



ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНСКА БАКТЕРИОЛОГИЯ

БАКТЕРИОЛОГИЯ
ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНСКА

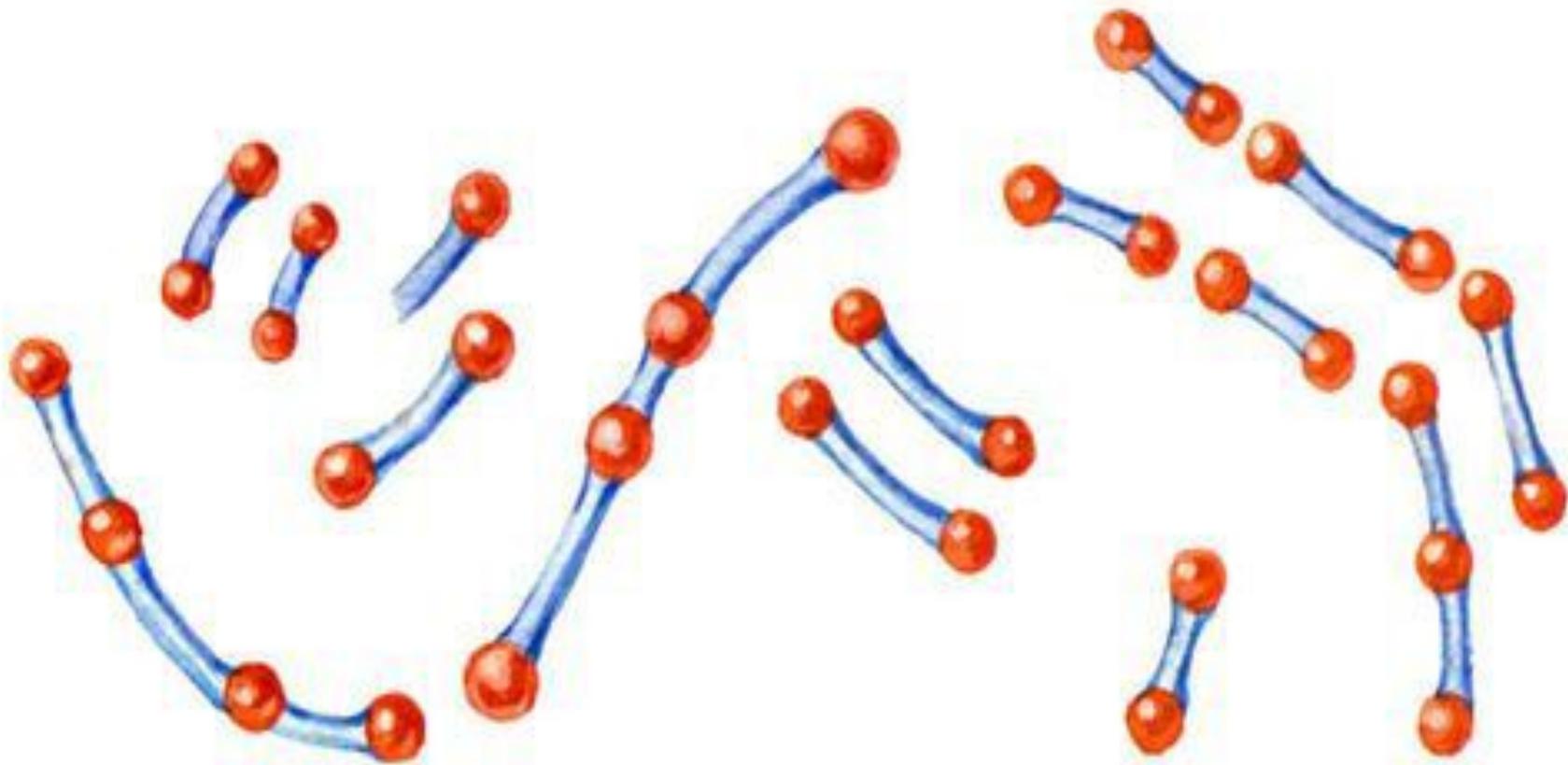
«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША,
ЛЕГИОНЕЛЛЁЗА»

КОРИНЕБАКТЕРИИ

КОРИНЕБАКТЕРИИ (род *Corynebacterium*)

Коринебактерии - гетерогенная группа палочковидных бактерий порядка *Actinomycetales*, семейства *Corynebacteriaceae*, рода *Corynebacterium*. Род включает более 60 видов, большинство из которых являются условно-патогенными. Широко распространены на растениях; у человека и животных они являются нормальными обитателями кожи, верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочевыводящих путей. Типовой вид - *C. diphtheriae* (возбудитель дифтерии).

Коринебактерии - прямые или изогнутые палочки (0,3-0,8 x 1,5-8 мкм), иногда с булабовидными концами. Располагаются одиночно или в парах, образуя конфигурацию в виде V; в виде стопки (палисад) из несколько параллельно расположенных клеток. Грамположительны. Имеют метакроматические зёрна полиметафосфата (волютин).



МЕТАХРОМАТИН В КЛЕТКАХ ВОЗБУДИТЕЛЯ
ДИФТЕРИИ.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ рода *Corynebacterium*

Виды	Болезнь
<i>C. diphtheriae</i>	Дифтерия.
<i>C. ulcerans</i>	Ангина у иммунодефицитных лиц.
<i>C. jeikeium</i> (ранее группа JK)	Септицемия, инфекции мягких тканей.
<i>C. urealyticum</i>	Инфекции мочевого тракта (пиелонефрит, цистит и другие оппортунистические инф.).
<i>C. minutissimum</i>	Эритразма, оппортунистические инфекции.
<i>C. xerosis</i>	Оппортунистические инфекции.
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	Эндокардит, оппортунистические инфекции.
<i>C. pseudotuberculosis</i>	Оппортунистические инфекции.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ рода *Corynebacterium*

Виды	Болезнь
<i>C. amycolatum</i>	Оппортунистические инфекции.
<i>C. striatum</i>	Оппортунистические инфекции.
<i>Arcanobacterium</i> (ранее <i>Corynebacterium</i>) <i>haemolyticum</i> .	Хронические тонзиллиты, поражения кожи.

Возбудитель дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*)

Corynebacterium diphtheriae - вид палочковидных бактерий порядка *Actinomycetales*, семейства *Corynebacteriaceae*, рода *Corynebacterium*. Вызывают **дифтерию** (греч. *diphtheria* - кожа, плёнка) - острую инфекцию, характеризующуюся фибринозным воспалением в зеве, гортани, реже в других органах и явлениями интоксикации (поражением сердечно-сосудистой, кортико-адреналовой систем и периферических нервов). Механизм передачи респираторный. Источник инфекции - больные и носители токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Corynebacterium diphtheriae - полиморфные прямые или слегка изогнутые палочки (0,3-0,8 x 1,5-8 мкм), иногда с булавовидными концами (*Corynebacterium* от греч. *koryne* - булава). Располагаются в виде буквы V. Грамположительны. По полюсам клеток видны метахроматические (окрашиваются метиленовым синим или по Нейссеру в иной цвет, чем бактерии) зёрна полиметафосфата (волютин). Имеют микрокапсулу. Неподвижны. Факультативные анаэробы. Выделяют 4 биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, *belfanti*.

Дифтерийные палочки могут быть токсигенными (продуцируют экзотоксин) и нетоксигенными. Образование экзотоксина зависит от наличия в бактериях профага, несущего *tox*-ген, кодируемого образование токсина. При заболевании все изоляты тестируются на токсигенность - продукцию дифтерийного экзотоксина (реакция преципитации).

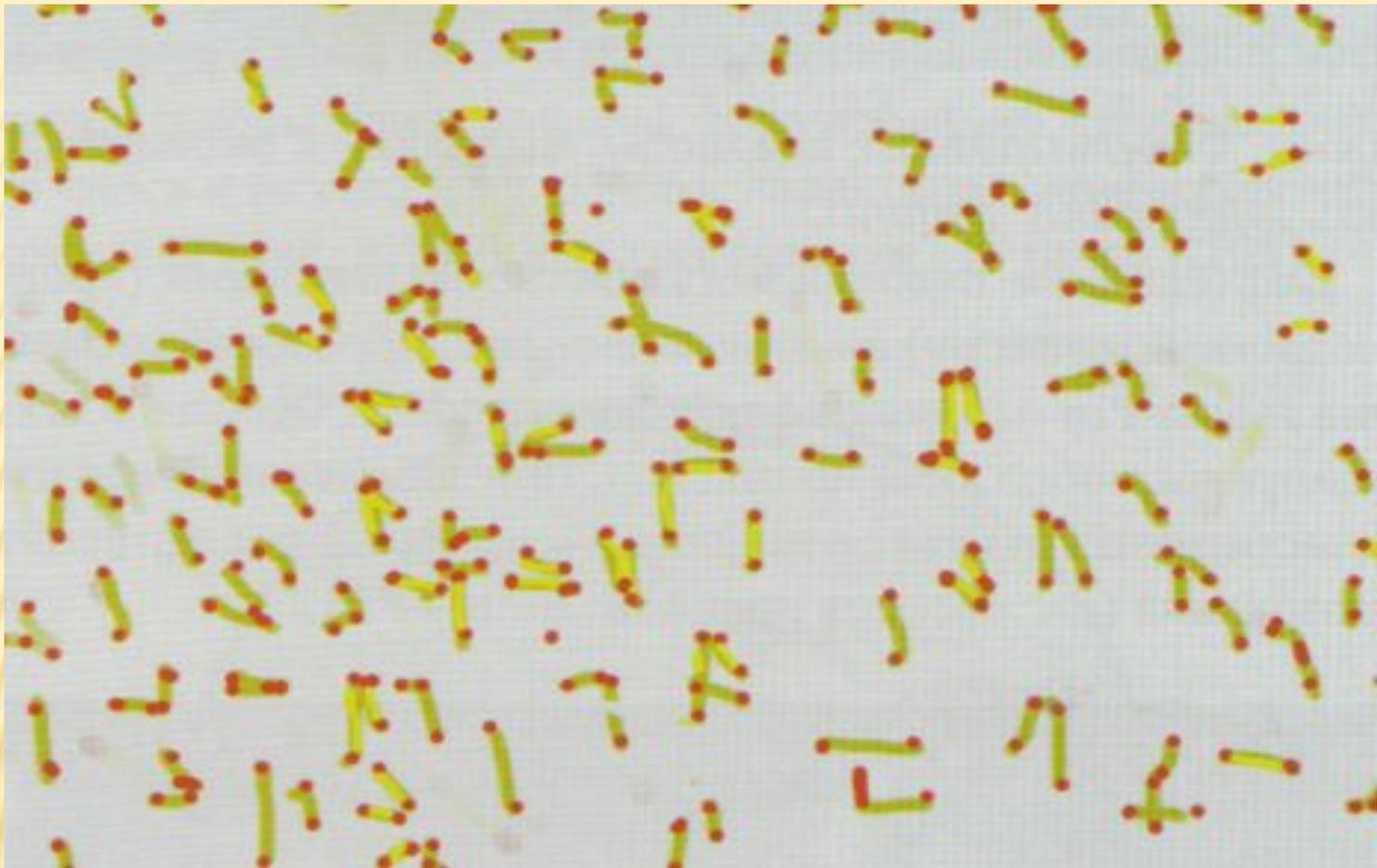
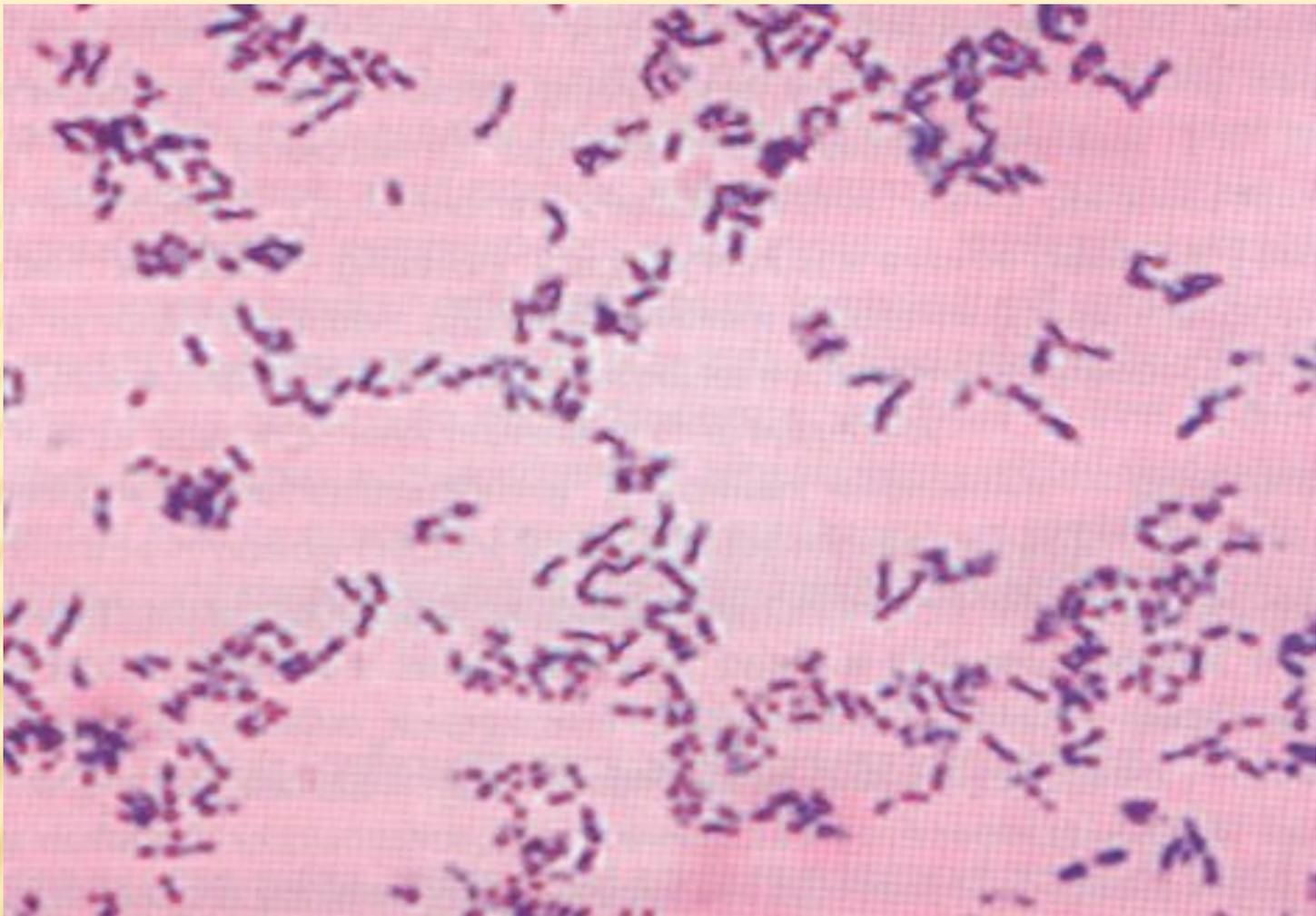


Рисунок мазка из чистой культуры *C. diphtheriae*.
Окраска по Нейссеру.



Мазок из чистой культуры *C. diphtheriae*.
Окраска щелочной синькой Лёффлера.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *C. diphtheriae*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Белковый экзотоксин (гистотоксин) состоит из А- и В-субъединиц	А-субъединица (проникает в клетку с помощью В-субъединицы) нарушает синтез белка, поражая клетки миокарда, надпочечников, нервных ганглиев.
Гликолипид (6-6'-диэфир-тригалозы)	Нарушает фагоцитоз.
Гиалуронидаза	Нарушает проницаемость тканей.
Нейраминидаза	Повреждает ганглиозиды клеточных рецепторов.

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод (имеет ориентировочное значение): мазок из очагов поражения окрашивают щелочной синькой Лёффлера или уксуснокислой толуидиновой синькой, а другой по Граму. Зёрна волютина метахроматически окрашиваются метиленовым синим в тёмно-бордовый цвет (клетка окрашивается в синий цвет).

Бактериологический метод: посев на среду Клауберга II, хинозольную среду Бучина, модифицированную среду Тинсдаля (цистин-теллурит-сывороточная среда), кровяной агар, на плотную сывороточную среду с цистином и цитратом свинца для выявления продукции цистиназы (проба Пизу - тёмно-коричневый ореол вокруг посева «уколом»), на среды Гисса, на среду для определения токсигенности возбудителя (преципитация в геле).

Молекулярно-генетический метод: ПЦР.

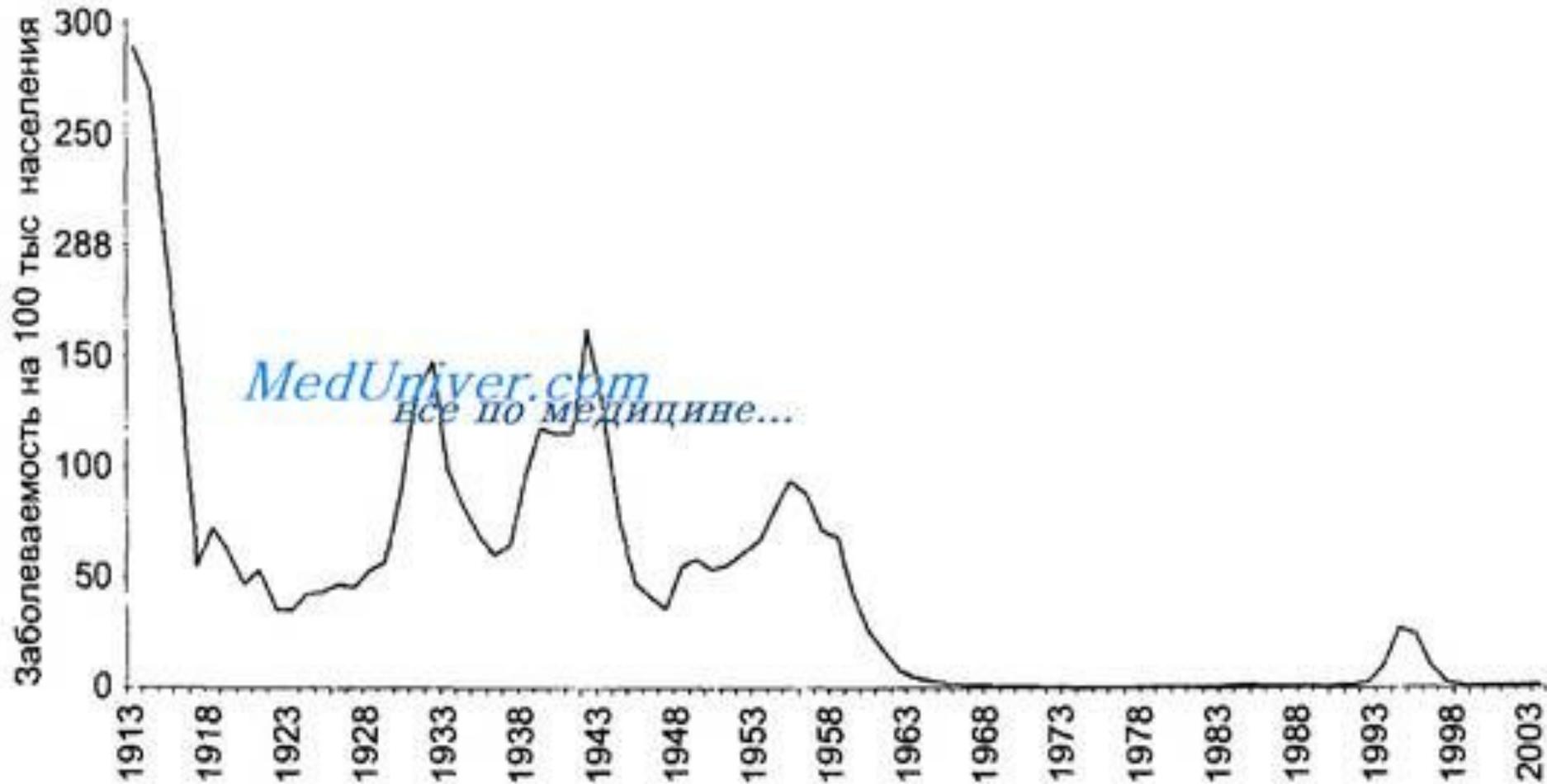


Колонии *C. diphtheriae gravis* (справа) - крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (слева) - мелкие, чёрные, гладкие, блестящие с ровными краями.

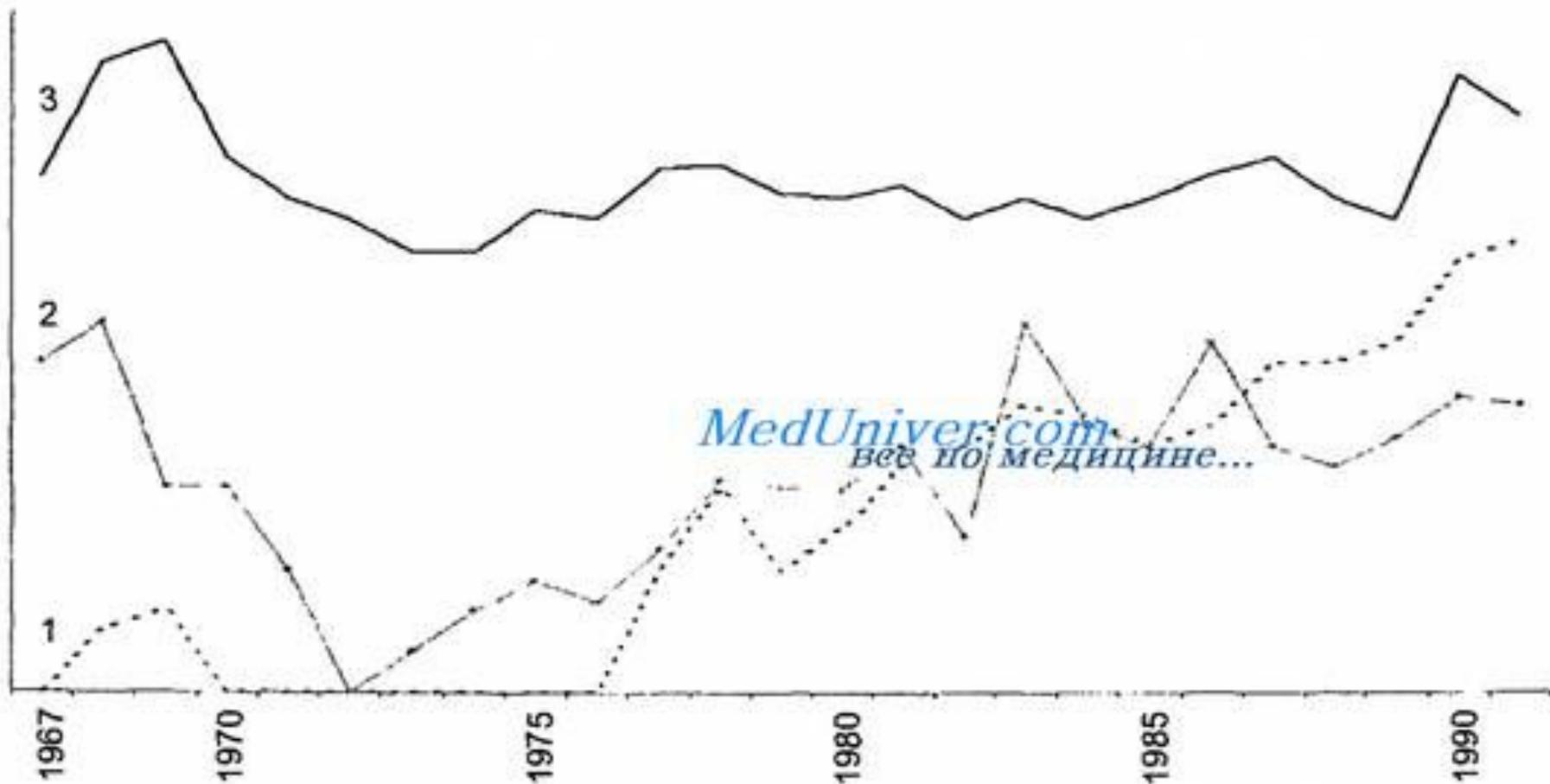


Колонии *C. diphtheriae* (внизу) и *C. pseudodiphtheriae* (*hofmannii*) на кровяно-теллуровом агаре.

Дифтерийная палочка восстанавливает теллур, в результате колонии приобретают серовато-чёрный цвет. Палочки Хофманна не восстанавливают теллур и образуют колонии бежевого цвета с тёмным центром.



МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ДИФТЕРИЕЙ В РОССИИ В 1913-2003 ГГ.



СООТНОШЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИФТЕРИЕЙ (1),
НОСИТЕЛЕЙ ТОКСИГЕННЫХ (2) И НЕТОКСИГЕННЫХ (3)
ДИФТЕРИЙНЫХ ШТАММОВ В ЛЕНИНГРАДЕ В 1967-1990
ГГ.

Лечение

Немедленно после постановки клинического диагноза вводят лечебную противодифтерийную (антитоксическую) сыворотку.

Эритромицин, пенициллины, рифампицин, клиндамицин.

Профилактика

В качестве вакцины применяют дифтерийный анатоксин (АД), входящий в состав препаратов АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина) и АДС.

Вакцина вводится грудным детям, начиная с трёхмесячного возраста.

Ревакцинацию проводят с помощью АДС.

Людам ранее иммунизированным, но не имеющим достаточно напряжённого антитоксического иммунитета, при контакте с больными вводят дифтерийный анатоксин.

Ранее неиммунизированным - дифтерийный анатоксин + антитоксическую сыворотку, которую, как и при лечении, вводят дробно по Безредке (профилактика анафилактического шока).

БОРДЕТЕЛЛЫ

БОРДЕТЕЛЛЫ (род *Bordetella*)

Бордетеллы - бактерии семейства *Alcoligenaceae*, рода *Bordetella*. Род включает виды: *B. avium*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*, *B. holmessii*, *B. parapertussis*, *B. pertussis*, *B. petrii*, *B. trematum*.

Бордетеллы передаются аэрогенно.

Бордетеллы – мелкие кокковидные грамотрицательные палочки (0,2-0,5 x 0,5-2 мкм), биполярно окрашенные. У *B. pertussis* жгутиков нет, а у *B. parapertussis* - есть. Облигатные аэробы. Имеют О-антиген, состоящий из 14 компонентов. Для бордетелл характерны общие (родовые) и специфические (видовые) антигены.

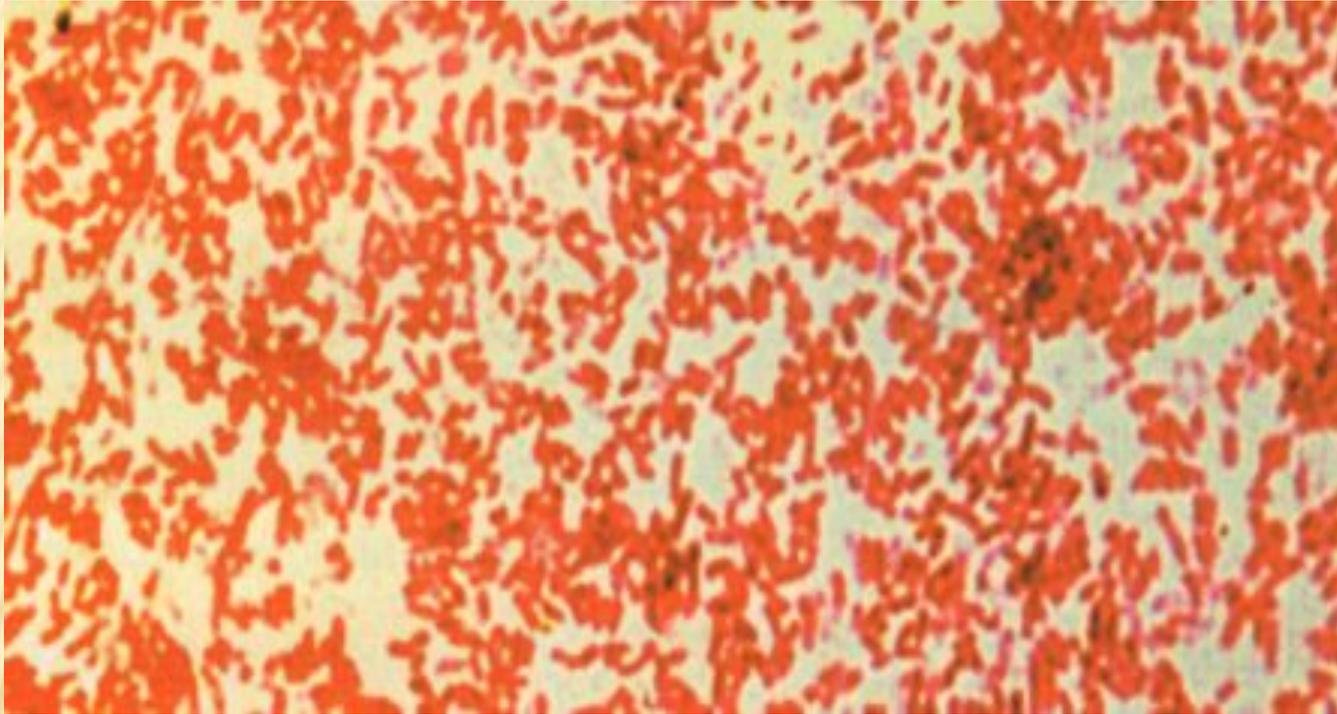
Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*)

Bordetella pertussis (лат. *pertussis* – сильный кашель) - вид бактерий семейства *Alcoligenaceae*, рода *Bordetella*.

Вызывают **КОКЛЮШ** - острую инфекционную болезнь, характеризующуюся поражением верхних дыхательных путей, приступами спазматического кашля. Наблюдается преимущественно у детей.

Bordetella pertussis - мелкие кокковидные грамотрицательные палочки с (0,2-0,5 x 0,5-2 мкм), биполярно окрашенные. Неподвижны. Имеют микрокапсулу и пили. Облигатные аэробы.

Имеют О-антиген, капсульные антигены, так называемые факторы 1-16. Видовым антигеном *B. pertussis* является фактор 1.



Чистая культура *B. pertussis*.
Окраска по Граму.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *B. pertussis*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
<p>Филаментозный гемагглютинин</p> <p>Коклюшный токсин (син. пертуссис-токсин, пертуссин, гистамин сенсibiliзирующий фактор)</p>	<p>Связывается с гликолипидами мембран клеток мерцательного эпителия дыхательных путей и с CR3 - гликопротеиновым рецептором поверхности полиморфно-ядерных лейкоцитов, инициируя фагоцитоз.</p> <p>S1 - субъединица пертуссина АДФ рибозилирует мембранный белок Gi, что нарушает аденилатциклазу клеток хозяина; токсин активность фагоцитов и миграцию моноцитов; S2 - субъединица связывается с гликолипидом поверхности клеток мерцательного эпителия; S3 - связывается с гангиозидами поверхности фагоцитов.</p> <p>Коклюшный токсин повышает проницаемость тканей и чувствительность к гистамину и серотонину.</p> <p>Адгезия к мерцательному эпителию дыхательных путей.</p>
Пили	

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *B. pertussis*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Пертактин	Адгезия к мерцательному эпителию дыхательных путей.
Аденилатциклаза	Подавляет киллинг-активность фагоцитов и миграцию моноцитов.
Дерматонекротоксин	Повреждает кожу и является летальным фактором для лабораторных животных.
Трахеальный токсин	Пептидогликановый фрагмент, разрушающий реснитчатые клетки дыхательных путей; стимулирует реализацию интерлейкина-1 (лихорадка).
Эндотоксин (липополисахарид)	Активирует комплемент и стимулирует выработку цитокинов.

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод (имеет ориентировочное значение): мазок из очагов поражения окрашивают щелочной синькой Лёффлера или уксуснокислой толуидиновой синькой, а другой по Граму. Зёрна волютина метахроматически окрашиваются метиленовым синим в тёмно-бордовый цвет (клетка окрашивается в синий цвет).

Бактериологический метод: посев на плотные среды: среда Борде-Жангу (картофельно-глицерино-кровяной агар) на котором растут мелкие куполообразные гладкие колонии со слабой зоной гемолиза; молочный кровяной агар; казеиновоугольный агар (КУА), на котором растут мелкие серовато-кремовые колонии. Для идентификации бактерий применяют РИФ, используя антитела, меченные флюорохромом, против *B. pertussis* и *B. Parapertussis*.

Серологический метод: обнаружение IgG - и IgA-антител против филаментозного гемагглютинина и против токсина *B. pertussis*. Ставят ПЦР.

Лечение

Эритромицин и другие макролиды, фторхинолоны,
триметоприм/сульфаметоксазол.

При тяжёлых формах - человеческий
противококлюшный иммуноглобулин.

Профилактика

Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС).

(В её состав входит убитая культура *B. pertussis* I фазы, коклюшный токсин, агглютиногены, капсульный антиген).

Разрабатывается **неклеточная вакцина** с меньшими побочными эффектами, содержащая анатоксин, гемагглютинин, пертактин, и антиген микроворсинок.

Нормальный человеческий иммуноглобулин вводят неиммунизированным детям при контакте с больными.

ЛЕГИОНЕЛЛЫ

ЛЕГИОНЕЛЛЫ (род *Legionella*)

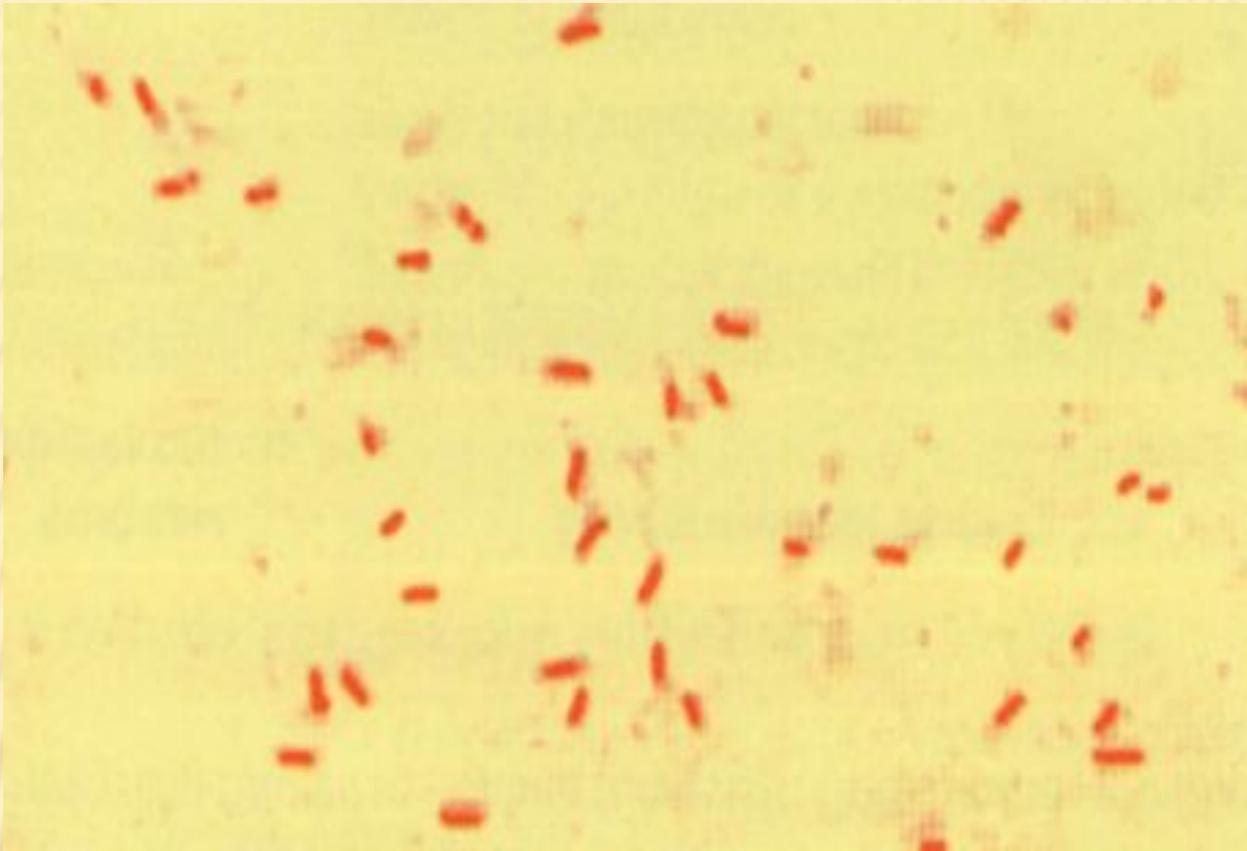
Легионеллы - бактерии семейства *Legionellaceae*, рода *Legionella*. Род включает около 50 видов (40 видов вызывают заболевания у человека).

Наибольшее значение в патологии человека имеет ***L. pneumophila***.

Бактерии вызывают **болезнь легионеров** (тяжёлую пневмонию), **лихорадку Понтиак** (острое гриппоподобное заболевание), **лихорадку Форт-Брагг**, сопровождающуюся кожной сыпью. Относятся к сапронозам. Обитают в тёплых водоёмах в симбиозе с сине-зелёными водорослями, амёбами и инфузориями, встречаются в системе водоснабжения и кондиционерах. Заражение происходит аэрогенно при попадании аэрозоля (из кондиционера, душевых установок, увлажнителей воздуха) или пыли.

Легионеллы – плохо окрашивающиеся небольшие грамотрицательные палочки (0,3 -0,9 x 2-9 мкм). Подвижные (полярные или латеральные жгутики), некоторые неподвижны. Относятся к неферментирующим бактериям. Требовательны к питательным средам.

Факторы вирулентности: эндотоксин, цитолизин, легиолизин (гемолизин), фосфатаза, липаза, нуклеаза, главный белок цитоплазматической мембраны (белок теплового шока).



Мазок из чистой культуры *L. pneumophila*.
Окраска по Граму.

Микробиологическая диагностика

Исследуют материал из лёгких и мочу, в которой определяют растворимый антиген легионелл.

Бактериологический метод: для роста легионелл необходимы L-цистеин и растворимый пирофосфат железа. На угольно-дрожжевом агаре с кетоглутаровой кислотой происходит рост колоний через 3-5 суток; вид устанавливают в прямой РИФ или по нуклеотидной последовательности ДНК.

Серологический метод: определение антител против в сыворотке крови с помощью непрямой РИФ, ИФА, РИА, ПЦР.

Лечение

**Макролиды, рифампицин, тетрациклин,
фторхинолоны.**