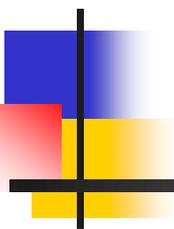


ЛЕКЦИЯ 4



**Инфекция и инфекционный процесс,
основные формы инфекций. Факторы
патогенности микроорганизмов.**

**Иммунитет, виды и основные функции.
Неспецифический (врожденный) иммунитет,
его особенности.**



План лекции

- **Учение об инфекции.**
- -Происхождение термина «инфекция». Объяснение терминов «инфекция», «инфекционный процесс», «инфекционное заболевание».
- -Роль микроорганизмов (патогенные, условно-патогенные и сапрофиты) в развитии инфекционного процесса. Понятия о патогенности и вирулентности. Факторы патогенности: способность к адгезии и колонизации, инвазивность, антифагоцитарные факторы, токсигенность.
- Единицы вирулентности (DLM, DCL, LD₅₀, ID₁₀₀, ID₅₀). Факторы, усиливающие или ослабляющие вирулентность.
- -Микробные токсины. Экзотоксины и эндотоксины, их особенности и классификация.
- -Генетические основы патогенности и вирулентности.
- -Роль макроорганизма и факторов внешней среды на развитие инфекционного процесса.
- -Характерные особенности и периоды инфекционных заболеваний.
- -Формы и типы инфекционного процесса.
- -Формы вирусных инфекций (продуктивная, abortивная, интегративная).
- -Формы распространения инфекционных заболеваний.
- **2. Учение об иммунитете**
- - Исторические сведения об иммунитете
- -Виды иммунитета (врожденный, приобретенный, активный и пассивный).
- -Понятие о неспецифических и специфических факторах защиты
- Неспецифический (врожденный) иммунитет.
- Факторы неспецифической резистентности: механические, физико-химические и иммунобиологические барьеры
- Клеточные факторы врожденного иммунитета: фагоциты, естественные киллеры и др.
- Фагоцитоз. Типы фагоцитирующих клеток, стадии фагоцитоза.
- Роль фагоцитов в защитных реакциях организма. Завершенный и незавершенный фагоцитоз. Факторы, ускоряющие и замедляющие фагоцитоз
- Гуморальные факторы неспецифической резистентности – неспецифическая бактерицидная активность крови: лизоцим, комплемент (пути активации), С-реактивный белок, цитокины (интерлейкины, интерфероны, TNFα и пр.)

Учение об инфекции – это учение о свойствах микробов, позволяющих им существовать в макроорганизме и оказывает на него патогенное воздействие, а также учение о защитно-приспособительных реакциях макроорганизма, препятствующих болезнетворному воздействию микробов на него.

Сходный процесс, но вызванный простейшими, гельминтами и насекомыми называется инвазия (от лат. *invazio* – нападение, вторжение).

ИНФЕКЦИЯ

Инфекция (лат. infectio— заражение), или инфекционный процесс - совокупность физиологических и патологических реакций, которые возникают и развиваются в макроорганизме в процессе взаимодействия с патогенными микроорганизмами, вызывающими нарушения его внутренней среды и физиологических функций.

Инфекционная болезнь - наиболее выраженная форма инфекционного процесса.

Три основных фактора инфекционного процесса:

- возбудитель
- организм человека
- окружающая среда





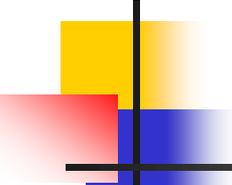
I. Свойства микробов-возбудителей инфекционного процесса

- **Патогенность**
- **Вирулентность**
- **Инфицирующая (критическая) доза**

А. Патогенность микробов

- **Патогенность** – это потенциальная способность микроорганизмов вызывать инфекционный процесс. Является **видовым генотипическим признаком**.
- **Факторы патогенности** – это материальные носители, обуславливающие способность микробов вызывать инфекционный процесс.
- **По степени патогенности** микробы делятся на: **патогенные, условно-патогенные** и сапрофиты.
- Для **патогенных** микробов характерна **нозологическая** (от лат. nosos - болезнь и logos – учение) **специфичность** и **органотропность**, выраженность которых пропорциональна патогенности.

В. Вирулентность микробов

- 
- **Вирулентность** (от лат. virulentus - ядовитый) – обозначает степень или меру патогенности.
 - Это качественная характеристика патогенности, или фенотипическое проявление генотипа данного микроба.
 - Вирулентность определяет индивидуальное свойство данного штамма микроба вызывать инфекционный процесс.

Факторы патогенности микроорганизмов

❑ Факторы адгезии и колонизации

❑ Факторы инвазии и агрессии

❑ Антифагоцитарные факторы

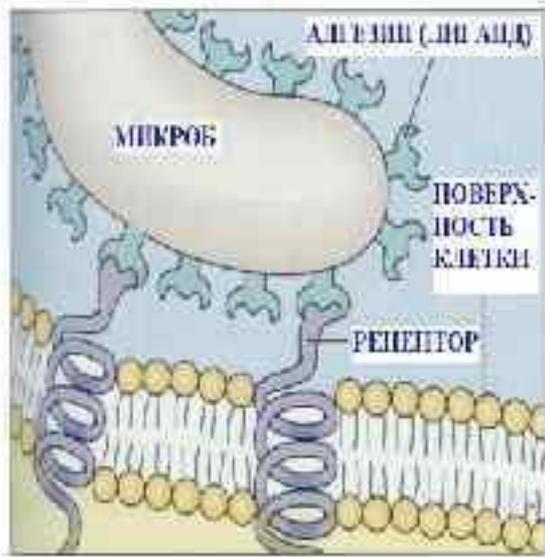
❑ Токсические факторы



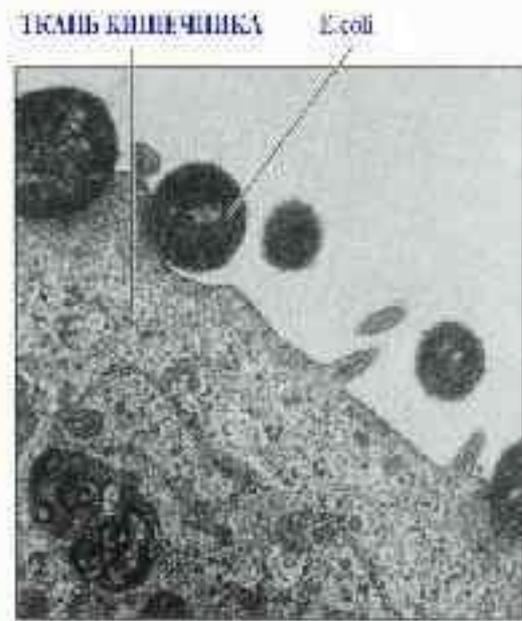
Факторы патогенности, определяющие адгезию

- **Адгезия** – избирательная способность микробов прикрепляться к эпителиальным клеткам определенного вида хозяина и определенных систем и органов макроорганизма (органотропность).
- Адгезия специфична, что обусловлено наличием комплементарных структур у микробов (адгезины, или **лиганды**) и у клеток хозяина (**рецепторы**).
- У **грамотрицательных** бактерий роль адгезинов выполняют **фимбрии, белки наружной мембраны и липополисахариды**
- У **грамположительных** бактерий роль адгезинов выполняют **поверхностные белки и тейхоевые кислоты**
- У **капсульных** бактерий роль адгезинов выполняют **капсульные полисахариды и полипептиды**
- У **вирусов** адгезия происходит за счет белков **капсида и гликопротеинов суперкапсида.**

Адгезия микроорганизмов



ПОВЕРХНОСТНЫЕ МОЛЕКУЛЫ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ, НАЗЫВАЕМЫЕ АДГЕЗИНАМИ ИЛИ ЛИАНДАМИ, СПЕЦИФИЧЕСКИ СВЯЗЫВАЮТСЯ С КОМПЛЕМЕНТАРНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ НА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА.



ТЕМ | 1 μm
СЕЛЕКТИВНОЕ ПРИКРЬИВЛЕНИЕ ПАТОГЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ К ПОВЕРХНОСТИ КИШЕЧНИКА КРОЛИКА.



SEM | 10 μm
БАКТЕРИИ, ПРИКРЬИВШИЕСЯ К ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ САЛАМАНДРЫ.



Факторы патогенности, определяющие колонизацию

- **Колонизация** - горизонтальное заселение микробов у входных ворот инфекции.
- В процессе колонизации важную роль играют **адгезины**, а также продуцируемые бактериями **токсины**, **IgA-протеазы**, **антилимфоцитарный фактор**, **бактериоцины**, **антиоксиданты**, **сидерофоры** и др.
- Колонизация зависит как от **дозы микроба**, так и от **количества рецепторов** на поверхности эпителиальных клеток.

Факторы инвазии и агрессии

- Инвазия – проникновение возбудителя через слизистые и соединительнотканые барьеры
- Агрессия – подавление естественной резистентности и адаптивного иммунитета.
- Действуют совместно.
- Инвазивностью и агрессивностью обладают многие *поверхностные структуры бактериальной клетки* (жгутики, поверхностные белки, липополисахарид клеточной стенки Грам- бактерий), а также *ферменты* секретируемые бактериями

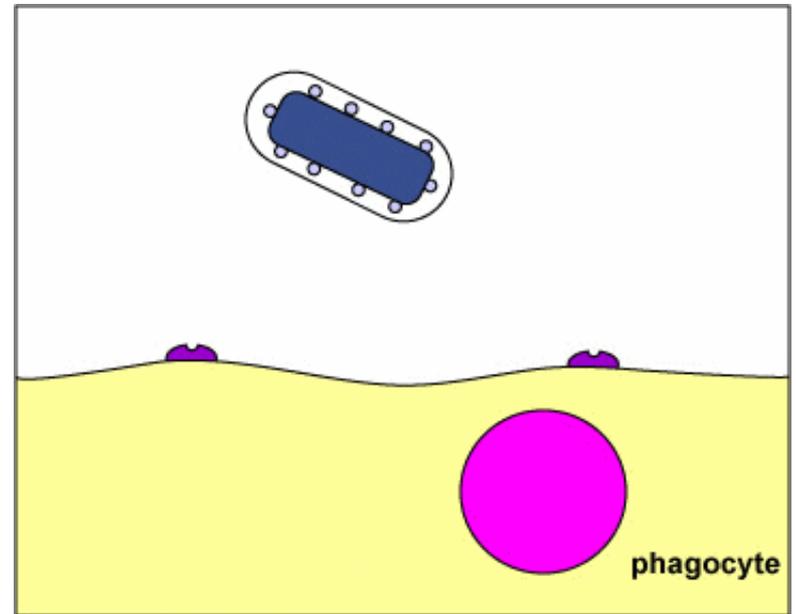
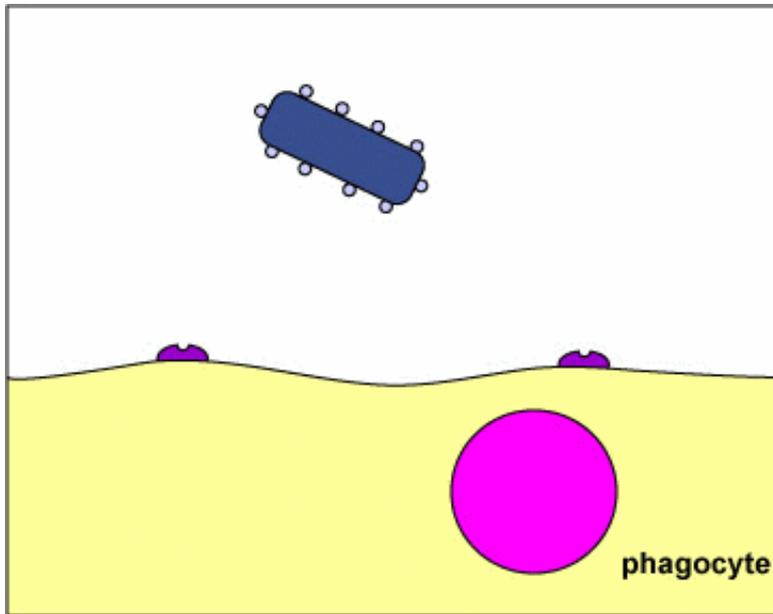


Факторы инвазии

Плазмокоагулаза	способствует образованию фибриновых барьеров
Нейраминидаза	повышает проницаемость слизистых тканей
Гиалуронидаза	расщепляет соединительную ткань
Коллагеназа	расщепляет коллагеновые структуры в составе мышечной ткани
Фибринолизин	растворяет сгустки фибрина
Лецитовителлаза	разрушает лецитин в мембранах клеток
Протеазы	разрушают антитела другие белки
Уреаза	разлагает мочевину на CO_2 и NH_3
Дезоксирибонуклеаза (ДНКаза)	деполимеризует ДНК



Капсула как защита от фагоцитоза



Бактериальные токсины

- Токсины – это соединения, синтезируемые бактериями и способные вызывать патологические изменения в организме.



Сравнительная характеристика экзо- и эндотоксинов.

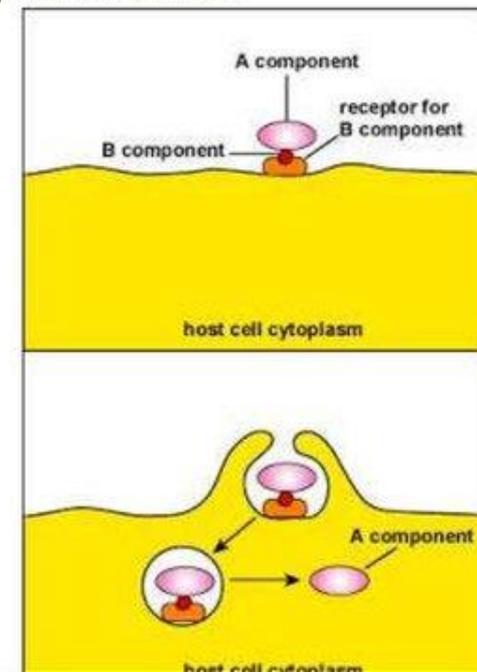
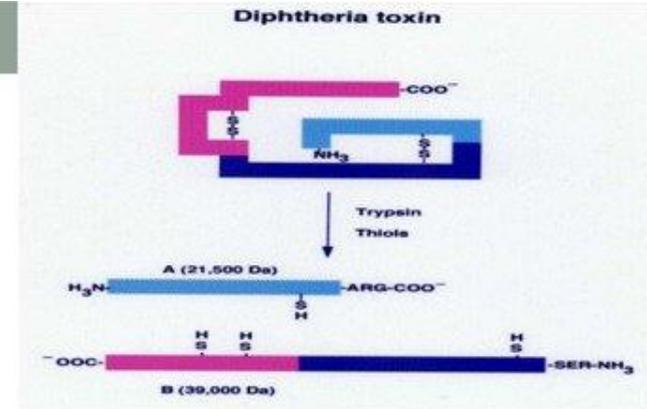
Свойства	Экзотоксины	Эндотоксины
Основные особенности	Выделяются во внешнюю среду	Прочно связаны со структурами бактериальной клетки, высвобождается при гибели
Продуцент	Преимущественно Гр (+) бактерии	Гр (-) бактерии
Химическая структура	Белки	Липополисахариды клеточной стенки
Чувствительность к температуре	Термолабильны	Термостабильны
Токсичность	Высокая	Умеренная
Антигенность	Высокая	Умеренная
Органотропность	Высокая	Отсутствует
Действие на организм	Специфическое, избирательное	Неспецифическое: повышение температуры, интоксикация, сосудистые нарушения
Возможность получения анатоксина	Легко получить при обработке формалином 0,3-0,4%, при 37-40 ⁰ С в течении 30-40 дней (Рамон, 1923)	Большинство не переводится в анатоксины

БЕЛКОВЫЕ ТОКСИНЫ РАЗДЕЛЯЮТ ПО СТЕПЕНИ СВЯЗИ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКОЙ

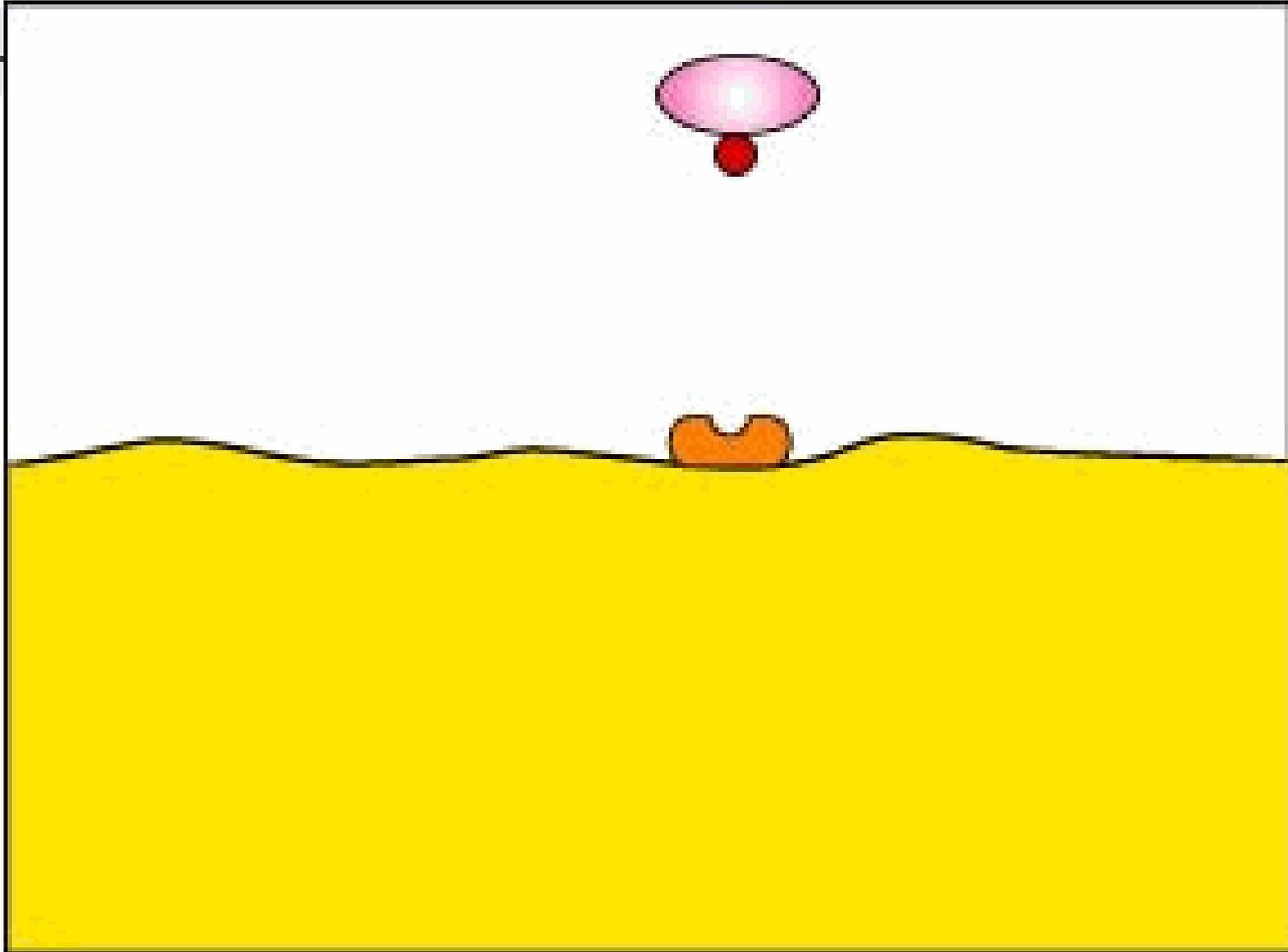
- **А. Токсины, секретируемые во внешнюю среду**
(дифтерийный токсин)
- **В. Частично секретируемые токсины** (ботулинический токсин и столбнячный тетаноспазмин) – большая часть остается внутри бактериальной клетки, а часть токсина выделяется и проникает в клетки макроорганизма
- **С. Несекретируемые токсины**
(токсин Шига и шигаподобные токсины) -освобождаются только после гибели и распада клетки-продуцента

Бактериальные токсины. Экзотоксины

- ❑ Простые – полипептидная цепь
- ❑ Сложные – несколько связанных полипептидных цепей, соединенных между собой.
- Простые токсины вырабатываются в неактивной форме (протоксин) – активируются протеазами.
- Биологический смысл активации – образование бифункциональной системы состоящей из фрагментов А и В, соединенных дисульфидной связью
- В- отвечает за транспортную и рецепторную функцию
- А- обладает ферментативными свойствами, оказывает специфическое действие



Механизм проникновения экзотоксина (А-В) в клетку

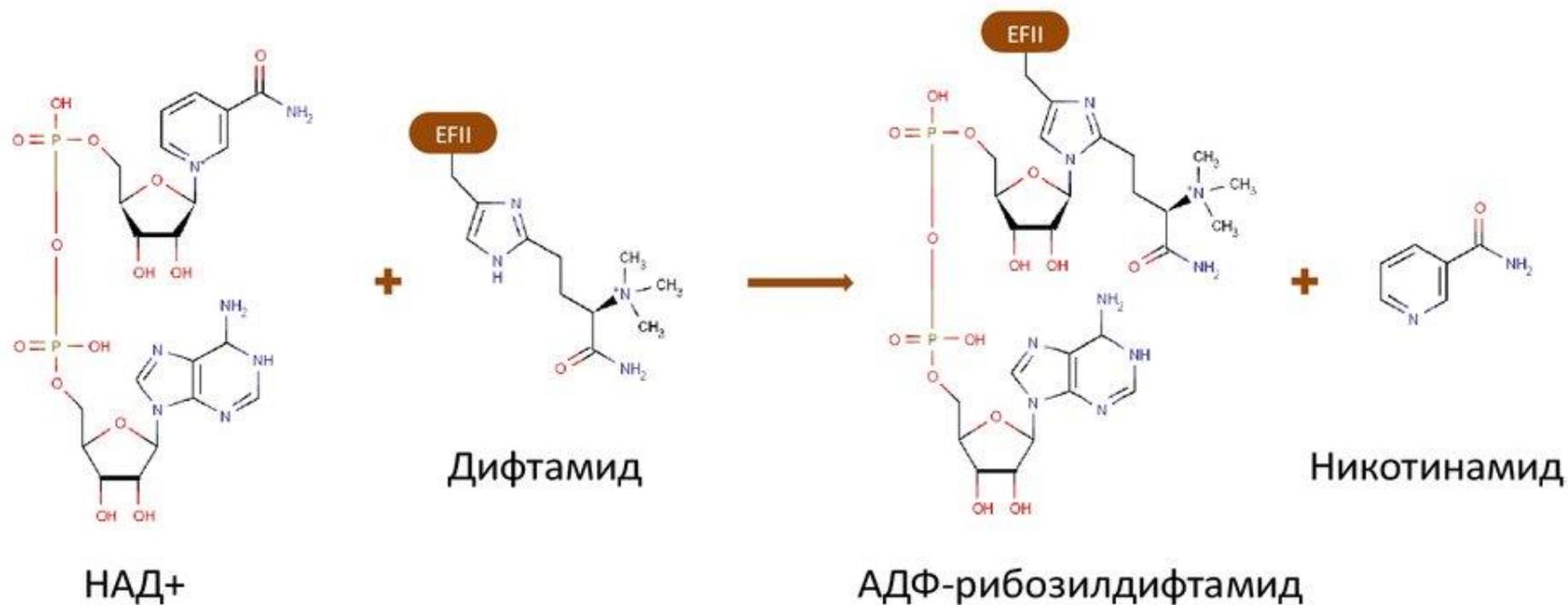


Классификация экзотоксинов по механизму действия

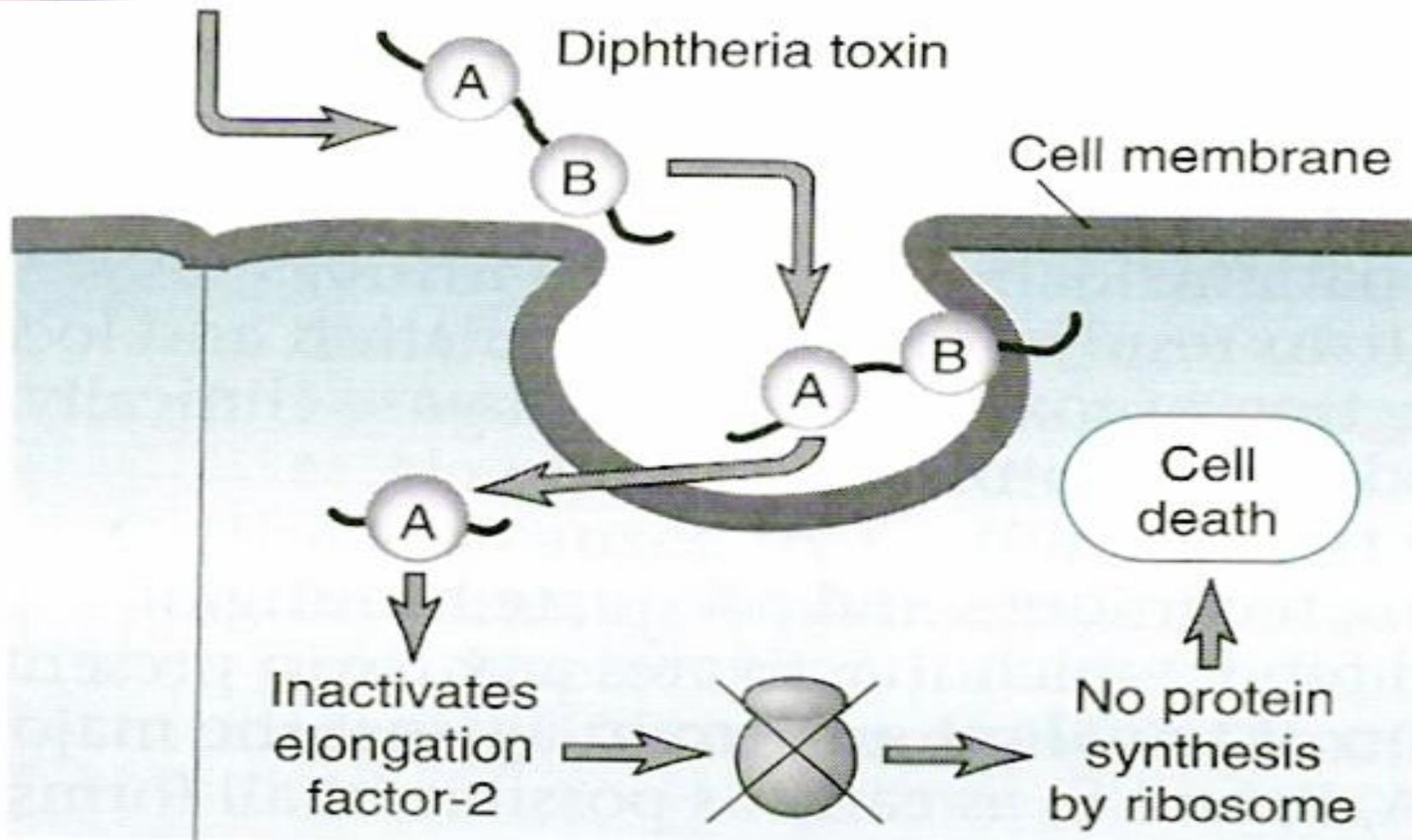
- Экзотоксины по характеру действия можно разделить на 5 групп:
- **1. Повреждающие мембраны клеток** (мембранолизины - *C.perfringens*, *St.aureus*).
- **2. Действующие на биосинтез белка** (дифтерийный экзотоксин).
- **3. Действующие на механизмы внутриклеточной сигнализации** (холерный токсин).
- **4. Протеазы** (*C.botulinum neurotoxins*, *C.tetanus*)
- **5. Суперантигены** (TSST *St.aureus*)

Цитотоксины

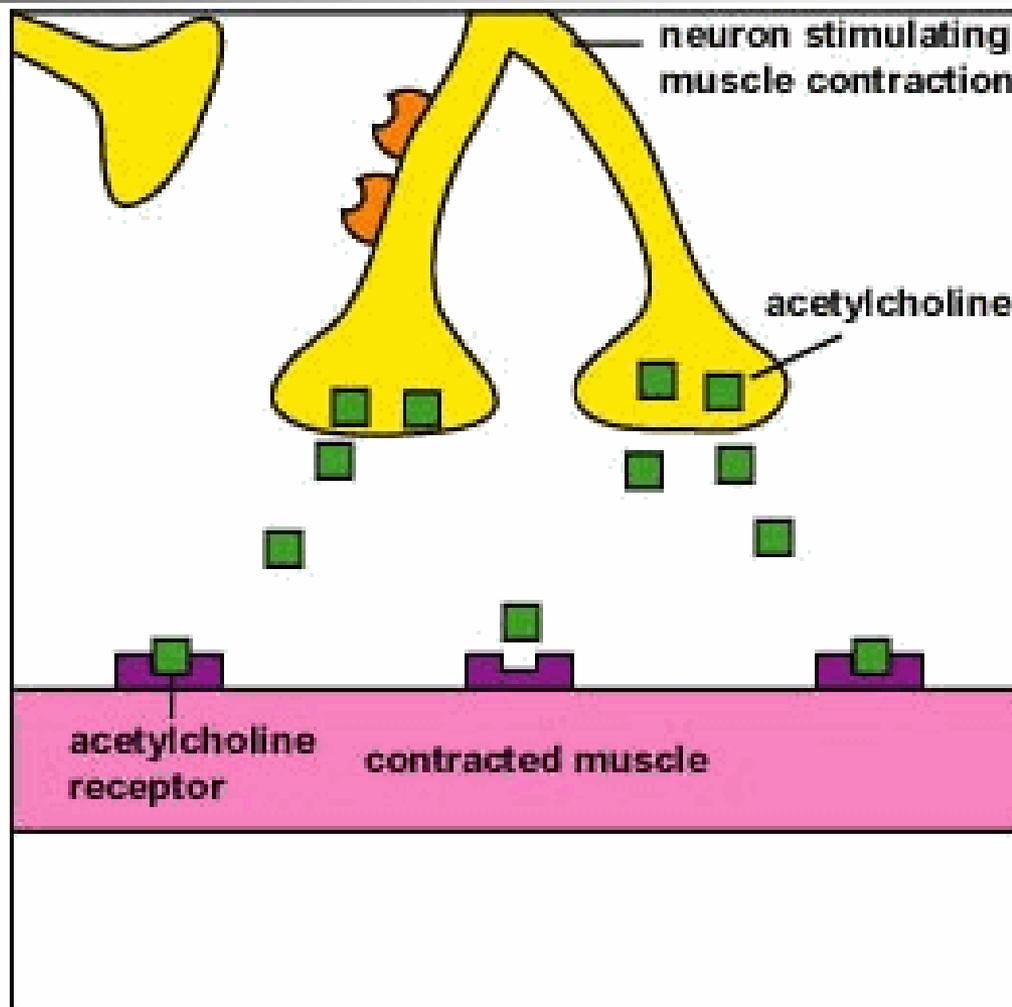
- **Дифтерийный токсин** вырабатывается штаммами *Corynebacterium diphtheriae*, содержащими *tox+* профаг. Данный токсин является АДФ-рибозилтрансферазой. Он специфически инактивирует фактор элонгации II – один из белков, вовлеченных в процесс синтеза белка.



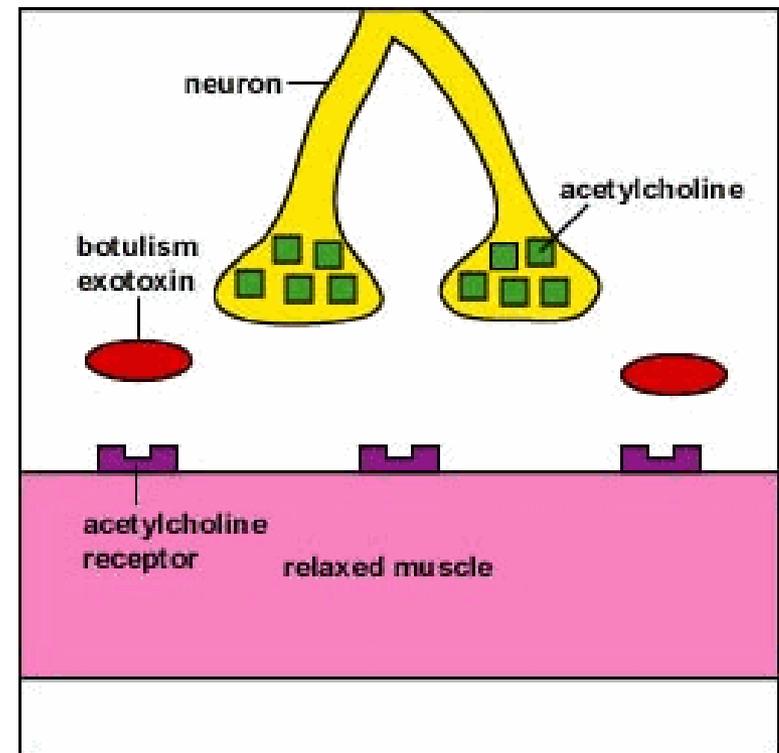
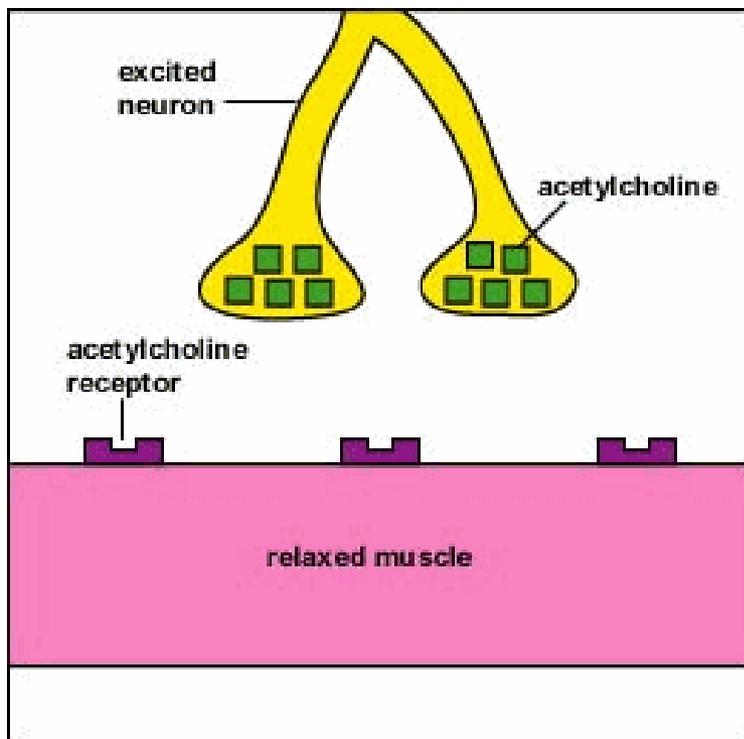
Механизм действия дифтерийного токсина



Механизм действия тетаноспазмина

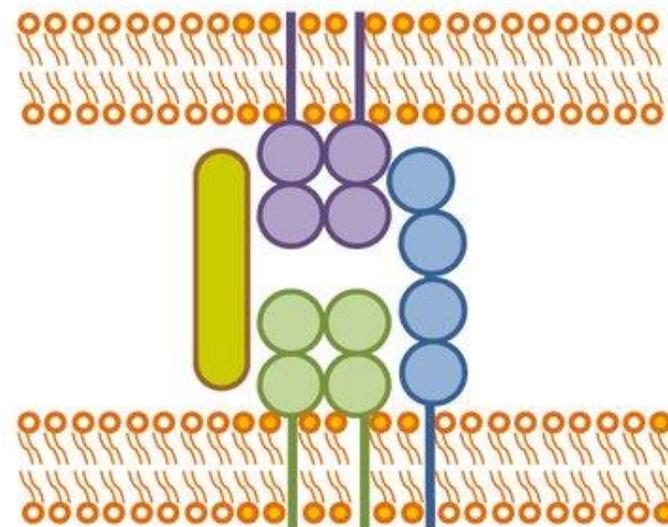


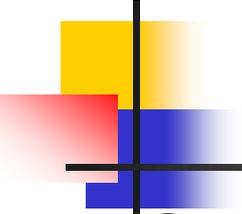
Механизм действия ботулинического нейротоксина



Суперантигены

- Суперантигены – это токсины бактерий, которые перекрестно связывают TCR и MHC II класса независимо от силы связывания рецептор-антиген.
- Это приводит к *поликлональной* активации Т-хелперов и выраженной воспалительной реакции.
- Примеры: скарлатинозный токсин *Streptococcus pyogenes*, энтеротоксины *Staphylococcus aureus*.





Эндотоксины

- **Эндотоксины** – это сложные белково-липидно-полисахаридные комплексы, которые входят в состав клеточной стенки грамотрицательных бактерий и выделяются в окружающую среду только после гибели бактериальной клетки.

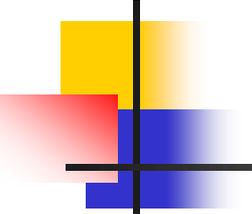
Механизм действия эндотоксина

- Эндотоксин не является токсином в эволюционном смысле.
- Его действие обусловлено связыванием липида А с **Toll-like рецепторами**, что приводит к активации системы врожденного иммунитета и запуску воспалительной реакции.
- При системном действии эндотоксин приводит к повышению температуры, синтезу белков острой фазы и снижению артериального давления. Попадание большого количества экзотоксина в кровоток может привести к смерти от дисрегуляции гемодинамики.

Вирулентность – количественная мера патогенности.

Мера вирулентности - летальная доза

- **Летальная доза** – это минимальное количество живых микробов или токсина, вызывающее в определенный срок гибель конкретного количества (%) животных, взятых в опыт.
- Различают:
 - **DcL (dosis certa letalis),**
 - **Dlm (dosis letalis minima),**
 - **LD50 (letalis dosis 50)** - минимальное количество живого микроба или его токсина, вызывающее в течение определенного времени гибель, соответственно, 100%, 95% и 50% экспериментальных животных, взятых в опыт.



С. Инфицирующая доза

- **Инфицирующая доза** – это минимальное количество микробов, которое необходимо для возникновения инфекционного процесса.
- Является условной величиной .
- Для каждого микроба характерна своя инфицирующая доза.
- **Единицей инфицирующей дозы являются ID100 или ID50** – минимальное количество живых микробов, вызывающее развитие инфекционного заболевания у 100% или 50%, соответственно, зараженных экспериментальных животных, взятых в опыт.

Входные ворота инфекции

Входные ворота инфекции – место внедрения возбудителя.

Место входных ворот для каждого возбудителя строго постоянно.

Для одних микроорганизмов существует **строго определенные входные ворота**. Для других микроорганизмов **входные ворота могут быть различны**, и они вызывают разные по своим клиническим проявлениям заболевания.

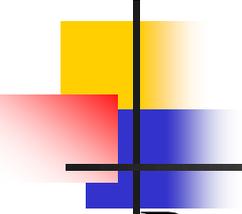
На месте проникновения возбудителя формируется воспалительный очаг.

Генетические основы патогенности бактерий (1)

- Главными факторами патогенности бактерий являются адгезины, капсула, токсины, ферменты агрессии и инвазии.
- Часть из них кодируется непосредственно **генами нуклеоида** (например, капсула и ферменты у некоторых видов).
- Другая часть кодируется **внехромосомными факторами наследственности – плазмидами и эписомами**.
- Плазмидные гены обычно определяют взаимодействие возбудителей с эпителием, а хромосомные – существование и размножение бактерий внеклеточно в органах и тканях.

ПО СОВРЕМЕННЫМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ
ВОЗНИКНОВЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ
БОЛЕЗНИ СВЯЗАНО С ТРЕМЯ ФАКТОРАМИ
(УСЛОВИЯМИ)

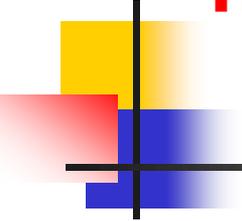




Факторы, влияющие на реактивность макроорганизма

- **Видовая принадлежность**
- **Генетические особенности**
- **Возраст**
- **Пол**
- **Состояние ЦНС**
- **Состояние иммунной системы**
- **Состояние эндокринной системы**
- **Питание**
- **Состояние нормальной микрофлоры**

III. Факторы внешней среды, влияющие на возникновение инфекционного процесса

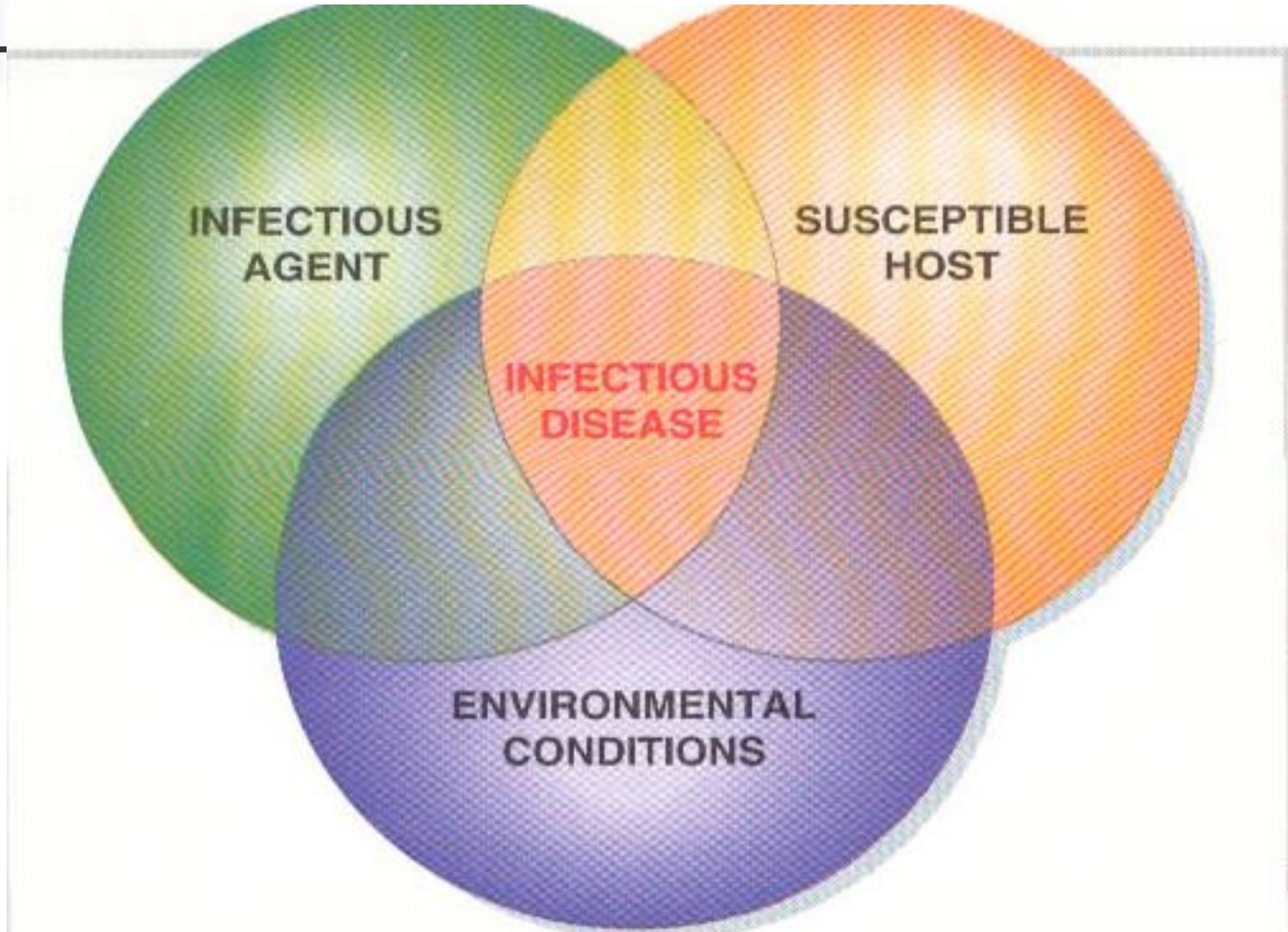


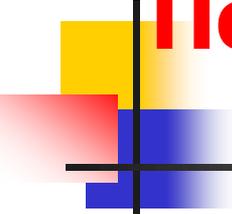
- **Экологические факторы:**
 - **Физические** (температура, влажность, ультрафиолетовое облучение, ионизирующая радиация),
 - **химические** (пестициды и др.),
 - **биологические** (профилактические прививки)
- **Социальные факторы** (материально-бытовые условия жизни и труда, национальные и религиозные обычаи, экономическая ситуация)
- **Природные и социальные катаклизмы**

Роль факторов внешней среды в развитии инфекционного процесса.

- **Климатические условия.** В различных климатических зонах юга и севера наблюдается разный уровень заболеваемости кишечными инфекциями, дифтерией, скарлатиной, респираторными вирусными инфекциями.
- **Температура** – охлаждение, перегрев снижает резистентность макроорганизма к инфекции.
- **Солнечный свет** благоприятно влияет на организм и в значительной степени повышает резистентность к инфекционным заболеваниям. Однако в ряде случаев длительное и интенсивное облучение сопровождается понижением устойчивости человеческого организма к ряду патогенных микроорганизмов.
- **Ионизирующая радиация.** Повышенные дозы радиации ослабляют защитно-барьерные функции организма и значительно повышают восприимчивость к различным инфекциям.
- **Экологическая обстановка** – загрязнение воды, воздуха, почвы, особенно в крупных городах, приводит к увеличению частоты инфекционных заболеваний.
- **Санитарно-гигиенические условия труда и быта.**
- Чрезвычайно важны и **социальные факторы внешней среды**: стрессовые ситуации в связи с социально-экономическими и военными конфликтами, состояние здравоохранения, доступность квалифицированной медицинской помощи.

Условия возникновения инфекционного процесса (болезни)





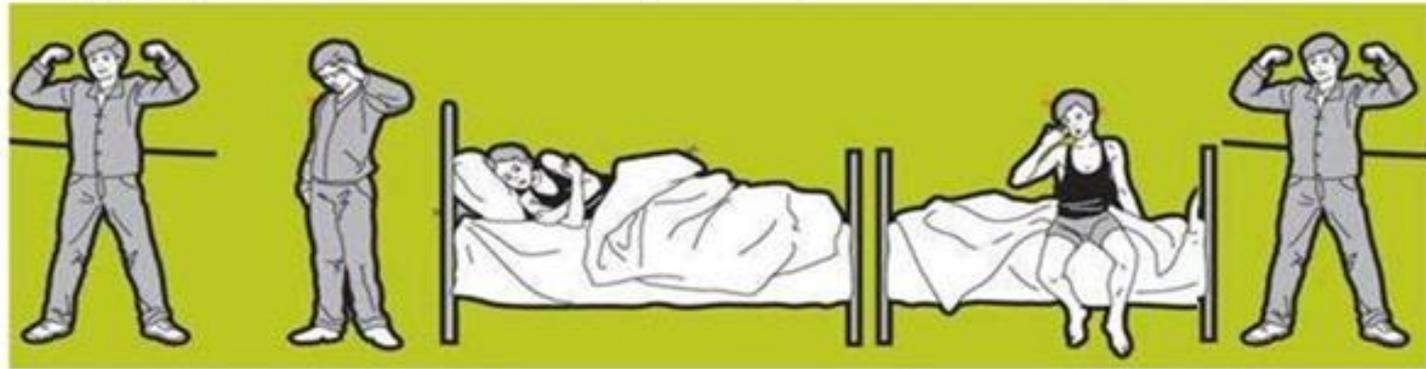
Понятие об инфекционной болезни

- **Инфекционная болезнь** – это крайняя степень проявления инфекционного процесса, когда происходит нарушение функций макроорганизма, сопровождающееся формированием патологического морфологического субстрата болезни.

Цикличность течения инфекционного процесса:

1. *Инкубационный период* - от момента заражения **до** первых клинических признаков (процесс активного размножения возбудителя).
2. *Продромальный период* (предвестников) характеризуется общими неспецифическими проявлениями - недомоганием, головной болью, повышением температуры и другими симптомами преимущественно токсического генеза.
3. *Период развития (разгара)* болезни - характеризуется типичными (специфическими) для данной инфекции клиническими проявлениями.
4. *Период реконвалесценции* (выздоровления) или период ИСХОДОВ. В качестве исхода болезни может наступить выздоровление или летальный исход, или бактерионосительство.

Четыре периода развития инфекционной болезни:



	Инкубационный	Продромальный	Разгар болезни	Реконвалесценция	Здоровый человек
Возбудитель	адгезируется на чувствительных к нему клетках макроорганизма	колонирует чувствительные клетки	размножение возбудителя и распространение его во внутренней среде макроорганизма	прекращение размножения и гибель (кроме случая бактерионосительства)	
Клиническая симптоматика	отсутствует	симптомы не специфичны	специфическая клиническая симптоматика	прекращается	
Возбудитель в окружающую среду	не выделяется	при некоторых болезнях выделяется (напр., детские инфекции)	выделяется	не выделяется (кроме случая бактерионосительства)	
Иммунный ответ	отсутствует	отсутствует	появляются IgM, затем – IgG и IgA.	нарастание титров антител (IgG и IgA), при некоторых инфекциях – развитием гиперчувствительности замедленного типа.	



Классификация инфекционных заболеваний

По природе возбудителей:

- бактериальные — холера, чума, дизентерия, стафилококковая и стрептококковая инфекции, сальмонеллез, менингит;
- вирусные — корь, грипп, парагрипп, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, менингит, цитомегаловирусная инфекция;
- микозы (грибковые инфекции) — эпидермофития, аспергиллёз, кандидоз, мукормикоз, криптококкоз.
- протозойные — критоспоридиоз, амебиаз, изоспориаз, токсоплазмоз, бластоцистоз, малярия,;
- прионные — фатальная семейная бессонница, куру, болезнь Крейтцфельда-Якоба;

ФОРМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

1. Экзо- и эндогенные инфекции

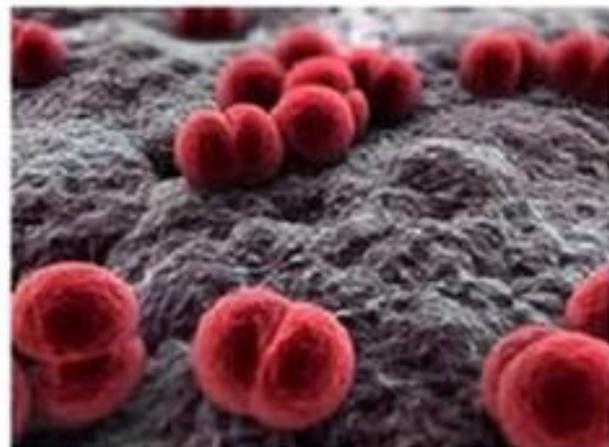
Экзогенные инфекции развиваются в результате проникновения в организм патогенных микроорганизмов из внешней среды.

Эндогенные инфекции развиваются в результате активации и, реже, проникновения условно-патогенных микроорганизмов нормальной микрофлоры из нестерильных полостей во внутреннюю среду организма (занос кишечных бактерий в мочевыводящие пути при их катетеризации).
Особенность эндогенных инфекций — отсутствие инкубационного периода.

2. Регионарные и генерализованные инфекции

Регионарные инфекционные заболевания – инфекционный процесс протекает в каком-либо ограниченном, местном очаге и не распространяется по организму.

Генерализованные инфекционные заболевания развиваются в результате диссеминирования возбудителя из первичного очага, обычно по лимфатическим путям и через кровоток.



Очаговая и генерализованная формы инфекции

- В зависимости от локализации возбудителя различают **очаговую** и **генерализованную** формы инфекции
- При **очаговой** форме инфекции микроорганизмы локализуются в местном очаге и не распространяются по организму:
 - при фурункулезе стафилококки находятся в волосяных фолликулах
 - при ангине стрептококки обнаруживаются в миндалинах
 - при конъюнктивитах возбудитель локализуется на конъюктиве глаза и т.д
- При малейшем нарушении равновесия между макро- и микроорганизмами очаговая форма может перейти в **генерализованную** форму инфекции

В зависимости от числа инфицирующих агентов

- **Моноинфекция** – вызывается одним видом микроорганизмов
- **Смешанная (микст) инфекция** – вызывается двумя или несколькими видами микроорганизмов
- **Вторичная инфекция** – при которой к первоначальной, уже развившейся болезни, присоединяется другая, вызываемая новым возбудителем (грипп + стафилококковая инфекция)
- **Реинфекция** – заболевание, возникающее после перенесенной инфекции, в случае повторного заражения тем же возбудителем (гонорея, новый штамм гриппа)
- **Суперинфекция** – инфицирование макроорганизма тем же возбудителем до выздоровления (гонорея, сифилис)
- **Рецидив** – возврат клинических проявлений болезни без повторного заражения, за счет оставшихся в организме возбудителей (болезнь Брилла-Цинссера)

В зависимости от остроты течения и продолжительности пребывания микроорганизма в организме

- **Острая инфекция** – острое внезапное начало, непродолжительное течение (чума, холера)
- **Хроническая инфекция** – длительное пребывание микроорганизмов в организме, иногда годами
- **Бессимптомная** (латентная, интапаратная) инфекция – протекает без выраженных симптомов (первичный туберкулез у детей – кальцинаты, герпетическая инфекция)
- **Манифестная** инфекция – протекает при наличии характерного симптомокомплекса
- **Медленная** (персистирующая) инфекция (от «persistence» – постоянство, продолжительность) – прогрессивное течение с нарастанием симптоматики (ВИЧ)
- **Микробоносительство** (бактерионосительство, вирусоносительство) – состояние, при котором выделение возбудителя продолжается после клинического выздоровления больного

Классы инфекционных болезней в зависимости от источника инфекции

- **Антропонозные** инфекции: кишечные (брюшной тиф, гепатит А), респираторные (дифтерия, корь, краснуха), кровяные (сыпной тиф, возвратный тиф), наружных покровов (сифилис, гонорея), «вертикальные» (ВИЧ-инфекция)
- **Зоонозные** инфекции: домашних и синантропных животных (бруцеллез, Ку-лихорадка, орнитоз), диких животных (природно-очаговые инфекции (туляремия, чума)
- **сапронозные** инфекции: почвенные (актиномикоз, кокцидиозидоз), водные (легионеллез, холера, зоофильные (сибирская язва, лептоспироз)

Особенности вирусных инфекций

1. Вирусные инфекции — наиболее широко распространенные. Их удельный вес в структуре инфекционной заболеваемости составляет 60–80%.
2. Внутриклеточная репродукция вирусов приводит к массовой гибели клеток пораженных органов и систем организма.
3. Некоторые вирусы (герпеса, ВИЧ, кори, гепатитов В, С) вызывают инфекции иммунной системы и индуцируют развитие вторичных иммунодефицитных состояний.

Особенности вирусных инфекций

4. Тератогенные свойства некоторых вирусов (краснухи, цитомегалии).
5. Хронические вирусные инфекции могут индуцировать развитие опухолевой трансформации (аденовирусы, герпесвирусы, вирусы гепатитов В, С, G).
6. Вирусы могут вызывать медленные инфекции (ВИЧ, вирусы кори, бешенства, гепатита В, герпеса и др.).

Механизм и пути передачи инфекции

АЭРОГЕННЫЙ

(Инфицирование происходит при вдыхании воздуха вместе с возбудителем)

Пути передачи:

Воздушно-капельный
(возбудитель поступает в воздушную среду при кашле, чихании)



Воздушно-пылевой
(возбудитель попадает в макроорганизм с частицами пыли)



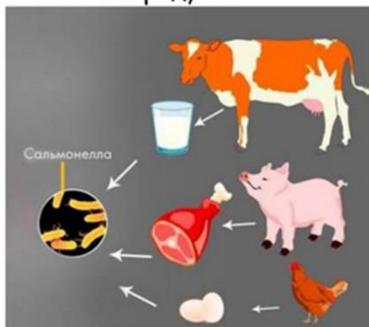
ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫЙ

(заражение посредством инфицирования через ЖКТ)

Пути передачи:

Пищевой

(заражение происходит при употреблении пищи, обсемененной возбудителем: через больное животное, от которого получено мясо, молоко; через человека, при приготовлении и обработке продуктов)



Водный



ТРАНСМИССИВНЫЙ

(через укусы кровососущих насекомых со слюной)



АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ

(связан с парентеральными диагностическими или лечебными медицинскими процедурами)

При переливании крови и её компонентов, пересадке органов и тканей, оперативных вмешательствах, родах, использовании донорского грудного молока, при парентеральных вмешательствах - забор крови для исследований, инъекции; катетеризация, стоматологическое лечение, пункции, эндоскопическое исследование и др.



АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ

(связан с парентеральными немедицинскими процедурами)

Введение наркотиков (использование шприцев, игл и других материалов), нанесение татуировок, при проведении косметических, маникюрных, педикюрных процедур нестерильным инструментарием и др), пирсинг.



КОНТАКТНЫЙ

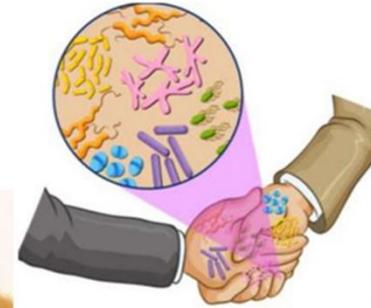
(При контакте организма с источником инфекции)

Пути передачи:

Контактно-бытовой
(инфицирование происходит через попадание микроорганизмов на предметы - полотенца, посуда, постель и т.д.)



Прямой контактный



Половой
(заражение возможно при контакте слизистых половых органов)



ВЕРТИКАЛЬНЫЙ

(от матери к ребенку)

Путь передачи:

Трансплацентарный
(заражение плода от крови матери через плаценту, во время родов, при кормлении грудным молоком)



ИНТЕНСИВНОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Интенсивность эпидемического процесса обуславливают:

- свойства и распространённость возбудителя,
- характер иммунной «прослойки» в популяции,
- географическое положение конкретных территорий.

По интенсивности эпидемических процессов выделяют **спорадическую заболеваемость, эпидемии и пандемии.**

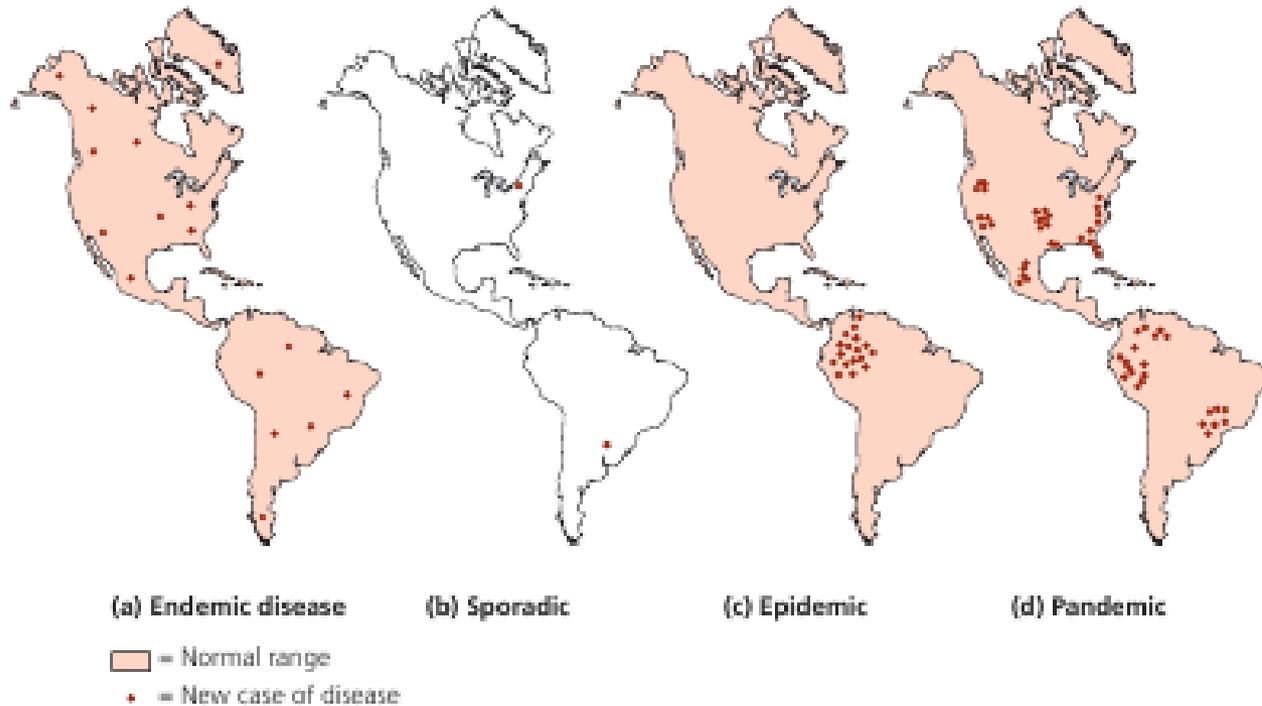


УРОВНИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

- **Спорадическая заболеваемость** (от греч. *sporadikos*, рассеянный) – обычный уровень заболеваемости конкретной инфекцией в отдельном регионе за определённый период (обычно за 1 год). Количество больных не превышает десяти случаев на 100 000 населения.
- **Эпидемия** (от греч. *epi-*, над, + *demos*, народ) - обычный уровень заболеваемости конкретной инфекцией за определённый период резко превышает уровень спорадической заболеваемости. В таких случаях происходит **эпидемическая вспышка**, а при вовлечении в процесс нескольких регионов – **эпидемия**.
- **Пандемия**. В редких ситуациях уровень заболеваемости конкретной инфекцией за определённый период резко превышает уровень эпидемий. При этом заболеваемость не ограничивается пределами конкретной страны или материка, болезнь практически охватывает всю планету. Подобные «сверхэпидемии», или пандемии (от греч. *pan-*, всеобщий, + *demos*, народ), вызывает очень ограниченный спектр возбудителей (вирус гриппа).



Иллюстрация различных форм распространения инфекций



◀ **Figure 14.16** Illustrations of the different terms for the occurrence of disease. (a) An endemic disease, which is normally present in a region. (b) A sporadic disease, which occurs irregularly and infrequently. (c) An epidemic disease, which is present in greater frequency than is usual. (d) A pandemic disease, which is an epidemic disease occurring on more than one continent at a given time. Regardless of where you live, name a disease that is endemic, one that is sporadic, and one that is epidemic in your state.

Flu is endemic in every state; tuberculosis is sporadic in most states; AIDS is epidemic in every state.

Figure 14.16 Some possible answers:

Эпидемический процесс на примере коронавирусной инфекции (COVID-19)

- Источник инфекции - больной человек, в том числе в инкубационном периоде заболевания.
- Механизм передачи инфекции - аэрогенный (пути передачи - воздушно-капельный, воздушно-пылевой), контактный (прямой, контактно-бытовой), алиментарный (пищевой - через пищевые продукты, контаминированные вирусом).

Ведущим путем передачи является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком (менее 2 метров) расстоянии.

Контактный путь передачи осуществляется во время рукопожатий и других видах контакта с инфицированным человеком, а также через поверхности и предметы, контаминированные вирусом.

- Восприимчивый организм - человек.

УЧЕНИЕ ОБ ИММУНИТЕТЕ



Иммунитет. Виды иммунитета.

- В течение всей жизни организм человека подвергается воздействию чужеродных микроорганизмов (вирусов, бактерий, грибов, простейших), химических, физических и других факторов, которые могут привести к развитию заболеваний.
- Основные задачи всех систем организма - найти, распознать, удалить или нейтрализовать любой чужеродный агент (как попавший извне, так и свой собственный, но изменившийся под действием какой-либо причины и ставший «чужим»). Для борьбы с инфекциями, защиты от трансформированных, злокачественных опухолевых клеток и для поддержания гомеостаза в организме существует сложная динамическая система защиты. Основную роль в этой системе играет иммунологическая реактивность или иммунитет.

Иммунитет

способ защиты организма от живых тел и веществ эндогенного или экзогенного происхождения, несущих в себе признаки генетической чужеродности

с целью:

- ✓ сохранения и поддержания гомеостаза
- ✓ структурной и функциональной целостности организма
- ✓ биологической индивидуальности и видовых различий.

Термин «**иммунитет**» (от лат. Immunitas)- освобождение от чего-либо.(с медицинским значением зафиксировано в словаре Литтре в 1869г.)

От чего защищает иммунитет?

■ Внешние факторы:

- инфекции
- пищевые, ингаляционные и аппликаторные вещества, проникающие во внутреннюю среду организма
- антропогенные воздействия по трансплантации и переливанию крови

■ Внутренние факторы:

- собственные устаревшие или поврежденные клетки



- ✓ две взаимодействующие части одной системы, обеспечивающей развитие иммунного ответа на генетически чужеродные субстанции (АГ)
- ✓ взаимодействие осуществляется на всех этапах от проникновения в организм до элиминации

ИММУНИТЕТ

Обусловлен биологическими особенностями вида
передается по наследству

врожденный

Генетически закреплён.
Формируется в онтогенезе

приобретенный

Формируется на протяжении всей жизни

активный

естественный

В результате перенесенных инфекционных заболеваний

искусственный

В результате вакцинации

пассивный

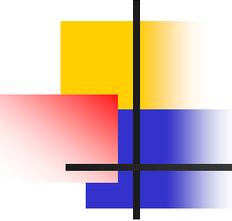
искусственный

В результате поступления готовых антител, иммунных сывороток,

естественный

у новорожденных → трансплацентарный

Приобретенный иммунитет

- 
- **Приобретённый иммунитет** — способность организма обезвреживать чужеродные и потенциально опасные микроорганизмы (или молекулы токсинов), которые уже попадали в организм ранее.
 - Представляет собой **результат работы системы высокоспециализированных клеток (лимфоцитов)**, расположенных по всему организму.
 - Считается, что система приобретённого иммунитета **возникла у челюстноротых позвоночных**.
 - Она **тесно взаимосвязана с гораздо более древней системой врождённого иммунитета**, которая является основным средством защиты от патогенных микроорганизмов у большинства живых существ.

ВИДЫ ИММУНИТЕТА

КЛЕТОЧНЫЙ

- Уничтожение чужеродных тел осуществляют клетки, например фагоциты.
- Клеточный иммунитет открыл И.И.Мечников.

ГУМОРАЛЬНЫЙ

- Посторонние тела удаляются при помощи антител – химических веществ, доставляемых с кровью.
- Гуморальный иммунитет открыл П.Эрлих.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНИТЕТА



Местный иммунитет - обуславливает защиту кожи и слизистых оболочек от патогенных воздействий. Основные эффекторные механизмы местного иммунитета – секреторные АТ (относятся к IgA) и фагоциты.

Общий иммунитет - обеспечивает генерализованную защиту внутренней среды организма от патогенных воздействий.

Виды иммунитета

- ▣ Стерильный иммунитет - сохраняется в отсутствии возбудителя в макроорганизме;
- ▣ Нестерильный - существует только при наличии возбудителя в организме хозяина.

В зависимости от числа объектов:

- ▣ Индивидуальный иммунитет
- ▣ Коллективный иммунитет (решающее значение имеют социальные условия).

Изучение коллективного иммунитета позволяет составить представление о цикличности возникновения заболеваний, возможности управления ими и ликвидации.

Классификация видов иммунитета по этиологической направленности

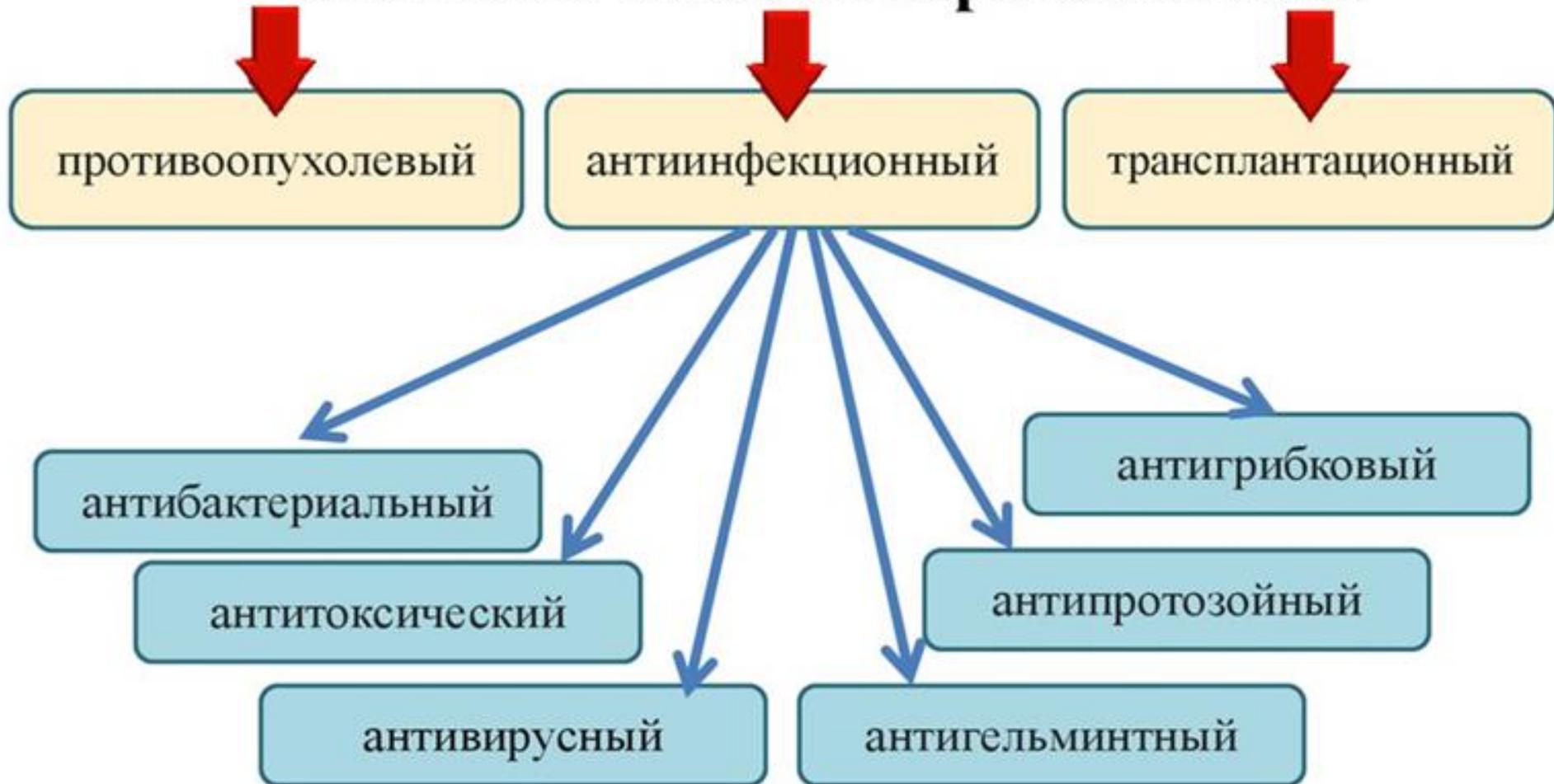
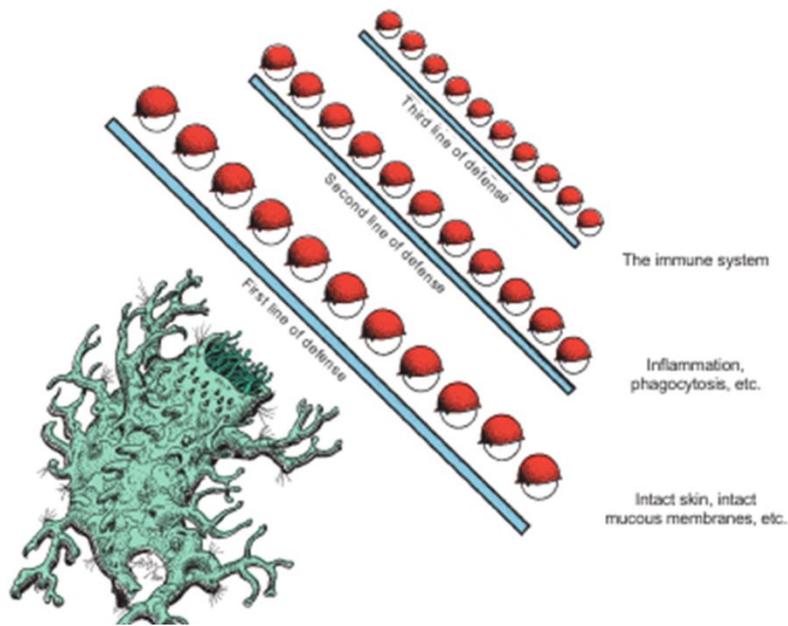


FIGURE 15-1. Lines of defense. Host defense mechanisms—ways in which the body protects itself from pathogens—can be thought of as an entrenched army consisting of three lines of defense. (See text for details.)



Линии защиты организма от патогена

На пути движения патогенного микроба в динамике инфекционного процесса организм выстраивает **3 линии защиты**:

1. **Покровный эпителий кожи и слизистых оболочек**, обладающий колонизационной резистентностью.
2. Если возбудитель вооружен соответствующими инвазивными факторами, то он проникает в субэпителиальную ткань, где развивается **острая воспалительная реакция**, ограничивающая возбудителя во входных воротах.
Следующая этап на пути патогена - **регионарные лимфатические узлы**, куда он транспортируется лимфой по лимфатическим сосудам.
3. После преодоления этого барьера микробы по эфферентным лимфатическим сосудам проникают в кровь - в ответ может развиваться **системный воспалительный ответ**.

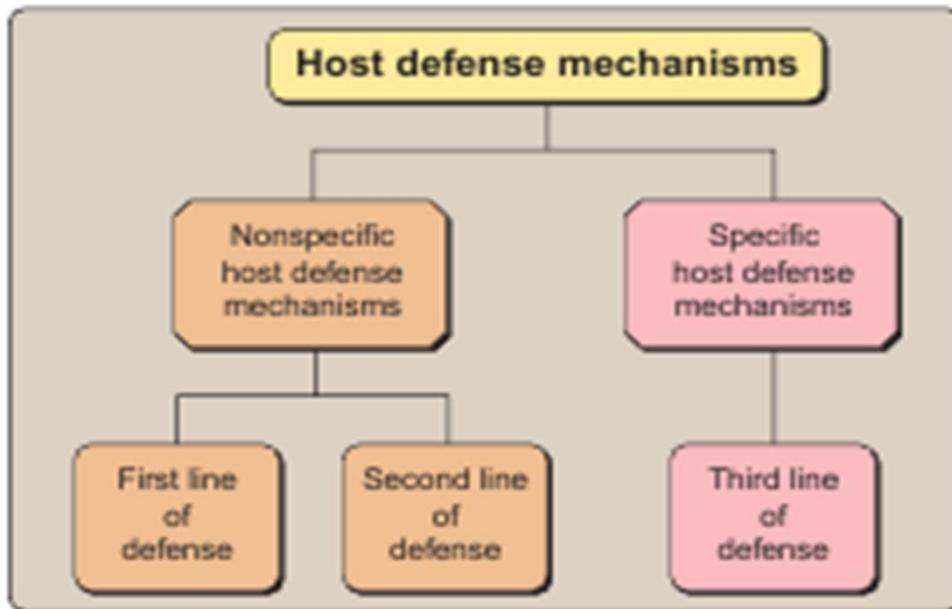
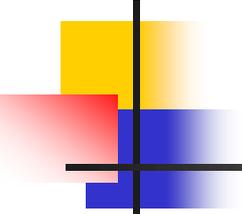


FIGURE 15-2. Categories of host defense mechanisms.



Факторы врожденного иммунитета

- **I линия защиты (общие факторы):**
 - Механические барьеры
 - Физико-химические барьеры
- **II линия защиты
(иммунобиологические барьеры):**
 - клеточные факторы
 - гуморальные факторы
 - воспаление

Фагоцитоз

Фагоцитоз - (греч. "фаго" - пожирать, "цитос" - клетка) – процесс поглощения и переваривания чужеродных частиц.

Клетки, которые поглощают микробы, И.И.Мечников назвал

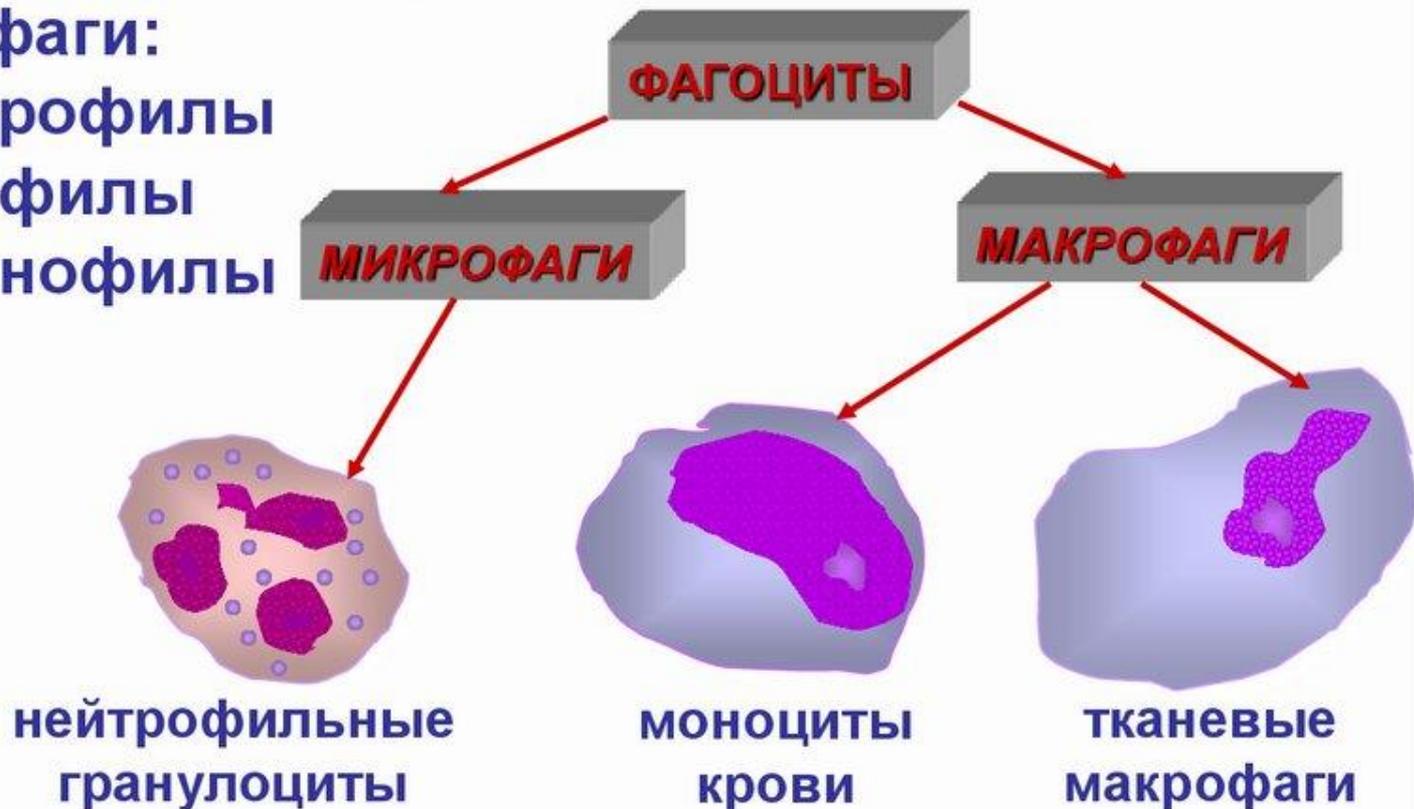
фагоцитами.



Илья Ильич Мечников
(1845-1916),
русский ученый, лауреат
Нобелевской премии

Клетки, участвующие в фагоцитозе (фагоциты):

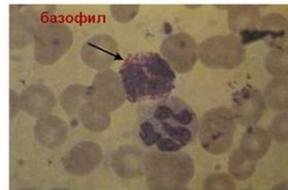
- ❖ Макрофаги:
 - моноциты периферической крови
 - тканевые макрофаги
- ❖ Микрофаги:
 - нейтрофилы
 - базофилы
 - эозинофилы



Фагоцитирующие клетки

1. Полиморфно-ядерные лейкоциты

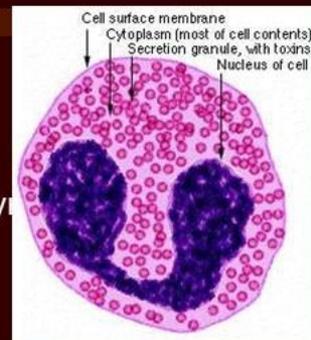
- нейтрофилы
 - эозинофилы
 - базофилы
- микрофаги



24

Эозинофилы

- Менее активны, чем нейтрофилы
- Фагоцитируют бактерии, грибы, реагируют на чужеродные белки, участвуют в аллергических реакциях.
- В крови находятся 7-8 часов
- Норма в крови: 120—350 эозинофилов на микролитр
- В мазке крови: ядро из двух частей, соединённых нитью, мелкие и крупные гранулы в цитоплазме



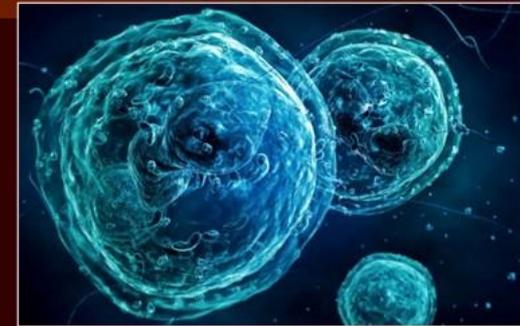
Нейтрофилы (нейтрофильные гранулоциты)

- Обладают наибольшей фагоцитарной активностью.
- Продолжительность жизни – 8 суток
- Находятся в кровяном русле – 8-12 часов
- Количество нейтрофилов в норме: 45% - 70% от общего количества лейкоцитов
- В мазке крови: цитоплазма слабоокисильна, имеется мелкая зернистость.



As the largest group of white blood cells, neutrophil granulocytes kill microorganisms. Neutrophils catch microbes with extracellular structures nicknamed "Neutrophil Extracellular Traps" (NETs) that are composed of nucleic acid and aggressive enzymes. In the picture above, Neutrophil granulocytes have trapped *Shigella* bacteria in NETs. (Credit: Dr. Volker Brinkmann, Max Planck Institute for Infection Biology)

Базофилы



- Слабая фагоцитарная активность
- В мазке крови: в цитоплазме крупные гранулы, S-образное ядро
- Норма: 0,5 - 1% всех лейкоцитов крови

Фагоцитирующие клетки

2. Клетки макрофагально-моноцитарной системы

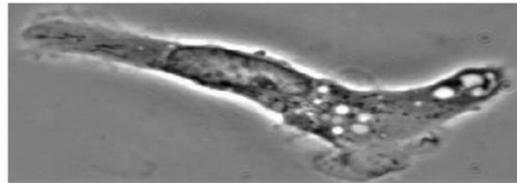
- моноциты
- макрофаги
- дендритные клетки



моноциты

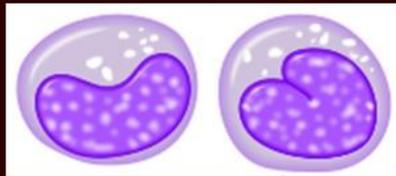


макрофаг



Живой макрофаг

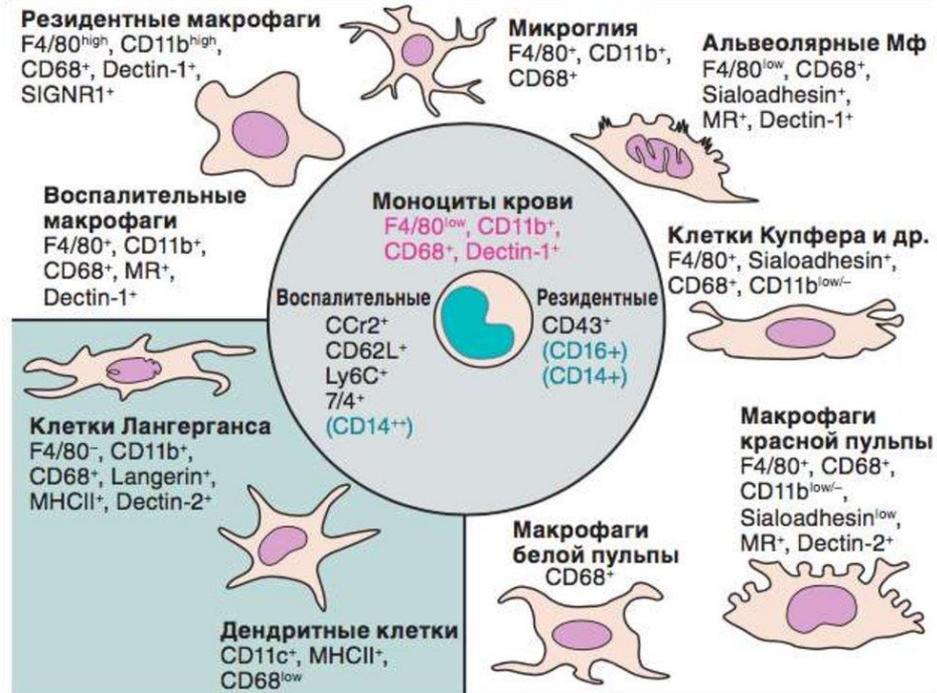
Моноциты



- Относятся к незернистым лейкоцитам
- Подвижные незрелые клетки, которые трансформируются в тканевые макрофаги по мере миграции их из кровотока
- Время пребывания в крови – 36-104 часов

Макрофаги

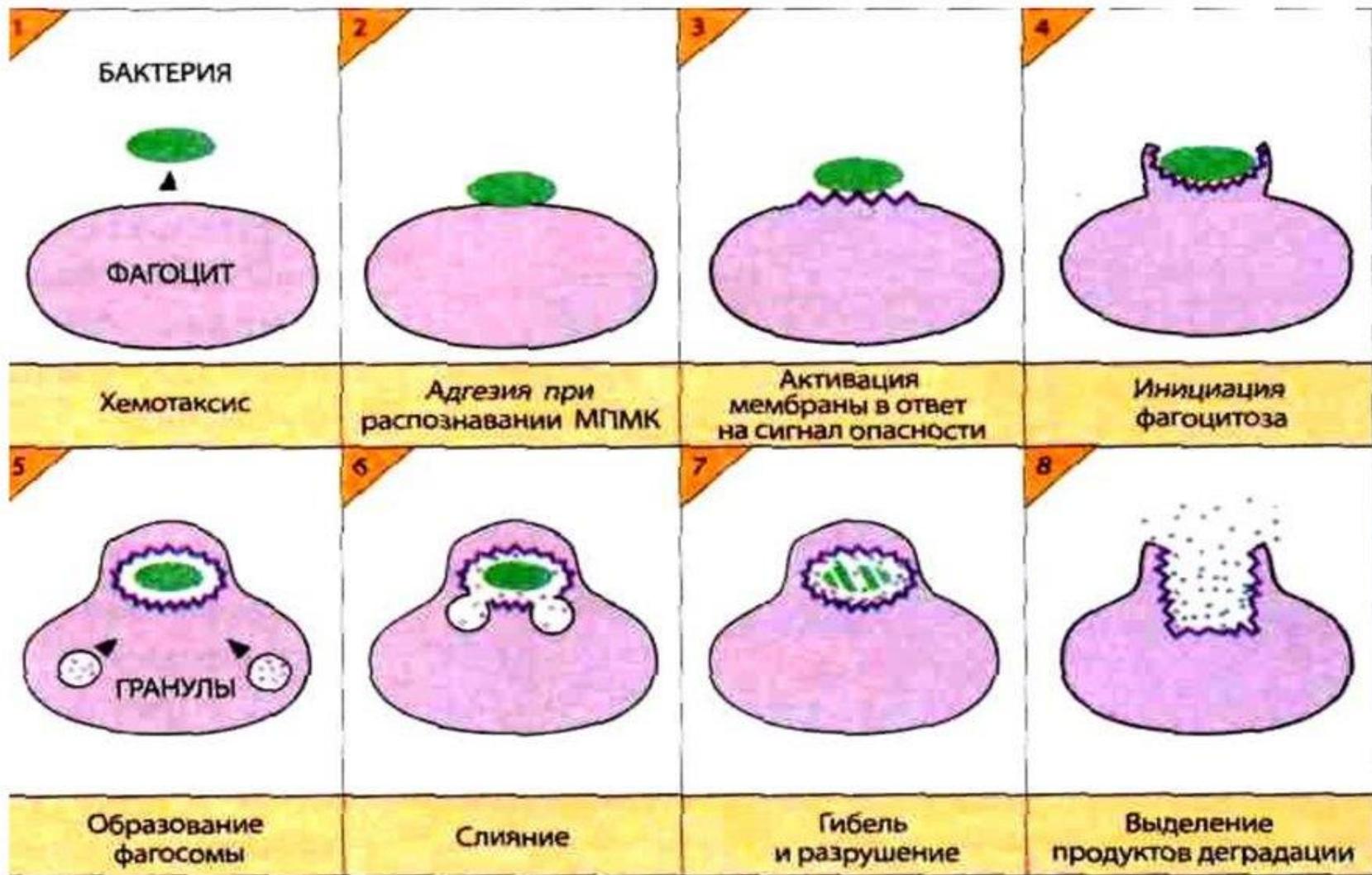
- Имеют особенности строения в различных тканях.
- соед. тк. – гистиоциты
- печень – ретикулоэндотелиоциты
- лёгкие – альвеолярные макрофаги
- лимф. узлы и селезёнка – свободные и частично фиксированные макрофаги
- серозные оболочки – перитонеальные и плевральные макрофаги
- костная тк. – остеокласты
- НС – микроглиальные клетки

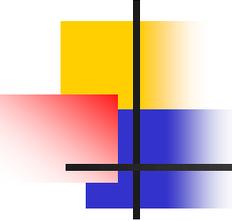


Функции макрофагов

- **Защитная** – удаление отмирающих клеток, инфекционных агентов, неорганических веществ,
- **Представляющая** – презентация на мембране антигенных эпитопов в комплексе с МНС 2 класса,
- **Секреторная** – синтез цитокинов (IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, G-CSF), лизоцима, факторов комплемента, интерферонов.

Стадии фагоцитоза





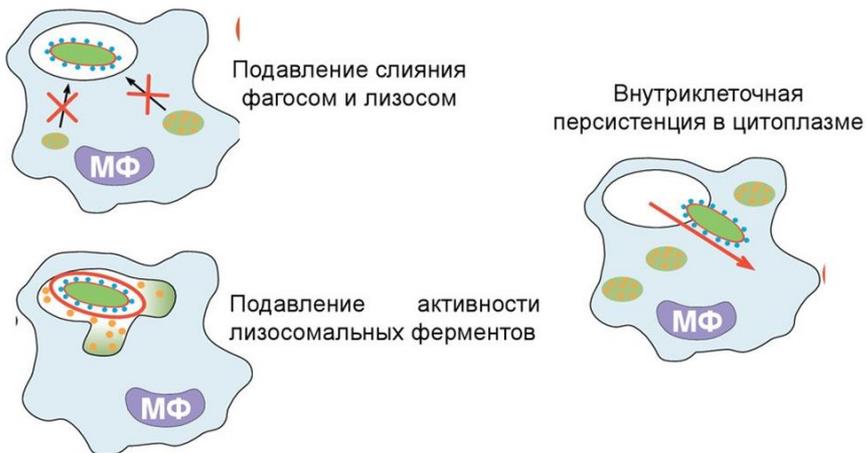
Механизм «микробицидного» действия фагоцитов

- **Кислород - зависимый механизм (кислородный взрыв)**
 - образование продуктов частичного восстановления кислорода, свободных радикалов, перекисей и др. продуктов, обладающих высокой антимикробной активностью (**супероксидный анион-радикал O_2^-** , **перекись водорода H_2O_2** , **гидроксил-радикал HO^\cdot** , **синглетный кислород 1O_2**).
- **Кислород - независимый механизм** – образование оксида азота **NO**, литическое действие ферментов лизосом (кислые протеазы и гидролазы, дефензины, коллагеназа, катепсин **G**, желатиназа, эластаза, и др.)

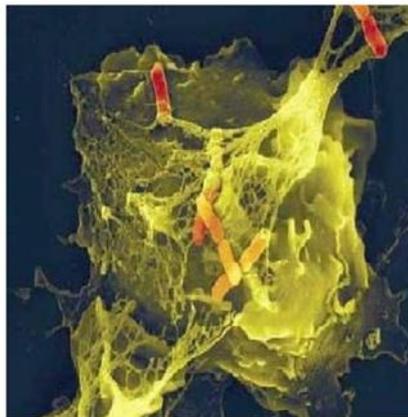
Исходы фагоцитоза

- Полное внутриклеточное переваривание микробных клеток – **завершенный фагоцитоз**
- Приживление и активное размножение бактерий внутри фагоцита – **незавершенный фагоцитоз**
- Выталкивание микробов из фагоцитов обратно в окружающую среду.

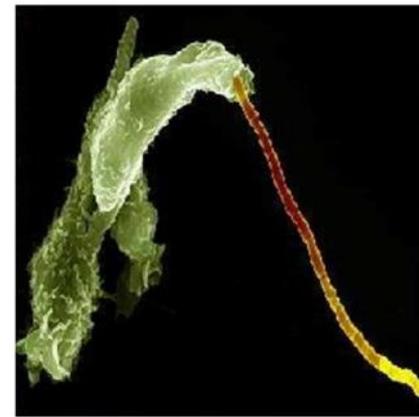
Механизмы незавершенного фагоцитоза



Фагоцитоз



Нейтрофил с захваченными шигеллами

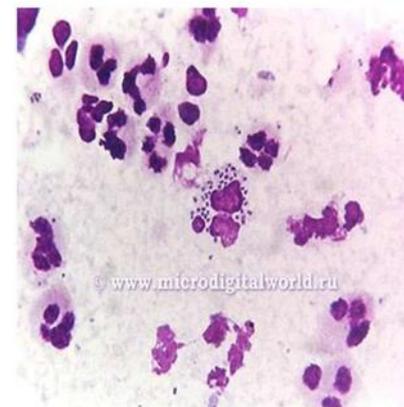


Нейтрофил поглощает бациллу сибирской язвы

Фагоцитоз



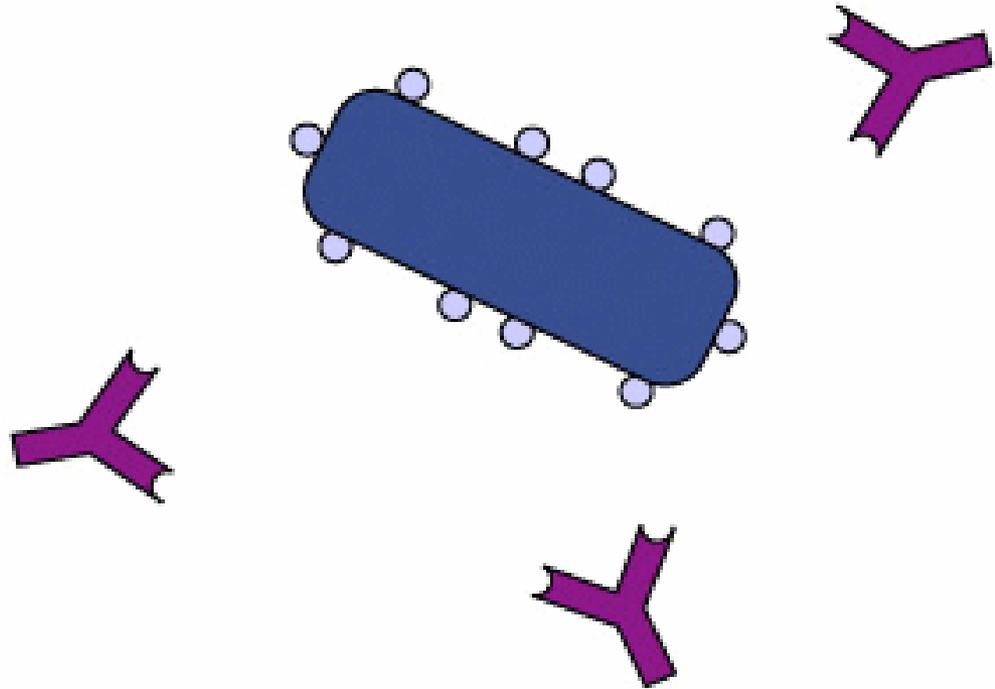
Макрофаг поглощает кишечную палочку

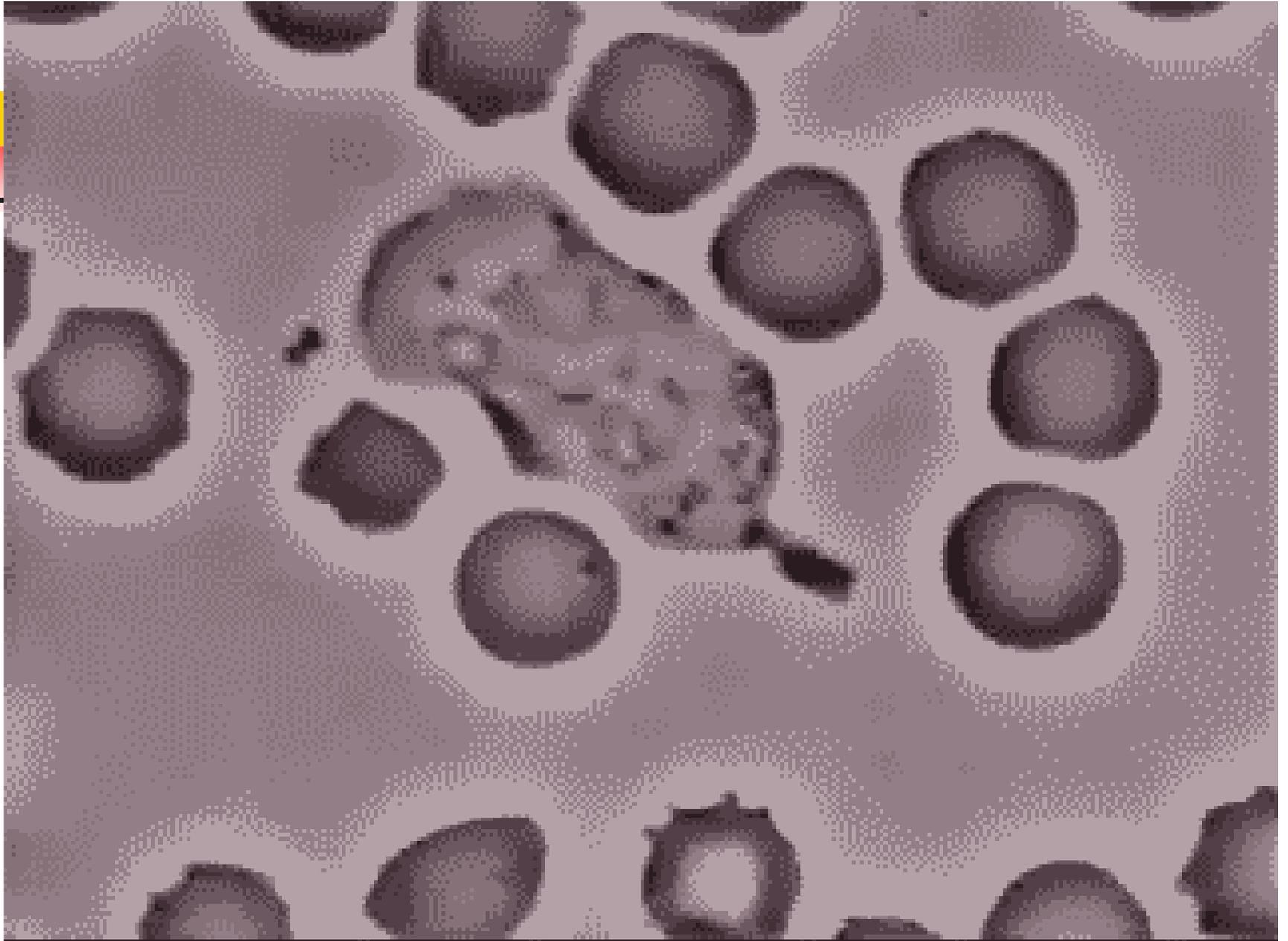


Незавершенный фагоцитоз гонококка

Факторы, усиливающие фагоцитоз - ОПСОНИНЫ

- **Опсонины (антитела, С3b, фибронектин, сурфактант)** обволакивают микроорганизмы и делают поглощение более эффективным.
- Механизм активирующего действия опсонинов основан на связывании комплекса антиген – антитело с рецепторами к Fc фрагментам иммуноглобулинов на поверхности фагоцитов.





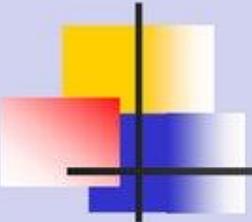
НАТУРАЛЬНЫЕ КИЛЛЕРЫ

Естественные киллеры, натуральные киллеры (англ. *Natural killer cells (NK cells)*) — большие гранулярные лимфоциты, обладающие цитотоксичностью против опухолевых клеток и клеток, зараженных вирусом и. В настоящее время НК-клетки рассматривают как отдельный класс лимфоцитов. НК выполняют цитотоксические и цитокин-продуцирующие функции. НК являются одним из важнейших компонентов клеточного врождённого иммунитета.



Гуморальные факторы врожденного иммунитета

- 1. Система комплемента**
- 2. Белки острой фазы воспаления**
- 3. Антимикробные белки**
- 4. Цитокины**



Белки острой фазы воспаления

Синтезируются преимущественно в печени.

Концентрация существенно изменяется и зависит от массивности повреждения, стадии и тяжести течения заболевания.

Особенность большинства белков ОФ - их неспецифичность по отношению к первопрочине воспаления и

высокая корреляция их концентраций в крови с тяжестью заболевания и с его стадией.

Дифференциальная диагностическая значимость этих тестов, в силу их неспецифичности, ограничена.

Антимикробные пептиды и белки

1. Пептиды:

- Дефенсины
 - α -дефенсины
 - β -дефенсины
 - θ -дефенсины
- Кателицидины (LL-37, протегрины, профенины) и др.

2. Белки:

- Лизоцим
- Лактоферрин
- ВРІ
- Сериновые протеиназы (эластаза, катепсин G) и др.

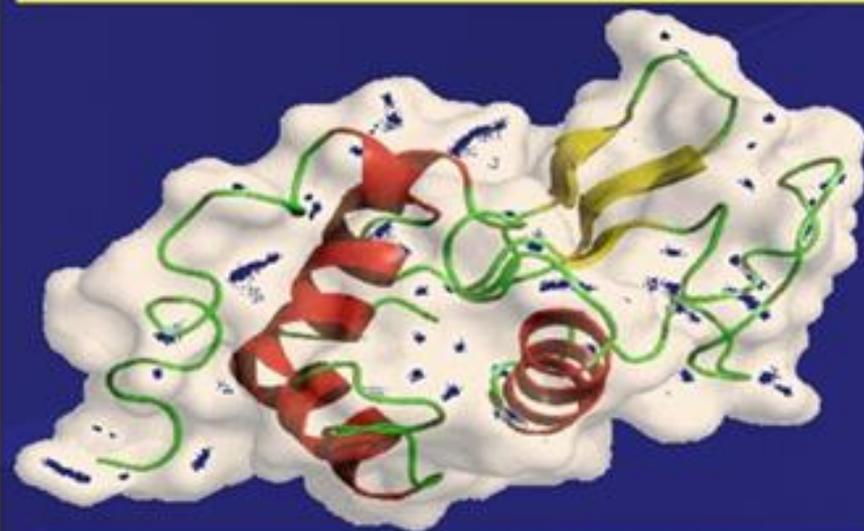
Гуморальные факторы врожденного иммунитета – **ЛИЗОЦИМ**

Лизоцим (мурамидаза) — фермент, обладающий специфической способностью вызывать растворение некоторых микроорганизмов.

У человека лизоцим обнаружен в слезах, мокроте, слюне, кровяной сыворотке и плазме, в женском молоке, в слизистой оболочке носа, селезенке, печени, костном мозге, хряще, сальнике, лейкоцитах, сердце, в экстрактах кишечника и поджелудочной железы и др.

Грамположительные микробы чувствительны к лизоциму, грамотрицательные — резистентны.

Ферментативное расщепление ригидного муреинового слоя бактериальной клеточной стенки сопровождается выделением мураминовой, диаминопимелиновой, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глюкозамина, аланина, серина и лизина.



Трехмерная структура лизоцима

Лактоферрин

- ✦ Фактор, определяющий антимикробную гуморальную активность
- ✦ Белок, обладающий способностью связывать железо, необходимое для метаболизма бактериальной клетки.
- ✦ Подобным образом «работает» и трансферрин – сывороточный бета-глобулин, который содержится в фагоцитах.

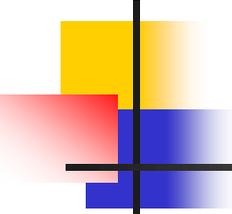
Гуморальные факторы врожденного иммунитета: цитокины

Цитокины — составная часть молекулярных механизмов как врожденного, так и адаптивного иммунитета.

Цитокины врожденного иммунитета запускают ПРОЦЕСС ВОСПАЛЕНИЯ:

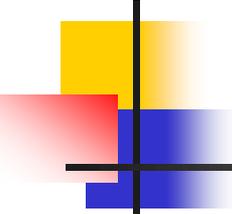
- Активируют экспрессию адгезионных молекул на эндотелии .
- Активируют клетки-эффекторы воспаления.
- Регулируют местные и системные проявления воспалительных реакций.
- Цитокины дендритных клеток , синтезируемые в лимфатических узлах, определяют тип адаптивного иммунного ответа.

- **Интерферон** относится к важным защитным белкам иммунной системы. Открыт в 1957 г. А. Айзексом и Ж. Линдеманом при изучении интерференции вирусов (лат. *inter* — между и *ferens* — несущий), т. е. явления, когда животные или культуры клеток, инфицированные одним вирусом, становились нечувствительными к заражению другим вирусом. Оказалось, что интерференция обусловлена образующимся при этом белком, обладающим защитным противовирусным свойством. Этот белок назвали интерфероном. В настоящее время интерферон достаточно хорошо изучен, известны его структура и свойства, и он широко используется в медицине как лечебное и профилактическое средство



Классификация интерферонов

- Существует **три типа** интерферона: тип I, тип II и тип III. Отношение интерферона к тому или иному типу определяется видом связывающего их рецептора.
- Интерфероны типа I включают **виды интерферона альфа, бета, каппа, дельта, эпсилон, тау, омега и дзета.**
- Интерфероны типа II включают **гамма-интерферон**, производимый Т-клетками.
- Интерфероны типа III состоят из нескольких версий **интерферона-лямбда.**



Воспалительная реакция

- Активацию компонентов врожденного иммунитета, находящихся, как правило, в организме в неактивной форме, вызывают **медиаторы воспаления**.
- **Воспалительная реакция**, вызываемая инфекционными агентами и компонентами поврежденных тканей, составляет основу неспецифического иммунного ответа.
- В результате воспалительной реакции к месту внедрения чужеродных агентов привлекаются и активируются **клетки иммунной системы** (фагоциты, а затем и лимфоциты).
- Они выделяют **медиаторы воспаления** и участвуют в защите от микробов и опухолей.

Признаки воспаления

Системные

- Лейкоцитоз
- Лихорадка
- Изменение белкового профиля крови
- Изменение ферментного состава крови
- Изменение гормонального состава крови
- Увеличение СОЭ

Местные

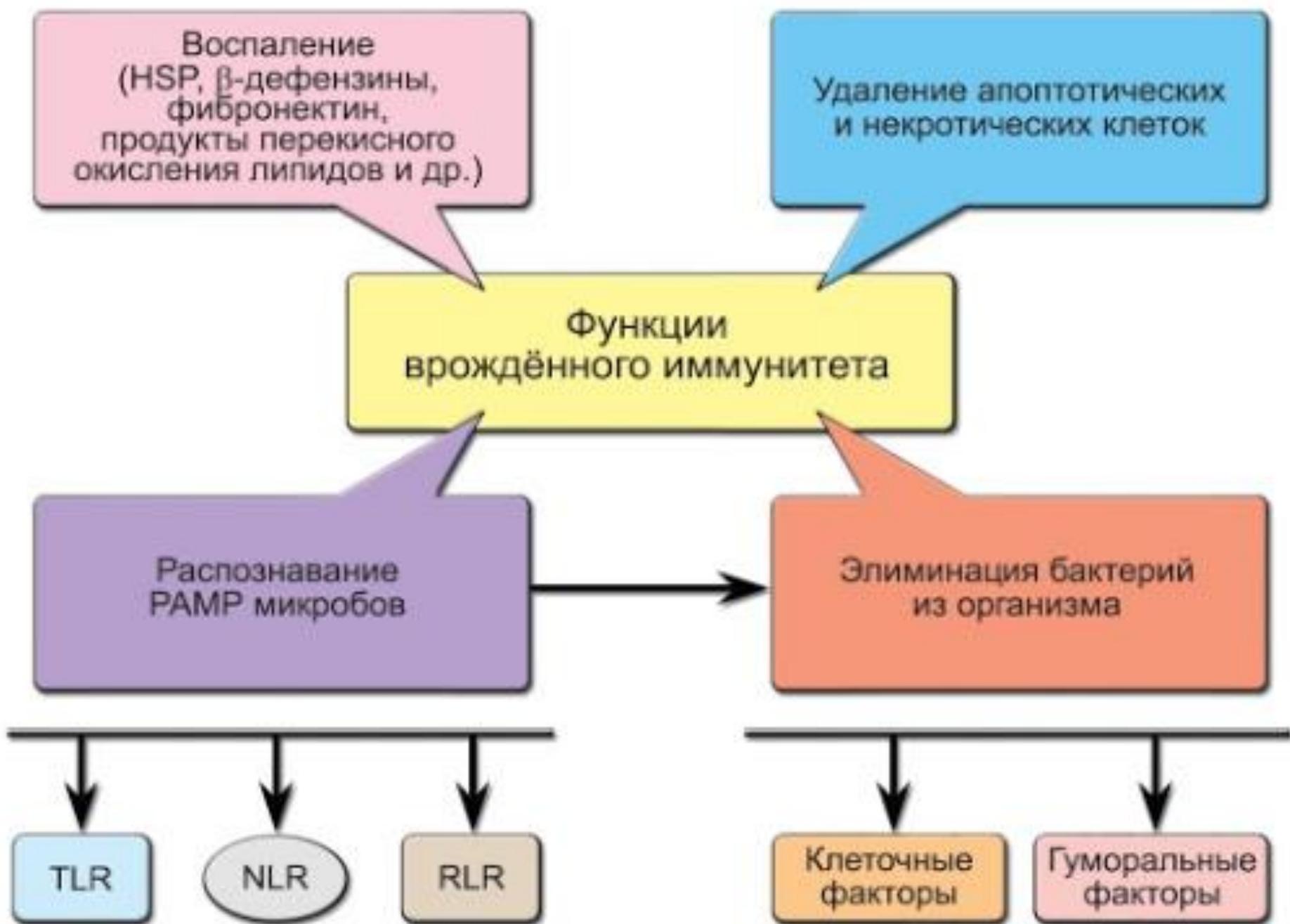
- Покраснение - rubor
- Повышение t° - calor
- Отек - tumor
- Боль - dolor
- Нарушение функции - functio laesa

Местные (“кардинальные”) признаки воспаления

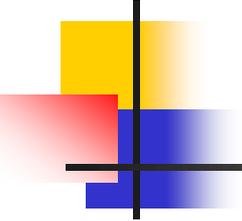


CALOR RUBOR TUMOR DOLOR FUNCTIO LAESA

Первые четыре признака описал древнеримский энциклопедист
Корнелий Цельс (30 год до н.э. - 38 год н.э).
Пятый признак добавил во II веке н.э. врач римских гладиаторов
Клавдий Гален.



Заключение

- 
- **Инфекция, или инфекционный процесс** - совокупность всех патологических процессов, происходящих в восприимчивом организме в результате внедрения патогенных микроорганизмов.
 - Для возникновения инфекционного процесса необходимо наличие **патогенного микроорганизма, проникновение его в чувствительный макроорганизм и определенные условия внешней среды.**
 - **Иммунитет** - способ защиты организма от генетически чужеродных веществ – антигенов экзогенного и эндогенного происхождения, направленный на поддержание и сохранение гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма, антигенной индивидуальности каждого организма и вида в целом.
 - Различают **врожденный** (видовой, наследственный, генетический, конституциональный, неспецифический) и **приобретенный** (специфический) иммунитет.
 - Главные **составляющие врожденного иммунитета** – **распознавание** чужеродных агентов **с помощью рецепторов**, специализированных на узнавании «образов» патогенности и **элиминация** опознанных чужеродных агентов из организма путем **фагоцитоза и расщепления.**