

Возбудители дифтерии и  
туберкулеза, их роль в  
развитии патологических  
процессов в полости рта

Возбудители дифтерии и  
туберкулеза, их роль в

## План лекции

- 1. Биологические свойства возбудителей дифтерии и туберкулеза и их связь с патогенезом инфекции
- 2. Лабораторная диагностика дифтерии и туберкулеза
- 3. Профилактика и лечение дифтерии и туберкулеза

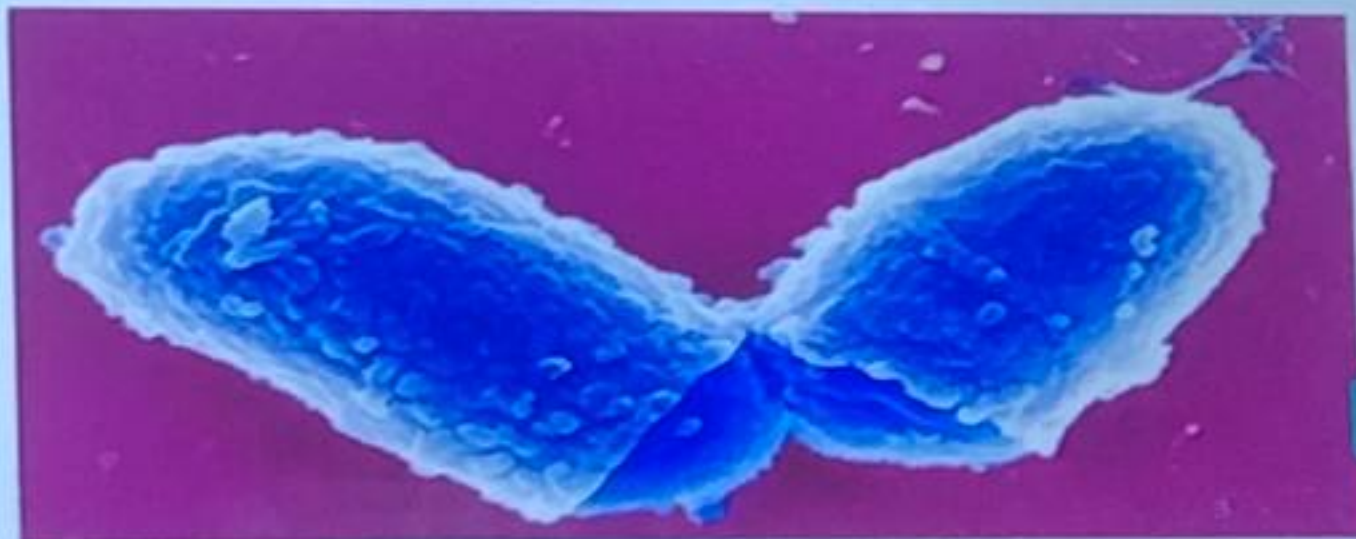
План лекции

логические свойства возб



- **Порядок** – *Actinomycetales*
- **Семейство** – *Corynebacteriaceae*
- **Род** – *Corynebacterium*
- **Вид** – *Corynebacterium diphtheriae*

**Diphthera** - пленка  
**Koryne** – булава  
**Bacteria** - палочка



Порядок – *Actinomycetales*  
 Семейство – *Corynebacteriaceae*  
 Род – *Corynebacterium*  
 Вид – *Corynebacterium diphtheriae*



## *Corynebacterium diphtheriae*



Окраска по Граму



Окраска по Леффлеру  
Метиленовым синим



Окраска по Нейссеру



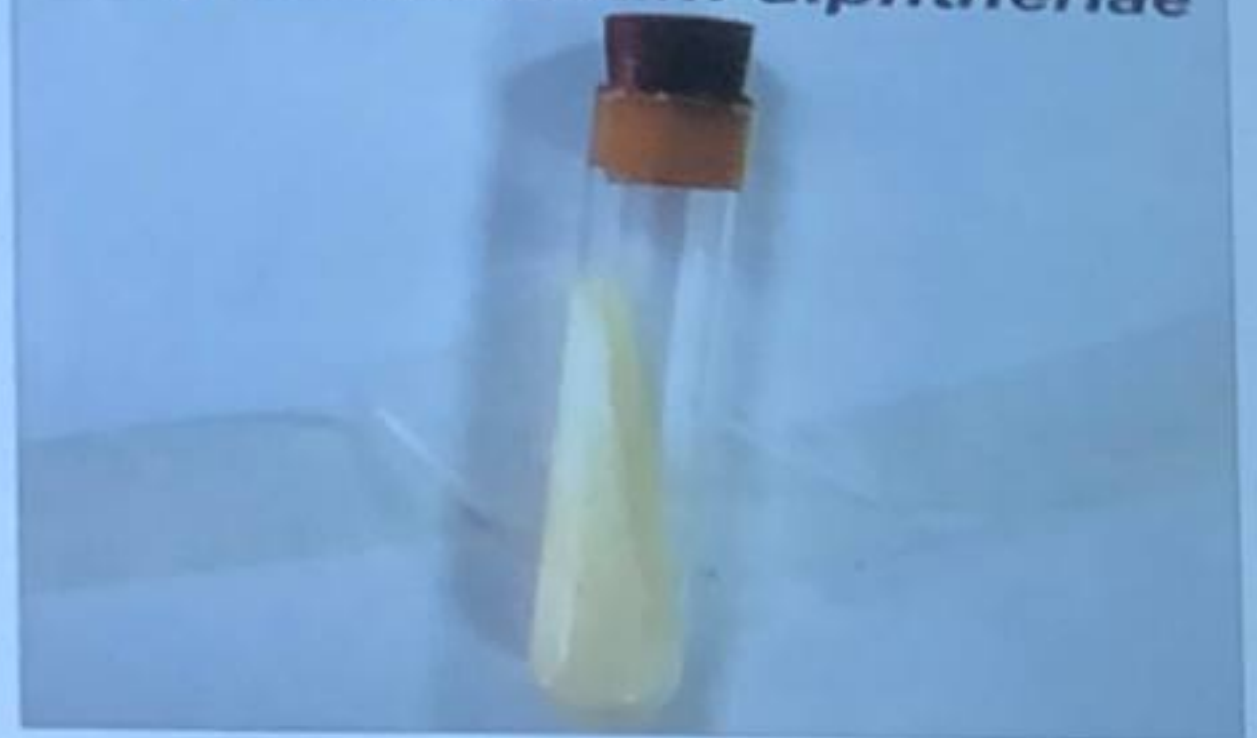


# Культивирование *Corynebacterium diphtheriae*

- Факультативные анаэробы;
- Растут на средах с кровью и сывороткой;



Löffler's Serum for  
*Corynebacterium diphtheriae*





## Культивирование

### *Corynebacterium diphtheriae*

• на кровяном теллуритовом агаре образуют колонии



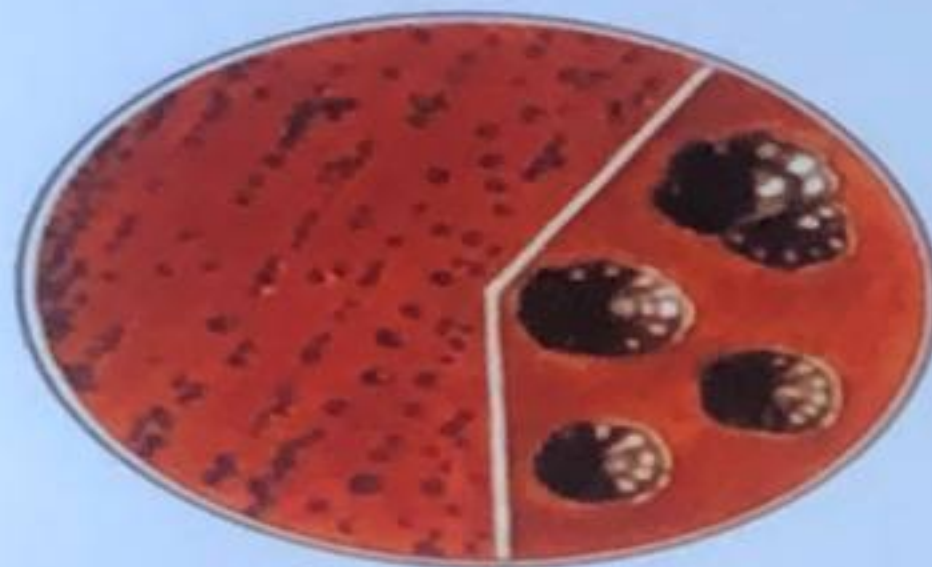
*Corynebacterium diph*

ном теллуритовом агаре образуют колонии



**Бюовары *Corynebacterium diphtheriae***

*C.diphtheriae gravis*;  
*C.diphtheriae mitis*;  
*C.diphtheriae intermedius*.



*C.diphtheriae gravis*



*C.diphtheriae mitis*



## Факторы патогенности

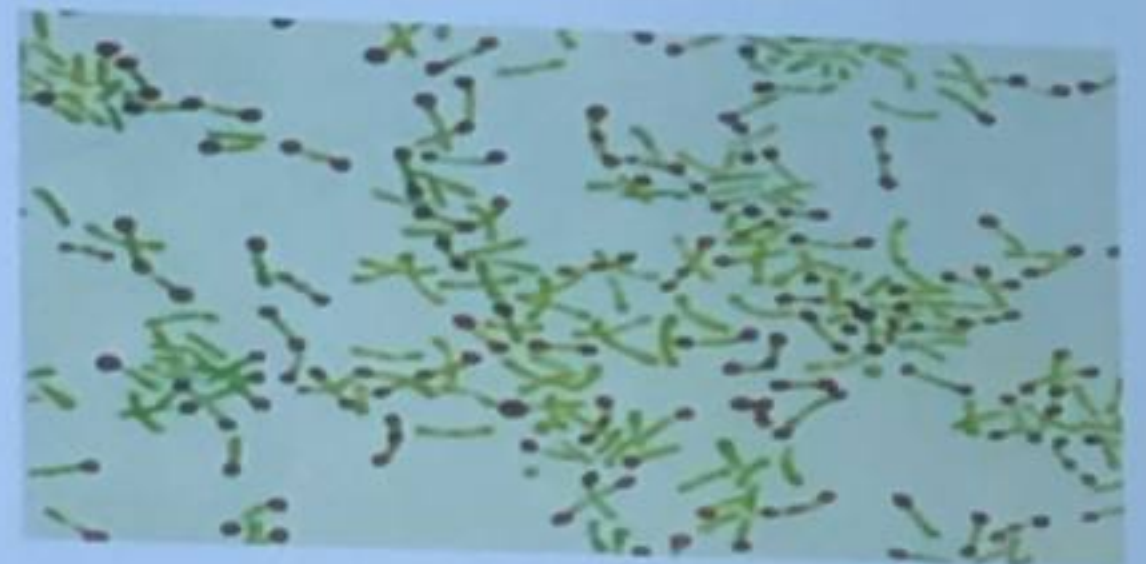
- **Дифтерийные экзотоксины:**
  - **гистотоксин** – главный фактор патогенности – блокирует синтеза белка, кодируется tox-геном;
  - **Дермонекротоксин** – некроз клеток;
- **Ферменты патогенности** - гиалуронидаза, нейраминидаза, гемолизин – факторы инвазии;
- **Корд-фактор** – нарушает дыхание в митохондриях и обладает антифагоцитарной активностью;
- **Микрокапсула** – антифагоцитарный фактор;
- **Эпителиотропность** (миндалины, гортань, трахея, полость носа, конъюнктивы глаз, вульва);
- **Адгезия** - пили и микрокапсула;
- **Колонизация**

терийные экзотоксины:  
потоксин – главный фактор патогенности – блокирует синтеза белка, кодируется tox-геном;  
монекротоксин – некроз клеток;



# **Эпидемиология дифтерии**

- Источник** – больной или бактерионоситель;
- Путь передачи** – воздушно-капельный,  
- контактно-бытовой;  
- алиментарный (молоко) - редко
- Входные ворота** – носоглотка (чаще)



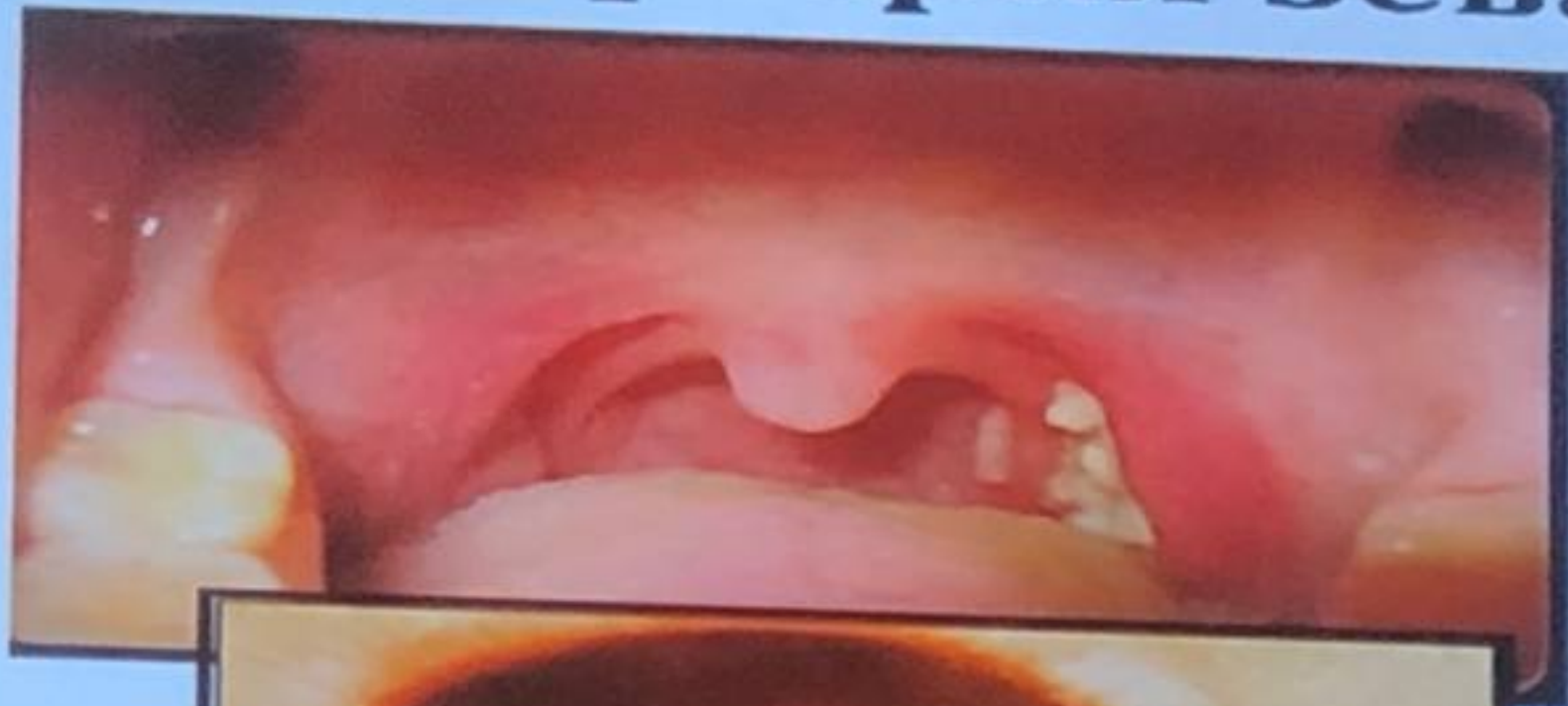


## Патогенез дифтерии

- ⊖ Возбудитель фиксируется, размножается, выделяет экзотоксин – гистотоксин - дермонекротоксин;
- ⊖ Блокируется синтез белка клетками - интоксикация, местный воспалительный процесс;
- ⊖ Повышается проницаемость клеточных мембран;
- ⊖ Некроз эпителия (местное действие токсина);
- ⊖ Расширение сосудов с резким повышением проницаемости их стенок и пропотевание фибриногена.
- ⊖ Фибриноген под действием продуктов некроза (тромбокиназы) превращается в фибрин.



# Дифтерия зева



*Фибринозные пленки:*

Плотные, серо-грязные,  
плохо снимаются,  
поверхность под ними кровоточит;  
не растираются и тонут в воде  
(ФИБРИН!);  
на миндалинах без лечения  
сохраняются 6 - 7 дней

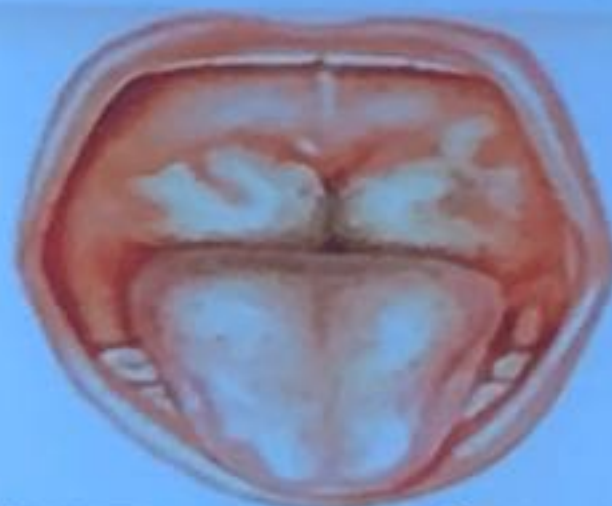




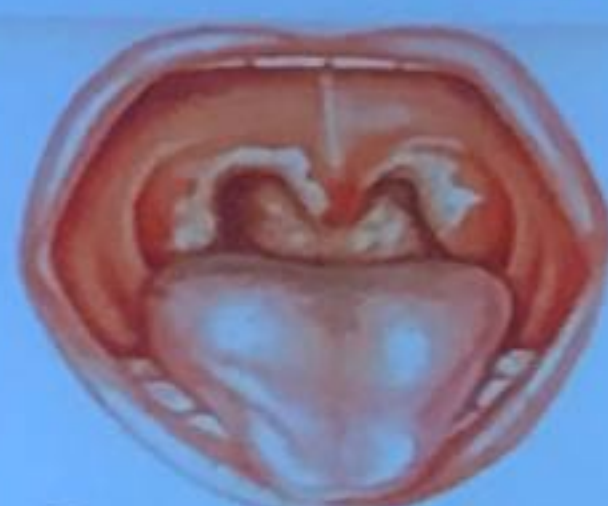
## Клинические проявления дифтерии



Дифтерия зева



Токсическая форма



Распространенная форма



Дифтерия гортани



Дифтерия половых органов



Дифтерия носа



Миокардит при дифтерии



**«ИСТИННЫЙ КРУП» - дифтерийное поражение  
гортани и ниже лежащих дыхательных путей –  
СТЕНОЗ ГОРТАНИ**



**«ИСТИННЫЙ КРУП» - дифтерийное по  
ражение гортани и ниже лежащих дыхательных  
путей – СТЕНОЗ ГОРТАНИ**



## Диагностика дифтерии

Материал – слизь, пленки, секрет из очага (из зева и носа)

Методы диагностики:

- **Бактериоскопический** (окраска мазка по Леффлеру и Нейссеру – предварительный)
- **Бактериологический** – основной (проба на цистиназу и определение токсигенности);
- **Серологический** (РНГА, ИФА, реакция нейтрализации) – оценка антитоксического иммунитета – защитный титр АТ в РНГА - 1/40);
- **Молекулярно-генетический** – ПЦР



Диагностика дифтерии

Материал – слизь, пленки, секрет из очага (из зева и носа)

Методы диагностики:

Бактериоскопический (окраска



## Бактериологический метод

1 этап: посев клинического материала на кровяной теллуритовый агар (среда Клауберга);

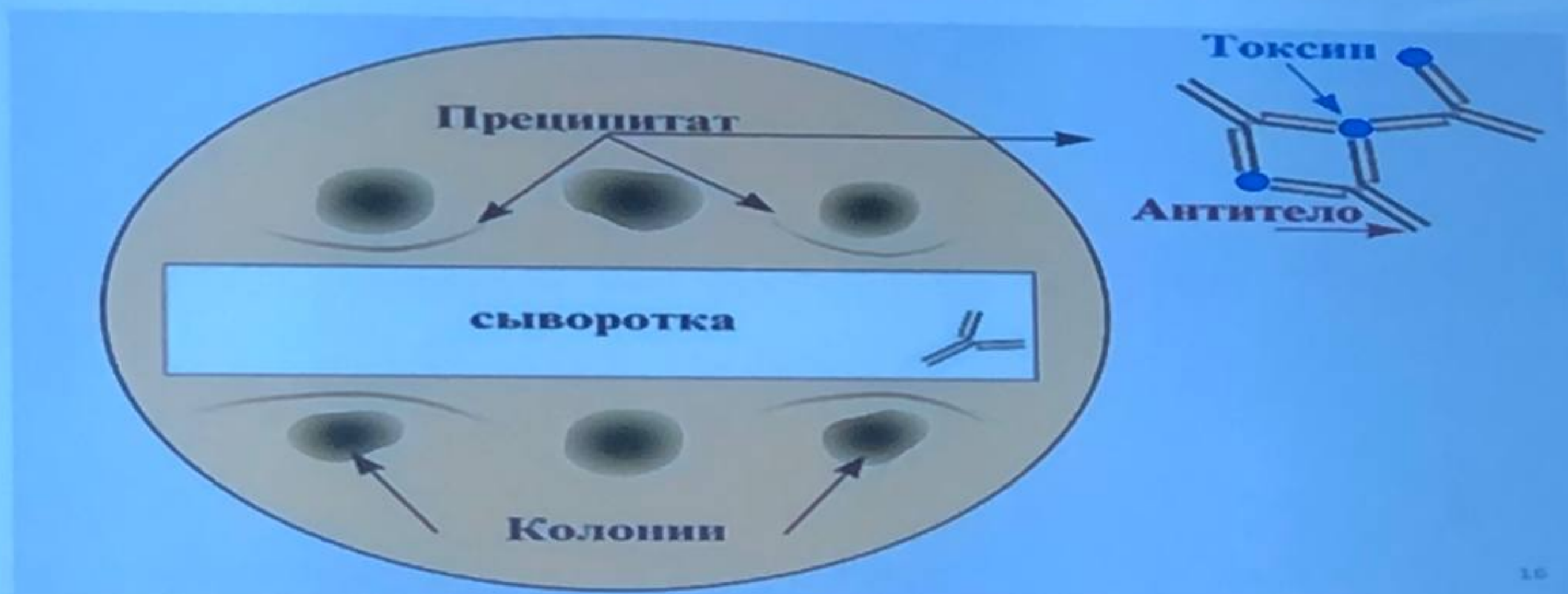
2 этап: макроскопическое изучение колоний, мазок по Леффлеру или Нейсеру; отсев типичной колонии на среды Ру или Леффлера;

3 этап: *Идентификация* по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, обязательно определение токсигенности методом Оухтерлони; чувствительности к антибиотикам.





**Двойная диффузия в геле по Оухтерлони –  
определение токсигенности дифтерийной палочки**





# Лечение дифтерии



1. НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ  
ДИФТЕРИЙНОГО ТОКСИНА  
введением антитоксической  
противодифтерийной  
сыворотки;
2. Антибиотикотерапия:  
пенициллины,  
цефалоспорины,  
хинолоны и др.



# Иммунитет

- антибактериальный – ненапряженный и серовароспецифический, возможно формирование носительства токсигенных штаммов;
- антитоксический - именно ему принадлежит основная роль в профилактике дифтерии  
в результате плановой вакцинации



## Специфическая профилактика

Действующее начало всех вакцин – дифтерийный анатоксин  
(дифтерийный гистотоксин, утративший токсичность, но  
сохранивший антигенные свойства в результате обработки 0,4%  
формалином при 37-40 С в течение 4 недель):

- **АКДС** - адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина – согласно с Национальным календарем прививок всем детям в 3 - 4,5 - 6 месяцев, в 18 мес.;
- **АДС** – анатоксин дифтерийно-столбнячный (в 7 и 14 лет);
- **АДС-М** – анатоксин дифтерийно-столбнячный с уменьшенным количеством антигенов;
- **АД** – анатоксин дифтерийный



Техн

Специфическая профилактика

Действующее начало всех вакцин – дифтерийный анатоксин  
(дифтерийный гистотоксин, утративший токсичность, но  
сохранивший антигенные свойства в результате обра-  
ботки 0,4% формалином при 37-40 С в течение 4 недель):

адсорбированная коклюшно-



### **ИММУНОПРОФИЛАКТИКА**

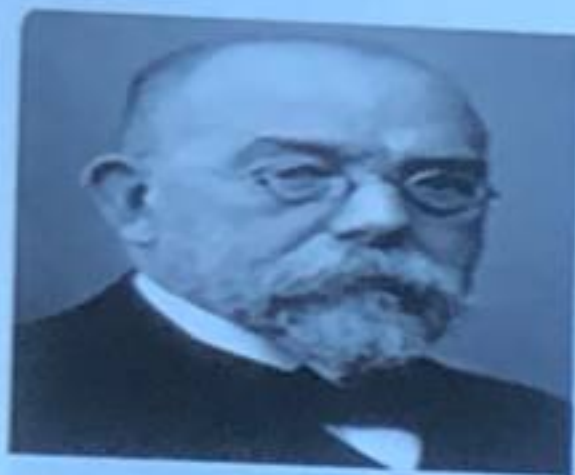
- **Д.Т.Вакс** (АДС) (Франция)
- **Имовакс Д.Т.Адюльт** (АДС-М) (Франция)
- **Бубо-М** (АДС-М+Геп.В) (Россия)
- **Бубо-Кок** (АКДС+ГепВ) (Россия)
- **Тетракок** (АКДС+ИПВ) (Франция)
- **Тританрикс НВ** (АКДС+ГепВ) (Англия)
- **Инфанрикс** (АаКДС) (Бельгия)
- **Пентаксим** (АаКДС+ИПВ+ХИБ) (Франция)
- **Гексавак** (АаКДС+ИПВ+ХИБ+Геп.В) (Франция)
- **Сыворотка противодифтерийная лошадиная очищенная** (Россия)



### **ИММУНОПРОФИЛАКТИКА**

- **Д.Т.Вакс** (АДС) (Франция)
- **Имовакс Д.Т.Адюльт** (АДС-М) (Франция)
- **Бубо-М** (АДС-М+Геп.В) (Россия)





Роберт Кокх 1882

**ТУБЕРКУЛЕЗ** – первично-хроническое заболевание человека и животных, вызывается *Mycobacterium tuberculosis* и сопровождается поражением органов дыхания, лимфоузлов, кишечника, костей, суставов, глаз, кожи, мочеполовой и центральной нервной систем



ТУБЕРКУЛЕЗ – первично-хроническое заболевание человека и животных, вызывается *Mycobacterium tuberculosis*



**1781 – Лазнек** – название  
«бугорчатка» (tuberculum – бугорок);

**1865 – Вильмен** –  
доказал контагиозность заболевания,  
заразив кролика через верхние  
дыхательные пути

**1882 – Роберт Кох** –  
выделил культуру микобактерий  
на картофельно-глицериновой среде



бугорчатка» (tuberculum – бу

1865 – Вильмен –

доказал контагиозность заболе



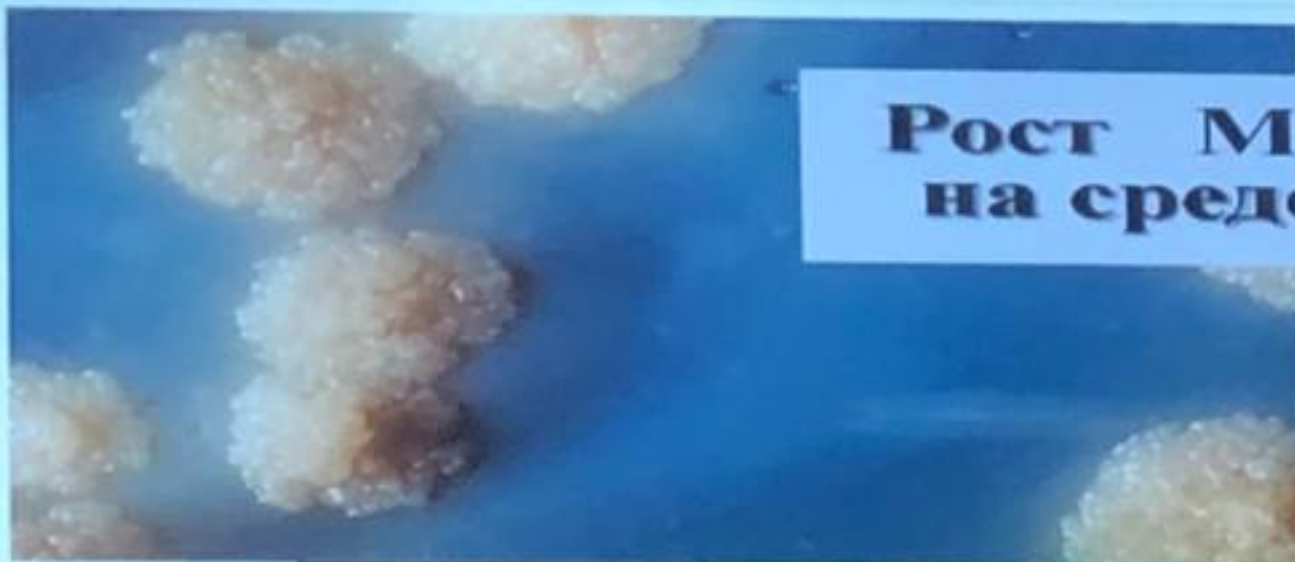
- Порядок – Actinomycetales
- Семейство – Mycobacteriaceae
- Род – Mycobacterium



Виды: Mycobacterium tuberculosis  
Mycobacterium bovis  
Mycobacterium africanum (1968)



**Рост *Mycobacterium tuberculosis*  
на среде Левенштейна-Йенсена**



Рост *Mycobacterium*  
на среде Левенштейна-Йенсена



## Химический состав микобактерий

- белки – 56%
- полисахариды - 15%
- липиды – 10-40%
- жирные кислоты:
  - миколовая
  - фтионовая
  - туберкулостеариновая
  - воск





## Факторы вирулентности

Фактор	Механизм действия
Корд – фактор (гликолипид)	Подавление метаболизма Разрушение митохондрий
Жирные кислоты: • Миколовая • Фтионовая • Туберкулостеариновая	Подавление фагоцитоза (незавершенный фагоцитоз)
Фосфолипиды	Образование гранулем (бугорков) с последующим распадом



## ***Фазы туберкулезного процесса***

***I. Инфильтрация — образование  
бугорков***

***II. Распад — некроз бугорков  
образование каверн***

***III. Рассасывание***

***IV. Уплотнение и обызвествление***



# Туберкулез полости рта

Пути инфицирования:

Эндогенный (гематогенный, лимфогенный)  
Экзогенный (с мокротой)

Первичный туберкулез (чаще у маленьких детей)

Вторичный туберкулез: Туберкулезная волчанка  
Милиарно-язвенный туберкулез



## Туберкулез полости рта

Пути инфицирования:

Эндогенный (гематогенный, лимфогенный)

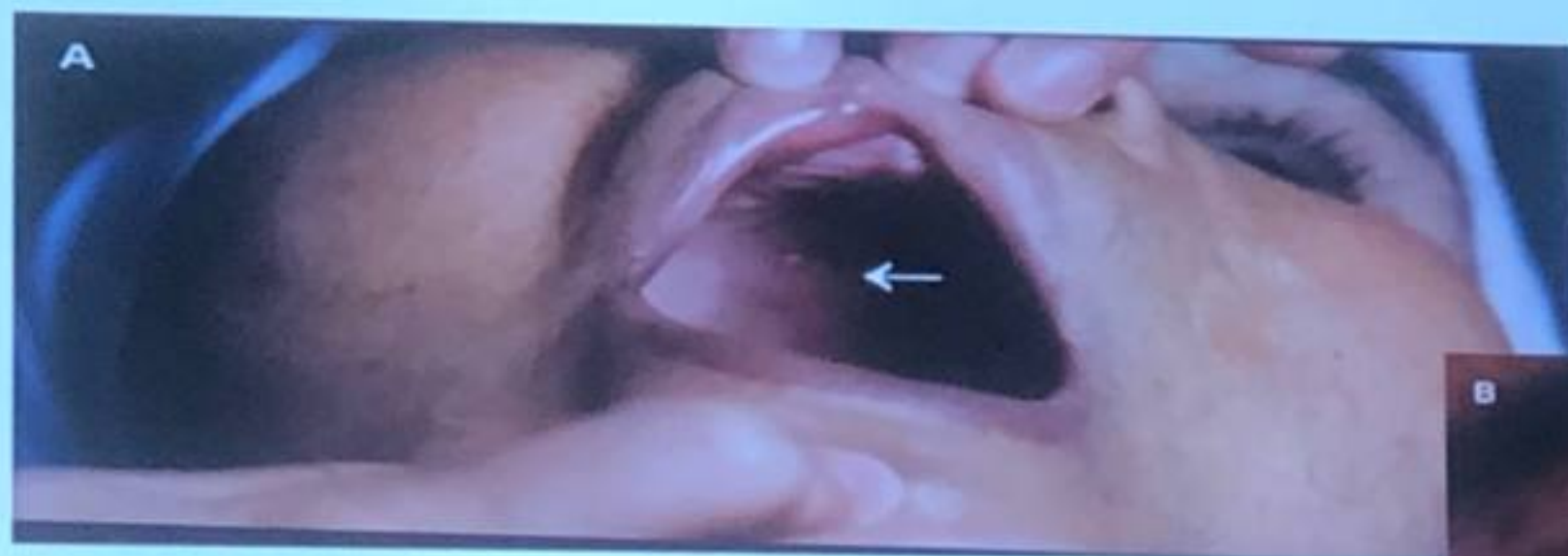
Экзогенный (с мокротой)

Первичный туберкулез (чаще у маленьких детей)

Вторичный туберкулез: Туберкулезная волчанка



## Туберкулез полости рта



Туберкулез полости рта





**Туберкулез кожи**



**Туберкулез легких**



## **Методы диагностики туберкулеза**

- 1. РИФ**
- 2. Бактериоскопический**
- 3. Бактериологический**
- 4. Серологический**
- 5. Биологический**
- 6. Аллергический (проба Манту)**
- 7. Молекулярно-генетический (ПЦР)**



Ф  
териоскопический  
ктериологический  
рологический



## ***Mycobacterium tuberculosis*** **в мокроте**



**окраска по методу  
Циля-Нильсена**



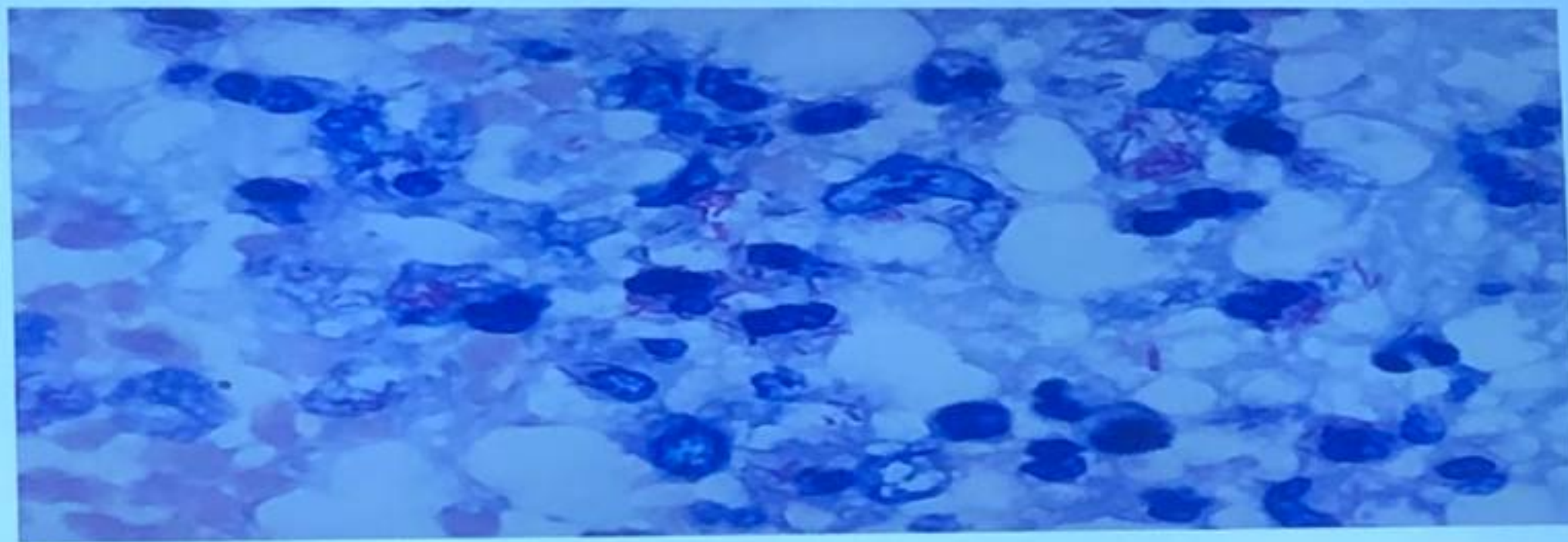
**Реакция  
иммунофлюоресценции**

*Mycobacterium tuberculosis*  
в мокроте



# ***Mycobacterium tuberculosis***

**в клетках легкого**



**Окраска по методу Циля-Нильсена** 35

**в клетках легкого**



## Метод микрокультур Прайса

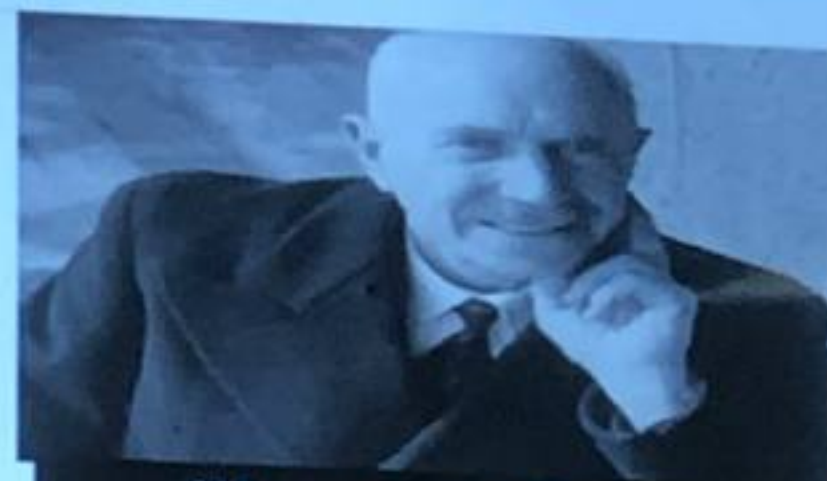
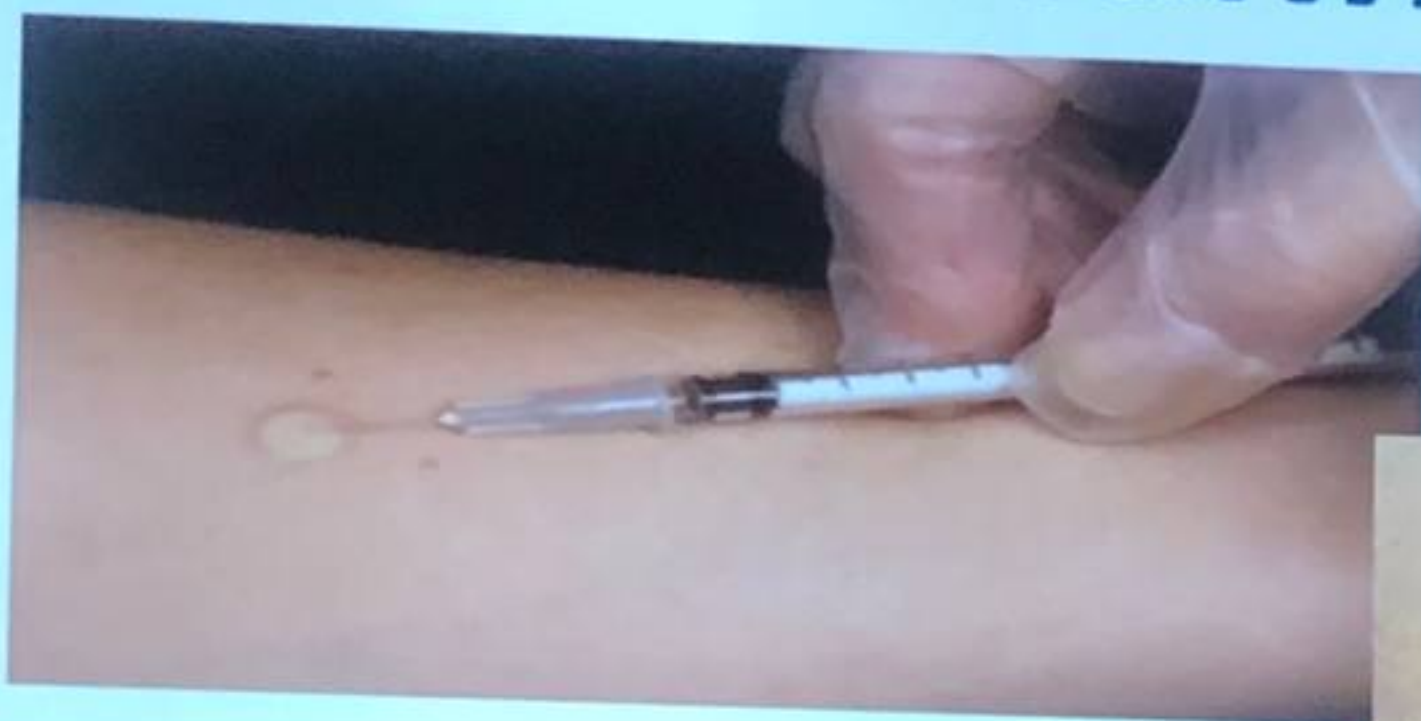
Мазок мокроты на стекле  
обрабатывают кислотой  
(не фиксируя) и помещают  
в сыворотку.

Через 5-7 дней окрашивают  
по методу Циля-Нильсена .  
При наличии корд-фактора  
видны «жгуты»  
микобактерий





# Проба Манту



Шарль Манту  
Французский медик,  
1877-1947

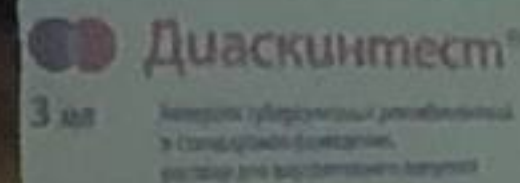




# Диаскинтест



- позволяет четко дифференцировать различные виды аллергических реакций: поствакцинальную, инфекционную и неспецифическую, вызванную нетуберкулезными микобактериями;
- обладает высокой чувствительностью и специфичностью;
- не вызывает иммунной реакции, связанной с вакцинацией БЦЖ;
- тест прост в постановке (идентичен технике проведения пробы Манту, оценка результатов проводится через 72 часа)



- позволяет четко дифференцировать различные виды аллергических реакций: поствакцинальную, инфекционную и неспецифическую, вызванную нетуберкулезными микобактериями;



## Специфическая профилактика

- **Вакцина БЦЖ (БЦЖ-М)**

BCG – бациллы Кальметта и Жерена  
содержит живые авирулентные микобактерии,  
полученные из *M.bovis*  
путем многолетних  
пассажей на средах,  
содержащих желчь

