

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

Кафедра микробиологии, иммунологии, вирусологии.

Зав. Кафедрой д.м.н. Мирзаева М.А.

ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИИ

Открытая лекция

Ташкент - 2006

Аннотация:

Микобактерии вызывают инфекционные заболевания с хроническим течением.
Mycobacterium.tuberculosis вызывают туберкулез у человека, m.bovis-у животных и

m. Avis- у птиц. Возбудители кислота и щелоча устойчивые ,растут на полноценных питательных средах, обладают хорошей резистентностью во внешней среде.

Инфекция передаются воздушно капельным путем. В 90%случаев встречаются легочной туберкулез, в 8-9% случаев туберкулез костей и в 1-2% случаев туберкулез других органов. Для лабораторной диагностики туберкулеза применяется бактериоскопический, бактериологический, биологический и аллергические методы исследования. Для специфической профилактики применяется живая - ослабленная вакцина БЦЖ. Первая иммунизация проводится детям на 2-5 сутки после рождения. Иммунитет нестерильный.

Лепра –вызываются M .leprae.По многим свойствам похоже на возбудителя туберкулеза. Характерным является расположение лепрозных палочек в мазках напоминающих « пачки сигарет». На искусственных питательных среда х не культивируются и культивируются только в лапках армодиле.Путем адаптации можно культивировать на питательных средах , но при этом он теряет свои патогенные свойства. Источниками инфекции являются только больной человек лепрой. Инкубационный период от 2-5 лет до 20-30 -40 лет. Различают 3 типа лепры: лепраматозный, туберкулезный, и недифференцированный. При лабораторной диагностике применяется бактериоскопический и аллергический методы исследования. Специфическая профилактика отсутствует.

Тема лекции: «Патогенные микобактерии»

План:

1. Общая характеристика. Таксономия и классификация.
2. Возбудители туберкулеза. Этиология туберкулеза. Морфология. Культивирование. Химический состав. Антигенные свойства. Ферментативные свойства. Токсинообразование и патогенность. Резистентность. Эпидемиология. Патогенез. Иммунитет. Лабораторные методы исследования. Лечение и профилактика туберкулеза.
3. Возбудитель лепры. Этиология. Морфология, химический состав, Культивирование. Антигенный состав. Эпидемиология. Патогенез. Лабораторная диагностика. Лечение и профилактика.
4. Демонстрация слайдов

Цель: Целью настоящей лекции являются ознакомление студентов с токсонамическим положением микобактерий. Дать характеристику культурально биологическим свойствами возбудителей туберкулеза и лепры. Характеризовать источники и путей передачи этих заболеваний. Ознакомить студентов с методами лабораторных диагностики и специфической профилактики.

Возбудители туберкулеза-m.tyberculosis.

Туберкулез (лат-tuberculum- бугорок) - бугорчатка, чахотка -многообразное по своим проявлениям хроническое инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза.

Этиология.

Туберкулез известен с глубокой древности. Важную роль в развитие учения о туберкулезе сыграла открытие в 1882 г. Р.Коххом возбудителя туберкулеза.

Туберкулез вызывают в основном человеческий (m.tyberculosis)и бычий виды(m.bovus). Имеются описания заболевания туберкулезом, вызванного микобактериями птичьего вида.

Морфология.

Микобактерии туберкулеза — тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки, длиной 1-10 (чаще 1-4) мкм, шириной 0,2-0,6 мкм. Могут быть в виде ветвящихся форм, существуют фильтрующиеся формы. Микобактерии туберкулеза неподвижны, грамположительны, не образуют спор и капсул, хорошо красятся по Цилю-Нильсену (в связи с кислото-щелоче устойчивостью).

Культивирование.

Микобактерии туберкулеза - аэробы. Оптимум роста - 37С, рН среды - 6,0-8,0. растут на средах, содержащих минеральные соли, витамины, углерод, азот, кислород, водород, свернутая сыворотка, глицериновый агар, глицериновый бульон, яичные среды Петрова, Петраньяни, Левинштейна - Иенсина, синтетическая среда Сотона. Размножаются очень медленно. Рост отмечается на 16-14 день и позже. На жидких питательных средах растут в виде сухой морщинистой пленки кремового цвета. Среда при этом остается прозрачной. На плотных средах образуют плотные шероховатые светло-кремового цвета колонии с морщинистой поверхностью (2-форма).

Типичные микобактерии туберкулеза имеют зернистый вид, что обуславливаются наличием отдельных зерен и гранул, микогранул и вакуолей. Химический состав микобактерии - жиры, углеводы, белки различные минеральные соли. В антигене отношения это полисахаридно-белковый - липоидный комплекс. Липиды

составляют от 10 до 40% их весов. Кислотоустойчивость микобактерии обуславливаются

Микроорганизмы семейства *Mycobacterium* имеют форму тонких ветвящихся палочек, подобным грибам - актиномицетам, отсюда и происходит название (- гриб), грамм - положительны. Они медленно растут на питательных средах. Обладают кислото -щелоче и спирто устойчивостью. Широко распространены в природе (в воде, почве, на растениях, пищевых продуктах и т.д.)

Этого семейства имеется большое количество сапрофитных, условно - патогенных видов. Патогенные микобактерии вызывают заболевания у человека, животных, птиц.

Таксономия (по классификации Берджи).

Класс-Schizomycetes.

Порядок-Actinomycetes.

Семейство-mycobacteriaceae.

Род-mycolaterium . Виды различные.

К патогенным типам относятся *m.tyberculosis*, *m.bovus*, *leprae*, *m.paratuberculosis*, *m.africanum*, *m.leprae murgumi* др. Микобактерии *microti* выделены у мышей-полевков. *M.paratuberculosis* - у крупного рогатого скота, *m.afrekunum* - от больных туберкулезом в тропической Африке и *m.Lepraemurum*— микобактерии лепры крыс. Роль атипичных микобактерий, как возбудителей заболеваний стала известна в начале века. Согласно классификации Раньона (купум) опубликованной в 1959 г. Все условно-патогенные и сапрофитные микобактерии были распределены на 4 группы на двух свойствах, цвете колоний и скорости роста.

I.Фотохромогенные микобактерии - культуры приобретали желто-оранжевую окраску. Если во время роста находились на свету. Основной их представитель-*m.Kansasil*

II. Скотохромогенные микобактерии. Культуры окрашены в ярко оранжевые тона, независимо от того, выращивались ли они на свету или в темноте. Представитель этой группы – *m.scrofulaceum* - вид, который может вызвать лимфадениты у детей.

III. Нехромогенные микобактерии. Они могут быть неокрашенными или иметь

желтовато-оранжевые оттенки(m.intracellulax).

IV. Быстрорастущие микобактерий, которые заканчивают свой рост течении 7 дней(m.fartuitum).липидным комплексом и входящим в его состав миколовой кислотой, выделенной андерсоной из воска.

Возбудители туберкулеза обладают каталазной активностью. Штаммы, устойчивые к изониазиду, утрачивают каталазу. Микобактерии туберкулеза восстанавливают нитраты, обладают уреазой. МЛш8 обладают уреазой, но не восстанавливает нитраты.

Токсинообразование и патогенность.

Микобактерии туберкулеза экзотоксинов не образуют, но многие компоненты клетки обладают токсичностью. В 1890 г. Р.Кохх получил препарат из культур микобактерии туберкулеза, названный им туберкулином, этот препарат - старый туберкулин Коха-АТК (Alt tuberkulinum Koch) представляет собой огущенный до 1/10 объема фильтрат 6-8 недельной культуры микобактерии туберкулеза на мясо-пептонном 5% глицериновом бульоне.

В 1937 г Ф.Зейбертом, был получен очищенный препарат РРД (Purified groyein Derivated). Представляющий собой дерива протеина микобактерии туберкулеза, обладающий биологической активностью, стабильностью и лишенный сенсibiliзирующих свойств. При накожном или внутрикожном введении туберкулина у инфицированных микобактериями туберкулеза людей или животных возникают специфические местные реакции в виде образования инфильтрата и покраснения(реакция Пирке и Манту).

В патогенном действии на организм определенное значение имеют липиды микобактерии туберкулеза, в частности фосфатиды, жирные кислоты, воски и др. При внутреннем введении морским свинкам фосфатидам образуются специфические гранулемы в легких, печени, лимфоузлах. Воск микобактерии туберкулеза, в составе, которых имеется миколовая кислота, обладает способностью, при введении в организм здоровых экспериментальных животных вызывать гранулематозные изменения в месте введения. В регионарных лимфоузлах и в легких. Токсическое действие оказывает гликолипид микобактерии так

называемый «корд-фактор».

Микобактерии туберкулеза устойчивы к воздействию различных физических и химических агентов. В жидкой мокроте, в темноте они остаются жизнеспособными и вирулентными в течении 5-6 месяцев. В высушенном состоянии на различных предметах, белье, книгах итд. Микобактерии туберкулеза в течении ряда месяцев могут сохранять свои свойства и попадая в благоприятные условия способны проявить свою патогенную активность.

Эпидемиология туберкулеза.

Определяются особенностями возбудителя болезни, путями распространения инфекции, состоянием макроорганизма и социально-экономическими и бытовыми условиями жизни населения.

Микобактерии туберкулеза передаются воздушно-капельным и элементарным путем, а также через слизистые оболочки и поврежденную кожу. Может быть заражение плода через плаценту. Основным источником является больные активным туберкулезом. Определяющее влияние на заболеваемость туберкулезом сельского населения, особенно животноводов, оказывает уровень пораженного туберкулезом крупного рогатого скота. Некоторое значение в передаче возбудителей инфекции может иметь молоко мяс больных животных.

Патогенез.

На месте проникновения микобактерии туберкулеза в организм (органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, кожа и др.) может возникнуть воспалительный очаг, или первичный эффект. В ответ на образования первичного эффекта в связи с сенсibilизацией организма развивается специфический процесс по ходу оттока лимфы из первичного очага и в регионарных лимфатических узлах формируется первичный комплекс.

В процессе формирования очагов первичного туберкулеза может наблюдаться лимфогематогенная диссеминация с образованием туберкулезных очагов в различных органах. Заживление очагов первичного туберкулеза сопровождается иммунной перестройкой организма, исчезновением явления аллергии, приобретением иммунитета. При снижении иммунитета первичные очаги могут

активизировать и прогрессировать развитием вторичного туберкулеза. Важным при туберкулезе является вопрос аллергии С, аллергией при туберкулезе фтизиатры отождествляют туберкулиновые кожные реакции, которые являются классическими тестами клеточного

Впервые туберкулиновую аллергию наблюдал Р.Кох, производящий подкожные инъекции туберкулина для диагностики туберкулеза К.Пирке обнаружил реакции на туберкулин у практически здоровых детей, они были обозначены термином «аллергия». Туберкулиновую аллергию относят к проявлениям гиперчувствительности замедленного типа.

С помощью экспериментальных исследований частично раскрыт иммунологический механизм реакции обусловлено контактом сенсibilизированных Т-лимфоцитов с туберкулином, при этом выделяются различные медиаторы, от которых зависит последующее развитие реакции на туберкулин.

Применение живой противотуберкулезной вакцины БЦЖ обуславливает развитие аллергии к туберкулину у всех привитых. Выраженность постнациональной аллергии часто не отличается от инфекционной.

Иммунитет.

Внедрение туберкулезных бактерий в организм человека означает лишь его заражение, а не заболевание туберкулезом. Человеческий организм весьма восприимчив к туберкулезной инфекции. В большинстве случаев заражение туберкулезом, происходящее чаще в детстве, вызывает в организме лишь небольшое изменение без склонности к прогрессированию, неотягощающее состояние здоровья и ведущие к повышению устойчивости организма к туберкулезу возникает так называемый нестерильный иммунитет. Нестерильный иммунитет в широких масштабах воспроизводят искусственным путем.

В сыворотках больных туберкулезом можно обнаружить агглютинины, преципитины, опсоны. Лизины и комплементосвязывающие антитела. Большое значение в устойчивости организма к туберкулезу имеют его реактивность, воспалительная реакция, гипераллергия замедленного типа.

Лабораторные методы исследования.

1. Микроскопия мазков приготовленных из мокроты или гноя, спинномозговой или плевральной жидкости, мочи, испражнения итд. Окрашенных по методу Циля-Нильсена. Для накопления микобактерий применяется методы обогащения - гомогенизация и флотации
2. Бактериологический метод посев материала обработанного кислотой или щелочью на среду Левинштейна - Йенсена с последующей идентификацией чистой культуры. Ускоренный метод микокультур школьниковой - Прайса.
3. Биологический метод , путем заражения морских свинок.
4. Серологический метод - РСК, РНГА.
5. Туберкулезные аллергические пробы.

Лечение.

Осуществляется антибактериальными препаратами. К ним относятся препараты первого ряда - тубазид, фтивазид, стрептомицин, ПАСК, и др, и препараты второго ряда этионамид, циклосерин, канамицин, и др. Предварительно для лечения проверяют чувствительность выделенных микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам. В комплекс лечебных средств включают также десенсибилизацию организма туберкулином и др препаратами, а также рациональное питание, витамины, аэротерапию, лечебную физкультуру, курортное лечение. В отдельных случаях целесообразным являются хирургическое вмешательство.

Профилактика.

Основную роль в предупреждении заболеваемости туберкулезом играют общая санитарная и специфическая профилактика. Общая санитарная профилактика охватывают мероприятия, направленные на улучшение санитарно-гигиенических условий жизни и повышение сопротивляемости организма, в борьбе с туберкулезной инфекцией, а также на оздоровление туберкулезных очагов.

Специфическая профилактика.

В 1926г. Французские ученые А.Кельмет и К. Герен разработали метод противотуберкулезной иммунизации, ими была выделена чистая культура (штамм)

микобактерий бычьего типа с резко сниженной вирулентностью. Эта вакцина была предложена для целей специфической профилактики. Причем в первую очередь была проведена в жизнь вакцинация новорожденных. Применяется в основном метод внутрикожной иммунизации. Для этой цели вакцину БЦЖ вводят однократно на наружную поверхность левого плеча. Ревакцинацию проводят в возрасте 7,10,17 лет.

Для предупреждения заболевания среди носителей или переболевших проводят профилактическую химиотерапию с использованием изониазида.

Борьба с туберкулезом осуществляется системой мероприятий, обеспечивающих предупреждение заболевания туберкулезом методами санитарной и специфической профилактики, раннее и полное выявление больных и систематическое наблюдение за ними, использование современных методов лечения до полного их излечения. Все это привело к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Возбудитель лепры – *m.Leprae*.

Лепра - проказа (leprosus - прокаженный), вызываемое микобактериями лепры, которое характеризуется продолжительным инкубационным периодом, образованием плотных, постепенно изъязвляющихся узлов на коже и других органах и тканях, поражением нервных стволов.

По данным ВОЗ, количество зарегистрированных больных лепро в мире в 70-х гг составляют приблизительно 3 млн. человек. Заболевание в настоящее время встречается преимущественно в странах с теплым климатом - Индонезия, Индия, Бирма, Южная Корея, Таиланд, где количество больных достигает от 3 до 30 на 100 населения. Дети у больных Лепрой рождаются здоровыми. Небольшие очаги заболевания имеются в Республике Узбекистан.

Возбудитель заболевания описан норвежским врачом Г. Гансеном в 1874 г. Морфология микобактерии Лепры имеют много общих свойств с туберкулезными. Это прямые или слегка изогнутые палочки закругленными концами длиной 1-8 мкм, диаметром 0,2-0,5 мкм. В лепромах встречаются зернистые, кокковидные, нитевидные, ветвистые, булабовидные, гантеловидные формы. В клетках тканей в

основном располагаются в виде скоплений пачек сигарет или в красный цвет. Липидов в микобактериях лепры от 9,7 до 18,7%, фосфатидов около 2,25%. Грамположительны? окрашиваются по Цилю-Нильсона в красный цвет.

Культивирование.

Возбудитель лепры на питательных средах не растет. Некоторые успехи в их культивировании получены при введении заразного материала в лапку мышей. В 1971 г английским ученым удалось разработать метод культивирования микобактерии лепры в организме армидилл (броненосцев).

Микобактерии лепры - *m.Leprae* - внутриклеточные паразиты. Отмечается их тропизм к коже периферическим нервам и позже к другим клеткам и тканям организма. Размножаются в цитоплазме клетки.

Антигены.

Путем иммунохимического исследования экстракта лепромы удалось выделить два антигена микобактерий лепры-термостабильный (полисахаридный) и термолабильный (белковый).

Лепра по наследству не передается. Врожденной лепрой не бывает. Источник - больной человек, особенно с лепроматозным типом. Возбудитель выделяется с распавшихся лепром и инфильтратов. Заболевание передается воздушно-капельным путем от больного к здоровому и при тесном бытовом контакте. Предполагается заражение через поврежденную кожу и дыхательные пути. В раннем детстве восприимчивость выше, чем в более старшем возрасте.

Патогенез.

Возбудитель лепры, пройдя кожно-слизистые барьеры, проникает в нервные окончания, затем в лимфатические и кровеносные капилляры, медленно диссеминируется, не вызывая на месте проникновения видимых изменений. При достаточной резистентности макроорганизма *m.Leprae* погибают, в других случаях развивается латентная лепра. При удовлетворительной сопротивляемости организма развивается доброкачественная туберкулоидная форма. При отсутствии резистентности организма заболевание принимает тяжелое течение лепроматозный тип.

Клинические проявления - выпадение бровей, ресниц, появление на коже лепром, понижение чувствительности (лицо, мочки уха, язык, гортань, дистальные части конечности).

У людей с неустойчивой сопротивляемостью организма лепра протекает в виде недифференцированного типа. Инкубационный период длится от 3-5 до 20-35 лет.

Болезнь протекает хронически. Иммуитет при лепре связан с общим состоянием макроорганизма. По своему механизму иммуитет сходен с туберкулезным и является клеточным. Наиболее восприимчивы к лепре дети. В ряде случаев они заражаются при контакте с больными родителями.

Лабораторная диагностика.

Материал для исследования содержимое лепрозных узлов кожи, макрота, отделяемое язв, в период лихорадки - кровь. Основной метод диагностики — микроскопический. Для дифференции от микобактерий туберкулеза заражают морских свинок к микобактериям лепры последние не чувствительны. Применяется и аллергическая проба Митсуда путем введения 0,1 мл.лепромина .

Лечение.

Назначают сульфоновые препараты (сульфетрон, промин, diaзон, промацетин).менее токсичным является карбонилд. Кроме того , рекомендуется десенсибилизирующие средства, кортикостероиды. Хороший результат дают стрептомицин и дигидрострептомицин в комбинации с ПАСК и изониазидом, тибон, фтивазид, биостимуляторы.

Профилактика.

Больных лепрой изолируют в лепрозории до клинического излечения, затем лечат амбулаторно. Членов семьи не реже 1 раза в год подвергают специальному врачебному осмотру. Детей, рожденный от матерей больных лепрой, отделяют и вскармливают искусственно, обследуя их не реже 2 раза в год.

Список литературы:

1. М.П. Зыков Т.Б. Ильина

«Потенциально патогенные микобактерии и лабораторная диагностика микобактериозов» 1978 г.

2. К.Д. Пяткин Ю.С. Кривошей
«Микробиология» 1981 г стр. 343.
3. Н.А. Торацев «Лепра» 1951 г.
4. Н.М. Павлов «Лепра органа зрения» Ставрополь 1960 г.
5. Р.О. Дабкина «Микробиология туберкулеза» 1936 г.
6. В.Д. Тимаков В.С. Левашев Л.Б. Борисов
«Микробиология» 1983 г. 348 стр.
7. «Большая медицинская энциклопедия» том 25. 1985 г стр
362.
8. Я.А. Благодарный «Источники туберкулеза и меры
профилактики» Алма-Ата 1980 г.
9. Т.Н. Яценко И.С. Меченова «Руководство по
лабораторным исследованиям при туберкулезе» 1973 г.
10. Б.М.Э. 1980 г. Том 13 стр 83.
11. Ф.Б. Шебанов «Туберкулез» Медицина 1980 г.