

*Тыныс алу жолдар ауруларының
микробиологиялық диагностикасының
жалпы принциптері (туберкулез, дифтерия,
көкжөтел) Этиологиялық диагноз қою.*

Дәріскер м.ғ.қ доцент Тәуірбаева Н.Т

Жоспары

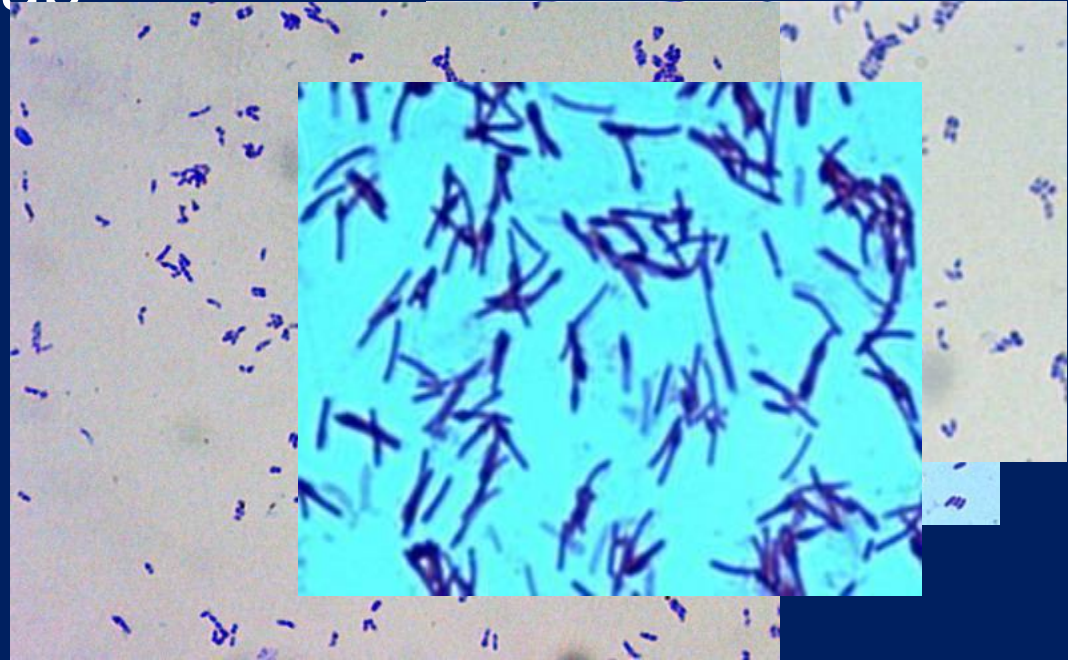
1. Туберкулез, дифтерия және көкжөтелдің қоздырғыштарының жіктелуі
2. Морфологиясы
3. Дақылдық қасиеттері
4. Биохимиялық қасиеттері
5. Патогенділік факторлары
6. Патогенезі
7. Эпидемиологиясы
8. Ауыз қуысындағы клиникалық көрінісі
9. Лабораториялық диагностикасы
10. Иммунитеті
11. Спецификалық профилактикасы және емі
- 12.

Патогенді және шартты-патогенді коринебактериялар

- *C. diphtheriae*

- *C. xerosis*
(дифтероид)

- *C. pseudodiphtheri-
ticum* (Гоффман
таяқшасы)



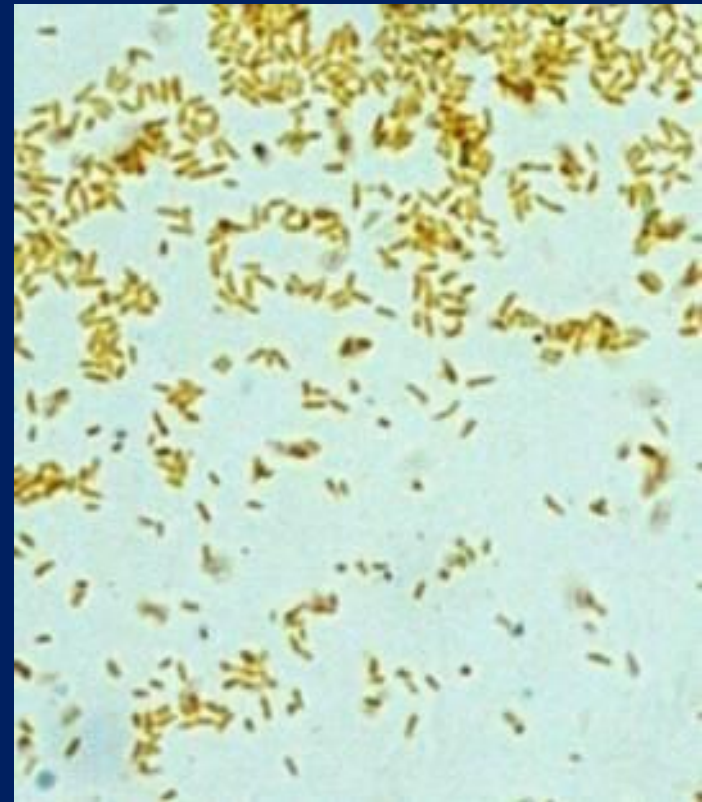
МОРФОЛОГИЯСЫ

Грам оң таяқша, қозғалыссыз, шеттері түйреуіш тәрізді.

Жасуша ішінде полифосфатты метахроматин гранулалары (волютин дәндері) орналасады.



Леффлер бойынша бояу



Нейссер бойынша бояу

КЛАССИФИКАЦИЯСЫ:

- Түк. MYCOBACTERIACEAE
- Туысы. MYCOBACTERIUM
- Түр: (50-ден аса түрі бар, кейбір авторлар 200-ге жуық паразиттік және сапрофиттік түрлерін анықтаған)
- M. tuberculosis
- M. bovis
- M. africanum
- M. tuberculosis microti
- M. avium

- ПАТОГЕНДІ
МИКОБАКТЕРИИЯЛАР
АДАМДАРДА, ЖАНУАР-
ЛАРДА, ҚҰСТАРДА АУРУ
ТУДЫРАДЫ.
- ПАТОГЕНСІЗ
ТАБИҒАТТА КЕҢ
ТАРАҒАН (СУ, ТОПЫРАҚ,
АУА, АДАМ ДЕНЕСІ)

**ТУБЕРКУЛЕЗ –СОЗЫЛМАЛЫ
ЖҰҚПАЛЫ АУРУ,ӨКПЕ,АС
ҚОРЫТУ, ТЕРІ,СҮЙЕК, НЕСЕП
ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫ, ЖЫНЫС
ЖӘНЕ Т.Б. МҮШЕЛЕРДІҢ
ЗАҚЫМДАНУЫМЕН
СИПАТТАЛАДЫ.**

- 1882 ж КОХ туберкулез қоздырғышын ашты.
- 1911ж. Кохқа Нобель сыйлығы тағайындалды

МОРФОЛОГИЯСЫ:

- -ГРАМ (+), ТҮЗУ НЕМЕСЕ СӘЛ ИЛГЕН ТАЯҚШАЛАР, ҚОЗҒАЛМАЙДЫ, СПОРА ТҮЗБЕЙДІ, КАПСУЛАСЫ ЖОҚ, МИКРОКАПСУЛАСЫ БАР.
- . Анилинді бояуды нашар қабылдайды
- - ЦИТОПЛАЗМАСЫНДА ДӘН ТӘРІЗДЕС ҚҰРЫЛЫМДАР (кислотоподатливые, Грам бойынша оңай боялады) –МУХ ДӘНДЕРІ БАР.
- Химиялық құрамы күрделі:
8-44% ЛИПИДТЕР (қышқылға тұрақтылығын, вируленттілігін қамтамасыз етеді)
- СТЕАРИНДІ, МИКОЛДЫ, ФТИОНДЫ, МАЙЛЫ ЖӘНЕ Т.Б. ҚЫШҚЫЛДАР қабының құрамында болады.
- -КОРД-ФАКТОР (миколды қышқыл + фтиоцироль)
- -АҚУЫЗДАР (56%) –Аг қасиеттерді тасушы
- -КӨМІРСУЛАР (15%) – имуногенезге қажет полисахариттер
- -су 85%.

Мұндай күрделі құрылым қышқылға, сілтіге, с пиртке тұрақтылығын қамтамасыз етеді.

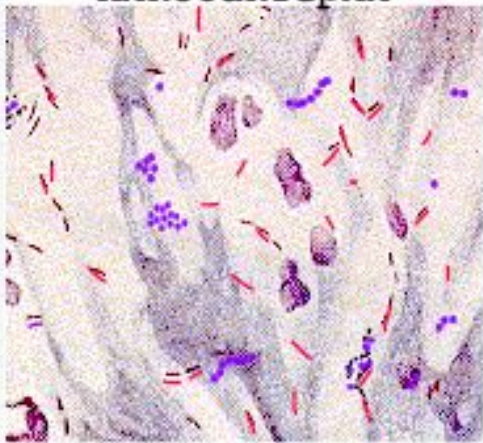
-ЦИЛЬ-НИЛЬСЕН әдісімен бояу (қызыл таяқшалар);

-ПОЛИМОРФИЗМ – «қалыпты пішін», бұтақталған, колба пішіндес, кокк пішіндес, дән тәрізді фильтрующиеся формы, L – пішінді.

қақырықта

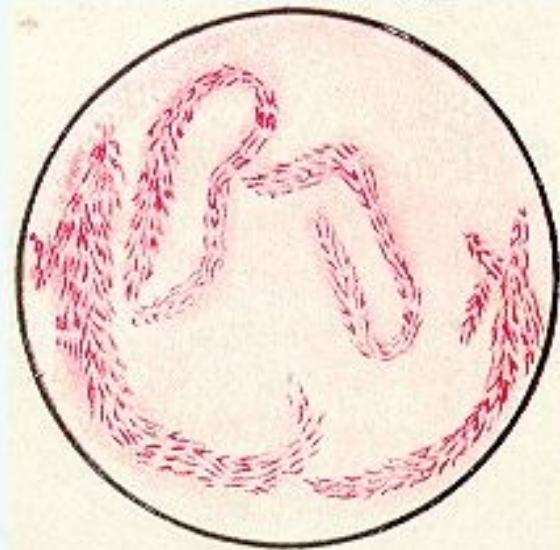
M.tuberculosis

Қышқылға төзімді
бактериялар
микобактерии



Некислотоустойчивые
Қышқылға төзімді емес
бактериялар

Корд-с
Өрілген шаш тәрізді
таяқшалар
алочки,
в виде "косы", жгутов



ДАҚЫЛДЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ:

- -АЭРОБТАР немесе факультативті анаэробтар –
- Өсуі баяу немесе өте баяу
- -t - 37-37С
- рН - 7,0-7,2
- - Ақуыздық субстрат (свежие яйца)
және глицерин, картоп хлор, күкірт, фосфор, азот, өсу факторы
(биотин, никотин қышқылы, рибофлавин және т.б.), магний ионы,
калий, натрий, темір қоспалары бар ортада өседі.

- Жұмыртқалық орта:
- Сотон типті синтетикалық және жартылайсинтетикалық орталар.
- - СҰЙЫҚ ОРТАЛАРДА –2-3 аптадан кейін әжімді қабық түзейді, ал тығыз ортада сүйел тәрізді жайылып өседі. Өсіру үшін қолайлы орталар қолданылады-глицерин қосылған жұмыртқалық орта .
ЛЕВЕНШТЕЙН - ЙЕНСЕН,
ПЕТРАНЬЯНИ)

- Тығыз қоректік ортада өсу түрлері әртүрлі:
- *M. tuberculosis* - R- пішінді колония, әжім тәрізді, құрғақ, жағымды карамельді иісі бар. Қоректік ортадан қиын алынады, ал тескенде шытырлайды.
- ӨСУІ БАЯУ 21-60 КҮН. ГЛИЦЕРИНОФИЛЬДІ.
- Сұйық ортада – қалың, құрғақ беткейлік қабығы бар.
- *M. bovis*- S- колониялар түзеді (ескі - R- пішінді кеолониялар), сұр, майда, ароматты. ӨСУІ БАЯУ 30-60 КҮН. Глицеринофильді емес. Антибиотикке төзімділігі тез қалыптасады.
- *M. avium*- S-колониялар, майлы, кремтәрізді, ақ, қызылсары, майда.
- ӨСУІ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТЕЗ: 10-30 КҮН; t- 43-45⁰С
- АТИПТІ МИКОБАКТЕРИЯЛАР:
- S-Колониялар,сары, қызылсары.

ФЕРМЕНТТІК ҚАСИЕТІ:

- - протеолиттік және сахаролиттік ферменттер анықталған
- -дифференциация үшін НИАЦИН түзілуіне, НИКОТИНАМИДАЗАНЫҢ бөлінуіне, нитраттардың қалыптасуына, УРЕАЗАНЫҢ өндірілуіне сынақтар жүргізеді.

Антигендік құрылымы:

-Микробактериялардың антигендік құрылымы жеткілікті түрде күрделі. Антигені жасуша қабырғасы мен рибосомалармен, цитоплазмамен байланысты, ақуызды және липополисахаридты табиғаты бар.

МИКОБАКТЕРИЯНЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯСЫ

		M.tuber	M.bovis	M.avium	M.kansasi
сынақтар	1күн	21-45-60	30-45-60	30	10-20
	колонияның өсу деңгейі	10-14-21	14-21	7-10	10-20
	2күн				
1. Өсу кезені		37-38	37-38	43-45(22)	±
2. Өсу темп.		+	-	-	-
3.ниацин		+	-	-	+
4.никотинамидаза		-	-	±	+
5.Салицил		+	+	-	+
қышқылды натрий		+	-	-	
6.уреза					
7.Нитраттардың қалыптасуы					

- РЕЗИСТЕНТТІЛІГІ:
- -ТУБЕРКУЛЕЗ ТАЯҚШАСЫ ӘР ТҮРЛІ ӘСЕРЛЕРГЕ ТӨЗІМДІ (қышқылдарға, сілтілерге, спирттерге, кебуге-бірнеше апта);
- Микробактериялар қоршаған ортада тұрақты: суда 5 ай, майда 10 ай, сырда 8 айға, қақырықта-10 айға дейін өмір сүру қабілеті сақталады;
- - 60 С° температурада 15-20 мин. Сүтте қайнатқанда өледі;
- - қайнатқана 5 минуттан кейін;
- -45-55 минуттан кейін тікелей күн сәулесі әсерінен өледі, жарықта 8-10 күннен кейін;
- -қарапайым дезинфеканттардың әсері төмен (5% фенол ерітіндісі 5-6 сағ. Соң өлтіреді);
- -антибиотикке төзімділігі тез пада болады.

- ПАТОГЕНДІЛІГІ:
- -ЭНДОТОКСИНДЕР, ЛИПИДТЕР ТУБЕРКУЛИН (ақуыз)- (спецификалық гранулема және тіннің зақымдалуы дамиды) ӘСЕРІМЕН БАЙЛАНЫСТЫ.
- Организмнің сенсбилизациясы Кохтың ескі туберкулині атты бір топ
- микробактериялардың әсерінен жүреді.
- Ең алғаш туберкулинді Р. Кох 1890 ж микобактериядан алған, ол алты апталық дақыл, 1:10 көлемге дейін

- **ВИРУЛЕНТТІ ШТАММДАРДА ҚҰРАМЫНДА ТРИГОЛАЗА, ДИМИКОЛАТ (ЖҚ бетінде орналасқан) КОРД-ФАКТОР-ГЛИКОПИД БАР**
(инфицирленген организмнің митохондрия жасушасын бұзады, тыныс алу қызметін бұзады)

ТУБЕРКУЛЕЗ ПАТОГЕНЕЗІ:

- ИНФЕКЦИЯНЫҢ ТАРАЛУ ЖОЛДАРЫ:
- -АУАЛЫ-ТАМШЫЛЫ (ШАҢ АРҚЫЛЫ)
- -АЛИМЕНТАРЛЫ
- -ҚАТЫНАСТЫҚ (тері және шырышты қабықтар арқылы)
- ИНФЕКЦИЯ КӨЗІ: науқас және жануарлар
- Қалыпты жағдайда М. tuberculosis адамдар мен кейбір жануарлар организмінде мекен етеді (тышқан, шошқа).

- **ТУБЕРКУЛЕЗ:**
ИНКУБАЦИЯЛЫҚ КЕЗЕН
жасырын кезеңі 3-8 апта.
Тұрғындардың 80% көбі
туберкулез таяқшасынмен ерте
жастан инфицирленеді.
- Аэрогенді жұғу кезінде лғашқы
локализация ошағы өкпе, ал
алиментарлы – мезентериальді
лимфа тамырларында.
- Микобактериялар организмге
енген соң альвеолярлы және
өкпелік макрофагтармен
қоршалып (аяқталмаған
фагацитоз) жергілікті лимфа
тамыларына түседі. Таяқша
нген жерде біріншілік әсер пайда
болады, қозғалыс кезіде лимфа
жүйесі және лимфа тамыры
бойымен біріншілік комплекс
ТӨМПЕШІК түрінде пайда
болады.

- Әр төмпешік ортасынды
ірімшікті некроз (казеоз) және
онда туберкулез таяқшалары
орналасқан. Некроз ошағы
эпителиоидты және алып (көп
ядролы) *Пирогов-Лангханс*
жасушаларын қоршаған.
- Центрін эпителиальді
жасушлармен, ал басқа аумағы
лимфацит, плазмоцит және
мононуклеарлармен қоршалан.
- Қолайсыз жағдайда төмпешік
ірімшікті ідырауға ұшырауы
мүмкін. Микобактериялар көрші
тіндерді зәр шығару жүйесін,
буындарды, ми қабатын, теріні,
көзді зақымдауы мүмкін.

Көбіне алғашқы ошақ өкпеде пайда болады,оны ГОН ошағы д.а.Көбіне алғашқы ошақ қатерсіз болады. Гранулемада қоздырғыштың көбеюі азаяды және мүлдем тоқтайды,ошақта дәнекер тін пайда болып,тұздар сіңіріліп тығыз капсула пайда болады.Бірақ бұл процесс организмнің қоздырғыштарын толық айрылуы болып табылмайды.

80% адамдар туберкулезбен инфицирленген. Иммунитет төмендегенде ошақтар активтелуінен екіншілік процесстің дамуына себепкер болады.Қайта активтену көбіне алғаш инфицирленгеннен соң 20-25 ж соң п.б. Оған себеп:стресс, тамақтанудың нашарлығы,организмнің жалпы қажуы, тұрмыстық жағдайдың нашарлығы,қосымша аурулар.

ИММУНИТЕТІ:

- -Туберкулез кезінде организмде ұзақ уақыт сақталған бактериялар алғашқы инфицирлену кезінде п.б.Мұндай иммунитет – стерильсіз д.а.(инфицирленген),ол организмді суперинфекциядан сақтайды.АД түзіледі,бірақ олар тек «куәгерлер» б.т. Олар қоздырғышқа сенсирлеуші әсер көрсетпейді.
- Фагоцитоздың (аяқтлмаған) үлкен ролі бар - «суперинфекциядан» және «иммунологиялық жадыдан» сақтайды.
- - Жасушалық иммунитет (Аг әсерінен соң, Т-лимфоциттер иммуноцитокиндерді продуцирлейді олар өз кезегінде фагоцитозды күшейтеді).
- Жоғарғы сезімталдықтың баяу типі(ЖСБТ) дамиды.

-Поствакциналық иммунитет біртіндеп инфекциялық аллергия қарамағында дамиды. Мына кезеңдерде анықталады:

-туберкулин енгізу(МАНТУ сынамасы), терішілік туберкулинді енгізу арқылы анықтайды. Бұл сынымыны жүргізу үшін туберкулездің микобактериясынан PPD-тазартылған ақуыз препаратын қолданады. 48 сағ. соң енгіген жерде жергілікті қабыну реакциясы дамиды. Балалар мен жасөспірімдерде манту сынамасы негізгі диагностикалық маңызды әдіс. Сынақтың нәтижесі оң болғанда туберкулин енгізген орында инфильтрат п.б Осы нәтиже ауру дамуын көрсетпейді, тек қана қоздырғыш жұқтырғанын көрсетеді.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ:

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛЫ :
қақырық, бронхтардың
шайынды суы, ірің, зәр, ағза
бөліктері.

Материалды зерттеу алдында
туберкулез таяқшасына
манипуляция жүргізеді.

ФЛОТАЦИЯ ӘДІСІ: материал +
өт + дистиллят + ксилол
(бензин), сосын жақсылап
шайқайды. микобактериялар
бензинмен бетіне жүзіп шығады,
оларды сорып алады, оларды
керек әдіспен бояп жағынды
жасайды.

ЖИНАҚТАЛУ ӘДІСІ Уленгут
бұша: материалды бірдей
көлемдегі өтпен немесе NaCl
аластырады, инкубируют
21°C темп-да 30 мин.
инкубациялайды,
центрифугалайды. Сірке
қышқылы ерітіндісімен боялған
жағынды жасайды, Циль-
Нильсен әдісімен боялған.

- **АЛДЫН АЛУЫ :**
- **- ВСГ ВАКЦИНАСЫ**
(Кальмет-Герен)- 1921 ж. жаңа
туылған сәбиге енгізген.
M.bovis ВСГ -1 вакциналық
штамының тірі жасушалары,
1,5 % глутаминат натрий
ерітіндісінде лиофильді
кептірілген түрінде
қолданылады .
- Жаңа туылған балаларға 4-7
күннен кейін вакцина егеді.
Пайда болған иммунитет 5-7
жылға сақталады.
Ревакцинация 48 сағ. кейін
жергілікті реакциясын
бақылайды.
- (-) туб. сынамада
ревакцинация әрбір 5-7 жылда
жүргізіледі. Бізде бәрі
вакцинациялайды, кейбір
елдерде ауру деңгейі тек
қауіпті топтарды
вакцинациялады.
- -гигиена ақтау шаралары
- -науқастарды диспансерлеу
- -елді-мекенді кең ауқымды
тексеруден өткізу

- Зерттеу әдістері:
- 1.МИКРОСКОПИЛЫҚ (Циль-Нильсен бойынша бояу, ИФР аураминмен)
- 2.БАКТЕРИОЛОГИЯЛЫҚ – негізгі, қақырықты негіз және қышқылмен өңдеу арқылы бөгде микрофлораны жойып себеді. Себінділер 3 ай инкубацияланады.
- Прайстың жедел әдісі – микродақылдар алуға және корд факторды анықтауға мүмкіндік береді. Материалды шыны бетіне орнатып, H_2SO_4 өңдейді. Физиологиялық ерітіндімен шайып цитратты қанмен толықтырып қоректік ортаға енгізеді. Шыныны 3-4 тәуліктен соң алып, Циль-Нильсен бойынша бояйды.
- БИОЛОГИЯЛЫҚ- туберкулезге диагноз қоюдың классикалық әдістердің бірі болып. Сынама теңіз шошқасына жүргізіледі. Аурудан алынған 1-2 айдан соң өлімге әкелетін генерализацияланған инфекция дамиды. (туберкулин сынамасы (+) 3-4 аптада; лимфаденита 5-10 тәулік).
- Резистентті штамдар пайда болатын интертестидулярлы енгізеді, және жануардың иммунитетін глюкокортикоид енгізу арқылы бұзады.
- 4.АЛЛЕРГИЯЛЫҚ- Манту сынамасы.
- 5.СЕРОЛОГИЯЛЫҚ- ПГАР, ИФТ
- 6.ПТР – қоздырғыштың ДНҚ-ның спецификалық бөлшегін анықтайды. (5-6 сағ. ішінде)

СПЕЦИФИКАЛЫҚ ЕМІ:

- Міндетті түрде госпитализациялау.
- **АНТИБИОТИКТЕРДІ ҚОЛДАНУ-ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРҒАНДАРДЫ ЕМДЕУДІҢ НЕГІЗГІ ӘДІСІ БОЛЫП ТАБЫЛАДЫ**
- **БІРІНШІ ҚАТАРДАҒЫ ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕР ЖӘНЕ АЛЬТЕРНАТИВТІ ДӘРМЕКТЕР (мультирезистенттіліктің пайда болуына бейім болғандықтан)**
- **1 - ТОП: НЕГІЗГІ:изониазид,рифампицин, стрептомицин, этамбутол. Сезімтал микобактериялар бөлетін алғаш рет туберкулезбен ауырғандарды емдегенде пайдаланады.**
- **2 – ТОП: РЕЗЕРВТІК:канамицин, этионамид, циклосерин, ПАСК, фторхинолондар. Бірінші қатардағы антибиотиктерге төзімді микобактериялар бөлетін ауруларды емдегенде пайдаланады**

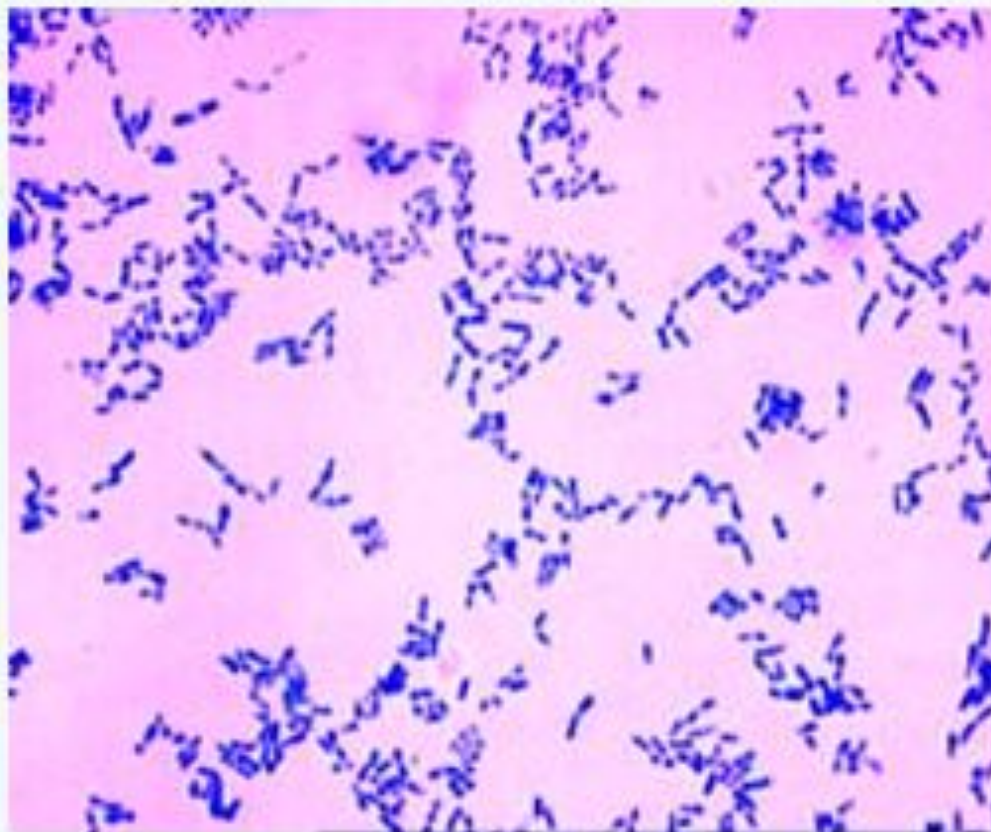
ДИФТЕРИЯ (күл) – жұтқыншақтың, көмейдің, кеңірдектің және басқа мүшелердің фибринозды қабынумен және организмнің жалпы интоксикациясымен сипатталады (diphtheria – үлбір, қабықша)

Токсинемиялық жұқпалы ауруларға жатады (экзотоксин қанда айналады).

Жіктелуі:

- ***ТҰҚЫМДАСТЫҒЫ: Actinobacteriaceae***
- ***ТУЫСТЫҒЫ: Corynebacterium***
- ***ТҮРІ: C. diphtheriae*** 3 биоварлары: *gravis, mitis, intermedius*
- ***C. xerosis*** (дифтероид)
- ***C. pseudodiphtheriticum*** (Гоффман таяқшасы)

Таза дақылдан жасалған жағынды.
Леффлер көгілдір сілтілі бояу



Адам патологиясында клиникалық маңыздылығы бар коринебактериялар

Түрлері	Ауру
C. diphtheriae	Дифтерия
C. ulcerans	Иммунды тапшылығы бар адамдарда баспа туғызады
C. jeikeium (группа JK)	Септицемия, жұмсақ тіндердің инфекциялары
C. urealyticum (группа D2)	зәр шығару жолының инфекциялары (пиелонефрит, ЦИСТИТ және т.б. оппортунистік инфекциялар
C. minutissimum	Эритразма, оппортунистік инфекциялар
C. xerosis	оппортунистік инфекциялар
C. pseudodiphtheriticum	Эндокардит, оппортунистік инфекциялар
C. striatum	оппортунистік инфекциялар
Arcanobacterium (ранее Corynebacterium) haemolyticum	Созылмалы тонзилиттер, терінің зақымдалуы

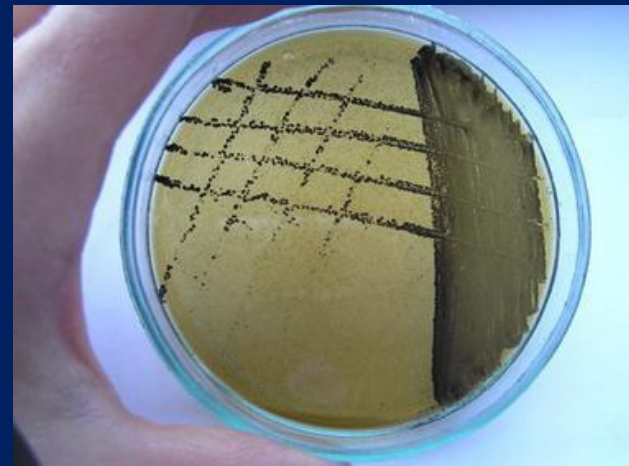
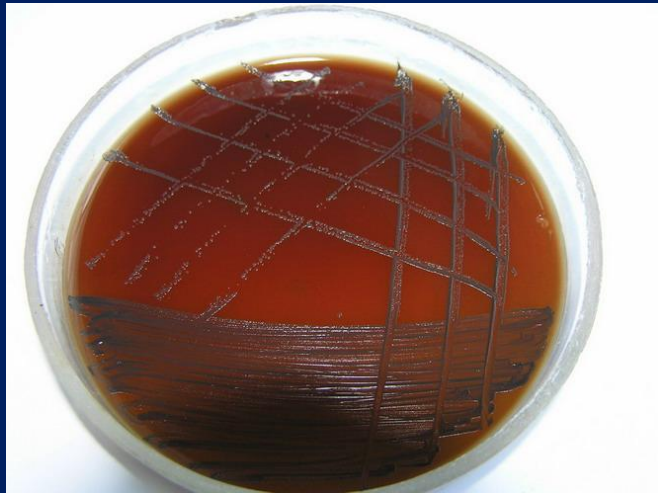
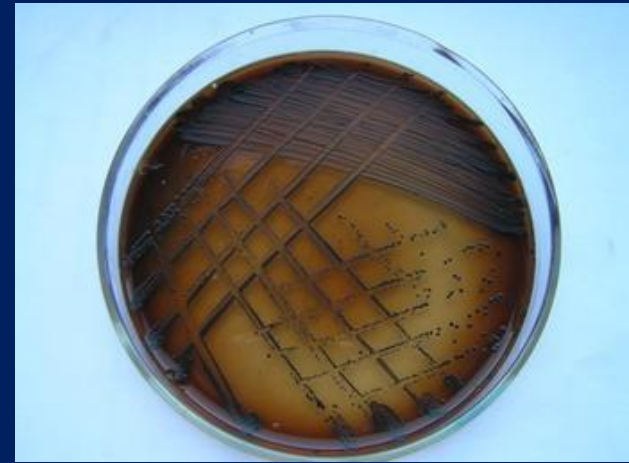
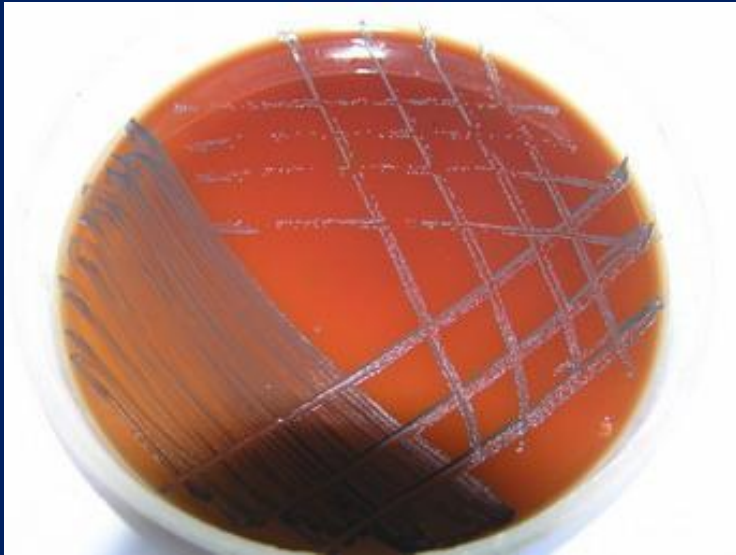
ДАҚЫЛДЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ:

- Аэроб немесе факультативті анаэроб,
- оптимальды $T = 37^{\circ}\text{C}$
- $\text{pH} = 7,6$
- Қан немесе кез келген жануардың ұйытылған сарысуы қосылған орталарда өседі.
- ҚА немесе сарысулы агарда
- Элективті орталары: Ру, Леффлер, Бучин (хинозолді), Клауберг, Тинсдаль

Патогенді коринебактериялардың биохимиялық идентификациясы

Түрлері	цистеиназа	пиразин-амидаза	глюкоза	мальтоза	сахароза	крахмал	нитраты	мочевина
C.diphtheriae gravis	+	-	+	+	-	+	+	-
mitis	+	-	+	+	-	-	+	-
intermedius	+	-	+	+	-	-	+	-
C.diphtheriae belfanti	+	-	+	+	-	-	-	-
C.ulcerans	+	-	+	+	-	-	+	+
C.pseudotuberculosis	+	-	+	+	-	-	+	+
C.pseudodiphtheriticum	-	+	-	-	-	-	+	+
C.xerosis	-	+	+	+	+	-	+	-

ДАҚЫЛДЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ



БИОХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

	глюк оза	сах аро за	Декс трин	Уреаза Закс сынамас ы	Цистиназа Пизу сынамасы
<i>C.diphtheriae</i>	+	-	+	-	+
<i>C. xerosis</i>	+	+	-	-	+ -
<i>C.pseudodiphtheriticum</i>	-	-	-	+	-

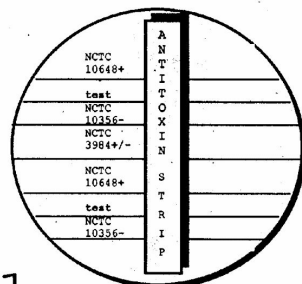
gravis-тің *mitis*-мен айырмашылығы

	<i>gravis</i>	<i>mitis</i>
Гемолиз	-	+
Крахмал	+	-

Илек (1) және оның
модифицирленген нұсқалары (2 және 3)

NCTC 10648
оң (tox+)
бақылау

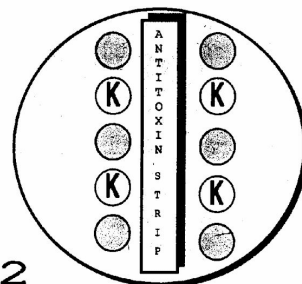
NCTC 10356
теріс (tox-)
бақылау



1

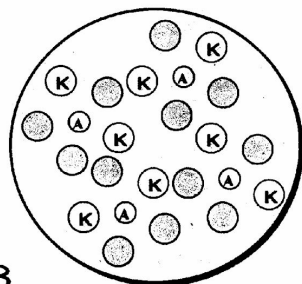
NCTC 3984
әлсіз оң
(tox+/-) бақылау

test - зерттелетін
штаммдар



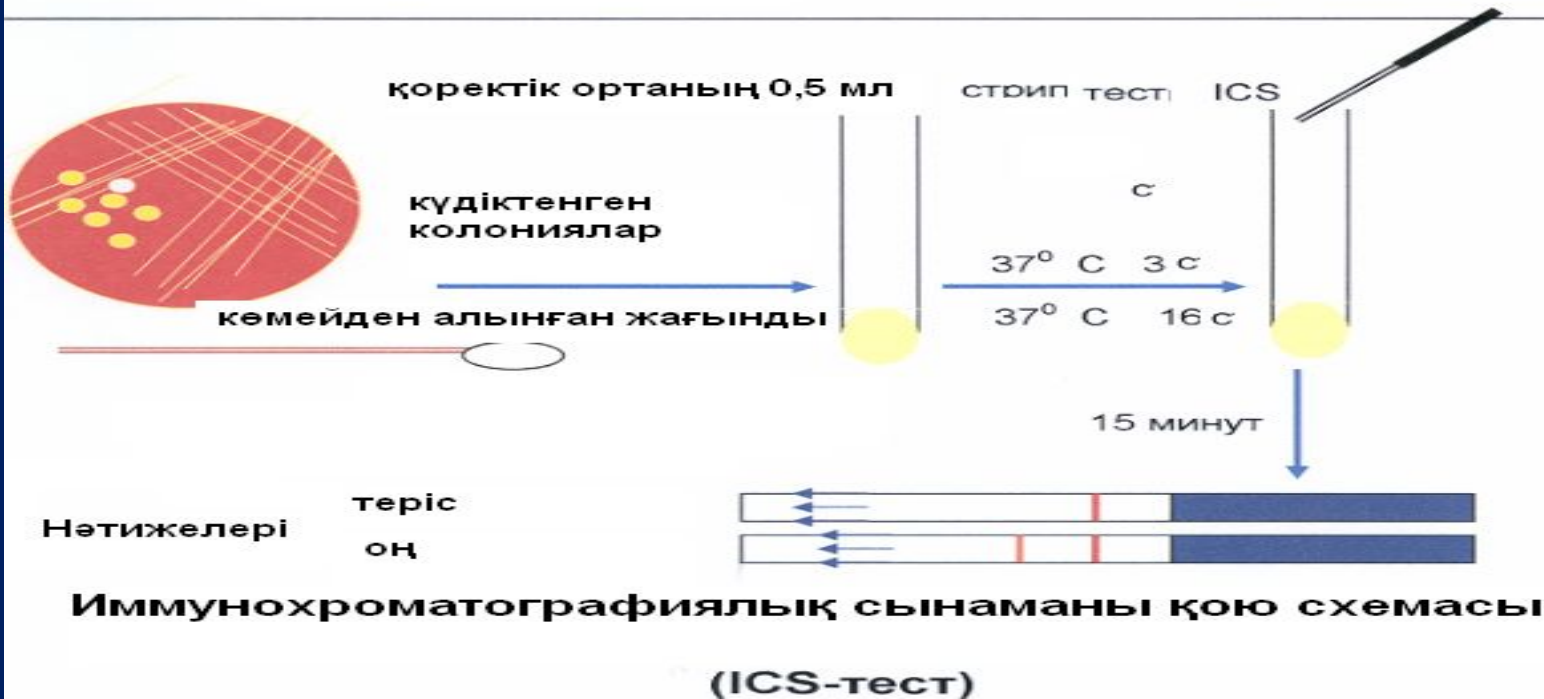
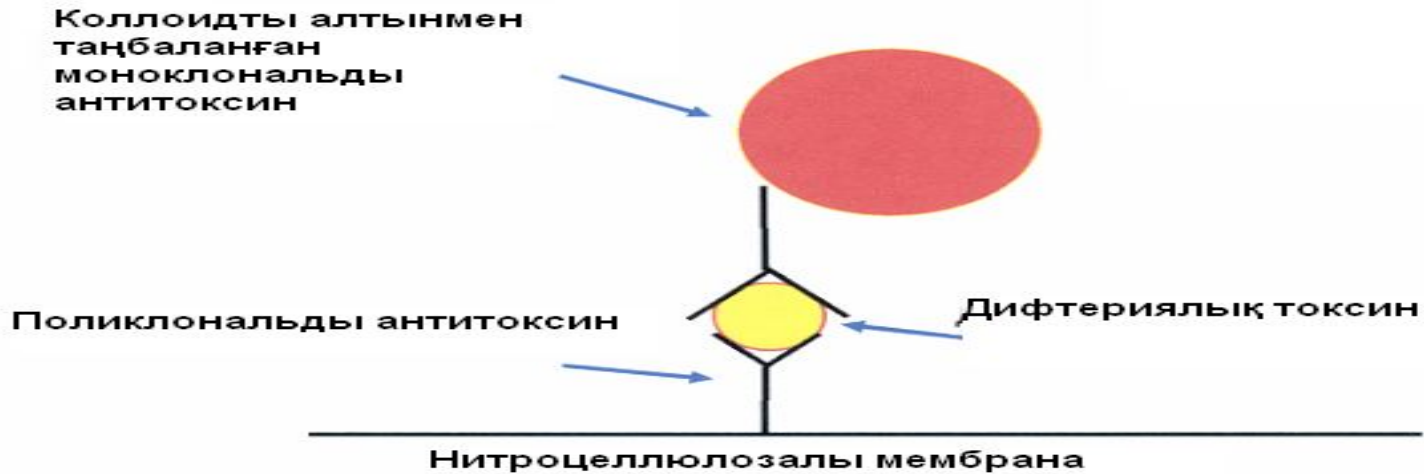
2

ANTITOXIN STRIP -
токсинге қарсы
сарысумен сіңірілген
қағаз жолағы



3

Әдіс принципі



Colonies on tellurite or other medium
Mixed or pure culture
Take a sweep



Inoculate into 1ml distilled water



Boil 15 mins

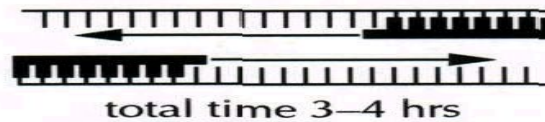
Vortex Spin

Inoculate 1 μ l of
supernatant into
PCR mix



Cover PCR
mix with oil

Polymerase
Chain Reaction



Run gel \leq 1 hour



Visualise
on UV box

Пизу сынаамасы (цистиназаға)

Жартылай сұйытылған ЕПА, цистеин, теллуристен тұратын Тинсдаль ортасына бөлінген дақылдан егу жасайды. Термостатта $T=37^{\circ}\text{C}$ -та 24 сағат инкубациялайды..

C. diphtheriae дифтерия таяқшасы цистеинді цистиназа ферментінің көмегімен ашытады, металды теллурды қалпына келтіреді және егу орнынан қараю байқалады.

Закс сынамасы (уреазаға)

- Мочевина мен фенолродты индикаторы бар қоректік ортасы бар кішкентай пробиркаларға, белгіленген дақылдан себінді жасайды. Егер бактерия уреаза ферментін бөлсе, мочевина қышқылға дейін ыдырап, индикатордың түсі өзгереді. *C.diphtheriae* дифтерия таяқшасынында *C.pseudodiphtheriticum*-мен салыстырғанда уреаза ферменті болмайды, (Гоффман таяқшалары) және орта түсі өзгермейді.
-

ПАТОГЕНДІЛІК ФАКТОРЛАРЫ:

1. **ЭКЗОТОКСИН** – термолабилді ақуыз, гистотоксин. Әсер ету механизмі - аминотрансфераза ферментінің спецификалық ингибиторы, ақуыз синтезінің төмендеуіне және жасушаның өліміне әкеледі (НЕКРОЗ). Коринебактериялармен токсиннің түзілуі, оларда профагтың болуымен сипатталады. (лизогенизация).

Анатоксинге жеңіл ауысады.

2. **ПАТОГЕНДІЛІК ФЕРМЕНТТЕРІ** : ДНК-аза, нейраминидаза,
3. **ДЕРМОНЕКРОТОКСИН**
4. **ТЕМІРБАЙЛАНЫСТЫРУШЫ АҚУЫЗДАР** - колонизация және инвазия
5. Адгезия - талшықтар , пильдер, фимбриялар
6. Корд-фактор - фосфорилденуді, бактериялардың тыныс алуын бұзады.

ПАТОГЕНЕЗІ

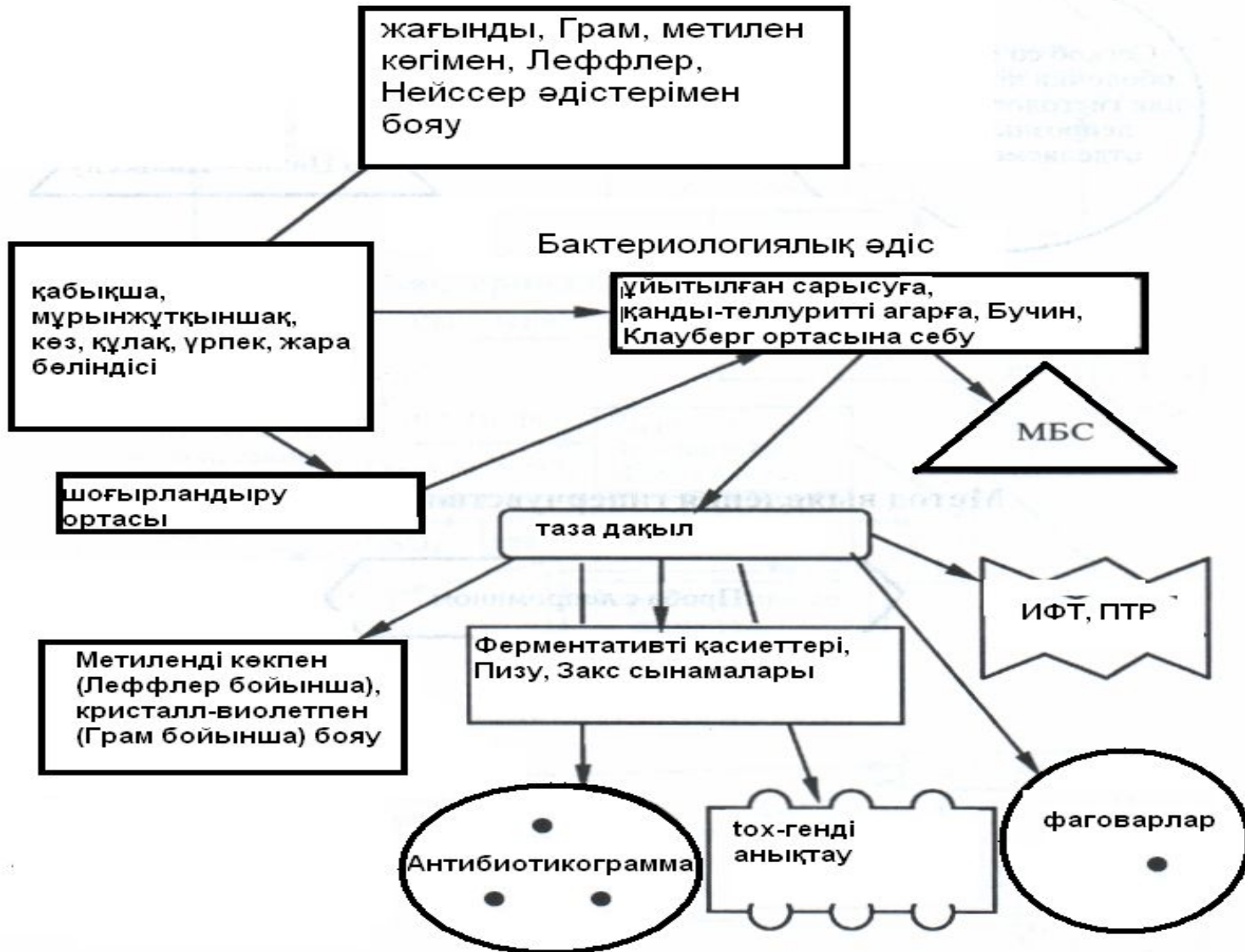
- Қоздырғыш ауыз қуысының шырышты қабығы арқылы енеді (көбінесе көз, жыныс мүшелері, тері, жарақат беті арқылы).
- Эпителиальді жасушаларға жабысады → колонизация → экзотоксиннің бөлінуі → ақуыз синтезінің блокадасы → некроз → токсиннің жұтылуы → жалпы және жергілікті әрекет → фибринозды қабыну → тамыр өткізгіштігінің жоғарылауы → фибринозды қабықтар → асфиксия → регионарлы лимфа түйіндерінің зақымдалуы → тамырлардың кеңуі → бітелуі, стаз → жүрек бұлшықеттерінің зақымдалуы → бүйрек, бүйрекүсті безі қыртысының зақымдалуы → перифериялық жүйке жүйесінің зақымдалуы → полиневриттер, жарақаттар, салдылық.

ПАТОГЕНЕЗИ

- Экзотоксин ең алғаш эпителиальді жасушаларды, кейін жақын жатқан қан тамырларды, олардың өткізгіштігін жоғарылата отырып зақымдайды.
- Қан тамырларынан шығатын эксудатта фибриноген анықталады, олар беткейде ақ-сұр қабық тәрізді, қоршаған ортамен тығыз байланысты дақ түзеді. Ол қиын алынады, және алыну кезінде эррозиялық беткей түзеді. Бұл қабықтардың үлкеюі, олардың ауа тамшылы жолдарға түсіп, асфиксияға әкеледі.

ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ:

Жедел тәсіл



Клиникалық көріністері

Жалпы әйгіленімдері

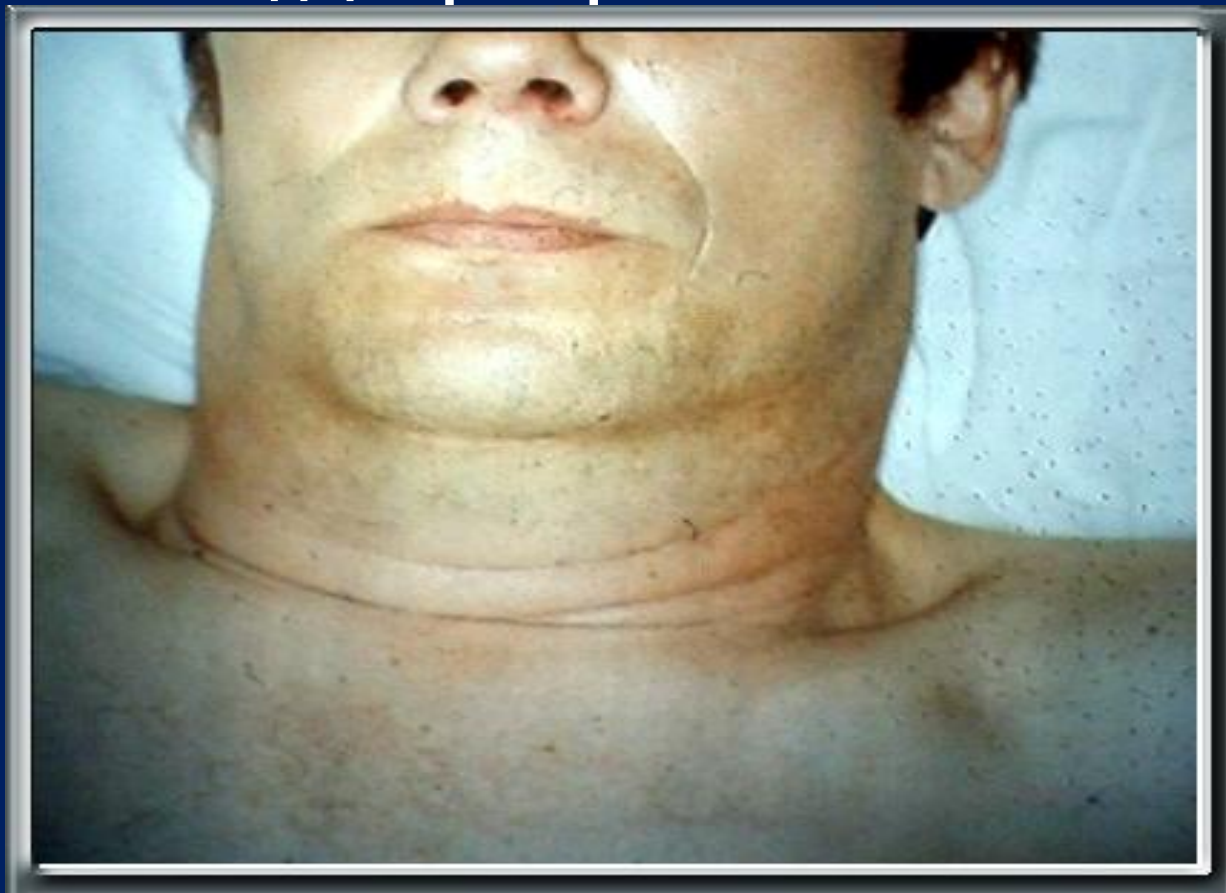
- ◆ дене қызуының көтерілуі
- ◆ қалтырау
- ◆ лоқсу
- ◆ әлсіздік, бастың ауыруы
- ◆ лимфаденопатия
- ◆ тахикардия

Өзіне тән белгілері:

- ◆ Бадамша бездерінде фибринозды қабықшаның пайда болуы (қиын алынатын, қансырайтын, лакуналарда ірің болуы мүмкін)
- ◆ Тамақтың ауыруы
- ◆ шырышты қабат гиперемиясы
- ◆ Бадамша бездердің ұлғаюы
- ◆ Инъекция және манипуляцияла жасалған орындарда қан ағу;
- ◆ Жұтқыншақтың стенозы, жұтудың қиындауы, афония.
- ◆ Миокардит, жүректің жиырылу ырғағының бұзылуы;
- ◆ Полинейропатия;

Баспа, эпидемиялық паротит, инфекциянды моноклеоз, паратонзиллярлы абсцесстен ажырата білу.

Тері асты шелінің ісінуі. Токсикалық дифтерия



ИММУНИТЕТІ

Тұрақты, гуморалдық антитоксикалық иммунитет.

Иммунитеттің негізгі механизмі-жергілікті антитоксикалық. Жаңа туылған нарестелерде айға дейін сақталады..



ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

ИНФЕКЦИЯ КӨЗІ:

1. Науқас адам
2. Бактерия тасымалдаушы

ТАРАЛУ ЖОЛДАРЫ:

1. Ауалы-тамшылы (жөтел, түшкіру)
2. Ауалы-шаңды
3. Қатынастық (ойыншықтар, киім, ыдыс, кітаптар)

Негізінен шақалақ және балабақшалық жастағы балалар
АУЫРАДЫ

АРНАЙЫ САҚТАНДЫРУ:

АКДС – адсорбцияланған көкжөтел+дифтерия+сіреспе
вакцинасы

Аллергияға сезімтал адамдарды иммунизациялау үшін
антиген мөлшері аз

АКДС - М

АДС - М

АД – анатоксиндер қолданады, бірақ олардың
иммунагендігі төмен болады.

EMI:

- Дифтерияға қарсы - антитоксиндық сарысу
- Антибиотиктер (пенициллин)
- Дифтериялық анатоксин

КӨКЖӨТЕЛ - спазматикалық жөтел және тыныс алу жолдарының жедел шырышты қабынуымен сипатталатын жедел инфекциялық ауру.

ЖІКТЕЛУ

Тұқымдастығы:- шала жүйелік күй

Туыс: Bordetella

Түрі: B.PERTUSSIS

B.PARAPERTUSSIS

B.BRONCHISEPTICA

B.PERTUSSIS- көкжөтелмен ауыратын баланы қақырығынан бөлінген , 1906 ж. Борде мен Жангу қоздырғышты анықтаған.



БОРДЕТЕЛЛАЛАР МОРФОЛОГИЯСЫ :

- Грам (-) таяқша, ұсақ, сопақша, қозғалмайтын таяқшалар, талшықтары жоқ Микрокапсуласы бар
- Биполярлы боялған (толуидиндік көкпен)
- *V.PERTUSSIS*-капсула түзеді
- *V.BRONCHISEPTICA*-бүйірлік жіпшелері бар



- **Облигатты аэробтар;**
қоректік орталарға өте талғамды
- Мына орталарда дақылдандырады: Борде – Жангу агары (глицерин+ картоп + қан)- сұр-крем түсті колониялар
ККА (казеин-көмірлі агар)- сынап тамшылары тәрізді колониялар
ҚА- гемолиз аймағы

- **S- жаңа колониялар**
R- ескі колониялар
ЕПА ортада бәрінен де жылдам өседі
(1тәу)-**V.BRONCHISEPT**
ІСА
2-і тәулікте -
V.PARAPERTUSSIS
(ЕПА±)
3-і тәулікте -
V.PERTUSSIS
Биохимиялық активсіз,
белоктарды және көмірсуды ыдыратпайды,
каталазаны түзеді,
нитриттерді қалпына келтірмейді

Патогендік факторлары

Трахеальды токсин (функциональды блокатор)

→ тыныс алу жолдарының шырышты қабығындағы рецепторлардың тітіркенуі

Дермонекротоксин- миокард жасушаларына әсер етеді → гистамин-сенсбилизациялық және лейкоцитозды стимуляциялауға әсер етеді.

Бордетеллалардың резистенттілігі:

- **Көкжөтел қоздырғышы** – организмнен тыс жерде ұзақ сақталмайды
- **Құрғақ қақырықта** - бірнеше сағат
- **50-55° -та 30 мин**
- **УКС** –ге өте сезімтал, химиялық антисептиктерге, антибиотиктерге (полимиксин, левомоцитин, стрептомицин, биомицин) сезімтал

● Бордетеллалардың антигендері:

- ортақ О- аг және әртүрлі спецификалық антигендері бар Бордетеллаларда беткейлік термолабилді 14 капсулалалық аг (агглютиногендер) бар, олардың 7-туыстық, барлық түрлеріне ортақ, ал басқалары тек түрлік болады

1аг- B.PERTUSSIS

14аг- B.PARAPERTUSSIS

12аг- B.BRONCHISEPTICA;

Агглютиноген, гемагглютинин, протективтік Аг – иммундық қасиеті бар

● ПАТОГЕНДІК ФАКТОРЛАРЫ:

- ЭНДОТОКСИН
- АДГЕЗИНДЕР
- АНТИФАГОЦИТАРЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІККЕ ИЕ ЖӘНЕ ЛИМФОЦИТОЗДЫ КҮШЕЙТЕТІН АҚУЫЗДЫ ТОКСИН НЕМЕСЕ ПЕРТУССИС ТОКСИН
- ДЕРМОНЕКРОТОКСИН (МИОКАРД ЖАСУШАЛАРЫНА ӘСЕР ЕТЕДІ)
- КАПСУЛА

BORDETELLA түрлерінің дифференциалды диагностикасы

Белгісі	B. pertussis	B. parapertussis	B. bronchiseptica
Колонияның пайда болу мерзімі (сағ): 1) қанды-көмірлі агар (ККА, бордетелагар) 2) Борде–Жангу ортасы	48–72 72–144	24–48 48–72	18–24 24–48
ККА агардағы колония өлшемі	1-2 мм	2-3 мм	4 мм
Қарапайым агарда өсуі	–	+	+
Тирозиназа	–	+	–
Оксидаза	+	–	+
Уреаза	–	+	+ ¹
қозғалғыштығы	–	–	+
NO ₃ ⁻ до NO ₂ ⁻ түзу	–	–	+
Көміртектің көзі ² :			
ацетат, адипинат	-	-	+
сукцинат	-	-	+
Агглютиногендерге (факторларға) адсорбцияланған монорецепторлы сарысулармен агглютинациялануы:			
- Фактор 1	+	-	-
- Фактор 14	-	+	-
- Фактор 12	-	-	+

1 – оң реакция 4 сағаттан кейін

2 – API жүйесінің ауксанографиялық сынамасын қойылатын тесттер

КӨКЖӨТЕЛ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

- **ИНФЕКЦИЯ**
ОШАҒЫ: науқас адам немесе тасымалдаушы
- **Жұғу жолдары:**
Ауа-тамшылы.
- **Қабілеттілік :**
Тек қана адам ауырады (мектепке дейінгі балалар, көбінесе ауыратындар емшектегі балалар).
- **Биотоп – аурудың немесе тасымалдаушының жоғарғы тыныс алу жолдарында**

ҚОҚЖӨТЕЛ ПАТОГЕНЕЗІ

- **Инкубациялық кезең -2-14 күн**

- 1. Катаральдық кезең-2 апта (жұқпалы +1-1,5 ай ауру)**
- 2. Конвульсиондық кезең (дірілдеген) жөтел ұстау 4-6 апта, температура**
- 3. Басылуы (2-3 апта)**

- **Қоздырғыш тыныс алу жолдарының эпителиоциттерінің ішінде паразиттенеді.**
- **Токсиндер үнемі тыныс алу жолдарындағы рецепторларды тітіркендіріп, тыныс орталығында қозу ошағын қалыптастырады, спазмдық жөтел пайда болып, қақырық бөлінумен аяқталады. Науқас жөтелі «қораздың шақыру дауысына» ұқсас.**
- **Баяу дамиды жоғары сезімталдық дамиды**

Спастикалық жөтел ұстамасы кезінде
склераға қан кету.



Көкжөтелде бронх ішіндегі тұтқыр шыны тәрізді қақырықф



Аурудың жағдайын стандартты анықтау

(И.В. Фельдблюм, Е.В. Гореликова және т.б., 2007)

1. Клиникалық дәлелденген жағдай

Төменде көрсетілген белгілердің кемінде 4 –еуі болса:

- Құрғақ жөтел
- Ұстамалы жөтел
- 21 күннен артық созылатын жөтел
- жөтел кезінде беттің қызаруы
- Қалыпты температура
- Қатаң тыныс
- лимфоцитоз

2. Лабораториялық дәлелденген жағдай.

Бактериологиялық және/немесе серологиялық дәлелдегеннен кейін аталған әйгіленімдермен сипатталатын ауруға диагноз қою.

Ересек тұрғындардың науқастанушылығы (100 000-ға)

Контингент	Официальды Науқастанушылық	Зерттеу нәтижесі	Ақпарат көзі
АҚШ, Жасөспірімдер	4	71	Yih at al, 2000
АҚШ, ересектер	0,9	176	Nenning et al, 1996
АҚШ, ересектер	0,8	507	Strebel et al, 2001
Ұлыбритания, ересектер	4	330	Miller et al, 2000
Франция, ересектер	0	508	Gilberg et al, 2002

● **ИММУНИТЕТ**: тұрақты, өмір бойы сақталады. Түрспецификалық - пайда болған антиденелер көкжөтел қоздырғышына ғана қарсы әсер етеді. Басқа бордетеллалардың түрлерінен қорғамайды.

● Антиденелер анықталады:
АР, КБР, ПГАР

ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ:

● Зерттелетін материал:

-шырыш, жөтел кезінде бөлінеді (аурудың барлық кезеңдерінде ауру қоздырғыштары табылуы мүмкін)

-қан сарысуы

Егу материалының 2 тәсілдері :

-әдіс «жөтел пластинкасы»

-мұрынжұтқыншақ тампонымен

● Лабораториялық диагностиканың әдістері:

- БАКТЕРИОЛОГИЯЛЫҚ (негізгі)
- СЕРОЛОГИЯЛЫҚ (ИФТ, ПГАР; КБР)
- Жедел диагностика кеш кезеңінде жүргізеді

Көкжөтел және паракөкжөтел



● Көкжөтелдің арнайы сақтандыру:

-Жоспарлы сақтандыру
(АКДС –өлтірілген вакцина 3 айлық кезде 3 рет енгізіледі)

-Жедел сақтандыру:
көкжөтелге қарсы донорлық иммуноглобулин немесе қалыпты адамның иммуноглобулинi

● ХИМИОТЕРАПИЯҒА АРНАЛҒАН ПРЕПАРАТТАР:

ТЕТРАЦИКЛИНДЕР,
МАКРОЛИДТЕР