Микробиологическая характеристика возбудителей дифтерии, коклюша паракоколюша

Цель: Изучить микробиологическую характеристику возбудителя дифтерии, коклюша и паракоклюша.

Род *Corynebacterium*
Вид *Corynebacterium diphtheriae*

- **Дифтерия** (diphtheria; греч. diphthera кожа, пленка) инфекционная болезнь, при которой в результате действия специфического токсина развиваются фибринозное воспаление с образованием пленок в месте внедрения возбудителя (чаще на слизистых оболочках ротоглотки и дыхательных путей) и интоксикация, соответствующая массивности очага воспаления, с поражением сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

Факторы патогенности

Основным фактором патогенности является экзотоксин, поражающий мышцу сердца, надпочечники, почки, нервные ганглии, вызывая блокаду белкового синтеза.

Способность вырабатывать токсин связана с наличием в клетке профага, несущего ген tox, ответственный за образование токсина.

Кроме того, Corynebacterium diphteriae продуцирует ферменты агрессии –

гиалуронидазу, которая разрушает гиалуроновую кислоту стенки капилляров и повышает их проницаемость, что приводит к усугублению тканевого отека.

-гемолизин,

-некротизирующий и диффузионный факторы.

Нейраминидазу-отщепляет сиаловую кислоту от мукоглико-протеида в составе муцина , что способствует разжижению слизи и облегчает доступ возбудителя к эпителию.

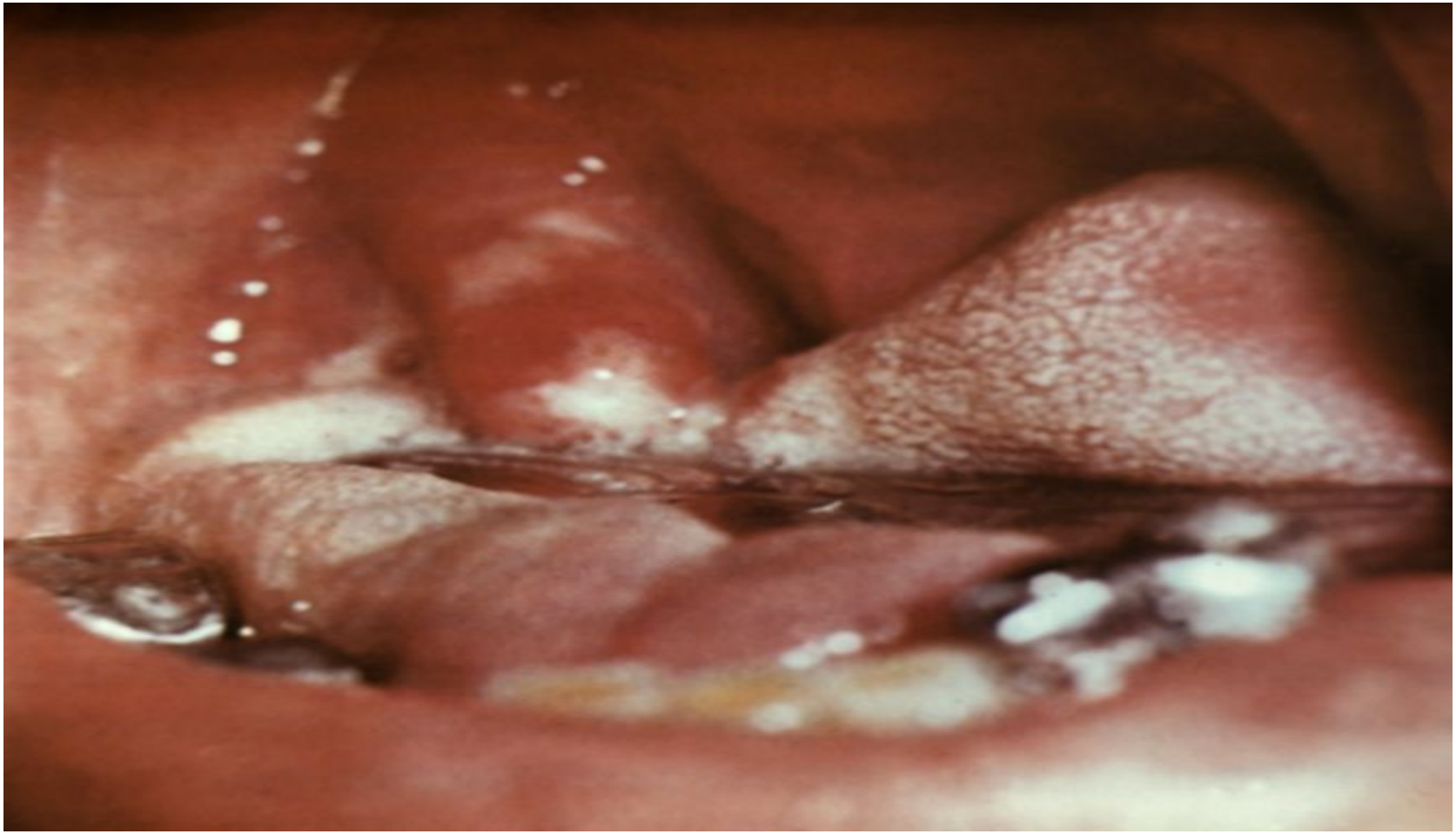
Корд-фактор- устойчивость к фагоцитозу.

Патогенез и патологическая анатомия.

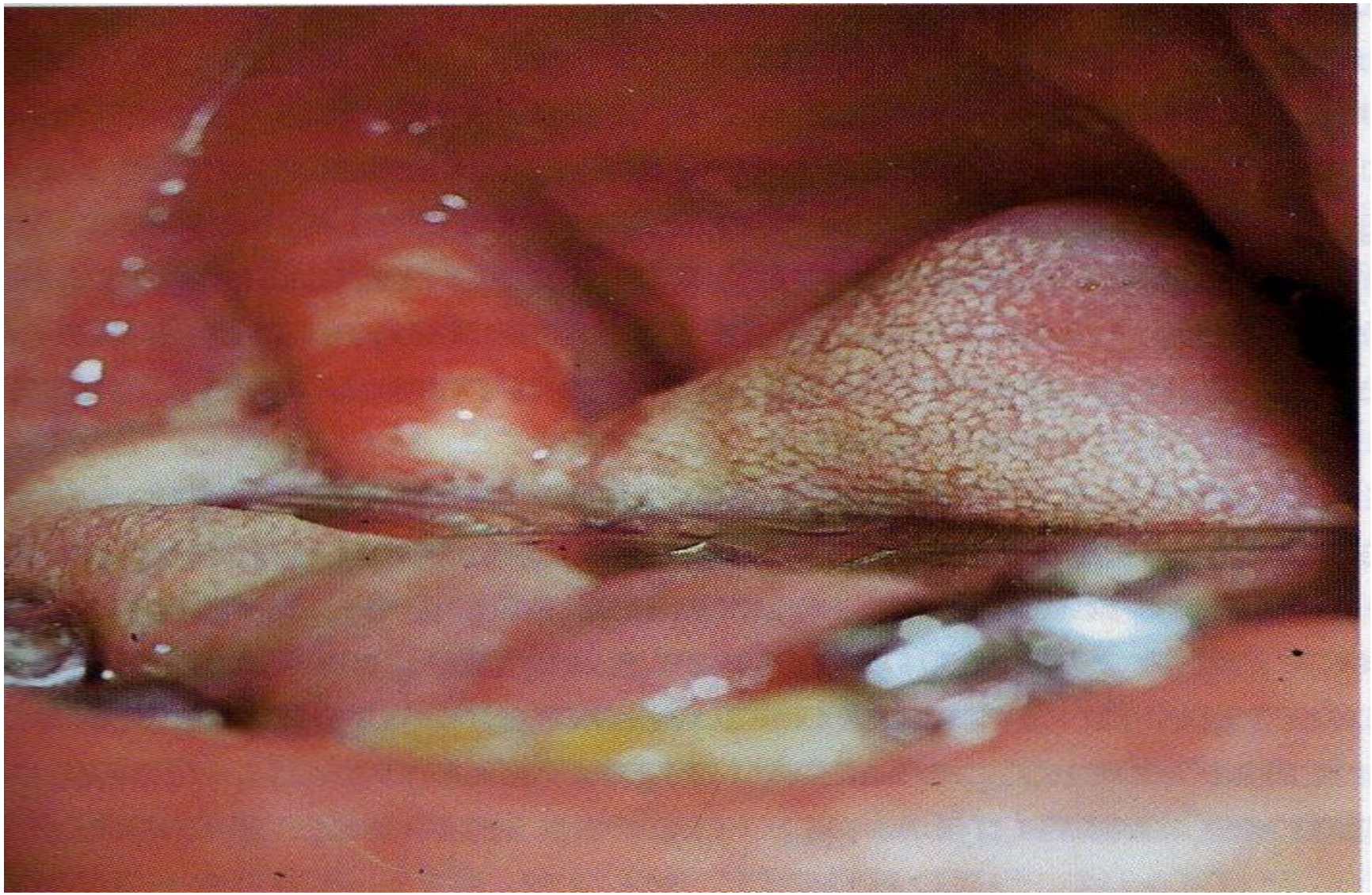
- Входными воротами для возбудителя могут быть слизистые оболочки ротоглотки, носа, гортани, реже глаз, половых органов, поврежденные участки кожи.
- Колонизации (заселению) слизистых оболочек или кожи возбудителем способствует снижение механизмов местной защиты, в т.ч. дефицит секреторных иммуноглобулинов и специфических антимикробных антител.
- Заболевание возникает только при отсутствии в организме дифтерийного антитоксина, способного нейтрализовать вырабатываемый токсигенными штаммами коринебактерий дифтерии экзотоксин. В этом случае происходит накопление токсина в месте внедрения возбудителя, затем под действием трипсина тканей экзотоксин расщепляется на две фракции, и легкая его фракция проникает внутрь клеток.
- Являясь внутриклеточным ядом, ингибирующим синтез белков, дифтерийный экзотоксин вызывает гибель клеток.

- Дифтерия ротоглотки — самая частая клиническая форма болезни; она регистрируется у 95—97% больных взрослых и привитых детей, а также 60—65% больных непривитых детей.
- В зависимости от выраженности местного воспаления, регионарной реакции, включающей лимфаденит, отек подкожной клетчатки шеи, и интоксикации различают локализованную, распространенную, субтоксическую, токсическую (I, II и III степень тяжести) и гипертоксическую дифтерию ротоглотки.

Токсическая дифтерия ротоглотки II—III степени тяжести (второй день лечения противодифтерийной сывороткой): гиперемия с цианотичным оттенком и выраженный отек мягкого неба, небных миндалин и язычка, серовато-белые налеты на небных миндалинах (больше слева) и задней поверхности язычка.



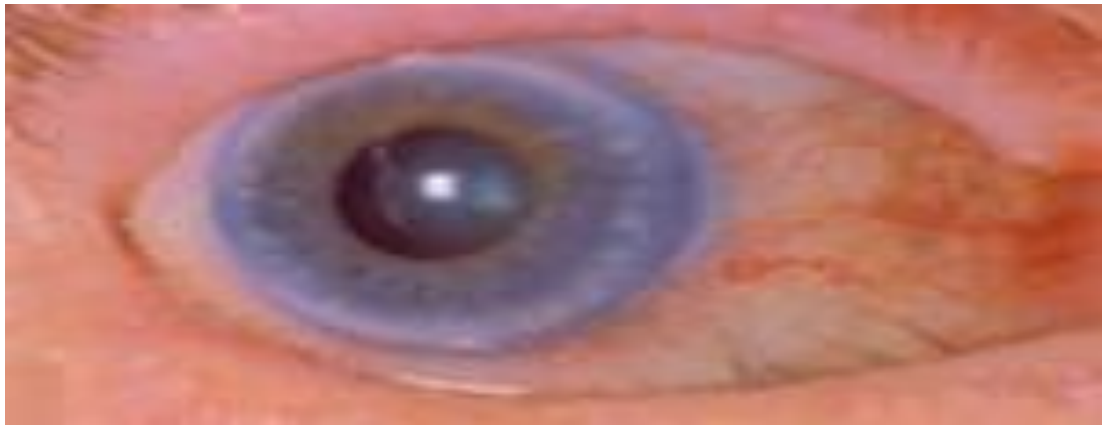
Дифтерия ротоглотки, токсическая форма I степени



Отек слизистой ротоглотки: миндалин, дужек, малого язычка

- **Дифтерия раны** (d. vulneralis) — осложнение раневого процесса дифтерийной инфекцией.

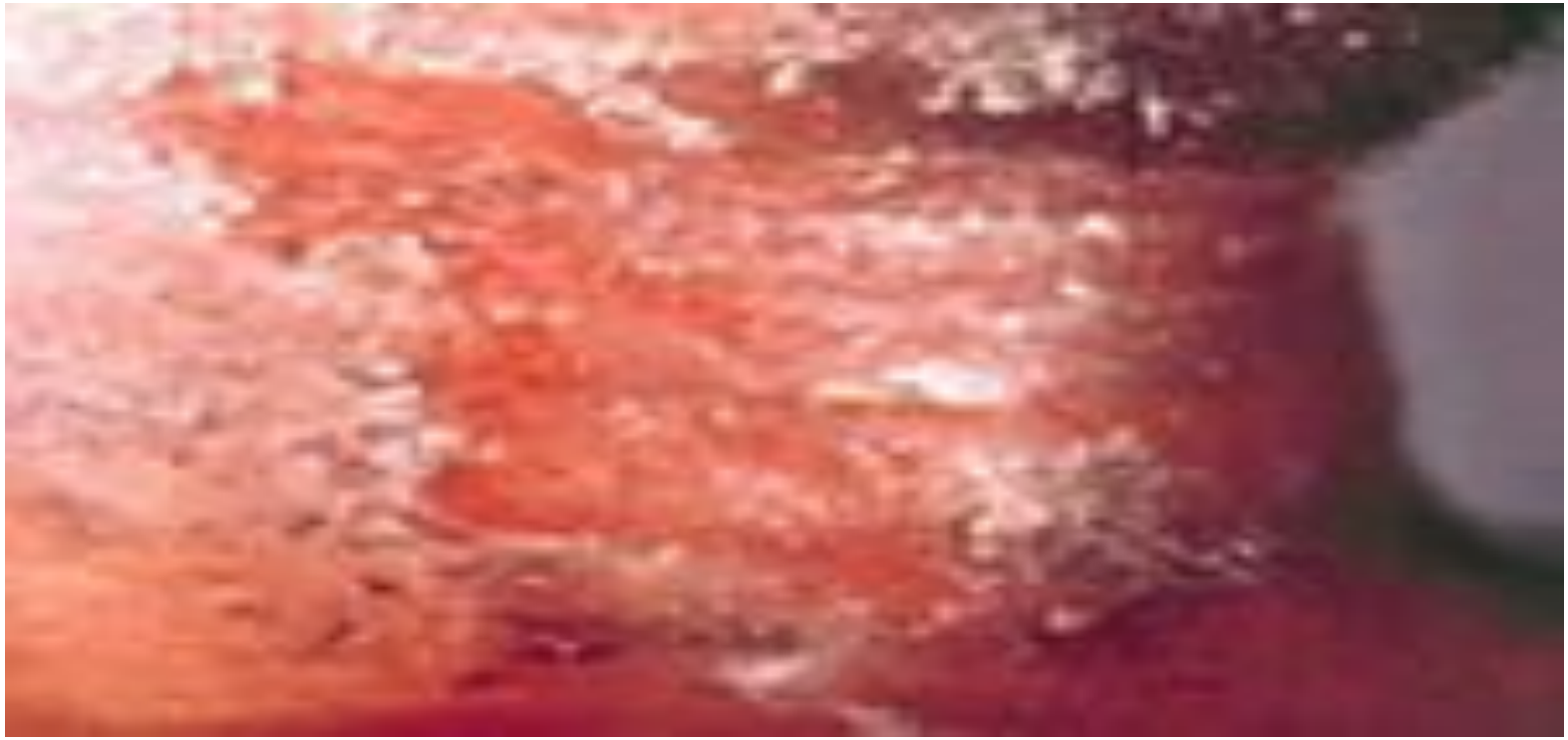
Токсическая дифтерия и дифтерия глаза.



Дифтерия глаза (d. oculi; син. конъюнктивит дифтерийный) — форма Д., характеризующаяся отеком век, гнойными или гнойно-кровянистыми вы делениями, фибринозными налетами на конъюнктиве век, реже глазного яблока, в тяжелых случаях плотно спаянными с подлежащими тканями.

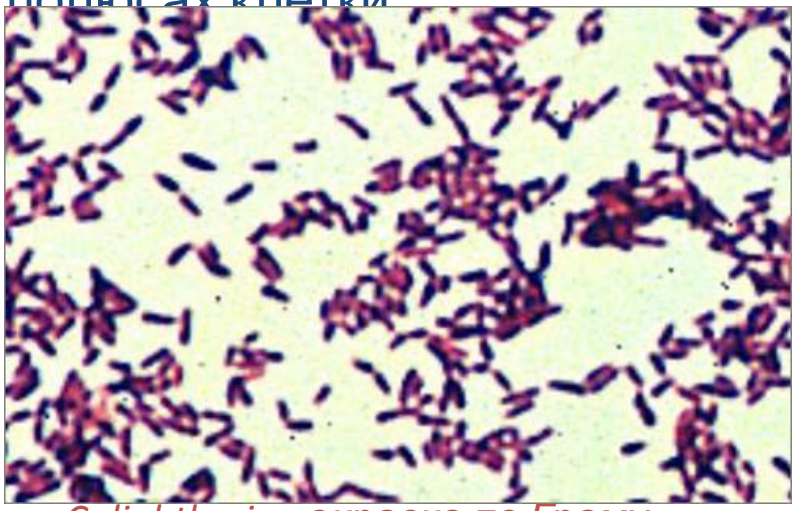
Дифтерия кожи

Дифтерия кожи (d. cutis) — клиническая форма характеризующаяся полиморфной сыпью в виде геморрагических пятен, пустул, импетиго и т.д.

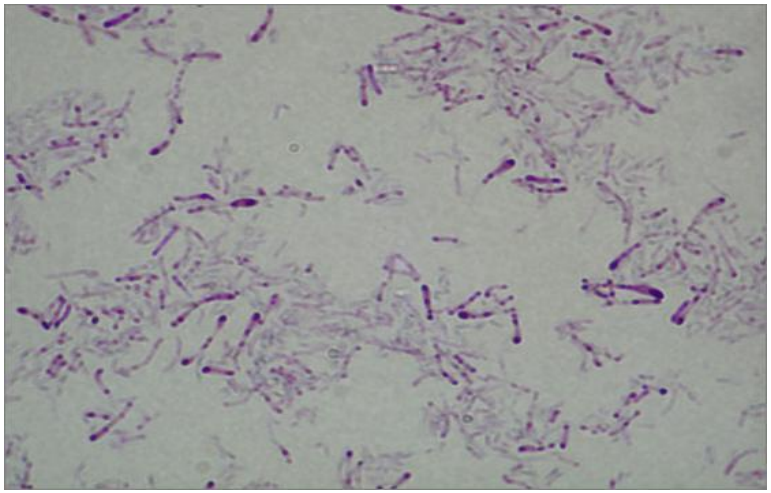


Лабораторная диагностика
Морфология

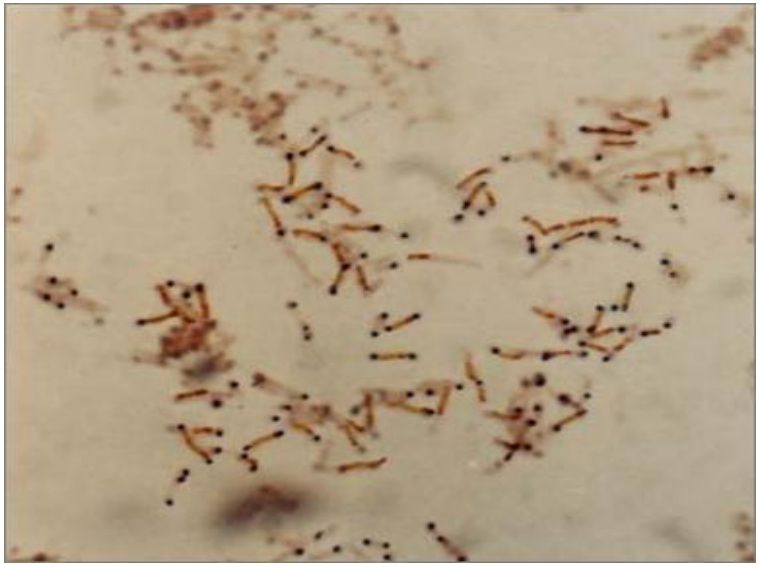
-Грамположительные палочки с утолщениями на концах,
- располагаются в виде V
- неподвижны
- многослойная клеточная стенка содержит миколовую кислоту, корд-фактор
- при окраске по Леффлеру и Нейссеру выявляются включения волютина на полюсах клетки



C.diphtheriae окраска по Граму



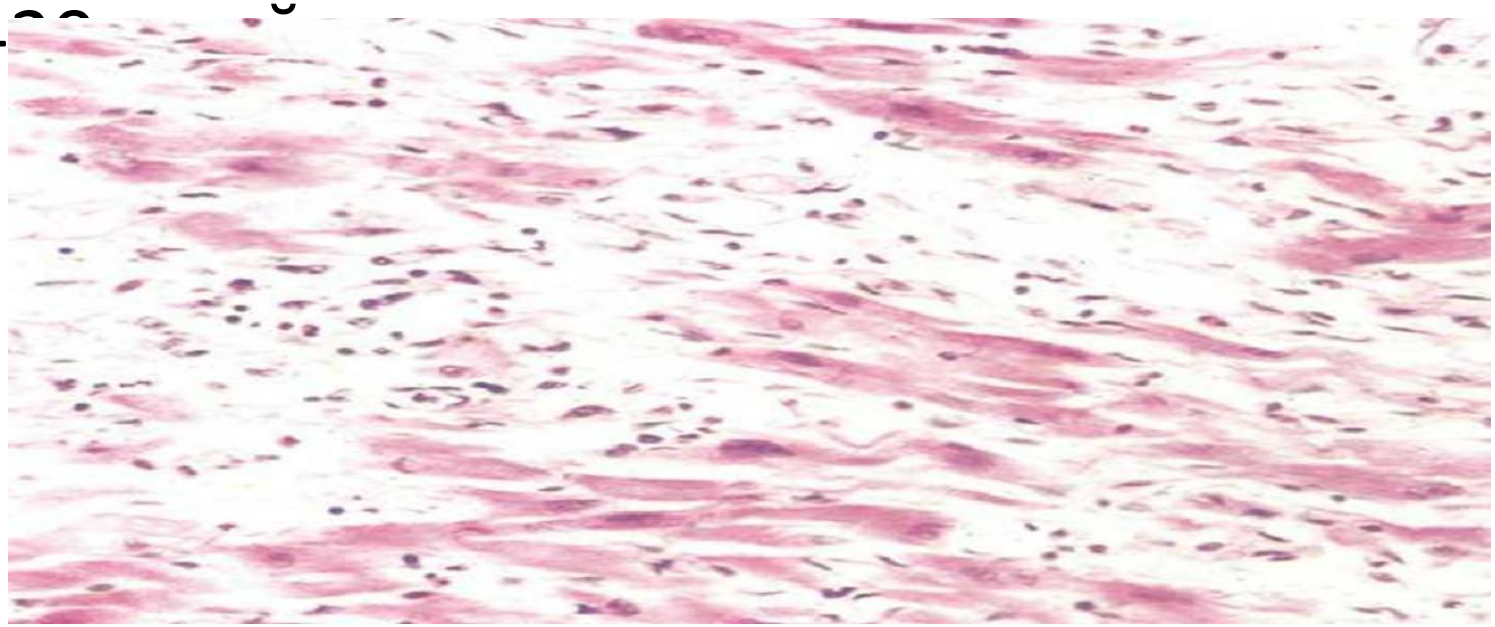
C.diphtheriae окраска по Леффлеру



C.diphtheriae окраска по Нейссеру

Резистентность

Дифтерийная палочка устойчива к высушиванию, действию низких температур. Может сохраняться на детских игрушках до 15 дней, в воде – 6-



- **Возбудителем дифтерии** являются токсигенные коринебактерии дифтерии (Corynebacterium diphtheriae), которые представляют собой палочки длиной 1—6 мкм и шириной 0,3—0,8 мкм с утолщениями на концах.
- Токсигенные коринебактерии дифтерии обладают геном tox+, детерминирующим синтез дифтерийного экзотоксина.
- По культурально-морфологическим и ферментативным свойствам различают три биовара возбудителей дифтерии:
- gravis
- mitis
- intermedius

Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы
- Растут на средах с кровью и сывороткой,
- на кровяном теллуритовом агаре образуют колонии двух типов
- По характеру колоний, биохимическим свойствам и способности продуцировать гемолизин выделяют три биовара: gravis, mitis, intermedius

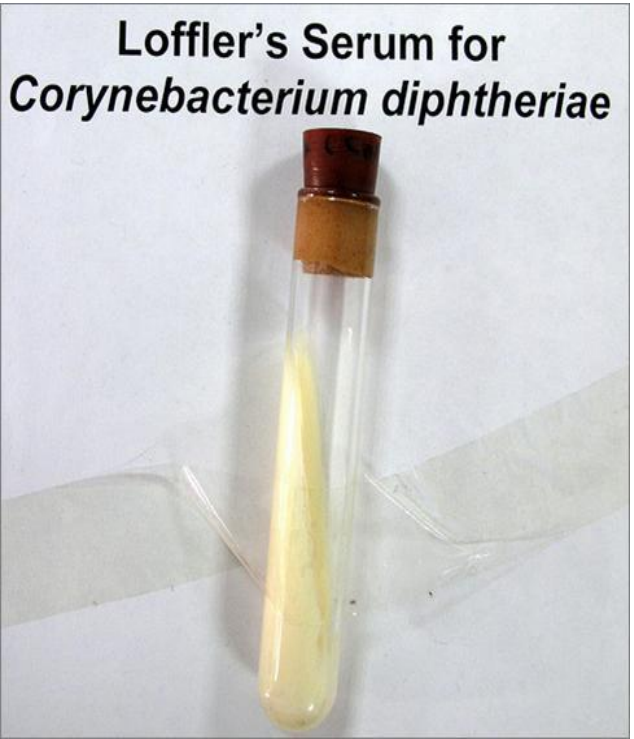
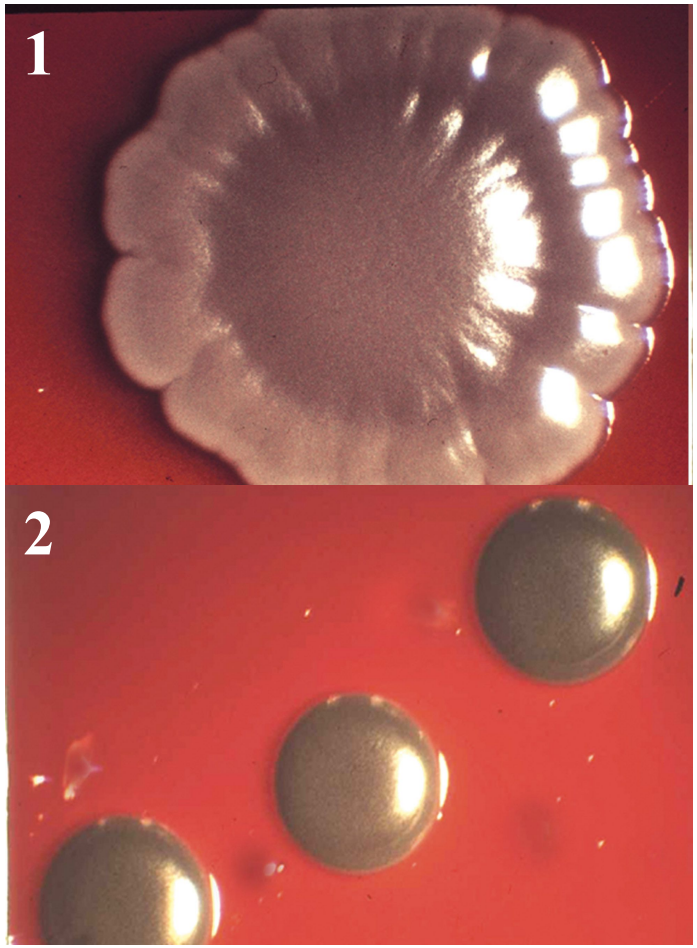


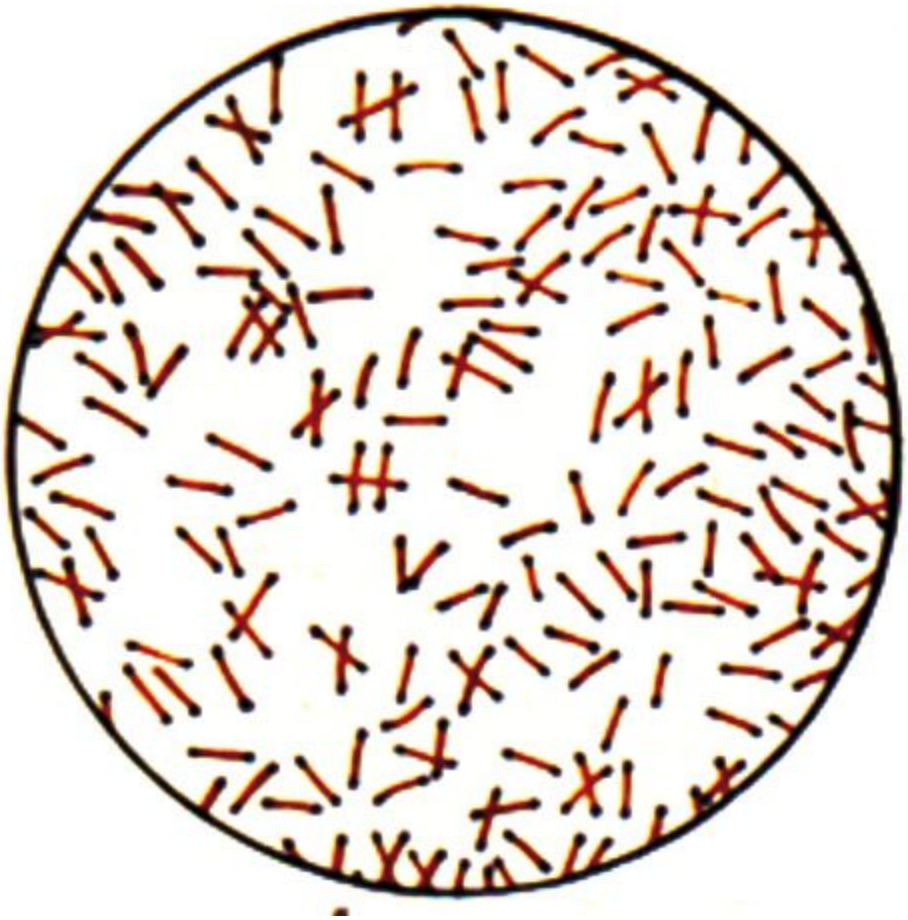
Рис. 3.89. Колонии C. diphtheriae gravis (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и mitis (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

Corynebacterium diphtheriae



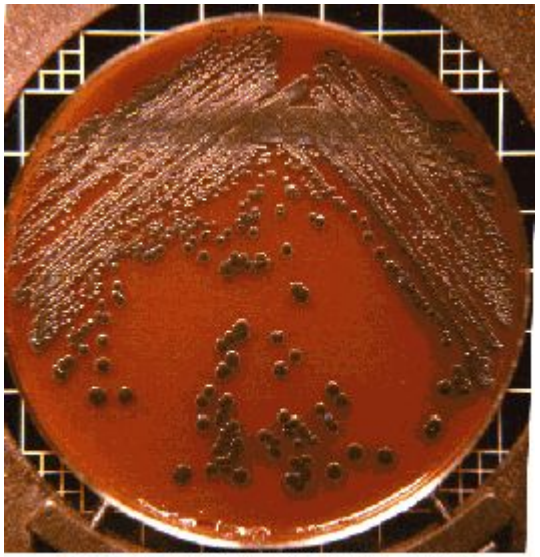
Колонии Corynebacterium diphtheriae

1 -gravis; 2 - mitis;

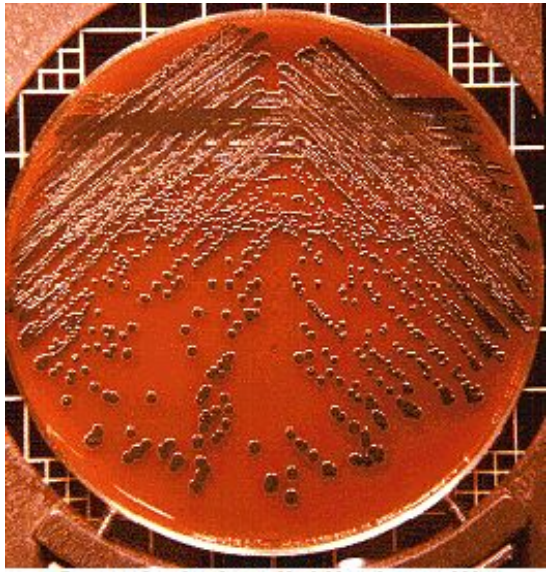


Мазок из чистой культуры.
Окраска по Нейссеру.
Феномен «спонтанной агглютинации»

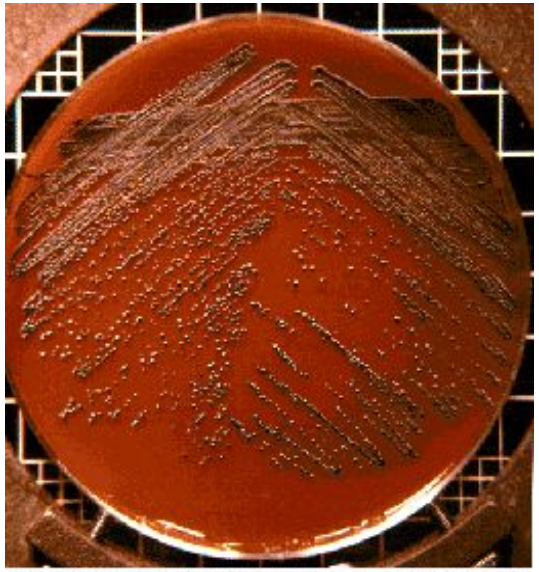
Токсигенные биовары: gravis, mitis, intermedius.



Corynebacterium diphtheriae, gravis
Chocolate tellurite agar

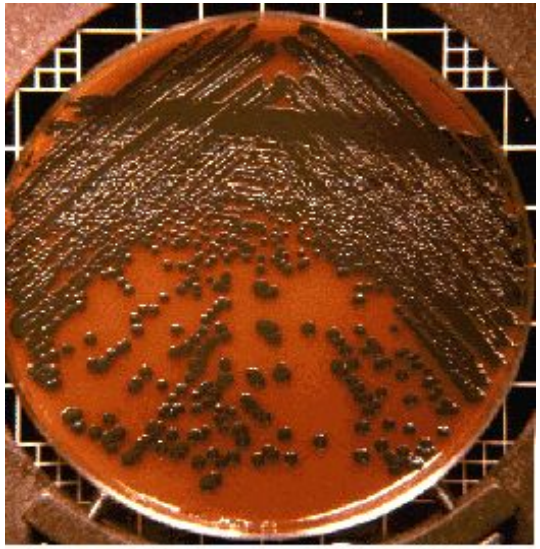


Corynebacterium diphtheriae, mitis
Chocolate tellurite agar

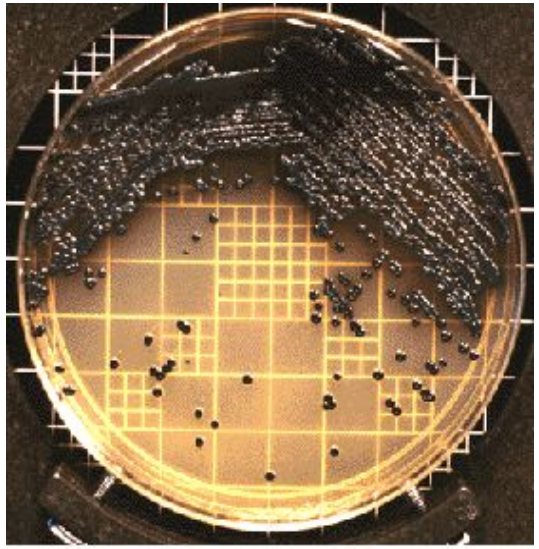


Corynebacterium diphtheriae, intermedius
Chocolate tellurite agar

Нетоксигенные биовары



Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Chocolate tellurite agar



Corynebacterium xerosis
Tinsdale agar

свойства	gravis	intermedius	mitis
Рост на средах с телуритом	Крупные сухие матовые плоские серо-черные колонии приподняты в центре, радиальная исчерченность («маргаритка») и неровные края	Мелкие, сухие, матовые серо-черные колонии с более прозрачной периферией, поднятым центром, неровными краями	Мелкие, гладкие, блестящие полупрозрачные черные с ровными краями
Рост на бульоне	Пленка, помутнение. Крошковидный или крупнозернистый осадок	Помутнение с последующим просветлением и образованием мелкозернистого осадка	Равномерное помутнение и порошкообразный осадок
Гемолиз на кровяных средах	+ -	-	+

Специфическая профилактика

Действующее начало всех вакцин – дифтерийный анатоксин (дифтерийный гистотоксин, утративший токсичность,но сохранивший антигенные свойства в результате обработки формалином при 37-40С в течение 3 недель:

- **АД –** адсорбированный дифтерийный анатоксин
- **АДС** – адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
- **АДС-М анатоксин**
  -вакцина для профилактики дифтерии и столбняка с уменьшенным содержанием антигенов
- **АД-М анатоксин**
  вакцина для профилактики дифтерии с уменьшенным содержанием антигенов
- **Имовакс Д.Т. Адюльт**
  *вакцина для профилактики дифтерии и столбняка, аналог АДС-М (*Aventis Pasteur, Франция)
- **ДТ Вакс**
  вакцина для профилактики дифтерии и ст

  (Aventis Pasteur, Франция)

Лечение

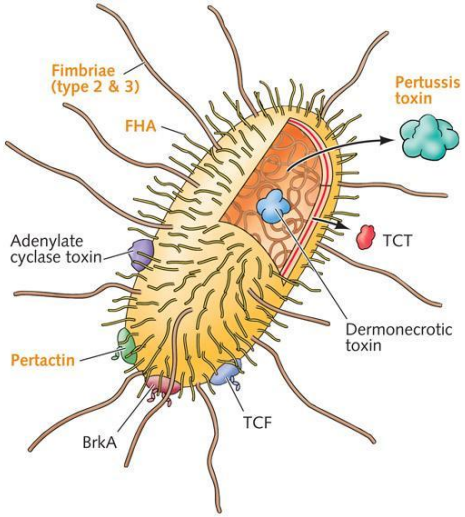
1. Нейтрализация токсина путем введения противодифтерийной сыворотки антитоксической (донорской или лошадиной)
2. Антибиотикотерапия: пенициллины, цефалоспорины, хинолоны и др.

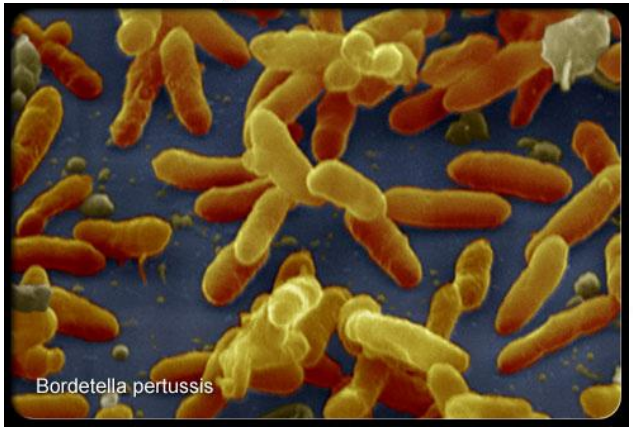
Род BORDETELLA
Вид BORDETELLA PERTUSSIS

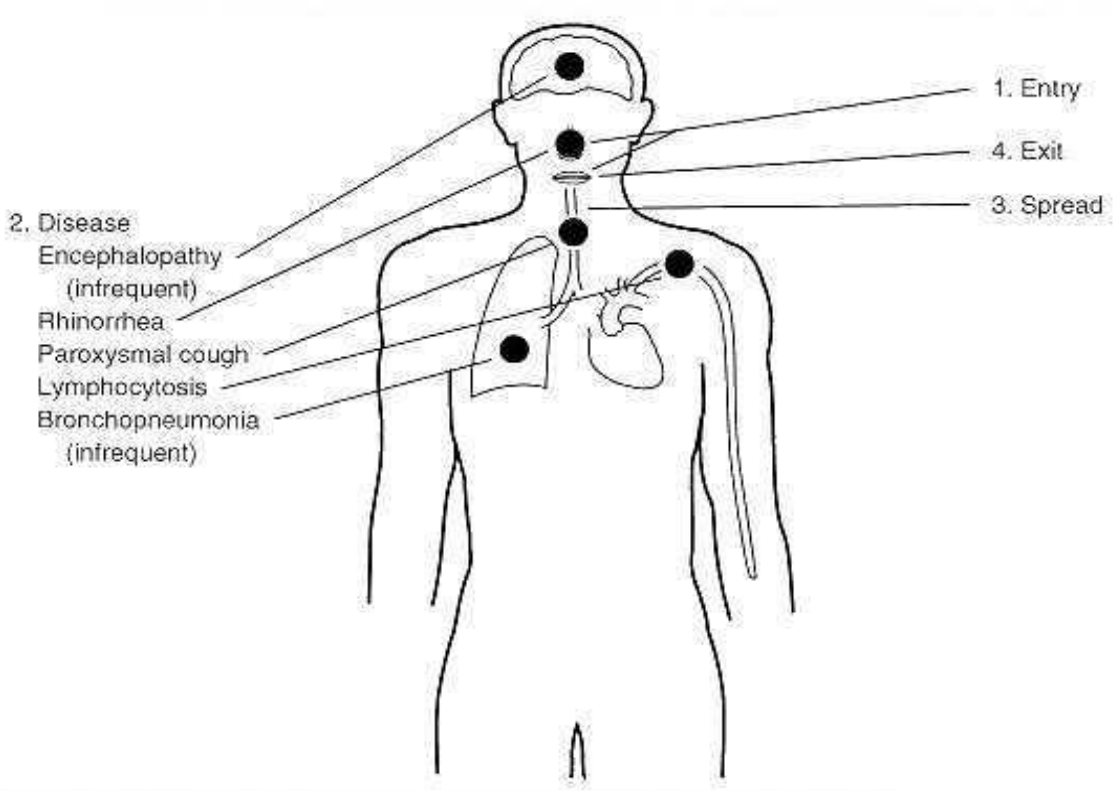
- Коклюш - острое инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся острым воспалением дыхательных путей и приступами спазматического кашля, типичный антропоноз.
- Инкубационный период варьирует в пределах 3-14 дней, в большинстве случаев он длится около недели.
- В течении заболевания отмечают последовательную смену трёх периодов: катарального, периода спазматического кашля и периода разрешения (выздоровления).

Патогенез коклюша

контакт, внедрение, распространение. Заболевания - энцефалопатия, ринорея, пароксизмальный кашель, лимфоцитоз, бронхопневмония



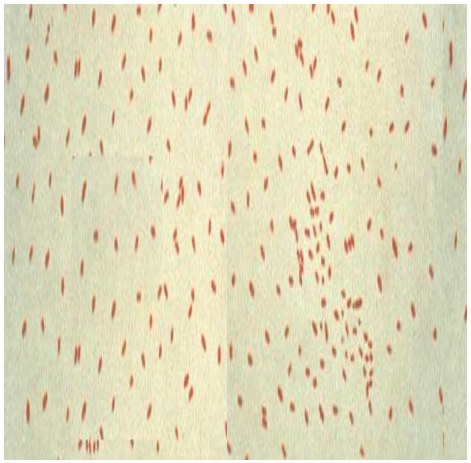


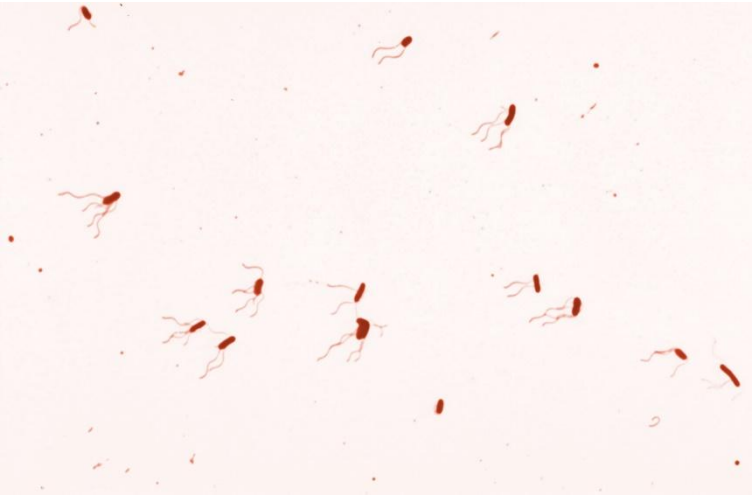


Осложнения: пневмония, ателектаз, эмфизема, кровоизлияние в мозг

Морфология

- ***Мелкая, овоидная, грам-палочка с закругленными концами***
- ***Неподвижны. Спор нет. Жгутиков нет. Образует капсулу, пили.***





Культуральные свойства

- Оптимальная t культивирования 37°С при pH 7,2.
- Не растет на простых питательных средах, культивируется на картофельно-глицериновом агаре и на полусинтетическом казеиново-угольном агаре без добавления крови.
- На кровяных средах образует зону гемолиза. Колонии мелкие, круглые, с ровными краями, блестящие напоминающие капельки ртути или зерна жемчуга.

Рост **Bordetella pertussis** на агаре Борде-Жангу

Биохимические свойства:

- углеводы, Хемоорганотрофы
- Метаболизм только окислительный
- Ферментативно **малоактивны**:

  - не ферментируют углеводы,
  - нет протеолитической активности,
  - не восстанавливает нитраты

Плановая профилактика коклюша

- Комбинированная вакцина АКДС (адсорбированная коклюшно –дифтерийно – столбнячная вакцина) включает

  дифтерийный и столбнячный анатоксины, а также убитые цельные микроорганизмы - возбудители коклюша