

# Микробиологическая характеристика возбудителей дифтерии, коклюша паракоклюша

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 diphtheriae* 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 мукогликопротеида в составе муцина, что способствует разжижению слизи и облегчает доступ возбудителя к эпителию.

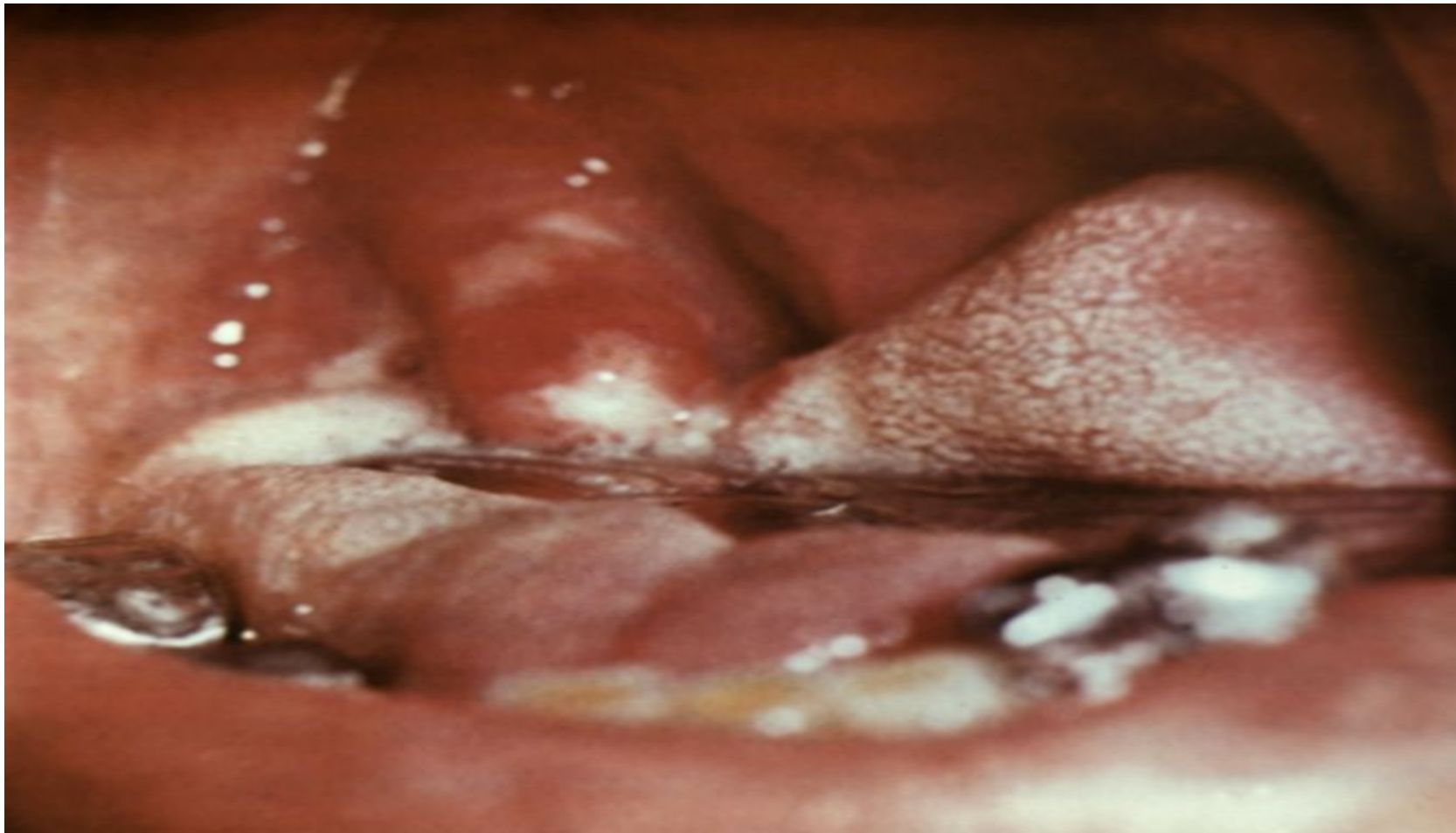
**Корд-фактор**- устойчивость к фагоцитозу.

## 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.





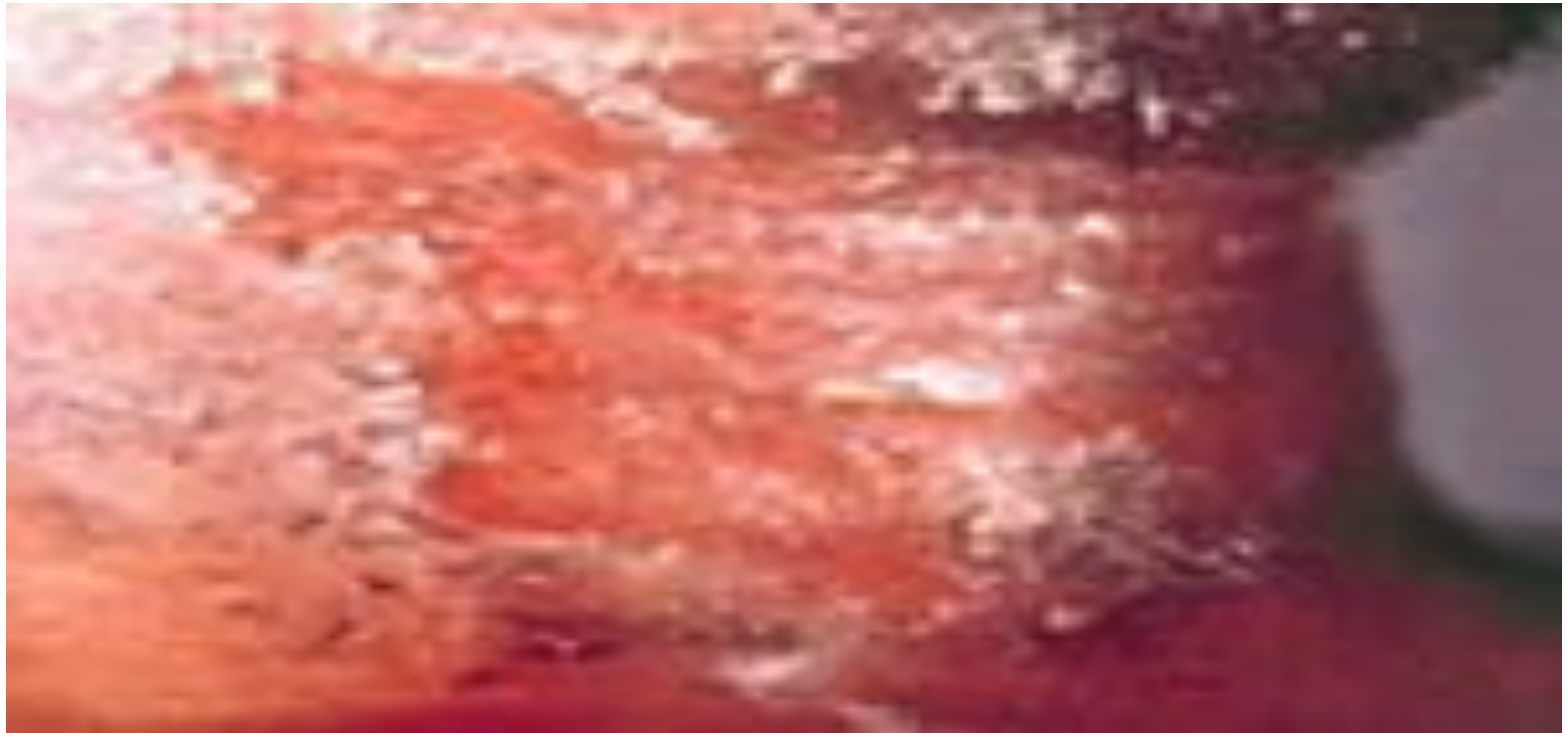
## Токсическая дифтерия и дифтерия глаза.



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

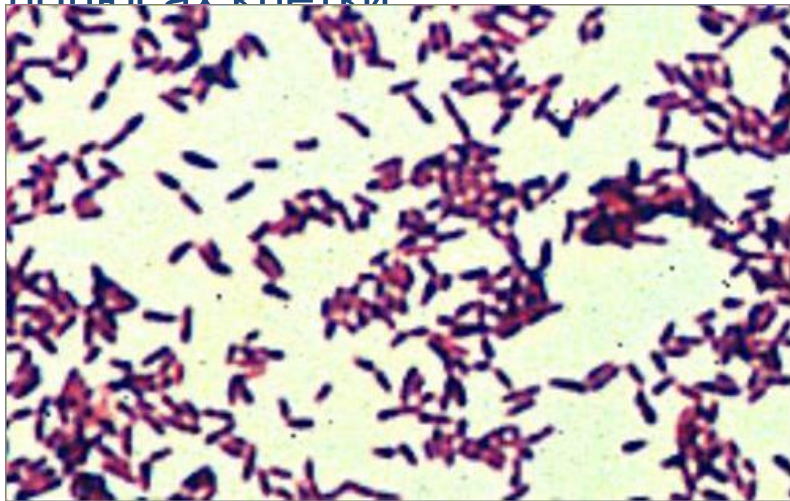
## Дифтерия кожи

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

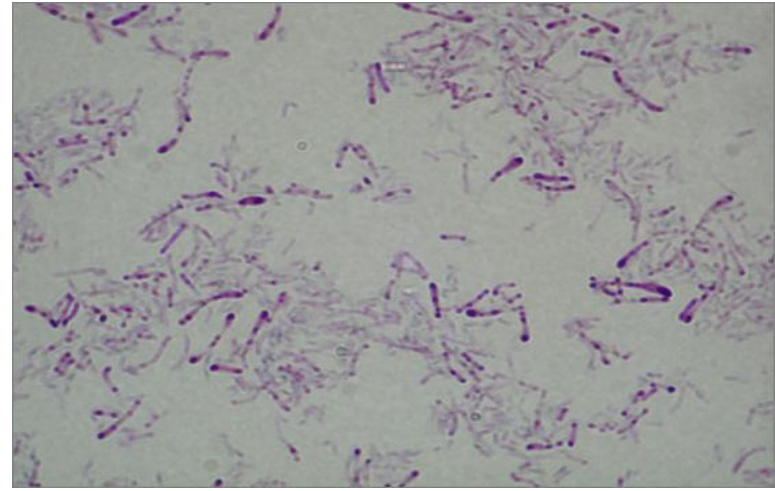


# Лабораторная диагностика Морфология

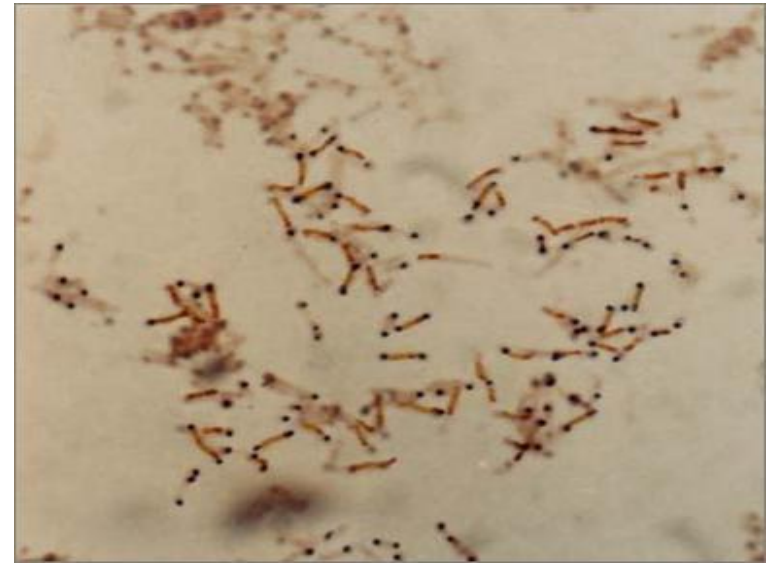
- Грамположительные палочки с утолщениями на концах,
- располагаются в виде V
- неподвижны
- многослойная клеточная стенка содержит миколовую кислоту, корд-фактор
- при окраске по Леффлеру и Нейссеру выявляются включения волютина на полюсах клетки



*C.diphtheriae* окраска по Граму



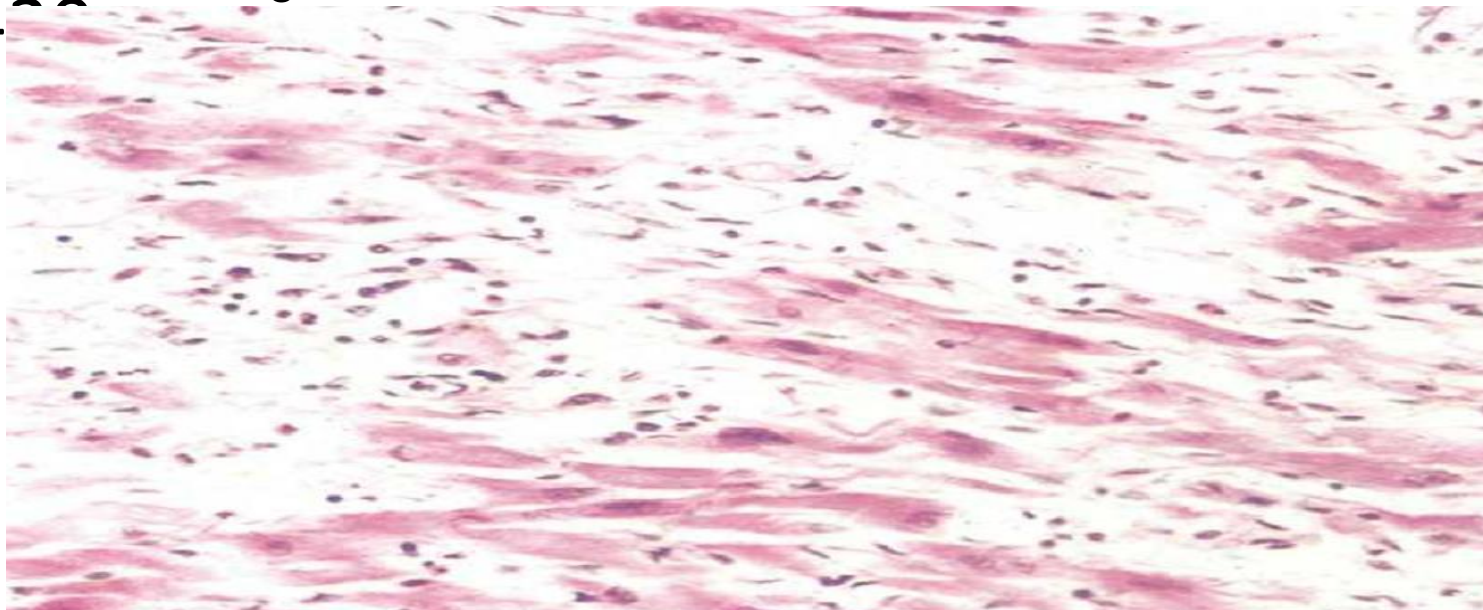
*C.diphtheriae* окраска по Леффлеру



*C.diphtheriae* окраска по Нейссеру

# Резистентность

Дифтерийная палочка устойчива к высушиванию, действию низких температур. Может сохраняться на детских игрушках до 15 дней, в воде – 6-7 дней.



- **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*



Löffler's Serum for  
*Corynebacterium diphtheriae*

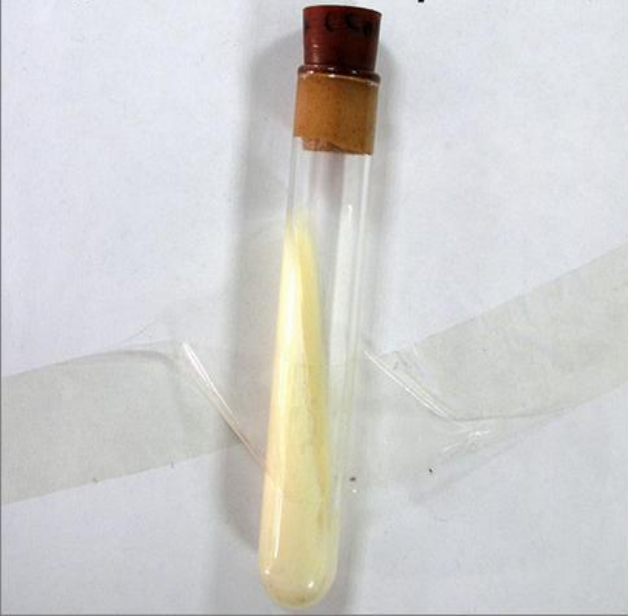
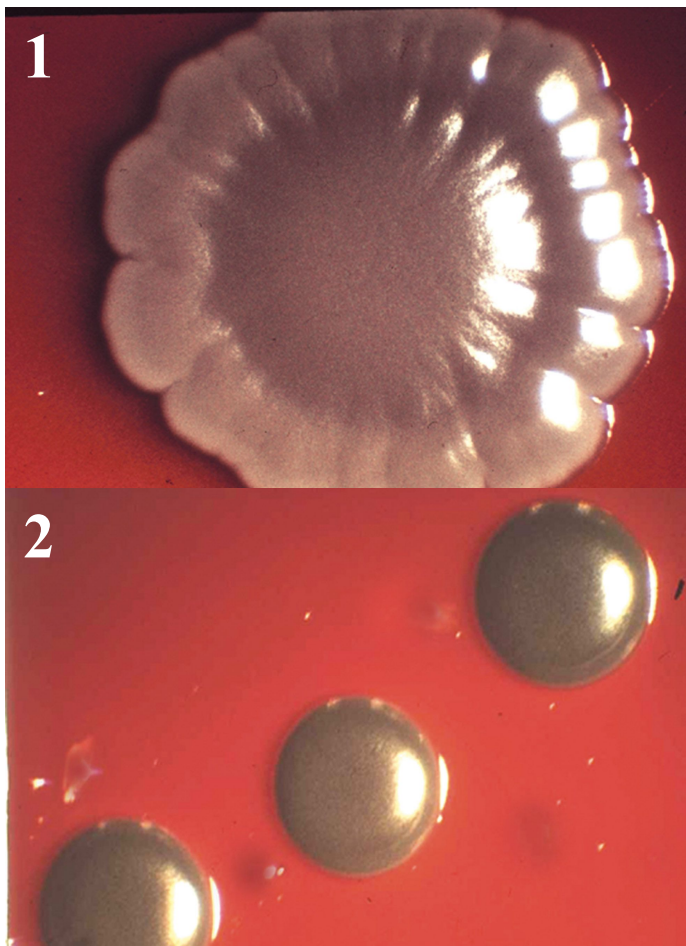
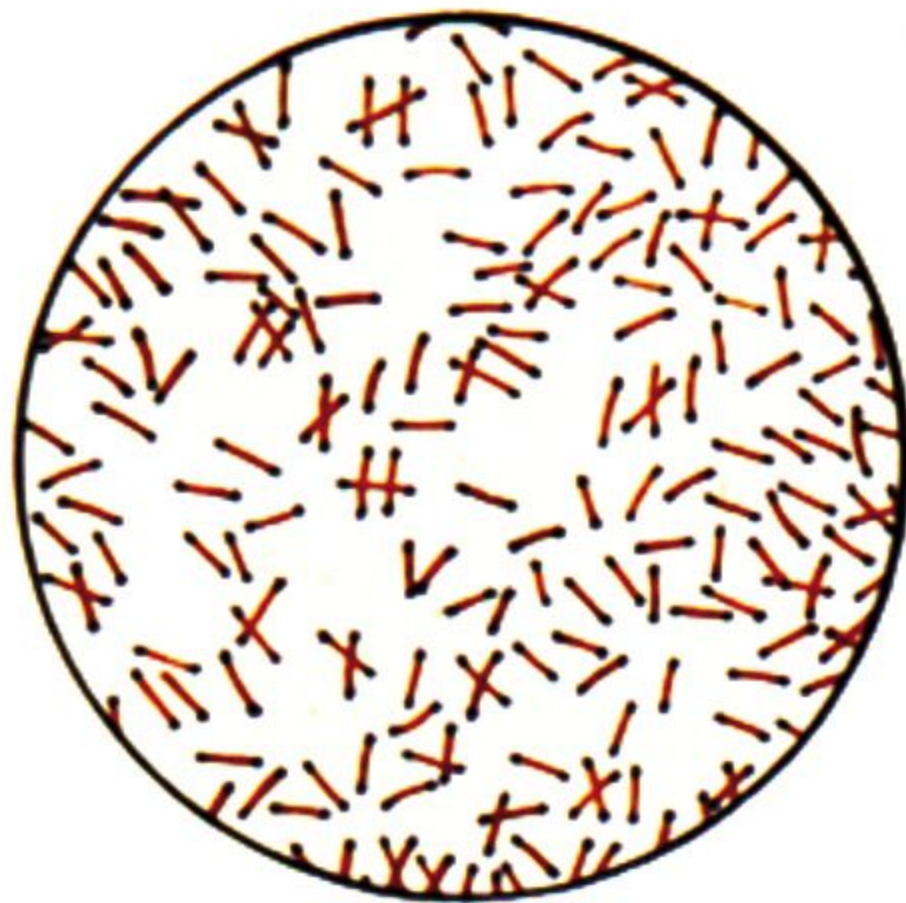


Рис. 3.89. Колонии *C. diphtheriae gravis* (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

# **Corynebacterium diphtheriae**

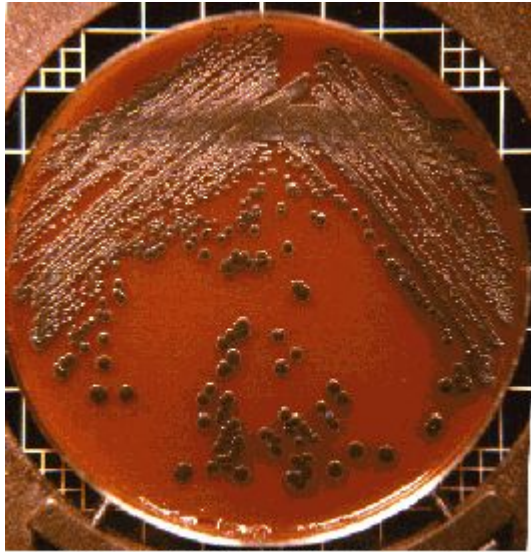


**Колонии *Corynebacterium diphtheriae***  
**1 - gravis; 2 - mitis;**

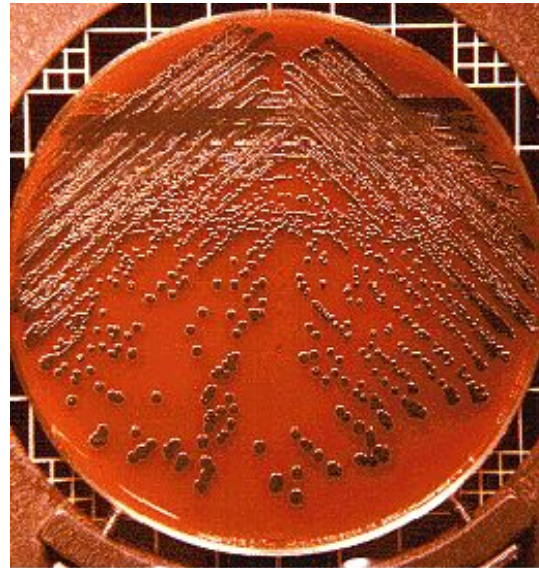


**Мазок из чистой культуры.**  
**Окраска по Нейссеру.**  
**Феномен «спонтанной агглютинации»**

## Токсигенные биовары: *gravis*, *mitis*, *intermedius*.



*Corynebacterium diphtheriae*, *gravis*  
Chocolate tellurite agar

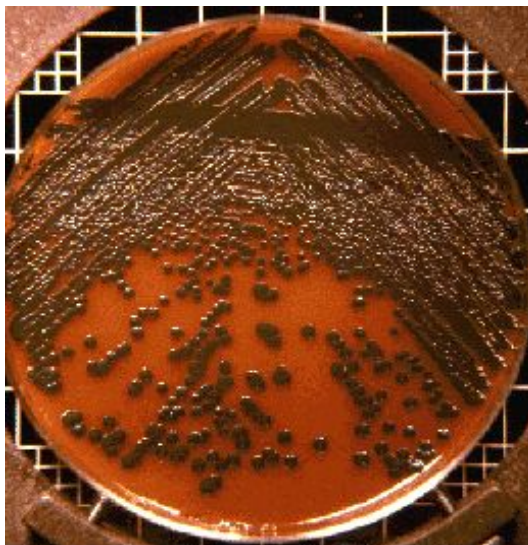


*Corynebacterium diphtheriae*, *mitis*  
Chocolate tellurite agar

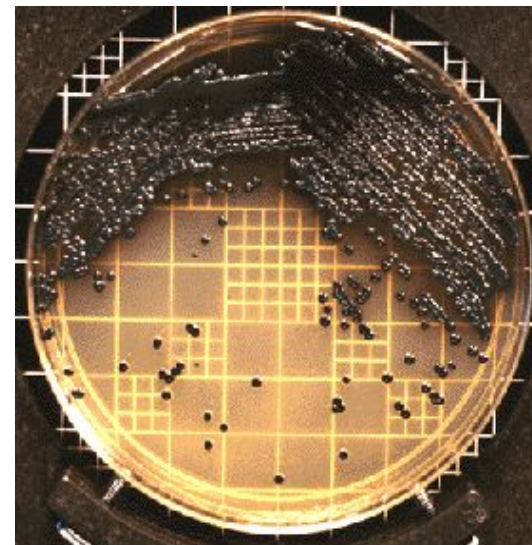


*Corynebacterium diphtheriae*, *intermedius*  
Chocolate tellurite agar

## 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**

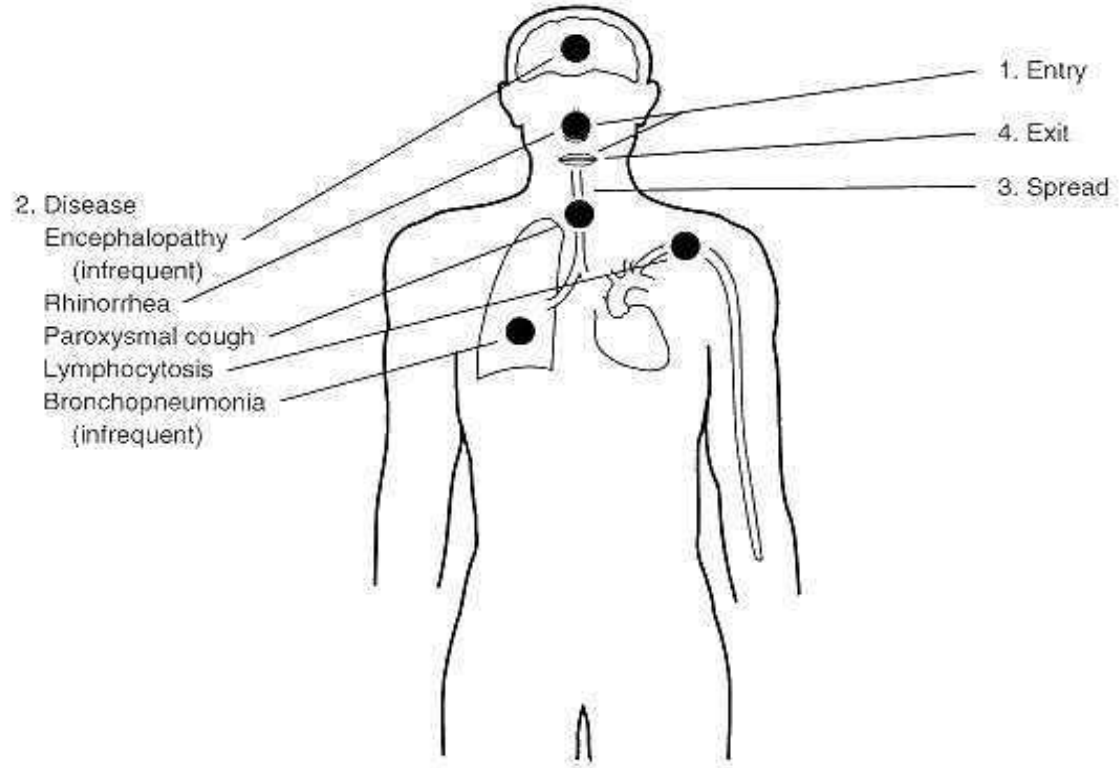
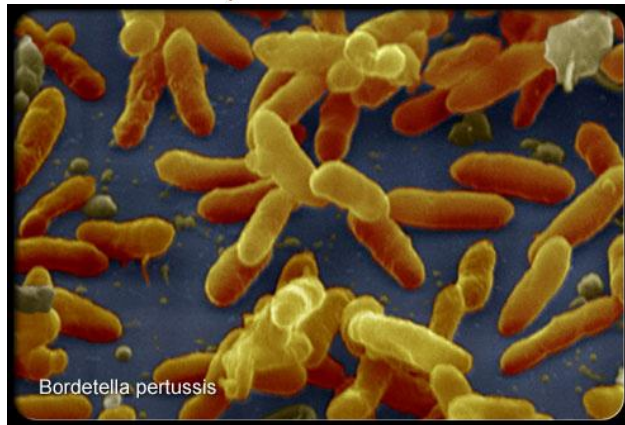
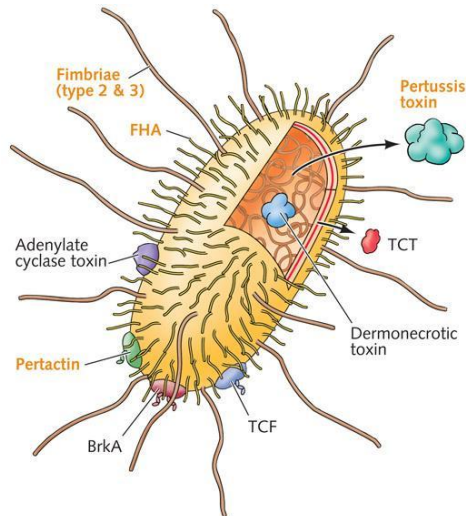
## Вид **BORDETELLA PERTUSSIS**

- 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

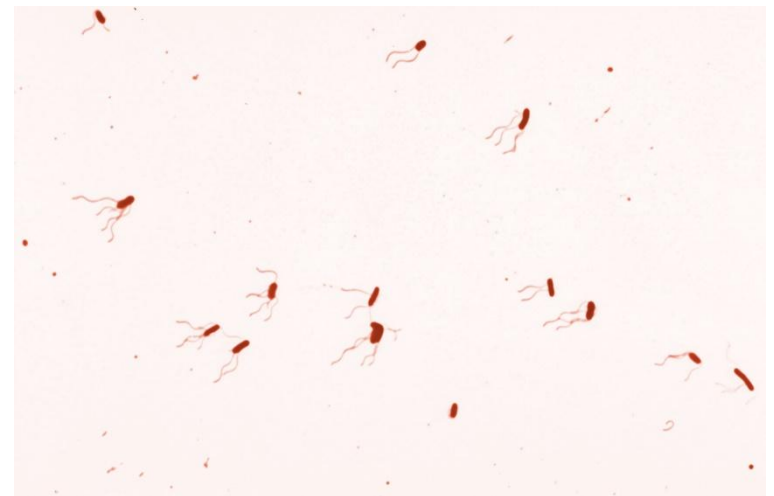
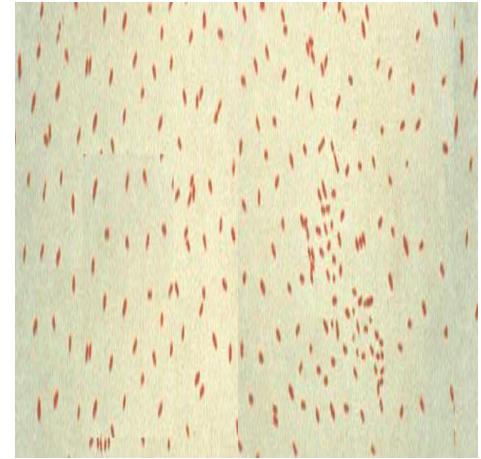
контакт, внедрение, распространение. Заболевания - энцефалопатия, ринорея, пароксизмальный кашель, лимфоцитоз, бронхопневмония



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 температура культивирования 37°C 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