

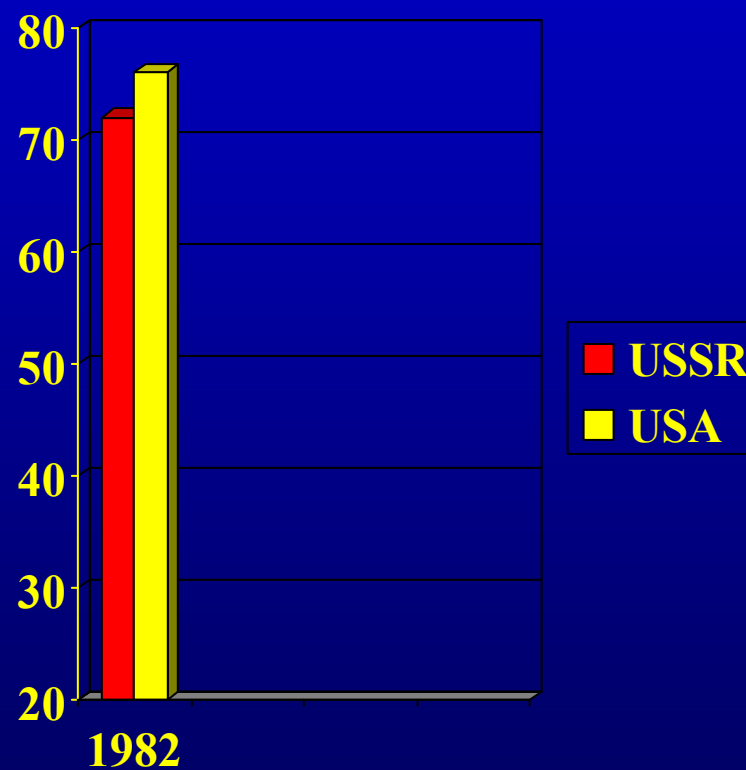
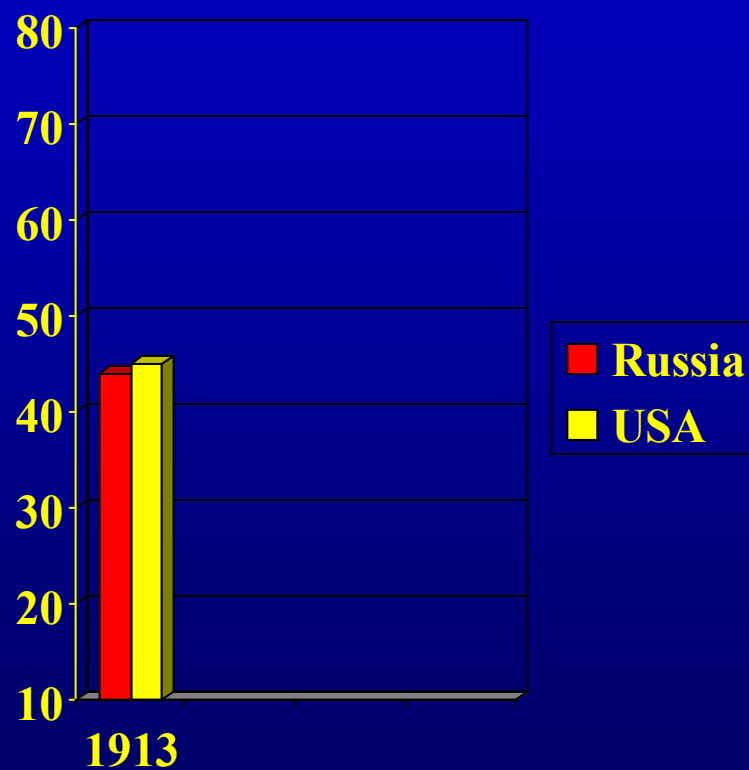
Белорусский государственный медицинский университет

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ



МИНСК

Продолжительность жизни XX век

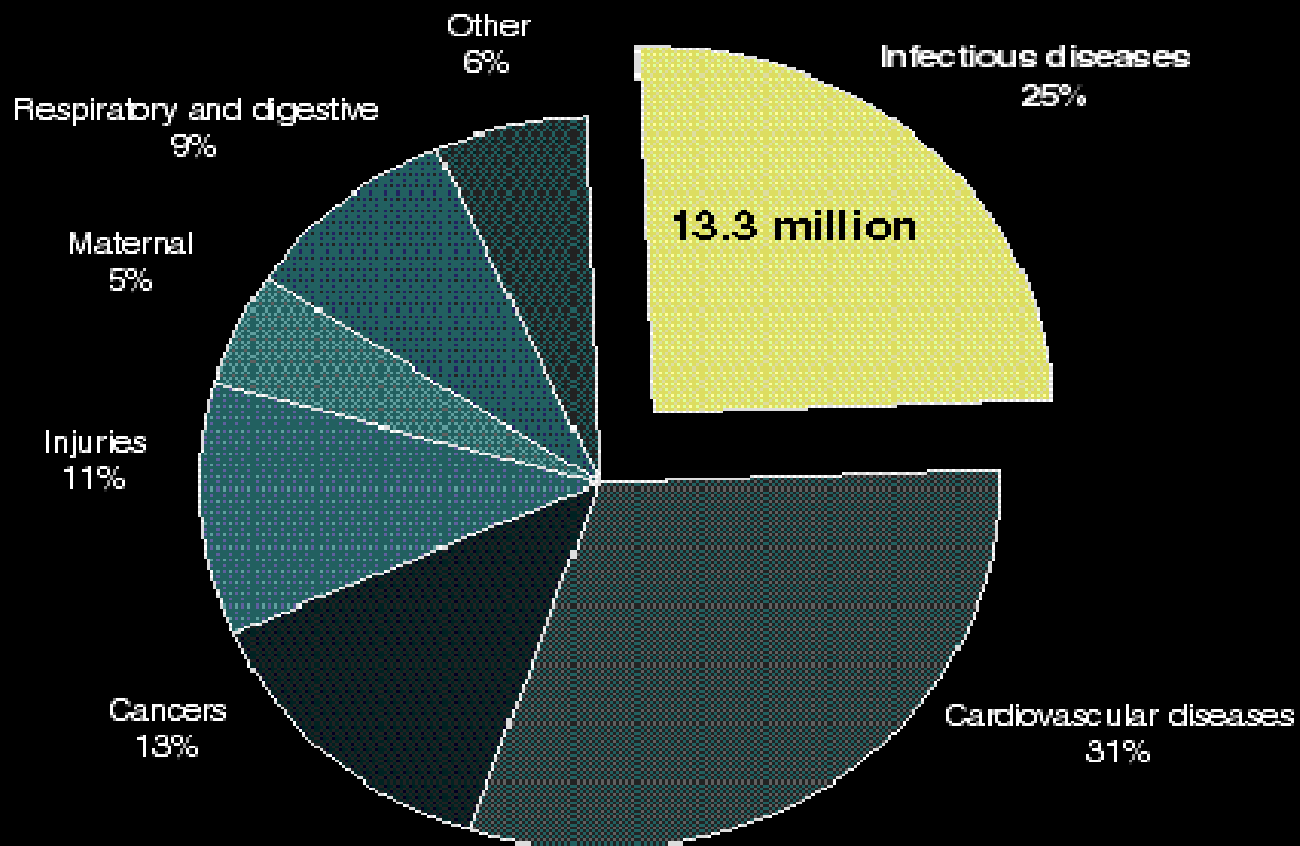


Причины увеличения продолжительности жизни

- 1. Вакцинация.
- 2. Санитария и гигиена.
- 3. Антибиотики.

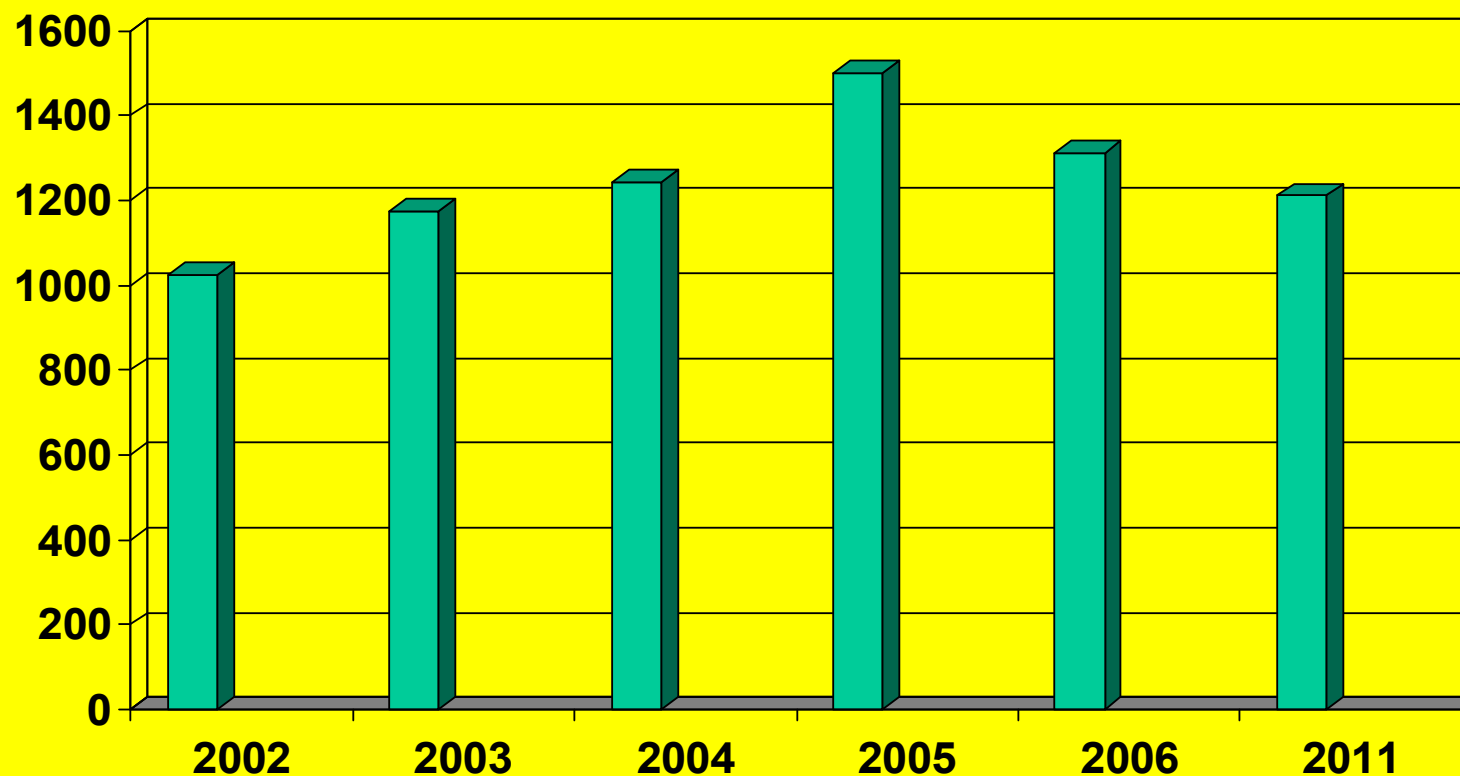
Leading causes of death

53.9 million from all causes, worldwide, 1998

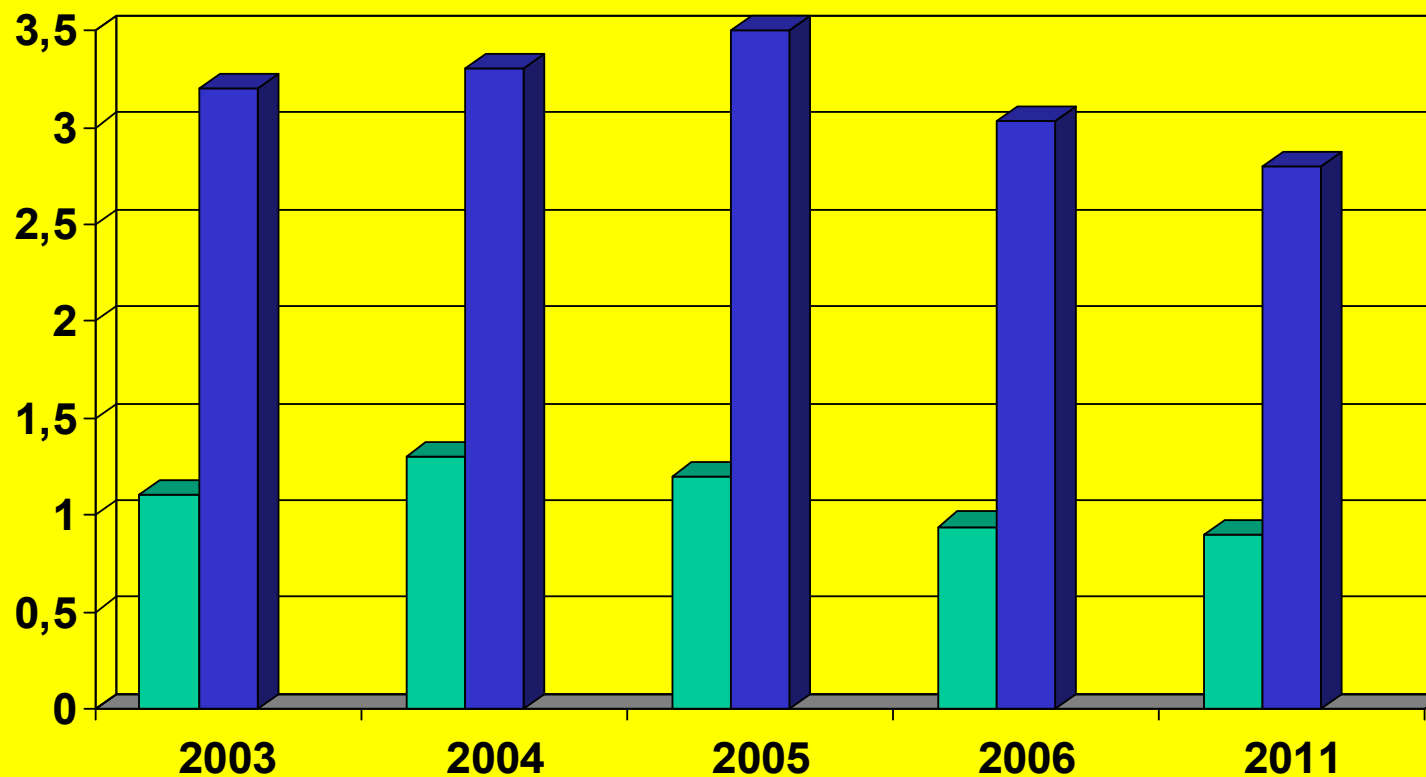


Note: Cancers, cardiovascular and respiratory/digestive deaths can also be caused by infections and raise the percentage of deaths due to infectious diseases even more.

Количество умерших от инфекционных заболеваний (включая туберкулез)



Удельный вес летальности от инфекционных заболеваний



МИКРООРГАНИЗМЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

- У животных значительно больше бактериальных клеток на внешних покровах, включая ЖКТ, чем собственных клеток, составляющих организм
- Бактериальные клетки, ассоциируемые с организмом животных называются **нормальной микрофлорой**
- Симбиоз в биологии - жизнь вместе

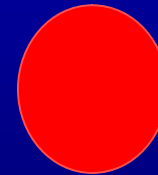
Особенности инфекционных заболеваний

- **Наличие конкретного возбудителя (возбудителей) инфекционного заболевания**

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РАЗМЕРЫ



**Клетка организма
человека**



Бактерия



Вирус

ТИПЫ СИМБИОЗА

- Мутуализм - оба члена такой ассоциации приносят пользу друг другу
- Комменсализм - нет ни пользы ни вреда от совместного существования
- Паразитизм - один из членов такой ассоциации существует за счет другого

ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕННОСТИ

- Патоген - микроорганизм (или вирус), способный вызвать заболевание
- Патогенность - способность микроорганизма вызвать заболевание в другом организме, являющемся хозяином для первого
- Потенциальные патогены - микрофлора, сосуществующая с макроорганизмом, не вызывая болезни (комменсализм, паразитизм). Заболевание возникает в условиях нарушения анатомических барьеров, тканевой резистентности или иммунитета

ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕННОСТИ

- Облигатные патогены - микрофлора, не ассоциируемая с организмом хозяина, иначе как в случае заболевания
- Опportunистические патогены - микроорганизмы, вызывающие заболевание, только при иммунодепрессии у хозяина
- Эндогенные бактериальные заболевания - болезни, вызванные нормальной микрофлорой

ИНФИЦИРОВАНИЕ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Кровь в норме является стерильной средой
- Проникновение микроорганизма в среды макроорганизма, в норме свободные от микроба, является **инфицированием**, а не инфекционным заболеванием.

Инфекционные заболевания развиваются значительно реже, чем инфицирование

Особенности инфекционных заболеваний

- **Склонность к распространению (возникновение эпидемий и пандемий)**

ИСПАНКА

- 1918-19, “Spanish flu,” [influenza A(H1N1)]
- 500,000 УМЕРШИХ В США
- 20-50 million УМЕРШИХ В МИРЕ

АЗИАТСКИЙ ГРИПП

- 1957-58, “Asian flu,” [influenza A(H2N2)]
- 70000 СМЕРТЕЙ В США
- МИЛЛИОНЫ УМЕРШИХ

ГОН-КОНГ

- 1968-69, “Hong Kong flu,” [influenza A(H3N2)]
- 34000 УМЕРШИХ В США

СТАТИСТИКА

- В США 10-20% НАСЕЛЕНИЯ БОЛЕЮТ ЕЖЕГОДНО
- 114000 ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ
- 20000 СМЕРТЕЙ В 2001 Г.
- ЕЖЕГОДНО 20-40 ТЫС. УМИРАЮТ
- СТРАДАЮТ ДЕТИ, ЛЮДИ С ХР. ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЛИЦА СТАРШЕ 65 ЛЕТ

Особенности инфекционных заболеваний

- **Склонность к циклическому течению инфекционного заболевания.**

Особенности инфекционных заболеваний

- Роль иммунитета в развитии инфекционных заболеваний.**

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МАКРООРГАНИЗМА

- КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ
- ИНДУЦИРУЕМЫЕ
- Активный иммунитет - иммунитет, нарабатываемый самим макроорганизмом под воздействием антигена
- Пассивный иммунитет - создается путем переноса извне защитных факторов иммунитета

АНТИГЕНЫ И АНТИТЕЛА

- Микробный антиген - субстанция, стимулирующая наработку иммунитета
- Естественные антитела макроорганизма:
 - сывороточные
 - секреторные
 - перекрестно-реагирующие
- Анатоксин - субстанция (токсин), лишенная токсичности, но сохранившая антигенные свойства
- Антитоксин - субстанция (сыворотка и др.), обладающая антитоксическими свойствами

РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАВИСИТ ОТ:

- Пути проникновения микроорганизма
- Количества возбудителя, проникшего в макроорганизм
- Иммунологического состояния макроорганизма
- Вирулентность - совокупность структурных, биохимических, генетических свойств микроорганизма, позволяющих вызвать заболевание
- Вирулентность определяет уровень патогенности микроба

МЕХАНИЗМЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ

- Некоторые микробы имеют единственный механизм вирулентности - токсин (*Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*)
- Некоторые микроорганизмы имеют целый комплекс механизмов, обуславливающих их вирулентность (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*)

Особенности инфекционных заболеваний

- Роль этиотропной терапии – основная.**

Экзотоксины

- **Экзотоксины являются типичными растворимыми протеинами, секретруемыми живыми бактериями на протяжении жизни.**

Экзотоксины

- **ТОКСИНЫ являются наиболее сильными известными природными ядами, оказывающими токсический эффект на человека в очень высоких разведениях.**

Сравнительная оценка летальных доз некоторых бактериальных экзотоксинов

№ пп.	Токсин	Доза Токсина	Экспериментальное животное	Стрихнин	Эндотоксин	Яды змей
1.	Ботулизм (Д)	$0,8 \times 10^{-8}$	Мышь	3×10^6	3×10^7	3×10^5
2.	Столбняк	4×10^{-8}	Мышь	1×10^6	1×10^7	1×10^5
3.	Шигелла (нейротоксин)	$2,3 \times 10^{-6}$	Кролик	1×10^6	1×10^7	1×10^5
4.	Дифтерия	6×10^{-5}	Морская свинка	2×10^3	2×10^4	2×10^2

Экзотоксины

- **Минимальная бактериемия**
- **Снижена роль этиотропной терапии**
- **Тяжесть заболевания зависит от уровня специфического иммунитета и количества токсина.**

Экзотоксины

- Токсин является глубоко специфичным для каждого вида бактерий, причем, заболевание ассоциируется, главным образом, с воздействием токсина.
- Химическая специфичность токсина приводит к развитию симптомов, характерных только для данного заболевания.
- Экзотоксин каждого из микроорганизмов воздействует на характерную только для него группу молекулярных структур – рецепторов.

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Бактериальные эндотоксины являются частью клеточной стенки грамотрицательных бактерий.**
- **Эндотоксины часто ассоциируются с патогенностью этой группы микроорганизмов.**
- **Биологическая активность эндотоксина связана с липополисахаридом (ЛПС).**

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Сравнивая классические экзотоксины, эндотоксины являются менее патогенными**
- **1. Выраженная бактериемия**
- **2. Место накопления бактерий**
- **3. Высока роль этиотропной терапии**

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Эндотоксины высоко стабильны (кипячение на протяжении 30 минут не разрушает эндотоксин, но некоторые оксидазы, супероксидаза, пероксидаза, гипохлориды приводят к его деградации).**
- **Эндотоксины хотя и высоко антигенны, не могут быть превращены в анатоксины**

ЭНДОТОКСИНЫ

Сравнительная характеристика бактериальных экзо- и эндотоксинов

Свойства	Эндотоксин	Экзотоксин
Химическая природа	Липополисахарид (ММ=10кда)	Протеины (ММ=50-1000кда)
Отношение к клетке	Часть наружной мембраны	Экстрацеллюлярно , Диффузно
Денатурация при кипячении	Нет	Есть
Антигенность	Есть	Есть
Форма анатоксина	Нет	Есть
Токсичность	Невысокая	Высокая
Специфичность	Низкая	Высокая
Энзимная активность	Отсутствует	Есть
Пирогенность	Есть	Иногда

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Все ЛПС близки по химической структуре.**
- **Все эндотоксины продуцируют аналогичный ответ у животных.**
- **Введение живой или убитой грамотрицательной клетки высушенного ЛПС экспериментальным животным вызывает широкий спектр неспецифических патофизиологических реакций, таких, как температура, изменение числа лейкоцитов, ДВС, гипотензию, шок и гибель.**

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Продукция цитокинов, включая интерлейкин 1, интерлейкин 6, интерлейкин 8, ФНО и фактор активации тромбоцитов. Это, в свою очередь, стимулирует продукцию простагландинов и лейкотриенов. Они являются весьма мощными медиаторами воспаления и септического шока, которые сопровождают токсемию. ЛПС активирует макрофаги, процессы фагоцитоза и цитотоксичности. Макрофаги стимулируются для продуцирования лизосомальных энзимов, интерлейкина 1 (эндогенного пирогена) и ФНО, также как и других цитокинов и медиаторов.**

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Активация комплиментарного каскада. C 3a и C 5a вызывает выделение гистамина (ответственного за вазодилатацию) и эффекты нейтрофильного хемотаксиса и накопления, в результате чего развивается воспаление.**

ЭНДОТОКСИНЫ

- **Активация коагуляционного каскада. Начальная активация фактора Хагемана (фактор**
- **свертывания XII) может активировать несколько гуморальных систем, результатом**
- **чего является:**
- **коагуляция, процессы тромбоза, ДВС**
- **активация альтернативного пути компонента**
- **активация плазмина, которая приводит к фибринолизу и геморажам**
- **активация кининов, выделение брадикинина и пептидов, вызывающих гипотензию.**
- **ЛПС также активировать митогенную активность В-лимфоцитов, стимулируя выделение иммуноглобулинов G и M.**

Спирохеты

- Treponema,
- Borrelia,
-
- Leptospira

Аэробные, спиральные и изогнутые грамотрицательные бактерии

- *Campylobacter*,
- *Helicobacter*,
- *Spirillum*,

Грамотрицательные, аэробные и микроаэрофильные палочки и кокки

- Роды *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Agrobacterium*, *Afipia*, *Alcaligenes*, *Bartonella*, *Bordetella*, *Brucella**, *Burkholderia**, *Flavimonas*, *Flavobacterium*, *Francisella**, *Kingella*, *Legionella*, *Moraxela*, *Morococcus*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*

**Факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки:
семейства энтеробактерий (1), вибрионов (2), пастерелл (3), и не
отнесенные к ним роды (4)**

- 1. Роды *Cedecea*, *Citrobacter*, *Edwardsiella*, *Enterobacter*, *Escherihia*, *Ewingella*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Kluuvera*, *Leclercia*, *Morganella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Tatumella*, *Yersinia**
- 2. Роды *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio**
- 3. Роды *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Pasteurella*
- 4. Роды *Calymmatobacterium*, *Capnocytophaga*, *Cardiobacterium*, *Chromobacterium*, *Eikenella*, *Gardenella*, *Streptobacillus*

Грамположительные кокки

- Роды *Aerococcus*,
- *Enterococcus*,
- *Gemella*, *Leuconostoc*, *Peptococcus*,
Peptostreptococcus,
- *Staphylococcus*,
- *Streptococcus*

Грамотрицательные анаэробные прямые, изогнутые и спиральные бактерии

- Роды *Anaerobiospirillum*, *Anaerorhabdus*,
Bacteroides,
- *Bilophila*,
- *Fusobacterium*,
- *Porphyromonas*, *Prevotella*

Грамположительные палочки и кокки, образующие эндоспоры

- Роды
- *Bacillus**,
- *Clostridium*