

Дифтерия, коклюш



Дифтерия –

- острое инфекционное заболевание, которое проявляется глубокой интоксикацией организма дифтерийным токсином и характерным фибринозным воспалением в месте локализации возбудителя.

Систематика возбудителя

Семейство – Corynebacteriaceae

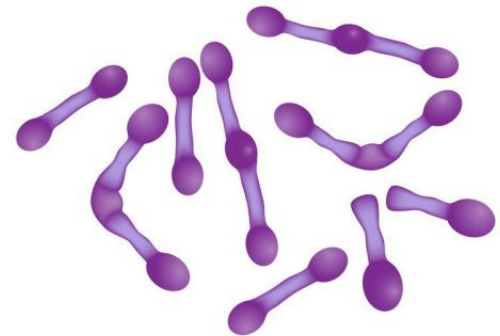
Род – Corynebacterium

Вид – *C. diphtheriae*

- Биовары – *gravis*, *intermedius*, *mitis*

Дифтероиды:

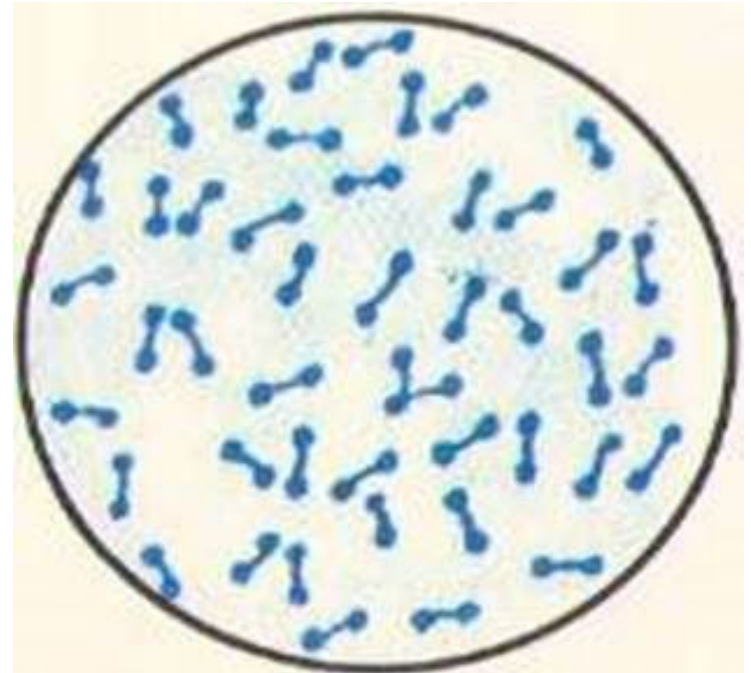
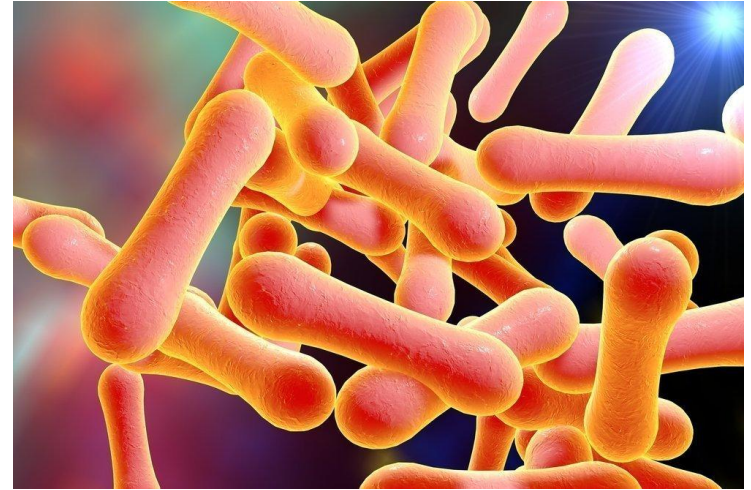
- *C. pseudodiphtheriae*
- *C. ulcerans*
- *C. pseudotuberculosis*



Corynebacterium diphtheriae

Морфология

- Грамположительные
- На концах локализуются зерна волютина (тельца Бабеша-Эрнста), придавая клеткам характерную форму «булавы»
- Неподвижные
- Могут иметь микрокапсулу
- Спор не образуют



- **Зёрна волютина окрашиваются метиленовым синим по Нейссеру. На микропрепаратах располагаются одиночно или вследствие особенностей деления клеток располагаются в форме латинской буквы V или Y. Спор и капсул не образуют.**

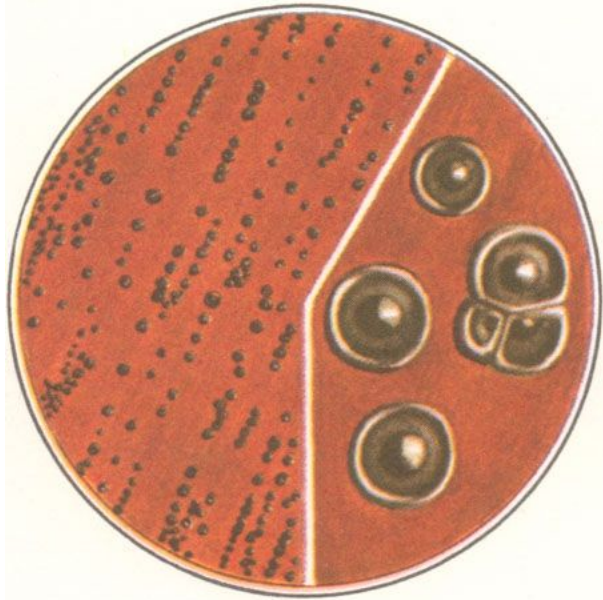


Физиология

- Хемоорганотрофы
- Факультативные анаэробы с признаками аэрофильности
- Мезофилы
- рН 7,4 – 8
- Растут только на сложных питательных средах, содержащих сыворотку
- Элективные среды – кровяно-теллуритовая среда, среды Ру (свернутая лошадиная сыворотка) и Леффлера (смесь бычьей сыворотки с сахарным бульоном)



Особенности роста различных биоваров



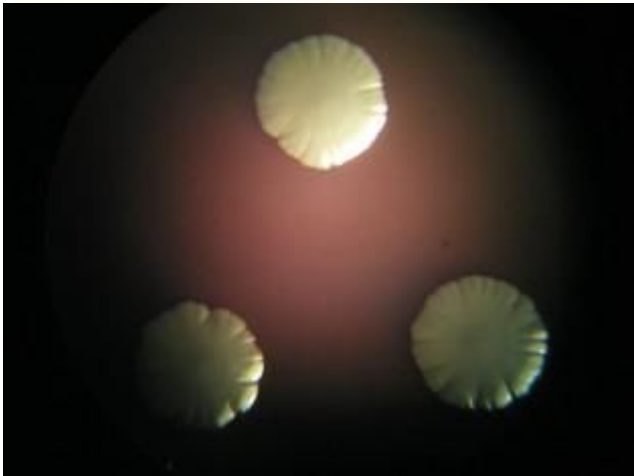
4

Колонии *C. diphtheriae*
на среде Клауберга



Биовар *gravis*

Биовар *mitis*



Факторы вирулентности

- **Адгезины** – поверхностные структуры липидной и белковой природы
- **Инвазины** – нейраминидаза, гиалуронидаза, гемолизин, дермонекротоксин
- **Корд-фактор, микрокапсула** – препятствуют фагоцитозу, разрушают митохондрии
- **Экзотоксин** – дифтерийный гистотоксин – блокирует синтез белка в органах интенсивно снабженных кровью: сердечно-сосудистая система, миокард, периферическая и ЦНС, почки и надпочечники

Патогенез дифтерии

Источник инфекции:

- больные с различными формами дифтерии
- бактерионосители.

Пути передачи:

- воздушно-капельный при кашле, чиханье, разговоре;
- воздушно-пылевой путем при аспирации контаминированной микробами пыли.
- Редко через предметы домашнего обихода, игрушки и пищевые продукты, содержащие на своей поверхности возбудитель.
- Заболевают дифтерией чаще дети и взрослые, не имеющие антитоксического иммунитета

ПАТОГЕНЕЗ ДИФТЕРИИ

На месте входных ворот инфекции дифтерийная палочка размножается и выделяет экзотоксин.

При наличии антитоксического иммунитета происходит нейтрализация экзотоксина и болезнь не проявляется.

При отсутствии данного иммунитета или недостаточной его напряженности развиваются местные и общие нарушения.

Местное действие токсина:

- коагуляционный некроз эпителия
- парез сосудов
- резкое повышение проницаемости их стенок
- пропотевание экссудата богатого фибриногеном, превращающийся в фибрин
- образование фибринозной пленки

Общетоксическое действие:

Обусловлено токсином, поступающим в кровь.

Фиксация токсина в тканях поражает нервную систему, сердечно-сосудистую, надпочечники, почки

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИФТЕРИИ

1. В зависимости от распространенности местного фибринозного процесса и выраженности интоксикации выделяют:

- локализованные формы
- распространенные формы
- токсические формы

2. По локализации первичного очага воспаления:

- дифтерия ротоглотки
- дифтерия дыхательных путей
- дифтерия носа
- дифтерия редких локализаций (кожа, наружные половые органы, раневая поверхность)

ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- 1. Инкубационный период** – от 2 до 7 дней
- 2. Период манифестных проявлений** фибринозного воспалительного процесса и возможных ранних токсических осложнений (первые 5-10 дней болезни)
- 3. Период поздних токсических осложнений** (необязательный) – с 10-12 дня до конца 6-й недели болезни
- 4. Период реконвалесценции** – до 2-3 месяцев после завершения клинических проявлений заболевания

Стадии патогенеза дифтерии

- **Период ранних токсических осложнений** – развивается отек гортани, образуется фибринозная пленка, температура до 38⁰С, выраженная интоксикация

Симптомы дифтерии:



*бледность
и слабость*

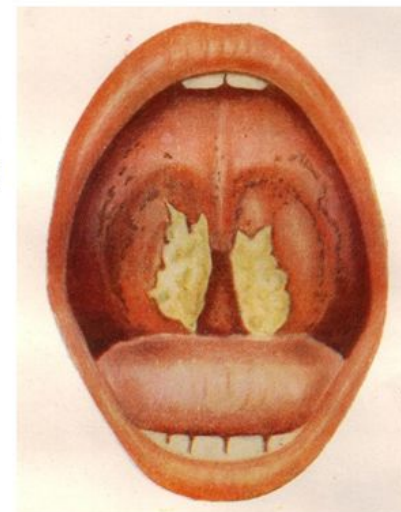


*характерные
налёты*



*отёк шейной
клетчатки*

Локализованная
форма дифтерии
зева



- **Период поздних токсических осложнений** – тяжелый постинфекционный миокардит, дыхательная и сердечная недостаточность, поражение почек, васкулит

НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ДИФТЕРИИ

- *миокардит*
- *невриты и полиневриты*
- *нефротический синдром*
- *кровоизлияния в надпочечники*
- *паралич гортани*
- *поражение глотки*
- *паралич диафрагм*
- *смерть*

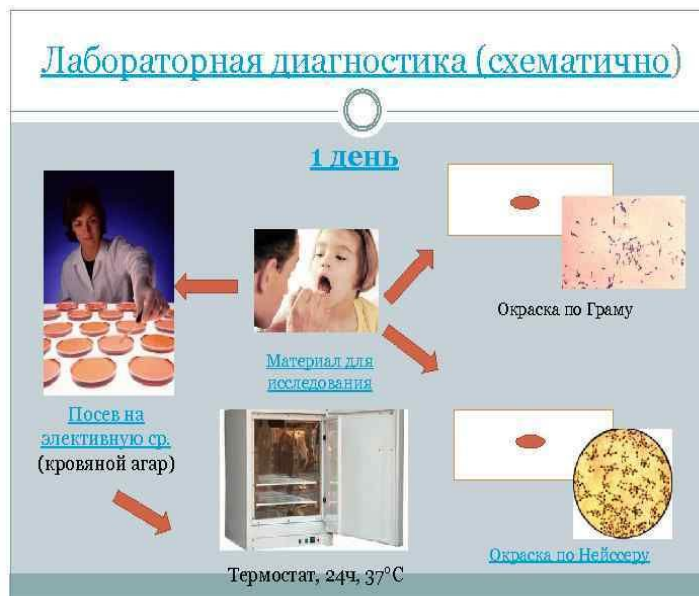


Осложнения дифтерии

- связаны с повреждением нервных и других клеток крайне ядовитым дифтерийным токсином.
- Миокардиты, нарушения работы нервной системы, которые обычно проявляются в виде параличей. Чаще всего дифтерия осложняется параличами мягкого нёба, голосовых связок, мышц шеи, дыхательных путей и конечностей.
- Из-за паралича дыхательных путей может наступить асфиксия (при крупе), провоцирующая летальный исход.

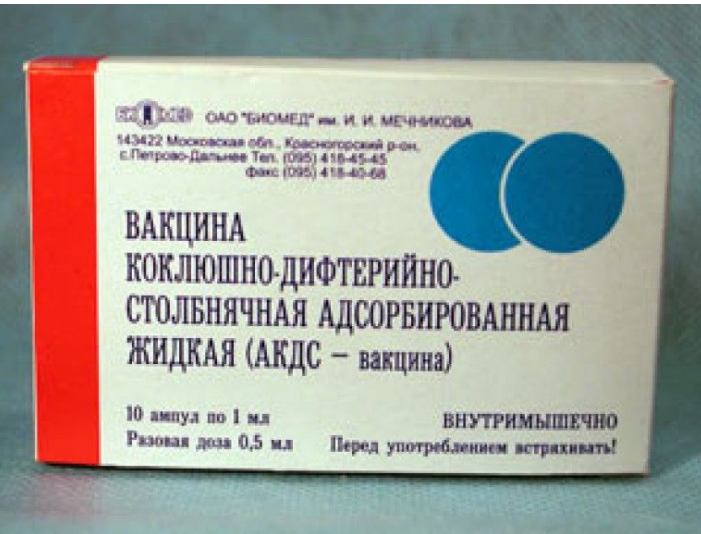
Лабораторная диагностика дифтерии

- Бактериологический
- Серологический
- Аллергический – **Проба Шика**



- **Проба Шика** – проводится для оценки состояния антитоксического иммунитета
- внутрикожно вводят минимальное количество токсина ($1/40 \text{ DIm}$ токсина для морской свинки в $V=0,2$ мл).
- При наличии антител против дифтерийного токсина видимых изменений не будет
- При отсутствии антитоксического иммунитета через 24-48 ч на месте введения появляется краснота и припухлость $d > 1$ см

Специфическая профилактика дифтерии



МИКРОХГЕН



АНАТОКСИН
ДИФТЕРИЙНО-СТОЛБНЯЧНЫЙ ОЧИЩЕННЫЙ
АДСОРБИРОВАННЫЙ
С УМЕНЬШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АНТИГЕНОВ ЖИДКИЙ
(АДС-М-анатоксин)
Анатоксин дифтерийно-столбнячный
суспензия для внутримышечного и подкожного введения
10 ампул по 1 мл (2 дозы)
СТЕРИЛЬНО

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-ая Дубровская, д.15
тел. (495) 710-37-87

В 1 дозе (0,5 мл) содержится: дифтерийный анатоксин – 5 Лf, столбнячный анатоксин – 5 ЕС;
вспомогательные вещества: алюминия гидроксид (в пересчете на алюминий) – не более 0,55 мг,
тиомерсал – от 42,5 до 57,5 мкг, формальдегид – не более 50 мкг

Для лечебно-профилактических учреждений Способ применения — см. Инструкцию
Перед введением встряхивать Хранить при температуре от 2 до 8 °С
Замораживание не допускается Хранить в недоступном для детей месте

Адрес производства:
Россия, 614089, Пермский край,
г. Пермь, ул. Братская, д. 177
тел. (342) 281-94-96

4 6 0 2 7 8 4 0 0 0 3 6 6

МИКРОХГЕН

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-ая Дубровская, д. 15
тел. (495) 710-37-87
Адрес производства:
Россия, 450014, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Новороссийская, д. 105
тел. (347) 229-92-01

АНАТОКСИН
ДИФТЕРИЙНО-СТОЛБНЯЧНЫЙ ОЧИЩЕННЫЙ
АДСОРБИРОВАННЫЙ ЖИДКИЙ
(АДС-анатоксин)
Анатоксин дифтерийно-столбнячный
суспензия для внутримышечного введения

В 1 дозе (0,5 мл) содержится:
Дифтерийный анатоксин 30 Лf
Столбнячный анатоксин 10 ЕС
Вспомогательные вещества:
Алюминия гидроксид не более 0,55 мг
(в пересчете на алюминий)
Тиомерсал от 42,5 до 57,5 мкг
Формальдегид не более 50 мкг

10 ампул по 1 мл (2 дозы)
Для лечебно-профилактических учреждений
Способ применения — см. Инструкцию
Перед введением встряхивать
Хранить при температуре от 2 до 8 °С
Замораживание не допускается
Хранить в недоступном для детей месте

СТЕРИЛЬНО

Р № ЛС-000331

4 6 0 0 4 8 8 0 0 3 1 4 0

МИКРОХГЕН

ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России
Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-ая Дубровская, д. 15
тел. (495) 710-37-87

АНАТОКСИН
ДИФТЕРИЙНЫЙ ОЧИЩЕННЫЙ
АДСОРБИРОВАННЫЙ
С УМЕНЬШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АНТИГЕНА ЖИДКИЙ
(АД-М-анатоксин)
Анатоксин дифтерийный
суспензия для внутримышечного и подкожного введения
10 ампул по 1 мл (2 дозы)
СТЕРИЛЬНО

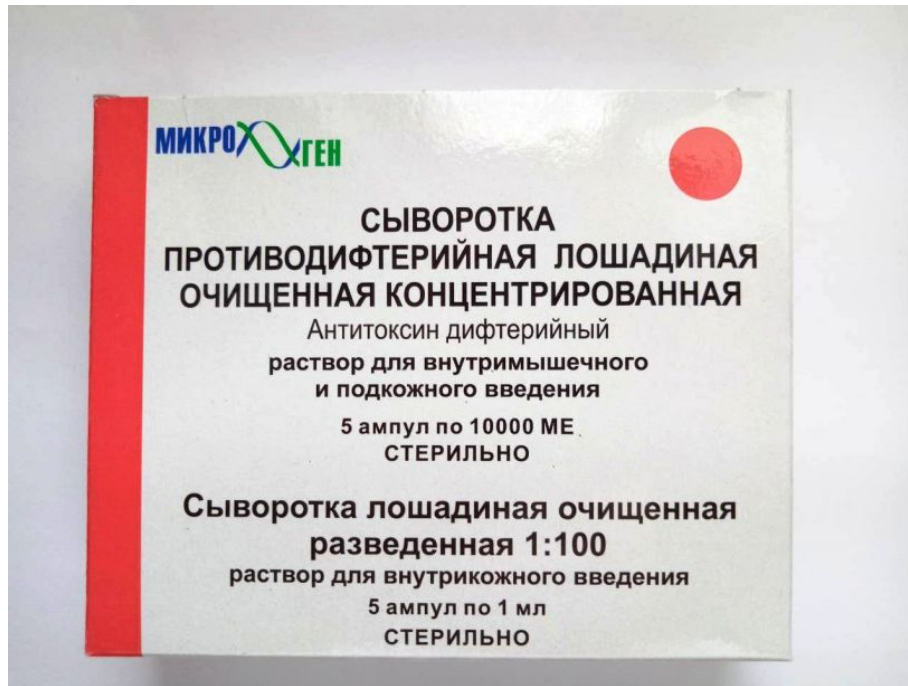
В 1 дозе (0,5 мл) содержится: дифтерийный анатоксин – 5 Лf; вспомогательные
вещества: алюминия гидроксид (в пересчете на алюминий) – не более 0,55 мг,
тиомерсал – от 42,5 до 57,5 мкг, формальдегид – не более 50 мкг

Для лечебно-профилактических учреждений Способ применения — см. Инструкцию
Перед введением встряхивать Хранить при температуре от 2 до 8 °С
Замораживание не допускается Хранить в недоступном для детей месте

Адрес производства:
Россия, 614089, Пермский край,
г. Пермь, ул. Братская, д. 177
тел. (342) 281-94-96

4 6 0 2 7 8 4 0 0 0 5 2 6

Специфическая терапия дифтерии



- В Нью-Йорке стоит памятник собаке Балто, которая за 6 дней при 40°C морозе преодолела расстояние в 700 миль и доставила сыворотку больным дифтерией детям (г. Ном на Аляске)

Особенности клинических проявлений при нетипичной локализации входных ворот

Дифтерия кожи

Дифтерия глаз

Дифтерия уха

Дифтерия наружных половых органов



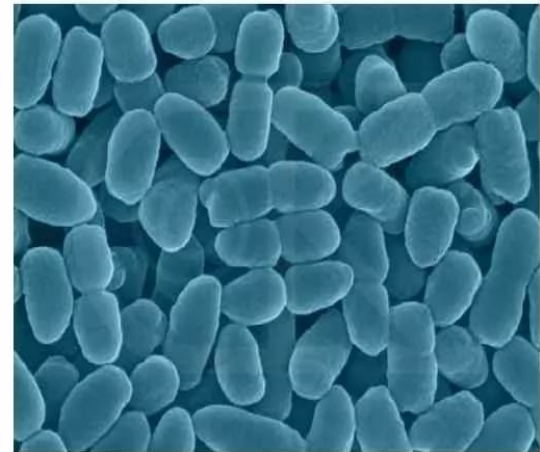
Коклюш

(от фр. Coqueluche - петушиный крик) – острое инфекционное заболевание, проявляющееся в виде приступов спазматического кашля

Систематика

- Семейство – Brucellaceae
- Род – Bordetella
- Виды – *B. pertussis*
B. parapertussis
B. bronchiseptica

- Возбудитель коклюша
- *Bordetella pertussis*

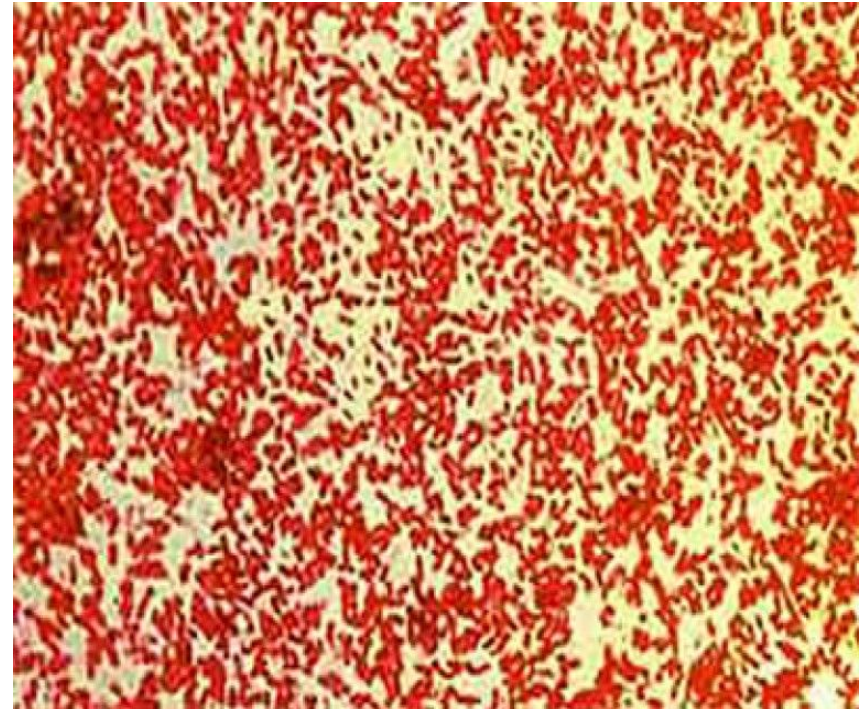


Возбудитель коклюша впервые был выделен из мокроты больного ребенка в 1906 году бельгийским бактериологом Ж.Борде и французским ученым О.Жангу



Морфология возбудителя КОКЛЮША

- Овоидные палочки
- Грамотрицательные
- Неподвижные
- Иногда образуют капсулу
- Спор не образуют



Физиология

- Хемоорганотрофы
- Строгие аэробы
- Мезофилы
- рН 6,8-7,4
- Элективные среды – казеиново-угольный агар (КУА), среда Борде-Жангу



Антигенная структура бордетелл

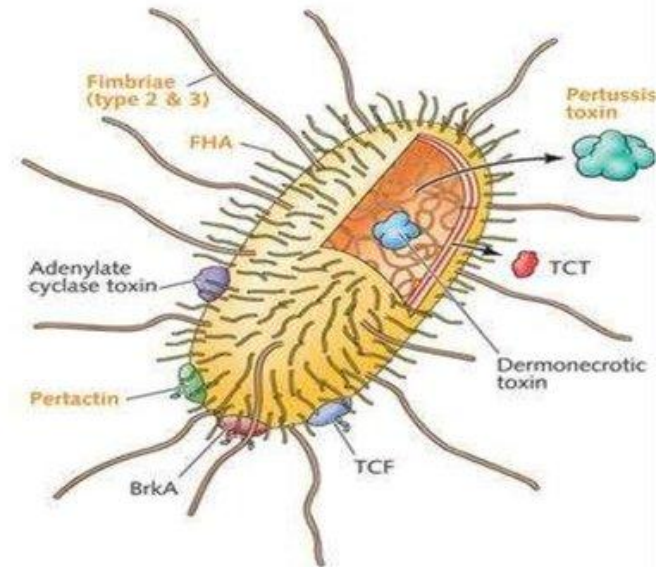
Выделяют **14 агглютиногенов**, являющихся поверхностными термолабильными капсульными К-антигенами (К-АГ), которые принято называть факторами.

Фактор 7 является общим для всех бордетелл - **родоспецифический АГ**.

Фактор 1 - **видоспецифический АГ** *B. pertussis*,

фактор 14 - **видоспецифический АГ** для *B. parapertussis*,

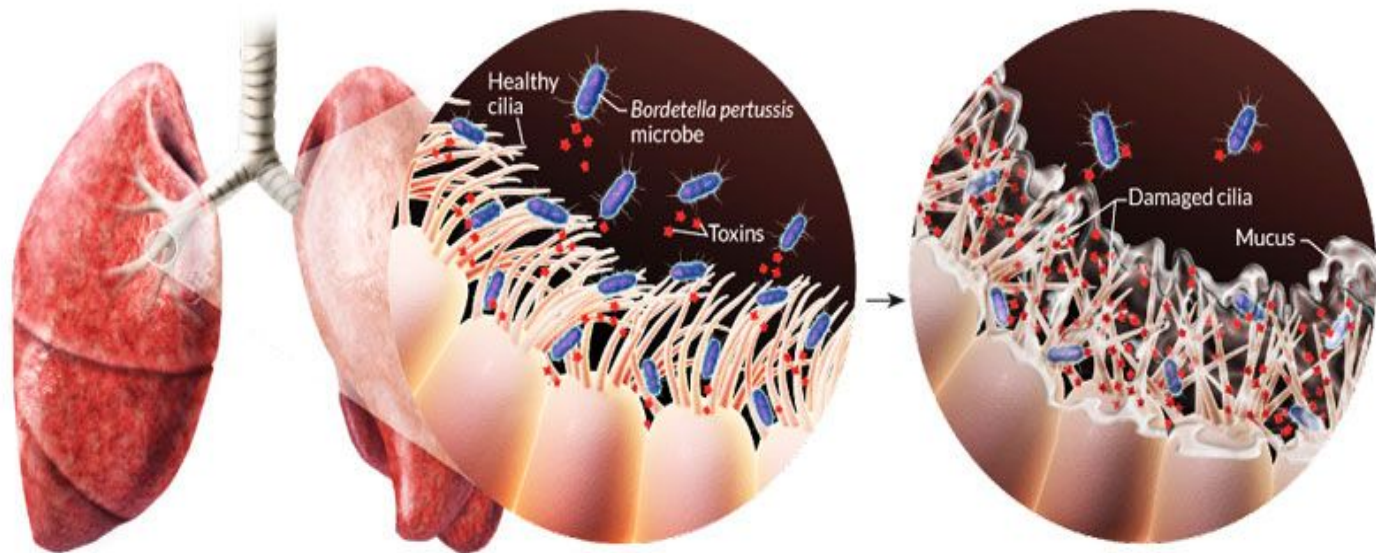
фактор 12 является основным у *B. bronchiseptica*. Их выявляют в реакции агглютинации с монорецепторными сыворотками.



Бактерии рода *Bordetella* также имеют соматический термостабильный **родоспецифический O-антиген**, обнаруживаемый у вирулентных S-форм бордетелл всех видов.

Факторы вирулентности возбудителя коклюша

- Адгезины – фимбрии, белки наружной мембраны, гемагглютинин
- Капсула – препятствует фагоцитозу
- Эндотоксин – обладает общетоксическим действием



Экзотоксины возбудителя коклюша

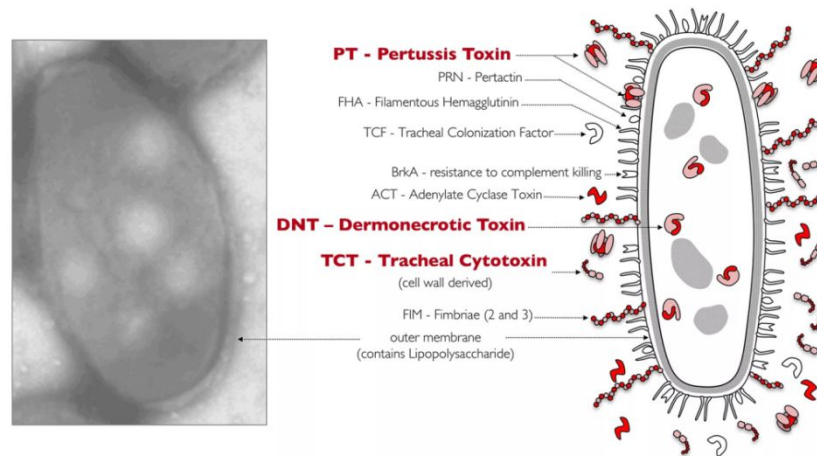
Пертуссис-токсин – определяет клиническую картину заболевания:

- вызывает спазм бронхов, генерализованный спазм сосудов с последующим повышением АД;
- в клетках тканей отмечается повышение уровня цАМФ, по мере нарастания его концентрации в клетках блокируется подвижность и поглотительная способность макрофагов;
- увеличивается количество лимфоцитов, стимулируется выработка инсулина;
- токсин оказывает нейротоксическое действие, поражая кашлевые центры, нервные окончания бронхов,
- воздействуя на кашлевой и дыхательные центры, расположенные в продолговатом мозгу, формирует порочный круг патологического кашля

Экзотоксины возбудителя

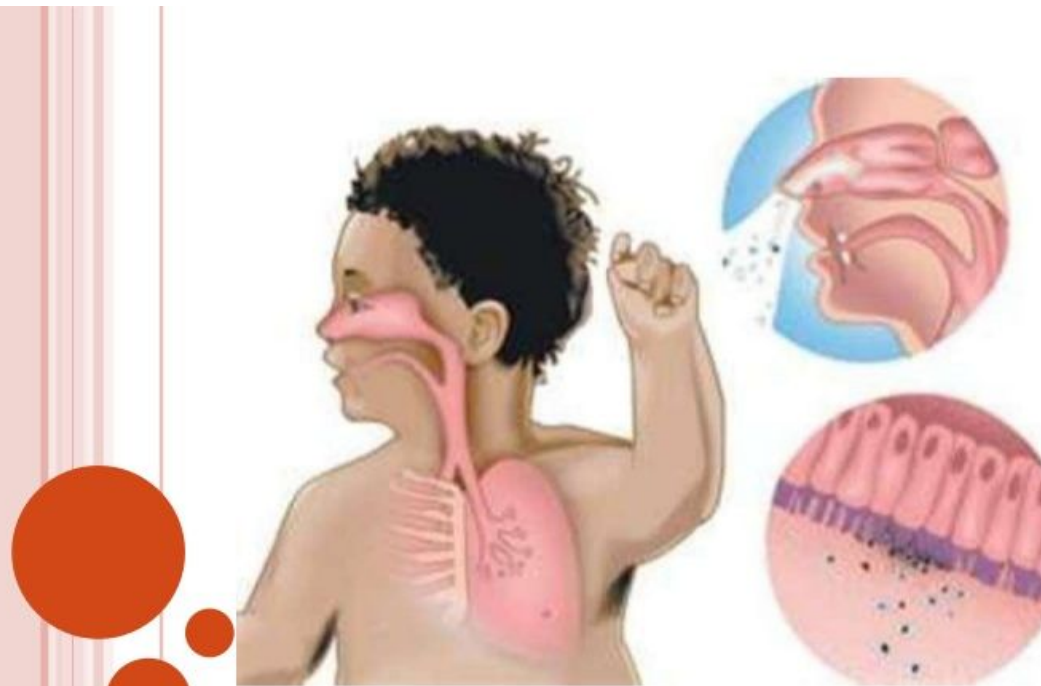
КОКЛЮША

- **Внеклеточная аденилатциклаза** – препятствует фагоцитозу
- **Трахеальный цитотоксин** (фрагмент пептидогликана) – повреждает эпителиоциты респираторного тракта
- **Дерматонекротический токсин** – повреждает эпителиоциты респираторного тракт



Патогенез коклюша

- Источник – больной человек, носитель
- Способ заражения – воздушно-капельный



WHOOPING COUGH IN KIDS

How to deal with Pertussis or Whooping Cough

Стадии патогенеза коклюша

- 1. Инкубационный период – 5-15 дней**
- 2. Катаральный период – ринит, усиливающийся сухой кашель, температура до 38-39⁰С, продолжается до 2 недель**
- 3. Конвульсивный период (судорожный, спазматический) период – приступы спазматического кашля сопровождаются гипоксией, судорожным синдромом, частые приступы кашля могут приводить к перевозбуждению дыхательного центра, развитию апноэ. Продолжительность 4-6 недель**

По степени тяжести различают:

- лёгкая степень – от 10 до 15 приступов кашля в сутки
- средняя степень – до 30 приступов
- тяжелая степень – до 50 приступов

4. Период разрешения – приступы кашля реже и менее продолжительные, отторгаются некротизированные участки слизистой оболочки в виде «слепков».

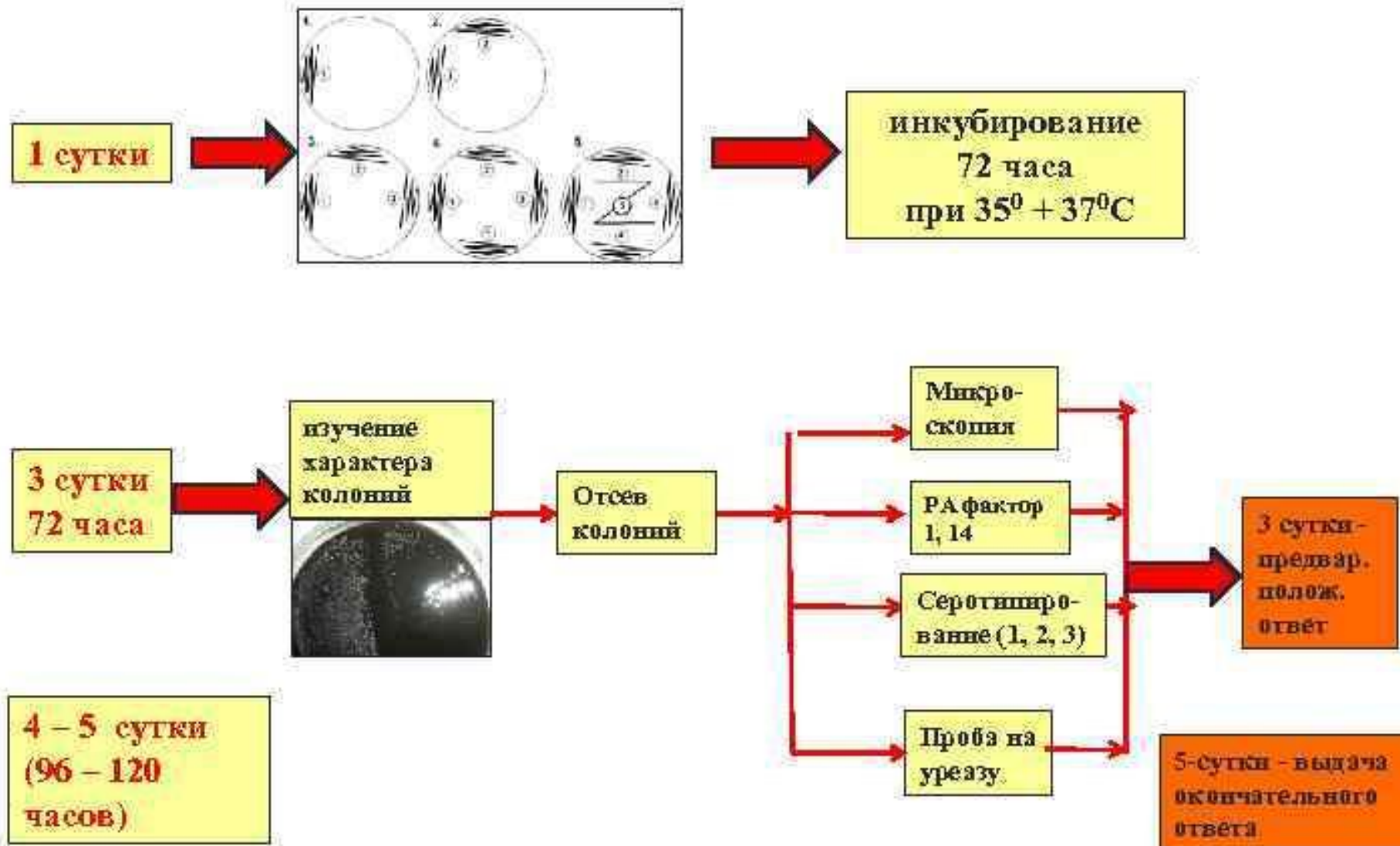
Продолжительность – 2-4 недели

Лабораторная диагностика КОКЛЮША

- Бактериологический
- Серологический



Схема бактериологической диагностики КОКЛЮША



Специфическая профилактика КОКЛЮША





Вакцинация - лучший метод профилактики коклюша



- В 1937 году был открыт возбудитель **паракоклюша** – *Bordetella parapertussis*. Морфологически сходна, растет быстрее на тех же средах (1-2 сутки), колонии больше, имеют общие формы антигенов, но перекрестного иммунитета нет. Образует уреазу. Клинически вызывает легкую форму коклюша. Лабораторная диагностика такая же. Специфической профилактики не проводится, встречается реже.