

**Кафедра микробиологии, вирусологии и
иммунологии КазНМУ**

Стоматологический факультет

Лекция 13

*Возбудители хронических бактериальных
инфекций с поражением слизистой рта и губ
(туберкулез, лепра,).*

ТУБЕРКУЛЕЗ – хроническая инфекция, проявляющаяся специфическим поражением внутренних органов и тканей организма.
Возбудитель открыт Р.Кохом в 1882 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ:

Порядок: *Actinomycetales*

Семейство: *Mycobacteriaceae*

Род: *Mycobacterium*

Виды:

- *M.tuberculosis*
- *M.bovis*
- *M.avium*
- *Атипичные микобактерии*

Немного истории

- Легочная форма описана Аретеем Каппадокийским, Гиппократом и др.
- Древние не считали эту болезнь инфекционной, а Ибн-Сина считал ее наследственной.
- Фракасторо первый указал на его инфекционную природу, а Сильвий отметил связь легочных бугорков с чахоткой.

- **18-19 в.в. - широкое распространение (Моцарт, Шопен, Некрасов, Чехов) – «чахоточный вид» вошел даже в моду (дамы затягивались в корсеты, пили уксус для «томной бледности» и закапывали белладонну в глаза «для лихорадочного блеска»**
- **Вильмен (1865) –впервые доказал инфекционную природу.**

- 1882 г. 24 марта Р. Кох на заседании Берлинского физиологического общества сделал короткое сообщение ОБ ЭТИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА - «ПАЛОЧКА КОХА».

МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА:

Неподвижные грамположительные аэробные палочки, прямые или слегка изогнутые.

Имеют микрокапсулу. Спор не образуют.

В клеточной стенке содержится много (до 60%) **липидов**, фосфатов и воска, поэтому они **кислото-**, спирто- и щелочеустойчивы.

Плохо окрашиваются анилиновыми красителями.

По **Цилю-Нильсену** окрашиваются в красный цвет.

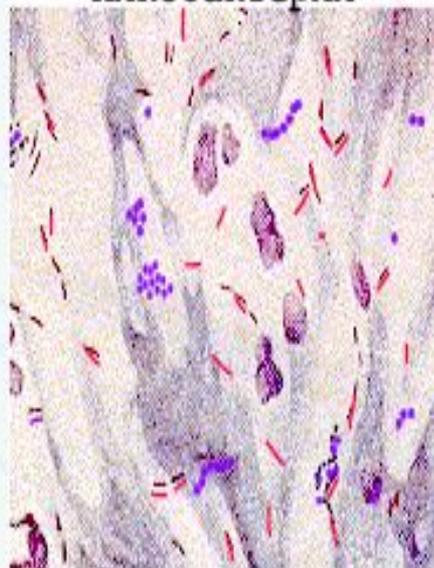
Встречаются ветвящиеся, кокковидные формы, клетки со вздутиями, L-формы, т.е. характерен **полиморфизм**.

Зернистость:

1. Кислотоустойчивые
2. Кислотонеустойчивые (зерна Муха)

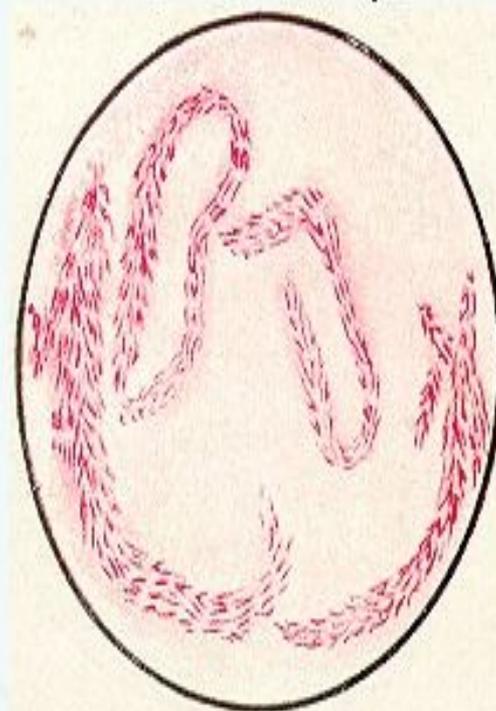
M.tuberculosis в мазке из мокроты (окраска по Цилю-Нельсену)

Кислотоустойчивые микобактерии



Некислотоустойчивые бактерии

Корд-фактор **M.tuberculosis**: палочки, расположены в виде "косы", жгутов



КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА:

Факультативные анаэробы. Растут длительно, до 3-6 мес.

Оптимальная температура – 37-38 °С

Оптимальное рН 7,0 – 7,2

Питательные среды: глицериновые, картофельные с желчью, яичные, Петраньяни, Финна.

Рекомендуемая среда: Левинштейна -Йенсена

Рост на плотных питательных средах:

M. tuberculosis. R-формы колонии, сухие, морщинистые, кремового цвета с запахом карамели.

M. bovis. S-формы колонии, серые, мелкие, ароматные.

M. avium. S-формы колонии, маслянистые, мелкие, белые.

Атипичные микобактерии. S-формы колонии, мелкие, желтые, оранжевые.

Рост на жидких питательных средах: на 7-10 сут. в виде сухой морщинистой пленки.

ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ СВОЙСТВА:

- выявлены протеолитические и сахаролитические ферменты
- для дифференциации применяют тесты на образование НИАЦИНА, выделение НИКОТИНАМИДАЗЫ, продукцию УРЕАЗЫ.

Тест	M.tuberculosis	M.bovis
Ниацин	+	-
Никотинами- даза	-	-
Уреаза	+	-

Пути передачи туберкулеза:

1. Воздушно-капельный (при кашле от больного человека)
2. Воздушно-пылевой
3. Алиментарный (через молоко и мясо больных животных)
4. Контактный (при уходе за больными животными, разделке туш)

Резистентность возбудителя туберкулеза высокая к кислотам, щелочам, спиртам, дезинфектантам, анотибиотикам и различным воздействиям.

Остается жизнеспособным:

в уличной пыли – 10 дней,

в мокроте – неск. месяцев

в воде - 5 мес.

в погребенных трупах – неск. месяцев

при кипячении – до 15 мин

в сливочном масле – 240 сут

в сыре – 200 сут

на страницах книг – 3 мес

при УФО – 2-3 мин

Патогенез

Главная роль принадлежит состоянию иммунитета.

Проникшие в организм человека микобактерии туберкулеза поглощаются макрофагами, транспортирующими их в регионарные лимфоузлы. Фагоцитоз носит незавершенный характер, поскольку корд-фактор возбудителя ингибирует фаголизосомальное слияние. По ходу регионарных лимфатических узлов формируется **первичный туберкулезный комплекс** с развитием гранулем в виде бугорков (лат. tuberculum - бугорок). Образование гранулем представляет собой ГЗТ. В центре гранулемы – творожистый некроз (казеоз) с микобактериями. Некротический очаг окружен эпителиоидными и гигантскими многоядерными клетками Пирогова-Лангганса, а по периметру – лимфоцитами и мононуклеарными фагоцитами.

В гранулемах размножение возбудителя замедляется или прекращается, очаги заживают с кальцификацией и фиброзом (очаг Гона).

Однако при ослаблении иммунитета (стрессы, инфекц.б-ни, недоедание) очаги активируются и развивается **вторичный процесс** с диссеминацией возбудителя в органы и ткани.

ПОРАЖЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ:

Существует: легочной и вне легочной туберкулез

I Первичные – туберкулезные язвы у детей

II Вторичные

- Туберкулезная волчанка
- Милиарно-язвенный туберкулез
- Туберкулезные гуммы
- Индуративная эритема

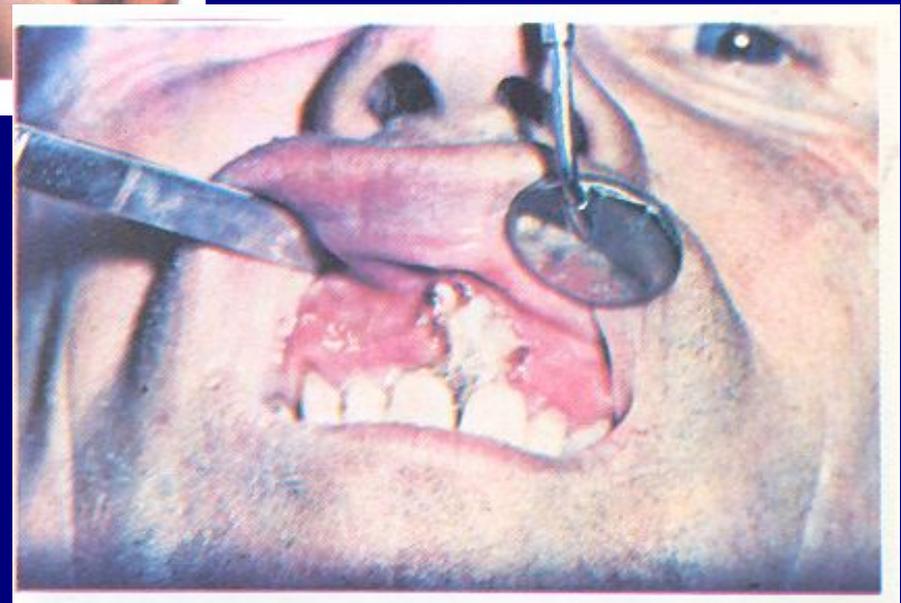
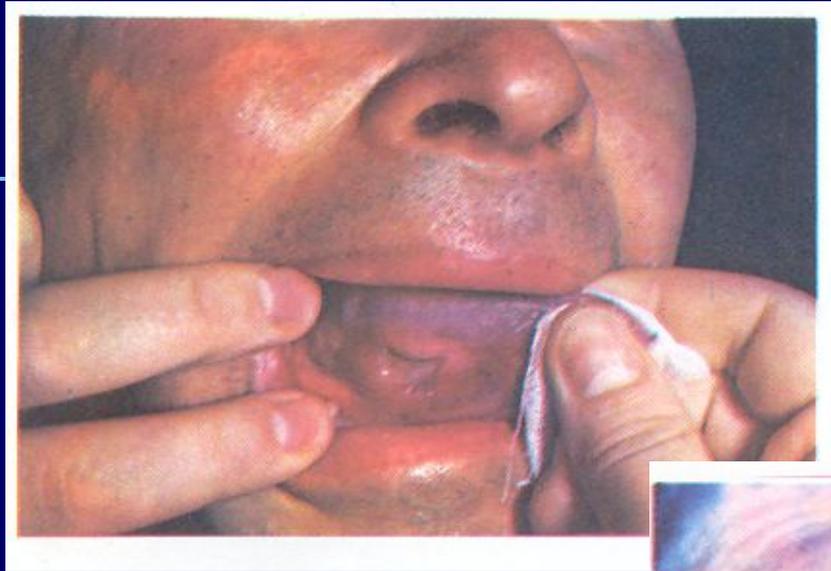
Туберкулезные язвы - развиваются у детей 2-3 лет вследствие проникновения микобактерий через мелкие повреждения слизистой или кариозные зубы. На месте внедрения возбудителя возникает инфильтрат, который изъязвляется через 8-10 дней. Появление язвы на языке, деснах, губах сопровождается увеличением подчелюстных лимфоузлов. Язва увеличивается до 1-1,5 см, дно и края уплотнены, покрыты грязно-серым налетом. В дальнейшем язва может углубиться, лимфоузлы размягчаются и нагнаиваются.

ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ВОЛЧАНКА (*lupus vulgaris*):

Поражает кожу лица, десны верхней челюсти, твердое и мягкое небо, язык и верхнюю губу. Сначала образуется бугорок (люпома) 1-3 мм красно-желтого цвета мягкой консистенции. Бугорки располагаются группами, отчего слизистая полости рта становится бугристой, неровной. По периферии очага бугорки растут, а в центре – разрушаются с образованием неглубоких язв с мягкими малоблезненными отечными краями. Костная ткань межзубных перегородок постепенно разрушается, зубы становятся подвижными и выпадают. На губах образуются гнойно-кровянистые корки и трещины. Регионарные лимфотические узлы увеличены и болезненны. На месте поражения образуются гладкие блестящие рубцы, без лечения на рубцах выступают свежие бугорки.

МИЛИАРНО-ЯЗВЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ:

Выделяясь с мокротой из легких, микобактерии внедряются в слизистую оболочку полости рта в местах микротравм (слизистая щеки в месте смыкания зубов, спинка и боковые поверхности языка, мягкое небо). Развиваются типичные туберкулезные бугорки, после распада которых образуется небольшая болезненная язва, которая растет по периферии. Дно неровное за счет не распавшихся бугорков. Язва покрыта серовато-желтым налетом. Обычно 1-3 язвы. Со временем края и дно язвы уплотняются, принимают форму щели (дно больше входного отверстия).



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

ИССЛЕДУЕМЫЙ материал:

МОКРОТА, ГНОЙ, МОЧА, СМЖ, КРОВЬ,
СЕКЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ:

Бактериоскопический метод: микроскопия мазков окрашенных по Цилю-Нильсену, РИФ. Исследуемый материал предварительно обогащают с помощью центрифугирования (методы гомогенизации и флотации).

Бактериологический метод: посев исследуемого материала после обработки H_2SO_4 на питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя, изучение ее б/х св-в. Длительный, поэтому используют ускоренный метод Прайса.

Биологический метод: заражение лабораторных животных п/к или в/брюшинно: кролики чувствительны к *M.bovis*, морские свинки - к *M.tuberculosis* («золотой стандарт»). Микобактерии обнаруживаются в пунктате лимфоузлов на 5-10 сут.

Серологический метод: РСК, РПГА. Недостаточно специфичен из-за перекрестных реакций с непатогенными микобактериями.

Аллергический метод: кожные пробы с туберкулином (реакция Манту, Пирке). Указывает на **инфицированность**.

Молекулярно-генетический метод: ПЦР

Метод микрокультур Прайса:

Образует cord-фактор: сплетенные в «косичку» микобактерии за счет миколовой кислоты и спирта фтиоцироля.

Аллергический метод:

Играют роль токсические субстанции:

1. Эндотоксины

2. Туберкулин

- Старый

- Новый (PPD) – очищенный белковый дериват

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

1. Пассивный (по обращаемости)

2. Активный (ФГ)

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА:

Препараты I ряда: изониазид, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид, рифампицин.

Препараты II ряда: канамицин, циклосерин, ПАСК, этионамид, виомицин, капреомицин, тиоацетозон

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

1. Социальная
2. Санитарная
3. Специфическая
4. Химиопрофилактика

Живая вакцина BCG (бактерии Кальметта-Герена) – аттенуированный штамм *M.bovis* (ослабленный в результате многочисленных пересевов в течение 13 лет).

Вакцинация – всем новорожденным на 5 сутки.

Ревакцинация в 7 лет, лицам с отрицательной реакцией Манту согласно DOTS-терапии.

ИММУНИТЕТ при туберкулезе инфекционный нестерильный, защищает от суперинфекции и развития тяжелых форм. Поствакцинальный иммунитет развивается постепенно на фоне инфекционной аллергии (ГЗТ). Выявляется при в/к введении туберкулина (проба Манту).

ЛЕПРА (*проказа, болезнь Хансена*) – хроническая генерализованная инфекция с преимущественным поражением производных эктодермы (кожа и нервная система).

Возбудитель открыт в 1873 г. Г.Хансеном

КЛАССИФИКАЦИЯ:

Порядок: *Actinomycetales*

Семейство: *Mycobacteriaceae*

Род: *Mycobacterium*

Вид: *M. leprae*

МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА:

Неподвижные прямые или слегка изогнутые палочки.

Окрашиваются по Цилю-Нильсену в ярко-красный цвет.

В мазках из очагов поражения бактерии располагаются группами в виде «пачек сигар» или «лепрозных шаров».

АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА

-термостабильный полисахаридный (групповой для микобактерий)

-термолабильный белковый (высокоспецифичный для *M. Leprae*)

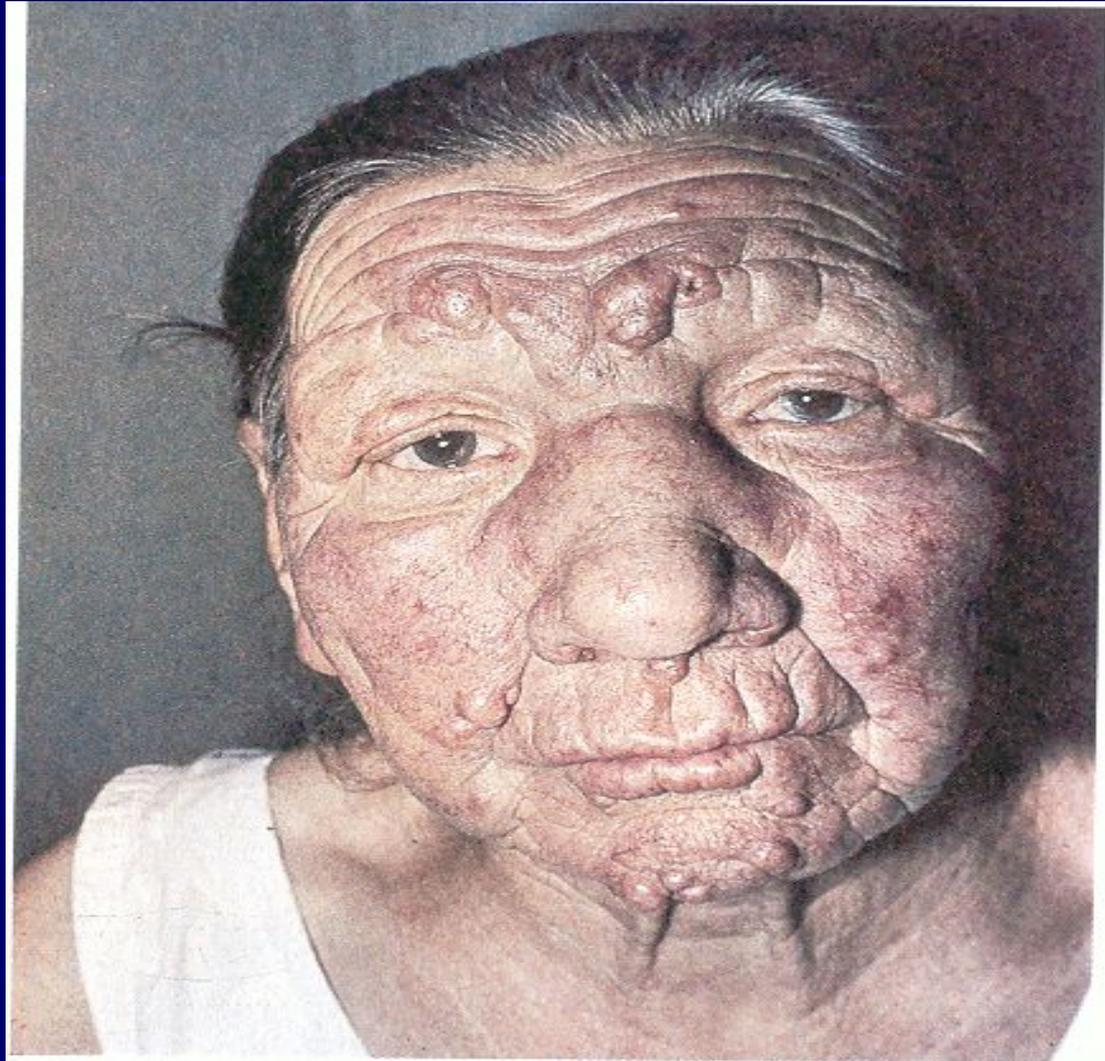
КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА: не растут на питательных средах, облигатные внутриклеточные паразиты.

Инфекцию можно моделировать при заражении мышей в подушечки лап

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Единственный резервуар и источник инфекции – больной человек.
- Возможно заражение контактным, воздушно-капельным и внутриутробным путями. Необходим длительный контакт.
- В мире ~ 2 млн. больных.
- Основной способ борьбы с распространением инфекции – изоляция больных, помещение их в лепрозории

- Туберкулоидная форма характеризуется разрастанием грануляционной ткани в коже и слизистых с выраженной анестезией. Относительно доброкачественная.
- Лепроматозная форма более тяжелая. Наблюдаются красновато-бурые сливающиеся инфильтраты без анестезии, выпадение бровей и ресниц, развивается «львиное лицо». В полости рта инфильтраты обнаруживаются на мягком и твердом небе, на губах, языке, а также на слизистой по ходу нервных стволов. Лепроматозные узлы могут распадаться с выделением большого числа микобактерий. Обычно поражения слизистой сочетаются с поражением кожи.



Микробиологическая диагностика лепры:

Бактериоскопический метод: микроскопия мазков окрашенных по Цилю-Нильсену

Исследуемый материал получают:

- энергичным соскобом слизистой носовой перегородки
- Выдавливание тканевой жидкости из надреза пораженных тканей
- Пункцией увеличенных лимфоузлов

. *Аллергологический метод:* кожная проба с лепромином (реакция Мицуды)

Биологический метод – проба на белых мышах-броненосцах

ЛЕЧЕНИЕ

- Длительное , часто пожизненное
- Сульфоны (дапсон, солюсульфон)
- Рифампицин
- Клофамизин
- Десенсибилизирующие препараты

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Экспериментальная вакцина

АКТИНОМИКОЗ – хроническая инфекция, при которой поражаются любые органы и ткани, но чаще область лица, шеи, челюстей. Болеют в основном городские мужчины. Заболевание развивается на фоне снижения резистентности человека, часто после травм, хирургических вмешательств, инъекций.

- **ВОЗБУДИТЕЛЬ:** *A. israelii*, *A. viscosus*
- **ЛОКАЛИЗАЦИЯ:** десневые карманы, очаги гангренозного распада пульпы зуба, кариозные зубы, патологии десневых карманов при заболеваниях пародонта, небных миндалин, протоков слюнных желез, при затрудненном прорезывании зубов.
- **ТЕЧЕНИЕ** острое и хроническое

ПАТОГЕНЕЗ

Первичный актиномикозный очаг: в центре – друза, очаг некроза клеток, вокруг скапливаются лимфоциты и макрофаги, по периферии развивается грануляционная ткань с большим количеством сосудов, плазматических клеток и фибробластов, могут быть гигантские эпителиоидные клетки. Первичная гранулема может рубцеваться, а может распадаться с образованием вторичных очагов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- **Кожная** – пустулы, бугорки, покрытые красной или багровой кожей
- **Подкожная** – гнойник вблизи патологического зубного очага
- **Подслизистая и слизистая** – тяж, идущий от зуба к очагу в мягких тканях.
- **Подкожно-межмышечная** – флегмоны, абсцессы, свищи.
- Могут поражаться кости лицевого скелета, лимфотические узлы, периост челюсти, слюнные железы и язык.

Микробиологическая диагностика:

Бактериоскопический метод: микроскопия нативного препарата для нахождения друз, микроскопия окрашенных мазков (мицелий).

Бактериологический метод: _посев исследуемого материала на питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя, изучение ее биохимических свойств.

Аллергический метод: _кожные пробы с актинолизатом.

ЛЕЧЕНИЕ : проводится в стационаре

- Хирургическое
- Специфическое
- Актиномизат по схеме, левамизол (декарис)
- Антибиотики, общеукрепляющие средства.

ПРОФИЛАКТИКА: своевременное лечение одонтогенных и других очагов инфекции, повышение общей реактивности организма.

СИФИЛИС – ХРОНИЧЕСКОЕ ИНФЕКЦИОННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПЕРЕДАЮЩЕЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, С ХАРАКТЕРНЫМ ЦИКЛИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ.

Возбудитель открыт Ф.Шаудиным и Э. Хоффман в 1905 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ:

Порядок: *Spirochaetales*

Семейство: *Spirochaetaceae*

Род: *Treponema*

Вид: *Treponema pallidum*

Немного истории

- Гальская болезнь, Испанская, Португальская, Турецкая.
- Фракасторо написал поэму о пастухе Сифилусе и его связи со свиньей.
- Lues – зараза
- Линдеман - разрез на руке, отказ от лечения, чтобы врачи обратили внимание
- Гюнтер – говорил о 2-х болезнях в уретре (выделения и твердый шанкр)

МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА:

- Спиралевидная бактерия, имеющая 8-12 завитков, одинаковых по высоте и ширине.
- Подвижная(поступательные, вращательные маятникообразные движения)
- Плохо окрашиваются анилиновыми красителями
- По Романовскому-Гимзе окрашиваются в бледно-розовый цвет
- При серебрении по Морозову окрашиваются в черный цвет

КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА:

Плохо растут на питательных средах, требовательны к условиям культивирования. Анаэроб.

Среда Аристовского-Гельцера

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

1. Инкубационный период – 21-24 дня.
2. Первичный сифилис. Твердый шанкр (сифилома) – безболезненный, плотный инфильтрат с язвой на поверхности → содержимое язвы
3. Вторичный. Сыпь → элементы сыпи, кровь
4. Третичный. Гуммы → содержимое гумм
5. Четвертичный. Спинная сухотка, прогрессирующий паралич.

Поражения в ротовой полости

- Твердый шанкр – возникает на красной кайме и слизистой губ, языке, деснах, миндалинах
- Имеет вид уплотнения 2-3 см в диаметре, возвышается над поверхностью, безболезненный, в центре – эрозия без корочек или налетов.
- Форма на губах и языке - округлая или овальная; на десне – вытянутая в форме полумесяца; в углу рта – в виде трещины.
- Сопровождается регионарной лимфаденопатией.
- При присоединении вторичной инфекции язва может углубиться, покрыться грязно-серым налетом
- Часто образуются атипичные, карликовые шанкры, без эрозии (склерозные)

ИММУНИТЕТ

- Инфекционный, нестерильный, кратковременный.
- «Шанкерный иммунитет» - при суперинфекции нет стадии твердого шанкра, сразу развивается вторичный сифилис.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. Микроскопический метод

- Темное поле
- Окраска по Граму
- Окраска по Романовскому-Гимзе
- Серебрение по Морозову

2. Серологический метод (КСР)

3. Аллергический метод (проба с люэтином)

КОМПЛЕКС СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

1. Микрореакция
2. Реакция Вассермана (RW)
3. Реакция иммобилизации трепонем (РИТ)
4. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)
5. РПГА

ЛЕЧЕНИЕ

1. Антибиотикотерапия (большие дозы пенициллина)
2. Химиотерапия (препараты йода, висмута, ртути)