

**Патогенные  
и условно-патогенные  
микобактерии  
Актиномицеты**

**В.В. Леонов**

**Ханты-Мансийская государственная медицинская академия**



# Микобактерии

Отдел: Firmicutes

Порядок: Actinomycetales

Семейство: Mycobacteriaceae

Род: Mycobacterium

Виды: M. tuberculosis

M. bovis

M. africanum

M. leprae

M. avium и др. (сапрофиты)

Название рода предложено в  
1896 г Леманом и Нойманом

(от греч. «myces» - гриб)

Возбудители туберкулеза

Возбудитель проказы

Возбудители  
микобактериозов

# Классификация микобактерий



**По патогенности**

Патогенные

Условно-патогенные

Сапрофиты

Атипичные

# Классификация микобактерий




**По скорости роста**

**Быстрорастущие**

**Медленнорастущие**

**Не растущие на искусственных  
средах**

# Классификация микобактерий



**По способности  
образовывать пигменты**

**Фотохромогенные**

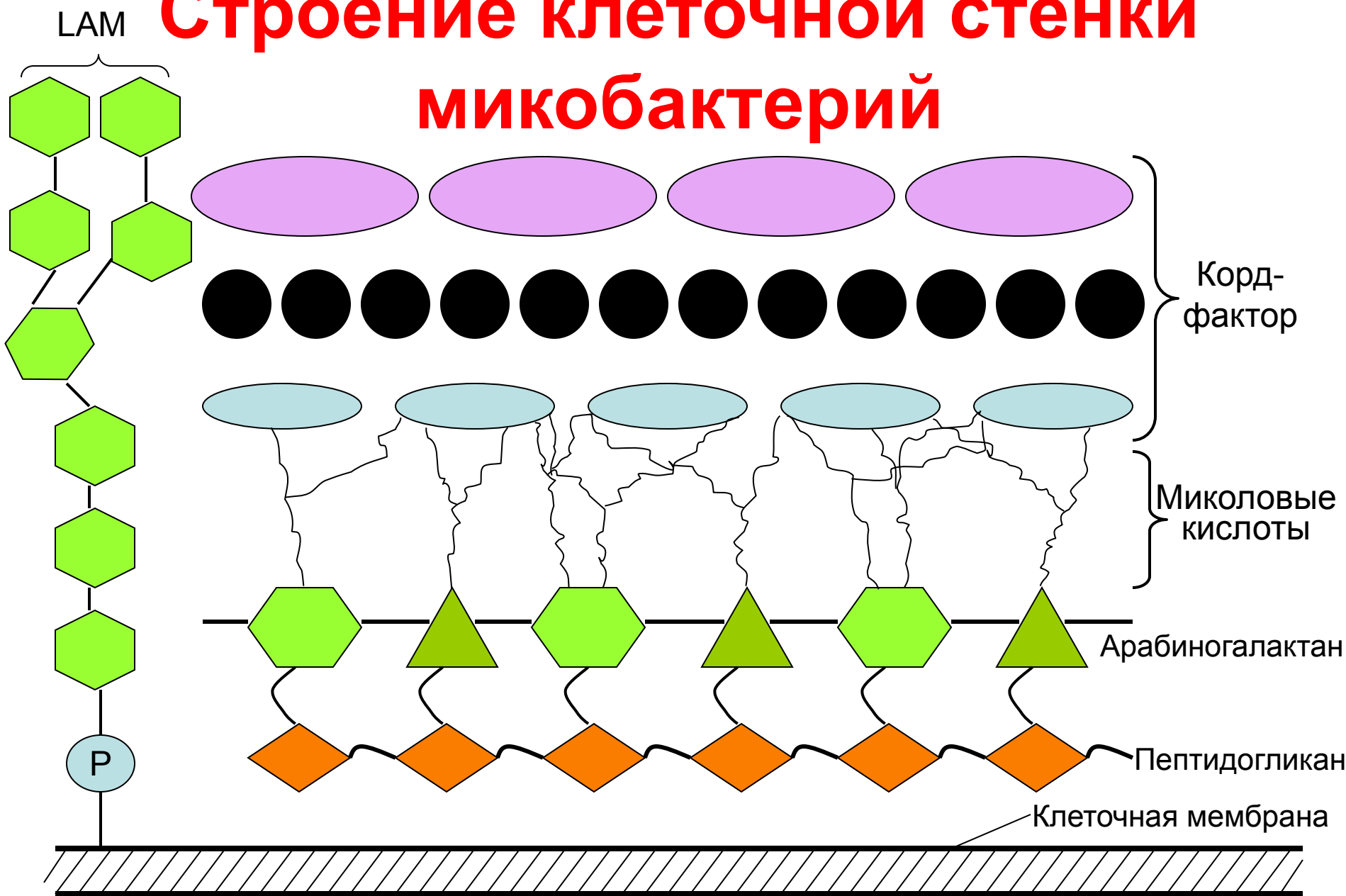
**Скотохромогенные**

**Нефотохромогенные**

# Отличия микобактерий от других прокариот

1. Кислото-, спирто- и щелочеустойчивость
2. Высокое (до 60% от сух. массы) содержание в клеточной стенке липидов
3. Очень медленный рост

# Строение клеточной стенки микобактерий



LAM - липоарабиноманнан

Цитоплазма

# Корд-фактор

От лат. «cord» – жгут, веревка

Сложный эфир трегалозы (дисахарид глюкозы)  
и МИКОЛОВЫХ КИСЛОТ - гликолипид



Образование жгутов в  
микрокультуре *M. tuberculosis*



# Микобактерии туберкулеза

Отдел: Firmicutes

Семейство: Mycobacteriaceae

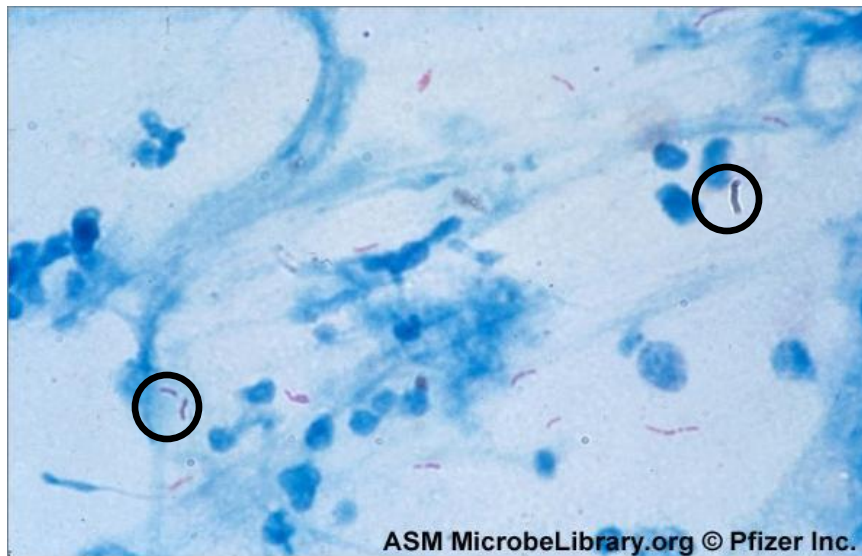
Род: Mycobacterium

Виды: *M. tuberculosis*

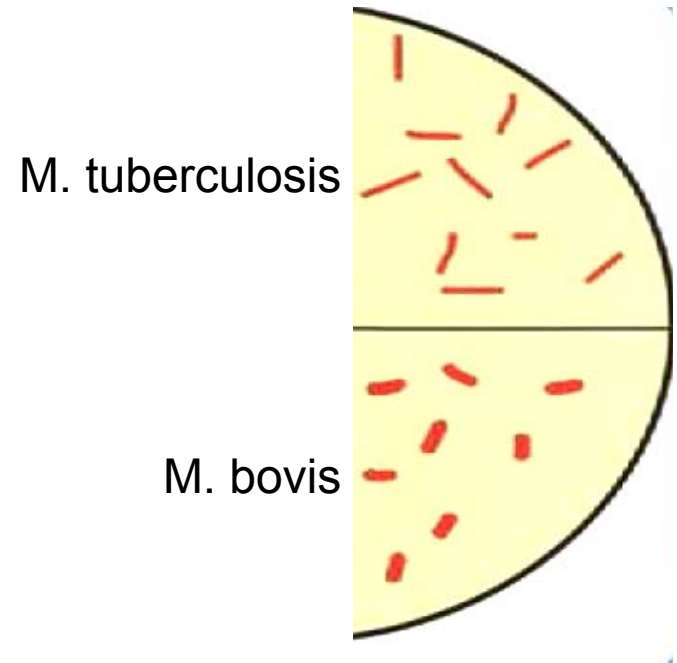
*M. bovis*

*M. africanum*

Возбудитель открыт  
в 1882 г Р. Кохом



*M. tuberculosis* (красные палочки) в мокроте. Окраска по Цилю-Нильсену.

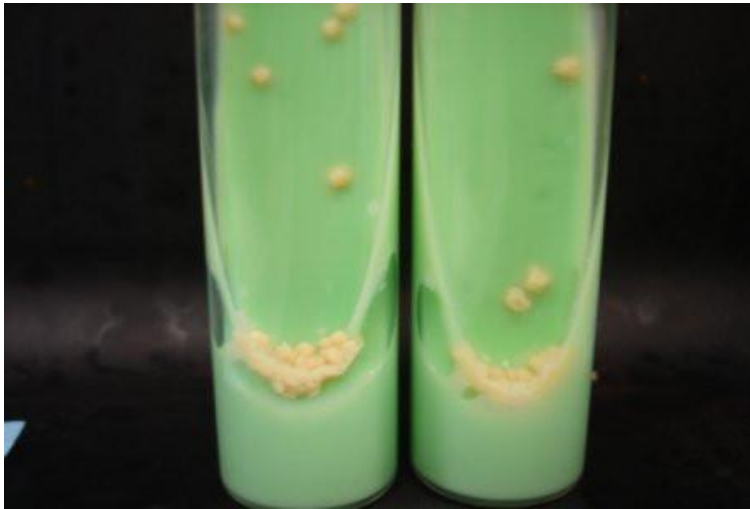


Возбудители туберкулеза в чистой культуре (рисунок)

# Туберкулез

Туберкулез (от лат. «tuberculum» - бугорок) – это инфекционное заболевание человека и животных с склонностью к хроническому течению, характеризующееся образованием специфических воспалительных изменений, часто имеющих вид маленьких бугорков, с преимущественной локализацией в легких и лимфатических узлах

Термин предложил Ф. Сильвий в XVI веке



Среды Левенштейна-Йенсена и  
Левенштейна-Йенсена для бактерий



# Культуральные свойства

- Аэробы!!!;
- Растут на средах, содержащих яйца, глицерин, картофель, аспарагин, витамины, ионы металлов;
- Чаще всего применяют яичную среду Левенштейна-Йенсена и синтетическую среду Сотона;
- растут медленно (рост обнаруживается через 2-3 недели и позднее);
- Колонии сухие, морщинистые, сероватые;
- Обладают биохимической активностью, позволяющей дифференцировать виды
- Основной тест – ниациновая проба (накопление в жидкой среде никотиновой кислоты)

# Антигенная структура микобактерий

Группоспецифический антиген - белковый  
Видоспецифический – полисахаридный

**Главный антиген**, на который  
развивается иммунный ответ – туберкулин  
- гликопротеид

# Факторы патогенности

## Факторы адгезии и колонизации

### 1. Корд-фактор

## Факторы вирулентности и персистенции

### 1. Корд-фактор

- поражает мембраны митохондрий (в том числе макрофагов), блокируя в них процессы окислительного фосфорилирования
- тормозит миграцию фагоцитов



# Факторы патогенности

## Факторы вирулентности и персистенции

### 2. Сульфатиды

- снижают активность фагоцитов
- усиливают действие корд-фактора
- ингибируют фагосома-лизосомальное слияние в фагоцитирующих клетках

### 3. Фосфатидная и восковая фракция липидов

- вызывает сенсibilизацию организма

# Факторы патогенности

## Факторы вирулентности и персистенции

### 4. Ацетон-растворимые липиды

- усиливают иммуносупрессивные свойства микобактерий
- модифицируют мембраны клеток
- ингибируют фагосома-лизосомальное слияние в фагоцитирующих клетках

### 5. Липиды

- устойчивость к комплементу
- защита от реактивных форм кислорода

# Факторы патогенности

## Факторы вирулентности и персистенции

### 6. Туберкулин

- повреждающее действие на ткани
- обладает аллергическими свойствами

### 7. Ферменты антиоксидантной защиты

### 8. Секреторные факторы

### 9. Сидерофоры (экзохелин и микобактин)

### 10. Микрокапсула

# Эпидемиология

**ИСТОЧНИК** – больной человек или бактерионоситель, реже – животные

**ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ** – аэрогенный (основной), алиментарный

Микобактерий туберкулеза очень устойчивы во внешней среде. В проточной воде они могут сохранять жизнеспособность до 1 года, в почве и навозе - 6 мес., на различных предметах - до 3 мес., в библиотечной пыли - 18 мес., в высушенном гное и мокроте - до 10 мес. Прямой солнечный свет убивает микобактерии в течение полутора часов, а ультрафиолетовые лучи за 2-3 минуты. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают микобактерии в течение 5 часов.

**С 1990 года во всем мире регистрируется резкий подъем заболеваемости**

# Эпидемиология

**ИСТОЧНИК** – больной человек или бактерионоситель, реже – животные

**ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ** – аэрогенный (основной), алиментарный



**С 1990 года во всем мире регистрируется резкий подъем заболеваемости**



# У кого выше риск заболеть туберкулезом?

## 1. Алкоголики



## 2. Наркоманы



## 3. Лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы



## 4. Безработные



## 5. Бомжи



## 6. Беженцы



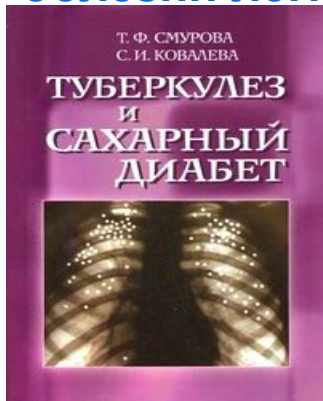
## 7. Лица, контактируемые с больными туберкулезом (семейный, квартирный, производственный контакт)





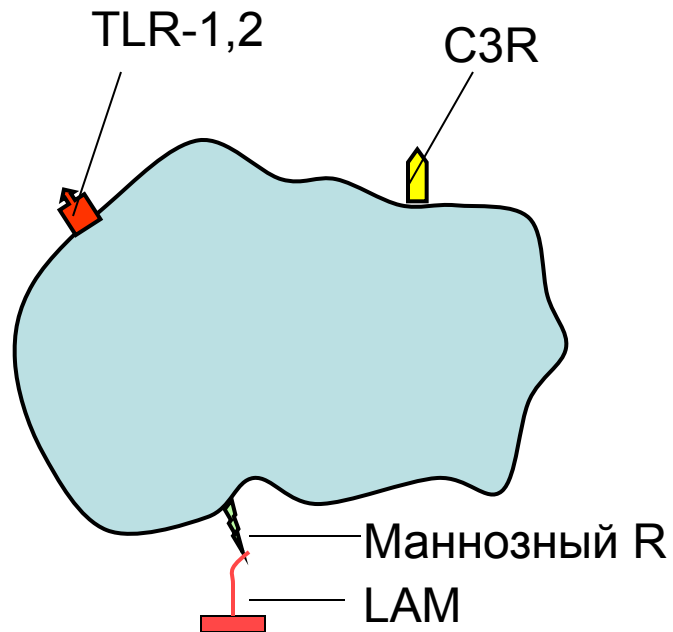
# Факторы, способствующие заболеванию туберкулезом

- **Неполноценное питание;**
- **Алкоголизм;**
- **Табакокурение;**
- **Наркомания;**
- **ВИЧ-инфицированность;**
- **Наличие сопутствующих заболеваний:**  
(диабет, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, хронические неспецифические болезни легких).



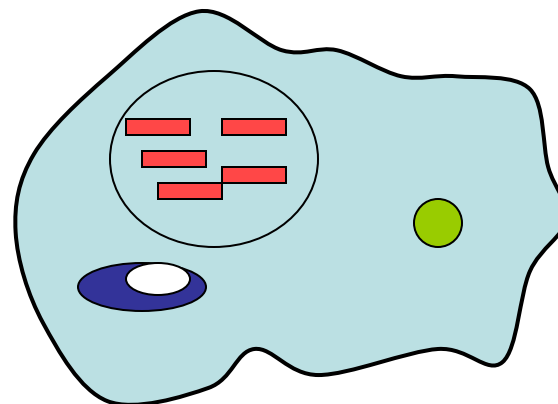
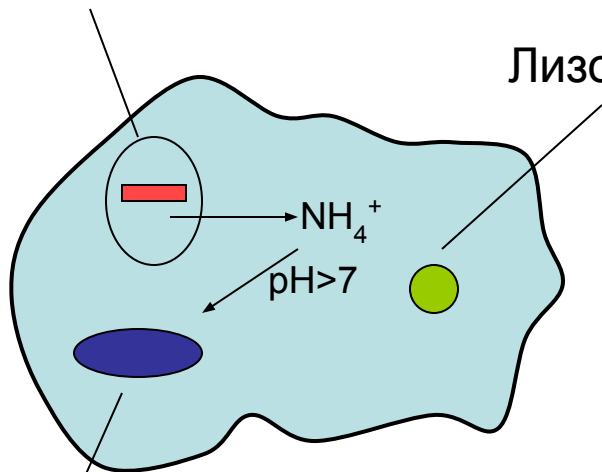
# Патогенез

Микробный аэрозоль (10-15 мкм)



Фагосома

Лизосома



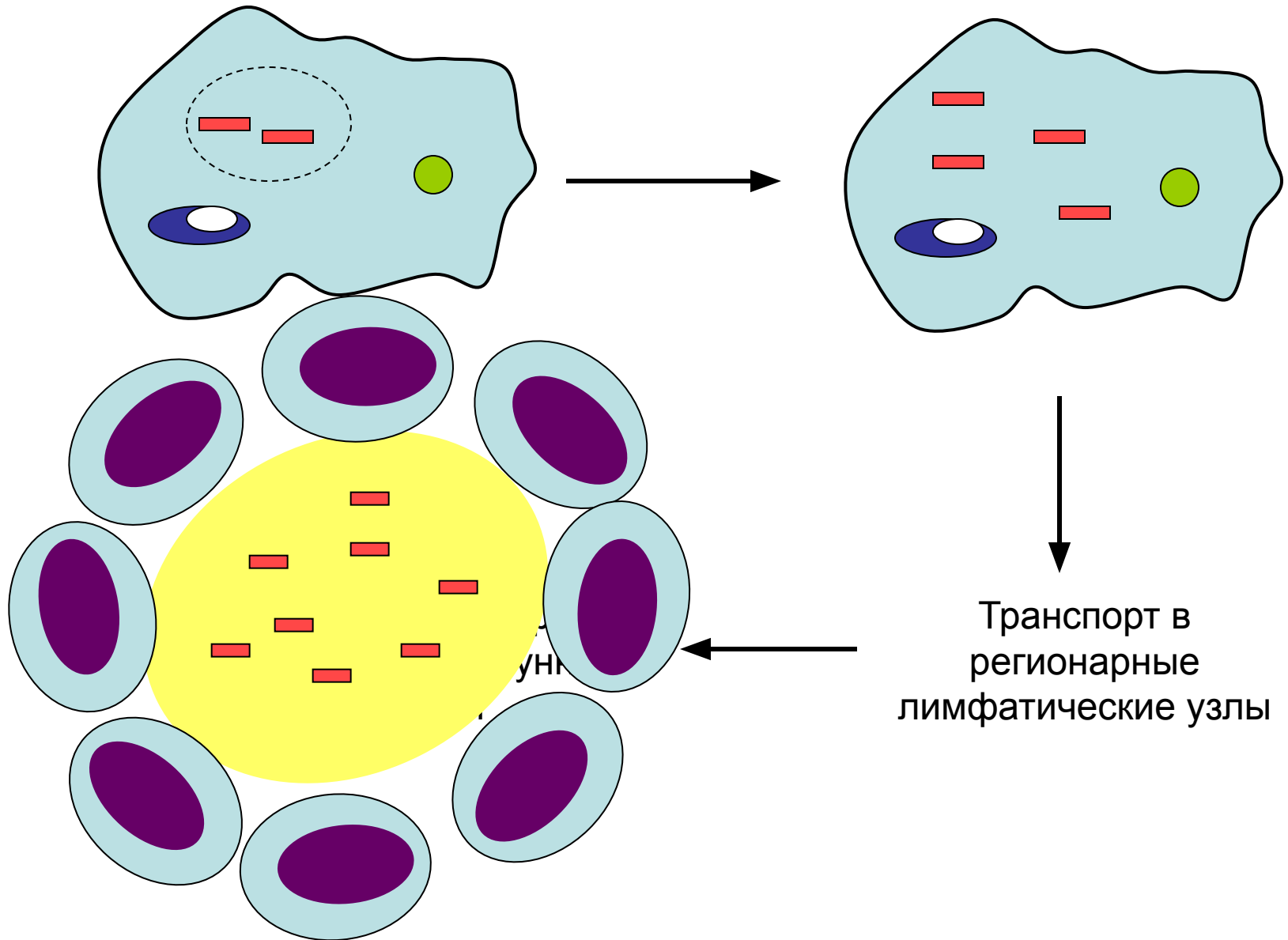
# Патогенез

## Способы и механизмы персистенции микобактерий внутри макрофагов

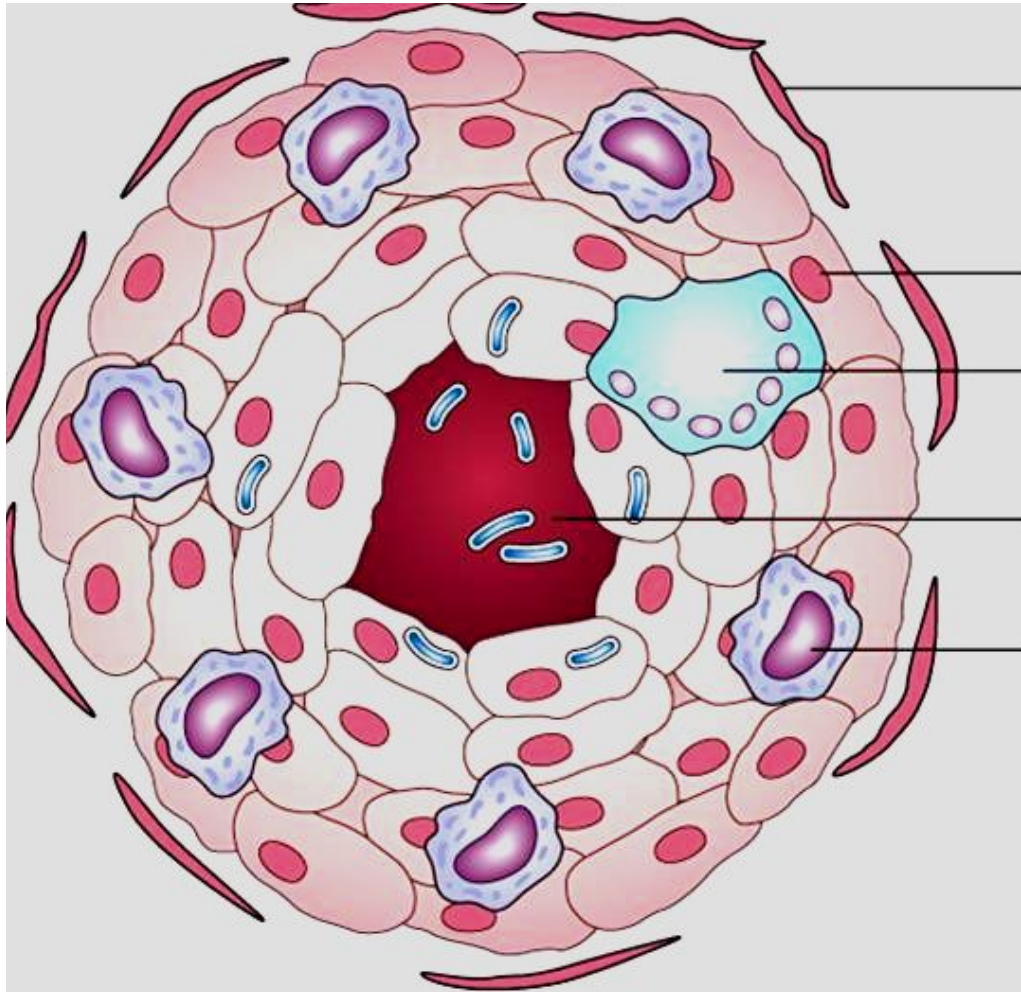
1. Проникновение в клетку без активации макрофагов
2. Подавление образования фаголизосом
3. Выход из фагосомы в цитоплазму
4. Устойчивость к антимикробным факторам
5. Уменьшение чувствительности макрофагов к активирующим сигналам Т-лимфоцитов
6. Снижение антигенпредставляющей функции макрофагов
7. Ферменты антиоксидантной защиты
8. Сидерофоры



# Патогенез



# Структура туберкулезной гранулемы (постиммунной)



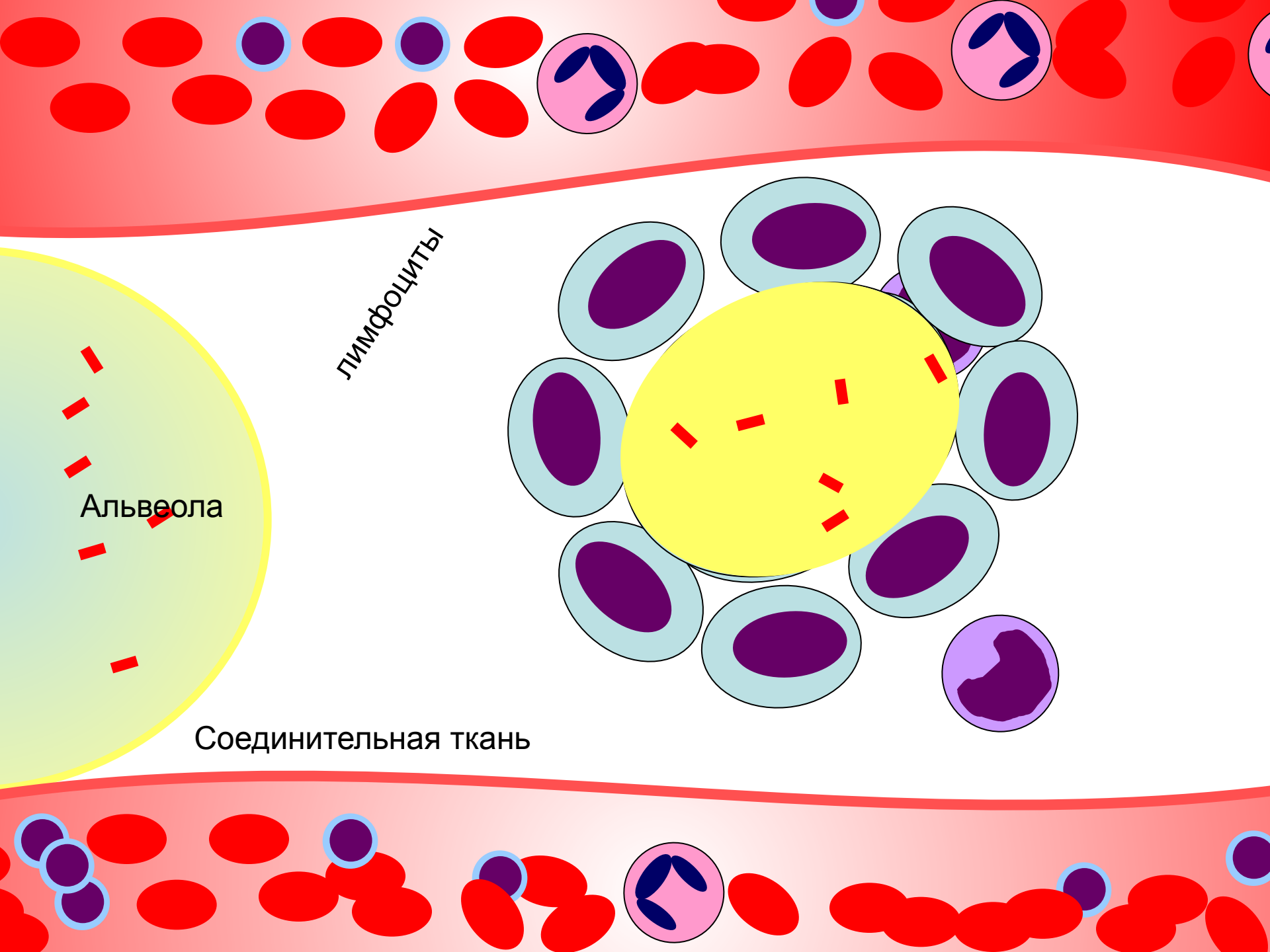
Фибробласт

Эпителиоидные клетки

Многоядерные гигантские  
клетки Лангханса-Пирогова

Казеозная зона некроза

Лимфоциты



лимфоциты

Альвеола

Соединительная ткань

# Патогенез

## Входные ворота инфекции:

- дыхательные пути - чаще всего
- любые слизистые оболочки
- любой поврежденный участок кожи



Фагоцитами доставляется в регионарные лимфатические узлы



Формируется первичный туберкулезный комплекс:

- гранулема в месте внедрения возбудителя
- воспалительный процесс в регионарных лимфатических узлах
- сенсibilизация организма



А. Доброкачественное течение - гранулемы кальцифицируются и рубцуются (у человека формируется противотуберкулезный иммунитет, но в гранулеме сохраняется возбудитель).

Б. При действии неблагоприятных факторов, снижающих антиинфекционную резистентность организма человека - гематогенная генерализация процесса с образованием множественных очагов, склонных к распаду.

# Патогенез





# Клинические проявления

1. Туберкулез органов дыхания
2. Первичная туберкулезная интоксикация у детей и подростков
3. Туберкулез других органов и систем

**Многообразиие симптоматики туберкулеза делает его клиническую классификацию достаточно сложной (разбирается на кафедре фтизиатрии)**

# Клинические проявления

**Первичный туберкулез** либо вовсе не сопровождается выраженной симптоматикой, либо напоминает собой гриппоподобный синдром.

При реактивации инфекции – **вторичный туберкулез** – наблюдаются (при туберкулезе легких):

- кашель (часто с кровохарканием),
- снижение массы тела,
- обильное ночное потоотделение,
- хронический субфебрилитет.

# Иммунитет

- Противотуберкулезный иммунитет формируется в ответ на проникновение в организм микобактерий в процессе инфекции или после вакцинации и носит нестерильный, инфекционный характер, что обусловлено длительной персистенцией L-форм
- Решающая роль принадлежит клеточному иммунитету
- Исход заболевания определяется активностью Т-хелперов, которые активируют фагоцитарную активность макрофагов и активность Т-киллеров

# Лечение

В настоящее время по степени эффективности противотуберкулезные препараты делятся на 3 группы:

- **Группа А** – изониазид, рифампицин и их производные (рифабутин, рифатер)
- **Группа В** – стрептомицин, канамицин, этионамид, циклосерин, фторхинолоны и др.
- **Группа С** – ПАСК и тиацетозон



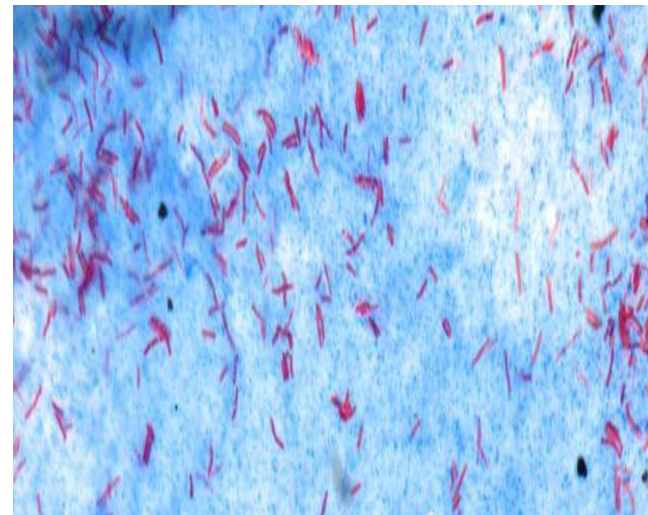
# Лабораторная диагностика

**Материал:** гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

## Методы диагностики

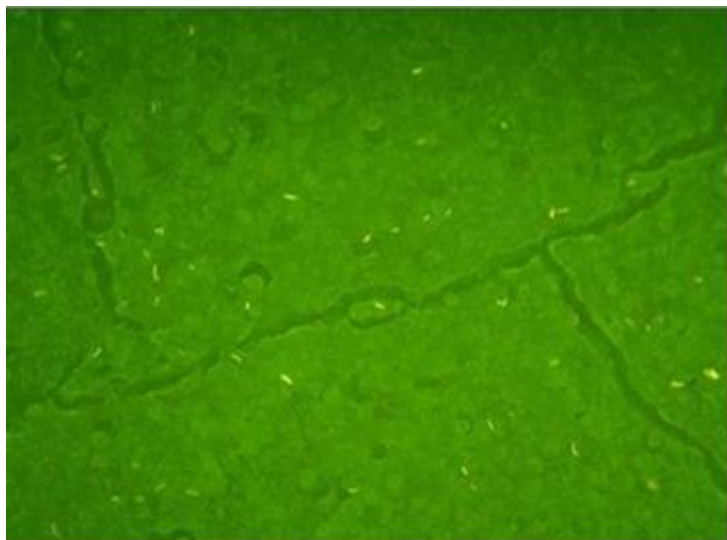
**1. Бактериоскопический:** прямая окраска мазка мокроты по методу Циля-Нильсена или мазка после обогащения (концентрирования методами флотации или гомогенизации)

Мазок из флотационного слоя  
по Цилю-Нильсену



# Лабораторная диагностика

**2. Люминесцентный метод** (окраска родамин-ауромином);



**3. Метод микрокультур Прайса** (густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; через 5-7 дней окрашивают по Цилю-Нильсену; при наличии корд-фактора видны слипшиеся в жгуты микобактерии)



# Лабораторная диагностика

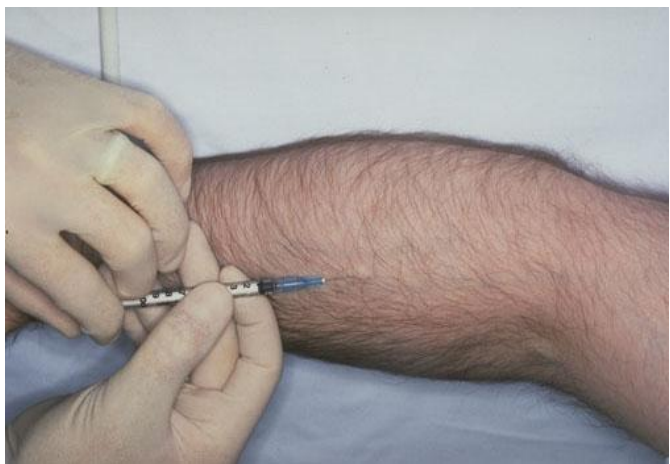
- 4. Бактериологический (культуральный) метод** используется для проверки эффективности лечения (2-8 недель необходимы для роста колоний на среде Левенштейна-Йенсена и еще некоторое время для оценки эффекта препаратов, вводимых в среду роста);
- 5. Серологический метод** (РСК, ИФА, радиоиммунный и др.);
- 6. Биологический метод** (заражение морских свинок и кролика с последующим выделением чистой культуры возбудителя);
- 7. Туберкулиновая проба Манту** (см.далее);
- 8. Молекулярно-генетический метод** (ПЦР)

# Кожно-аллергическая проба Манту

- Внутрикожное введение высокоочищенного туберкулина (PPD= Purified Protein Derivative) вызывает у инфицированных микобактериями людей местную воспалительную реакцию в виде инфильтрата и покраснения (реакция ГЗТ).
- Неинфицированные люди никакой реакции на введение туберкулина не дают. Эту пробу применяют для выявления инфицированных, сенсibilизированных людей.



# Постановка пробы Манту



Результат

# АКТИНОМИЦЕТЫ

Отдел: Firmilicutes

Порядок: Actinomycetales

Семейство: Actinomycetaceae

Роды: Actinomyces

Nocardia

Streptomyces

Виды: A. israelii

A. bovis

A. odontolyticus

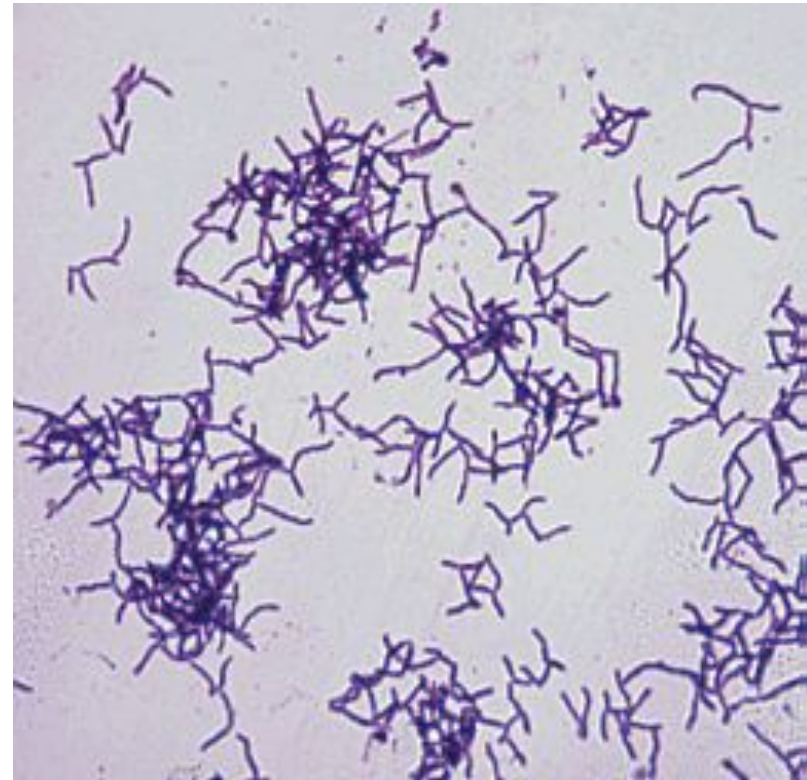
N. asteroides

N. farcinica

S. albus

В 1887 г К. Гарц, а в 1888 г М. Афанасьев выделили A. israelii в чистой культуре

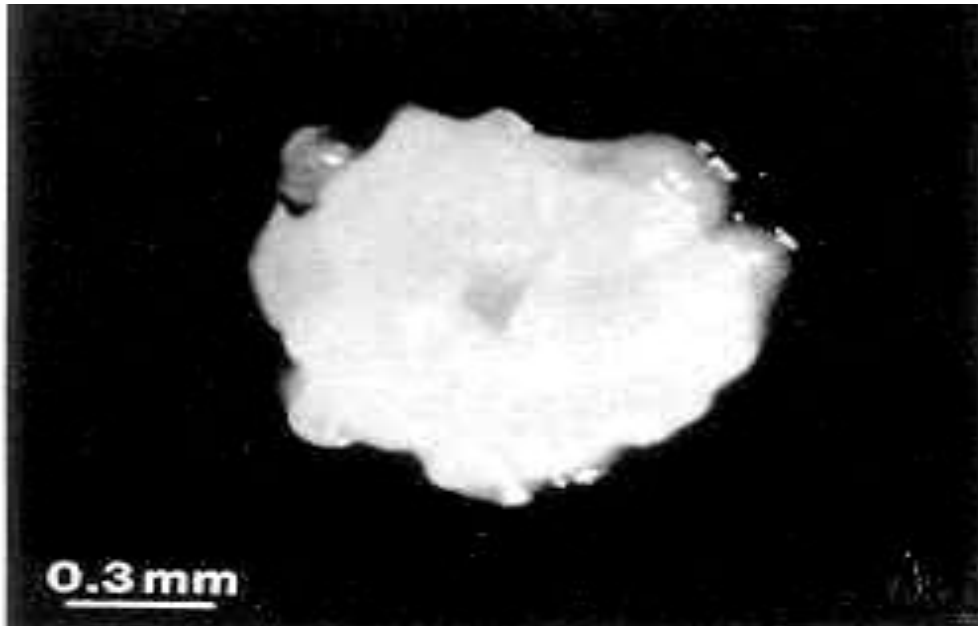
От лат. myces – гриб, actis - луч



A. israelii окраска по Граму  
(чистая культура)



# Культуральные свойства



**Через 24 дней**



**Звездчатая (форма спороносной)**

# Факторы патогенности

## Факторы адгезии и колонизации

1. Белки клеточной стенки
2. Тейхоевые кислоты
3. Капсула

## Факторы вирулентности

1. Гемолизины
2. Протеазы

## Факторы персистенции

1. Капсула
2. Ферменты антиоксидантной защиты
3. Секреторные факторы

# АКТИНОМИКОЗ

Это хроническое гранулематозное гнойное поражение различных систем и органов с характерной инфильтрацией тканей, абсцессами и свищами, плотными зернами (друзами) в гное.



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В природе актиномицеты чрезвычайно широко распространены, особенно их много в богатой перегноем почве.

Актиномицеты – составная часть нормального микробиоценоза

- полости рта
- ЖКТ

Актиномикоз развивается как

- эндогенная инфекция
- экзогенная инфекция (при попадании бактерий в рану).

Основной предрасполагающий фактор – ослабление иммунитета (особенно местного – на слизистых оболочках).

# ПАТОГЕНЕЗ



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- 1.Актиномикоз лица, точнее – шейно-лицевой (60% всех случаев актиномикоза у человека).
- 2.Торакальный актиномикоз.
- 3.Абдоминальный актиномикоз (чаще поражается аппендикс и слепая кишка, в результате чего заболевание имитирует аппендицит).
- 4.Редкие формы актиномикоза: мочеполовой системы, костей, ЦНС, генерализованный (по типу метастазирующего сепсиса).



Как правило, возникает вторичная инфекция, вызываемая стафилококками, стрептококками, бактероидами, кандидами.

При метастазировании актиномицетов в средостение, головной мозг и другие внутренние органы, заболевание может закончиться смертью.

# ИММУНИТЕТ

- Постинфекционный иммунитет не формируется (образующиеся антитела не обладают защитным действием)
- Формируется ГЗТ

# ПРОФИЛАКТИКА

**Неспецифическая:** личная гигиена

**Специфическая:** не разработана

# ЛЕЧЕНИЕ

**Антибиотики:** пенициллины (преимущественно)

**Иммунотерапия:** актинолизат

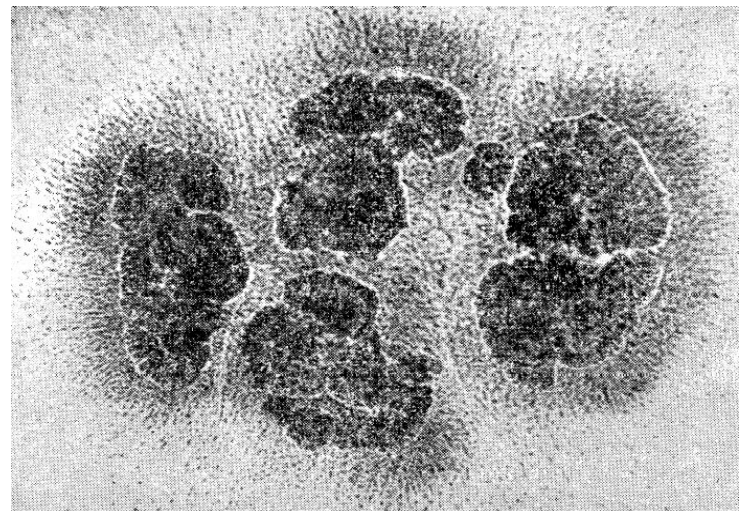
# Лабораторная диагностика

**Материал:** гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

## Методы диагностики

**1. Бактериоскопический:** прямая окраска мазка из исследуемого материала по методу Циля-Нильсена или Граму (окраску проводят после обработки 5-10% гидроксидом натрия)

Конгломерат друз из гноя.  
Нативный препарат после  
обработки щелочью



# Лабораторная диагностика

**2. Бактериологический (культуральный):** проводят посев материала на агар Сабуро/Чапека и кровяной агар, посевы выращивают при 37°C, в течение 7-14 дней в аэробных и анаэробных условиях. Выросшие культуры идентифицируют по совокупности морфологических и биохимических свойств.

**3. Серодиагностика:** ставят РСК с актинолизатом, реакция недостаточно специфична.

**4. Аллергический:** ставят аллергическую пробу с актинолизатом. Диагностическую ценность имеют лишь положительные и резкоположительные пробы