

Возбудители туберкулеза

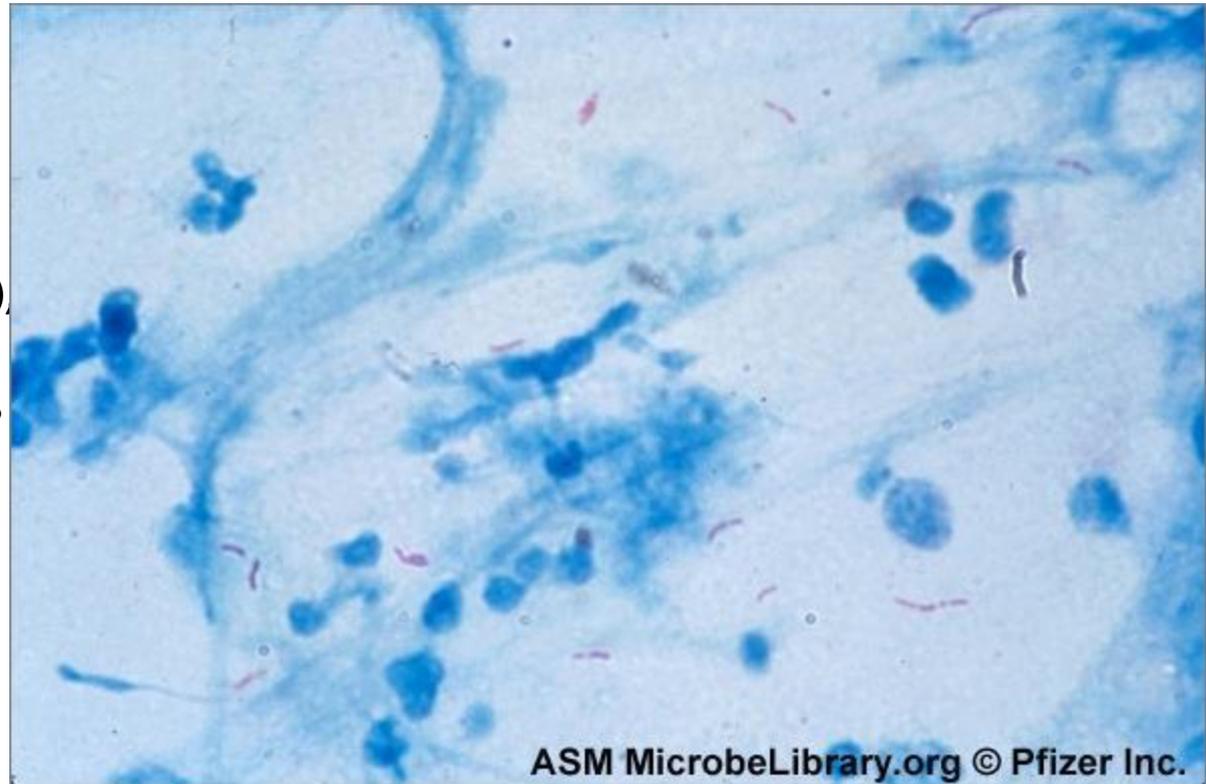
Семейство Mycobacteriaceae

Род Mycobacterium

Виды *M.tuberculosis*, *M.bovis*,
M.africanum

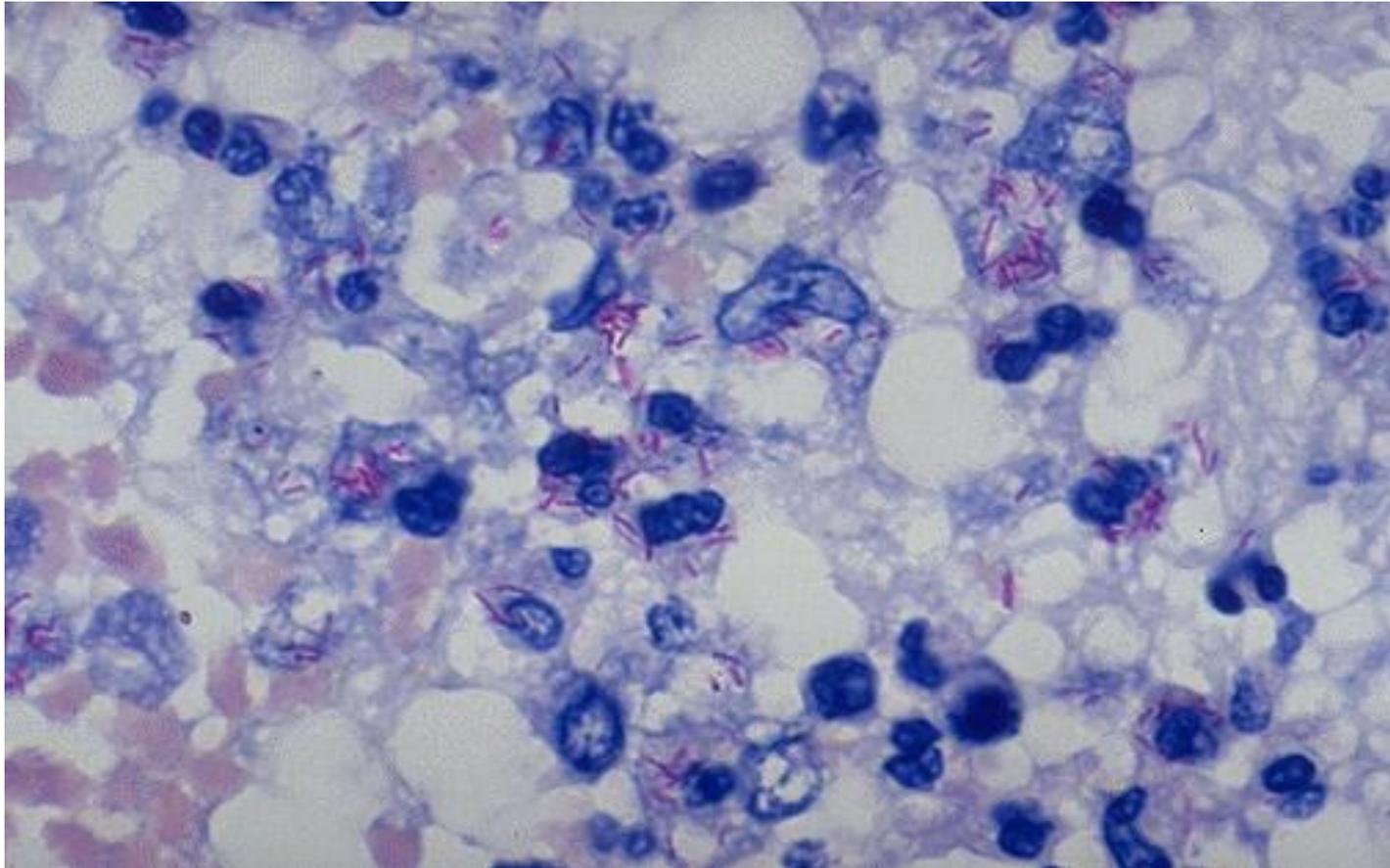
Морфология

- Грамположительные тонкие прямые или слегка изогнутые палочки;
- Клеточная стенка содержит большое количество восков и липидов (миколовую кислоту), что обуславливает гидрофобность, устойчивость кислотам, щелочам, спиртам;
- Окрашивается по Цилю-Нильсену;
- Неподвижны, спор и капсул не образует;
- Возможен переход в фильтрующиеся и L-формы



Mycobacterium tuberculosis (красные палочки) в мокроте. Окраска по Цилю-Нильсену.

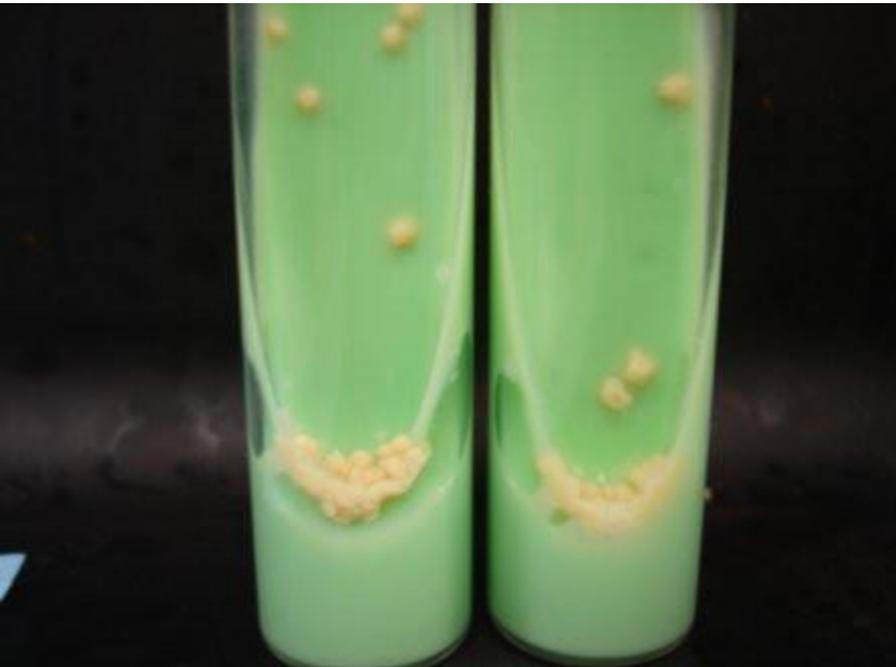
***Mycobacterium tuberculosis* внутри клеток
легкого. Окраска по Цилю-Нильсену**



Культуральные свойства

- Аэробы;
- Растут на средах, содержащих яйца, глицерин, картофель, аспарагин, витамины, соли;
- Чаще всего применяют яичную среду Левенштейна-Йенсена и синтетическую среду Сотона;
- растут медленно (рост обнаруживается через 2-3 недели и позднее);
- Колонии сухие, морщинистые, сероватые;
- Обладают биохимической активностью, позволяющей дифференцировать виды
- Основной тест – ниациновая проба (накопление в жидкой среде никотиновой кислоты)

Среда Левенштейна-Йенсена и рост микобактерий.



Антигены микобактерий

Группоспецифический антиген -
белковый

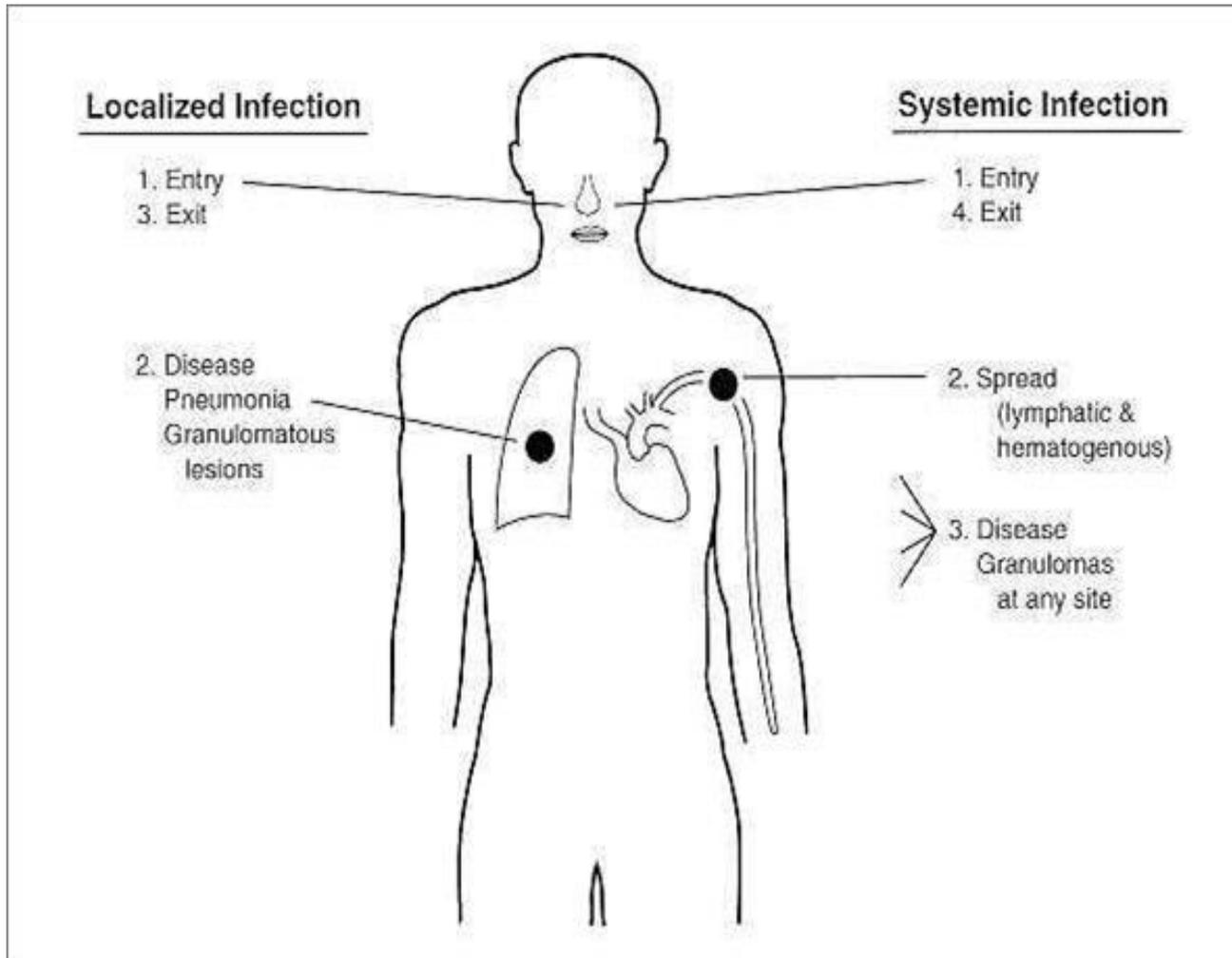
Видоспецифический –
полисахаридный

Главный антиген, на который
развивается иммунный ответ –
туберкулин - гликопротеид

Факторы патогенности

- Фактор адгезии - корд – фактор = сложный эфир трегаллозы и двухостатков миколовой кислоты;
- Антифагоцитарные факторы – воска (особенно воск Д), сульфаты и некоторые другие соединения, препятствующие слиянию фаго- и лизосомы;
- Сульфолипиды подавляют активность лизосомальных ферментов;
- Фосатидная и восковая фракции липидов вызывают сенсibiliзацию организма;
- Ацетон-растворимые липиды усиливают иммуносупрессивные свойства микобактерий и модифицируют мембраны клетки хозяина;
- Липиды обеспечивают устойчивость к комплементу, свободным радикалам фагоцитов
- Основной фактор – туберкулин – обладает токсическими и аллергическими свойствами

Патогенез туберкулеза



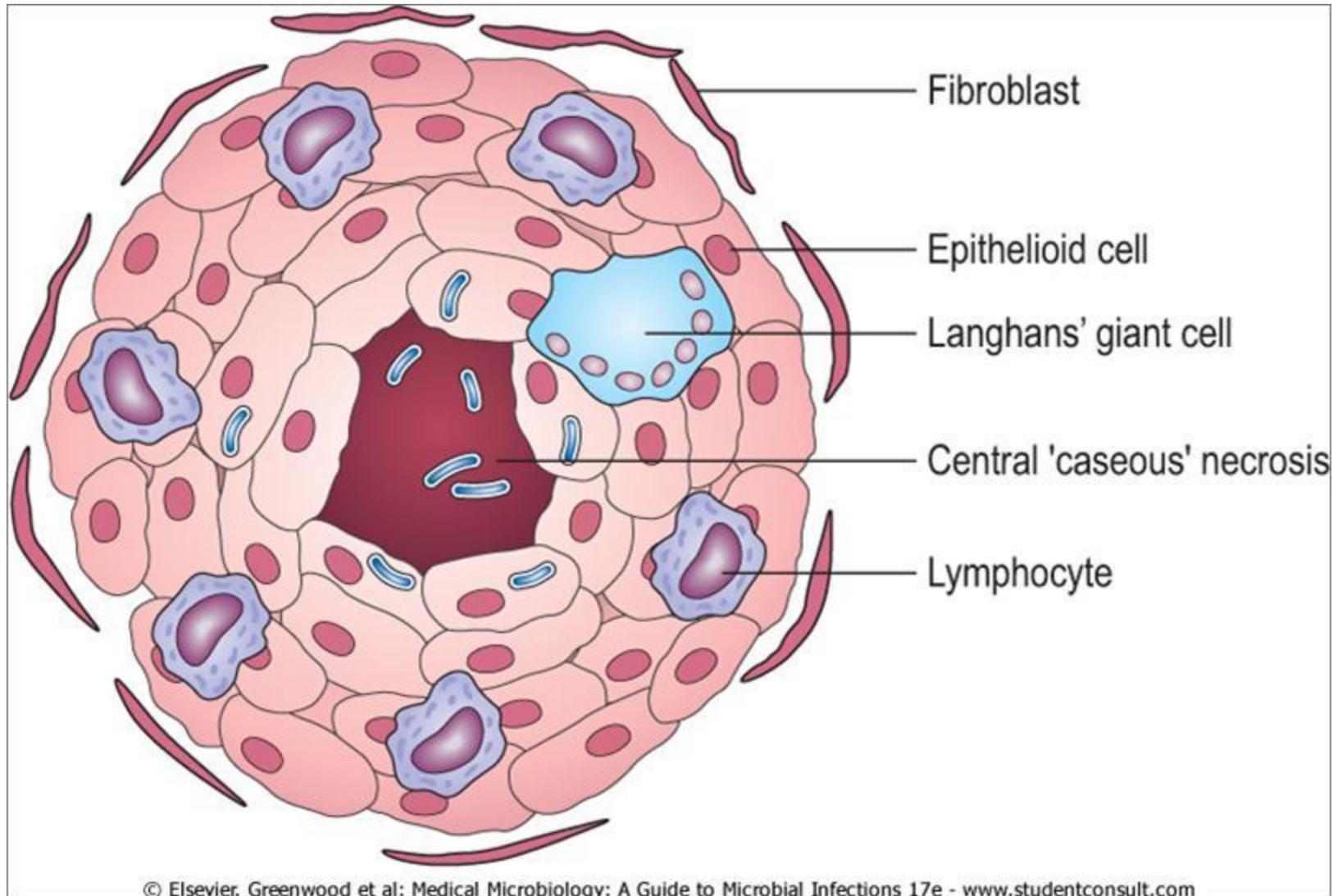
Патогенез туберкулеза

- Взаимодействие [Mycobacterium tuberculosis](#) с организмом человека начинается при попадании возбудителя в легкие
- После адгезии с помощью корд-фактора захватываются альвеолярными макрофагами;
- События, которые происходят дальше (макрофаги либо сдерживают размножение микобактерий, либо нет), определяются соотношением между бактерицидной активностью макрофагов и вирулентностью микобактерий.
- После размножения внутри макрофага микобактерии его разрушают
- Моноциты, выходящие из кровотока под влиянием факторов хемотаксиса, захватывают освобожденные из разрушенных макрофагов микобактерии
- Макрофаги переносят микобактерии в ближайшие лимфоузлы, где они долго сохраняются в виду незавершенного фагоцитоза
- Таким образом, *первоначальное попадание возбудителя в легкие или другие органы вызывает развитие малого или неспецифического воспаления с макрофагальной инфильтрацией*

Патогенез (продолжение)

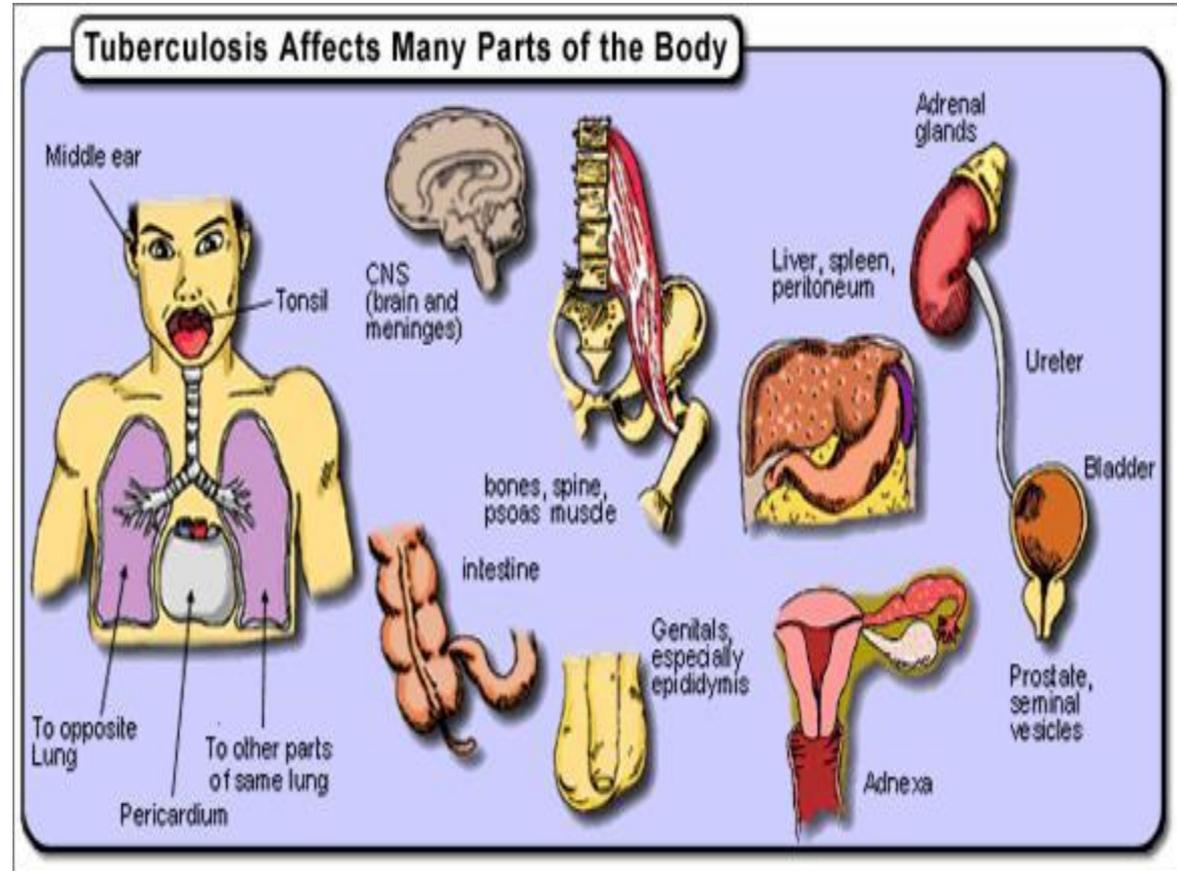
- Через 2-4 нед после заражения начинается следующий этап взаимодействия микобактерий с макроорганизмом. При этом наблюдаются два процесса - реакция повреждения ткани по типу ГЗТ (специфическая воспалительная реакция) и реакция активации макрофагов.
- С развитием иммунитета и накоплением в первичном очаге большого количества активированных макрофагов формируется туберкулезная гранулема.
- Гранулемы состоят из лимфоцитов и активированных макрофагов, то есть эпителиоидных Гранулемы состоят из лимфоцитов и активированных макрофагов, то есть эпителиоидных и гигантских клеток.
- Развитие реакции повреждения ткани приводит к образованию в центре гранулемы очага казеозного некроза
- В случае заживления очага некротические массы уплотняются, обызвествляются в результате отложения солей кальция, вокруг очага формируется соединительно-тканная капсула – очаг Гона
- НО микобактерии в виде L-форм сохраняют в таком очаге жизнеспособность долгие годы
- При снижении резистентности макроорганизма происходит активация очага с развитием вторичного туберкулеза

Структура туберкулезной гранулемы



Патогенез (продолжение)

- Из первичного туберкулезного очага может происходить бронхогенная, лимфогенная и гематогенная диссеминация микобактерий с образованием очагов в других органах и тканях (внелегочный туберкулез)



Клинические проявления

- Различают три клинические формы заболевания:
 - ❖ Первичная туберкулезная интоксикация у детей и подростков
 - ❖ Туберкулез органов дыхания
 - ❖ Туберкулез других органов и систем

Иммунитет

- Противотуберкулезный иммунитет формируется в ответ на проникновение в организм микобактерий в процессе инфекции или после вакцинации и носит нестерильный, инфекционный характер, что обусловлено длительной персистенцией L-форм
- Решающая роль принадлежит клеточному иммунитету
- Исход заболевания определяется активностью Т-хелперов, которые активируют фагоцитарную активность макрофагов и активность Т-киллеров

Эпидемиология

- *Основной источник инфекции – больной туберкулезом органов дыхания*
- *Пути передачи – воздушно-капельный, реже алиментарный, контактный*
- *микобактерий туберкулеза очень устойчивы во внешней среде. В проточной воде они могут сохранять жизнеспособность до 1 года, в почве и навозе — 6 мес., на различных предметах — до 3 мес., в библиотечной пыли — 18 мес., в высушенном гное и мокроте— до 10мес. При кипячении палочка Коха погибает через 5 мин, в желудочном соке— через 6ч, при пастеризации— через 30мин*
- *прямой солнечный свет убивает микобактерии в течение полутора часов, а ультрафиолетовые лучи за 2-3 минуты. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают микобактерии в течение 5 часов.*

Эпидемиология (продолжение)

- *Туберкулез распространен повсеместно*
- *Росту заболеваемости способствуют социально-экономические факторы (основной фактор – голодание)*
- *С 1990 года во всем мире регистрируется резкий подъем заболеваемости*
- *Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдром приобретенного иммунодефицита вызвали заметное увеличение числа случаев туберкулеза в некоторых странах*
- *С другой стороны, проблема заключается в распространении микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью*

Лечение

- В настоящее время по степени эффективности противотуберкулезные препараты делятся на 3 группы:
- Группа **А** – изониазид, рифампицин и их производные (рифабутин, рифатер)
- Группа **В** – стрептомицин, канамицин, этионамид, циклосерин, фторхинолоны и др.
- Группа **С** – ПАСК и тиацетозон

Специфическая профилактика

- Вакцина БЦЖ (BCG – бацилла Кальметта и Герена) – содержит живые авирулентные микобактерии, полученные из *M.bovis* путем многолетних пассажей на средах, содержащих желчь
- Поствакцинальный иммунитет связан с формированием ГЗТ (гиперчувствительности замедленного типа)



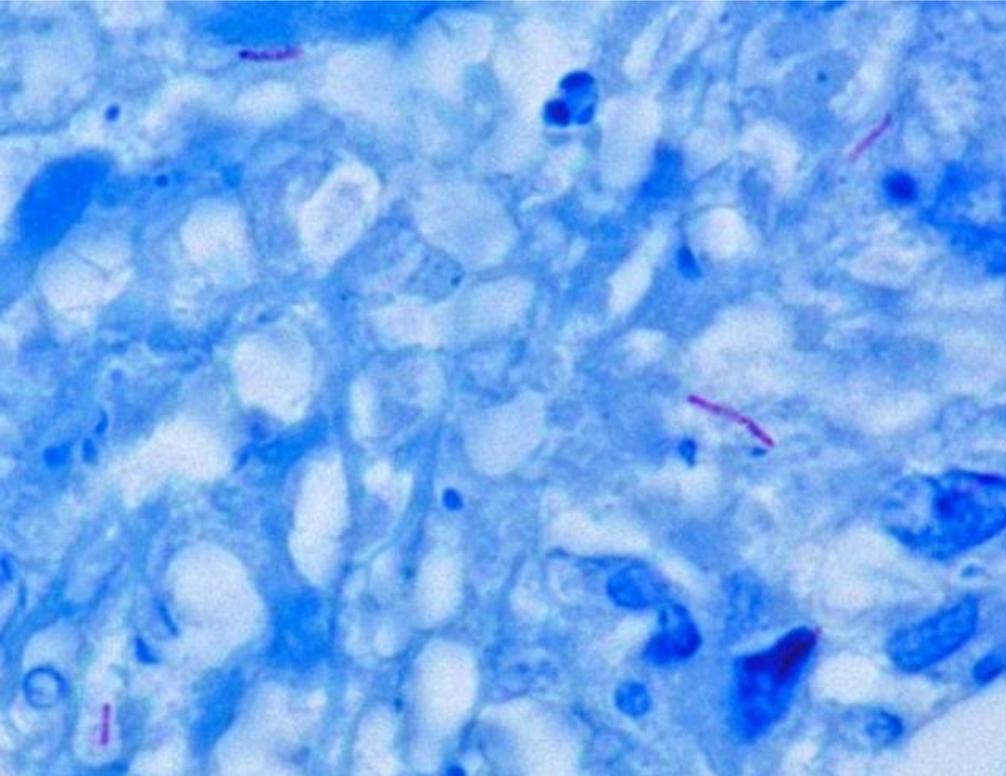
Лабораторная диагностика

Клинический материал: гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

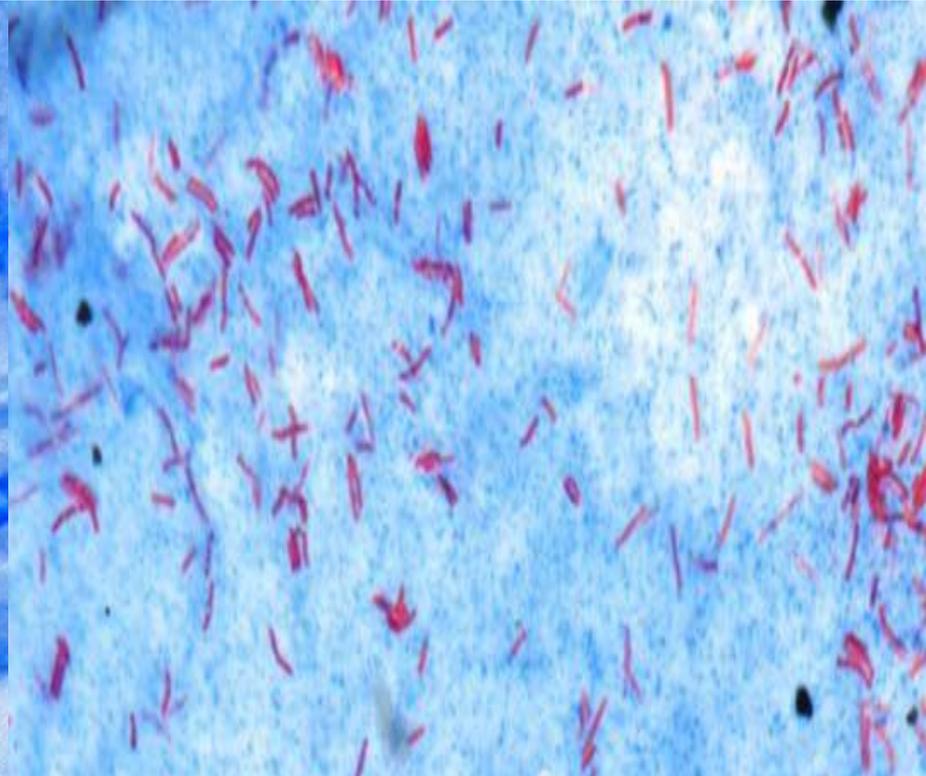
Методы:

- 1. Бактериоскопический :** прямая окраска мазка мокроты по методу Циля-Нильсена или мазка после обогащения (концентрирования методами флотации или гомогенизации)

Прямая окраска мазка мокроты по Цилю-Нильсену

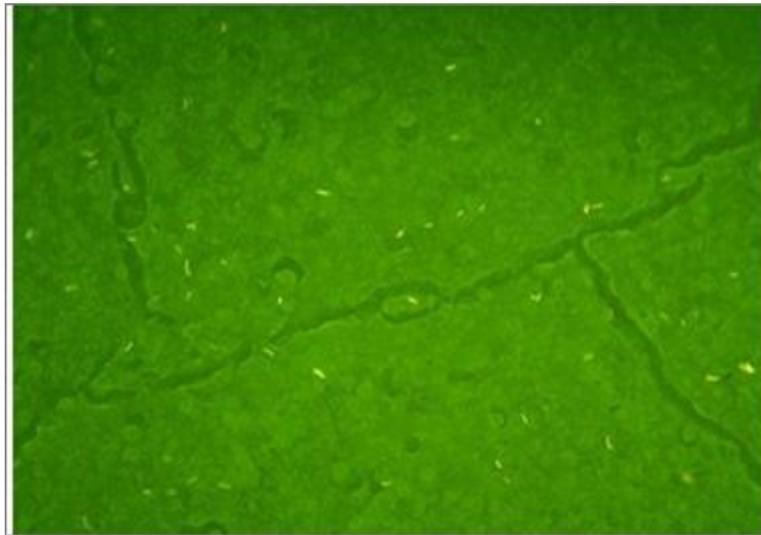


Мазок из флотационного слоя по Цилю-Нильсену



Лабораторная диагностика

2. Люминесцентный метод (окраска родамин-ауромином));



Лабораторная диагностика

3. **Метод микрокультур Прайса** (густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; через 5-7 дней окрашивают по Цилю-Нильсену; при наличии корд-фактора видны слипшиеся в жгуты микобактерии)



Лабораторная диагностика

4. **Бактериологический (культуральный) метод** используется для проверки эффективности лечения (2-8 недель необходимы для роста колоний на среде Левенштейна-Йенсена и еще некоторое время для оценки эффекта препаратов, вводимых в среду роста);
5. **Серологический метод** (РСК, ИФА, радиоиммунный и др.);
6. **Биологический метод** (заражение морских свинок и кролика с последующим выделением чистой культуры возбудителя);
7. **Туберкулиновая проба Манту** (см.далее);
8. **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР)

Кожно-аллергическая проба Манту

- **Внутрикожное введение высокоочищенного туберкулина (PPD= Purified Protein Derivative) вызывает у инфицированных микобактериями людей местную воспалительную реакцию в виде инфильтрата и покраснения (реакция ГЗТ).**
- **Неинфицированные люди никакой реакции на введение туберкулина не дают. Эту пробу применяют для выявления инфицированных, сенсibilизированных людей.**

