

Воздушно-капельные инфекции.

- **Этиологическая структура бактериальных воздушно-капельных инфекций**
- **Corynebacterium diphtheriae**
- **Bordetella pertussis**
- **Neisseria meningitidis**
- **Streptococcus pyogenes**
- **Streptococcus pneumoniae**
- **Mycoplasma pneumoniae**
- **Haemophilus influenzae**

Дифтерия

Под Corynebacterium
Вид Corynebacterium
diphtheriae

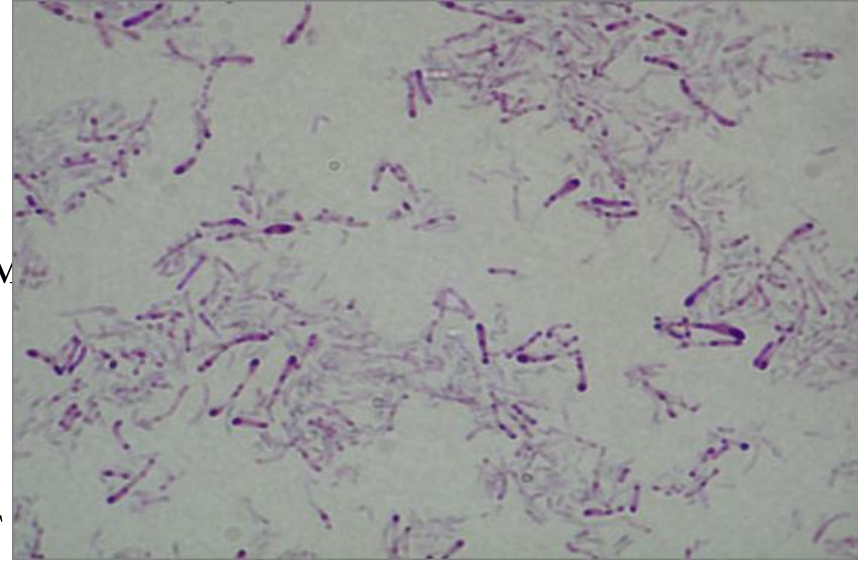
Дифтерия (от греч. diphthera — пленка) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественно фибринозным воспалением в очагах фиксации возбудителя и общей интоксикацией. Болеют дифтерией чаще дети в возрасте до 5 лет. В последние годы благодаря массовой противодифтерийной иммунизации детей заболевание среди них стало редким. Однако в настоящее время резко возросла заболеваемость дифтерией среди взрослых, в Москве она составляет в ноябре—декабре 78 наблюдений в неделю, что обусловлено отсутствием специфической профилактики во взрослых коллективах.

Источником инфекции является больной человек или бактерионоситель. Дифтерия — типичный антропоноз. Заболевание возникает в виде небольших вспышек или спорадических случаев. Основным путем передачи является воздушно-капельный, однако известна также передача инфекции контактным путем.

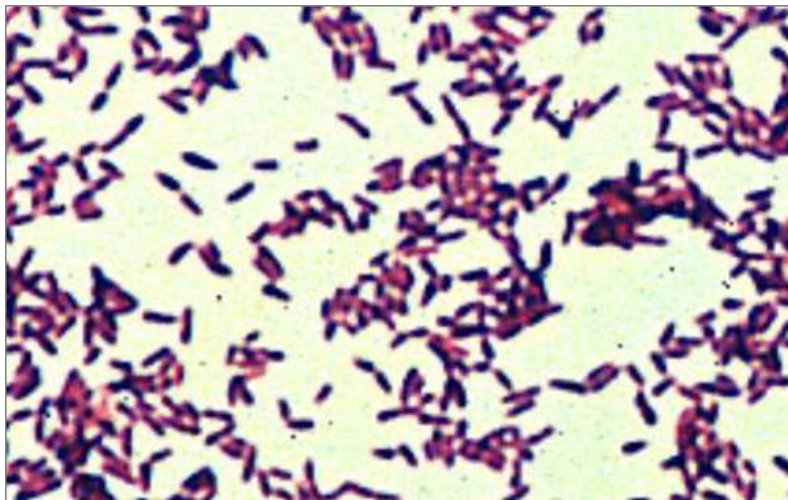
- Возбудитель дифтерии открыт в 1884 г. Имеет характерную морфологию. Относится к семейству коринебактерий, выделяет экзотоксин, который легко разрушается при нагревании. Сам возбудитель хорошо сохраняется при комнатной температуре. Показано, что сухие дифтеритические пленки при комнатной температуре могут содержать вирулентный возбудитель в течение 7 мес. Инкубационный период при дифтерии равен 2—10 дням. Входными воротами для бактерии являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, реже поврежденные кожные покровы. Дифтерийные бактерии размножаются в месте входных ворот, в крови обычно не встречаются. Образующийся в большом количестве экзотоксин обладает следующими свойствами: некротическим действием на ткани, вазопаралитическим действием с резким повышением проницаемости стенок сосудов, нейротропным действием. В результате в месте входных ворот развивается некроз эпителия и тканей, глубина которого определяется тяжестью заболевания. Формируется фибринозная пленка, содержащая большое количество бактерий. Общее действие экзотоксина проявляется поражением сердечно-сосудистой, нервной систем и надпочечников. Такое сочетанное действие ведет к гемодинамическим нарушениям. Возможна сенсibilизация организма к дифтерийному экзотоксину, следствием которой может быть развитие тяжелых токсических и гипертоксических форм дифтерии.

Морфология

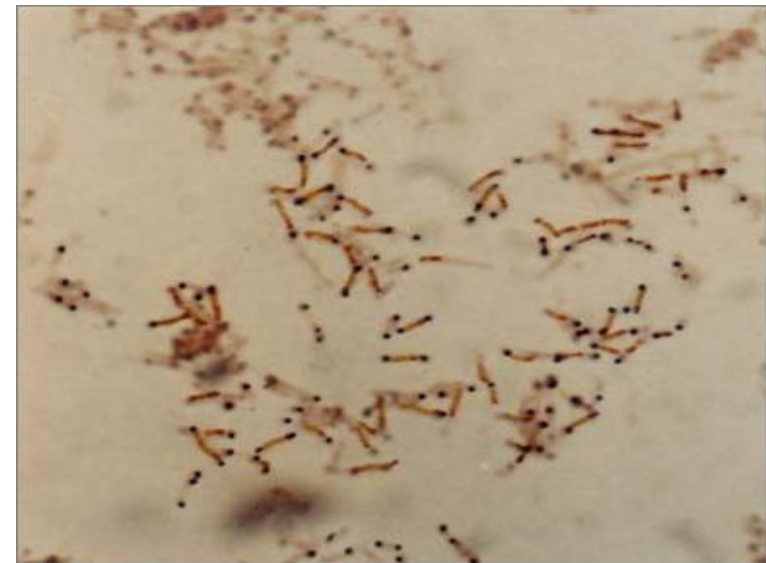
- Грамположительные палочки с утолщениями на концах,
- располагаются в виде V
- неподвижны
- многослойная клеточная стенка содержит миколовую кислоту, корд-фактор
- при окраске по Леффлеру и Нейссеру выявляются включения волютина на полюсах клетки



C.diphtheriae окраска по Леффлеру



C.diphtheriae окраска по Граму



C.diphtheriae окраска по Нейссеру

Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы
- Растут на средах с кровью и сывороткой,
- на кровяном теллуритовом агаре образуют колонии двух типов
- По характеру колоний, биохимическим свойствам и способности продуцировать гемолизин выделяют три биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*



Löffler's Serum for
Corynebacterium diphtheriae

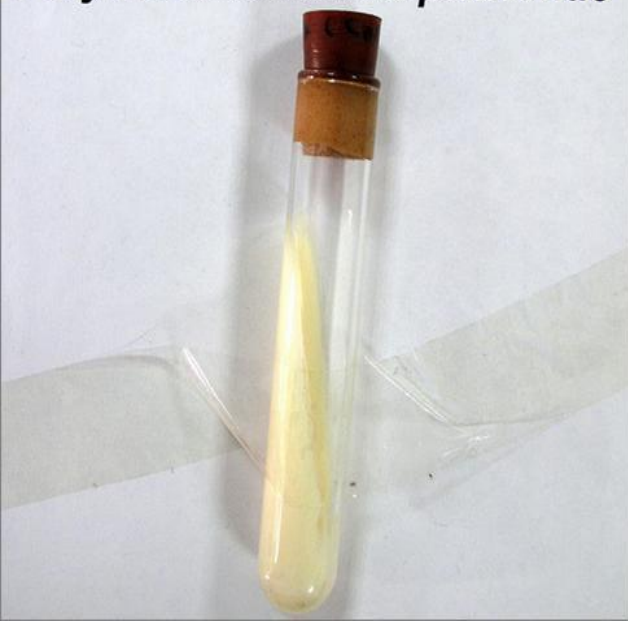


Рис. 3.89. Колонии *C. diphtheriae gravis* (слева) — крупные матовые, выпуклые в центре с радиальной исчерченностью и неровными краями («маргаритки») и *mitis* (справа) — мелкие, черные, гладкие, блестящие с ровными краями

АНТИГЕНЫ

C. diphtheriae содержат в микрокапсуле **К-антиген**, позволяющий дифференцировать их на серовары и группоспецифический **полисахаридный антиген** клеточной стенки

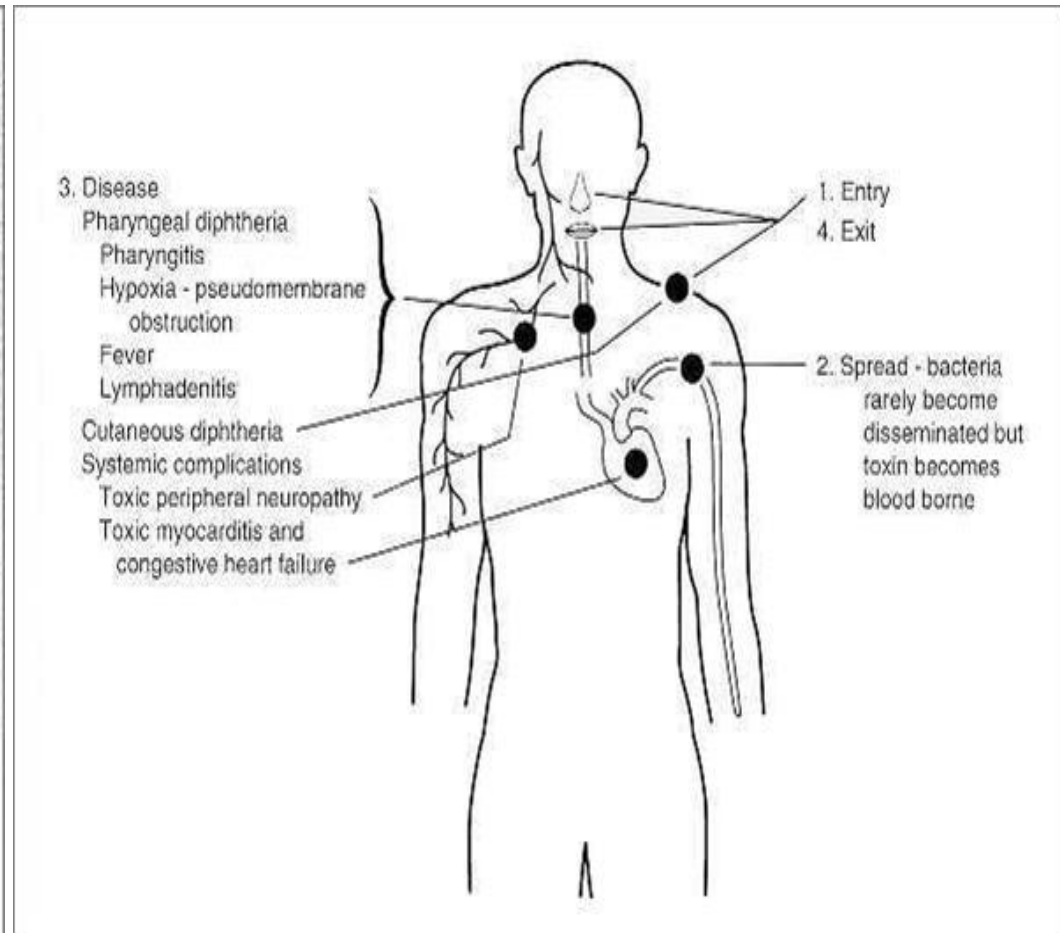
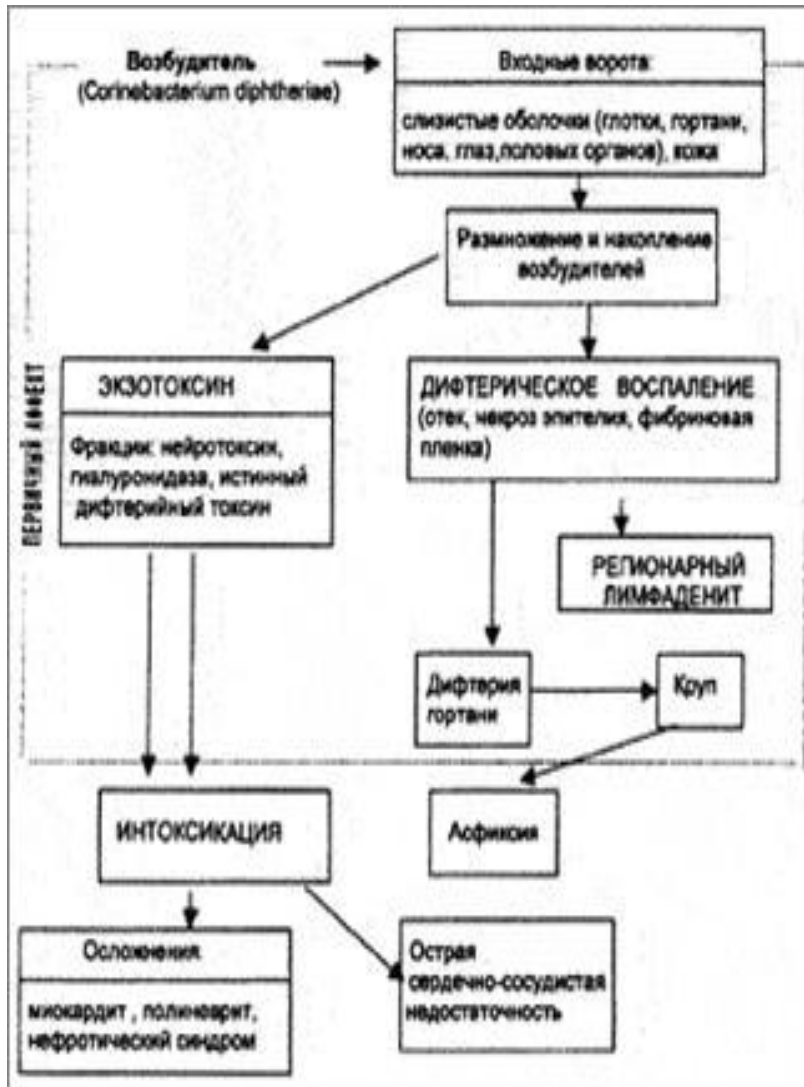
Факторы патогенности

- Пили и микрокапсула обеспечивают **адгезию** к эпителиоцитам миндалин, реже гортани, трахеи, полости носа, конъюнктивы глаза, вульвы;
- **КОЛОНИЗАЦИЯ** эпителиоцитов сопровождается развитием воспалительного процесса;
- Гиалуронидаза, нейраминидаза, гемолизин – **факторы инвазии**;
- микрокапсула – **антифагоцитарный фактор**;
- **Корд-фактор** – нарушает дыхание в митохондриях и обладает антифагоцитарной активностью;
- **Дифтерийный гистотоксин** – главный фактор патогенности

Дифтерийный гистотоксин

- Гистотоксин состоит из двух субъединиц: токсического полипептида (А) и транспортного полипептида (В), ответственного за доставку токсического компонента к клеткам-«мишеням».
- Образование первого контролируется бактериальными генами, второго - генами фага, лизогенизировавшего бактериальную клетку;
Только лизогенные бактерии, содержащие tox-ген, полученный в результате фаговой конверсии патогенны
- Фиксация гистотоксина происходит на рецепторах мембран мышечных клеток сердца, паренхимы сердца, почек, надпочечников, нервных ганглиев.
- После проникновения в клетку субъединица А взаимодействует фактором элонгации EF-2 и осуществляет его АДФ-рибозилирование. При этом блокируется синтез белка на рибосомах, что, в конечном итоге, приводит к гибели клеток.

Патогенез дифтерии



Патогенез дифтерии

- После адгезии на клетках слизистой начинается колонизация
- Под действием гиалуронидазы, нейраминидазы осуществляется разрушение межклеточного вещества,
- В результате действия гемолизина, корд-фактора и гистотоксина возникают некроз поверхностного эпителия, в результате развития воспалительного процесса повышается проницаемость сосудов, замедляется кровоток, сосуды становятся ломкими. Жидкая часть крови выходит в окружающие ткани. Фибриноген, содержащийся в плазме, при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия переходит в фибрин, который выпадает в виде фибринозной пленки. В области многослойного плоского эпителия, развивается дифтеритическое воспаление, при котором фибринозный выпот, пронизывая всю слизистую оболочку, плотно спаян с подлежащей тканью. На слизистых оболочках с однослойным эпителием (гортань, трахея, бронхи) развивается крупозное воспаление, при котором пленка легко отделяется.
- Возбудитель остается в месте входных ворот, а в кровь поступает токсин - токсинемия
- Наиболее чувствительными к действию токсина являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита. Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком. Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями швановских клеток и демиелинизацией нервных волокон. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.
- Таким образом, дифтерийный гистотоксин оказывает местное и общее воздействие на организм

- Местные изменения локализуются в слизистой оболочке зева (дифтерия зева 80 %), гортани, трахеи и бронхов (20 %). Очень редко отмечается дифтерия носа, глаза, кожи, половых органов.
- Дифтерия зева. Дифтерию зева называют также дифтерией глотки. Она характеризуется сочетанием выраженных местных и общих изменений. М е с т н о на некротизированной слизистой оболочке миндалин образуются плотные желтовато-белые пленки, толщиной около 1 мм. В прилежащих участках слизистая оболочка полнокровная, с мелкими кровоизлияниями. Мягкие ткани шеи отечные, иногда отек распространяется на переднюю стенку грудной клетки. Воспаление имеет характер диф-теритического: глубокий некроз тканей миндалин и наличие плоского эпителия, выстилающего слизистую оболочку. Пленка долго не отторгается, что создает условия для всасывания экзотоксина, продуцируемого дифтерийными бактериями, который и вызывает тяжелую общую интоксикацию организма больного.
- Общие изменения наиболее выражены в сердечнососудистой системе, периферической нервной системе, надпочечниках, почках. Развивается токсический миокардит: в кардиоми-оцитах выражены жировая дистрофия и очаги миолиза, в стро-ме — отек, полнокровие сосудов, иногда инфильтрация лимфо-идными и гистиоцитарными клетками. При этом различают *альтернативную и интерстициальную формы миокардита*. Если миокардит приводит к смерти на 2-й неделе, то говорят о раннем параличе сердца при дифтерии. В исходе миокардита развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, который может быть причиной внезапной острой сердечно-сосудистой недостаточности при физической нагрузке у реконвалесцентов.

Клинические проявления

А. Дифтерия зева



Б. Дифтерия кожи

Эпидемиология

- Источник – больной или бактерионоситель
- Путь передачи – воздушно-капельный, входные ворота – носоглотка;
- Существенно меньшее значение играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путем (через руки, предметы быта, игрушки);
- Дифтерийные бактерии значительно устойчивы во внешней среде. В дифтерийной пленке, в капельках слюны, на ручках дверей, детских игрушках сохраняются до 15 дней. В пыли, на полу, на предметах в окружении больного дифтерийная палочка сохраняет жизнеспособность до 18-40 дней **В воде** и молоке выживают в течение 6-20 дней. Хорошо переносят высушивание.
- Неблагоприятно на них действуют прямые солнечные лучи, высокая температура. При кипячении погибают в течение 1 мин, очень чувствительна ко всем дезинфицирующим средствам
- Коринебактерии дифтерии чувствительны к действию многих антибиотиков: пенициллина, **эритромицина**, тетрациклина, рифампицина. Однако в носоглотке больных и носителей, несмотря на **лечение антибиотиками**, бактерии дифтерии могут сохраняться длительное время.

Иммунитет

- Иммунитет после перенесенного заболевания нестойкий, возможно повторное заболевание;
- Основная роль в профилактике дифтерии принадлежит формированию активного искусственного антитоксического иммунитета в результате плановой вакцинации

Специфическая профилактика

Действующее начало всех вакцин – дифтерийный анатоксин (дифтерийный гистотоксин, утративший токсичность, но сохранивший антигенные свойства в результате обработки формалином при 37-40С в течение 3 недель:

- **АД** – адсорбированный дифтерийный анатоксин
- **АДС** – адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
- **АДС-М анатоксин**
-вакцина для профилактики дифтерии и столбняка с уменьшенным содержанием антигенов
- **АД-М анатоксин**
вакцина для профилактики дифтерии с уменьшенным содержанием антигенов
- **Имовакс Д.Т. Адюльт**
вакцина для профилактики дифтерии и столбняка, аналог АДС-М (Aventis Pasteur, Франция)
- **ДТ Вакс**
вакцина для профилактики дифтерии и столбняка, аналог АДС

(Aventis Pasteur, Франция)



Специфическая профилактика

- **ТетрАкт-ХИБ**

Адсорбированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша и гемофильной инфекции типа b (Франция)

- **Тританрикс**

вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В (СмитКляйн Бичем, Бельгия)

- **Тетракок 05**

вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита (Aventis Pasteur, Франция)

- **Инфанрикс**

бесклеточная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка (Бельгия)

- **Пентаксим**

*Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная.*

- **АКДС** – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина



Лечение

1. Нейтрализация токсина путем введения противодифтерийной сыворотки антитоксической (донорской или лошадиной)
2. Антибиотикотерапия: пенициллины, цефалоспорины, хинолоны и др.





Лечение

1. Нейтрализация токсина путем введения противодифтерийной сыворотки антитоксической (донорской или лошадиной)
2. Антибиотикотерапия: пенициллины, цефалоспорины, хинолоны и др.

Лабораторная диагностика дифтерии

Клинический материал: мазок из зева, слизь из носоглотки и др.

Методы:

1. **Бактериоскопический** (окраска мазка по Леффлеру и Нейссеру – предварительный)
2. **Бактериологический (культуральный)** - основной
3. **Серологический** (ИФА, латексагглютинация, реакция нейтрализации антител, РНГА) для обнаружения антител и/или токсина в сыворотке крови
4. **Проба Шика** – реакция нейтрализации токсина *in vivo*

Бактериологический метод

- 1 этап:** посев клинического материала на кровяной теллуритовый агар (среда Клауберга).
- 2 этап:** Макроскопическое изучение колоний, мазок по Леффлеру или Нейссеру; отсев типичной колонии на среды Ру или Леффлера
- 3 этап:** ***Идентификация*** по совокупности свойств: культуральных, морфологических, тинкториальных, биохимических, обязательно определение токсигенности методом Оухтерлони; чувствительности к антибиотикам.



Проба Шика проводится для оценки состояния антитоксического иммунитета; внутрикожно вводят минимальное количество токсина:

- При наличии антител против дифтерийного токсина видимых изменений не будет
- При отсутствии антитоксического иммунитета наблюдается воспалительная реакция

Коклюш

- **Коклюш – это острое респираторное инфекционное заболевание, которое характеризуется**
- **Затяжным течением**
- **Наличием судорожного приступообразного кашля**

Коклюш

Эпидемиология

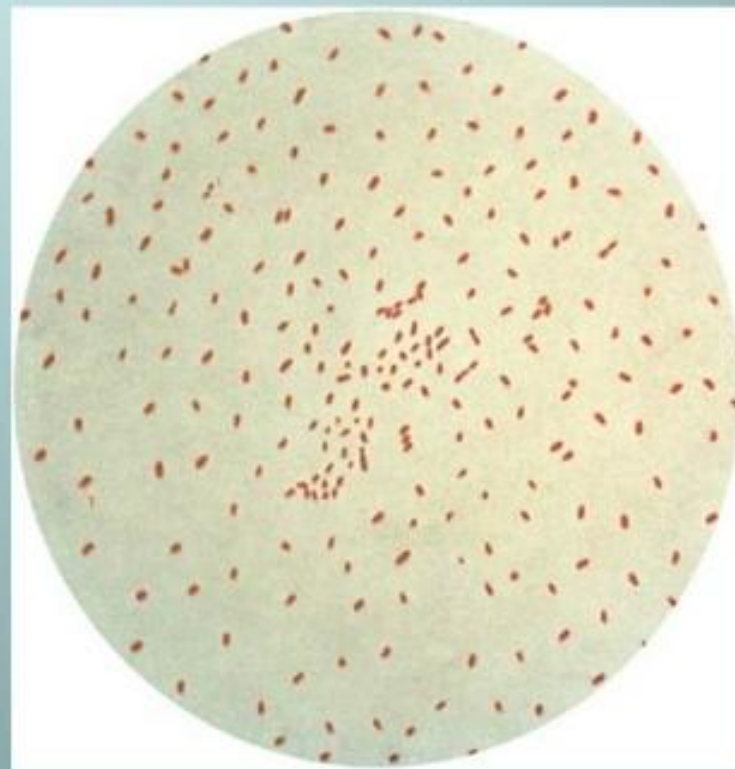
- **Это высоко контагиозное заболевание, к которому очень восприимчивы дети, но иногда болеют взрослые**
- **У детей до 3-х лет коклюш может протекать в очень тяжелой форме**
- **Источник инфекции – больной (заразен до 25-30дн) или бактерионоситель**
- **Периоды заболевания:**
 - **инкубационный(5-8дн, до14)**
 - **катаральный (5-14дней)**
 - **судорожный (2-8 недель)**
 - **период разрешения (2-4 недели)**

Возбудитель коклюша – *Bordetella pertussis*

Этиология

- Бордетеллы выделены в особую группу
- *B.pertussis* – **грамтрицательные палочки**, чувствительные к внешним воздействиям, не переносят высушивания, УФ, гибнут при 56° С через 10-15 мин.

B.pertussis
окраска по Граму



Факторы патогенности *B.pertussis*

- факторы адгезии и колонизации

- **Пили содержат**
филаментный гемагглютинин - белок,
который связывает бактерии с ресничками
эпителия
- **Капсула - антифагоцитарный фактор**

Факторы патогенности *B.pertussis*

Токсические вещества

- **Эндотоксин (ЛПС)**- системное воздействие(лихорадка)
- **Трахеальный цитотоксин** (муреин)
 - разрушает клетки реснитчатого эпителия
- **Коклюшный токсин – термостабильный**, системное и местное воздействие, биохимическая активность - **ADP-рибозилирующий белок, нарушающий хемотаксис нейтрофилов, процесс фагоцитоза**

Механизм действия: воздействуя на G-белок клеточной мембраны, способствует повышению внутриклеточного синтеза цАМФ и выделению слизи из клеток эпителия в виде вязкой мокроты

Факторы патогенности (продолжение)

- **Аденилатциклаза** – фермент (белок) – местное воздействие: превращает АТФ в цАМФ,
- усиливает действие коклюшного токсина,
- повышает проницаемость капилляров, что приводит к отеку,
- обладает антифагоцитарной активностью
- **Термолабильный токсин** – белок, связанный с цитоплазмой, прямое действие на клетки реснитчатого эпителия
- **Гемолизин** – местное воздействие на эпителий

Лабораторная диагностика коклюша



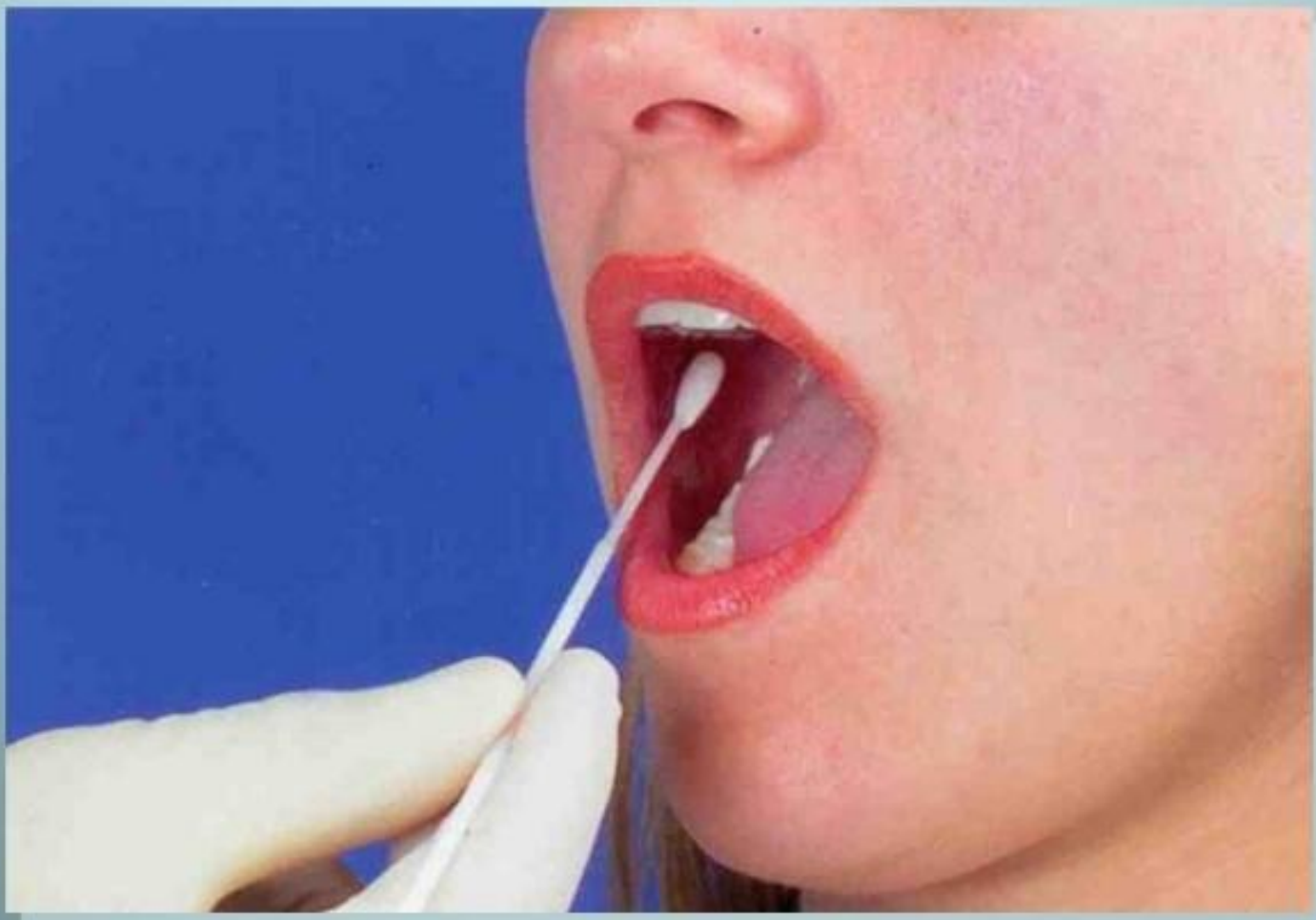
- **Основные методы лабораторной диагностики коклюша**

**бактериологический
и серологический**

1 этап микробиологической диагностики

- **Клинический материал собирают**
сухим тампоном с задней стенки глотки и делают посев на питательные среды
- **Материал целесообразно получать до начала**
антимикробной терапии
- **Необходимо соблюдение асептики,**
не следует допускать контаминации посторонней
микрофлорой

Взятие мазка



2 этап -аналитический

Бактериологический метод

Цель бактериологического исследования:

- **Идентификация возбудителя коклюша**
- **Дифференциальный анализ культуральных свойств возбудителей коклюша (*B.pertussis*) и паракоклюша (*B.para-pertussis*)**

Используют следующие питательные среды:

- **картофельно-глицериновый агар Борде**
- **казеиновый-угольный агар, кровяной агар**
- **Результаты культурального метода:**
- **Палочки коклюша через 48-72ч роста образуют мелкие блестящие колонии серого цвета**
- **Паракоклюшные палочки через 24-48ч роста образуют колонии несколько крупнее**

2 этап -аналитический

Бактериологический метод

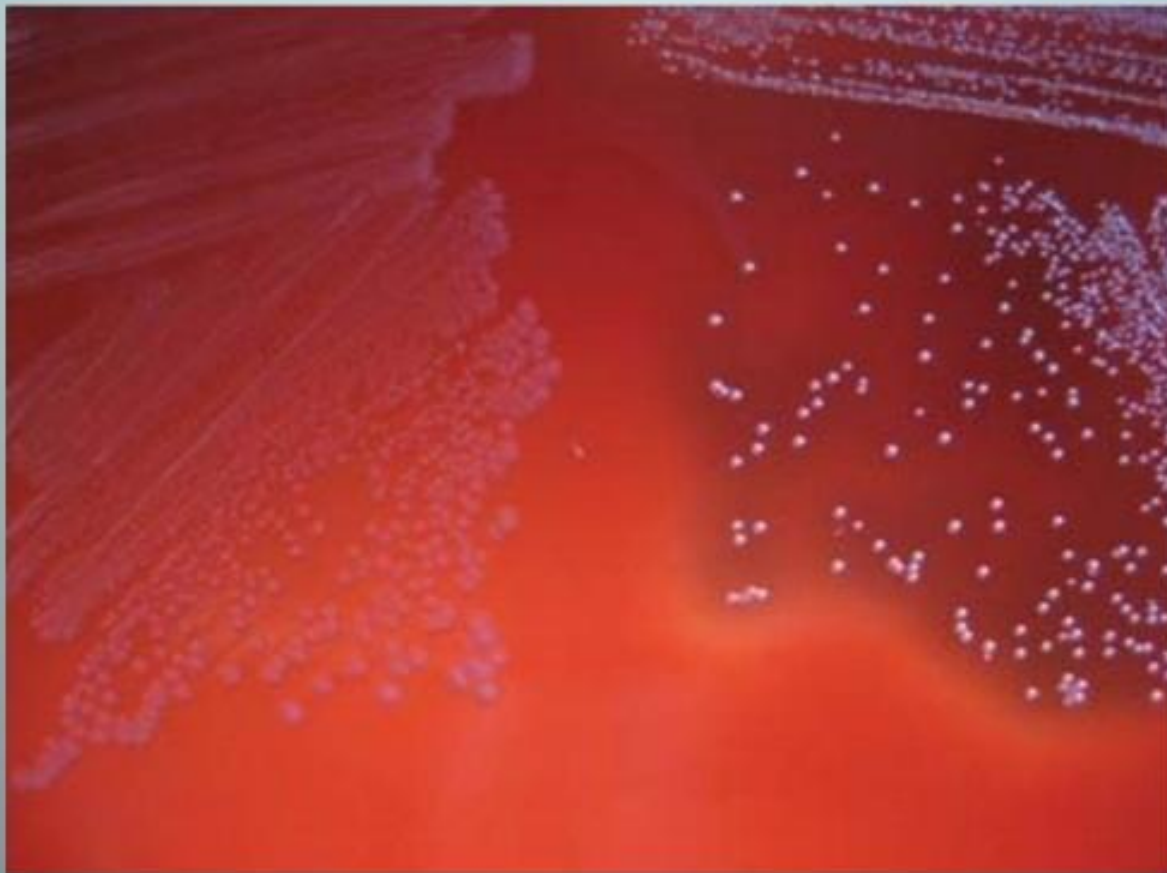
Цель бактериологического исследования:

- **Идентификация возбудителя коклюша**
- **Дифференциальный анализ культуральных свойств возбудителей коклюша (*B.pertussis*) и паракоклюша (*B.para-pertussis*)**

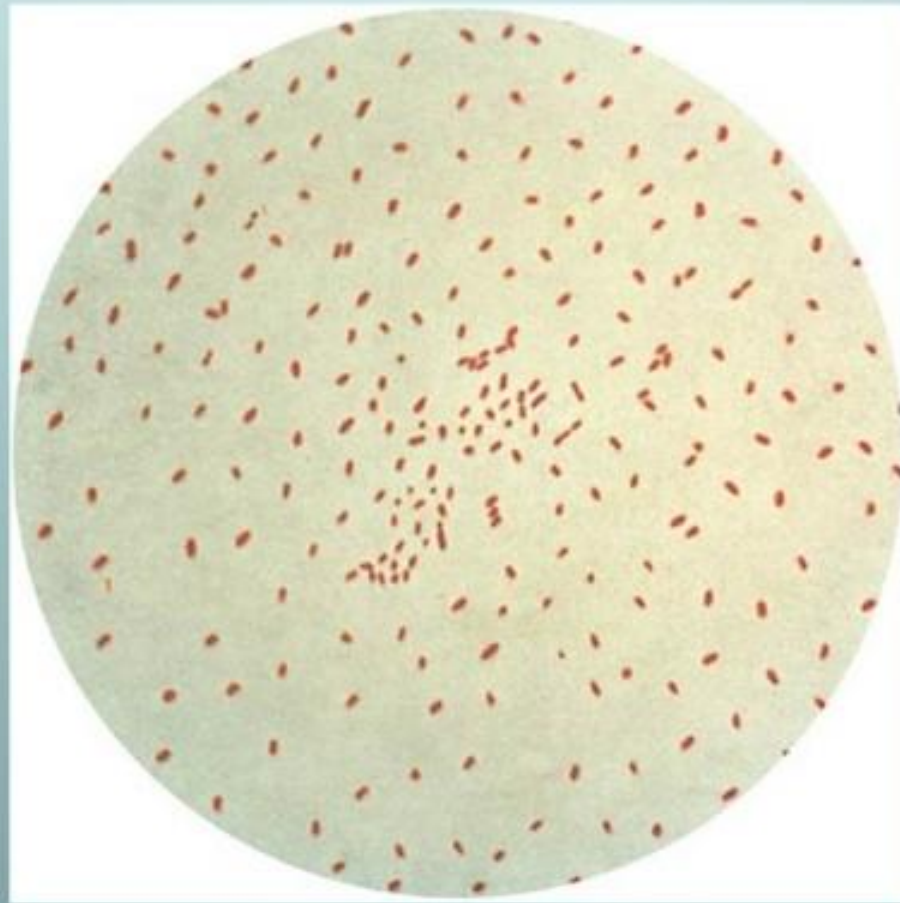
Используют следующие питательные среды:

- **картофельно-глицериновый агар Борде**
- **казеиновый-угольный агар, кровяной агар**
- **Результаты культурального метода:**
- **Палочки коклюша через 48-72ч роста образуют мелкие блестящие колонии серого цвета**
- **Паракоклюшные палочки через 24-48ч роста образуют колонии несколько крупнее**

**Рост *V.pertussis*
на кровяном агаре Борде-Жангу**

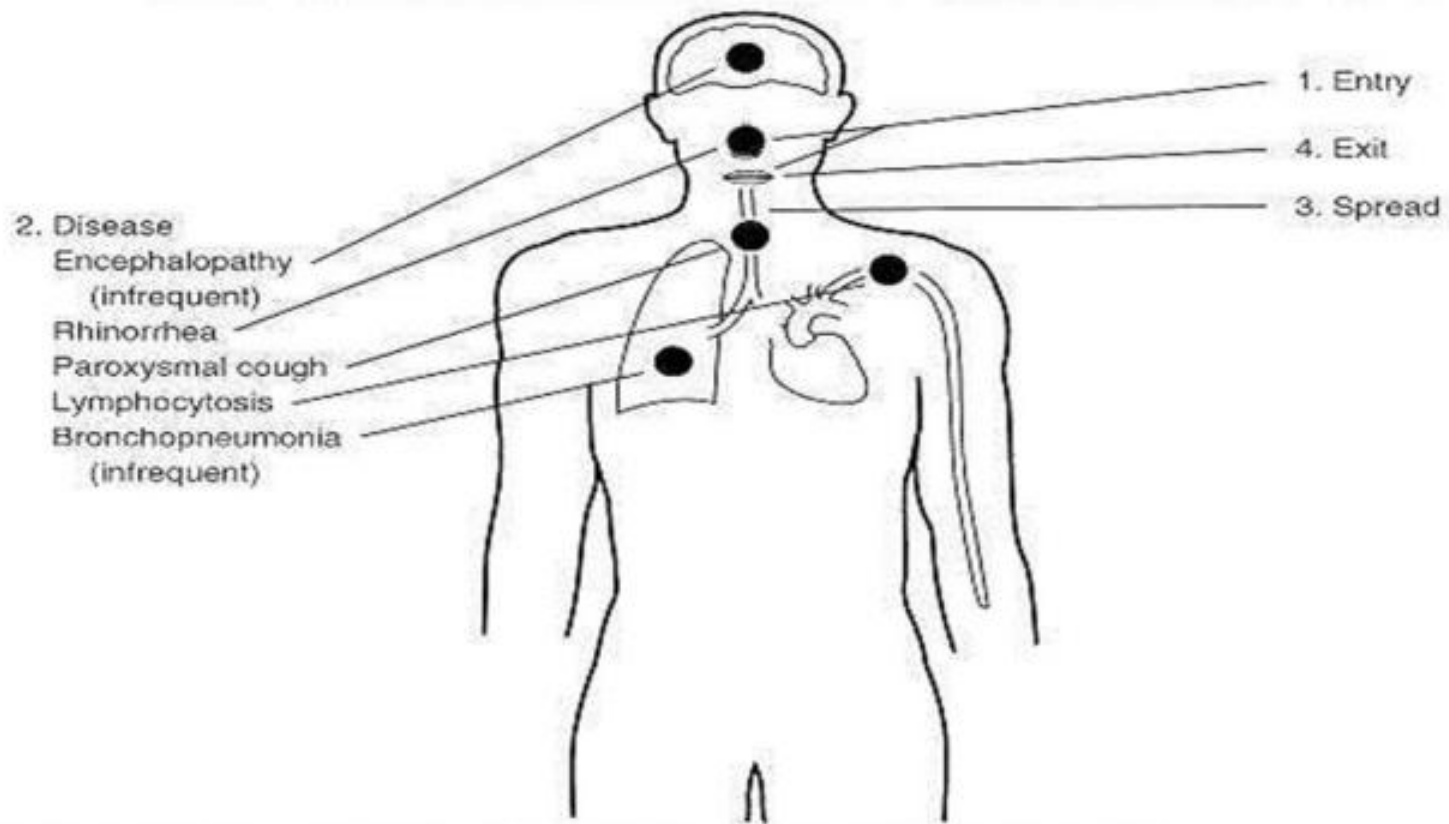


**Морфологический метод
грамотрицательные палочки *B. pertussis***



Патогенез коклюша

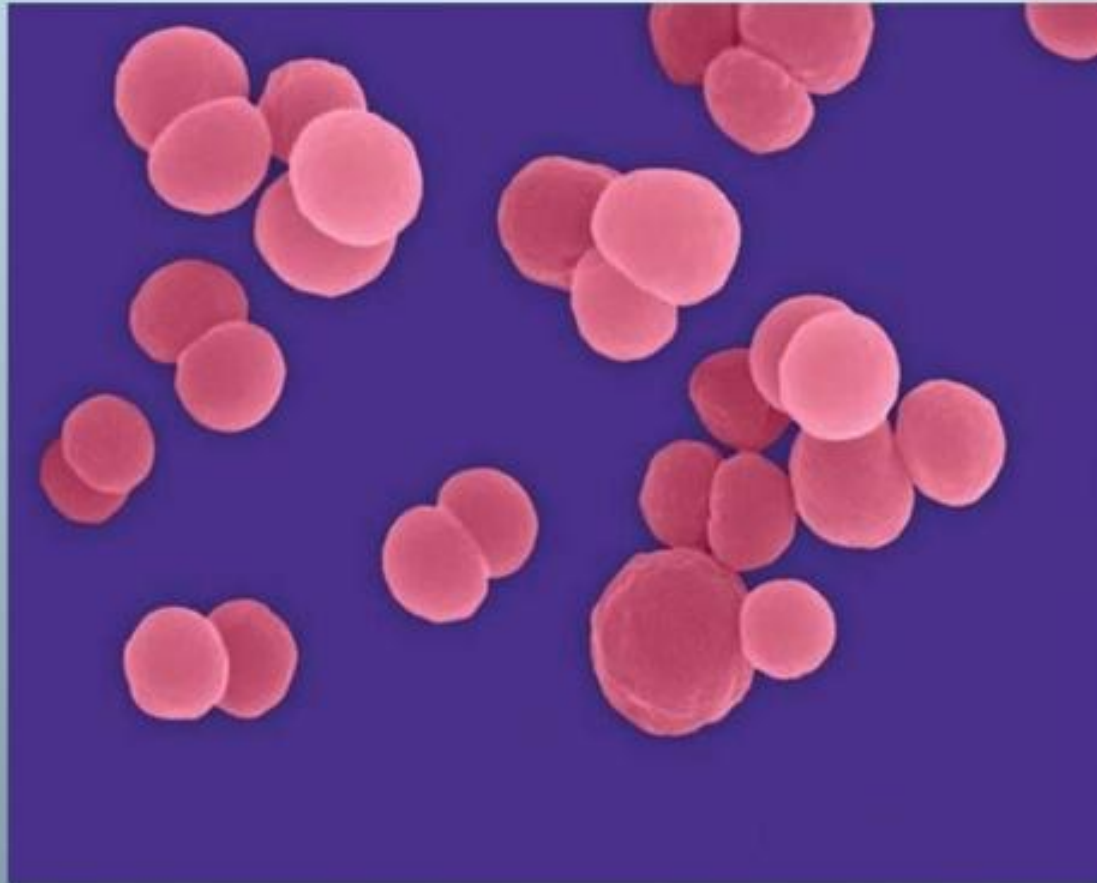
контакт, внедрение, распространение. Заболевания - энцефалопатия, ринорея, пароксизмальный кашель, лимфоцитоз, бронхопневмония



Профилактика коклюша

- **Комбинированная вакцина АКДС (адсорбированная коклюшно –дифтерийно – столбнячная вакцина) включает**
дифтерийный и столбнячный анатоксины, а также убитые цельные микроорганизмы - возбудители коклюша
- **Современная вакцина АКаДС включает неклочный коклюшный компонент**
- **Среди новых разработок – комбинированная вакцина против дифтерии, коклюша, столбняка и полиомиелита**

Инфекции, вызванные менингококками



- • *Менингококковая инфекция* — острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком и проявляющееся в следующих основных формах: назофарингит, гнойный менингит, менин-гококкемия.
- Заболевание наблюдается преимущественно у детей, однако болеют и взрослые. Путь распространения воздушно-капельный. Восприимчивость населения к инфекции 1 %. Эпидемические вспышки наблюдаются с периодичностью 10—20—30 лет, начинаются обычно в осенне-зимнем периоде. Это заболевание — типичный антропоноз, источником инфекции является больной или бактерионоситель.

Этиология

- **Менингококковые инфекции – это острые респираторные заболевания: фарингит, менингит, менингококковый сепсис**
- **Инфекция может протекать бессимптомно**
- **Источник инфекции – человек (чаще болеют дети и люди молодого возраста)**
- **Среди известных 13 серогрупп (отличие по антигенным свойствам) наиболее часто вызывают менингококковую инфекцию представители серогрупп А, В, С, Х, Y и W-135**

- **Этиология и патогенез.** Возбудитель открыт в 1887 г. Имеет характерный вид: диплококк в форме кофейного зерна. Серологически различают 4 типа менингококка. Он очень чувствителен к химическим и физическим факторам, погибает в течение нескольких часов при комнатной температуре. Вырабатывает эндотоксин и гиалуронидазу (фактор проницаемости). Эндотоксин обладает следующим действием на организм человека: нарушает свертывание крови и определяет развитие тромбгеморрагического синдрома, повреждает эндотелий с развитием васкулитов и возникновением фибриноидных некрозов в стенке сосудов, стимулирует выброс катехоламинов и антиоксидаз, следствием чего являются дистрофические изменения в органах и тканях, повышает проницаемость мембран, вызывая электролитные нарушения. Перечисленные свойства эндотоксина определяют особенности заболевания. Возбудитель, попав на слизистые оболочки верхних дыхательных путей, с помощью гиалуронидазы проникает через слизистый барьер в кровь. Преодолев гематоэнцефалический барьер, он локализуется в мягких мозговых оболочках, вызывая развитие гнойного менингита. В зависимости от состояния иммунной реактивности организма менингококк может вызвать сепсис, получивший название "менингококкемия".

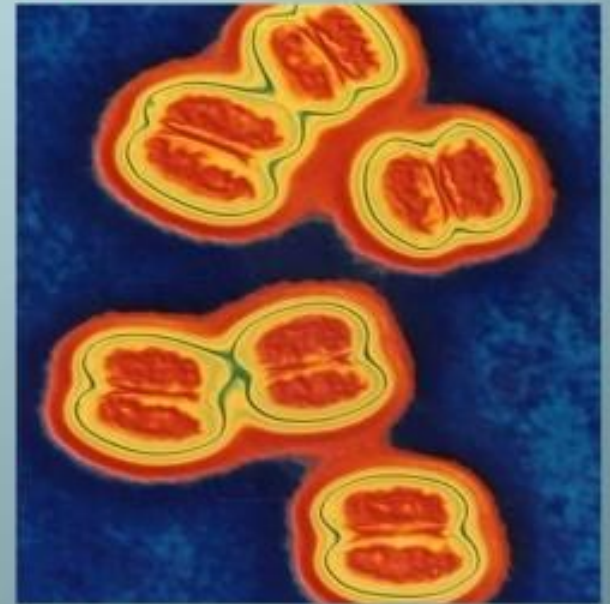
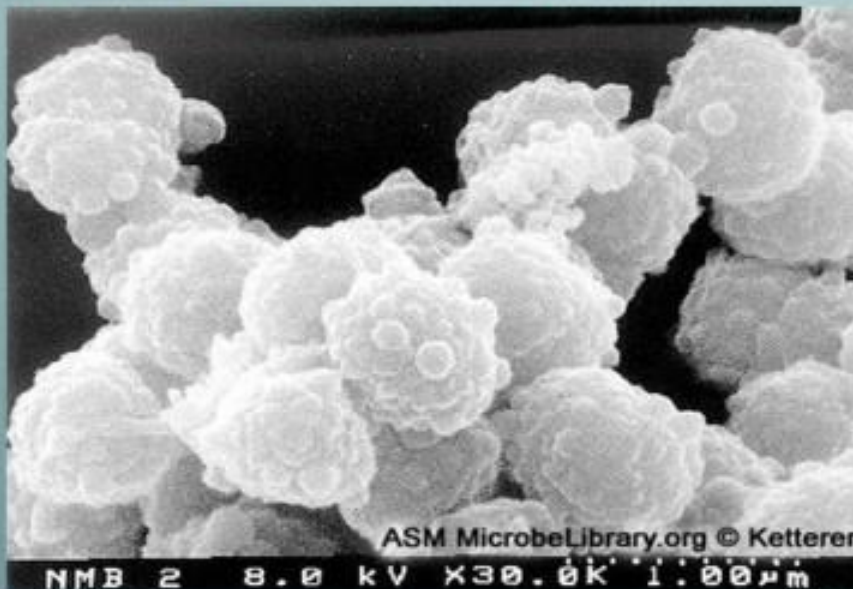
- В настоящее время выделяют следующие **клинико-морфологические формы** менингококковой инфекции:
локализованные — острый назофарингит, менингококковая пневмония,
генерализованные — менингококкемия, гнойный менингит, менингоэнцефалит, смешанная форма.

- **Патологическая анатомия.** Острый назофарингит характеризуется катаральным воспалением глотки и слизистых оболочек носа, проявляющимся отеком и гиперемией, обильным образованием серозного или слизистого экссудата. Диагноз менингококковой инфекции ставится либо бактериоскопически, либо бактериологически.
- Менингококковая пневмония — острая бронхопневмония, характеризующаяся эндобронхитами, полнокровием сосудов стенки бронхов и межальвеолярных перегородок, в просвете бронхов образуется серозно-сосудистый экссудат с примесью нейтрофильных лейкоцитов, а в просвете альвеол — серозный экссудат с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов. Диагноз уточняется только при бактериологическом исследовании. Обе эти формы имеют большое эпидемическое значение, так как они чаще всего являются началом эпидемических вспышек заболевания у населения.
- Гнойный менингит поражает мягкие мозговые оболочки, которые с первых суток становятся резко полнокровными, пронизаны серозным экссудатом. К началу 3-х суток в экссудате появляется большое количество нейтрофильных лейкоцитов и экссудат приобретает гнойный вид. В дальнейшем вследствие высокой проницаемости стенок сосудов образуется фибринозный экссудат. Гнойный процесс захватывает лобные, височные, теменные доли головного мозга в виде "чепчика". В дальнейшем гнойный процесс переходит на оболочки спинного мозга. Характерно развитие в сосудистых сплетениях мозга и эпендиме гнойного эпендимита и пиоцефалита. Сосуды мягкой мозговой оболочки полнокровные, имеется множество мелких кровоизлияний. Осложнением гнойного менингита является гидроцефалия, которая возникает при организации экссудата и облитерации срединного и бокового отверстий IV желудочка и затруднении циркуляции жидкости.

- Менингоэнцефалит проявляется гнойным воспалением мягких мозговых оболочек и периваскулярным гнойным воспалением ткани мозга. Дистрофические изменения сопровождаются резким полнокровием нейронов диапедезными кровоизлияниями.
- Менингококкемия представляет собой вариант сепсиса — септицемии или септикопиемии, вызванного менингококком. Характеризуется генерализованным поражением сосудов, суставов, паренхиматозных органов, надпочечников и почек. На коже характерны геморрагическая сыпь, множественные кровоизлияния на слизистых и серозных оболочках. В суставах — серозные артриты, при затянувшемся течении возможно их нагноение. В мягкой мозговой оболочке — серозный менингит. В надпочечниках развиваются массивные кровоизлияния и очаги некроза, вызывающие острую надпочечниковую недостаточность — синдром Уотерхауса—Фридериксена. В почках возможен некротический нефроз. Иридоциклит и увеит имеют обычно гнойный характер. Длительность заболевания 24—48 ч. Как правило, болезнь заканчивается летально.

Этиология

- ***Neisseria meningitidis*** – этиологический агент эпидемического цереброспинального менингита, септицемии
- **В спинномозговой жидкости обнаруживается в виде кофейных зерен**



Neisseria meningitidis

– возбудитель менингококковой инфекции
Этиология

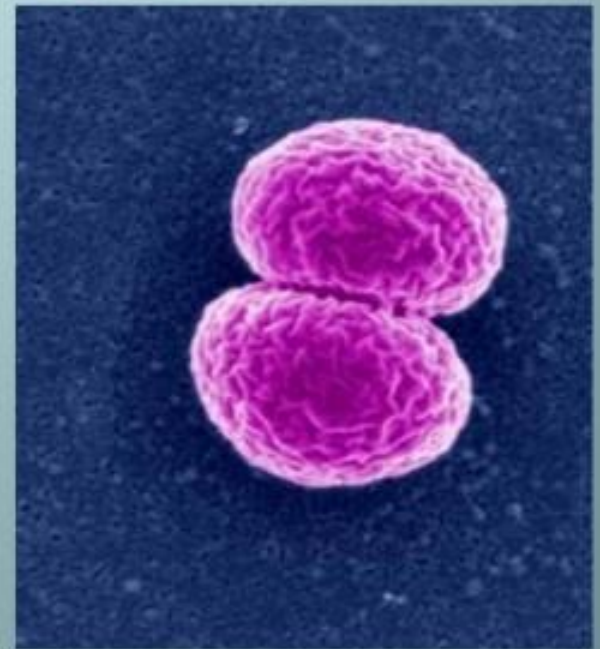


- **Сем. Neisseriaceae**
- **Род Neisseria**
- **Вид N. meningitidis**

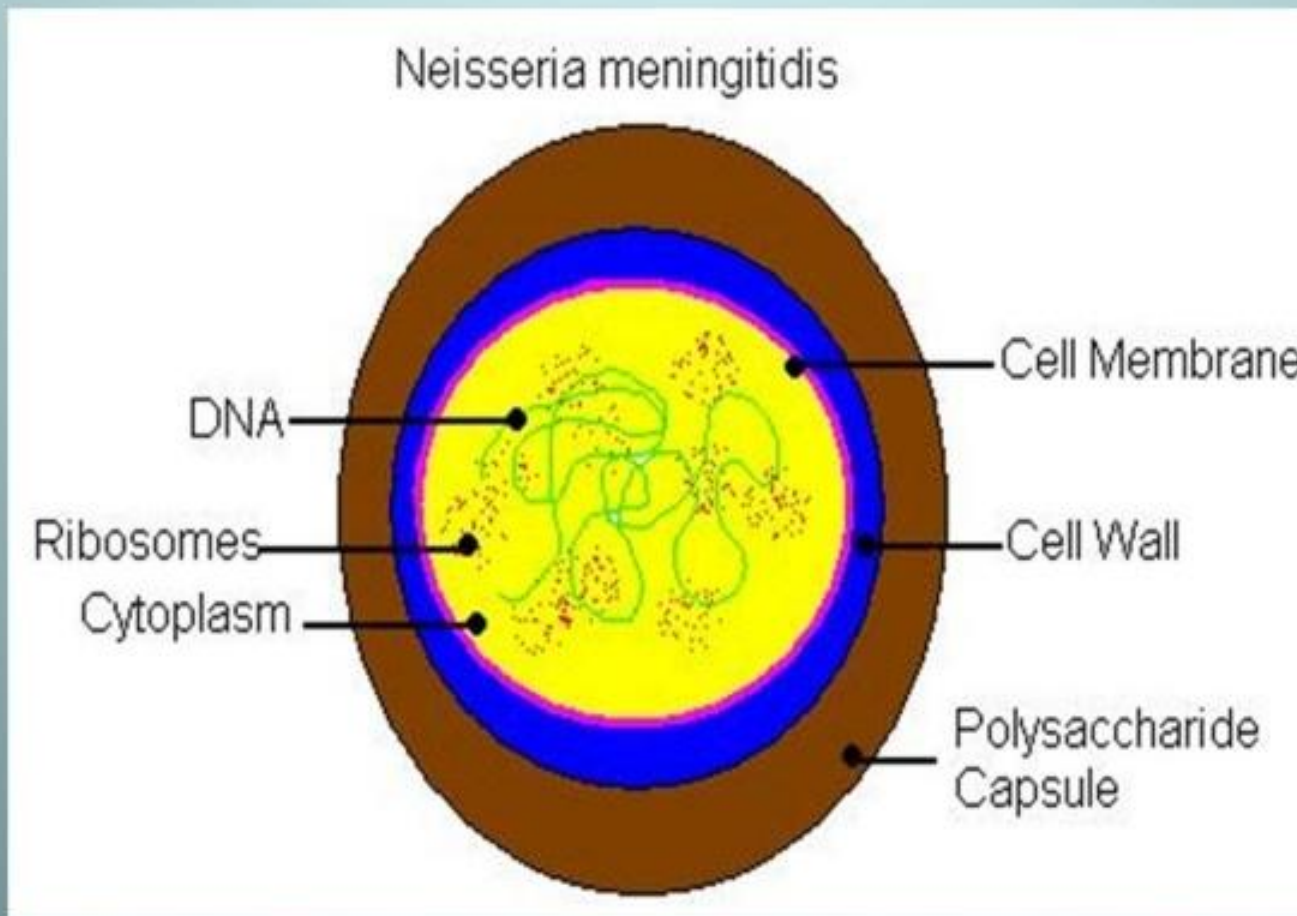
- **Это**
грамотрицательные
диплококки

Neisseria meningitidis

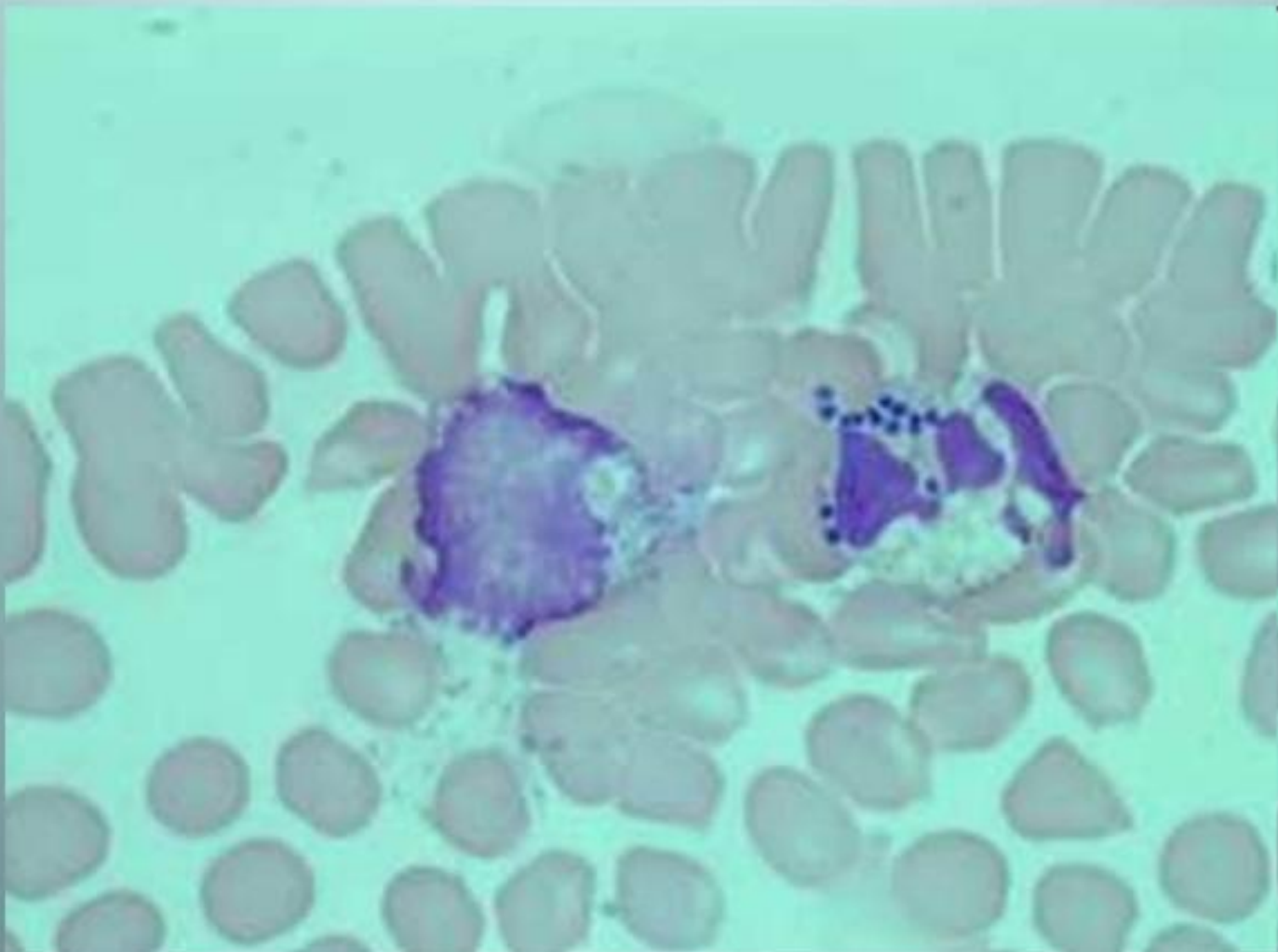
- **Менингококки часто присутствуют в носоглотке, не вызывая патологических явлений, но могут стать причиной развития воспалительных процессов**
- **Это аэробные диплококки, но могут развиваться анаэробно**



Структура менингококков



Бактериемия
***N.meningitidis* в нейтрофилах (окраска**
метиленовым синим)



Факторы патогенности

- **Адгезины** – пили, белки наружной мембраны клеточной стенки
- **Антифагоцитарные факторы** – полисахаридная капсула, а также фермент плазмокоагулаза
- **Ферменты инвазии:** гиалуронидаза, протеазы (инактивируют sIgA – фактор местного иммунитета), нейраминидаза, фибринолизин
- **Основной токсин - эндотоксин** (пирогенный, некротический эффекты)

Патогенез

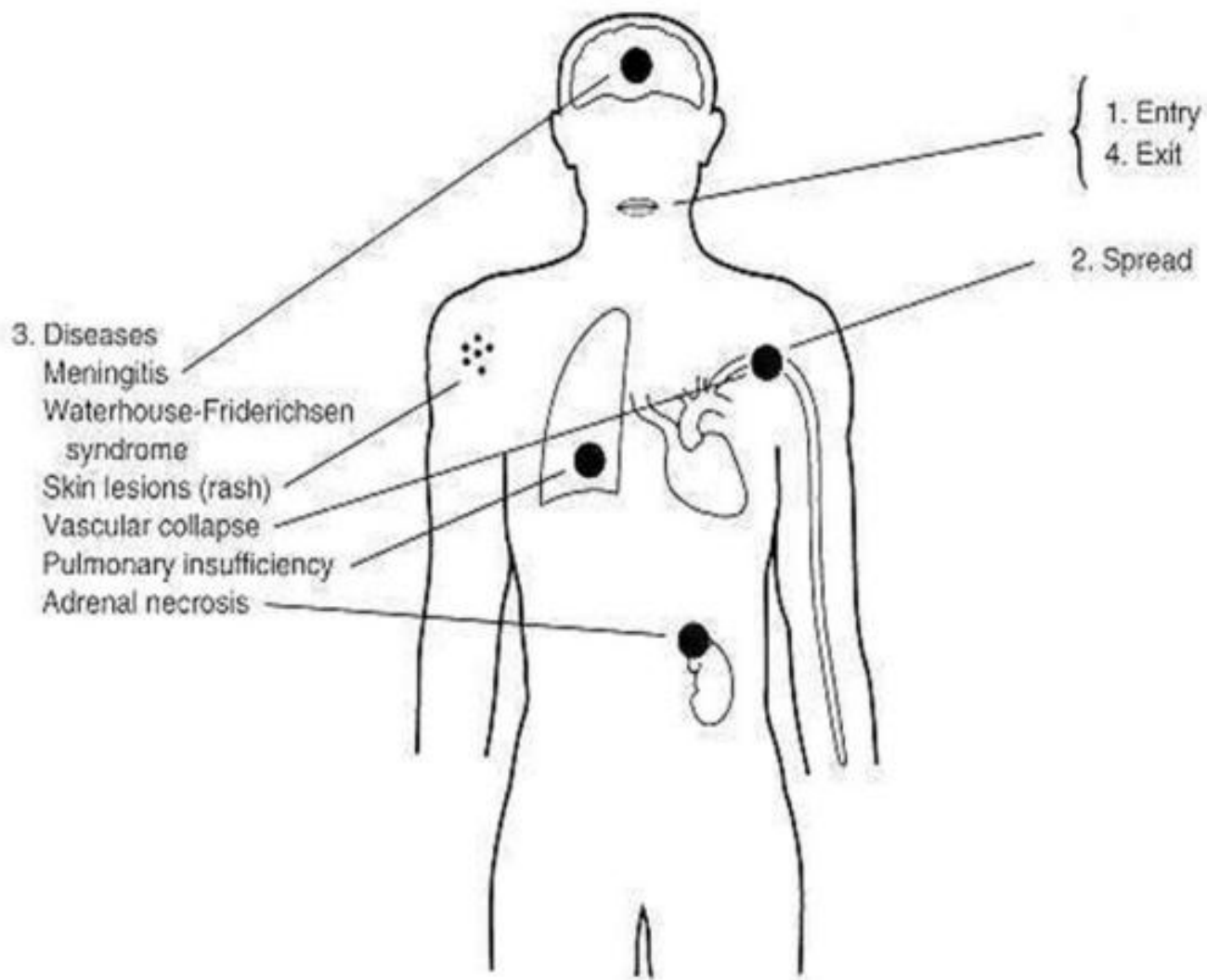
менингококковой инфекции

- **Входные ворота – слизистая оболочка заднего отдела носоглотки. Возбудитель проникает в лимфу, затем – в кровь (бактериемия)**
- **При гибели бактерий высвобождается эндотоксин, который поражает эндотелий кровеносных сосудов.**

В результате - кровоизлияния, геморрагическая сыпь, может развиться инфекционно-аллергический шок. Среди клинических проявлений – тромбозы, внутрисосудистая коагуляция крови

- **Многообразиие клинических форм обусловлено, вероятно, степенью вирулентности штаммов *N.meningitidis***

Заболевания, вызванные менингококками



Патогенез

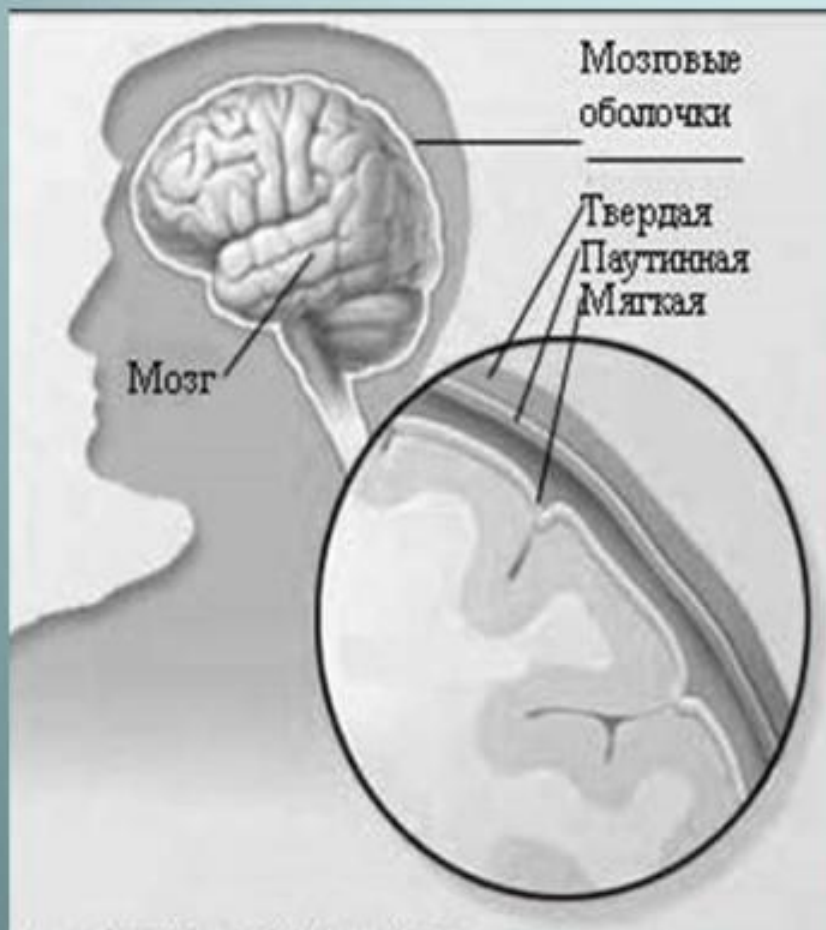
- **Проникая через гемато-энцефалический барьер менингококки внедряются в субарахноидальное пространство, вызывая серозно-гнойное (или гнойное) воспаление мягких оболочек мозга – менингит**

- **Симптомы менингококкового менингита**
- **При менингите с большим постоянством обнаруживается следующая триада симптомов:**
- **1) лихорадка, 2) головная боль, 3) рвота.**
- **Температура тела** обычно повышается быстро, с сильнейшим ознобом и может достигать 40–42 °С в течение нескольких часов. Температурная кривая характерных черт не имеет, встречаются интермиттирующий, ремиттирующий, постоянный, двухволновой типы кривых.
- **Головные боли** при менингите исключительно сильные, мучительные, чаще без определенной локализации, диффузные, в большинстве своем имеют пульсирующий характер. Особой интенсивности они достигают по ночам, усиливаются при перемене положения тела, резком звуке, ярком свете. Нередко больные стонут от болей.
- **Рвота** при менингите возникает без предшествующей тошноты, вне связи с приемом пищи, внезапно, не приносит облегчения больному.
- Весьма часто при менингите встречаются резкая кожная гиперестезия и повышение чувствительности к слуховым (гиперакузия), световым (фотофобия), болевым (гипералгезия) раздражителям, запахам (гиперосмия). У многих больных уже в первые часы болезни возникают тяжелые судороги: клонические, тонические или смешанные.
- Большое место в клинической картине менингококкового менингита занимают расстройства сознания вплоть до его потери (от сопора до комы). Нередко потеря сознания следует за психомоторным возбуждением. Выключение сознания в первые часы болезни является прогностически неблагоприятным признаком. Возможно течение менингита при ясном сознании.
- При объективном обследовании на первое место выступают менингеальные симптомы. Они появляются уже в 1 –е сутки болезни, в дальнейшем быстро прогрессируют. Описано около 30 менингеальных знаков. В практической деятельности используются некоторые из них, наиболее постоянные: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского (нижний, средний, верхний), а также Гийона, Бехтерева, Мейтуса и др.
- Выраженность менингеального синдрома может не соответствовать тяжести заболевания, а выраженность различных симптомов не всегда одинакова у одного и того же больного.
- В самых тяжелых запущенных случаях больной принимает характерную вынужденную позу – лежит на боку с запрокинутой головой, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, притянуты к животу (положение взведенного курка – «chien en fusil» .

- Как правило, у больных менингитом наблюдаются асимметрия и повышение сухожильных периостальных и кожных рефлексов, которые в дальнейшем, по мере углубления интоксикации, могут снижаться и исчезать совсем. В ряде случаев можно выявить патологические рефлексы (Бабинского, Гордона, Россолимо, Оппенгеймера, клонус стоп), а также симптомы поражения некоторых черепных нервов (чаще всего III, IV, VII, VIII пар). Страдает вегетативная нервная система, что проявляется наличием стойкого красного дермографизма.
 - Многочисленные симптомы поражения других органов и систем обусловлены интоксикацией. В первые часы развивается тахикардия, затем появляется относительная брадикардия. Артериальное давление снижается. Тоны сердца приглушены, нередко аритмичны. Может быть умеренно выраженное тахипноэ. Язык обложен грязно-коричневым налетом, сухой. Живот втянут, мышцы брюшного пресса у некоторых больных напряжены.
 - У большинства заболевших развиваются запор, иногда рефлексорная задержка мочеиспускания.
 - Весьма характерен внешний вид больных менингитом. В первые дни лицо и шея гиперемированы, сосуды склер инъектированы. Как и при некоторых других тяжелых заболеваниях, при менингите оживляется латентная герпетическая инфекция и появляются пузырьковые высыпания на губах, крыльях носа, слизистых оболочках рта.
 - В гемограмме – высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. В моче – небольшая протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия.
- [divider top=»1”]

Менингит

(область поражения)



**Менингококковая септицемия
Геморрагическая сыпь**

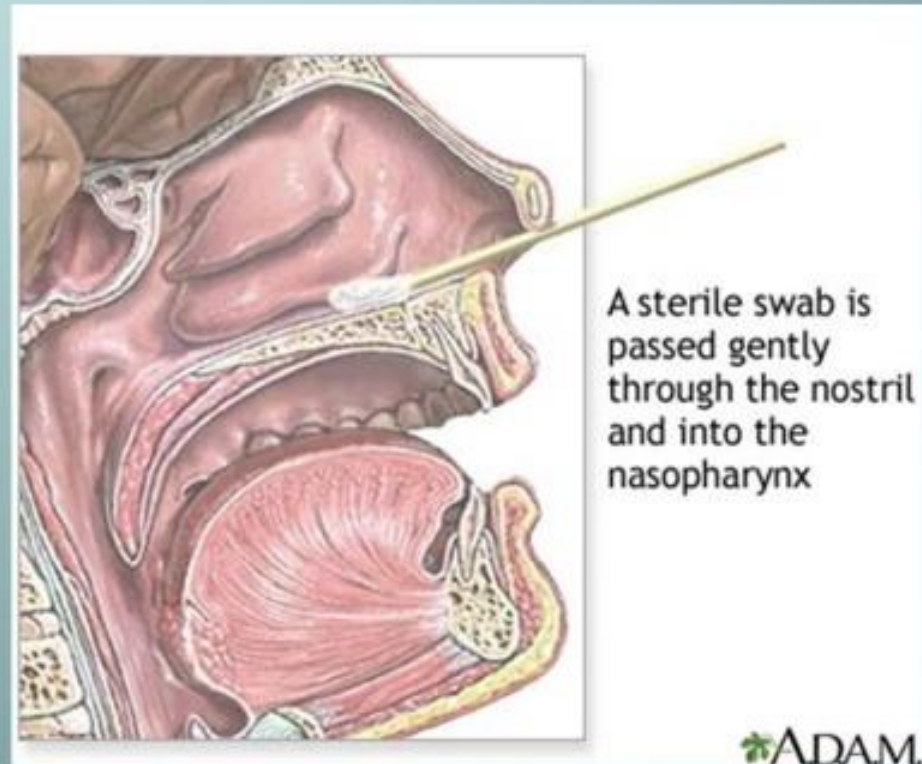


Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

Материал для исследования

- **Клинический материал** - ликвор, кровь, слизь из носоглотки. При спинномозговой пункции ликвор вытекает струей и обычно мутный. Пробы хранят не более 2-3 час до исследования

Взятие мазка (nasopharynx)



2 этап микробиологической диагностики – бактериологическое исследование

- **Цель бактериологического метода диагностики – выделение и идентификация возбудителя из слизи носоглотки, ликвора, крови** (при необходимости пробы центрифугируют)
- **Для выделения чистой культуры менингококков используют кровяной агар, сывороточные среды (Бейли, Левенталья, формолсывороточный агар)**
- **Результаты культурального метода**
После суточной инкубации образуются голубоватые колонии с ровными краями и гладкой поверхностью

При бактериологическом исследовании проводили выделение и идентификацию чистой культуры микроорганизмов

Выделение и идентификация чистой культуры по методу Дригальского.

- **1-этап – посев исследуемого материала на плотные питательные среды для получения изолированных колоний**
- **2-этап- изучение выросших колоний (макроскопическое и микроскопическое) и пересев на скошенный агар для получения чистой накопительной культуры**
- **3-этап-идентификация возбудителя**

Идентификация менингококков

- **Серологический метод**
- **Идентифицируют антигены возбудителя с помощью иммунных сывороток или выявляют антитела в сыворотке пациента, применяя реакцию иммунофлюоресценции (ИФ), иммуноферментный анализ (ИФА)**
- **Встречный иммуноэлектрофорез и иммунодиффузию в агаре используют для выявления менингококка в ликворе**
- **Биохимическое типирование**
- **Менингококки ферментируют мальтозу, глюкозу (не ферментируют сахарозу и левулезу)**

Профилактика и терапия

- **Для профилактики применяют инактивированную химическую вакцину**
- **Вакцина содержит высокоочищенные капсульные полисахариды распространенных серогрупп А, С,У, W-135, каждый из которых формирует характерный групповой иммунитет**
- **Для лечения применяют сульфаниламиды и антибиотики. При генерализованных формах менингококковой инфекции назначают в крупных дозах препараты группы пенициллина**

- **II. Патогенетическая терапия**
- Исключительное значение в системе терапевтических мероприятий при менингококковой инфекции имеют средства патогенетического лечения.
- **Патогенетическая терапия проводится одновременно с этиотропной. Ее основой является борьба с токсикозом.**
- Используют **кристаллоидные растворы** (Рингера, 5 % раствор глюкозы и др.), макромолекулярные коллоидные растворы (препараты поливинилалкоголя, поливинилпирролидона, декстрана, желатиноль), плазму, альбумин и др. Обычно вводят 40–50 мл жидкости на 1 кг массы тела в сутки под контролем диуреза. При сохраненном сознании часть кристаллоидных растворов можно вводить перорально.
- Одновременно **проводят профилактику гипергидратации головного мозга** путем введения мочегонных средств (фуросемид, или лазикс, этакриновая кислота, или урегит), маннитола. Мочевина применяется с осторожностью из-за вероятности развития «феномена отдачи» (усиление отека после прекращения действия препарата).
- Вместе с инфузионными растворами вводят **витамины С, В1, В2, В6** **глутаминовую кислоту, кокарбоксылазу, АТФ.**
- В тяжелых случаях менингококковой инфекции показаны **глюкокортикостероидные гормоны**. Полная доза устанавливается индивидуально, она зависит от динамики основных симптомов и наличия осложнений. Обычно применяют гидрокортизон в дозе 3–7 мг/кг в сутки, преднизолон в дозе 1–2 мг/кг в сутки или другие кортикостероиды в соответствующей дозировке.
- Большое значение в лечении больных имеют **оксигенотерапия, ультрафиолетовое облучение крови.**
- В случае возникновения острой почечной недостаточности в результате токсемии и шока показан ранний гемодиализ.

Пневмококки

ЭТИОЛОГИЯ

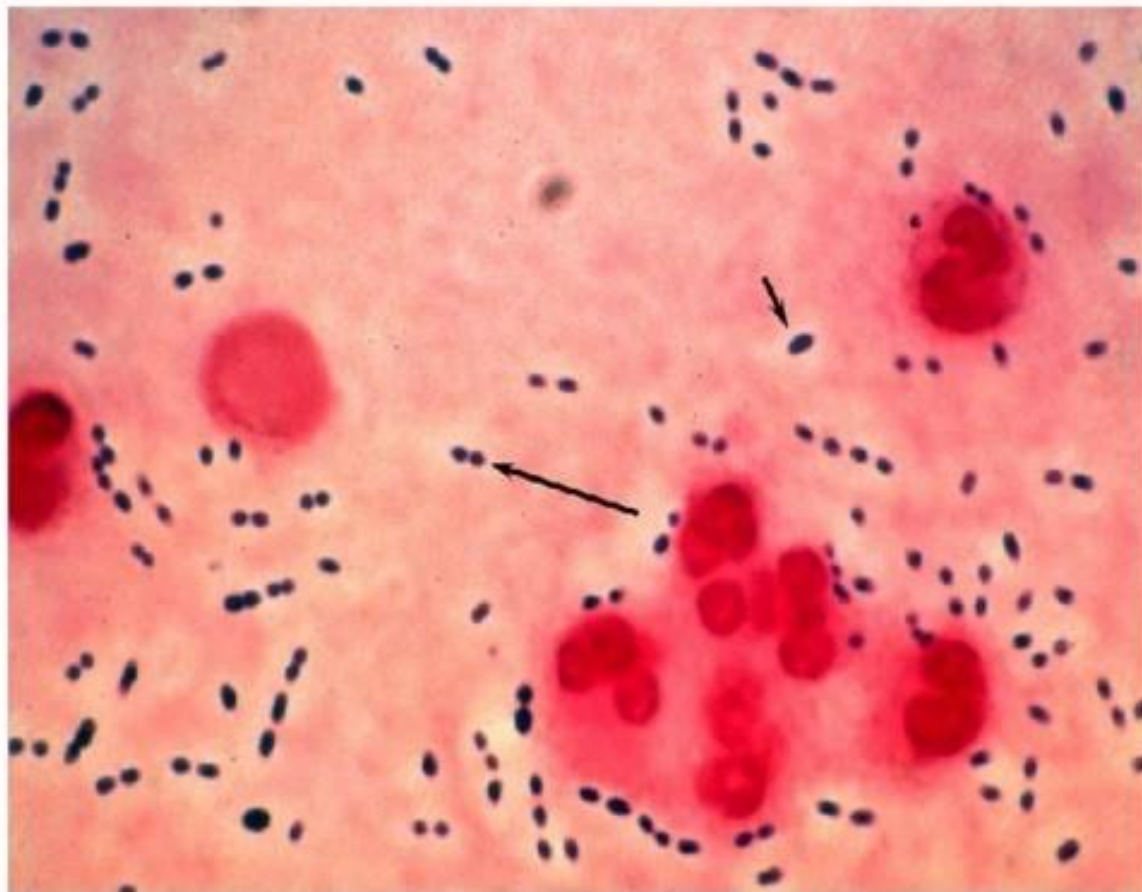
- Сем. **Streptococcaceae**
- Род **Streptococcus**
- Вид **S. pneumoniae**



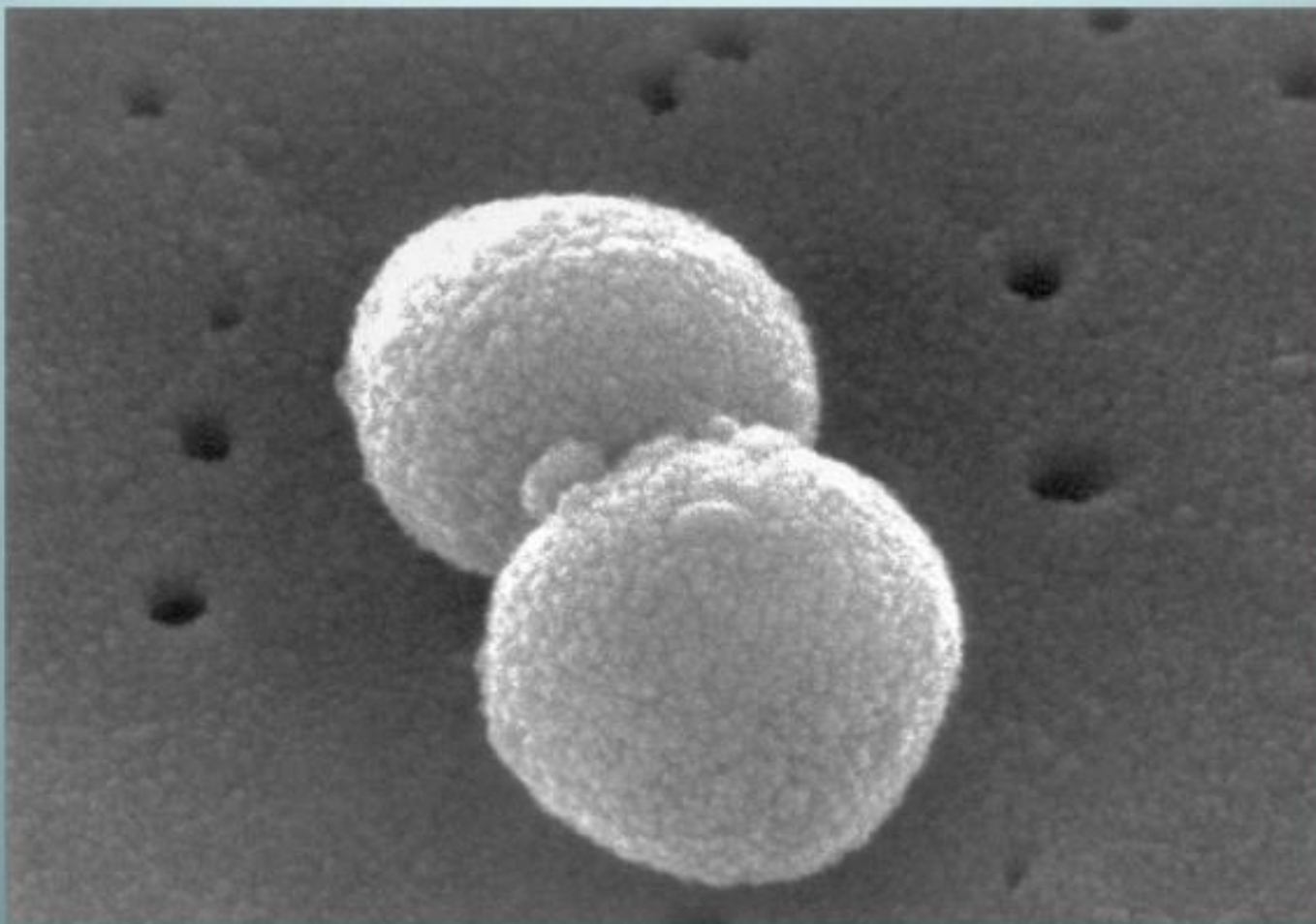
Streptococcus pneumoniae – возбудитель острой пневмонии

- **Пневмококки – возбудители острой бактериальной пневмонии**
- **Для крупозной формы пневмонии** характерны высокая температура и воспалительное поражение одной или нескольких долей легких
- **Для очаговой пневмонии** характерно воспаление с вовлечением отдельных сегментов или участков легочной ткани, а также бронхов (бронхопневмония)
- **Возбудитель относят к группе альфа-гемолитических стрептококков**
- **Это грамположительные диплококки**

S. pneumoniae
(окраска по Граму)



Пневмококк электронная микроскопия



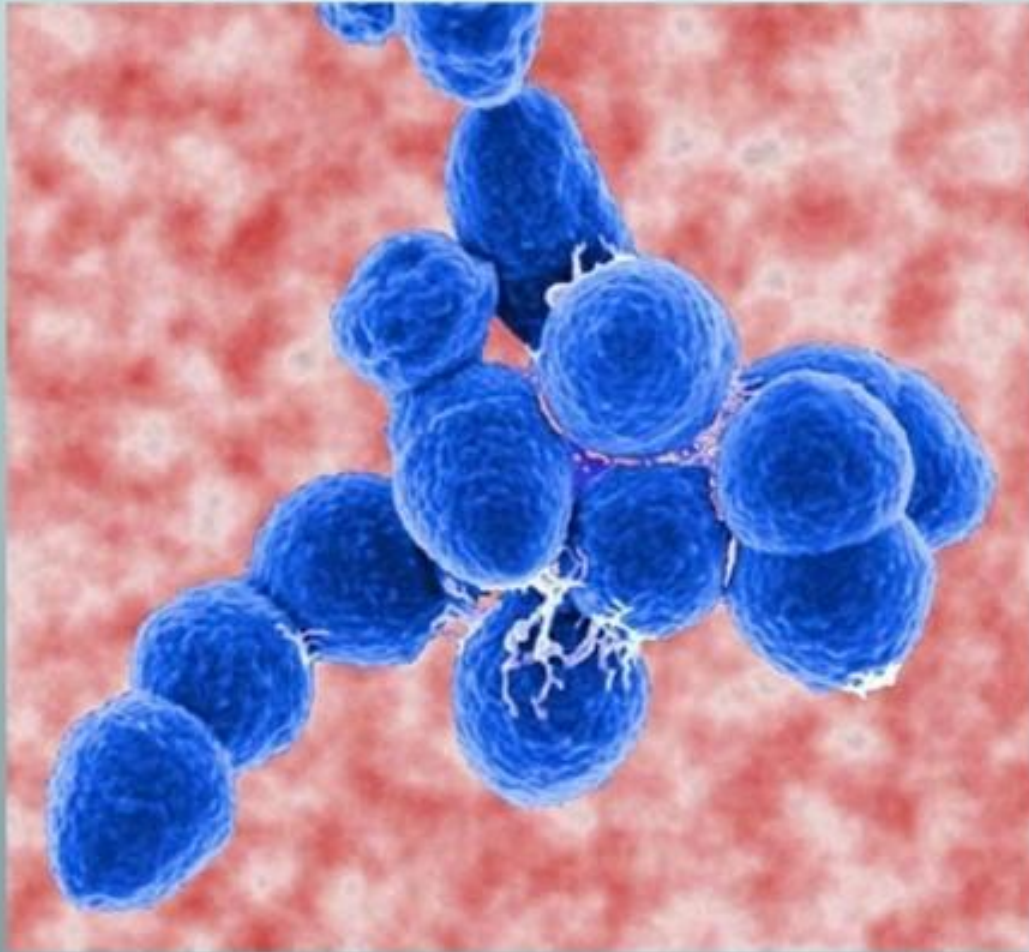
Факторы патогенности

- **Вирулентные штаммы *S.pneumoniae* имеют полисахаридную капсулу** (на основе антигенных вариантов капсульных полисахаридов выделено 84 серотипа)
- **М-белок** (над клеточной стенкой) способствует адгезии и препятствует фагоцитозу
- **С-структура** (холинсодержащая тейхоевая кислота) – взаимодействует с С-реактивным белком (острофазный белок), способствует активации системы комплемента и секреции медиаторов воспаления, подавляет комплемент-опосредованную опсонизацию пневмококков
- **Ферменты инвазии** – гиалуронидаза и пептидаза
- **Токсины:** гемолизин, лейкоцидин

Факторы патогенности

- **Пневмолизин (Ply)** – образует поры, может стать причиной цитолиза и активации комплемента
- **Перекись водорода** - вызывает гибель нейронов при менингите и проявляет бактерицидность относительно сопутствующей микрофлоры

S.pneumoniae



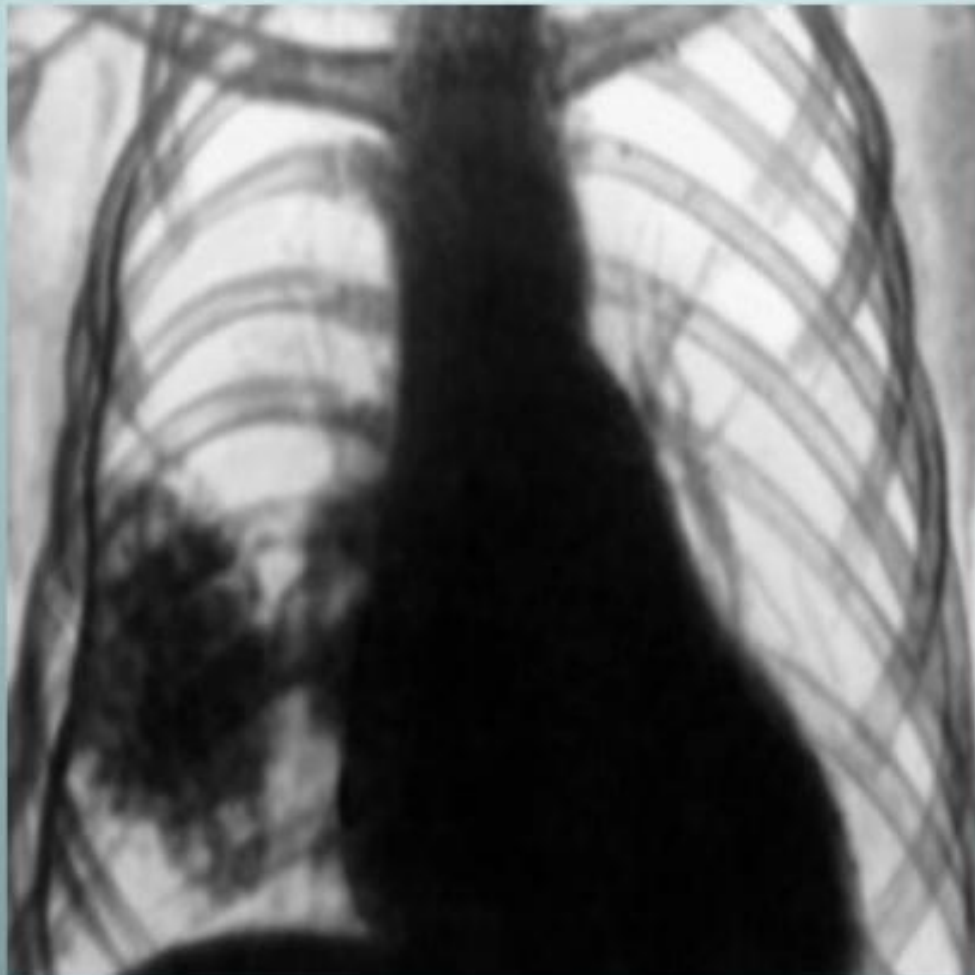
Патогенез пневмококковой пневмонии

- **Входные ворота** –слизистая оболочка носоглотки, (М-белок и капсула обеспечивают адгезию и устойчивость к фагоцитозу)
- **Решающий признак развития инфекции** – закупорка бронхов слизистым респираторным секретом (мокрота)
- **На первой стадии процесса** пневмококки инфицируют альвеолы, которые переполняются серозной жидкостью, что приводит к нарушению газообмена и способствует распространению процесса
- При размножении пневмококки выделяют ферменты: пептидаза – лизирует sIgA (фактор местного иммунитета), гиалуронидаза способствует распространению инфекции

Патогенез

- **На второй стадии процесса** происходит инфильтрация легочной ткани нейтрофилами, а затем эритроцитами (наблюдается выпадение фибрина)
- Пораженные доли легкого приобретают консистенцию печени, имеют серый или темно-красный цвет (стадия серой или красной гепатизации). Происходит выделение «ржавой» мокроты
- Воспалительный процесс поддерживается путем секреции провоспалительных цитокинов

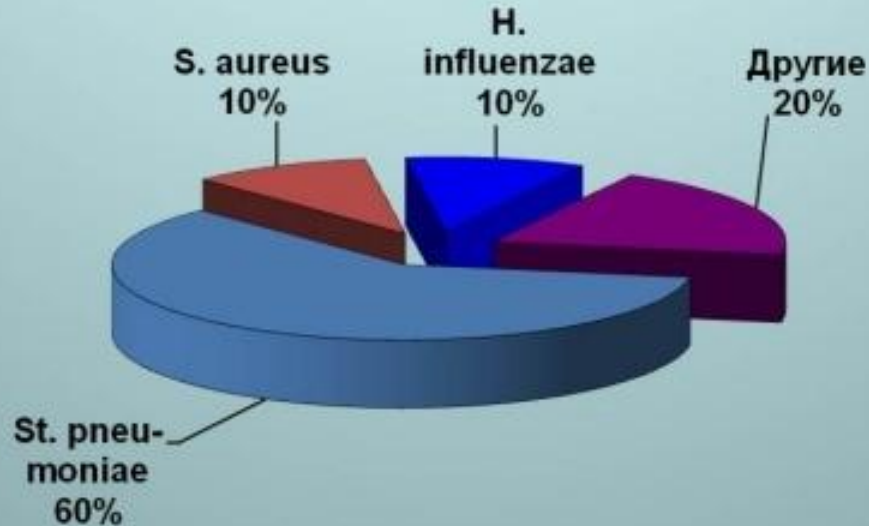
Гнойный плеврит



Патогенез

- **На третьей стадии процесса** легочные альвеолы наполнены нейтрофилами и остаточными пневмококками, возможно поражение соседних участков легких, что проявляется как уплотнение, или фиброз легких
- **На четвертой стадии** - нейтрофилы замещаются макрофагами, выпот рассасывается и восстанавливается структура легочной ткани.
- **Если инфекция прогрессирует,** пневмококки могут попасть в кровь. Бактериемия может стать причиной развития менингита, эндокардита, артрита, а также отита и конъюнктивита

Возбудители пневмонии (этиологически значимые бактерии)



1 этап микробиологической диагностики

- **Взятие мокроты**
- **Исследуют утреннюю порцию свободно откашливаемой мокроты, натощак. Перед откашливанием необходимо почистить зубы, десны, язык, слизистую щек и прополоскать рот кипяченой водой.**
- **Мокроту собирают в стерильный контейнер с завинчивающейся крышкой. Сроки доставки в лабораторию – не более 1,5-2 часов от момента ее получения**

2 этап микробиологической диагностики пневмококковой пневмонии

- **Бактериоскопический метод**
- **Микроскопия мазков мокроты (окраска по Граму): обнаруживают Грам+ ланцетовидные диплококки и лейкоциты (не менее 10 стрептококков/поле зрения)**
- **Важно выявить наличие капсул (окраска по Бурри-Гинсу)**
- **Применяют также метод набухания капсул по Нейфельду: на предметное стекло наносят каплю мокроты и каплю антикапсульной пневмококковой сыворотки, подкрашивают метиленовым синим и накрывают покровным стеклом.**
- **Положительный результат – капсулы значительно увеличиваются в размере**

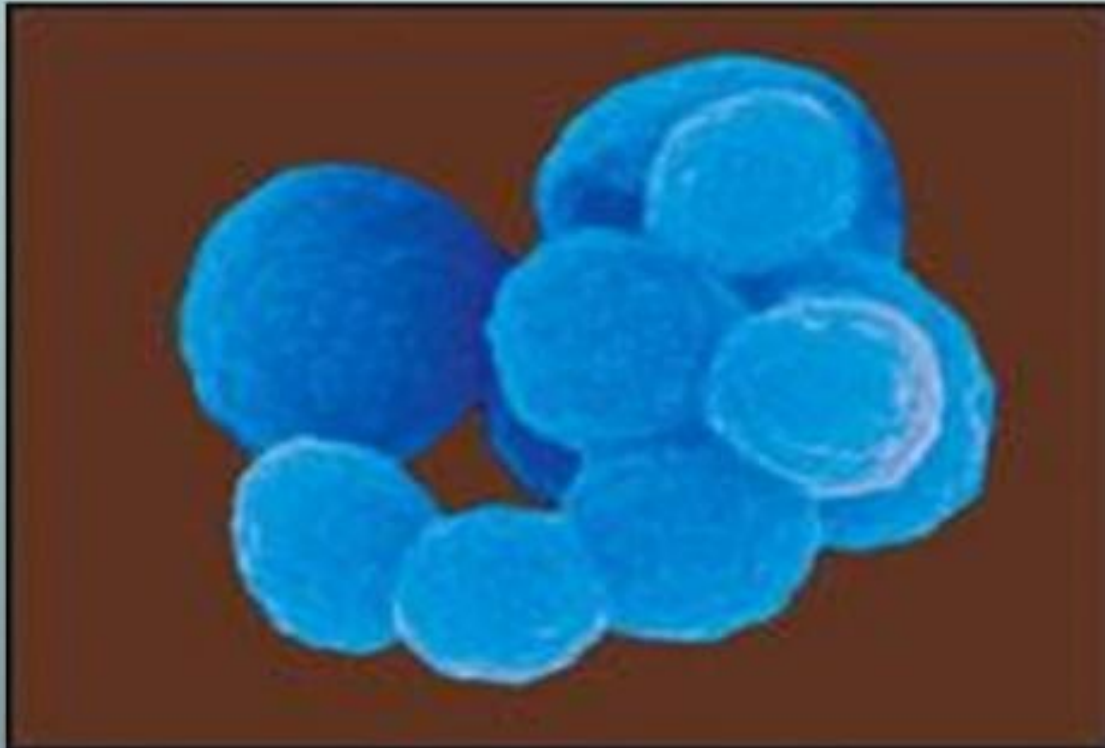
2 этап микробиологической диагностики Бактериологический метод

- **Посев материала на чашки Петри с кровяным агаром** (приготовлен на сердечно-мозговом бульоне)
- **Инкубация при 37° С (с повышенным содержанием CO₂) в течение 18-24 час**
- **Выявляют характерные колонии – мелкие, плоские, с зоной альфа-гемолиза (неполный гемолиз с зеленоватым оттенком – гемоглобин превращается в метгемоглобин)**
- **Капсульные штаммы образуют гладкие, блестящие колонии, бескапсульные - шероховатые**

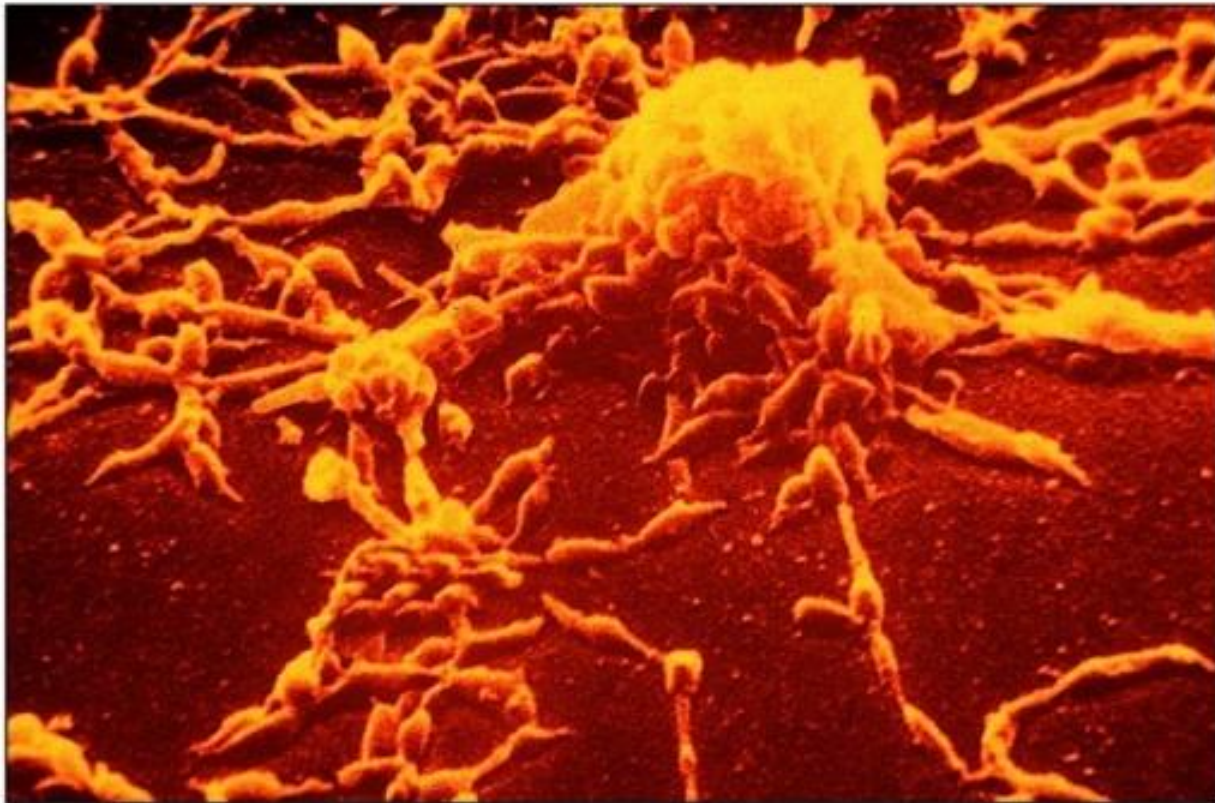
Профилактика и терапия

- **Для профилактики разработана поливалентная вакцина, включающая капсульные полисахаридные антигены (наиболее значимых 23 сероваров)**
- **Вакцина показана группам риска**
- **Лечение проводят антибиотиками группы пенициллина**
- **Необходимо периодически проверять выделенные пневмококки на чувствительность к препаратам выбора**

Микоплазмы



Mycoplasma pneumoniae



(b)

- *Mycoplasma pneumoniae* является частым возбудителем инфекций респираторного тракта. В 1930 г. *M. pneumoniae* была впервые выделена при изучении атипичной пневмонии, а в 1962 г. охарактеризована и классифицирована как отдельный вид бактерий.
- Микоплазменная пневмония наиболее часто встречается среди детей и лиц молодого возраста (от 5 до 35 лет). Есть указания о большой частоте микоплазменной пневмонии и у детей в возрасте до 5 лет и среднего школьного возраста.
- Заболевание передается воздушно-капельным путем.
- Согласно В. И. Покровскому (1995), все клинические проявления микоплазменной пневмонии группируются следующим образом.
- Респираторные
 - верхние дыхательные пути (фарингит, трахеит, бронхит);
 - легочные (пневмония, плевральный выпот, образование абсцесса).
- Нереспираторные
 - гематологические (гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура);
 - желудочно-кишечные (гастроэнтерит, гепатит, панкреатит);
 - мышечно-скелетные (миалгия, артралгия, полиартрит);
 - сердечно-сосудистые (миокардит, перикардит);
 - дерматологические (полиморфная эритема, другие сыпи);
 - неврологические (менингит, менингоэнцефалит, периферические и черепно-мозговые невриты, мозжечковая атаксия);
 - генерализованные инфекции (полилимфоаденопатия, септикопиемия).

Микоплазменная инфекция имеет инкубационный период, который в среднем составляет 3 недели. Развитию пневмонии предшествует клиника поражения верхних дыхательных путей. Начало болезни постепенное. Больных беспокоят умеренная общая слабость, головная боль, насморк, сухость и першение в горле, кашель (вначале сухой, затем с отделением вязкой слизистой мокроты). Характерными особенностями кашля являются его длительность и пароксизмальный характер. Во время приступа кашля интенсивность его достаточно резко выражена. Постоянно наблюдается гиперемия задней стенки глотки, мягкого неба, язычка. При развитии бронхита выслушиваются жесткое дыхание и сухие хрипы. При легком течении микоплазменного ОРЗ наблюдаются преимущественно катаральные ринит, фарингит. При среднетяжелом течении имеется сочетанное поражение верхних и нижних дыхательных путей в виде ринобронхита, фарингобронхита, ринофарингобронхита. Температура тела у больных обычно субфебрильная.

Указанные симптомы микоплазменной инфекции нарастают к 5-7 дню, температура тела повышается до 39-40°C и может держаться на этих цифрах в течение 5-7 дней, дальнейшем она снижается до субфебрильной и держится в течение 7-12 дней, иногда и дольше. Характерным признаком микоплазменной пневмонии является продолжительный и сильный кашель с отделением небольшого количества вязкой и слизистой мокроты. Кашель продолжается не менее 10-15 дней. У подавляющего большинства больных наблюдается также и боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании.

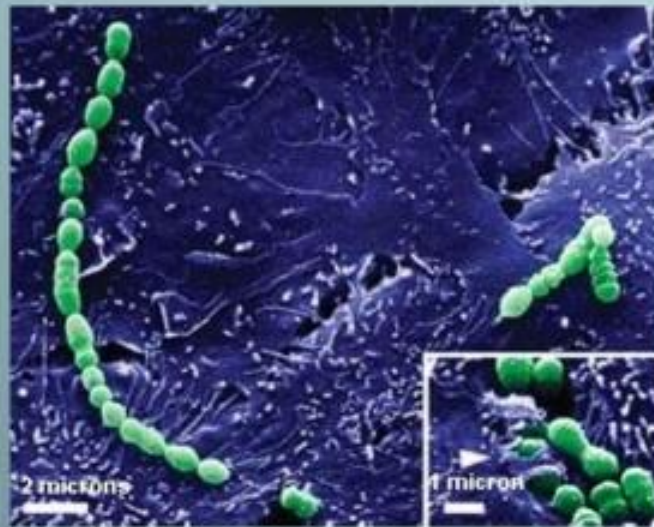
Физикальные признаки пневмонии появляются обычно на 4-6 день болезни и характеризуются очаговым ослаблением везикулярного дыхания, крепитацией, мелкопузырчатыми хрипами, укорочением перкуторного звука, но это нечастый признак. Приблизительно у 20% больных физикальных признаков пневмонии не выявляется, поражение легких диагностируется только при рентгенологическом исследовании.

У некоторых больных может развиваться фибринозный или умеренно выраженный экссудативный плеврит.

M.pneumoniae

– возбудитель острой пневмонии

Мycoplasma pneumoniae
(электронная микроскопия)



Этиология

- **Сем. Mycoplasmataceae**
- **Род Mycoplasma**
- **Вид M.pneumoniae**
- **Микоплазмы- мелкие полиморфные бактерии**
- **Отсутствует клеточная стенка –**
- **отсутствует пептидогликан**

Факторы патогенности

- **Факторы адгезии и колонизации – адгезины** – на концах присутствует белок P1 и другие белки мембраны
- **Ферменты инвазии:** нейраминидаза, протеазы, нуклеаза
- **Токсические вещества:** перекись водорода – повреждает эпителиоциты слизистого эпителия респираторного тракта
- **Гемолизин** способствует выработке холодowych антител (IgM), которые вызывают гемолиз и могут привести к гемолитической анемии

Патогенез микоплазменной пневмонии

- **Микоплазмы – это «мембранные паразиты»: прикрепляясь к мембране клеток, усваивают из клеточной мембраны метаболиты, в частности, стеролы, необходимые для их размножения.**
- **Эпителиоциты повреждаются, а после продукции токсических веществ – их деструкция усиливается**
- **Реснички поврежденных клеток утрачивают подвижность и выведение слизи нарушается**
Обычно микоплазмы не проникают в глубокие ткани и в кровь

Патогенез

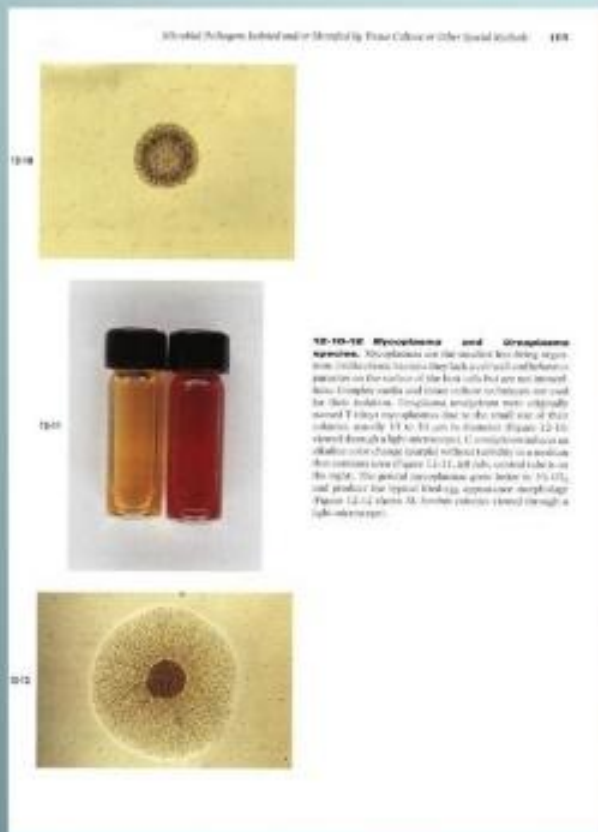
- **Интерстициальная пневмония – поражение легких при участии иммунных механизмов (наподобие –ГЗТ – гиперчувствительности замедленного типа)**
- **Сначала формируются небольшие инфильтраты (мелкоочаговая пневмония), которые могут сливаться в более крупные очаги, что характерно для микстинфекции (микоплазмы и другие виды бактерий)**
- **Нарушение иммунных механизмов проявляется в аутоиммунном процессе - выработке аутоиммунных холодовых антител класса IgM, которые вызывают гемолиз у пациента при низкой температуре (доставку клинического материала – периферической крови – не следует проводить при низкой температуре окружающей среды)**

Микробиологическая диагностика микоплазменной пневмонии 1 этап

- **Взятие клинического материала**
- **Исследуют утреннюю порцию свободно откашливаемой мокроты, слизь из носоглотки, пробы периферической крови**
- **Идентификацию микоплазм осуществляют методом ПЦР (молекулярно-генетический анализ)**
- **Бактериологическое исследование проводят сравнительно редко, с учетом его сложности**
- **Основной метод диагностики – серологический –**

2 этап микробиологической диагностики

Колонии микоплазм



Бактериологический метод

- Для культурального метода используют среды, содержащие стерол
- Колонии микоплазм напоминают вид «яичница-глазунья»

2 этап микробиологической диагностики – серологический метод

- **В начале болезни выявляют антигены** в слизи из носоглотки, в мокроте или бронхоальвеолярной жидкости с помощью ИФА или прямой ИФ
- **В острый период инфекции выявляют антитела** в сыворотке крови. Это антитела класса IgM
- **В поздние сроки заболевания исследуют парные сыворотки**, взятые до 6 дня болезни и спустя 10-14 дней для определения уровня антител к микоплазменному антигену с помощью ИФА, РПГА, непрямой ИФ. Положительный результат: 4-кратное повышение титра специфических антител

Профилактика

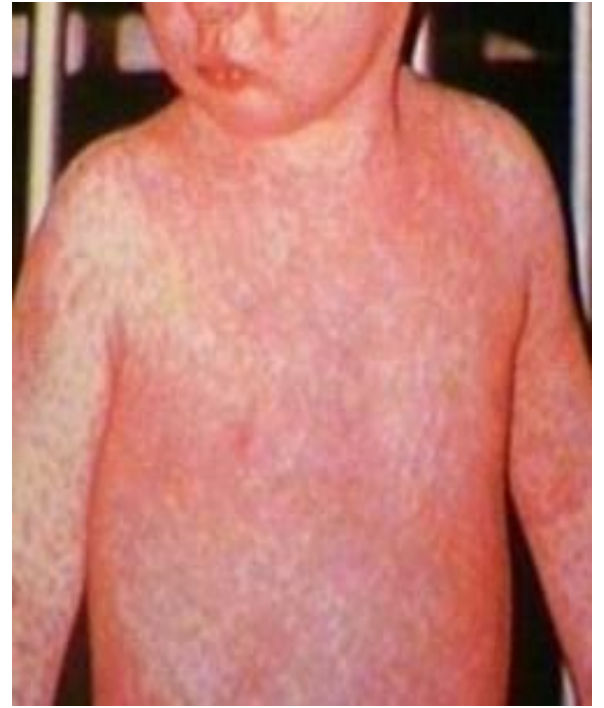
- **Меры специфической профилактики микоплазменных респираторных инфекций не разработаны**

Лечение.

Микоплазма высокочувствительна к эритромицину и новым макролидам (азитромицину, кларитромицину и др.), причем новые макролиды более эффективны, чем эритромицин, и считаются препаратами 1 ряда. Тетрациклины также эффективны при микоплазменной пневмонии. К β -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином) микоплазма устойчива.

- **СКАРЛАТИНА**

- • *Скарлатина* (от итал. scarlatuin — багровый) — острое инфекционное заболевание стрептококковой природы с местными воспалительными изменениями в зеве и экзантемой.
- Скарлатиной в основном болеют дети в возрасте 3—12 лет. Заражение происходит воздушно-капельным путем, хотя возможно также заражение через различные предметы и продукты питания. Типичный антропоноз. Заболевание отмечается в виде спорадических случаев и небольших эпидемических вспышек преимущественно в детских коллективах. Для скарлатины характерна периодичность эпидемических вспышек среди населения, которая составляет 5—6 лет.



- **Этиология и патогенез.** Возбудителем является гемолитический стрептококк группы А, обладающий специфическим эритрогенным токсином. Серологически различают типы 1—4. Возбудитель, попав на слизистую оболочку зева, размножается, продуцируя эндотоксин. Все последующие местные и общие изменения обусловлены развивающимся токсикозом.
- На слизистой оболочке зева возникает воспаление, присоединяется регионарный лимфаденит. Формируются первичный скарлатинозный аффе́кт и первичный скарлатинозный комплекс. Локализация первичного аффе́кта вне миндалин получила название экстрабуккальной скарлатины. Циркуляция в крови эндотоксина и стрептококка определяет появление антител и общие изменения: экзантему, температуру, интоксикацию. В начале 2-й недели болезни (первый период) происходит сенсibilизация организма к стрептококку и, начиная со 2—3-й недели, развивается инфекционно-аллергический период (второй период). Аллергические реакции представлены в суставах, сосудах, сердце и коже.

- **Патологическая анатомия.** Первый период. Этот период заболевания начинается с местных изменений: в зеве и на миндалинах определяется резкое полнокровие, переходящее на слизистую оболочку рта, языка, глотку — "пылающий зев", "малиновый язык". Миндалины резко увеличены, красного цвета - катаральная ангина. В дальнейшем в ткани миндалин
- возникают очаги некроза и развивается характерная для скарлатины *некротическая ангина*.
- Очаги коагуляционного некроза в миндалинах окружены небольшой клеточной реакцией на фоне резкого полнокровия сосудов, кровоизлияний. При тяжелом течении некроз распространяется на мягкое небо, глотку, слуховую (евстахиеву) трубу, среднее ухо, лимфатические узлы и клетчатку шеи. Отторжение некротических масс сопровождается образованием язв на миндалинах. В шейных лимфатических узлах выражено резкое полнокровие, встречаются небольшие очаги некроза и миелоидная инфильтрация (лимфаденит).
- Общие изменения обусловлены выраженной интоксикацией, которая проявляется прежде всего экзантемой (сыпью). Сыпь появляется со 2-го дня болезни, имеет мелкоточечный характер, ярко-красный цвет, покрывает всю поверхность тела, за исключением носогубного треугольника. В коже отмечаются полнокровие, отек, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В поверхностных слоях эпидермиса имеются вакуолизация клеток, паракератоз с последующим некрозом. В дальнейшем участки некроза отторгаются и возникает характерное пластинчатое шелушение кожи на 2—3-й неделе заболевания.

- (межуточное) воспаление. В *селезенке*, лимфоидных фолликулах кишечника определяются острая гиперплазия лимфоидной ткани и миелоидная метаплазия. В *головном мозге* и *ганглиях* вегетативной нервной системы выражены расстройства кровообращения и дистрофические изменения нервных клеток.
- Тяжелая септическая форма скарлатины характеризуется выраженными гнойно-некротическими изменениями в области зева с развитием заглоточного абсцесса, гнойного отита, гнойного остеомиелита височной кости, гнойного этмоидита (интраканали-кулярное распространение инфекции), гнойно-некротического лимфаденита, флегмоны (мягкой или твердой) шеи. Флегмона может в некоторых случаях привести к аррозии крупных сосудов на шее и смертельному кровотечению. Переход гнойных процессов с височной кости или околоносовых пазух обуславливает развитие абсцесса мозга или гнойного менингита. Иногда эта форма скарлатины заканчивается септикопиемией.
- Тяжелая токсическая форма скарлатины проявляется выраженной общей интоксикацией. В зеве отмечается резкая гиперемия, захватывающая даже пищевод, выражены гиперплазия лимфоидной ткани и дистрофия в различных органах, резкое расстройство кровообращения. Больные при этой форме погибают на 2—3-й день заболевания.
- Второй период. Развивается на 3—5-й неделе заболевания. Этот период называется аллергическим. Он бывает не у всех больных. Основными проявлениями данного периода служат острый или хронический гломерулонефрит, серозные артриты, бородавчатый эндокардит, различные васкулиты.

- Этиотропным препаратом выбора для лечения скарлатины у взрослых остаётся пенициллин. Данные антибиотики при скарлатине назначаются курсом 10 суток в суточной дозе для взрослых 6 млн ЕД. Альтернативные антибиотики при скарлатине - макролиды (эритромицин, назначаемый 4 раза в день в дозе 250 мг или дважды в сутки 500 мг) и цефалоспорины I поколения (назначается цефазолин в сутки по 2-4 гр.). В данном случае курс лечения скарлатины составляет также 10 суток. Если к указанным препаратам имеются противопоказания, тогда применяют полусинтетические пенициллины, линкозамиды. Кроме того, назначают лечение скарлатины без антибиотиков в виде полоскания больного горла фурацилиновым раствором (1:5000), настоями календулы, ромашки, эвкалипта. Ну и конечно, больным показаны витамины при скарлатине и антигистаминные препараты в обычных терапевтических дозах.

Лечение скарлатины включает применение довольно широкого круга антибиотиков — пенициллина, бициллина, биомицина, тетрациклина и других препаратов. При назначении детям антибиотиков, должны внимательно учитываться возрастные дозировки, и возможная индивидуальная непереносимость конкретного лекарственного средства. При «гладком» течении болезни курс лечения скарлатины у детей в основном составляет 5-7 суток. В случае токсической скарлатины, при резко выраженной интоксикации организма, показано использование антитоксической сыворотки, которую получают от лошадей, после введения им токсина скарлатинозного стрептококка. Эффективность ее использования присутствует только в первые двое суток заболевания. Важно также учитывать, что использование данной антитоксической сыворотки показано только при токсической форме болезни.

Гемофильная инфекция

- Гемофильная инфекция является актуальной медицинской проблемой из-за значительной распространенности, частой генерализации и тяжелого течения с высокой смертностью. Наиболее часто *H. influenzae* - это этиологический фактор возникновения гнойных менингитов, пневмоний, эпиглотитов и отитов. Особую опасность представляют заболевания, вызываемые *H. influenzae* типа b (Hib). Носительство Hib-инфекции обнаруживается у значительной части детей в возрасте до 5 лет, находящихся в закрытых коллективах с неблагоприятной ситуацией в отношении острых респираторных заболеваний. Обсуждаются различные клинические формы Hib-инфекций, из которых максимальную опасность представляет Hib-менингит. В настоящее время для профилактики Hib-инфекций используют несколько вакцин. Самое широкое распространение среди них получила вакцина АКТ-ХИБ. Профилактическая эффективность этой вакцины составляет 95-100%, она характеризуется низкой реактогенностью и высокой иммуногенностью. Использование этой вакцины позволяет существенно снизить заболеваемость и смертность детей при тяжелых формах Hib-инфекции.

- **Этиология.** Возбудитель инфекции, *Haemophilus influenzae*, впервые описан в 1892 г. Р. Пфейфером. *Haemophilus influenzae* - грамотрицательная, мелкая (0,3- 1 мкм в диаметре) палочка; неподвижная, спор не образует, способна формировать капсулу. Среди капсулированных штаммов, в зависимости от полисахаридного антигена растворимой субстанции капсулы, различают 6 типов возбудителя, обозначаемых буквами от а до f. Наибольшее значение в патологии человека имеет *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) - на ее долю приходится около 95% всех случаев данной инфекции. Некапсулированные штаммы (нетипируемые) могут являться этиологическим фактором хронических легочных заболеваний и воспаления среднего уха. Hib чувствительна к ампициллину, левомецетину, тетрациклину, аминогликозидам, а также антибиотикам из группы макролидов (кларитромицин, азитромицин), цефалоспорином II и III поколений. В последние годы появились данные о чувствительности возбудителя к монобак-тамам (азтреонам), карбапенемам (меропенем), фторхинолонам. В то же время все чаще встречаются штаммы, устойчивые к ампициллину и левомецетину.

- Период, в течение которого источник инфекции является заразным, не представляется возможным определить, т.к. возбудитель является компонентом обычной микрофлоры верхних дыхательных путей детей раннего возраста.
- Вопрос о продолжительности бактерионосительства *H. influenzae* до настоящего времени остается предметом дискуссии. Для *Hib*, по мнению большинства исследователей, носительство может продолжаться на протяжении нескольких недель и прекращается после формирования специфического иммунитета

- Наибольшее влияние на восприимчивость к Hib-инфекции оказывает возраст. Во всех регионах, где проводились целенаправленные исследования, было установлено, что 80-95% заболевших были в возрасте до 5 лет. Однако даже в этой возрастной группе отмечались существенные различия как по уровню заболеваемости, так и по клиническим проявлениям Hib-инфекции. Если говорить об общих закономерностях, то подавляющее число заболевших были в возрасте от 3 мес до 3-х лет. Это объясняется тем, что дети, защищенные материнскими антителами сразу после рождения, спустя 3 мес теряют гуморальный иммунитет, полученный от матери, и становятся беззащитными перед инфекцией. С 2-3-летнего возраста в организме детей начинают вырабатываться собственные антитела против Hib, и у детей старше 5 лет генерализованная инфекция развивается значительно реже. Как свидетельствуют статистические данные, 85% заболеваний Hib-менингитами приходится на возраст от 6 мес до 4 лет.

- Сопутствующая патология так же оказывает влияние на более высокую восприимчивость к гемофильной инфекции, особенно, к Hib. По данным В.И. Покровского, гемофильный менингит, как правило, развивается у ослабленных детей, обычно страдающих гипотрофией и рахитом [7].
- Наряду с общими возрастными закономерностями, Hib-инфекция имеет различные клинические проявления в различных возрастных группах. В большинстве случаев дети первого года жизни болеют гемофильным менингитом или другими генерализованными формами, а эпиглотит наиболее часто встречается в возрасте от 2 до 4 лет. У новорожденных и детей первых месяцев жизни чаще всего отмечают септическое течение инфекции.

- Результаты проведенных в России государственных регистрационных испытаний (в ГИСК им. Л.А. Тарасевича) подтвердили низкую реактогенность и высокую иммуногенную эффективность вакцины АКТ-ХИБ