

Рудаков Николай Викторович

д.м.н., профессор

ЛЕКЦИЯ № 2



Микобактерии. Туберкулез.

Основные вопросы

- 1. Краткая характеристика рода *Mycobacterium*.**
- 2. Основные свойства *M.tuberculosis*.**
- 3. Патогенез, иммунология и лабораторная диагностика туберкулеза.**
- 4. Микобактериозы.**
- 5. Лепра.**



Таксономия

Подотдел 4: Бактерии с высоким % содержания G+C.

*Порядок Actinomycetales,
подпорядок Corynebacterineae,
семейство Mycobacteriaceae,
род Mycobacterium*

*Группа медленно растущих
микобактерий*

1. *M. tuberculosis* – основной возбудитель туберкулеза человека

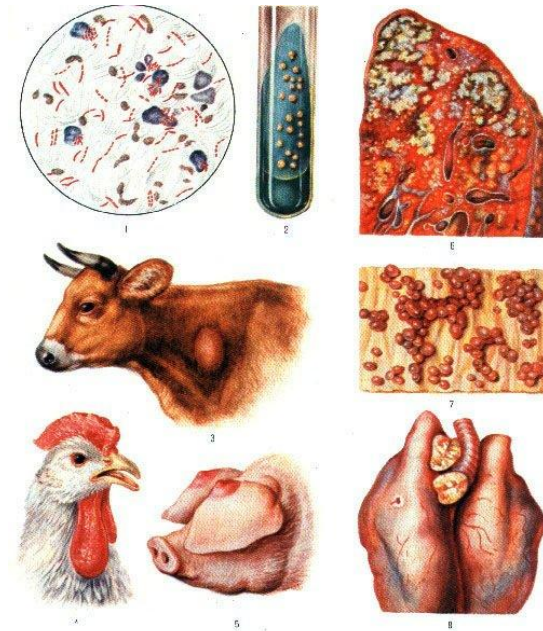
2. *M. bovis* – возбудитель туберкулеза КРС, туберкулеза человека

3. К микобактериям туберкулезного комплекса, относят также способные вызывать туберкулез у человека

***M. africanum*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii* и *M. caprae*.**

4. *M. avium complex* (около 20 видов) – возбудители микобактериозов.

5. *M. leprae* – возбудитель лепры



Микобактерии- грам+ прямые или изогнутые бактерии, способные образовывать нитевидные и мицелиальные структуры, кокки L-формы. По Цилю-Нильсену окрашены в красный цвет.

***M.tuberculosis* – основной возбудитель туберкулеза**

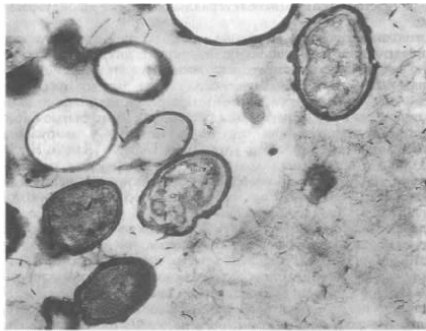
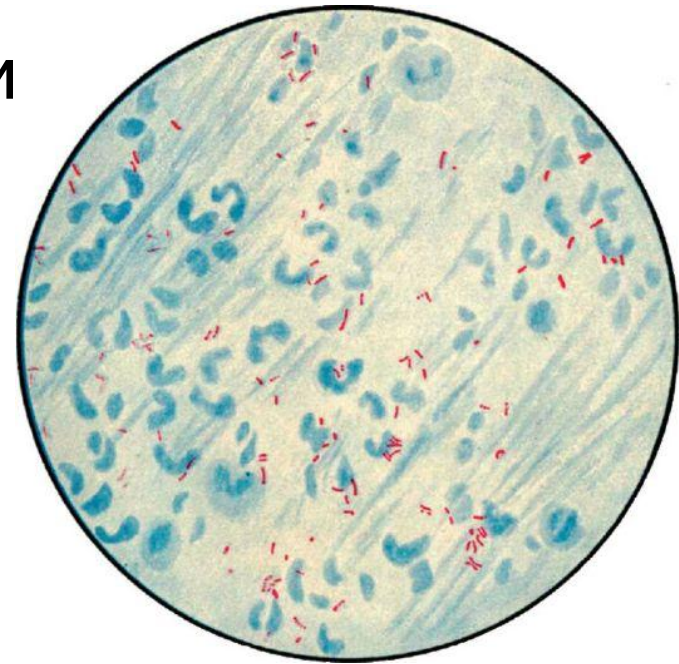
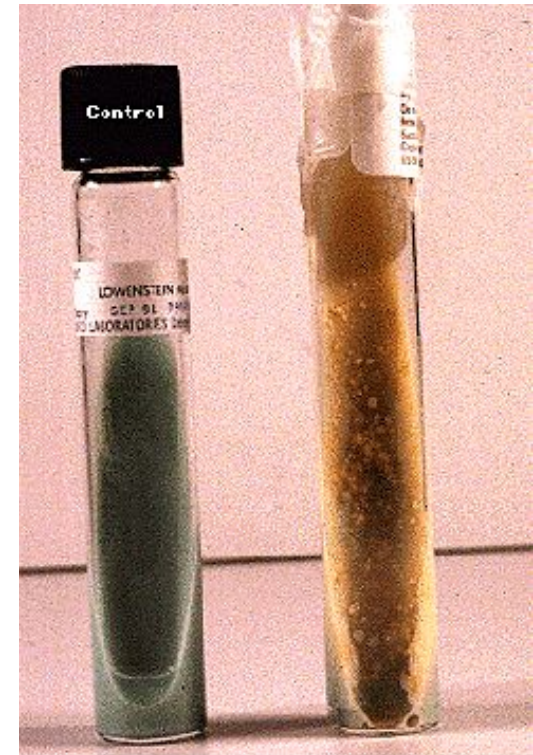
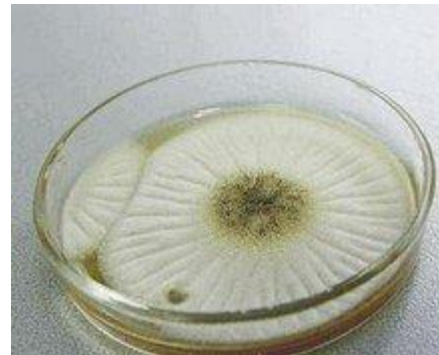
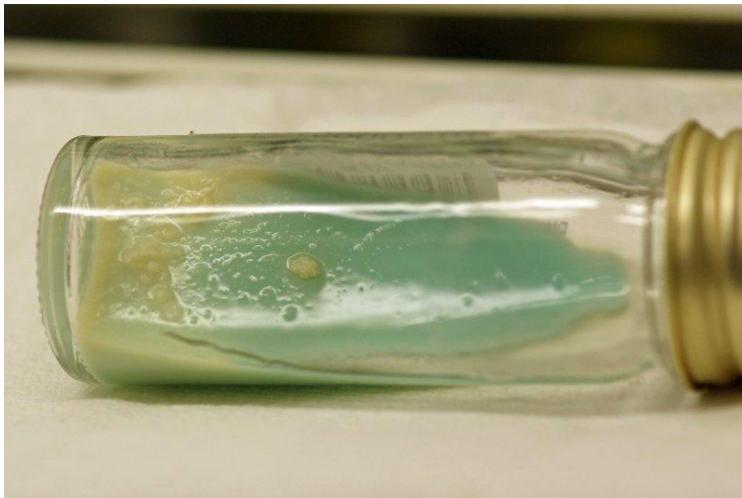


Рис 12 Ультрамелькие микобактерии туберкулеза
Контрастирование уранилacetатом и цитратом свинца × 35 000

Состав клеточной стенки. Высокое содержание липидов и восков обеспечивает устойчивость к кислотам, спиртам, щелочам, дез. средствам, высушиванию и солнечным лучам, патогенность.

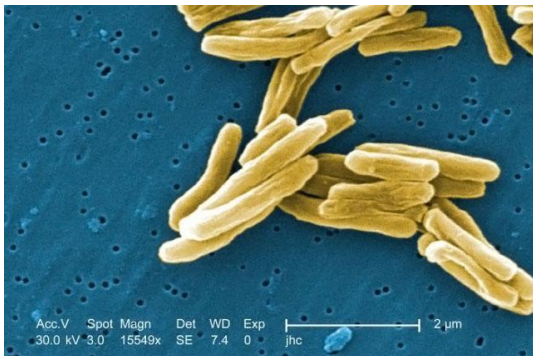
Культуральные свойства

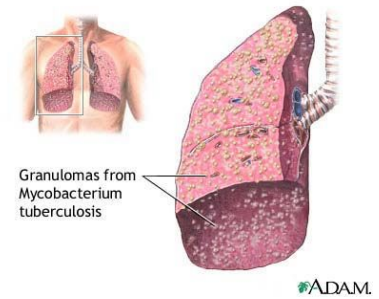
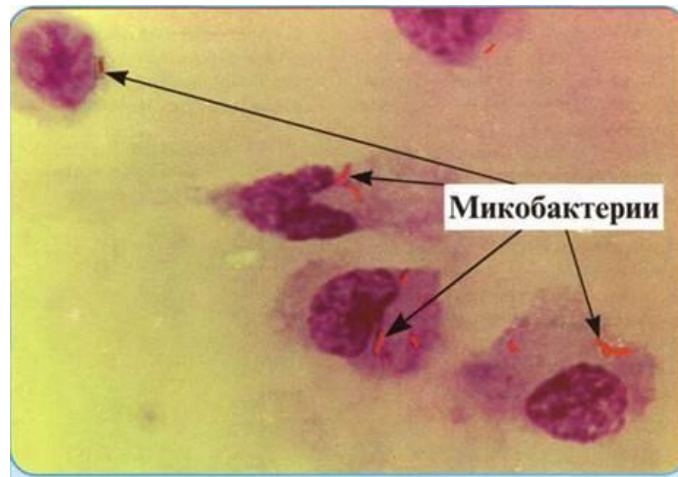
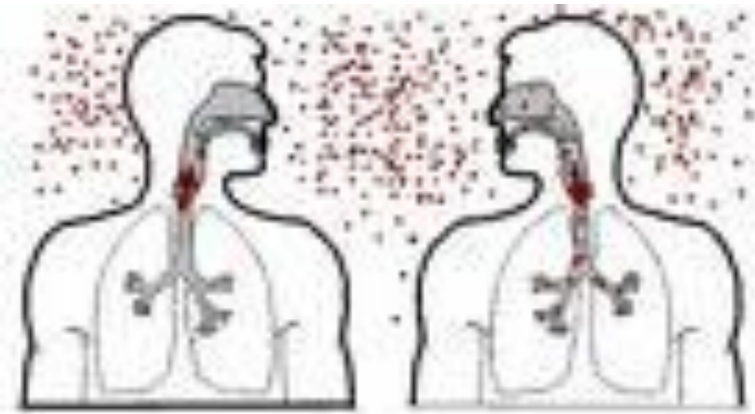
Медленный рост (недели) в аэробных и факультативно-анаэробных условиях на плотных яичных средах Ловенштейна-Йенсена, Финна2 (сухой морщинистый налет кремового цвета – «цветная капуста»), жидких синтетических средах с белком и глицерином, факторами роста (пленка).



Mycobacterium tuberculosis
Lowenstein-Jensen media

Факторы патогенности - компоненты клеточной стенки:
корд-фактор – токсичный гликолипид, тормозит окислительное фосфорилирование в митохондриях макрофагов (фагоцитоз), обеспечивает расположение микобактерий в виде кос, корда;
фтиоидная, миколовая, туберкулостеариновая и др. жирные кислоты способствуют воспалительной реакции, блокаде фагосома-лизосомального слияния.
Антигенная структура сложная, схожа с др. микобактериями (*M.bovis*, *M.microti*), общие антигены с коринебактериями и актиномицетами.

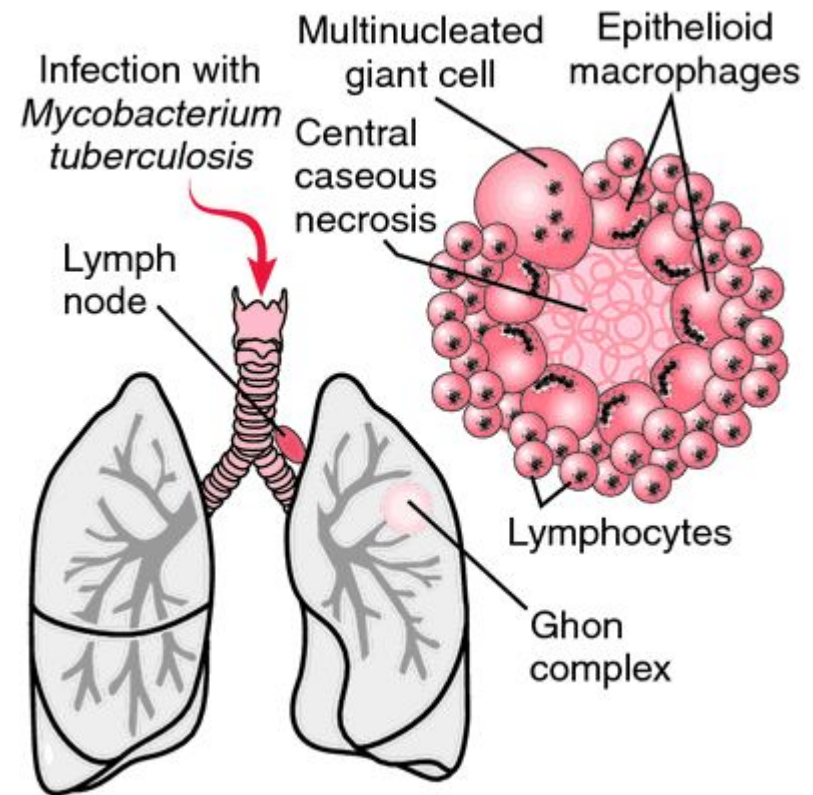




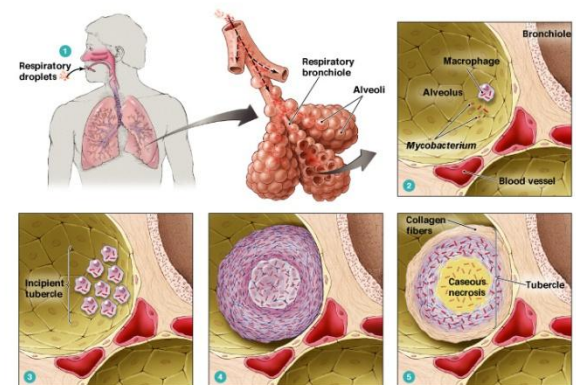
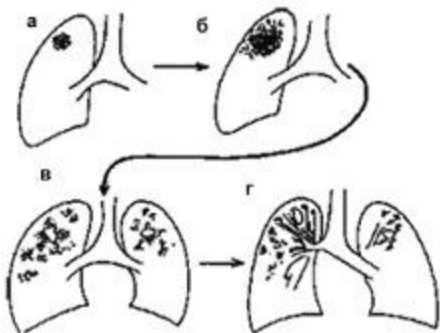
Эпидемиология. Воздушно-капельная и пылевая инфекция. Источник – больной туберкулезом человек, животные (*M.bovis*). Социально уязвимые группы.

Патогенез. Незавершенный фагоцитоз и ГЗТ на туберкулин. Развитие туберкулеза зависит от резистентности организма. Микобактерии захватываются макрофагами. В месте попадания развивается **первичный аффект**, далее – **лимфангит** и **лимфаденит** (триада – «**первичный туберкулезный комплекс**»). Первичный очаг характеризуется образованием бугорков (гранул) по ходу лимфатических путей. Гранулема – клеточная реакция ГЗТ на компоненты микобактерий.

В центре гранулемы в очаге казеозного некроза находятся микобактерии. Очаг окружен гигантскими многоядерными клетками Пирогова - Лангханса, эпителиоидными клетками, а по периферии – лимфоциты и плазматические клетки.

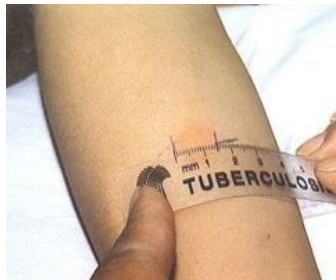


- Исходы **первичного туберкулеза**:- при достаточной резистентности организма размножение микобактерий прекращается, очаг окружается соединительно-тканной капсулой с отложением солей кальция. Это определяется формированием **нестерильного инфекц. иммунитета** с длительным сохранением микобактерий в очаге;
- - при недостаточной резистентности - казеозный распад очага, **гематогенный (генерализованный) туберкулез** с гранулемами в различных органах.
- **Вторичный туберкулез** - реактивация эндогенного возбудителя в результате ослабления резистентности. Возникают очаги казеозного распада.



(a) Primary tuberculosis infection
Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

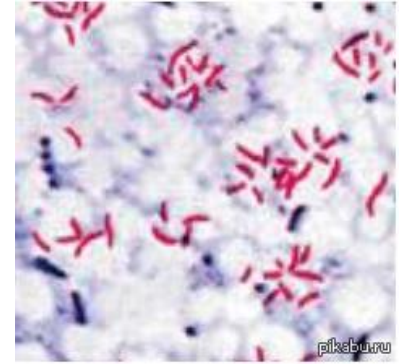
Иммунитет. Аллергическая перестройка (ГЗТ) свидетельствует о формировании **нестерильного приобретенного иммунитета** и может быть выявлена **внутрикожной пробой Манту на туберкулин.**



Иммунопрофилактика. Внутрикожное введение **вакцины БЦЖ** (штамм **бацилл Кальметта-Жерена *M.bovis***) новорожденным, ревакцинация в различном возрасте при отрицательной пробе Манту, т.е. отсутствии клеточного нестерильного иммунитета.

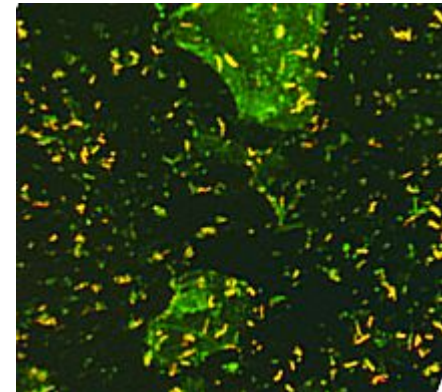
Лабораторная диагностика.

Применяют микроскопические, бактериологические, биологические, аллергологические, серологические и молекулярно-биол. методы.



Микроскопия нативных материалов, методы накопления (флотация), люминесцентная микроскопия.

Бактериологический метод более чувствителен (200 микробактерий в мл), оценка вирулентности и антибиотикочувствительности, однако длителен. Ускоренные методы (метод Прайса).



Биологический (биопроба на морских свинках) требует режимных условий, более чувствительный.

Серологические методы малоспецифичны.

ПЦР-диагностика внедряется, высоко чувствительна, проблемы в дифференциации вирулентных и вакцинальных штаммов.

Дифференциация микобактерий туберкулеза (*M.tuberculosis*, *M.bovis*) от остальных – яичные среды с салициловым натрием, для дифференциации этих видов между собой – **ниациновый тест, выявление корд-фактора** (вирулентность) – по прочности связи с красителями – нейтральным красным и нильским голубым при обработке щелочью.

Другие микобактерии

- **M.bovis** как возбудитель туберкулеза человека имеет второстепенное значение, выявлен у 60 видов животных, в том числе у домашних и сельскохозяйственных. Основное значение – КРС, олени, человек заражается чаще через молочные продукты.

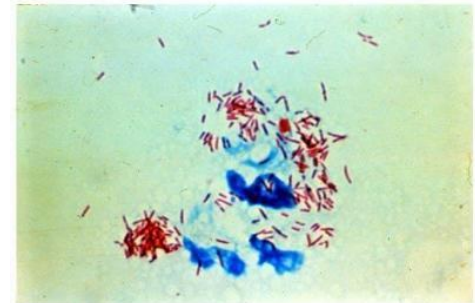
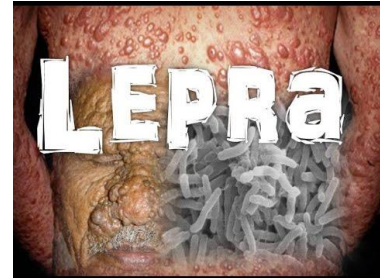


M. leprae – возбудитель лепры

– хронической генерализованной инфекции с поражением производных эктодермы (покровные ткани, периферическая нервная система). Обязательные внутриклеточные паразиты, в мазках расположены параллельно (пачка сигарет) или шаровидными скоплениями. Диагностика – микроскопия, от микобактерий туберкулеза отл. по биопробе на белых мышах (непатогенны), на средах плохо культивируются.



Возбудитель передается контактно - бытовым и воздушно-капельным путем, заболевание мало контагиозно, инфекция зависит от индивидуальной резистентности и генетической предрасположенности.



らい菌 (赤く棒状のもの、皮膚スミア検査、1000倍拡大)

Возбудители микобактериозов

Микобактерии широко распространены в окружающей среде и вызывают **нетуберкулезные** воспалительные поражения, генерализованные и местные, известные **как микобактериозы**.

Заболевания регистрируют у различных холоднокровных и теплокровных животных; характерны поражения кожи, лёгких и лимфатических узлов.

Микобактериозы возникают на фоне иммунодефицита, часто сопутствуют ВИЧ-инфекции.

