

# **Возбудители раневых инфекций**

**КЛОСТРИДИИ**

# Возбудители травматических кlostридиозов

- **Возбудители газовой гангрены**
- *C. perfringens* A
- *C. novyi* (*oedematiens*)
- *C. histolyticum*
- *C. septicum*
- *C. sporogenes*
- *C. sordellii*
- **Возбудитель столбняка** = *C. tetani*

**Возбудители газовой  
анаэробной инфекции  
= гангрены**

# Газовая гангрена

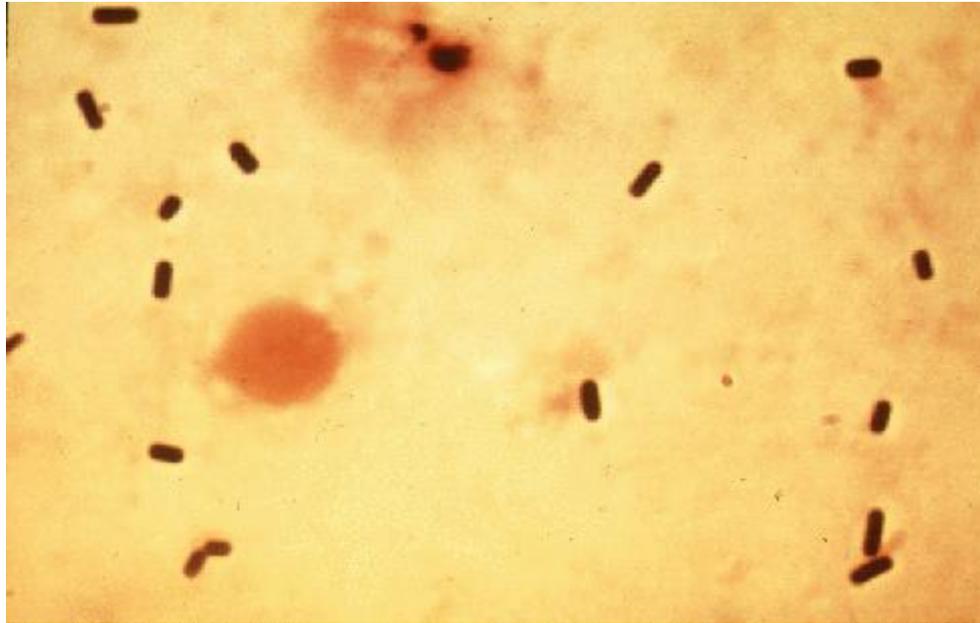
- раневая инфекция,
- **Характеризуется:**
- быстро наступающим и распространяющимся **некрозом**, преимущественно мышечной ткани,
- **отеком**,
- **газообразованием в тканях**,
- **тяжелой интоксикацией**,
- **отсутствием воспалительных явлений.**
- Первое место по частоте встречаемости и тяжести заболевания занимает **C.perfringens**.

# Морфология

- Грамположительные палочки,
- Образуют **споры**, превышающие диаметр бактериальной клетки, которые располагаются субтерминально.
- В пораженных тканях образуют **капсулу**, которая защищает от фагоцитоза.
- *S.perfringens* неподвижна, остальные имеют жгутики.

# *C. perfringens*

не имеет жгутиков и образует капсулу



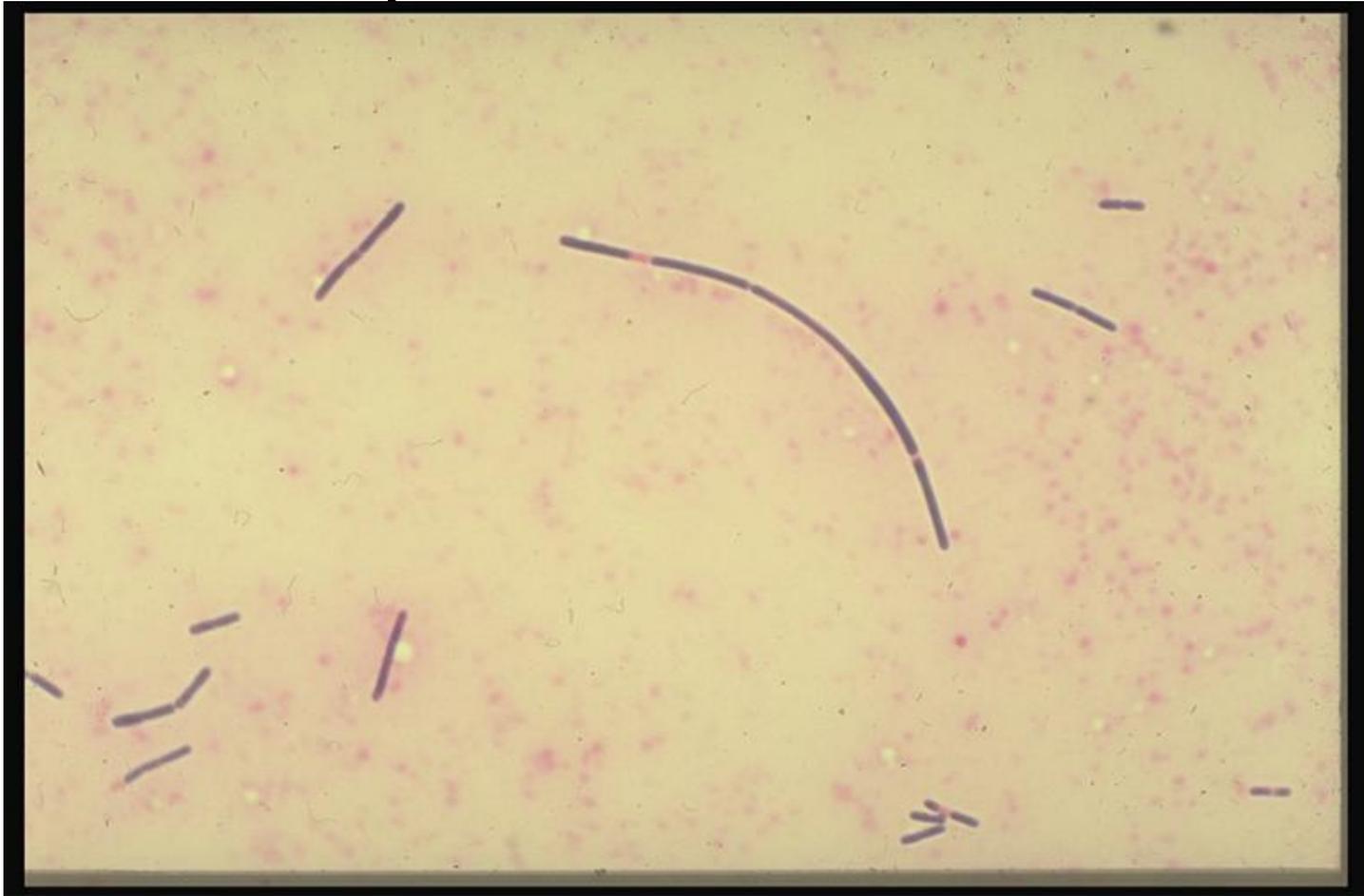
## *S. novyi*

самые крупные, прямые или слегка  
изогнутые палочки



# C.septicum

полиморфные палочки, могут  
образовывать нити

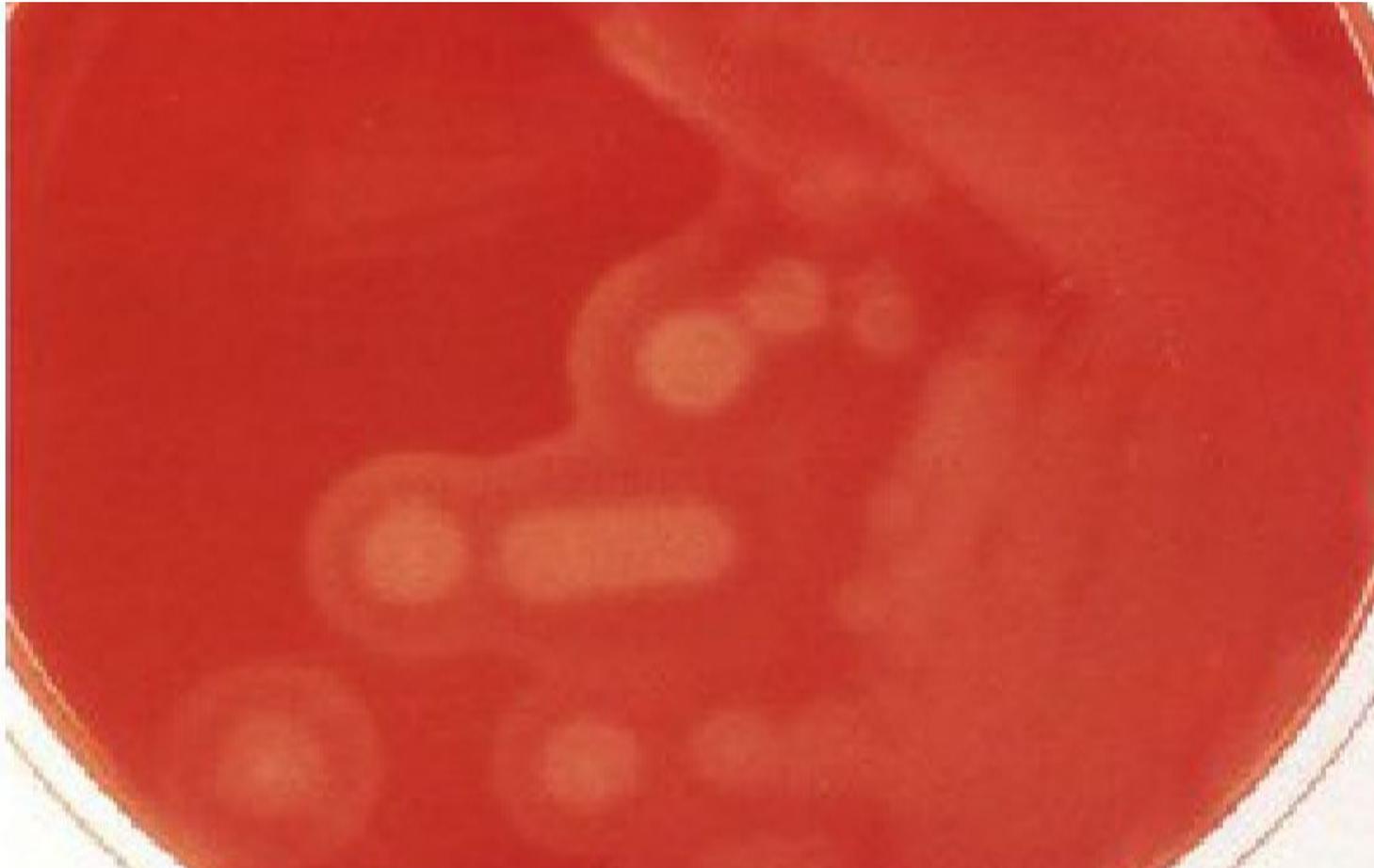


- **C.perfringens** и **C.histolyticum** – аэротолерантные анаэробы,
- **C.novyi** и **C.septicum** - строгие анаэробы.
  
- Ферментативная активность различна и используется для дифференциации видов.
- Наибольшей биохимической активностью и выраженным газообразованием обладает **C.perfringens**

# Культуральные свойства

- Растут на сложных питательных средах:
  - **на кровяном агаре** образуют круглые куполообразные S- и R-колонии, окруженные зоной гемолиза,
  - **на среде Китта-Тароцци** дают бурный рост с образованием  $H_2$  и  $CO_2$ , который заканчивается через 18 час образованием осадка.

*Колонии Clostridium perfringens на кровяном агаре окружены зоной β-гемолиза*



# Свойства

- Вызывают маслянокислое брожение.
- Патогенные для человека виды гидролизуют желатин.

# Среды обитания клостридий

- Кишечник человека и животных.
- Почва (в неё попадают с испражнениями, но для многих клостридий именно почва является естественной средой обитания).
- Дно водоёмов.

# Факторы патогенности клостридий

- **ЭКЗОТОКСИНЫ** - могут обладать также ферментативной активностью и действовать не только как бактериальные яды, но и как ферменты патогенности:
  - $\alpha$ -ТОКСИН = лецитиназа,
- **ферменты:** гемолизины, коллагеназа, гиалуронидаза, ДНК-аза

# Эпидемиология

- Резервуар и источник инфекции – почва.
- Путь передачи – контактный (рана).

# Эпидемиология

- Газовая гангрена особенно распространена в период **войн** («травматических эпидемий»),
- в мирное время:
  - при тяжелых транспортных или сельскохозяйственных травмах,
  - стихийных бедствиях,
  - при внебольничных абортах,
  - несвоевременной хирургической обработке ран,
  - у лиц с иммунодефицитами при попадании в рану спор микробов (например, при осерном дисбете)

# Эпидемиология

- Возникновению инфекции способствуют:
  - попадание в рану одного или нескольких видов анаэробов,
  - наличие некротических тканей,
  - снижение резистентности макроорганизма,
  - присоединение вторичной аэробной микрофлоры (стафилококки, протей, кишечная палочка, бактероиды).

# ПАТОГЕНЕЗ

клостридии в ране



размножение

выделение экзотоксинов



некроз+распад  
/+отёк+газ/  
(без воспаления)



интоксикация

# Клинические проявления газовой гангрены



# Клинические проявления газовой гангрены



# Микробиологическая диагностика газовой гангрены

патологический материал

(ткань раны, экссудат раны, кровь)

чистая  
культура

ТОКСИН  
(выявление и  
идентфикация)

специфический  
антиген

- среда Цейслера
- среда Вильсона-Блера
- сахарный МПА

- РН на лабораторных животных

- РИФ

идентфикация

- биологические св-ва
- РН на лаб. животных

# Иммунопрофилактика и серотерапия газовой гангрены

## Анатоксины

- перфрингенс
- эдематигенс

## Лечебно-профилактические анитоксические сыворотки

- антиперфрингенс
- антиэдематигенс
- антисептикум

# Лечение

- Направлено на нейтрализацию токсина антитоксином: **введение антитоксических сывороток,**
- **антибиотики**, например, метронидазол,
- хирургическая обработка ран,
- орошение ран кислородом.

**ВОЗБУДИТЕЛЬ СТОЛБНЯКА**

**Clostridium tetani**

# Столбняк (tetanus)

- тяжелая раневая токсинемическая инфекция, которая характеризуется:
  - поражением нервной системы,
  - приступами тонических (опистотонус)
  - клонических судорог.

# Морфология *C.tetani*

- подвижная (**перитрих**) грамположительная палочка,
- образует **споры** овальной или сферической формы, диаметр которой превышает поперечник вегетативной формы.
- споры расположены терминально,
- бактерии имеют форму **барабанных палочек**.



Споры столбнячной палочки  
отличает высокая устойчивость к  
факторам внешней среды - они  
выживают до 10 часов в 1% растворе  
сулемы и 5% растворе фенола, а  
также выдерживают кипячение до 1  
часа

# Культуральные признаки

- Облигатный анаэроб,
- растет на сложных питательных средах:
- на среде Китта-Тароцци дает придонный рост и продуцирует экзотоксин,
- на сахарном агаре образует прозрачные или сероватые колонии с шероховатой поверхностью, часто с отростками, напоминающими паучков,
- на кровяном агаре - как правило, с зоной гемолиза.
- Скорость роста: 2 - 4 дня.
- Культура издает неприятный запах выгребной ямы.

# Факторы патогенности

**Столбнячный экзотоксин** = белок, состоящий из двух фракций:

- **Тетаноспазмин** = освобождается при аутолизе бактерий - вызывает поражение нервной ткани (непроизвольное сокращение поперечно-полосатых мышц) из-за поражения синапсов.
- **тетанолизин** = продуцируется клеткой во внешнюю среду - лизирует эритроциты, обладает кардиотоксическим и летальным свойствами

**Столбняк вызывает**

**тетаноспазм**

**Тетаноспазмин действует дистанционно  
(т.е. бактерии редко покидают пределы раны)**



**фиксируется на поверхности отростков нервных клеток**



**проникает в них**



**попадает в ЦНС**



**накапливается в основном в двигательных зонах спинного  
и головного мозга**

**(за исключением переднего мозга и мозжечка)**



**подавляет высвобождение тормозных медиаторов в  
синапсах**

**Первоначально токсин действует на периферические  
нервы, вызывая местные судорожно-спастические  
сокращения мышц**

# Патогенез столбняка

- Столбняк повсеместно вызывает спорадическую заболеваемость.
- Возбудитель проникает в организм через **поврежденные кожу и слизистые оболочки** при:
  - ранениях (боевых, производственных, бытовых),
  - ожогах,
  - отморожениях,
  - через операционные раны,
  - травмированные родовые пути.

**Иногда рана бывает настолько ничтожна, что остается необнаруженной (криптогенный столбняк).**
- Больной столбняком **не заразен для окружающих.**
- Инкубационный период -6-14 дней (длительность

# Патогенез столбняка

- Микроорганизм **размножается в ране и выделяет ТОКСИН**, который поступает в кровь и лимфу, поражает нервные стволы, спинной и продолговатый мозг.
- У человека, вне зависимости от места проникновения и размножения микроорганизма, **первыми симптомами** являются:
  - **тонические сокращения жевательных и мимических мышц «сарданическая улыбка»,**
  - - затрудненное глотание,
  - - затем - **тоническое напряжение и спазм мышц затылка, спины.**
- В тяжелых случаях тело человека во время приступа принимает вид выгнутой назад дуги («эпистотонус»).

# «Сарданическая улыбка»





**Смерть наступает от асфиксии  
и сердечной недостаточности  
при полном сохранении  
сознания.**

# Микробиологическая диагностика

- Лишь подтверждает диагноз, выставленный на основании клинической симптоматики.

# Микробиологическая диагностика

- Исследование на наличие столбнячной палочки проводят:
  - при проверке стерильности перевязочного, шовного материала и препаратов, предназначенных для парентерального введения,
  - в почве – в рамках мер по противоэпидемическому надзору.

# Микробиологическая

Патологический материал используют  
одновременно: **диагностика**

– для выделения культуры (аналогично другим клостридиям)

- для биопробы: введения белой мыши, чаще всего – в корень хвоста (реакция нейтрализации )
- При наличии в патологическом материале столбнячных палочек у мыши развивается **«восходящий» столбняк** (судороги начинаются с мышц хвоста и задних лап).
- Животное, которому был введен патологический материал в смеси с антистолбнячной сывороткой, остается здоровым.

# Иммунопрофилактика

## Пассивная

осуществляется  
гетерологичной  
противостолбнячной  
сывороткой (очень  
анафилактогенна) или  
гомологичным  
гаммаглобулином.

## Активная

осуществляется  
столбнячным  
анатоксином (входит в  
состав таких вакцин, как  
АКДС, АДС, TABte,  
химические  
брюшнотифозные  
вакцины с сексто- и  
тетраанатоксином).

# При столбняке осуществляются:

- плановая профилактическая иммунизация (АКДС, АДС)
- экстренная иммунизация (АС).

# Экстренная иммунизация:

у **привитых:**

**поддерживающая доза  
анатоксина**

у **непривитых:** полная доза

**анатоксина +  
человеческий  
противостолбнячный  
гаммаглобулин** (при его  
отсутствии заменяется  
гетерологичной  
противостолбнячной  
сывороткой, введение  
которой предваряется  
внутрикожной пробой)

# Терапия столбняка

- серотерапия (антитоксическая сыворотка или гаммаглобулин)
- антибиотикотерапия (пенициллины, цефалоспорины)

# Возбудители неклостридиальной анаэробной инфекции

- Бактероиды (род *Bacteroides*),
- Фузобактерии ( род *Fusobacterium*),
- Лептотрихии (род *Leptotrichia*),
- Превотеллы (род *Prevotella*),
- Порфиромонады (род *Porphyromonas*).

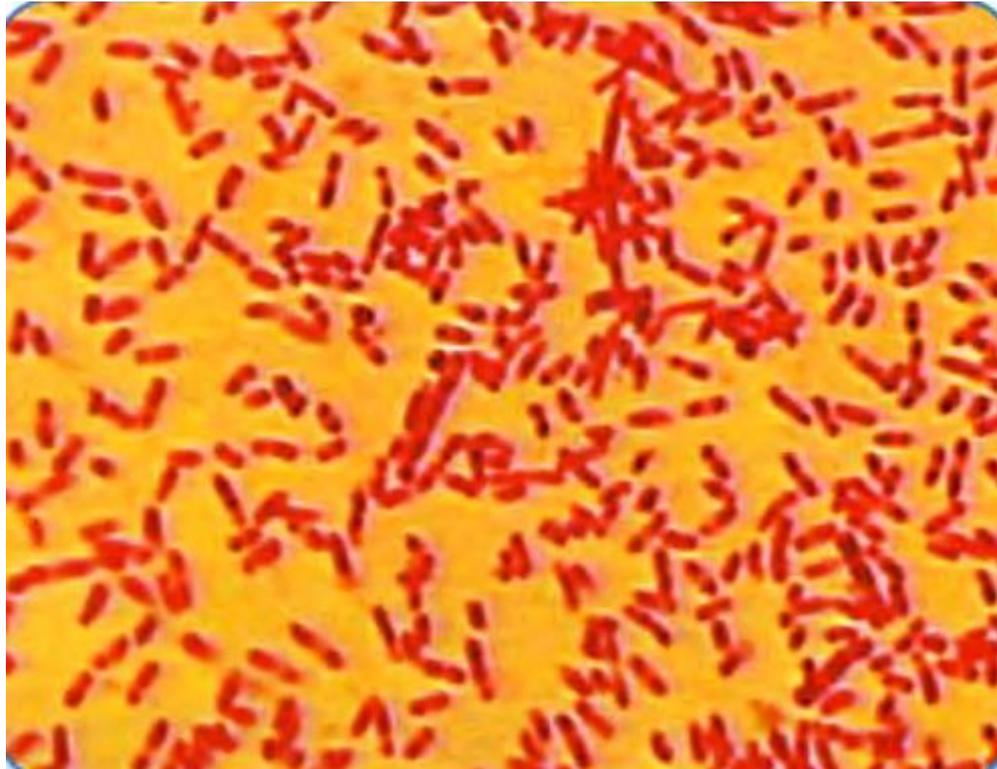
# Бактероиды (род Bacteroides)

- условно-патогенные бактерии,
- основные представители нормальной микрофлоры человека - встречаются в слюне и зубо-десневых карманах у 100% населения,
- имеют большое значение в возникновении заболеваний пародонта,
- вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации (абсцессы, плевропневмонии др.).

# Бактероиды (род *Bacteroides*)

- Виды: *Bacteroides melaninogenicus*,  
*B. gingivalis*.

# Мазок из чистой культуры *V. fragilis*. Окраска по Граму



# Бактероиды

- палочковидные грамотрицательные плеоморфные бактерии, значительно варьирующие по размерам.
- Большинство бактерий неподвижны.
- Облигатные, неспорообразующие анаэробы.
- Могут образовывать капсулы.
- Природно устойчивы к аминогликозидам (гентамицину, канамицину, стрептомицину).
- Чувствительны к метронидазолу

# Факторы вирулентности бактериоидов

Факторы вирулентности		Биологический эффект
Токсины	эндотоксин	Общетоксическое действие на различные органы и ткани повреждает лейкоциты
	лейкоцидин	
Ферменты	коллагеназа	Разрушает коллагеновые волокна соединительной ткани и способствует распространению гнойного процесса
	дезоксирибонуклеаза, гепариназа	Вызывает внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина
	фибринолизин	Растворяет тромб, может привести к развитию септического тромбофлебита
	бета-лактамаза	Разрушает бета-лактамы антибиотики
Поверхностные структуры	пили	Адгезия к субстрату
	капсула	Защищает бактерии от фагоцитоза
Метаболиты	летучие и длинноцепочечные жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов

# Микробиологическая диагностика

- **Бактериологический метод.**
- Образцы следуют забирать, транспортировать, засеивать и инкубировать в анаэробных условиях.
- Идентификация базируется на окраске по Граму и биохимических тестах.
- Иногда используется газовая или газожидкостная хроматография для обнаружения специфических продуктов метаболизма жирных кислот.

# Фузобактерии (род *Fusobacterium*)

- обитают на слизистой оболочке рта и кишечника,
- встречаются в слюне у 75% населения (1мл –  $10^3$ - $10^4$  КОЕ),
- в зубодесневом кармане – у 100%,
- обнаруживаются в десневых карманах при парадонтозе, в дентине при кариесе.

-

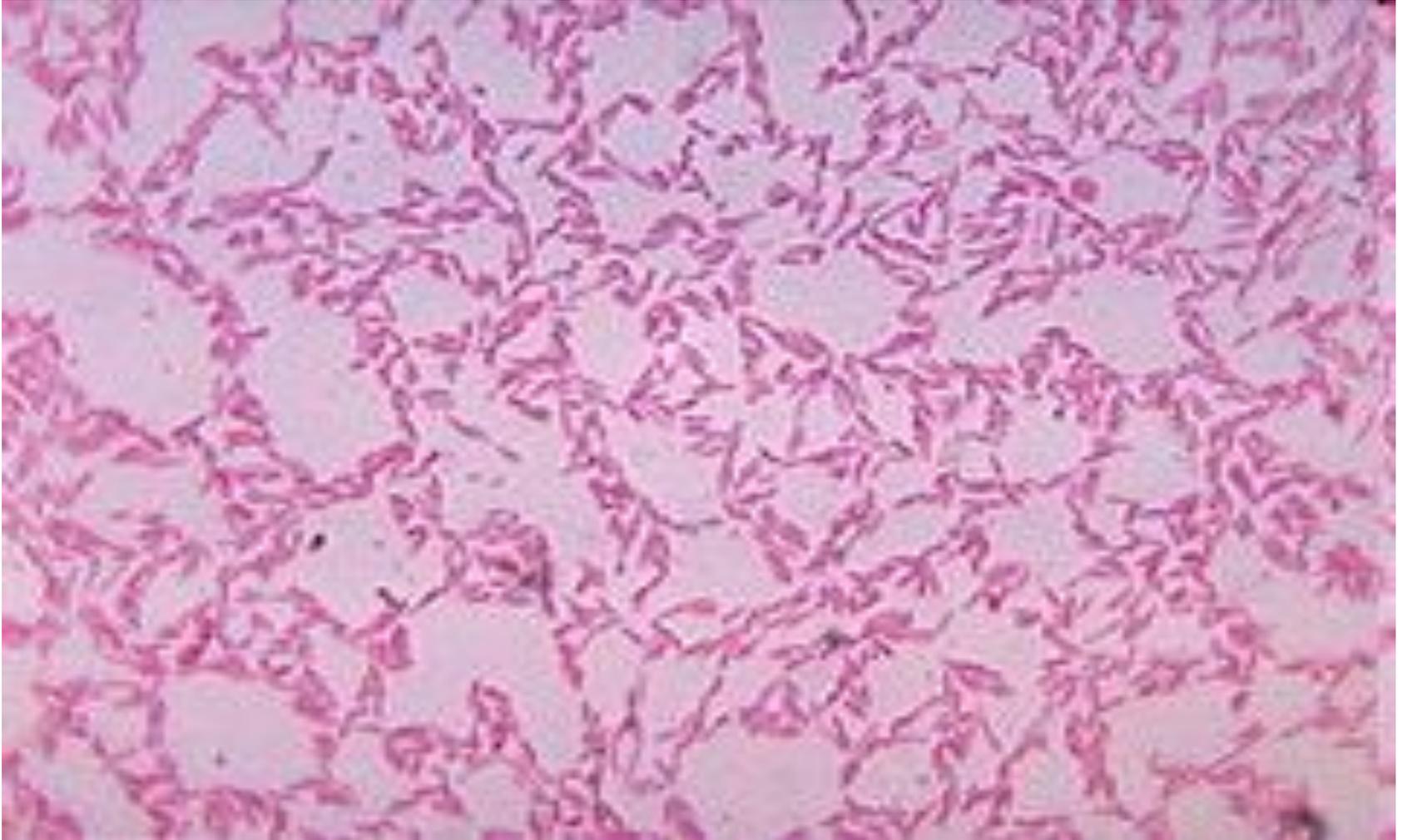
# Фузобактерии

Виды: *Fusobacterium nucleatum*,  
*F. necrophorum*

# Фузобактерии

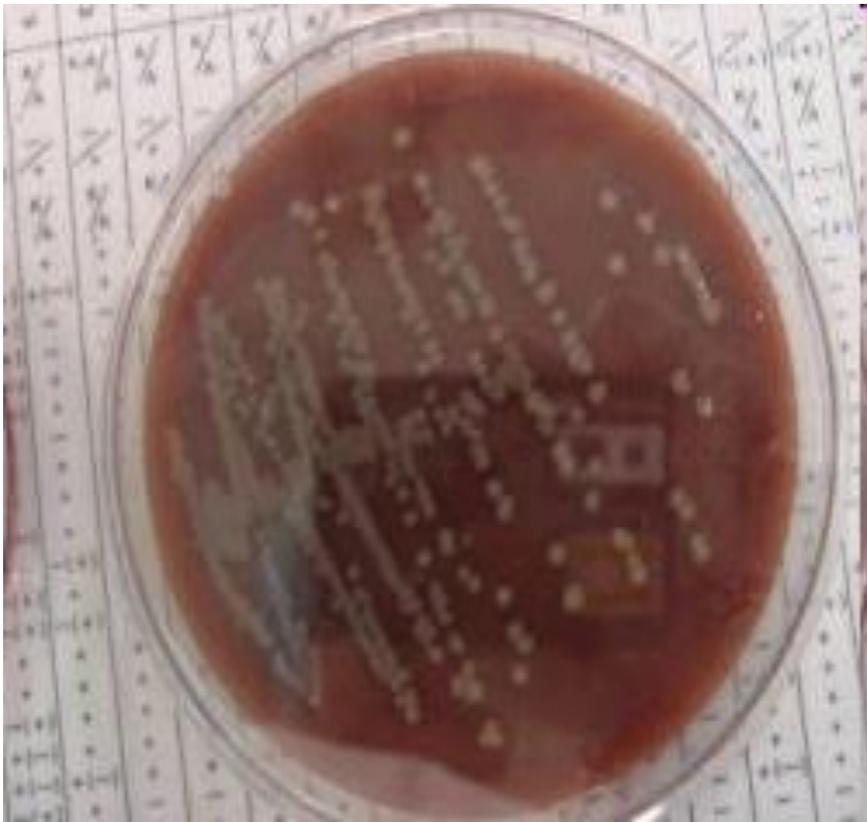
- грамотрицательные бактерии,
- имеют форму тонких веретенообразных палочек с закругленными или заостренными концами,
- неподвижны,
- облигатные неспорообразующие анаэробы.

# Фузобактерии



# Фузобактерии

- растут на мясных и печёночных бульонах с добавлением сыворотки или асцитической жидкости.
- рост сопровождается помутнением среды, образованием осадка, газообразованием и появлением «сырного» запаха.
- утилизируют пептон и углеводы, но ферментативная активность в целом слабая.



На КА образуют мелкие (1-2 мм) выпуклые желтоватые колонии, окружённые зоной  $\alpha$ -гемолиза.

# Факторы вирулентности фузобактерий

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Эндотоксин	Общетоксическое действие
Экзотоксин	Лейкоцидная, гемолитическая активность
Фосфолипаза С	Разрушает лецитин
Пили	Адгезия к субстрату

# Фузобактерии

**Вызывают фузоспирохетоз = язвенно-некротический гингивостоматит Венсана**

Патогенез обусловлен способностью бактерий секретировать:

- фосфолипазу А** (облегчает инвазию бактерий в глубокие ткани),
- лейкоцидин** (проявляет цитотоксическое действие на различные клетки).

# Язвенно-некротический гингивостоматит Венсана

При микроскопическом исследовании

мазков выявляются:

- веретенообразные палочки  
(фузобактерии)
- извитые формы - **спирохеты** и анаэробные  
**спириллы,**
- другие анаэробные бактерии -  
**бактероиды,**

-

**пептострептококки.**

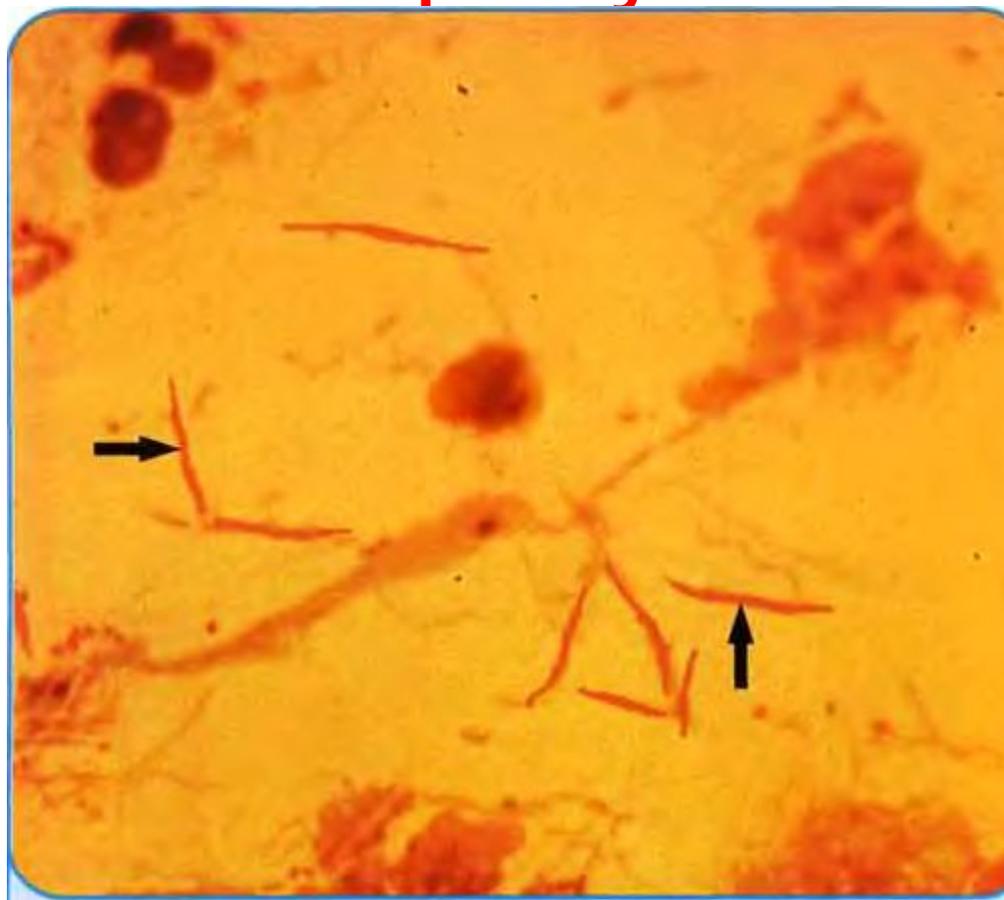
# Лептотрихии (род *Leptotrichia*)

- условно-патогенные бактерии,
- в в зубо-десневых карманах и слюне встречаются у 100% населения (1мл - $10^2$ - $10^4$  КОЕ),
- обитают у шейки зуба,
- составляют матрикс зубного камня.
- Вызывают гнойно- воспалительные заболевания различной локализации (абсцессы челюстно-лицевой области, пиогенная гранулема, бактериемия после экстракции зуба и манипуляций на слизистой полости рта).

# Лептотрихии

Типовой вид: *Leptotrichia buccalis*

Мазок из гноя (пиогенная гранулема зуба). Окраска по Граму



# Лептотрихии

- прямые или слегка изогнутые грамотрицательные палочки,
- неподвижны,
- облигатные неспорообразующие анаэробы.

# Лептотрихии

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Пили	Адгезия к субстрату
Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие на органы и ткани

# Превотеллы (род *Prevotella*)

- условно-патогенные бактерии,
- Преимущественное место обитания — полость рта, толстый кишечник и мочеполовой тракт.
- Вызывают гнойно-воспалительные заболевания.

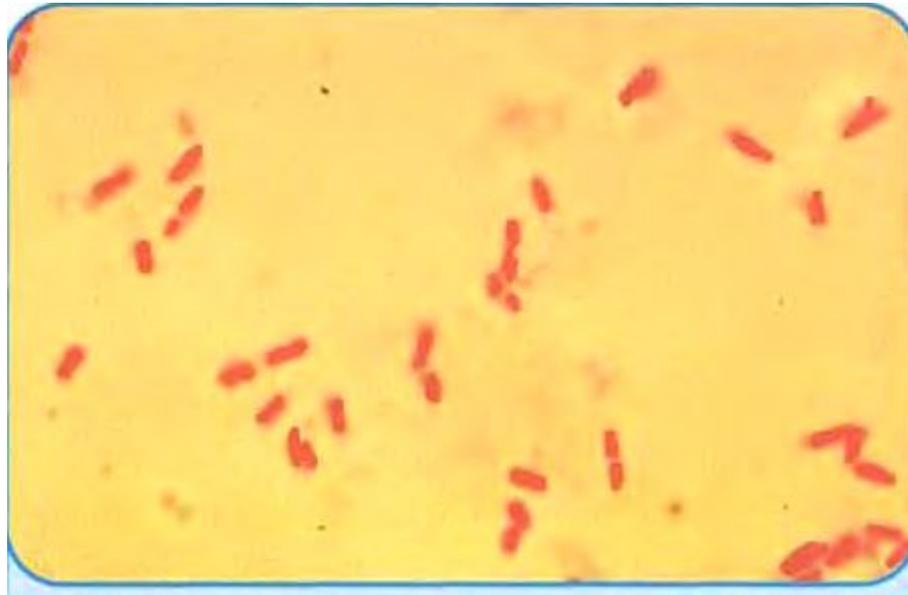
# Превотеллы (род *Prevotella*)

- выделены в 1990 г. в самостоятельный род *Prevotella*,
- чаще встречаются: *P. buccae*,
- *P. denticola*,
- *P. intermedia*,
- *P. melaninogenica* (типовой вид),
- *P. oralis*.

# Превотеллы (род *Prevotella*)

- грамотрицательные полиморфные палочки.
- Неподвижны.
- Obligатные неспорообразующие (неклостридиальные) анаэробы,
- Многие образуют темный пигмент.

Мазок из чистой культуры превотелл.  
Окраска по Граму.



# Превотеллы

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие на различные органы и ткани
Пили	Адгезия к субстрату
Летучие жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов
Нейраминидаза	Разрушает гликопротеины, содержащие нейраминовую кислоту
Протеазы	Разрушают иммуноглобулины класса А

# Порфиромонады (род *Porphyromonas*)

- условно-патогенные бактерии,
- род состоит из 3 видов:
- *P. asaccharolyticus* (типовой вид),
- *P. gingivalis*,
- *P. endodontalis*.
- Выделены при инфекциях полости рта и канала зуба.
- Вызывают гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области.

# Порфиромонады (род *Porphyromonas*)

- Короткие палочковидные грамотрицательные бактерии.
- Неподвижны.
- Облигатные неспорообразующие анаэробы.
- На кровяном агаре образуют темнопигментированные колонии из-за образования протогема.

# Факторы вирулентности *Porphyromonas*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие
Пили	Адгезия к субстрату
Летучие жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов
Нейраминидаза	Разрушает гликопротеины, содержащие нейраминовую кислоту
Протеазы	Разрушают IgG, IgM, а также C3-, C5-компоненты комплемента, участвующие в опсонизации и последующем переваривании бактерий лейкоцитами
Альфа1-антитрипсин	Разрушает альфа1-антитрипсин и альфа2-макроглобулин

**Pseudomonas aeruginosa**  
**синегнойная палочка**

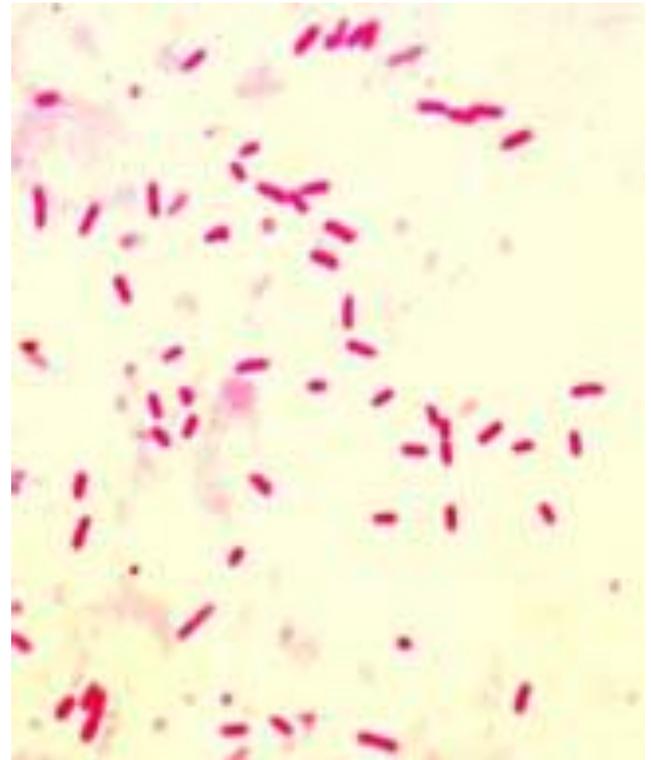
# **Pseudomonas aeruginosa**

## **СИНЕГНОЙНАЯ ПАЛОЧКА**

- - вид условно-патогенных бактерий рода *Pseudomonas* семейства *Pseudomonadaceae*.
- Один из основных возбудителей **очаговых и генерализованных процессов** у людей с ослабленным иммунитетом, особенно в условиях стационаров.
- Внутрибольничные инфекции развиваются у больных с ожогами, заболеваниями мочевыводящих путей, у больных длительно получающих антибиотики.
- часто встречается на медицинском оборудовании, циркулирует среди мед. персонала и пациентов.
- Отличается множественной устойчивостью к антимикробным препаратам.

# Морфология

- *P. aeruginosa* - прямые или изогнутые неферментирующие е грамотрицательные палочки.
- Подвижны из-за полярно расположенных жгутиков,
- образуют пили,
- спор не образуют.



# Культуральные свойства

- Строгие аэробы.
- Характерная особенность - образование слизи.
- Продуцируют бактериоцины (пиоцины), по которым проводится внутривидовая идентификация культур (пиоцинотипирование).
- **Образуют пигменты :**
  - **пиоцианин**, окрашивающий отделяемое ран, перевязочный материал, питательную среду в сине-зеленый цвет,
  - **флюоресцеин**, светящийся при облучении ультрафиолетом

# Культуральные свойства

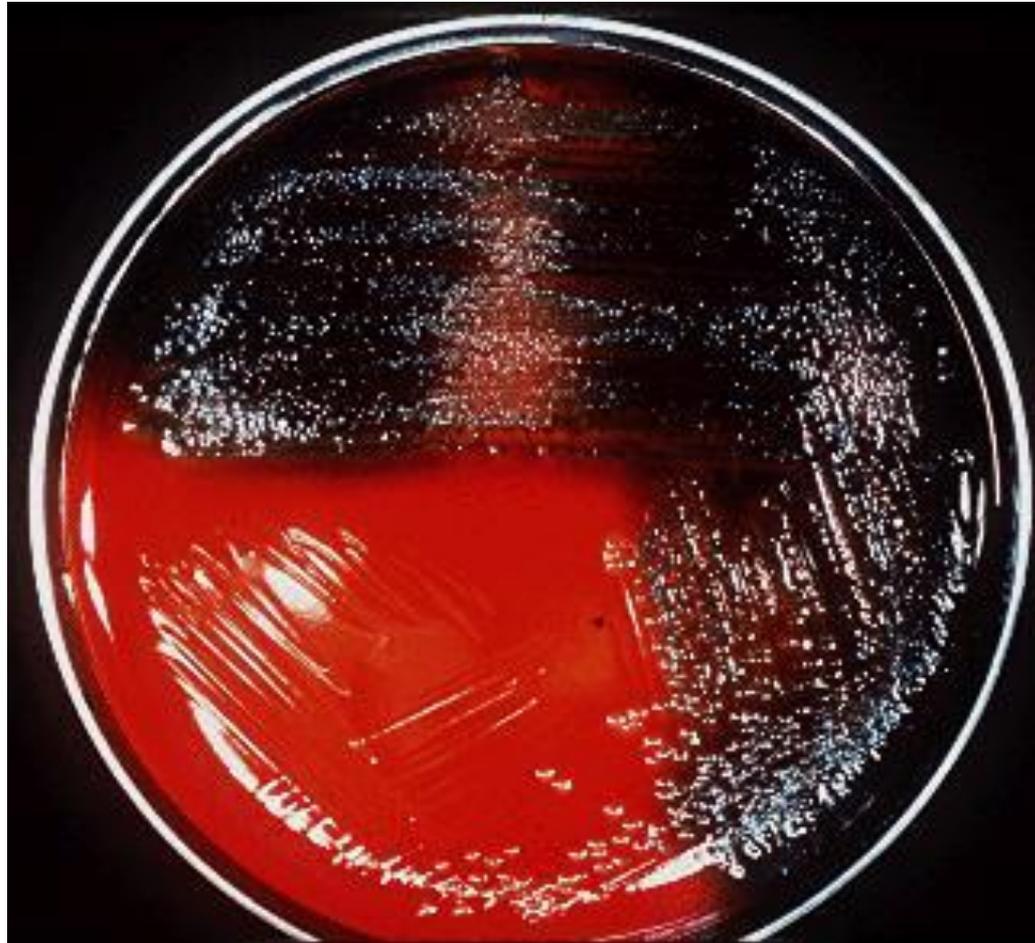
- Растут на простых питательных средах:
  - на жидких образуют серовато-серебристую пленку, по мере старения культуры появляется помутнение, которое распространяется сверху вниз,
  - на плотных средах – образуют S- колонии (выпуклые гладкие, среднего размера) или R- (шероховатые с неровной поверхностью и волнистыми краями, напоминающие цветки маргаритки),
  - запах, напоминающий аромат жасмина.

# Слизистые колонии



**Culture: souche muqueuse**

# Окрашивание среды при росте синегнойной палочки



# Факторы патогенности

- **Адгезины** – способствует прикреплению к эпителиальным клеткам (пили и другие адгезины),
- **Полисахаридная капсула** - слизистый полисахаридный слой, который защищает бактерию от фагоцитоза и облегчает прикрепление к клеткам хозяина,
- **Эндотоксин (ЛПС)** - токсическое действие,
- **Экзотоксин А** - ингибирует синтез белка в клетках хозяина; повреждает ткани,
- **Экзофермент S** (экстраклеточный токсин) - ингибирует синтез белка в клетках хозяина,
- **Эластаза** - разрушение эластина, с повреждением легочной ткани и сосудов,
- **Фосфолипаза С** - способствует повреждению ткани,
- **Пиоцианин** - способствует повреждению ткани через продукцию токсических кислородных радикалов (перекись водорода, супероксид,  $\text{OH}^-$ ).

# Эпидемиология

- Синегнойная палочка распространена повсеместно: в воде может жить до 1 года, обсеменяет медицинские растворы, жидкость для линз.
- Заболевания возникают у лиц со сниженной иммунной резистентностью.

# Эпидемиология

- ***Пути передачи:***
  - - эндогенный,
  - - контактно-бытовой,
  - - воздушно-пылевой.
- **Входные ворота – рана.**

# Синегнойная инфекция: клинические проявления

- Гнойно-воспалительные процессы различной локализации:
  - часто - при инфицировании ран, мочевых путей,
  - особенно часто - ожоговых поверхностей.

Особенно подвержены синегнойной инфекции дети, люди пожилого возраста и лица со сниженным иммунным статусом, у которых заболевание может развиваться как проявление дисбактериоза (аутоинфекция).

- Возможны пищевые токсикоинфекции.
- Синегнойная палочка - один из главных возбудителей внутрибольничной инфекции.

Течение заболеваний, особенно госпитальных - тяжелое, при септицемии летальность достигает 35-75%.

# Синегнойная инфекция: микробиологическая диагностика

- **Внешние признаки:** голубовато-зеленое окрашивание краев ран, отделяемого ран и перевязочного материала (особенно после обработки перекисью водорода)
- **Материал:** из очага патологического процесса
- **Микробиологическое исследование:**  
выделение чистой культуры и идентификация:
  - сине-зеленый пигмент,
  - биохимические свойства,
  - серологические свойства,
  - определение чувствительности к антибиотикам и антисептикам

# Микробиологическая диагностика

- С эпидемиологической целью проводится внутривидовая идентификация на основе молекулярных особенностей ДНК или рибосомальной РНК.
- Фаго-, пиоцино- и серотипирование используются в референс-лабораториях.
- Обязательно определение чувствительности выделенных псевдомонад к антимикробным препаратам.

# Определение чувствительности синегнойной палочки к антибиотикам диско-диффузионным методом

- Диск с антибиотиком наносится на поверхность питательной среды после посева культуры бактерий. **Синегнойная палочка** (*P.aeruginosa*) природно устойчива ко многим антибиотикам



# Лечение

- Для лечения инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, применяют три класса антибиотиков:
  - - бета-лактамы,
  - - аминогликозиды,
  - - ХИНОЛОНЫ.

# Синегнойная инфекция: профилактика

- **Неспецифическая** – соблюдение санитарно-гигиенического режима в больничных учреждениях, своевременная обработка ран и ожоговых поверхностей
- **Специфическая:**
  - **пиоиммуноген** (при ожогах местно),
  - **ассоциированная вакцина** (включает антигены синегнойной палочки, протей и стафилококка),
  - **поливалентная корпускулярная синегнойная вакцина.**