

Возбудители капельных инфекций

Haemophilus influenzae

-
- Род Haemophilus
 - Сем. Pasteurellaceae состоит из 16 видов
 - 2 вида патогенны для человека:
 - *H. influenzae* (*возбудитель воспалительных процессов дыхательных путей*)
 - *H. ducreyi* (*возбудитель мягкого шанкра*)

Морфология *Haemophilus*

- короткие палочки кокковидной формы размерами 0.3-0.4x1.0-1.5 мкм
- *Иногда располагаются* короткими цепочками, чаще-поодиночке.
Полиморфны, могут образовывать нити(в зависимости от условий культивирования), неподвижны, спор не имеют.

Haemophilus

- **Гемофильные бактерии** образуют колонии, растущие на питательных средах с добавлением крови или её препаратов. Для нормального развития *гемофилам* нужны ростовые факторы X и V. Фактор X содержится в эритроцитах в виде термостабильной группы тетрапирролов, входящих в состав гематина и гемина.
- Фактор V — термолабильный кофермент (включает НАД или НАДФ), продуцируемый многими бактериями, а также присутствующий в эукариотических клетках. Большинство видов **гемофил** относят к облигатным паразитам слизистых оболочек человека.

Дифференциальные признаки бактерий рода *Haemophilus*

Внутри рода **гемофил** дифференцируют по потребности в факторах роста и биохимическим свойствам. Фактор V синтезируют некоторые бактерии (например, сарцины, стафилококки и др.), поэтому для *культивирования гемофилов* часто используют так называемые «бактериальные кормилки», выполняя посев рядом с колониями бактерий, выделяющих фактор V.

Вид	Гемоллиз*	Каталаза	Оксидаза	Потребность в факторах	Образование кислоты из				
					глюкозы	фруктозы	сахарозы	лактозы	маннозы
<i>H. influenzae</i>	-	+	+	X, V	+	-	-	-	-
<i>H. parainfluenzae</i>	-	±	+	V	+	+	+	-	+
<i>H. haemolyticus</i>	+	+	+	X, V	+	±	-	-	-
<i>H. parahaemolyticus</i>	+	±	+	V	+	+	+	-	-
<i>H. aphrophilus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>H. paraprophilus</i>	-	-	+	V	+	+	+	+	+
<i>H. segnis</i>	-	±	-	V	±	±	±	-	-
<i>H. ducreyi</i>	-	+	+	X	-	-	-	-	-

Палочка инфлюэнцы. *Haemophilus influenzae*.



Haemophilus Influenzae Type b



История открытия

- В 1889 г. М.И. Афанасьев и в 1892 г. Р. Пфейффер и С. Китасато при изучении этиологии гриппа из мокроты больных выделили мелкие палочковидные грамотрицательные микроорганизмы. Выделенные бактерии, которые впоследствии были включены в род *Haemophilus*, долгие годы считались возбудителем гриппа. При дальнейшем их изучении было установлено, что они не являются возбудителями гриппа, а способны вызывать различные воспалительные процессы.

Haemophilus influenzae

Палочка инфлюэнцы представлена небольшими (коккобациллами, располагающимися в мазках одиночно или короткими цепочками. Бактерии хорошо растут в аэробных условиях. Свежевыделенные бактерии имеют капсулу. **Haemophilus influenzae** способны образовывать капсулу в организме человека и на питательных средах. (Выявляется при окрашивании фуксином Пфейфера 5-15 минут) Спор не образуют.



Рис. 3.57. Мазок из чистой культуры *H. influenzae*. Окраска по Граму. Грамотрицательные палочки (0,3–0,4 x 1–1,5 мкм), иногда — мелкие кокковидные и плеоморфные, иногда — в форме нитей. Неподвижны. Имеют пили. Некоторые штаммы образуют капсулы. Факультативные анаэробы. Нуждаются в факторах роста X (гематин) и V (никотинамид аденин динуклеотид), поэтому растут на среде со свежей кровью (род *Haemophilus*, от греч. *haima* — кровь, *philos* — любить)

Эпидемиология палочки инфлюэнзы. Распространенность палочки Афанасьева-Пфайффера

- **Палочка инфлюэнцы** патогенна только для человека. В большинстве случаев *палочка инфлюэнцы* локализуется в носоглотке. Среди здоровых лиц носительство может достигать 90%-локализация на слиз.обол.верхних дых.путей,в полости рта, среднего уха,слиз. оболочка влагалища.; у 3-5% отмечают носительство капсулированных штаммов, преимущественно типа b.
- Заболевания, вызываемые ***Haemophilus influenzae***, регистрируют повсеместно, а во многих странах они эндемичны.
- Ежегодно (с частотой 1:2000) регистрируют менингиты, вызванные **палочкой инфлюэнцы** типа b. Наиболее восприимчивая группа — дети в возрасте от 3 мес до 6 лет. Для детей от 3 мес до 3 лет вероятность развития системных форм, вызванных сероваром b, после контакта с первичным больным в 6000 раз выше, чем для других возрастных групп.
- Основные **пути передачи палочки инфлюэнцы** — воздушно-капельный и контактный.
- При снижении реактивности организма на фоне других заболеваний-гриппа развивается аутоинфекция.

Haemophilus influenzae

- Среда обитания

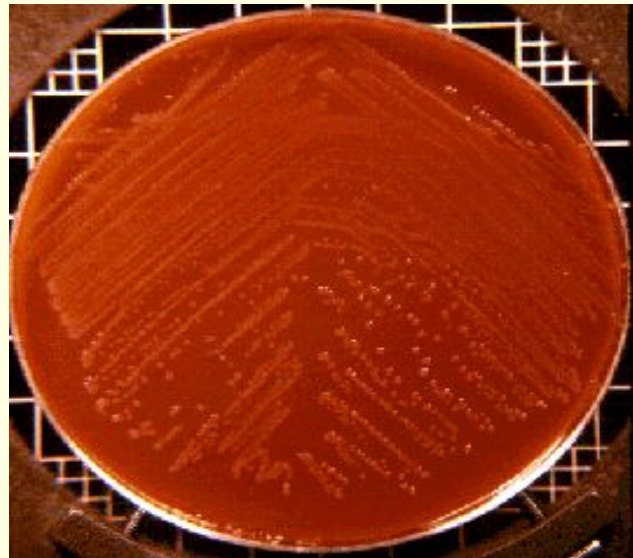
- *Слизистые оболочки верхних дыхательных путей здорового человека.*

- Заболевания:

- *При ослаблении устойчивости организма она может вызвать **МЕНИНГИТ** (также у ослабленных детей), **бронхит, пневмонию, гнойный плеврит, трахеит, ларингит, конъюнктивит, отит....***

Культуральные свойства *Haemophilus influenzae*

- Факультативные анаэробы, оптимальная температура для их роста +37С
- Содержание Г+Ц в ДНК 39-42мол%
- Самостоятельно лизировать эритроциты **палочка инфлюэнцы** не способна.
- Обязательное **условие роста палочки инфлюэнцы** — присутствие в питательной среде свежей крови. Перед внесением в среду кровь прогревают при 80 °С в течение 15 мин, что способствует высвобождению факторов из эритроцитов и разрушению сывороточных ингибиторов, инактивирующих фактор V.



Haemophilus influenzae
Chocolate agar / CO2

Культуральные свойства

- **На шоколадном агаре** колонии *Haemophilus influenzae* вырастают через 36-48 часов и достигают диаметра 1 мм.
- **На кровяном агаре с добавлением сердечно-мозгового экстракта** через сутки вырастают мелкие, округлые, выпуклые колонии с радужными переливами.
- **На жидких средах с добавлением крови** наблюдается диффузный рост. Иногда образуются белесые хлопья и осадок на дне.
- **Особенность колоний – сателлитный рост** вблизи стафилококков
- **Пневмококки-ингибиторы** роста палочки инфлюэнцы.
- **На ША капсулосодержащие штаммы *H. influenzae*** формируют слизистые М-колонии (сочные, сероватые, с радужными переливами) либо полупрозрачные блестящие S-колонии диаметром 3-4 мм.
- **Некапсулированные штаммы палочек инфлюэнцы на твёрдых питательных средах** формируют более мелкие зернистые R-колонии, с неровным краем, серовато-белого цвета.

Биохимические свойства *Haemophilus influenzae*

- Сахаролитические свойства выражены слабо и непостоянно.
- Обычно ферментируют с образованием кислоты рибозу, галактозу, глюкозу, обладают уреазной активностью, имеют щелочную фосфатазу, восстанавливают нитраты в нитриты.
- По способности образовывать уреазу, индол, орнитиндекарбоксилазу *Haemophilus influenzae* подразделяют на 6 биоваров (I-VI)

Антигены *Haemophilus influenzae*

- У палочки инфлюэнзы выделяют К- и О-антигены. Видовая антигенная специфичность обуславливается капсульным полисахаридом. Капсульные штаммы на основании различия в капсульном полисахариде разделяются на несколько сероваров: а, b, с и т.д. Некапсульные штаммы имеют только термостабильный соматический антиген. Наиболее часто из организма выделяются штаммы серовара b.
- Основную эпидемическую опасность представляет палочка инфлюэнцы типа b. Некапсулированные штаммы неоднородны по набору антигенов; один из них, антиген М, имеет белковую природу и присутствует у всех штаммов.
- АТ к капсульным антигенам оказывают защитное действие, а их недостаток увеличивает риск развития менингита, особенно у детей в возрасте 3-24 мес (для них характерен дефицит АТ), а также у более старших детей и подростков после спленэктомии.

Факторы патогенности

Haemophilus influenzae

- Основные факторы патогенности палочки инфлюэнцы — капсула и пили, затрудняющие поглощение бактерий фагоцитами и облегчающие адгезию к слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей.
- Позднее бактерии инфлюэнцы проникают в подслизистую оболочку, вызывая воспалительную реакцию. *Штаммы инфлюэнцы*, обладающие высокой вирулентностью, могут мигрировать в лимфо- и кровотоки.
- Патогенность проявляется при разрушении бактер.клетки, когда выделяется термостабильный эндотоксин. Экзотоксин не продуцируют.

Устойчивость возбудителя

- *Haemophilus influenzae*
- Возбудитель малоустойчив во внешней среде. Погибает под действием солнечных лучей, УФ, дезинфицирующих средств.
- При 60 С погибает через 5-10 минут.

Иммунитет

- Дети первых 3 мес. жизни мало восприимчивы к возбудителю инфлюэнцы, у них в сыворотке присутствуют АТ, переданные через плаценту от матери. Впоследствии они исчезают, ребенок становится восприимчив к возбудителю. Инфекция может протекать бессимптомно или с поражением респираторного тракта. Менингиты развиваются чаще у детей в возрасте от 6 мес.-до 3 лет. К 3-5 годам у многих детей появляются бактерицидные АТ к капсульному полисахаридному АГ (полирибозофосфату)

Лабораторная диагностика палочки инфлюэнцы.

- **Основу диагностики палочки инфлюэнцы** составляют выделение и идентификация возбудителя.
- **Материалом** служит слизь из зева, гнойное отделяемое, мокрота и др. Посевы обычно проводят на среду с сердечно-мозговой вытяжкой. Типичные колонии пересекают, выявляют наличие капсул (в реакции иммунного **набухания Найфельда**) и исследуют биохимические свойства. АГ бактерий выявляют при помощи РП в агаре. Важную информацию может дать анализ потребности в факторах X и V.
- **Прямой метод диагностики палочки инфлюэнцы.** Выполняют газонный посев культуры на твёрдую питательную среду. Полоски бумаги, пропитанные факторами X и V, накладывают на поверхность агара. Рост бактерий вокруг полосок, а не на других участках среды, подтверждает предположение об их принадлежности к виду **палочки инфлюэнцы**.
- Для **идентификации палочки инфлюэнцы** также применяют тест сателлитных колоний («бактериальная кормилка»). На КА засевают исследуемую культуру, а через центр чашки (по диаметру — штрихом) засевают золотистый стафилококк. Последний синтезирует фактор V, а также высвобождает фактор X, разрушая эритроциты. Около зоны роста стафилококка *палочка инфлюэнзы* образует более крупные колонии.

Лечение

- Основу лечения составляет адекватная антимикробная терапия (препараты выбора — ампициллин, аминогликозиды). Детям, контактировавшим с больным, назначают рифампицин. Антимикробную терапию следует сочетать с симптоматическим лечением.
- Для специфической иммунопрофилактики созданы вакцины на основе капсульных полисахаридов, но они не приводят к образованию АТ в необходимом количестве у детей младше 2 лет, составляющих группу наибольшего риска.
- За рубежом для активной **иммунизации от палочки инфлюэнцы** наиболее часто используют конъюгаты основного капсульного Аг — фосфата рибитола — с различными белковыми анатоксинами (например, дифтерийным или столбнячным).