

Занятие 18

Микробиологическая диагностика заболеваний, анаэробных инфекций (ботулизм, столбняк, газовая гангрена, псевдомембранозный колит, заболевания вызываемые бактероидами)

План занятия:

1. Общая характеристика анаэробных бактерий
2. Возбудитель ботулизма, морфо-биологические особенности, патогенез заболевания, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики.
3. Возбудитель столбняка, морфо-биологические особенности, патогенез заболевания, микробиологическая диагностика, принципы специфического лечения и профилактики.
4. Возбудители газовой анаэробной инфекции, морфо-биологические особенности, патогенез заболевания. Другие заболевания, вызванные *C.perfringens* (пищевое отравление, некротический энтерит). Микробиологическая диагностика газовой анаэробной инфекции, принципы специфической профилактики и лечения.
5. *Clostridium difficile*, морфо-биологические особенности, патогенез псевдомембранозного колита, микробиологическая диагностика и лечение
6. Род *Bacteroides* (бактероиды). Морфо-биологические особенности, роль в патологии человека, принципы микробиологической диагностики вызываемых ими заболеваний.

Спорообразующие бактерии рода *Clostridium*

Род *Clostridium* включает в себя подвижные палочки, образующие овалы или круглые споры, придающие им веретенообразную форму (от греч. *kloster* — веретено). На ранних стадиях культивирования они грамположительны, а на более поздних сроках могут быть грамотрицательными. Хемоорганотрофы;

проявляют сахаролитическую и протеолитическую активность. Наиболее характерные признаки — способность вызывать масляно-кислое брожение и анаэробный распад углеводов с образованием масляной кислоты и газов (CO_2 , водород, иногда метан). Восстанавливают сульфиты до сульфидов. Большинство видов являются облигатными анаэробами; существуют аэротолерантные виды. Род *Clostridium* включает в себя виды, обитающие в почве, на дне пресных и соленых водоемов, в кишечнике человека и животных; отдельные виды патогенны для человека.

Клостридии ботулизма (*Clostridium botulinum*)

Ботулизм (от лат. *botulus* — колбаса, поскольку первые описанные случаи заболеваний были обусловлены употреблением колбас) — тяжелое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами *Clostridium botulinum*, с преимущественным поражением центральной и вегетативной нервной системы. Возбудитель относится к роду *Clostridium* семейству *Clostridiaceae*.

Морфология. Вегетативные клетки — палочки с закругленными концами размером 4-8 и 0,6-0,8 мкм, подвижны (перитрихи). При неблагоприятных условиях клетка образует эндоспору, расположенную субтерминально, диаметр ее превышает толщину клетки, вследствие чего бактерия принимает

форму
нисной ракетки».

«тен-

Культуральные свойства. Возбудитель ботулизма — строгий анаэроб и хорошо растет без доступа воздуха на плотных и жидких питательных средах. На кровяном агаре образуют мелкие линзообразные колонии серовато-желтовато-го цвета, окруженные зоной гемолиза. На печеночном агаре — рост полиморфных колоний звездообразной формы. В столбике сахарного агара видны R-колонии в виде пушинок с плотным центром и чечевицеобразные S-колонии. На жидких питательных средах типа среды Китта-Тароцци вызывают помутнение среды и газообразование. Культура бактерий во время роста приобретает запах прогорклого масла. Длительность культивирования — 24 ч. Оптимум pH для роста — 7,2-7,4, а для прорастания спор — 6,0-7,2. Температурный оптимум роста — 28-35 °C.

Биохимические свойства. Все типы *C. botulinum* образуют желатиназу, лецитиназу и H₂S, проявляют широкий спектр сахаролитической активности (бактерии типов А, В, Е и F ферментируют глюкозу, левулезу, фруктозу, мальтозу и сахарозу; типов С и D — глюкозу и мальтозу; тип G инертен к углеводам).

C. botulinum типов А и В обладают выраженными протеолитическими свойствами, разлагают свернувшийся яичный белок и гидролизуют желатин. По биохимическим свойствам выделяют четыре группы бактерий:

- 1) бактерии I группы проявляют выраженные протеолитические свойства, гидролизуют желатин и эскулин, ферментируют глюкозу и мальтозу, проявляют липазную активность на яичном агаре;
- 2) бактерии II группы проявляют сахаролитическую активность, но лишены протеолитической;
- 3) для бактерий III группы характерны липазная активность и гидролиз желатина;

4) бактерии IV группы гидролизуют желатин, но не проявляют сахаролитических свойств и липазной активности, что послужило основанием для предложения выделить их в отдельный вид — *C. argentiense*.

Антигенная структура. Серологическая идентификация *C. botulinum* основана на выявлении токсинов, по их структуре бактерии разделяют на 8 сероваров — А, В, С₁(D), С₂(E), D, E, F, G. Антигенная структура бактерий остается малоизученной, показано наличие жгутиковых H-антигенов и типоспецифических антигенов. Оптимальная температура для токсинообразования варьируема: 35 °C для бактерий типов А, В, С и D; 28-30 °C для бактерий типов E и F.

Факторы патогенности. Ботулинический экзотоксин — самый сильный в природе бактериальный токсин (смертельная доза для человека 0,005 мг). Для человека патогенны токсины бактерий типов А, В, E, F, самый сильнодействующий — тип А. Ботулинический токсин представляет собой смесь различных белков, из которых основными являются нейротоксин (биологически активный компонент ботулотоксина) и нетоксичные протеины, стабилизирующие молекулу нейротоксина. Ботулинический токсин термолабилен, при 80 °C он разрушается в течение 30 мин. Используется для идентификации возбудителя.

Резистентность. Возбудитель ботулизма обитает в почве. Превращаясь в споры, *C. botulinum* может долгие годы сохраняться в окружающей среде. Инактивация спор достигается автоклавированием при 160-170 °C в течение 60-120 мин, обработкой формалином в течение 24 ч или этиловым спиртом в течение 2 ч.

Вегетативные формы возбудителя устойчивы в консервантах, при высокой концентрации NaCl. Они инактивируются при 80 °C в течение 30 мин или 3-5% щелочью через 3-5 мин.

Эпидемиология. Ботулизм — сапронозное заболевание. Резервуаром и источником инфекции являются почва и травоядные животные, в кишечнике которых

C. botulinum накапливаются в огромном количестве. Механизм передачи — фекально-оральный, путь — алиментарный. Из почвы споры могут попадать на продукты питания (консервы домашнего приготовления, рыба домашнего копчения, свиная колбаса, овощные консервы и др.), где при возникновении анаэробных условий прорастают и выделяют токсин.

Патогенез. Ботулизм — токсинемическая инфекция, ведущим фактором патогенности микроба является ботулинический экзотоксин, вызывающий *пищевую интоксикацию*. Всасывание токсина происходит в желудке и частично в верхних отделах тонкой кишки. С током крови токсин попадает в органы и ткани, вызывая их поражение. Наиболее чувствительна к действию ботулинического токсина нервная ткань. Механизм действия заключается в пресинаптической блокаде выброса ацетилхолина в нервномышечных окончаниях двигательных нервов и в любых других холинергических синапсах. Поражаются главным образом мотонейроны спинного и продолговатого мозга, вследствие чего возникают паралитический синдром и бульбарные расстройства (нарушение глотания, речи и др.).

Клиника. *Инкубационный период* длится от нескольких часов до 10 суток, чаще составляет 24 ч. Его продолжительность зависит от дозы токсина, реактивности организма и др. Первые симптомы болезни, с которыми чаще всего больной обращается к врачу, это нарушение акта глотания, расстройства зрения

(диплопия) и речи. При прогрессировании заболевания возникает нарушение дыхания. Возможен паралич дыхательной мускулатуры с остановкой дыхания и смертью.

Иммунитет. Иммунитет не формируется, так как токсическая доза ботулинического экзотоксина во много раз ниже иммуногенной дозы.

Микробиологическая диагностика. Для обнаружения токсина или возбудителя исследуют кровь, рвотные массы, промывные воды желудка, фекалии, мочу, а также пищевые продукты. Ботулинический экзотоксин и его тип определяют с помощью постановки РН на мышах, которым внутрибрюшинно вводят смесь исследуемого материала с диагностическими ботулиническими сыворотками А, В, Е, F. Ботулинический токсин также определяется с помощью РНГА (РОНГА). Разработан способ обнаружения возбудителя ботулизма и его токсина методами РИФ и ИФА.

При *бактериологическом методе* проводится посев на среду Китта-Тароцци для накопления возбудителя с последующим пересевом в столбик сахарного агара и на кровяной агар.

Лечение. Для нейтрализации токсина вводят противоботулиническую сыворотку. Поскольку в первые дни болезни тип *C. botulinum* неизвестен, назначают поливалентную противоботулиническую сыворотку, содержащую антитела

против токсинов бактерий типов А, В и Е. С установлением типа бактерий переходят к использованию специфической моновалентной сыворотки. Сыворотку вводят по Безредке. Одновременно назначают левомицетин.

Профилактика. Решающее значение имеет санитарно-гигиенический контроль за продуктами питания, особенно при производстве

консервов. Вздутые консервные банки бракуют. Важно предохранять мясопродукты, рыбу, овощи и другие продукты от загрязнения почвой. При групповых заболеваниях ботулизмом лицам, употреблявшим подозрительный продукт, с профилактической целью вводят поливалентную противоботулиническую сыворотку. Для специфической профилактики используют трианатоксин (смесь ботулинических анатоксинов типов А, В, Е) или тетранатоксин (смесь ботулинических анатоксинов типов А, В, Е и столбнячного анатоксина).

Клостридии столбняка (*Clostridium tetani*)

Столбняк — острая раневая токсинемическая инфекция, сопровождающаяся клоническими и тоническими судорогами. Вызывается видом *Clostridium tetani*, относящимся к роду *Clostridium* семейству *Clostridiaceae*.

Возбудитель открыт Н.Д. Монастырским (1883), Э. Николайером (1884), чистая культура выделена С. Китазато (1889).

Морфология. Вегетативные клетки — прямые палочки с закругленными концами размером 4-8 и 0,3-0,8 мкм, подвижны (перитрихи), с характерным

терминальным расположением спор, диаметр которых превышает толщину клетки, вследствие чего бактерия принимает форму «барабанной палочки». Располагаются беспорядочно или цепочками. По Граму окрашиваются положительно.

Культуральные свойства. Возбудитель столбняка — облигатный анаэроб. На МПА и желатине образует R-колонию (шероховатые,

серовато-желтые)

или S-колонии (гладкие, прозрачные). В столбике сахарного агара R-колонии

имеют вид пушинок с плотным центром, а S-колонии — чечевицеобразные.

На поверхности кровяного агара *C. tetani* образует зону гемолиза.

На среде Кит-та-Тароцци (мясопептонный бульон с добавлением кусочков печени или мяса)

происходит медленный рост с равномерным помутнением и неприятным запахом.

Длительность культивирования — 24-48 ч, оптимум pH для роста — 6,8-

7,4. Температурный оптимум роста — 37 °C.

Биохимические свойства. Биохимическая активность низкая.

Большинство штаммов инертно к углеводам. Возбудитель проявляет слабые

протеолитические свойства, медленно расщепляет белки и пептоны до аминокислот.

Последние разлагаются до угольной кислоты, водорода, аммиака, индола и летучих кислот (уксусной, масляной, пропионовой).

C. tetani образует желатиназу

и рениноподобный фермент, вызывающий появление затемненных зон вокруг

колоний на молочном агаре.

Антигенная структура. У *C. tetani* выявляют O- и H-антигены.

По жгутиковым антигенам выделяют 10 сероваров, которые продуцируют идентичные по своим антигенным свойствам экзотоксины.

Фактор патогенности возбудителя — столбнячный экзотоксин,

состоящий из двух субстанций: *тетаноспазмина* (нейротоксина), ведущего в патогенезе

столбняка, и *тетанолизина* (тетаногемолизина). Столбнячный токсин

относится к белку из класса металлопротеиназ, действующих на

специфические белки аппарата нейрокзоцитоза клеток ЦНС; высвобождается в процессе лизиса бактерий. Является одним из самых сильных биологических ядов после ботулинического токсина (смертельная доза для человека — 1 нг/кг массы тела).

Резистентность. Споры устойчивы к низким температурам (выдерживают

-40...-60 °C), нагреванию (выдерживают кипячение до 6 ч), 5% раствору фенола (в течение 14 ч), 1% раствору сулемы в течение 8-10 ч и к J-облучению.

Споры инактивируются при автоклавировании при 130 °C в течение 20 мин. Резистентность вегетативных форм возбудителя низкая: они разрушаются при кипячении через 5 мин.

Эпидемиология. Возбудитель столбняка распространен повсеместно. Столбняк — сапронозное заболевание; основным источником инфекции является почва. Механизм передачи — контактный, путь — раневой (загрязнение раны обсемененной землей либо через загрязненные перевязочный материал, медицинские инструменты и др. Возможно развитие столбняка у новорожденных при инфицировании пуповины. Больной столбняком незаразен для окружающих.

Патогенез. Входные ворота инфекции — рана с наличием анаэробных условий, в которой споры *C. tetani* превращаются в вегетативные палочки, выделяющие экзотоксин. Бактерии редко покидают пределы первичного очага инфицирования. Экзотоксин далее распространяется с током крови, а также по периневральным и эндоневральным щелям. Тетаноспазмин связывается с нервно-мышечным соединением и путем эндоцитоза попадает в двигательный нерв; происходит ретроградный аксональный транспорт этого токсина

к мотонейро-
нам спинного, продолговатого мозга и ретикулярной формации
ствола, где он
начинает препятствовать выходу тормозных нейромедиаторов.
В результате
блокируется расслабление противоположных групп мышц-
антагонистов и как
следствие возникают клонические и тонические судороги.
Тетанолизин вызывает
лизис эритроцитов, оказывает мембранотоксическое
действие на ткани
мозга, сердца, легких, печени, почек, тем самым утяжеляя течение
процесса.

Клиника. *Инкубационный период* длится от одного дня до
нескольких
недель, в среднем 6-14 дней. Чем короче инкубационный период,
тем тяжелее
протекает столбняк. При посттравматическом столбняке
летальность составляет
45-50%. Заболевание начинается остро. Первым симптомом
выступает спазм
жевательных мышц (тризм) и затылочных мышц. Далее
развивается спазм ми-
мической мускулатуры в виде «сардонической улыбки». И
наконец, происходит
спазм мускулатуры туловища и конечностей (опистотонус). При
постабортном,
постооперационном столбняке чаще бывают молниеносные
формы с летально-
стью 70%. Наиболее тяжелая форма столбняка с летальностью до
90% встречается
у новорожденных.

Иммунитет. Иммунитет не формируется, так как токсическая
доза тетано-
токсина во много раз ниже дозы иммуногенной.

Микробиологическая диагностика. Исследуют содержимое
раны (гной,
кусочки тканей, экссудат), перевязочный материал, кетгут,
кровь; при постабортной инфекции — содержимое матки, при
столбняке новорожденных — материал из пупочного канатика.
Токсины клостридий обнаруживают с помощью *биологического*

метода (постановка РН с соответствующими антитоксическими сыворотками на белых мышах) или *серологического метода* (постановка РНГА, ИФА, латекс-агглютинации, коагглютинации). Для поиска возбудителя применяют *бактериоскопический метод*: обнаружение в мазках из исследуемого материала прямых грамположительных палочек с терминальным расположением спор позволяет ориентировочно сделать заключение о присутствии клостридий. *Бактериологический метод*: выделение возбудителя проводят путем посева на среду Китта-Тароцци для накопления возбудителя с последующим пересевом на кровяной агар и в столбик сахарного агара. Выделенную чистую культуру идентифицируют по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим свойствам, а также определяют ее токсигенность. Для экспресс-диагностики используют РИФ.

Лечение. Для нейтрализации токсина вводят гетерологическую противостолбнячную сыворотку по Безредке или противостолбнячный иммуноглобулин человека. Антибактериальные препараты: метронидазол, тинидазол.

Профилактика. При травмах обязательна хирургическая обработка раны. Экстренная профилактика проводится при травмах, ожогах, обморожениях, укусах животных, при внебольничных абортах. Для создания активного искусственного иммунитета детям с 3-месячного возраста вводят: АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), АДС (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин), АДС-М (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов), АС-М (адсорбированный столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов). Ревакцинация после последней иммунизации — каждые 10 лет. Для иммунизации военнослужащих по эпидемиологическим показаниям используют

секстанатоксин (смесь столбнячного анатоксина, противогангренозных анатоксинов *C. perfringens*, *C. novyi* и ботулинических анатоксинов типов А, В, Е)

Клостридии газовой гангрены

Газовая гангрена — тяжелая раневая инфекция, вызываемая бактериями рода *Clostridium* семейства *Clostridiaceae* и характеризующаяся острым тяжелым течением с интоксикацией, некрозом тканей и их распадом. Преимущественную роль играют возбудители четырех видов: *C. perfringens* (70-80% случаев), *C. novyi* (*C. oedematiens*) (20-30% случаев), *C. septicum* (10-15% случаев) и *C. histolyticum* (5-10% случаев).

В 1562 г. Амбруаз Паре впервые описал анаэробную инфекцию, назвав ее госпитальной гангреной. Н.И. Пирогов в 1848 г. подробно описал ее клиническую картину.

Морфология. Вегетативные клетки — крупные прямые палочки с обрубленными или закругленными (*C. histolyticum*) концами. Клетки разных штаммов могут отличаться друг от друга по своей толщине (0,4-2,0 мкм) и длине (4,0-15,0 мкм). Располагаются клостридии парами или цепочками. Из дополнительных факторов дифференцирующим признаком служит наличие капсулы и отсутствие жгутиков только у *C. perfringens*. Клостридии хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Они грамположительные, имеют овальные или сферические споры, расположение которых зависит от вида: центральное расположение у *C. perfringens*, субтерминальное у *C. novyi* и *C. septicum* или терминальное у *C. histolyticum*.

минальное у *C. histolyticum*. Диаметр превышает толщину клетки, вследствие чего бактерии принимают различные формы (булавовидную или веретенообразную).

Культуральные свойства. Возбудители газовой гангрены — строгие анаэробы, поэтому необходимо обеспечить должный анаэробизм при культивировании. В жидких питательных средах (например, среда Китта-Тароцци) клостридии дают помутнение и газообразование. Особенно интенсивно растут *C. perfringens* (при 43 °C) в течение 1-3 ч, а другие виды — через 12-18 ч. При посеве возбудителей газовой гангрены в «высокий столбик» сахарного агара могут наблюдаться три варианта колоний: гладкие (S), шероховатые (R) и слизистые (M). S-колонии — чечевицеобразные или дискообразные, R-колонии растут в виде пушинок с плотным центром. На поверхности плотных сред S-колонии в начале роста напоминают пенные капли росы, затем теряют свою прозрачность и становятся серовато-белыми, куполообразными, с гладкой блестящей поверхностью и ровными краями. R-колонии имеют неправильную форму с фестончатыми краями и бугристой поверхностью. M-колонии похожи на S-колонии, отличаясь более высоким куполом и слизистой консистенцией. На кровяном агаре колонии всех видов клостридий, кроме *C. histolyticum*, окружены зоной гемолиза.

Сульфитредуцирующие свойства возбудителей газовой гангрены выявляются на «высоком столбике» железосульфитной среды Вильсона-Блера, где происходит почернение среды с множественными разрывами агара (*C. perfringens* через 4-6 ч). Для *C. perfringens* также характерен рост на лакмусовом молоке: через 2-4 ч инкубации при температуре 43 °C в среде появляются кирпично-красный пронизанный пузырьками газа творожистый осадок казеина и прозрачная сыворотка. Оптимум роста: pH 7,0-7,4, температура 37 °C (для ускоренной диагностики 42-43 °C).

Биохимические свойства. Все штаммы сбраживают многие углеводы с об-

разованием кислоты и газа, не ферментируют манит; некоторые штаммы могут разлагать глицерин, инулин и крахмал. Большинство штаммов *C. perfringens* обладают слабыми протеолитическими свойствами, вырабатывают ферменты, разжижающие желатин.

Антигенная структура. Основу классификации возбудителей газовой гангрены по антигенному признаку составляют тип и характеристики экзотоксинов, вырабатываемых бактериями. У *C. perfringens* выделяют шесть сероваров (А, В, С, D, Е, F), все они образуют D-токсин (лецитиназу). У *C. novyi* обнаружено четыре серовара (А, В, С, D), в патологии человека значимы только возбудители типа А.

Факторы патогенности. Бактериями *C. perfringens* продуцируется наиболее сложный токсический комплекс, состоящий из нижеперечисленных токсинов (ферментов):

х *D-токсин*, или лецитиназа С, интенсивно продуцируемый бактериями

типа А, оказывает дерматонекротизирующее, гемолитическое и летальное

действие (убивает лабораторных животных при внутривенном введении); х *E-токсин*, продуцируемый бактериями типов В и С, проявляет некроти-

зирующее и летальное действие, вызывает некротический энтерит;

х *G-токсин*, в основном продуцируемый бактериями типов В и С, оказыва-

ет летальное и гемолитическое действие;

х *T-токсин*, в основном продуцируемый бактериями типа С, вызывает дер-

матонекротизирующее, летальное и гемолитическое действие;

х *H-токсин*, продуцируемый бактериями типа В, оказывает

летальное и дер-
матонекротизирующее действие;

х *N-токсин* (коллагеназа и желатиназа), продуцируемый бактериями типов

А, С, разрушает ретикулярную ткань мышц и коллагеновые волокна соединительной ткани, оказывает летальное и некротизирующее действие; х *O-токсин* (протеиназа), обуславливающий некротические свойства, расщепляющий денатурированный коллаген и желатину;

х *J-* и *K-токсины*, оказывающие летальное действие на лабораторных животных; их биохимическая природа остается неизвестной;

х *P-токсин*, ответственный за повышенную проницаемость тканей;

х *Q-токсин* (дезоксирибонуклеаза), расщепляющий нуклеиновые кислоты.

Для человека патогенны токсины *C. perfringens* типов А, В, С. Мишени для основных токсинов — биологические мембраны в различных тканях. Поражения обусловлены ферментативными процессами, катализирующими гидролитическое расщепление и нарушение клеточной проницаемости с последующим отеком и аутолизом тканей, характерными для газовой гангрены. Другие виды клостридий (*C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*) продуцируют токсины, представляющие собой различные по структуре и функциям белки, обладающие летальными, некротизирующими и гемолитическими свойствами. *C. novyi* вырабатывает восемь токсинов, определяющих патогенность, *C. septicum* — пять токсинов, а *C. histolyticum* — четыре токсина.

Клостридии *C. perfringens* типов А и С образуют *энтеротоксин*, вызывающий пищевые токсикоинфекции. Это термолабильный протеин, образующийся при споруляции бактерий в толстой кишке; его практически не образуют лабораторные культуры, он быстро разрушается при термической обработке пищевых продуктов. Также у *C. perfringens* в качестве фактора патогенности имеет значение капсула, препятствующая фагоцитозу бактерий.

Резистентность. Возбудители газовой гангрены чувствительны к температуре 80 °C в течение 30 мин, инактивируются 1% раствором хлорамина, 6% раствором перекиси водорода. Споры устойчивы к кипячению в течение 20-160 мин. Инактивация спор достигается автоклавированием при 130 °C в течение 20 мин. В почве и воде споры могут сохраняться десятки лет. Токсины

S. perfringens относительно быстро (несколько часов) разрушаются под влиянием различных факторов внешней среды.

Эпидемиология. Газовая гангрена — сапронозное заболевание. *S. perfringens* является нормальным обитателем кишечника человека и животных, в почву попадает с испражнениями. Механизм передачи — контактный, путь — раневой. В зоне риска по заражению находятся лица, участвующие в боевых действиях.

Патогенез. Входные ворота инфекции — рана с наличием анаэробных условий. Предрасполагающими факторами для развития газовой гангрены служат повреждение костей, некроз и разрушение мягких тканей. В благоприятных условиях споровые формы возбудителей газовой гангрены превращаются в вегетативные, продуцирующие экзотоксины и ферменты, определяющие клиническую картину заболевания. Экзотоксины с током крови попадают в мышцы, повреждая их. Газовая гангрена является полимикробной инфекцией: в ране присутствуют различные клостридии и другие бактерии.

Клиника. Инкубационный период — 1-3 дня. В начале заболевания в области раны появляется сильная боль с нарастающим холодным безболезненным отеком. Кожа в зоне отека становится напряженной с синевато-багровыми и зелеными пятнами. Через несколько часов к отеку присоединяется крепитация вследствие газообразования. Рана зияет, отделяемое незначительное, грязно-серого

или коричнево-красного цвета, с неприятным гнилостным запахом. Пораженные мышцы цвета вареного мяса в дальнейшем приобретают черно-бурую окраску. Общее состояние тяжелое, выраженная интоксикация.

S. perfringens серотипов А и С могут вызывать пищевые токсикоинфекции.

Заболевание начинается остро, с болями в животе, рвотой, диареей, общей интоксикацией.

Иммунитет. Иммунитет после перенесенного заболевания не формируется.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служит содержимое раны — гной, кусочки тканей, экссудат, кровь. При пищевых отравлениях исследуют рвотные массы, фекалии, кровь, остатки продуктов. *Бактериоскопический метод:* в мазках из исследуемого материала, окрашенных по Граму, выявляют крупные грамположительные палочки с капсулами.

Бактериологический метод: материал от больного засевают на среды обогащения (среда Китта-Тароцци), с последующим пересевом на кровяной агар. Выделенную чистую культуру идентифицируют по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и токсигенным свойствам. Используют также ускоренные методы обнаружения клостридий — посев материала и инкубация при 43 °С на лакмусовом молоке и среде Вильсона-Блэра. Токсины клостридий обнаруживают в реакции нейтрализации с соответствующими антитоксическими сыворотками на белых мышах или с помощью РНГА, ИФА. Используют также метод *газожидкостной хроматографии* для обнаружения летучих метаболитов анаэробов (пропионовой, масляной и других летучих жирных кислот).

Лечение. Первая помощь заключается в радикальной обработке очага инфекции (раны). Путем широкого иссечения кожи, начиная от границы измененной ее окраски, а также тканей пораженной зоны с удалением патологически измененной подкожной клетчатки, фасции, мышцы. Обязательно проводят антибактериальную терапию. Параллельно для нейтрализации токсина вводят по методу Безредки противогангренозную поливалентную лошадиную сыворотку (содержит антитела против токсинов *S. perfringens* типа А, *S. novyi* типа А и *S. septicum*). Гипербарическая оксиге-

нация помогает добиться отграничения процесса, дополняя хирургическое и антибактериальное воздействие.

Профилактика. Для активной иммунизации предназначен секстанатоксин (смесь анатоксинов *C. perfringens* и *C. novyi*, столбнячного анатоксина, ботулинических анатоксинов типов А, В, Е). Для экстренной профилактики вводят противогангренозную поливалентную антитоксическую сыворотку.

Клостридии диффициле (*Clostridium difficile*)

Clostridium difficile вызывает энтеральный клостридиоз — острое инфекционное заболевание, вызываемое антибиотикоиндуцированными штаммами, проявляющееся симптомами токсикоза, диарейным синдромом с развитием *псевдомембранозного колита*.

Морфология. *C. difficile* — грамположительные палочки с овальными субтерминальными спорами. Перитрихи.

Культуральные свойства. Облигатные анаэробы. Хорошо растут на кровяном агаре.

Биохимические свойства. Проявляют низкую биохимическую активность. Ферментируют белки и углеводы. Основные продукты метаболизма: изовалериановая, изокапроновая, изомасляная, масляная и уксусные кислоты.

Факторы патогенности. *C. difficile* продуцируют токсин А (энтеротоксин), вызывающий диарею, и токсин В (цитотоксин), нарушающий функцию мембран и синтез белка.

Резистентность. В споровой форме *C. difficile* устойчивы в окружающей среде, сохраняясь до 110-180 дней, в кишечнике человека могут выживать даже при высоких концентрациях антибиотиков.

Эпидемиология. *C. difficile* — условно-патогенные бактерии. Источником инфекции является больной или бактерионоситель. Механизм передачи фекально-оральный. *C. difficile* могут принимать участие в развитии газовой гангрены и в гнойно-воспалительных процессах. Их обнаруживают в почве, воде, испражнениях домашних животных. В кишечнике людей частота обнаружения 2-5%.

Патогенез и клиника. Заболевание развивается, как правило, на фоне приема антибиотиков. Антибиотики, подавляя нормальную микрофлору кишечника, способствуют его колонизации *C. difficile*, что сопровождается появлением токсинов, поражающих толстую кишку с образованием пленки из фибрина и слизи. Заболевание проявляется приступообразными болями в животе, диареей, повышенной температурой.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования — фекалии. *Бактериологический метод:* выделяют на специальных селективных средах чистую культуру, которую тестируют на токсигенность. Возможна идентификация культуры с помощью ПЦР; токсин в материале определяют с помощью ИФА.

Лечение. Применяют метронидазол, ванкомицин. Показана эффективность пробиотиков.

Профилактика. Специфическая профилактика отсутствует. Неспецифическая профилактика: соблюдение санитарно-гигиенического режима и рациональная антибиотикотерапия

Бактероиды (род *Bacteroides*)

Бактероиды относятся к семейству *Bacteroidaceae* роду *Bacteroides*. Они представлены многочисленными видами: *B. xylanisolvans*, *B. vulgatus*, *B. fragilis* и др. Наиболее частым патогеном является *B. fragilis*. Бактероиды — одни из основных представителей нормальной микрофлоры человека, главным образом в кишечнике. Обитают в гениталиях женщин, встречаются во рту.

Морфология. Грамотрицательные палочки с высокой степенью полиморфизма, неподвижны. Спор не образуют. Некоторые образуют капсулу.

Культуральные и антигенные свойства. Облигатные анаэробы. Культивируются на кровяном агаре, тиогликолевой среде в анаэробных условиях. Образуют жемчужно-серые или белые колонии. Содержат O-антиген, могут иметь капсульный антиген.

Факторы патогенности. Основными факторами патогенности являются эндотоксин, пили, капсула, летучие и длинноцепочечные жирные кислоты, ферменты коллагеназа, фибринолизин, E-лактамаза и др.

Резистентность. При попадании на воздух погибают быстро. Обладают природной устойчивостью к ванкомицину, аминогликозидам (гентамицину, канамицину, стрептомицину).