

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фармацевтический колледж

## КУРСОВАЯ РАБОТА

Тема: Выделение и идентификация ВКИ – возбудитель дифтерии  
по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика

ПМ.04 Проведение лабораторных микробиологических и  
иммунологических исследований

МДК 04.01 Теория и практика лабораторных микробиологических и  
иммунологических исследований

Выполнили: Мосман К.Н. \_\_\_\_\_  
(подпись, дата)

Наумова К.С. \_\_\_\_\_  
(подпись, дата)

Руководитель: Нестеренко Н.В. \_\_\_\_\_  
(подпись, дата)

Работа оценена: \_\_\_\_\_  
(оценка, подпись преподавателя)

Красноярск 2018

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ.	4
1.1. Таксономия.....	4
1.2. Морфология.....	4
1.3. Культивирование и культуральные свойства.....	4
1.4. Ферментативные свойства.....	5
1.5. Токсинообразование.....	6
1.6. Антигенная структура.....	6
1.7. Резистентность.....	7
1.8. Источники инфекции и пути передачи.....	7
1.9. Патогенез.....	7
1.10. Иммунитет.....	8
1.11. Профилактика.....	8
1.12. Лечение.....	9
ГЛАВА 2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИФТЕРИИ.....	10
ГЛАВА 3. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ С ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ.....	15
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	18
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	19

## ВВЕДЕНИЕ

Дифтерия - острое инфекционное заболевание бактериальной природы, характеризующееся развитием фибринозного воспаления в области внедрения возбудителя (поражается преимущественно верхние дыхательные пути, слизистая оболочка ротоглотки). Дифтерия относится к антропонозным инфекциям.

Отличается управляемостью при четкой организации иммунопрофилактики и создания коллективной иммунной прослойки (96%). Среди воздушно – капельных инфекций занимает одно из ведущих мест, так как, зачастую, является причиной серьезных осложнений со стороны сердечно – сосудистой и нервной систем, приводящих больного к смерти. Дифтерия ротоглотки нередко характеризуется выраженной интоксикацией, тяжестью клинических проявлений (особенно у непривитых), трудностью клинической диагностики, частотой тяжелых осложнений и возможностью длительного бактерионосительства.

В характеристике эпидемического процесса дифтерийной инфекции в Красноярском крае в 2016 году изменений не произошло. Случаи заболеваний дифтерией, которые в крае не регистрируются с 2009 года, не выявлены и в 2016 году.

Цель работы: выделение возбудителя для постановки диагноза. Выявление бактерионосителей дифтерии по эпидемиологическим показаниям. Выявление экзотоксина у выделенной культуры.

Задачи:

1. Изучить общую характеристику возбудителя дифтерии;
2. Изучить методы диагностики возбудителя дифтерии;
3. Оценить статистические данные по Красноярскому краю.

# ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ

## 1.1. Таксономия

Семейство: *Corynebacteriaceae*

Род: *Corynebacterium*

Вид: *C. diphtheriae*

Были обнаружены Т. Клебсом (1883) и выделены в чистом виде Ф. Леффлером (1884).

## 1.2. Морфология

Возбудители дифтерии слегка изогнутые, тонкие палочки, размером 3-6 × 0,3-0,5 мкм, на концах которых имеются утолщения. В этих утолщениях имеются зерна волютина (зерна Бабеша - Эрнста). Бактерии дифтерии неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны. Они хорошо окрашиваются основными анилиновыми красителями, при этом волютиновые зерна окрашиваются интенсивнее. Для окраски обычно применяют щелочной метиленовый синий или кристаллический фиолетовый. Особенностью коринебактерий дифтерии является их полиморфность; в одной културе встречаются различные по форме и размерам палочки: изогнутые, прямые, длинные, короткие, толстые, иногда коккобактерии. Характерно расположение бактерий в мазках - они обычно располагаются попарно под острым или тупым углом, в виде растопыренных пальцев и т. д. Расположение в мазках и наличие зерен волютина является дифференциально-диагностическим признаком при микроскопическом исследовании. Непатогенные представители рода коринебактерий - ложнодифтерийные палочки и дифтериоды чаще располагаются в виде частокола, зерна волютина у них могут отсутствовать либо быть на одном конце.

## 1.3. Культивирование и культуральные свойства

Коринебактерий 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 конце XIX века французский ученый Э. Ру для культивирования бактерий дифтерии предложил использовать свернутую бычью или лошадиную сыворотку, а Ф. Леффлер рекомендовал добавлять к ней бульон (25%) и 1% глюкозу. На этих средах коринебактерий растут быстро, в течение 14-18 ч образуют несливающиеся выпуклые колонии кремового цвета (рост на скошенной среде напоминает шагреневую кожу). Однако отдифференцировать на этих средах дифтерийные палочки от ложнодифтерийных невозможно.

В настоящее время основными средами для выращивания являются среда Клауберга (содержащая сыворотку крови и теллурид калия), хинозольная среда Бунина, среда Тинсдаля и др. На основании культуральных и ферментативных свойств коринебактерий 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 теллурид 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 интермедиус (*intermedins*) являются промежуточными. На среде Клауберга бактерии этого биовара чаще растут в виде блестящих, мелких, черных колоний (этот биовар встречается редко).

#### 1.4. Ферментативные свойства

Все три биовара дифтерийных бактерий обладают ферментом цистинойазой, 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. *S. gravis* расщепляют крахмал. Это свойство отличает его от двух других биоваров. Коринебактерий дифтерии восстанавливают нитраты в нитриты, не образуют индол, не разлагают мочевины.

Коринебактерии дифтерии образуют нейраминидазу, гиалуронидазу и другие ферменты патогенности.

### 1.5. Токсинообразование

Вирулентные штаммы возбудителей дифтерии продуцируют экзотоксин. Химически он представляет собой термолабильный белок, состоящий из двух фракций. Фракция В фиксирует токсин на чувствительных к нему тканях организма. Фракция А ответственна за токсическое действие. Силу токсина дифтерийных культур можно устанавливать "in vivo" на чувствительных к этому токсину морских свинок.  $LD_{50}$  дифтерийного экзотоксина - минимальная смертельная доза, это минимальное количество яда, убивающее морскую свинку массой 250 г на 4-й день.

Наличие экзотоксина можно обнаружить также "in vitro" - на плотной питательной среде. Этот метод широко используется в практической работе. Дифтерийный экзотоксин малоустойчив. Он быстро разрушается под влиянием температуры, света и кислорода воздуха. После добавления к токсину формалина (0,3-0,4%) и выдерживания его при температуре 37-38° С в течение нескольких недель он переходит в анатоксин, который теряет ядовитость, но сохраняет антигенные свойства токсина. Токсины, образуемые различными штаммами, не различаются между собой и могут быть нейтрализованы дифтерийным антитоксином.

### 1.6. Антигенная структура

У бактерий дифтерии имеется поверхностный термолабильный белковый антиген и типоспецифический полисахаридный О-антиген. Кроме этого, среди

коринебактерий различают 19 фаговаров, которые учитываются при идентификации культур. С помощью фаговаров выявляют источник заболевания.

### 1.7. Резистентность

Возбудители дифтерии сравнительно устойчивы. Температура 60° С убивает их через 10-15 мин, 100° С - через минуту. В пленке они выдерживают нагревание до 90° С. На свернутой сыворотке при комнатной температуре сохраняются до 2 мес, на детских игрушках - несколько суток. Низкие температуры коринебактерий переносят хорошо. К высушиванию возбудители дифтерии довольно устойчивы. Дезинфицирующие вещества (3% раствор фенола, 1% раствор сулемы, 10% раствор перекиси водорода) убивают эти бактерии в течение нескольких минут.

### 1.8. Источники инфекции и пути передачи

Источники инфекции. 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.

### 1.9. 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.

#### 1.10. Иммунитет

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

О наличии антитоксического иммунитета судят по реакции Шика. Для постановки реакции  $1/40$  DIm (летальной дозы токсина для морской свинки), содержащегося в 0,2 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводят внутрикожно в области предплечья. При отсутствии в крови антитоксина в месте введения через 24-48 ч появляется краснота и припухлость (до 2 см в диаметре). При наличии антитоксина припухлости и красноты нет (имеющийся в крови антитоксин нейтрализовал введенный токсин).

Перенесенное заболевание оставляет иммунитет. Однако в 6-7% случаев наблюдаются повторные заболевания.

#### 1.11. Профилактика

Ранняя диагностика. Изоляция. Дезинфекция. Выявление носителей токсигенной дифтерийной палочки.

Специфическая профилактика осуществляется введением анатоксина. В СССР проводят обязательную вакцинацию детей вакциной АКДС - это комплексная вакцина, в которую входят дифтерийный и столбнячный анатоксин и взвесь убитых коклюшных палочек. Вакцинируют детей с 5-6



месяцев с последующей ревакцинацией. Для ревакцинации вводят вакцину без коклюшных палочек.

#### 1.12. Лечение

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

## ГЛАВА 2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИФТЕРИИ

Основные методы исследования:

1. Микробиологический.
2. Бактериоскопический.
3. Биологический.

Материал для исследования:

- Отделяемое слизистой оболочки зева.
- Отделяемое слизистой оболочки носа.
- Отделяемое слизистой оболочки глаза.
- Гной из уха.
- Отделяемое слизистой оболочки влагалища.
- Отделяемое раны.

Материал для исследования зависит от локализации процесса.

Способы сбора материала

Слизь из зева – собирают тампоном на границе пораженного участка и здоровой слизистой оболочки.

Слизь из носа – слизь из обеих ноздрей можно брать одним тампоном.

Слизь из глаза, отделяемое слизистой оболочки влагалища и отделяемое раны – собирают тампоном.

Гной из уха – собирают тампоном, смоченным в изотоническом растворе натрия хлорида.

При любой локализации процесса обязательно исследует слизистую зева и носа. Материал собирают ватным тампоном, для чего используют металлическую проволоку, желательна алюминиевую, на один конец которой плотно накручивают вату, затем тампон монтируют в корковую пробку, помещают в пробирку и стерилизуют в печи Пастера при температуре 160° С 1 тампон течение часа или в автоклаве при температуре 112° С.

Примечания. 1. Материал собирают натошак либо не раньше, чем через 2 ч после еды и не ранее чем через 4 дня после лечения антибиотиками или другими антибактериальными средствами. 2. Если материал берут из зева и носа, то пробирки с обоими тампонами надписывают и связывают вместе. Посевы делают отдельно и исследование материала из каждого тампона ведут как самостоятельную работу. 3. Материал, собранный сухим тампоном, должен быть посеян не позднее чем через 2-3 ч после забора. При необходимости транспортировки собранного материала тампон предварительно смачивают 5% раствором глицерина в изотоническом растворе натрия хлорида.

#### Ход исследования

##### Первый день исследования

Предварительную микроскопию мазка, сделанного тампоном, производят только по требованию лечащего врача. В этом случае нужно сделать мазок из слизи зева и носа, взятой разными тампонами.

При наличии в мазке палочек с характерной для возбудителя дифтерии морфологией можно дать предварительный ответ.

Посев производят на среду Клауберга или другие специфические среды для выращивания возбудителя дифтерии, разлитые в чашки Петри. Тампоном втирают исследуемый материал в среду, поворачивая его сначала на ограниченном участке, затем штрихами по всей поверхности участка. При посевах материала, собранного для постановки диагноза, засевают всю чашку или  $\frac{1}{2}$  часть её, при посевах, проводимых с профилактической целью, засевают  $\frac{1}{3}$  или  $\frac{1}{4}$  чашки. Посевы ставят в термостат.

##### Второй день исследования

Чашки вынимают из термостата и просматривают. Рост бактерий на среде Клауберга может быть замедлен из-за наличия ингибиторов в среде. В этом случае чашки ставят в термостат еще на 24 ч.

##### Третий день исследования

Чашки вынимают из термостата, просматривают их с помощью лупы или стереоскопического микроскопа. При наличии подозрительных колоний часть

их под контролем стереоскопического микроскопа выделяют на агар с 25% сывороткой и на столбик со средой Пизу для определения фермента цистиназы. Из другой части колоний ставят пробу на токсигенность.

При микроскопическом исследовании колоний, снятых со среды Клауберга, коринебактерии дифтерии теряют свою специфичность: отсутствует зернистость, изменяется величина, расположение сохраняется. При посеве их на среды с сывороткой морфологическая специфичность возбудителей дифтерии восстанавливается.

Проба на наличие фермента цистиназы и определение токсигенности являются обязательными при идентификации возбудителей дифтерии. Если результат этих опытов, проведенных с частью колоний со среды Клауберга, недостаточно четкий или отрицательный, то опыт повторяют, используя выделенную чистую культуру.

Проба на цистиназу. Проводят посев исследуемой культуры уколом в центр столбика среды Пизу. При положительной реакции через 18-24 ч по ходу укола наблюдается почернение, а вокруг черного стержня образуется темное облачко; почернение происходит в результате того, что фермент цистиназа расщепляет цистин, входящий в состав среды Пизу, и освободившаяся сера вступает в реакцию с ацетатом свинца - образуется сульфит свинца черного цвета. Дифтероиды и ложнодифтерийные палочки не содержат фермент цистиназу, поэтому при росте их на среде Пизу цвет среды не изменяется.

Определение экзотоксина. Проводят методом диффузной преципитации в геле. Метод основан на взаимодействии токсина с антитоксином. В тех участках агара, где эти компоненты взаимодействуют, образуется преципитат в виде закругленных линий.

Методика определения: в чашки Петри разливают растопленный и охлажденный до 50° С агар Мартена рН 7,8 (на агаре Мартена лучше продуцируется экзотоксин). Количество агара в чашке должно быть не более 12-15 мл, чтобы сохранить прозрачность, - в толстом слое линии преципитации плохо видны. После застывания агара накладывают полоску стерильной

фильтровальной бумаги, смоченной противодифтерийной антитоксической сывороткой.

Испытуемую культуру засевают "бляшками". Посев производят петлей. Диаметр бляшек 0,8-1,0 см. Расстояние бляшек от края полосок бумаги 0,5-0,7 см, между двумя бляшками испытуемой культуры засевают бляшки заведомо токсигенного штамма. Испытуемую культуру считают токсигенной, если линии преципитации четки и сливаются с линиями преципитации контрольного (токсигенного) штамма. Если линии преципитации перекрещиваются с линиями контрольного штамма или отсутствуют, выделенную культуру считают нетоксигенной.

Приготовление полосок бумаги. Из фильтровальной бумаги нарезают полоски размером 1,5×8 см, заворачивают по несколько штук в бумагу и стерилизуют в автоклаве при температуре 120° С в течение 30 мин. Перед постановкой опыта стерильным пинцетом вынимают одну полоску, укладывают ее в стерильную чашку Петри и смачивают противодифтерийной антитоксической сывороткой. Предварительно сыворотку разводят так, чтобы в 1 мл содержалось 500 АЕ (антитоксических единиц). Бумажку смачивают 0,25 мл сыворотки (125 АЕ) и помещают на поверхность среды. Затем делают посева указанным выше способом. Все посева ставят в термостат. Учет результатов производят через 18-24 и 48 ч.

#### Четвертый день исследования

Вынимают посева из термостата, учитывают результат. Делают мазки из культуры, выросшей на среде с сывороткой, и окрашивают их синим Леффлера.

Наличие в мазках характерных по морфологии палочек, черного с облачком стержня в среде Пизу и линий преципитации в агаре позволяет дать предварительный ответ: "Обнаружены коринебактерии дифтерии". Исследование продолжают. При отсутствии линий преципитации в агаре или их недостаточной четкости исследование на токсигенность обязательно повторяют с выделенной чистой культурой.

Для окончательной идентификации выделенной культуры и определения биовара возбудителя производят посев на глюкозу, сахарозу, крахмал и бульон с мочевиной (для выявления фермента уреазы). Посев на среды делают обычным способом.

Проба на уреазу. Выделенную культуру засевают на бульон с мочевиной и индикатором (крезоловый красный) и ставят в термостат. Уже через 30-40 мин можно учитывать результат: при посеве истинных возбудителей дифтерии цвет среды не изменяется, так как они не содержат уреазу. Псевдодифтерийные палочки расщепляют мочевину и изменяют индикатор - среда приобретает малиново-красный цвет.

#### Пятый день исследования

Производят учет результатов.

Если тест на цистиназу, глюкозу, крахмал и токсигенность положительный, а на уреазу и сахарозу отрицательный, то выявлен *C. diphtheriae* биовар *gravis*.

Если тест на цистиназу, глюкозу и токсигенность положительный, а на уреазу и сахарозу отрицательный, то выявлен *C. diphtheriae* биовар *mitis*.

### ГЛАВА 3. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ С ГОСУДАРСТВЕННОГО ДОКЛАДА ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ

В характеристике эпидемического процесса дифтерийной инфекции в Красноярском крае в 2016 году изменений не произошло. Случаи заболеваний дифтерией, которые в крае не регистрируются с 2009 года, не выявлены и в 2016 году.

Прогноз заболеваемости дифтерией на 2017 год – не более 0,01 случая на 100 тысяч населения. Удерживать заболеваемость дифтерией на спорадическом уровне удастся за счет успешно проводимой плановой иммунизации детского и взрослого населения края. Анализ охвата прививками детей и взрослых свидетельствует о сохраняющемся высоком уровне коллективного иммунитета. В 2016 году показатели привитости составили у подростков 99,5 %, у взрослых – 98,3 %. По состоянию на 01.01.2017 года охват профилактическими прививками против дифтерии в декретированных возрастах превышал нормативные уровни. На протяжении последних лет показатели своевременности охвата законченной вакцинацией и ревакцинацией против дифтерии детей в возрасте 12 и 24 месяцев выше нормативного уровня и в 2016 году составили 95,3 % и 95,5 % соответственно. В целом в Красноярском крае показатели охвата 2 и 3 ревакцинацией против дифтерии детей в возрасте 7 и 14 лет достигли нормативного уровня и составили в 2016 году 95,7 % и 96,1 % соответственно. Вместе с тем, не достиг нормативного уровня охват прививками против дифтерии детей в возрасте 2 лет в 10-ти территориях Красноярского края: г. Дивногорск, г. Сосновоборск, г. Минусинск, Минусинский, Каратузский, Козульский, Ермаковский, Краснотуранский, Манский и Шушенский районы.

Высокий охват прививками подтвержден результатами серомониторинга, проводимого в Красноярском крае ежегодно в рамках эпиднадзора за дифтерийной инфекцией. Всего дифтерийный антитоксин в защитном уровне

обнаружен у 95,4 % обследованных детей 3-4 лет, у 99,0 % подростков 16-17 лет, при нормативном уровне – 95,0 %, что свидетельствует о достаточной специфической защите детей. Защищенность в обследованных группах взрослых составила 98,9 %, при нормативном уровне – 90,0 %.

Таким образом, результаты серомониторинга за дифтерией, проведенного в 2016 году в Красноярском крае, свидетельствуют о сохраняющейся значительной степени защищенности от дифтерии, что соответствует официальным сведениям об охвате прививками и способствует стабилизации заболеваемости на низких цифрах. С целью активного поиска случаев заболеваний дифтерией и бактерионосителей в 2016 году бактериологическим методом обследовано на дифтерию 9023 человека, из них 4761 – больных ангинами, выявлен 1 нетоксигенный штамм дифтерийных микробов *C. gravis* при обследовании с профилактической целью, токсигенные штаммы не выявлены.

Таким образом, в 2016 году на территории Красноярского края обеспечено эпидемиологическое благополучие по дифтерийной инфекции: достижение рекомендуемого показателя заболеваемости – 0,01 на 100 тысяч населения в крае (в 2016 году не регистрировались случаи заболевания дифтерией), поддержание достаточного уровня охвата профилактическими прививками, отсутствие летальных случаев на протяжении последних 10 лет.

Для эпидемиологического благополучия необходимо:

Поддержание высоких уровней охвата профилактическими прививками населения края: детского населения – не менее 95 %, взрослых – не менее 90 %, обратив особое внимание на иммунизацию лиц старших возрастов.

Проведение полного комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах в соответствии с требованиями нормативных документов.

Раннее выявление дифтерии при проведении бактериологического обследования больных ангиной, паратонзиллярным абсцессом, стенозирующим ларинготрахеитом, инфекционным мононуклеозом.



Проведение «активной» санитарно-просветительной работы среди населения по вопросам иммунопрофилактики дифтерии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по задачам можно сделать следующие выводы:

1. Изучили общую характеристику возбудителя дифтерии.

Слегка изогнутые, тонкие палочки, на концах имеются утолщения, неподвижны, не имеют спор и капсул, анаэробы, сравнительно устойчивы.

2. Изучили метод диагностики возбудителей дифтерии.

Основным методом выделения и идентификации возбудителей дифтерии является микробиологический метод.

3. Случаи заболеваний дифтерией в 2016 году в Красноярском крае не выявлены. Анализ охвата прививками детей и взрослых свидетельствует о сохраняющемся высоком уровне коллективного иммунитета. В 2016 году показатели привитости составили у подростков 99,5 %, у взрослых – 98,3 %.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черкес, Ф. К. Возбудитель дифтерии/ Ф. К. Черкес // Микробиология – 2014. – с. 365 – 375.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно -эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2016 году» [Электронный ресурс]- режим доступа <file:///C:/Users/Ксения/Desktop/150494.pdf>.- Загл. с экрана.
3. О заболеваемости дифтерией и состоянии антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России в 2016 году[Электронный ресурс]- режим доступа <http://docs.cntd.ru/document/420377841>.- Загл. с экрана.
4. Возбудитель дифтерии[Электронный ресурс] - режим доступа <https://studfiles.net/preview/4381713/>.- Загл. с экрана.
5. Дифтерия[Электронный ресурс] - режим доступа <http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/diphtheria>.- Загл. с экрана.