

Основы учения об инфекции

План лекции

1. Вклад ученых в науку инфектологию.
2. Понятие об инфекции, отличия инфекционных болезней, их эволюция.
3. Патогенность, инвазивность, вирулентность возбудителя.
4. Механизмы патогенности и взаимодействия «хозяина» и паразита.
5. Классификация инфекций.

Нозоформа	Абсолютное число	На 100 тыс населения	До 17 лет включительно		До 14 лет включи- тельно	
			Абсолют. число	На 100 тыс населения	Абсолют число	На 100 тыс населени я
Сальмонеллезные инфекции	9261	6,48	4732	18,06	4484	20,69
Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	21405	14,98	1161	4,43	801	3,70
Бруцеллез, впервые выявленный	80	0,06	7	0,03	5 !!!	0,02
Лептоспироз	28	0,02	1	0,00	1	0,00
Бешенство	2	0,00	1	0,00	1	0,00
Сифилис (впервые выявленный) все формы	11952	8,37	290	1,11	87	0,40
Гонококковая инфекция	13138	9,20	328	1,25	33	0,15
Псевдотуберкулез	544	0,38	456	1,74	429	1,98

Гиппократ

ат

Выразителем новых течений в медицинской науке явился великий врач древности **Гиппократ**, живший в IV веке до нашей эры (475-380 г. до н. э.), который, объясняя возникновение эпидемий, отбросил все сверхъестественное и исходил исключительно из того, что может познать человек своими органами чувств и разумом в окружающей его реальной природе. Особенно бросалась в глаза кажущаяся связь между нарушением хода процессов в природе и вспышками эпидемий.

Свои воззрения на роль окружающей среды в возникновении эпидемий Гиппократ изложил в книгах **«Об эпидемиях»**, **«О воздухе, воде и почве»** и **«О природе человека»**. В них он проводит мысль о влиянии внешней среды на человека. Причины эпидемий следует искать в свойствах воздуха, который мы вдыхаем. Во время эпидемий воздух, по мнению Гиппократа, выделяет особое болезнетворное испарение, названное им **миазмами**.

Миазматическая теория эпидемических болезней господствовала после Гиппократа в течение многих веков, пока уносная чумная эпидемия, разразившаяся между 1347 и 1350 г. и известная в истории под названием «черной смерти», не охватила всю Европу. Хотя ученые продолжали держаться того мнения, что возникновение чумы связано с теллурическими и космическими влияниями, но постепенно начало распространяться представление о заразительности чумы. В 1374 г. впервые в истории в Венеции был издан указ изолировать, во избежание заноса чумы, подозрительные суда, людей и товары. Впоследствии **срок изоляции был доведен до 40 дней - quarantina**, откуда и произошло слово «карантин».

В противоположность этому парижский медицинский факультет придерживался прежней точки зрения. Эта брешь еще более расширилась, когда на грани средних веков в Европе распространились эпидемии новых, до того неизвестных болезней, как сифилис и сыпной тиф, контактное происхождение которых бросалось в глаза.

Джиромало

Фракасторо

В эпоху возрождения, когда закладывались основы современного знания и ниспровергалась слепая вера в древние авторитеты, был по-новому поставлен и вопрос о причинах распространения заразных болезней. К решению этого вопроса подошел, поскольку тогда это было возможно, известный **итальянский врач Джироламо Фракасторо (1483-1553)**, основоположник **учения о контагии**.

«Как показывает самое название, - писал Фракасторо, - контагий представляет собой заражение, которое переходит с одного индивидуума на другой, ибо у обоих лиц дело идет о заразе, независимо от того, будут ли это две различные личности». При этом Фракасторо указывает на значение для действия **контагия** индивидуального иммунитета. Таким образом, после Фракасторо эпидемические болезни стали рассматривать как болезни инфекционные, тогда как до него их рассматривали по преимуществу как болезни конституциональные.

Он говорит о зародышах болезни как о невидимых, весьма активных живых существах, которых ни в коем случае нельзя смешивать с испарениями, миазмами.

Таким образом, Фракасторо своей гениальной догадкой о контагии **предвосхитил открытие микроорганизмов**. Тем не менее учение Фракасторо не сразу было признано медицинским миром.

После открытия болезнетворных микроорганизмов Л. Пастером, Р. Кохом всем ученым казалось, что вопрос о причине возникновения и распространения инфекционных болезней был решен, поэтому большинство практиков на заре открытия основных возбудителей инфекционных болезней были склонны видеть причиной инфекционных болезней лишь микробов.

Обнаруживая несоответствие между признанием патогенного микроба причиной инфекционной болезни и неспособностью этой причины самостоятельно обусловить во всех случаях возникновение заболевания, некоторые исследователи делают **вывод о необходимости комплекса условий, совместное действие которых может вызвать соответствующие следствия**. В этом комплексе условий выделяется **главное, которое и признается причиной**. Признать эту гипотезу верной сложно, так как выделение главного осуществляется исследователем и носит субъективный характер. Любое условие само по себе не вызывает болезни и не может быть причиной заболевания. **Причина - взаимодействие многих слагаемых, но, прежде всего, двух: патогенного микроорганизма и реактивной системы макроорганизма**. Это взаимодействие протекает в условиях внутренней среды. Крайней степенью проявления взаимодействия является инфекционное заболевание.



LUDWIK PASTEUR

ЛУИ ПАСТЕР

Пастер осуществляет с помощью небольшой группы своих учеников и последователей ряд исследований и находит средство для лечения сибирской язвы. Он также выступает с призывом к практикующим врачам мыть руки и стерилизовать инструменты перед работой, за что был отчаянно высмеян. А ведь в то время во Франции ежегодно умирали 20 тысяч женщин во время родов от сепсиса.

Рождение иммунологии, как науки, связано с именем Л. Пастера (L. Pasteur) (рис. 2).

Благодаря работам Л. Пастера микробиология сформировалась как наука. Он первым доказал роль микроорганизмов в развитии и распространении заразных (инфекционных) заболеваний, им же сформулированы общие принципы иммунологической профилактики инфекционных заболеваний, что рассматривают как отправную точку иммунологии в качестве самостоятельной науки. За точку отсчета ее существования принимают 1880-й год, когда были опубликованы результаты исследований Л. Пастера по созданию и успешному испытанию живой ослабленной вакцины против куриной холеры. Л. Пастер вошел в историю как автор метода аттенуации микроорганизмов – ослабления заразности микробов путем искусственных обработок в лаборатории. Явление аттенуации Л. Пастер открыл случайно. Его лаборант забыл пробирку с культурой холерного вибриона в термостате, и культура подверглась длительному воздействию высокой температуры. Тем не менее, ее ввели подопытным курам, но те холерой не заболели. Побывавших в опыте кур не выбросили из соображений экономии ресурса, но поместили их как побывавших в эксперименте, а через какое-то время вновь использовали в исследованиях по заражению свежей культурой холерного вибриона. Однако эти куры опять не заболели.

Л. Пастер обратил на это внимание и подтвердил в других экспериментах (известен его успешный публичный опыт по прививке в мае 1881-го года 27 овцам сибиреязвенной вакцины), что предварительное введение в организм ослабленных (аттенуированных) микробов способно в будущем защитить от развития заболевания при заражении одноименным, но вирулентным микробом.

Фактически был получен результат, сходный с результатом Э. Дженнера, но с двумя существенными различиями. Во-первых, Л. Пастер ставил эксперимент на птицах, а не на человеке. Во-вторых, профилактический эффект основывался не на «перекрестной защите», индуцированной предварительным введением родственного, но иного инфекционного агента, а на сознательно разработанной процедуре «ослабления» (аттенуации) возбудителя, используемого для профилактической иммунизации. Тем не менее, термин «вакцинация» применяют ко всем типам профилактики, основанным на предварительном введении инфекционного материала, возбудителя или его молекул.

Луи́ Пастёр (правильно Пастёр, фр. **Louis Pasteur**; рожд. 27 декабря 1822, Доль, департамент Юра, умер 28 сентября 1895, Вильнёв-л'Этан близ Парижа) — французский микробиолог и химик, член Французской академии (1881).
<http://video.yandex.ru/users/oge-g-rand/view/24>

<http://video.yandex.ru/#search?where=all&text=%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE%20%D0%9B%D1%83%D0%B8%20%D0%9F%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0&filmId=k4jd7sQtD0M%3D>

Чтобы оценить гигантский научный труд Л.Пастера, достаточно привести надпись на доске, прикрепленной к дому, где помещалась его лаборатория. Надпись эта гласит:

«Здесь была лаборатория Л. Пастера:

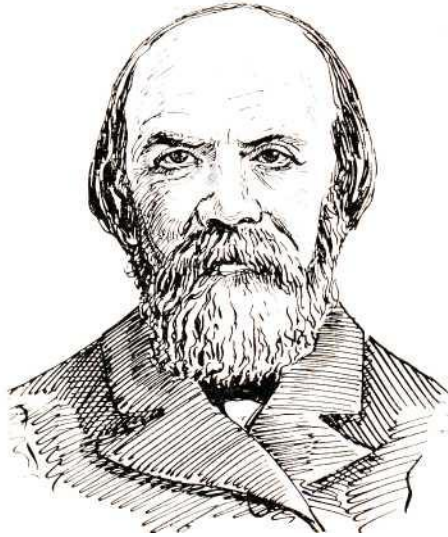
«1857 г. — Брожения. 1860 г. — Самопроизвольное зарождение. 1865 г. — Болезни вина и пива. 1868 г. — Болезни шелковичных червей. 1881 г. — Зараза и вакцина. 1885 г. — Предохранение от бешенства».



Роберт Кох

(R. Koch, 1843—1910)

В 1877 г. опубликовал работу, посвященную возбудителю заболевания — *Bacillus anthracis*. 1882 г. Р.Кох сообщил об открытии возбудителя туберкулеза, который в его честь был назван «палочкой Коха». Ему принадлежит также открытие возбудителя холеры.



С.С. Ценковский

(1822—1887)

Бактериолог, член-корреспондент Петербургской АН (1881). Предложил методы получения эффективной сибиреязвенной вакцины



Беринг Эмиль

Эмиль Адольф

фон Беринг

(1854-1917)

Создатель противодифтерийной сыворотки

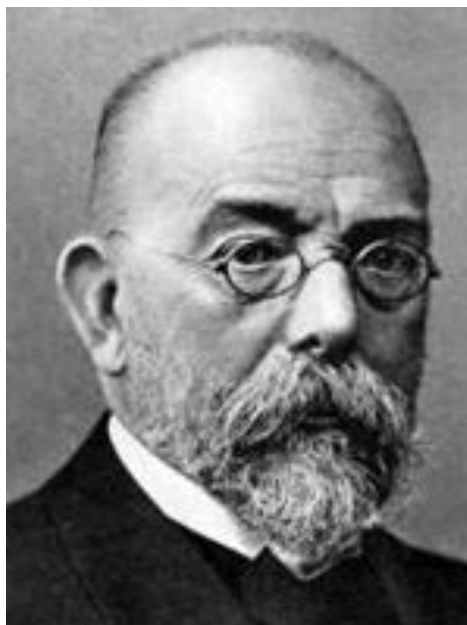
Лауреаты Нобелевской премии



Беринг Эмиль

(1854-1917)

За работу по сывороточной терапии, главным образом за её применение при лечении дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти



Кох Роберт

(1843-1910)

«За исследования и открытия, касающиеся лечения туберкулеза»



Мечников Илья Ильич

(1845-1916)

«За труды по иммунитету при инфекционных болезнях»

СУЩНОСТЬ ИНФЕКЦИИ



Инфекция - это исторически сложившийся процесс взаимодействия микро- и макроорганизмов в конкретных условиях окружающей среды.



(**Инфекционные болезни** (позднелат. **infectio** заражение) — группа болезней, которые вызываются специфическими возбудителями, характеризуются заразительностью, циклическим течением и формированием постинфекционного иммунитета.

Инфекционный процесс - комплекс реакций, возникающих в макроорганизме в результате внедрения и размножения в нем патогенных микроорганизмов и направленных на обеспечение гомеостаза и равновесия с окружающей средой; проявления И. п. варьируют от носительства возбудителей до клинически выраженного заболевания.

Отличия инфекционных болезней

Инфекционные болезни имеют следующие отличительные особенности:

1) **причина** – живой возбудитель;

2) **наличие инкубационного периода**, который зависит от вида микроба, вирулентности, дозы, чувствительности макроорганизма. Это период времени от проникновения возбудителя в организм хозяина, его размножение и накопление до предела, обуславливающего болезнетворное действие на его организм (длится от нескольких часов до нескольких месяцев);

3) **заразительность**, т. е. способность возбудителя передаваться от больного животного здоровому (есть и исключения – столбняк, злокачественный отек);

4) **специфические реакции организма**, т. е. образование антител или толерантность (отсутствие иммунного ответа);

5) **невосприимчивость после переболевания**

Эволюция инфекций

Она связана с развитием реактивности организма и шла по линии от простого паразитизма и вульгарного сепсиса к эндотоксическим инфекциям с образованием гранулем, а так же к токсическим и аллергическим болезням.

Доказано следующее:

1) филогенетически у низших беспозвоночных животных инфекция протекает в виде **простого паразитизма, не оставляя патогистологических следов**;

2) у высших беспозвоночных инфекция протекает по типу **вульгарного сепсиса и инфицированных гранулем**;

3) у низших животных (рыбы, рептилии) **нет реакции на токсины и нет аллергических заболеваний** (есть вульгарный сепсис и гранулема);

4) низшие теплокровные (птицы) уже **чувствительны к бактериальным токсинам, и у них выражена аллергическая защита**;

5) у млекопитающих хорошо сформирована иммунная система **и выражены гуморальные факторы**

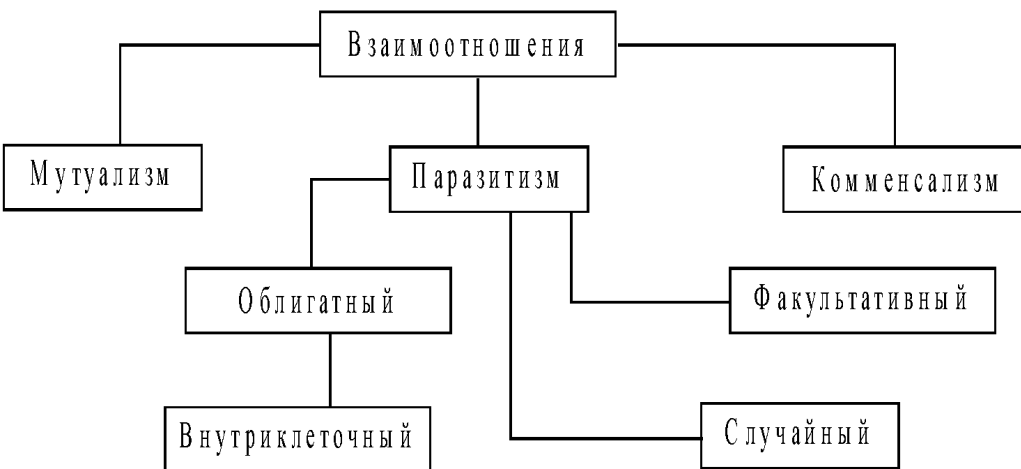
защиты, клеточная реакция организма посредством нервной регуляции

Происхождение возбудителей инфекций

И все микробы-паразиты, очевидно, происходят от свободно живущих сапрофитов, которые используют для питания мертвые органические остатки, населяя тело животного. Возникновение паразитических видов относят к пермскому периоду палеозойской эры; их эволюцию представляют следующей схемой: **автотрофы→сапрофиты→паразиты**.

Однако не всегда можно провести четкую границу между сапрофитами и паразитами (например, возбудители клостридиозов). В мире микробов выделяют группы факультативных и облигатных паразитов (см.рис. ниже).

Факультативные паразиты живут и размножаются как в организме хозяина, так и во внешней среде. Облигатные паразиты (вирусы, риккетсии, хламидии, некоторые микоплазмы и простейшие) утратили способность к сапрофитическому образу существования из-за отсутствия у них ряда ферментных систем.



Животные окружены микроорганизмами, в том числе болезнетворными. **Почему болезнетворные микроорганизмы не приводят к гибели чувствительные виды животных?**

Патогенные микроорганизмы используют особи животных для увеличения численности своего вида. Гибель животного приводит к гибели заселяющей его микропопуляции возбудителя.

Изменчивость микробов позволяет им сохранить свой вид при совершенствовании механизма иммунологической реактивности животных, распространении в их популяции устойчивых и невосприимчивых особей. Такое соотношение называют **эволюционной мудростью**, что означает сохранение популяции хозяина ради сохранения популяции паразита.

Создание такого равновесия в системе "хозяин - паразит" зависит от давности их совместной эволюции. Паразитирование микробов в организме хозяина становится возможным при соответствии питательных структур хозяина пищевым потребностям паразита (**см. табл.1**).

Таблица 1. Биохимическое соответствие системы «хозяин – паразит»

Тип обмена веществ хозяина	Тип пищевой потребности паразита			
	д	в	б	а
А	-	-	-	+
Б	-	-	+	-
В	-	+	-	-
Г → Д	+	-	-	-

Примечание: - болезнь не возникает; + болезнь развивается

Анализ таблицы 1 позволяет понять, почему ящуром болеют только парнокопытные, сапом - однокопытные, эмкарсом - молодняк старшего возраста и т.д.

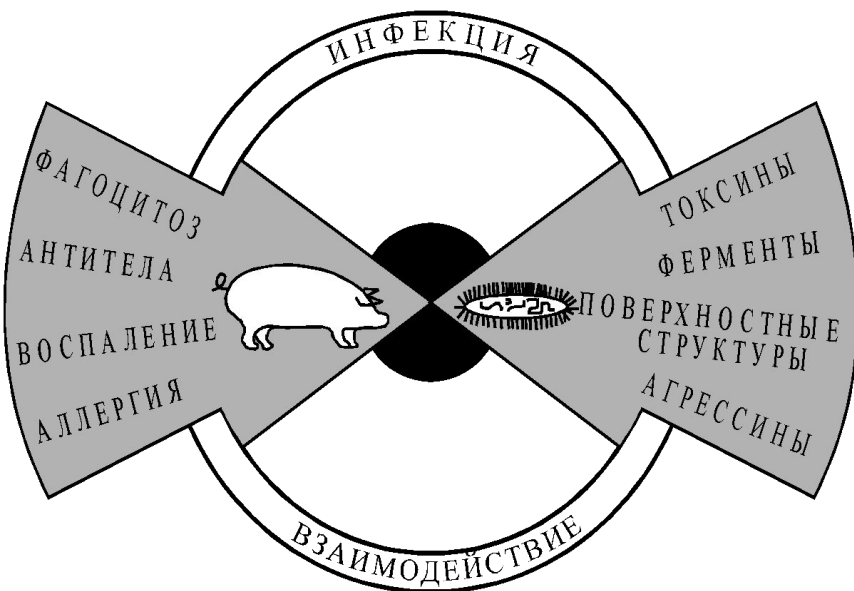
Из данных таблицы видно, что **в строке 3 при типе обмена веществ В у хозяина не возникает заболевания в случае проникновения микробов с пищевыми потребностями типов д, б, а.**

При биохимическом соответствии (строки 1,2,3) типа обмена веществ хозяина и паразита (А и а, Б и б, В и в) заболевание возникает.

Исход взаимодействия организмов хозяина и паразита может быть различным: **инфекционное заболевание, микробоносительство или без специфических изменений со стороны хозяина.**

Взаимодействие происходит между защитными силами организма и специфическими факторами возбудителя (см. рисунки).

Рис. Факторы взаимодействия организма хозяина и паразита.



Вне всякого сомнения, **благоприятный исход** взаимодействия для хозяина зависит от высокого уровня защитных сил макроорганизма и недостаточной активности возбудителя. Практическое использование этого фактора включает в себе меры, направленные на повышение иммунологического состояния животного и санитарные мероприятия, приводящие к уменьшению популяции возбудителя, снижению его **патогенности**

Патогенность (от patos - страдание) - качественная характеристика вида, определяющаяся его генотипом. Факторы патогенности связаны со структурными элементами микробной клетки, ее метаболизмом. Они позволяют патогенному микроорганизму проникать, сохраняться, размножаться и распространяться в тканях и органах хозяина, активно изменять его функции.

«Я жить хочу, чтоб мыслить и страдать.» - **А.С.**

Пушкин

«Жить — значит чувствовать, мыслить, страдать » (В. Г.

Боль и **страдания**,
рождают мудрость
и красоту

умеренной, низкой, незначительной или может отсутствовать вовсе. Определяется биопробой. Возможна реверсия или восстановление вирулентности. Это свойство патогенности микроорганизмов используется для изготовления вакцин. **Аттенуация** (уменьшение) вирулентности при сохранении иммунизирующих свойств у конкретного вида микроба позволяет получать вакцину.

Болезнетворные свойства микроба складываются из **инвазивности, токсигенности, наличия специфических ферментов и агг्रेसинов.**

Инвазивность - это способность патогенных микробов проникать в ткани животного, преодолевать защитные барьеры, распространяться и размножаться в организме. Сохранение целостности кожных покровов животного, предупреждение воспалительных процессов слизистых оболочек предотвращает проявление инвазивных свойств возбудителя. Немаловажную роль в возникновении и развитии инфекции играют так называемые **"ворота инфекции"**, т.е. место проникновения болезнетворного микроба в организм. Например, возбудитель столбняка постоянно обитает в пищеварительном тракте некоторых животных, не причиняя вреда организму. Однако, попадая в мышцы при ранениях, вызывает тяжелую болезнь. Таким образом, в одном месте микроб может быть индифферентным, а в другом (в том же количестве) - губительным для организма.

Из **"ворот инфекции"** микробы с кровью и лимфой, другими жидкостями распространяются по организму, но концентрируются там, где условия для них наилучшие.

Решающим моментом определяющим место концентрации микроба, является его **органотропность**. Например, при бруцеллезе у беременных животных возбудитель концентрируется в матке, благодаря наличию в ней вещества **эритрола**, являющегося для бруцелл лимитирующим фактором роста. Местом локализации возбудителя определяются пути его выделения из организма. Например, сальмонеллы выделяются с фекалиями (при кишечной форме), при септицемии возбудитель выделяется с молоком, мочой, слюной. Возбудители дерматомикозов разносятся с чешуйками кожи, волосами. Знание путей выделения возбудителя при той или иной инфекции определяет направленность санитарных мер.

Четыре функциональные группы факторов патогенности

Микробные ферменты	Поверхностные структуры, способствующие закреплению бактерий (адгезия)	Поверхностные структуры, обладающие антифагоцитарным действием	Факторы с токсической функцией
<i>Гиалуронидаза</i> <i>Фибринолизин</i> <i>Нейраминидаза</i> <i>ДНК-азы</i> <i>Коллагеназа</i> <i>Коагулаза</i> <i>и другие</i>	<i>Ворсинки</i> <i>Жгутики</i> <i>Пили</i> <i>Липотейховая кислота</i> <i>Липопротеиды</i> <i>Липополисахариды</i>	<i>А-протеин золотистого стафилококка</i> <i>М-протеин пиогенного стрептококка</i> <i>Vi- антиген сальмонелл</i> <i>липиды</i> <i>Корд-фактор микобактерий</i>	<i>Гемолизины:</i> <i>α-, β-, δ (дельта)-</i> <i>бактерийные</i> <i>Лейкоцидин</i> <i>Нейротоксины</i> <i>Энтеротоксины</i> <i>Некротоксин</i>

I - микробные ферменты, деполимеризующие структуры, препятствующие проникновению и распространению

возбудителя в макроорганизме. *Гиалуронидаза* способна расщеплять мукополисахариды и гиалуроновую кислоту, в результате чего повышается проницаемость тканей и микроорганизм свободно продвигается в глуболежащие ткани и органы животного организма. *Нейраминидаза* отщепляет от различных углеводов связанные с ними гликозидной связью концевые **сиаловые кислоты**, которые деполимеризуют соответствующие поверхностные структуры эпителиальных и других клеток организма, **разжижают носовой секрет и муцинозный слой кишечника.**

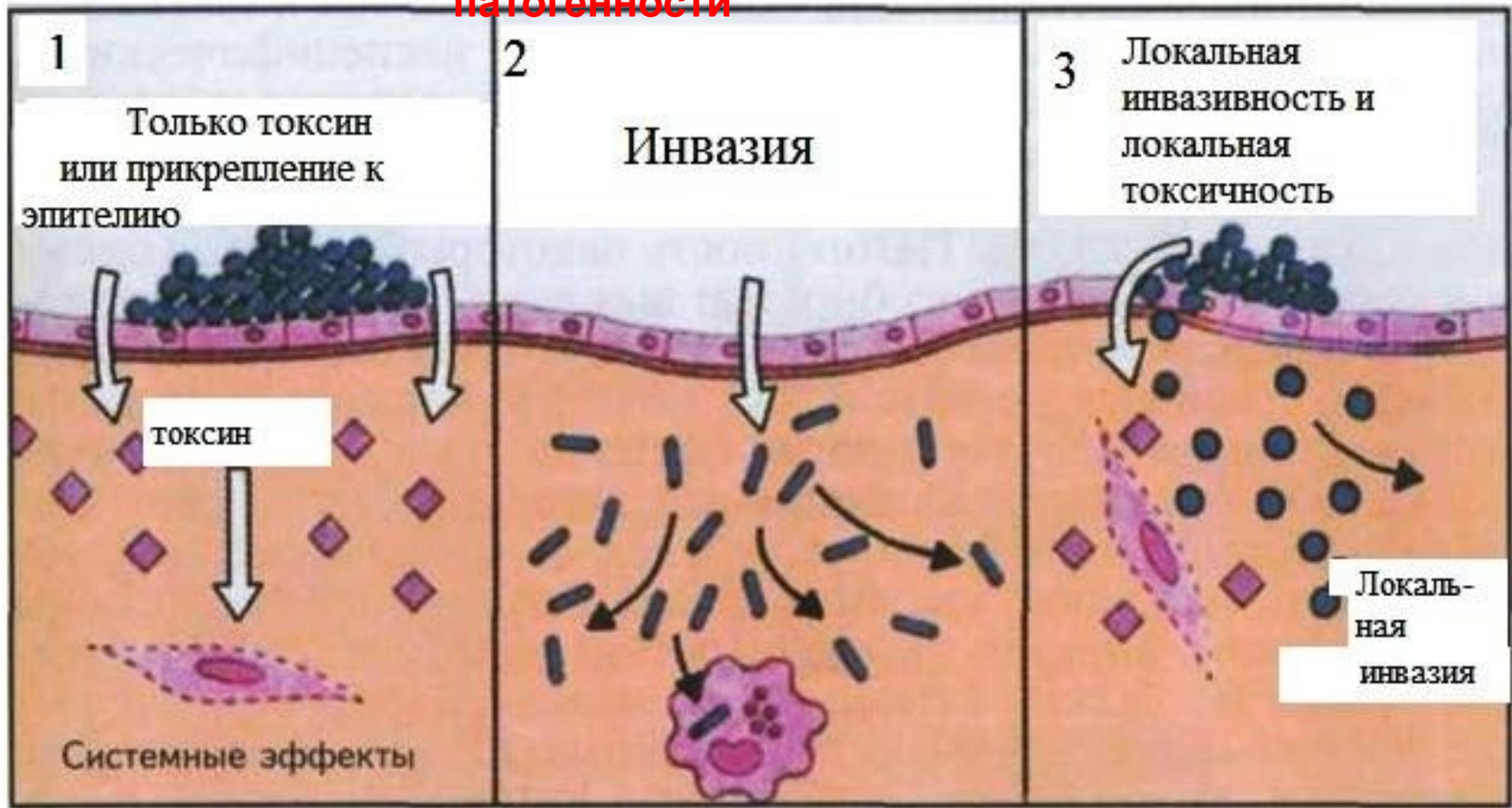
II - поверхностные структуры бактерий, способствующие закреплению их в макроорганизме;

III - поверхностные структуры бактерий, обладающие антифагоцитарным действием;

IV - факторы патогенности с токсической функцией. **Лейкоцидин** парализует активность лейкоцитов и разрушает их. **Нейротоксины.** Обладают выраженной тропностью к центральной нервной ткани (**тетанолизин** - токсин столбнячного микроба); периферической ткани (**ботулинические нейротоксины**) и отдельным звеньям симпатической нервной системы, нейрогуморальной системе и др.

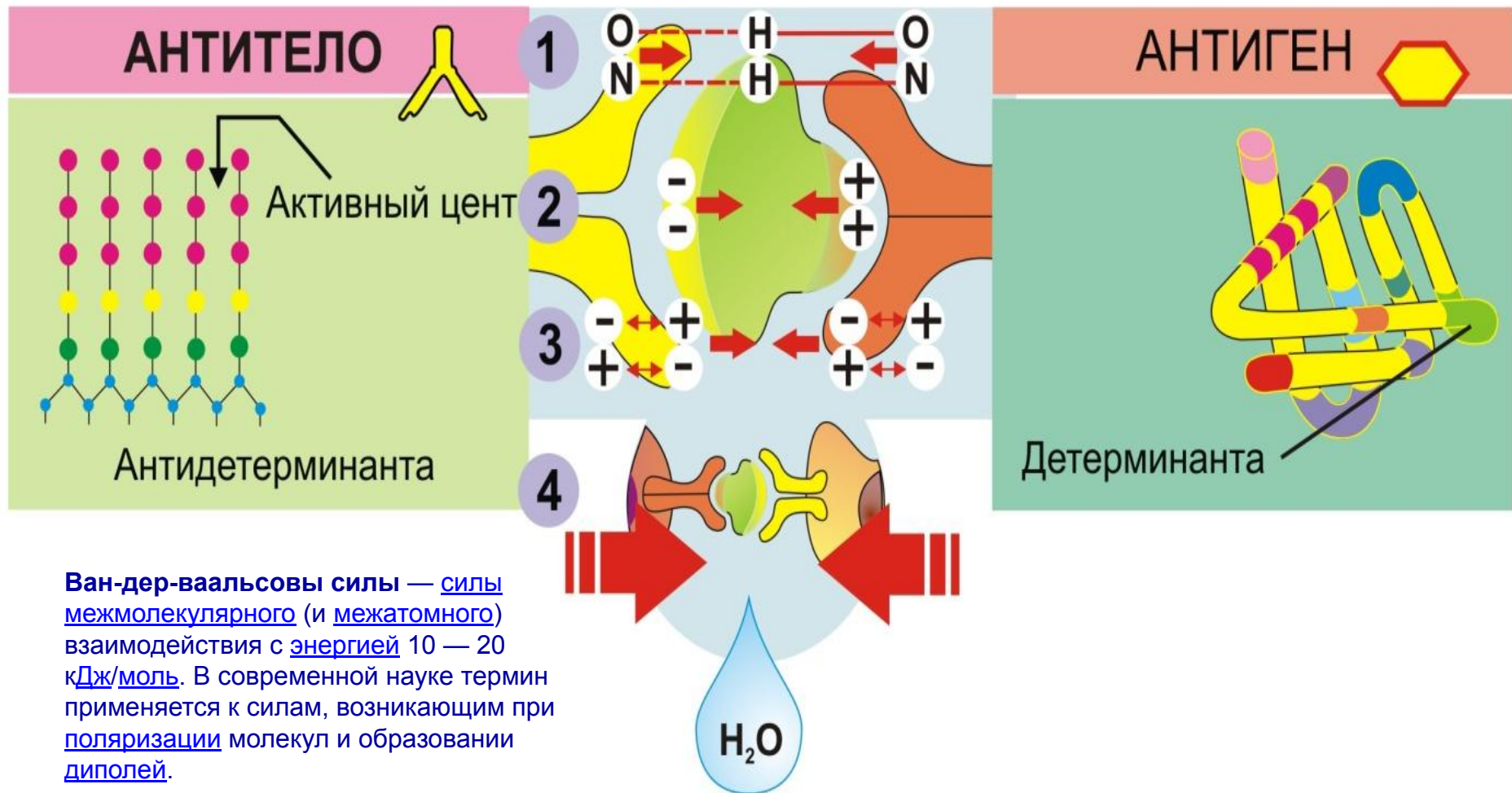
При этом факторы патогенности первых трех групп обуславливают инвазивность, последней - токсичность патогенных микроорганизмов.

Механизмы патогенности



- 1** – Некоторые бактерии способны вызвать болезнь, не проникая в ткани организма. Патогенность их обусловлена действием одного или нескольких токсинов и ферментов.
- 2** – Другие бактерии не обладают токсичностью, но вызывают заболевание, проникая в ткани или в клетки, повреждая их в результате интенсивного размножения.
- 3** – Большинство бактерий занимают промежуточное положение между двумя этими крайними типами, обладая и локальной инвазивностью, и локальной токсичностью, и ферментами, разрушающими клетки организма.

Вариант взаимодействия структуры организма и антигена



1- водородные связи; 2- электростатические взаимодействия;
3- ван-дерваальсовы силы; 4- гидрофобное взаимодействие.

Сравнительная характеристика бактериальных токсинов

Экзотоксины	Эндотоксины
Легко диффундируют в окружающую среду из микробных клеток	Прочно связаны с неразрушенным телом микробной клетки
Обладают высокой активностью. Избирательно поражают отдельные органы и ткани	Менее токсичны. Избирательное действие не наблюдается или слабо выражено
Выражены антигенные свойства; вызывают образование в организме антитоксинов	Слабые антигены; антисыворотки обладают невысокой активностью
Протеины, обладают свойствами ферментов; некоторые получены в кристаллическом состоянии	Протеины или различные химические комплексы - глюцидолипоиды, полисахаридолипоидопротеины
Термолабильны	Термостабильны
Неустойчивы к протеолитическим ферментам (38...40°C)	Устойчивы к действию протеолитических ферментов
Под действием 0,3...0,4%-го формалина переходят в анатоксины	Более устойчивы к формалину

Классификация инфекций

На **возникновение и проявление инфекции** оказывают влияние **экологические и биологические факторы**. К **экологическим** относятся: общность территории, кормовые связи популяции, миграции животных, к **биологическим** – комплементарность и чужеродность антигенных структур возбудителя тканевым структурам хозяина. **Биологические факторы** находятся вне среды нашего влияния, хотя отдельные моменты удачного влияния имеют место (создание групп животных и птиц, устойчивых к той или иной инфекции).

Группы инфекций

По числу возбудителей	простые, смешанные
По происхождению	эндо- и экзогенные
По месту локализации и распространению	септицемия, бактериемия, токсинемия, пиемия.
По клиническим признакам	явные, стертые, бессимптомные
По характеру течения	острые (1-7 суток), подострые (2-6 недель), хронические (3-4 месяца или несколько лет)
По количеству животных	спорадические, энзоотии, эпизоотии, панзоотии
По спектру патогенности	зоонозы, зооантропозоонозы

Thankyou!

Восхищен вашей
благодарностью!

