
Возбудитель коклюша
Bordetella pertussis

План

- 1. Коклюш
- 2. Вакцина и прививки от коклюша АКДС
- 3. Клиническая картина коклюша
- 4. Патанатомические изменения при коклюше
- 5. Таксономия рода *Bordetella*
- 6. Морфологические свойства
- 7. Культуральные свойства
- 8. Биохимические свойства и АГ структура
- 9. Факторы патогенности
- 10. Лабораторная диагностика. Чувствительность к АМП

Коклюш

(с французского - петушиный крик)

Коклюш – острое антропонозное инфекционное высококонтагиозное заболевание, характеризующееся приступами судорожного кашля.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн. человек, умирает около 1 млн. детей, преимущественно в возрасте до одного года.

Коклюш

- Заражение – воздушно-капельным путем.
- Источник – больной человек, заразен уже на начальной стадии заболевания.
- Контагиозность – сохраняется 6 - 8 недель.
- Заболевание в любом возрасте, но чаще болеют дети 2 -10 лет.

Таксономия рода *Bordetella*

1. ***B. pertussis*** - возбудитель
коклюша
2. ***B. parapertussis***- возбудитель
паракоклюша
3. ***B. bronchiseptica***
- вызывает бронхосептикоз (патоген
животных, редко человека)

для всех видов различная инфицирующая доза

Возбудитель коклюша -
Bordetella pertussis (от лат. *pertussis* – сильный кашель)
открыт в 1906 г. Ж.Борде и О.Жангу



Жюль Борде
Jules Bordet (1870-1961) –
Нобелевская премия по
медицине 1919г.

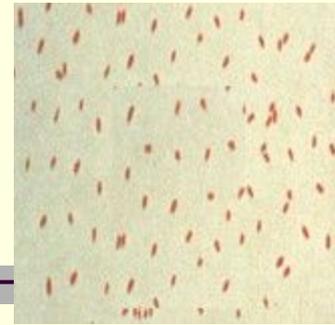


Octave Gengou (1875-1957)
Нобелевская премия по
физиологии и медицине 1919г.

История открытия

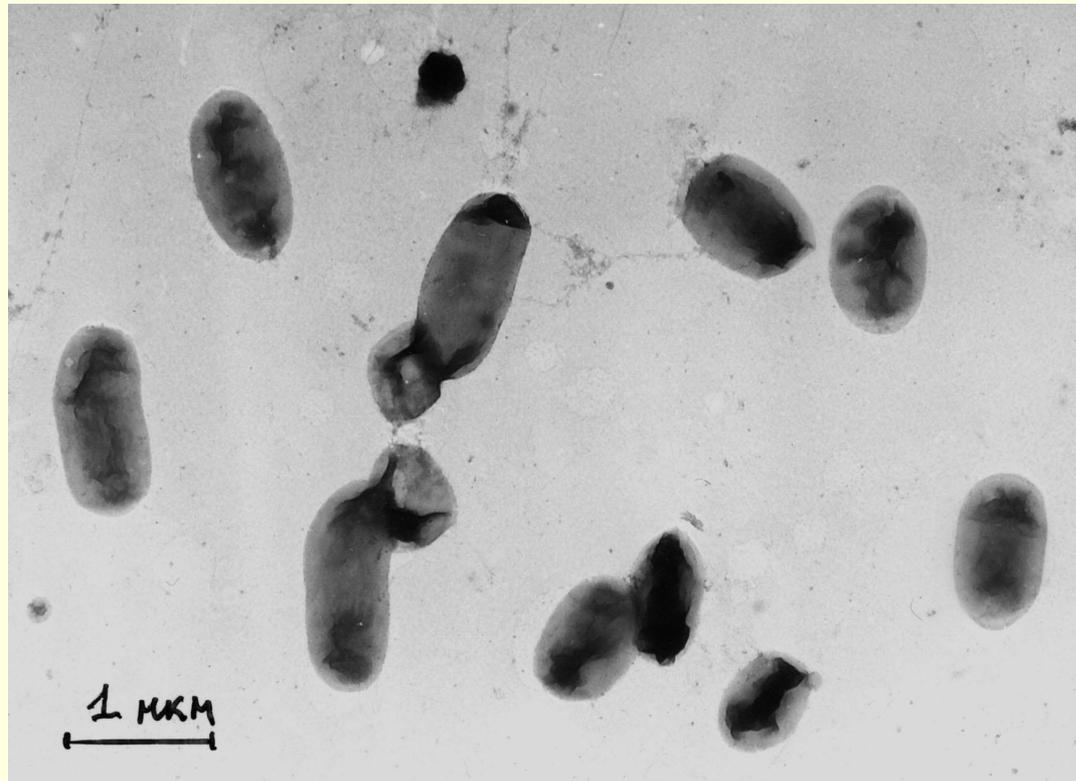
- 1911 г. Н. Ферри открыла *B. bronchiseptica*.
- В 1937 г. Эльдеринг и П. Кендрик и независимо от них У. Брэнфорд и Б. Славин выделили и изучили *B. parapertussis*.

Морфология *Bordetella*

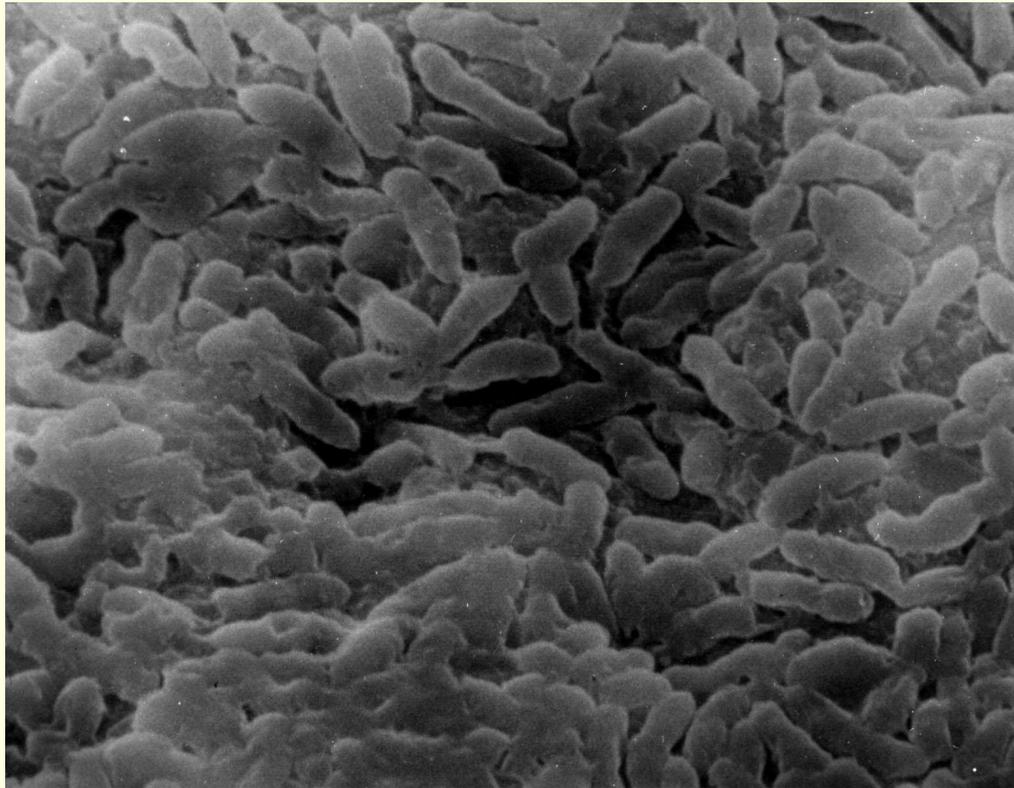


- Гр(-) мелкие палочки – коккобактерии
- 0,2-0,3 мкм ø
- до 0,5-1,0 мкм в длину.
- Расположены отдельно друг от друга.
- Спор и истинной капсулы не образуют.
- Микрокапсула.
- Подвижны только *B. bronchiseptica* - перитрихи.

Позитивно окрашенные клетки *B. pertussis*



СЭМ клеток *B. pertussis*



Культуральные свойства *B. pertussis*

- Облигатные паразиты человека
- Строгие аэробы. О/Ф тест (+/-).
- Оптимальная температура 37°C.
- Требовательны к температурному фактору
- Высев следует производить на подогретые среды.

Питательные среды для *Bordetella*

- Среда Борде-Жангу (картофельно-глицериновый агар с кровью) - гемолиз
- Среда КУА (казеиново-угольный агар)
- На ППС образуют колонии – "жемчужинки" капельки ртути

Питательные среды для культивирования бордетелл

Среда Борде-Жангу
(картофельно-
глицериновый агар
с кровью)



Среда КУА
(казеиново-
угольный агар)

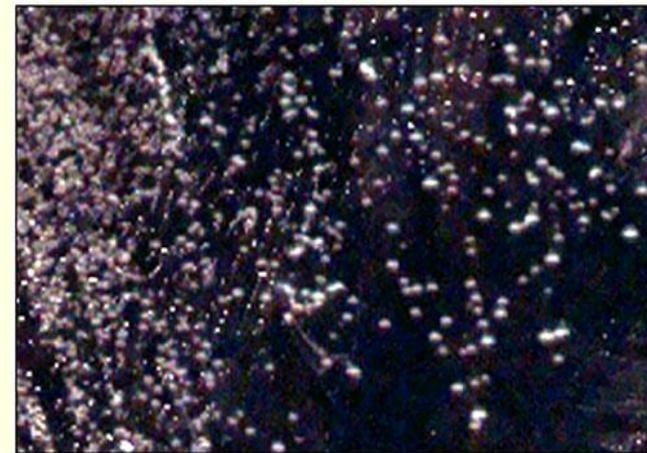


Figura 2. Cultivo de 72 horas de *B. pertussis* en agar Regan Lowe. (Fotografía MT Uilco 2007).

**Скорость роста *Bordetella*
появление колоний при первичном
посеве на ППС**

***B. pertussis* -72 час**

***B. parapertussis* - 36- 48 час**

***B. bronchiseptica* - 18-24 час**

Диаметр колоний на ППС через 72 час

<i>B. pertussis</i>	1-2 мм
<i>B. parapertussis</i>	2-3 мм
<i>B. bronchiseptica</i>	4 мм

Биохимические свойства *Bordetella*

- Очень не активны в биохимическом отношении.
- Ферментативная активность выражена очень слабо.
- Не расщепляют белки и углеводы.
- Не восстанавливают нитраты.
- Образуют каталазу (+).

АГ структура р. *Bordetella*

- один общий для рода **АГ- агглютиноген № 7.**
- Специфические О-АГ обозначаются номерами:
- **для вида *B. pertussis*: O1**
- для штамма O2,3,4,5,6,13,15,16
- **для вида *B. parapertussis* O14**
- для штамма O8,9,10
- **для вида *B. bronchiseptica*: O12**
- для штамма O8,9,10,11

Устойчивость во внешней среде

- **Малоустойчив во внешней среде,**
- чувствителен к высушиванию,
- погибает при действии солнечного света в течение – 1 часа,
- при температуре 56°C – через 10-30 мин,
- в 3% растворе фенола и лизола – через несколько минут.
- При высыхании мокроты гибнет в течение нескольких часов.

Клиническая картина коклюша

- Инкубационный период -7-10 до 14 дней.
- 3 периода, каждый около 2-х недель:
 - 1. Катаральный
 - 2. Спазматический
 - 3. Реконвалесценции (разрешения)

Катаральный период коклюша

- кашель не отличается по характеру от кашля при ОРВИ
- Температуры нет
- Горло слегка гиперемировано
- Кашель постепенно приобретает упорный характер, усиливается, **особенно сильны приступы по ночам**

Спазматический период коклюша

- Кашель постепенно приобретает **приступообразный характер**.
- Типичный приступ кашля сопровождается глубоким вздохом, за которым следует **«кашель-стоккатто»**
- На высоте приступа наступает **апноэ** после прекращения спазма голосовой щели слышен глубокий **вдох со свистом**
- Спустя некоторое время приступ возобновляется ребенок становится **цианотичным** (цианоз)
- Очень часто приступ кашля заканчивается **рвотой**

Ребенок с симптомами коклюшной инфекции

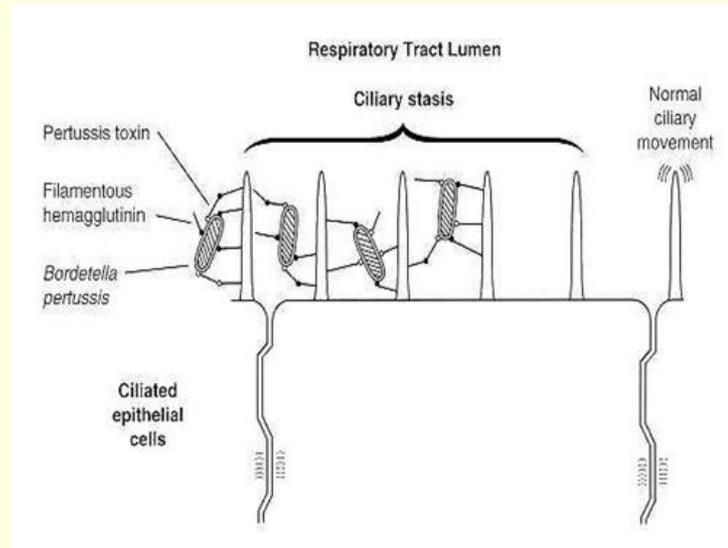
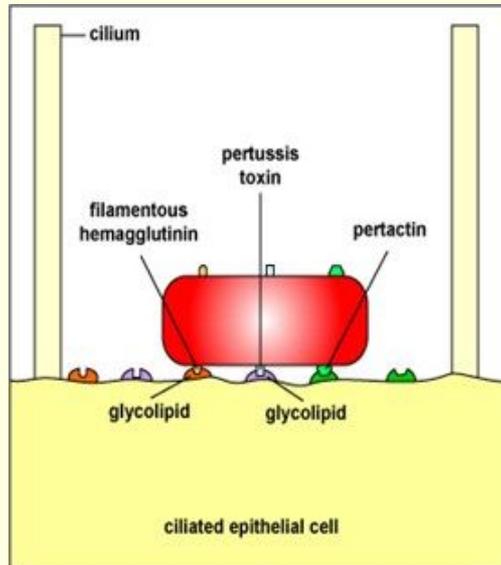


Период реконвалесценции

- Приступы менее частые и не так сильны
- Не осложненный коклюш проходит без температуры

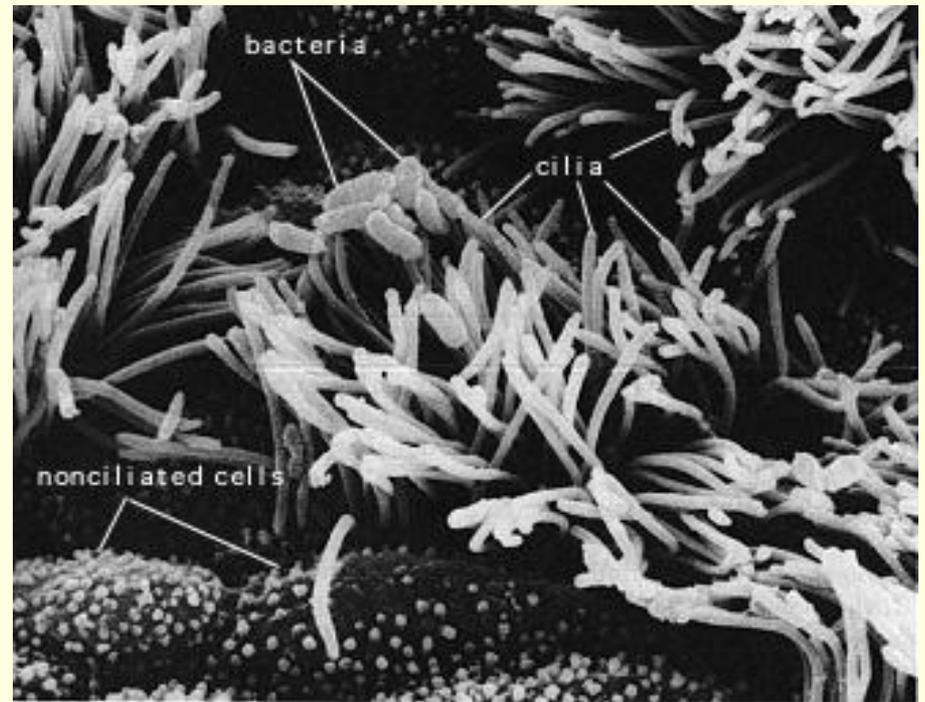
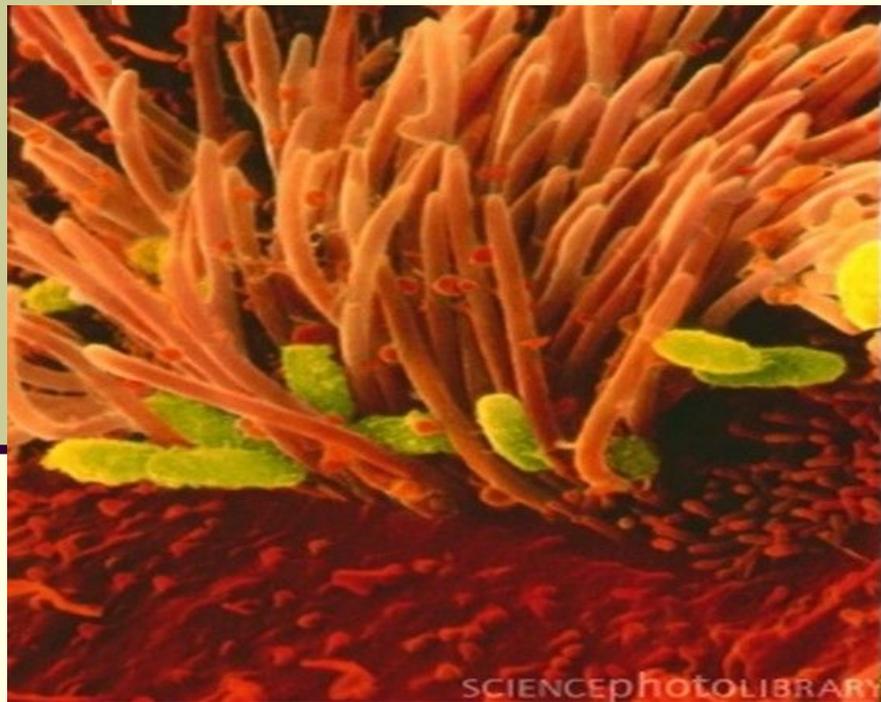
1 этап патогенеза. Адгезия

1. **Гемагглютинин** - адгезия возбудителя коклюша на клетках реснитчатого эпителия слизистой оболочки дыхательных путей (гортань, трахея, бронхи) с последующей колонизацией.
2. **Липополисахарид** - не имеет повторяющейся О-антигенной структуры и, следовательно, имеет большее сходство с LPS шероховатого типа (R-типа) – адгезия, слабый пирогенный эффект
3. **Пертактин** - играет важную роль в прикреплении к реснитчатому эпителию дыхательных путей



2 этап патогенеза. Колонизация

- Клетки без ресничек свободны от возбудителя



3 этап патогенеза

- **Аденилатциклаза** –кальций зависимый, порообразующий цитотоксин - индуцирует апоптоз в макрофагах и ингибирует фагоцитоз. Играет роль на начальном этапе развития инфекции
- **Дерматонекротический токсин** - термолабильный токсин индуцирует локальные некротические повреждения
- **Трахеальный цитотоксин** - нарушение мукоцилиарного клиренса, за счет нарушенной функции эпителиальных и фагоцитирующих клеток, приводит к накоплению слизи

3 этап патогенеза

- **Коклюшный токсин** - осуществляет АДФ-рибозилирование G-белка, ингибирующего в норме аденилатциклазу, что нарушает процессы обмена глюкозы, фосфорилирования мембраны, функцию кальциевых помп. Снижение концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови является одним из механизмов формирования судорожного кашля у больных коклюшем.
- Некроз эпителия. Раздражение рецепторов кашлевой рефлексогенной зоны «невроз респираторного тракта», в ЦНС (кашлевой центр продолговатого мозга) формируется доминантный очаг возбуждения, что вызывает приступообразный кашель.

Факторы патогенности бордетелл

Ферменты:

- Гиалуронидаза,
- Лецитиназа,
- Плазмокоагулаза,
- Лейкоцитоз- и гистаминстимулирующие

Патанатомические изменения при коклюше

- Существенные изменения в эпителии бронхов – **некроз**.
- Слизистая оболочка легких также воспалена и утолщена.
- Вязкая слизь заполняет просвет мелких бронхов.
- В результате возникают **эмфизематозные изменения** (расширение легкого, с повышенным содержанием воздуха).

Осложнения при коклюше

- **Частое осложнение – тяжелая пневмония, бронхопневмония**
- **Тяжелое осложнение – энцефалопатия**
- **Редко - кровоизлияние в мозг**
- **Упорный кашель и рвота - дистрофия**

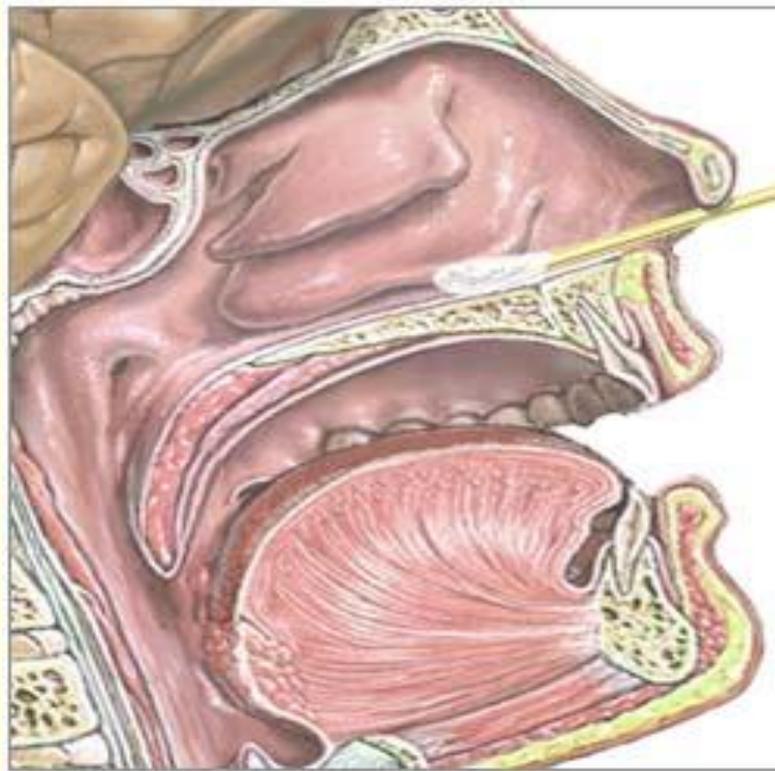
Лабораторная диагностика

Материал – слизь из дыхательных путей.

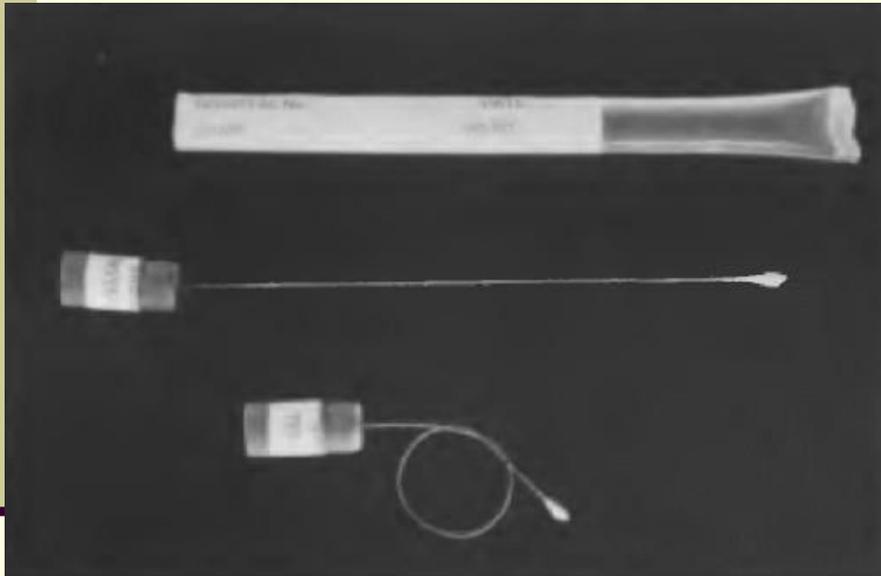
- Кашлевые пластинки
- Обычный тампон
- Тампон на проволоке, согнутой под углом в 45° вниз.

Лабораторная диагностика

- Материал от больного – слизь из дыхательных путей, берут тампоном



Тампон для взятия материала на посев через нос при коклюше



Среды для первичного посева:

- среда Борде-Жангу – картофельно-глицериновый агар + кровь
- *Bordetella* – агар
- КУА – казеиново-угольный агар

- Высев проводят на теплые среды.
- Регистрируют тип колоний на ППС: если капли ртути или жемчужины – красят по Граму и РА
-
- Серотипирование моновалентными сыворотками.
- ИФА
- ПЦР
- Парные сыворотки

Иммунитет

- После перенесенного коклюша формируется стойкий напряженный типоспецифический антимикробный клеточный и гуморальный иммунитет.
- У новорожденных имеются материнские Ig G и A.
- Перекрестного иммунитета между *B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica* не наблюдается.

Подходы к лечению

- Специфическое – противококлюшный иммуноглобулин человеческий.
- Неспецифическое – назначаются антибиотики только в тяжелых случаях и детям до 1 года (эритромицин, стрептомицин, ампициллин, левомицетин, тетрациклин),
- Симптоматическая терапия (антигистаминные, противосудорожные препараты и средства, стимулирующие работу сердца, кислородотерапия, психотерапия).

Чувствительность к АМП

- Эритромицин
- Ампициллин

- Вакцинация:
 - 1 раз – в 3 месяца
 - 2 раз – в 4 месяца
 - 3 раз – в 5 месяца
 - 4 раз - в 18 месяцев
 - В 6, 11, 16 лет,
 - каждые 10 лет

Профилактика коклюша

- В России болеют 50% привитых детей
- **Причины:**
 - 1. недостаточно хорошие вакцины
 - 2. плохая иммунокомпетентная система у детей (**23% детей болеют особенно тяжело**)
 - 3. **Много не привитых детей!!!**

Специфическая профилактика

- Плановая вакцинация в соответствии с национальным календарем прививок вакциной АКДС в 3-4,5-6 месяцев;
- ревакцинация осуществляется в 18 месяцев.
- Существует еще ряд вакцин– «Тетракок» (коклюш, дифтерия, столбняк и полиомиелит), «Д.Т.Вакс» и «ДТ-адюльт» (АДС), «Бубо-Кок» (АКДС+гепатит В), «Тританрикс НВ», «Пентавак», «Гексавак», «Триацелювак», «АаКДС».
- Для экстренной профилактики контактными детям, не болевшим коклюшем, вводится **иммуноглобулин человеческий нормальный** (в дозе 3 мл, 2-хкратно с интервалом 24 часа) с последующим наблюдением (карантин) в течение 14 дней.

Вакцина АКДС

- **А**-адсорбированная
- **К**- коклюшно (1×10^{10} клеток/1мл)
- **Д**-дифтерийно- (30 Международных единиц (МИЕ))
- **С**- столбнячная (60 МИЕ)

Сорбент — гидроксид алюминия (0,25–0,55 мг/мл),
консервант — мертиолят (0,05 мг/мл)

Вакцинация с 3-х мес.

- В вакцине коклюшная часть - **убитые** клетки *Bordetella pertussis* - вызывают аллергию !!!
- Разработана вакцина с **КОКЛЮШНЫМ анатоксином** – защищает только от токсина
- **Инфанрикс** - бесклеточная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка (Бельгия)

Вакцины:

- **Тетраксим (Франция):** 4 компонента (против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита)
- **Пентаксим (Франция):** 5 компонентов (против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и Хиб-инфекции)