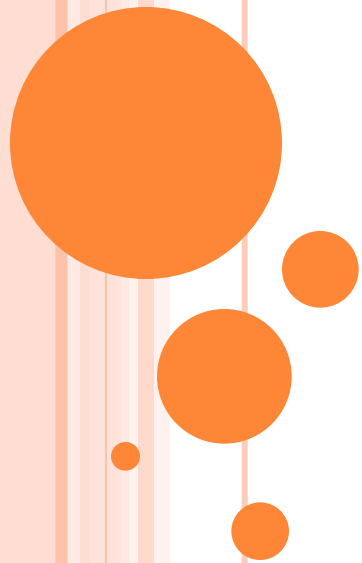


**ИНФЕКЦИЯ. РОЛЬ
МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЧЕЛОВЕКА.**



- **Инфекция (инфекционный процесс)** - это взаимодействие возбудителя заболевания с организмом человека или животного, проявляющееся болезнью либо носительством.

- Основное и важное проявление инфекционного процесса - **инфекционная болезнь**, которая клинически проявляется нарушением нормальной жизнедеятельности человека вследствие морфологических и функциональных повреждений, вызванных проникновением и размножением в его организме возбудителя заболевания.



Эволюция возбудителей инфекционных поражений человека проходила тремя основными путями.

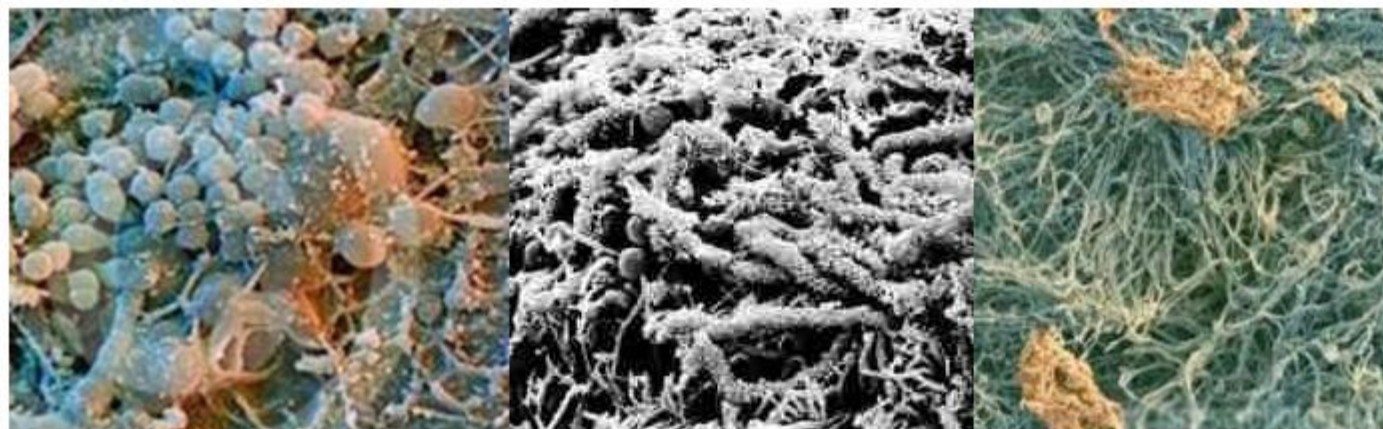
- • Представители 1-й группы достались в наследство от обезьяноподобных предков.

- • Микроорганизмы 2-й группы произошли от непатогенных предшественников.

- • Микроорганизмы 3-й группы были первичными патогенами синантропных и диких животных, но эволюционно адаптировались к обитанию в организме человека.



- В жизненном цикле возбудителей инфекционных болезней наблюдают смену среды обитания. С точки зрения экологии возбудителя и эпидемиологии заболевания среды неравноценны.
- Наибольшее значение имеет та среда обитания, без которой возбудитель не может существовать как биологический вид. Она известна как специфическая, главная среда обитания, или **резервуар**.



- Резервуар инфекции - это совокупность биотических и абиотических объектов, являющихся средой естественной жизнедеятельности паразитического вида и обеспечивающих существование его в природе.

Резервуаром инфекции может служить:

- человек;
- млекопитающие;
- членистоногие;
- растения;
- почва и иные субстраты (или их комбинация).



ИСТОЧНИКИ ИНФЕКЦИИ

Антропонозы
Зараженный человек

Зоонозы
Зараженные животные

Сапронозы
Контаминированный объект внешней среды

Больной

Носитель
(носительство)

Больной

Носитель
(носительство)

Почва

Вода

Растительность

Острая
Хроническая

Реконвалесцентное
Транзиторное («здоровое»)
Иммунное

Острая
Хроническая

Реконвалесцентное
Транзиторное («здоровое»)
Иммунное

Манифестная
Стертая
Абортивная

Острое
Хроническое

Поствакцинальное
Постинфекционное
Манифестная
Стертая
Абортивная

Острое
Хроническое

Поствакцинальное
Постинфекционное

Форма
клинического
течения

Вариант
формы

- Классификация инфекций по этиологии:
- 1) бактериальные;
- 2) вирусные;
- 3) протозойные;
- 4) микозы;
- 5) микст-инфекции.



2. По количеству возбудителей:

- 1) моноинфекции;
- 2) полиинфекции.

3. По тяжести течения:

- 1) легкие
- 2) тяжелые
- 3) средней тяжести

4. По длительности:

- 1) острые;
- 2) подострые;
- 3) хронические;
- 4) латентные.



5. По путям передачи:

1) горизонтальные:

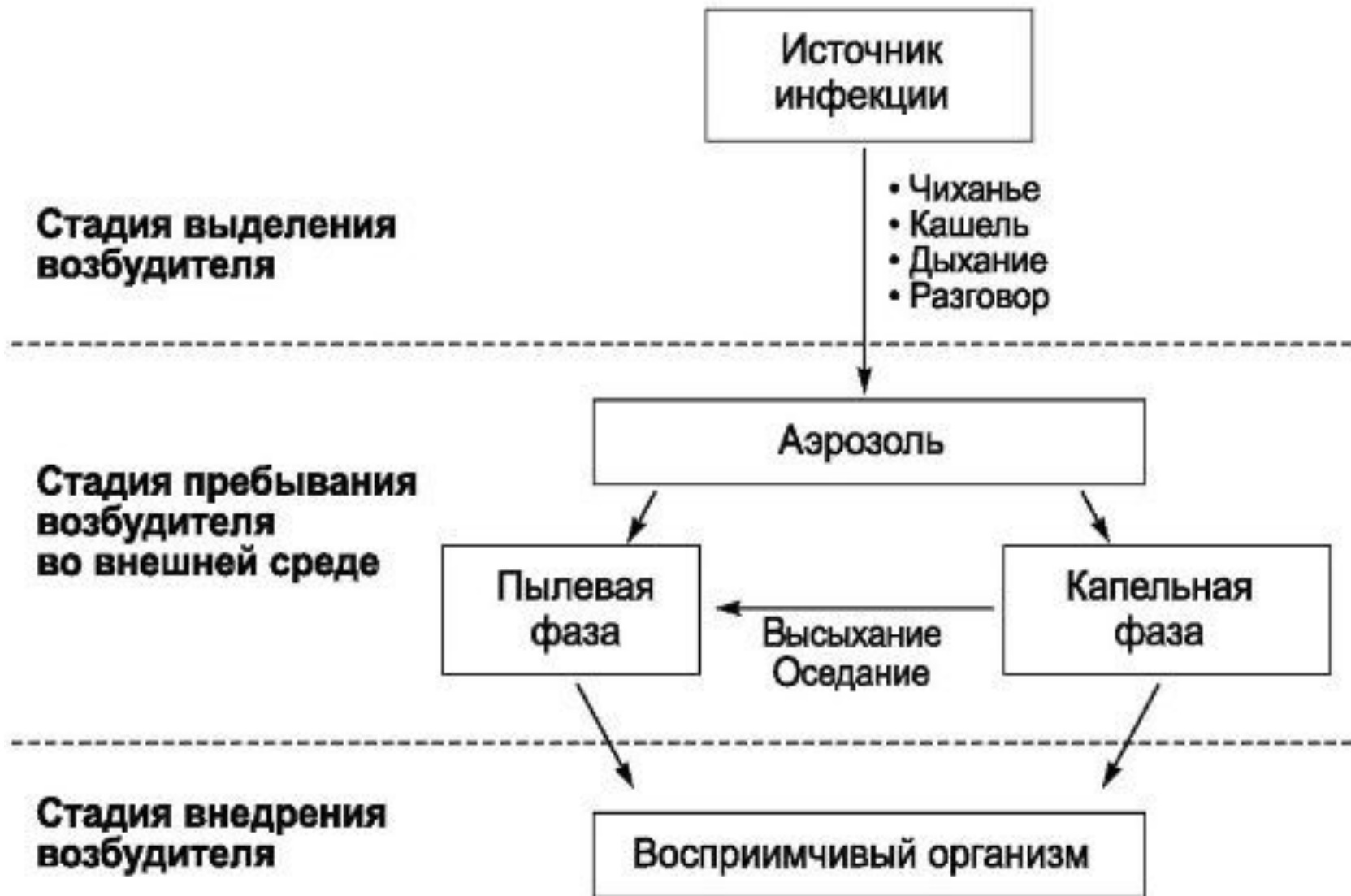
- а) воздушно-капельный путь (грипп, дифтерия);
- б) водный, пищевой, контактно-бытовой (холера, брюшной тиф);
- в) контактный/ половой (сифилис, гонорея) ;
- г) трансмиссивный (чума, энцефалиты) ;

2) вертикальные:

- а) от матери к плоду (трансплацентарный);
- б) от матери к новорожденному в родовом акте;

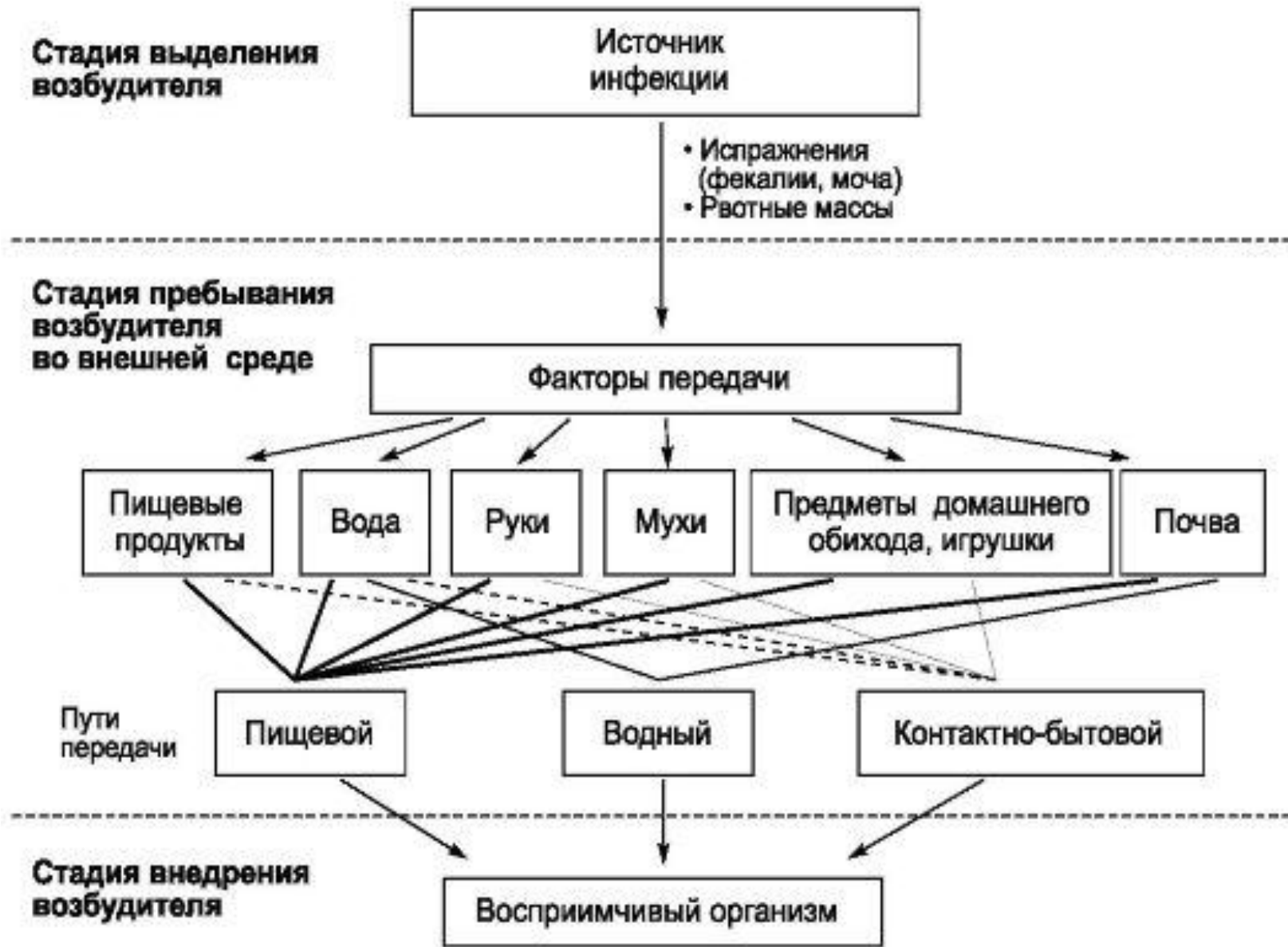
3) искусственные (искусственные) – при инъекциях, обследованиях, операциях и т. д. (гепатиты, СПИД).





Аэрозольный механизм передачи инфекции





Фекально-оральный механизм передачи инфекции



Тип	Представители возбудителей
Герминативный (через половые клетки) начинается от зачатия до появления у плода кровообращения (заканчивается в конце 3-й недели)	Вирус краснухи, ЦМВ, <i>Mycoplasma hominis</i>
Гематогенно-трансплацентарный — с момента появления у плода кровообращения до конца 4-го месяца (плацентарный барьер двухслойный, его способны преодолевать только вирусы)	Вирусы краснухи, эпидемического паротита, кори, ВГВ, ВГС, ВГД, ветряной оспы, ЦМВ
Гематогенно-трансплацентарный (фетальный период) начинается с 5-го месяца внутриутробного развития (плацентарный однослойный барьер могут преодолевать вирусы, бактерии, простейшие), характерно поступление АТ беременной через плаценту	Вирусы краснухи, ветряной оспы, кори, ЦМВ, ВПГ-2, токсоплазма, вирусы ВГВ, ВГС, ВГД, <i>Listeria monocytogenes</i> , бруцеллы, <i>Mycoplasma hominis</i>
Восходящий (через влагалище и шейку матки)	ВПГ-2, стафилококки, стрептококки группы В, <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i>
Интранатальный (во время родов)	Гонококк, бледная трепонема, ЦМВ, ВПГ-2, <i>Escherichia coli</i> , стафилококки, стрептококки группы В, <i>Candida albicans</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>

Типы
вертикальной
передачи
болезней
человека
(Sinnecker H.,
1971)



В зависимости от локализации возбудителя различают:

1) очаговую инфекцию, при которой микроорганизмы локализуются в местном очаге и не распространяются по всему организму;

2) генерализованную инфекцию, при которой возбудитель распространяется по организму лимфогенным и гематогенным путем. При этом развивается бактериемия или вирусемия. Наиболее тяжелая форма – сепсис.



Выделяют также:

1) экзогенные инфекции; возникают в результате заражения человека патогенными микроорганизмами, поступающими из окружающей среды с пищей, водой, воздухом, почвой, выделениями больного человека, реконвалесцента и микробоносителя;

2) эндогенные инфекции; вызываются представителями нормальной микрофлоры – условно-патогенными микроорганизмами самого индивидуума.

Разновидность эндогенных инфекций – **аутоинфекции**, они возникают в результате самозаражения путем переноса возбудителя из одного биотопа в другой.



В соответствии с основной локализацией в организме, определяющей механизм передачи инфекции, все инфекционные болезни Л.В. Громашевский разделил на 4 группы:

- кишечные инфекции;
- инфекции дыхательных путей;
- кровяные инфекции;
- инфекции наружных покровов.

Ворота инфекции



Периоды инфекционных болезней:

- 1) инкубационный
- 2) продромальный
- 3) разгар болезни
- 4) исход



1) инкубационный- период адгезии возбудителя на чувствительные клетки организма в месте входных ворот.

В окружающую среду возбудитель не выделяется. Длительность периода от нескольких часов (грипп), дней (чума, туляремия, дифтерия) до нескольких месяцев (бешенство) и даже лет (СПИД, проказа, губчатая энцефалопатия).

Больной не заразен;

Исключение: корь, ВГА, ВГЕ, ВИЧ-инфекция и некоторые другие болезни.



2) продромальный

КОЛОНИЗАЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОК ОРГАНИЗМА ВОЗБУДИТЕЛЕМ. Осуществляется расселение микроорганизмов в биотопе хозяина и начинают появляться *неспецифические* (общие) симптомы болезни.

В этот период возбудитель также, как правило, не выделяется в окружающую среду.

опасность для окружающих представляют больные корью, коклюшем и ВГА



3) разгар болезни

появление *специфической симптоматики* (высыпания на коже при тифах, параличи нижних конечностей при полиомиелите, пленчатые налеты на слизистых оболочках носа, зева, гортани при дифтерии и др.). Возбудитель продолжает интенсивно размножаться, накапливаться, выделяет в кровь токсины и ферменты. В этот период **больной заразен**, так как возбудитель выделяется во внешнюю среду. В начале данного периода в крови обнаруживаются **специфические антитела**;



4) исход

Могут быть разные варианты:

- а) летальный исход;
- б) выздоровление (клиническое и микробиологическое).

Клиническое выздоровление: симптомы заболевания угасли, но возбудитель еще находится в организме. Этот вариант опасен формированием носительства и рецидивом заболевания.

Микробиологическое – полное выздоровление;

- в) хроническое носительство.



Реинфекцией называют заболевание, возникающее после перенесенной инфекции в случае повторного заражения тем же возбудителем.

Суперинфекция возникает, когда на фоне течения одного инфекционного заболевания происходит заражение еще одним возбудителем.

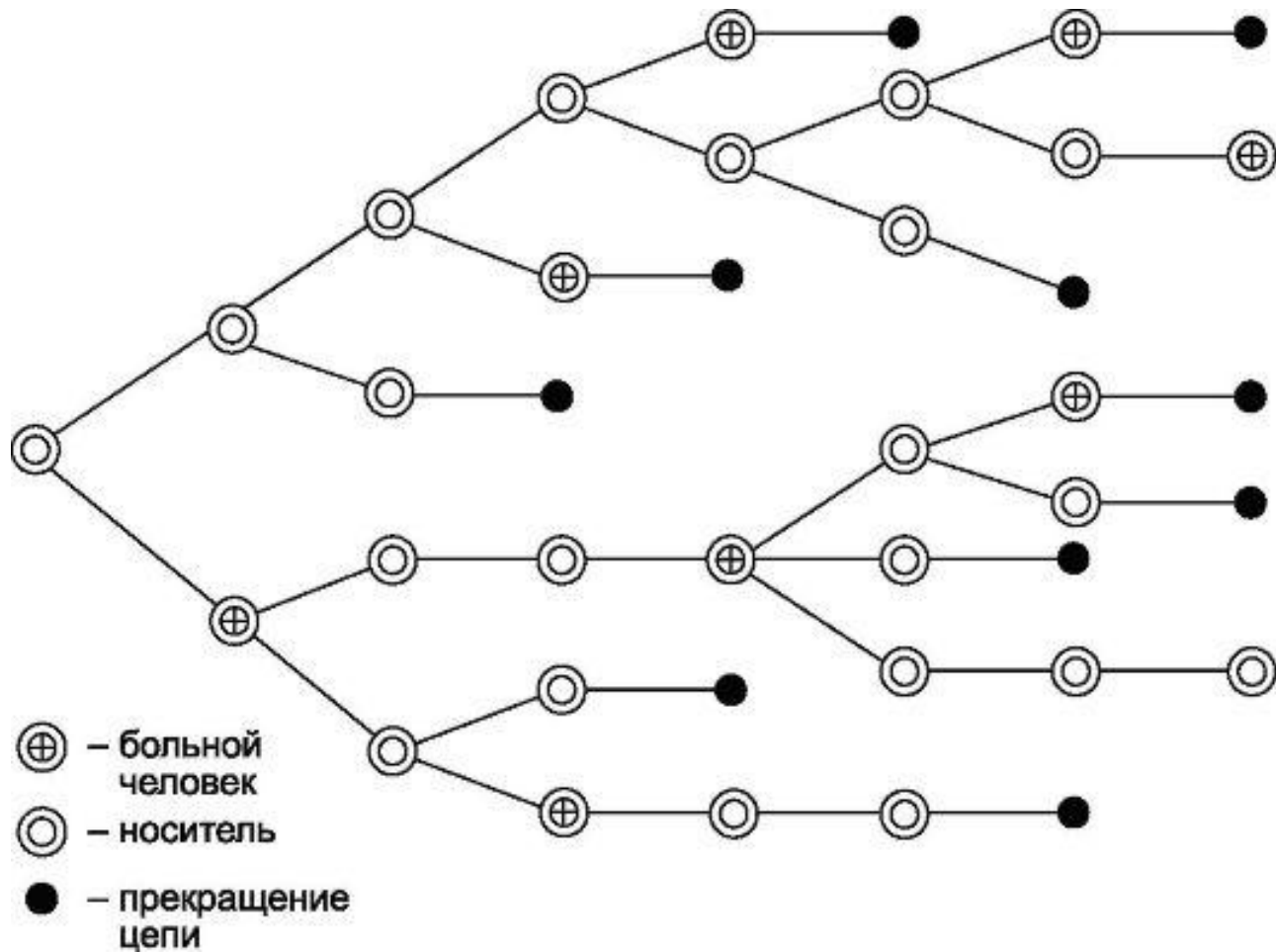




эпидемический процесс состоит из 3 элементов:

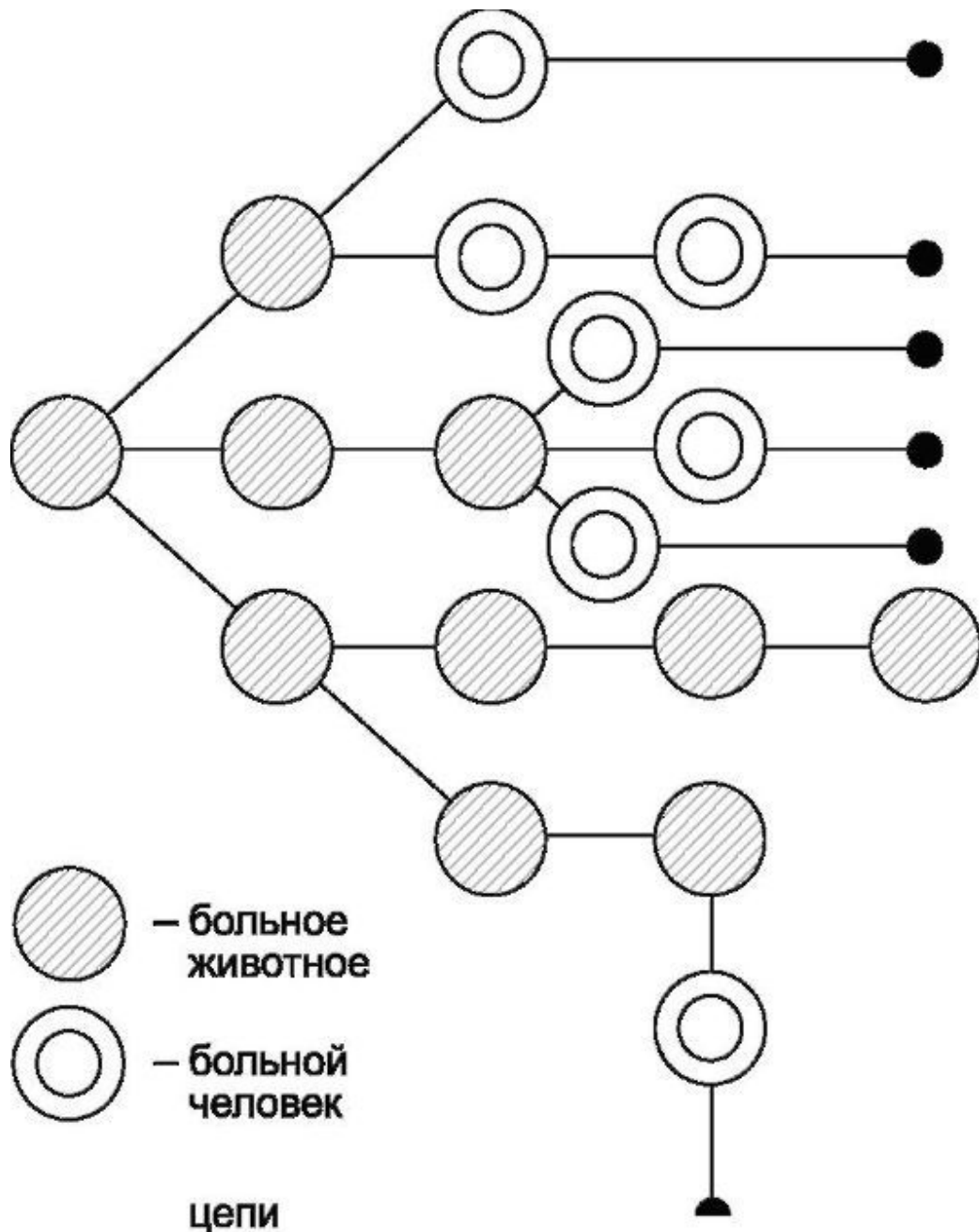
- инфицированного организма человека или животного, ставшего источником инфекции;
- различных элементов внешней среды, обеспечивающих перенос возбудителя или факторов передачи заразного начала;
- восприимчивого организма человека (источник инфекции для следующего цикла циркуляции возбудителя)





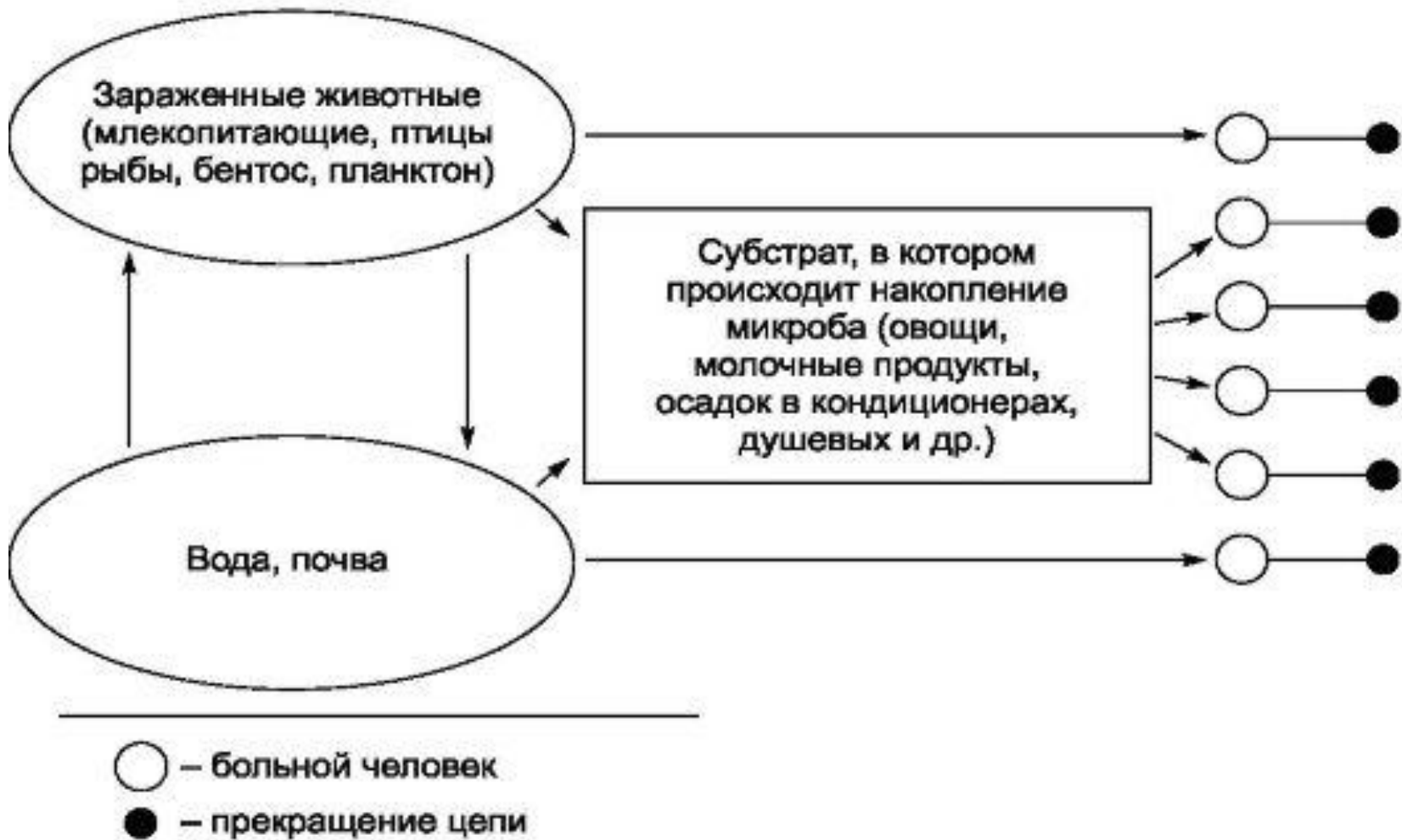
Эпидемический процесс при антропонозах





Эпидемический процесс при зоонозах





Эпидемический процесс при сапронозах



Возбудитель болезни - микробная клетка - характеризуется количественными и качественными характеристиками: патогенностью (видовой признак) и вирулентностью (индивидуальная характеристика штамма).

Патогенность (от греч. Pathos – болезнь, genos –рождение) – способность микроорганизмов вызывать инфекционное заболевание.

- Заразительность
- Инвазивность
- токсигенность

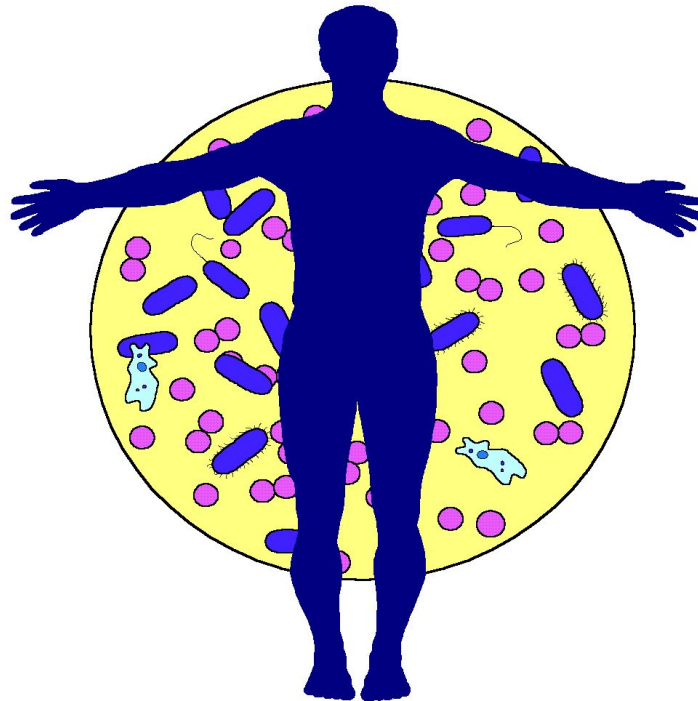
Вирулентность – количественная мера патогенности отдельной культуры в отношении какого-либо вида животного при определенных условиях заражения.

LD50

ED50

Факторы патогенности бактерий

Факторы возбудителя, вызывающие нарушения в клетках или органах макроорганизма, либо способствующие становлению инфекционного процесса



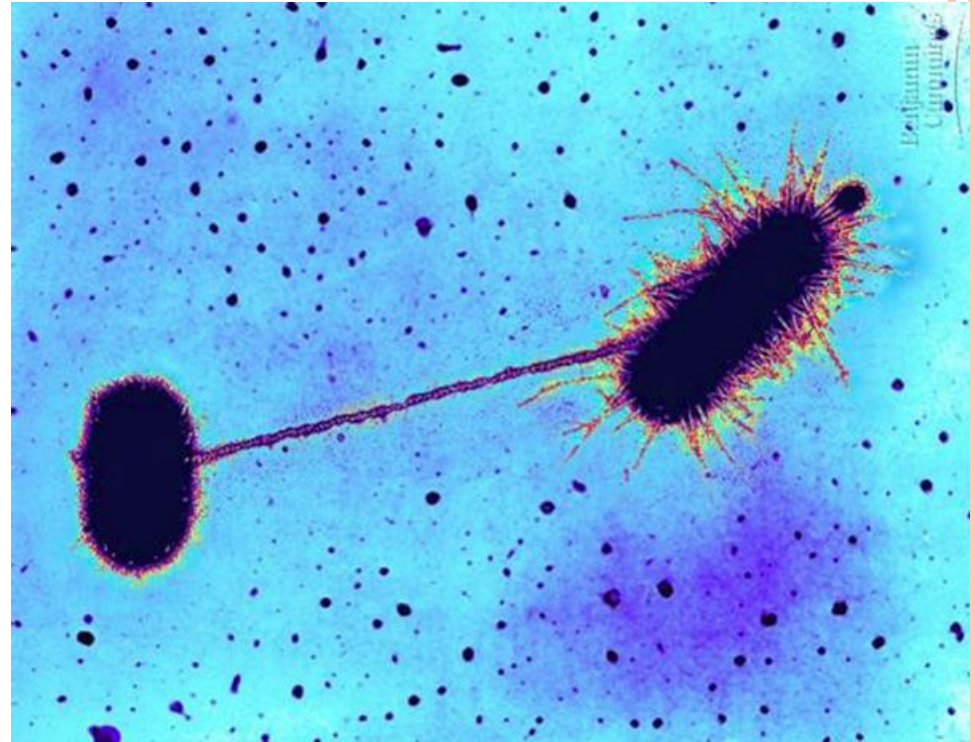
По функции факторы патогенности бактерий:

1. Определяющие взаимодействие бактерий с эпителием соответствующих экологически ниш
2. Сообщающие устойчивость к клеточным и гуморальной защите макроорганизма, обеспечивающие размножение возбудителя
3. Индуцирующие синтез различного типа цитокинов и медиаторов воспаления, приводящих к иммунопатологии
4. Связанные с выделением токсинов, вызывающих различные патоморфологические изменения организма хозяина



Формирование патогенных штаммов

- Большая частота точечных мутаций
- Высокий уровень рекомбинаций
- Перенос генетического материала между видами и родами бактерий (горизонтальный перенос генов)

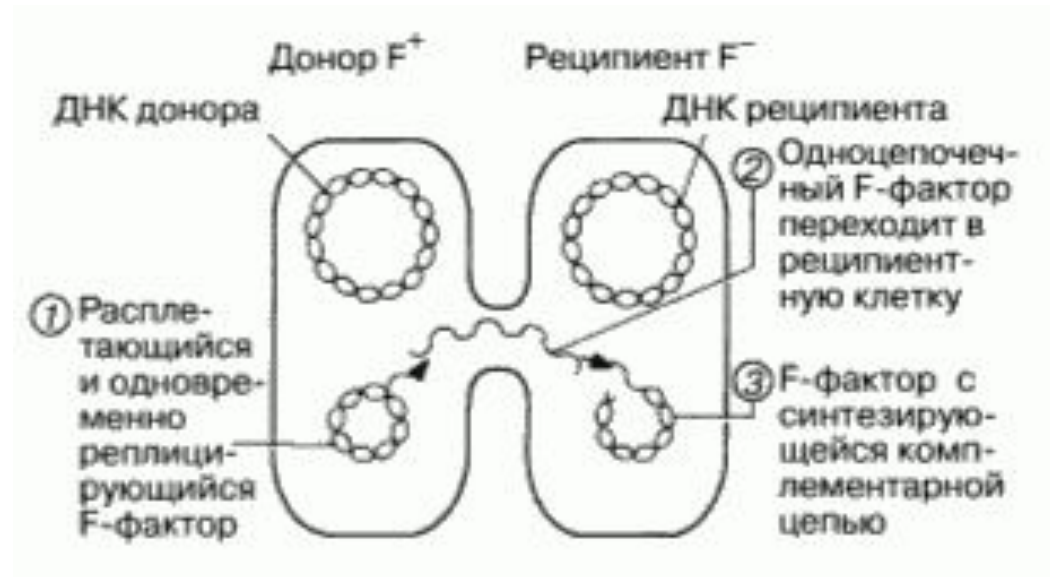


Бактериальные гены распространяются с помощью:

Конъюгации
Бактериофагов
Плазмид

Транспозонов
Интегронов

Геномных «островков» и «островов»



Острова патогенности – сегменты бактериальной ДНК, несущие один или несколько генов вирулентности, которые были приобретены из чужеродного источника.

Такое приобретение обусловлено транспозонами, плазмидами или БФ

Функции:

Патогенность

Адаптация

Симбиоз

Дегградация полимеров

Метаболизм

Лекарственная устойчивость

Секреторная функция



Факторы патогенности

Гены адаптации, обеспечивающие адгезию и колонизацию организма внеклеточными паразитами или инвазию, размножение и распространение в ткани внутриклеточными паразитами.

Гены токсигенности и токсиногенез



Факторы адгезии и колонизации

Адгезины – специальные вещества, синтезируемые бактериальной клеткой (пили, фимбрии)

Специфическая адгезия:

- 1. Обратимая фаза:** гидрофобное взаимодействие, электростатическое притяжение
- 2. Необратимая фаза:** связи типа замок-ключ между комплементарными молекулами



Факторы инвазивности


Вещества, обеспечивающие прохождение бактерий
внутри эукариотических клеток с последующим
внутриклеточным размножением

Это активный процесс, так как инвазины
активируют определенные мишени в клетке,
облегчающие входение бактерий в клетку



Микроорганизмы продуцируют

гемолизин	разрушающий эритроциты
лейкоцидин	разрушающий лейкоциты
спридинг-факторы	ферменты агрессии, способствующие генерализации инфекции за счет распространения возбудителя в организме



Ферменты агрессии:

нейраминидаза -
фермент
распространения
патогена

IgA-протеаза, обеспечивающая
устойчивость возбудителя к
перевариванию фагоцитами и
действию антител и др.

Фибринолизин
устраняет сгусток
фибрина для
дальнейшего
распространения
микроба по организму

Гиалуронидаза
расщепляющая
гиалуроновую кислоту

Лецитовителлаза
расщепляющая
липопротеид мембран
клеток хозяина



Процесс инвазии у некоторых грамотрицательных бактерий
связан с

III тип секреторной системы

отвечает за секрецию факторов инвазии (у сальмонелл и шигелл, энтеропатогенной кишечной палочки)

В процессе инвазии в эпителиальные клетки возбудитель (*S. Typhimurium*) вступает в интимные отношения с клетками и использует физиологические механизмы обеспечения их жизнедеятельности для обслуживания собственных нужд, вызывая массивную реаранжировку цитоскелета клетки хозяина и активацию вторичных мессенжеров - транзитное повышение уровня инозитолтрифосфата и выброс Ca^{2+} .



Факторы патогенности с токсической функцией

Цитотоксические факторы (действие не только по отношению к животным, но и к клеточным структурам) : дифтерийный токсин, экзотоксин А синегнойной палочки и т.д.

Цитотонические факторы (вызывают гибель животных, но не действуют на клеточные культуры): холерный энтеротоксин, ботулинистический нейротоксин и т.д.

Бактериальные токсины:

1. Синтезируются одним типом клеток (прокариоты) и действуют на другие типы клеток (эукариоты)
2. Действуют на клетки в малой концентрации
3. Обладают сходной молекулярной организацией (состоят из рецепторного и энзиматического белков)
4. Имеют сходные звенья молекулярного механизма действия (связывание с рецепторами, активация, перемещение внутрь клетки и модификация внутриклеточных мишеней)
5. Сходная кинетика биологического эффекта – одноударный эффект
6. Все обладают токсичностью

Токсины, секретируемые возбудителем в среду, обнаруживаются в фазе роста и накапливаются в цитоплазме. Это белки -

ЭКЗОТОКСИНЫ.

Эндо токсины входят в состав клеточной стенки и высвобождаются лишь при гибели микробной клетки.



Эндотоксины:

- ЛПС клеточной стенки грам- бактерий
 - пептидогликан,
- тейхоевые и липотейхоевые кислоты
 - гликолипиды микобактерий

Эндотоксины: энтеробактерии (эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, бруцеллы)

Некоторые бактерии одновременно образуют как **ЭКЗО-**, так и **ЭНДОТОКСИНЫ** (холерный вибрион, некоторые патогенные кишечные палочки и др.).



Информация об эндотоксинах заложена в *хромосомных генах бактерий*

Эндотоксины, в отличие от экзотоксинов, обладают меньшей специфичностью действия.

Эндотоксины всех грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *S. Typhi*, *N. meningitidis*, *Brucella abortus* и др.) угнетают

фагоцитоз

вызывают падение сердечной деятельности

гипотонию

повышение температуры

гипогликемию

попадание в кровь приводит к токсикосептическому шоку.



Экзотоксины

- секретируются живой бактериальной клеткой
- инактивируются под действием т-ры (90-100°C)

обезвреживаются формалином в концентрации 0,3-0,4% при 37 °С в течение 3-4 нед, при этом сохраняют свою антигенную специфичность и иммуногенность, т.е. переходят в **вакцину-анатоксин** (столбнячный, дифтерийный, ботулиновый, стафилококковый и др.).

- специфичность действия на клетки и ткани организма, определяет клиническую картину заболевания
- продукция экзотоксинов обусловлена в основном конвертирующими бактериофагами.



Токсины, повреждающие ЦПМ клеток организма, способствуют лизису клеток:

1. эритроцитов (гемолизины стафилококков, стрептококков и др.)
2. лейкоцитов (лейкоцидин стафилококков).



Экзотоксин *C. diphtheriae*, являясь цитотоксином, блокирует синтез белка на рибосоме клеток миокарда, надпочечников, нервных ганглиев, эпителиоцитов слизистой оболочки зева. Развивается некроз клеток и тканей, воспаление: дифтеритическая пленка, миокардит, полиневрит.

Энтеротоксины холерного вибриона, энтеротоксигенных штаммов *E. coli*, *S. aureus* и др. активируют аденилатциклазу в эпителиоцитах слизистой оболочки тонкой кишки, что приводит к повышению проницаемости стенки кишечника и развитию диарейного синдрома. Нейротоксины палочек столбняка и ботулизма блокируют передачу нервных импульсов в клетках спинного и головного мозга.



Факторы распространения

1. Гиалуронидаза
2. Коллагеназа
3. Нейраминидаза
4. Стрептокиназа и стафилококкокиназа



Факторы персистенции патогенов

Персистенция возбудителя - форма симбиоза, способствующая длительному переживанию микроорганизмов в инфицированном организме хозяина (от лат. *persistere* - оставаться, упорствовать).



закрепилось **4 способа защиты** пептидогликана от факторов иммунитета:

экранирование клеточной стенки бактерий;
продукция секретируемых факторов,
инактивирующих защиту хозяина;
антигенная мимикрия;
образование форм с отсутствием (дефектом)
клеточной стенки бактерий (L-формы, микоплазмы).

Персистенция микроорганизмов - базовая основа формирования *бактерионосительства*.



Защита от фагоцитоза

Антифагоцитарной активностью обладают **капсулы** (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*), **поверхностные белки**: А белок у *S. aureus*. Некоторые бактерии, например возбудитель коклюша, продуцируют **внеклеточную аденилатциклазу**, ингибирующую хемотаксис, таким образом позволяя бактерии избежать захвата фагоцитами.

Ферменты супероксиддисмутаза и каталаза

инактивируют высокореактивные кислородные радикалы при фагоцитозе (*Y. pestis*, *L. pneumophila*, *S. Typhi*). Отмечено участие секреторной системы III типа у некоторых бактерий в реорганизации цитоскелета фагоцита, предотвращающее образование фаголизосомы.

