



АНАЭРОБЫ ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Анаэробы

- Спорообразующие (клостридии)
- ❖ Возбудители газовой гангрены
- ❖ Возбудитель столбняка
- ❖ Возбудитель ботулизма
- Неспорообразующие
- Бактероиды
- Фузобактерии
- Пептококки и пептострептококки
- Актиномицеты

Инфекционные процессы, вызываемые анаэробами

- Экзогенные
 - Раневые инфекции:
 - Столбняк
 - Газовая гангрена
 - Пищевые интоксикации:
 - Ботулизм
 - Интоксикация, обусловленная *C. perfringens*
- Эндогенные
 - Перитонит
 - Абсцессы внутренних органов
 - Псевдомембранозный колит (*C. difficile*)
 - Заболевания пародонта
 - Одонтогенная инфекция

Болезни пародонта

- **гингивит** (локальное воспаление десны);
- **пародонтит** (прогрессирующий воспалительный процесс с деструкцией тканей пародонта и кости);
- **пародонтоз** (преимущественно дистрофическое поражение тканей пародонта);
- **пародонтомы** (опухолевые и опухолеподобные процессы тканей пародонта).

Род	Виды
Грамотрицательные палочки	
Bacteroides	B. fragilis B. vulgatus
Porphyromonas	P. asacharolyticus P. endodontalis P. gingivalis
Prevotella	P. melaninogenica P. oralis P. bivia
Fusobacterium	F. nucleatum F. necrophorum F. varium
Leptotrichia	L. buccalis

Грампозитивные кокки

Peptococcus

P. niger

Peptostreptococcus

P. magnus

P. micros

P. anaerobus

Грампозитивные палочки

Actinomyces

A. bovis

A. israelii



Являясь УПМ, они имеют ряд преимуществ:

- Высокий уровень содержания их в полости рта, вследствие чего возникает высокая вероятность эндогенной инфекции
 - Устойчивость к большинству антибактериальных препаратов
 - Наличие факторов вирулентности (табл.)
 - В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).
- 

Факторы вирулентности неспорообразующих анаэробных бактерий (НАБ)

Факторы вирулентности		Биологический эффект	Возбудители
Поверхностные структуры клетки	Пили	Адгезия к субстрату	Грамнегативные НАБ
	Капсула	Защита от фагоцитоза	Бактероиды

Ферменты	Коллагеназа	Разрушает коллагеновые волокна соединительной ткани, способствуя распространению возбудителей в инфицированных тканях	B. fragilis Фузобактерии
	Нейраминидаза	Разрушает гликопротеиды, содержащие нейраминовую кислоту	P. melaninogenica
	ДНК-аза	Вызывают внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина	Бактероиды
	Гепариназа		
	Фибринолизин	Растворяя тромб, может привести к развитию септического тромбофлебита	Бактероиды
	Бета-лактамаза	Разрушает бета-лактамы антибиотики, определяя лекарственную устойчивость бактерий	Бактероиды

Токсины	Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие на органы и ткани	Грамнегативные НАБ
	Лейкоцидин	Повреждает лейкоциты	Бактероиды Фузобактерии
	Гемолизины (альфа- и бета)	Вызывают лизис эритроцитов	<i>F. necrophorum</i>
	Гемагглютинин	Вызывает агглютинацию эритроцитов	<i>F. necrophorum</i>
Метаболиты	Летучие и длинноцепочечные жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов	Большинство НАБ

- 
- 
- В качестве главных условий для развития неспоровых анаэробов на месте внедрения в ткани необходимы отрицательный окислительно-восстановительный потенциал среды, бескислородная атмосфера и наличие факторов роста. Эти условия могут существовать до попадания микроорганизмов в ткани (например, при сахарном диабете парциальное давление кислорода в мышцах и подкожной клетчатке на 40% ниже нормы; низкое давление наблюдается в омертвевших тканях, при ишемии, спазме сосудов или их сдавлении), а могут и создаваться в ходе самой инвазии.

- 
- 
- Особое место в патогенезе инфекций, вызываемых анаэробами, занимает их симбиоз между собой или анаэробов с аэробными микроорганизмами. В основном, это связано с поглощением свободного кислорода в тканях аэробами и тем, что аэробы синтезируют особые вещества (факторы роста), способствующие росту анаэробов.

- В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).
- Характерными чертами воспаления, вызванного НАБ, являются:
 1. прогрессирование процесса от местного к общему (выраженная тенденция к генерализации процесса);
 2. полимикробный характер процесса (микст-инфекция);
 3. последовательная смена доминирования аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов.

Микрофлора при пародонтите

- *В настоящее время, по данным ВОЗ, к пародонтопатогенным видам относят, прежде всего, двух представителей группы бактероидов - Porphyromonas gingivalis и Prevotella melaninogenica.* Данные грамотрицательные микробы обладают способностью прилипать в большом количестве к эпителиальным клеткам, гидроксиапатиту и к грамположительным бактериям.

- Присутствие пародонтопатогенных видов бактерий в количестве достаточном для того, чтобы начался патологический процесс.
- Условия обитания в нише должны способствовать росту и размножению бактерий.
- В тканях пародонта должны отсутствовать микробы-антагонисты пародонтопатогенных бактерий.
- Микроб должен пространственно локализоваться так, чтобы он или продукты его жизнедеятельности могли действовать на клетки-мишени.
- Организм человека должен быть чувствительным к микробам или продуктам их жизнедеятельности.

- 
- 
- Иммунопатогенез пародонтопатий можно разделить на две фазы: обратимую и необратимую.
 - Обратимая фаза клинически проявляется признаками местного воспаления - гингивита. Своевременное лечение прекращает массивное поступление антигенов и останавливает или ликвидирует воспаление десны.

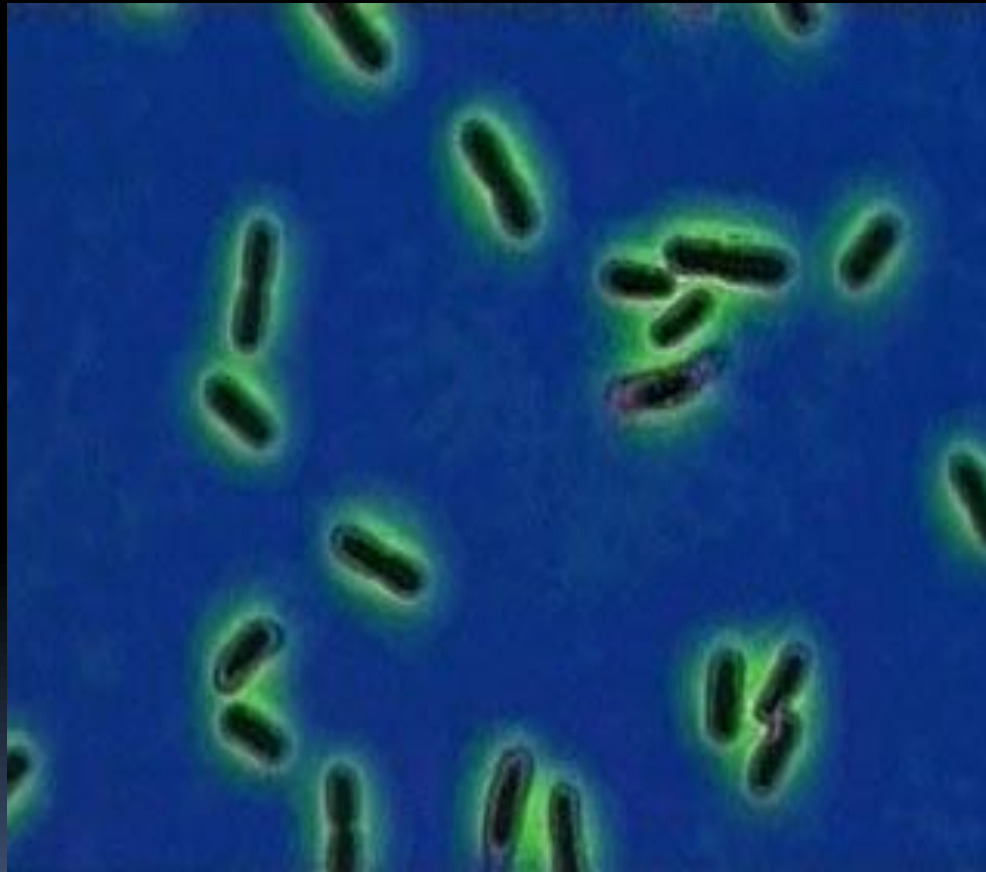
- ***Необратимая, иммунопатологическая, фаза*** прежде всего, связана с сенсibilизацией Т-лимфоцитов аутоантигенами, образующимися при деструкции пародонта. Важную роль играют при этом микробные эндотоксины, которые усиливают сенсibilизацию лимфоцитов, а также могут вызывать поликлональную активацию В-лимфоцитов. Таким образом формируются механизмы аутоагрессии, приводящие к прогрессирующему, рецидивирующему, необратимому течению пародонтита с атрофией остеоцитов и альвеолярных отростков челюсти.



Клостридии



Возбудители газовой гангрены



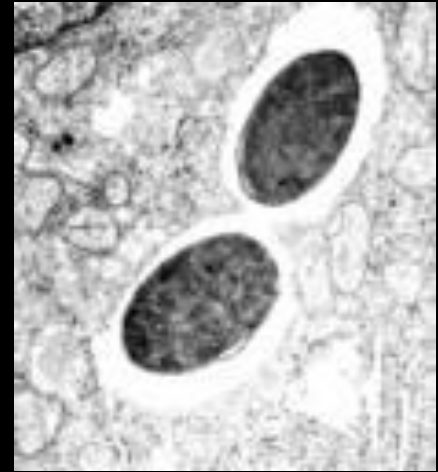
Историческая справка

C. perfringens открыли американские патологи У. Уэлч и Г. Нателл (1892). Чистую культуру получили французские бактериологи А. Вейон и Ж. Жубер (1893), давшие ему название *perfringens* (от лат. *Perfringo* проламываться).



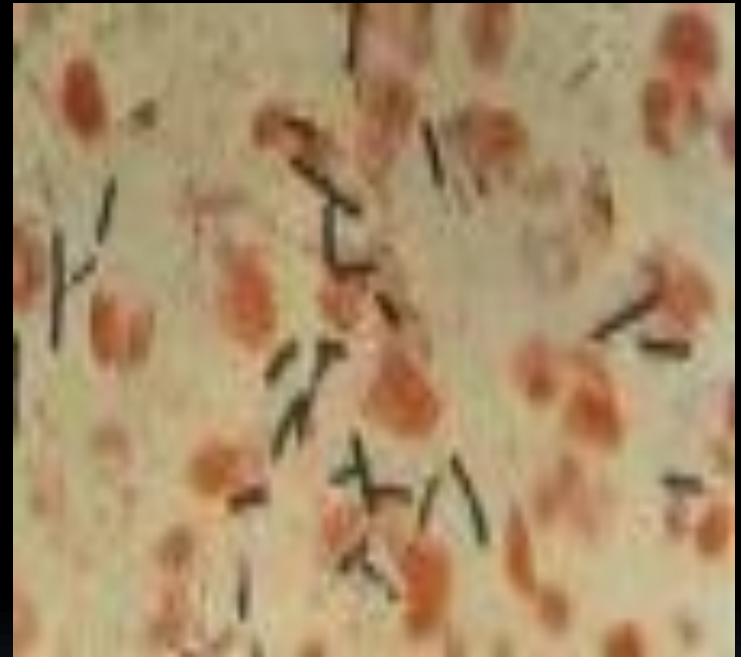
Таксономия

- Царство: Procariotae
- Отдел: Firmicutes
- Семейство: Bacillaceae
- Род: Clostridium
- Виды: Cl.perfringens, Cl.novyi, Cl.septicum, Cl. histolyticum



Морфология

Вегетативные клетки представлены короткими крупными палочками (0,6-1,0 на 1-1,5). Отличительные особенности бактерий – строго положительная окраска по Граму и отсутствие подвижности. In vivo образуют капсулу. Споры крупные овальные, расположены центрально. Спорообразование обычно происходит в почве и кишечнике организма хозяина



Культуральные свойства.

На плотных средах бактерии образуют S и R-колонии. S-колонии круглые, сочные, куполообразные, с гладкими ровными краями. Сначала они прозрачные, позднее становятся мутными, серовато-белыми. R-колонии неправильной формы, бугристые с неровными шероховатыми краями.

Характерное свойство колоний *C. Perfringens* типа A, служащее дифференцирующим признаком - способность менять серовато-белый цвет на зеленовато-оливковый. После кратковременного пребывания в аэробных условиях.



Среда Китта-Тароцци



Биохимические свойства

Бактерии ферментируют углеводы с образованием кислоты и газа. От прочих клостридий *C. Perfringens* отличает способность восстанавливать нитраты, расщеплять лактозу, образовывать лецитиназу. Протеолитическая активность слабая: разжижает желатину, не разлагает казеин. Интенсивно створаживает молоко с образованием крупноячеистого густка напоминающего пену на волнах. Этот феномен известен как «Штормовая реакция»

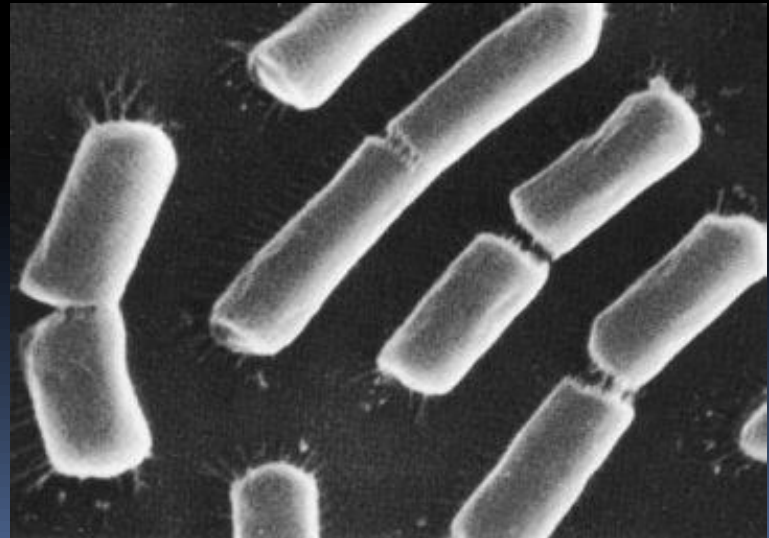


«Штормовая реакция»



Антигенная структура.

Выделяют 6 сероваров (A-F) *C. perfringens*, различающихся по антигенным свойствам продуцируемых экзотоксинов.



Патогенность.



Токсины. Мишени для основных токсинов - биологические мембраны в различных тканях. Поражения обуславливают ферментативные процессы, катализирующие гидролитическое расщепление и нарушение клеточной проницаемости с последующим отеком и аутолизом тканей, характерными для газовой гангрены.



Клинические проявления

Газовая гангрена. Развивается при попадании *C. perfringens* в раневые поверхности, где бактерии активно размножаются в условиях пониженного содержания кислорода. Микроорганизмы или их споры могут быть занесены в рану из внешней среды, с кожи или из ЖКТ пациента. Для поражений характерны некроз тканей и образование газа с гнилостным запахом.



Пищевые интоксикации

Бактерия типа А вызывает токсикоинфекцию легкой и средней степени тяжести. Заболевания развивается остро, с болями в животе, рвотой.

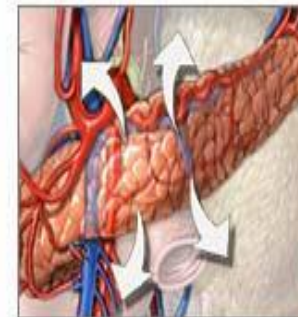
Бактерия типа С вызывает некротический энтерит. Симптомы аналогичны поражениям, вызываемым бактериями серовара А, и обусловлены действием β токсины.



Atherosclerosis



Colon cancer

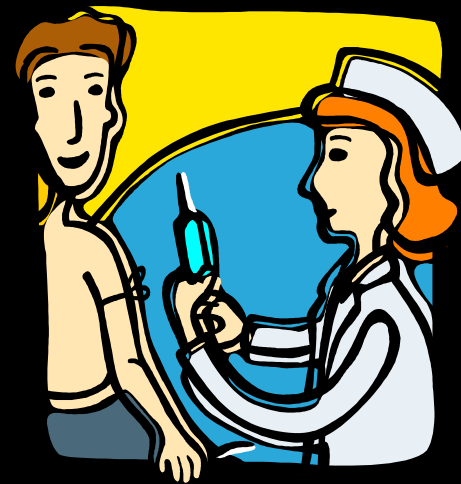


Diabetes

Patients with these diseases are more prone to developing gas gangrene



Иммунитет



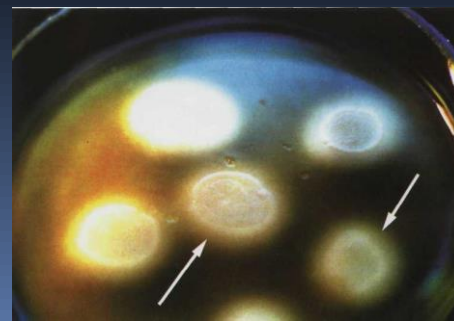
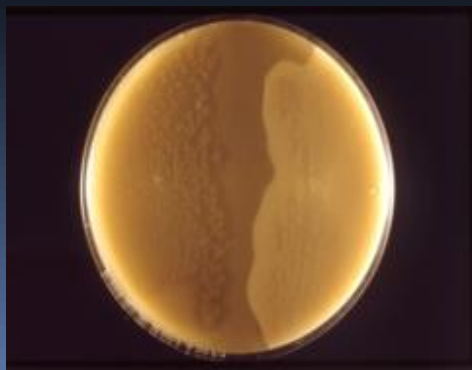
В процессе инфекции образуются антитоксины, что приводит к формированию антитоксического иммунитета. Он определяется уровнем антитоксина и противоферментативных антител. Напряженность постинфекционного иммунитета невысока



Лабораторная диагностика

Бактериоскопия. Выявление крупных Грам+ палочек, часть которых образует капсулу, позволяет поставить предварительный диагноз.

Бактериологический метод. Внесенный в среды Китта-Тароцци, железосульфитный агар и молоко материал прогревают при 80°C в течение 30 мин. При положительном результате в молоке губкообразный сгусток с пузырьками газа. На среде Китта-Тароцци помутнение и газообразование. На ЖСА – черные колонии в глубине агарового столбика



Биологический метод. Биологический метод используется для обнаружения токсина в крови и другом исследуемом материале. Для этого материал смешивают с антитоксическими противогангренозными сыворотками: анти-перфрингенс, анти-эдематигенс, анти-вибрио, анти-гистолитикум, анти-сордели, для контроля материал смешивают с физиологическим раствором.

Смесь выдерживают 40 минут для взаимодействия и вводят внутрибрюшинно белым мышам. Видовую принадлежность токсина устанавливают по выжившим мышам при гибели мышей контрольной и остальных опытных групп. В случае гибели всех мышей реакцию нейтрализации повторяют с типовыми А, В, Д, Е диагностическими сыворотками *C.perfringens*.



Лабораторная диагностика

материал

Отделяемое ран, отечная жидкость,
некротизированная ткань, перевязочный материал

Бактериоскопическое
исследование

Мазок окраски по
Граму

Бактериологическое
исследование

Ускоренный метод
лецитиназная проба
с отделяемым из ран

Мазок,
окраска
по Граму

Характер колоний.
Мазок, окраска по
Граму

Посевы на среды
Китта-Тароцци,
Вильсона-Блера,
молоко и др.

Посев на чашку с
сахарно-кровяным
агаром

Посев на среду Китта-
Тароцци (чистая культура)

Посев на «пестрый»
ряд

Биопроба

Заражение
морской свинки
для выделения
чистой культуры

Введение
центрифугата
культуральной
жидкости для
обнаружения
токсина

Реакция нейтрализации
экзотоксина на белых
мышях

1-й
этап

2-й
этап

3-й
этап

4-й
этап





Лечение и профилактика

Основой лечения раны при клостридиальной и неклостридиальной инфекции является **оперативное вмешательство**.

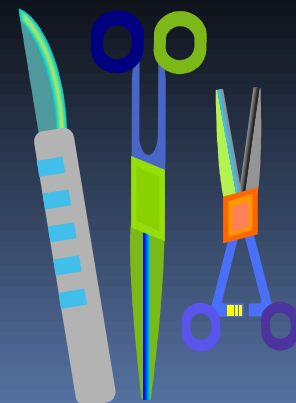
Ведущая роль в лечении после операции принадлежит **антибактериальной терапии**, в основе которой лежит использование антибиотиков, обычно широкого спектра действия: полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов и др., а также препаратов, избирательно действующих на анаэробы (клиндамицин, метронидазол и др.).



Лечение и профилактика

При клостридиальной раневой инфекции применяют поливалентную противогангренозную сыворотку (вводят внутривенно капельно).

Профилактика состоит в своевременной и адекватной хирургической обработке ран, тщательном соблюдении асептики и антисептики при плановых оперативных вмешательствах, рациональном использовании антибиотиков. Необходимо соблюдать соответствующие требования к дезинфекции помещений и барокамеры, туалетных принадлежностей, а также медицинских инструментария и аппаратуры, перевязочного материала и др.



Возбудитель столбняка



Clostridium tetani

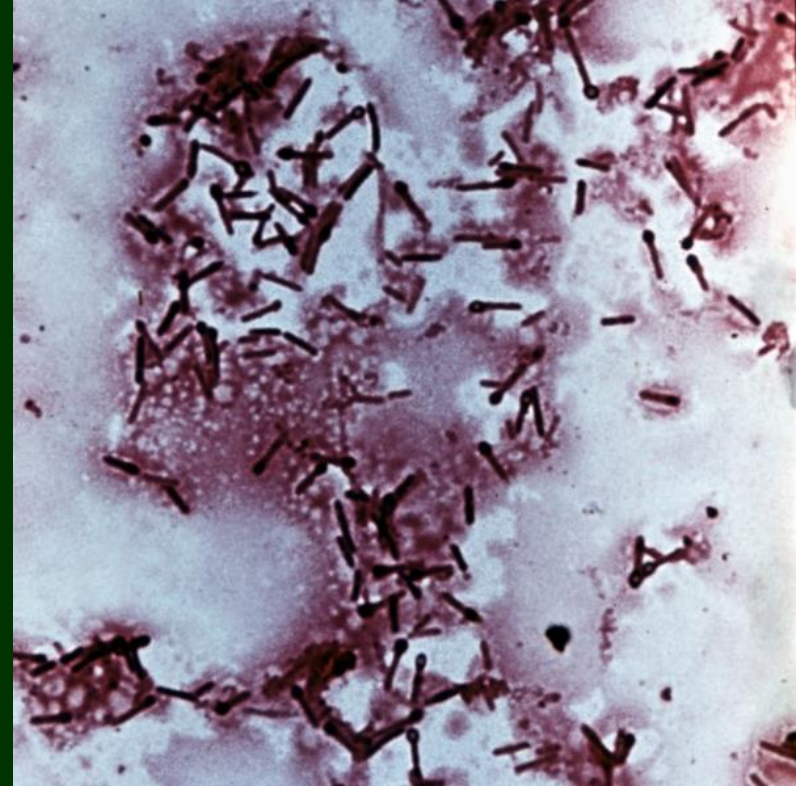
- Возбудитель болезни **Clostridium tetani** относится к семейству **Bacillaceae**. Это подвижная крупная тонкая палочка с закругленными концами длиной 4—8 мкм и шириной 0,3—0,8 мкм, имеющая до 20 длинных жгутиков. Капсулу не образуют. Споры круглые больше диаметра клетки расположены терминально. **Грамположительна**, является строгим **анаэробом**, то есть живёт в бескислородной среде. углеводы не ферментируют, не образуют индола, восстанавливают нитраты, медленно свертывают молоко. Культивируются на средах Китта — тараоцци, сахарно кровяном агаре. Колонии окружены зоной гемолиза.



- В присутствии кислорода и температуре не ниже 4 °С образует споры. Споры устойчивы к внешнему воздействию: выдерживают нагревание до 90 °С в течение 2 часов, при кипячении погибают только через 1—3 часа, в сухом состоянии переносят нагревание до 150 °С, в соленой морской воде живут до 6 месяцев. В испражнениях, почве, на различных предметах сохраняются больше 10 лет.
- Возбудитель столбняка относится к категории **убикватных** (вездесущих), но вместе с тем **условно патогенных** микроорганизмов. Является **обычным обитателем кишечника человека и животных**, где он живет и размножается, не причиняя вреда носителю.
- Поэтому наибольшая обсеменённость столбнячной палочкой наблюдается в сельскохозяйственных районах с достаточной влажностью, где палочка обнаруживается в почвах садов, огородов, пастбищ и других местах, где присутствует загрязненность фекалиями человека и животных.



- При отсутствии кислорода (анаэробнозе), температуре 37 °С и достаточной влажности споры прорастают в малоустойчивую вегетативную форму.
- **Образует столбнячный экзотоксин** — один из сильнейших бактериальных ядов, уступающий по силе лишь ботулиническому токсину. Токсин разрушается при нагревании, воздействии солнечного света, щелочной среды. Не всасывается через слизистую оболочку кишечника, в связи с чем безопасен при проглатывании.



- **РИС 1** Чистая культура столбнячной палочки (*Clostridium tetani*): видны терминально расположенные споры; окраска карболовым фуксином и метиленовым синим; х 800 синим; х 800.



История

- На связь между ранениями и развитием столбняка обратили внимание еще врачи древнейших цивилизаций **Египта, Греции, Индии и Китая**. Впервые клиническую картину этой болезни описал **Гиппократ**, у которого от столбняка умер сын. Изучением этого заболевания занимались **Гален, Цельс, Аретей, Авиценна, Амбруа Паре и другие** знаменитые врачи древности и средневековья.
- Научное изучение столбняка началось во второй половине XIX века. Возбудитель столбняка был открыт почти одновременно в 1883 году русским хирургом **Н. Д. Монастырским** и в 1884 году немецким ученым **А. Николаером**. Чистую культуру микроорганизма выделил в 1887 г. японский микробиолог **С. Китазато**, он же в 1890 г. получил столбнячный токсин и совместно с немецким бактериологом **Э. Берингом** создал противостолбнячную сыворотку. В 1923 году французский иммунолог **Г. Рамон** получил столбнячный анатоксин, который стал применяться для профилактики заболевания.



Распространенность и уровень заболеваемости

- Столбняк встречается во всех регионах земного шара, но частота заболеваемости и процент летальных исходов возрастает по мере приближения к экватору. Наибольшее распространение столбняк имеет в странах с жарким и влажным климатом, в местностях, где отсутствуют или слабо применяются средства дезинфекции, профилактические прививки и вообще медицинская помощь — то есть в бедных и слаборазвитых странах Африки, Азии и Латинской Америки. Однако, и в развитых государствах столбняк ежегодно уносит тысячи жизней.
- В странах с невыраженной сменой сезонов (тропики и субтропики) заболевание встречается круглогодично, в странах с умеренным климатом имеет ярко выраженный сезонный характер (конец весны — начало осени).
- Частота заболевания — 10—50 случаев на 100000 населения в развивающихся странах и 0,1—0,6 в странах с обязательной иммунопрофилактикой.

- **80 % случаев столбняка** приходится на **новорожденных** (при инфицировании через пуповину) а также на мальчиков до 15 лет из-за их повышенного травматизма. Среди взрослых около 60 % случаев столбняка приходится на лиц пожилого возраста. Наибольший процент заболевших и умерших наблюдается в сельской местности.
- **Летальность при заболевании столбняком очень высока** (выше только у бешенства). Даже при применении самых современных методов лечения умирает 30—50 % заболевших, а в регионах, где отсутствуют профилактические прививки и квалифицированная медпомощь — около 80 %. Смертность у новорожденных достигает 95 %.
- Каждый год в мире по официальным данным от столбняка умирает около 250 тысяч человек, подавляющее большинство из них — новорожденные. Однако, учитывая возможность большого количества незарегистрированных случаев и невыраженных форм болезни (особенно у новорожденных), общие потери от столбняка на планете можно оценить в 350—400 тысяч человек ежегодно.



Пути заражения и механизмы развития

- **Особенно опасны**
- **1)** Колотые или имеющие глубокие карманы раны, где создаются условия анаэробии.
- **2)** Чрезвычайно благоприятные условия для возникновения столбняка создаются в условиях войн и стихийных бедствий.
- **3)** Ожоги и обморожения, при родах (особенно на дому), у новорожденных через пуповину, обрезанная нестерильным инструментом.
- **4)** Воспалительные заболевания, при контактах очага воспаления с окружающей средой (гангрена, абсцессы, язвы, пролежни и т. д.).
- **5)** Микротравмы нижних конечностей — ранения, уколы острыми предметами, колючками, даже занозы — поэтому столбняк иногда называют «**болезнью босых ног**».



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

- Возбудитель, попадая в благоприятные условия, начинает активно размножаться, вырабатывая столбнячный токсин, который проникает через двигательные волокна периферических нервов и с током крови в спинной, продолговатый мозг и в ретикулярную формацию ствола.
- Столбнячный токсин состоит из тетаноспазмина, который действует на нервную систему, вызывая тонические сокращения поперечно-полосатой мускулатуры и тетаногемолизина, вызывающий гемолиз эритроцитов.
- Происходит паралич вставочных нейронов полисинаптических рефлекторных дуг. Вследствие этого импульсы поступают к мышцам некоординированно, вызывая постоянное тоническое напряжение скелетной мускулатуры, в результате чего возникают судороги. Повышается возбудимость коры головного мозга и ретикулярных структур, повреждается дыхательный центр и ядра блуждающего нерва.
- Ригидность (напряжение) мышц распространяется с пораженной конечности на противоположную, затем — на туловище, шею, голову, а потом возникают судороги. Может возникнуть паралич органов дыхания и сердечной мышцы

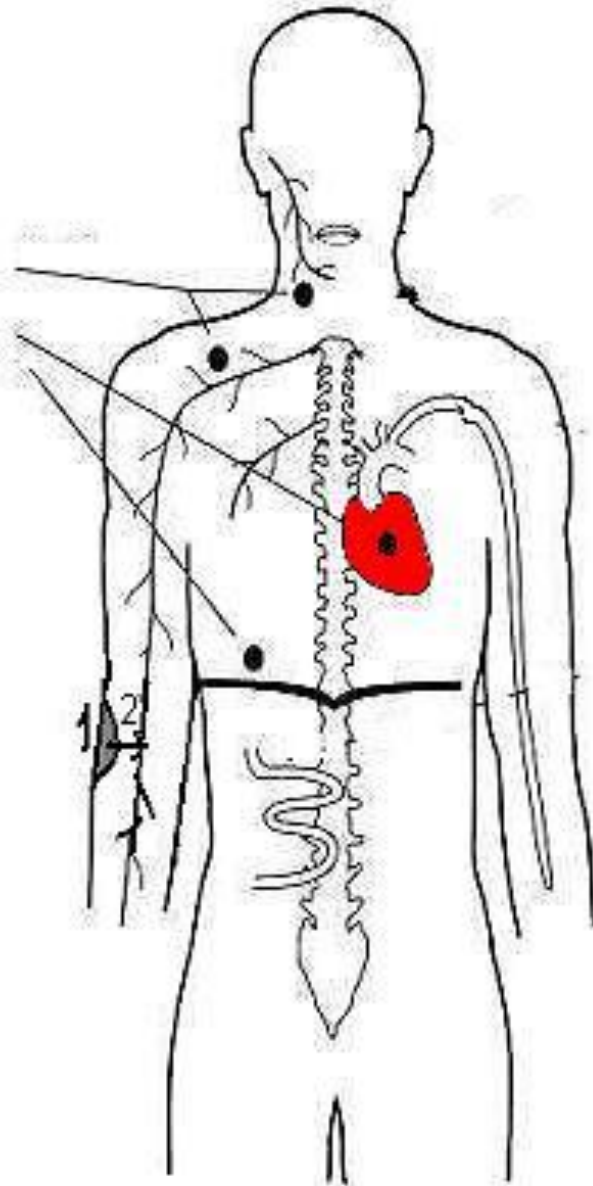


3) ПАРАЛИЧ центр.
черепных,
периферических нервов
дыхат. недостаточность
(мышцы), сердеч.
недостаточность

1) РАНА
размножение

выработка
токсина

2) КРОВЬ. С
током в спинной
, продолговатый
мозг и ретик. фо
рмацию



Клиническая картина

- **Общий (генерализованный) столбняк**
- **Различают 4 периода болезни:**
- **1) Инкубационный период** в среднем от 5 до 14 дней, иногда от нескольких часов до 60 дней. Чем он короче, тем тяжелее протекает столбняк.
- Заболеванию могут предшествовать головная боль, раздражительность, потливость, напряжение и подергивание мышц в районе раны. Непосредственно перед началом болезни отмечаются озноб, бессонница, зевота, боли в горле при глотании, боли в спине, потеря аппетита. Однако инкубационный период может протекать бессимптомно.
- **2) Начальный период** продолжается до 2 дней. Наиболее ранний симптом — появление тупых тянущих болей в области входных ворот инфекции, где к этому времени может наблюдаться полное заживление раны. Практически одновременно или спустя 1-2 дня появляется тризм — напряжение и судорожное сокращение жевательных мышц, что затрудняет открывание рта. В тяжелых случаях зубы крепко стиснуты и открыть рот невозможно.



- **3) Период разгара болезни** продолжается в среднем — 8-12 дней, в тяжелых случаях до 2-3 недель. Его длительность зависит от своевременности обращения к врачу, ранних сроков начала лечения, наличия прививок в период, предшествующий заболеванию.
- Возникают
 - * Судороги мимических мышц, вследствие чего у больного появляется «сардоническая улыбка»: брови подняты, рот растянут в ширину, углы его опущены, лицо выражает одновременно улыбку и плач.
 - * Возникает затруднение глотания из-за спазма мышц глотки.
 - * Болезненная ригидность (напряжение) мышц затылка. Ригидность распространяется в нисходящем порядке, захватывая мышцы шеи, спины, живота и конечностей. Появляется напряжение мышц конечностей, живота, который становится твердым как доска. Иногда наступает полная скованность туловища и конечностей, за исключением кистей и стоп.



Профилактика



- Профилактика заболевания осуществляется в трех направлениях:
- Профилактика травм и санитарно-просветительская работа среди населения
- Специфическая профилактика в плановом порядке путем введения противостолбнячной вакцины всем детям от 6 месяцев до 17 лет, а также учащимся высших учебных заведений, рабочим, спортсменам, сельскому населению, а в зонах с повышенной заболеваемостью столбняком — всему населению.
- Экстренная профилактика применяется как привитым, так и непривитым людям при:
 - ранениях и травмах при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек.
 - ранениях и операциях желудочно-кишечного тракта.
 - ожогах и обморожениях II—IV степени.
 - родах и абортах вне медицинских учреждений.
 - гангрене или некрозе тканей, длительно текущих абсцессах, карбункулах, язвах, пролежнях.
 - укусах животных.





Вакцинопрофилактика

- В настоящее время для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша в России и других странах СНГ используются:
- **АКДС (международная аббревиатура - DTP)** - комбинированные вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша. К таким вакцинам относятся российская вакцина АКДС и французская Тетракок, которая, помимо перечисленных инфекций, защищает и от полиомиелита. В ряде стран СНГ применяется французская вакцина Д.Т.Кок по набору компонентов идентичная АКДС. В некоторых странах СНГ применяется бельгийская вакцина Тританрикс-НВ, содержащая, помимо АКДС-, вакцину против гепатита В.
- **АДС (DT)** - вакцины против дифтерии и столбняка (российская АДС и французская Д.Т.Вакс), применяющиеся при наличии тех или иных противопоказаний к АКДС-вакцинам, включая перенесенный коклюш.
- **АДС-М (dT или Td)** - вакцины для профилактики дифтерии и столбняка у детей старше 6 лет и взрослых, со сниженным содержанием дифтерийного компонента. К таким вакцинам относятся российская АДС-М и французская Имовакс Д.Т.Адюльт.
- **АС (T)** - моновакцина для профилактики столбняка.



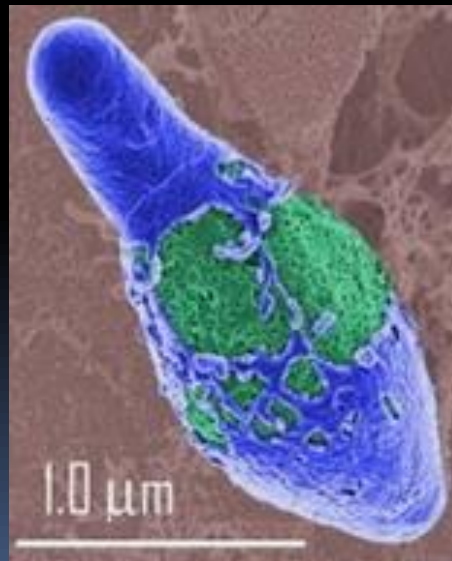
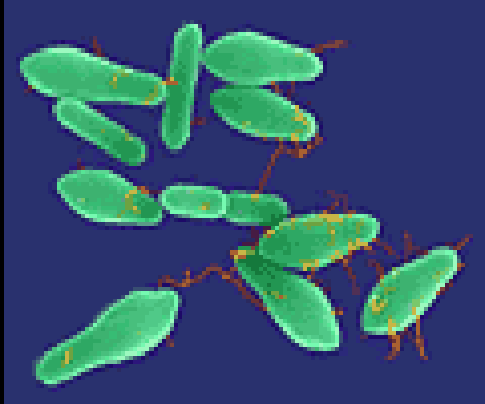
Лечение



- Больной подлежит немедленной госпитализации в специализированный стационар.
- Лечение включает в себя:
- Борьбу с возбудителем в первичном очаге инфекции (вскрытие, санация и аэрация раны)
- Нейтрализацию столбнячного токсина путем введения противостолбнячной сыворотки.
- Период лечения в стационаре составляет от 1 до 3 месяцев.



Возбудитель ботулизма



Историческая справка

Под названиями аллантиазис (от греч. allantiksa, колбаса), ихтиоизм (от греч. ichtis, рыба) заболевание известно с 18 века, когда были зарегистрированы случаи отравления рыбой и кровяной колбасой. История изучения и открытия причин ботулизма определенно интересна. Такое отравление известно было давно. Почти двести лет назад немецкий исследователь Юстинус Кернер изучил и описал клинику болезни у человека, назвав ее ботулизмом. Причиной болезни он считал "колбасный яд", и это название, несмотря на последующие открытия, продержалось очень долго. Между тем ясность в вопрос о причине отравления внес голландский бактериолог **Э. ван Эрменген** в 1869г., получив культуру палочки ботулизма из ветчины. А у животных ботулизм был установлен в начале XX века. Его описали в России и многих других странах у лошадей, рогатого скота, птиц и норок. При этом стало известно, что смертность от ботулизма среди заболевших животных составляет 100 %.



Таксономия



- Царство: Procariotae
- Отдел: Firmicutes
- Семейство: Bacillaceae
- Род: Clostridium
- Вид: Clostridium botulinum



Эпидемиология



Возбудитель ботулизма широко распространен в почве. Заболевание регистрируют повсеместно, исключая районы вечной мерзлоты. Основные возбудители-бактерии типов А и В; тип Е более распространен в регионах с большими естественными водоемами. Бактерии обильно колонизируют придонный ил и инфицируют рыб; периодическое пересыхание водоемов стимулируют рост *C.botulinum*. Наибольшую опасность представляют мясные, рыбные и овощные консервы домашнего приготовления. *Естественный резервуар и источник инфекции - почва и различные животные. Повышенную заболеваемость регистрируют в регионах с теплым климатом, создающим условия не только для длительного сохранения спор в почве, но и для их прорастания и размножения вегетативных форм.*



Морфология и свойства возбудителя

C. botulinum-подвижная палочка с закругленными концами размером 4-8*0,6-0,8 мкм. Хорошо окрашивается анилиновыми красками. В мазках располагается одиночно, иногда в виде коротких цепочек. **Строгий анаэроб**. При неблагоприятных условиях образует эндоспоры, расположенные терминально и субтерминально. Оптимум pH для роста 7,3-7,6 для прорастания спор 6,0-7,2.

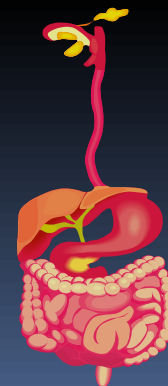
Морфология колоний. На КА с глюкозой палочки образуют очень мелкие сероватые или желтоватые мутные колонии линзообразной формы. Вокруг колоний образуются зоны гемолиза различной ширины. На печёночном агаре образуют полиморфные звездчатые колонии, в желатине - сероватые, окруженные зоной разжиженной желатины. Хорошо растут в жидких средах (обычно на среде Китта-Тароцци) при условии предварительного удаления кислорода из среды кипячением в течение 15-20 минут с быстрым последующим охлаждением. Вызывают помутнение среды и газообразование; иногда отмечают запах прогорклого масла, но этот признак непостоянен.

Антигенная структура

Антигенная структура бактерий мало изучена. Доказано наличие жгутиковых группоспецифических (Н-) и соматических типоспецифических АГ, не проявляющих токсических свойств. Серологическая идентификация *C.botulinum* основана на выявлении токсинов. В зависимости от структуры выделяют 8 сероваров – А, В, С_{1(α)}, С_{2(β)}, D, E, F, G. Оптимальная температура для токсинообразования переменна: для бактерий типов А, В, С и D- 35 °С, для бактерий типов Е и F- 28-30 °С.

Патогенез поражений

- В патогенезе ботулизма ведущая роль принадлежит **ботулотоксину – самому сильному экзотоксину**, 1 мкг которого может убить взрослого человека. При обычном заражении (пищевой путь) он попадает в организм вместе с пищей, содержащей также и вегетативные формы возбудителей - продуцентов яда. Всасывание ботулотоксина происходит через слизистую оболочку проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта. Но наиболее значимо поступление токсина через слизистую оболочку желудка и тонкой кишки, откуда он попадает в лимфу и в последующем в кровь, которой разносится по всему организму

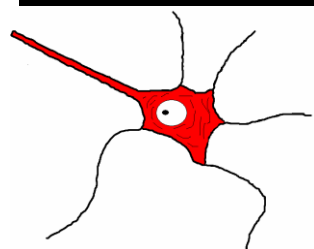


Патогенез поражений

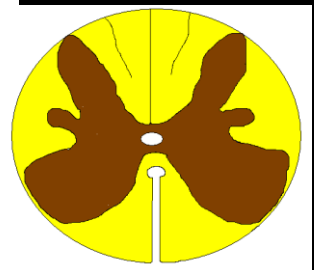
Установлено, что **ботулинический токсин** прочно связывается нервными клетками. При этом поражаются и нервные окончания и мотонейроны передних рогов спинного мозга. Ботулотоксин избирательно воздействует на холинэргические отделы нервной системы, вследствие чего прекращается выделение ацетилхолина в синаптическую щель, а следовательно нарушается нервно-мышечная передача возбуждений (парезы, параличи). Холинэстеразная активность в синапсах практически не изменяется.

Схема патогенеза

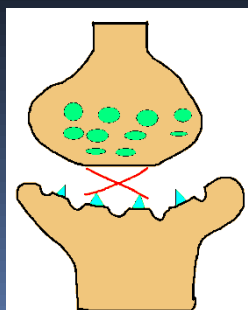
Ботулотоксин + пища



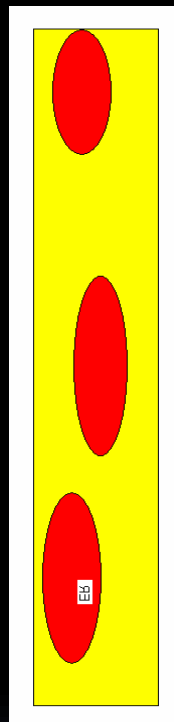
Нервная клетка



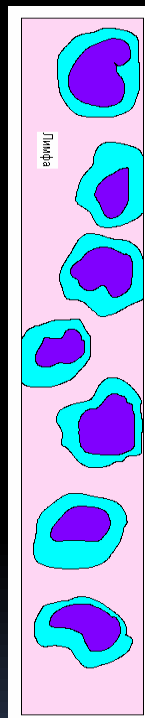
Мотонейроны
передних рогов



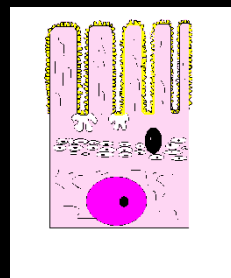
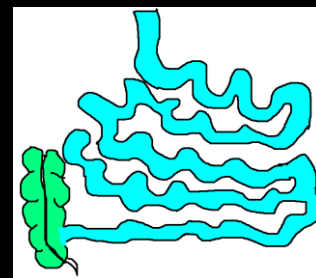
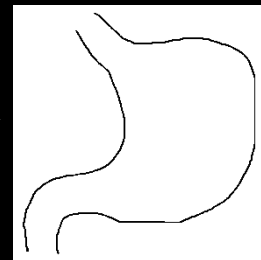
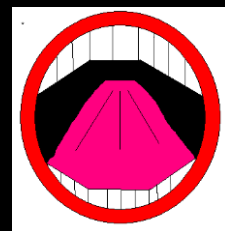
Синапс



Кровь



Лимфа



Энтероцит

Парезы, параличи



Клинические поражения



Инкубационный период (от момента попадания возбудителя в организм до клинических проявлений болезни) длится от нескольких часов до 2-5 суток. Известно, что чем тяжелее заболевание, тем короче инкубационный период. При тяжелых формах он составляет, в среднем, около суток.

В течение ботулизма выделяют **3 синдрома**:

- **паралитический** (признаки поражения центральной нервной системы),
- **гастроинтестинальный** (признаки поражения желудочно-кишечного тракта),
- **общетоксический** (повышение температуры тела, слабость, озноб, головная боль).



Иммунитет

Постинфекционный иммунитет отсутствует.
Это связано со слабыми иммуногенными
свойствами ботулинистического экзотоксина



Микробиологическая диагностика

Цель исследования – обнаружение и идентификация токсина; выделение возбудителя – вторичный этап.

Материал исследования: остатки пищевых продуктов и материал полученный от больного (кровь, испражнения, промывные воды желудка, рвотные массы) и секционный материал. Кровь берут из вены пациента в количестве 5-10 мл; промывные воды из желудка забирают в объеме 50-100 мл, кал – 50-60 г. На секции забирают кусочки печени (50-60г), отрезки кишечника желудка и их содержимое. До поступления в лабораторию образцы хранят в холоде.





Микробиологическая диагностика

Кровь исследуют только на наличие токсина (биологическая проба); испражнения – только на наличие возбудителя (посев на питательные среды), весь остальной материал – на наличие возбудителя и его токсина.

Банки с консервами выдерживают в термостате 10-12 суток, стерильно отбирают 50-100г, растирают и центрифугируют. В надосадочной жидкости определяют наличие токсина, в осадке возбудителя.

Мясо и рыбу обрабатывают спиртом и забирают пробы из внутренних частей. Пробы изучают аналогично исследованиям консервированных продуктов

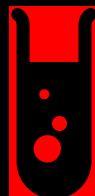
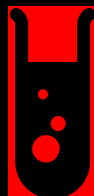


Микробиологическая диагностика

Биологическая проба. Для опыта отбирают партию из 5 мышей. Первое заражают только исследуемым материалом, остальных исследуемым материалом с введением 2мл 200 МЕ антитоксической сыворотки типов А, В, С и Е. За мышами наблюдают 10 дней. При наличии в материале токсина выживает животное, получившее антисыворотку, нейтрализовавшую токсин соответствующего типа. У остальных признаки заболевания (учащенное дыхание, западение мышц живота, параличи. судороги Для идентификации токсинов также используют РПГА с антительным диагностикумом.



Исследуемый материал



Исследуемый материал +
антитоксические
сыворотки А, В, Е



Бактериологическое исследование. В данное время не используется.

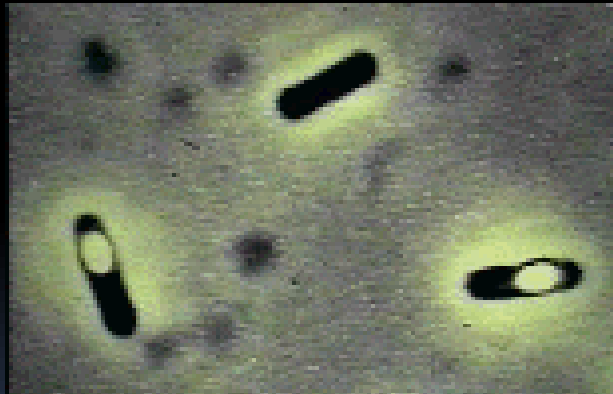
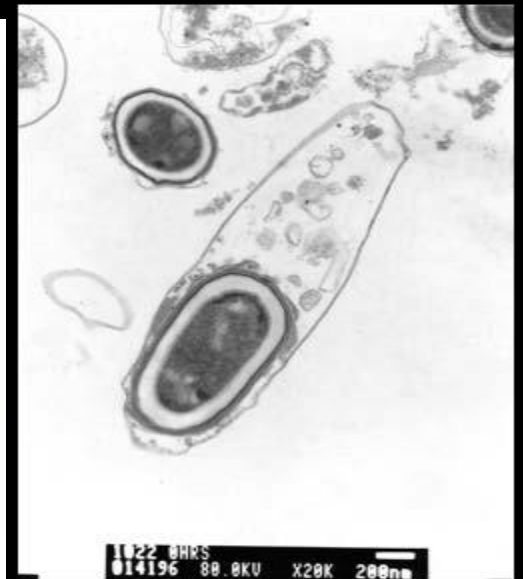
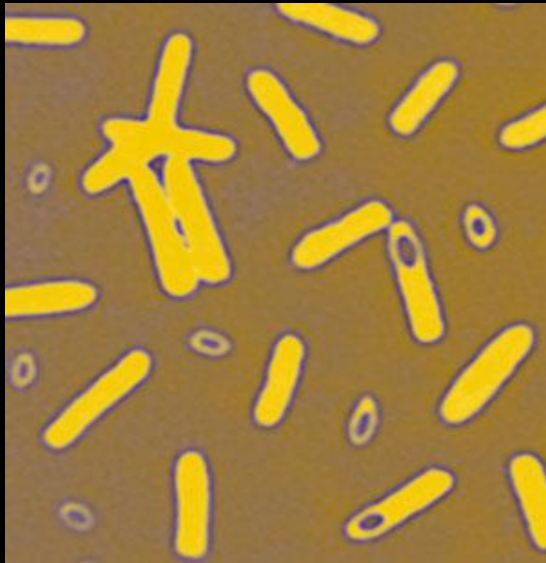
Лечение

Лечение. Наиболее эффективно раннее применение соответствующей антитоксической сыворотки. До установления типа токсина используется поливалентная (типов А, В, С, Е) лошадиная антисыворотка. После десенсибилизации больному внутривенно вводят одну международную лечебную сыворотку. Содержащую по 10000 МЕ сывороток типов А, С, Е и 5000 МЕ типа В ежедневно до достижения клинического эффекта. После лабораторного выявления типа возбудителя вводят сыворотку только против данного типа. Применение антисывороток дополняют назначением симптоматической и антимикробной терапии.



Профилактика

Профилактика. Для специфической профилактики ботулизма применяют ботулинический полианатоксин, входящей в состав комплексной вакцины для профилактики анаэробных инфекций. Основу предупреждения случаев ботулизма составляет неукоснительное соблюдение санитарно-гигиенических правил при производстве пищевых продуктов. В частности консервы в течение некоторого времени выдерживают при 37 С. Если они содержат споры возбудителя, то они вздуваются (бомбаж), а при вскрытии издадут запах прогорклого масла. Также в консервы вносят различные ингибиторы (нитриты в мясные изделия). Следует избегать употребления консервов домашнего приготовления

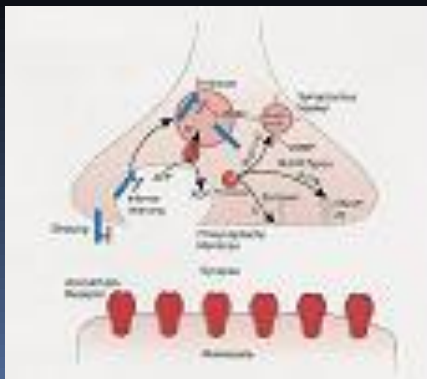


Ботулотоксин в косметологии

Устранение морщин — одно из главных направлений современной косметологии.. Наиболее часто они встречаются в области лба, между бровей, на переносице, уголках глаз и вокруг рта..

В методе инъекционной коррекции задействованы препарат - на основе **ботулотоксина (Ботокс)** применяются в минимальных дозах из-за токсичности. Ботулотоксин временно нейтрализует мимические морщины и исключает причину их появления.

Механизм действия токсина ботулизма связан с подавлением захвата ацетилхолина в области нервных окончаний, что приводит к нарушению функциональных связей между мышцами и нервными окончаниями. Чаще всего с помощью ботулотоксина устраняют "гусиные лапки" вокруг глаз, морщины на лбу и переносице.



Клостридии

Clostridium difficile.

- Грамположительные палочки, подвижные (перитрихи), капсулы не образует, споры овальные, располагаются субтерминально. Колонии на плотных средах круглые, диаметром 3-5 мм, с ровными краями, слегка выпуклые, серовато-белого цвета с матовой поверхностью. На питательном бульоне дает умеренный рост с ферментацией или без ферментации глюкозы, на дне зернистый осадок; молоко не створаживает; на кровяном агаре большинство штаммов не дает гемолиза. Обнаруживается в составе микрофлоры кишечника у 3% здоровых людей

- Этот представитель нормальной микрофлоры кишечника является возбудителем *псевдомембранозного энтероколита* - результата нерациональной антибиотикотерапии и развития дисбактериоза, обусловленного доминированием этого возбудителя.
- При применении антибиотиков (особенно клиндамицина, ампициллина и цефалоспоринов) и цитостатиков возникает глубокий дисбаланс микрофлоры кишечника и колонизация его *C.difficile*.
- Токсический компонент патогенности этого вида клостридий состоит из энтеротоксина и цитотоксина. Возбудитель проявляет высокую резистентность к антибиотикам широкого спектра, что способствует массивной колонизации кишечника и секреции большого количества токсинов, вызывающих изменения кишечной стенки.

- Псевдомембранозный колит - госпитальная инфекция, доминирующая среди кишечных поражений, однако бактериологически трудно выявляемая (сложности выделения и изучения анаэробов).
- Для диагностики этого заболевания прибегают как к выделению возбудителя из испражнений, так и к обнаружению токсина. Токсин обнаруживают по его цитопатическому действию (ЦПД), проявляемому на различных культурах клеток. Его специфичность устанавливают по реакции нейтрализации ЦПД анитоксической сывороткой. Для обнаружения и идентификации токсина и клостридий могут быть использованы ИФА и ПЦР.



Неспорообразующие анаэробные бактерии (НАБ)

- Одно то, что анаэробы составляют большинство в микробных биоценозах человека, заставляет предположить основную роль их в развитии патологических процессов.
- 

Род	Виды
Грамотрицательные палочки	
Bacteroides	B. fragilis B. vulgatus
Porphyromonas	P. asacharolyticus P. endodontalis P. gingivalis
Prevotella	P. melaninogenica P. oralis P. bivia
Fusobacterium	F. nucleatum F. necrophorum F. varium
Leptotrichia	L. buccalis

Грампозитивные кокки

Peptococcus

P. niger

Peptostreptococcus

P. magnus

P. micros

P. anaerobus

Грампозитивные палочки

Actinomyces

A. bovis

A. israelii



Являясь УПМ, они имеют ряд преимуществ:

- Высокий уровень содержания их в полости рта и кишечника, вследствие чего возникает высокая вероятность эндогенной инфекции
 - Устойчивость к большинству антибактериальных препаратов
 - Наличие факторов вирулентности (табл.)
 - В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).
- 

Факторы вирулентности неспорообразующих анаэробных бактерий (НАБ)

Факторы вирулентности		Биологический эффект	Возбудители
Поверхностные структуры клетки	Пили	Адгезия к субстрату	Грамнегативные НАБ
	Капсула	Защита от фагоцитоза	Бактероиды

Ферменты	Коллагеназа	Разрушает коллагеновые волокна соединительной ткани, способствуя распространению возбудителей в инфицированных тканях	<i>B. fragilis</i> Фузобактерии
	Нейраминидаза	Разрушает гликопротеиды, содержащие нейраминовую кислоту	<i>P. melaninogenica</i>
	ДНК-аза	Вызывают внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина	Бактероиды
	Гепариназа		
	Фибринолизин	Растворяя тромб, может привести к развитию септического тромбофлебита	Бактероиды
	Бета-лактамаза	Разрушает бета-лактамы антибиотики, определяя лекарственную устойчивость бактерий	Бактероиды

Токсины	Эндотоксин	Общетоксическое повреждающее действие на органы и ткани	Грамнегативные НАБ
	Лейкоцидин	Повреждает лейкоциты	Бактероиды Фузобактерии
	Гемолизины (альфа- и бета)	Вызывают лизис эритроцитов	<i>F. necrophorum</i>
	Гемагглютинин	Вызывает агглютинацию эритроцитов	<i>F. necrophorum</i>
Метаболиты	Летучие и длинноцепочечные жирные кислоты	Угнетают хемотаксис и кислородзависимую цитотоксичность лейкоцитов	Большинство НАБ

- 
- 
- В качестве главных условий для развития неспоровых анаэробов на месте внедрения в ткани необходимы отрицательный окислительно-восстановительный потенциал среды, бескислородная атмосфера и наличие факторов роста. Эти условия могут существовать до попадания микроорганизмов в ткани (например, при сахарном диабете парциальное давление кислорода в мышцах и подкожной клетчатке на 40% ниже нормы; низкое давление наблюдается в омертвевших тканях, при ишемии, спазме сосудов или их сдавлении), а могут и создаваться в ходе самой инвазии.

- 
- Особое место в патогенезе инфекций, вызываемых анаэробами, занимает их симбиоз между собой или анаэробов с аэробными микроорганизмами. В основном, это связано с поглощением свободного кислорода в тканях аэробами и тем, что аэробы синтезируют особые вещества (факторы роста), способствующие росту анаэробов.

- В материале от больного могут определяться одновременно ассоциации 3-5 и более видов облигатно-анаэробных бактерий или их сочетания с факультативными анаэробами (чаще – стафилококками и стрептококками) и аэробами (например, синегнойной палочкой).
- Характерными чертами воспаления, вызванного НАБ, являются:
 1. прогрессирование процесса от местного к общему (выраженная тенденция к генерализации процесса);
 2. полимикробный характер процесса (микст-инфекция);
 3. последовательная смена доминирования аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов.