

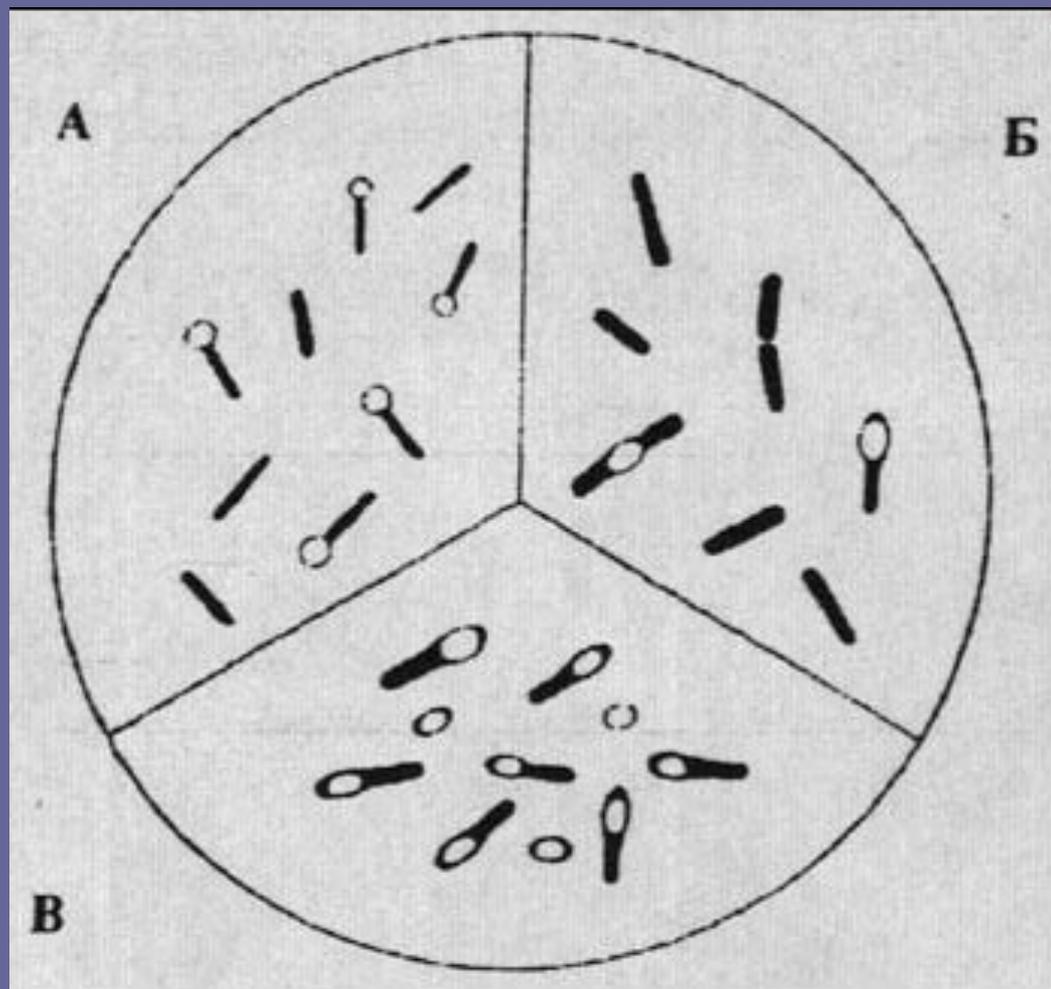
Инфекции, вызываемые клостридиями

Общая характеристика клостридий.

- Род *Clostridium* включает более 80 видов облигатно-анаэробных, спорообразующих, крупных, гр⁺, подвижных (перитрихи), палочковидных бактерий.
- Размер споры превышает поперечник клетки, придавая им вид веретена (*kloster* – *веретено*).
- Являясь сапрофитами, освобождаящими природу от мертвого органического материала (через процессы брожения и гниения), клостридии обладают неодинаковой болезнетворностью.
- Постоянные обитатели кишечника человека и животных.
- Во внешней среде выживают в виде спор, но при благоприятных условиях (в унавоженной почве при 45°C) активно вегетируют.
- Являются некропаразитами, т.е. не способны размножаться в живых, хорошо снабжаемых кровью тканях.

Неоднородность кластридий проявляется в морфологии спор и вегетативных клеток.

- А – *C. tetani*
(барабанные палочки)
- Б – *C. perfringens*
(веретено)
- В – *C. botulinum*
(теннисные ракетки)



Клостридии вызывают три смертельных заболевания – газовую гангрену, ботулизм и столбняк. Кроме того, они причастны к патологии ЖКТ, вызывая энтероколиты и деструктивные процессы в слизистой оболочке кишечника.

Таблица 3.31. Виды клостридий, имеющие наибольшее значение в патологии человека

Виды клостридий	Болезнь
<i>C. botulinum</i> , <i>C. baratii</i> , <i>C. butyricum</i>	Ботулизм
<i>C. perfringens</i> , <i>C. novyi</i> , <i>C. ramosum</i> , <i>C. histolyticum</i> , <i>C. septicum</i>	Газовая гангрена, пищевая токсикоинфекция, некротизирующий энтерит
<i>C. tetani</i>	Столбняк
<i>C. difficile</i>	Псевдомембранозный язвенный колит, антибиотико-ассоциированная диарея

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА

Гангреной (*gangraina*- разъедающая язва) называется область омертвения тканей, которая подвергается гнилостному распаду под влиянием бактерий.

- Тяжелая раневая инфекция человека и животных, которая характеризуется острым тяжелым течением, быстро наступающим и распространяющимся некрозом преимущественно скелетных мышц с развитием отеков и газообразованием, тяжелой интоксикацией и отсутствием выраженных воспалительных явлений



Основные этапы патогенеза

- Возникновению ГГ способствует загрязнение ран землей, наличие обширных очагов размножения и некроза тканей (т.к. некротизированная ткань не снабжается кровью, лишаясь притока антибактериальных факторов и способности к воспалительной реакции).
- Это создает идеальную среду для размножения СІ. Инвазивность бактерий ограничена и даже при массивных поражениях носит вторичный характер.

- ГГ – токсинемическое заболевание. Патогенность *СL.* связана со способностью продуцировать мощные **ЭКЗОТОКСИНЫ**. По спектру продуцируемых токсинов различают 5 типов *Сl.perfringens*: **А, В, С, D, Е**. Заболевания человека чаще связаны с типом А и изредка – с С.
- «Токсин» объединяет не менее 14 факторов с летальной и гистолитической активностью. Главными являются α , β , ϵ , и ι -токсины.
- Наиболее мощным является **альфа-токсин**, который расщепляет **лецитин клеточных мембран**, лизируя клетки.

- Токсины поступают в кровь, распространяются по организму по кровеносным и лимфотическим сосудам и достигают мышечной ткани (орган-мишень).
- Лецитиназа расщепляет лецитин, являющийся важным компонентом мембран клеток.
- Образующийся в результате **биохимической активности** клостридий **газ** расслаивает мышцы, а гиалуронидаза и коллагеназа увеличивают проницаемость тканей.
- Всасывание продуктов распада ведет к **интоксикации.**

Лабораторная диагностика

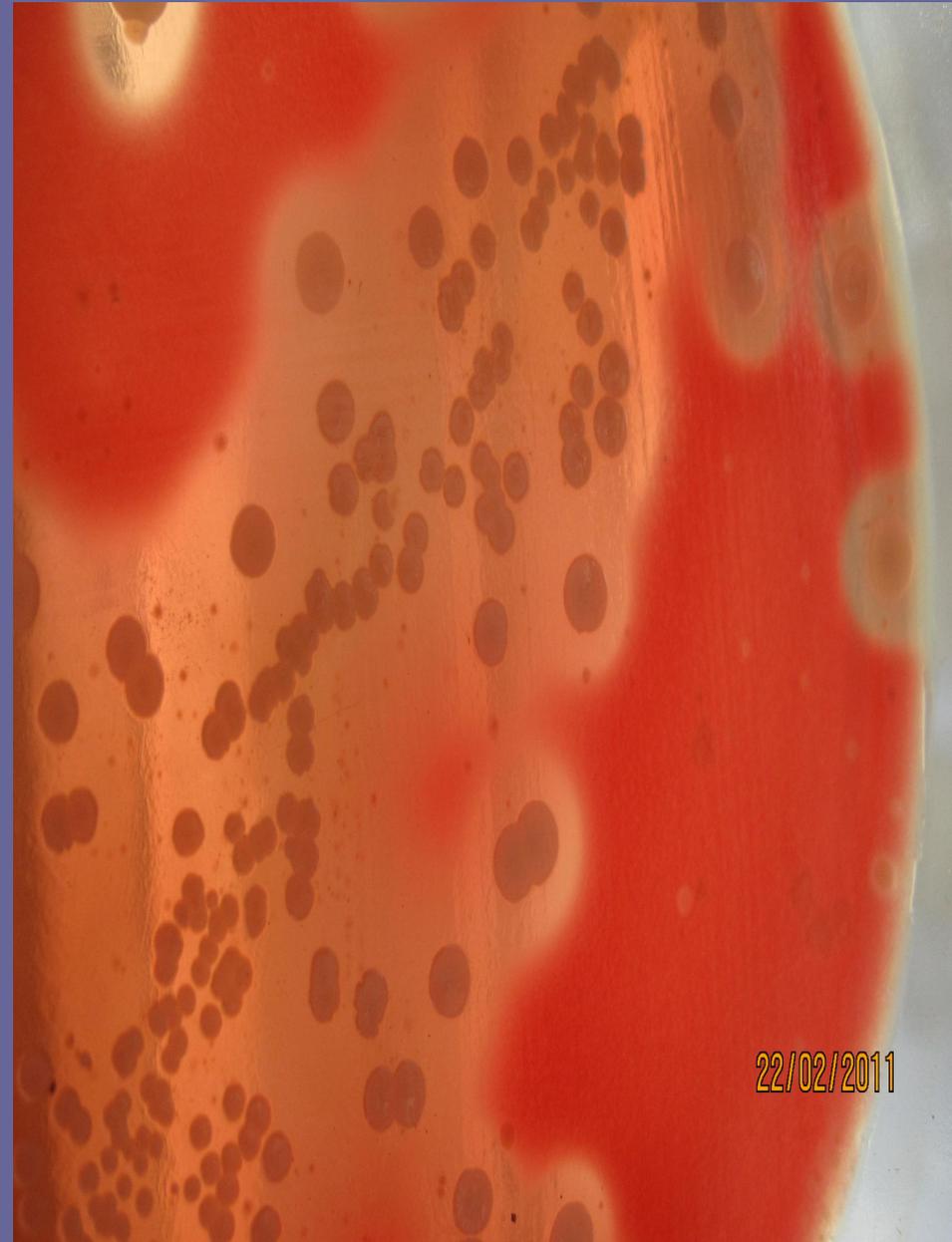
- Для бактериологического исследования на газовую гангрену берут экссудат, кусочки измененной ткани из раны больного, а также кровь, отделяемое из раны и секционный материал. При пищевых токсикоинфекциях исследуют рвотные массы, фекалии и остатки пищевых продуктов. Все взятые материалы помещают в стерильную герметически закрывающуюся стеклянную посуду и немедленно пересылают в бактериологическую лабораторию. Все пробы подвергают микроскопии. Для этой цели готовят мазки-отпечатки и окрашивают их по Граму. Наличие в пробе большого количества крупных грамположительных палочек, имеющих споры, служит ориентировочным признаком для подозрения на клостридиальную инфекцию.

- Взвесь исследуемого материала засевают на **кровяной агар**, **агар Вильсона-Блэра**
- Посевы инкубируют в анаэробных условиях при 37°C, просматривают на следующий день и затем через каждые 2 дня (до 7 суток) для выделения подозрительных колоний.
- **(ЖЕЛЕЗО-СУЛЬФИТНЫЙ АГАР)** используется для выделения анаэробных бактерий. Готовится из питательного агара, к которому добавляют 1% глюкозы, хлорид железа и сульфит натрия. Анаэробные клостридии (*Clostridium perfringens*) образуют на среде колонии черного цвета за счет образования соединений железа с серой.



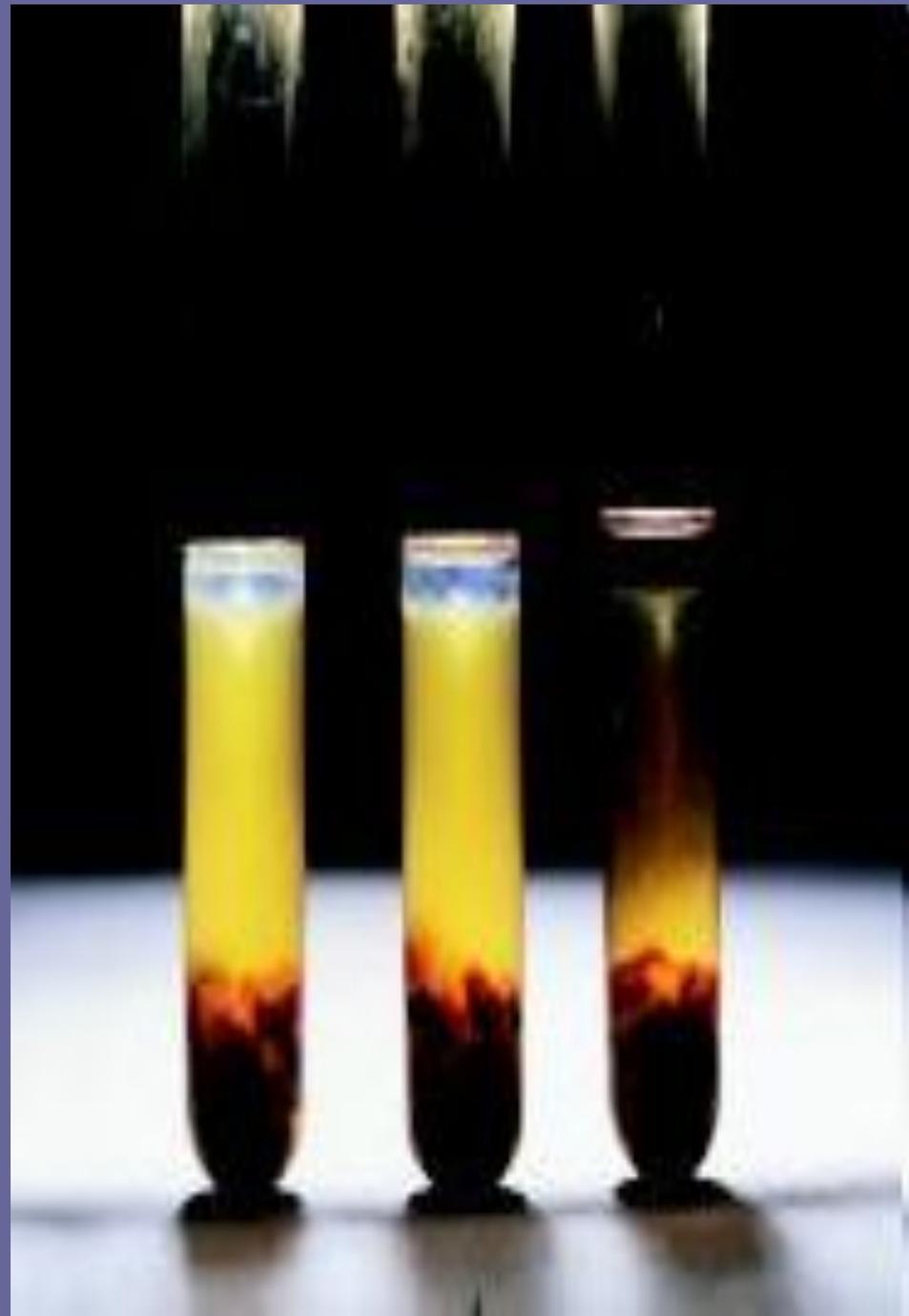
КА - питательная среда для выявления гемолитических свойств бактерий. К расплавленному остуженному (до 45-50 гр С) питательному агару асептически добавляют 5-10% дефибринированной крови. Вокруг выросших колоний отчетливо видны прозрачные зоны гемолиза

колонии, вызывающие гемолиз проверяют на чистоту и наличие грамположительных палочек (путем микроскопии). и затем отсеивают в пробирки на анаэробную среду **Китта-Тароцци**.



22/02/2011

- СРЕДА КИТТА-ТАРОЦЦИ обеспечивает рост многих спорообразующих и строгих аспорогенных анаэробов. Ее используют для культивирования и хранения клостридий. Состоит из питательного бульона, 2% глюкозы и кусочков печени или мясного фарша для адсорбции кислорода. Перед посевом среду прогревают на кипящей водяной бане в течение 10-15 минут для удаления воздуха. После посева среду заливают небольшим слоем вазелинового масла. **Выросшие анаэробы вызывают помутнение питательной среды а обильное газообразование приводит к всплытию кусочков печени или фарша.**



Выделенные чистые культуры идентифицируют по **биохимическим и антигенным** свойствам и проверяют на **токсичность** (реакция преципитации в геле), а также проводят **биологическую пробу** на лабораторных животных (мышях, морских свинках).

Полуавтоматический микробиологический анализатор. Проводит идентификацию микроорганизмов и определение чувствительности к антибактериальным препаратам за 24 часа. Идентификацию грибов, нейсерий и анаэробов возможно проводить за 4 часа.



Лечение газовой гангрены

1. Хирургическое
2. Антитоксические сыворотки – направлено на нейтрализацию гангренозных токсинов. Местно – обкалывание, орошение.
3. Антибиотики – местно и парентерально, комплексно.
4. Гипербарическая оксигенация

СТОЛБНЯК – тяжелая раневая инфекция, характеризуется поражением нервной системы, приступами тонических и клонических судорог.



Характеристика возбудителя

- *Cl.tetani* – гр+ палочки с закругленными концами и терминально расположенной спорой (барабанная палочка). Перетрих.



Строгие анаэробы

Широко распространены в природе, прежде всего в почве. Нередко обнаруживаются в кишечнике человека и животных, где не исключена и вегетация. Но при этом столбняк никогда не возникает при всасывании токсина из кишечника.

ПАТОГЕНЕЗ

- Столбняк развивается как раневая инфекция, но далеко не каждое ранение создает условия для прорастания спор и размножения бактерий.
- Опасны раны, в глубине которых протекает анаэробноз (колотые)
- Даже малые повреждения могут стать причиной столбняка (у 20% больных отсутствуют указания на травму).
- Возбудитель лишен инвазивности (т.е. не покидает места первичного заражения) и заболевание всегда протекает как интоксикация на фоне малосимптомной очаговой инфекции.
- Столбнячные споры могут персистировать в тканях

- Основным фактором патогенности являются экзотоксины – **тетаноспазмин и тетанолизин**.
- Органом-мишенью является нервная ткань.
- По биологической активности уступают только ботулиническому токсину.
- Способность к токсинообразованию неодинаково выражена у разных штаммов. Токсин накапливается внутри клетки и высвобождается при аутолизе и спорообразовании
- Токсин поступает в кровь и разносится по организму по кровеносным и лимфатическим сосудам.

Этапность интоксикации

- Белок токсина состоит из двух цепей (тяжелой и легкой) и активируется собственными и тканевыми протеазами
- Тяжелая цепь активированного токсина рецептируется нервными окончаниями в нервно-мышечных синапсах, эндоцитируется, поступает в поток ретроградного внутриаксонального транспорта и достигает передних рогов спинного мозга.
- Здесь токсин снова подвергается эндоцитозу тормозными нейронами, а его легкая субъединица инактивирует факторы, необходимые для секреции тормозных медиаторов (ГАМК, глицина), блокирующих возбуждение мотонейронов.

Клинические проявления интоксикации

- У человека последовательность мышечных поражений не связана с зоной первичного токсинообразования.
- Всегда имеет характер нисходящего процесса – *tetanus descendens*.
- Начинается со сведения жевательных мышц (тризм) и затылочной мускулатуры, затем спазмируется мимическая мускулатура (сардоническая улыбка) и далее – мускулатура туловища и конечностей (опистотонус)



К сожалению, тема столбняка актуальна и сегодня, потому что это заболевание до сих пор очень часто заканчивается смертельным исходом. Его возбудитель может инфицировать новорожденного малыша, попав в организм через пупочную ранку .

Инфекция проникает в нее в случаях, когда помощь при родах протекает с нарушениями правил асептики и антисептики.

Заболеваемость столбняком новорожденных в различных странах значительно колеблется — от 0 до 10% от общего числа рождений.

По данным ряда исследователей, смертность новорожденных при инкубационном периоде до 7 дней составляет 67%, при большем периоде — до 37%, если матери этих детей не были привиты. Доказана передача пассивного противостолбнячного иммунитета (иммунитета, сформированного в результате прививок) новорожденным от привитых против столбняка матерей.



Лабораторная диагностика

- Лабораторная диагностика столбняка имеет второстепенное значение. При появлении клинических симптомов болезни диагноз не представляет труда.
- В отдельных случаях применяются бактериологические методы (микроскопия мазков-отпечатков, гистологическое исследование тканей, иссекаемых при хирургической обработке ран, посеvy раневого отделяемого на питательные среды в анаэробных условиях) для обнаружения возбудителя в месте расположения входных ворот инфекции.
- Используется биологический метод для определения токсинообразования на белых мышах – реакция нейтрализации с противостолбнячной антитоксической сывороткой.

Специфическая профилактика

- **Плановая** иммунизация проводится военнослужащим, сельхозработникам, строителям путём введения столбнячного анатоксина по определённой схеме. Для иммунизации детей до 12 лет применяют АКДС, АДС, АДС-м, АС или секстаанатосин.
- **Экстренная** профилактика столбняка у привитых людей заключается в однократном введении 0,5 мл анатоксина, у непривитых - во введении 1 мл анатоксина и 3000 МЕ сыворотки. Через месяц необходимо ввести ещё 0,5 мл анатоксина и для создания прочного иммунитета через год ещё 0,5 мл анатоксина.

Ботулизм

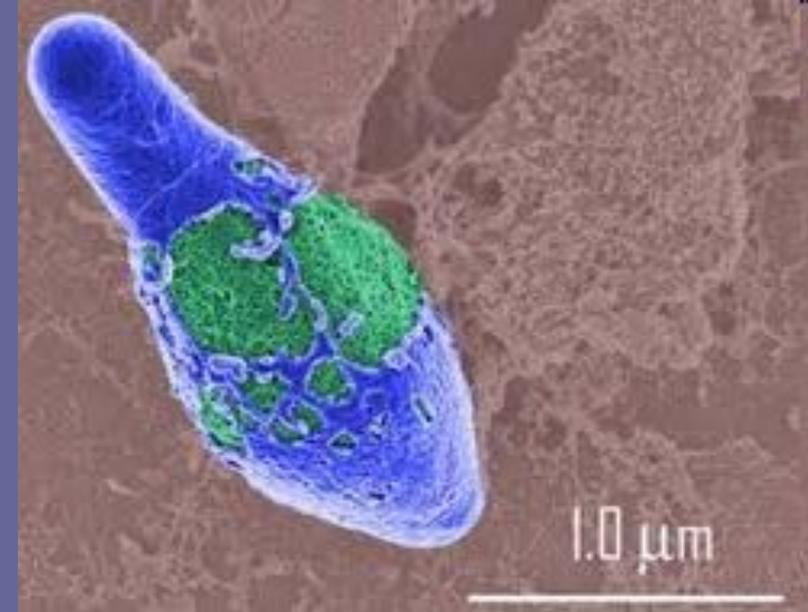
- Это острая пищевая токсикоинфекция, протекающая с преимущественным поражением центральной и вегетативной нервной системы
- Естественный резервуар и источник возбудителя инфекции – почва и различные животные.
- Повышенную заболеваемость отмечают в регионах с теплым климатом. Механизм передачи – фекально-оральный.

закруглёнными концами, располагающиеся беспорядочными скоплениями или небольшими цепочками.

образуют субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму теннисной ракетки (чем характерно отличается от других кlostридий образуют

субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму теннисной ракетки (чем характерно отличается от других кlostридий).

Не образуют капсулы образуют субтерминально расположенные споры, диаметр которых превышает поперечник вегетативной формы. Из-за спор возбудитель имеет форму



Характеристика токсина

- Основной фактор патогенности – **ботулотоксин**.
Относительно термостабилен (80° – 40 мин, 100° – 10 мин.)
- Антигенный состав токсина различен. Выделяют 8 сероваров токсина – А, В, С₁₋₂, D, E, F, G.
- Является сильнейшим ядом, но чувствительность разных животных к его вариантам неодинакова. Человек поражается только токсинами А, В, Е и F. Наиболее опасен токсин А (смертельная доза для человека – 10⁻⁸ г., т.е. 6 кг. Достаточно, чтобы отравить все человечество.)
- Возбудитель не размножается в организме и не продуцирует в нем токсин, поэтому свежие продукты безопасны. Угроза возникает при прорастании спор и размножении возбудителя, при этом продукция токсина не влияет на вкусовые качества пищи.
- В нативном виде малотоксичен.



Патогенез

- Активность токсина возрастает под влиянием трипсина, тканевых и собственных протеиназ. Они расщепляют молекулу на 2 субкомпонента (легкий и тяжелый)
- После всасывания из тонкого кишечника тяжелая субъединица связывается с мотонейронами, вызывая эндоцитоз всей молекулы нервными окончаниями.
- Легкая субъединица разрушает факторы, необходимые для синтеза ацетилхолина. Это обрывает нервные импульсы от мотонейронов к мышечным волокнам, приводя к необратимой релаксации последних.

Клинические проявления

- Инкубационный период 6 ч. – 3 сут.
- Иногда первыми симптомами могут быть расстройства со стороны ЖКТ – тошнота, рвота, боль в животе)
- Действие токсина начинается с n. oculomotorius (диплопия, анизокория, блефароптоз), n. glossopharyngeus (осиплость, нарушение саливации, глотания, афония)
- Затем возникает парез и паралич мышц шеи, конечностей, дыхательной мускулатуры и сердечной мышцы.

Профилактика и лечение

- В очаге ботулизма всем лицам, употреблявшим вместе с заболевшим пищевые продукты, которые могли быть причиной отравления, профилактически вводят поливалентную противоботулиническую сыворотку. За этими лицами устанавливается медицинское наблюдение в течение 10 дней.
- До установления типа токсина, вызвавшего заболевание, вводят внутривенно или внутримышечно поливалентную противоботулиническую сыворотку. Как правило, сыворотка вводится однократно. После установления типа возбудителя при необходимости вводят соответствующую моновалентную сыворотку. Наряду с сывороткой назначают антибиотики