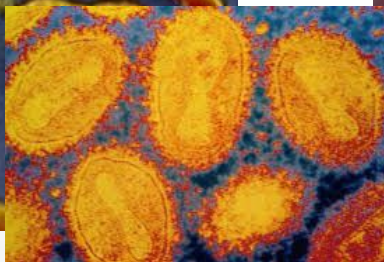
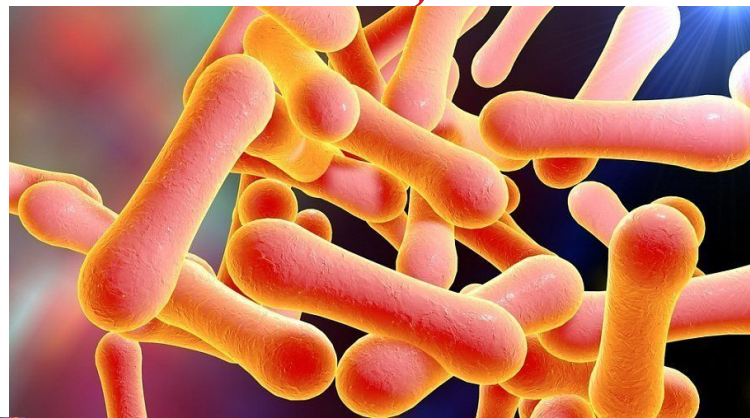
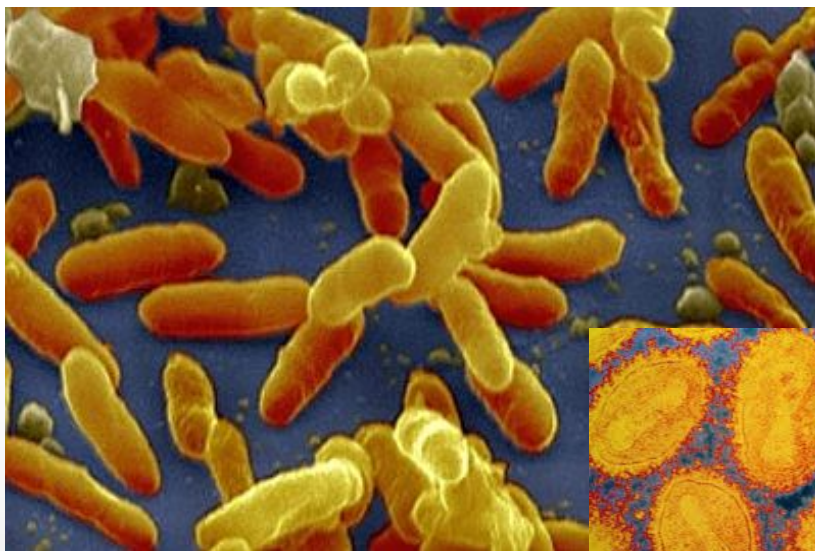


Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Занятие 1
ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША,
ПАРАКОКЛЮША

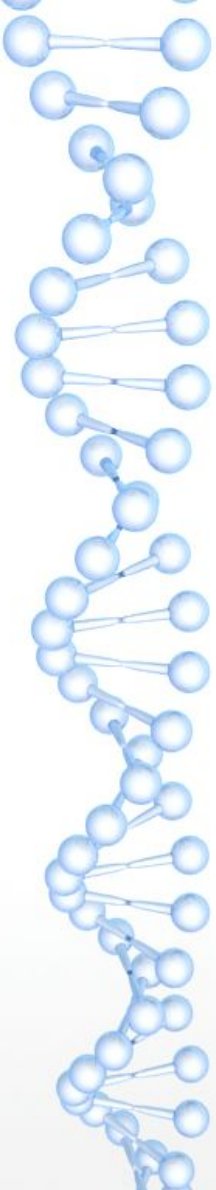
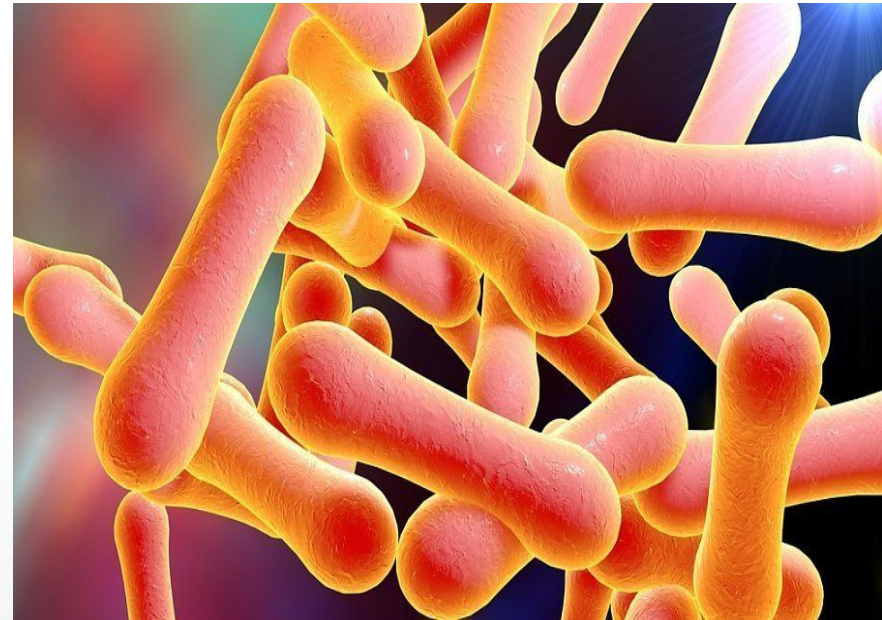
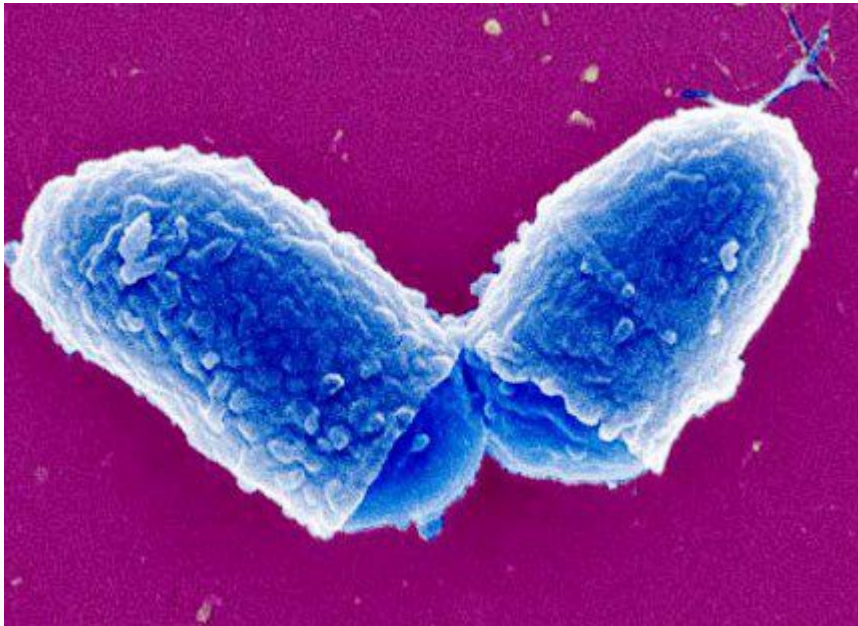




ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- 1. Характеристика возбудителя дифтерии.**
- 2. Источник инфекции, пути передачи при дифтерии, патогенез.**
- 3. Основные клинические формы дифтерии.**
- 4. Микробиологическая диагностика дифтерии.**
- 5. Специфическая профилактика и серотерапия дифтерии.**
- 6. Характеристика возбудителей коклюша.**
- 7. Источник инфекции, пути передачи коклюша, патогенез.**
- 8. Клинические проявления коклюша.**
- 9. Специфическая профилактика коклюша.**
- 10. Характеристика возбудителя гемофильной инфекции.
Проявление инфекции.**

Возбудитель дифтерии
Corynebacterium diphtheriae





Дифтерия

- **Дифтерия** (diphtheria; греч. diphthera кожа, пленка) - острая инфекционная болезнь, вызываемая *Corinebacterium diphtheriae*,
- **передается** воздушно-капельным путем;
- **характеризуется**, в результате действия специфического токсина, крупозным или дифтеритическим воспалением слизистых оболочек зева, носа, гортани, трахеи, реже — других органов (сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем) с образованием фибриновых пленок и общей интоксикацией.

КЛАССИФИКАЦИЯ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

ПОРЯДОК **Actinomycetales**

СЕМЕЙСТВО **Corynebacteriaceae**

РОД **Corynebacterium**

ВИДЫ

ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИФТЕРИИ

C. diphtheriae

БИОВАРЫ:

gravis

mitis

intermedius

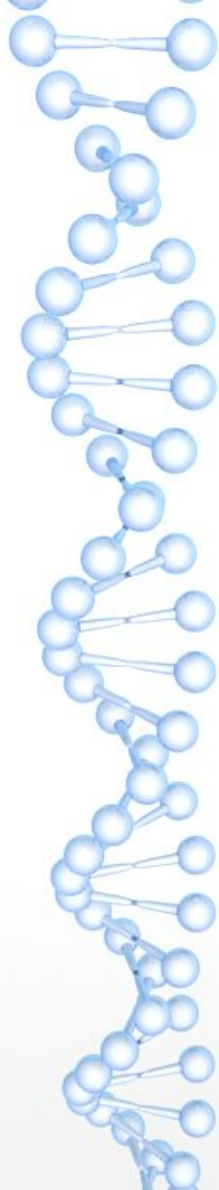
Corynebacterium non diphtheriae

C. pseudotuberculosis
верхние дыхательные пути
поверхность кожи
урогенитальный тракт

C. pseudodiphtheriticum
верхние дыхательные пути
поверхность кожи

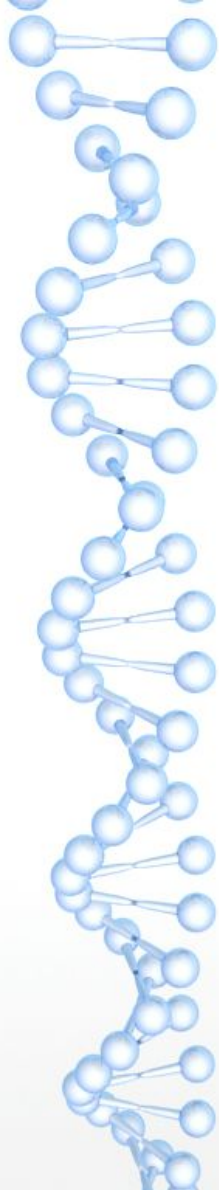
C. xerosis
поверхность кожи
урогенитальный тракт

C. amycolactum
урогенитальный тракт



Немного из истории:

- Возбудитель дифтерии — *Corynebacterium diphtheria* — был обнаружен впервые в 1883 г. Э. Клебсом в срезах из пленки, полученной фтч из ротовой полости больных людей; выделен в чистой культуре в 1884 г. Ф. Леффлером.
- В 1888 г. Э. Ру и А. Иерсен обнаружили его способность продуцировать экзотоксин, играющий главную роль в этиологии и патогенезе дифтерии.
- Получение в 1892 г. антитоксической сыворотки Э. Берингом и использование ее с 1894 г. для лечения дифтерии позволило значительно снизить летальность. Успешное наступление на эту болезнь началось после 1923 г. в связи с разработкой Г. Рамоном метода получения дифтерийного анатоксина.



Таксономия

Семейство – Corynebacteriaceae

- Род – Corynebacterium (coryne – булава, bacterium – палочка)
- Вид – *C. diphtheriae* (пленка, перепонка), дифтероиды:

C. pseudodiphthericum (палочка Хофманна),

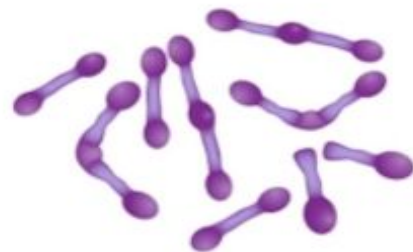
C. xerosis ,

C. ulcerans.

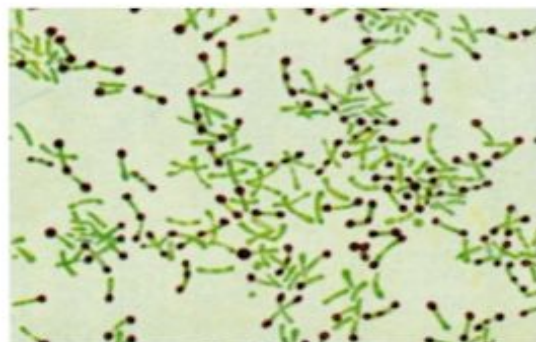


Морфологические и тинкториальные свойства

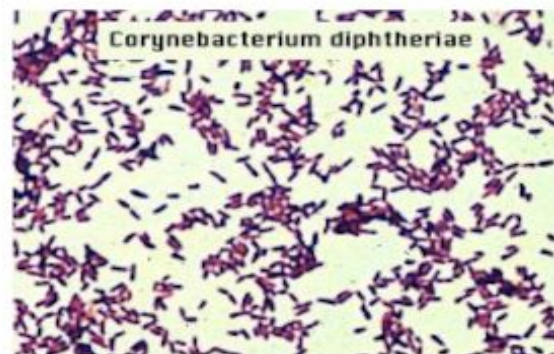
Полиморфные тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки. Располагаются под углом друг к другу в виде английских букв V, реже X. Не образуют спор, не имеют жгутиков, у многих штаммов выявляют микрокапсулу. Характерная особенность - наличие на концах палочки зерен волютина (обуславливает булавовидную форму). По **Нейссеру**: цитоплазма **желтого** цвета, зерна волютина – **синего**. По **Граму** окрашивается **положительно**.



Corynebacterium diphtheriae

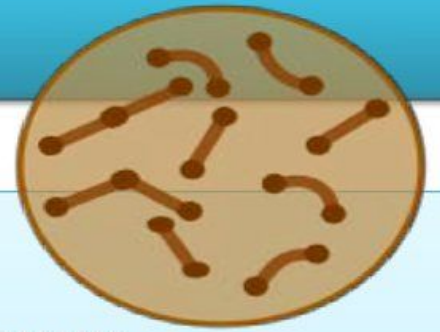


окраске по Леффлеру и

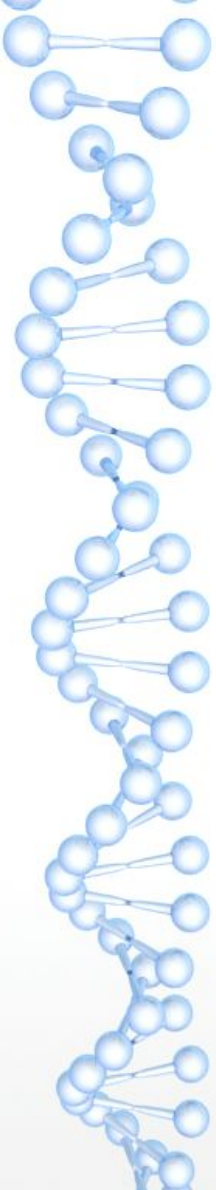
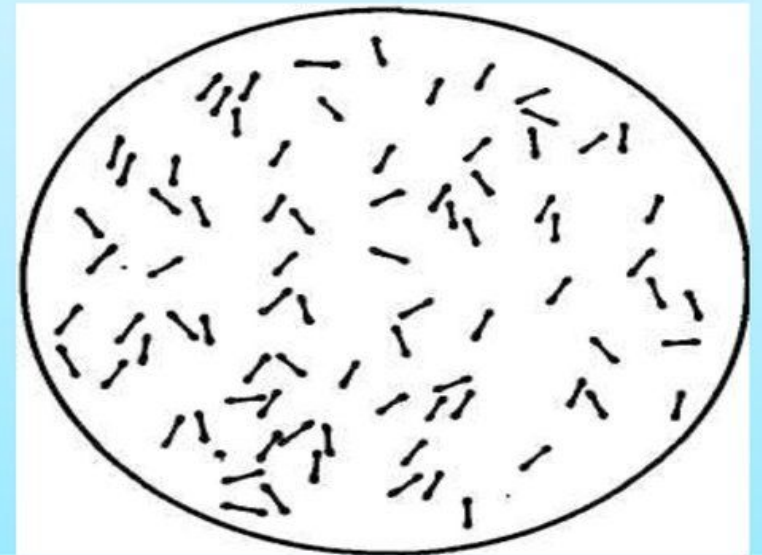


окраска по

Морфология



- Грамм +
- Прямые или слегка изогнутые **палочки**
- На полюсах локализуются зёрна волютина, придавая клеткам характерную форму **«булавы»**.
- Жгутиков, спор нет
- Есть капсула
- Имеются фимбрии





Антигены.

C. diphtheriae имеют белковую поверхностную структуру — *микрокапсулу*, которая *содержит К-антиген*.

Определение этого антигена позволяет установить *серовар* (их более 10).

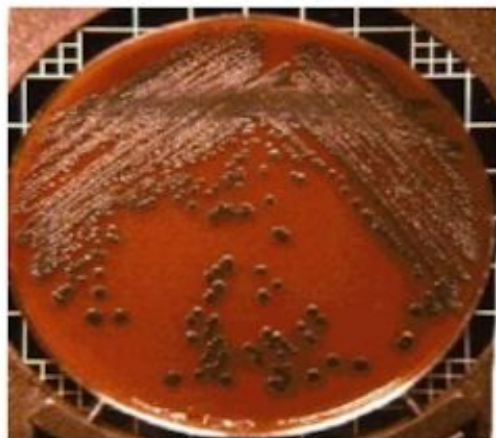
Культуральные свойства

Факультативный анаэроб.

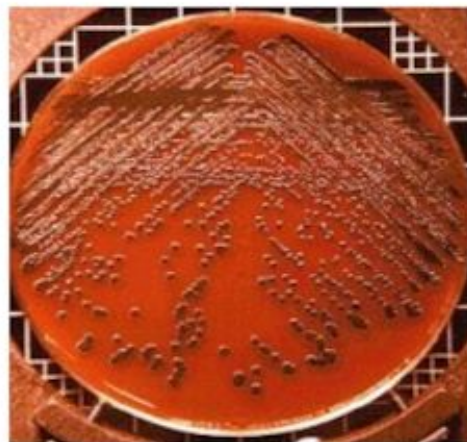
Температурный оптимум для роста 35-37°C (границы роста 15-40 °С), оптимальная рН 7,6-7,8.

Растет на специальных питательных средах с кровью и сывороткой (крово́яной теллури́товый агар), на которой дифтерийная палочка по способности продуцировать гемолизин даёт колонии 3 типов:

- а) биовар *gravis*;
- б) биовара *mitis*;
- в) биовар *intermedius*.



Corynebacterium diphtheriae, gravis
Chocolate tellurite agar



Corynebacterium diphtheriae, mitis
Chocolate tellurite agar



Corynebacterium diphtheriae, intermedius
Chocolate tellurite agar

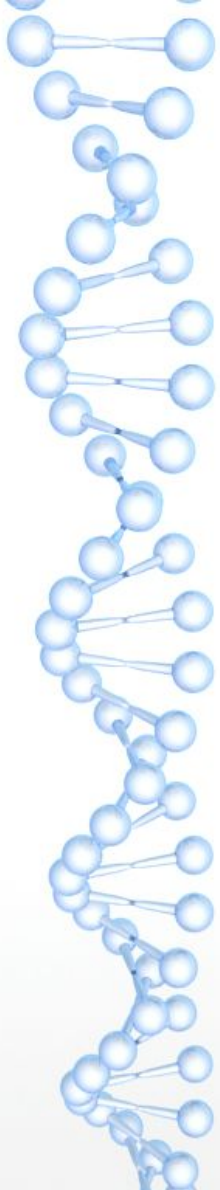
Культуральные свойства

35-37 C

Наличие
кислорода

Культивирование 24
часа

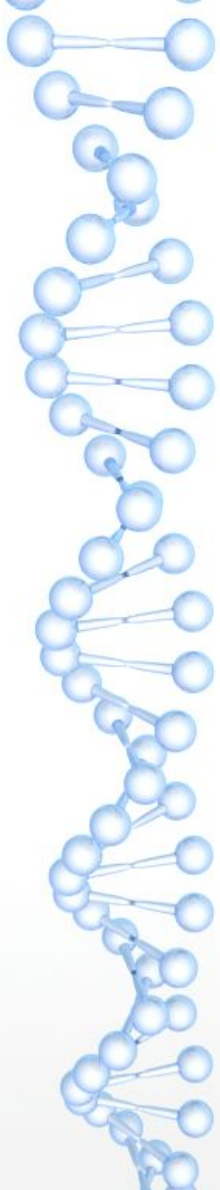
pH=7-7,8



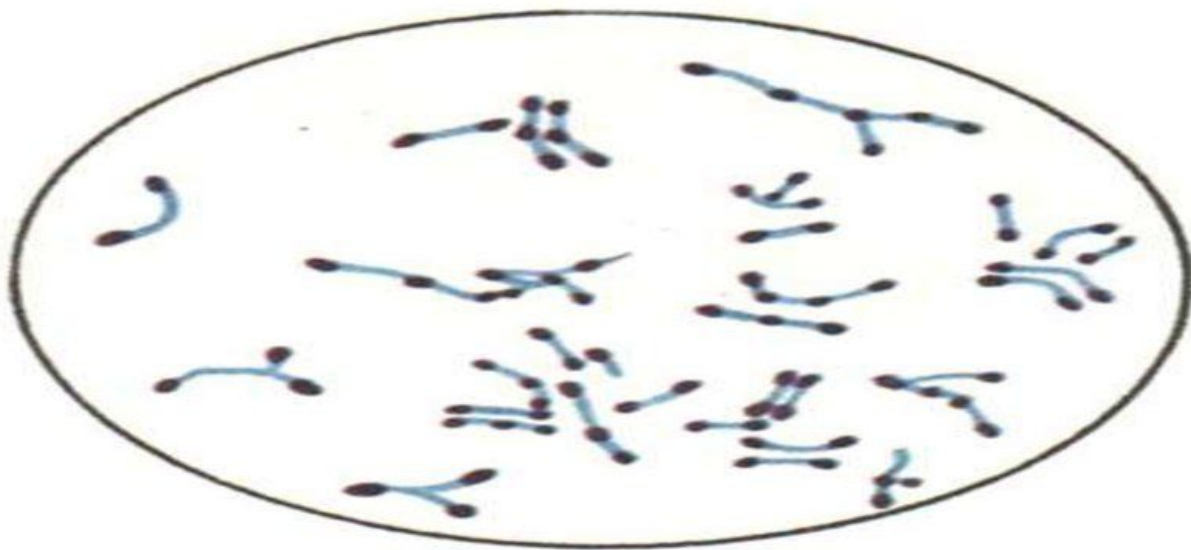


Культуральные свойства

- Рост на скошенном сывороточном агаре сравнивают с **шагреновой кожей** — колонии не сливаются.
- Зерна волютина., расположенные на концах палочек, выявляются при окраске **синькой Леффлера** или по методу **Нейссера**.



По Нейссеру



По Леффлеру

СРЕДЫ ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ПОСЕВА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Среда Клауберга II

- Питательный агар
- Теллурит калия
- Глицериновая смесь
- Лаковая кровь

Кровяной теллуритовый агар (КТА)

- Питательный агар
- Теллурит калия
- Дефибринированная или гемолизированная кровь



Коринетоксагар



C. diphtheriae gravis, *C. diphtheriae mitis*, *C. diphtheriae intermedius*

Коринетоксагар

предназначен для определения токсигенности дифтерийных микробов.

Состав: панкреатический гидролизат минтая, натрия хлорид, натрия карбонат, агар, 20 % сыворотки крови крупного рогатого скота или сыворотки лошадиной.

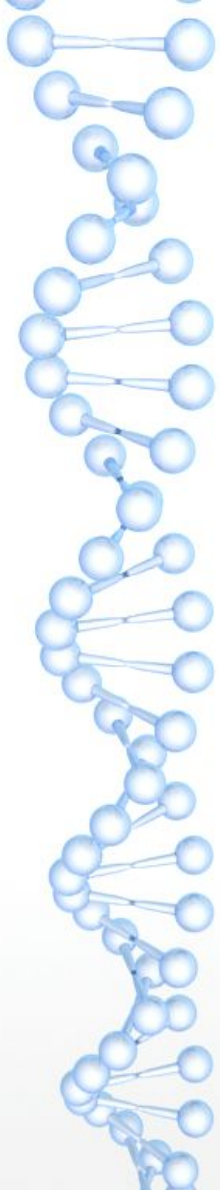
Биовары

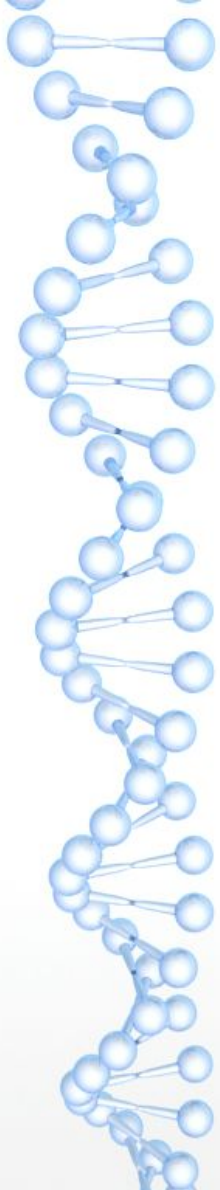
C. diphtheriae

C. gravis

*C.
intermedius*

C. mitis





Тип gravis:

на теллуритовом агаре, который содержит дефибрированную кровь и теллурит калия, образуют *крупные шероховатые (R-формы) розетковидные колонии черного или серого цвета.*

Они ферментируют декстрин, крахмал и гликоген, в бульоне образуют **поверхностную пленку и зернистый осадок, обычно высокотоксичные и имеют более выраженные инвазивные свойства.**

Тип mitis:

являются S- формами, образуют гладкие колонии с блестящей поверхностью.

На жидких питательных средах — диффузное помутнение.

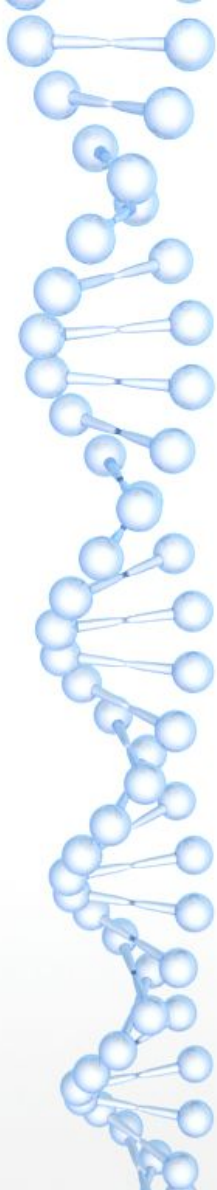
Они **не ферментируют крахмал и гликоген,**

непостоянно ферментируют декстрин,

вызывают гемолиз эритроцитов всех видов животных, менее токсичные и инвазивные.

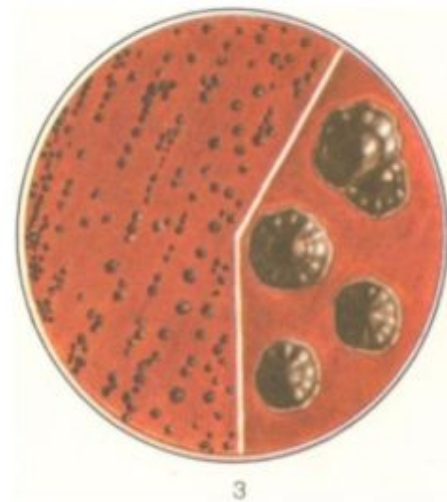
Тип intermedius:

промежуточная форма между двумя вышеперечисленными, на плотных питательных средах — **мелкие колонии, в жидких — помутнение и осадок.**



Биовар *gravis*

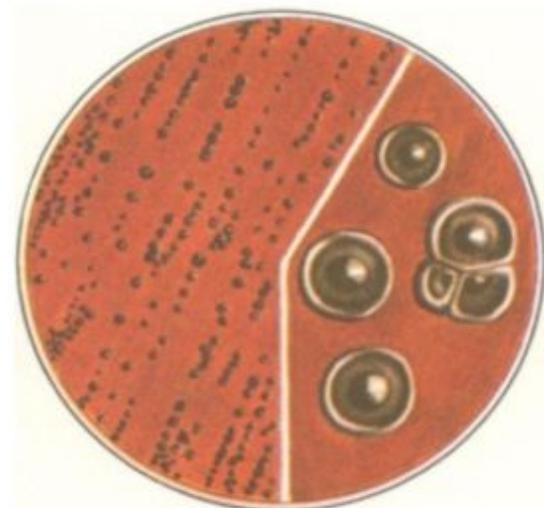
- Ферментирует глюкозу, мальтозу, крахмал, гликоген и декстрин;
- Восстанавливает нитраты;
- На средах с теллуритом – крупные сухие матовые плоские серо-черные колонии, приподнятые в центре, с радиальной исчерченностью и неровным краем (напоминают маргаритку);
- На жидкой среде – пленка, помутнение и крупнозернистый осадок;
- На кровяных средах – гемолиза ±;
- Обладает выраженными токсигенными свойствами;
- Выделяется от больных с тяжелой формой дифтерии, вызывает групповые вспышки.



Колонии Corynebacterium diphtheriae: на рисунках слева — в натуральную величину, справа-колонии, увеличенные в 10 раз — биотип гравис на кровяном теллуритовом агаре (72-часовая культура).

Биовар *mitis*

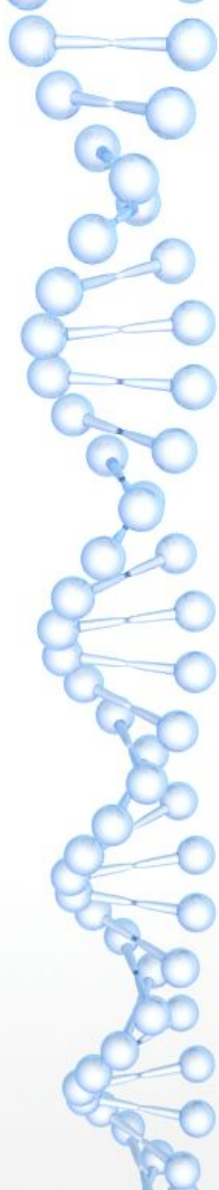
- Ферментирует глюкозу, мальтозу, не сбраживает сахарозу, крахмал, гликоген и декстрин;
- Восстанавливает нитраты;
- На средах с теллуридом – мелкие гладкие блестящие полупрозрачные черные колонии с ровным краем;
- На жидкой среде – равномерное помутнение и порошкообразный осадок;
- На кровяных средах – зоны гемолиза;
- Малотоксичен;
- Вызывает легкую спорадическую заболеваемость.



Колонии *Corynebacterium diphtheriae*: на рисунке слева — в натуральную величину, справа-колонии, увеличенные в 10 раз — биотип митис на кровяном теллуридовом агаре (72-часовая культура)

Биовар intermedius

- По биохимическим и культуральным свойствам сходен с биоваром *gravis*;
- на средах с теллуритом – мелкие сухие матовые серо-черные колонии с неровным краем;
- на жидкой среде – помутнение с последующим образованием мелко-зернистого осадка;
- гемолиз на кровяных средах отсутствует.





Ферментативная активность

Биохимическая активность возбудителя дифтерии достаточно высока.

Биовары *gravis* разлагают глюкозу, мальтозу, крахмал, декстрин и не разлагают сахарозу.

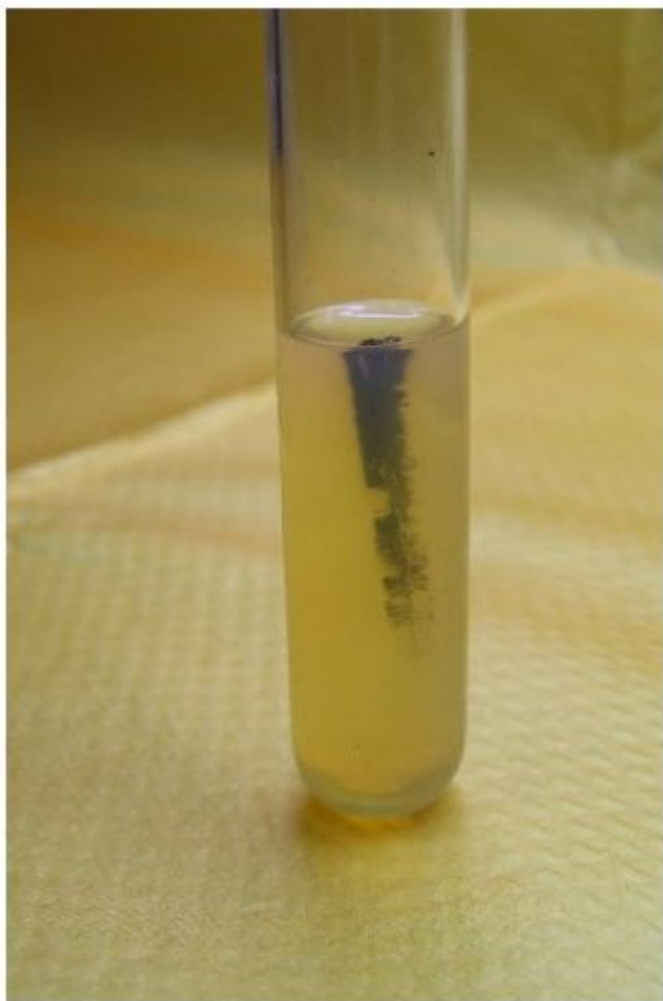
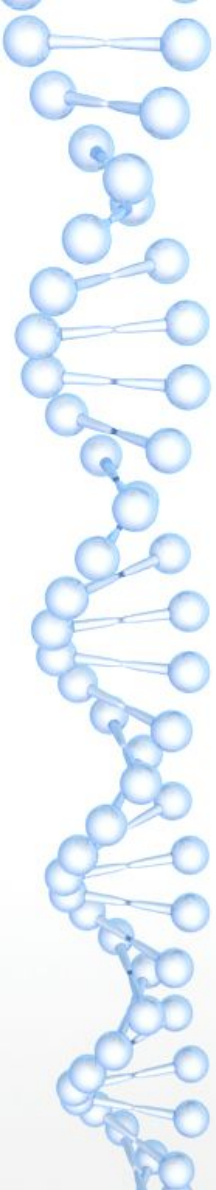
Бактерии биовара *mitis* разлагает лишь глюкозу и мальтозу.

Биовары *intermedius* разлагают глюкозу, мальтозу, декстрин, крахмал не разлагает.

Все не разлагают мочевины.

Редуцируют нитраты до нитритов.

Наряду с другими ферментами он обладает цистиной, которая отсутствует у других коринебактерий (проба Пизу)



Положительная проба Пизу на наличие цистиназы

В составе питательной среды: цистин и уксусно - кислый свинец.

Цистиназа расщепляет цистин, выделяется сероводород, который взаимодействуя с индикатором, образует серно - кислый свинец - соединение темно - коричневого цвета.

**Инкубация 37 °С – 24 часа
Ускоренный метод - большое количество культуры – 3 часа.**

Проба на наличие уреазы



C. diphtheriae
не имеет уреазы



В составе питательной среды:
мочевина и фенолрот (крезолрот).
Уреаза расщепляет мочевину с
образованием аммиака и углекислоты.
Повышается pH среды - покраснение
индикатора.

При отсутствии фермента среда
остается желтой.

Ускоренная проба Заксе: 37 °C – 30 мин.
Бульон с мочевиной: 37°C – 24 часа

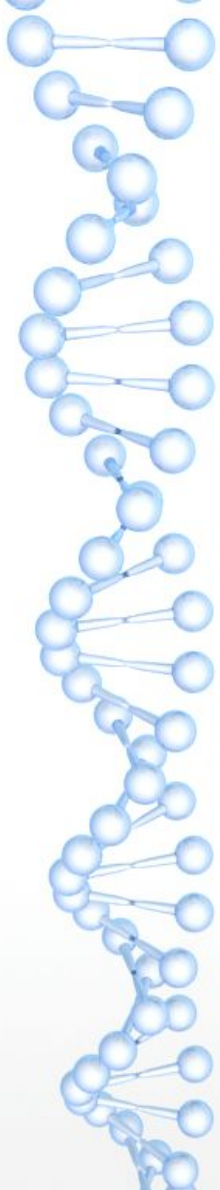
Определение активности нитратредуктазы

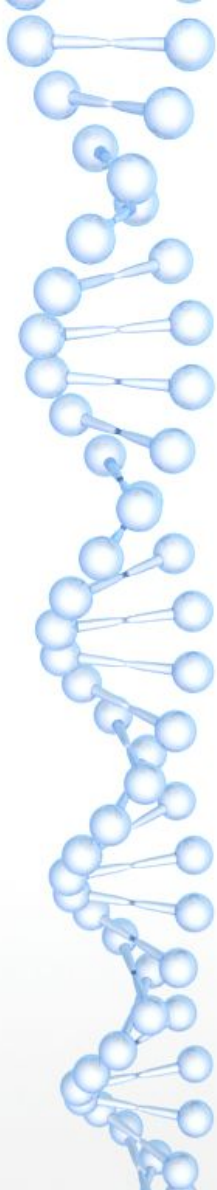
Тест позволяет определить способность восстанавливать нитраты в нитриты. Способность к восстановлению NO_3 в NO_2 определяют культивированием в МПБ 24 часа при 37°C , содержащем 1% раствор KNO_3 . Для определения нитритов в среду добавляют несколько капель реактива Грисса. Этот реактив состоит из сульфаниловой кислоты и α -нафтиламина. При взаимодействии реактива Грисса с нитритами образуется азокраситель, и при положительном результате наблюдают появление красного окрашивания.



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.**





Патогенез



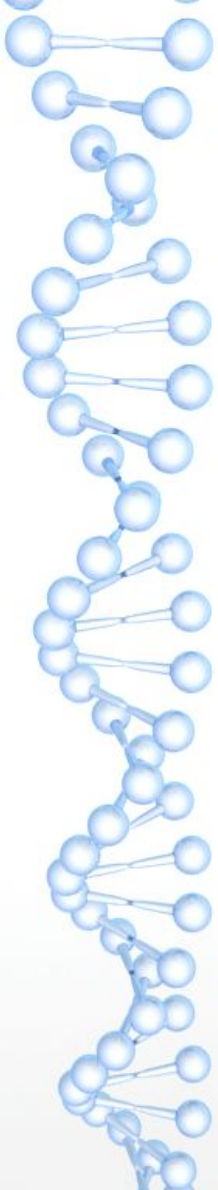
Факторы патогенности

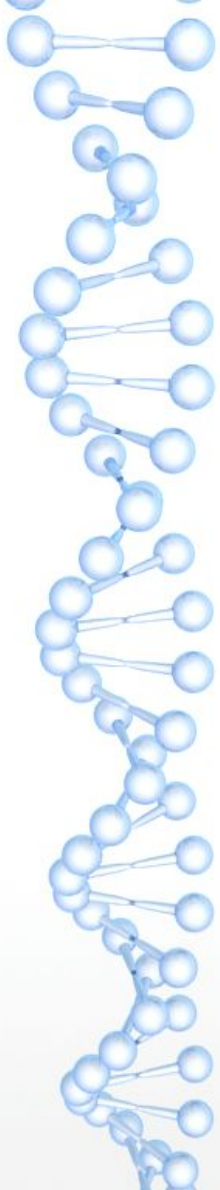
Основным фактором патогенности является **экзотоксин**, поражающий мышцу сердца, надпочечники, почки, нервные ганглии, вызывая блокаду белкового синтеза.

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 мукоглико-протеида в составе муцина , что способствует разжижению слизи и облегчает доступ возбудителя к эпителию.
- **корд-фактор**- устойчивость к фагоцитозу.





- Основное свойство — токсигенность — способность секретировать *гистотоксин*, действие которого проявляется :
- локально в виде воспалительной реакции,
 - в общей интоксикации организма,
- поражении особенно чувствительных к нему *надпочечников, миокарда, нервной системы.*
- Токсин, **блокируя ферменты синтеза белка** в клетках хозяина, приводит их к гибели, что обуславливает некроз и летальный исход.



Дифтерийный экзотоксин

Генетическая информация (ген *tox+*) о продуцировании экзотоксина клетками *C. diphtheriae* закодирована в геноме умеренного бактериофага

Всего у *C. diphtheriae* - 11 умеренных фагов,

Из них 5 фагов содержат ген *tox+*
«молчащие» гены



Эпидемиология

• **Источник инфекции** – больной человек или бактерионоситель.

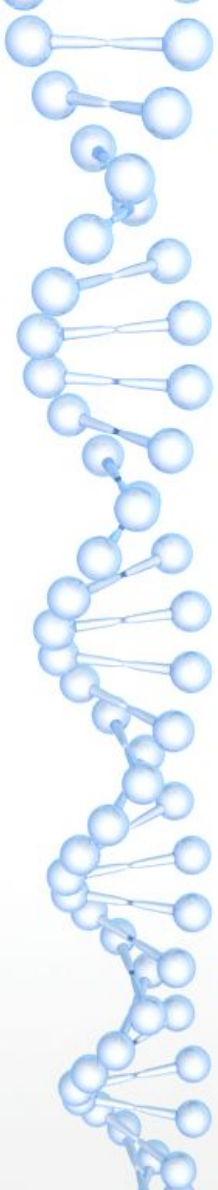
• **Механизмы и пути передачи инфекции:**

1. **Аэрогенный** (пути – **воздушно-капельный** и **воздушно-пылевой**);
2. **Контактный** (путь – **непрямой контактный**);
3. **Фекально-оральный** (путь – **алиментарный**).

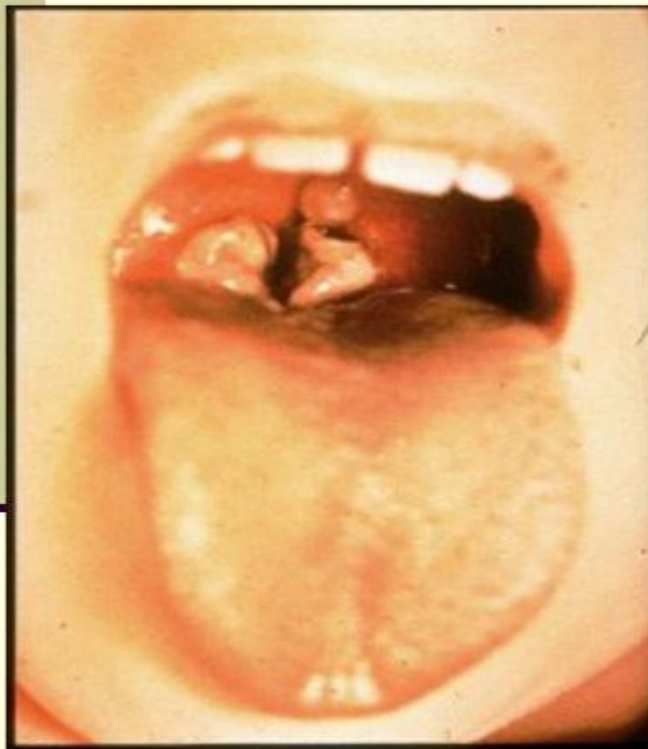
• **Входные ворота:** слизистые оболочки носа, зева, гортани, трахеи, бронхов, конъюнктивы, наружных половых органов, раневая поверхность.
Инкубационный период – 2 -10 дней.

Клиническая диагностика:

- По наличию пленки (трудно снимающейся и не растирающейся между предметными стеклами).
- Увеличение лимфатических узлов соответствует величине налета (кроме распространенной формы).
- Высота температуры в начале болезни соответствует тяжести заболевания.
- Величина отека на шее соответствует величине налета и симптомам общей интоксикации.
- Кроме клинической картины и прививочного анамнеза нужно учитывать эпидемиологическую ситуацию.



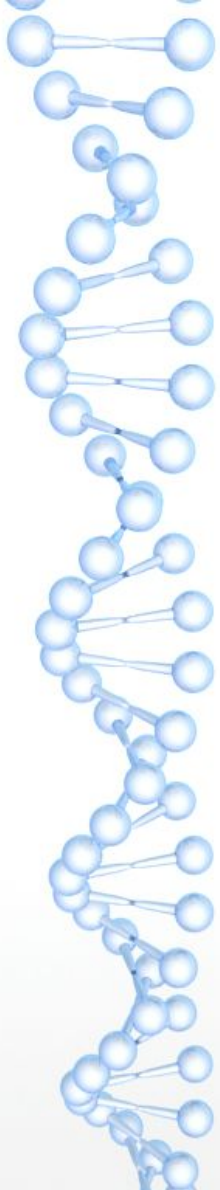
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИФТЕРИИ



Дифтерийные пленки



Дифтерия гортани



Дифтерия

Выраженный отек шеи. Ребенок не может закрыть рот. Язык приподнят. Ринит. Субфебрильная температура. Ребенок погиб от миокардита. Антитоксина не было. Лаос.

(«бычья шея»)



Определение токсигенности:

- 1. На морских свинках массой 250 гр. - подкожно или внутрикожно (0,5-1,0 мл) живой культуры.
- 2. In vitro – реакция преципитации в агаровом геле с использованием стандартных штаммов заведомо токсигенных и не токсигенных референс-штаммов *C.diphtheriae*.
- 3. ПЦР-диагностика –выявление фрагмента А гена *tox*.

Методы обнаружения токсигенности дифтерийной палочки

• **Метод преципитации в геле.** Полоску стерильной фильтровальной бумаги смачивают антитоксической противодифтерийной сывороткой и наносят на поверхность плотной питательной среды в чашке Петри. Чашку подсушивают в термостате 15-20 минут. Испытуемые культуры засевают бляшками по обе стороны от полоски фильтровальной бумаги. Чашки с посевами инкубируют при 37°C, результаты учитывают через 24-48 часов. Результатом взаимодействия токсина и антитоксина (антитоксических антител) является образование в геле четкой линии преципитации.

• **Биологические пробы на животных.** Внутривенное заражение морских свинок фильтратом бульонной культуры дифтерийных бактерий вызывает у них некроз в месте введения. Наиболее характерным проявлением действия токсина является поражение надпочечников.

• **Заражение куриных эмбрионов** - дифтерийный токсин вызывает их гибель.

• **Заражение культур клеток** - дифтерийный токсин вызывает отчетливый цитопатический эффект.

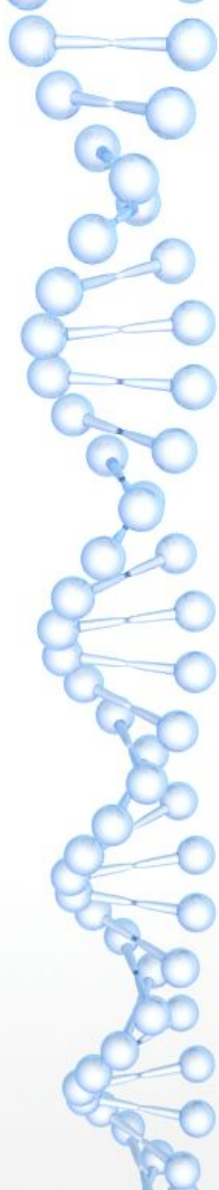
• **Метод твердофазного иммуоферментного анализа** с использованием меченных пероксидазой антитоксинов.

• **Использование ДНК-зонда** для непосредственного обнаружения tox-оперона в хромосоме дифтерийных



Лабораторная диагностика дифтерии производится с целью:

- постановки диагноза острого заболевания;
 - установления бактерионосительства;
 - определения вирулентности (токсичности) дифтерийных палочек.
- **Материал для исследования** (чаще всего мазок из носа) берут стерильным ватным тампоном. Не следует брать материал после приема пищи или полоскания дезинфицирующими растворами.
 - Посев необходимо произвести сразу после взятия материала (не позже 5—6 ч) в пробирку со свернутой кровяной сывороткой и сывороткой Леффлера, а затем поставить в термостат при 37 °С.



Взятие и доставка материала в лабораторию.



- Материалом для исследования является мазок на границе больной и здоровой ткани (**миндалин, дужек, неба, язычка, слизь из зева и носа**), выделения из глаза, уха, раны, влагалища, пораженного участка кожи.
- Материал нужно брать к началу этиотропного лечения **натощак** или **через 2 часа** после приема еды.



Микробиологическая диагностика

Исследуемый материал – слизь из зева и носа, пленки с миндалин, раневое отделяемое, кровь.

1. Бактериоскопический метод.

2. Бактериологический метод (основной).

Определение токсигенности *C. diphtheriae*:

- биологическая проба на животных – внутрикожное введение морским свинкам культуры дифтерийной палочки – некроз в месте введения, последующая гибель животного;
- заражение куриных эмбрионов (гибель);
- внесение в культуру клеток (ЦПД);
- ИФА;
- ДНК-зонды для обнаружения tox -оперона в геноме;
- РП в агаре.

3. Серодиагностика – РПГА, ИФА, РИА, реакция ко-агглютинации, проба Шика.

4. Экспресс-диагностика – РИФ, ИФА, РПГА, реакция ко-агглютинации.

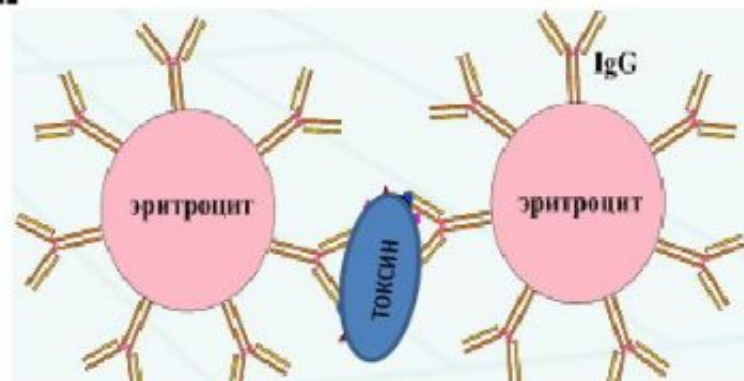
5. Молекулярно-биологический метод – ПЦР (обнаружение tox -гена).

РНГА (РОПГА) для выявления дифтерийного токсина

**Диагностикум эритроцитарный дифтерийный
антительный жидкий для определения токсина в РНГА –
моноклональные антитела, связанные с эритроцитами.**

**Штаммы коринебактерий дифтерии засевают в жидкую
питательную среду и инкубируют при 37° С в течение
18 часов, используют надосадочную жидкость среды
культивирования**

**Через 2,5 - 3,5 часа производят учет результатов реакции.
Допускается - через 18 - 24 часа.**





Экспресс-метод.

- С целью ранней диагностики используют латекс-агглютинацию, позволяющую обнаружить токсин в сыворотке больного в течении 1-2 ч.

Серологическая диагностика.



Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в 4 раза и более. (с помощью РПГА, реакций нейтрализации и пассивной гемоагглютинации.)

- Забор крови на исследования в ранние сроки (1-2 день)

Показания:

- 1) Дифференциальная диагностика дифтерии и других заболеваний респираторных.
- 2) Оценка уровня антител в процессе лечения
- 3) Оценка эффективности вакцинации
- 4) Определения показаний к вакцинации



Иммунитет.

Наиболее восприимчивыми к дифтерии являются дети в возрасте 1—4 лет. **Заболевание оставляет антитоксический иммунитет, но не очень прочный — у 6—7 % переболевших возникают повторные заболевания дифтерией.**

- Невосприимчивость к дифтерии зависит главным образом от содержания антитоксина в крови.
- Однако антимикробные антитела также имеют значение в становлении иммунитета.
- Уровень антитоксического иммунитета можно установить, определяя в крови антитела в **РНГА** с эритроцитарным диагностикумом — эритроциты нагружены дифтерийным анатоксином. Титры 1 :20 и выше свидетельствуют об иммунности обследуемого лица.
- С этой же целью применяется **реакция Шика**: **внутрикожно вводят дифтерийный токсин, который вызывает местную воспалительную реакцию у неиммунных людей, а при наличии антитоксина такая реакция не возникает.**

Специфическая профилактика

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

- **АД** – адсорбированный дифтерийный анатоксин
- **АДС** – адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
- **АДС-М анатоксин**
-вакцина для профилактики дифтерии и столбняка 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 столбняка, аналог АДС



Специфическая профилактика

- **ТетраАкт-ХИБ**

Адсорбированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша и гемофильной инфекции типа b (Франция)

- **Тританрикс**

вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В (СмитКляйн Бичем, Бельгия)

- **Тетракок 05**

вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита (Aventis Pasteur, Франция)

Инфанрикс

бесклеточная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка (Бельгия)

- **Пентаксим**

Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная.

- **АКДС** – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

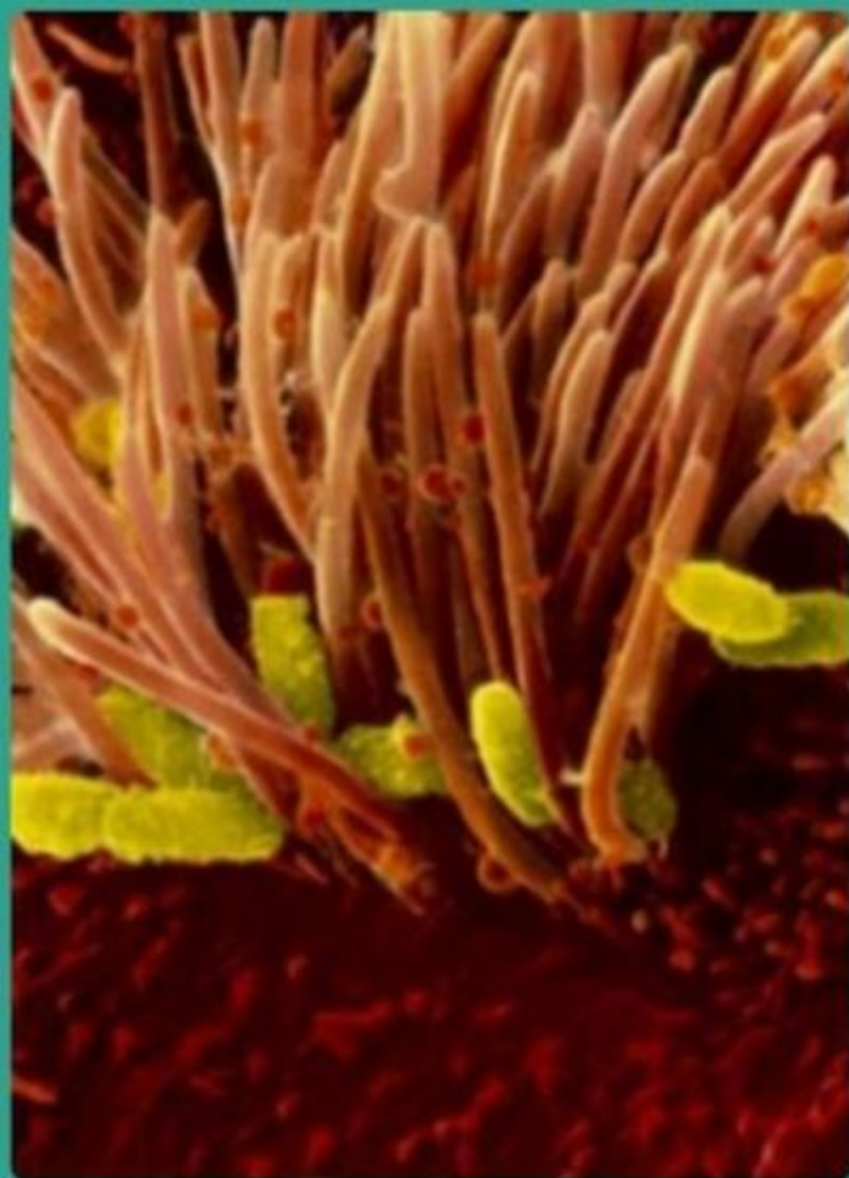
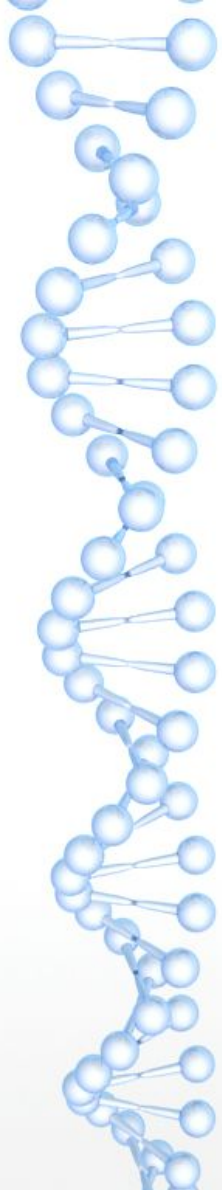


Этиотропная терапия

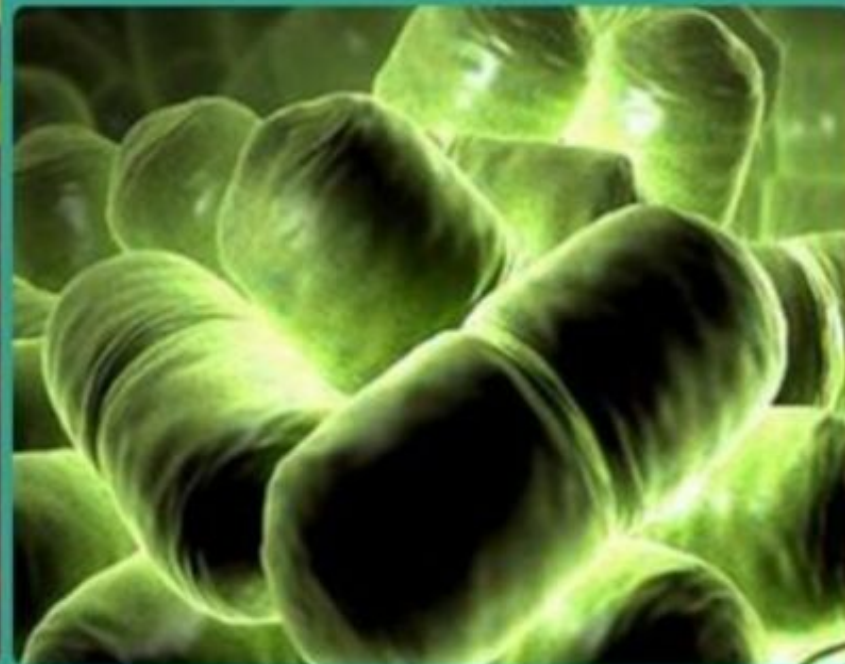
- антитоксическая сыворотка (её введение необходимо начинать **как можно раньше**, пока токсин не связался с тканью миокарда и нервной системы),
- антибиотики (β -лактамы, тетрациклины, хинолоны; носителей санитруют эритромицином).

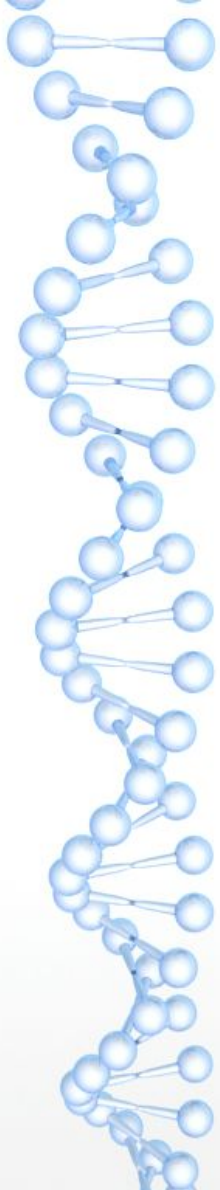
Выписка из стационара возможна после двукратного отрицательного бактериологического исследования





Возбудитель
коклюша -
коклюшная
палочка



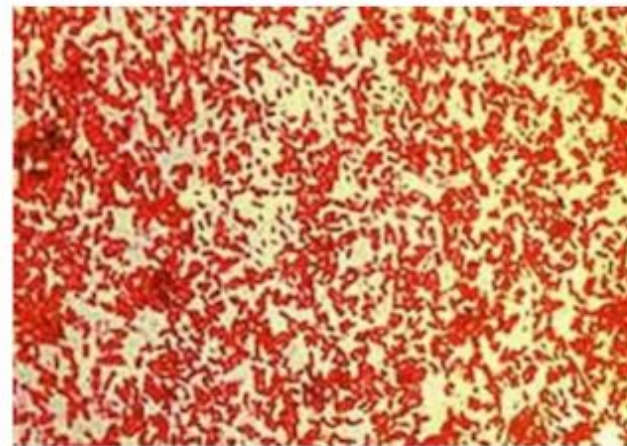
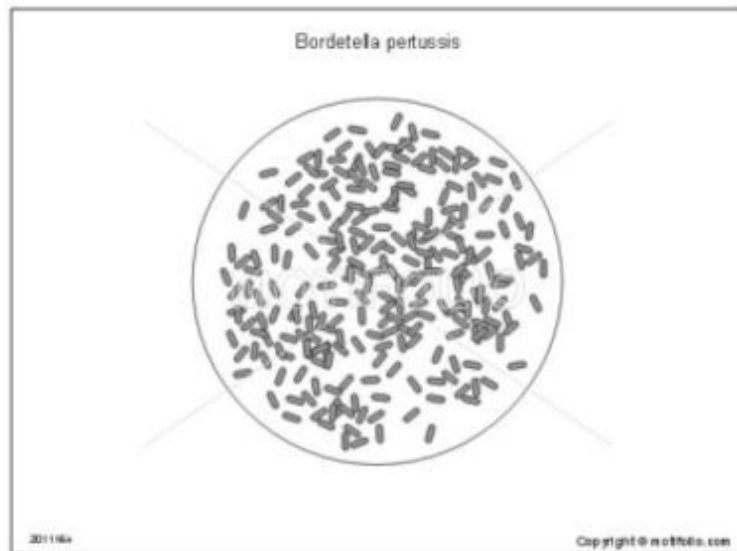


Коклюш - острое
инфекционное заболевание,
передающееся воздушно-
капельным путем,
- характеризующееся
острым воспалением
дыхательных путей и
приступами
спазматического кашля,
- типичный антропоноз.

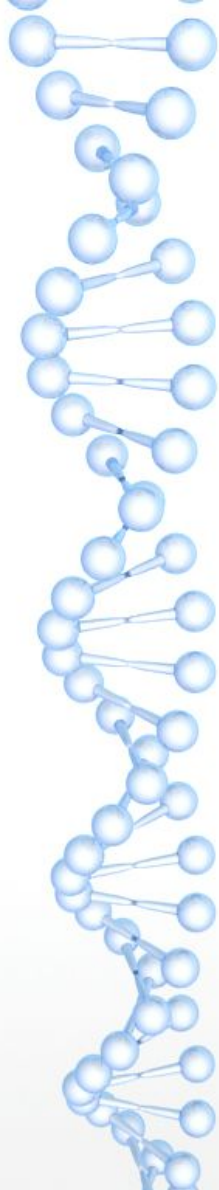


Таксономия

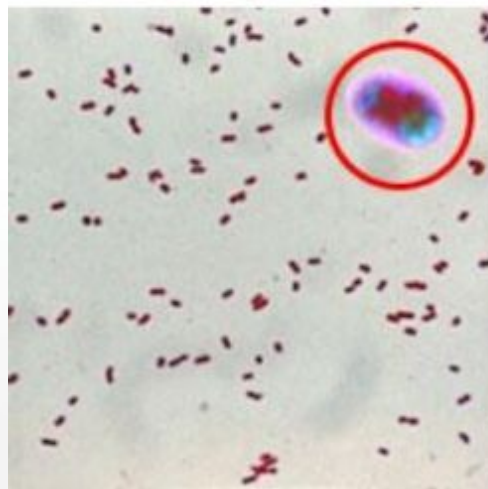
Возбудители коклюша и паракоклюша относятся к отделу **Gracilicutes**, семейству **Alcaligenaceae**, роду **Bordetella**, вид **Bordetella pertussis** (палочка Борде-Жангу, возбудитель коклюша) и вид **Bordetella parapertussis** (возбудитель паракоклюша).



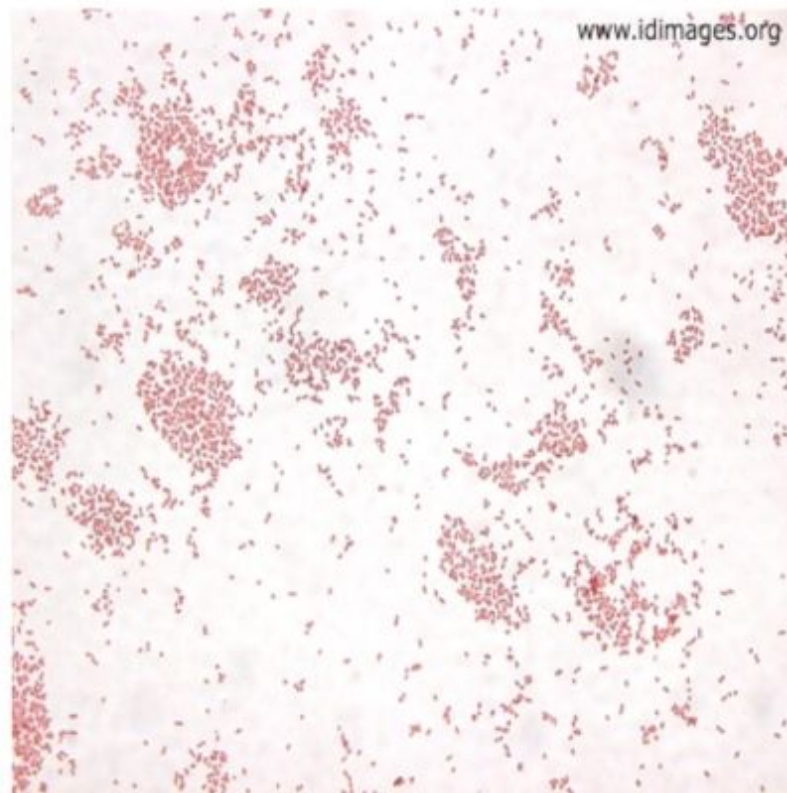
Возбудитель – *Bordetella pertussis* - впервые был обнаружен в 1900 г. в мазках из мокроты ребенка и затем выделен в чистой культуре в 1906 г. Ж. Борде и О. Жангу. Впоследствии возбудитель получил название палочка Борде-Жангу.



Коклюшные палочки являются **грамотрицательными**. Окрашиваются по Граму в розовый или красный цвет. Бордетелла неподвижна, по размеру напоминает короткую палочку коковидной формы, концы закруглены, длина составляет 0,5 — 2 мкм, не образуют спор, в мазках располагаются отдельно, реже — попарно, образуют капсулу, обеспечивающую защиту микроба от фагоцитоза. Паракокклюшная палочка более крупная.

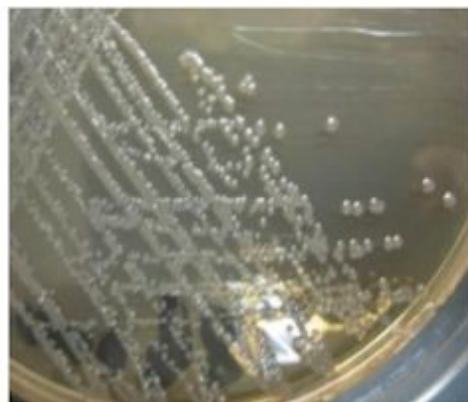


Морфология

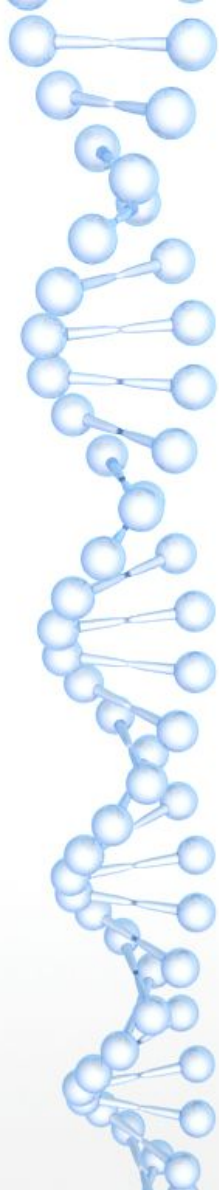


Культуральные и биохимические свойства

Строгий аэроб. Оптимальная температура культивирования 37°C. *V. pertussis* очень медленно растет только на специальных питательных средах, например, на среде Борде — Жангу (картофельно-глицериновый агар с добавлением крови), образуя колонии, похожие на капельки ртути. Характерна S-R-трансформация. Расщепляют глюкозу и лактозу до кислоты без газа. Бордетеллы являются аэробами, культивируются на специальных питательных средах: картофельно-глицериновом агаре с 20—25% крови человека (**среда Борде—Жангу**) и **казеиново-угольном агаре** (КУА).

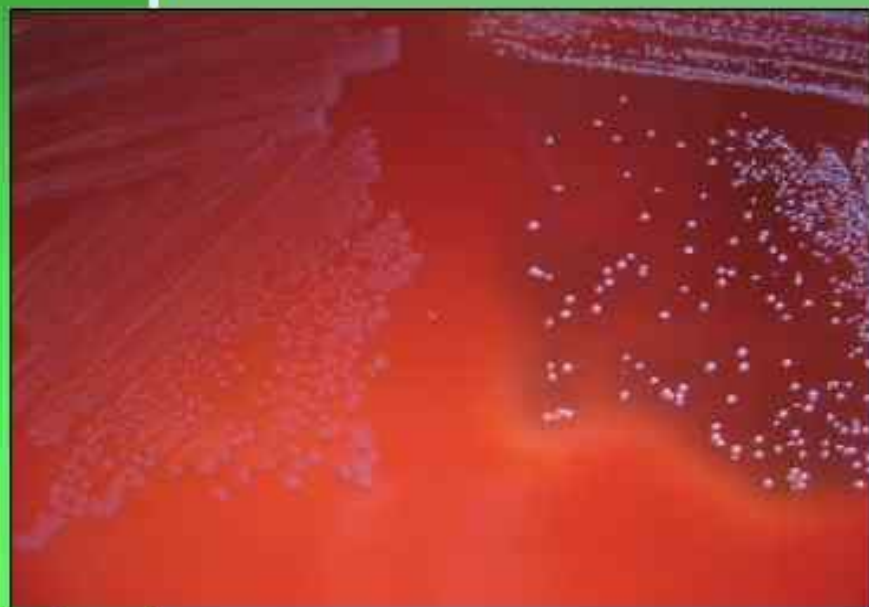


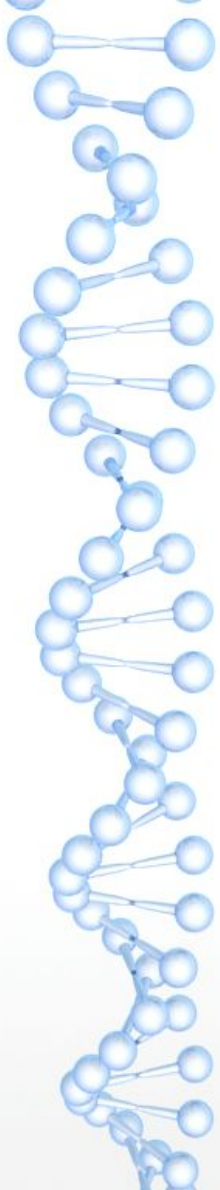
Для подавления роста сопутствующей флоры к средам добавляется пенициллин. Коклюшные и паракоклюшные бактерии на среде Борде—Жангу образуют мелкие блестящие выпуклые колонии, напоминающие капельки ртути и серовато-кремового цвета колонии на КУА. Оба вида бактерий обладают гемолитическими



Культуральные свойства *B. pertussis*

На среде **Борде-Жангу** с кровью колонии появляются в виде мелких блестящих непрозрачных с ровными краями выпуклых **перламутровых образований**, напоминающих капельки ртути с зоной гемолиза





- Тип дыхания – строгие аэробы.
Биохимические свойства:
 - Хемоорганотрофы;
 - Метаболизм только окислительный;
 - **Ферментативно малоактивны:**
 - Не ферментируют углеводы;
 - Нет протеолитической активности;
 - Не восстанавливают нитраты

Антигенная структура бордетелл

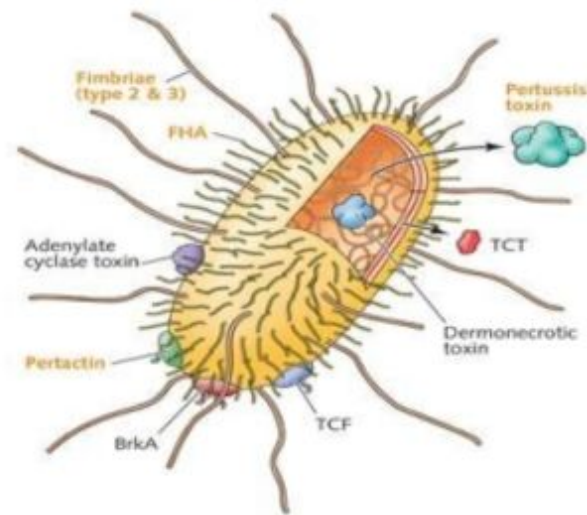
Выделяют **14 агглютиногенов**, являющихся поверхностными термолабильными капсульными К-антигенами (К-АГ), которые принято называть факторами.

Фактор 7 является общим для всех бордетелл - **родоспецифический АГ**.

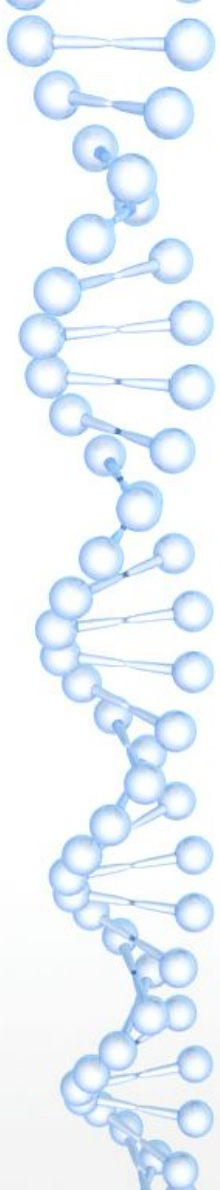
Фактор 1 - видоспецифический АГ *B. pertussis*,

фактор 14 - видоспецифический АГ для *B. parapertussis*,

фактор 12 является основным у *B. bronchiseptica*. Их выявляют в реакции агглютинации с моноклональными сыворотками.

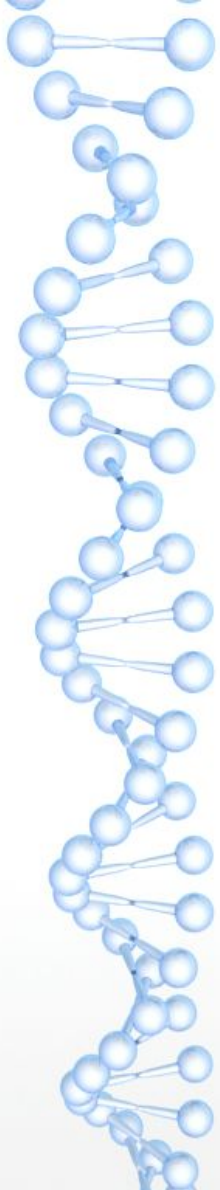


Бактерии рода *Bordetella* также имеют соматический термостабильный **родоспецифический О-антиген**, обнаруживаемый у вирулентных S-форм бордетелл всех видов.

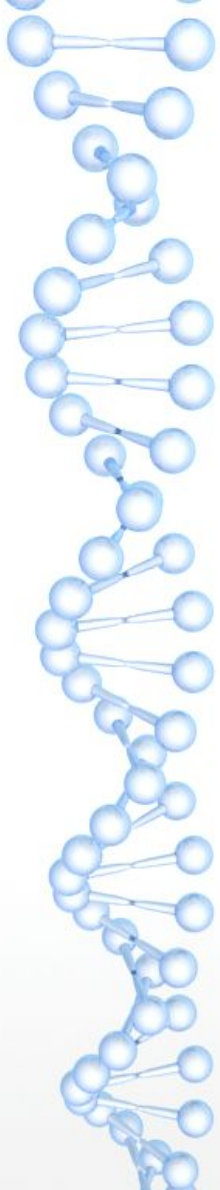


Факторы патогенности *B.pertussis*

Бактериальные компоненты	функции	В составе ацеллюлярной вакцины
Филаментозный гемагглютинин	Адгезия, иммуносупрессивная активность	да
Пертактин	адгезия	да
Фимбрии	адгезия	да тип 2 и 3
Коклюшный токсин	Катализирует АДФ-рибозилирование G-белка	да, анатоксин



Аденилатциклаза	Цитотоксин (синтез цАМФ) нарушает функционирование клетки. Противовоспалительный эффект за счет действия на клетки иммунной системы.	нет
Дерматонекротический токсин	Активирует ГТФ- связывающий белок Rho, что ведет к нарушению цитоскелета	Нет



Трахеальный фактор колонизации	Адгезия?	Нет
Трахеальный цитотоксин	Цитотоксин, участвует в повреждении респираторного эпителия	Нет
Липополисахарид (эндотоксин)	Провоспалительная активность, обеспечивает устойчивость к защитным механизмам	Нет

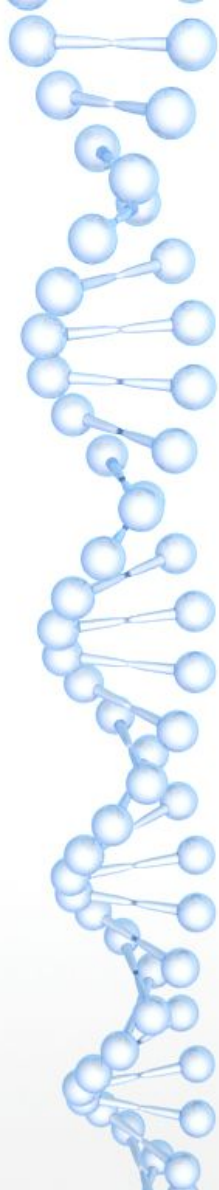
Патогенез

•**Входные ворота** - слизистые оболочки гортани, трахеи, бронхов. Бордетеллы не проникают внутрь клетки (неинвазивные микробы) и не поступают в кровь.

•**Первая стадия** – адгезия возбудителя на поверхности клеток.

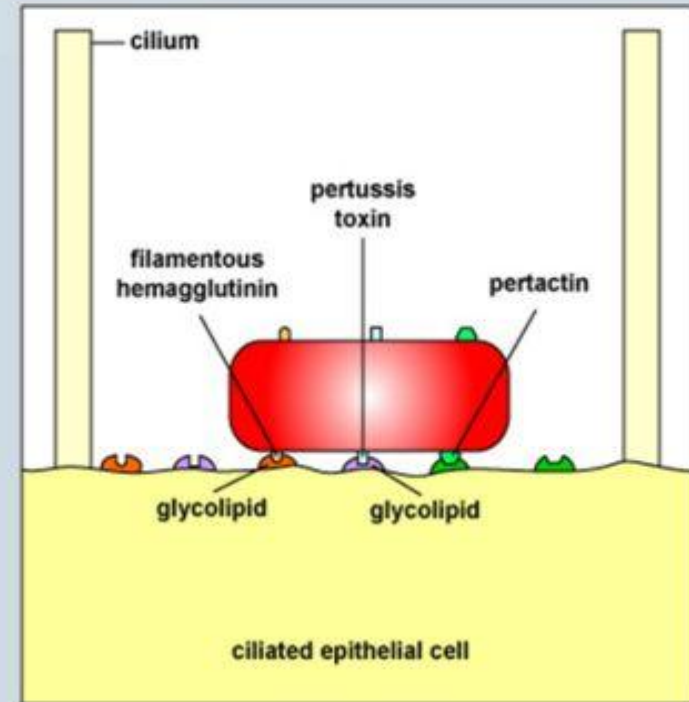
•**Вторая стадия** – местное повреждение тканей токсинами микроба. Возбудитель размножается на поверхности клеток эпителия, обуславливая развитие воспалительных катаральных явлений и возникновение очагов некроза. В более низкие отделы (мелкие бронхи, бронхиолы, альвеолы) возбудитель распространяется бронхогенным путем. Бактериемии при коклюше не бывает.

•**Третья стадия** – стадия системных проявлений. Следствием некротических поражений является постоянное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва; возбуждение передается в область кашлевого центра, где формируется стационарный очаг возбуждения. В результате развивается основной симптомокомплекс коклюша – приступы судорожного кашля.



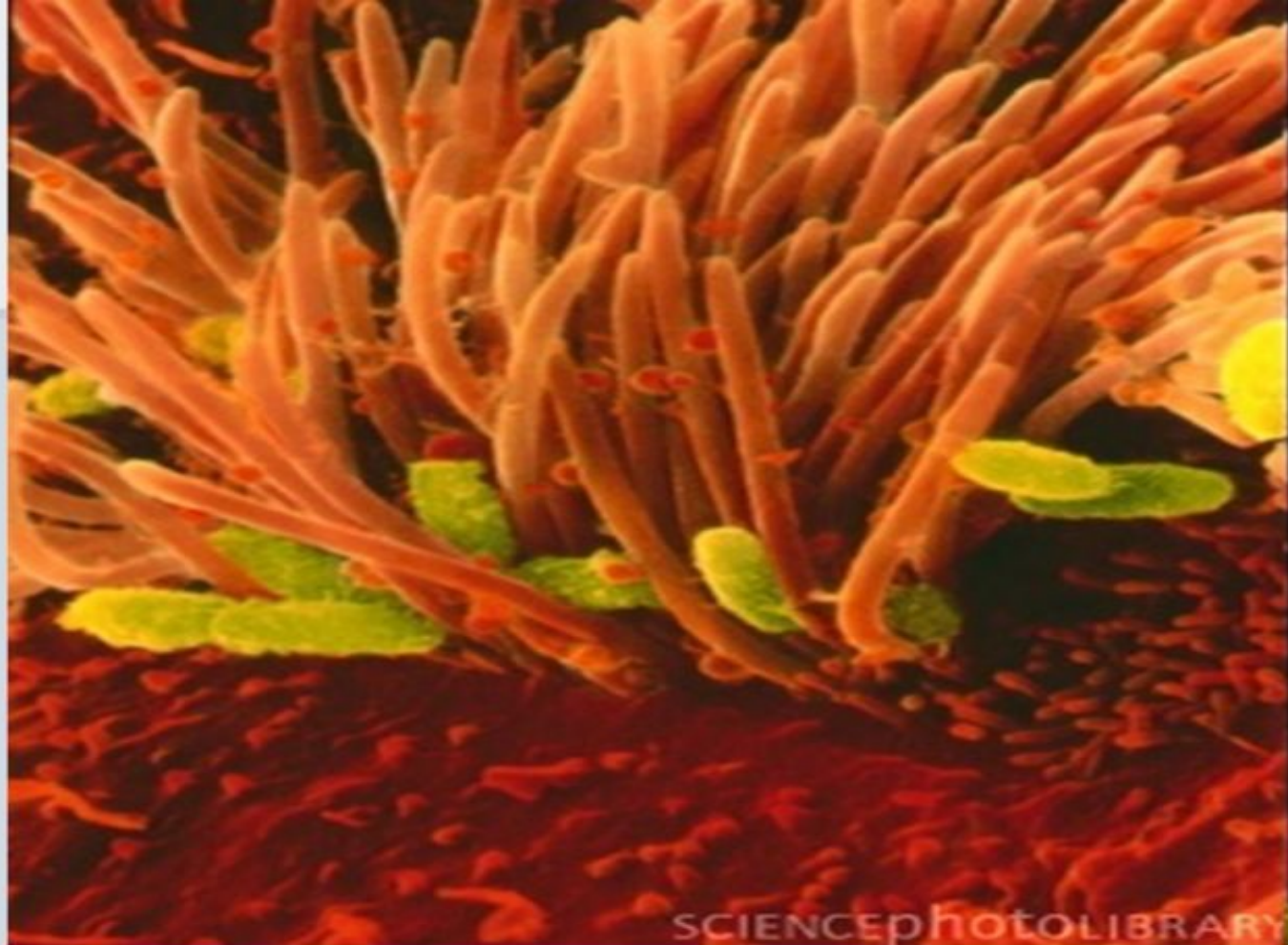
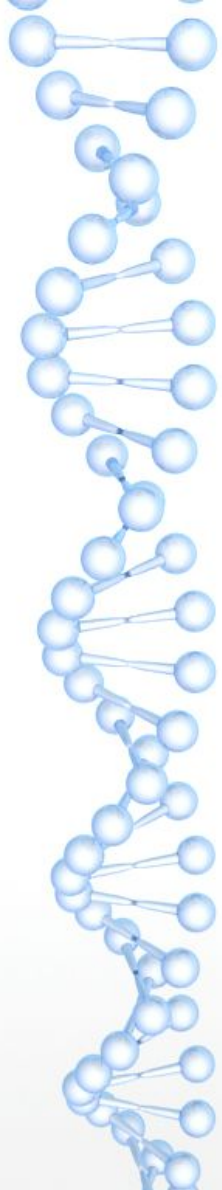
Адгезия

- ❖ *Филаментозный гемагглютинин* - крупный белок, образующий филаментозные структуры на поверхности бактериальной клетки
- ❖ Обеспечивает адгезию, связываясь с галактозными остатками сульфогликолипида на поверхности ресничного эпителия



Колонизация

- Наиболее изучена роль гемагглютинаина, показано, что мутации, меняющие его структуру, приводят к снижению способности бордетелл колонизировать эпителий дыхательного тракта
- Большая роль принадлежит коклюшному токсину, а против его компонентов также предотвращают колонизацию ресничного эпителия

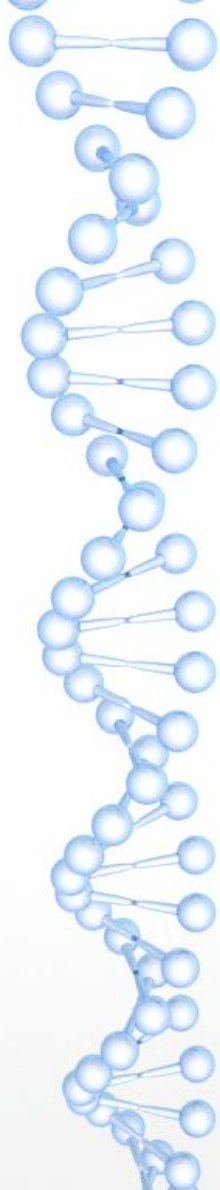


- Колонизация эпителия трахеи ***Bordetella pertussis*** (клетки без ресничек свободны от бактерий)

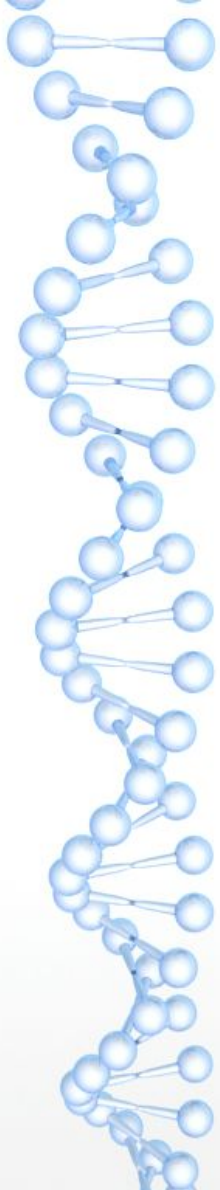


Токсины Bordetella pertussis

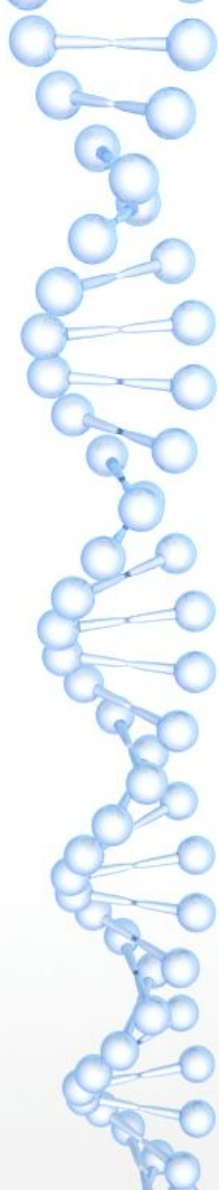
- **Аденилатциклаза** – единый полипептид , который может быть связан с клеткой и выделяться в окружающую среду
- Состоит из двух субъединиц: отвечающей за ферментативную активность и за связывание с рецепторами клеток
- Впервые был обнаружен как гемолизин
- Активен только в клетках эукариот
- Накопление цАМФ нарушает структуру и физиологию клетки (аналогичен токсину B. anthracis)



- Приводит к накоплению нейтрофилов в жидкости и снижению количества альвеолярных макрофагов в результате их апоптоза
- Играет роль на начальном этапе развития инфекции
- Мутанты по аденилатциклазе могут колонизировать слизистую, но обладают сниженной вирулентностью

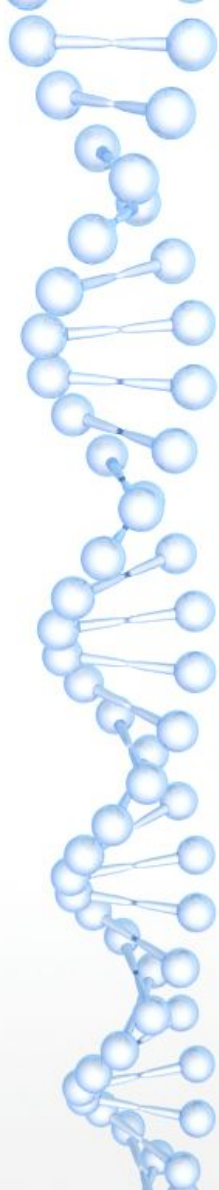


- **Дерматонекротический токсин**
- В пораженных клетках развивается ряд характерных явлений: складчатость мембраны, фокальная адгезия и напряженные актиновые волокна, а также ДНК-репликация без клеточного деления
- гомологичен цитотоксину *E.coli*
- Роль в патогенезе коклюша неясна



■ Трахеальный цитотоксин

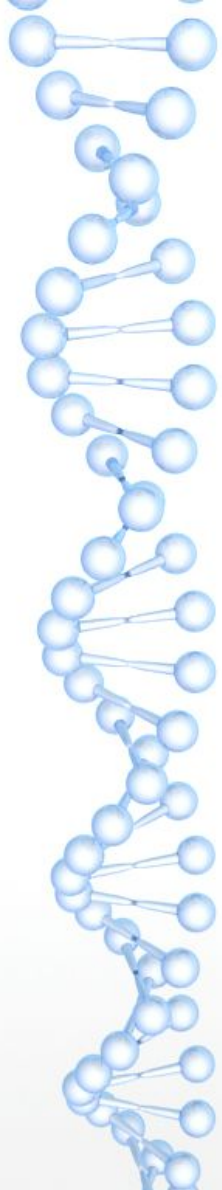
- - фрагмент пептидогликана клеточной стенки
- Повреждает ресничный эпителий и вызывает цилиостаз – нарушается отток слизи и создаются условия для персистирования возбудителя
- Стимулирует продукцию ИЛ-1, в ответ на который синтезируется оксид азота
- Обладает таким свойством, как пирогенность



- **Липополисахарид**

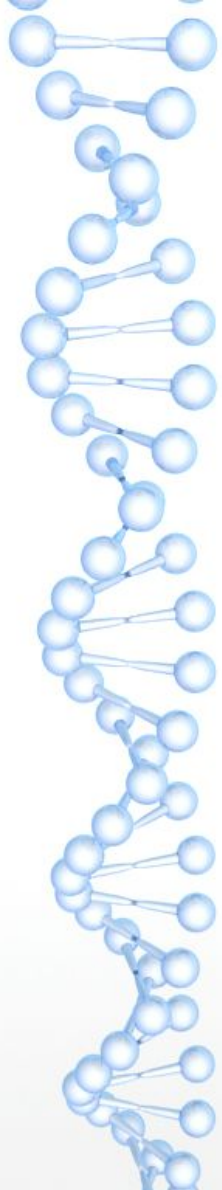
- Отличается от ЛПС энтеробактерий
- липид определяет биологическую активность (пирогенность, токсичность, адьювантность, стимуляцию продукции ИЛ-1)

- В целом, ЛПС обладает иммуногенностью
- С ним связывают реактогенность цельноклеточной коклюшной вакцины

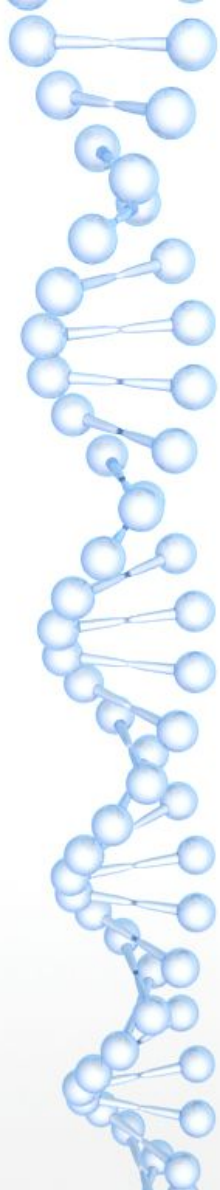


■ Коклюшный токсин

- Опосредует как стадию колонизации, так и токсемическую стадию
- - белок с АВ5 структурой:
 - Участок В – 5 субъединиц S2- S5, отвечает за связывание с рецепторами клеток-мишеней
 - участок А соответствует субъединице S1, обладает ферментативной активностью – осуществляет АДФ-рибозилирование G-белка, ингибирующего в норме аденилатциклазу



- Накопление цАМФ приводит к:
 - ❖ Подавлению всех стадий фагоцитоза,
 - ❖ Нарушению нормального расселения лимфоцитов («хоуминг-эффект»),
 - ❖ Опустошению тимус-зависимых зон лимфоидной ткани,
 - ❖ Действует на клетки поджелудочной железы, вызывая гиперпродукцию инсулина и как следствие-гипогликемию
 - ❖ Усиливает чувствительность к гистамину (в результате увеличение проницаемости капилляров, гипотензия, шок



- У современных штаммов *B.pertussis* произошли существенные изменения в структуре *ptxA* гена, кодирующего S1 субъединицу коклюшного токсина, *prn* гена, кодирующего пертактин, и в фимбриальном *fim3* гене, кодирующем Fim3 белок.
- Штаммы *B.pertussis*, характеризующиеся новыми «невакцинными» аллелями генов патогенности, обладают высокой степенью вирулентности
- Эти штаммы полностью вытеснили "старые" штаммы.



Эпидемиология

- В естественных условиях к коклюшу восприимчив **только человек**.
- **Источник инфекции** при коклюше и паракоклюше – **больной человек** типичной или стертой формой, особенно в период до появления спазматического кашля или **бактерионоситель**.
- **Путь передачи** возбудителя - **воздушно-капельный**. Бордетеллы обладают специфическим **тропизмом** к *реснитчатому эпителию респираторного тракта хозяина*. К инфекции восприимчивы люди всех возрастов, но более всего дети от 1 года до 10 лет.
- Наиболее тяжело коклюш протекает у детей первого года жизни.

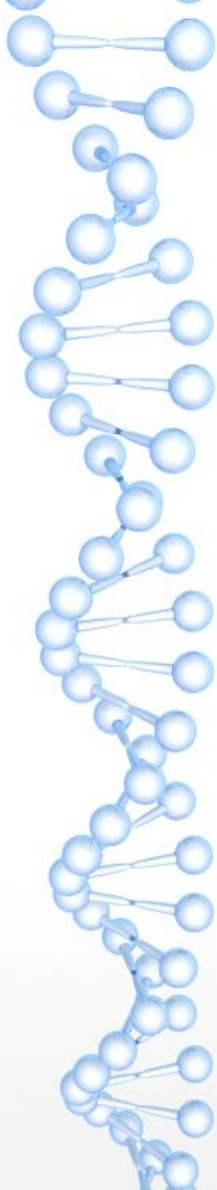


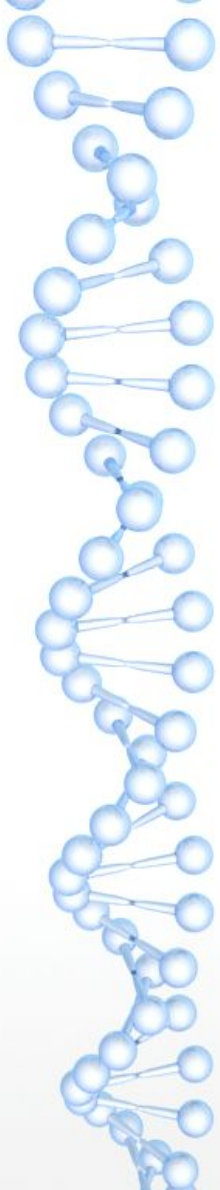
Эпидемиология

- В естественных условиях к коклюшу восприимчив **только человек**.
- **Источник инфекции** при коклюше и паракоклюше – **больной человек** типичной или стертой формой, особенно в период до появления спазматического кашля или **бактерионоситель**.
- **Путь передачи** возбудителя - **воздушно-капельный**. Бордетеллы обладают специфическим **тропизмом** к *реснитчатому эпителию респираторного тракта хозяина*. К инфекции восприимчивы люди всех возрастов, но более всего дети от 1 года до 10 лет.
- Наиболее тяжело коклюш протекает у детей первого года жизни.

Клиническая картина

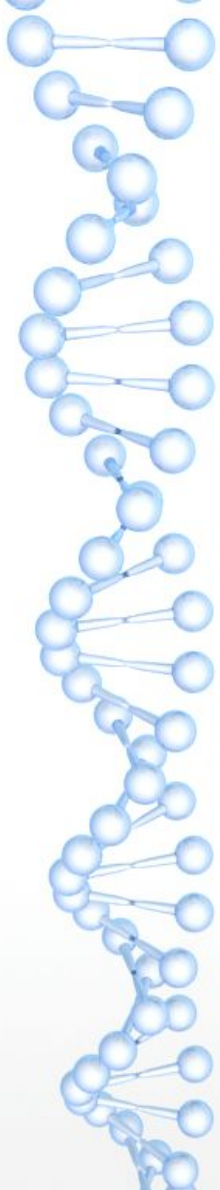
- **Инкубационный период** варьирует в пределах 3-14 дней, в большинстве случаев он длится около недели.
- В течении заболевания отмечают последовательную смену трёх периодов: катарального, периода спазматического кашля и периода разрешения (выздоровления).
- **Катаральный период** развивается постепенно, проявляется умеренно выраженными катаральными явлениями в виде сухого кашля и насморка (у детей довольно обильного) с вязким слизистым отделяемым.
- **Температура тела** может оставаться нормальной, но чаще повышается до субфебрильных величин.
- **Самочувствие** и общее состояние больного остаются удовлетворительными.
- Постепенно **кашель** усиливается, становится упорным. Уже в конце этого периода он может проявляться в виде приступов, особенно в ночное время.
- У больных развиваются раздражительность, беспокойство.
- **Катаральный период** длится от нескольких дней до 2 недель, у взрослых он более продолжительный, чем у детей.





- **Период спазматического кашля (судорожный период)** развивается постепенно. Кашель становится приступообразным и возникает чаще, приобретает судорожный характер. Приступ начинается с нескольких кашлевых толчков на протяжении одного выдоха. При вдохе возникает.
- Во время приступа у больного набухают шейные вены, лицо становится одутловатым, гиперемированным, нередко цианотичным, на лице появляется выражение испуга, рот раскрыт, язык максимально высовывается.
- Количество приступов в течение суток и длительность каждого из них прямо пропорциональны тяжести заболевания. В результате повторных приступов лицо больного становится одутловатым, веки припухшими, могут появиться кровоизлияния на конъюнктиве глаз, мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках.
- Вне приступов кашля общее состояние больных почти не нарушается. Температура тела в период спазматического кашля становится нормальной у большинства больных, выраженная лихорадка всегда привлекает внимание врача, указывая на возможность развития осложнений.
- При осмотре больных часто выслушивают сухие хрипы в лёгких, иногда определяют расширение перкуторных границ сердца, повышение артериального давления. Судорожный период продолжается 3-4 недели и более, количество приступов постепенно уменьшается, интенсивность их ослабевает.

Внешний вид ребенка, больного коклюшем, во время приступа спазматического кашля: начало приступа.





Лабораторная диагностика

- **Основной метод - бактериологический.** Для выделения чистой культуры в качестве материала используют слизь с задней стенки глотки, которую высевают на КУА или среду Борде-Жангу. Материал берут с помощью клювовидного (через рот) или прямого (через нос) тампона с задней стенки глотки. Посев также может быть сделан **методом “кашлевых пластинок”** (во время кашля ко рту больного на расстоянии 8-10 см подносят открытую чашку с питательной средой). Выросшую культуру идентифицируют по культуральным, биохимическим и антигенным свойствам.
- В качестве ускоренного применяют **иммунофлуоресцентный метод – РИФ** с материалом из зева больного и флуоресцентной сывороткой (позволяет получить ответ через 4-5 часов после взятия материала).
- **Серологические методы** (реакция агглютинации, непрямой гемагглютинации, связывания комплемента) используют как вспомогательные при выявлении атипичных форм, а также для ретроспективной диагностики, поскольку антитела к возбудителю появляются не ранее третьей недели заболевания.



Бактериологический метод

- **Клинический материал собирают**
 - **сухим тампоном с задней стенки глотки и делают посев на питательные среды**
 - **методом кашлевых пластинок**
- **Материал целесообразно получать до начала антимикробной терапии**
- **Необходимо соблюдение асептики, не следует допускать контаминации посторонней микрофлорой**



Основным методом лабораторного подтверждения диагноза является - выделение возбудителя коклюша.

Частота выделения зависит от сроков взятия материала; на 1-й неделе заболевания положительные результаты удается получить у 95% больных, на 4-й — лишь у 50%, а начиная с 5-й недели, микроб выделить уже не удается.

Материал из носоглотки берут сухим тампоном с немедленным посевом на чашки с селективной питательной средой.

Используют также метод **«кашлевых пластинок»**, при котором чашка Петри с питательной средой устанавливается перед ртом кашляющего ребенка (на расстоянии около 10 см), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить 5—6 кашлевых толчков. Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат.

Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод **«кашлевых пластинок»** значительно уступает взятию материала тампоном.



Бактериологический метод

Цель бактериологического исследования:

- Выделение чистой культуры и идентификация возбудителя коклюша
- Дифференциальный анализ культуральных свойств возбудителей коклюша (*B.pertussis*) и паракоклюша (*B.papapertussis*)

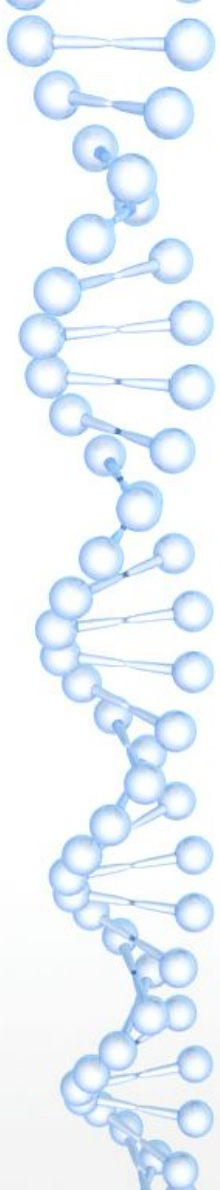
1 этап:

Посев на следующие питательные среды:

- картофельно-глицериновый агар Борде,
- казеиновый-угольный агар, кровяной агар

2 этап:

- Палочки коклюша через 48-72ч роста образуют мелкие блестящие колонии серого цвета
- Паракоклюшные палочки через 24-48ч роста образуют колонии несколько крупнее



3 этап: **Серологическая идентификация бордетелл**

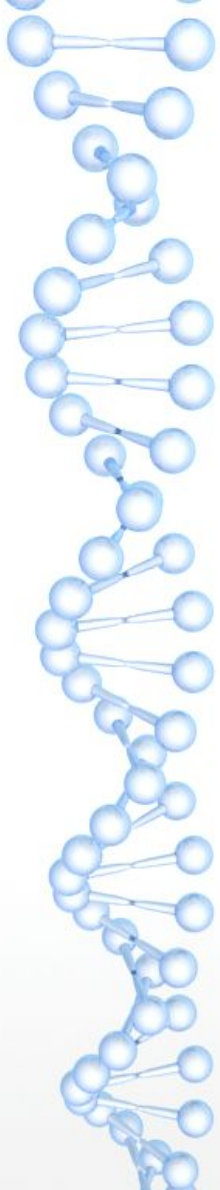
- **Используют образцы антигенов - с 1 по 14**
- **Антиген 7 определяет род *Bordetella*,**
- **Антиген 1 определяет *Bordetella pertussis*,**
- **Антиген 14 – *B.parapertussis***

В реакции агглютинации в пробирках



Серологический метод диагностики коклюша

- **ИФА** используют для определения **sIgA** в носоглоточной слизи, начиная с **2-3 недели** заболевания
- **РНГА** используют при анализе сывороток через **10-14 дней**, диагностический титр **1:80**, у здоровых детей **1:20**
- **РСК** в парных сыворотках



Серологические методы можно использовать для ретроспективной диагностики, а также у больных с отрицательными результатами бактериологических исследований.

Можно использовать РПГА, реакцию агглютинации. Диагностическим считается нарастание титров антител в 4 раза и более, а также высокие титры антител (1:80 и выше).

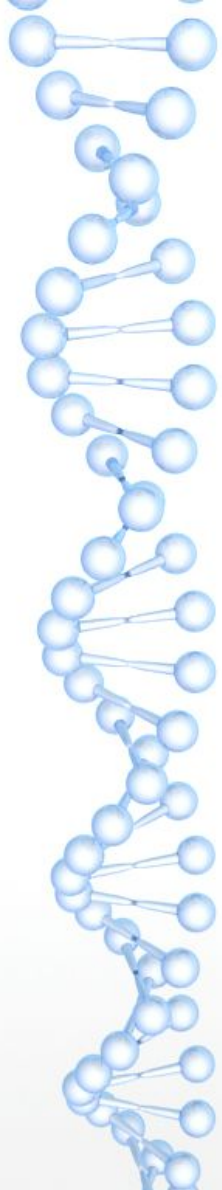
Используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (иммуноглобулины класса М) и в носоглоточной слизи (иммуноглобулины класса А). Эти антитела появляются со 2-3-й недели болезни и сохраняются в течение 3 мес.

Дифференцируют в катаральном периоде болезни от ОРЗ, в период спазматического кашля от других заболеваний, сопровождающихся упорным кашлем при нормальной температуре тела и отсутствии признаков общей интоксикации.

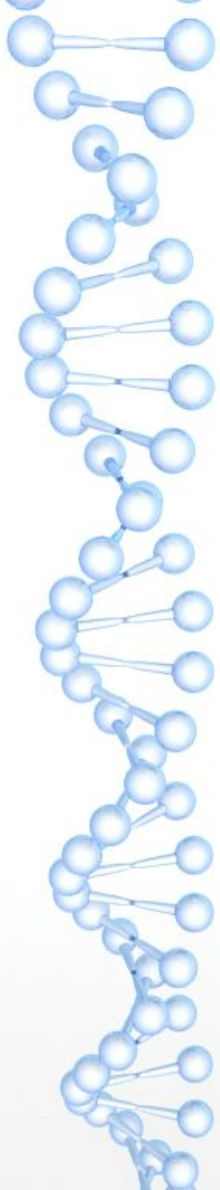


Специфическая профилактика и лечение

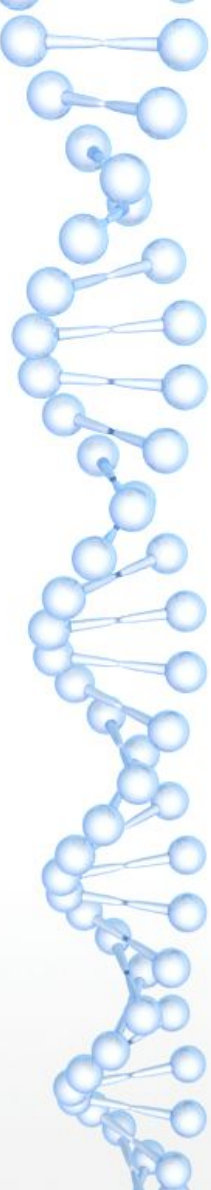
- **Для специфической профилактики** коклюша используют адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину (АКДС), где коклюшный компонент представлен **убитыми** коклюшными бактериями.
- **Для лечения** применяют антибиотики (гентамицин, ампициллин, эритромицин, тетрациклин), которые эффективны в катаральном периоде и не эффективны в судорожном периоде заболевания.



Гемофильная инфекция



Гемофильная инфекция (ХИБ - инфекция) – группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых палочкой Пфейффера, с аэрогенным механизмом заражения, поражающая преимущественно детскую возрастную группу и характеризующуюся воспалительными процессами органов дыхания, центральной нервной системы с возможным образованием гнойных очагов в различных тканях и органах (сепсис).

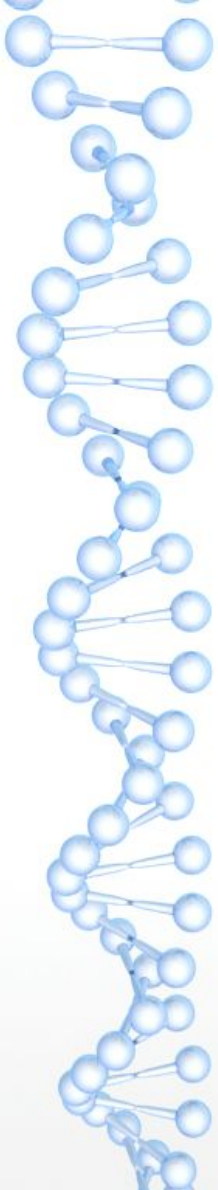


АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

- **Гемофильная инфекция** (МКБ-10:А 49.2), *Haemophilus influenzae* – одна из самых распространенных среди детского населения.
- По данным ВОЗ, она входит в пятерку ведущих причин смерти среди детского населения в возрасте до 5 лет.
- Ежегодно от 350 до 700 тыс. детей во всем мире умирают от этого заболевания.

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ ИСТОРИЯ

- Впервые микроорганизмы *Haemophilus* были описаны в 1892 г. R. Pfeiffer при исследовании мокроты и тканей легкого от пациентов с установленным диагнозом «пневмония» во время пандемии гриппа в 1889–1892 гг.
- В 1918 г., во время следующей пандемии гриппа, стало очевидно, что «бациллы Пфейфера» не вызывают грипп.
- Собственно термин «*Haemophilus influenzae*» был предложен Winslow в 1920 г.



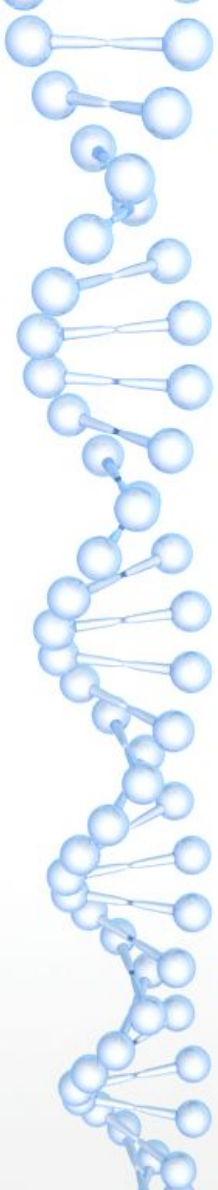
ЭТИОЛОГИЯ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ



- **Возбудитель** гемофильной инфекции – *Haemophilus influenzae* (Hib).
- Мелкие (0,2-2 мкм) грамотрицательные палочки, располагаются поодиночке, группами или в виде коротких цепочек.
- Имеется два типа *H. influenzae*: **капсульные** и **бескапсульные**.
- Среди капсульных вариантов *H. influenzae* описано **6 серотипов** возбудителя, которые обозначаются буквами латинского алфавита: А, В, С, D, Е, F.
- *H. influenzae* **типа b** выделяется из крови и цереброспинальной жидкости детей с диагнозом «менингит». Бескапсульные варианты *H. influenzae* выявляются только в секретах респираторного тракта.
- Hib малоустойчивы к высоким и низким температурам.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКИ

- *Haemophilus influenzae* являются факультативными анаэробами и чрезвычайно требовательны к условиям культивирования: растут на «шоколадном» агаре с обязательным содержанием двух основных факторов роста: никотинамид-аденин-динуклеотида (термолабильный фактор V) и гемина (термостабильный фактор X) в строго определенных количествах.
- Факторы X и V находятся в крови (отсюда название рода «*Haemophilus*» — «любящие кровь»). Потребность бактерий в факторах X и V является важным критерием для внутривидовой идентификации *Haemophilus spp.*
- Большинство инвазивных инфекций вызывается штаммами *H. influenzae* типа b (Hib).
- Наличие капсулы имеет большое клиническое значение, так как она является основным фактором вирулентности.
- Капсула Hib состоит из полирибозил-рибитол-фосфата, определяющего более высокую вирулентность микроорганизма по сравнению с другими капсульными типами, так как защищает микроорганизм от фагоцитоза, комплемент-опосредованного лизиса и опсонизации. Также существуют и другие факторы вирулентности — протеазы IgA, липополисахариды, некоторые белки наружной мембраны.





ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

- Ніб-инфекция – антропоноз.
- Носительство гемофильной палочки в носоглотке у 20-70% здоровых детей.
- Ведущий **путь передачи** – воздушно-капельный, редко контактно-бытовой путь через игрушки, белье. Штаммы ГП могут колонизировать слизистую оболочку ВДП, в некоторых случаях – конъюнктиву и слизистую половых органов. При вагинальном носительстве возможно инфицирование новорожденного в родах.
- **Контагиозность** – низкая, только у небольшого процента контактировавших развиваются клинические проявления болезни.
- **Сезонность** – осень, весна (в периоды учащения респираторной инфекции у детей)
- **Возрастная группа** – дети от 4 до 18 мес. Дети младше 3 мес. и старше 6 лет этим заболеванием страдают достаточно редко.
- **Особенности:**
 - Ніб-менингит чаще возникает у детей с неблагоприятным преморбидным фоном: в анамнезе частые ОРВИ, ангины.
 - Группа риска – недоношенные дети, с признаками иммунодефицита, онкологические больные, ВИЧ-инфицированные.

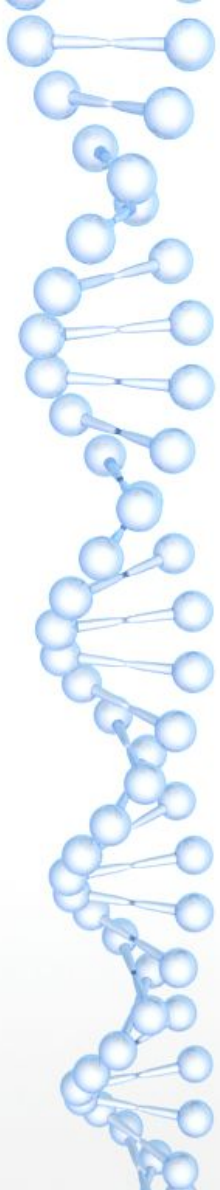


ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

- Циркуляция **капсульных вариантов** *H. influenzae* в здоровой популяции детей незначительна (2%), но может приводить к вспышкам тяжелых заболеваний (в первую очередь, менингита).
- Hib-инфекция широко распространена в мире, наиболее часто она обуславливает менингит, эпиглоттит, сепсис и пневмонию. Реже встречается целлюлит, эндокардит, фасциит и септический артрит.
- До введения вакцинации против Hib-инфекции частота заболеваний у детей до 5 лет достигала в США 60–130 на 100 000 детей.
- В исследованиях, проведенных в экономически развитых странах, установлено, что заболеваемость менингитами, вызванными Hib, варьирует в диапазоне 8–60 случаев на 100 000 детей до 5 лет, заболеваемость всеми инвазивными болезнями в этой группе составляет 21–100 случаев/100 000 детей.

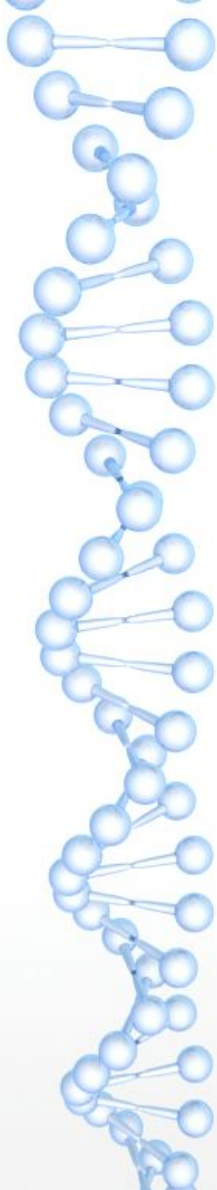
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

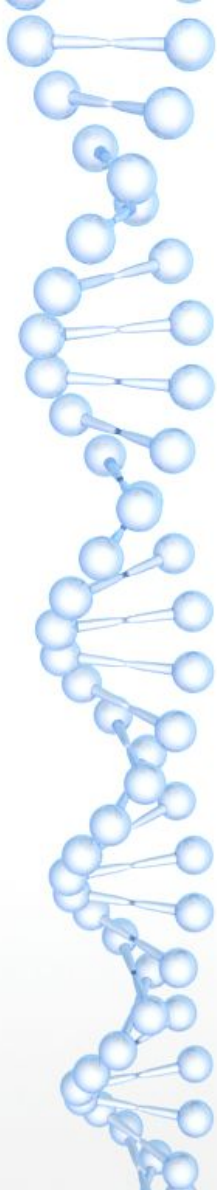
- Инфекция, обусловленная *H. influenzae* типа b (Hib), — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у детей раннего возраста, как в России, так и за рубежом.
- В настоящее время известно более 20 различных клинических форм Hib-инфекции, многие из которых относятся к патологии верхних и нижних дыхательных путей — респираторная форма по типу ОРВИ, синуситов, бронхита, пневмонии, среднего отита, эпиглоттита. Это связано с тем, что экологической нишей для Hib в микроорганизме служит слизистая оболочка носоглотки.
- Из входных ворот инфекции возбудитель способен лимфо- и гематогенно распространяться в другие органы и ткани. Именно за счет высокой способности к инвазии можно объяснить чрезвычайно разнообразные по локализации и характеру осложнения, возникающие даже при ОРВИ Hib-этиологии, которые регистрируются у 54,9% больных.



ДИАГНОСТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

- Основным методом диагностики Hib-инфекций типа b, — посев крови, спинномозговой жидкости и др. материала из очагов инфекции (суставной, перикардальной жидкости, гноя).
- При положительном посеве крови или подозрении на менингит проводят люмбальную пункцию. Поскольку *H. influenzae* очень требователен к условиям культивирования, посев проводят сразу при получении материала.
- Проводят микроскопию с окраской по Граму всех биологических жидкостей, которые могут содержать микроорганизм. В биологических жидкостях (моче, сыворотке, синовиальной жидкости, спинномозговой жидкости) можно обнаружить капсульный полисахарид *H. Influenzae* типа b.
- Для этого чаще всего применяют три метода: встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), латекс-агглютинацию (ЛА) и реакцию коагглютинации со стафилококковым протеином А (КОА).
- Антитела (IgG) против капсульного антигена Hib наносят на частицы латекса (ЛА) или на стафилококковые клетки (КОА) в качестве «носителя». При взаимодействии антигена, содержащегося в клиническом материале, со специфическими антителами менее чем за 10 мин образуются видимые хлопья.
- При инфекциях, вызванных нетипируемыми штаммами *H. influenzae*, посев крови и методы выявления антигенов возбудителя не играют большой роли, так как бактериемия встречается редко.
- Диагноз обычно ставится по клинической картине, но иногда прибегают к посеву мокроты при бронхите и пневмонии, прокалу барабанной перепонки при среднем отите, посеву пунктата придаточных пазух носа при синуситах и 12 отделяемого из глаз при конъюнктивите.





СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

- Основная часть вакцин против ХИБ-инфекции – ХИБ-полисахарид. Длительный иммунитет формируется даже у детей первых месяцев жизни.
- С 1 января 2011 – обязательная вакцинация.
- **АКТ-ХИБ (Санofi Пастер, Франция)**
- Прививки проводятся, начиная с 3-х мес. возраста трехкратно, с интервалом 1,5 месяца. Ревакцинация через 12 мес. после третьей прививки.
- При начале вакцинации в возрасте 6-12 мес. достаточно 2 инъекций с интервалом 1,5 мес., ревакцинация в 18 мес.
- Для вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет достаточно 1 инъекции вакцины.
- **Хиберикс («ГлаксоСмитКляйн», Бельгия).**
- **ХИБ-вакцина (Ростов-на-Дону, Россия).**
- **Комвакс (ХИБ + гепатит В) (Мерк Шарп и Доум).**
- Может вводиться с возраста 6 недель, в возрасте до 10 мес. вводится 3 дозы, 11-14 мес. – 2 дозы, 15-71 мес. – 1 доза. Ревакцинация не требуется.
- **Пентаксим (дифтерийно-столбнячно-коклюшно-полиомиелитная+ХИБ)**



Спасибо за внимание!