



КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ДИФТЕРИЯ

КОКЛЮШ

ПАРАКОКЛЮШ

дифтерия

(от греч. - кожица, пленка)

возбудитель дифтерии -
емейство *Corynebacteriaceae*

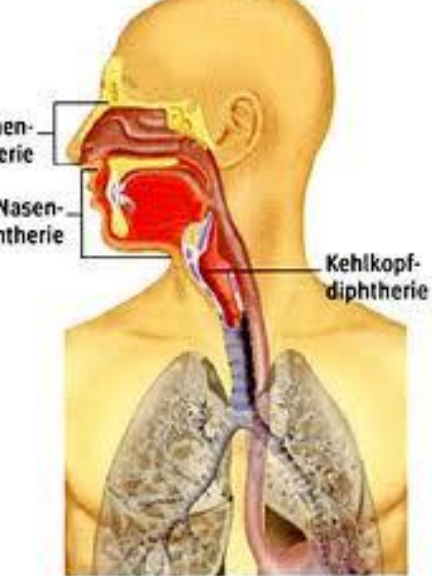
род

Corynebacterium

ВИД

C. diphtheriae (палочка
Клебса - Леффлера)

Открыт в 1883 г. Т. Клебсом,
выделен в чистом виде в 1884 г.
Ф. Леффлером

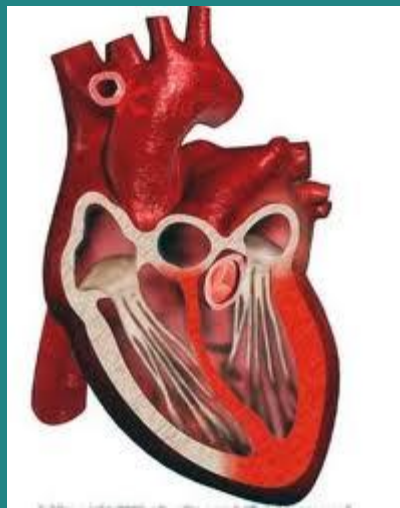


FRIEDRICH LÖFFLER



F. Löffler

- ◆ **Дифтерия – это** острое антропонозное **токсоинфекционное** заболевание, для которого характерны местное **фибринозное воспаление слизистых оболочек (образование пленок)**, явление **общей интоксикации** и поражения **сердечно-сосудистой** и нервной систем



◆ Род *Corynebacterium* образуют:

- прямые или слегка изогнутые палочки.
- Содержат гранулы **ВОЛЮТИНА** (полиметафосфат)

В клеточной стенке имеются специфические липиды – эфиры кориномиколовой и кориномиколеновой кислот

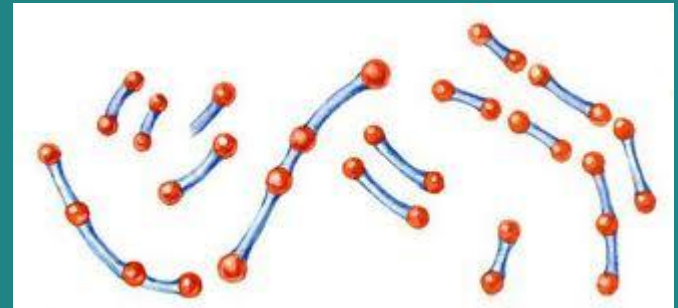
◆ **Корд-фактор** (димиколат трегалозы)

- ◆ Все представители рода **делятся** на **патогенные и условно-патогенные м.о.** (ложнодифтерийные бактерии и дифтероиды)
- ◆ Коринебактерии присутствуют в норме на **коже** и в толстой кишке человека
- ◆ Непатогенные виды коринебактерий **используются в промышленности** для производства аминокислот, нуклеотидов, ферментов, биоконверсии стероидов и **производстве сыров.**

Морфологические свойства *C.*

diphtheriae

- ◆ Гр + тонкие слегка изогнутые или прямые палочки с закругленными концами.
- ◆ Утолщены на концах и напоминают булаву, гантельку (терминально расположенные зерна волютина)
- ◆ Имеют микрокапсулу
- ◆ Аспрогенны, неподвижны
- ◆ Имеют пили общего типа
- ◆ В препаратах из исследуемого материала располагаются в виде V или растопыренных пальцев
- ◆ При росте на питательных средах **выражен полиморфизм**



У *Corynebacterium diphtheriae* выделяют три биовара — *gravis*, *mitis* и *intermedium*

- ◆ • ***gravis*** — **короткие неправильной формы**, с небольшим количеством метакроматических гранул.
- ◆ • ***mitis*** образуют **длинные изогнутые** полиморфные палочки, содержащие много волютиновых зёрен (**тельца Бабеша-Эрнста**).
- ◆ • ***inmtermedius*** наиболее крупные, с **бочковидными очертаниями**; для них характерны поперечные перегородки, разделяющие клетку на несколько сегментов. В настоящее время биовар дифтерии ***intermedius*** относят в группу ***gravis***





- ◆ **Corynebacterium xerosis.** Мазок из чистой культуры. Окраска по Нейссеру.

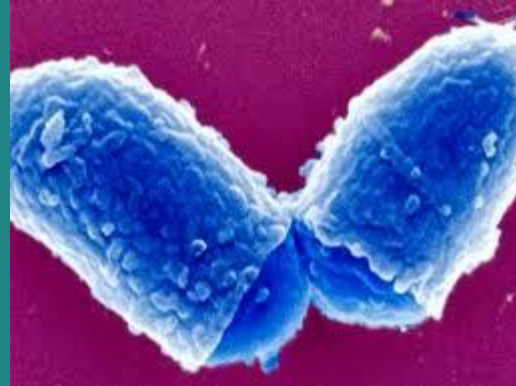
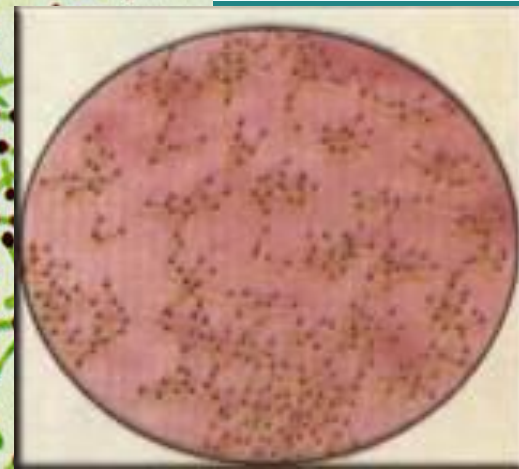
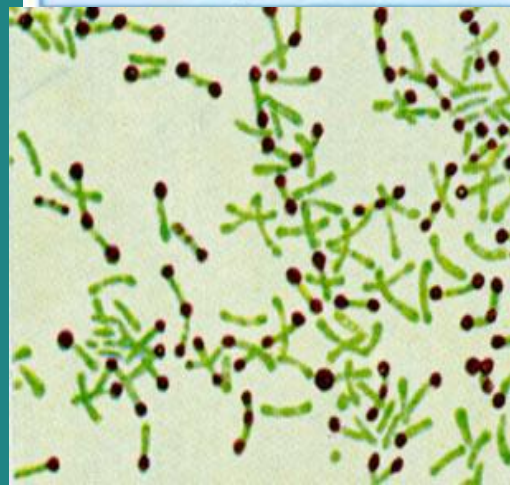


Рис. 3.88. Мазок из чистой культуры *C. diphtheriae*.
Окраска щелочной синькой Леффлера



Культивирование и ферментативные свойства

- ◆ факультативные анаэробы.
- ◆ Для выделения чистой культуры используют элективные **питательные среды: сывороточные и теллуритовые.**
- ◆ **на скошенной поверхности свернутой сыворотки** уже через 8—12 ч появляется характерный рост — хорошо очерченные мелкие и **круглые колонии кремовато-желтого цвета.**
- ◆ **на теллуритовых** средах дает возможность обнаруживать и **дифференцировать** бактерии по характеру роста:

Культуральные особенности биоваров дифтерии

Рост на средах с теллуридом (среда Клауберга)

- ◆ **gravis** Крупные сухие матовые плоские серо-чёрные колонии приподняты в центре, радиальная исчерченность («маргаритки») и неровные края

- ◆ **intermedius** Мелкие сухие матовые серо-чёрные колонии с более прозрачной периферией, поднятым центром и неровными краями

- ◆ **mitis** Мелкие гладкие блестящие полупрозрачные чёрные колонии с ровными краями

Рост на бульоне

- ◆ **gravis** Плёнка, помутнение (иногда отсутствует), крошковидный или крупнозернистый осадок

- ◆ **intermedius** Помутнение с последующим просветлением и образованием мелкозернистого осадка

- ◆ **mitis** Равномерное помутнение и порошкообразный осадок.



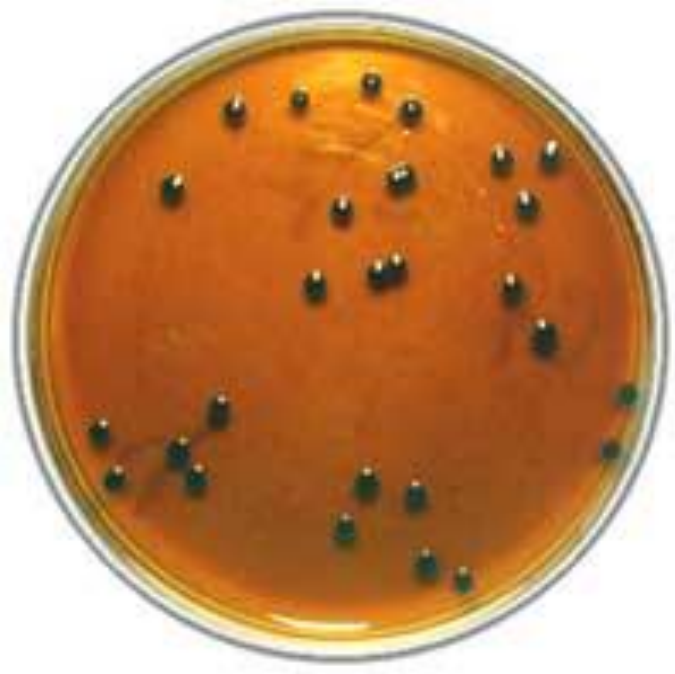
Рис. 3.89. Колонии *C. diphtheriae gravis* (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

Колонии *S.mitis*

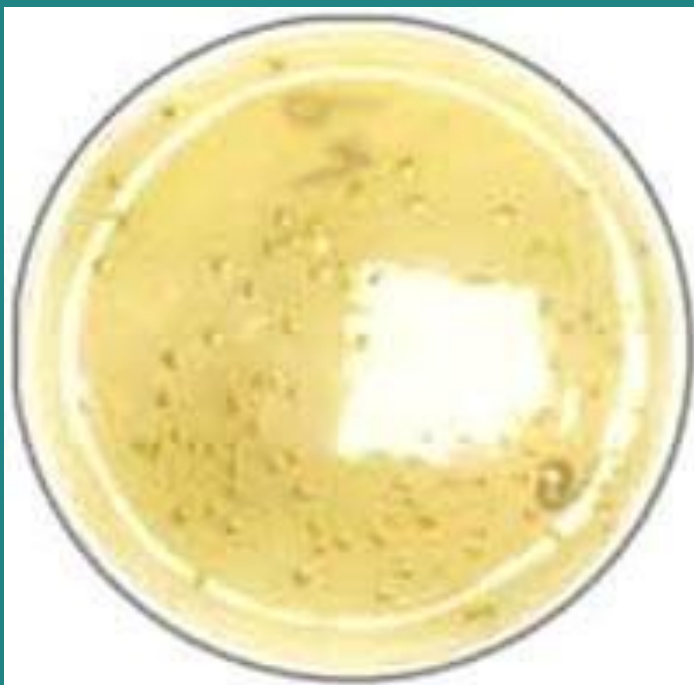


Колонии *S.* *intermedius*





- ◆ **Коринебакагар** предназначен для выделения коринебактерий из инфицированного материала (отделяемого из зева, носа) от больных дифтерией, реконвалесцентов и носителей. Выпускается в виде комплекта, состоящего из сухой основы и добавки - 2 %-го раствора теллурита калия

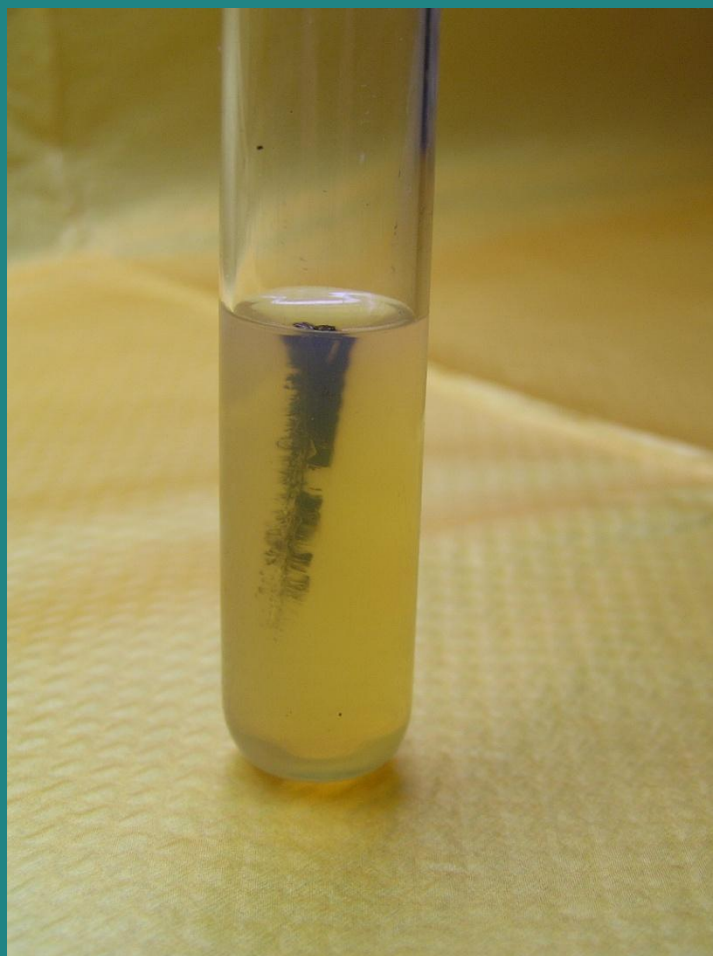


- ◆ **Коринетоксагар** предназначен для определения токсигенности дифтерийных микробов методом диффузионной преципитации в студне среды.

Биохимическая активность

- ◆ сбраживает с образованием кислоты **глюкозу, мальтозу, галактозу, декстрин;**
- ◆ **не разлагает сахарозу, лактозу, маннит.**
- ◆ Способность разлагать крахмал и гликоген варьирует у различных штаммов, что используют для внутривидовой дифференцировки.
- ◆ **не гидролизует мочевины**
- ◆ **Выражена цистиная активность**
Отсутствие способности ферментировать **сахарозу и разлагать мочевины, способность разлагать цистин** — являются важными **дифференцирующими признаками**, отличающие **дифтерийную палочку от других коринебактерий.**
- ◆ продуцирует каталазу, гиалуронидазу, нейраминидазу, ДНКазу, уреазу и др.
- ◆ **не образует индол**
- ◆ **Дифтерийная палочка лизирует эритроциты морской свинки и кролика.**

положительная проба Пизу на наличие цистиназы



Резистентность

Коринеобактерий дифтерии устойчивы к факторам окружающей среды, высыханию и могут долго сохранять жизнеспособность:

- ◆ на мягких игрушках — до 3 мес.
- ◆ Дезинфицирующие вещества (5% раствор карболовой кислоты, 1% раствор сулемы и др.) - 1—10 мин.
- ◆ Температура 60 °С приводит к их гибели в течение 10 мин,
- ◆ прямой солнечный свет — в течение нескольких часов.
- ◆ пыль – 5 недель
- ◆ Вода 6 – 20 суток

Бессимптомное носительство

- ◆ Формированию способствуют **хронические заболевания** носоглотки. Антитоксический иммунитет не препятствует носительству.

5 видов носительства :

- ◆ **Транзиторное носительство**. Возбудитель выявляется однократно.
- ◆ **Кратковременное носительство**. Выделение возбудителя продолжается до 2 недель.
- ◆ **Носительство средней продолжительности**. Возбудитель выявляется от 15 суток до 1 месяца.
- ◆ **Затяжное носительство**. Выделение возбудителя продолжается до 6 месяцев.
- ◆ **Хроническое носительство**. Коринебактерии дифтерии обнаруживаются более 6 месяцев.

Эпидемиология.

- ◆ **Источником** инфекции при дифтерии являются люди - **больные** или здоровые **носители** токсигенных дифтерийных микробов.
- ◆ **Наибольшую** эпидемическую **опасность** представляют **больные дифтерией зева, носа и гортани**, активно выделяющие возбудителей заболевания во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом.
- ◆ Инфицирующая способность здоровых носителей токсигенных коринебактерий в десятки раз ниже, чем больных с поражением тканей органов респираторного тракта.
- ◆ Не менее **90% заболеваний** дифтерией связаны с инфицированием **от здоровых носителей коринебактерии**
- ◆ **Возможно заражение контактным путем и через пищевые продукты (в основном через молоко)**

Таблица 3.37 Факторы вирулентности *Corynebacterium diphtheriae*

Факторы вирулентности

Биологический эффект

Белковый экзотоксин
(гистотоксин) состоит
из А- и В-субъединиц

Нарушает синтез белка,
поражая клетки миокарда,
надпочечников, нервных ганглиев

Гликолипид
(6-6'-диэфир-трегалозы)

Нарушает фагоцитоз

Гиалуронидаза

Нарушают проницаемость

Нейраминидаза

ткани

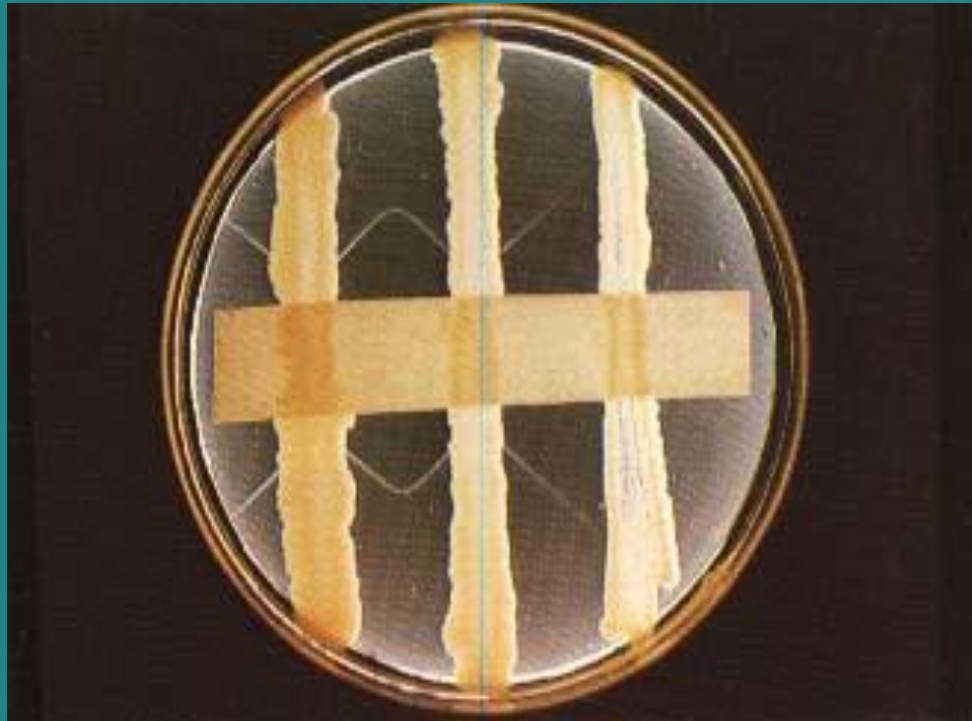
MedUniver.com
Все по медицине...

- ♦ **Токсин дифтерии** ингибирует белковый синтез, в том числе и в миокарде, приводя к структурным и функциональным нарушениям, способным вызвать смерть больного. Результат **действия токсина дифтерии** на нервную ткань — демиелинизация нервных волокон, часто приводящая к параличам и парезам.

Экзотоксин продуцируют только токсигенные штаммы *Corynebacterium diphtheriae*.

- ◆ Нетоксигенные возбудители также могут вызвать дифтерию, но клиническое течение заболевания в этих случаях обычно бывает более мягким, чем при заболеваниях, вызванных токсигенными штаммами.

Ген дифтерийного токсина (EM)



Изучение токсигенности на
кровяно-теллуритовой
среде.

Определяют токсигенность по методу

Оухтерлони — преципитацией в агаре.

- ◆ Выделенную культуру в виде «бляшки» или штрихом засевают на поверхность агаровой среды в чашке Петри рядом с полоской фильтровальной бумаги, пропитанной дифтерийной антитоксической сывороткой (расположенной по диаметру чашки). Если культура токсигенна, то через 24—48 ч диффундирующий в питательную среду токсин в местах, где он «встречается» с сывороткой, также диффундирующей в агар, образует линии преципитации белого цвета.

Различают следующие формы дифтерии:

дифтерия ротоглотки;

дифтерия дыхательных путей;

дифтерия носа;

дифтерия редких локализаций (кожи, наружных половых органов, раневых поверхностей)





Осложнения

Если антитоксин не введен вовремя, велика вероятность тяжелых осложнений:

- ◆ **(токсический миокардит)** с вероятным летальным исходом. Вероятность этого осложнения $\sim 50\%$
- ◆ Возможно развитие **сердечной недостаточности** и наступление **внезапной смерти**
- ◆ **Моно- или полиневрит**: парез мягкого неба (гнусавость голоса, асимметрия расположения небного язычка, отсутствие небного рефлекса), парез глазодвигательных мышц (нарушение аккомодации зрения с невозможностью чтения мелкого печатного шрифта).
- ◆ **Токсический нефроз** (5-8 день)
- ◆ **Токсический шок** (первые 3-4 дня)
- ◆ **Пневмония** (2-4 недели)
- ◆ **Асфиксия** (при дифтерии дыхательных путей) (3-5 день)



Для иммунопрофилактики дифтерии применяют дифтерийный анатоксин, разработанный Рамоном.

- ◆ **Дифтерийный анатоксин** — токсин, лишенный ядовитых свойств обработкой 0,4% **раствором формалина** и выдержкой в термостате при температуре 40 °С в течение 30 сут., **но сохранивший иммуногенность.**
- ◆ Очищенный и концентрированный препарат входит в состав комбинированных вакцин — **АКДС, АДС, АДС-М.**
 - **Постинфекционный иммунитет нестойкий**, поэтому реконвалесценты подлежат вакцинации в общем порядке.
 - При выявлении заболевания **в детских коллективах** контактировавших с заболевшими детьми лиц следует обследовать бактериологически и **изолировать от коллектива на 7 сут.**

- ◆ Среда Стюарта представляет собой полужидкий, бедный питательными веществами субстрат для сохранения и транспортировки широкого спектра патогенных микроорганизмов, таких, как *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Trichomonas vaginalis*, *Streptococcus sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* и др. Наиболее требовательные микроорганизмы сохраняются в данной среде более суток, прочие – до нескольких дней.
- ◆ Наличие в среде тиогликолата подавляет ферментативную активность бактерий, а отсутствие азота предотвращает их размножение.

