

Возбудители раневых инфекций

КЛОСТРИДИИ

Классификация

**Патогенные виды
(могут обладать и сахаролитическими и
протеолитическими свойствами)**

возбудители
травматических
кlostридиозов

возбудители
энтеральных
кlostридиозов

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

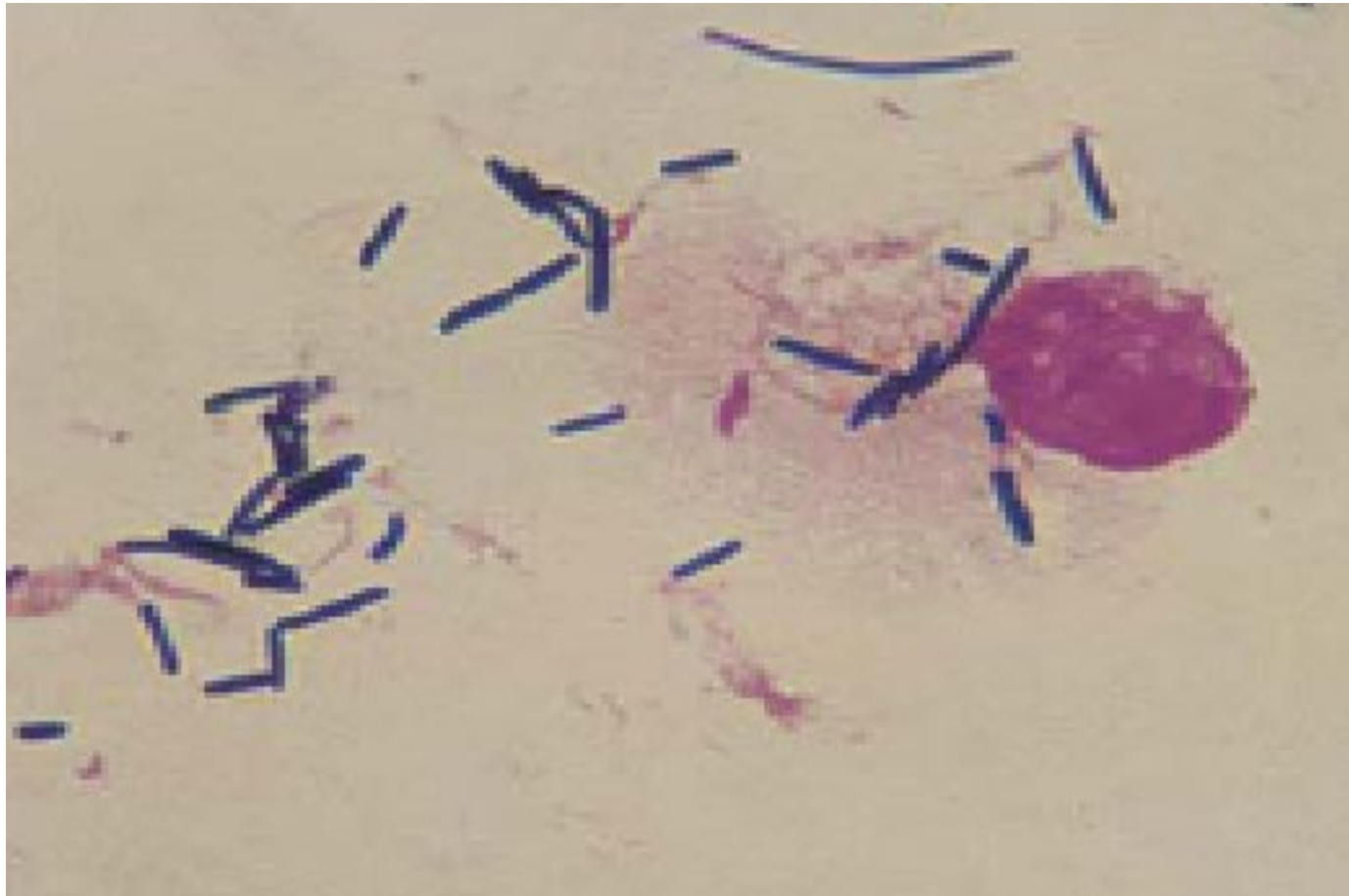
- раневая инфекция,
- **Характеризуется:**
- быстро наступающим и распространяющимся **некрозом**, преимущественно мышечной ткани,
- **отеком**,
- **газообразованием в тканях**,
- **тяжелой интоксикацией**,
- **отсутствием воспалительных явлений.**

- Первое место по частоте встречаемости и тяжести заболевания занимает **C.perfringens**.

Морфология

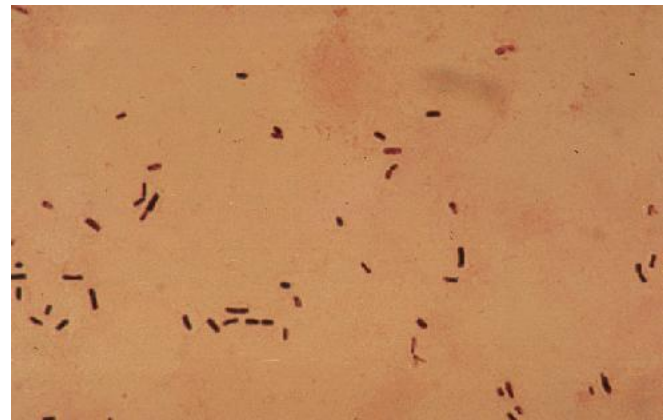
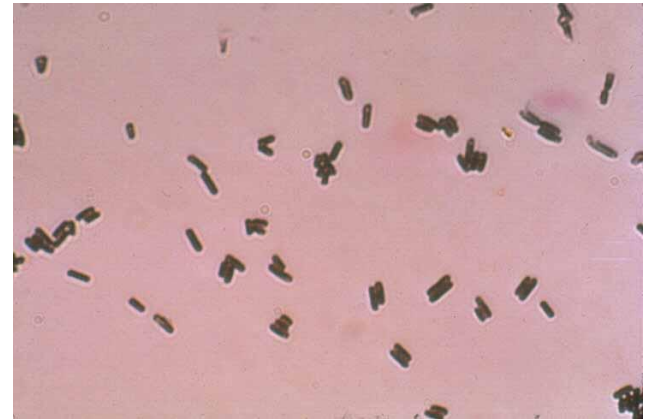
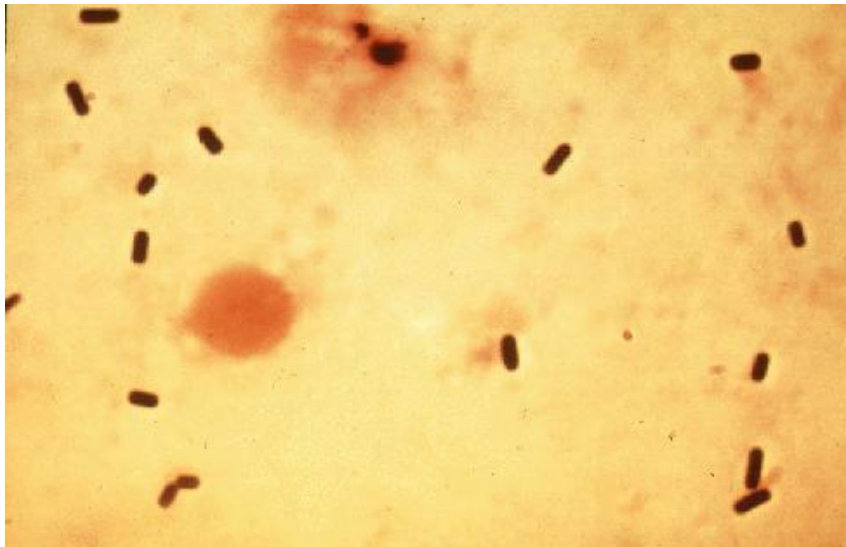
- Грамположительные палочки,
- образуют споры, превышающие диаметр бактериальной клетки, которые располагаются субтерминально.
- В пораженных тканях образуют капсулу, которая защищает от фагоцитоза.
- *S. perfringens* неподвижна, остальные имеют жгутики.

Clostridium perfringens.
Окраска по Граму



C. perfringens

не имеет жгутиков и образует капсулу



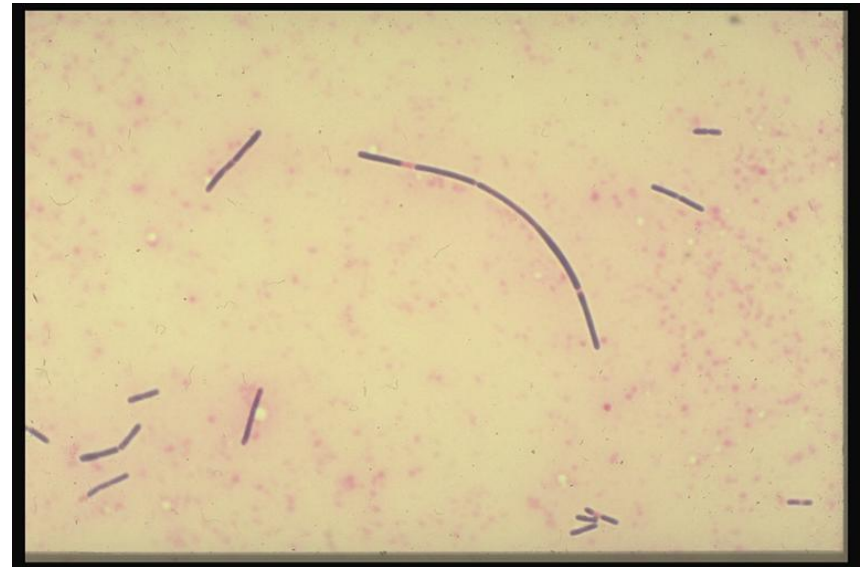
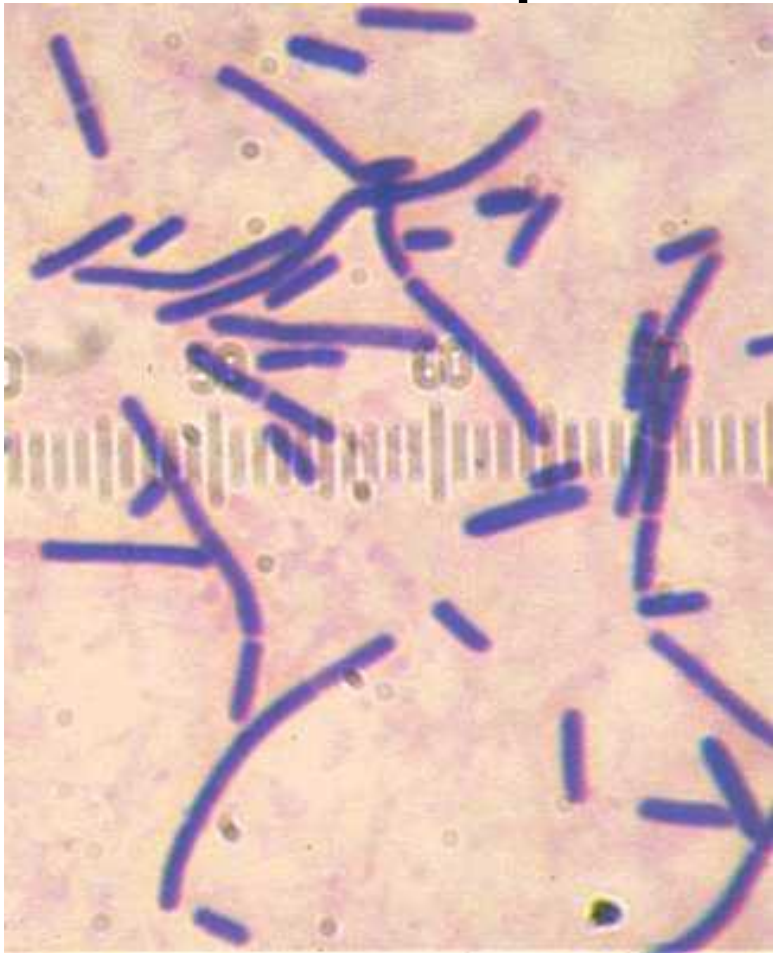
S.novyi

самые крупные, прямые или слегка
изогнутые палочки



C.septicum

полиморфные палочки, могут
образовывать нити



C.histolyticum - более мелкие палочки

- *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

- Факультативные или облигатные анаэробы.
- 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**
 - α -ТОКСИН = лецитиназа,
- могут обладать также ферментативной активностью и действовать не только как бактериальные яды, но и как ферменты патогенности
- **ферменты:**
 - гемолизины,
 - коллагеназа,
 - гиалуронидаза, ДНК-аза

АНАЭРОБНАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА

Эпидемиология

- Резервуар и источник инфекции – почва.
- Путь передачи – контактный.

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



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

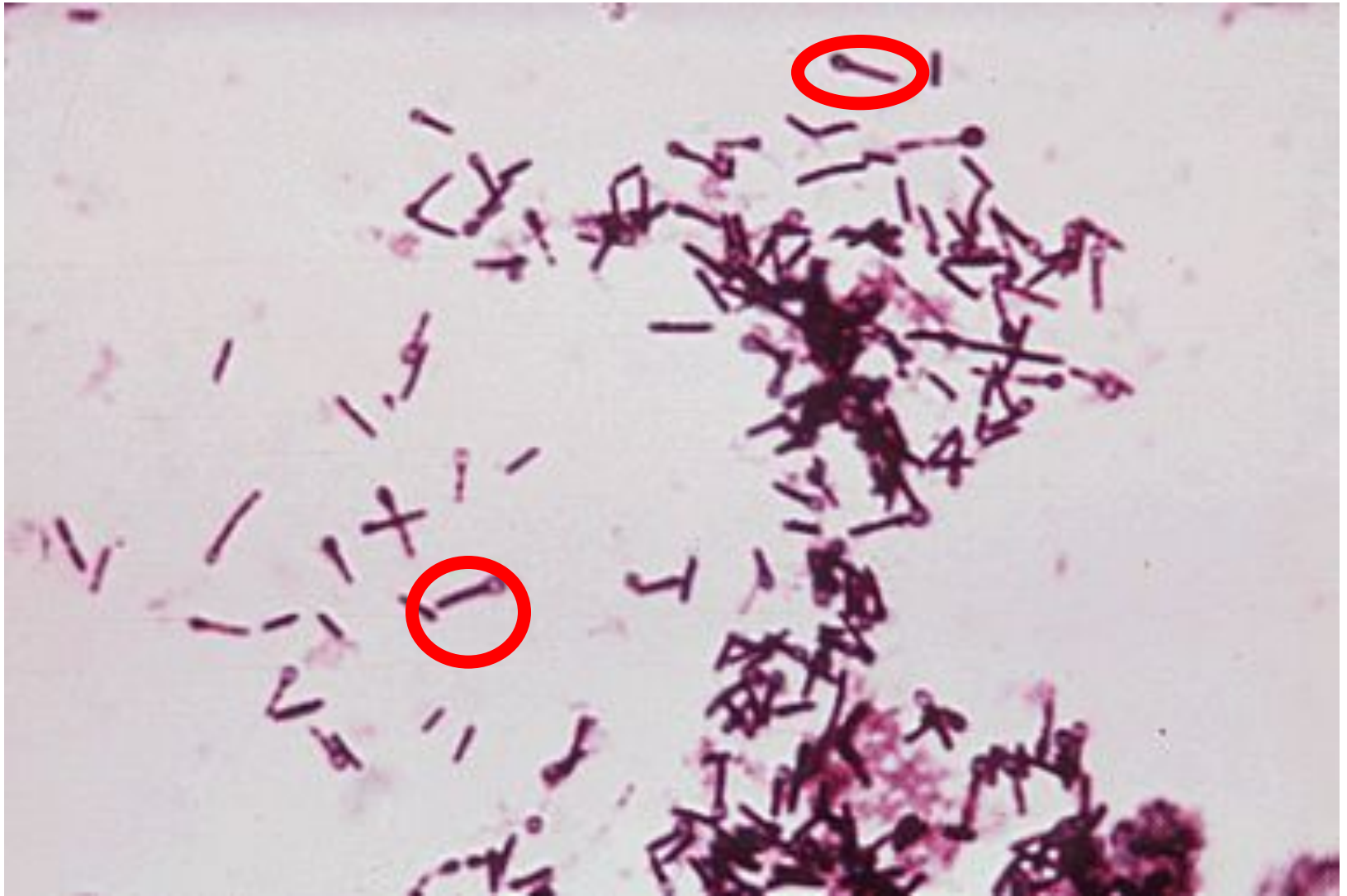
Clostridium tetani

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
отличается 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
(в области их мионевральных синапсов)



проникает в них
(путем эндоцитоза)



попадает в ЦНС
(посредством ретроградного аксонного транспорта)



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 или 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 зависит от количества ран и их расположения).
- Микроорганизм **размножается в ране и выделяет токсин**, который поступает в кровь и лимфу, поражает нервные стволы, спинной и продолговатый мозг.
-

Патогенез столбняка

- 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.**

Летальность при столбняке высокая - ежегодно в мире погибают от него свыше 100 000 человек.

Особенно опасен:

- послеоперационный,
- послеродовой,
- послеабортный столбняк,

так как при этих формах нередко наблюдается молниеносное течение заболевания, при котором смерть наступает от паралича дыхательного центра или сердечной недостаточности раньше, чем успевают развиться характерные симптомы болезни.

Летальность при этих формах столбняка

Столбняк новорожденных

- Возникает вследствие заражения через пупочный канатик.
- Ребенок из-за спазма жевательной мускулатуры, отказывается от груди, потом у него развивается характерная «поза лягушонка».
- Летальность при этой форме столбняка составляет в среднем 85% (наиболее часто дети гибнут на 6-8 день жизни).

Иммунитет

- Видовой иммунитет к столбняку у человека отсутствует.
- Данные о постинфекционном иммунитете противоречивы.
- Поствакцинальный антитоксический иммунитет длительный (до 10 лет) и напряженный.

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 диагностика

- Патологический материал используют одновременно:
 - для выделения культуры (аналогично другим клостридиям)
 - и для биопробы: введения белой мыши, чаще всего – в корень хвоста.
- 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
- экстренная иммунизация.

Плановая профилактическая иммунизация

проводится вакцинами

- АКДС
- АДС

Экстренная иммунизация:

у **привитых:**

**поддерживающая доза
анатоксина**

у **не привитых:** 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)

ВОЗБУДИТЕЛЬ БОТУЛИЗМА

Clostridium botulinum

Ботулизм

- пищевая интоксикация, характеризующаяся преимущественным поражением центральной нервной системы,
- возникает в результате употребления пищевых продуктов, содержащих токсины *C. botulinum*.
- **Редко встречающиеся формы болезни:**
 - детский ботулизм,
 - раневой ботулизм.

Ботулизм

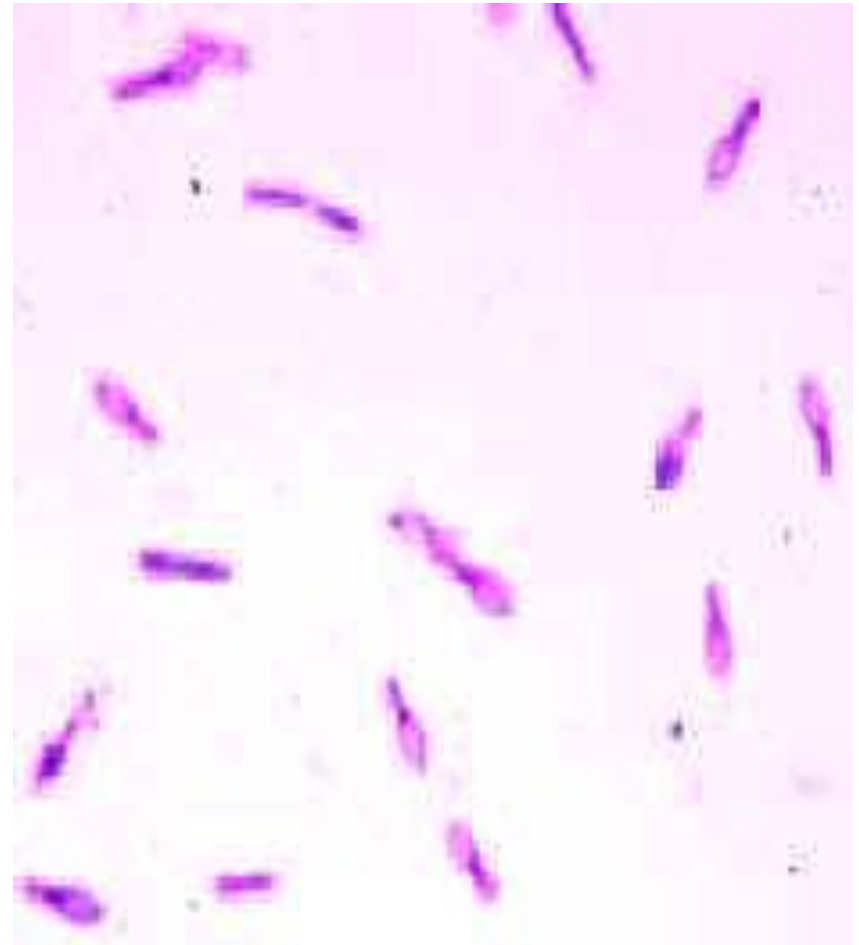
Детский ботулизм связан с заглатыванием спор (например, при употреблении меда, загрязненного спорами *C. botulinum*, поэтому новорожденным детям мед не рекомендуется).

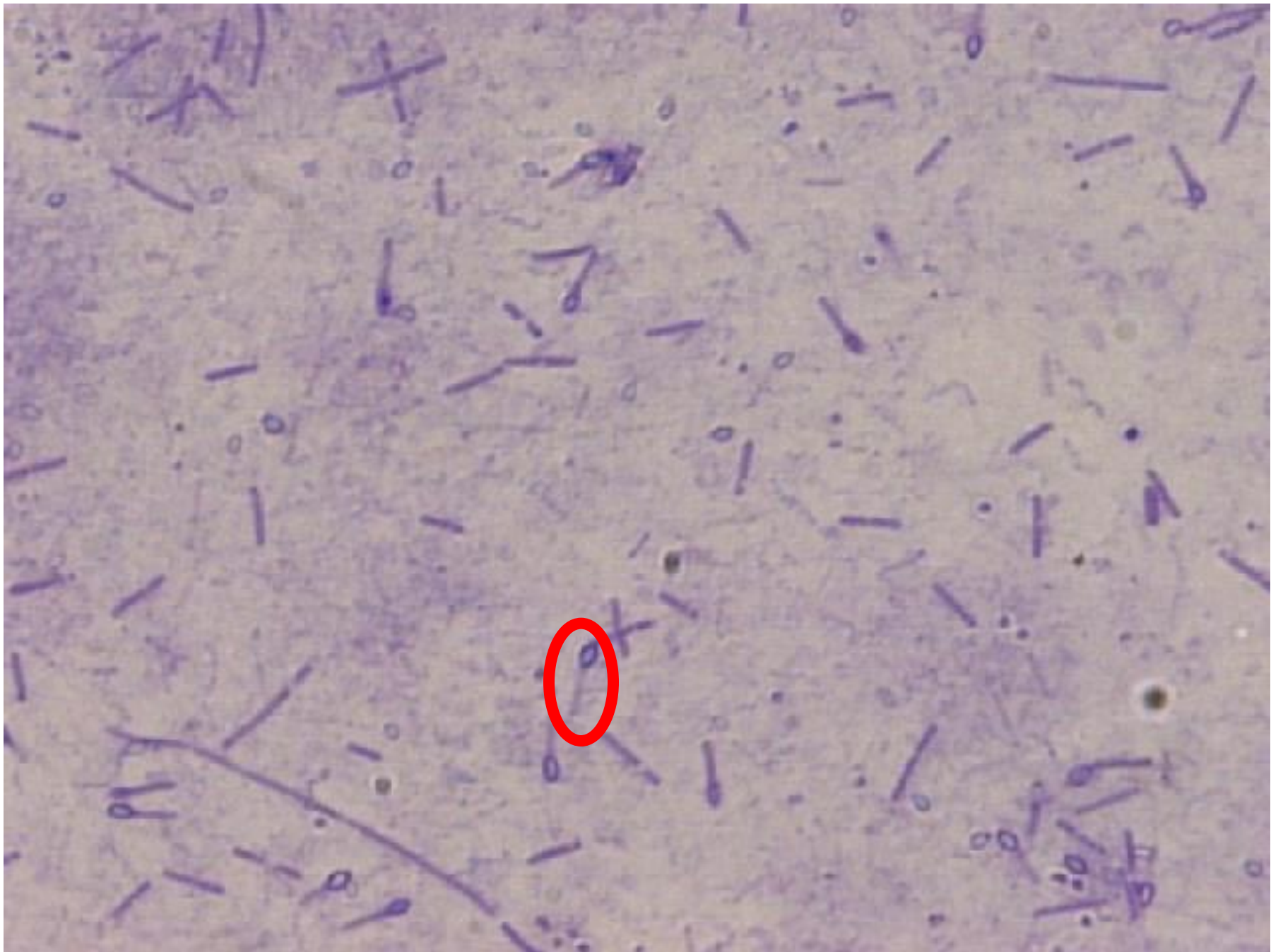
Ботулизм

C. botulinum распространен повсеместно,
нормальный обитатель кишечника
животных и человека,
попадает в почву с фекалиями.

Свойства *Clostridium botulinum*

- Палочка с овальной, субтерминально расположенной спорой. Похожа на теннисную ракетку.





Свойства *Clostridium botulinum*

- Строгий анаэроб.
- На кровяном агаре с глюкозой образуют очень мелкие сероватые или желтоватые мутные R-колонии линзообразной формы с зоной гемолиза.
- На среде Китта-Тароцци вызывают помутнение среды, газообразование, иногда имеется запах прогорклого масла.

Свойства *Clostridium botulinum*

- Не размножается в продуктах с кислой реакцией (pH 3,0-4,0) и при концентрации NaCl выше 10%.
- Ферментативная активность непостоянна и в идентификации не используется.

Патогенность

- обусловлена сильным **экзотоксином**.
- Ботулинический экзотоксин блокирует передачу нервного импульса в периферических холинэргических синапсах, оказывая **нейротоксическое действие** (смертельная доза для человека составляет около 0,3 мкг).
- Экзотоксин состоит из двух субъединиц: А и В.
- А - токсическая субъединица, В - нетоксическая, защищающая А от инактивации кислотами желудка.

Ботулинический токсин

продуцируется микробной клеткой в виде неактивного **протоксина**, переводимого в ядовитую форму

- или бактериальной протеазой
- или (у непротеолитических вариантов ботулинической палочки) протеазами желудочно-кишечного тракта.

Ботулинический токсин
термоустойчив – при кипячении
разрушается через 10 минут,
не инактивируется
пищеварительными ферментами и
кислым содержимым желудка.

Антигенная структура

- По структуре экзотоксинов, которые обладают антигенными свойствами, выделяют **8 сероваров**: А, В, С₁, С₂, D, E, F, G.
- У человека чаще вызывают заболевания серовары А, В, E.

Патогенез

- **Естественный резервуар и источник возбудителя** – почва и различные животные.
- **Механизм передачи** – фекально-оральный, **путь** – алиментарный.
- Споры, попадая в пищевые продукты (грибные, мясные, рыбные или овощные консервы), прорастают, образуют токсин, который при употреблении пищи вызывает отравление (токсин адсорбируется на клетках слизистой оболочки кишечника, проникает в кровь и периферические

Патогенез

- **Инкубационный период** в среднем составляет 24 час.
- **Клинические симптомы:** тошнота, рвота, боли в животе, головная боль, нарушение глотания, двоение в глазах, параличи глазных, глоточных и гортанных мышц (тяжесть симптомов зависит от количества токсина, попавшего в организм).

Ботулизм новорожденных

- Встречается у детей в возрасте от 3 до 20 недель.
- Характерны генерализованная гипотония и амиотрофия.
- Развивается при заглатывании спор с последующим развитием вегетативных форм.
- Довольно часто случаи детского ботулизма связаны с кормлением детей мёдом.

Микробиологическая диагностика ботулизма (схема)

патологический материал

сыворотка

ТОКСИН

- выявление
- типирование

выделение
чистой
культуры

выявление
антитоксичес-
ких антител



1. **Выявление токсина и определение его типа** в крови, промывных водах желудка, остатках пищи, секционном материале (печени, кишечнике, желудке):

- биопроба(с РН на лаб. животных)
- серологич. методы (ИФА, РНГА, ИЭФ)

2. **Выделение культуры** (по общему для клостридий алгоритму) из того же патологического материала (кроме крови).

3. **Антитоксические антитела** в крови пациента можно выявлять с помощью РНГА.

Серотерапия ботулизма

При первых же признаках ботулизма необходимо ввести

**противоботулиническую
поливалентную сыворотку.**

Чем раньше это сделать, тем больше шансов спасти больного (смертность при ботулизме достигает 60%).

Серотерапия ботулизма

До установления серотипа токсина вводят **поливалентную сыворотку** против токсинов А, В, Е.

После установления типа токсина – **моновалентную соответствующего серотипа.**

Количество вводимой сыворотки и необходимость её повторного введения определяет клиницист.

Серопротифлактика ботулизма

- Та же **антитоксическая поливалентная сыворотка** может вводиться с профилактической целью лицам, употреблявшим пищу, явившуюся источником ботулизма, но еще не заболевшим.

До установления серотипа токсина вводят поливалентную сыворотку (против токсинов А, В, Е; в странах с превалированием иных биоваров возбудителя применяют иной набор).

Количество вводимой сыворотки и необходимость её повторного введения, в том числе - после определения типа токсина - моновалентной сыворотки, определяет клиницист.

Та же антитоксическая сыворотка может вводиться с профилактической целью лицам, употреблявшим пищу, явившуюся источником ботулизма, но еще не заболевшим.

Pseudomonas aeruginosa
синегнойная палочка

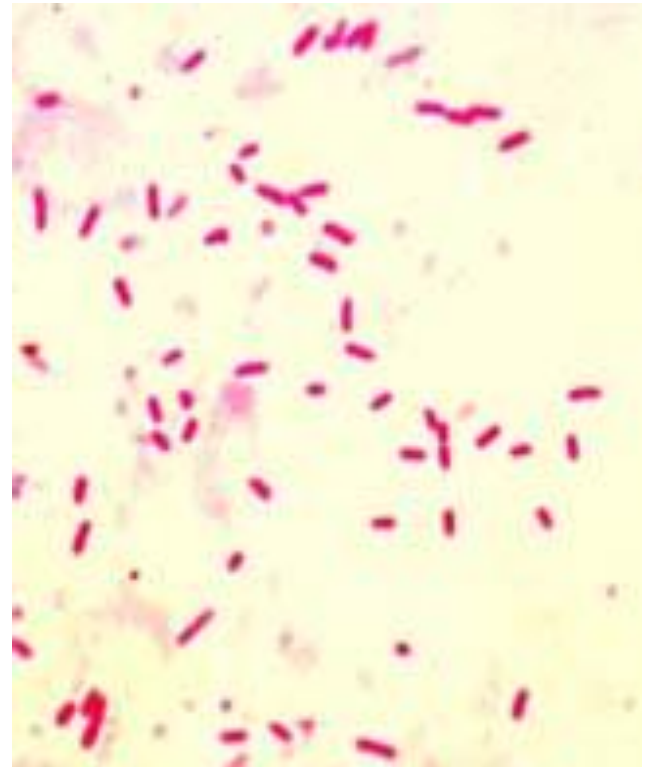
Pseudomonas aeruginosa

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, 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**