

ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Инфекции дыхательных путей

Это инфекции, поражающие в первую очередь дыхательные пути человека.

Грипп

Корь

Туберкулез



Ангина

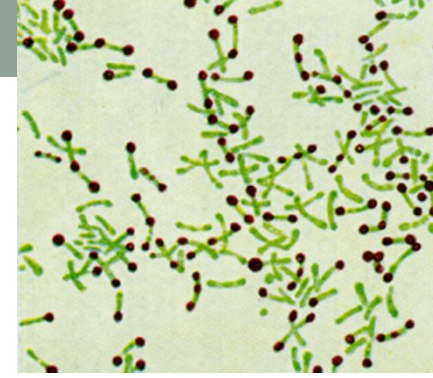
Коклюш

Ветряная оспа

Дифтерия

- **Дифтерия** - острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое **токсигенными** штаммами *Corynebacterium diphtheriae*, передаваемое воздушно-капельным путем, характеризуемое:
 - местным фибринозным воспалением преимущественно зева и носа, а также
 - явлениями общей интоксикации,
 - поражением сердечно-сосудистой,
 - нервной систем,
 - почек и надпочечников.

Характеристика возбудителя дифтерии



- **Таксономия.**
- Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*, виду *C. diphtheriae* (от греч. *coryne* - «булава» и *diphthera* "пленка").
- **Морфология.**
- *C. diphtheriae* - прямые или слегка изогнутые тонкие грамположительные неподвижные, неспорообразующие булавовидные полиморфные палочки, имеют пили.
- Могут образовывать микрокапсулу. Булавовидную форму им придают расположенные на концах зерна волютина - полиметафосфаты, выявляемые при окраске препаратов метиленовым синим по Леффлеру
- В мазках клетки *C. diphtheriae* расположены *под углом*. Такое расположение более характерно для *патогенных дифтерийных* палочек, в отличие от коринеформных бактерий - представителей *нормальной микрофлоры*, чаще расположенных в микропрепаратах в виде частокола.

Культивирование и биохимические свойства

- ***C. diphtheriae*** - факультативный анаэроб, культивируется при температуре 37 °С, каталазоположителен.
- *C. diphtheriae* требовательны к условиям культивирования, растут на питательных средах с добавлением гемолизированной крови, лошадиной или бычьей сыворотки.
- На среде Клауберга (теллуритовый агар с кровью) ***C. diphtheriae*** могут образовывать колонии трех типов:
 - крупные колонии серого цвета в *R-форме*, напоминающие цветок маргаритки, ферментирующие крахмал, называемые биоваром *gravis* («грубым»);
 - мелкие колонии черного цвета в *S-форме*, с ровными краями, выпуклой гладкой поверхностью, окруженные зоной гемолиза, не ферментирующие крахмал, называемые биоваром *mitis* («тонким»)
 - крупные черные блестящие без радиальной исчерченности
- На жидких средах биовар *gravis* образует пленку на поверхности или крошкообразный осадок, а биовар *mitis* вызывает равномерное помутнение и мелкозернистый осадок.
- Для дифференциации от других коринебактерий используют тест на цистеназу, который положителен для ***C. diphtheriae***, и тест на уреазу, для которой ***C. diphtheriae*** обладают отрицательной активностью.

Факторы патогенности.

- Главный фактор патогенности - ***дифтерийный экзотоксин***.
- Проникновение дифтерийного экзотоксина в клетку вызывает нарушение синтеза белка, приводящее к ее гибели.
- Дифтерийный экзотоксин обладает строгой специфичностью действия, поражая клетки сердечно-сосудистой, нервной систем, почек, надпочечников.
- Болезнь вызывают только токсигенные штаммы.
- На основании различий в строении клеточной стенки и К-антигенов различают **11 сероваров** возбудителя дифтерии.

Резистентность

- Благодаря наличию липидов, *C. diphtheriae* обладает значительной устойчивостью в окружающей среде.
- Он достаточно устойчив к высушиванию и действию низких температур.
- Выживаемость его на предметах окружающей среды может достигать **5,5 мес** и не сопровождается утратой или снижением **вирулентности**.
- Он хорошо размножается в молоке, что имеет эпидемиологическое значение.
- В то же время при кипячении *C. diphtheriae* погибает в течение 1 мин, в 10% растворе перекиси водорода - через 3 мин, а в 5% карболовой кислоте - через 1 мин.

Эпидемиология

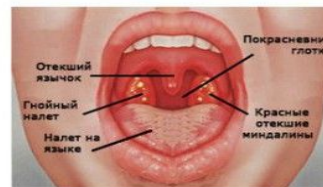
- **Дифтерия** - антропонозное заболевание.
- *Источники инфекции* - больные и носители **токсигенных** штаммов *C. diphtheriae*.
- Основной *механизм заражения* - аэрозольный,
- *путь передачи* - воздушно-капельный.
- Возможен контактно-бытовой путь передачи инфекции.
- Восприимчивость к дифтерии **высокая**.
- Возбудитель дифтерии поражает в основном детей, однако в последние десятилетия дифтерией стали болеть и взрослые.
- Заболевание у взрослых протекает тяжело и может закончиться летальным исходом.

Микробиологическая диагностика

- **Основной метод** диагностики дифтерии - **бактериологический**.
- Материалами для исследования служат пленка и слизь из зева и носа.
- Для постановки предварительного диагноза возможно применение бактериоскопического метода.
- Выделенную чистую культуру *C. diphtheriae* дифференцируют от других коринебактерий и определяют токсигенность.
- Для оценки антитоксического иммунитета у отдельных лиц или всего коллектива, а также в целях дифференциации дифтерии от других заболеваний применяют серологические методы диагностики - РНГА с антигенным эритроцитарным диагностикумом и ИФА.



Характеристика заболевания



Ангина



Дифтерия

- **Патогенез.**
- Входные ворота инфекции - слизистые оболочки зева и носа, дыхательных путей, глаз, половых органов, раневая поверхность.
- В месте входных ворот развивается фибринозное воспаление, образуется пленка как результат местного действия гистотоксина. Поступая в кровь, токсин ведет к токсинемии.
- Существуют различные по локализации формы заболевания. Токсин поражает миокард, почки, надпочечники, нервную систему.
- Чаще всего встречается дифтерия ротоглотки, чему способствует воздушно-капельный путь передачи инфекции.

Клиническая картина

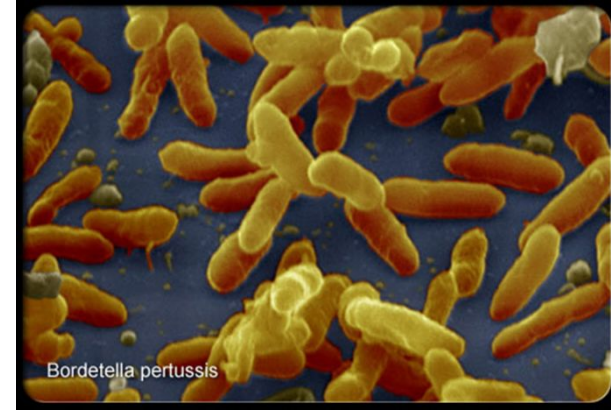
- *Инкубационный период* составляет от 2 до 5 дней. Заболевание начинается с повышения температуры тела, боли при глотании, появления пленки на поверхности миндалин сероватого или желтоватого оттенка, увеличения лимфатических узлов.
- Фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащими тканями и не снимается тампоном при осмотре.
- У детей раннего возраста одновременно с зевом и носом может поражаться гортань, в результате отека которой развивается дифтерийный круп. Возможно отслаивание фибринозной пленки, приводящее к асфиксии.

- **Иммунитет.** После перенесенного заболевания формируется длительный и напряженный гуморальный антитоксический иммунитет, наличие которого ***не препятствует формированию носительства токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.***
- **Лечение.** Главным в лечении всех форм дифтерии является нейтрализация дифтерийного токсина введением *антитоксической противодифтерийной лошадиной сыворотки* или *иммуноглобулина человека* для внутривенного введения. Для воздействия на бактерии используют этиотропную антибиотикотерапию.
- **Профилактика.** Дифтерия относится к контролируемым инфекциям, но только **95%** охват населения гарантирует эффективность вакцинопрофилактики.
- **Плановую профилактику** дифтерии в целях создания искусственного приобретенного антитоксического иммунитета проводят введением препаратов, содержащих ***дифтерийный анатоксин***:
 - *адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС-вакцины), адсорбированного дифтерийно-столбнячного анатоксина (АДС), адсорбированного дифтерийно-столбнячного анатоксина с уменьшенным содержанием компонентов (АДС-М), а также монопрепарата АД-М.*
- **Для ревакцинации (проводят детям и взрослым каждые 10 лет) применяют АДС-м-анатоксин.**

Коклюш

- **Коклюш** - острое антропонозное инфекционное заболевание, передаваемое воздушно-капельным путем, характеризуемое поражением верхних дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

Характеристика возбудителя



- **Таксономия.**
- Возбудитель коклюша (от фр. coqueluche - «петушиный крик») относится к роду *Bordetella*, виду *B. pertussis* (от лат. *pertussis* - «кашель»).
- **Морфология.**
- *B. pertussis* - мелкая грамотрицательная коккобактерия. Неподвижна, спор не образует, имеет микрокапсулу.

Характеристика возбудителя

- **Культивирование.**
- Возбудитель коклюша - **строгий аэроб**, требовательный к питательным средам.
- Растет очень медленно на средах с добавлением адсорбентов: на угольно-кровяном агаре с добавлением лошадиной или бараньей крови и антибиотиков для подавления роста сопутствующей микрофлоры и на среде Борде-Жангу (картофельно-глицериновом агаре с добавлением крови), на которой возбудитель образует колонии, похожие на капельки ртути, окруженные зоной гемолиза.
- Культивируют при температуре 35-36 °С в течение 3-7 сут в условиях повышенной влажности.

Характеристика возбудителя

- **Биохимические свойства.**
- В отличие от других бордетелл, *B. pertussis* биохимически инертна.
- **Антигенная структура.**
- Бордетеллы имеют термостабильный родоспецифический **О-антиген**, видоспецифические поверхностные термолабильные капсульные **К-антигены**, которые принято называть факторами.

Характеристика возбудителя

- **Факторы патогенности.**
- ***B. pertussis*** обладает большим набором факторов патогенности, участвующих в развитии коклюша:
 - Фимбрии (пили),
 - филаментозный гемагглютинин,
 - пертактин (белок наружной мембраны клеточной стенки)
 - трахеальный цитотоксин,
 - дерматонекротический токсин (термолабильным токсином),
 - термостабильным эндотоксином.

Резистентность

- Возбудитель коклюша очень **неустойчив** во внешней среде.
- Быстро разрушается под действием УФ-лучей и дезинфектантов в обычных концентрациях.
- Нагревание при температуре 50-55 °С убивает его через 10-15 мин, чувствителен к холоду.

Эпидемиология

- **Коклюш** - высококонтагиозное острое антропонозное инфекционное заболевание верхних дыхательных путей.
- *Источник заболевания* - больные люди, особенно опасные в начальной стадии болезни.
- Передача возбудителя возможна только при тесном контакте с больным.
- *Путь передачи* - воздушно-капельный.
- Чаще болеют дети дошкольного возраста.
- Особенно восприимчивы к коклюшу грудные дети, для которых он наиболее опасен.
- Подъем заболеваемости отмечается осенью и зимой.

Микробиологическая диагностика

- Основные методы диагностики коклюша - **бактериологический и серологический**.
- Материал для бактериологического исследования - слизь из верхних дыхательных путей, которую берут с помощью заднеглоточного тампона через рот, либо используют метод кашлевых пластинок.
- С этой целью во время приступа кашля ко рту ребенка подставляют чашку Петри с питательной средой.
- Полученные материалы необходимо доставить в лабораторию в течение **2-4 ч**, сохраняя температурный режим **35-36 °С**.
- Бактериологическое исследование необходимо проводить в *ранние сроки заболевания, не позднее 3-й недели*, так как в более поздние сроки высеваемость возбудителя резко снижается.
- Серологические методы исследования (РПГА, РСК, ИФА) применяют для ретроспективной диагностики.

Патогенез

- Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки дыхательных путей. После прикрепления к поверхности эпителия бронхов и трахеи возбудители коклюша и паракоклюша размножаются, выделяют токсины и ферменты агрессии.
- Развиваются воспаление и отек слизистой оболочки, может развиться некроз отдельных участков эпителия.
- Вследствие постоянного раздражения рецепторов дыхательных путей у пациента возникает сухой, приступообразный кашель.
- Позднее в дыхательном центре формируется очаг возбуждения, и приступы кашля могут быть вызваны даже неспецифическими раздражителями.
- В кровь бактерии не поступают.

- **Клиническая картина.**
- Инкубационный период составляет 2-14 дней. Заболевание имеет три периода: катаральный, пароксизмального спазматического кашля (до 5-50 приступов в сутки) и разрешающий.
- Болезнь продолжается до 2-х месяцев

- **Иммунитет.**
- После перенесенной болезни формируется стойкий пожизненный видоспецифический иммунитет.

- **Лечение.** При тяжелых формах коклюша применяют этиотропную антибиотикотерапию, нормальный человеческий иммуноглобулин и иммуноглобулин человека коклюшный антитоксический, полученный из сыворотки доноров, вакцинированных коклюшным анатоксином (их также используют в качестве экстренной профилактики).
- **Профилактика.** Для специфической профилактики коклюша применяют АКДС-вакцину, которую вводят детям начиная с 3-месячного возраста. Коклюшный компонент АКДС состоит из *B. pertussis* 1-й фазы, инаktivированных мертиолятом или формалином.
- Применяют также ацеллюлярные бесклеточные вакцины.

Возбудитель паракоклюша

- **Паракоклюш** вызывается *Bordetella parapertussis*. Заболевание сходно с коклюшем, но протекает легче.
- Возбудитель паракоклюша можно отличить от *B. pertussis* по культуральным, биохимическим и антигенным свойствам.
- Перекрестный иммунитет не возникает.
- Иммунопрофилактика паракоклюша не разработана.

Туберкулез

- **Туберкулез** (от лат. *tuberculum* - «бугорок») - первично-хроническое заболевание человека и животных, сопровождаемое поражением различных органов и систем (органов дыхания, лимфатических узлов, кишечника, костей и суставов, глаз, кожи, почек и мочевыводящих путей, половых органов, ЦНС).

Возбудитель заболевания

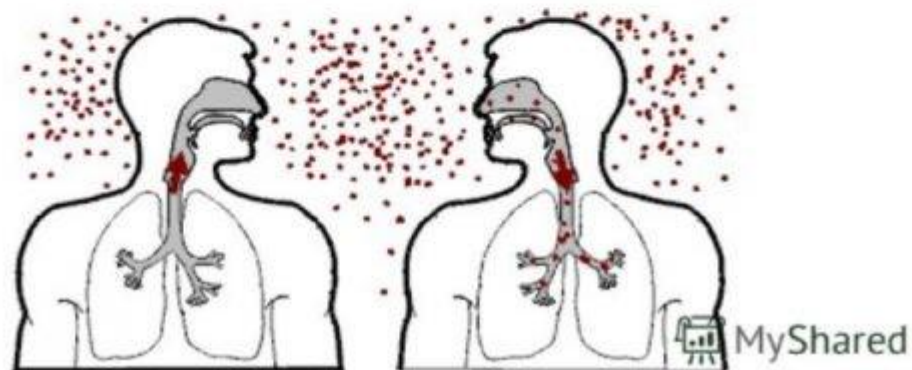


Возбудитель туберкулеза –
палочка Коха.

Возбудитель
заболевания –
Микобактерия
туберкулеза (МБТ) –
была открыта
Робертом Кохом в
1882 году, ее назвали
“палочкой Коха”,

Пути заражения туберкулёзом

- * Различают несколько возможных путей передачи микобактерий туберкулеза:
 1. **воздушно-капельный** – через дыхательные пути, ЖКТ;
 2. **контактный** – через одежду, постель, посуду, поцелуи;
 3. **внутриутробное заражение** туберкулёзом.
- При **воздушно-капельном** заражении палочки попадают в воздух с каплями мокроты *при разговоре, чихании и кашле* больного с открытой формой туберкулеза. Вдыхаемые зараженные капли проникают в легкие здорового человека. Для заражения достаточно одной или нескольких палочек.



Характеристика возбудителей

- **Таксономия.**
- Возбудители туберкулеза относятся к семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium* и объединены в комплекс *Mycobacterium tuberculosis*, который включает:
 - *M. tuberculosis* - человеческий вид,
 - *M. bovis* - бычий вид
 - *M. africanum* - промежуточный вид.

Морфология и тинкториальные свойства

- Возбудители туберкулеза характеризуются выраженным полиморфизмом. Они имеют форму длинных тонких (**M. tuberculosis**) или коротких толстых (**M. bovis**), прямых или слегка изогнутых палочек, неподвижны, спор не образуют, имеют микрокапсулу.
- Родовой признак микобактерий - кислото-, спирто- и щелочеустойчивость, что обусловлено наличием миколовых кислот в клеточной стенке бактерий.
- Вследствие большого содержания липидов в клеточной стенке микобактерии плохо воспринимают анилиновые красители.
- Для их выявления применяют окраску по Цилю-Нильсену. В препаратах микобактерии образуют скопления из ярко-красных кислотоустойчивых палочек.
- Могут образовывать L-формы бактерий, которые длительно персистируют в организме и индуцируют противотуберкулезный иммунитет.

Культивирование и биохимические свойства

- Возбудители туберкулеза - **аэробы**, характеризуются медленным ростом, требовательны к питательным средам.
- Для культивирования применяют элективную среду Левенштейна-Йенсена.
- **M. tuberculosis** глицеринозависимый, синтезирует ниацин, в отличие от *M. bovis* редуцирует нитраты в нитриты.
- На жидких средах через **5-7 дней** образует на поверхности морщинистую пленку. На плотных средах рост отмечается на **3-4-й неделе** культивирования в виде светло-кремовых морщинистых колоний в R-форме.
- К **M. tuberculosis** наиболее чувствительны морские свинки.
- **M. bovis** - микроаэрофил, устойчив к пиразинамиду, растет на средах медленнее, чем *M. tuberculosis*.
- На плотных питательных средах образует мелкие шаровидные серовато-белые колонии (S-формы), на жидких средах - влажную пленку.
- Из лабораторных животных к **M. bovis** наиболее восприимчивы кролики.

Факторы патогенности

- Основные **патогенные свойства** возбудителей туберкулеза обусловлены прямым или иммунологически опосредованным действием липидов и липидсодержащих структур.
- Эти компоненты обуславливают *устойчивость к кислотам, спиртам и щелочам, препятствуют фагоцитозу*, нарушают проницаемость лизосом, вызывают развитие специфических гранул, разрушают митохондрии клеток, являются адъювантами.

Резистентность

- Благодаря наличию липидов, микобактерии в окружающей среде более устойчивы к действию неблагоприятных факторов.
- При кипячении они погибают через 5 мин, а при пастеризации - в течение 30 мин.
- Под воздействием УФ-лучей возбудители погибают через 2-3 мин, поэтому распространение их вне помещения в дневное время происходит редко.
- Для дезинфекции используют активированные растворы хлорамина и хлорной извести, вызывающие гибель данных микроорганизмов в течение 3-5 ч.

ПАЛОЧКА КОХА БОИТСЯ:



Прямых солнечных лучей –
гибнет через 2-6 часов

Нагревания – при $t^{\circ} +85^{\circ}$
погибает через полчаса



kakmed.ru

Эпидемиология

- **Туберкулез** распространен повсеместно и является социальной проблемой.
- Основной *источник инфекции* - человек, больной туберкулезом органов дыхания, выделяющий возбудителей в окружающую среду с мокротой.
- Больные сельскохозяйственные животные и больные нелегочной формой туберкулеза люди, выделяющие возбудителей с мочой и калом, играют второстепенную роль.
- *Основные пути передачи* инфекции - воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- Реже заражение может происходить пищевым (при употреблении термически необработанных мясо-молочных продуктов) и контактным путями.
- Внутриутробный путь заражения встречается крайне редко.
- **M. tuberculosis** вызывает у человека туберкулез в **92%** случаев, **M. bovis** - в **5%**, **M. africanum** - в **3%** случаев.

Микробиологическая диагностика

- Проводят с помощью **бактериоскопии, бактериологического исследования и постановки биологической пробы.**
- Все методы направлены на обнаружение микобактерий в патологическом материале: мокроте, промывных водах бронхов, плевральной и спинномозговой жидкостях, кусочках тканей из органов и др.
- Обязательно определяют чувствительность выделенных чистых культур микобактерий к антибиотикам с помощью метода абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена или ПЦР.

Туберкулинодиагностика

- **Туберкулинодиагностика** основана на определении повышенной чувствительности организма к туберкулину, который впервые получил Р. Кох (кожно-аллергическая внутрикожная проба Манту)
- У лиц, не имевших контакта с микобактериями, реакция отсутствует. У людей с первичным инфицированием реакция в виде отека и эритемы проявляется через 48-72 ч.
- Более специфичен **диаскинтест**.
- Экспресс-диагностика туберкулеза основана на применении РИФ, ИФА и ПЦР.

Характеристика заболевания

- **Патогенез.** В основе патогенеза туберкулеза лежит способность медленно размножающихся микобактерий к длительному переживанию в долгоживущих макрофагах и подавлению всех стадий фагоцитоза. В зоне проникновения микобактерий или участках, наиболее благоприятных для размножения микроорганизмов, возникает **первичный** туберкулезный комплекс, состоящий из воспалительного очага (в легких - пневмонический очаг под плеврой), пораженных регионарных лимфатических узлов и дорожки измененных лимфатических сосудов между ними. Диссеминация возбудителей может происходить бронхогенно, лимфогенно и гематогенно.
- При заживлении очаг воспаления рассасывается, некротические массы уплотняются, а вокруг формируется соединительнотканная капсула (очаг Гона), микобактерии трансформируются в L-формы. Активация этих очагов ведет к **вторичному** туберкулезу.
- В основе специфического воспаления при туберкулезе лежит реакция **гиперчувствительности IV типа**

Клиническая картина

- **Инкубационный период** составляет от 3-8 нед до 1 года и более (до 40 лет).
- Основными симптомами легочного туберкулеза являются субфебрильная температура тела, кашель с мокротой, кровохарканье, одышка и др.
- Симптомы, специфичных только для туберкулеза, нет.
- **Иммунитет.** Противотуберкулезный иммунитет носит *нестерильный*, инфекционный характер и обусловлен наличием в организме L-форм микобактерий.
- Развивается ГЗТ. Исход болезни определяется активностью клеточных факторов иммунитета. В ходе заболевания к АГ образуются АТ, свидетельствующие об активности процесса.

- **Лечение.** Применяют противотуберкулезные препараты.
- **Профилактика.** Специфическую профилактику проводят с помощью живой вакцины - BCG (БЦЖ). Препарат вводят внутрикожно на 2-5-й день после рождения ребенка.
- Последующие ревакцинации проводят по утвержденному календарю вакцинопрофилактики.
- Предварительно ставят пробу Манту для выявления туберкулинонегативных лиц, подлежащих ревакцинации.
- У новорожденных со сниженной резистентностью применяют менее реактогенную вакцину BCG-M.
- Помимо туберкулеза, БЦЖ защищает организм человека от возбудителей лепры и микобактериоза, вызванного *M. ulcerans*.