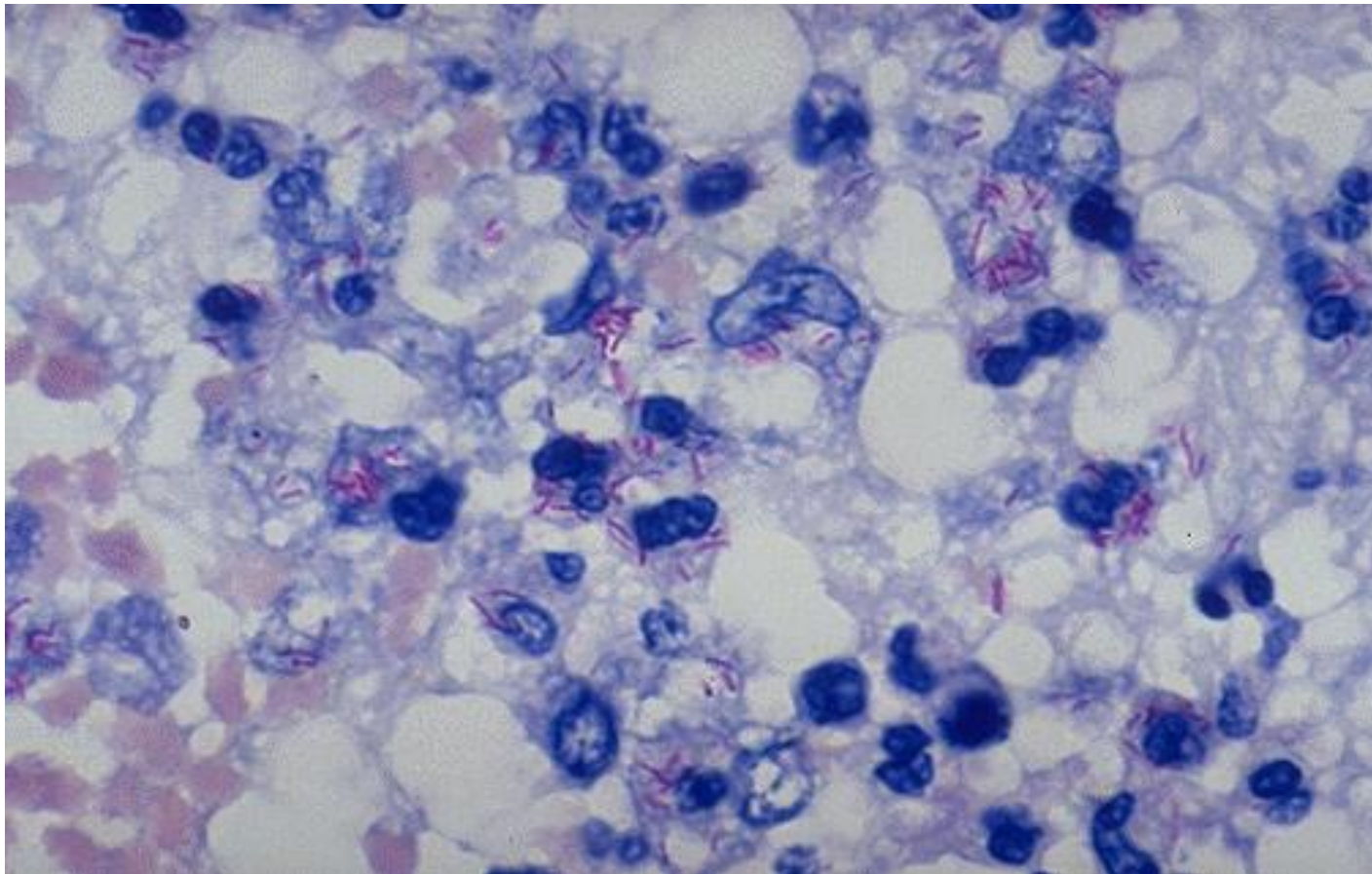
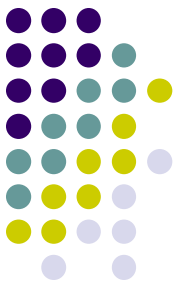
- Грамположительные тонкие прямые или слегка изогнутые палочки;
- Клеточная стенка содержит большое количество восков и липидов, что обуславливает гидрофобность, устойчивость к кислотам, щелочам, спиртам;
- Неподвижны, спор и капсул не образует;
- Размножаясь на плотных средах образуют «косы» - сплетения, в которых микробные клетки сцеплены между собой.



ASM MicrobeLibrary.org © Pfizer Inc.

***Mycobacterium tuberculosis* (красные палочки) в мокроте.**  
**Окраска по Цилю-Нильсену.**

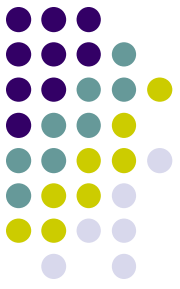
*Mycobacterium tuberculosis* внутри клеток легкого. Окраска по Цилю-Нильсену



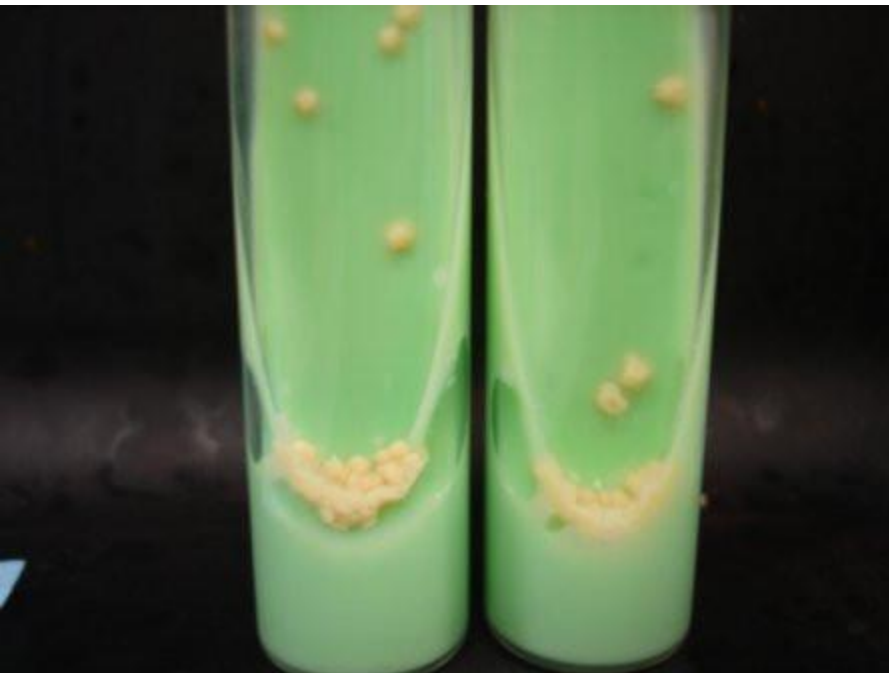
корд-фактор видны  
слипшиеся в жгуты  
микобактерии



# Культуральные свойства



**Среда Левенштейна-Йенсена и рост микобактерий.**



- Аэробы;
- Растут на средах, содержащих яйца, глицерин, картофель. Глицериновый агар, мясо-пептонно-глицериновый бульон.
- Чаще всего применяют яичную среду Левенштейна-Йенсена и синтетическую среду Сотона;
- растут медленно (рост обнаруживается через 2-3 недели и позднее);
- Колонии сухие, морщинистые, сероватые;
- Обладают биохимической активностью, позволяющей дифференцировать виды
- Основной тест – ниациновая проба накопление в жидкой среде никотиновой кислоты

### 3. Антигенная структура и факторы вирулентности.



Группоспецифический антиген - белковый  
Видоспецифический – полисахаридный  
*Главный антиген*, на который развивается  
иммунный ответ – туберкулин гликопротеид  
Токсическое действие на организм  
оказывают компоненты клетки и продукты  
метаболизма.

#### **4. Резистентность.**

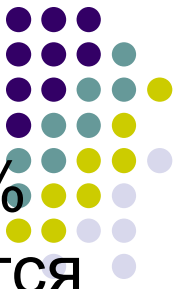
Благодаря особому химическому составу (до 41% жиров) туберкулезные бактерии характеризуются высокой устойчивостью в объектах внешней среды, действию алкоголя, кислот.

#### **5. Эпидемиология.**

Источник заражения - человек, крупный и мелкий рогатый скот.

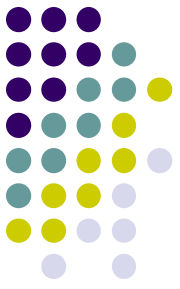
Основной путь передачи – воздушно-капельный и воздушно-пылевой.

Менее значимы пищевой (с молочными и мясными продуктами), контактно-бытовой и внутриутробный.



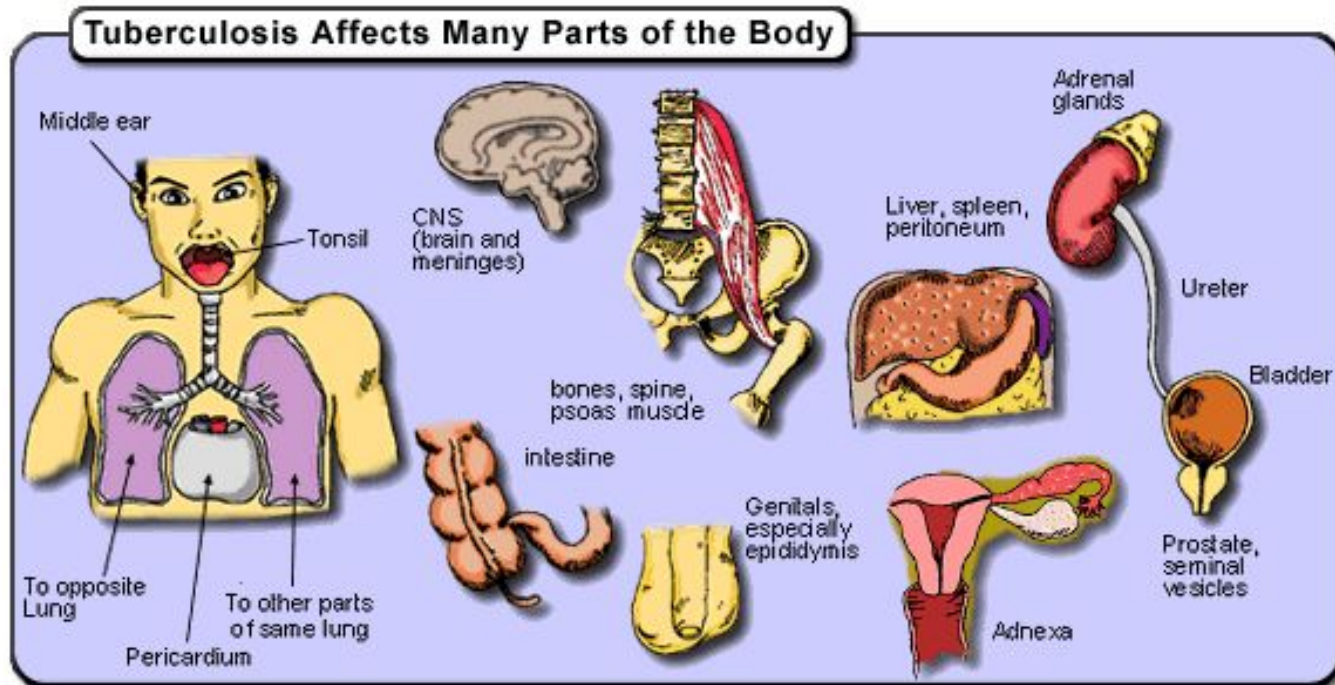


## Эпидемиология (продолжение)

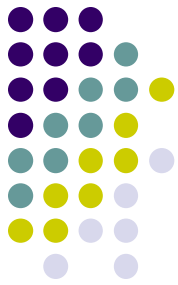


- *Туберкулез распространен повсеместно*
- *Росту заболеваемости способствуют социально-экономические факторы (основной фактор – голодание)*
- *С 1990 года во всем мире регистрируется резкий подъем заболеваемости*
- *Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдром приобретенного иммунодефицита вызвали заметное увеличение числа случаев туберкулеза в некоторых странах*
- *С другой стороны, проблема заключается в распространении микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью*

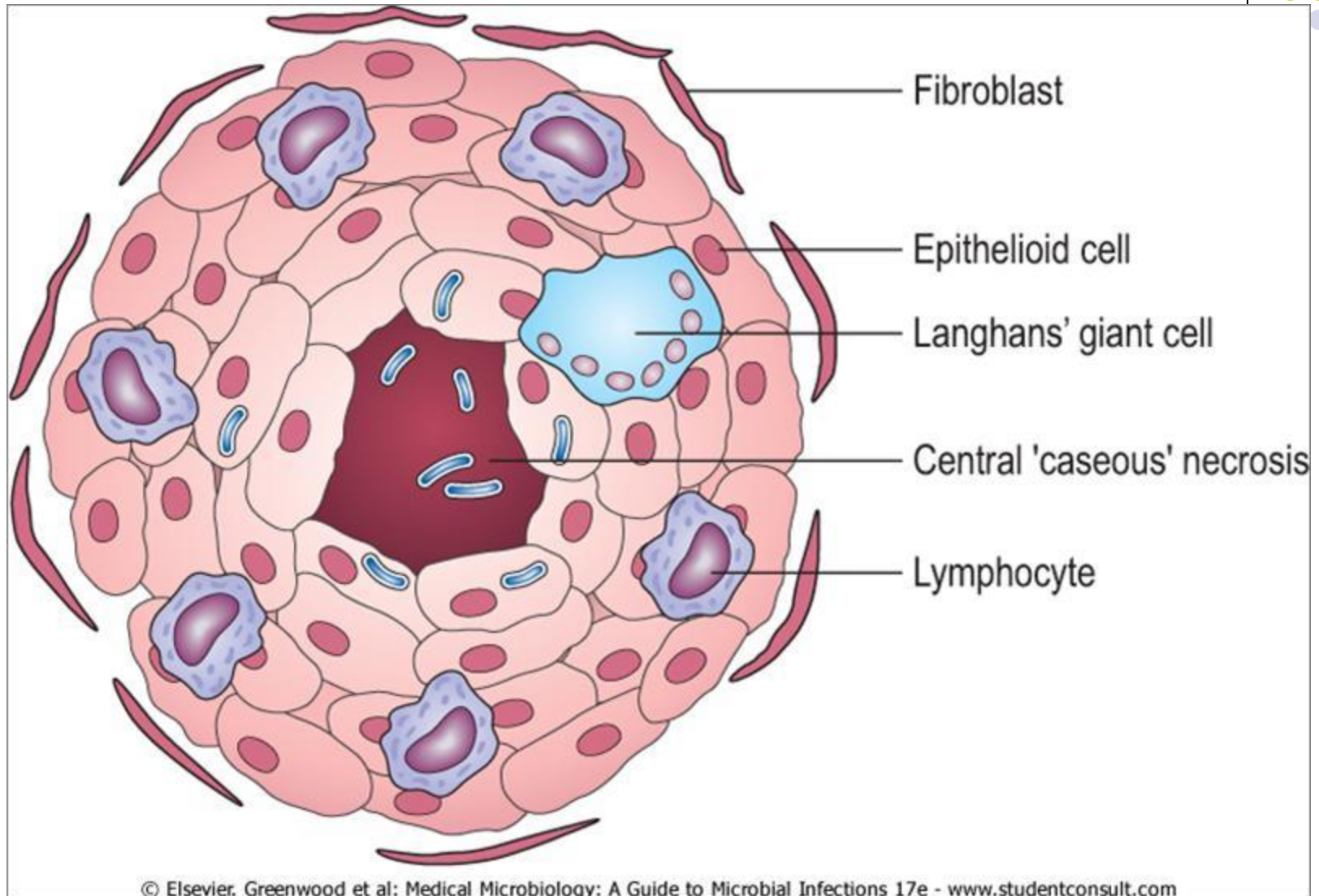
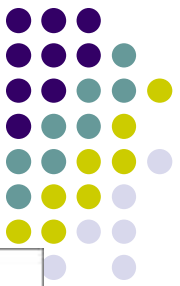
# Патогенез туберкулеза



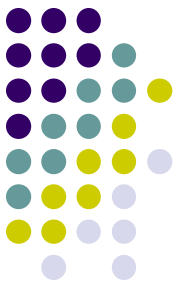
- Взаимодействие [Mycobacterium tuberculosis](#) с организмом человека начинается при попадании возбудителя в легкие
- *первоначальное попадание возбудителя в легкие или другие органы вызывает развитие малого или неспецифического воспаления* Через 2-4 нед после заражения начинается следующий этап взаимодействия микобактерий с макроорганизмом. При этом наблюдаются два процесса - реакция повреждения ткани по типу ГЗТ (специфическая воспалительная реакция) и реакция активации макрофагов.
- С развитием иммунитета и накоплением в первичном очаге большого количества активированных макрофагов формируется туберкулезная [гранулема](#) .



# Структура туберкулезной гранулемы

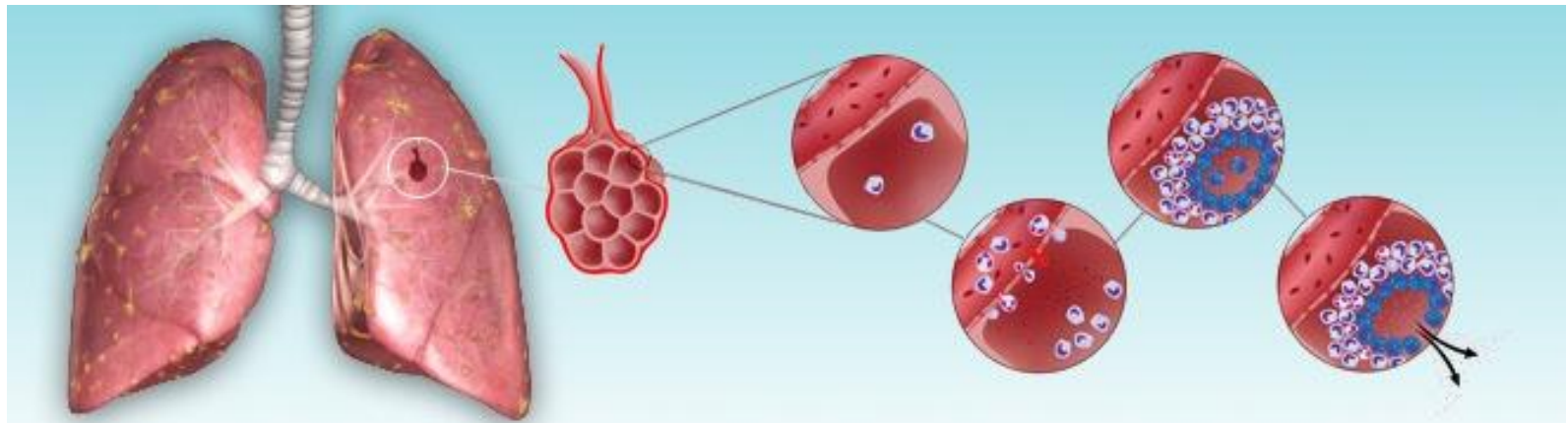


# Клинические проявления

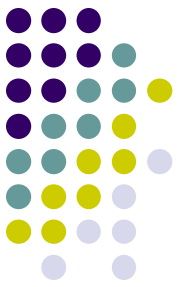


Различают три клинические формы заболевания:

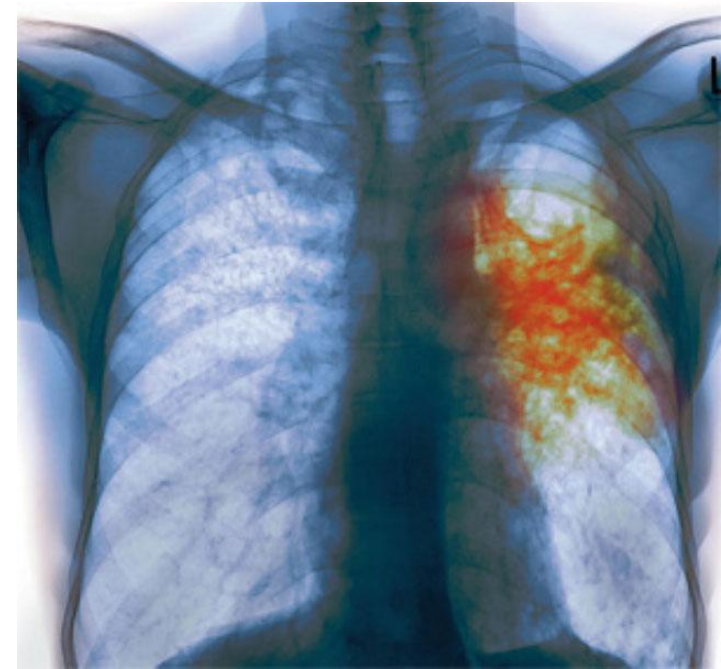
- ❖ Первичная туберкулезная интоксикация у детей и подростков
- ❖ Туберкулез органов дыхания
- ❖ Туберкулез других органов и систем



## *7. Иммунитет.*



- При туберкулезе является нестерильным, аллергическим, обеспечивается клеточной системой иммунитета, для своего проявления требует наличия в организме жизнеспособных бактерий.



# Лабораторная диагностика

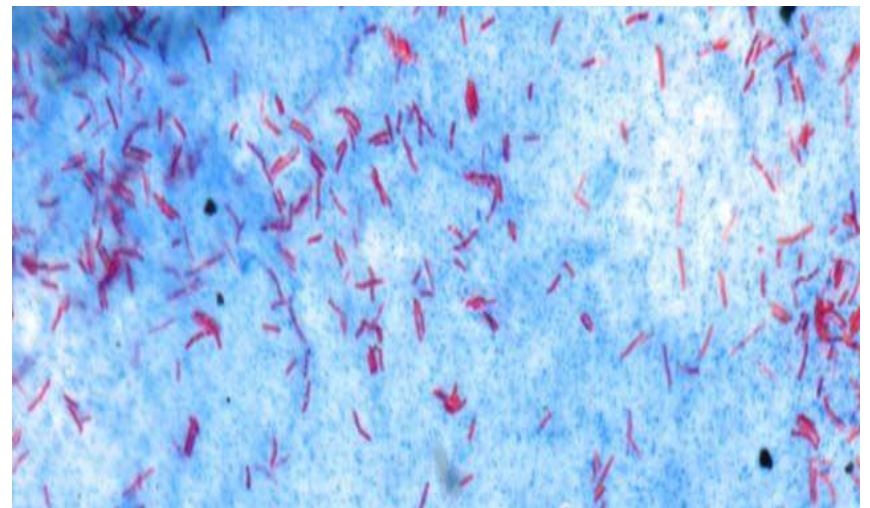
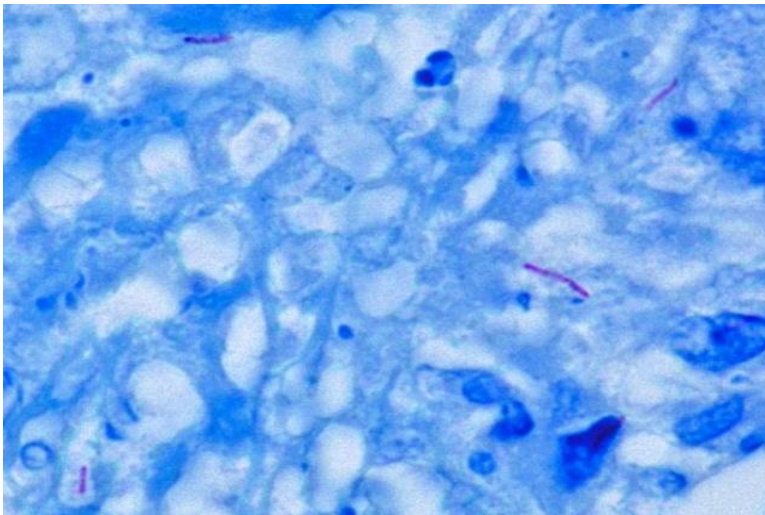


**Клинический материал:** гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

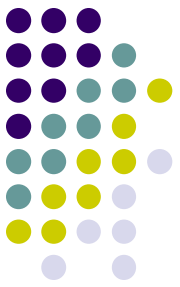
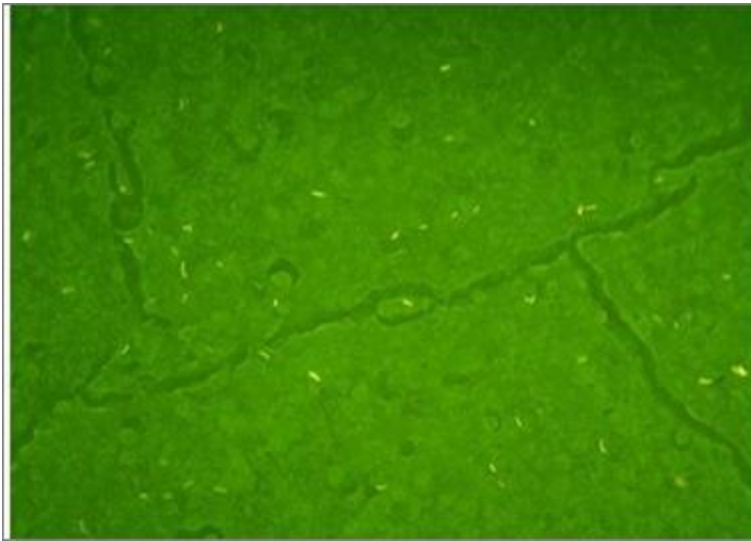
## **Методы:**

1. **Бактериоскопический** : прямая окраска мазка мокроты по методу Циля-Нильсена или мазка после обогащения (концентрирования методами флотации или гомогенизации)

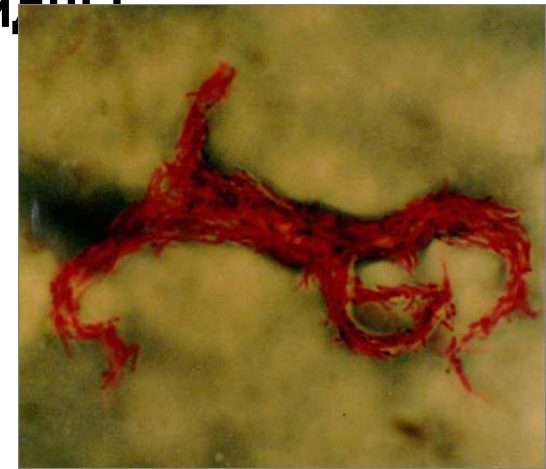
**Прямая окраска мазка мокроты по Цилю-Нильсену**      **Мазок из флотационного слоя по Цилю-Нильсену**



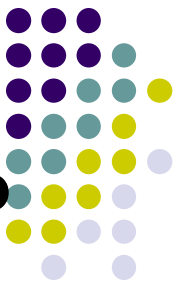
## 2. Люминесцентный метод (окраска родамин-ауромином));



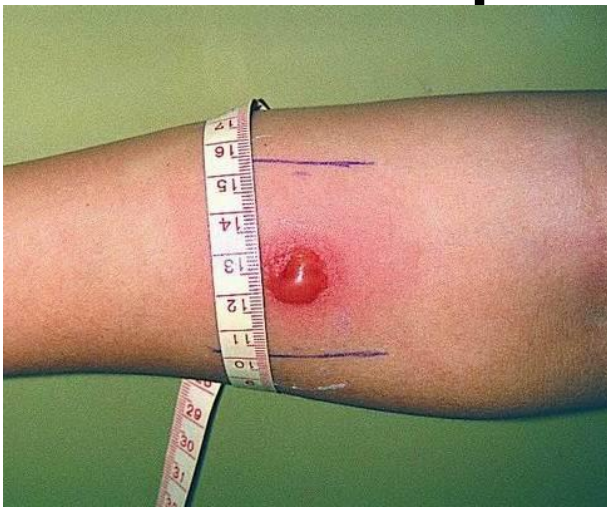
3. **Метод микрокультур Прайса** (густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; через 5-7 дней окрашивают по Цилю-Нильсену; при наличии корд-фактора видны слипшиеся в жгуты микобактерии)



# Кожно-аллергическая проба Манту



- **Внутрикожное введение высокоочищенного туберкулина (PPD= Purified Protein Derivative) вызывает у инфицированных микобактериями людей местную воспалительную реакцию в виде инфильтрата и покраснения (реакция ГЗТ).**
- **Неинфицированные люди никакой реакции на введение туберкулина не дают. Эту пробу применяют для выявления инфицированных, сенсibilизированных людей.**





# Лечение



- В настоящее время по степени эффективности противотуберкулезные препараты делятся на 3 группы:
- Группа **A** – изониазид, рифампицин и их производные (рифабутин, рифатер)
- Группа **B** – стрептомицин, канамицин, этионамид, циклосерин, фторхинолоны и др.
- Группа **C** – ПАСК и тиацетозон

# Специфическая профилактика



- Вакцина БЦЖ (BCG – бацилла Кальметта и Герена) – содержит живые авирулентные микобактерии, полученные из *M.bovis* путем многолетних пассажей на средах, содержащих желчь
- Поствакцинальный иммунитет связан с формированием ГЗТ (гиперчувствительности замедленного типа)



# CPC №4



- Возбудитель проказы – *Mycobacteria leprae*

