**Л 1. Тема: Инфекция. Инфекционный процесс. Пути распространения возбудителей. Классификация инфекционных заболеваний. Патогенность и вирулентность. Кокковые и анаэробные инфекции, ГВЗ**

**Вопросы:**

1. Инфекция. Инфекционный процесс.

2. Пути распространения возбудителей инфекционных заболевания.

3. Классификация инфекционных заболеваний.

4. Патогенность и вирулентность микроорганизмов.

**1. Инфекция. Инфекционный процесс.**

**Инфекционный процесс** – это комплекс взаимных приспособительных реакций в ответ на внедрение и размножение патогенного микроорганизма в макроорганизме, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и биологического равновесия с окружающей средой (В.И.Покровский).

В инфекционном процессе имеются три участника: **микроорганизм, макроорганизм**, **окружающая среда**.

Инфекционный процесс имеет широкий диапазон проявлений – от бессимптомного носительства до тяжелых форм инфекционной болезни.

**Инфекция (инфекционный процесс)** – сумма биологических реакций, которыми макроорганизм отвечает на внедрение микробного (инфекционного) агента, вызывающего нарушение гомеостаза. Аналогичные процессы, вызванные простейшими, называются **инвазиями**.

Бытует еще такое понятие как **инфекционный процесс** – ответная реакция коллектива на проникновение и циркуляцию в нем микробного агента.

**Бактерионосительство** – носительство возбудителя какого-либо инфекционного заболевания без клинических проявлений.

**Персистенция** – попадание возбудителя в организм человека, длительное существование в нем без проявления, как это происходит, например, с вирусом герпеса.

Отличия носительства от персистенции состоит в том, что в первом случае человек, выделяя возбудитель в окружающую среду, представляет опасность для окружающих, а во втором – микроорганизм в окружающую среду не выделяется.

Для развития инфекции весьма значима **инфицирующая доза** - минимальное количество микробных клеток, способных вызвать инфекцию.

Патогенетические и клинические особенности инфекционного процесса, а также локализацию возбудителя в организме часто определяет такой фактор, как **входные ворота инфекции** – ткани организма, через которые микроорганизм проникает в макроорганизм. Для одних микроорганизмов входные ворота строго определены (для вируса кори, гриппа – верхние дыхательные пути, для энтеробактерий – желудочно-кишечный тракт), для других входные ворота могут быть различны. Так, возбудитель сибирской язвы может проникать в организм через кожу, слизистые оболочки верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, вызывая соответственно кожную, легочную или кишечную формы заболевания.

**2. Пути распространения возбудителей инфекционных заболеваний**

Возбудители инфекционных заболеваний могут распространяться различными путями:

- воздушно-капельным (характерен для ветряной оспы, туберкулеза (легочной формы), коклюша, гриппа);

- фекально-оральным (характерен для возбудителей кишечных инфекций – холеры, дизентерии и т.д.);

- трансмиссивным (через кровь), который, в свою очередь, делится на перенос через носителя (гепатит В, ВИЧ-инфекция) или через инфицированного насекомого-переносчика (клещевой энцефалит, блошиный и вшивый сыпной тиф и т.д.);

- контактно-бытовым: половым путем (ВИЧ-инфекция, гонорея и т.д.), через предметы (возбудители кишечных инфекций, кожных и т.д.).

В соответствии с путями передачи по **эпидемиологическому** принципу различают кишечные, воздушно-капельные или респираторные, трансмиссивные инфекции.

**Особенности инфекционных болезней состоят в следующем:**

- этиологическим фактором является микроорганизм;

- передаются от больного здоровому;

- после переболевания формируется, как правило, специфический иммунитет;

- характеризуются цикличностью течения;

- имеют ряд общих синдромов.

Инфекционное заболевание имеет определенные **клинические стадии** своего течения, выраженные в той или иной степени:

инкубационный – от момента проникновения инфекционного агента в организм человека до появления первых признаков заболевания; больной, как правило, в этот период не представляет опасности для окружающих, поскольку возбудитель обычно не выделяется в окружающую среду;

продромальный – проявление первых неспецифических симптомов заболевания; в этот период возбудители большинства заболеваний также не выделяются в окружающую среду, хотя, например, при кори, коклюше больной уже опасен для окружающих;

разгар заболевания – проявление специфических симптомов заболевания, сопровождающееся также выделением возбудителя из организма, вследствие чего он представляет опасность для окружающих.

Исход заболевания:

- выздоровление (реконвалесценция); - рецидив заболевания – возврат клинических проявлений болезни без повторного заражения, за счет оставшихся в организме возбудителей, некачественной антибиотикотерапии – неполный курс, недостаточная эффективность;

- суперинфекция – инфицирование возникает повторно тем же возбудителем (грипп, гонорея, дизентерия);

- бактерионосительство;

- летальный исход.

Поскольку в различные периоды заболевания локализация возбудителя в организме меняется, то эти периоды должны учитываться при отборе проб для лабораторной диагностики.

**3. Классификация инфекционных заболеваний**

По числу возбудителей, вызывающих инфекционное заболевание, различают МОНОИНФЕКЦИИ и СМЕШАННЫЕ (АССОЦИИРОВАННЫЕ) ИНФЕКЦИИ. От последних надо отличать вторичную инфекцию, при которой к основной, первоначальной, уже развившейся, присоединяется другая, вызываемая новым возбудителем.

По степени тяжести все инфекционные заболевания делят на легкие, средней степени тяжести и тяжелые. Степень тяжести инфекционного заболевания имеет прямую зависимость от вирулентности микроорганизма и обратную от силы защитных механизмов макроорганизма. Инфекцию, протекающую без выраженных симптомов, называют **бессимптомной**, а при наличии характерного симптомокомплекса – **манифестной**.

Степень тяжести инфекционного заболевания также непосредственно связана с локализацией возбудителя в организме. По этому критерию инфекции деля на **очаговые**, при которых микроорганизмы локализуются в местном очаге и не распространяются по организму (например, ангина, фурункулез), и **генерализованные**, при которых возбудитель распространяется по организму лимфогенным или гематогенным путем. Наиболее тяжелой формой генерализованной инфекции является **сепсис**, который характеризуется размножением возбудителя в крови и, как правило, тяжелым течением заболевания, так как почти всегда происходит на фоне резкого угнетения основных механизмов иммунитета. **Сепсис** отличается от **бактериемии**, при которой кровь выполняет только транспортную роль, а размножения в ней возбудителя не происходит.

При сепсисе, как правило, возникают вторичные очаги гнойного воспаления в органах. Это состояние часто называют **септикопиемией** (нередко при массовом поступлении в кровь бактерий и их токсинов развивается **токсико-септический** или **бактериальный шок**, вызывающий летальный исход в довольно сжатые сроки.

По длительности течения инфекционные заболевания делятся на **острые**, **хронические** и **латентные**.

В зависимости от источника, т.е. резервуара возбудителя, достаточно условно можно выделить инфекции:

**сапронозные** – заболевания, основным местом обитания и размножения возбудителей которых являются объекты окружающей среды, откуда они попадают в организм человека. К таким возбудителям можно отнести протей, псевдотуберкулез, легионеллез и др.

**Антропонозные** – заболевания, при которых единственным источником возбудителя является человек. К ним относятся дизентерия, холера, дифтерия, гонорея, сифилис, гепатит В, менингококковая инфекция, эпидемический сыпной тиф, эпидемический возвратный тиф и др.

**Зоонозные** – заболевания, при которых источником инфекции является больное животное, например, туляремия, бруцеллез, бешенство.

**Зооантропонозные** – заболевания, при которых источником является больной человек и животное, например, чума, сибирская язва, туберкулез, риккетсиозы.

По распространенности различают **эндемические** заболевания (регистрируются строго на определенных территориях) и **эпидемические**, распространенные на различных территориях. Эпидемии тесно связаны с ареалом (местом) обитания переносчиков, к ним относятся эндемические риккетсиозы, клещевой возвратный тиф, боррелиоз, клещевые энцефалиты (вирусные инфекции).

Существуют такие понятия как **спорадическая заболеваемость** - единичные случаи болезни, **групповые вспышки** – ограниченные небольшим числом заболевших, **эпидемии** – число заболевших измеряется несколькими сотнями или тысячами, т.е. может охватывать большое количество людей на больших территориях (грипп, эпидемический вшивый сыпной тиф и др.), и **пандемии** – заболевание охватывает несколько стран и даже континентов. К наиболее широко известным относятся пандемии холеры, чумы, гриппа, которые сопровождают человечество на всем протяжении его истории.

Известно, что далеко не каждый микроорганизм может вызывать инфекцию. Таких микробов в мире подавляющее большинство. По способности вызывать инфекцию микроорганизмы делятся на три группы: **сапрофиты**, которые не способны вызывать инфекцию; **патогенные микроорганизмы**, которые вызывают заболевания; **условно патогенные микроорганизмы**, которые вызывают инфекцию, но только при определенных условиях и в первую очередь при снижении уровня естественной резистентности макроорганизма.

**4. Патогенность и вирулентность**

Патогенные и условно патогенные микроорганизмы, в отличие от сапрофитов, обладают **патогенностью**, т.е. потенциальной, генетически обусловленной способностью вызывать заболевание.

Патогенность – это видовой признак, присущий всем бактериям данного вида. Это качественный, стойкий признак.

Чтобы вызвать заболевание патогенный микроорганизм должен обладать еще одной характеристикой – **вирулентностью**, т.е. способностью не только проникать в макроорганизм, размножаться в нем, но и подавлять его защитные силы, следствием чего является развитие инфекционной болезни.

Вирулентность – признак не видовой, как патогенность, а штаммовый, поскольку присущ не всему виду, а конкретным штаммам.

Как количественный признак вирулентность, в отличие от качественного – патогенности, измеряется дозой микроорганизмов, вызывающих определенный биологический эффект. Количественными характеристиками вирулентности являются:

1. DLM (минимальная летальная доза) – это количество бактерий, при введении которых соответствующим путем в организм лабораторных животных получают 95-98% гибели животных в эксперименте.

2. LD50 – это количество бактерий, вызывающее гибель 50% животных в эксперименте (расчётная величина).

3. DCL (смертельная доза) вызывает 100% гибель животных в эксперименте.

К факторам вирулентности относят:

1. Адгезию – способность бактерий прикрепляться к эпителиальным клеткам. Факторами адгезии являются реснички адгезии, адгезивные белки, липополисахариды у грамотрицательных бактерий, тейхоевые кислоты у грамположительных бактерий, у вирусов – специфические структуры белковой или полисахаридной природы.

2. Колонизацию – способность размножаться на поверхности эпителиальных клеток, что ведет к накоплению бактерий.

3. Пенетрацию – способность проникать в клетки.

4. Инвазию – способность проникать в подлежащие ткани. Эта способность связана с продукцией таких ферментов как гиалуронидаза и нейраминидаза.

5. Агрессию – способность противостоять факторам неспецифической и иммунной защиты организма.

К факторам агрессии относят: 1. Вещества разной природы, входящие в состав поверхностных структур клетки: капсулы, поверхностные белки и т.д. Многие из них подавляют миграцию лейкоцитов, препятствуют фагоцитозу.

2. Ферменты – протеаза, коагулаза, фибринолизин, литициназа.

3. Токсины, которые делятся на экзо- и эндотоксины.

Экзотоксины – высокотоксичные белки. Они термолабильны, являются сильными антигенами, на которые в организме вырабатываются антитела.

Эндотоксины – сложные комплексы липополисахаридной природы. Они термолабильны, являются слабыми антигенами, обладают общетоксическим действием. Кодируются хромосомными генами.

**Стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, анаэробные инфекции.**

**Кокковые, анаэробные инфекции, ГВЗ.**

Стафилококки.

Семейство - Micrococcaceae

род - Staphilococcus

- Micrococcus

- Stomatococcus

Морфология: Гр (+) кокки; споры, жгутики отсутствуют, в организме образуют капсулу (особенно St. aureus).

В мазках:

- из исследуемого материала – в виде единичных клеток,

- из чистой культуры - гроздья винограда (т.к. делятся во взаимно перпендикулярных плоскостях).

Факультативные анаэробы (есть строгие- S. anaerobius), хемоорганотрофы, каталаза - положительны, оксидаза - отрицательны, чувствительны к действию лизостафина (но не лизоцима).

Культивирование:

Хорошо растут на простых питательных средах.

на МПБ - равномерное помутнение, со временем образуется осадок.

на МПА - круглые, выпуклые, непрозрачные, колонии с ровными краями. Пигмент - золотистый, желтый, белый, оранжевый (водонерастворимый липохромный, образуется только в присутствии кислорода и на средах, содержащих кровь, углеводы, молоко).

Элективные среды – желточно - солевой агар, молочно- солевой агар с 5-10 % NaCl. Колонии вырастают через 2 суток, Т оптимум- 35-37ºС, Т диапазон- 10-45ºС.

Классификация.

Стафилококки влючают в себя 31 вид бактерий, подразделяются на 2 группы: КПС и КОС. Наибольшее медицинское значение имеют золотистый (S. aureus- КПС), эпидермальный (S.epidermidis-КОС) и сапрофитический (S.saprophiticus-КОС) стафилококки. В последнее время возрастает роль КОС в мед. патологии (S. capitis, S. hominis, S. haemoliticus, S.xylosus, S.warneri и др,). У S.saprophiticus отмечен тропизм к слизистым МВП и сосудов. Внутрибольничные инфекции обусловлены метициллинрезистентными S. au-reus (MRSA), имеющими высокую вирулентность и устойчивость ко многим АБ. Полусинтетический антибиотик метициллин устойчив к дествию β- лактамазы.

Обнаружено у стафилококков более 50 АГ, многие обладают аллергенными свойствами. АГ подразделяют на: родовые, перекрестно-реагирующие (общие с изоантигенами эритроцитов, кожи и почек человека), видовые, типоспецифические (по РА разделяют более 30 серовариантов). АГ являются: капсульный ПС, ПГ, белок А, протективный АГ КС, тейхоевые кислоты.

**Факторы патогенности.**

1.*Факторы адгезии*: гидрофобность, капсульные ПС (адгезия к эндопротеазам), тейхоевые кислоты (адгезия на эпителиальных клетках, в т. ч. к слизистым оболочкам носовых ходов), белок А (связывается с фибронектином базальных мембран клеток, соединительной ткани и с циркулирующем в крови; фибриногеном - внутрисосудистые повреждения, эндокардит; коллагеном).

Белок А располагается поверхностно, тесно связан с ПГ, термолабилен, не разрушается трипсином, способен связываться с Fc- фрагментом Ig G, М, А, что нарушает функцию системы комплемента и фагоцитов. Обладает АГ, аллергенными свойствами, индуцирует размножение Т- и В-лимфоцитов.

КОС (S. epidermidis)- гомогликан- адгезия к синтетическим полимерам, образование на их поверхности биопленок с антифагоцитарными свойствами, S. saprophyticus- поверхностные полипептиды – адгезия к эпителию мочевого тракта.

2.*Факторы инвазии* - ферменты «агресси»: гиалуронидаза, нейроминидаза, фибринолизин, ДНК-аза, лецитиназа, протеиназа, фосфотаза, лизоцимоподобный фермент.

Лецитиназа растворяет лецитин клеточной оболочки, что способствует распространению стафилококка; наличие фермента изучают на ЖСА по мутным зонам продуктов расщепления лецитина куриного желтка вокруг колоний.

Фибринолизин – расщепляет слой фибрина вокруг микробного очага, что способствует распространению м/о в организме.

Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, что способствуют прохождению микроорганизма через соединительно- тканные барьеры

Липазы – облегчают адгезию и проникновение в ткани.

Нейроминидаза разрушает нейраминовую кислоту - способствует проникновению внутрь эпителиальных клеток и длительному сохранению на слизистой оболочке передних отделов ВДП. Отмечено длительное внутриклеточное нахождение в непрофессиональных фагоцитах (эпителий протока молочных желёз. почечной ткани).

Для S. aureus характерными ферментами являются плазмакоагулаза и ДНК-аза, остальные ферменты непостоянны.

3.*Факторы защиты*:

а) микрокапсула (защита от фагоцитоза).

б) фермент «защиты»- плазмакоагулаза. Существует в 2 видах:

-свободно отделяется от клетки и циркулирует в крови

-адсорбируется на поверхности микробной клетки и переводит фибриноген в фибрин, образуя белковую капсулу - защита от фагоцитоза.

↑ концентрации коагулазы снижает свертываемость крови, нарушает гемодинамику, что ведет к гипоксии.

РПК положительна только у St. aureus (видовой признак).

в) β- лактомазы (пеницилиназы), разрушают β- лактамазное кольцо пенициллинов и цефалоспоринов, АБ теряет свою активность. Синтез контролируется R- плазмидой.

г) АЛА. S. aureus устойчив к действию лизоцима. У S. aureus имеется мощный слой ПГ, но разрушения не происходит, т.к. действует фермент, разрущающий лизоцим.

д) каталаза- защита от кислородзависимых механизмов фагоцитоза.

4.*Факторы, подавляющие иммунитет*

а) белок А - связывается с Ig G и комплементом, блокирует их, уменьшает силу гуморального иммунитета.

б) ПГ - мощный и поверхностно расположенный слой. Функции:

-сильный АГ

- вызывает пирогенную реакцию (меньше, чем эндотоксин в 100 раз)

- антифагоцитарное действие.

в) тейхоевые кислоты Фукнции:

-АГ

-инактивирует комплимент

-обнаруживается в крови больных с тяжелыми септическими формами стафилококковой инфекции.

г) капсульные ПС. Функции:

- индуцируют синтез цитокинов, что ведет к образованию очагов воспаления и абсцессов

-подавляют активность фагоцитоза.

5. *Факторы, повреждающие организм: токсины и ферменты*.

Экзотоксины - белки, свободно выделяется из м/о во внешнюю среду. Характерна органоспецифичность.

а) мембраноповреждающие (гемолизины) –ά,γ,β,δ. Разрушают эритроциты, лейкоциты, макрофаги, тромбоциты, мастоциты. Обладают свойствами:

- гемолитическим (гемолиз эритроцитов)- ά- токсин вызывает изменение ионного состава, осмотическое набухание, лизис клетки и выход гемоглобина. Мембрана клетки - мишени не повреждается.

- некротическим (в/к - некроз)

- летальным (в/в- letalis)- ά- токсин действует на миокард и эндотелий коронарных сосудов, что ведет к отеку легких.

- нейротоксическим

- кардиотоксическим

- лейкоцидин (разрушение лейкоцитов).

Из гемотоксина готовят анатоксин, его используют для лечения и профилактики.

б) эксфолиативные токсины А (синтез контролируется хромосомами) и В (плазмидами). Продуцируют S. aureus. Вызывает пузырьковое воспаление кожи новорожденных, буллезное импетиго (отслаивание- эксфолиация – эпителия кожи). Механизм- нарушение межклеточных контактов в эпителии

в) истинный лейкоцидин - избирательно действует на лейкоциты, отличается от гемолизинов по АГ свойствам.

г) экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока (СТШ) - ↑Т, ↓ АД, высыпания, лимфоцитопения, диарея, поражение печени, почек. Штаммы S. aureus, вызывающие СТШ, имеют слабую гемолитическую и высокую протеолитическую активность, вырабатывают особый экзотоксин. Различают менструальный (использования адсорбирующих тампонов) и не менструальный (раневая, ЛОР - инфекция). Носители S. aureus – 50-60% женщин. Заселение м/о происходит в 10-12 лет, когда защитные силы

организма не сформированы.

- способность стафилококка синтезировать этот тип токсина;

- СТШ проявляется у людей с ↓ иммунитетом и с ↓ содержанием Ig As (в 10-20 раз ниже нормы).

- механизм: «цитокиновый взрыв» - гиперпродукция ИЛ-1, ИЛ- 2, ФНО (фактор некроза опухоли)- сильный аллерген.

д) энтеротоксины А, В, С1, С2, С3, D, Е (7 типов). Вызывают пищевые интоксикации, чаще всего типы А и D. Не все штаммы S. aureus и S. interme-dius вырабатывают этот токсин, синтез его кодируется плазмидой Еnt. Ведет к накоплению внутриклеточной цАМФ. Клиника: тошнота, рвота, диарея развиваются при малых дозах токсина (от 1мкг). Энтеротоксины обладают следующими свойствами:

-термостабильны

-устойчивы к действию формалина (не превращаются в анатоксин)

-устойчивы к действию пищевых ферментов (не разрушается в ЖКТ)

-устойчивы в диапазоне рН 4-10

-низкомолекулярные белки

-суперантигены (индуцируют избыточный синтез IL-2, который вызывает интоксикацию)

-накапливаются в продуктах богатых углеводами, в атмосфере повышенного СО2.

Обнаружение энтеротоксина S. aureus:

-непрямой бактериологический метод- выделение из подозрительного продукта чистой культуры S. aureus;

-биологический - в/в введение бульонной культуры выделенного стафилококка или скармливание подозрительного продукта котятам. Наблюдается понос, рвота, letalis.

-серологический - в реакции преципитации в геле с помощью специфических антитоксических сывороток. Можно определить тип энтеротоксина.

- ПЦР.

6.Факторы межмикробного взаимодействия.

а) бактериолизины

- лизостафин (глицилглициновая эндопептидаза)- разрушает КС других стафилококков. Продуцент- S. simulans.

- муромидаза (лизоцим), продуцент S. aureus, действует на гр (+) м/о кожных покровов и слизистых оболочек.

б) бактериоцины (бактериоцидное действие на родственные бактерии).

-лантибиотики (эпидермин)- повреждают ЦПМ клеток- мишеней.

в) феромоны- ↓-молекулярные вещества, участвуют в обмене информацмией регуляторного типа (изменение скорости роста, выработка ферментов, токсинов, контроль плотности бактериальной популяции).

Иммунитет:

- антимикробный (против белка А, тейхоевых кислот)

- антитоксический (на экзотоксины)

- антиферментный (т.к. ферменты обладают АГ свойствами).

Пути передачи:

- аутоинфекции – т.к. являются обитателями кожи и слизистых

- экзоинфекции - контактно-бытовой

- воздушно- капельный

- воздушно- пылевой

- алиментарный

- вертикальный (во время родов)

Источник инфекции:

а) здоровых носители - причина стафилококковых инфекции в медицинских учреждениях. Носители временные и резидентные. Стафилококки персистируют на слизистых зева и носа, причем у медперсонала обычно выделяются стафилококки устойчивые к большинству АБ.

б) больные.

Резистентность.

Устойчивы во внешней среде несколько месяцев, не утрачивая патогенности. Устойчивы к ↑ Т: 80 ºС- 30 мин., сухой жар 110ºС – 2 часа;

Чувствительны к дез. средствам: 1% р-р хлорамина -2-5 минут.

Чувствительность к АБ и SA нужно определять для каждого штамма. Большинство штаммов S. aureus устойчивы к АБ, это связано с R- плазмидой. Высокая устойчивость связана с высокой вирулентностью. Устойчивость к АБ формируется постепенно, когда назначаются дозы АБ, при которых погибают не все штаммы, остаются единичные, не чувствительные к АБ. Происходит селекция м/о руками врача. Нужно применять МПК, вызывающую 100% гибель м/о и постоянно контролировать чувствительность к АБ.

Госпитальные штаммы: устойчивы к АБ и антисептикам, способны длительно выживать во внешней среде и постоянно циркулируют в стационаре.

Заболевания у человека (классификация по Дерябину):

1.Стаф. бактерионосительство

2.Стаф. инфекции кожи

3.ГВЗ мягких тканей

4. Стаф. инфекции внутренних органов

5. Состояния присутствия стафилококков в системном кровотоке:

- бактериемия первичная

- вторичная бактериемия (наличие в/сосудистых и в/сердечных очагов стаф. инфекции).

- стаф. сепсис и септический шок

6. Синдромы токсического действия:

- пищевые токсикоинфекции

- синдром токсического шока

Более 150 нозологических форм заболеваний.

Лабораторная диагностика.

Исследуемый материал зависит от локализации очага (гной, мазки со слизистых, мокрота, кровь).

1.Бактериологический метод.

2.При сепсисе - посев крови больного (5-10мл) с соблюдением правил

12

асептики у постели больного на сахарный МПБ в соотношении 1:10. На 2 день при наличии роста пересев на КА, далее выделение чистой культуры и т. д. Посев крови инкубируют 10 суток.

3. При затяжных и хронических процессах определяют в сыворотке больных титры агглютининов и антигемолизинов.

4. Для установления источника инфекции выделенные культуры от больных и персонала (предполагаемого источника) подвергают фаготипированию с помощь 23 типовых стаф. бактериофагов, разделенных на 4 группы. К госпитальным штаммам относят фаговары 77 и 80, часто встречаются нетипируемые штаммы стафилококков.

Лечение и профилактика.

1.АГ препараты используют для:

- профилактики стаф. инфекций у новорожденных (проводят активную иммунизацию беременных), контингента с повышенным риском заболевания, доноров – применяют стафилококковый анатоксин.

- для лечения хронических стаф. инфекций - применяют стафилококковую вакцину (жидкая, сухая, антифагин - комплекс растворимых термостабильных АГ) и анатоксин стафилококковый (на гемолизин) при острой, хр. инфекции в стадии обострения.

На введение АГ: АТ накапливаются к концу 2 нед., продолжительность их жизни несколько месяцев.

2. При острых процессах, бактериемии, сепсисе используют препараты, содержащие готовые АТ: антистафилококковый иммуноглобулин, Ig человека нормальный. Иммунитет на конце иглы, продолжительность 2-3 нед.

3. Бактериофаги: местно, внутриполостно, per os, per rectum.

Препараты для лечения и профилактики: бактериофаг стафилококковый, анатоксин стафилококковый, вакцина стафилококковая, иммуноглобулин человека нормальный, иммуноглобулин антистафилококковый (ИБП пп. 2.35, 2.36, 2.37, 2.41, 2.42).

**Стрептококки, пневмококки, менингококки.**

**Род Streptococcus.**

Семейство Streptococcaceae, содержит 7 родов. Значение имеют

род Streptococcus

род Enterococcus

Морфология: Гр (+) кокки, споры и жгутики отсутствуют. В организме образуют капсулу из гиалуроновой кислоты.

В мазках:

- из исследуемого материала: единичные клетки;

- из чистой культуры- цепочки.

Форма - шаровидная, ланцетовидная, овальная.

Хемоорганотрофы, каталаза - отрицательны, факультативные анаэробы, некоторые микроаэрофилы. Т интервал- 25-45 ºС, Т оптимум 37ºС. Способны образовывать L- формы. Типовой вид- S. pyogenes.

Культуральные свойства:

Не растут на простых питательных средах, требуют добавления крови.

КА - мелкие, плоские, мутные, сероватого цвета колонии, гемолиз +.

Сахарный МПБ - придонно- пристеночный рост, бульон остается прозрачным.

Классификация:

1) По Ленсфилд выделяют 20 серогрупп, обозначаются заглавными латинскими буквами А, В, С, Д, и т. д. до V (по группоспецифическим ПС в КС).

Наиболее важны: гр. А – β – гемолитический стрептококк

гр. D– энтерококки.

2) По Брауну выделяют α –β –γ –стрептококки (рост на КА):

-α- частичный гемолиз и позеленение среды (S. viridans).

-β- полный гемолиз и просветление среды вокруг колоний (S. pyogenes, S. haemoliticus).

-γ- визуально невидимый гемолиз (S. anhaemoliticus).

Для человека патогенными являются пиогенный (группа А), в меньшей степени - зеленящий стрептококки (группа D).

3) Имеются типоспецифические АГ:

- белок М – обуславливает антигенность и иммуногенность; . По М – АГ стрептококки группы А подразделяют на 100 серовариантов.

- протеиновый Т- АГ

- R – Аг- нуклеопротеидная фракция, сходная со стафилококковым АГ.

4) перекрестно- реагирующие АГ (с эпителиальными клетками кожи и тимуса).

5) АГ - рецептор II – взаимодействует с Fc- фрагментом IgG.

Факторы патогенности:

1. липотейхоевая кислота.

2. фимбриальный белок М – защищает от фагоцитоза, адсорбирует на себе фибрин, фибриноген, маскируя рецепторы для компонентов комплемента и опсонинов, имеет свойства суперантигена (аутоиммунопатология) - перекрестная реакция с миокардиоцитами. АТ к нему защищают от повторных заболеваний.

3. капсула- защита от фагоцитоза, фактор адгезии, т. к. из гиалуроновой кислоты - минимальная иммуногенная активность.

4. С 5а – пептидаза - расщепляет компонент С5а системы комплемента - блокирование хемотаксиса нейтрофильных лейкоцитов.

5. ферменты стрептолизин S (не несет АГ нагрузки) и О (иммуногенн) - вызывают гемолиз, цитотоксическое и противоопухолевое действие. Стрептолизин О обладает кардиотоксическим действием.

6. гиалуронидаза - распространение бактерий по соединительной ткани.

7. ДНК-аза (стрептодорназа) – гидролиз ДНК.

8. стрептокиназа (фибринолизин) - активирует плазминоген, что приводит к растворению фибриновых волокон. Медицинское значение: смесь стрептокиназы, стрептодорназы и др. протеолитических ферментов используют для рассасывания тромбов, фибринозных и гнойных экссудатов.

9. ОF – фактор (помутнения) - гидролиз липопротеидов сыворотки крови, АГ специфичность.

10. эритрогенные токсины- 3 типа – А, В, С. Проявляют пирогенную активность, высыпания на коже, суперантигенные свойства (аллерген), митогенное действие на Т- клетки, тромбоцитолиз, иммуносупрессию, стимулируют секрецию ИЛ-1 и ФНО (септический шок).

11. рецептор II- – взаимодействует с Fc- фрагментом IgG- угнетение системы комплемента и фагоцитоза.

12. протеазы - разрушение белков, тканевая токсичность.

13. кардиогепатический токсин - поражения миокарда и диафрагмы, образование гигантоклеточных гранулем в печени.

14. депонирование иммунных комплексов (стрептококк + IgG) на базальной мембране почек.

Стрептококки группы А – убиквитарные м/о (встречаются повсеместно). Колонизируют кожу и слизистые оболочки (носоглотку). Источник инфекции- больной, носитель. Путь передачи - воздушно- капельный, контактный.

Клинические проявления стрептококков группы А:

-фарингит

-скарлатина !

-целлюлиты

-рожистое воспаление !

-пиодермии- импетиго

-некротизирующие фасциты

-гангренозные поражения

-стрептококковый синдром токсического шока (летальность- 30%) !

-ревматическая лихорадка !

-септический эндокардит

-о. гломерулонефрит !

Клинические проявления стрептококков группы В (S. agalactiae):

-менингиты новорожденных (при прохождении по родовым путям)

-послеродовые инфекции (родильная горячка)

-стрептококковые пневмонии

S. pneumoniae (пневмококк) - овальные или ланцетовидные кокки. В мазках из материала располагаются парами, каждая пара окружена толстой капсулой. На средах с кровью или с сывороткой так же образуют капсулу. Неподвижны, спор не образуют. Аэробы или факультативные анаэробы. Хорошо растут в капнофильных условиях – 5-10% СО2.

- на жидких средах – равномерное помутнение

-на КА - нежные полупрозрачные колонии d 1 мм, иногда плоские с центральным углублением. Колонии между собой не сливаются. Образуют зону α- гемолиза.

Факторы вирулентности:

- капсула ПС природы (защита от фагоцитов и опсонинов). По ПС АГ подразделяются на 83 сероварианта. Некапсулированные штаммы авирулентны.

- субстанция С- тейхоевая кислота КС, специфически взаимодействует с С- реактивным белком, что приводит к активации комплемента, высвобождению медиаторов воспаления, миграции фагоцитов в легочную ткань и формированию легочных инфильтратов.

Зеленящие стрептококки.

Дают неполный α- гемолиз. Не агглютинируют с антисыворотками по Лэнсфилд. Входят в состав биоценоза ротовой полости и кишечника человека, вызывают заболевания при попадании в атипичные места обитания - при проникновении в кровоток вызывают эндокардиты с поражением сердечных клапанов;

- кариозное поражение зубов (биогруппа mutans).

Энтерококки (группа Д) - овальные кокки, располагаются попарно или короткими цепочками. Спор и капсулы не образуют, некоторые виды подвижны. Факультативные анаэробы, каталаза - отрицательны. Т диапазон- 10-45ºС, оптимум 37ºС. Типовой вид- E. faecalis. Обитают в кишечнике, ротовой полости, МПС. У человека вызывают раневые инфекции, бактериемии, эндокардиты, поражение МВП. Инфекция носит эндогенный характер.

Иммунитет.

Продолжительный после скарлатины, после других инфекций отсутствует, развивается сенсибилизация и склонность к повторным заболеваниям.

Лабораторная диагностика стрептококковой инфекции.

Материал - кровь, гной, мазки со слизистых, моча, слизь с носоглотки.

1.Бактериологический – посев на КА. Учитывают количество колоний, гемолиз. Определяют принадлежность к группе в реакции преципитации, а к серовару- в р. агглютинации. При сепсисе – посев крови.

2.Серологический

а) определение группового полисахарида в реакции преципитации:

-β- гемолитические штаммы агглютинируют с антисыворотками А, В, С, D ,F, G.

-не β- гемолитические - с антисыворотками В, D.

б) реакция ко - агглютинации, латекс - агглютинации (обнаружение стрептококка).

в) определение титров антигиалуронидазы и анти-О-стрептолизина (диагностика системных заболеваний - ревматизм, гломерулонефрит). В норме титр АТ не ↑ 160 мг/мл (стр. 10 «Руководства к практическим занятиям»).

Лечение.

-АБ

-при гнойных процессах - местно стрептококковый БФ

-всем больным ревматизмом весной и осенью вводят бициллин для профилактики ревматоидных атак.

Персистенция стабильных L- форм Streptococcus (по динамике антителообразования в РПГА):

-у больных ревматизмом в 80% обнаружены АТ к Str. β + (L- форма).

-у больных инфекционно- аллергическим миокардитом в 79%

-у здоровых лиц - в 11% случаев.

При миокардите до 52 недель из сердечной мышцы выделяются L- формы стрептококка (хр. экспериментальная инфекция).

Скарлатина.

Возбудитель β- гемолитический стептококк группы А, имеющий М-АГ и эритрогенный токсин. Вклад в выяснении этиологии скарлатины принадлежит Савченко И.Г. (скарлатинозный стрептококк вырабатывает токсин, а антитоксическая сыворотка обладает лечебным эффектом) и американским ученым супругам Дик. Доказательство стрептококковой этиологии скарлатины:

- в/к введение небольшой дозы токсина неиммунным лицам, вызывает местную реакцию: покраснение, припухлость (реакция Дика).

- у переболевших эта реакция отрицательная (нейтрализация токсина антитоксином).

- в/к введение больших доз токсина неиммунным, вызывает симптомы скарлатины.

Факторы патогенности:

-эритрогенин

-суперантигенные свойства стрептококка (аллерген).

Патогенез:

I период -действие токсина: поражение периферических кровеносных сосудов, появление сыпи, температуры, интоксикации. В крови накапливается антитоксин.

II период - действие стрептококка - ГСЗ.

- сенсибилизация (ССЗ, полиартриты, нефрозонефриты).

Постинфекционный иммунитет. Прочный, длительный, антитоксический, клеточный (ГЗТ). Сохраняется аллергия к скарлатинозному АГ. Наличие антитоксического иммунитета проверяют в реакции Дика.

Лабораторная диагностика. Выделяют чистую культуру из зева + клиническая картина.

ИСС - инвазивная стрептококковая инфекция.

Сопровождается развитием стрептококкового синдрома токсического шока ССТШ.

Клиника: ↑ Т, бактериемия, системное поражение 2 и более органов, ↓ АД, некротизирующий фасцит. Входные ворота - поврежденная кожа, Развивается у пожилых + сопутствующие заболевания. Ведущая роль принадлежит пирогенным токсинам: эритрогенин А и В, митогенный фактор F, стрептококковый суперантиген, белок М.

Лечение: пенициллин не эффективен, т. к. в стационарной фазе роста м/о теряют к нему рецепторы. Применяют клиндамицин (↓ синтез токсина, М- белка, продукции ФНО).

Профилактика и лечение стрептококковой инфекции – ИБП пп. 2.43, 2.44, 2.20.

18

Лекция № 2.2. Менингококки. Neisseria meningitides.

Neisseria meningitides –возбудитель менингококковой инфекции

Морфология. Диплококки, в виде кофейных зерен, прилегающие уплощенной стороной друг к другу. Споры, жгутики отсутствуют, имеют капсулу, пили и микроворсинки, каталаза-, оксидаза - положительны. Хемоорганотрофы. Т оптимум- 35-37ºС, при Т ↓ 22ºС не растут.

Культуральные свойства. Строгие аэробы. Не растут на обычных питательных средах, требуют добавления цельной крови, сыворотки, асцитической жидкости. Для роста нуждается в 4 - 10% СО2.

На сывороточном агаре - нежные, прозрачные колонии;

на бульоне - помутнение и осадок на дне.

Эпидемиология. Строгий антропоноз. Путь передачи - воздушно- капельный. Основной источник инфекции- носители (от 3 до 30% здоровых людей). Наиболее заразны больные с генерализованной инфекцией. Природный резервуар- носоглотка человека.

Клинические формы:

-назофарингит

-менингококцемия (сепсис)

-эпидемический спинальный менингит.

Патогенез.

Из носоглотки м/о попадают в лимфоузлы, затем в кровь – менингококкцемия (поражаются паренхематозные органы (действие эндотоксина)), могут преодолевать ГЭБ- менингит. (СМЖ мутная, в отличие от tbc менингита).

Классификация.

1) По АГ строению ПС капсулы выделяют серогруппы А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, W-135, H, I, K, l.

Штаммы серогруппы А вызывают эпидемические вспышки,

В, С, Y- спорадические случаи.

Для капсульного АГ свойственна высокая изменчивость и лабильность (от одного и того же человека выделяют разные серогруппы).

2) по белкам наружной мембраны серогруппы В и С подразделяют на серотипы.

3) по полисахаридно - полипептидным комплексам:

-родовые АГ – общие для нейссерий.

-видовые АГ

-группоспецифические АГ

-типоспецифические АГ.

4) полисахаридные АГ -8 серотипов.

Резистентность.

Неустойчивы к факторам внешней среды:

- прямые солнечные лучи- гибель.

- высыхание- гибель через несколько часов

- Т 80ºС- 2 минуты

- не переносят низкие Т (материал доставляют в сумках- термостатах).

Факторы патогенности.

1. Капсула- защита от фагоцитоза.

2.Липополисахариды (ЛПС) – химически и биологически сходны с эндотоксинами энтеробактерий. Обладают:

-токсичным

-пирогенным

-летальным

-некротическим действием.

Играют роль в поражении сосудов и кровоизлияний во внутренние органы. Проявляется в виде кожной экзантемы (геморрагическая сыпь).

3. Пили, белки наружной мембраны - фактор адгезии к слизистой носоглотки и тканям мозговых оболочек.

4. Ig A- протеазы – расщепляют Ig в шарнирной области.

5. Гемотоксин.

6. Гиалуронидаза, нейроминидаза, протеазы, плазмокоагулаза - факторы инвазии.

7. АЛА (антилизоцимная активность).

Иммунитет.

После перенесенной инфекции длительный, ко всем серогруппам; у носителей так же может формироваться. Носит антимикробный характер. Элиминацию возбудителей осуществляют Ig М и G. Материнские АТ у новорожденных циркулируют 2- 5 недель (у 50% детей).

Лабораторная диагностика.

Материал для исследования - СМЖ, кровь, отделяемое носоглотки.

1. Микроскопический метод. В мазках из СМЖ, соскобов петехий, периферической крови – внутри лейкоцитов Гр (-) диплококки (незавершенный фагоцитоз). В чистой культуре - беспорядочно расположенные тетракокки, монококки.

2. Бактериологический метод. Посев материала на сывороточные среды. Инкубируют при 37ºС, в условиях повышенного содержания СО2 (эксикатор со свечой). Биохимическая активность: ферментируют глюкозу, мальтозу, но не лактозу и сахарозу.

3. Серологический.

-определение титра АТ в РПГА у больных и переболевших.

-ИФА, ко – агглютинация, латекс- агглютинация.

-реакция эритроиммуноадсорбции (в лунки с адсорбированными

20

противоменингококковыми АТ вносят исследуемый материал, инкубируют 30 минут и добавляют эритроцитарный АТ диагностикум. Учет через 20 мин. # реакция – зонтик.

Профилактика.

1. Вакцина менингококковая группы А полисахаридная – ИБП п. 2.14

2. Менингококковая комбинированная вакцина групп А и С полисахаридная (группа В не обладает иммуногенными свойствами) - ИБП п. 2.15

3. Контактным детям в очаге – человеческий Ig - ИБП п. 2.26, 2.41

4. Тетравалентная полисахаридная вакцина групп А, С, W-135, Y (Смит Кляйн Бич).

**Анаэробные инфекции**

**Причина существования строгих анаэробов:**

1.Отсутствие пероксидазы и оксидазы (каталазы), т.е. неспособность превращать Н2О2 в Н2О и О2.

2. В присутствии О2 подавляются анаэробные процессы переноса электронов.

3. Нет собственных систем регуляции ОВП (редокс-потенциала).

**Естественная среда:**

Почва, ил, сточная вода, кишечный тракт человека, птиц. Требуют минимум питательных веществ и отсутствия кислорода. Отвечают за процессы брожения и гниения. В нормофлоре человека являются основными представителями (бактероиды, бифидумбактерии, фузобактерии), составляют 90-96%.

**По экологическим** свойствам выделяют 3 группы клостридий:

- возбудителя бродильных процессов (↑ сахаролитические свойства);

- возбудитеи процессов гниения (↑ протеолитические свойства);

- патогенные виды (протео- и сахаролитические всойства).

**По отношению к О2** выделяют 4 группы:

- строгие (облигатные) анаэробы - не переносят О2

- умеренно строгие анаэробы - выживают. Но не размножаются;

- аэротолерантные – размножаются в присутствии, так и в отсутствии О2;

- микроаэрофилы – требуют повышенного содержания СО2.

**Значение в патологии человека:**

**1. спорообразующие: род** Clostridium;

- C. perfringens

- C. novyi

- C. histolyticum

Это возбудители анаэробной раневой инфекции (газовой гангрены);

- C. – возбудитель столбняка;

- C. botulinum – возбудитель ботулизма.

**2. неспорообразующие грамотрицательные анаэробные бактерии родов:** Bac-teroides, Fusobacterium (возбудители ГСЗ);

**3.** грамположительные неспорообразующие кокки - пептострептококки, некоторые представители сем. Micrococcaecea;

**4. анаэробные грамотрицательные кокки** cем. Veilonellaecea. Паразитируют в кишечнике, дыхательных путях человека, вызывают вторичные инфекции;

**5.** микроаэрофилы – кампилобактерии хеликобактерии;

Наибольшая роль – представители рода клостридий, бактероидов, фузобактерий.

***Род Clostridium.***

**Морфология.**

Kloster - веретено

Крупные палочки, грам (+);

Споры овальные или круглые, расположены центрально, субтерминально или терминально, в 2-3 раза превышают поперечник клетки (веретено).

Перетрихии или неподвижны;

Капсула (+) только у С. perfringens;

Хеоорганотрофы;

Сахаролитические свойства (±), ферментируют глюкозу и другие углеводы с образованием К или КГ;

Протеолитические свойства у некоторых видов выражены;

Каталаза (-);

У некоторых видов азотфиксирующий способ дыхания;

Большая часть – строгие анаэробы.

**Естественная среда.**

Почва (особенно обогащенная органическими соединениями), кишечник травоядных животных и человека (появляются сразу после рождения).

**Эпидемиология.**

При проникновении с водой, пищей – не вызывают заболевания;

Только при попадании в рану (газовая гангрена, столбняк) или пищевой продукт, где предварительно размножаются и выделяют токсин.

Иногда эндогенная природа – псевдомембранозный колит. Вызывается C. difficile, развивается на фоне нерациональной антибиотикотерапии. Колит с letalis исходом.

Имеется более 100 видов, делят на 4 группы по:

- локализации споры;

- способности гидролизовать желатин.

II. С. tetani IV C. perfringens

Спора - терминально С. septicum

Гидролиз желатина (+) C. novyi

C. histolyticum

C. botulinum

C. difficile

Спора – субтерминально

Гидролиз желатина (+).