**Лекция №** 9

**Тема: Учение об инфекции.**

**План:**

Терминология, условия развития эпидемического процесса, виды, механизмы передачи инфекции. Динамика инфекционного процесса.

Токсигенность, вирулентность, факторы патогенности.

Проведение биологического метода исследования.

Ознакомление с видами лабораторных животных и работой с ними.

Инфекция или инфекционный процесс (от лат. infectio — заражать, загрязнять) — это совокупность явлений, возникающих и развивающихся в макроорганиз­ме при внедрении и размножении в нем болезнетворных микроорганизмов.

Проявления инфекции разнообразны, что зависит от свойств микроорганизма, состояния макроорганизма и условий окружающей среды.

Крайней степенью выраженности инфекционного про­цесса является инфекционная болезнь.

Инфекционные болезни были известны давно. Народы глубокой древности не могли иметь правильного представ­ления о причинах возникновения этих заболеваний и считали их «карой божьей». Однако еще Гиппократ, а в XVI веке Д, Фракасторо и другие уже высказали предпо­ложение о том, что заразные болезни связаны с какими-то существами, передающимися от больных здоровым.

В середине XIX века Л. Пастер, Р. Кох, И. И. Мечни­ков, Д. И. Ивановский и другие ученые установили, что возбудителями инфекционных болезней являются микро­организмы.

Взаимоотношения между микроорганизмами и макро­организмом представляют собой симбиоз, который ха­рактеризуется следующими формами: мутуализмом, ком­менсализмом и паразитизмом.

Мутуализм (от лат. mutous — взаимный)—это сожи­тельство, выгодное для обоих сожителей. Например, молочно-кислые бактерии живут за счет макроорганизма и являются антагонистами гнилостной микрофлоры кишеч­ника человека.

Комменсализм (от франц. commensal — сожитель, сотрапезник) — это форма сожительства, при которой один сожитель (микроорганизм) живет за счет хозяина (микроорганизм), не принося ему вреда. К микробам-комменсалам относятся представители нормальной микро­флоры организма, например неболезнетворные стафило­кокки, кишечные палочки и др. Однако, когда макроорга­низм попадает в неблагоприятные условия либо когда эти микроорганизмы из места своего естественного обитания попадают в другие органы, они могут вызывать заболева­ния.

Паразитизм (от греч. parasitos—нахлебник) харак­теризует взаимоотношения, когда один организм (паразит) живет за счет другого (хозяина) и наносит ему вред. Переход микроорганизмов от сапрофитизма к парази­тизму сопровождался изменением ряда их свойств. Осно­вой таких изменений явилась постоянная изменчивость микроорганизмов с последующим естественным отбором тех форм, которые более приспособлены к новым услови­ям жизни. Вначале развились паразиты, которые не полностью утратили способность к самостоятельному существованию в окружающей среде (факультативные). Затем появились обязательные (облигатные) паразиты, размножающиеся только в организме своего хозяина.

Эволюционный характер формирования паразитизма у микроорганизмов проявляется и в том, что некоторые их виды приобрели способность жить и размножаться только в организме определенного вида. Например, возбудители брюшного тифа, гонореи паразитируют только в орга­низме человека.

В дальнейшем, дифференцируясь, микроорганизмы приспособились к определенным органам и тканям.

Например, пневмококки в основном поражают слизистые оболочки дыхательных путей, гонококки —слизистую оболочку половых органов, возбудители брюшного тифа и дизентерии — слизистую оболочку кишечника и т.д.

**Патогенность и вирулентность**

Способность микроорганизмов вызывать патологиче­ские процессы в макроорганизме, т. е. заболевания, назы­вается патогенностью (от лат. pathos —страдание, genos — рождение). Микроорганизмы, обладающие этой способностью, называются патогенными. Патогенность это генетически обусловленный вид о вой признак. Для большинства патогенных микроорганизмов характер­на специфичность — способность данного вида микро­бов вызывать определенное заболевание. Например, холе­ру вызывает холерный вибрион, гонорею — гонококк и т. д.

Разные штаммы одного и того же вида могут обладать различным по патогенности действием. Степень или мера патогенности называется вирулентностью.

Вирулентность, как и всякое свойство микроорганизма, может изменяться. Эти изменения носят либо фенотипический характер, либо являются результатом нарушений в геноме клетки — тогда они передаются по наследству. Фенотипические изменения, ведущие к ослаблению вирулентности, возникают тогда, когда микроорганизмы попадают в неблагоприятные условия, например при воз­действии на них различных физических и химических факторов. Эти изменения восстанавливаются, вирулент­ность снова повышается при попадании микробов в благо­приятные условия существования. Стабильное снижение вирулентности можно получить при длительном действии различных веществ. Так, Кальметт и Герен получили БЦЖ — живую вакцину из туберкулезных бактерий. Уче­ные 13 лет пересевали культуру на среды, содержащие / бычью желчь. При этом имела место селекция (отбор) авирулентных бактериальных клеток, обладающих высо­кой устойчивостью к желчи. Количество их в исходной культуре было невелико (их свойства в популяции не проявлялись).

Вирулентность можно усиливать при пассировании микроорганизмов через чувствительных к ним животных. При этом имеет место селекция вирулентных особей популяции.

Вирулентность микроорганизмов обусловлена их спо­собностью к адгезии (прилипанию), колонизации (размножению), инвазии (проникновению в ткани, клетки макро­организма) и подавлению фагоцитоза.

Адгезия — способность адсорбироваться на определен­ных, чувствительных к данному микробу клетках организ­ма хозяина. Она обусловлена, с одной стороны, поверхно­стными структурами микробной клетки (пили и пр.), с другой — наличием рецепторов клетки макроорганизма, способных вступать в соединение с микробной клеткой. У Колонизация может быть на поверхности клеток, к которым прилипли микробы (например, холерные вибри­оны размножаются на энтероцитах), или внутри клеток, в которые проникают прилипшие микробы (например, ди­зентерийные палочки размножаются в клетках толстого отдела кишки).

Инвазивность связана со способностью микробов продуцировать ферменты, нарушающие (повышающие) прони­цаемость соединительной и других тканей. К таким ферментам относятся: а) гиалуронидаза (фактор рас­пространения), которая разрушает гиалуроновую кислоту соединительной ткани и тем самым способствует проник­новению микробов в ткани; б) нейраминидаза, отщепляющая нейраминовую кислоту от гликопротеидов, гликолипидов, полисахаридов, входящих в состав разных тканей, и таким образом повышающая их проницае­мость.

Подавление фагоцитоза осуществляют капсулы бак­терий. Вещества, входящие в состав капсул различных микроорганизмов, неодинаковы, и их функции тоже раз­личны. Так, полипептид капсул возбудителя сибирской язвы предохраняет его от захвата фагоцитами; полисаха­рид синегнойной палочки угнетает и захват, и внутрикле­точное переваривание бактерий.

Кроме перечисленных факторов, микробы защищают­ся от фагоцитоза некоторыми ферментами. Например, коагулаза стафилококков способствует свертыванию плазмы, что приводит к образованию защитного «чехла» вокруг микробной клетки; фибринолизин раство­ряет фибрин, способствуя этим распространению ми­кробов.

Особое значение в вирулентности имеет способность микроорганизмов синтезировать токсины (яды). Токсины, образуемые микроорганизмами, делят на две группы — экзотоксины и эндотоксины.

Экзотоксины являются продуктами метаболизма микробов, секретируемыми в окружающую среду. Они имеют белковое происхождение, что обусловливает их малую устойчивость к внешним воздействиям. Ис­ключение составляют нейротоксин палочки ботулизма, энтеротоксины стафилококка, холерного вибриона, кото­рые выдерживают кратковременное кипячение.

Микроорганизмы, образующие экзотоксин, обычно ло­кализуются в месте проникновения (во входных воротах), а продуцируемый ими экзотоксин циркулирует в макроор­ганизме, например столбнячный, дифтерийный и др.

Экзотоксины характеризуются высокой токсично­стью и выраженной специфичностью — органотропностью. Каждый вид токсина поражает определенные органы или ткани. Например, столбнячный токсин пора­жает нервную систему, а дифтерийный токсин—мышцы сердца и т. д.

По своей биологической активности токсины неодина­ковы: некоторые из них полностью определяют клиниче­скую картину заболевания, например столбнячный, дифте­рийный, ботулинический токсины. Другие принимают бо­лее ограниченное участие в инфекционном процессе, вызывают нетипичные по клиническим проявлениям реак­ции, например гемолитические токсины стафилококков, кишечной палочки и др.

Экзотоксины диффундируют в окружающую среду. Их получают, засевая токсигенную культуру в жидкую питательную среду и выращивая ее в условиях максималь­ного накопления токсина. После фильтрации через бакте­риальные фильтры получают фильтрат, содержащий экзо­токсин.

В настоящее время ряд экзотоксинов получены в чистом виде и хорошо изучены. Очищенные токсины обладают более высокой токсичностью.

Токсическое действие экзотоксинов снимается, если блокировать активный. центр яда, воздействуя на него химическими и физическими факторами. При действии 0,4% формалина, выдерживании в условиях 39—40 °С температуры в течение 3—4 нед экзотоксины утрачива­ют токсические свойства, но сохраняют анти­генные. Такие препараты готовят как вакцинные и называют анатоксинами.

комплекс, тесно связанный с клеткой микроорганизма. Они не специфичны. Клиническая картина, вызываемая эндотоксинами разных микроорганизмов, однотипна: реакция организма сопровождается обычно общими явле­ниями интоксикации — лихорадкой, головной болью и т. д.

Тесная связь эндотоксина с клетками микроорганизма обусловливает его устойчивость к температурному и дру­гим внешним факторам. Для получения эндотоксина необ­ходимо разрушить клетку микроорганизма.

**Свойства экзо- и эндотоксинов**

Эндотоксины

Липополисахаридопротеиновый комплекс

Связаны с телом микробной клетки

Малотоксичны

Вызывают общие явления интоксикации

Термостабильны

Под действием формалина частично обезвреживаются

Образуются в основном грамотрицательными бактериями

Экзотоксины

Белковой природы

Диффундируют из клетки в окружающую среду

Высокотоксичны

Избирательно действуют на органы и ткани (специфичны)

Термолабильны

Под действием формалина переходят в анатоксин

Образуются в основном грамположительными бактери­ями

Действие токсина определяют на чувствительных к данному токсину животных. Например, дифтерийный ток­син испытывают на морских свинках, ботулинический— на белых мышах и т. д.

Для определения вирулентности и силы токсина (ток­сичности) микробов пользуются условными обозначени­ями: DLM, DCL, LD50.

DLM (Dosis letalis minima)—-наименьшая доза микро­бов или токсина, которая убивает большинство подопыт­ных животных. DCL (Dosis certe letalis)—наименьшая доза микробов или токсина, которая убивает всех живот­ных, взятых в опыт. LD50 (Dosis letalis)—доза микробов или токсина, которая приводит к гибели 50% подопытных животных.

Дозы, определяющие вирулентность или силу токсина, зависят от вида и штамма микроба, вида токсина, а также от способа введения. Для определения силы токсина из исследуемого материала делают ряд последовательных разведений, каждое из них испытывают на группе живот­ных, чувствительных к данному виду токсина. Для полу­чения сравнительных результатов при определении доз (DLM, DC1, LD5o) исследование проводят на животных одного вида и пола, имеющих одинаковую массу тела.

**РОЛЬ МАКРООРГАНИЗМА В ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ**

Возникновение инфекционного заболевания в значи­тельной степени зависит от реактивности макроорганизма, готовности обезвредить болезнетворные микробы, яды, попавшие в его внутреннюю среду. При этом большую роль играют следующие факторы.

Возраст. Значение возраста определяется физиологическими особенностями организма, в частности характе­ром обмена веществ. Известно, что к возбудителям  
некоторых инфекций дети более чувствительны. Существуют так называемые «детские инфекции» — скарлатина, коклюш, корь, ветряная оспа, паротит эпидемический и  
др. Лица преклонного возраста тяжело переносят пневмо­нию. Наряду с этим имеются инфекционные агенты, одинаково поражающие людей любого возраста, например  
вирус гриппа.

Состояние нервной системы. Установлено, что угнетение нервной системы способствует возникновению и более тяжелому течению инфекционных болезней, так как при этом в макроорганизме снижена активность защитных механизмов.

Состояние эндокринной системы. У людей, страдающих эндокринными заболеваниями (диабет, нару­шение функции щитовидной железы и др.), часто возника­ют гнойно-воспалительные процессы, что также является результатом снижения защитных сил организма.

Питание. При неполноценном питании у человека часто возникают инфекционные болезни. Результатом недоедания является повышенная заболеваемость и смерт­ность от туберкулеза, холеры, дизентерии и других инфекций в ряде капиталистических стран, где часть неимущего населения систематически голодает.

Существенное значение в пище имеют белки и витами­ны. Так, голодание, а порою просто недостаточное коли­чество белков, приводит к нарушению белкового обмена. Это влечет за собой уменьшение синтеза иммуноглобули­нов, снижение активности фагоцитов. Потеря фагоцитар­ной активности клеток возникает и при недостатке витами­на А, что нередко приводит к возникновению воспалитель­ных процессов на коже и слизистых. Недостаток витами­нов группы В и С повышает восприимчивость к туберкуле­зу, дифтерии, стрептококковым, стафилококковым и дру­гим заболеваниям.

В устойчивости организма к возбудителям многих инфекций большая роль принадлежит микроэлементам, недостаток которых в пище приводит к нарушению обмена веществ, повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям.

«Нормальная микрофлора» играет немалую роль в осуществлении защитных функций организма. Представи­тели этой микрофлоры часто являются выраженными антагонистами патогенных микробов. Например, ки­шечная палочка—постоянный обитатель толстого отдела кишечника — подавляет развитие брюшнотифозной и дру­гих кишечных патогенных микроорганизмов.

**ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

**НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РАЗВИТИЕ**

**ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА**

Охлаждение понижает устойчивость ко многим патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. На­пример, действие холодного и одновременно влажного воздуха снижает устойчивость слизистой оболочки дыха­тельных путей, что приводит к заболеванию.

Развитию инфекционных заболеваний могут способ­ствовать перегревание, длительное и интенсивное дей­ствие солнечных лучей, ионизирующая радиация в повы­шенных дозах, профессиональные вредности (высокая температура в горячих цехах, облучение, отравление химическими веществами, недостаток кислорода, физиче­ское и умственное переутомление и др.). Плохие санитар­но-гигиенические условия снижают общую сопротивля­емость организма

Таким образом, соотношение вирулентности микроорганизмов, состояния макроорганизма и условий окружающей среды определяют возможность возникновения и характер течения инфекци­онного процесса.

**Механизм передачи инфекции**

Источником возбудителей инфекций являются чело­век и животные. Наибольшее значение имеют больные люди и животные, однако источником могут быть выздо­равливающие (реконвалесценты), больные со скрытой формой заболевания, микробоносители.

Все инфекционные болезни человека по характеру источников подразделяются на две группы: антропонозы, при которых источником возбудителей является человек, и зоонозы — заболевания, присущие животным, но к которым восприимчив и человек.

Механизмы передачи возбудителей инфекций различ­ны, но определенны для каждого вида микроор­ганизмов и обусловлены локализацией в организме больного (или носителя), а также путем выделения. В соответствии с первичной локализацией возбудителей в организме различают 4 типа механизмов передачи:

1. фекально-оральный — возбудители локализуются в кишечнике (брюшной тиф, дизентерия, холера), передаются алиментарным путем — с пищей, водой;
2. воздушно-капельный — возбудители локализуются в дыхательных путях (грипп, коклюш и др.), пере­даются воздушно-капельным, воздушно-пылевым путем;
3. трансмиссивный — возбудители локализуются в кровеносной системе (малярия, сыпной тиф, возвратный тиф и др.), передаются кровососущими насекомыми;
4. контактный: а) прямой — передача возбудителей происходит при непосредственном соприкосновении (венерические болезни); б) непрямой — через зараженные пред­меты окружающей обстановки (игрушки, на которых  
   могут находиться возбудители, например, дизентерии).  
   Возбудители локализуются на коже, слизистых оболоч­ках, поверхности ран.

Большое значение для возникновения инфекционного заболевания имеет место проникновения возбудителя — входные ворота, а также инфицирующая доза.

Входные ворота — это те органы и ткани организма хозяина, через которые проникают патогенные микроорга­низмы. Например, возбудитель брюшного тифа вызывает заболевание только при проникновении через рот, а гонококк — при попадании его на слизистую оболочку половых путей, или конъюнктиву глаза. Если эти возбуди­тели попадают в организм иным путем, не через свои входные ворота, то заболевание не развивается, и микро­организмы погибают.

Однако некоторые микроорганизмы (например, возбу­дители чумы, туляремии, сибирской язвы) могут вызвать заболевание, попадая в организм хозяина различными путями/ В этих случаях входные ворота определяют только форму клинического течения (кожная форма, легочная, кишечная и т. д.).

Для возникновения инфекционного заболевания возбу­дители должны проникнуть в организм в определенной «критической дозе». Величина ее неодинакова для различ­ны возбудителей. Например, для возникновения заболе­вания дизентерией инфицирующая доза составляет в среднем 1С2 вирулентных возбудителей, брюшным ти­фом— до5, холерой—107 и т. д.

**Формы инфекционного процесса**

В зависимости от пути проникновения возбудителя в организм хозяина различают экзогенные и эндогенные инфекции.

Экзогенные инфекции возникают в результате поступления возбудителей из окружающей среды.

При эндогенной (аутоинфекции) инфекции возбудители находятся в организме в составе облигатной или транзиторной флоры. При ослаблении защитных свойств организма они могут быть причиной возникновения заболевания.

По продолжительности течения различают острые и хронические инфекции. Острые характеризуются срав­нительно кратковременным (от 1 нед до 1 мес) течением (например, грипп, корь, холера, брюшной тиф и др.), хронические—затяжным течением (в течение меся­цев—лет) (например, малярия, сифилис, туберкулез, бру­целлез, лепра).

Если инфекция вызвана одним видом возбудителя, такую инфекцию называют моноинфекцией, При зара­жении организма одновременно 2-—3 различными возбуди­телями (например, дифтерийной палочкой и стрептокок­ком) говорят о смешанной инфекции.

От смешанных инфекций отличают вторичную ин­фекцию, когда к основному заболеванию (например, грип­пу) присоединяется инфекция, вызванная другим возбуди­телем (например, стафилококком или стрептококком).

Реинфекцией называют такое состояние, когда возникло повторное заболевание в результате нового заражения тем же видом возбудителя. Если заболе­вание возобновилось до выздоровления в результате ин­фицирования тем же возбудителем, говорят о суперин­фекции. Такие инфекции наблюдаются при сифилисе, гонорее.

Рецидив — возврат симптомов заболевания (возвратный тиф, малярия), которые возникают без повторного заражения за счет оставшихся в организме возбудителей.

Некоторые инфекционные болезни могут протекать скрыто, без клинических проявлений. Такие формы инфекции называют латентными (например, бессимптомно может протекать туберкулез).

Одной из форм инфекции, протекающей без признаков болезни, является микробоносительство. Оно формируется чаще после перенесенного заболевания, когда наступает клиническое выздоровление, но возбудители продолжают оставаться в организме переболевшего и выделяться в окружающую среду (например, носительство брюшнотифозных, дизентерийных палочек). В некоторых случаях микробоносительство развивается у здоровых лиц, контактировавших с больными или даже носите­лями патогенных микроорганизмов.

В зависимости от локализации возбудителей в организ­ме больного различают очаговую инфекцию, при кото­рой микробы находятся в местном очаге, не распространя­ются за его пределы (например, ангина, фурункулез), и генерализованную, когда силы агрессии микроорга­низмов превышают силу защитных механизмов организма хозяина и возбудители из местного очага распространяют­ся по организму. Состояние, когда возбудители инфекции циркулируют в течение определенного времени в крови, но не размножаются в ней (например, брюшной тиф), называ­ют бактериемией.

В том случае, когда возбудитель длительно находится в крови, накапливается там и даже размножается, возни­кает сепсис или септицемия (от лат. sepsis —-гноекровие). Такое наводнение микроорганизмами бывает при чуме, сибирской язве. Сепсис вызывают также гноеродные кокки. Особой чертой сепсиса является то, что клиническая картина не зависит от вида возбудителя.

Образование в результате сепсиса гнойных очагов в различных органах называется септикопиемией. Цир­куляция в крови токсина называется токсинемией, циркуляция вирусов — вирусемией.

**Динамика развития инфекционного заболевания**

Динамика развития инфекционного заболевания скла­дывается из нескольких периодов.

Инкубационный период—время от момента вне­дрения патогенного микроба до появления первых призна­ков заболевания. В этом периоде происходит размножение и накопление возбудителей и их токсинов. Длительность его неодинакова при разных заболеваниях, но она опреде­ленна для отдельных инфекционных болезней. Например, средняя продолжительность инкубационного периода для брюшного тифа—14 дней, скарлатины и дифтерии — 5—7 дней, коклюша — 9 дней, кори — 10—11 дней, токсикоинфекции возникают через несколько часов после заражения, грипп — через, 2— 3 дня.

Клинические проявления болезни ряда инфекций воз­никают после очень продолжительного инкубационного периода (например, лепра развивается через несколько лет — до 30 лет! — после заражения).

Продромальный период — период предвестников наступает после инкубационного периода и проявляется общими для разных заболеваний симптомами (головная боль, слабость, недомогание, повышение температуры). Продолжительность этого периода невелика—от несколь­ких часов до 3 дней.

Период развития основных клинических явлений характеризуется проявлением разнообразных, но специфичных для каждого заболевания симптомов, что зависит от вида возбудителя. Период этот часто сопро­вождается: лихорадкой, нарушением функций органов дыхания, пищеварения, появлением сосудистых явлений (иногда появлением сыпи), изменением картины крови и т. п. Длительность этого периода зависит от вида ин­фекции.

Смена периодов заболевания имеет большое значение для лабораторной диагностики, так как каждый из них характеризуется определенной локализацией возбудителя и путями его выделения из организма, что определяет вид Забираемого материала и тактику лабораторных исследо­ваний.

Период выздоровления (реконвалесценция) харак­теризуется угасанием болезненных явлений, постепенным восстановлением физиологических функций, организма.

Распространение инфекционных заболеваний. Инфекци­онные заболевания характеризуются заразностью и могут протекать в виде эпидемий — массовых заболеваний, связанных друг с другом. Массовые заболевания, распро­страняющиеся на несколько стран и континентов, называ­ют пандемией. Инфекционные заболевания, встреча­ющиеся в единичных случаях, называются спорадиче­скими. Заболевания, распространенные только в опреде­ленной местности, называются эндемией. Они обуслов­лены обычно наличием переносчика и других резервуаров возбудителя инфекции.

Целый ряд заболеваний, таких как натуральная оспа, чума, ликвидированы. Резко снижена заболеваемость диф­терией, коклюшем и др. Все это является результатом профилактических мероприятий, постоянно проводимых советским здравоохранением.