**Лекция №2**

**Гнойно – воспалительные заболевания, вызываемые грамотрицательными палочками. Внутрибольничные инфекции.**

**Внутрибольничные** (нозокомиальные, ятрогенные, госпитальные) инфекции- заболевания, связанны с оказанием медицинской помощи, проявляются как в условиях ЛПУ, так и после выписки из него. Время возникновение заболевания равно минимальному инкубационному периоду болезни – 2-4 дня.

Ятрогения (ятрос - врач, генус - происхождение).

Я.И.- инфекционные процессы, обусловленные действием или бездействием, словесно или умолчанием медицинских работников (Покровский В.И.).

**Причины нарастания числа ятрогенных инфекций:**

1. Широкое, нерациональное применение антибиотиков, что привело к распространению штаммов с множественной устойчивостью с АБ.

2. Широкое внедрение методов диагностики с нарушением целостности кожных и слизистых покровов, использование имплантантов (инвазивные манипуляции), расширение спектра и тяжести оперативных вмешательств (разрушение естественных экологических барьеров).

3. Использование иммунодепрессантов.

4. Увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста.

3. Увеличение циркуляции микроорганизмов в больничных учреждениях, формирование госпитальных штаммов.

Свойства возбудителей ВБИ.

1. характеризуются множественной резистентностью к АБ. Применение высокоактивных антибиотиков способствует появлению более устойчивых м/о (порочный круг).

2. сниженной чувствительностью к антисептикам и дезинфектантам.

3. высоким полиморфизм популяции.

4. высокой устойчивостью к конкурентному действию аутохтонной микрофлоры.

5. широким и вариабельным набором факторов вирулентности.

6. выраженной способностью к колонизации кожи и слизистых.

7. выраженной инвазивностью.

**Пути передачи.**

1. контактный, аэрозольный:

- проникновение возбудителя в операционные и перевязочные

- носительство патогенного стафилококка медперсоналом

- инвазивные лечебные и диагностические манипуляции - нанесение микротравм, особые способы стерилизации современной аппаратуры, нарушение асептики медперсоналом.

2. аутоинфицирование из мест носительства через дефекты кожи и слизистых (нос, носоглотка, кожа, промежность, руки, волосы).

3. эндогенный - занос представителей нормофлоры во внутреннюю среду организма через поврежденную кожу и слизистые.

**Этиология.**

Широкий спектр возбудителей ВБИ: вирусы, бактерии, грибы, простейшие. Основные возбудители - стафилококки (60% всех ВБИ), респираторные вирусы, пневмококки, грамотрицательные энтеробактерии, псевдомонады, анаэробы, грибы рода Candida.

**Источники госпитальных инфекций.**

-больные

-носители ( стаф. инфекция, ВГ В, С, Д, сальмонеллезы, шигеллезы)

-мед. работники (чаще бессимптомные носители, особая роль в распространении респираторных инфекций).

-лица, привлекаемые к уходу за больными (стаф-, стрептококки, энтеро- и капмилобактерии, возбудители вен. заболеваний, ротавирусы, ЦМВ, герпетовирусы, ВГ, пневмоцисты).

-посетители.

**Оппортунистические инфекции** *-* вызываются любыми УПБ при нарушении целостности покровов и самое главное - при иммунодефицитном состоянии. Характерно хроническое течение.

**ГГСИ - госпитальные гнойно- септические инфекции** - обуславливают высокий уровень заболеваемости и летальности, наносят экономический, социальный и моральный ущерб здоровью населения.

В США ВБИ ≈ у 5% пациентов, около 2 млн. случаев в год.

В России - официально регистрируется ≈ 0,15% - это издержки регистрации. По материалам ВОЗ В России в 80 гг. – 6,3%

В Англии – 9,2%

В Германии 3-5%

**Частота ГГСИ в разных хирургических стационарах:**

-абдоминальная хирургия – 6,3%

-нейрохирургия - 15%

-травматология - 2-9,2 %

-урология - 8,7- 23,5 %

-реанимация, ИТ - 30,4%.

**Микробиология эшерихиозов.**

**Escherichiae coli.**

***Род Escherichia.***

**Морфология.** Прямые палочковидные бактерии, в мазках расположены одиночно или парами. Большинство штаммов имеет капсулу или микрокапсулу. Подвижны или неподвижны, аэробы или факультативные анаэробы. Т оптимум 37ºС. Ферментируют углеводы с образованием кислоты или кислоты и газа. Оксидаза (-), каталаза #. Мочевину не гидролизуют, H2S не образуют.. Выделяют бактерицины (колицины), вызывающие гибель родственных бактерий. Типовой вид- Escherichiae coli.

**Рост на средах.**

-на плотных - выпуклые мутные S- колонии или плоские сухие R- колонии. На среде Эндо: красные колонии с металлическим блеском (lac+) или бесцветные ((lac-). На КА могут давать полный гемолиз.

АГ структура: О-, Н-, К-Аг.

**Факторы патогенности.**

пили, фимбриальные факторы - адгезия к эпителию слизистых.

**Клиника.**

-инфекции МВП – бактериурия, циститы, о. пиелонефриты. Уропатогенные эшерихии вызывают 90% банальных и 30% госпитальных поражений. Причины:

- анатомическая близость прямой кишки

- анатомо - физиологические аномалии: стенозы, рефлюксы МВП.

-бактериемия: до 50 гг. считалось казуистикой, на сегодняшний день этиологический фактор у детей и взрослых- 17-35%. У новорожденных источник инфекции неизвестный, в 15-20% случаев – это манипуляции на МВП.

-менингит. У новорожденных- 1-5: 1000, у взрослых редко (после травмы черепа). Выделенные изоляты имеют капсульный АГ, схожий с капсульным полисахаридом менингококка.

-респираторные инфекции. Часто у новорожденных, грудных детей, пожилых. Источник инфекции - ЖКТ.

**Лабораторная диагностика энтеробактерий:**

- бактериологический метод. Выделение и идентификация чистой культуры. Использование специфических бактериофагов.

- серологический метод- РА с антисыворотками

- ПЦР

**Лечение**

АБ, после определения чувствительности к ним, бактериофаги.

**Микробиология клебсиелезной инфекции.**

**Klebsiella pneumoniae.**

***Род Klebsiella***

Неподвижны, капсула # (в организме, при пересевах теряется). Факультативный анаэроб, хемоорганотроф. Ферментирует углеводы с образованием кислоты и газа.

Оксидаза (-), каталаза #. Под действием АБ могут образовывать L - формы. Т диапазон 12-43ºС, оптимум Рн 7,2.

- **Рост** на жидких средах: гомогенное помутнение, пленка, пристеночное кольцо;

- на плотных - пышные слизистые колонии. На средах Эндо и Плоскирева образуют красные колонии с металлическим блеском (lac+).

Антигенная структура.

- капсульный К-Аг (используют при серологической идентификации).

-соматический О-Аг

- R-Аг

**Изменчивость:**

-гладкие формы. МКО- мукоидные, капсульные с О-Аг;

МО мукоидные, бескапсульные с О-Аг

КО немукоидные, капсульные с О-Аг

О- немукоидные, бескапсульные с О-Аг

-шероховатые формы. МКR- - мукоидные, капсульные без О-Аг;

КR-немукоидные, капсульные без О Аг

МR- мукоидные, бескапсульные без О- Аг

R немукоидные, бескапсульные без О Аг

**Эпидемиология.**

Широко распространенны в природе. Источник инфекции- больной человек. Klebsiella pneumoniae выделяют из ротоглотки и ЖКТ у 5% здоровых лиц.

**Клиника.**

К. pneumoniae- палочка Фридлендера. Вызывает долевые пневмонии, бронхиты, бронхопневмонии, инфекции МВП, поражение мозговых оболочек, суставов, позвоночника, глаз, бактериемия, септикопиемия.

K. ozonae -палочка Фриша- Волковича- атрофический ринит.

K. rhinoscleromatis- Абеля- Левенберга- риносклерома (поражение дыхательных путей).

**Факторы патогенности.**

-полисахаридная капсула

-эндотоксин

-фимбрии - адгезия к эпителию

-сидерофорная система- связывание Fe и ↓ его содержание в тканях

-термо- и кислотостабильный токсин- анологичен термостабильному энтеротоксину E. coli (активирует систему гуанилатциклазы- диарея)

-термолабильный токсин (у капсульных штаммов). Оказывает цитотоксический эффект и способствует проникновению бактерий в кровоток.

**Микробиология протейной инфекции.**

**Proteus vulgaris.**

***Род Proteus spp.***

**Морфология, культуральные свойства.**

Гр (-) палочки, подвижны, капсула отсутствует. Характерен полиморфизм - нитевидные, кокковидные формы. Факультативные анаэробы, хемоорганотрофы.

Оксидаза (-), каталаза (+), гидролиз мочевины #, фенилаланин #.

Обитают в кишечнике позвоночных и беспозвоночных животных, почве, сточных водах, органических остатках. Вызывают инфекции МВП и септические поражения ожоговых и хирургических больных. Типовой вид- Proteus vulgaris.

Растут на простых средах. Т диапазон- 10-43ºС, оптимум 37ºС. Колонии в О-форме (неподвижные)- круглые, полупрозрачные, выпуклые, в Н-форме - дают сплошной рост- феномен роения. Подвижность ставят по Щукевичу. На среде Плоскирева - желтовато- розовые колонии, на Эндо - бесцветные. На жидкой среде - диффузный рост. Рост сопровождается гнилостным запахом.

**Факторы патогенности.**

-образование уреазы. Разлагают мочевину в качестве источника энергии с образованием хлорида аммония - вызывает местное воспаление, ↑ рН, что приводит к образованию кристаллов, камней, застою мочи.

-роящиеся бактерии (клетки вытянуты)- адгезия к паренхиме почечной ткани и эпителию мочевого пузыря. Характеризуются повышенным содержанием протеаз, уреазы и гемолизинов. Наоборот, прямые клетки выделяются из гнойных экссудатов.

- гемолизины. На КА проявляются через 48 часов.

-маннозазависимые и -независимые фимбрии- вызывают агглютинацию эритроцитов человека и животных.

-протеазы - нарушают структуру Ig A и G,↑ проницаемость сосудов, дезаминируют аминокислоты.

**Микробиология синегнойной инфекции.**

**Pseudomonas aeruginosa.**

***Pseudomonas aeruginosa*** – синегнойная палочка. Входит в состав нормальной микрофлоры кожи человека. Выделяется из кишечника у 5% здоровых лиц , 30% госпитализированных.

У здоровых лиц выявляют на коже паха, подмышечных областей, ушей (до 2%), на слизистой носа (3%), глотки (до 7%), В ЖКТ (3-24%).

Вызывает 15-20% всех ВБИ:

-нозокомиальные пневмонии- до 20%;

-инфекции МПС -1/3 урологических больных;

-гнойная хирургическая инфекция - 20-25%.

**Резистентность.** Выживает в:

- в воде до 1 года;

- длительно в растворах для хранения контактных линз, фурациллина;

-до 2 нед. в условиях анаэробиоза

Чувствительна к:

-высушиванию

- действию хлорсодержащих веществ

- высокой Т, давлению (автоклавированию, кипячению).

**Морфология и культуральные свойства.**

Гр (-) палочки, имеют 1 или 2 полярно расположенных жгутика.

В мазках из чистой культуры бактерии расположены попарно, одиночно; из патологического материала - в цитоплазме фагоцитов.

Т диапазон – 4- 42ºС, строгий аэроб. Характерна низкая потребность в питательных средах (жизнеспособны при полном отсутствии источников питания).

Образует слизь - крахмалоподобное вещество, покрывающее тонким слоем клетку - защита от фагоцитоза.

На жидких средах образует серовато- серебристую пленку, на плотных - плоские, неправильной формы, сливающиеся колонии. Наблюдается 36

феномен радужного лизиса.

**Пигментообразование** (70-80 % клинических изолятов):

*- пиоцианин* - окрашивает питательную среду, отделяемое ран, перевязочный материал в сине- зеленый цвет (палочка сине-зеленого гноя). Имеет свойства бактериоцина, действует на гр(-) и гр(+) бактерии, имеет фунгицидную активность.

*- флюоресцеин* – появляется при УФ – облучении.

*- пиорубин* (красный),

*- пиомеланин* (черно-коричневый - защита от действия изменений концентрации О2 и УФ - лучей, бактерии переносят гипоксию при инфицировании глубоких тканей),

- *оксифеназин* (желтый).

Встречаются атипичные непегментированные штаммы – 8- 18% всех изолятов. Действие сопутствующей микрофлоры, антибиотиков, дефицит О2.

**Биохимическая активность.**

Каталаза, оксидаза #.

Синтезирует триметиламин- запах жасмина.

Не нуждается в факторах роста.

Протеолитическая активность высокая: желатин разжижает, свертывает сыворотку крови, гидролизует казеин, утилизирует гемоглобин (зона β- гемолиза). Гидролизует аланин; лизин и орнитин не декарбоксилирует.

Сахаролитическая активность: окисляет только глюкозу ( тест Хью- лейфсона в аэробных условиях).

Продуцируют пиоцины (бактериоцины). Используют для внутривидового типирования.

**Токсинообразование.**

*Экзотоксины:*

*1****.*** *Экзотоксин А*- термолабильный белок, ММ 66 кД. Расщепляется трипсином, панкреатической эластазой и под действием собственных ферментов. Для синтеза in vitro нужна хорошая аэрация и Т 32ºС. Механизм действия - модификация белков через АТФ-рибозилирование. Мишень - фактор элонгации 2, ведет к нарушению организации белкового синтеза (как дифтерийный токсин). Проявления:

- общее токсическое действие

- отеки, некрозы,

- гипертензия с последующим коллапсом

- метаболический ацидоз, дыхательная недостаточность,

- паралич внутриклеточного синтеза белка

Гистологически: печеночно-клеточный некроз, геморрагические поражения легких, тубулярный некроз почек.

*2. Экзоэнзим S*- термостабильный белок. Вызывает глубокие патологические процессы в легких.

*3. Цитотоксин* - выраженное цитотоксическое действие на полиморфно-ядерные нейтрофилы (нейтропения).

*4. Гемолизины* - вызывают некротические поражения в печени и легких.

*Эндотоксины*

1.Эндотоксин и фактор проницаемости - термолабильный белок. Инфекция сопровождается диареей (шанхайская лихорадка).

*Ферменты.*

1. нейроминидаза - разрушает нейраминовые кислоты в соединительной ткани, в 2-3 раза усиливает действие других токсинов.

2. протеаза нейтральная (действие неизвестно).

3. протеаза II (эластаза)- расщепляет эластин, казеин, гемоглобин, фибрин, Ig, комплемент и др. белки.

4. протеаза III- гидролиз белков в т.ч. γ-интерферон, не расщепляет эластин. При в/в ведении очищенного препарата- кровоизлияния во все внутренние органы, в/к - местные кровоизлияния.

5. коллагеназа - гидролиз коллагена в соединительной ткани (инфекционное поражение роговицы).

**Антигенная структура.**

- термостабильный О- Аг ( комплекс ЛПС с белками и липидами КС). Выделяют 20 серогрупп.

- термолабильный Н-Аг. Выявляют только у жизнеспособных культур.

- капсульный К-Аг

- пилиарные Аг.

Синегнойная палочка является оппортунистическим патогеном, т.к. инфекция редко наблюдается у лиц с нормальной резистентностью и неповрежденными анатомическими барьерами.

**Полирезистентность к АБ.** Два механизма: блокада транспорта препарата к внутриклеточной мишени (капсулоподобная слизь) и синтез β- лактамазы, нуклеотидазы (инактивация аминогликозидов). Карбенициллин - через 3 года после создания препарата (1969 г.) появились устойчивые штаммы.

**Препараты для лечения и профилактики ГВЗ** (ИБП п. 2.18-2.34).

Заболевания, передающиеся половым путем.

**Микробиология гонореи. Neisseria gonorrhoae.**

**Возбудитель** гонореи **– Neisseria gonorrhoae.**

Путь заражения:

- половой;

- при прохождении через родовые пути;

- бытовой (не соблюдение правил личной гигиены);

Тропизм возбудителя к эпителию:

- уретры

- прямой кишки

- конъюнктивы (бленнорея новорожденных):

- глотки

- шейки матки, маточной трубы, яичника.

**Морфология.**

В свежих культурах - неподвижные аспорогенные диплококки, окруженные капсулой. Характерен полиморфизм: встречаются крупные и мелкие клетки, иногда палочковидной формы. Грам (-). Образуют L-формы, в т.ч. под действием пенициллина. При действии АБ быстро меняют свои свойства, становятся Гр (+). Выделено более 30 ауксотипов, системные инфекции вызывает AHU.

**Культуральные свойства.**

Требовательны к питательным средам. Для роста требуется свежая влажная среда с добавлением белков крови, сыворотки, асцитической жидкости. При длительном культивировании образуют дочерние колонии. На жидких средах: диффузный рост с образованием пленки, через несколько дней оседающей на дно.

Оптимум Рн: 7.2-7.4, Т- 37ºС. Строгие аэробы.

Разлагают глюкозу с образованием кислоты, оксидаза-, каталаза - #.

Протеолитические свойства не выражены: аммиак, индол, сероводород, гемолиз (-). На средах с молоком, желатином, картофелем не растут.

**Изменчивость.**

1. Колонии гонококков, содержащие в КС

протеин II- мутные, бесцветные;

не содержащие протеин II- прозрачные (капли росы).

2. Мелкие колонии типов Р+ и Р++ (Т1 и Т2) имеют пили ,↑ вирулентны, свежевыделенные культуры окружены капсулой.

Крупные колонии Р- (Т3 и Т4) не имеют пилей, ↓вирулентные. Образуются при длительном культивировании на неселективных средах.

**Антигенная структура.**

Неоднородная, меняется в дочерних популяциях. Вариации изменения Аг структуры:

*-* фазовые – изменение или прекращение образования некоторых детерминант.

- антигенные - включения новых детерминант (присоединение молчащих генов к образующейся копии, приобретение ими регуляторных свойств, участие их в матричном синтезе, что приводит к появлению пилей с новой Аг структурой).

**1.** капсула - имеет иммуногенные свойства. АТ к ней стимулируют фагоцитоз гонококков.

**2.** пили - состоят из цепочек белковых субъединиц (каждый пилевый филамент содержит 10 тыс.б. с.). Нарушение последовательности их соединения изменяет АГ свойства. Генетически опосредованная вариабельность строения пилей позволяет прикрепляться и выживать гонококкам при смене хозяев и воздействии АТ.

**3.** ЛПС- состоит из липида А и центрального ядра, без боковых цепей. Структура ядра может меняться от условий окружающей среды. ЛПС - сильный иммуноген, на него вырабатывается основной пул Ig.

**4.** белки клеточной стенки-сильные иммуногены; выделяют 16 серотипов. АТ к ним в присутствии комплемента проявляют бактерицидные свойства. Наружная мембрана состоит из ЛПС и 3-х слоев с протеинами I,II,III классов.

Протеины I класса обуславливают устойчивость к бактерицидным факторам слизистых оболочек, инвазию, вызывают системные инфекции.

II –го класса - вызывают адгезию к эпителию, блокируют фагоцитоз.

Вариабельность протеинов детерминирована в нескольких генах, что вызывает ↑ частоту АГ вариаций.

**5.** высокая способность к трансформации на любой стадии роста, может происходить на протяжении периода жизни 1 популяции.

**6. имеются** R-плазмиды (устойчивость к АБ) и F(стимулирующие конъюгацию).

**Факторы патогенности.**

**1.** Капсула. Имеют все свежевыделенные культуры. Непрочно соединена с клеткой. Проявляет антифагоцитарные свойства - защищает КС от контакта с ХП, маскирует АГ детерминанты.

**2.** Пили - адгезия к клеткам эпителия слизистых, эритроцитам, сперматозоидам, культуре клеток. Определяют резистентность к фагоцитозу лейкоцитами, перитонеальными макрофагами и к БАС. Отсутствуют у авирулентных штаммов.

**3.** ЛПС - адгезия и эндотоксичность.

**4.** Белки наружной мембраны – адгезия на ворсинках цилиндрического эпителия и проникновение внутрь клеток слизистой уретры, а у женщин и эндоцервикального канала. Барьер для проникновения АБ и гидролитических ферментов

**5.** Ig A- протеаза - действует внеклеточно, расщепляет молекулу Ig A в шарнирной области. Блокирует местный иммунитет, облегчает прикрепление гонококков к рецепторам эпит. клеток, защищает от фагоцитоза, опосредованного АТ.

**6.** Нарушение регуляции образования каталазы и подавления активности эндоперекисей в эндосомах - способность выживать и реплицироваться в фагоцитах.

**7. штаммы** AHU+ (чувствительны к пенициллину, нуждаются в аргенине, гипоксантине, урациле). Устойчивы к бактерицидному действию сывороточных АТ (M и G) и комплементу. Некоторые штаммы включают в терминальный участок олигосахарида сиаловые кислоты, которые являются компонентом поверхности эритроцитов. Гематогенная диссеминация отмечается у 1% больных. У женщин, в отличие от мужчин, заболевание часто протекает бессимптомно - лечение не проводят.

**Резистентность.**

Не устойчивы к внешним воздействиям: гибель вызывают прямые солнечные лучи, УФ, высушивание,↑ Т (40ºС), соли серебра, ртути, дезинфектанты.

**Клиника.**

Острый уретрит, цервицит, поражение шейки матки и придатков у женщин, у мужчин – поражение семенных пузырьков, предстательной железы,

Экстрагенитальная локализация возбудителя - поражение прямой кишки и миндалин, бленорея у новорожденных (от больных матерей при прохождении родовых путей).

Диссеминирование возбудителя вызывает пельвиоперетонит, менингит, артрит, эндокардит, септицемию.

В настоящее время отмечают удлинение инкубационного периода и уменьшение выраженности клиники. Причина - самолечение с применением современных АБ, возрастание устойчивости гонококков к ряду препаратов, передача при половом пути заражения с «пакетом» ассоциированных инфекций: трихомонады, вирусные инфекции (ВПГ, ЦМВ), уреаплазмы, микоплазмы. Строгий антропоноз, но по некоторым источникам, гонококки встречаются на слизистых млекопитающих. У мелких лабораторных животных в/б введение вызывает гибель.

**Иммунитет.**

*- гуморальный, но АТ не имеют протективных свойств;*

- к вторичным заражениям не вырабатывается;

- врожденная невосприимчивлсть отсутствует;

- возможны супер- и реинфекции;

- фагоцитоз носит незавершенный характер;

- гонококковая вакцина неэффективна из-за высокой антигенной изменчивости. Её используют для лечения больных с осложнениями или для диагностики (провокация).

**Лабораторная диагностика.**

- забор материала проводит лечащий врач;

- за 2-3 суток не применяют АБ и дезинфицирующие препараты;

- воздерживаются от мочеиспускания в течение 4-6 часов;

- проводится провокация гонококковой вакциной.

**1**. микроскопический метод. Окраска метиленовым синим и по Граму. Эффективен при о. гонорее. В мазках - лейкоцитоз, незавершенный фагоцитоз - диплококки расположенные внутриклеточно: в полиморфно- ядерных лейкоцитах, в слизи и в эпителиальных клетках. При хр. гонорее выявляются гонококки неодинаковой формы и величины, гр (+).

**2.** бакпосев: материал засевают на твердые питательные среды, инкубируют в капнофильных условиях (при повышенном содержании СО2). Рост колоний через 1-8 суток: гр (-), каталазоположительные диплококки, ферментирующие глюкозу. При заборе используют транспортную среду Стюарта.

**3. РИФ.**

**4.** серологический метод: реакция Борде- Жангу (РСК)- положительна с 3- 4 недели болезни. При о. гонорее реакция положительная у 35% больных, при хронической - у 65%.

**5. ПЦР.**

**Профилактика.**

- специфическая не разработана.

- новорожденным в конъюнктиву вводят 2% нитрат серебра или 3% масляный р-р пенициллина.

**Лечение.**

- макролиды, фторхинолоны, аминогликозиды.

-78% штаммов не чувствительны к пенициллину и 98% - к тетрациклину (Смоленская область 2003г).

- вакцина гонококковая (ИБП п. 2.17). 42

**Микробиология сифилиса.**

**Treponema pallidum.**

Возбудитель сифилиса – хронического венерического заболевания с вариабельным и циклическим течением. Род Treponema

**Вид Treponema pallidum подвид pallidum.**

**Морфология.**

- спирально завитые бактерии длиной 5- 20 мкм;

- число завитков 8-12-14, равномерные, расположены друг от друга на одинаковом расстоянии ≈ 1 мкм. Высота их по направлению к концам уменьшается;

- очень подвижны: винтообразное, сгибательное, поступательное движение;

- образуют L- формы;

- размножаются поперечным делением;

- Гр (-);

- плохо окрашиваются анилиновыми красителями;

- время деления ≈30 часов;

- в неблагоприятных условиях образуют цисты.

**Культуральные свойства.**

Хемоорганотрофы, метаболизм бродильный, факультативный анаэроб. Каталаза-, оксидаза -, уреаза - отрицательны.

- прихотливы, практически не растут на искусственных средах.

- выращивают в анаэробных условиях при Т 35º:

а) на печеночном бульоне с добавлением кусочков печени и яичек кролика;

б) на бульоне из бычьего сердца с тиогликолятом натрия;

в) МПБ с добавлением кроличьей, лошадиной, человеческой сывороткой;

г) в глубине асцитического агара;

д) наилучший способ- заражение кролика в яичко.

Рост колоний на 3-5 сут. Эти штаммы применяют для изготовления АГ для серодиагностики. **Резистентность.**

- неустойчива во внешней среде, гибнет при высыхании.

- на матерчатых тканях на холоде до 50 сут., в крови при 4ºС 24 часа.

- 40ºС 1 час - утрачивает патогенные свойства, 48ºС 10 мин – гибель.

**Аг структура.**

- плохо изучена. Экзотоксины не образуют. Трепонемы вызывают образование специфических АТ, которые иммобилизуют возбудитель.

- также образуются неспецифические продукты реагинового типа (вассермановские АТ M и G), реагирующие с липидами клеток млекопитающих.

***Эпидемиология.***

В Европе заболевание регистрируется с 1493 г., после открытия испанцами Нового Света. Название «сифилис» от имени пастуха Сифилуса в поэме (1525г), где была описана клиника заболевания. Другое название - «Lues Venera”- «любовная чума».

Возбудитель выделен в 1905 г Шаудинном и Хофманном, эксперементально подтверждено Мечниковым и Ру.

- резервуар инфекции- больной человек.

- путь передачи:

а) половой;

б) контактный (при поцелуях);

в) трансплацентарно ( не проникает через плаценту в первые 4 мес беременности: можно лечить мать для предупреждения инфицирования плода);

г) при прохождении по родовым путям;

д) через препараты крови, инструментарий, порезы кожи медперсонала

е) опасны лица на ранних стадиях болезни, в III - IV стадиях они теряют свою инфекционность (в среднем через 4 года после заражения).

Патогенез.

- Т. проникают через слизистые оболочки, микротравмы кожных покровов;

- мигрирует по л/сосудам в л/узлы, затем поступает в кровоток и генерализованно диссеминирует;

- в начале резистентность организма низкая (возбудитель проникает в ткани), затем возрастает, ограничивает его распространение, но полностью не элиминирует;

- у лиц ↑ резистентностью развиваются гранулематозные поражения в различных тканях, с ↓ - церебральные поражения.

**Клиника.**

-и.п.- в среднем 21-24 дня (нелеченый), но может варьировать от 10 до 90 дней.

***I стадия*** болезни начинается с момента появления первичного аффекта (твердый шанкр) в месте внедрения возбудителя - слизистые и кожа половых органов, слизистая полости рта, поврежденная кожа. Образуется язва с уплотненным центром, края выше основания, дно плоское, ровное, покрыто сероватым налетом.

-через 7-10 сут.- регионарный лимфаденит.

-на 5-6 нед. – полиаденит (генерализованная спирохетемия).

-в первые 3 нед заболевания рекция фон Вассермана отрицательная (первичный серонегативный сифилис), АТ появляются с 4 неделе (первичный сероположительный сифилис).

**II *стадия*** заболевания наступает через 6-7 недель после появления твердого шанкра. Характерный синдром - пятнистые, розеолёзные, пустулезные высыпания (сифилиды) на коже – вторичный «свежий» сифилис. Поражаются стенки сосудов – сыпь. Высыпания периодически исчезают (латентный период) за счет иммунных реакций, направленных на уничтожение возбудителя. Часть трепонем сохраняется в л/у и во внутренних органах, высыпания появляются вновь (в меньших количествах)- вторичный рецидивирующий сифилис. На протяжении II стадии может быть несколько рецидивов – вторичный «рецидивирующий» сифилис. Это фаза генерализованной спирохетемии с поражением внутренних органов и нервной системы. Прогноз более тяжелый:

25% больных излечиваются;

у 25% - переходит в латентную фазу;

у 50%- в III стадию.

***III стадия*** развивается при отсутствии лечения - через 3-4 года. Образуются гранулемы в кожных покровах, различных органах и нервных тканях (гуммы). Гуммы склоны к распаду и рубцеванию (висцеральный сифилис). В них трепонем мало, больные ненфекционны, но опасны лица с локализацией гранулем в полости рта или на половых органах.

*Нейросифилис* - развивается через 8-15 лет при отсутствии лечения. Поражение ЦНС - спинная сухотка, сифилис мозга, прогрессирующий паралич.

*Врожденный сифилис* ранний (после рождения) и поздний (через 5-15 лет).

**Иммунитет.**

Нестерильный, т.е. пока в организме присутствует возбудитель, человек не восприимчив к повторному заражению. «Шанкерный иммунитет» появляется через 10-12 дней после появления твердого шанкра.

Инфекционный иммунитет гуморальный: Ig M и G. Развивается ГЗТ, но слабовыражено.

**Лабораторная диагностика.**

***На I стадии:***

**1. *микроскопия*** отделяемого твердого шанкра. Материал берут из глубины язвы.

- темнопольная (количество завитков, их высота, подвижность). Дифференцируют с сапрофитическими трепонемами;

- метод серебрения по Морозову. Treponema pallidum выглядит черной или темно-коричневой. Мазки фиксируют высушиванием и 4% формалином; спирт разрушает оболочку;

-по Романовскому – Гимза - розовое окрашивание, непатогенные трепонемы – в фиолетовый или синий цвет;

- по Бури (вместо туши используют опаловый синий).

**2. *серологические реакции* (с 4 нед. заболевания)** - РСК (реакция Вассермана) с несколькими АГ:

а) кардиолипиновым - экстрат вытяжки сердца быка; неспецифически взаимодействует с реагинами – Ig M и G. Реагины появляются у больных сифилисом, у лиц с нарушением липидного обмена (беременные, алкоголики, больные циррозом печени, сахарным диабетом). Реакция с этим АГ может быть ложноположительной, но никогда - ложноотрицательной. Реакция не специфическая.

б) трепонемным - возбудитель культивируют в яичке кролика. Реакция специфична.

В комплекс серологических реакции (КСР) включены

- VDLR - реакция флоккуляции с использованиям кардиолипин-лецитин-холестеринового АГ (р. Канна и цитохолевая реакция) – неспецифическая реакция.

- РИБТ – реакция иммобилизации бледной трепонемы. Трепонемы теряют подвижность после инкубирования с сывороткой больного в течение 18 часов. Реакция специфическая.

- непрямая РИФ – сыворотку больного инкубируют с АГ T. pallidum 30 мин при Т 37ºС и вносят антисыворотку к человеческим Ig, меченную флюоресцеином. Положительная реакция - светящиеся трепонемы.

- ИФА по выявлению Ig G и M.

- РПГА.

**Лечение.**

- препараты ртути, мышьяка, висмута (со времен Парацельса).

- производные арсенобензола - сальварсан, неосальварсан.

- пенициллины, тетрациклины.

- при третичном сифилисе лечение симптоматическое.

**Трепанематозы:**

Эндемичные очаги во всех тропических регионах. Путь передачи – контактный, через поврежденные кожные покровы, возможен - половой.

-фрамбезия- T. pallidum подвид pertenue;

-беджил- T. pallidum подвид bejel;

-пинта T. pallidum подвид

carateum.

**Вопросы к итоговому занятию по теме «Кокковые, анаэробные инфекции, ГВЗ».**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Классификация стафилококков. |
| 2. | Морфология, культуральные, биохимические свойства стафилококков. |
| 3. | Факторы патогенности стафилококков: адгезия, ферменты, факторы угнетающие фагоцитоз, аллергизирущие свойства. |
| 4. | Экзотоксины стафилококков и их действие. Мембраноповреждающие, истинный лейкоцидин, эксфолиативный токсин, СТШ. |
| 5. | Энтеротоксины золотистого стафилококка. Свойства. |
| 6. | Методы обнаружения энтеротоксина золотистого стафилококка. |
| 7. | Бактериологическй метод диагностики стафилококкового сепсиса. |
| 8. | Бактериологический метод диагностики стафилококковой инфекции. |
| 9. | Препараты для профилактики стафилококковой инфекции (анатоксин стафилококковый адсорбированный). |
| 10. | Препараты для лечения стафилококковой инфекции (бактериофаг стафилококковый, вакцина стафилококковая, антифагин стафилококковый). |
| 11. | Препараты для иммунотерапии стафилококковой инфекции (анатоксин стафилококковый очищенный, иммуноглобулин стафилококковый человека) |
| 12. | Стрептококки. Морфология, культуральные свойства |