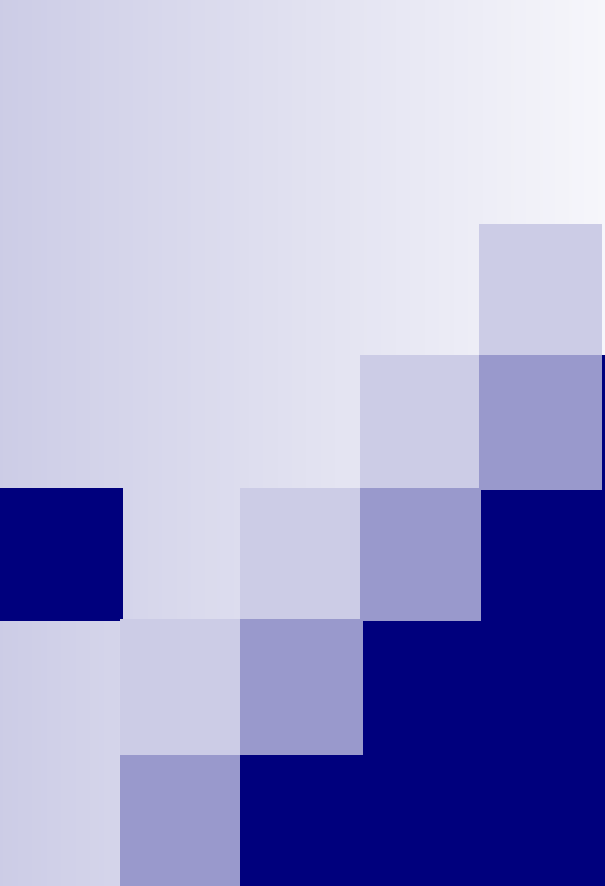


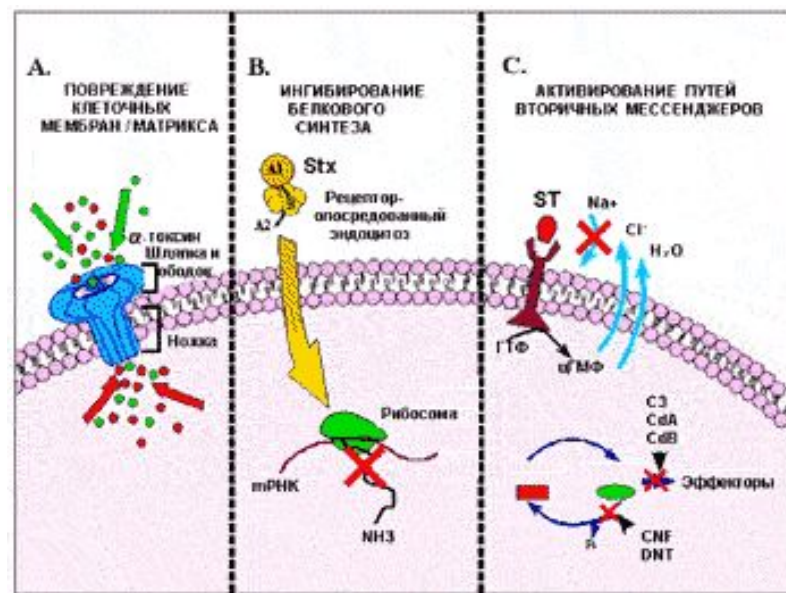


# Возбудители токсических инфекций

**М.Р. Карпова**

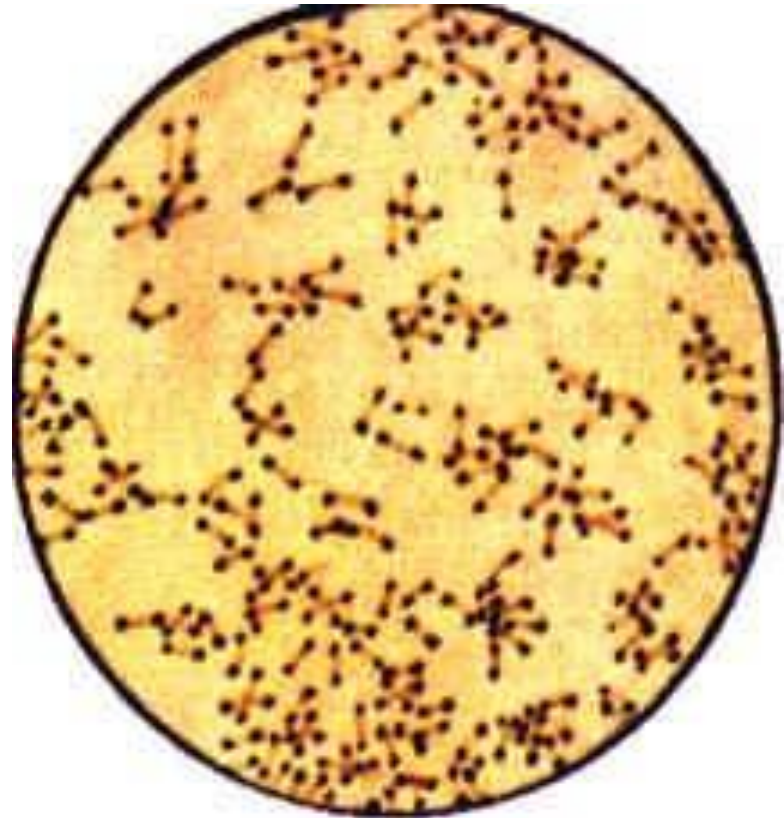
# Токсические инфекции

- Возбудитель выделяет **ЭКЗОТОКСИН**;
- возбудитель остается в месте входных ворот инфекции;
- во внутреннюю среду проникают токсины → **ТОКСИНЕМИЯ**;
- ТИП иммунного ответа – **B**;
- профилактика – **анатоксины**;
- лечение – **антитоксические сыворотки**.



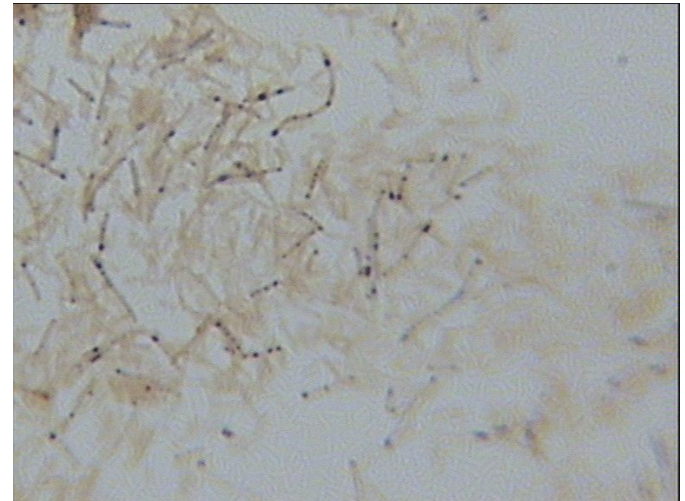
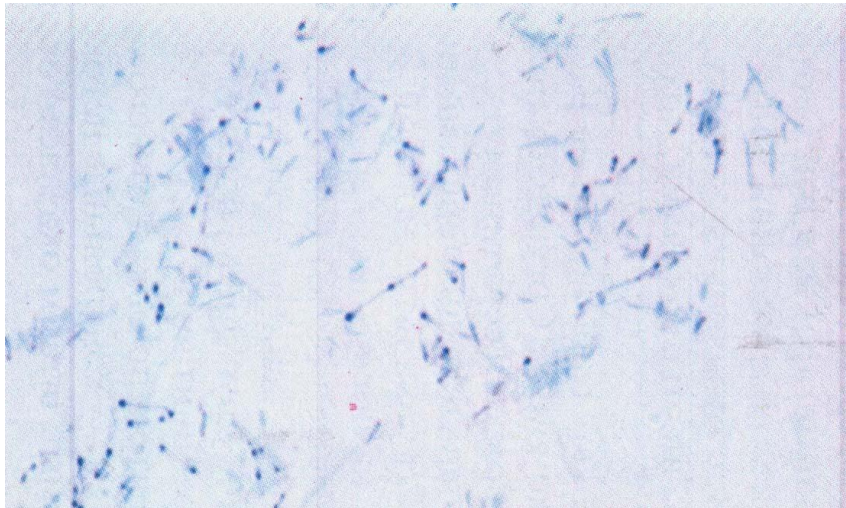
# Возбудитель дифтерии *Corynebacterium diphtheriae*

- **Дифтерия** – острая инфекционная болезнь, характеризующаяся фибринозным воспалением в зеве, гортани, реже в других органах и явлениями интоксикации.



# Таксономия

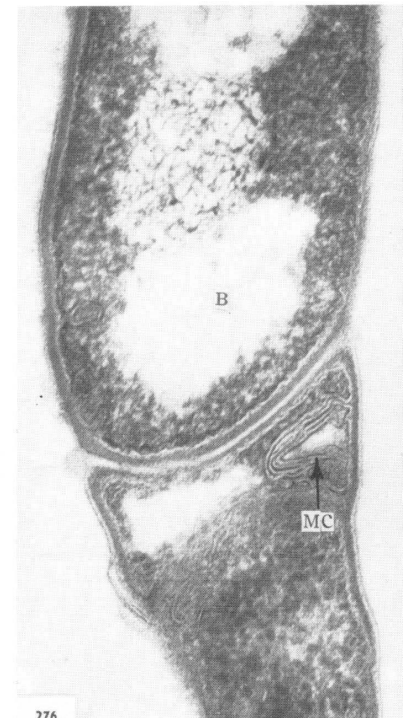
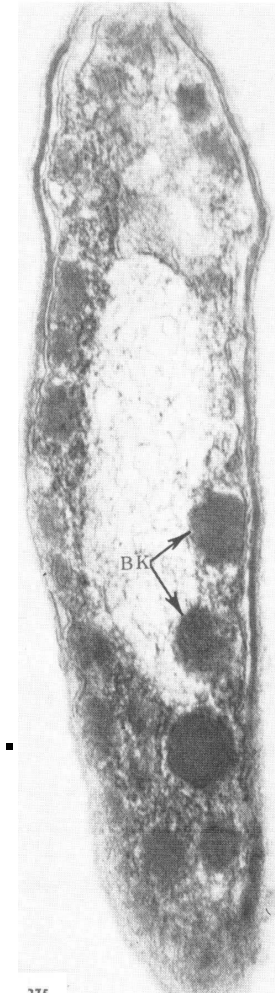
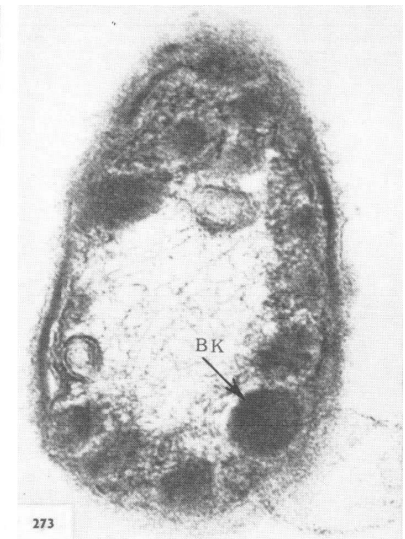
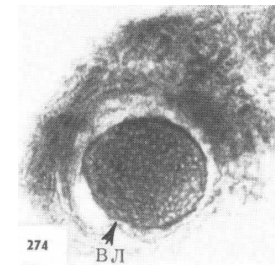
- **Family.** *Corynebacteriaceae*
- **Genus.** *Corynebacterium*
- **Species.** *C.diphtheria*,  
*C.pseudodiphtheria*, *C.xerosis*,  
*C.ulcerans*, *C.pyogenes*, *C.haemolyticum*





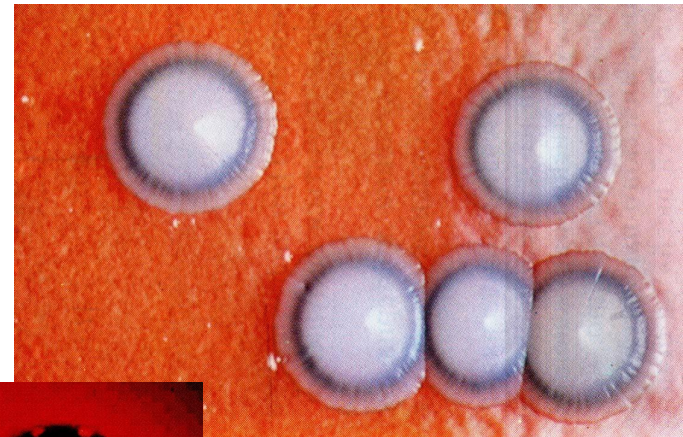
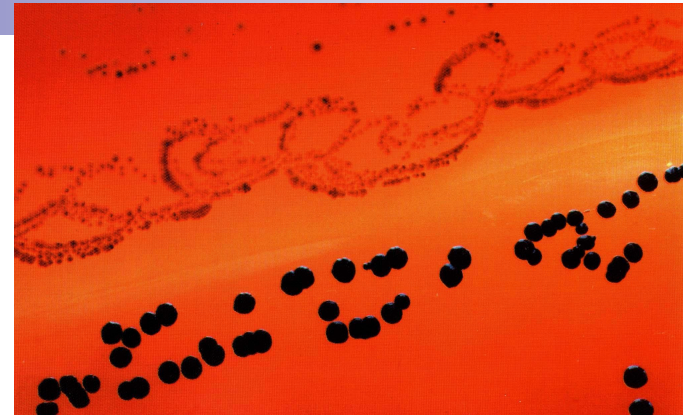
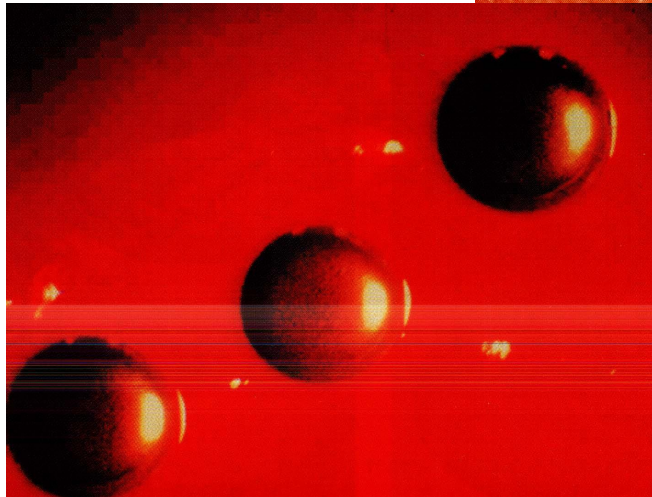
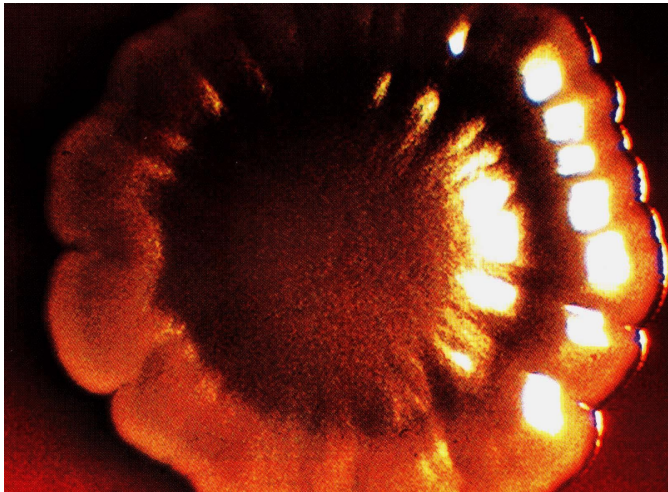
# Морфология

- полиморфные палочки с булавовидными утолщениями на концах;
- метакроматические включения — зерна волютина (полифосфаты);
- грамположительны;
- неподвижны;
- не образуют спор и капсулу;
- кориномиколат → устойчивость.



# Культивирование

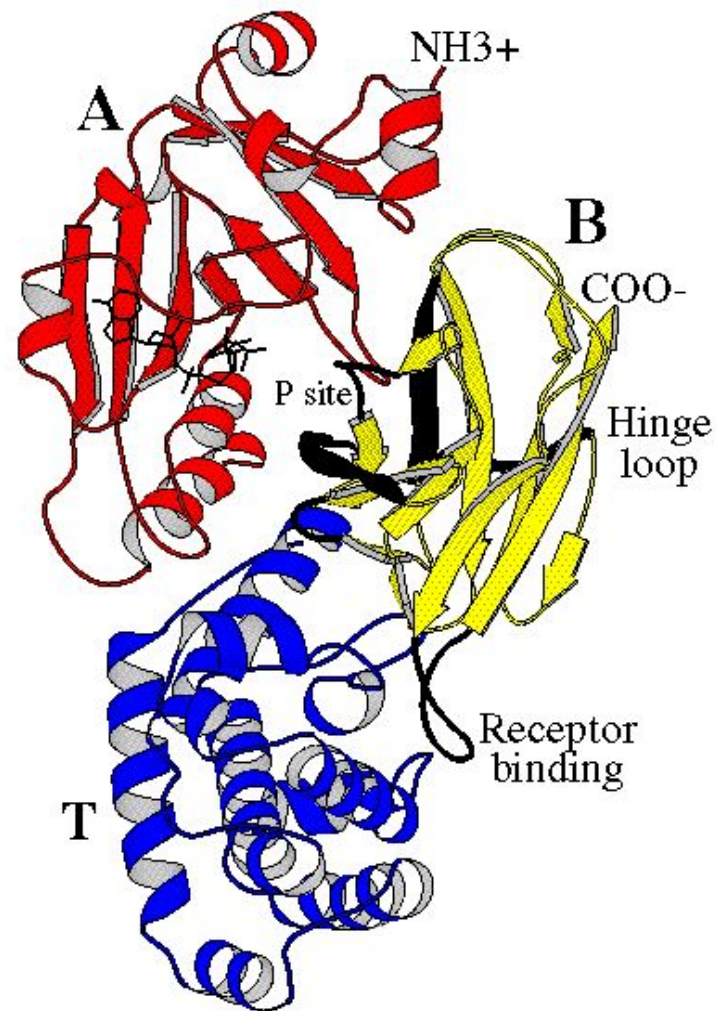
- факультативный анаэроб;
- культивируют на средах со свернутой сывороткой (среда Ру) и на кровяном агаре с теллуридом калия (среда Клауберга);
- образуют колонии двух типов:  
*gravis* *mitis*





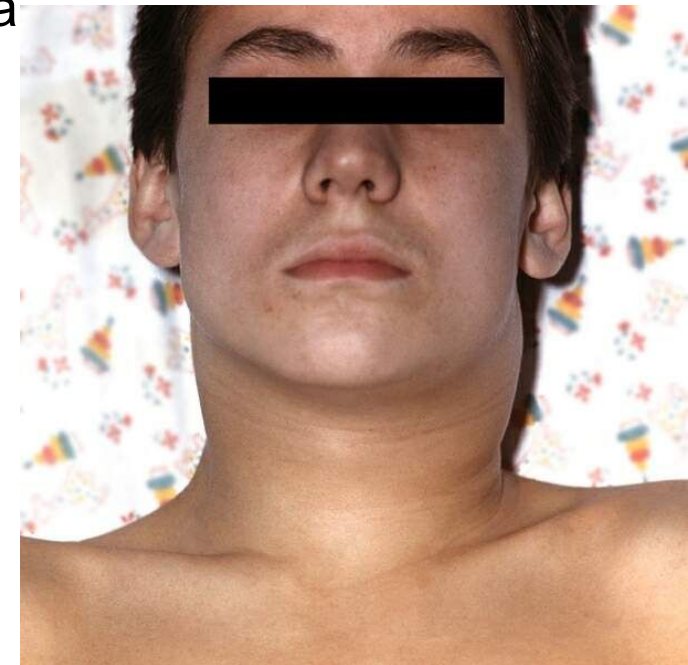
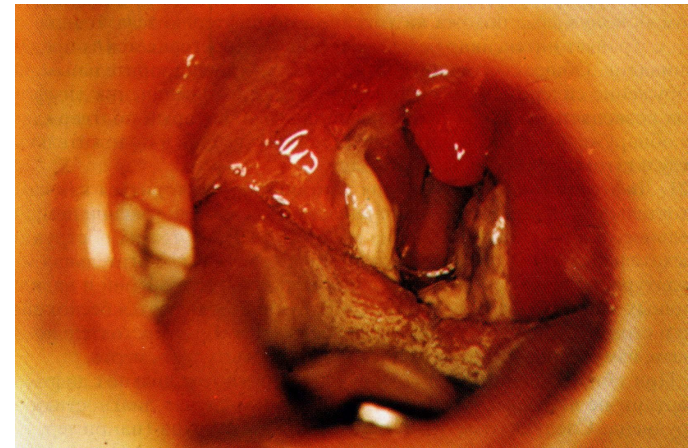
# Патогенность

- **ГИСТОТОКСИН** – блокирует синтез белка: АДФ-рибозил-трансфераза → перенос АДФ-рибозы на акцепторные белки (фактор элонгации 2). Мышечные клетки сердца, паренхима сердца, почки, надпочечники, нервных ганглиев). Лизогения.
- пили и микрокапсула – адгезия;
- ферменты агрессии – гиалуронидаза, нейраминидаза;
- кордфактор (димиколат трегалозы);
- фактор, вызывающий стаз и срезание ресничек.



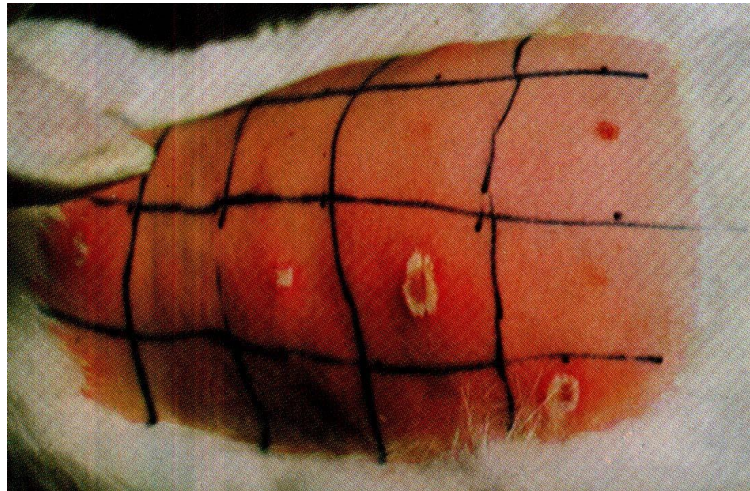
# Патогенез

- Источник инфекции – люди (больные, носители).
- Механизмы передачи – аспирационный, контактный.
- Пути передачи – воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой и непрямой контакт.
- Входные ворота – слизистые оболочки зева носа, дыхательных путей, глаз, половых органов, раневая поверхность.
- Фибринозное («дифтеритическое») воспаление: пленка, некроз, отек.
- Истинный (дифтерийный) круп.
- «Бычья шея».
- Токсинемия.
- Поражение миокарда, почек, надпочечников, нервной системы.



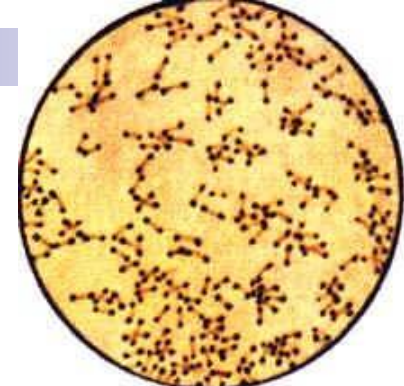
# Саногенез

- АТ – антитоксины.
- АТ против АГ бактериальной клетки – иммунологическая колонизационная резистентность.
- РНГА – определение напряженности антитоксического иммунитета.



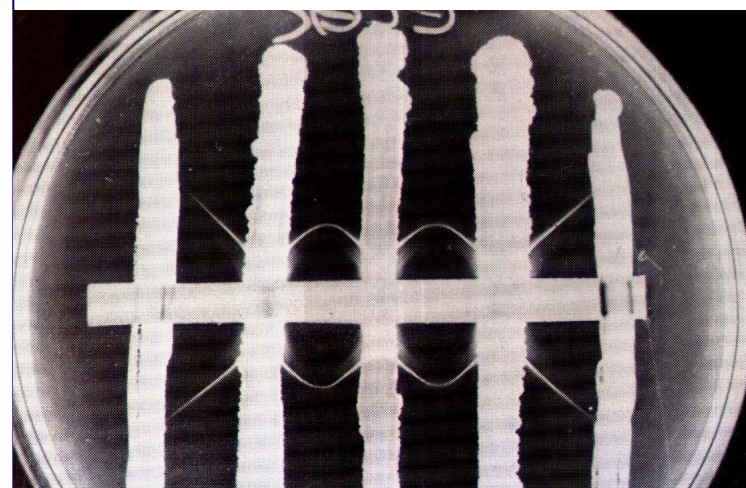


# Микробиологическая диагностика



- **Материал:** пленка и слизь из зева и носа.

1. +. Мазки, окраска по Граму и Нейссеру. Предварительный диагноз.
2. +. **Основной.** Материал тампоном засевают на свернутую сыворотку и теллуритовые среды. Идентификация: уреаза —, цистиназа +, токсин+; определение био- (крахмал), фаго- и серовара.
3. —.
4. —.
5. —, тип ответа В.

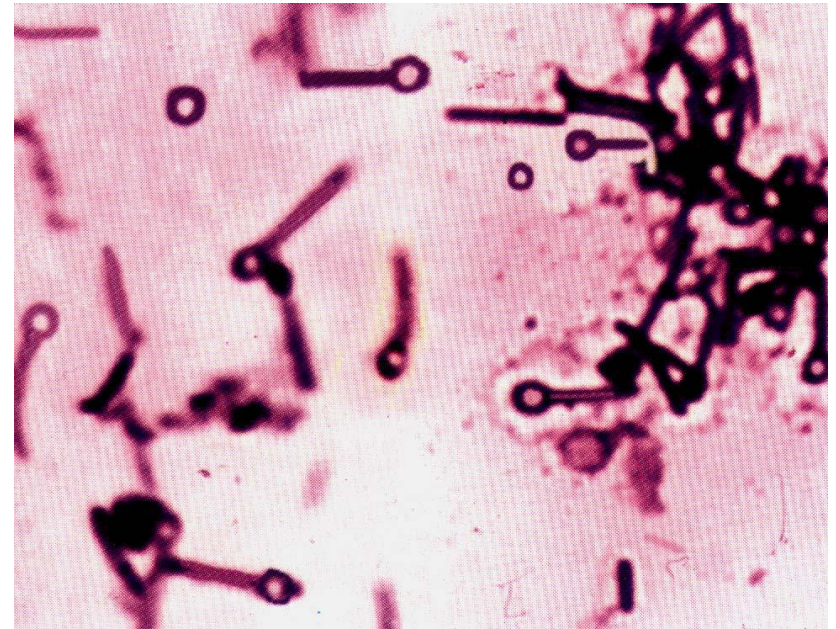


# Лечение и профилактика

- Профилактика – дифтерийный анатоксин (АКДС, АДС, АДС-М, АД-М).
- Вакцинация: 3 мес.; 4,5 мес.; 6 мес.; 18 мес.; 7 (АДС-М), 14 (АДС-М) и далее каждые 10 лет (АДС-М).
- Лечение – сыворотка противодифтерийная лошадиная, вводят дробно по Безредко.
- Для санации бактерионосителей применяют антибиотики (пенициллин, ванкомицин, эритромицин и др.).

# Клостридии

- полиморфные  
грамположительные  
спорообразующие палочки;
- многие подвижны, *in vivo*  
образуют капсулу;
- облигатные анаэробы;
- ферментируют углеводы до  
кислоты и газа;
- выделяют экзотоксин.





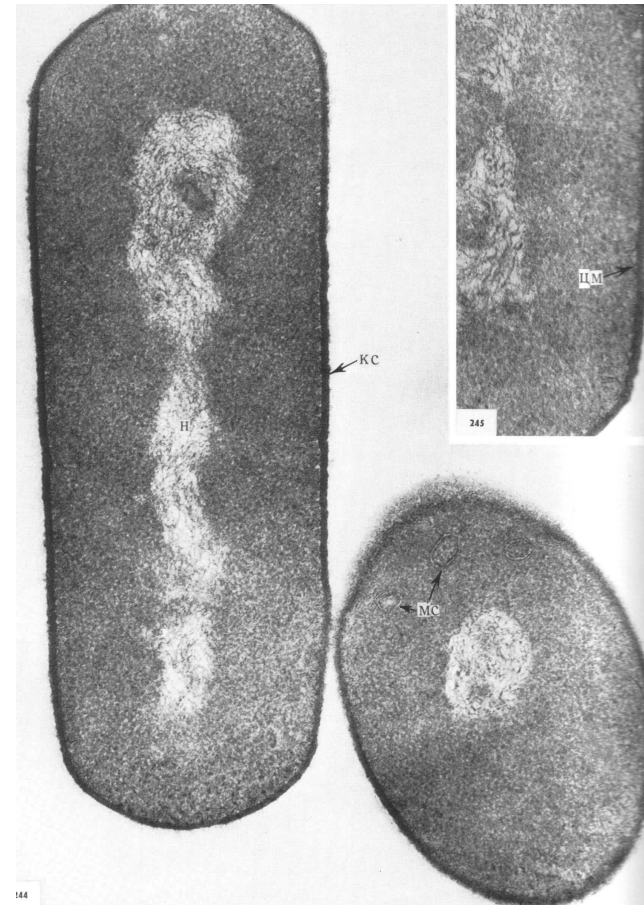
# Таксономия

- **Family.** *Clostridiaceae*
- **Genus.** *Clostridium*
- **Species.** *C.perfringens*, *C.novi*,  
*C.septicum*, *C.histolyticum*;  
*C.tetani*;  
*C.botulinum*;  
*C.difficile*.

# Клостридии раневой анаэробной инфекции (газовой гангрены)

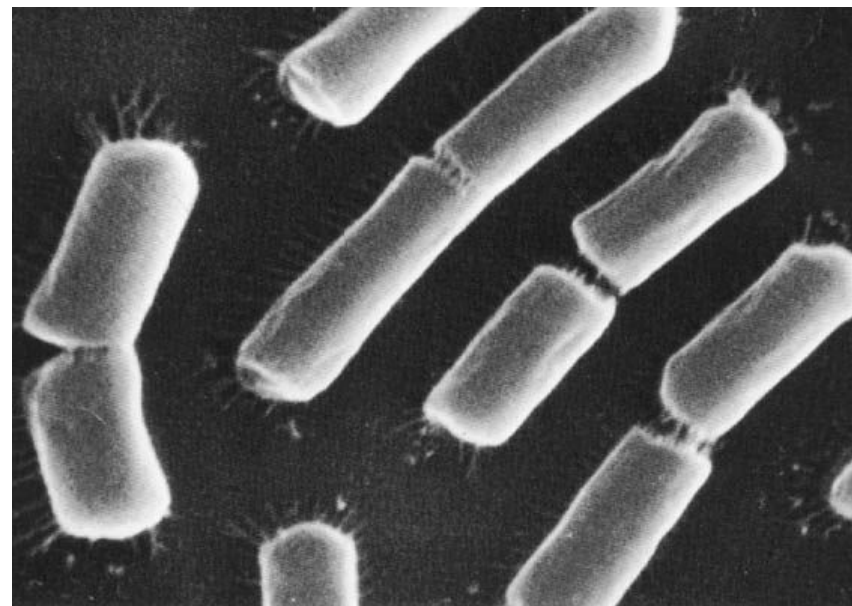
## *Газовая гангрена*

(греч. gangraina –  
разъедающая язва) –  
раневая инфекция,  
вызываемая  
бактериями рода  
*Clostridium*  
(*C.perfringens*, *C.novyi*,  
*C.histolyticum* и др.).



# Морфология

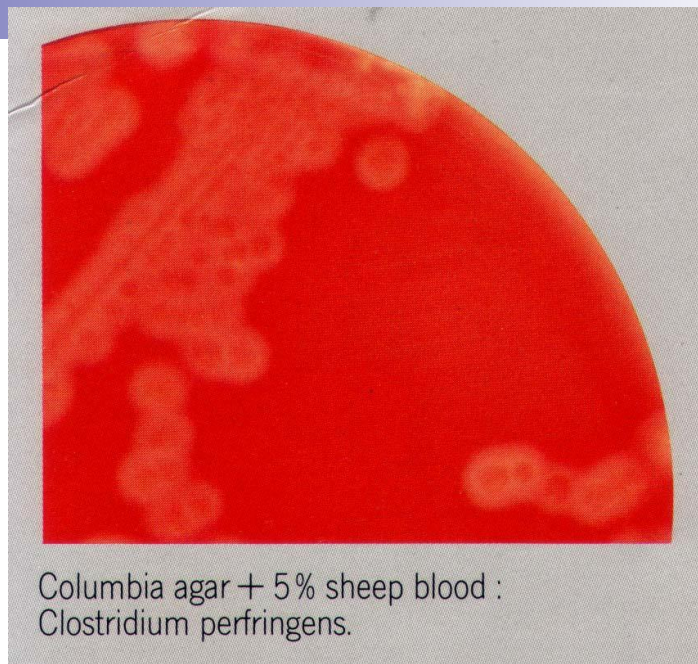
- Полиморфные грамположительные палочки;
- овальные крупные споры;
- *C.perfringens* – капсула;
- Жгутики.





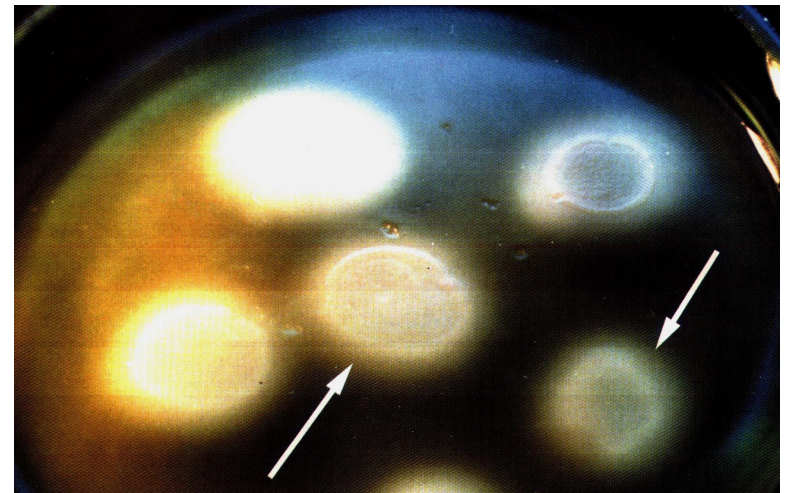
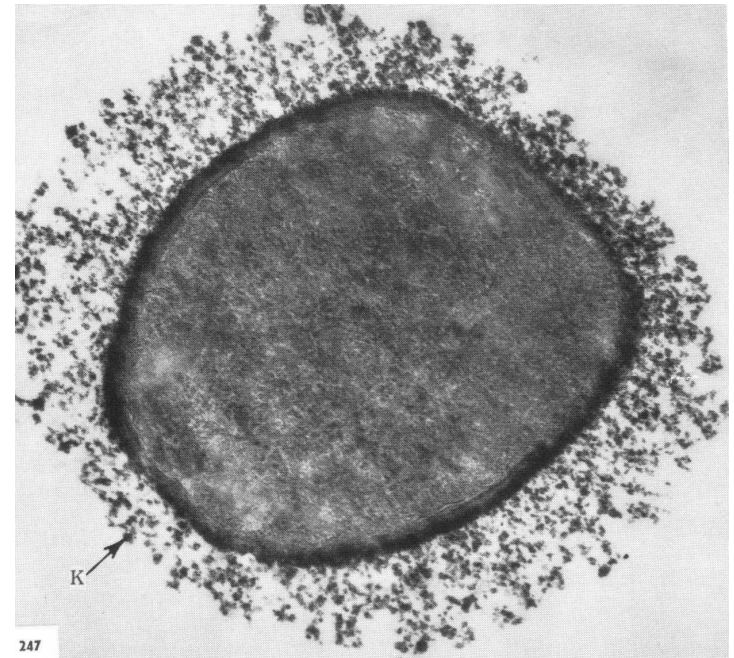
# Культивирование

- Облигатные анаэробы;
- R и S-колонии;
- гемолиз;
- ЖСА – лецитиназа;
- среда Вильсон-Блера;
- бурное газообразование;
- Высокая гликолитическая, слабая протеолитическая активность.



# Патогенность

- Капсула (*C.perfringens*).
- Ферменты: гиалуронидаза, коллагеназа, ДНК-аза и др.
- Экзотоксины: альфа-токсин (фосфолипаза С, гемолизин), бета-, эпсилон, йота-, тета-токсины, энтеротоксин.
- 6 сероваров (А-F), выявляются в РА.





# Патогенез

- Источник инфекции – животные, человек.
- Механизмы передачи – контактный, фекально-оральный.
- Пути передачи – прямой контакт, алиментарный.
- Входные ворота инфекции – рана (глубокие осколочные рваные раны), наличие некротических тканей.
- Клиническая картина: отек, газообразование, некроз в ране, выраженная интоксикация организма. *Perfringens* – «прорывающий».



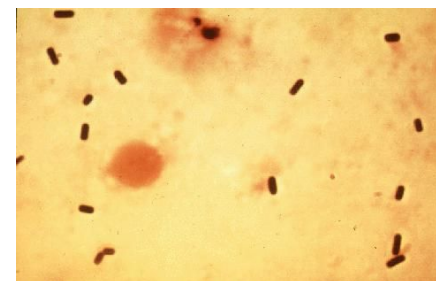
# Самогенез

- АТ – антитоксины.
- напряженность противoinфекционного иммунитета невысока (бактерии размножаются и выделяют токсины в тканях, лишенных кровоснабжения → АТ не доходят).



# Микробиологическая диагностика

- **Материал:** кусочки пораженной ткани, раневое отделяемое.
  1. +. По Граму, РИФ.
  2. +. Выделения чистой культуры на кровяном агаре, среде Вильсон-Блера и др. АГ токсинов в РНГА, ИФА и др.
  3. +. Биопроба на мышах или морских свинках для выявления токсина в реакции нейтрализации токсина антитоксической сывороткой.
  4. —
  5. —. Тип иммунного ответа В.
- Экспресс- (1,5-2 ч) и ускоренный (18-24 ч) анализ.



# Лечение и профилактика

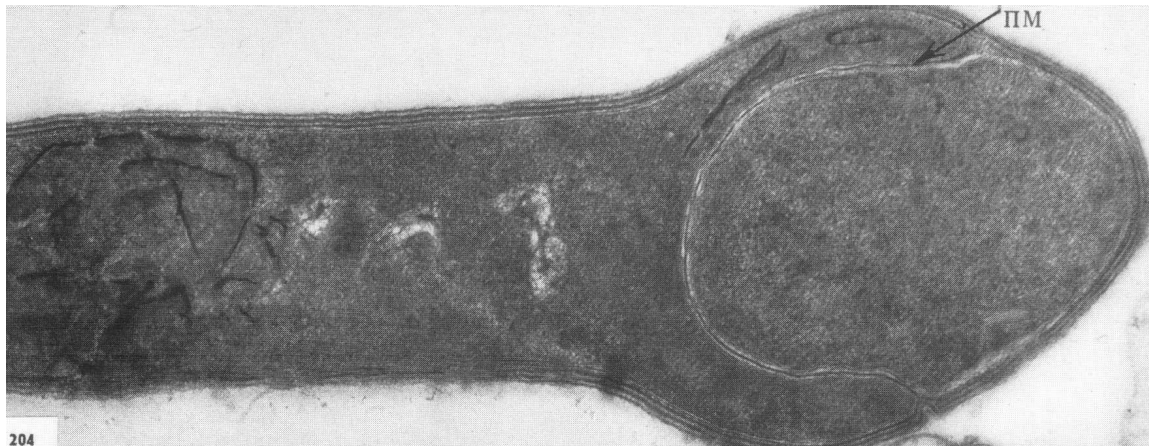
- Профилактика: обработка ран, асептика и антисептика.
- Специфическая профилактика – анатоксин *C.perfringens* и *C.novi* в составе секстанатоксина.
- Лечение и экстренная профилактика – антитоксическая поливалентная сыворотка или иммуноглобулин. Вводят дробно по Безредко.
- Лечение хирургическое: удаляют некротические ткани.
- Для этиотропного лечения применяют антибиотики (бета-лактамы, аминогликозиды).



# Возбудитель столбняка

## *Clostridium tetani*

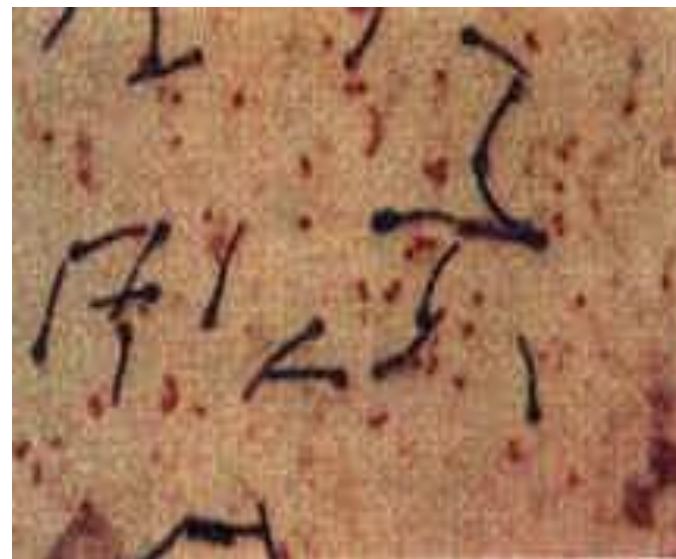
- **Столбняк** – тяжелое нейротоксическое заболевание, характеризующееся судорожным синдромом: болезненное сокращение мышц (тетанус), длительное напряжение мышц (мышечная ригидность).





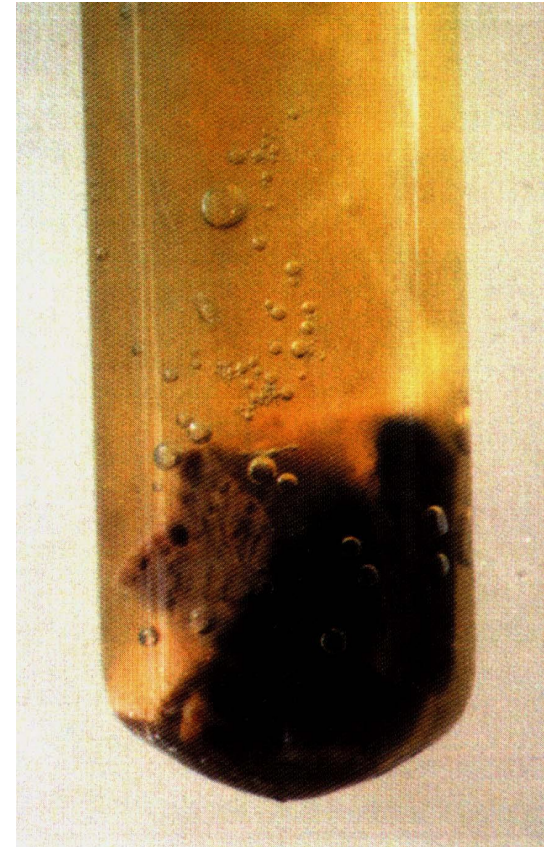
# Морфология

- крупные прямые палочки;
- перитрихи;
- капсулу не образуют;
- споры расположены терминально (барабанная палочка);
- грамположительны, но в культуре старше 24 ч становятся грамотрицательными.



# Культивирование

- *C.tetani* – облигатный анаэроб;
- культивируют на среде Китта-Тароцци, сахарном кровяном агаре;
- на жидких средах – придонный рост;
- на плотных – прозрачные или сероватые колонии с шероховатой поверхностью;
- на кровяном агаре – гемолиз;
- углеводы не ферментируют, не образуют индола, восстанавливают нитраты, медленно свертывают молоко, разжижают желатину.



# Патогенность

- ***Тетаноспазмин*** – функциональный блокатор, способный соединяться с рецепторами нейронов, прямое влияние на процесс передачи нервных импульсов в головном и спинном мозге.
- ***Тетанолизин*** – мембранотоксин, вызывает гемолиз эритроцитов.

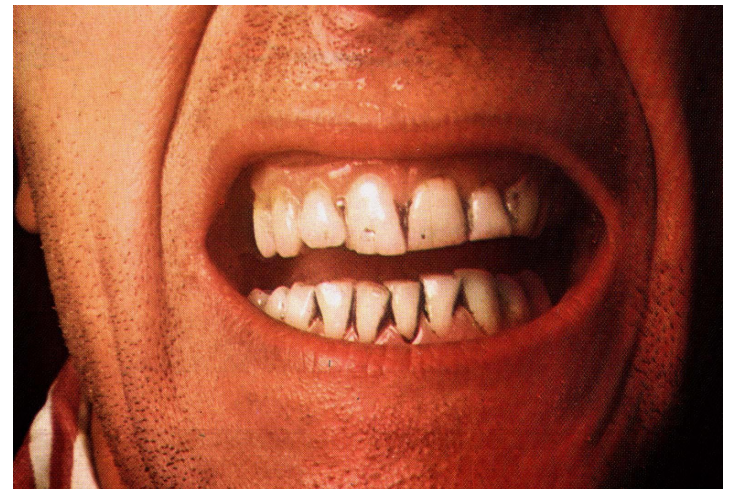
# Антигенная структура

- О-АГ – видоспецифический;
- Н-АГ – типоспецифический, выделяют около 10 сероваров;
- два растворимых АГ – тетанолизин и тетаноспазмин.



# Патогенез

- Источник – животные.
- Механизм передачи – контактный.
- Путь передачи – прямой контакт.
- Входные ворота – поврежденная кожа и слизистых оболочки;
- ранения, ожоги, обморожения, операционные раны, после инъекций; после родов, у новорожденных («пупочный столбняк» – летальность до 90%);
- фазы: бактериальная и токсическая;
- токсин распространяется по кровеносным и лимфатическим сосудам, по нервным стволам, и поражает нервные окончания синапсов;



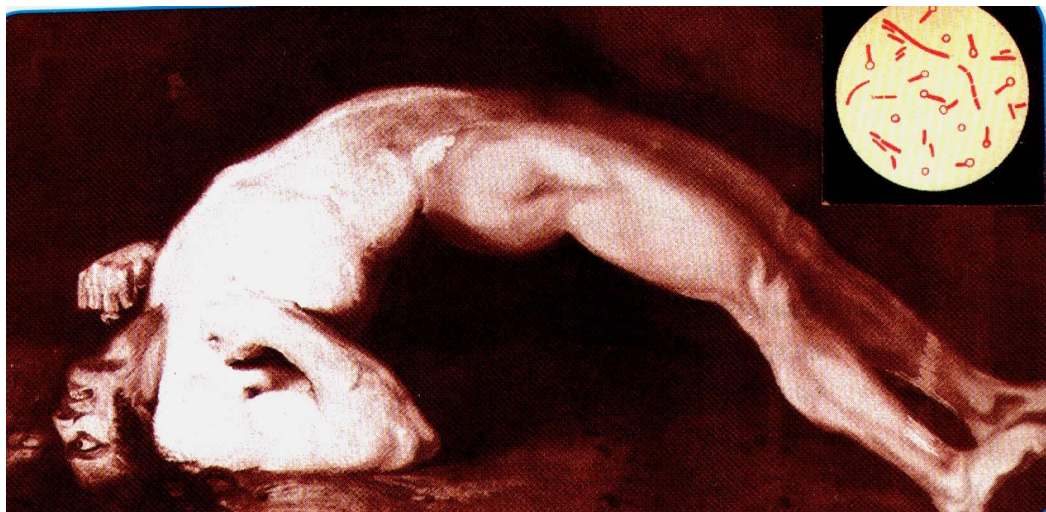
**Тризм**



**«Сардоническая улыбка»**

# Патогенез

- Нисходящий тип: тонические сокращения жевательных и мимических мышц, затрудненное глотание, затем тоническое сокращение и спазм мышц затылка, спины, груди и живота. Опиистотонус.
- Смерть наступает от асфиксии и поражения жизненно важных нервных центров. Летальность 45-50%.



# Самогенез

- Иммуни́тет не вырабатывается, хотя тетаноспазмин обладает выраженной иммуногенной активностью (быстрое проникновение в нейроны).
- От матери, вакцинированной от столбняка, новорожденным передается непродолжительный пассивный антитоксический иммунитет.

# Микробиологическая диагностика

- У больных практически не проводится вследствие выраженности клинической картины. Микробиологические исследования лишь подтверждают клинический диагноз.
- 1. +. Экспресс метод. РИФ.
- 2. +. Материал из раны и очагов воспаления, кровь. Обнаружение столбнячного токсина при наличии грамположительных палочек с округлыми терминальными спорами. Токсин в РНГА.
- 3. Мыши: определения столбнячного токсина, реакция нейтрализации токсина антитоксической сывороткой.
- 4. —
- 5. —



# Лечение и профилактика

- Профилактика – столбнячный анатоксин (АКДС, АДС, АС).
- Для лечения столбняка применяются противостолбнячный иммуноглобулин, при отсутствии – антитоксическая сыворотка.



# Экстренная профилактика столбняка

## Показания:

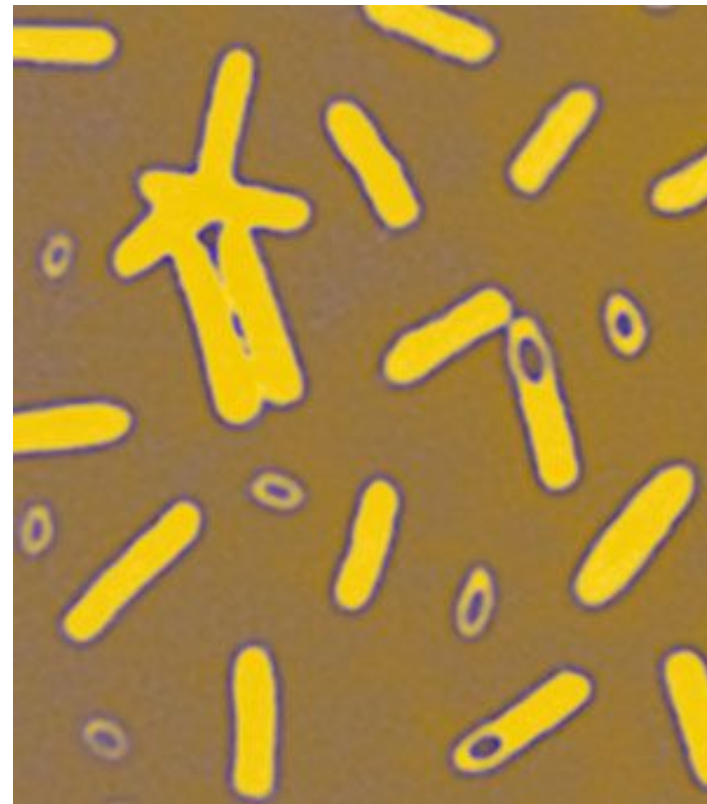
- травмы;
- обморожения и ожоги;
- внебольничные аборты;
- роды вне медицинских учреждений;
- укусы животными;
- проникающие повреждения ЖКТ.



Столбнячный анатоксин (у ранее иммунизированных против столбняка) или столбнячный анатоксин + противостолбнячный иммуноглобулин человека (у непривитых против столбняка), при его отсутствии – противостолбнячная сыворотка.

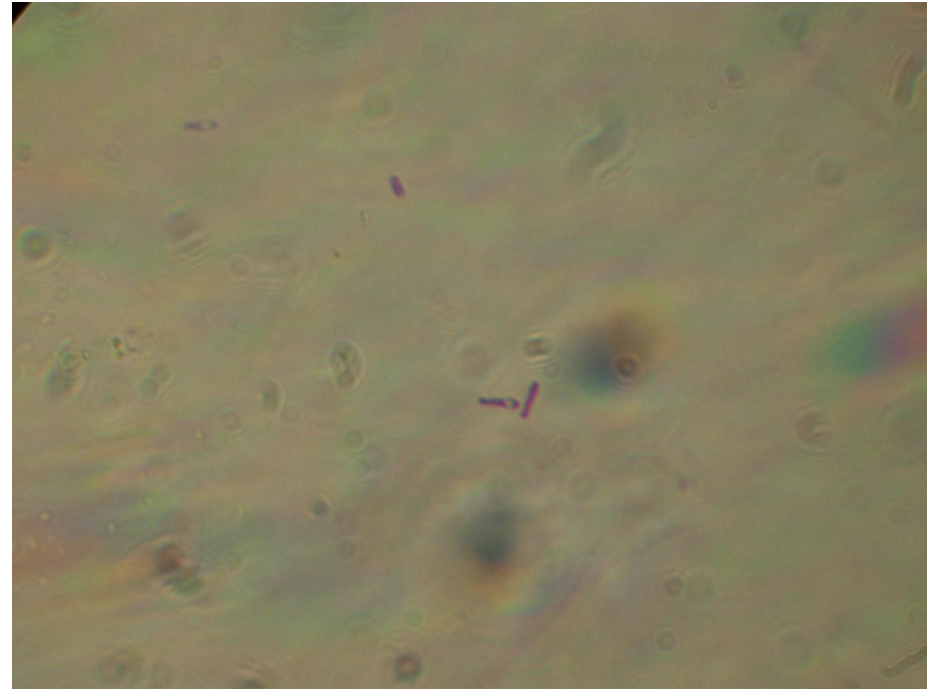
# Возбудитель ботулизма *Clostridium botulinum*

- **Ботулизм** – острое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией организма с преимущественным поражением ЦНС.



# Морфология

- Полиморфные палочки;
- перитрихиаально расположенные жгутики;
- Субтерминально расположенные споры (теннисная ракетка);
- выраженной капсулы не имеют.





# Культивирование

- Культивируют на глюкозо-кровяном агаре;
- небольшие прозрачные колонии с ровными или изрезанными краями, окруженные зоной гемолиза;
- на жидких средах – равномерное помутнение и осадок;
- в высоком столбике сахарного агара – вид пушинок или зерен чечевицы;
- ферментативные свойства непостоянны.

# Патогенность

- Экзотоксин – нейротоксин: ингибция Са-зависимого освобождения ацетилхолина → блокируется передача нервного импульса через синапсы → поражение бульбарных нервных центров → нарушение походки, зрения, асфиксия и др.
- Особенность ботулотоксина: высокая устойчивость к нагреванию (сохраняется в течение 10-15 мин при  $100^{\circ}\text{C}$ ), к кислой среде, высоким концентрациям поваренной соли, замораживанию, пищеварительным ферментам. Оптимальной температурой для токсинообразования является  $22-25^{\circ}\text{C}$ .

# Ботекс



# Антигенная структура

- По АГ токсинов – 7 сероваров: А, В, С, D, Е, G, F. Наиболее распространены А, В, Е.
- В США чаще тип А, в Европе – тип В, в странах, где основным источником белка являются морепродукты – тип Е.



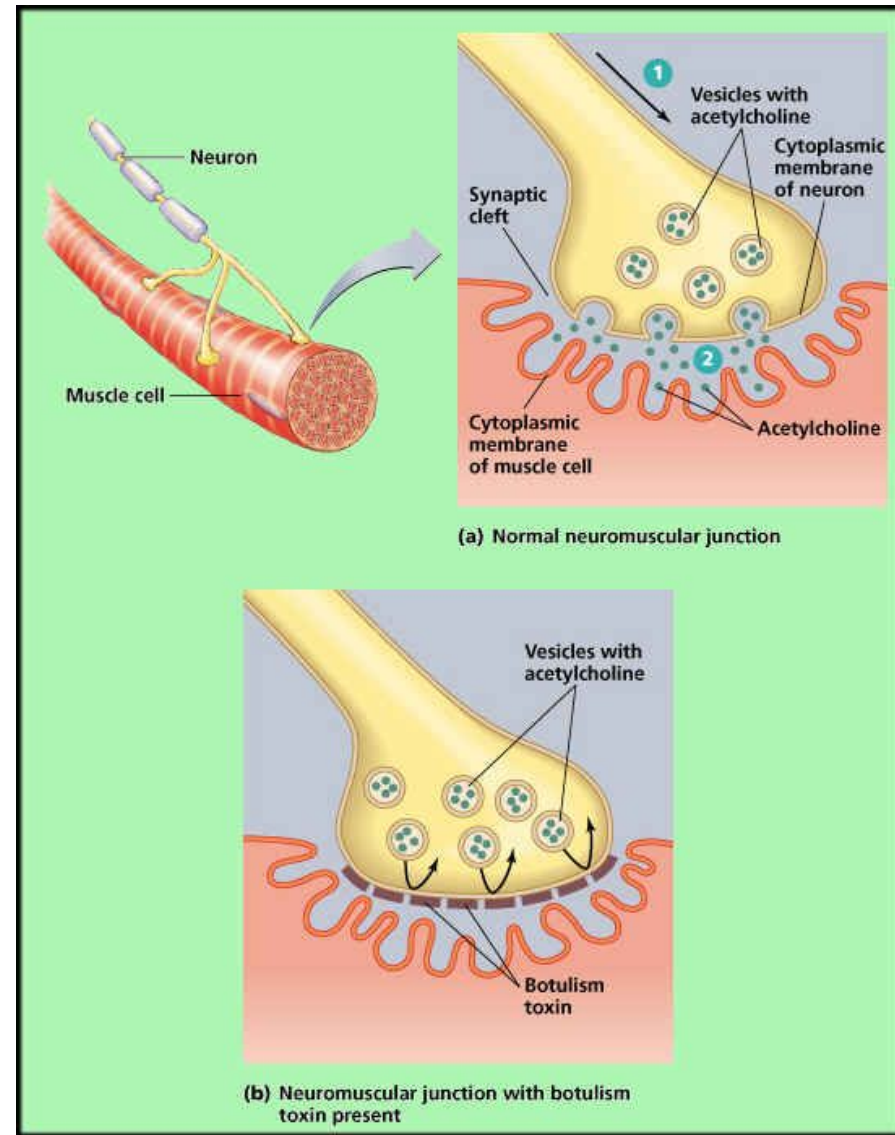
# Патогенез

- Источник инфекции – животные.
- Животные → почва → пищевые продукты (консервы) → анаэробные условия → размножение → экзотоксин.
- Путь заражения – алиментарный.
- Входные ворота – слизистая ЖКТ.
- Ботулинический токсин попадает с пищей в ЖКТ, всасывается в кровь → токсинемия.



# Патогенез

- Токсин блокирует передачу импульсов через нервно-мышечные синапсы → паралич мышц гортани, глотки, дыхательных мышц, нарушение глотания и дыхания; изменения со стороны органа зрения.
- Летальность 40-50%.
- У грудных детей – даже при попадании в ЖКТ спор *C.botulinum*, при родах через пупочный канатик (внезапная детская смертность).
- Ботулизм ран.



# Самогенез

- Постинфекционный иммунитет отсутствует (слабые иммуногенные свойства ботулотоксина).
- Ведение ботулинических анатоксинов создает прочный искусственный вариантспецифический антитоксический иммунитет.

# Микробиологическая диагностика

- **Материал:** промывные воды желудка, рвотные массы, остатки пищи, кровь.



1. —
2. +. Проводится одновременное выделение возбудителя и определение токсина в исследуемом материале, обязательно определяют серовар токсина.
3. +. Реакция нейтрализации токсина антитоксической сывороткой на мышах.
4. Определение АТ к ботулотоксину в ИФА.
5. —, тип ответа В.



# Лечение и профилактика

- **Профилактика** – тетра- (три-) анатоксины.  
Курс иммунизации: двукратная вакцинация с интервалом в 25-30 сут и ревакцинация через 6-9 мес, последующие однократные ревакцинации каждые 5 лет.
- Для **экстренной профилактики и лечения** – сыворотки противоботулинические лошадиные типов А, В, Е. Вводят дробно, по Безредко.