**Учебная дисциплина Основы микробиологии и иммунологии**

**Преподаватель РоманенкоТ.А.**

**Группы11-ФК(28.01.22), 11-ФБ( 2 02.22),222-СК(31.01.22), 223-СК( 31.01 22),221-СБ( ), 13-С1( ), 13-С2( ),**

**Лекция№13 Тема:Патогенные клостридии( возбудители столбняка, ботулизма, газовой гангрены.)**

**Цель лекции: изучить микробиологическую характеристику,диагностику патогенных клостридий -возбудителей столбняка, ботулизма,газовой гангрены; патогенез,клинику,профилактику столбняка,ботулизма,газовой гангрены.**

**Общая характеристика патогенных анаэробных бактерий**. - микроорганизмы, живущие только в условиях крайне низкого содержания кислорода - в почве, иле водоемов, кишечниках позвоноч-ных и человека. У теплокровных анаэробы составляют основную массу нормальной кишечной микрофлоры и определяют ряд важнейших функций организма. Разнородную группу анаэробных грамположительных бактерий дифференцируют прежде всего по способности к спорообразованию и морфологическим особенностям. В патологии человека наибольшее значение имеют анаэробные спорообразующие бактерии рода Clostridium. Среди неспорообразующих грамположительных анаэробов медицинское значение имеют семейство лактобацилл (Lactobacillaceae) и род бифидобактерий (Bifidibacterium), в патологии - неспорообразующие грамотрицательные анаэробы родов Bacteroides (бактероиды) и Fusobacterium (фузобактрии). Род Clostridium. Это подвижные крупные палочки (большинство видов), образуют овальные или круглые эндоспоры, придающие клостридиям (греч. kloster - веретено) ветеренообразную форму. Спора в диаметре больше диаметра (поперечника) вегетативной клетки. Грамположительны, хемоорганотрофы. Строгие анаэробы. По экологическим и патогенным свойствам можно выделить три группы клостридий: - сапрофиты, вызывающие бродильные (сахаролитические) процессы; - сапрофиты, вызывающие процессы гниения (протеолиза); - патогенные виды - по биохимическим свойствам могут вызывать процессы гниения и брожения. Патогенные виды клостридий условно разделить на три группы - возбудителей травматических (раневых) клостридиозов - газовой гангрены, столбняка, возбудителей энтеральных клостридиозов (токсикоинфекций) - ботулизма, псевдомембранозного колита и виды, вызывающие патологические процессы только в ассоциациях между собой или с другими микроорганизмами. Современная систематика выделяет пять групп клостридий по расположению спор, способности гидролизовать желатин и наличию особых условий для роста. Все патогенные для человека виды ферментируют желатин, отличаясь расположением спор - терминальное (в виде тенисных ракеток) у четвертой группы (C.tetani - возбудитель столбняка), субтерминальное (веретено) у второй группы (остальные возбудители: C.botulinum- возбудитель ботулизма, C.perfringens и другие возбудители газовой гангрены, C.difficile - возбудитель псевдомембранозного колита). **Микробиология газовой гангрены**. Газовая гангрена - анаэробная поликлостридиальная (т.е. вызываемая различными видами клостридий) раневая (травматическая) инфекция. Основное значение имеет C.perfringens, реже - C.novyi, а также другие виды клостридий в стойких ассоциациях между собой, аэробными гноеродными кокками и гнилостными анаэробными бактериями. C.perfringens - нормальный обитатель кишечников человека и животных, в почву попадает с испражнениями. Является возбудителем раневой инфекции - вызывает заболевание при попадании возбудителя в анаэробных условиях в раны. Обладает высокой инвазивностью и токсигенностью. Инвазивность связана с выработкой гиалуронидазы и других ферментов, оказывающих разрушающее действие на мышечную и соединительную ткани. Главный фактор патогенности - экзотоксин, оказывающий гемо-, некро-, нейро-, лейкотоксическое и летальное воздействие. В соответствии с антигенной специфичностью экзотоксинов выделяют серотипы возбудителя. Наряду с газовой гангреной C.perfringens вызывает пищевые токсикоинфекции (в их основе - действие энтеротоксинов и некротоксинов). Особенности патогенеза. В отличии от гнойных заболеваний, вызываемых аэробами, при анаэробной инфекции преобладает не воспаление, а некроз, отек, газообразование в тканях, отравление токсинами и продуктами распада тканей. Клостридии - некропаразиты, активно создающие анаэробные условия и вызывающие некроз тканей, т.е. условия для своего размножения. Некроз мышечной и соединительной тканей - следствие некротоксического действия токсинов и ферментов, газообразование в тканях - результат ферментативной активности клостридий. Общее действие токсинов (общая интоксикация) проявляется преимущественно в нейротоксическом воздействии. Иммунитет - преимущественно антитоксический. **Лабораторная диагностика** включает бактериоскопию отделяемого ран, выделение и идентификацию возбудителя, выявление и идентификацию токсина в биопробах с использованием реакции нейтрализации специфическими антитоксическими антителами. Особенностью всех спорообразующих бактерий является устойчивость к нагреванию, что учитывается при лабораторной диагностике - исследуют прогретую и непрогретую пробы. При исследовании на клостридии одну (непрогретую) пробу засевают на жидкие среды (казеиновые или мясные) и плотные дифференциально - диагностические среды (Вильсон - Блера, Виллиса - Хоббса). Другие части исходного материала прогревают при +80 и +100о С в течение до 20 минут и засевают в жидкие накопительные среды. Выросшие культуры грамположительных палочек пересевают на плотные дифференциально - диагностические среды. Среда Виллиса - Хоббса содержит кроме питательного агара, лактозу, индикатор, яичный желток и обезжиренное молоко. Дифференциация видов клостридий осуществляется по изменению цвета индикатора в красный (ферментация лактозы) и наличию вокруг колоний зоны (ореола) опалесценции (лецитиназная активность). Колонии C.perfringens окрашены в цвет индикатора и имеют ореол опалесценции. Профилактика и лечение. В основе предупреждения газовой гангрены - своевременная и правильная хирургическая обработка ран. При тяжелых ранениях вводят антитоксические сыворотки против основных видов клостридий по 10 тысяч МЕ, в лечебных целях - по 50 тысяч МЕ. Clostridium difficile. Это представитель нормальной микрофлоры кишечника, редко вызывает газовую гангрену, является возбудителем псевдомембранозного энтероколита - результата нерациональной антибиотикотерапии и развития дисбактериоза, обусловленного доминированием этого возбудителя. При применении антибиотиков (особенно клиндомицина, 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 массированной 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**). Микробиология столбняка**. Столбняк - острая раневая инфекция, характеризующаяся поражением нейротоксином двигательных клеток спинного и головного мозга, которое проявляется в виде судорог поперечно - полосатой мускулатуры. Болеют люди и сельскохозяйственные животные. Почва, особенно загрязненная испражнениями человека и животных, является постоянным источником заражения столбняком. Возбудитель - C.tetani - крупная спорообразующая грамположительная палочка. Споры располагаются терминально (вид барабанной палочки), подвижна за счет жгутиков - перитрихов. Обязательный анаэроб. Споры обладают очень высокой устойчивостью. Антигенные свойства. Возбудитель имеет О- и Н- антигены. Факторы патогенности. Главный фактор - сильнейший экзотоксин. Выделяют две его основные фракции - тетаноспазмин (нейротоксин) и тетанолизин (гемолизин). Нейротоксин в центральную нервную систему проникает в области мионевральных синапсов, передается от нейрона к нейрону в области синапсов, накапливается в двигательных зонах спинного и головного могза, блокирует синаптическую передачу. Смерть наступает от паралича дыхательного центра, асфиксии (поражение мышц гортани, диафрагмы, межреберных мышц) или паралича сердца. Лабораторная диагностика**. Микробиологическая диагностика** включает бактериоскопию исходных материалов, посев для выделения возбудителя и его идентификацию, обнаружение столбнячного токсина. Исследованию подлежит материал от больного (особенно в местах проникновения возбудителя в организм - из ран), трупа (кровь, кусочки печени и селезенки), перевязочный и шовный хирургический материал, пробы почвы, пыли и воздуха. Выделение возбудителя проводят по стандартной для анаэробов схеме, используя различные плотные и жидкие (среда Китта - Тароцци) среды, культуральных, биохимических и токсигенных, идентификацию - на основе морфологических свойств. Наиболее простой и эффективный метод микробиологической диагностики - биопроба на белых мышах. Одну группу заражают исследуемым материалом, вторую (контрольную) - после смешивания проб с антитоксической столбнячной сывороткой. При наличии столбнячного токсина опытная группа мышей погибает, контрольная - остается живой**. Лечение и экстренная профилактика**. Используют донорский противостолбнячный иммуноглобулин (антитоксин), антитоксическую сыворотку (350МЕ/кг), антибиоти- ки (пенициллины, цефалоспорин ,фторхинолоны). Для создания вакцинального иммунитета используют столбнячный анатоксин, чаще в составе **АКДС вакцины** (анатоксины столбняка, дифтерии и убитые коклюшные палочки) **АДС .АДС-М и АС анатоксин Проводят плановую вакцинацию Улюдей с известным прививочным анамнезом проводят активную,а у людей с неизвестным анамнезом-активно -пассивную вакцинацию Резистентность ,** споры могут годами сохраняться в окружающей среде, а вегетативны формы малоустойчивы к действию химических и физических факторов окружаюшей среды **..** **Столбняк сапронозная инфекция** . Благодаря спорообразованию возбудитель столбняка имеет широкое распространение.Естественным его резервуаром является почва,куда он попадает из кишечника животных ,особенно жвачных и человека .Столбняк относится к токсиконемическим инфекциям Патогенез Механизм заражения-контактный в Заражение происходит при попадании спор в ткани при ранении вместе с частицами почвы и инородными телами(ранениях,травмах, ожогах, отморожениях ,абортах,родах, иньекциях и т.д.) Для столбняка более характерны колотые раны,занозы,травмы ног,когда создаются строгие Анаэробные условия,необходимые для размножения возбудителя в месте входных ворот инфекции и продукции им экзотоксинаТоксин гематогенным путем попадает в ЦНС,лимфогенным и периневральным путем проникает в ЦНС ,гдепрочно фиксируется нервными клетками и поражает нервно- мышечные синапсы, в резульитате чего усиливается провеление нервных импульсов по нервным волокнам и происходят тонические сокращения поперечно-полосатых мышц.КлиникаРазличают генерализованный и местный столбнякИнкубационный период-от1 до1 месяца,в среднем!-2 неделиГенерализованный столбняк протекает по нисходящему типу ,когда главным симптомом выступает тризм- спазмжевательной мускулатуры. Затем повышается мышечный тонус мимической мускулатуры и появляется сардоническая улыбка( выражение плача и иронической улыбки),появляется дисфагия затрудненное глотание из-за спазма глотательных мышц по этой триаде выставляетклинический диагноз столбняка в течение 2-4 суток появляется регидность мышц затылка, больной принимает характерную позу(опистотонус),опирается на постели только затылком и пятками сознание ясное на протяжении всего заболевания, При местном столбняке сначала появляется боль, и тоническое напряжение мышц в месте входных ворот инфекции, затем присоединяются локальные судороги, в последующем вовлекаются новые группы мышц и процесс генерализуется ПРОГНОЗ серьезный, без лечения летальность достигает70-90%. Смерть наступает от остановки дыхания и сердечной недостаточности. Иммунитет после перенесенного заболевания не формируется, больные эпидемиологической опасности не представляютДля нейтрализации токсина применяют противостолбн ячную сыворотку Лечение Проводят хирургическую обработку раны, которую перед процедурой обкалывают противо столбнячной сывороткой Для нейтрализаци токсина применяют противостолбнячную лошадинную очищенную концентрированную сывороткуили иммуноглобулин противостолбнячный человека Больным с тяжелыми формами назначают антибиотики(пенициллины, цефолоспорины, фторхинолоны). **Микробиология ботулизма**. Ботулизм - тяжелая пищевая токсикоинфекция, связанная с употреблением продуктов, зараженных C.botulinum, и характеризующаяся специфическим поражением центральной нервной системы. Свое название получила от лат. botulus - колбаса**. Свойства возбудителя**. Крупные полиморфные грамположительные палочки, подвижные, имеют перитрихиальные жгутики. Споры овальные, располагаются субтерминально (теннисная ракетка). Образуют восемь типов токсинов, отличающихся по антигенной специфичности, и соответственно выделяют 8 типов возбудителя. Среди важнейших характеристик - наличие или отсутствие протеолитических свойств (гидролиз казеина, продукция сероводорода). Токсин оказывает нейротоксическое действие. Токсин попадает в организм с пищей, хотя вероятно может накапливаться при размножении возбудителя в тканях организма. Токсин термолабильный, хотя для полной инактивации необходимо кипячение до 20 мин. Токсин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в кровь, избирательно действует на ядра продолговатого мозга и ганглиозные клетки спинного мозга. Развиваются нервно - паралитические явления - нарушения глотания, афония, дисфагия, офтальмоплегический синдром (косоглазие, двоение в глазах, опущение век), параличи и парезы глоточных и гортанных мышц, остановка дыхания и сердечной деятельности **Резистентность Вегетативные формы малоустойчивы к действию физических и химических факторов , а споры в почве, и пыли могут сохраняться годами ,устойчивы к длительному кипячению и действию дез средств.**

**Лабораторная диагностика**. Принципы - общие для клостридий. Выделяют и идентифицируют возбудитель, однако наибольшее практическое значение имеет обнаружение ботулотоксина и определение его серотипа. Для выделения возбудителя пробы сеют на плотные среды и накопительную среду Китта - Тароцци (часть материала предварительно прогревают при +85о С). Для изучения токсина проводят биопробы на белых мышах (одна группа - опытная и четыре контрольные со смесью материала и соответствующей антисыворотки - типа А,В,С и Е). Погибают все партии, кроме одной (с гомологичной типу токсина антисывороткой). Можно также определять токсин в РНГА с антительным диагностикумом. **Лечение и профилактика**. - . В основе неспецифической профилактики соблюдение. санитарно - гигиенического режима при обработке пищевых продуктов. Особенно опасны грибные консервы домашнего приготовления и другие продукты, хранящиеся в анаэробных условиях .Продукты домашнего консервирования рекомендуют перед употреблением прогревать на водяной бане при температуре 100 С° в течение 30 минут для разрушения токсина **Для специфической профилактики по эпидемическим показаниям вводят тетра и секста анатоксин. В состав которых входят анатоксины. ,полученные из токсинов сероваров А,В и Е .Для экстренной профилактики используют противоботулиническую антитоксическую сыворотку Лечение** Вводят противоботулиническую сыворотку **.Иммунитет**, защитный иммунитет после перенесенного заболевания не формируется **Клиническая картина** Болезнь начинается остро. Лихорадка отсутствует Появляется сухость во рту, осиплость голоса, симптомы нарушения зрения(появление тумана перед глазами, двоение. Снижение остроты зрения.),нарушается функция глотания. Могут появиться симптомы поражения ЖКТ(тошнота, рвота) при прогрессировании заболевания может наступить смерть от паралича дыхания и остановки сердца Летальность достигает 60% иммунитет не формируется после перенесенного заболевания Резистентность к нагреванию, выдерживают кипячение до5 часов Споры возбудителя обладают большой устойчивостью Возбудитель ботулизма сохраняется в почве в виде спор, животные могут поглощать споры с кормом из почвы и выделять их с фекалиями. Однако выработка токсина в их организме начинается только после смерти. при снижении температуры тела до 20-23С°.Из почвы возбудитель попадает в пищевые продукты. при анаэробных условиях происходит прорастание споры в вегетативную форму, которая начинает выделять экзо токсин Основной путь передачи- пищевой Наиболее частые факторы передачи-консервы домашнего приготовления(овощные ,мясные, грибные, рыбные )При проникновении споры в рану возникает раневой ботулизм ).

**ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ**:1)конспект лекции;2)изучить теоретический материал по патогенным клостридиям;3)выписать и выучить термины анаэробные бактерии, хемоорганотрофы, патогенные клостридии, столбняк, ботулизм, газовая гангрена, раневая инфекция, инвазивность, токсигенность, некропаразиты, перетрихи, тризм при столбняке, раневой ботулизм. сапронозная инфекция, генерализованный столбняк, местный столбняк, входные ворота инфекции ).

**Обратить особенное** **:** внимание на микробиологическую характеристику и диагностику возбудителей столбняка, ботулизма, газовой гангрены, а также на патогенез, клинику, лечение и профилактику данных заболеваний.