**Лекция № 19**

 **Возбудители воздушно-капельных инфекций.**

**План:**

Систематика возбудителей.

Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика коклюша, туберкулеза, дифтерии.

Сведения об эпидемической ситуации в Красноярском крае.

Методы м/б диагностики воздушно-капельных инфекций**.**

**Конспект лекции.**

**Возбудители коклюша и паракоклюша**

Возбудители этих заболеваний относятся к роду Bordеtella

1. Bordetella pertussis - возбудитель коклюша

2. Bordetella parapertussis - возбудитель паракоклюша

3. Bordetella bronchiseptica - вызывает заболевание у животных. У человека эти бактерии вызывают бронхоп­невмонию с коклюшеподобным кашлем. **Морфология.** Бактерии коклюша - мелкие палочки овоидной формы, 0,5x1-1,5 мкм. Возбудитель паракоклюша несколько большей величины. Оба микроба не имеют спор, неподвижны. При специальной окраске видна капсула. Грамотрицательны. Более интен­сивно окрашиваются по полюсам.

На ультра срезах видны капсулоподобная оболочка, зерна волютина.

**Культивирование.** Возбудители коклюша и паракоклюша - аэробы. Прихотливы к питательным средам. Для их выращивания применяют среду Борде-Жангу (глицериново-картофельный агар с кровью). Для угнетения роста посторонней флоры к среде добавляют пенициллин.

Колонии В. pertussis появляются через 48-72 ч, а В. parapertussis - через 24-48 ч. На среде КУА колонии В.pertussis мелкие 1-2 мм в диаметре, В. parapertussis несколько крупнее. Колонии обоих микробов блестящие, серовато-кремового цвета (на казеиново-угольном агаре они напоминают капельки ртути). При снятии колоний остается вязкий, сметанообразный след. Наличие светового конуса (хвостика) имеет диагностиче­ское значение.

В. parapertussis образует фермент тирозиназу, поэтому в средах, содержащих тирозин, происходит его расщепле­ние и среда окрашивается в коричневый цвет. Изменение цвета среды является дифференциально-диагностическим признаком. В жидкой среде бактерии коклюша и паракоклюша образуют равномерную муть и придонный осадок. На агаре с кровью они дают зону гемолиза,

**Ферментативные свойства.** Возбудители коклюша не расщепляют углеводы и не ферментируют белки. Бакте­рии паракоклюша образуют ферменты уреазу и тиро­зиназу.

Бактерии коклюша и паракоклюша продуцируют фер­менты патогенности: гиалуронидазу, плазмокоагулазу и лецитиназу.

**Токсинообразование.** В опытах на животных у коклюш­ной палочки были выявлены четыре типа токсина белко­вой природы:

1) термолабильный дермонекротический токсин;

2) термостабильный эндотоксин;

3) лейкоцитозо-стимулирующий фактор (стимулирующий лейкоцитоз); парентеральное введение его вызывало гибель эксперимен­тальных животных;

4) гистаминсенсибилизирующий фак­тор - при введении его мышам у них повышалась чувстви­тельность к гистамину.

Первые два типа токсина свойственны и возбудителю паракоклюша.

**Антигенная структура.** У бактерий рода Bordetella сложная антигенная структура. Родовым агглютиногеном является 7. Видоспецифическим агглютиногеном для бордетелл коклюша является 1, для бордетелл паракоклюша 14, для борде­телл бронхосептика 12.

**Устойчивость к факторам окружающей среды.** Возбуди­тели коклюша и паракоклюша малоустойчивы. При температуре 56 °С они погибают через 20-30 мин. Низкие температуры также губительно на них действуют. Прямой солнечный свет убивает их через 1-2 ч; УФ-лучи - через несколько минут. В сухой мокроте эти бактерии сохраняются в течение нескольких часов. Обычные ра­створы дезинфицирующих веществ губят их быстро. Оба вида микробов малочувствительны к антибиоти­кам, не чувствительны к пенициллину.

**Профилактика.** Выявление и изоляция больных. Ослаб­ленным детям, находившимся в контакте с больным коклюшем, вводят иммуноглобулин. Основные меры спе­цифической профилактики - иммунизация детей АКДС (коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной).

**Лечение.** В ранних стадиях заболевания применяют противококлюшный иммуноглобулин. Для лечения ис­пользуют эритромицин и ампициллин.

**Материал для исследования:** отделяемое слизистой оболочки носоглотки.

**Основной метод исследования:** микробиологический

**Возбудитель дифтерии**

Возбудитель дифтерии относится к роду Corynebacterium. Бактерии имеют булавовидные утолщения на концах. К этому роду относятся патогенные для человека дифтерийные палочки и непатогенные виды - ложнодифтерийные палочки и дифтероиды, обнаруживаемые на слизистых оболочках и кожных покровах.

**Морфология.** Возбудители дифтерии слегка изогнутые, тонкие палочки, размером 3-6x0,3-0,5 мкм, на концах которых имеются утолщения. В этих утолщениях имеют­ся зерна волютина. Бактерии дифтерии неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны. Они хорошо окрашиваются основными анилиновыми красителями, при этом волютиновые зерна окрашиваются интенсивнее. Особенностью коринебактерии дифтерии является их полиморфность. Характерно расположение бакте­рий в мазках -обычно располагаются попарно под острым или тупым углом, в виде растопыренных пальцев. Расположение в мазках и наличие зерен волютина является дифференциально-диагностическим признаком.

Ложнодифтерийные па­лочки и дифтериоиды чаще располагаются в виде частоко­ла, зерна волютина у них могут отсутствовать либо быть на одном конце.

**Культивирование**. Коринебактерии дифтерии - факультативные анаэробы, растут при температуре 35-37 °С, рН среды 7,4-7,8. Они не размножаются на обычных питательных средах. Культивируют их на сре­дах, содержащих кровь или сыворотку. В настоящее время основными средами для выращивания являются среда Клауберга, хинозольная среда Бучина, среда Тинсдаля и др. На основании культуральных и фермента­тивных свойств коринебактерии дифтерии делят на три биовара; гравис (gravis), митис (mitis), интермедиус (intermedins), Биовар гравис обычно находится в R-форме. На среде Клауберга бактерии этого биовара растут в виде крупных колоний 2-3 мм, серовато-черного цвета (так как восстанавливают теллурит в теллур), имеют изрезанные края, что придает им вид розетки. При прикосновении к колонии петлей она как бы рассыпается. На бульоне бактерии этого биовара образуют крошащуюся пленку и зернистый осадок.

Коринебактерии биовара митис (mitis) на среде Кла­уберга растут в виде небольших, гладких колоний (S-форма) черного цвета, На бульоне они дают равномерное помутнение.

Коринебактерии биовара иитермедиус (intermedius) яв­ляются промежуточными. На среде Клауберга бактерии этого биовара чаще растут в виде блестящих, мелких, черных колоний (этот биовар встречается редко).

**Ферментативные свойства.** Все три биовара дифтерий­ных бактерий обладают ферментом цистиназой, расщепля­ющим цистин с образованием сероводорода. Эти свойства используются для дифференциации возбудителей дифтерии от непатогенных представителей этого рода.

Возбудители всех трех биоваров расщепляют глюкозу и мальтозу до образования кислоты, С.gravis расщепляют крахмал. Это свойство отличает его от двух других биоваров. Коринебактерии дифтерии восстанавливают нитраты в нитриты, не образуют индол, не разлагают мочевину,

Коринебактерии дифтерии образуют нейраминидазу, гиалуронидазу и другие ферменты патогенности.

**Токсинообразование.** Вирулентные штаммы возбудите­лей дифтерии продуцируют экзотоксин.

**Устойчивость к факторам окружающей среды**. Возбуди­тели дифтериии сравнительно устойчивы. Температура 60 °С убивает их через 10-15мин, 100°C - через минуту. В пленке они выдерживают нагревание до 90 °С. На детских игрушках - несколько суток. Низкие температуры коринебактерии переносят хорошо. К высушиванию возбудители дифтерии довольно устойчи­вы. Дезинфицирующие вещества убивают эти бактерии в течение нескольких минут.

**Источники заболевания**. Больные люди и бактерионоси­тели.

**Пути передачи**. Воздушно-капельный путь, контактно-бытовой (через посуду, игрушки, книги, полотенца и т, д.).

**Заболевание у человека:** 1) дифтерия зева; 2) дифтерия носа.

Реже возникает дифтерия трахеи, бронхов, глаз, уха, влагалища и дифтерия поврежденной кожи.

**Патогенез.** Входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей и поврежденная кожа. По­пав на слизистую оболочку, возбудители дифтерии раз­множаются в месте внедрения и вызывают некроз ткани. Образуется пленка, тесно связанная с подлежащи­ми тканями. На поверхности слизистой появляются гряз­но-серые или желтоватые налеты, состоящие из разру­шенного эпителия, фибрина, лейкоцитов и коринебактерий дифтерии. При снятии пленки ватным тампоном или шпателем поверхность слизистой может кровоточить.

В процессе размножения коринебактерий дифтерии в некротических участках накапливается экзотоксин, кото­рый может привести к отеку слизистой оболочки и клетчатки. Со слизистой оболочки отек может распространяться на гортань, бронхи и вызвать явления асфик­сии, Токсин, циркулирующий в крови, избирательно пора­жает сердечную мышцу, надпочечники и клетки нервной ткани.

Дифтерия - это токсикоинфекция. Тяжесть процесса зависит от степени токсигенности штамма и от защитных сил организма.

**Иммунитет.** Невосприимчивость обусловливается анти­токсическим и антибактериальным иммунитетом. Грудные дети не болеют, так как у них имеется пассивный иммунитет, переданный от матери.

**Профилактика**. Ранняя диагностика. Изоляция. Дезин­фекция. Выявление носителей токсигенной дифтерийной палочки. Специфическая профилактика осуществляется введени­ем анатоксина.

**Специфическое лечение.** Применяют противодифтерий­ную антитоксическую сыворотку. Доза и крат­ность определяется лечащим врачом, вводят также анти­микробные препараты.

**Материал для исследования**

1. Отделяемое слизистой оболочки зева, носа, глаза.

2. Гной из уха.

3. Отделяемое слизистой оболочки влагалища.

4. Отделяемое раны.

**Основные методы исследования**

Микробиологический, бактериоскопический, биологический.

**Микобактерии**

Микобактерии - кислотоустойчивые неподвижные грамм (+) палочковидные (прямые или изогнутые) бактерии, способные образовывать нитевидные и мицелиальные структуры. Для них характерно высокое содержание липидов и восков в клеточных стенках, что обеспечивает устойчивость к спиртам, кислотам, щелочам, дезинфицирующим средствам, высушиванию и действию солнечных лучей, плохую окрашиваемость красителями, высокую патогенность.

Наряду с кислотоустойчивостью, важной характеристикой микобактерий является медленный рост на питательных средах, особенно микобактерий туберкулеза.

Микобактерии широко распространены в почве и воде, их выявляют у широкого круга тепло- и холоднокровных животных.

Среди патогенных микобактерий наибольшее значение имеют основной возбудитель туберкулеза человека - M.tuberculosis, M.bovis - возбудитель туберкулеза крупного рогатого скота и M.leprae - возбудитель проказы (лепры). Заболевания у людей могут вызывать также M.avium - возбудитель туберкулеза птиц.

**Mycobacterium tuberculosis**

**Морфологические свойства** типичны для микобактерий. По Цилю-Нильсену они окрашиваются в ярко-красный цвет.

**Культуральные свойства.** Растут в аэробных и факультативно-анаэробных условиях. Растут очень медленно - в течении нескольких недель. Микобактерии нуждаются в белке и глицерине, факторах роста. Наиболее часто используют плотные яичные среды Левенштайна-Йенсена, Финна II, синтетические и полусинтетические жидкие среды.

На плотных средах рост отмечается на 15-40 сутки в виде сухого морщинистого налета кремового цвета (R-формы), колонии по виду напоминают цветную капусту. На жидких средах отмечается рост в виде поверхностной пленки.

**Факторы патогенности**

Главный фактор - токсичный гликолипид – «корд-фактор». Он обеспечивает сближенное расположение микобактерий в виде кос, жгута, корда. Корд-фактор оказывает токсическое действие на ткани, а также защищает от фагоцитоза.

 Незавершенный фагоцитоз испособность вызывать выраженную реакцию ГЗТ.

**Эпидемиология.** Основными путями заражения являются воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Основным источником заражения является больной туберкулезом человек. Особую роль имеет скученность проживания, в России наибольшую значимость имеют места заключения, лагеря беженцев, лица без определенного места жительства. В относительно небольшом проценте случаев туберкулез обусловлен заражением от животных (чаще - через молоко) М.bovis.

**Патогенетические особенности**

В течение жизни человек неоднократно контактирует с микобактериями туберкулеза, однако туберкулезный патологический процесс развивается далеко не у всех инфицированнных. Это зависит от многих факторов и прежде всего - резистентности организма.

Наиболее часто заражение происходит через дыхательные пути. Попавшие в организм микобактерии захватываются альвеолярными и легочными макрофагами. В месте попадания может развиться первичный аффект (бронхопневмонический фокус). Далее возбудитель транспортируется в регионарные лимфоузлы, вызывая воспалительную реакцию - лимфангоит и лимфаденит. Первичный аффект, лимфангоит и лимфаденит - первичный комплекс (первичный очаг туберкулеза), характеризующийся образованием по ходу лимфатических путей и узлов гранулем в виде бугорков (бугорчатка или туберкулез).

Исходы первичного очага:

- при достаточной резистентности организма размножение возбудителя в гранулемах прекращается, очаг окружается соединительнотканной капсулой и обезизвествляется (откладываются соли кальция). Этот процесс определяется формированием нестерильного инфекционного иммунитета к возбудителю туберкулеза.

- при недостаточной резистентности - усиленный казеозный распад очага, казеозная пневмония, тяжелая первичная легочная чахотка и генерализованный туберкулез.

Вторичный туберкулезный процесс - реактивация возбудителя в результате ослабления резистентности - наблюдается при стрессах, нарушениях питания и у лиц пожилого возраста. Возникают очаги казеозного распада в легких с образованием полостей, поражение бронхов, мелких кровеносных сосудов.

**Иммунитет.** В основе нестерильного инфекционного и вакцинального иммунитета при туберкулезе - клеточный иммунитет в виде гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Аллергическая перестройка (ГЗТ) к туберкулезной палочке свидетельствует о формировании приобретенного иммунитета и может быть выявлена с помощью туберкулиновой пробы. Эта проба является достаточно специфичной. Старый туберкулин Коха представляет концентрированный фильтрат стерилизованных компонентов микобактерий. Очищенный препарат PPD (новый туберкулин Коха, содержащий туберкулопротеины) используют преимущественно для постановки внутрикожной пробы Манту. С помощью этой пробы проводят отбор лиц, подлежащих ревакцинации. Положительный результат пробы Манту нельзя рассматривать как обязательный признак активного процесса (это на самом деле показатель ГЗТ), а отрицательный - не всегда свидетельствует об его отсутствии (анергия, иммунодефициты).

**Иммунопрофилактика** включает внутрикожное введение аттенуированного штамма B.bovis, известного как бацилла Кальметта-Жерена (БЦЖ). **Лабораторная диагностика.** Применяют микроскопические, бактериологические, биологические, аллергологические методы.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

Систематика возбудителей.

Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика коклюша, туберкулеза, дифтерии.

Сведения об эпидемической ситуации в Красноярском крае.

Методы м/б диагностики воздушно-капельных инфекций**.**

**Основная литература по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология. – МИА, 2003.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – МИА, 2007.
3. Жукова М.В., Нестеренко Н.В. Курс лекций по микробиологии. Учебное пособие. - КМФК, 2004.
4. Тестовые задания по микробиологии с основами эпидемиологии и методами исследований для студентов отделения «Лабораторная диагностика» - КМФК, 2003.

**Дополнительные источники по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Атлас по медицинской микробиологии. – МИА, 2007.
2. Камышева К.С. Микробиология, основы эпидемиологии и методы микробиологических исследований. – Феникс, 2010.
3. Камышева К.С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии. – Феникс, 2009.
4. Мартинчик А.Н. Микробиология, физиология питания, санитария. – Academia, 2010.
5. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии. – Элби, 2008.
7. Шлегель Г.Г. История микробиологии. – М.: изд-во УРСС, 2002.
8. Микробиология (Электронный ресурс).URL:

<http://window.edu.ru/window/library>

1. Медицинская библиотека (Электронный ресурс).URL:

<http://www.booksmed.com/biologiya/>