



# Коклюш

**Род Bordetella**

***B. pertusis* – коклюш**

***B. Parapertusis* - паракоклюш**

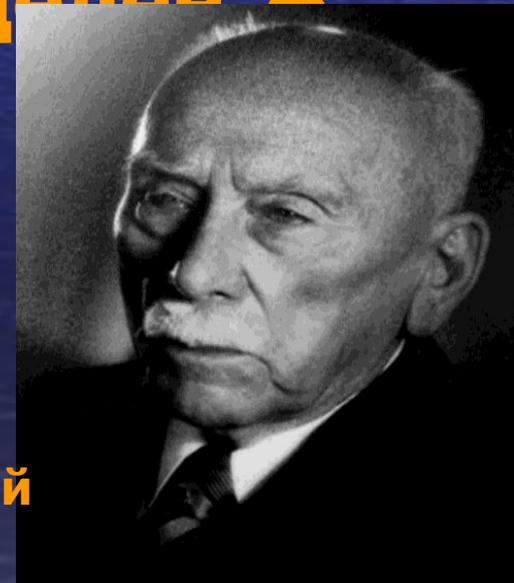
***B. bronchoseptica* - ОРЗ у щенков, кроликов, редко у человека**

- **Коклюш** - острое инфекционное заболевание, передающееся **воздушно-капельным путем**, характеризующееся **острым воспалением дыхательных путей** и **приступами спазматического кашля**, типичный антропоноз.

- *Bordetella pertussis*; впервые **выделен Ж. Борде и О. Жангу (1906)**.

- **Род назван** в честь бельгийского бактериолога **Ж. Борде**

(**Bordet Jules, 1870— 1939**) — знаменитый бельгийский иммунолог и бактериолог



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Коклюш является **типичной антропонозной инфекцией**, т. е. источник и носитель ее - только человек (больной, особенно атипичной формой а также бактерионоситель).



- **Путь передачи - воздушно-капельный.**
- **Наибольшую опасность** представляют собой **больные в начальной (катаральной) фазе заболевания**. При контакте с ними заболевание развивается у **90%** лиц восприимчивого контингента.
- Отмечается незначительное повышение заболеваемости в осенне-зимний период, хотя в целом сезонность выражена достаточно слабо..

- **Наиболее восприимчивы** к коклюшу **дети раннего и дошкольного возраста**, причем заболевание у половины детей раннего возраста можно связать с **недостаточностью специфического противокклюшного иммунитета у матери** и соответствующей нехваткой переланных через плаценту антител.

- До введения **обязательной вакцинации** детей случаи болезни детей **до 1 года** – заканчивались **летально**. Начиная с 40-х годов показатель смертности **снизился в 100 раз**

- Возможно, что **среди взрослых** заболеваемость коклюшем значительно больше, одна его **затруднено** в связи с **отсутствием приступов типичного спазматического кашля**.



- Серологическим методом наличие коклюшной инфекции выявляется у  $1/5$ - $1/4$  всех лиц, страдающих упорным продолжительным кашлем.
- По данным ВОЗ, **ежегодно** заболевают коклюшем до **60 млн человек**, из которых до **12%** **составляют лица старше 15 лет**, несмотря на то что инфекция относится к типичным детским болезням.
- Инфекция широко распространена во всех странах мира.
- Бактерии **не очень устойчивы** во внешней среде и погибают под действием **прямого солнечного света через 1 ч**,
- при температуре **56 °C - в течение 15-30** мин.
- **Быстро** погибают под воздействием **дезинфицирующих веществ**.
- В **сухой мокроте** сохраняются в течение **нескольких часов**.

# Морфологические свойства

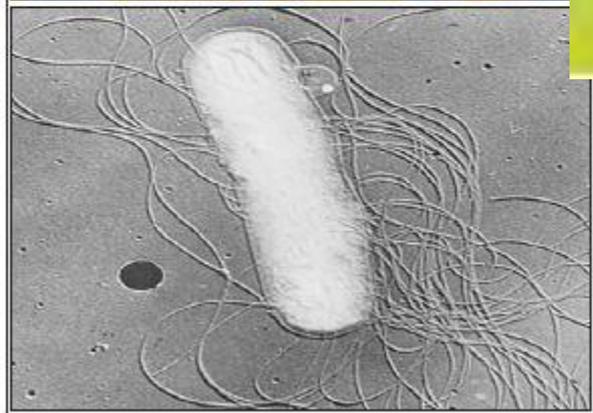
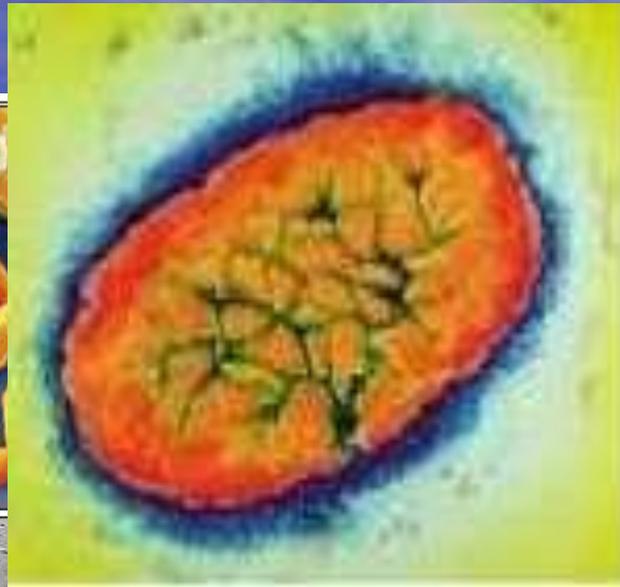
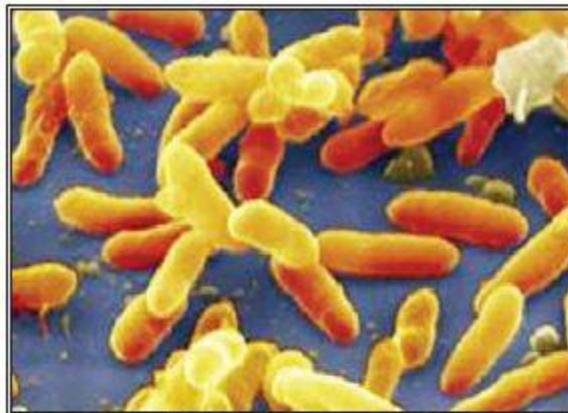
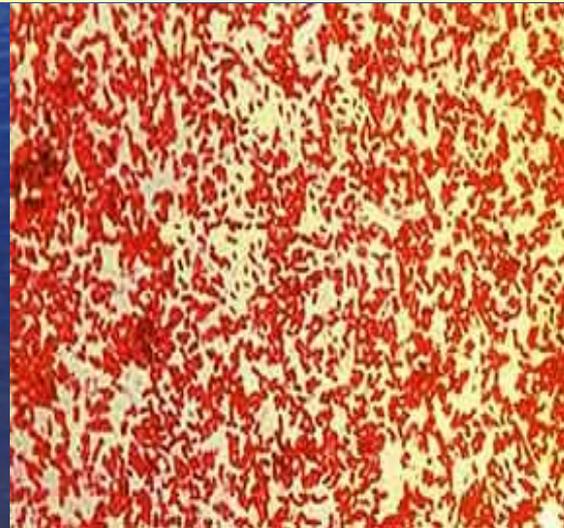
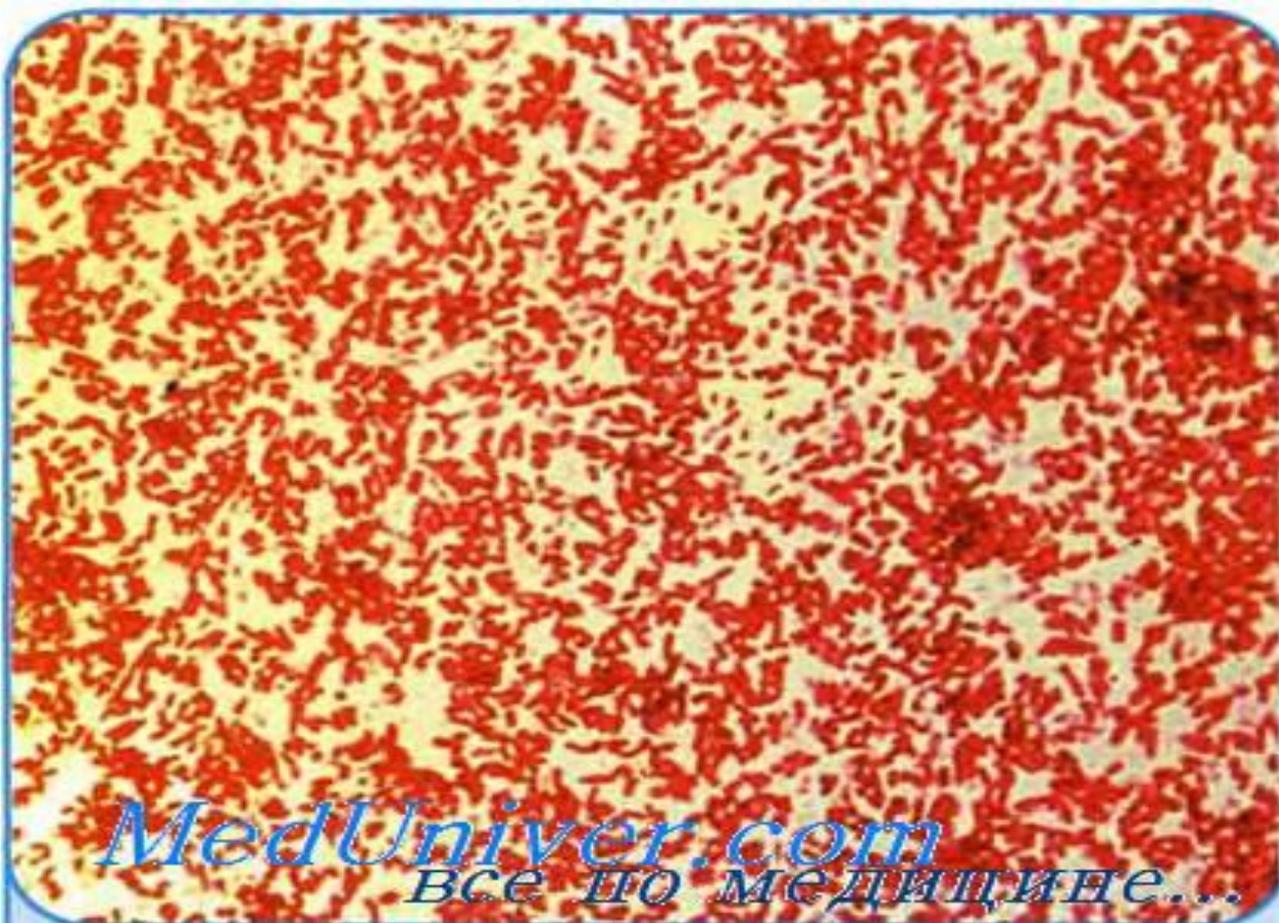


Рис. 1. Бациллы *B. pertussis*  
(электронная микроскопия)



*Bordetella pertussis* — короткая толстая **грамотрицательная** палочка с закругленными краями окрашивается **биполярно** имеет **капсулу, реснички, не подвижны** Снаружи — **особые белки — филаментозный гемагглютинин** Ресничкоподобные структуры ***B. Bronchoseptica* - подвижна**



*MedUniver.com*  
ВСЕ ПО МЕДИЦИНЕ...

**Рис. 3.59.** Чистая культура *B. pertussis*. Окраска по Граму.

*B. pertussis* — мелкие кокковидные грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,2:0,5 x 0,5:2 мкм), биполярно окрашенные. Неподвижны. Образуют микрокапсулу и пили. Облигатные аэробы. Имеют О-антиген, капсульные антигены, так называемые факторы 1–6. Видовым антигеном *B. pertussis* является фактор 1

# Виды бордетелл различаются по:

- Питательным потребностям
- Скорости роста на плотных питательных средах
- Росту на агаре с тирозином
- Способности к расщеплению мочевины
- Антигенной специфичности
- Патогенности

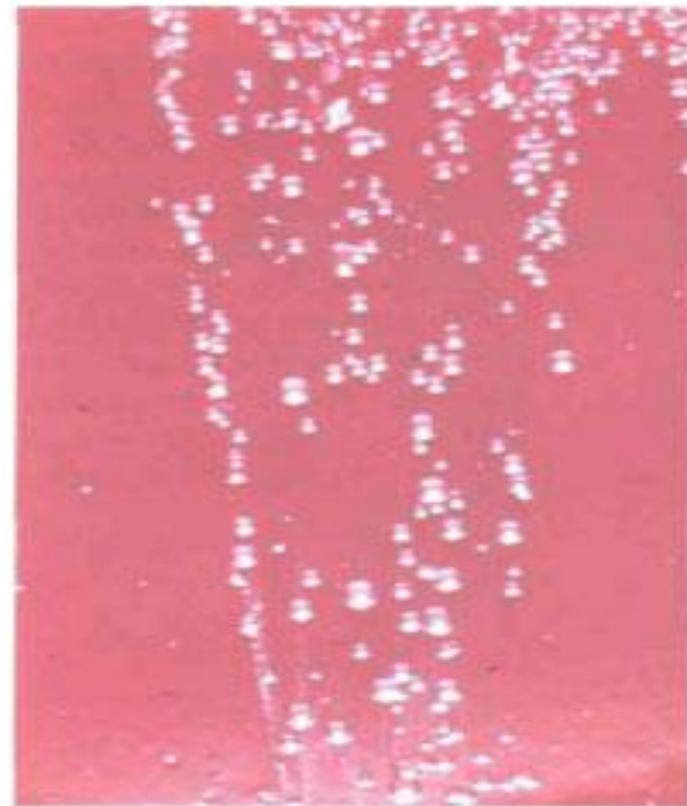
# Физиологические свойства

## *Bordetella pertussis*;

- **строгий аэроб**;
- каталаза-положительна.
- Оптимальная температура для их роста 35 - 37 °С.
- **Требовательна к питательным средам**  
Для роста бордетелл **необходимо** присутствие различных **аминокислот** (цистин, пролин, метионин, серин, глютамин и др.), а также **никотиновой кислоты, различных солей и др.**
- Кроме того, **росту** возбудителя коклюша **препятствуют** накапливающиеся в среде **жирные кислоты**, ингибирующие их рост. Поэтому в культуральные среды вносят адсорбенты — **активированный уголь, крахмал, альбумин и др.**

- Наиболее часто используют **картофельно-глицериновый агар Борде-Жангу** и **казеиново-угольный агар (КУА)**.
- Через **3-5 сут** на *агаре Борде-Жангу* **коклюшная палочка** образует небольшие (1 мм в диаметре) **сероватые, выпуклые** и блестящие колонии, напоминающие **капельки ртути или жемчужины**, окружённые зоной **слабого гемолиза**.
- Просмотр **колоний** производят **при помощи биноккулярного стереоскопического микроскопа** (МБС-1, МБС-2, МБС-3) или биноккулярной лупы с большим фокусным расстоянием (БМ-31-2).

- Колонии всех трех видов бордетелла имеют **мягкую (маслянистую) консистенцию и легко снимаются.**
- При пересмотре колоний ***B. pertusis*** в стереоскопическом микроскопе можно наблюдать **узкий луч света ("хвостик"), отходящий от ее центра**



● **На КУА** колонии возбудителя коклюша блестящие, серовато-кремового цвета. При изменении



состава питательной среды или условий культивирования бордетеллы **быстро изменяют тип роста и антигенные свойства. Переход от S-формы (I фаза) к R-форме (IV фаза)** происходит через промежуточные II и III фазы и сопровождается изменением набора Аг и **потерей вирулентных свойств.**

● В жидких средах (20% кровяной бульон) бактерии дают незначительное помутнение, образуют плёнку (иногда со спускающимися вниз отростками типа сталактитов); к 10-14-м суткам культивирования образуют осадок, среда при этом становится прозрачной.

# Агар казеиново-угольный (Бордетелагар),

## ● СОСТАВ

- Питательная среда имеет вид непрозрачного студня черного цвета и содержит:
  - панкреатический гидролизат казеина - 0.25 л;
  - экстракт дрожжей пекарских - 0.2 л;
  - калий фосфорнокислый однозамещенный - 0.5 г;
  - калий хлористый - 0.01 г;
  - железо сернокислое - 0.01 г;
  - медь сернокислая - 0.005 г;
  - магний хлористый - 0.04 г;
  - цистин - 0.03 г;
  - агар - 13 г;
  - крахмал - 1.5 г;
  - уголь активированный - 8 г;
  - вода дистиллированная - до 1 л.



- Бордетеллы обладают низкой ферментативной активностью: **не образуют индола, не разжижают желатин, не ферментируют сахаров.**
- **Оксидазная, уреазная и тирозиназная активность лежит в основе диф. диагностики**
- **Наименьшую** биохимическую активность имеет **палочка коклюша**

**Определение уреазной активности на агаре Urea Agar (M112) с мочевиной (FD048), слева направо: 1. *Escherichia coli* 2. *Klebsiella pneumoniae* 3. *Proteus vulgaris* 4. Контроль (незасеянная среда)**



# Антигенная структура

- **Бордетеллы** имеют **общие родовые и специфические - видовые антигены**, представленные **O- и K- Аг**
- **Родовые** антигены – **обозначаются – 7**, Их выявляют **в реакции агглютинации** с гомологичными и гетерологичными неадсорбированными сыворотками (**коклюшные и паракоклюшные**).
- **Положительный** результат свидетельствует о наличии у больного **микробов рода бордетелла**.

- **Видовые антигены** (агглютиногены) бордетелл являются **специфическим антигенным комплексом (фактором)** и условно обозначены для
- **коклюшного возбудителя - 1,**
- **паракоклюшного - 14**
- **бронхисептического - 12.**
- **Адсорбированные моnoreцепторные сыворотки** к видовым антигенам (факторам), **1, 14 и 12** используют **для дифференциации вида** у представителей рода бордетелла.
- Различают **3 серовара B. pertusis**, которые определяют с помощью **реакции агглютинации на стекле** со специфическими моnoreцепторными сыворотками **к антигенам (факторам) 1, 2, 3**

# ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБОВ РОДА БОРДЕТЕЛЛА

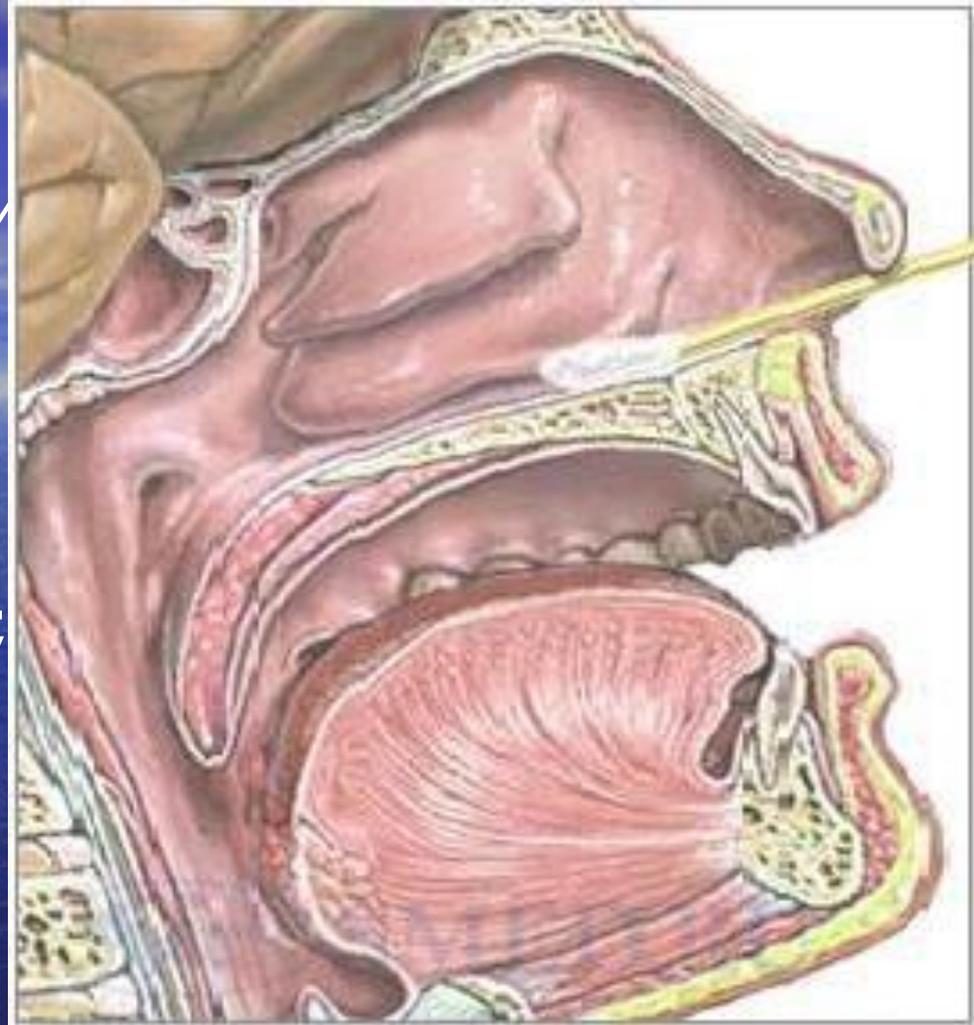
Тест	Вид возбудителя		
	<i>B. pertus-sis</i>	<i>B. Paraper-tus sis</i>	<i>B. bronc-hos eptica</i>
Сроки появления колоний (в час )	48 - 72	24 - 48	18 - 24
Размер колоний (в мм)	1 - 2	2 - 4	2 - 4
Окраска по Граму	Гр-	Гр-	Гр-
Подвижность	-	-	+
Рост на простом агаре	-	+	+
Изменение цвета питательных сред (побурение)	-	+	-
Расщепление мочевины	-	+	+

Утилизация цитратов	-	-	+
Образование пигмента из тирозина	-	+	-
Агглютинация видовыми специфическими неадсорбированными сыворотками (Ag - 7)	+	+	+
Агглютинация монорецепторными сыворотками к агглютиногенам (факторам) :			
фактор - 1	+		
фактор - 14		+	
фактор - 12			+

**Тирозиназа**, орто-дифенолоксидаза, фермент класса оксидоредуктаз; содержится почти во всех животных и растительных организмах. Тирозиназа катализирует окисление аминокислоты тирозина в ДОФА при биосинтезе пигментов меланинов участвует в синтезе адреналина и др. Процессах обмена веществ. Наследственное нарушение активности Тирозиназа или её отсутствие в организме — причина альбинизма.

- **Бактериологическое исследование с диагностической целью следует проводить в ранние сроки заболевания (но не позднее 3-й недели) двукратно ежедневно или через день, так как в более поздние сроки высеваемость возбудителя резко снижается.**

- Выделение возбудителя проводится путем посева слизи со слизистой оболочки верхних дыхательных путей на питательные среды (**среда Борде-Жангу**).
- Частота выделения зависит от сроков взятия материала;
- **на 1-й неделе** заболевания положительные результаты удается получить **у 95% больных**,
- **на 4-й** - лишь **у 50%**, начиная
- с **5-й** недели микроб выделить уже **не удастся**.



- Забор материала для исследования из носовой полости.



# метод "кашлевых пластинок",

- **Чашка Петри** с питательной средой устанавливается **перед ртом** кашляющего ребенка (на расстоянии около **10 см**), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить **5-6 кашлевых толчков**.
- Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат.
- При транспортировке **оберегают от охлаждения** (заворачивают в бумагу, вату, в контейнер помещают грелку, заполненную горячей водой).
- Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод "кашлевых пластинок" значительно **уступает** взятию материала тампоном.

# Патогенез

- Попадая на слизистую оболочку дыхательных путей, возбудитель **колонирует клетки цилиндрического реснитчатого эпителия гортани, трахеи и бронхов.**

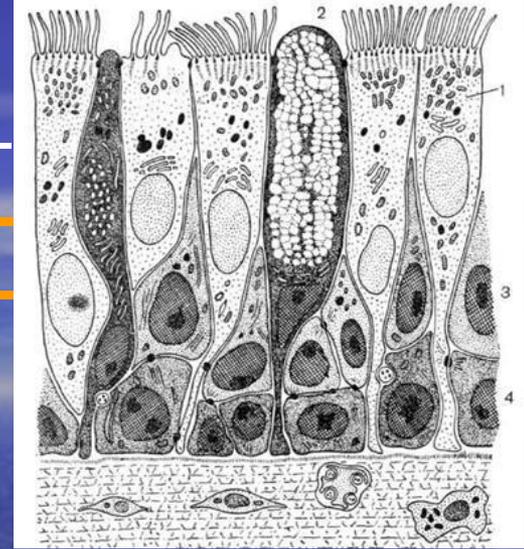
- Трахеальный **цитотоксин и термолабильный дерматонекротоксин**, выделяемые бактериями, стимулируют развитие **воспалительного процесса.**

- Действие токсинов определяет **катаральную стадию** развития заболевания.

- На всём протяжении заболевания бактерии **колонируют** только поверхность эпителия воздухоносных путей, **не проникая в клетки и не диссеминируя с кровотоком.**

- Выделяющийся после гибели бактерий **термостабильный токсин (коклюшный токсин)** вызывает развитие **спазматического кашля.**

- Кроме пароксизмального кашля с ним связывают лимфоцитоз, гипогликемию и повышенную чувствительность к



- **Снижение порога чувствительности к гистамину** сохраняется значительно дольше, чем присутствие возбудителя на слизистой оболочке

- Это может служить объяснением **развития бронхоспазма** в течение многих недель спазматического периода, когда высеять возбудитель уже невозможно.



- **Кашлевой рефлекс** постепенно **закрепляется** в **дыхательном центре** продолго

ватого мозга, **приступы** Кашля возникают **чаще** и становятся **сильнее**,



Кашлюш



Внешний вид ребёнка баланою кашлем



- Они могут быть **спровоцированы** различными неспецифическими раздражителями (болью, прикосновением, звуком и др.).

- При этом **нарушается ритм дыхания**, возникают расстройства газообмена.

- Происходят расстройства гемодинамики и **повышение проницаемости сосудов**, что приводит к появлению **геморрагических симптомов**, а также признаков гипоксии и ацидоза.



- «**Застойный очаг**» возбуждения в дыхательном центре может распространяться **на соседние центры** продолговатого мозга, например **сосудистый, рвотный**.
- В клинической картине заболевания в таких случаях проявляются **рвота в конце приступа** кашля, повышение артериального давления, **спазмы сосудов**, иногда у детей могут возникать **клонические и тонические судороги**.



# Коклюшный токсин снижает активность факторов неспецифической защиты организма

- в частности вызывает незавершённость фагоцитоза, что может способствовать **присоединению вторичной микробной флоры**, а также **развитию длительного носительства и распространению возбудителя.**





