

Туберкулез

(от лат «tuberculum» - бугорок)

Заболевание

– первично-хроническое заболевание человека и животных, Хар-ся **гранулематозным** поражением различных органов и систем (легких, пищеварительного тракта, кожи, костей, мочеполовой системы и др.)

Лепра

(от лат «leprosus» - чешуйчатый)

– генерализованное первично-хроническое заболевание человека, Хар-ся **гранулематозным** поражением кожи, слизистой верхних дыхательных путей, периферической НС и внутренних органов.

Характеристика возбудителя

Микобактерии:

- **Грамположительные**
- Неподвижные
- спор и капсул не образуют

Главная особенность:

клеточная стенка содержит большое количество **липидов** (до 60 %).

Это делает микобактерии **Устойчивыми к действию кислот, спирта и щелочей**, и гидрофобными.

А теперь представьте, что вам нужно покрасить **свечку**





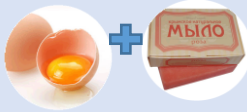

Обычные водорастворимые краски просто стекут по поверхности!

Поэтому для окраски микобактерий применяют **метод Циля-Нильсена** (термокислотное протравливание)



Туберкулез

Лепра

Возбудитель	<i>M. tuberculosis</i> (более 90% всех случаев туберкулезной инфекции)	<i>M. bovis</i> (~ 5% всех случаев)	<i>M. africanum</i> (~ 3%, главным образом в Африке)	<i>Mycobacterium leprae</i>
Морфология	Длинные, тонкие, слегка изогнутые палочки	Короткие толстые палочки с зернами	Тонкие длинные палочки.	Прямая или изогнутая палочка с закругленными концами
(окраска по Цилю-Нельсену)				
Культуральные св-ва	Аэробы			Аэроб
	<p>Микобактерии ОЧЕНЬ требовательны к питательным средам. Среда должна содержать:</p> <ul style="list-style-type: none"> - яичный белок/картофельный крахмал - глицерин - фак-ры роста: витамины группы В, лецитин - адсорбенты токсических метаболитов (активированный уголь) - красители (малахитовый зеленый) и <i>антибиотики</i> - для подавления роста сопутствующей микрофлоры <p>Оптимальная среда для культивирования:</p> <p style="text-align: center;">Яично-глицериновая среда Левенштейна-Йенсена</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">Метод микрокультур Прайса:</p> <p>При микрокультивировании на стеклах через 3 сут образуются микроколонии, где вирулентные микобактерий располагаются в виде жгутов, благодаря наличию</p> <p style="text-align: center;">КОРД-ФАКТОРА → </p> <p>*авирулентные штаммы и нетуберкулезные микобактерии <u>не</u> образуют корд-фактора и располагаются <i>беспорядочно</i></p>			<ul style="list-style-type: none"> ○ (!) Не растет на искусственных питательных средах ○ Культивируется в специальных культурах клеток

Биохим. Св-ва	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>	<i>M. leprae</i>
	Ниациновая проба Конно (на синтез ниациновой к-ты)		<ul style="list-style-type: none"> Ферментирует глюкозу и глицерин Содержат фермент ДОФА-оксидазу Способна продуцировать внеклеточные липиды
	+	цвет не изменяется	
	Ярко-желтое окрашивание		
	Нитратредуктазный тест		
	+	-	
	Активно превращает нитраты → в нитриты		
Факторы патогенности:	1) корд-фактор склеивает рецепторы на поверхности макрофагов 2) миколовые кислоты нарушают образование энергии в макрофагах, вызывают их апоптоз 3) липоарабиноманан подавляет активацию Т-лимфоцитов => нарушается иммунный ответ		1) Лепрозин , лепрозиновая к-та 2) Миколовые кислоты 3) Фибронектинсвязывающий белок обеспечивает проникновение внутрь клеток
Резистентность	Благодаря толстой липидной клеточной стенке микобактерий довольно устойчивы к окружающей среде: в пыли сохраняются 10 дней, на книгах, игрушках - до 3 мес, в воде - до 5 мес. Устойчивы к действию спирта, кислот, щелочей НО !! 1. не любят загарать;) → погибают от УФ -излучения через 2-3 мин 2. сварить их тоже не получится → при кипячении погибают через 5 мин 3. Для дезинфекции используют активированные растворы хлорамина и хлорной извести.		
Эпидемиология ✓ Источник	а) Основной источник – больные с легочной формой туберкулеза , выделяющий микобактерий с мокротой б) Реже: Больные люди/ животные с внелегочными формами (с выделяют с мочой, фекалиями)		Лепра – МАЛОКОНТАГИОЗНОЕ антропонозное заболевание Источник: Больной человек Заразиться можно только при длительном и тесном контакте с больным
Механизмы и Пути заражения	1) Воздушно-капельный, воздушно-пылевой пути (аэрогенный механизм) 2) Пищевой (с плохопрожаренным мясом) 3) Контактно-бытовой путь (через одежду, мебель)		Больной выделяет возбудителя ✓ с чиханием и кашлем >> Воздушно-капельный ✓ с биол.жидкостями >> Контактный путь
Патогенез и клиника	К сожалению, микобактерии не по зубам нашей иммунной системе: 1) они <<несъедобны>> для макрофагов, т.к. вызывают незавершенный фагоцитоз 2) из-за толстой клеточной стенки АТ , образующиеся против микобактерий, не протективные (>> гуморальный иммунитет не работает)		



3) Т-лимфоциты *инактивируются* арабиномананом (>> иммунитет также не работает)

Главную роль в иммунной защите играет реакция по типу ГЗТ:
микобактерии окружаются **клеточным валом**, который не дает им распространиться по организму

Туберкулема

Лепрома

Со временем очаги рубцуются, обызвествляются и инкапсулируются (очаги Гона)

В месте внедрения формируется

первичный туберкулезный комплекс

(воспалительно-некротическая реакция с регионарным лимфаденитом)

В первичном очаге и лимфатических узлах туберкулезные бактерии могут сохраняться **многие годы**, иногда в течение всей жизни.

При воздействии неблагоприятных факторов (недостаточное питание, плохие жилищные условия, сопутствующие заболевания) может наступить **активация** возбудителя и **генерализация** процесса.

Это приводит к развитию **диссеминированной** (внегочной) формы:
Туберкулез кожи, костей и суставов, почек и др.

Инкуб. п.: 1 мес - год (очень медленно делятся)

Наиболее часто встречается **туберкулез легких**

Проявляется в виде *неспецифических* симптомов:

- Субфебрильная температура
- Кашель с мокротой
- Одышка
- Кровохаркание

Входные ворота инфекции: слизистая верхних дыхательных путей / поврежденные кожные покровы

❖ M. leprae имеет **тропность к тканям с ↓ температурой**

С током лимфы M. leprae разносится по организму и проникает внутрь клеток кожи и периферической НС, образуя плотные шаровидные скопления –

лепромные шары

в которых бактерии тесно прилегают друг к другу («пачка сигар»)

Инкуб. п.: 3-5 лет

Клин. форма заболевания зависит от *сопротивляемости организма*:

- При **хорошем** иммунном ответе развивается

1) Туберкулоидная (ТТ) форма

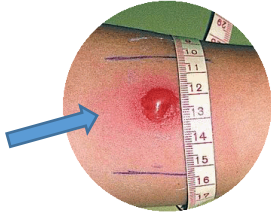
- ✓ на коже гипопигментированные пятна/эритроматозные бляшки
- ✓ **доброкачественное** течение
- ✓ эпидемические **НЕ опасна**
- ✓ лепроминовая проба **ПОЛОЖИТЕЛЬНА**

2) Промежуточная форма

- При **слабом** иммунном ответе:

3) Лепроматозная (LL) форма

- ✓ Распространенные **поражения кожи и внутренних органов**
- ✓ **злокачественное** течение
- ✓ эпидемически **ОПАСНА**
- ✓ лепроминовая проба **ОТРИЦАТЕЛЬНА**

<p>Иммунитет</p>	<p>1) Нестерильный, поддерживается бактериями, персистирующими в организме</p> <p>2) Клеточный («аллергическая» реакция по типу ГЗТ)</p> <p>3) Нестойкий, может произойти реактивации эндогенной инфекции и реинфекция извне</p>	<p>По мере развития болезни СНИЖАЕТСЯ число и активность Т-лимфоцитов и НАРАСТАЕТ титр антител к <i>M. leprae</i></p> <p>У больных леpromатозной формой, протекающей на фоне глубокого угнетения клеточного иммунитета, реакция Мицуды на введение в кожу лепромина отрицательная.</p>
<p>Материал для исследования</p>	<p>Исследуют мокроту, промывные воды бронхов, мочу, спинномозговую жидкость, материал биопсии</p>	<p>Соскобы с пораженных слизистых, кожи; мокрота; пунктаты лимфоузлов</p>
<p>Диагностика</p>	<p>1) Аллергологическая проба</p> <p>Внутрикожная проба Манту с туберкулином</p> <ul style="list-style-type: none"> Свидетельствует не о заболевании, а об инфицировании Основана на формировании ГЗТ в присутствии микобактерий в организме/после вакцинации <p>Туберкулин – препарат из убитой культуры микобактерий.</p> <p>У несенсибилизированного организма не возникает реакции на введение препарата,</p> <p>У больного или вакцинированного человека через 48 ч развивается местная воспалительная реакция – папула манту</p>  <p>2) Бактериоскопический м.:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ориентировочный (есть/ нет возбудитель) Эффективен только при высокой концентрации микобактерий в исследуемом материале <p>A. Многократная микроскопия мазков, окрашенных по Цилю-Нельсену</p> <p>B. Люминесцентная микроскопия</p> <p>3) Бактериологический м.:</p> <ol style="list-style-type: none"> Выделение чистой культуры Определение антибиотикочувствительности <ul style="list-style-type: none"> Недостаток – микобактерии медленно растут на питательных средах ~ 4 недели. 	<p>1) Бактериоскопический м.:</p> <p>Готовят мазки, окрашивают по Цилю-Нельсену и микроскопируют</p> <p>2) Серологический м.:</p> <p>Постановка ИФА с видоспецифическим антигеном <i>M. leprae</i> - фенольным гликопептидом (ФГЛА)</p> <p>АТ к ФГЛА присутствует только у больных лепрой</p> <p>3) Аллергологическая проба</p> <p>Кожная реакция Мицуды реакция с лепромином</p> <ul style="list-style-type: none"> НЕ для диагностики Для оценки иммунного статуса и прогноза течения У больных ТТ формой – ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ У больных LL формой – ОТРИЦАТЕЛЬНА

4) Метод микроколоний (метод Прайса)

- I. Накопление материала на **среде Школьников**
- II. Микроскопия

- Микроколонии позволяют увидеть наличие *корд-фактора* вирулентные бактерии образуют на стекле косы или жгуты
- Является **ускоренным** методом диагностики

5) Биологический м.:

Материалом от больного заражают лабораторных животных (морских свинок – чувствительны к *M.tuberculosis*, кроликов – к *M.bovis*). Наблюдение ведут до гибели животного, а затем исследуют пунктат его лимфатических узлов.

6) Серологический м.:

Выявление АТ в реакциях РНГА, ИФА

- Позволяет оценивать *эффективность* лечения

Лечение	Большинство антибиотиков на микобактерии туберкулеза не действует, поэтому применяют туберкулостатические препараты.	Препараты сульфонового ряда: дапсон, солюсульфон + Рифампицин, клофазимин и фторхинолоны.
Профилактика	Живая вакцина БЦЖ (бацилла Кальметта-Герена), полученная Кальметтом и Гереном при аттенуации микобактерий на специальной среде.	

Для обратной связи: <http://vk.com/olenditququ>