



# **ОБЩАЯ ЧАСТЬ**

# ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

**Инфекционные болезни** — большая группа болезней человека, вызываемых патогенными микроорганизмами (прионами, вирусами, риккетсиями, микоплазмами, бактериями, простейшими, грибами). Инфекционные болезни характеризуются заразительностью, специфичностью возбудителя, реакциями инфицированного организма на микроорганизм, цикличностью течения и формированием постинфекционного иммунитета.

Причина возникновения инфекционной болезни — внедрение в организм патогенного возбудителя. Заражение сопровождается развитием инфекционного процесса, который не всегда приводит к возникновению инфекционной болезни. Инфекционный процесс — это противоборство между микроорганизмом (возбудителем болезни) и макроорганизмом (человеком). Формы взаимодействия инфекционного агента и организма человека разнообразны и зависят от свойств возбудителя, особенностей реактивности макроорганизма и условий окружающей среды. В некоторых случаях такое взаимодействие не приводит к развитию болезни, т.е. инфицированность человека возбудителем еще не означает развития болезни. В других случаях возникают клинически проявляющиеся (манifestные) острые и хронические формы болезни. Они могут протекать типично и атипично,

а также в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме. Кроме того, возможна молниеносная (фульминантная) форма течения болезни.

Для острого течения болезни характерны непродолжительное пребывание возбудителя в организме больного и формирование невосприимчивости к данному виду возбудителя, выраженной в разной степени. Некоторые инфекционные болезни протекают только остро (холера, оспа, грипп, корь), другие имеют острое и хроническое течение (вирусный гепатит, бруцеллез). При хроническом процессе инфекционный агент длительно находится в организме. Периоды обострения болезни сменяются периодами ремиссий. Исходом такого течения может быть полное выздоровление, но в ряде случаев могут формироваться очаги поражения, приводящие к развитию стойкой инвалидности.

В отдельных случаях возможно повторное заражение тем же видом возбудителя, приводящее к повторному заболеванию — реинфекции. Она развивается тогда, когда первичный инфекционный процесс не оставляет после себя достаточно напряженного иммунитета, например после перенесенной дизентерии, сальмонеллеза. Возможна суперинфекция — дополнительное заражение больного в условиях незавершившегося инфекционного процесса (до ликвидации первичной болезни) возбудителем иного вида.

Одна из форм инфекционного процесса — **носительство** возбудителей инфекции, при которой паразитирование возбудителя в организме хозяина протекает без клинических проявлений, бессимптомно. В зависимости от длительности пребывания возбудителя в организме различают острое и хроническое носительство. При некоторых заболеваниях наблюдается склонность к формированию носительства (брюшной тиф, сальмонеллез, дизентерия, дифтерия), при других заболеваниях эта форма отсутствует (оспа, чума, грипп, сар). Поскольку носители чаще всего не знают о выделении ими болезнетворных микробов в окружающую среду, они не соблюдают необходимого санитарного режима: их опасность для окружающих превышает опасность заболевших с наличием клинических симптомов болезни.

**Латентная форма инфекции** — это длительное бессимптомное взаимодействие организма с инфекционным агентом, который находится в особой стадии своего существования — L-форме, или в «дефективной форме», внутри клеток хозяина и в окружающую среду не поступает. Под влиянием разнообразных факторов (интеркуррентные заболевания, травмы, гормональные сдвиги, оперативные вмешательства и др.) латентная инфекция может переходить в острую, при этом возбудитель приобретает свои обычные свойства. Пример латентной инфекции — герпетическая инфекция с ее длительным,

практически пожизненным сохранением (персистенцией) в чувствительных ганглиях тройничного нерва.

Медленная инфекция определяется пребыванием приона или вируса в организме, при развитии патологического процесса имеет место многомесячный или даже многолетний инкубационный период, после чего развиваются симптомы заболевания, всегда заканчивающегося летальным исходом. Примеры медленной инфекции: ВИЧ-инфекция, БКЯ и др.

Если инфекционное заболевание вызвано одним видом микроорганизмов, то говорят о моноинфекции, если имеется несколько видов — о смешанной инфекции, или микст-инфекции.

## ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

Инфекционной болезни свойственна цикличность течения, которая выражается в наличии последовательно сменяющихся периодов. Выделяют следующие периоды инфекционного процесса.

**Инкубационный период** — скрытый, начальный период инфекционной болезни от момента внедрения возбудителя в макроорганизм до появления первых клинических признаков. Длительность его может быть различной: например, при гриппе или сальмонеллезе инкубационный период может измеряться часами, а при вирусном гепатите или бешенстве — месяцами. Для большинства инфекционных болезней инкубационный период составляет 1–3 нед. Колебания длительности инкубационного периода зависят от количества и характера возбудителя, его вирулентности, инфицирующей дозы: чем выше вирулентность и больше инфицирующая доза, тем короче инкубационный период. В течение этого периода происходят размножение и накопление возбудителя, проникновение его в органы и ткани, выработка токсинов. Макроорганизм реагирует на внедрение микроорганизмов мобилизацией средств защиты. Состояние реактивности макроорганизма в конечном итоге определяет возможность развития инфекционной болезни.

**Продромальный период** начинается появлением первых клинических признаков болезни. Это период предвестников, предшествующий ее основным клиническим проявлениям. Продромальный период не имеет специфических черт и сходен при многих инфекционных болезнях, поэтому установление диагноза в этом периоде бывает затруднено. В течение продромального периода больные могут предъявлять жалобы на слабость, чувство разбитости, снижение аппетита, повышение температуры тела, боли в суставах, нарушение сна, головную боль. Длительность этого периода различна, в среднем 1–3 дня.

В некоторых случаях, например при вирусном гепатите В, продромальный период может продолжаться до 1 мес. Однако не всегда удается проследить четкую границу между периодом развития предвестников и развернутой клинической картиной заболевания.

**Период разгара**, наступающий после инкубационного и продромального периодов, характеризуется полным развитием присущей данной болезни клинической картины. Продолжительность его — от нескольких дней (при гриппе, кори) до нескольких недель и месяцев (при брюшном тифе, вирусном гепатите, бруцеллезе, СПИДе).

**Период выздоровления** (реконвалесценции) начинается с момента угасания клинических симптомов. Длительность этого периода зависит от формы болезни, тяжести течения, реактивности организма и ряда других факторов. Выздоровление считается полным, когда все нарушенные в результате болезни функции организма полностью восстанавливаются, или неполным, если сохраняются остаточные явления.

**Исходами болезни**, помимо выздоровления, могут быть рецидив (возврат болезни), хронизация (переход острой формы болезни в хроническую), формирование бактерионосительства, смерть. Причиной смерти нередко служат осложнения, развившиеся в процессе болезни. Специфические осложнения вызываются возбудителем данной болезни (перфорация язв кишечника при брюшном тифе, отек-набухание вещества головного мозга, острая почечная недостаточность при малярии) и характерны для нее. Неспецифические осложнения обусловлены микроорганизмами другого вида.

## Виды лихорадок

Инфекционные болезни характеризуются, как правило, наличием лихорадки (т.е. повышением температуры тела), которая является защитно-приспособительной реакцией организма, возникающей в ответ на внедрение возбудителя. Выделяют несколько типов лихорадки.

- **Постоянная лихорадка.** Разница между утренней и вечерней температурой тела не превышает 1 °С. Такую лихорадку можно наблюдать в разгар брюшного и сыпного тифа, пневмонии.
- **Послабляющая, или ремитирующая, лихорадка.** Дневные колебания превышают 1 °С, разница между утренней и вечерней температурой тела — 2–2,5 °С. Этот тип лихорадки наблюдается при гнойно-септических заболеваниях, бруцеллезе, лептоспирозе.
- **Переменяющаяся лихорадка (интермиттирующая)** характеризуется чередованием коротких периодов повышения температуры тела с безлихорадочным периодом. Свойственна малярии.

- Возвратная лихорадка имеет общие черты с перемежающейся, но при этом лихорадочный и безлихорадочный периоды длятся по несколько дней. Такой тип лихорадки наблюдается при возвратных тифах.
- Изнуряющая лихорадка (гектическая) характеризуется колебаниями суточной температуры до 3–4 °С (наблюдается при сепсисе).
- Волнообразная (ундулирующая) лихорадка протекает с волнообразным повышением и понижением температуры тела в течение нескольких дней или даже недель. Характерна для бруцеллеза, брюшного тифа, протекающего с рецидивами.
- Неправильная (атипичная) лихорадка неопределенной длительности с разнообразными суточными колебаниями наблюдается при многих заболеваниях (грипп, дизентерия, менингит, дифтерия, сибирская язва и др.).

## КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В основу многочисленных классификаций инфекционных болезней положены разнообразные признаки — этиологические, патогенетические, клинические и др. Общепринятой до недавнего времени была классификация Л.В. Громашевского, в основе которой лежит закон о соответствии локализации возбудителя в организме и механизма передачи инфекции. Локализация возбудителя обуславливает характер и способ передачи и выделения его из больного организма в окружающую среду, т.е. особенности механизма передачи инфекционного агента. Так, например, при локализации патологического процесса в кишечнике возбудитель выделяется во внешнюю среду с фекалиями и через различные факторы внешней среды попадает в организм человека через рот (фекально-оральный механизм передачи). Инфекции дыхательных путей характеризуются аспирационным механизмом передачи возбудителя и его первичной локализацией на слизистой оболочке дыхательных путей; кровяные инфекции — трансмиссивным механизмом передачи возбудителя и его первичной локализацией в крови; инфекции наружных покровов — контактным механизмом передачи и локализацией возбудителя на кожном покрове и слизистых оболочках. На основе этого признака инфекционные болезни делятся на 4 основные группы: кишечные, дыхательных путей, кровяные, наружных покровов.

Эта классификация сохраняет свою актуальность в эпидемиологии и в настоящее время. Однако в последнее время предложены и другие классификации.

Очевидно, что в основу классификации инфекционных болезней может быть положен этиологический подход (основанный на специфичности возбудителя). Классификация инфекционных (паразитарных) болезней по этиологическому принципу не отвергает эпидемиологических критериев (источник возбудителя, механизм передачи). Подобная классификация научно обоснована и практически важна, поскольку этиологический фактор определяет принципы диагностики и лечения инфекционных болезней.

### **Этиологическая классификация инфекционных (паразитарных) болезней**

- Бактериозы, включая хламидиозы, микоплазмозы, риккетсиозы.
- Вирусные инфекции.
- Протозоозы.
- Микозы.
- Гельминтозы.
- Прионные болезни.

В каждой из этих групп выделяются антропонозы, т.е. инфекционные болезни, при которых источником возбудителя является человек; зоонозы, т.е. инфекционные болезни, при которых резервуаром и основным источником возбудителя являются животные, но к которым восприимчив и человек, и сапронозы — резервуаром возбудителя которых являются абиотические (неживые) объекты окружающей среды (почва, вода).

## **ФОРМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА**

Возбудители инфекционных болезней — микроорганизмы растительного и животного происхождения: бактерии, спирохеты, грибы, простейшие, вирусы, прионы, риккетсии. Микроорганизмы, способные вызвать инфекционный процесс, обладают рядом свойств.

**Патогенность** (болезнетворность) — способность микроорганизмов приживаться в тканях организма хозяина и размножаться в них, вызывая патологические изменения. Это генетически обусловленная способность данного вида микробов вызывать болезнь. Виды микроорганизмов, которые обладают этим свойством, относят к патогенным — болезнетворным; микробы, не обладающие этим свойством, являются непатогенными — сапрофитами. Существует группа так называемых условно патогенных возбудителей: они могут стать патогенными при снижении общей резистентности организма человека и различных изменениях его защитных механизмов.



**Вирулентность** — степень (мера) патогенности данного штамма инфекционного агента. О вирулентности патогенных микроорганизмов в естественных условиях судят по тяжести и исходу вызываемой ими болезни. Микробы с высокой вирулентностью даже в очень незначительных дозах могут вызвать тяжело протекающее заболевание со смертельным исходом. В лабораторных условиях о вирулентности патогенных возбудителей судят по величине дозы, вызывающей гибель или развитие инфекционного процесса у экспериментальных животных. Степень вирулентности измеряется условно принятыми единицами — инфицирующей дозой и смертельной дозой, определяемыми в эксперименте. *Инфицирующая доза ( $ID_{50}$ )* — количество микроорганизмов, которое вызывает развитие инфекционного процесса у 50% зараженных животных. Доза, вызывающая гибель 50% животных, называется *смертельной ( $LD_{50}$ )*.

Наиболее существенные факторы, определяющие вирулентность, — специфические компоненты клеточной поверхности патогенных микробов, например капсулы. Капсульные микроорганизмы (возбудитель сибирской язвы, пневмококк и др.), как правило, вызывают более тяжелое заболевание, чем бескапсульные. Большое значение для вирулентности бактерий имеют агенты оболочек, расположенные на поверхности клетки, в частности Vi-антиген — «антиген вирулентности». Микробы, содержащие Vi-антиген, более вирулентны, чем микробы, лишенные его.

**Инвазивность** — способность микробов проникать в естественных условиях заражения через кожу и слизистые оболочки, а также внутрь органов и тканей, размножаться в них и противостоять защитным силам организма. Инвазивность связана с определенными поверхностными структурами — капсулами, жгутиками, поверхностными антигенами, защищающими микробы от фагоцитов и антибактериальных факторов сыворотки крови. Кроме того, большое значение имеет продукция микробами ферментов (гиалуронидазы, нейраминидазы, муциназы, фибринолизина и др.), облегчающих проникновение микробов в ткани. Проявление инвазивных свойств микроорганизмов в значительной мере зависит от состояния защитных свойств макроорганизма.

**Токсигенность** — способность микроорганизмов продуцировать токсины (яды). По своему происхождению токсины делятся на эндо- и экзотоксины. Экзотоксины — продукты, выделяемые микробами в окружающую среду в процессе своей жизнедеятельности. Экзотоксины продуцируются в основном грамположительными микробами — возбудителями дифтерии, столбняка, ботулизма. Экзотоксины имеют высокую избирательность действия. В частности, дифтерийный токсин поражает нервные волокна, сердце, печень, почки, над-

почечники, повышает рефлекторную возбудимость спинномозговых ганглиев. Столбнячные токсины действуют на нейроны спинного мозга и вызывают гемолиз эритроцитов. Эндотоксины — продукты, освобождающиеся только после гибели микробных клеток. Они содержатся преимущественно в грамотрицательных микроорганизмах — возбудителях брюшного тифа, гонореи, дизентерии.

## **ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И РЕАКТИВНОСТЬ МАКРООРГАНИЗМА**

Болезнетворные микроорганизмы, попавшие в окружающую среду из организма человека, подвергаются воздействию различных факторов внешней среды — физических, химических, биологических. Важнейший физический фактор — температура. Оптимальной для жизнедеятельности большинства микроорганизмов является температура 35–39 °С, при ее превышении микроорганизмы гибнут или переходят в анабиотическое состояние, образуя споры. Однако способность спорообразования присуща не всем микроорганизмам. Споры устойчивы к неблагоприятным воздействиям, в том числе и к высушиванию, действию солнечных лучей, радиации. Так, вегетативные формы возбудителя ботулизма гибнут при температуре 60 °С, а споры этого микроорганизма выдерживают 100 °С в течение нескольких часов.

К химическим факторам, губительно действующим на микроорганизмы, относятся дезинфицирующие средства (сулема, фенол или карболовая кислота, формальдегид, хлор, кислоты, щелочи и т.д.). Необходимо отметить, что споры бактерий по сравнению с вегетативными формами высокоустойчивы и к химическим ядам.

К биологическим факторам, влияющим на жизнедеятельность микроорганизмов, относят их воздействие друг на друга. Патогенные возбудители, попадающие с выделениями зараженного человека или животного в почву, воду, не могут длительно сосуществовать с многочисленными, интенсивно размножающимися сапрофитами и быстро погибают. Явление биологической конкуренции лежит в основе самоочищения окружающей среды.

Окружающая среда оказывает влияние и на резистентность (устойчивость) макроорганизмов. Еще Л. Пастер в своих опытах показал, что заражение цыпленка сибирской язвой, не свойственное ему в естественных условиях, происходит при понижении температуры тела цыпленка погружением его лопаток в холодную воду. Ящерицы

обладают видовым иммунитетом и в обычных условиях невосприимчивы к чуме, однако в результате содержания ящериц при температуре 26 °С удается заразить их чумными микроорганизмами. Таким образом, температура тела существенно влияет на восприимчивость к инфекционным болезням. Это ярко иллюстрируют сезонные подъемы заболеваемости различными инфекционными болезнями дыхательных путей. Низкая температура и высокая влажность, наблюдающиеся в осенне-зимний период, неблагоприятно воздействуют на реактивность макроорганизма, что обуславливает повышение восприимчивости к различным болезням, в частности к гриппу.

## ПОНЯТИЕ ОБ ИММУНИТЕТЕ

**Иммунитет** — невосприимчивость организма к инфекционным и неинфекционным агентам и веществам, обладающим чужеродными антигенными свойствами.

Прежде под иммунитетом понимали невосприимчивость организма только к заразным болезням. В настоящее время понятие «иммунитет» истолковывается шире и включает состояние невосприимчивости не только к микроорганизмам, но и к другим чужеродным антигенным веществам животного и растительного происхождения (гельминты, ферменты, лекарственные и различные химические препараты и т.д.). При попадании этих веществ в организм человека макроорганизм отвечает развитием защитных иммунных реакций, которые носят приспособительный характер и направлены на освобождение организма от чужеродных агентов.

В основе механизмов противоинфекционной защиты лежат сложные взаимоотношения организма хозяина с возбудителем. К ним относятся специфические и неспецифические факторы защиты, зависящие от генетического статуса, возраста, питания, эндокринных и других факторов.

Резистентность, т.е. невосприимчивость организма к возбудителю, обуславливается такими барьерами, как покровный эпителий, роговой слой, секреты придатков кожи, мерцательный эпителий слизистых оболочек дыхательных путей, высокая кислотность желудочного содержимого, нормальная микрофлора организма, препятствующая поражению слизистых оболочек патогенными микробами. К неспецифическим факторам защиты относятся также система комплемента, интерфероны, клетки фагоцитоза (моноциты, макрофаги, гранулоциты) и продукты, ими секретируемые (лизоцим, лимфокины, лейкотриены, пропердин и др.).

Специфический иммунный ответ осуществляется лимфоидной системой (вилочковая железа, селезенка, лимфатические узлы,

групповые лимфатические фолликулы — пейеровы бляшки, другие лимфоидные скопления, лимфоциты костного мозга и периферической крови). В лимфоидной системе выделены две категории лимфоцитов — тимусзависимые (Т-лимфоциты) и тимуснезависимые (В-лимфоциты). Т-лимфоциты ответственны за клеточный иммунный ответ, В-лимфоциты — за гуморальные формы иммунного ответа — образование антител. Большая роль во взаимодействии Т- и В-лимфоцитов отводится макрофагам, которые захватывают, распознают антиген и передают информацию Т- и В-лимфоцитам. Т-лимфоциты играют определяющую роль в иммунном ответе: они регулируют вид и активность иммунного ответа организма. Популяция Т-лимфоцитов неоднородна, среди них различают различные субпопуляции. Т-лимфоциты-хелперы («помощники») способствуют превращению В-лимфоцитов в плазматические клетки, которые секретируют антитела. Т-лимфоциты-киллеры («убийцы») способны вызывать гибель попавших в организм антигенно-чужеродных клеток или собственных клеток, несущих новые для данного индивидуума антигенные детерминанты, например, клеток, несущих вирусы. Т-лимфоциты-супрессоры подавляют специфический клеточный и гуморальный иммунитет в ответ на антигены, т.е. регулируют деятельность Т- и В-эффекторов путем подавления их активности.

При различных инфекционных заболеваниях на разных этапах инфекционного процесса в иммунную реакцию организма вовлекаются те или иные звенья иммунного ответа.

Один из важнейших механизмов иммунитета — антителообразование — осуществляется при участии В-лимфоцитов.

Антитела — это белки, относящиеся к тому или иному классу иммуноглобулинов. Антитела обладают специфичностью, т.е. способны взаимодействовать с определенным антигеном или с той чужеродной субстанцией, которая стала непосредственной причиной образования этих антител. Известны 5 классов иммуноглобулинов: М, G, A, E и D. Суммарно количество иммуноглобулинов в сыворотке крови составляет третью часть всех белков. Циркулирующие в крови иммуноглобулины различных классов различаются по своим физико-химическим свойствам и биологической активности.

В зависимости от механизмов формирования невосприимчивости к патогенным агентам различают два вида иммунитета: наследственный и приобретенный.

*Наследственный иммунитет* (врожденный, естественный, видовой) свойствен тому или иному виду животных и человеку и передается из поколения в поколение по наследству. Например, люди невосприимчивы к чуме рогатого скота, собак. Кошки и собаки отличаются устойчивостью к столбнячному токсину.