

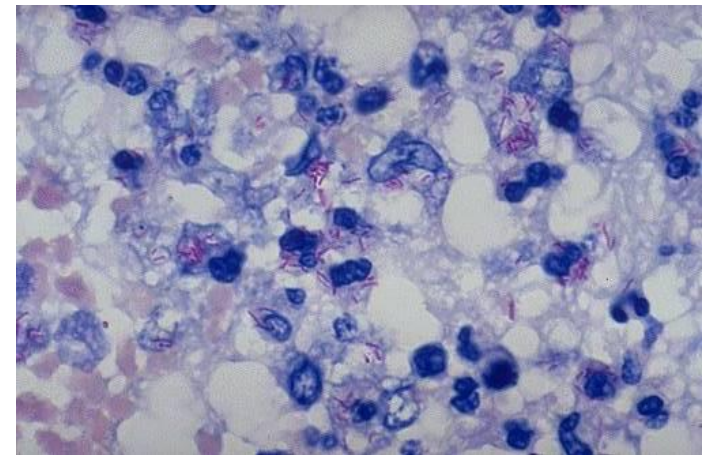
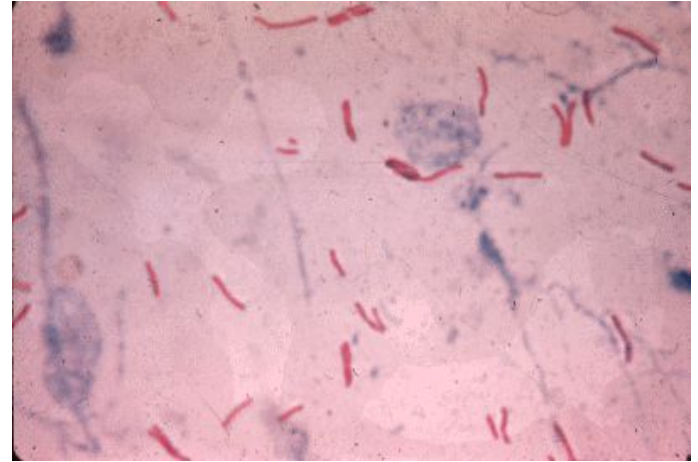
Возбудители инфекций Верхних
Дыхательных путей,
характеризующихся
специфичностью патогенеза и
клинической картины

Возбудители туберкулеза = МИКОБАКТЕРИИ – «палочка Коха» - ВК

- Тип: Actinobacteria
- Класс: Actinobacteria
- Семейство: Mycobacteriaceae
- Род: Mycobacterium
 - Виды:
 - M. tuberculosis
 - M. bovis
 - M. africanum

Морфологические и тинкториальные признаки «палочки Коха»

- Тонкая и стройная прямая или слегка изогнутая палочка («швейная игла»);
- **Не образует:**
 - - макрокапсул,
 - эндоспор,
 - жгутиков,
 - **но имеет микрокапсулу;**
- В мазках из патологического материала располагается **одиночно** или **группами из 2-3 клеток;**
- **Грамположительная** (метод окраски применяется редко из-за плохого восприятия микобактериями анилиновых красителей)



Отличия микобактерий от других прокариот

- КИСЛОТО-,
спирто-
щелочеустойчивость,
- высокое содержание в клеточной стенке **ЛИПИДОВ** (до 60%) и кислот:
 - миколовая,
 - фтионовая,
 - туберкулостеариновая
- очень медленный рост

Культуральные свойства палочки Коха

- Международная элективная среда = **среда Левенштейна-Йенсена** (включает картофельный экстракт, различные соли, яйца, глицерин и малахитовый зеленый как агент, ингибирующий рост контаминирующей микрофлоры)
- Оптимальная температура = 37°C,
- *M. tuberculosis* – аэроб, *M. bovis* - микроаэрофил

- Растет **очень медленно**:
- на жидких средах вырастают за 5 - 7 дней – **морщинистая пленка**,
- на плотных - в течение 14 - 40 суток - **R-формы КОЛОНИЙ** с желтым пигментом, *похожие на бородавки или цветную капусту.*

Рост микобактерий на среде Левенштейна-Йенсена



*Kolonije Mycobacterium tuberculosis na
čvrstoj Lovenstein-Jensen podlozi.*

Биохимические свойства палочки Коха

основной биохимический тест,
используемый для идентификации –
ниациновая проба

- *M. tuberculosis* – синтезирует ниацин (никотиновую кислоту)
- *M. bovis* – не синтезирует



Факторы патогенности палочки Коха

- ▣ **Сульфатиды** (серосодержащие гликопротеиды)
- ▣ **Корд-фактор** (гликолипид, располагающийся на поверхности и в толще клеточной стенки)
- ▣ **Липиды**
- ▣ **Белки**

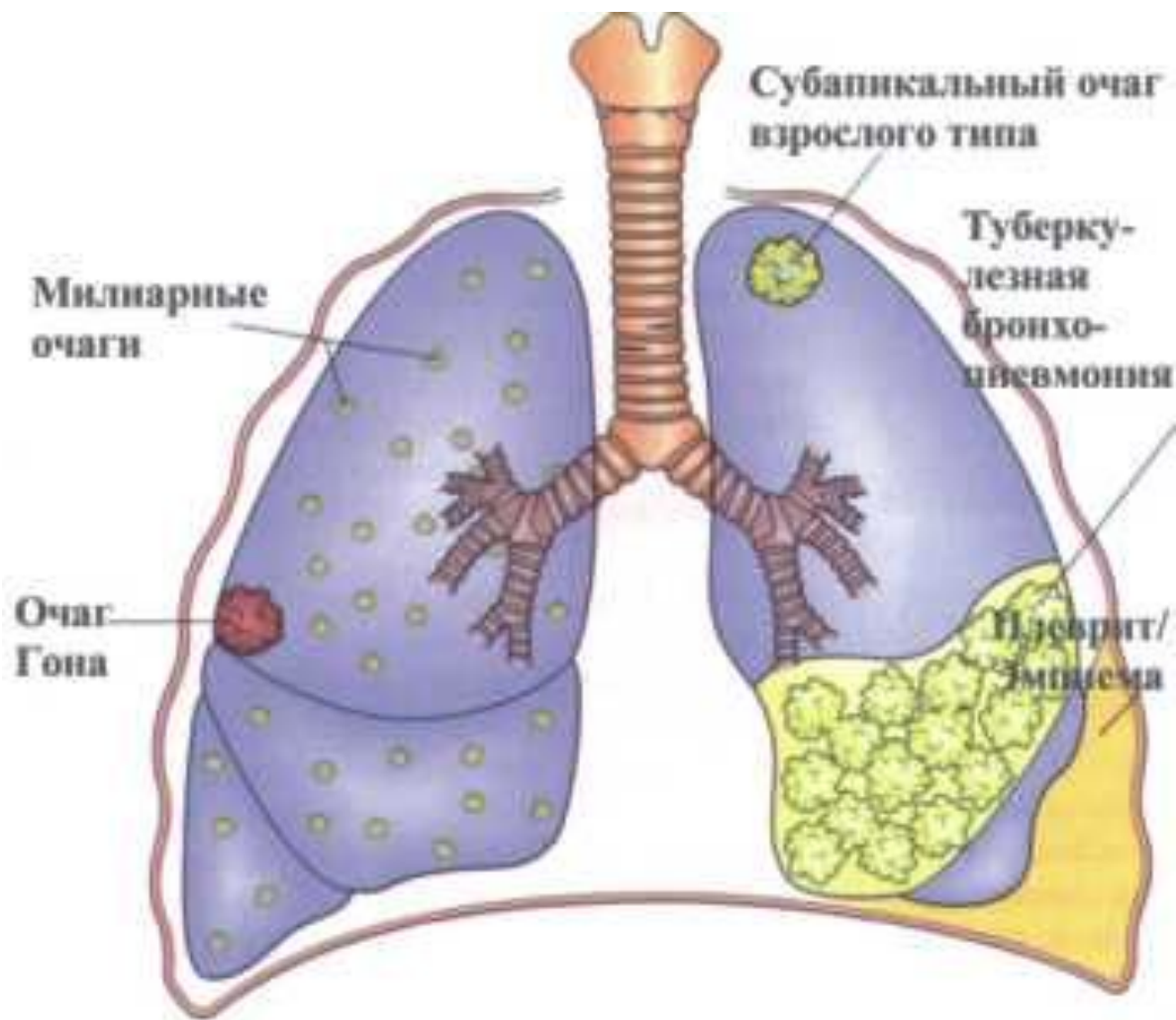


Туберкулез

= первично-хроническое инфекционное заболевание человека и животных, сопровождающееся поражением органов и систем

- склонность к хроническому течению
- образование специфических воспалительных изменений, имеющих вид маленьких бугорков (**гранулем**)
- с преимущественной локализацией в легких и лимфатических узлах
- туберкулезная палочка может поражать любой орган и любую ткань с развитием соответствующей клинической симптоматики
- 3 основные клинические формы:
 1. Первичная туберкулезная интоксикация у детей и подростков,
 2. Туберкулез органов дыхания,
 3. Туберкулез других органов и систем (кожи, костей, почек, суставов)

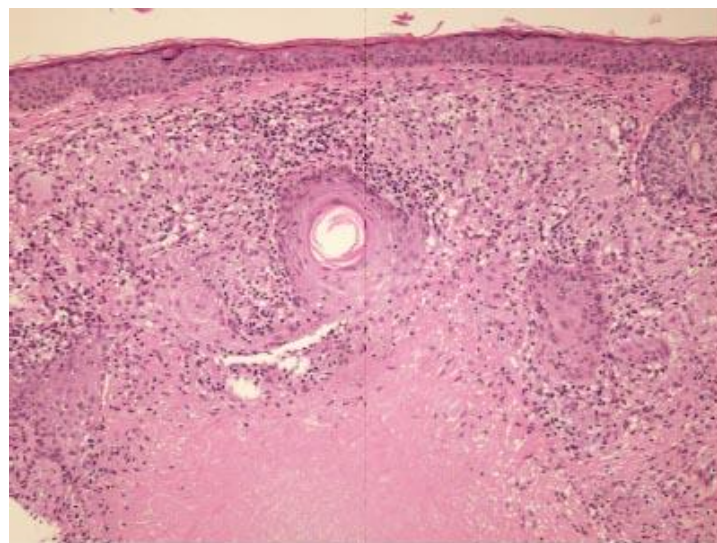
Туберкулез органов дыхания



Туберкулёзное поражение кожи



- Гистологический препарат



Эпидемиология туберкулёза

Источник инфекции:

- Больной человек
- Реже - животное

Основной механизм (путь) передачи:

- аэрогенный (чаще – воздушно-пылевой)

Дополнительный механизм (путь) передачи:

- алиментарный (заражение *M. bovis* от крупного рогатого скота через молоко и молочные продукты, чаще наблюдается у детей; однако заражение *M. bovis* от больных животных возможно и аэрогенным путем)



Первичный туберкулез либо вовсе не сопровождается выраженной симптоматикой, либо напоминает собой гриппоподобный синдром.

При реактивации инфекции – вторичный туберкулез – наблюдаются (при туберкулезе легких):

- кашель (часто с кровохарканием),
- снижение массы тела,
- обильное ночное потоотделение,
- хронический субфебрилитет.

Многообразиие симптоматики туберкулеза делает его клиническую классификацию достаточно сложной (разбирается на курсе фтизиатрии)



Патогенез туберкулёза

Входные ворота инфекции:

- дыхательные пути - чаще всего
- любые слизистые оболочки
- любой поврежденный участок кожи



Фагоцитами доставляется в региональные лимфатические узлы



Формируется первичный туберкулезный комплекс:

- гранулема в месте внедрения возбудителя
- воспалительный процесс в региональных лимфатических узлах
- сенсibilизация организма

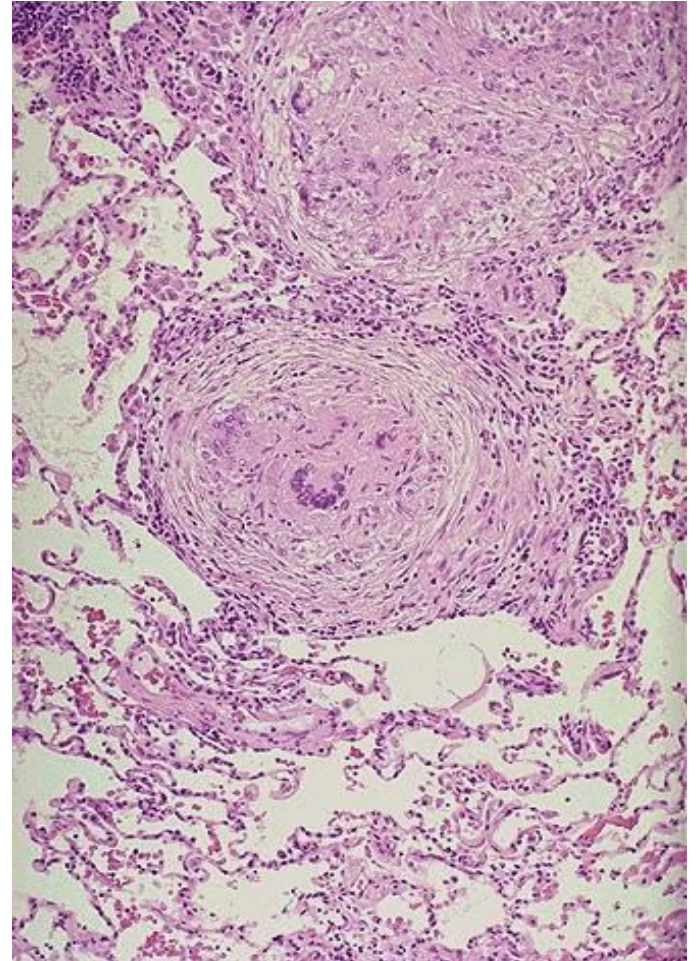


А. Доброкачественное течение - гранулемы кальцифицируются и рубцуются (у человека формируется противотуберкулезный иммунитет, но в гранулеме сохраняется возбудитель).

Б. При действии неблагоприятных факторов, снижающих антиинфекционную резистентность организма человека - гематогенная генерализация процесса с образованием множественных очагов, склонных к распаду.

Инфекционная гранулема (бугорок)

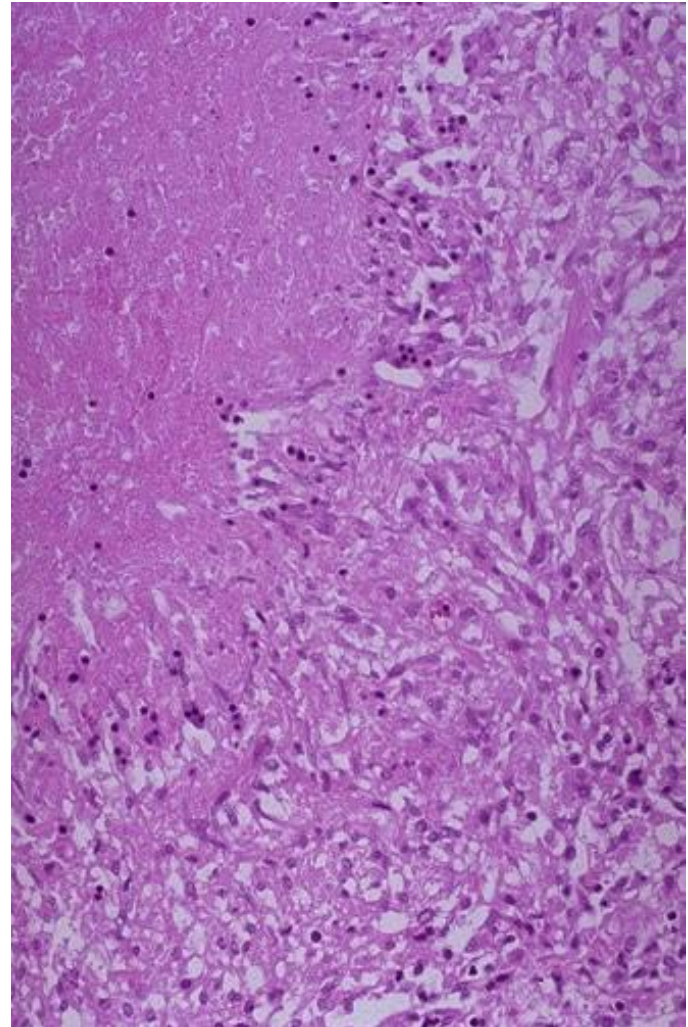
- **Образуется** в месте внедрения возбудителя = защитная реакция организма, направленная на локализацию возбудителя в месте внедрения
- **Состав:**
 - в центре - гигантские клетки с множеством ядер, в них обнаруживаются туберкулезные палочки
 - центр бугорка окружен эпителиоидными клетками, которые составляют главную массу бугорка
 - по периферии - лимфоидные клетки



Инфекционная гранулема (бугорок)

При неблагоприятном течении (при снижении общей резистентности) может увеличиваться и подвергаться творожистому (казеозному) распаду - как результат:

- действия токсических продуктов туберкулезной палочки
- отсутствия в бугорках кровеносных сосудов.



Инфекционная гранулема (бугорок)

При благоприятном течении (при наличии достаточно высокой естественной резистентности организма)

- окружается соединительнотканной капсулой
- сморщивается
- пропитывается солями кальция (обызвествляется)
- туберкулёзная палочка сохраняется = формирование нестерильного (инфекционного) иммунитета к туберкулезу



Иммунитет

- Организм человека обладает высокой естественной резистентностью к туберкулезной палочке
- Ведущая роль – Т-клетки
 - антитела к корд-фактору и другим факторам вирулентности играют вспомогательную роль
- ГЗТ ⇨ локализация возбудителя путем образования гранулем

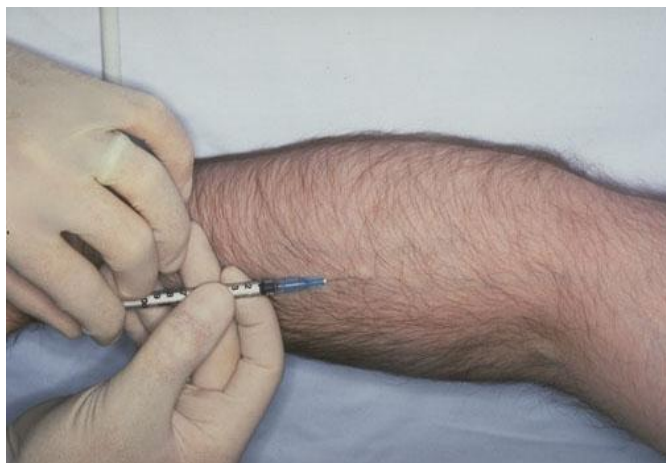


Инфекционная аллергия при туберкулёзе

- Всегда сопутствует инфицированию туберкулезной палочкой.
- Выявляется туберкулиновыми пробами (в большинстве стран предпочтение отдается внутрикожному тесту - реакции Манту)
- В качестве аллергена используется:
туберкулин - фильтрат автоклавированной бульонной культуры *M. tuberculosis*.
 - очищенный белковый препарат туберкулина (ППД).



Проба Манту



ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА

Неспецифическая

Санитарно-гигиенические мероприятия, нормализация условий труда и быта, полноценное питание, здоровый образ жизни

Специфическая

Вакцина БЦЖ (вводится внутрикожно) - живой ослабленный штамм, полученный Кальметтом и Гереном из *M. bovis*.

Вакцинируются дети в возрасте 5 - 7 дней (при ранней выписке из роддома - на 3 день) жизни. Ревакцинацию проводят лицам с отрицательной туберкулиновой пробой.

NB: у новорожденных со сниженной резистентностью применяют менее реактогенную вакцину VCG-M (с меньшим содержанием антигена)



Этиотропная терапия

- **Препараты первого ряда:** изониазид, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид, рифампицин.
- **Альтернативные средства:** канамицин, циклосерин, ПАСК (парааминосалициловая кислота), этионамид, виомицин, капреомицин, тиацетазон.

После месячного пребывания в стационаре больного, как правило, можно выписывать, однако курс лечения не должен продолжаться менее года.



Коринебактерии

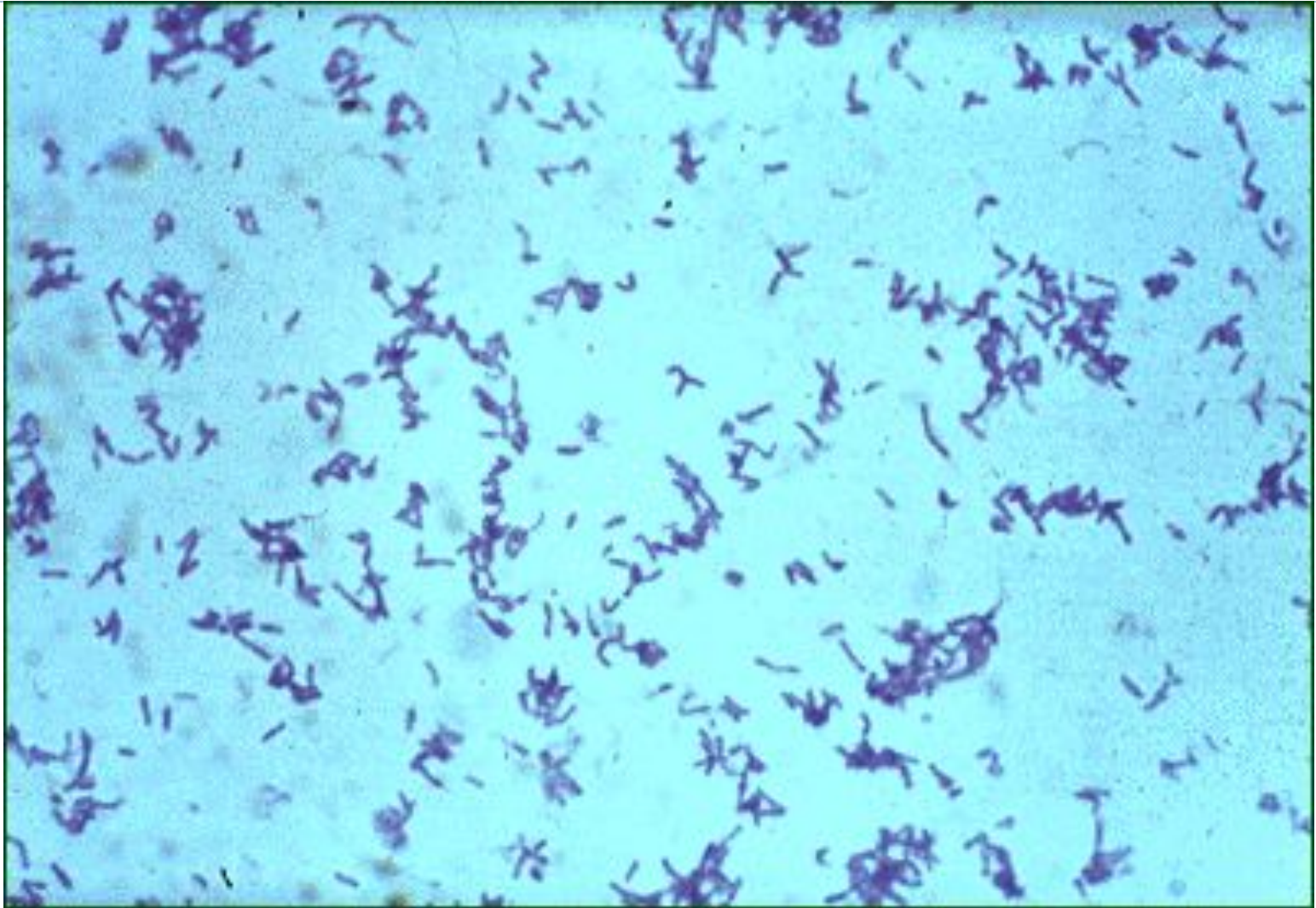
- Род: *Corynebacterium*
 - *C. diphtheriae* – возбудитель дифтерии
 - *var. gravis*
 - *var. mitis*
 - *var. intermedius*
 - Дифтероиды («коринеформные бактерии»)



Морфологические и тинкториальные свойства

- Грамположительные тонкие палочки средних размеров,
- не образуют макрокапсул и эндоспор
- располагаются в мазке попарно, под углом друг к другу.
- **Характерны включения зёрен волютина для выявления которых используют окраску по Нейссеру (тёмные зёрна на фоне жёлтой цитоплазмы)**





Культуральные свойства

Растут на сложных питательных средах при 37⁰С (на среде Ру – 10-12 ч, на др. средах – сутки).

- **жидкие среды**: - пленка + осадок (var. gravis)
- муть + осадок (var. mitis)
- **среда Ру** (свернутая лошадиная сыворотка): колонии не сливаются (рост в виде «шагреновой кожи»)
- **теллуритовые среды** (среда Клауберга – кровяно-теллуритовый агар):
 - серовато-черные колонии R (похожие на цветок маргаритки из-за неровного края и радиальной исчерченности – var. gravis)
 - S (мелкие – var. mitis)



Биохимические свойства

Для идентификации вида *C. diphtheriae*:

- цистиная активность (**проба Пизу**) – *положительная*
- уреазная активность (**проба Закса**) – *отрицательная*

Для идентификации биовара *gravis*:

- ферментация крахмала – *положительная*
- ферментация гликогена – *положительная*



Факторы патогенности

- 1. Токсин - **основной фактор вирулентности дифтерийной палочки**
- **Дифтерийный токсин блокирует синтез белка и в результате токсинемии поражает клетки миокарда, надпочечников, почек и ганглиев периферической нервной системы**
- 2. Ферменты вирулентности:
 - Гиалуронидаза
 - Нейраминидаза



Эпидемиология

Источник инфекции	Человек (больной или носитель токсигенного штамма)
Основной механизм (путь) передачи	Аэрогенный (воздушно-капельный)
Дополнительный механизм (путь) передачи	Контактный (в том числе и не прямой)



Клинические проявления:

- интоксикация
- фибринозное воспаление в месте проникновения возбудителя

Клинические формы:

- Дифтерия зева – наиболее распространенная
- Дифтерия других органов (кожи, раны, половых органов и др.)

Патогенез:

В месте проникновения образуется **фибринозная пленка**, которая:

- или тесно спаяна с подлежащей тканью (в месте расположения **многослойного плоского эпителия**)
- или легко отслаивается от подлежащих тканей – **«дифтерийный круп»** (в месте расположения **однослойного цилиндрического эпителия** – в нижних отделах дыхательных путей).

При дифтерийном крупе:

- отслоившиеся фибриновые пленки могут быть причиной асфиксии,
- токсин вызывает еще и местный отек

В результате токсинемии поражаются другие органы (чаще всего – **миокард**), что обуславливает осложнения заболевания





Профилактика

Неспецифическая

- выявление больных и их изоляция для лечения
- санация бактерионосителей
- дезинфекция игрушек, которыми пользовались больные дети

Специфическая

- **Введение анатоксина (в том числе входящего в вакцины АКДС и АДС)**
- **при необходимости сохранения антитоксического иммунитета у взрослых необходима ревакцинация анатоксином каждые 10 лет**



Этиотропная терапия

- антитоксическая сыворотка (её введение необходимо начинать **как можно раньше**, пока токсин не связался с тканью миокарда и нервной системы),
- антибиотики (β -лактамы, тетрациклины, хинолоны; носителей санитруют эритромицином).

Выписка из стационара возможна после двукратного отрицательного бактериологического исследования.



**▣ ВОЗБУДИТЕЛЬ
КОКЛЮША**



БОРДЕТЕЛЛЫ

▣ **Род: Bordetella**

Патогенные виды:

B. pertussis – вызывает коклюш

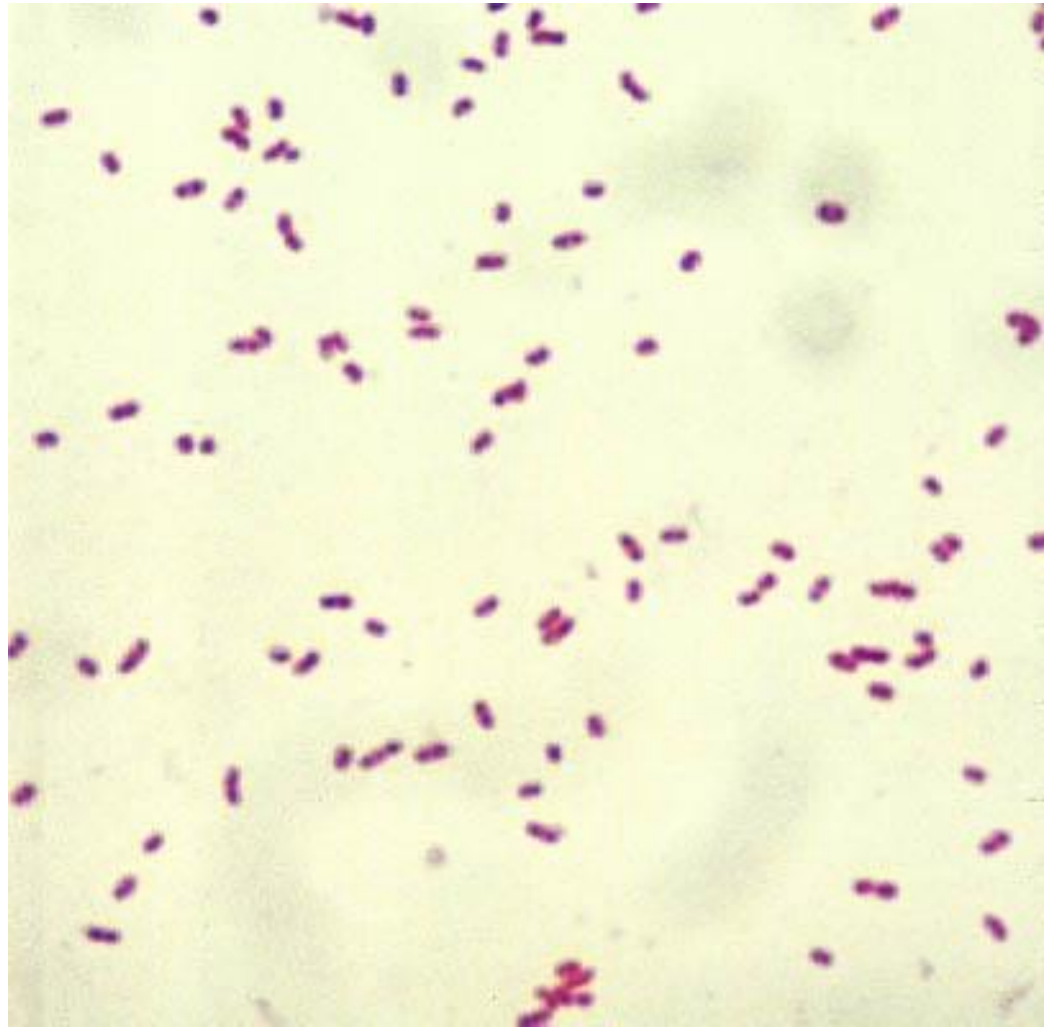
B. parapertussis – вызывает паракоклюш;

сходен с коклюшем, но протекает легче;

B. bronchiseptica – вызывает бронхисептикоз, у человека встречается редко, в основном у работников собачьих питомников и кролиководов (этот микроорганизм вызывает респираторные заболевания у собак, кошек и кроликов); у человека клинически протекает как острая респираторная вирусная инфекция, под этим диагнозом, как правило, и регистрируется.

Морфологические свойства

Окраска по Граму	грамотрицательные
Форма	коккобактерии
Размер	
Эндоспора	отсутствует
Макрокапсула	образуется, но трудно выявляется
Жгутики	атрихи
Расположение в мазке	беспорядочно



Культуральные свойства

Питательные потребности	Сложные (среды с кровью или древесным углем, а также аминокислотами)
Оптимальная t°C	37°C
Условия аэрации	Аэробные
Скорость роста	3 – 5 дней
Характер роста	На среде Борде-Жангу (картофельно-глицериновый агар с добавлением крови) – мелкие колонии, похожие на капельки ртути, На среде КУА (казеиново-угольный агар) – мелкие сметанообразные колонии
Селективная питательная среда	Отсутствует

Факторы патогенности

▣ 1. Факторы адгезии:

- 1.1. **пили** – обеспечивают адгезию возбудителя на эпителиальных клетках,
- 1.2. **филаментозный гемагглютинин и белок наружной мембраны (пертактин)** – склеивают бактерии → биопленка,
- 1.3. **Капсульные полисахариды** – защищают от фагоцитоза

▣ 2. **Токсины** - сложное многокомпонентное вещество, включающее:

- 2.1. **эндотоксин**,
- 2.2. **белковый несекретируемый токсин**,
- 2.3. **небелковый цитотоксин** – производное пептидогликана клеточной стенки

Действие токсина:

- оказывает **местное действие**, приводящее в результате раздражения нервных рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей к спастическому кашлю
- в результате **токсинемии**, вызывает:
 - возбуждение дыхательного центра
 - спазм мелких бронхов



Эпидемиология коклюша

- Источник инфекции – больной человек (заразен в течение 1 – 1,5 месяцев болезни)
- Единственный механизм (путь) передачи – аэрозольный (воздушно-капельный)



Патогенез коклюша

обусловлен:

- воспалительным ответом на размножение возбудителя (слизистая оболочка гортани, бронхов, бронхоол и альвеол)
- действием факторов вирулентности *B. pertus*



Клинические проявления коклюша

- 1. Катаральная стадия (1 – 2 недели):
 - гриппоподобное состояние
 - слабый, но упорный кашель

- 2. Пароксизмальная стадия (2 – 4 недели):
 - спастический кашель
 - частая рвота
 - угнетение сознания

- 3. Стадия выздоровления (4 – 6 недель):
 - постепенное исчезновение симптомов коклюша

В настоящее время преобладают (95%) умеренно выраженные и стертые формы заболевания

Профилактика коклюша

Неспецифическая

- Выявление и изоляция больных для лечения

Специфическая

- убитая коклюшная вакцина в составе АКДС
- нормальный человеческий иммуноглобулин (при контакте с больным детям до года и неиммунизированным)



Этиотропная терапия

- **легкие формы** – пребывание на свежем воздухе
- **тяжелые формы** – антибиотики (эритромицин, ампициллин),
 - нормальный человеческий иммуноглобулин,
 - антигистаминные препараты,
 - холодный свежий воздух