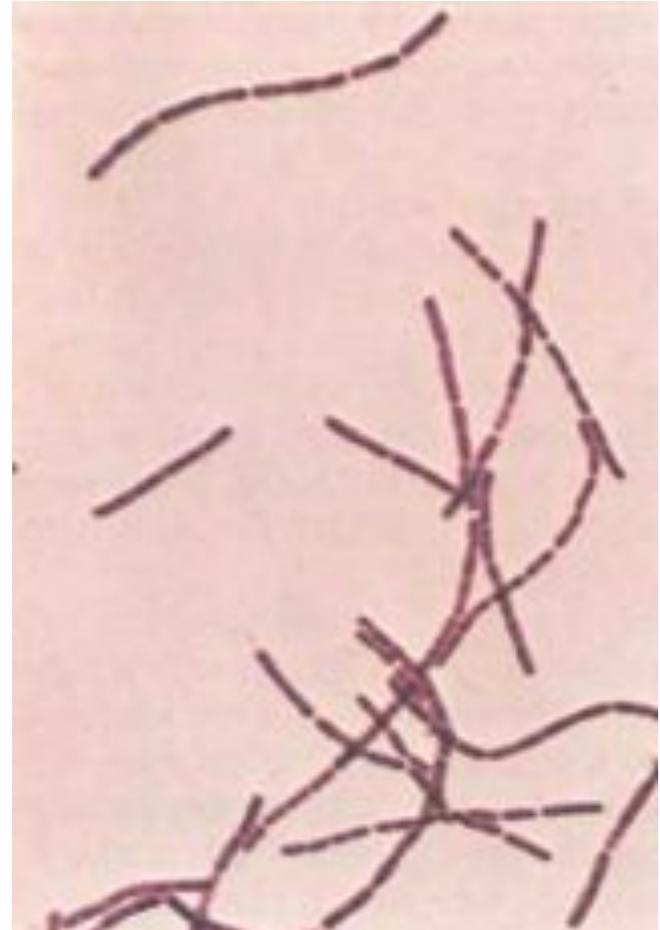


# ЗООНОЗЫ

- Сибирская язва
  - Чума
- Туляремия
- Бруцеллёз

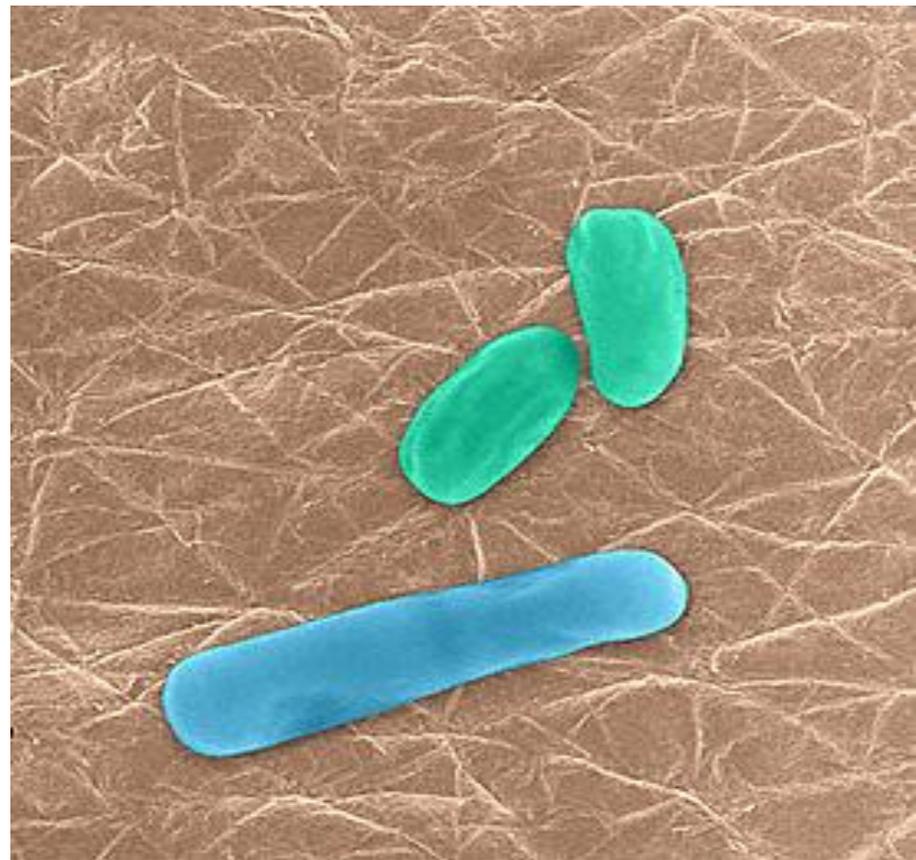
# Морфология *Bacillus anthracis*

- **Гр+** крупные (до 10мкм) спороносные бациллы
- прямые, с обрубленными или слегка закругленными концами
- в мазке из чистой культуры располагаются короткими цепочками (**стрептобациллы**)



# Bacillus anthracis - споры и вегетативная форма

- в отличие от других бацилл – **неподвижны**
- вне организма образуют центрально расположенные споры
- в клиническом материале имеют капсулу, которая охватывает не одну, а 2-3 клетки
- напоминают **бамбуковую палку**
- могут существовать в 3-х морфологических состояниях: **капсульном, бескапсульном** (вегетативные формы) и **споровом**
- в организме - вегетативные формы
- вне организма ( в окружающей среде) – споры



## Кожная форма сибирской язвы (ранняя стадия)



сибиреязвенная пустула

# Сибирязвенный карбункул на шее



в центре зоны некроза содержится большое количество возбудителей

сибирязвенные карбункулы безболезненны, нагнаиваются редко  
(только в случае присоединения вторичной инфекции)

# СИБИРСКАЯ ЯЗВА - Кожная форма

- **Сибирязвенный карбункул** с резким воспалительным отеком и геморрагическим пропитыванием окружающих и подлежащих тканей
  - Регионарные узлы увеличены, в состоянии острого геморрагического воспаления, вишнево-красного цвета, сочные, отечные
  - Селезенка увеличена, капсула напряжена, пульпа дает обильный соскоб
  - В легких наблюдают очаговую геморрагическую пневмонию

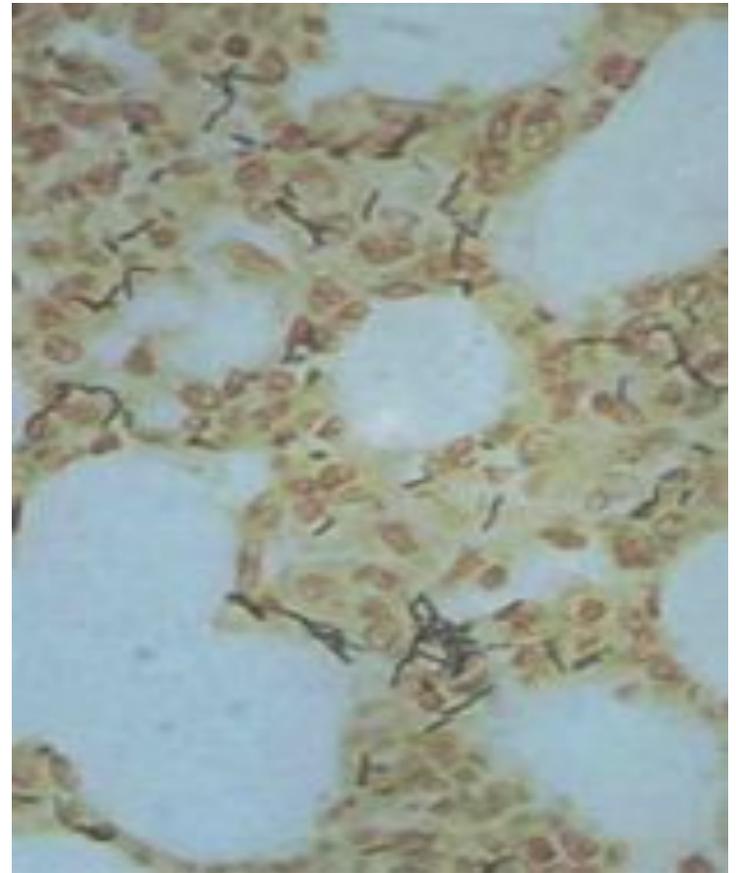


# *Bacillus anthracis* в капиллярах легкого

В препарате, окрашенном по Граму, видно большое количество крупных палочек темно-синего цвета

- генерализованные (легочная и кишечная) формы у сортировщиков шерсти и тряпичников, выражаются геморрагическим и некротическим поражением соответствующих органов

- 100% летальность на 2-4 сутки



(окраска по Граму; x 880)

# СИБИРСКАЯ



- **Сибирязвенный сепсис**

- Селезенка увеличенная, дряблая, на разрезе темно-вишневого цвета.
- Возможно появление метастатических очагов в легких, почках, кишечнике, др органах.
- Многочисленные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, во внутренних органах.
- Нередко возникает сибирязвенный геморрагический менинго-энцефалит. **Мягкие оболочки свода и основания мозга пропитаны кровью, темно-красного цвета - «красный чепец».** В ткани мозга обнаруживают очаги кровоизлияний.

**Важный диагностический признак – не свертывающаяся кровь в полостях сердца и крупных сосудов!**

Сибирскую язву дифференцируют с фурункулами, карбункулами, отечной формой газовой гангрены, чумой, гриппом, сапом, сепсисом различной этиологии.

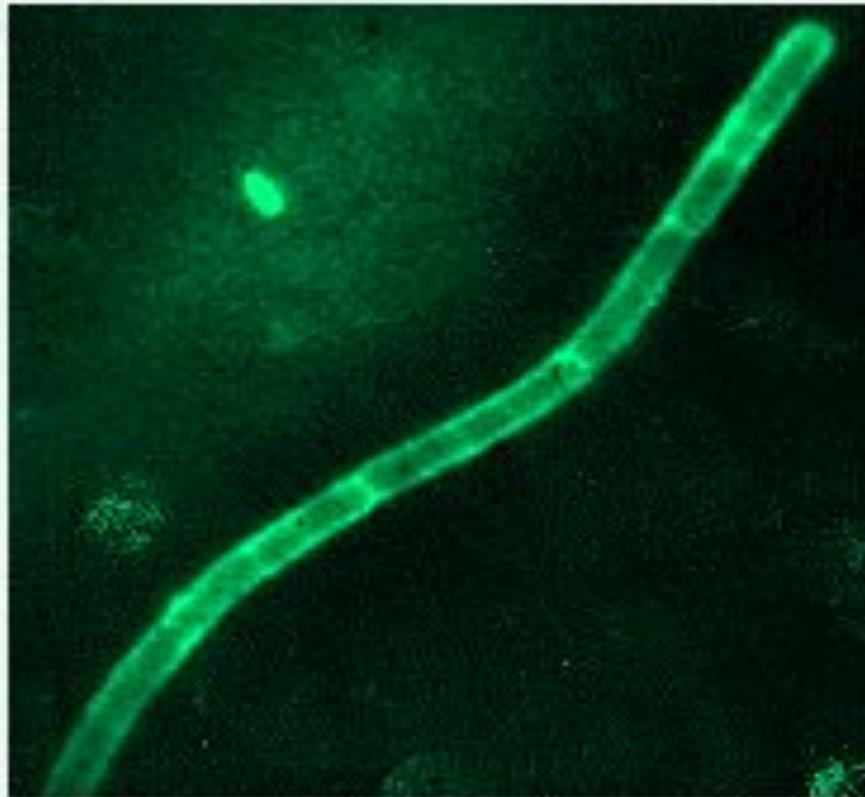
# Обнаружение спор - по Ауэске

Споры **B. anthracis**, окраска по Ауэске



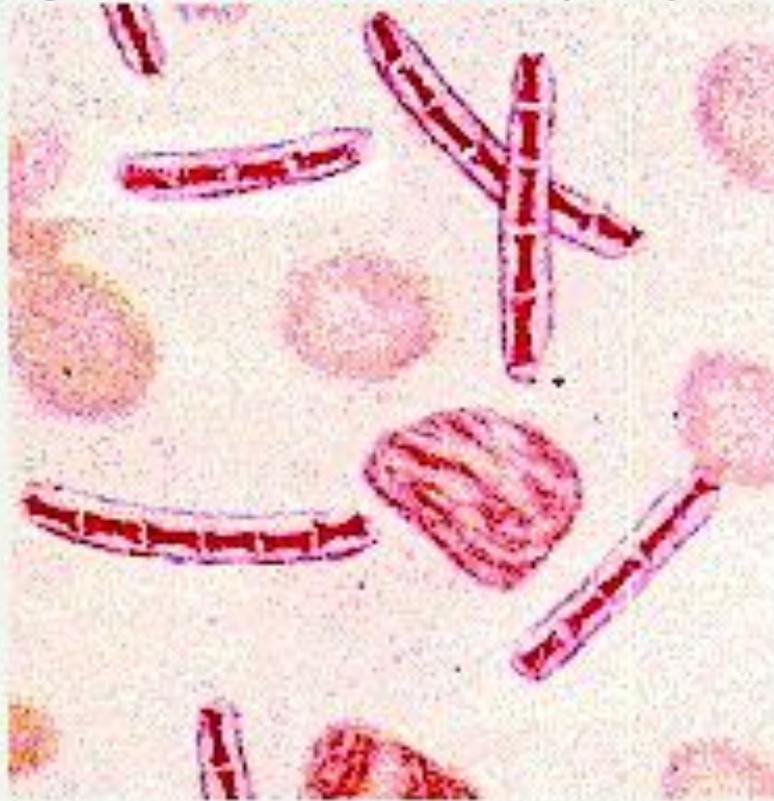
# Сибиреязвенные антигены определяют в РИФ

***B. anthracis*** (РИФ)



# Обнаружение капсул окраска по Романовскому - Гимзе

Капсулы ***B.anthraxis*** (в органах)





# Сибирская язва — профессиональное заболевание



## **Сибиреязвенный карбункул на предплечье**

Подобная локализация процесса встречается у мясников, заразившихся при разделке туш, и садовников, использовавших зараженную костную муку. Отек бывает незначительным.

# Сибирская язва — профессиональное заболевание



## **Сибирезязвенный карбункул на спине**

Эта женщина работала на фабрике, выпускающей малярные кисти. Болезнь началась с легкого недомогания, в области левой лопатки появилась папула, окруженная везикулами. Образовался струп, плотно спаянный с подлежащими тканями.

# Чума - ООИ

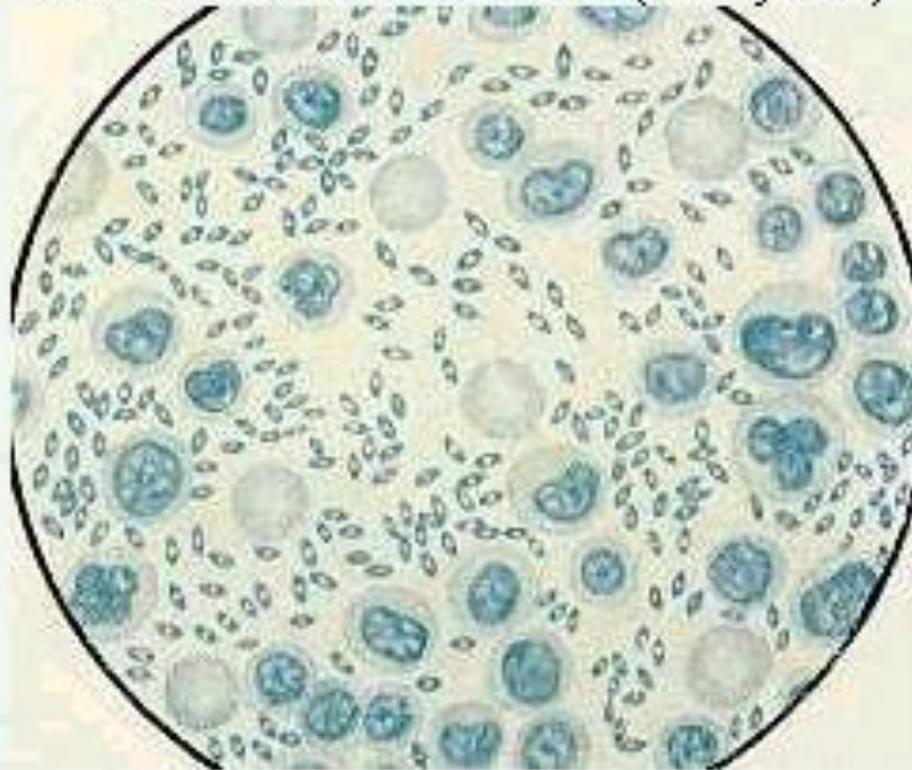
- Природно-очаговая **особо-опасная** **бактериальная** инфекция, вызываемая *Yersinia pestis*,
- характеризуется тяжелым течением с сильной интоксикацией, поражением многих органов и систем (кожи, л. узлов, легких),
- высокой контагиозностью и летальностью.
- **открыта в 1894г Йерсеном и Китазато в Гонконге**
- старое название Пастерелла Пестис

- **Александр Иерсен на карантинной станции в Шанхае (1936 г.)**



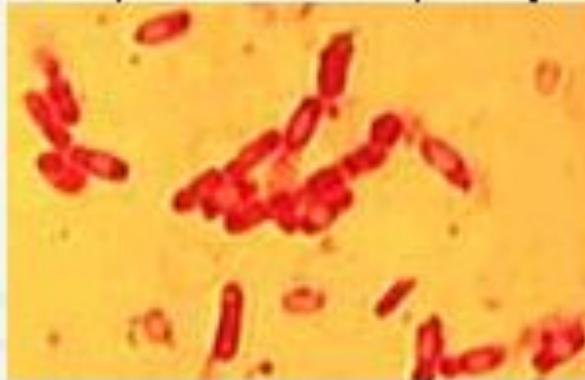
# Морфология

**Y.pestis** в гное из бубона. Окраска метиленовым синим. (Рисунок)

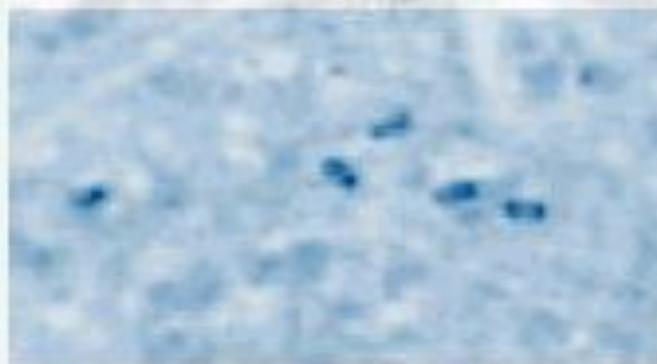


# Морфология

**Y. pestis**. Чистая культура  
Окраска по Граму.



Окраска метиленовым синим.



# Клинические формы чумы

**Кожная.** Наблюдается крайне редко

- характеризуется наличием на месте внедрения возбудителя гиперемии, последовательно превращающейся в крайне болезненную папулу, везикулу и пустулу. Обычно переходит в кожно-бубонную форму

**Бубонная.** Кардинальный симптом -

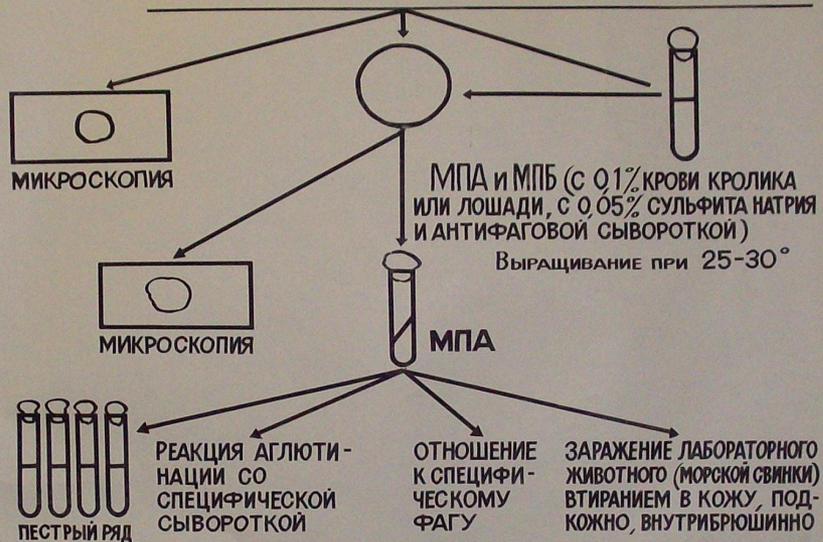
поражение регионарных периферических лимфоузлов с формированием первичных бубонов I и II порядка. Наиболее грозные осложнения - вторичная легочная чума и менингит.



# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЧУМЫ

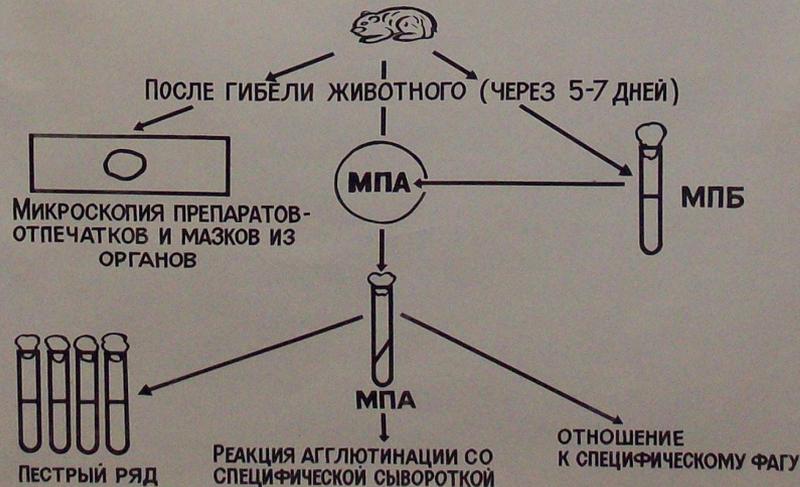
## А. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

МАТЕРИАЛ: ОТ БОЛЬНЫХ - ПУНКТАТ ИЗ БУБОНА, ОТДЕЛЯЕМОЕ ЯЗВ,  
МОКРОТА, СЛИЗЬ ИЗ ЗЕВА, КРОВЬ ИЗ ВЕНЫ;  
ОТ ТРУПОВ - КУСОЧКИ ОРГАНОВ, ЛИМФОУЗЛЫ, КРОВЬ,  
КОСТНЫЙ МОЗГ

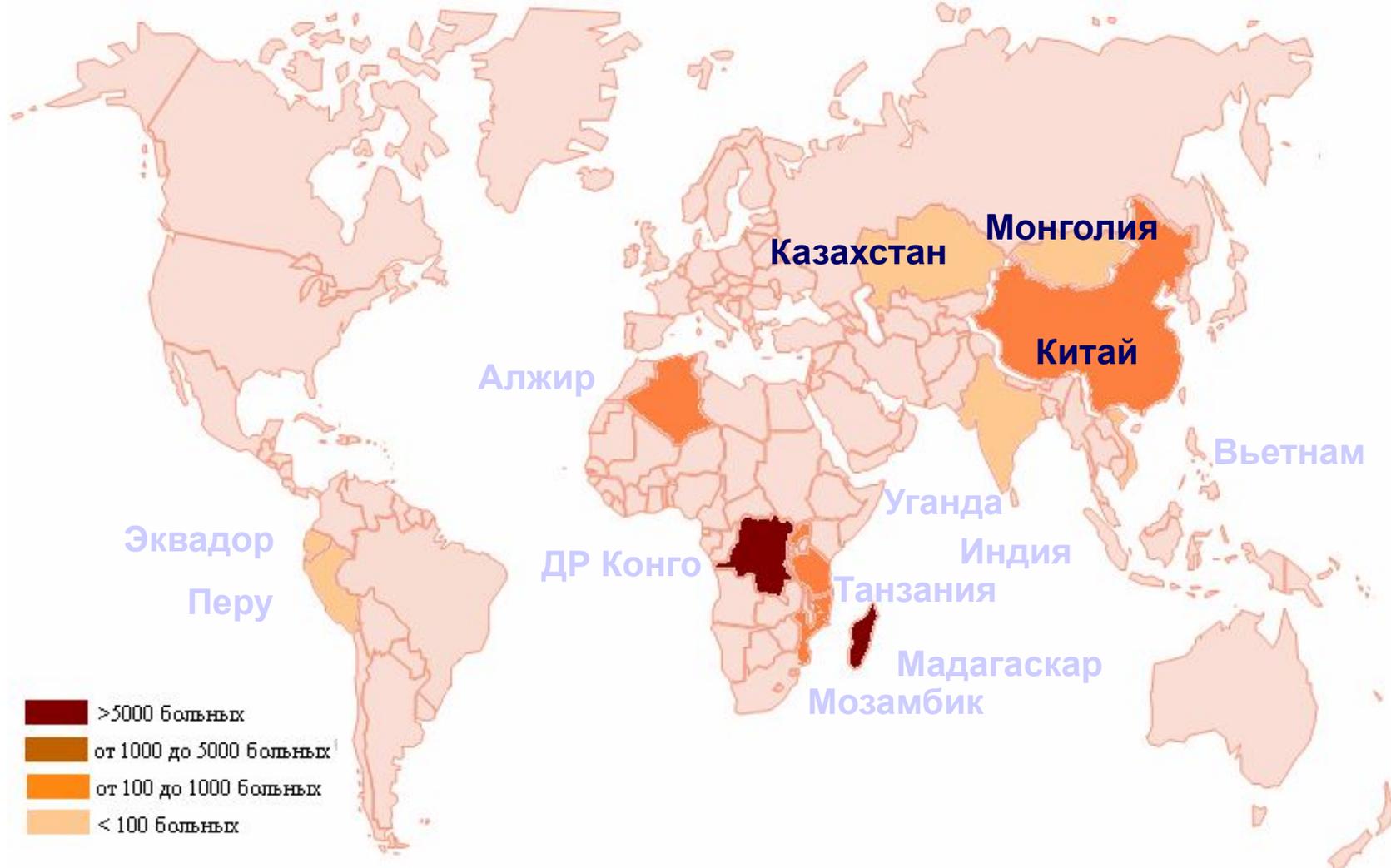


## Б. Биологический метод

ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ



# ЧУМА В МИРЕ В 2002-2006 ГОДАХ



# ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ЧУМЫ на территориях Российской Федерации и сопредельных государств

Эпизоотическая  
активность очага

- - Высокая
- - Средняя
- - Слабая

Дагестанский,  
Центрально -  
Кавказский,  
Терско -  
Сунженский

Прикаспийский  
северо-западный  
и  
Прикаспийский  
песчаный

Волго-Уральский

Горно-Алтайский

Мангун -  
Тайгинский

Забайкальский

Казахстан

Монголия

К И Т А И



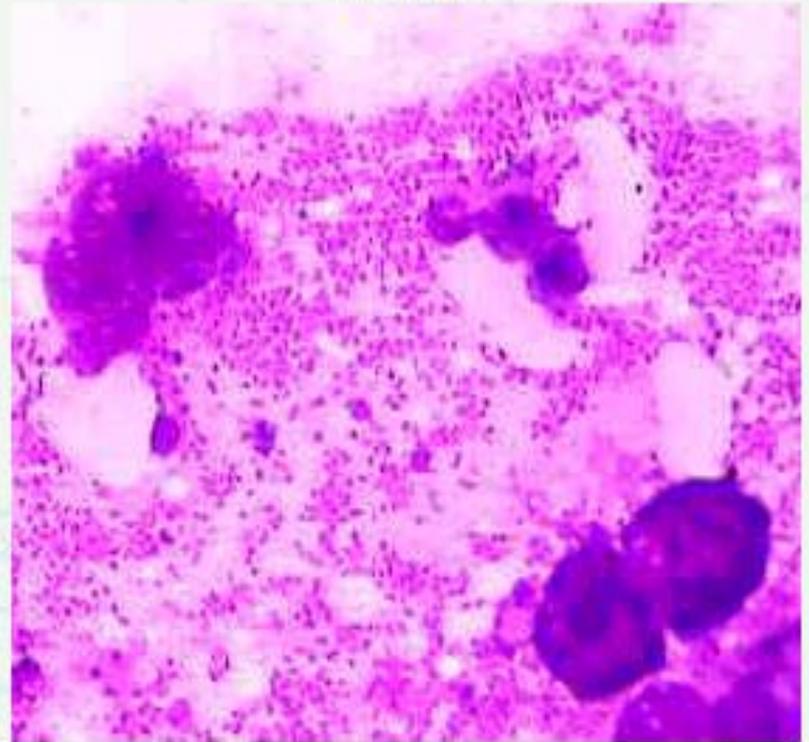
# Возбудитель туляремии

- *Туляремия* - зоонозная, природно-очаговая острая инфекция человека и животных, вызываемая *Francisella tularensis*
- *семейство Brucellaceae*  
*род Francisella:*  
*F. tularensis* и *F. Francisuola* (у животных)
- *Туляремия* характеризуется лихорадкой, интоксикацией, поражением л. узлов, дыхательных путей, нарушением целостности покровов

# Морфология *Francisella tularensis*

- очень мелкие
- кокковидные или
- эллипсоидные
- полиморфные
- **Гр- палочки**
- **неподвижные**
- спор не образуют, но
- **образуют капсулу**

**F.tularensis** в отпечатке из селезенки, окраска по Романовскому-Гимзе



# Эпидемическая вспышка туляремии 2005 год

Место вспышки	Число случаев	
	всего	дети
Свердловская область	33	5
Воронежская область	35	4
Рязанская область	135	10
Владимирская область	40	12
Нижегородская область	130	27
Московская область	166	21
г.Москва	237	19
<b>Итого</b>	<b>776</b>	<b>98</b>

**Источник заражения (фактор передачи) – вода, кровососущие двукрылые**

**Механизм заражения – трансмиссивный, реже контактный**

**Клинические формы: язвенно-бубонная, бубонная**

**Тяжесть инфекционного процесса средней тяжести, легкие формы**

# Особенности эпидемиологии

- Основными источниками заражения человека являются водяные крысы, ондатры, обыкновенные полёвки, домовые мыши.
- Источником инфицирования может быть вода, сено, солома, пищевые продукты и другие субстраты, контаминированные экскрементами больных животных
- Пути передачи - трансмиссивный, аспирационный (аэрозольный), контактно-бытовой и алиментарный (пищевой). Заражение людей происходит в основном в природных очагах этой инфекции.
- Характерной особенностью эпидемиологии туляремии является **множественность механизмов заражения и путей передачи возбудителя инфекции,**
- **почти 100% восприимчивость к ней людей, а также**
- **отсутствие передачи инфекции от человека к человеку (биологический тупик)!**

# Патологоанатомические изменения при ТУЛЯРЕМИИ

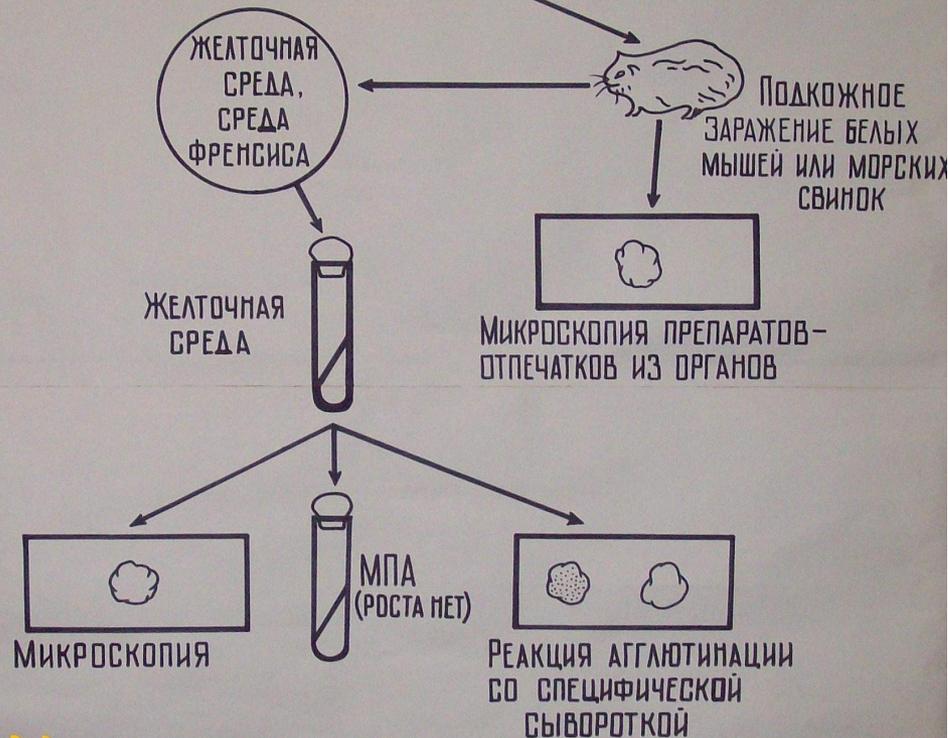
- **Первичный аффект в виде папулы, пустулы, из которых развиваются язвы с неровными краями и сероватым некротическим дном**



# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ

## А. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОДЫ

МАТЕРИАЛ: ПУНКТАТ ИЗ БУБОНА, ГНОЙ ИЗ КОНЬЮНКТИВЫ, ПЛЕНКА ИЗ ЗЕВА



29/11/2006

## Б. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Реакция агглютинации по типу реакции Видала (с 10-12 дня заболевания).

## В. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ МЕТОД

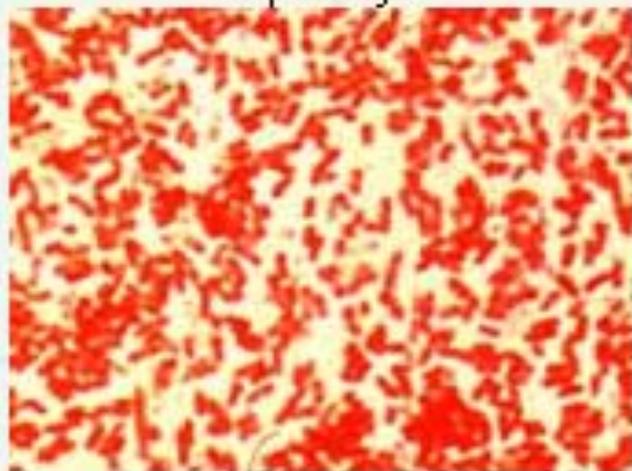
Аллергическая проба с тулярином — кожная и внутрикожная (с 5-7 дня заболевания).

# Возбудители бруцеллеза

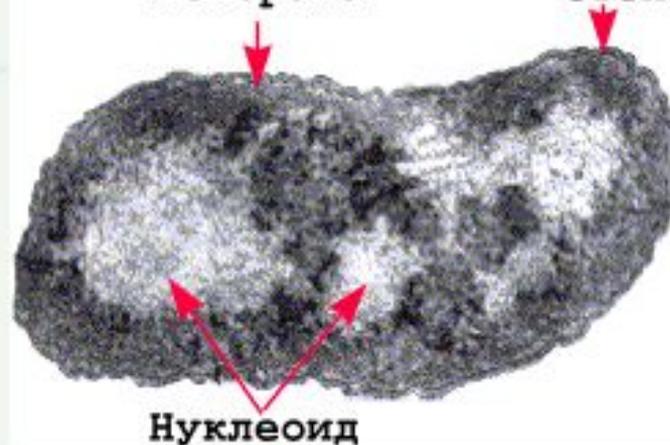
- это представители рода *Brucella*
- выделены англ. бактериологом Дэвидом Брюсом в 1886 г. из организма погибшего человека
- *Бруцеллез*— инф.болезнь характеризуется длительным течением, лихорадкой, поражением опорно-двигательного аппарата, нервной и др.систем
- заболевание иногда называют мальтийской лихорадкой, т.к. возбудитель обнаружен D.Bruse в мазках селезенки человека, умершего от мальтийской лихорадки во время вспышки среди солдат на острове Мальта.
- часто заканчиваются инвалидностью

# Морфология

Мазок из чистой культуры  
**V.melitensis**. Окраска по  
Граму.



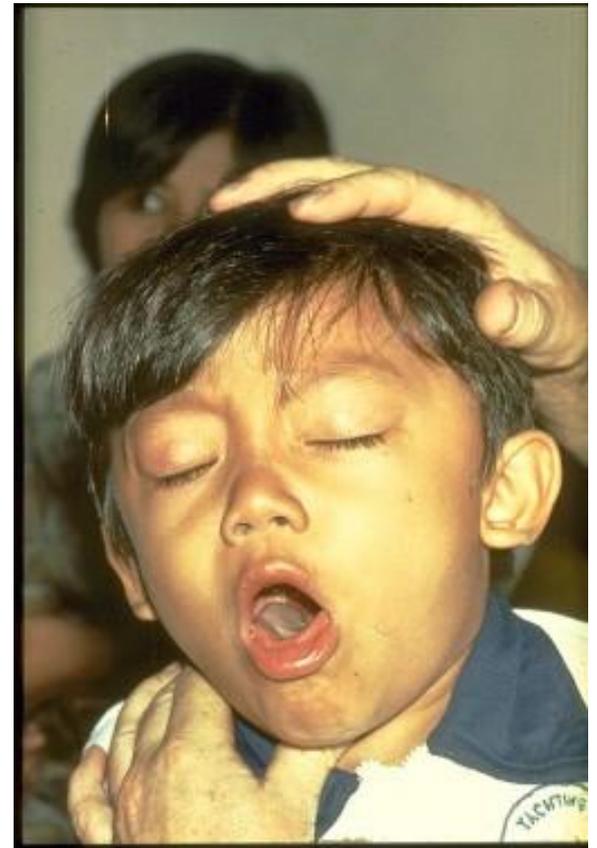
Электроннограмма ультратонкого среза  
**V.melitensis** (А.А.Авакян,  
Л.Н.Кац,И.Б.Павлова)  
Цитоплазматическая Клеточная  
мембрана                      Стенка



# ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

*Дифтерия*

*Коклюш*



# ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

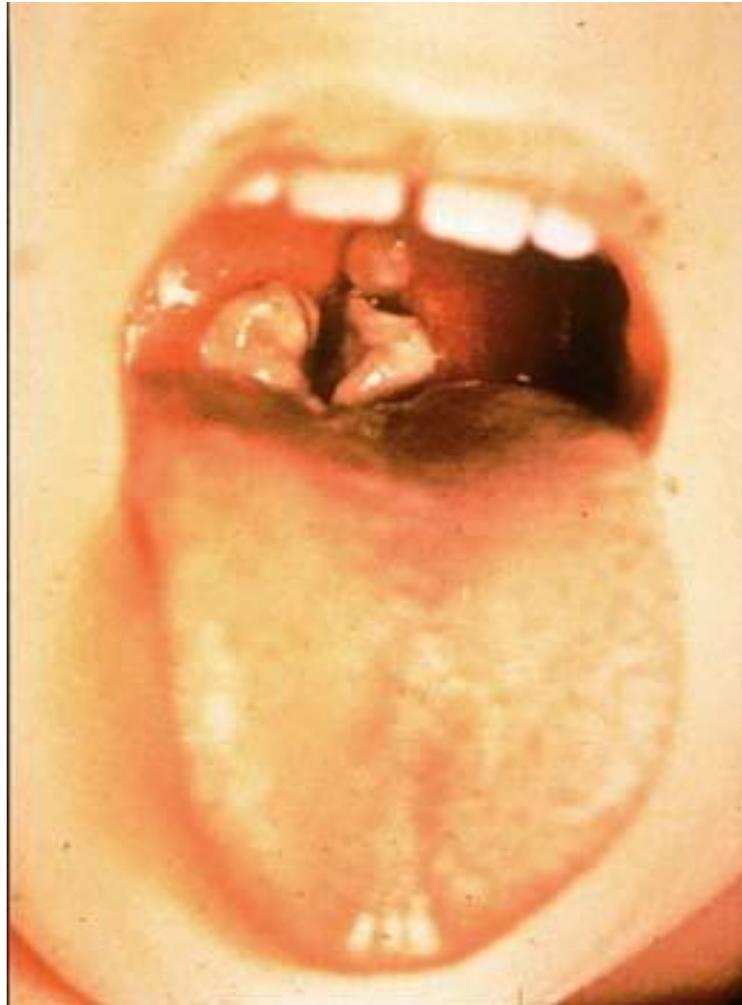
- *распространены так же широко, как и  
кишечные*
- *заражение осуществляется через дыхательный  
тракт*
- *передаются воздушно-капельным и воздушно-  
пылевым путем*

# Дифтерия

И. преимущественно детского возраста(4-6лет)

- с характерным *фибринозным (дифтеритическим) воспалением* в месте внедрения и локализации возбудителя
- *phther* - пленка в зеве, гортани, трахее и, реже, в др. органах
- с *интоксикацией* организма *дифтерийным токсином*

# Фибринозные пленки в зеве при дифтерии



# Токсический отек шеи при дифтерии



# Возбудитель дифтерии

## - *Corynebacterium diphtheriae*

Изучение возбудителя началось в лаборатории Р.Коха:

- в 1883г **Эдвин Клебс** обнаружил возбудителя в плёнках из зева больных дифтерией
- через год **Фридрих Лёфлер** выделил возбудителя в чистой культуре
- затем **Ру и Йерсен** (сотрудники Пастера) доказали токсичность культур
- в 1888г. **Беринг и Китагато** (в лаборатории Коха) сформулировали понятие об антитоксине
- с 1896г. - название возбудителя "**коринебактерии**"

# Род *Corynebacterium* включает:

- по Берджи гр.20– **Гр+** неспорообразующие палочки неправильной формы
- *Corynebacterium diphtheriae* - возбудитель дифтерии и
- коринеформные бактерии или дифтероиды

**Коринебактерии - Гр+** неподвижные палочки, чаще с утолщениями на концах, напоминают булаву (*coryne* - булава)

Выделяют **три** экологические группы:

- патогены человека и животных
- патогены растений
- непатогенные коринебактерии

*Многие виды - нормальные обитатели кожи, слизистых зева, носоглотки, глаз, дыхат. путей, уретры и половых органов; они широко распространены в почве, воздухе, пищевых продуктах (молоке)*

# Токсигенная коринебактерия (палочка Лёффлера)

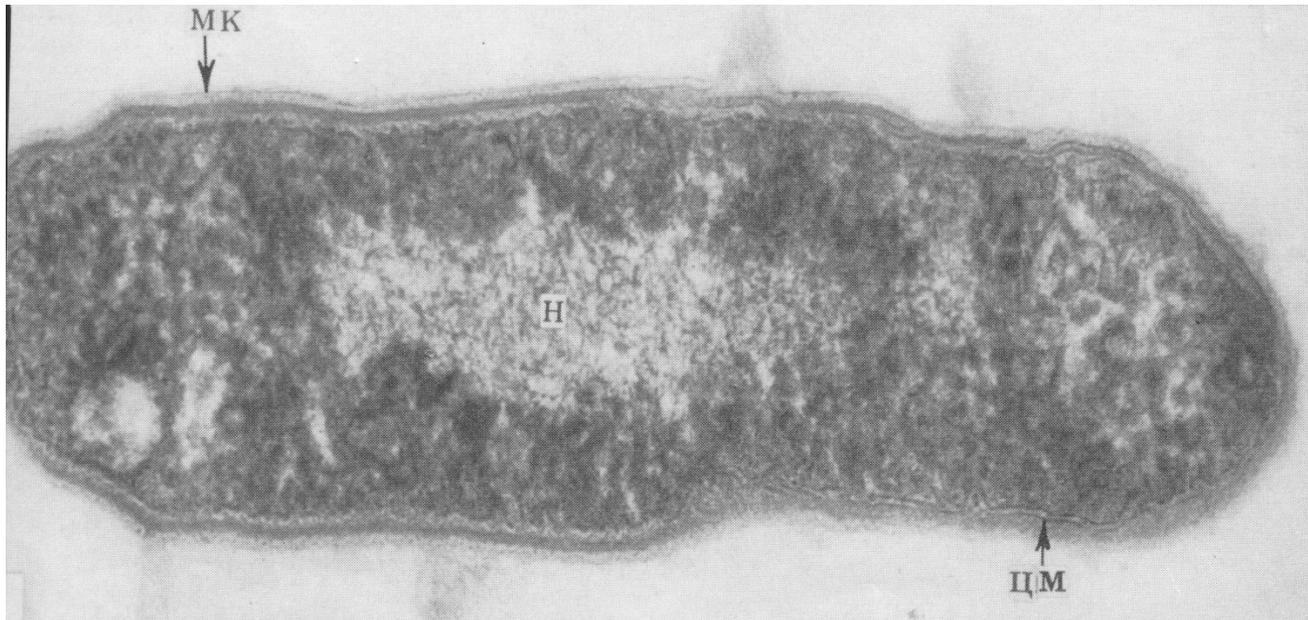
- **Гр+**, неподвижна, **спор не образует**
- имеет микрокапсулу, а также фимбрии, облегчающие адгезию к эпителию слизистых оболочек
- имеет утолщения на концах, напоминает гантелю
- **полиморфна**: наряду с наиболее распространенными, тонкими, слегка изогнутыми палочками встречаются кокковидные и ветвящиеся формы
  
- Отдел Firmicutes
- род *Corynebacterium*
- 3 биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*
- сейчас 4 биовар: *ulcerans*

# Морфологические особенности

- в культурах располагаются под углом друг к другу (особенности деления) образуя фигуры: (V, Y, X, L, растопыренных пальцев "пятёрочки«)
- **характерно:** наличие на концах палочки зерен волютина (2 зерна-биполярно), что обуславливает их булавовидную форму и неравномерное окрашивание (у ложной - 2-3 зерна и в мазке они располагаются параллельно)
- **по Нейссеру** палочки окрашены в желто - соломенный цвет, зерна волютина (полиметафосфата) - в темно - коричневый цвет



# *Corynebacterium diphtheriae*



- Хорошо видна клеточная стенка, снаружи её равномерный слой микрокапсулы. ЦММ в виде однослойной волнистой структуры. Ув. х 90000

# Культуральные свойства

- факультативный аэроб,  $t_{\text{опт}} = 37^{\circ} \text{ C}$
- **на простых средах не растет**
- требует сред с добавлением факторов роста (крови, сыворотки) - Леффлера, Ру
- применяют *теллуритовую среду* и *теллурит - шоколадный агар Маклеода (Мак-Лауда)*
- высокие концентрации теллурита калия подавляют рост посторонней флоры
- на кровяном-теллуритовом агаре колонии трех типов — отличающиеся по морфологии, антигенным, биохимическим свойствам и тяжести вызываемого ими заболевания

# Колонии *Corynebacterium diphtheriae* на среде Мак-лауда

- **Тип *gravis*** - крупные (2-3мм) матовые или серые, с выпуклым центром, с волнистыми неровными краями и радиальной исчерченностью колонии похожие на цветок *Маргаритки* (**R- формы**)
- на бульоне растет в виде крошащейся пленки
- чаще вызывает вспышки и более тяжелое течение заболевания



# Культуральные свойства

- **Тип mitis** - мелкие (1-2мм), черные, гладкие колонии с ровными краями (**S - формы**)
- на бульоне диффузный рост с осадком
- чаще вызывает легкие спорадические заболевания
- **Тип intermedius** – величиной с булавочную головку, рост точечный - напоминает столбики упавших монет
- колонии еще более мелкие переходные (**RS –формы**)
- на бульоне зернистая мутность, затем осадок
- **Тип ulcerans** - средние (2мм) черные матовые со светлым ободком и радиальной исчерченностью
- на бульоне общее помутнение, на поверхности легко разрушающаяся пленка, затем зернистый осадок

# Культуральные и биохимические свойства

Наиболее распространены первые два биовара:

- **gravis –R** форма колоний – сухие с изрезанными краями-самые вирулентные
- **mitis – S** форма колоний – влажные, гладкие, блестящие-слабовирулентные

## Биохимические свойства

- Ферментативная активность достаточно высокая
- **расщепляет глюкозу и мальтозу с образованием кислоты: (к+/г-)**
- **gravis** гидролизует крахмал, гликоген до  $H_2S$ , содержит цистиназу (расщепляет цистин) «**+проба Пизу**»  
(дифференциально – диагностический признак)

Отсутствует активность в отношении *сахарозы и мочевины*  
(дифференциальный признак среди дифтероидов)

- **глюкоза (+), мальтоза (+), сахароза (-), мочевина (-), цистин (+) !!!**
- все 3 биовара восстанавливают теллурид К до металлического теллура-колонии **черного цвета**

# Антигенная структура

O - и K – антигены

- O- общий у всех коринебактерий
- K- типовой (**58 сероваров**): gravis -14, mitis - 40, intermedius - 4
- Серотипы 1 - 5 и 7 относятся к биовару gravis
- серотипирование проводят в РА с диагностическими сыворотками к соответствующим сероварам и полигрупповой агглютинирующей сывороткой
- чаще применяют РПГА, более чувствительную реакцию, чем РА
- применяют ИФА – т.к. многие штаммы (особенно нетоксигенные) обладают спонтанной и поли- агглютинабельностью

Для биовара gravis – 9 коринефагов - может проводиться фаготипирование

# Патогенность

Основным фактором патогенности является **Экзотоксин**, нарушающий синтез белка и поражающий клетки:

- миокарда
- надпочечники
- почки
- нервные ганглии (демиелинизация нервных волокон, и как следствие, возникают парезы, параличи)

Способность вырабатывать токсин связана с наличием в клетке профага, несущего ген  $tox^+$ , ответственный за образование токсина

# Механизм вирулентности

- **Способность к адгезии:** фимбрии адгезии
- **пили и микрокапсула** – обеспечивают фиксацию на слизистой
- **ферменты агрессии** и проникновения (гиалуронидаза, фибринолизин, нейраминидаза, гемолизин)
- **КОРД-ФАКТОР** - нарушает процессы фосфорилирования в клетке
- **Токсигенные штаммы** продуцируют сильный **ЭКЗОТОКСИН**  
(термолабильный высокотоксичный иммуногенный белок)
- **Нетоксигенные штаммы не вызывают заболевания!**
- Токсин вызывает необратимое блокирование удлинения полипептидной цепи, т.е. нарушение белкового синтеза
- **Дифтерийный экзотоксин** по токсичности приравнивается к ботулиническому токсину!!!

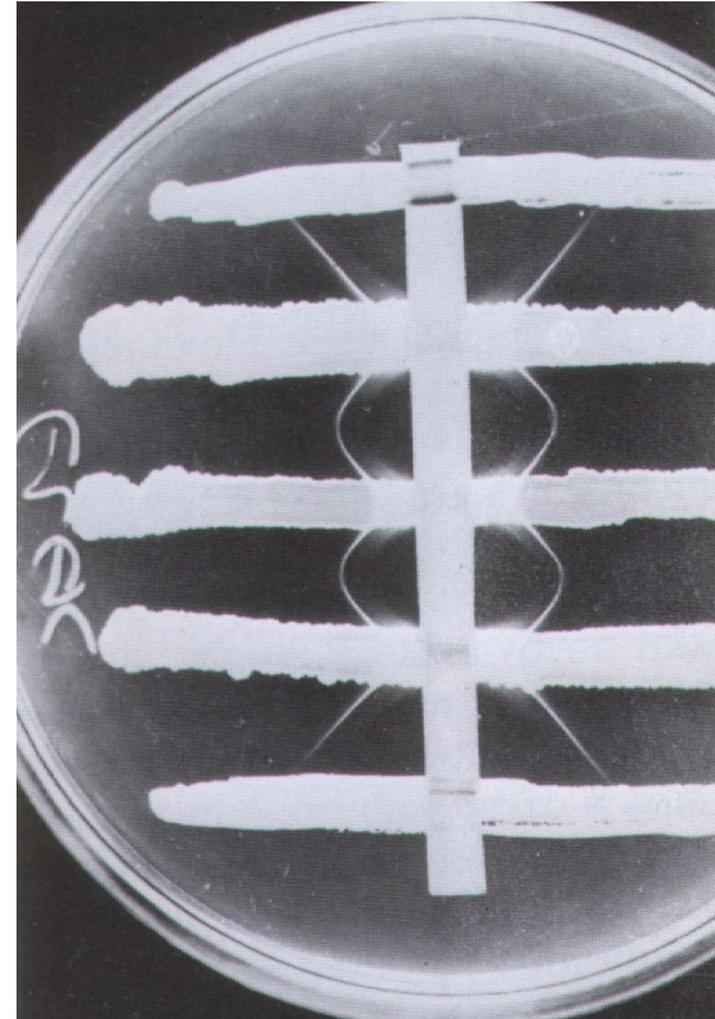
# Экзотоксин

- Способность к токсинообразованию проявляют лишь **лизогенные штаммы**, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, который кодирует структуру токсина (т.е. штаммы, несущие гены умеренного профага в своей хромосоме)
- **Экзотоксин состоит из двух компонентов:**
- 1) **комп. А** – ферментоподобный, нарушает синтез белка в клетке, приводит к её гибели. За счет него развивается интоксикация. Информация о синтезе компонента А содержится в геноме клетки
- 2) **комп. Б** – отвечает за транспортировку и проникновение компонента А в клетку
- **Экзотоксин** обладает избирательностью действия, латентным периодом действия, при обработке 0,4% формалина **превращается в анатоксин**

# Определение токсигенности возбудителя

## дифтерии- реакция преципитации в геле (агаре)

- в чашку Петри на питательную среду помещают **полоску** фильтровальной бумаги, **пропитанную антитоксической противодифтерийной сывороткой**
- затем **засевают испытываемые культуры** перпендикулярно к полоске бумаги, на расстоянии 0,6 – 0,8 см. от её края
- в качестве контроля используют заведомо токсигенную культуру
- чашки инкубируют при 37 °С 24ч.
- при наличии токсигенной культуры **в месте взаимодействия токсина с антитоксином образуются линии преципитации в виде дуг**



# Эпидемиология

- **1 звено** - Резервуар и источник инфекции - **человек**
- (больной, реконвалесцент, бактерионоситель)
- (период заразительности – около 2 нед., редко - более 4 нед)
- **Заражение** - чаще **через дыхательные пути**
  
- **2 звено** - Основной путь передачи - **воздушно - капельный**
- возможен контактно – бытовой (через бельё, посуду, игрушки)
- через загрязненные руки - передача Д. кожи и слизистых
  
- **3 звено** - восприимчивость - высокая, **наиболее чувствительны - дети** (за исключением новорожденных до 3-4 мес., защищенных а/т, полученными от переболевшей или привитой матери), но
- в последнее время наблюдается **«повзросление» болезни**
- **сезонность** - **осенне-зимняя**, заболевание **чаще встречается осенью**
- возбудитель хорошо сохраняется при низких температурах, в высушенном состоянии (слюна, слизь, пыль)

# Бактерионосители - 4 категорий:

- транзиторные- 1-7 дн.
- кратковременные – 7-15 дн.
- средней продолжительности 15-30 дн.
- затяжные - до 6 и более мес. (составляют до 30% носителей, чаще после дифтерии носа)

Носительство в 6 раз чаще возникает у лиц с хроническими заболеваниями носоглотки

# Резистентность *Corynebacterium diphtheriae*

ДОСТАТОЧНО ВЫСОКАЯ:

- длительно сохраняются на предметах (игрушки, посуда больного) в капельках слюны, дифтерийной пленке - 2-5 нед.
- в пыли - до 5 мес.
- в воде – 6 – 20 дней

*Corynebacterium diphtheriae* чувствительны:

- к солнечному свету,
- раствору сулемы (1%), фенола (5%), спирта (50-60<sup>0</sup>) - погибают через 1 мин
- под действием лизола погибают в течение 10 минут

# Патогенез дифтерии

- **Заражение** через слизистые оболочки зева, носа, дыхательных путей, глаз, половых органов, раневую поверхность
- **Возбудитель** развивается в воротах инфекции. Как правило, **не проникает в кровь!!!**
- На месте входных ворот наблюдается **фибринозное воспаление**, образуется характерная **дифтеритическая плёнка**, которая с трудом отделяется от подлежащих тканей
- **Бактерии размножаются преимущественно на нижней поверхности пленки, выделяют экзотоксин,**
- **Экзотоксин** попадает по л/сосудам - в л/узлы - в кровь (**токсинемия !**)

# Патогенез дифтерии

- **Токсин** поражает миокард, почки, надпочечники, нервную систему
- Процесс связывания токсина с рецепторами клеток имеет 2 стадии:
- **обратимую**, длящуюся 30 минут и
- **необратимую**, завершающуюся в течение 30-60 минут
  
- наиболее частыми **клетками - мишенями для токсина служат миокардиоциты, клетки глии** нервных стволов
- Развивается миокардиодистрофия, в тяж/случаях – миокардит. Процессы демиелинизации лежат в основе развития полинейропатий
  
- Тяжесть дифтерии обусловлена **цитопатогенным действием токсина**, развитием ДВС-синдрома и полиорганной недостаточностью

# Патогенез дифтерии

- **Главный фактор патогенности - экзотоксин** - блокирует синтез белка клеткой
- Местное действие - коагуляционный поверхностный некроз
- **Цитопатогенный эффект токсина определяется скоростью поступления в ткань и токсинфиксирующей способностью клетки**
- При медленной скорости- местное действие, при быстрой скорости - общий эффект  
Эффект парадоксальной чувствительности
- **Факторы распространения** - гиалуронидаза, нейроминидаза, некротизирующий и диффузные факторы

# Клиническая картина дифтерии

**Инкубационный период** – от 2 до 12, реже 28 дней (в среднем 5-7дн.)

- Заболевание начинается с повышения температуры тела до 38-39<sup>0</sup>
- появления головной боли, разбитости, боли при глотании
- пленки на миндалинах, увеличения лимфатических узлов
- **В течение заболевания выделяют три фазы:**
- развитие воспалительных явлений в месте поражения
- выраженной интоксикации
- реконвалесценции

# Клиника дифтерии

- Период манифестных проявлений
  - фибринозного воспаления и возможных ранних осложнений первые 5 – 10 дней болезни
- Период поздних токсических осложнений с 10 – 12 дня болезни до конца 6 недели заболевания
- Период реконвалесценции – до 2 – 3 месяцев после завершения клинических проявлений

# Формы дифтерии

- **Локализованные формы (легкие)**: дифтерия ротоглотки, носоглотки, носа  
редкая локализация - дифтерия глаз, гениталий, пищевода и желудка
- **Распространенные формы (средней тяжести)**: дифтерия ротоглотки, носа  
редкая локализация —дифтерия глаз, гениталий
- **Токсические формы (тяжелые)**: гипертоксическая и геморрагическая

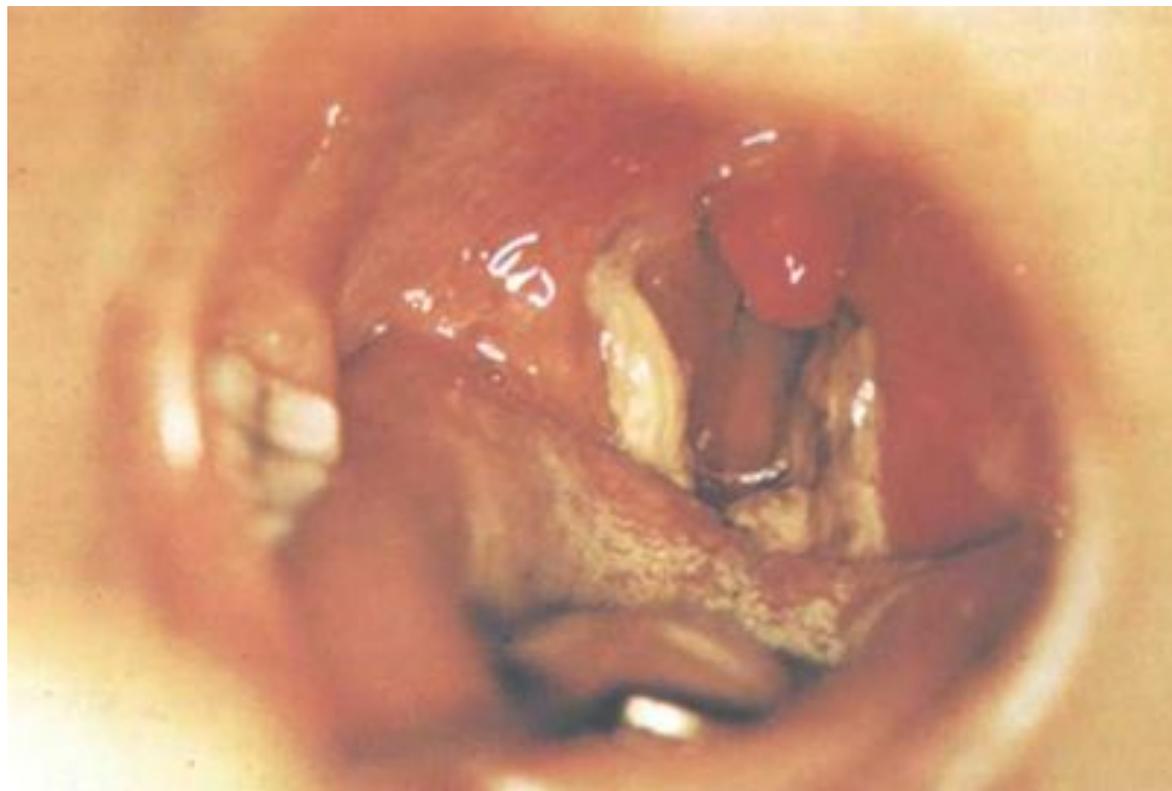
# Симптомы дифтерии

- **Гиперемия слизистых**- синюшная с цианотическим оттенком
- **Отек ротоглотки** начинается с миндалин, отек стекловидный
- **Налеты фибринозные**, могут быть односторонними. Локализуются на выпуклой поверхности, «плюс ткань». Однородны, с ровной поверхностью, четкими краями, сероватые, не тонут в в воде, не размазываются предметным стеклом. Параллелизм между отеком и налетом
- Саливация снижена, сладковатый запах изо рта
- **Отек клетчатки** - нарастает в течение 3-5 дней, безболезненный, тестоватой консистенции, при токсической форме 2-3 степени может уплотняться. Кожа над отеком не изменена
- У грудных детей отек клетчатки может распространяться вверх и спускаться на спину

# Токсическая форма дифтерии ротоглотки

- **Повышение температуры до 39-40°C** с ознобом,
- продолжительность 3-5 дней
- **Интоксикация** - головная боль, головокружение, рвота, делириозное возбуждение с гиперемией лица
- **Болевой синдром** - соответствует степени тяжести: боль при глотании, боль в области шеи, болезненность лимфатических узлов.

# Локализованная дифтерия зева



Фибринозной пленкой покрыты только миндалины

# Дифтерия носа



***больные обильно выделяют возбудителя и очень заразны***

# Токсическая дифтерия зева

сопровождается  
припухлостью шеи из-за  
увеличения лимфоузлов и  
отека окружающих тканей  
**«Бычья шея»**



# Токсическая дифтерия зева



## Распространение пленки

Пленка  
быстро распространяется за  
пределы миндалин - на мягкое  
небо и носоглотку

## Токсин интенсивно всасывается

Такое состояние угрожает  
смертью от **сердечной  
недостаточности**

# Токсическая дифтерия зева

Пленка плотно спаяна с тканями и с трудом отделяется, обнажая кровоточащую поверхность



# Дифференциальная диагностика эпидемического паротита и токсической дифтерии зева



**При эпидемическом паротите  
припухлость шеи  
располагается выше, чем при  
дифтерии, сглаживая впадину  
позади угла нижней челюсти**

# Дифтерия гортани



Всасывание токсина незначительное, в клинической картине преобладают симптомы обструкции дыхательных путей (**истинный круп**)

Последовательное появление кашля и осиплости голоса в течение 1-3 дней (**катаральная стадия**)

Затем появление фибринозных налетов в гортани - стенотическое дыхание (**затруднение вдоха**) с постепенным усилением степени стеноза в течение 2-3 дней (**стенотическая стадия**)

Через 5-6 дней развивается **асфиксия**

# Дифтерийный круп

- у взрослых дифтерия может протекать как лакунарная ангина
- у детей раннего возраста нередко в патологический процесс вовлекается гортань и
- в результате отека гортани развивается дифтерийный круп, который может привести к асфиксии и смерти
  
- **Триада классических признаков крупа:**
- **сиплый голос**
- **грубый лающий кашель**
- **шумное стенотическое дыхание**
- *Другие тяжелые осложнения*, которые также могут явиться причиной смерти, - токсический миокардит, острая недостаточность гипофизарно-надпочечниковой системы, паралич дыхательных мышц, присоединение вторичной инфекции (пневмония, сепсис)

# Постинфекционный иммунитет

стойкий, преимущественно антитоксический

- достаточно продолжительный - **поствакцинальный иммунитет (до 3 – 5 лет)**
- для количественного определения уровня антитоксического иммунитета **ранее применялась проба Шика** (внутрикожное введение токсина)
- **сейчас используют - РПГА** с эритроцитарным диагностикумом, получаемым сенсibilизацией эритроцитов дифтерийным анатоксином

# Постинфекционный иммунитет

## реакция Шика:

- 1/40 D<sub>1m</sub> для морской свинки (в объёме 0,2 мл.)
- вводят в среднюю часть ладонной поверхности предплечья внутрикожно
- при отсутствии антитоксина в крови на месте введения токсина через 24 – 48 – 72 часа появляется положительная реакция в виде инфильтрата и гиперемии диаметром до 2 см
- при наличии в крови антитоксина реакция Шика будет отрицательной

# Микробиологическая диагностика

**Диагноз должен быть поставлен рано**, в первые часы, а

реально- **в первые–вторые сутки** болезни

Когда Д экзотоксин не связан с тканями и противодифтерийная антитоксическая сыворотка способна его нейтрализовать

Во второй стадии – необратимой (2-3сутки) –введение сыворотки уже не предупредит ЦПД токсина

- **Основной метод – бактериологический**
- применяют для выявления больных, бактерионосителей, контактных
- **берут пленку с миндалин** и слизь из зева, носа и др.отдельными тампонами (до еды или ч/з 2 часа после еды, тампон обработан сывороткой, чтобы не погибла палочка) и доставляют в лабораторию не позднее 2-3 часов после взятия
- **для прямой бактериоскопии** берут часть удаленной пленки, растертой между стеклами

# Микробиологическая диагностика

- **возбудитель выделяют** посевом на элективные теллуритовые среды и кровяной агар
- на слизистой оболочке глаза часто выявляют *C.xerosis* (возможная причина хронических конъюнктивитов)
- в носоглотке - *C.pseudodiphtheriticum* (палочка Хофманна)
- выявляют и другие дифтероиды
- дифференциацию от дифтероидов проводят по способности восстанавливать теллурит и образовывать темные колонии, учитывают пробу Пизу,
- ферментацию углеводов (глюкоза, мальтоза, сахароза) и мочевины

# Микробиологическая диагностика

**Обязательным этапом является определение**

**токсигенности культуры** - биопробы на морских свинках

Используют:

- реакцию преципитации в агаре
- иммунопреципитационный тест (миним. время от посева – до результата - 24-48 ч.)
- РНГА- с эритроцитарным диагностикумом
- генетические зонды и ПЦР – выявление фрагмента А гена тох кодирующего продукцию дифтерийного токсина
- Токсигенность можно изучать методом заражения куриных эмбрионов или чувствительных культур клеток

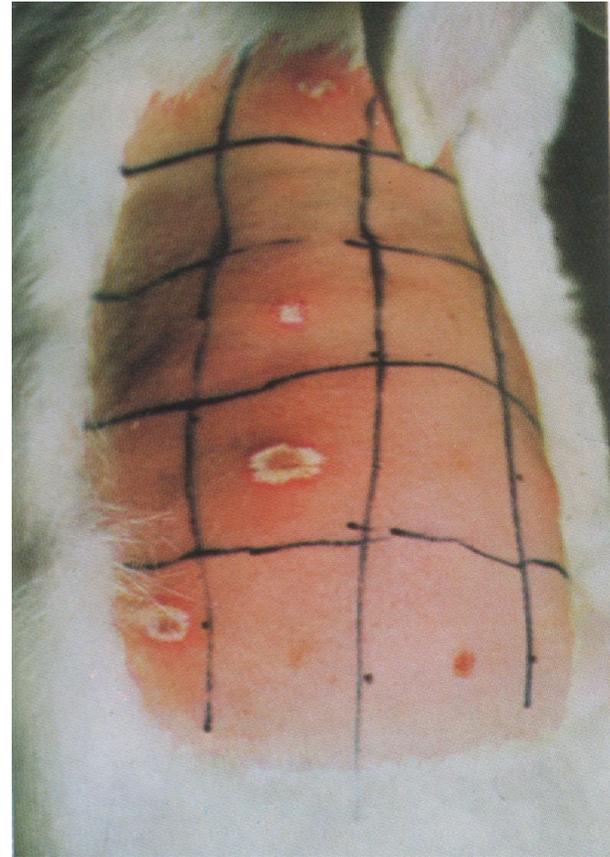
**Серологический метод:** определение а/тел к дифтерийному токсину - ИФА с антитоксином

- Содержание антитоксинов = 0,01 МЕ/мл – свид-т о восприимчивости к Д. Уровень а/тел = 0,1 МЕ/мл – обеспечивает невосприимчивость

# Определение токсигенности культуры

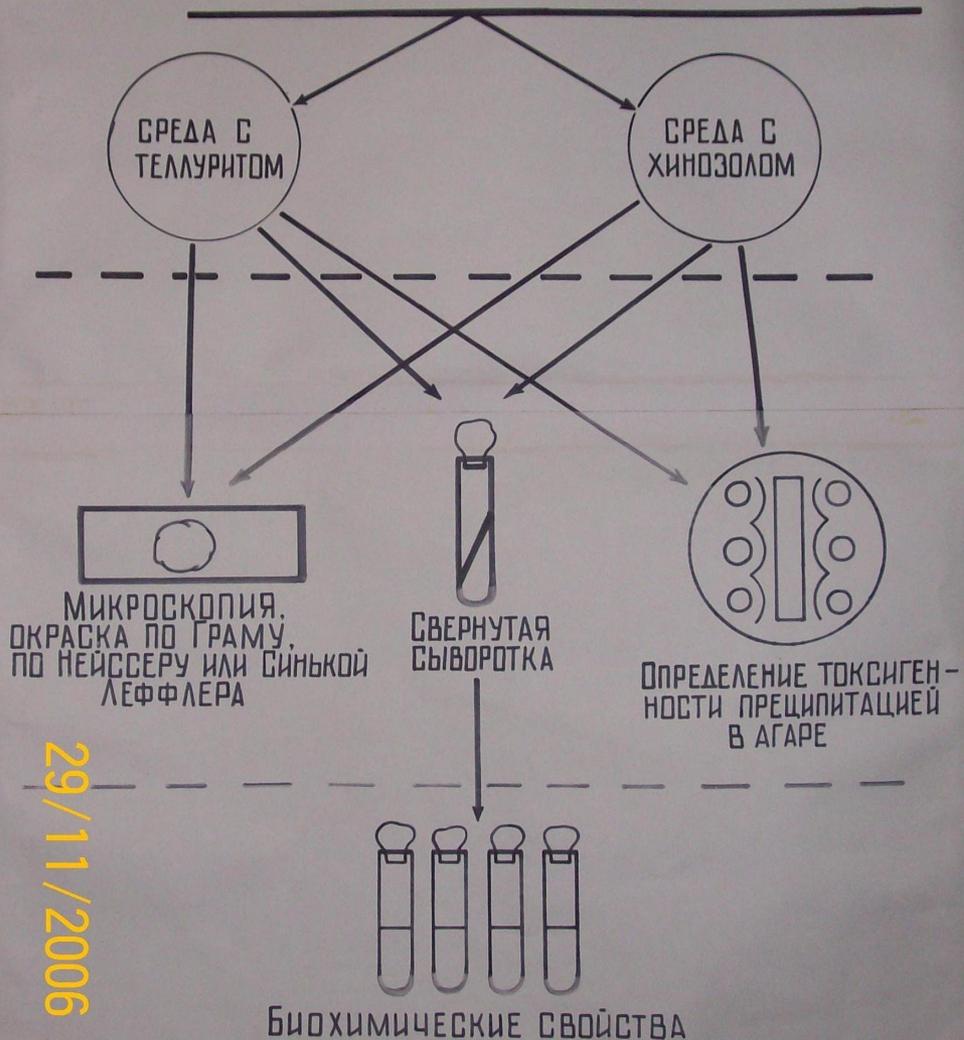
## *Corynebacterium diphtheriae* in vivo

- Кролик через 2 дня после в/к введения образцов токсина:
- четыре пробы положительные, остальные — отрицательные
- Биотипы *Gravis* и *intermedius* токсигенны практически всегда



# МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

МАТЕРИАЛ: СЛИЗЬ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ НАЛЕТ ИЗ ЗЕВА,  
НОСА, МИНДАЛИН, НОСОГЛОТКИ И Т.Д.



29/11/2006

# Диагностика дифтерии

Стандартное определение подтвержденного случая заболевания дифтерией включает:

- одно или несколько характерных проявлений дифтерии +
- лабораторное подтверждение:
- **бактериологическое**, реже серологическое -
- **4х кратное увеличение антитоксина в парных сыворотках**

# Обследование контактных

- Медицинское наблюдение в течение 7 дней
- Бактериологическое обследование в течение 48 ч. с момента установления диагноза
- В течение первых 3 дней - осмотр отоларинголога

# Обследование бактерионосителей

- В день поступления в стационар и в течение 2 дней подряд до назначения антибиотиков
- При получении 2 отрицательных результатов обследования при поступлении в стационар выписывают
- Если после 2 курсов санации антибиотиками выделение возбудителя сохраняется

# Лечение

- Основной метод (при средней и тяжёлой формах) - **немедленное введение антитоксической противодифтерийной сыворотки** (сыворотка лошадей, гипериммунизированных дифтерийным анатоксином подвергается очистке и концентрации), в дозе от 10-20 до 60-80 тыс.МЕ в/м в зависимости от клинической формы Д. Активность измеряется в международных единицах.
- **Сыворотка вводится строго по Безредко:**
- в/к 0,1мл, развед. в 100раз сыв-ки на внутреннюю поверхность предплечья и
- ч/з 20мин, при" –" р-и – п/к 0,1мл цельной сыв-ки под лопатку, и
- ч/з 30 мин, при "– "р-и вводится в/м вся доза
- кроме сыворотки применяют **антибиотики** (пенициллин, тетрациклины, цефалоспорины) и **сульфаниламидные препараты**
- при лёгкой форме дифтерии проводят общеукрепляющее лечение

# Лечение дифтерии - введение антитоксической противодифтерийной сыворотки

- Локализованная форма
  - Островчатая - 20 тыс ЕД
  - Пленчатая - 40-60 тыс ЕД
- Распространенная - 80 тыс ЕД
- Субтоксическая - 80 - 100 тыс ЕД
- Токсическая
  - 1- степени – 100 – 200 тыс ЕД
  - II- степени - 200 – 300 тыс ЕД
  - III- степени – 300 – 400 тыс ЕД
  - Гипертоксическая – 450 тыс ЕД
- Дифтерийный круп – 40 – 120 тыс ЕД

# Специфическая профилактика

- **В её основе - массовая иммунизация населения:**
- грудным детям, начиная **с трёхмесячного возраста** (до этого времени у них сохраняется плацентарный иммунитет) вводят дифтерийный анатоксин (входящий в состав препаратов **АКДС и АДС**) - **по 0,5 мл** в/м трёхкратно через 45 дней
- **ревакцинацию** проводят 1) в 1-1,5г.; 2) в 6-7 лет; 3) в 11-14 лет и 4) в 17 лет (с помощью **АДС**) и далее **каждые 5 лет** по инструкции
- людям, ранее иммунизированным, но не имеющим напряжённого антитоксического иммунитета, **при контакте с больным** вводят **АД** (дифтерийный анатоксин)

# Специфическая профилактика

- **АКДС** (Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина)- это смесь коклюшной вакцины и очищенных концентрированных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на гидроокиси алюминия. Имеет вид бесцветной прозрачной жидкости с белым или слегка желтоватым осадком, который при встряхивании легко разбивается. Коклюшные микробы выращивают на питательной среде, готовят из них взвесь в изотоническом растворе NaCl и убивают формалином или мертиололатом, добавляют дифтерийный и столбнячный анатоксин, перемешивают и разливают в ампулы
- **АДС** (Адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин)
- **АКДС-М, АДС-М, АД-М**, содержат уменьшенные дозы антигена для иммунизации людей, предрасположенных к аллергии (эти препараты менее иммуногенны)

# Профилактические прививки

## **В очаге инфекции – подлежат вакцинации:**

- Не привитые против дифтерии
- Дети и подростки, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации
- Взрослые у которых от последней прививки прошло более 10 лет
- Лица у которых нет защитного титра дифтерийных антител (1 : 20 и более)

## Иммунизация лиц с неизвестным прививочным анамнезом

- **Дети** - если имеет титр антител 1:20 и более должны прививаться согласно календарю
- Если титр менее 1:20, проводится дополнительная прививка и через 1-1,5 месяца проверяется титр антител, если он не 1:80 и более, ребенок считается ранее не привитым. Прививается заново.
- **Взрослые**, если нет защитного титра – прививка и через 1-1,5 месяца контроль, если титр менее 1:80, делают прививку и через 6-9 месяцев ревакцинацию

## На иммунитет против дифтерии у взрослых прямо влияют

- время, прошедшее после последней вакцинации (чем оно больше, тем ниже уровень антител);
- факт законченной первичной вакцинации (3-х кратный) в первые 3 года жизни
- Пол - у женщин защита ниже, чем у мужчин
- противодифтерийный иммунитет снижен:  
у лиц, злоупотребляющих алкоголем, находящихся на гемодиализе, после аллотрансплантации почки

# Профилактика антибиотиками (рекомендации ВОЗ)

- **Бензилпенициллин** - в/м, однократно  
дети до 6 лет - 600000 ЕД  
старше 6 лет и взрослые - 1,2 млн ЕД
- **Эритромицин** - в течение 7-10 дней  
дети 40мг/кг в сутки  
взрослые 1г/сут

# Возбудитель коклюша

## **Bordetella pertussis**

(от лат. *pertussis* - кашель)

вызывает ОИБ, характеризующаяся:

- поражением ВДП
- приступами спазматического кашля
- преимущественно у детей дошкольного возраста

**Bordetella pertussis** относится к

- отделу *Gracilicutes*
- роду *Bordetella*

# Коклюш



Возбудитель - **Bordetella pertussis**

(от лат. *pertussis* - кашель)

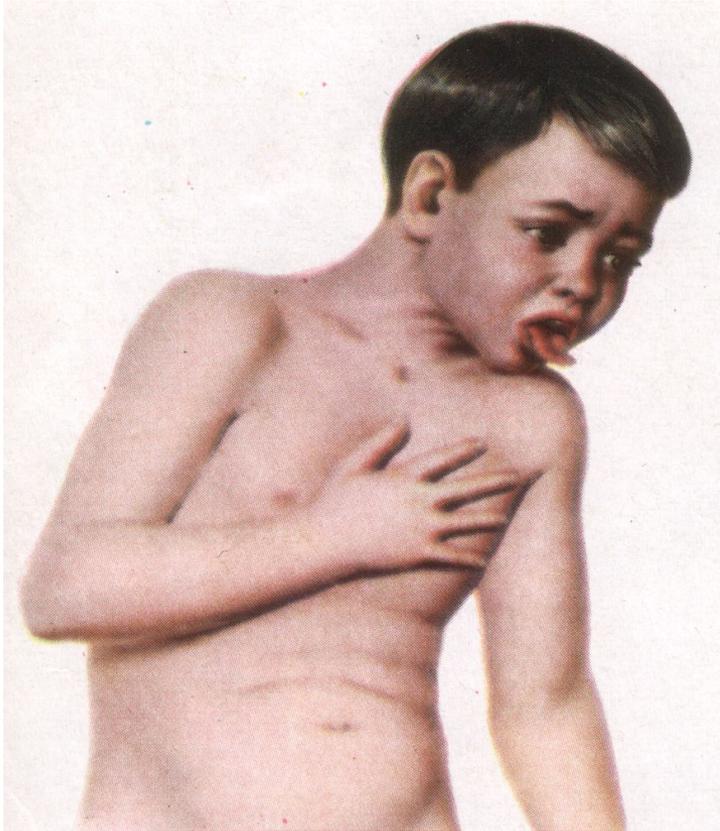
вызывает **ОИБ** преимущественно у  
детей дошкольного возраста с

- характерным поражением **ВДП**
- приступами **спазматического**  
**кашля**

**Bordetella pertussis** относится к

- отделу **Gracilicutes**
- роду **Bordetella**

# КОКЛЮШ



- **Спазматический кашель** – короткие кашлевые толчки следуют на выдохе
- **лицо синеет**, одутловатое
- **глаза наливаются кровью**
- **язык высунут до предела**

# *Pod Bordetella*

включает **Гр- мелкие коккобациллы**, в форме **овоидной палочки**, неустойчивые во внешней среде

**Основное значение имеют три вида:**

- *B. pertussis* - возбудитель **коклюша**
- *B. parapertussis* - возбудитель паракоклюша
- *B. bronchiseptica* - возбудитель коклюшеподобного заболевания собак, кошек и кроликов, может вызывать у людей респираторные заболевания по типу ОРВИ (относительно редко)

# B. Pertussis



**Гр-** мелкая,

неподвижная

**овоидная палочка**

с закруглёнными концами  
длиной 0,5 – 1,2 мкм

спор не имеет

**образует микрокапсулу**

имеет пили

# Bordetella pertussis



- Видна складчатая поверхность клетки, наружный и внутренний слои клеточной стенки. Ув. х 30000

# Культуральные особенности

*B. pertussis* – строгий аэроб, Топт. 37°C, рН=7,2

- очень требовательна к питательным средам
- **гемофильный микроорганизм** (облигатный паразит)
- растет **на среде Борде – Жангу**
  - картофельно - глицериновом агаре с добавлением крови (**колонии** мелкие, бесцветные, с ровными краями и блестящей поверхностью **похожие на капельки ртути**, имеют **небольшие зоны гемолиза**) и
  - на казеиново - угольном агаре (серовато - кремовые и **буровато - коричневые колонии**)

**Фермент. активность** - *B. pertussis* биохимически инертна

# Колонии *Bordetella pertussis* на среде Борде—Жангу



Основные формы колоний

- **гладкие (S)** - так называемая **I фаза (вирулентные культуры)**
- **шероховатые (R)** – **фаза IV (авирулентные культуры)**  
S через промежуточные формы переходят в R с изменением культуральных и антигенных свойств, потерей вирулентности

# Антигены

- общие (родовые) и специфические (видовые)
- видоспецифические **О - Аг** (агглютиногены)  
выявляют в РА
- состоят из 14 компонентов в зависимости от их сочетания различают **6 сероваров**

# Факторы патогенности

- *пили* – способствуют адгезии на реснитчатом эпителии
- *токсин* –
  - раздражает нервные окончания слизистой трахеи и бронхов - вызывает спазм
  - оказывает дермонекротическое действие – некроз эпителия и образование язв на слизистой бронхов
  - сенсibiliзирующее и
  - аллергическое действие

# Факторы патогенности

- **Главный фактор** - термолабильный *экзотоксин* белковой природы, обладающий тропизмом к нервной и сосудистой системе
- имеется **термостабильный эндотоксин**, обладающий токсическими и сенсibiliзирующими свойствами и
- трахеальный *цитотоксин* вызывает повреждение мерцательного эпителия
- имеются: **термолабильная** дермонекротическая субстанция, **гемагглютинин**, протективный (защитный) антиген и гистаминсенсibiliзирующий и лимфоцитостимулирующий фактор (белок, связанный с телом клетки)

# Факторы патогенности

## *Термолабильный токсин*

- является токсическим белком, прочно связанным с клеткой
- максимальное его количество обнаруживается в период логарифмической фазы роста
- в отмирающих клетках он не обнаруживается
- при введении мышам токсин вызывает некроз, геморрагии и дегенерацию клеток почек, селезенки и печени

# Факторы вирулентности

## ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *B. PERTUSIS*

Фактор вирулентности	Биологический эффект
Филаментозный гемагглютинин	Связывается с гликолипидами мембран клеток мерцательного эпителия дыхательных путей, а также связывается с R3 - гликопротеиновым рецептором поверхности полиморфно-ядерных лейкоцитов и инициирует фагоцитоз
Коклюшный токсин (токсин пертуссин)	S1 - субъединица пертуссина. АДФ - рибозилирует мембранный белок Gi; токсин подавляет активность фагоцитов и миграцию моноцитов. S2 - субъединица пертуссина связывается с гликолипидом поверхности клеток респираторного тракта; S3 - субъединица пертуссина связывается с ганглиозидами поверхности фагоцитов.
Пили	Адгезия к мерцательному эпителию дыхательных путей
Пертактин	Адгезия к мерцательному эпителию дыхательных путей
Аденилатциклаза	Подавляет киллинг-активность фагоцитов и миграцию моноцитов
Дерматонекротоксин	Повреждает кожу и является летальным фактором для лабораторных животных
Трахеальный токсин	Пептидогликановый фрагмент, разрушающий реснитчатые клетки дыхательных путей; стимулирует реализацию интерлейкина-1(лихорадка)
Эндотоксин (липополисахарид)	Активирует комплемент и стимулирует выработку цитокинов

# Патогенез

В патогенезе выделяют три периода:

*катаральный, пароксизмальный, выздоровления*

*Входные ворота* - верхние дыхательные пути

*Возбудитель* попадает на слизистую дыхательных путей

*размножается, выделяет экзо - и эндотоксины*

- развивается **катаральное воспаление**, отек и некротизация слизистой
- токсин раздражает кашлевые рецепторы и кашлевой центр продолговатого мозга вызывает **спазматические приступы кашля**
- в дыхательном центре образуется очаг возбуждения
- приступы кашля могут быть вызваны и неспецифическими раздражителями
- имеет значение сенсibilизация организма к токсинам *B. Pertussis*

# Эпидемиология

- *1 звено- источник - **больные*** типичными и стертыми формами инфекции, особенно опасные в начальной стадии болезни
- *2 звено - заражение - через дыхательный тракт, **Механизм заражения - воздушно – капельный***
- *3 звено - **Особенно восприимчивы - грудные дети,*** для них К. наиболее опасен
- осенью и зимой - повышение заболеваемости
- болеют чаще дети дошкольного возраста
- возбудитель очень неустойчив в окружающей среде

# Клиническая картина

Инкубационный период от 2 до 14 дней

- Появляются недомогание, невысокая температура, небольшой кашель, насморк
- Позднее начинаются **приступы спазматического кашля** - *репризы*,
- заканчивающиеся выделением мокроты (захлебывается)
- Таких **приступов может быть от 5 до 50 в сутки**
- Дети синеют, задыхаются, у них появляется рвота
- Заболевание продолжается до 2 месяцев

*Различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы коклюша*

# Осложнения коклюша

## Кровоизлияния под конъюнктиву



Во время приступа кашля резко возрастает внутригрудное давление и нарушается венозный возврат.

Резкие перепады давления могут вызвать разрыв капилляров и кровоизлияния под конъюнктиву

# Осложнения коклюша

## Кровоизлияние под конъюнктиву

**Кровоизлияния под конъюнктиву** в отличие от подкожных никогда не меняют цвет и **остаются ярко-красными** до полного рассасывания (1—2 недели). Это связано с тем, что кислород свободно проникает под конъюнктиву и насыщает гемоглобин



## Осложнения коклюша

### Травматическая язва на уздечке языка



Такие язвы нередко возникают у детей младшего возраста: **во время приступа кашля язык повреждается о нижние зубы**

# Иммунитет

После перенесённого заболевания

- стойкий, видоспецифический
- обусловлен гуморальными и клеточными факторами
- сохраняется на протяжении всей жизни

# Лабораторная диагностика

на ранней стадии болезни и при атипичных формах наиболее достоверным является

*бактериологический метод*

в позднем периоде – *серологический метод*

- материал для исследования - *слизь из верхних дыхательных путей* отбирают тампоном, либо
- методом «кашлевых пластинок» (открытую чашку с питательной средой держат перед ртом больного в момент кашля на расстоянии 6 – 8 см)

# Лабораторная диагностика

- посевы на агар Борде - Жангу и КУА
- выращивают 2 – 3 суток
- идентификация культур проводится по морфологическим и культуральным свойствам, а также в РА со специфическими сыворотками
- *для экспресс - диагностики* применяют метод флюоресцирующих антител
- *для серологической диагностики* используют – РА, РСК, РПГА с исследованием парных сывороток (с интервалом в 5-7 дней – рост титра антител)

# Лечение и профилактика

- антибиотикотерапия (макролиды, гентамицин, ампициллин)
- противокклюшный иммуноглобулин
- антигистаминные препараты, холодный свежий воздух
- **Профилактика специфическая - адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС) -** детям с трехмесячного возраста
- В вакцине АКДС имеется коклюшный компонент (20 млрд. м. тел/ мл - убитых бордетелл I фазы)
- При контакте с больным детям в возрасте до года и неиммунизированным вводят **нормальный человеческий иммуноглобулин**

## *Возбудитель паракоклюша* - Bordetella parapertussis

- вызывает сходное с коклюшем заболевание, но легче протекающее
- возбудитель отличается по культуральным, биохимическим и антигенным свойствам
- паракоклюш распространен повсеместно и составляет примерно 15% от числа заболеваний с диагнозом коклюш
- перекрестный иммунитет при этих болезнях не возникает
- иммунопрофилактика паракоклюша не разработана

Благодарю за внимание

