

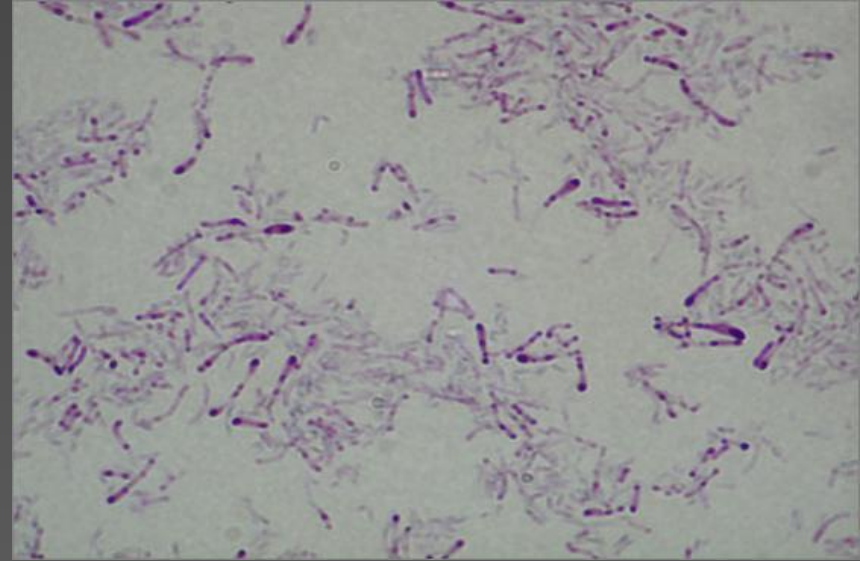
Дифтерия

Род *Corynebacterium*

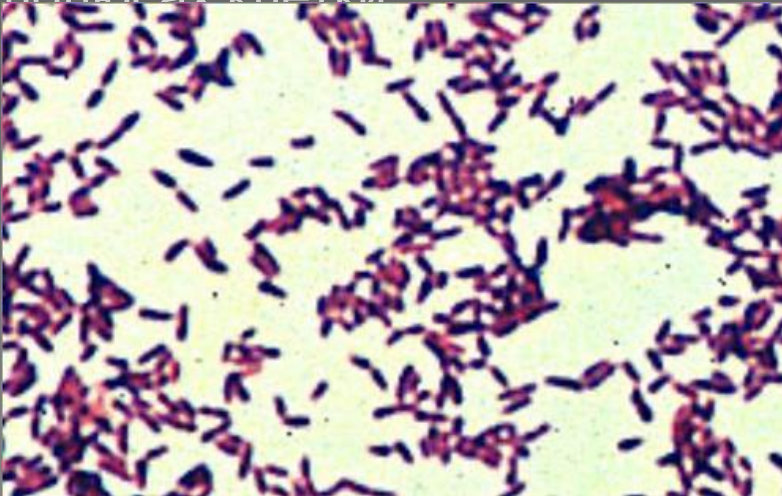
Вид *Corynebacterium
diphtheriae*

Морфология

- Грамположительные палочки с утолщениями на концах,
- располагаются в виде V
- неподвижны
- многослойная клеточная стенка содержит миколовую кислоту, корд-фактор
- при окраске по Леффлеру и Нейссеру выявляются включения волютина на полюсах клетки



C. diphtheriae окраска по Леффлеру



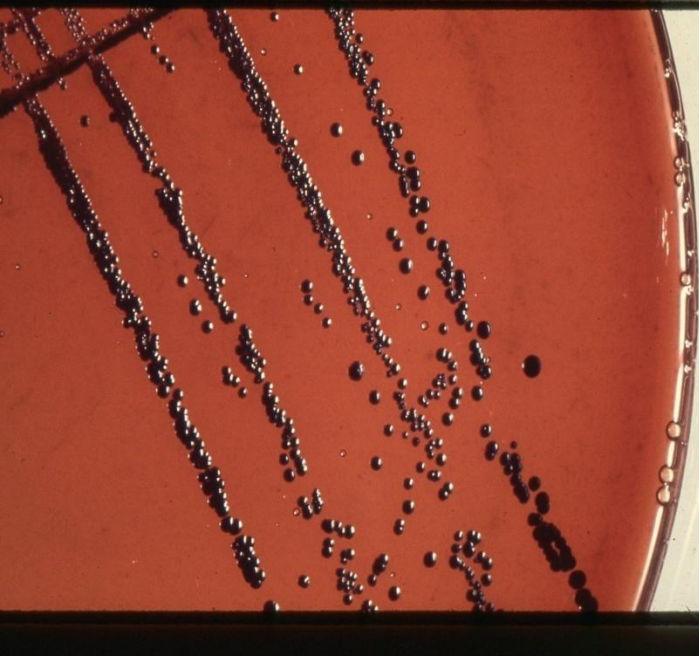
C. diphtheriae окраска по Граму



C. diphtheriae окраска по Нейссеру

Культуральные свойства

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



Löffler's Serum for
Corynebacterium diphtheriae



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

Антигены

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

Факторы патогенности

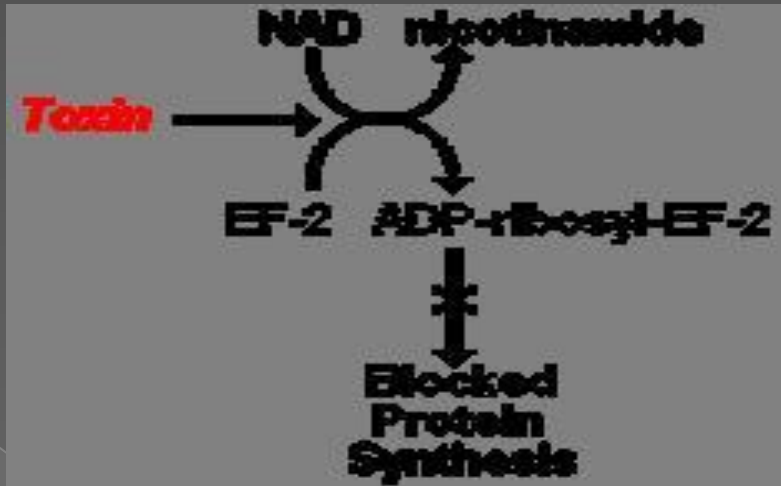
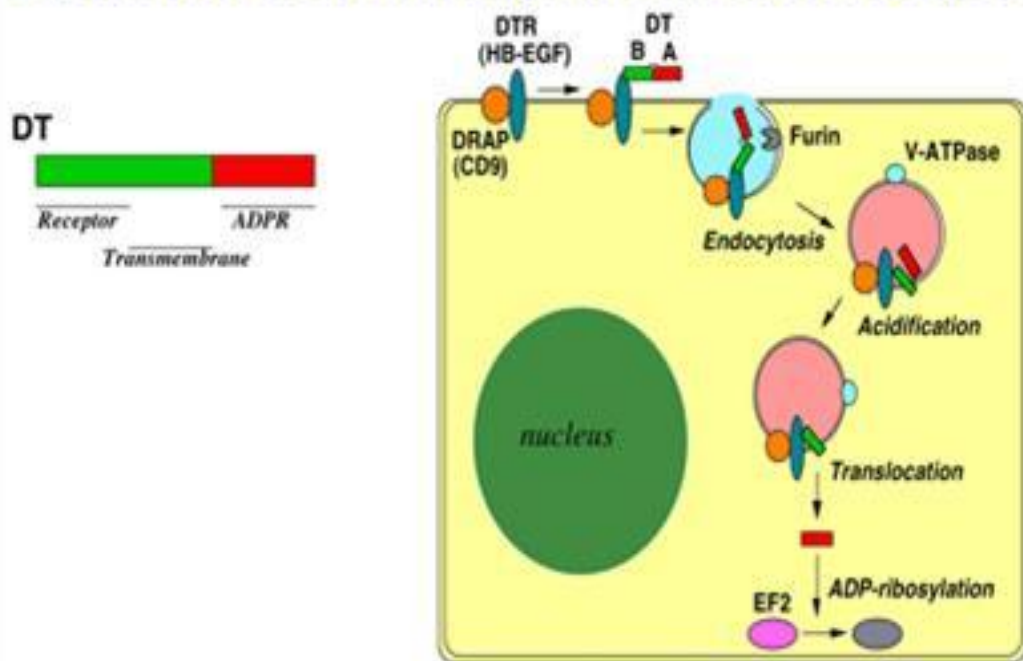
- Пили и микрокапсула обеспечивают **адгезию** к эпителиоцитам миндалин, реже гортани, трахеи, полости носа, конъюнктивы глаза, вульвы;
- **КОЛОНИЗАЦИЯ** эпителиоцитов сопровождается развитием воспалительного процесса;
- Гиалуронидаза, нейраминидаза, гемолизин – **факторы инвазии**;
- микрокапсула – **антифагоцитарный фактор**;
- **Корд-фактор** – нарушает дыхание в митохондриях и обладает антифагоцитарной активностью;
- **Дифтерийный гистотоксин** – главный фактор патогенности

Дифтерийный гистотоксин

- Гистотоксин состоит из двух субъединиц: токсического полипептида (А) и транспортного полипептида (В), ответственного за доставку токсического компонента к клеткам-«мишеням».
- Образование первого контролируется бактериальными генами, второго - генами фага, лизогенизовавшего бактериальную клетку;
Только лизогенные бактерии, содержащие tox-ген, полученный в результате фаговой конверсии патогенны
- Фиксация гистотоксина происходит на рецепторах мембран мышечных клеток сердца, паренхимы сердца, почек, надпочечников, нервных ганглиев.
- После проникновения в клетку субъединица А взаимодействует фактором элонгации EF-2 и осуществляет его АДФ-рибозилирование. При этом блокируется синтез белка на рибосомах, что, в конечном итоге, приводит к гибели клеток.

Дифтерийный гистотоксин

Diphtheria toxin and diphtheria toxin receptor



Патогенез дифтерии

- После адгезии на клетках слизистой начинается колонизация
- Под действием гиалуронидазы, нейраминидазы осуществляется разрушение межклеточного вещества,
- В результате действия гемолизина, корд-фактора и гистотоксина возникают некроз поверхностного эпителия, в результате развития воспалительного процесса повышается проницаемость сосудов, замедляется кровоток, сосуды становятся ломкими. Жидкая часть крови выходит в окружающие ткани. Фибриноген, содержащийся в плазме, при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия переходит в фибрин, который выпадает в виде фибринозной пленки. В области многослойного плоского эпителия, развивается дифтеритическое воспаление, при котором фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью. На слизистых оболочках с однослойным эпителием (гортань, трахея, бронхи) развивается крупозное воспаление, при котором пленка легко отделяется.

- Возбудитель остается в месте входных ворот, а в кровь поступает токсин -токсинемия
- Наиболее чувствительными к действию токсина являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита. Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком. Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями швановских клеток и демиелинизацией нервных волокон. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.
- Таким образом, дифтерийный гистотоксин оказывает местное и общее воздействие на организм

Клинические проявления

А. Дифтерия зева



Б. Дифтерия кожи

Эпидемиология

- Источник – больной или бактерионоситель
- Путь передачи – воздушно-капельный, входные ворота – носоглотка;
- Существенно меньшее значение играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путем (через руки, предметы быта, игрушки);
- Дифтерийные бактерии значительно устойчивы во внешней среде. В дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках сохраняются до 15 дней. В пыли, на полу, на предметах в окружении больного дифтерийная палочка сохраняет жизнеспособность до 18-40 дней В воде и молоке выживают в течение 6-20 дней. Хорошо переносят высушивание.
- Неблагоприятно на них действуют прямые солнечные лучи, высокая температура. При кипячении погибают в течение 1 мин, очень чувствительна ко всем дезинфицирующим средствам
- Коринебактерии дифтерии чувствительны к действию многих антибиотиков: пенициллина, эритромицина, тетрациклина, рифампицина. Однако в носоглотке больных и носителей, несмотря на лечение антибиотиками, бактерии дифтерии могут сохраняться длительное время.

Лечение



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

Лабораторная диагностика дифтерии

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

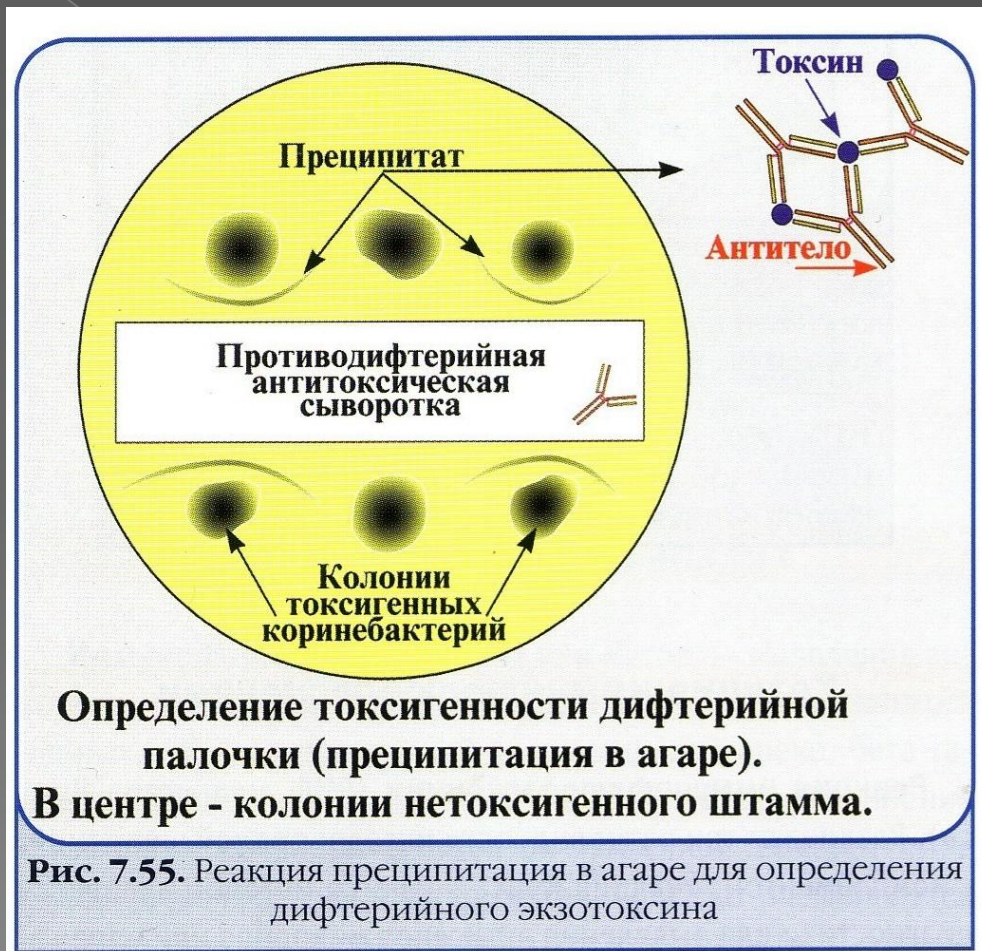
Методы:

1. **Бактериоскопический** (окраска мазка по Леффлеру и Нейссеру – предварительный)
2. **Бактериологический (культуральный)** -
ОСНОВНОЙ
3. **Серологический** (ИФА, латексагглютинация, реакция нейтрализации антител, РНГА) для обнаружения антител и/или токсина в сыворотке крови
4. **Проба Шика** – реакция нейтрализации токсина *in vivo*

Бактериологический метод

- 1 этап:** посев клинического материала на кровяной теллуритовый агар (среда Клауберга).
- 2 этап:** Макроскопическое изучение колоний, мазок по Леффлеру или Нейссеру; отсеб типичной колонии на среды Ру или Леффлера
- 3 этап: Идентификация** по совокупности свойств: культуральных, морфологических, тинкториальных, биохимических, обязательно определение токсигенности методом Оухтерлони; чувствительности к антибиотикам.

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

Иммунитет

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

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 В (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.*

- АКДС – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина