

### Лекционный комплекс

**Дисциплина:** «Микробиология и вирусология»

**Образовательная программа:** «Медицинская сестра общей практики»

**Всего часов / объем кредита KZ:** 48/2

**Курс:** 2 курс

**Семестр:** III


**Аудиторные занятия:** 16



Медицинский колледж АО «ЮКМА»  
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии  
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология

044 - 50/  
Страница 52 из 1

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей программой (силлабус) «Микробиология и вирусология» и обсужден на заседании кафедры

Зав.кафедрой, профессор, д.м.н.:  Сейтханова Б.Т.

«13» 06 2023 г.      Протокол № 11

### Лекция №1

**1. Тема:** Общая микробиология. История развития микробиологии и вирусологии. Микробиологическая лаборатория. Микроскоп..

**2. Цель:** Дать студенту общее представление об общей и частной микробиологии. Обзор истории микробиологии и вирусологии.

**3. Тезисы лекции.**

Микробиология - раздел биологии, изучающий закономерности жизни и развития микроорганизмов в их единстве с окружающей средой. Эта наука изучает свойства микроорганизмов, а также процессы, которые они вызывают в макроорганизме (в частности, в организме человека) и различных объектах окружающей среды. Полезные для человека свойства микроорганизмов используются в различных отраслях народного хозяйства.

Микроорганизмы окружают нас повсюду. Они живут в почве, воде, организме человека и животных. С помощью одних микроорганизмов происходит круговорот веществ в природе - очищение окружающей среды (гниющие органические отбросы под влиянием микроорганизмов превращаются в неорганические вещества, которые усваиваются растениями); другие вызывают заболевания человека и животных.

Микробиология рассматривает широкий круг вопросов и подразделяется на ряд дисциплин.

Общая микробиология изучает строение и жизнедеятельность микроорганизмов, их распространение в природе, наследственность и изменчивость.

Медицинская микробиология изучает микроорганизмы, вызывающие заболевания человека, и процессы, происходящие в организме при внедрении болезнетворных микроорганизмов. Задачей медицинской микробиологии является разработка методов лабораторной диагностики инфекционных болезней, создание иммунобиологических медицинских препаратов для их предупреждения и лечения.

Курс медицинской микробиологии включает общую и частную части.

Общая медицинская микробиология рассматривает свойства микроорганизмов и их взаимодействие с организмом хозяина, частная - характеризует возбудителей отдельных болезней и методы их лабораторной диагностики.

В настоящее время из медицинской микробиологии выделены: вирусология (наука о вирусах); протозоология (изучает простейшие); микология (изучает грибы); иммунология (рассматривает защитные процессы, происходящие в организме); санитарная микробиология (занимается микроорганизмами, обитающими во внешней среде); космическая микробиология (изучает влияние космических условий на микроорганизмы и изменение микробной флоры человека в космосе).

Ветеринарная микробиология изучает микроорганизмы, вызывающие заболевания животных. Эта отрасль науки тесно связана с медицинской микробиологией, так как многие микроорганизмы являются возбудителями болезней и человека, и животных.

Промышленная микробиология изучает микроорганизмы, которые используют в производстве пищевых продуктов, антибиотиков и других лекарственных веществ, создает способы защиты пищевых продуктов и различных материалов от вредного воздействия микроорганизмов.

Агромикробиология изучает микроорганизмы, играющие роль в формировании почвенных структур, повышении плодородия почв, создании бактериальных удобрений.

*Основные этапы развития микробиологической науки:*

1. Период формирования эмпирических знаний ( период до создания микроскопа).

2. Морфологический период. Открытие микроорганизмов.
  3. Физиологический период ( начинается в 1875г.) - л. Пастера и Р. Кох эпоха.
  4. Иммунологический этап-формирование иммунологии.
  5. Один из основных этапов микробиологической науки – открытие антибиотиков.
  6. Молекулярно-генетический период развития микробиологической науки в современном мире.
- Все микробиологические, биохимические и молекулярно-биологические исследования микроорганизмов проводят в специальных лабораториях, структура и оборудование которых зависят от объектов исследования (бактерий, вирусов, грибов, простейших), а также от их целевой направленности (научные исследования, диагностика заболеваний). Изучение иммунного ответа и серодиагностика заболеваний человека и животных осуществляют в иммунологических и серологических (serum — сыворотка крови) лабораториях.

Бактериологические, вирусологические, микологические и серологические (иммунологические) лаборатории входят в состав санитарно-эпидемиологических станций (СЭС), диагностических центров и крупных больниц. В лабораториях СЭС выполняют бактериологические, вирусологические и серологические анализы материалов, полученных от больных и контакт-тировавших с ними лиц, обследуют бактерионосителей и проводят санитарно-микробиологические исследования воды, воздуха, почвы, пищевых продуктов и т.д.

В бактериологических и серологических лабораториях больниц и диагностических центров проводят исследования с целью диагностики кишечных, гнойных, респираторных и других инфекционных заболеваний, осуществляют микробиологический контроль за стерилизацией и дезинфекцией.

Диагностику особо опасных инфекций (чума, туляремия, сибирская язва и др.) проводят в специальных режимных лабораториях, организация и порядок деятельности которых строго регламентированы.

В вирусологических лабораториях диагностируют заболевания, вызванные вирусами (грипп, гепатит, полиомиелит и др.), некоторыми бактериями — хламидиями (орнитоз и др.) и риккетсиями (сыпной тиф, Ку-лихорадка и др.). При организации и оборудовании вирусологических лабораторий учитывают специфику работы с вирусами, культурами клеток и куриными эмбрионами, требующую строжайшей асептики.

В микологических лабораториях проводят диагностику заболеваний, вызываемых патогенными грибами, возбудителями микозов.

Лаборатории обычно размещаются в нескольких помещениях, площадь которых определяется объемом работ и целевым назначением. В каждой лаборатории предусмотрены:

- а) боксы для работы с отдельными группами возбудителей;
- б) помещения для серологических исследований;
- в) помещения для мойки и стерилизации посуды, приготовления питательных сред;
- г) виварий с боксами для здоровых и подопытных животных;
- д) регистратура для приема и выдачи анализов.

Наряду с этими помещениями в вирусологических лабораториях имеются боксы для специальной обработки исследуемого материала и работы с культурами клеток.

**Оборудование микробиологических лабораторий.** Лаборатории снабжены рядом обязательных приборов и аппаратов.

1. Приборы для микроскопии: биологический иммерсионный микроскоп с дополнительными приспособлениями (осветитель, фазово-контрастное устройство, темнопольный конденсор и др.), люминесцентный микроскоп.
2. Термостаты и холодильники.

3. Приборы для приготовления питательных сред, растворов и т.д.: аппарат для получения дистиллированной воды (дистиллятор), технические и аналитические весы, рН-метры, аппаратура для фильтрации, водяные бани, центрифуги.
4. Набор инструментов для манипуляций с микробами: бактериологические петли, шпатели, иглы, пинцеты и др.
5. Лабораторная посуда: пробирки, колбы, чашки Петри, матрацы, флаконы, ампулы, пастеровские и градуированные пипетки и др., аппарат для изготовления ватно-марлевых пробок.

Крупные диагностические комплексы имеют автоматические анализаторы и компьютеризированную систему оценки полученной информации.

В лаборатории выделено место для окраски микроскопических препаратов, где находятся растворы специальных красителей, спирт, кислоты, фильтровальная бумага и др. Каждое рабочее место снабжено газовой горелкой или спиртовкой и емкостью с дезинфицирующим раствором. Для повседневной работы лаборатория должна располагать необходимыми питательными средами, химическими реактивами, диагностическими препаратами и другими материалами.

В крупных лабораториях имеются термостатные комнаты. Для массового выращивания микроорганизмов, постановки серологических реакций. Для выращивания, хранения культур, стерилизации лабораторной посуды и других целей используют следующую аппаратуру.

**Термостат.** Аппарат, в котором поддерживается постоянная температура. Оптимальная температура для размножения большинства патогенных микроорганизмов 37 °С. Термостаты бывают воздушными и водяными.

**Микроанаэроустат.** Аппарат для выращивания микроорганизмов в анаэробных условиях.

**СО<sub>2</sub>-инкубатор.** Аппарат для создания постоянной температуры и атмосферы определенного газового состава. Предназначен для культивирования микроорганизмов, требовательных к газовому составу атмосферы.

**Холодильники.** Используют в микробиологических лабораториях для хранения культур микроорганизмов, питательных сред, крови, вакцин, сывороток и прочих биологически активных препаратов при температуре около 4 °С. Для хранения препаратов при температуре ниже 0 °С применяют низкотемпературные холодильники, в которых поддерживается температура -20 °С или -75 °С.

**Центрифуги.** Применяют для осаждения микроорганизмов, эритроцитов и других клеток, для разделения неоднородных жидкостей (эмульсии, суспензии). В лабораториях используют центрифуги с различными режимами работы.

**Сушильно-стерилизационный шкаф (печь Пастера).** Предназначен для суховоздушной стерилизации стеклянной лабораторной посуды и других жаростойких материалов.


**Стерилизатор паровой (автоклав).** Предназначен для стерилизации перегретым водяным паром (под давлением). В микробиологических лабораториях используют автоклавы разных моделей (вертикальные, горизонтальные, стационарные, переносные).

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Предмет и задачи микробиологии.
2. Понятие об общей микробиологии.
3. Разделы медицинской микробиологии.
4. Основные этапы развития микробиологической науки.
5. История развития микробиологии в Казахстане.
6. Каковы задачи микробиологической лаборатории?
7. Какие помещения имеет микробиологическая лаборатория?

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1	
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

8. Как следует вести себя при работе в микробиологической лаборатории?  
 9. Как собирают и пересылают в лабораторию материал для микробиологического исследования?

## Лекция №2

**1. Тема:** Классификация и морфологические основы микроорганизмов.

**2. Цель:**

**3. Тезисы лекции.**

Микроорганизмы (от лат. *micros* - малый) - организмы, невидимые невооруженным глазом. К ним относятся простейшие, спирохеты, грибы, бактерии, вирусы, изучением которых занимается микробиология. Величина микроорганизмов измеряется в микрометрах (мкм). В микромире существует большое разнообразие форм, которые делятся на группы с учетом общих принципов биологической классификации.

Первой общей биологической классификацией была созданная в XVIII веке система шведского ученого К. Линнея, основанная на морфологических признаках и включавшая животный и растительный мир. С развитием науки в классификации стали учитывать не только морфологические, но и физиологические, биохимические и генетические особенности микроорганизмов. В настоящее время невозможно говорить об единой классификации всех живых организмов: сохраняя единые принципы, классификации макро- и микроорганизмов имеют свои особенности.

Основными ступенями всех классификаций являются: царство - отдел - класс (группа) - порядок - семейство - род - вид. Главной классификационной категорией является вид - совокупность организмов, имеющих общее происхождение, сходные морфологические и физиологические признаки и обмен веществ.

Микроорганизмы относятся к царству прокариотов, представители которых, в отличие от эукариотов, не обладают оформленным ядром. Наследственная информация у прокариотов заключена в молекуле ДНК, располагающейся в цитоплазме клетки.

Для микроорганизмов принята в 1980 г. единая международная классификация, в основе которой лежит система, предложенная американским ученым Берги.

Для того чтобы определить, к какому виду относится микроорганизм, необходимо с помощью различных методов изучить его особенности (форму клетки, спорообразование, подвижность, ферментативные свойства) и по определителю найти его систематическое положение - идентифицировать.

Внутри вида существуют варианты: морфоварианты отличаются по морфологии, биоварианты - по биологическим свойствам, хемоварианты - по ферментативной активности, сероварианты - по антигенной структуре, фаговарианты - по чувствительности к фагам.

Для обозначения микроорганизмов принята общебиологическая бинарная или биномиальная (двойная) номенклатура, введенная К.Линнеем. Первое название обозначает род и пишется с прописной буквы. Второе название обозначает вид и пишется со строчной буквы. Например, *Staphylococcus aureus* - стафилококк золотистый. В названиях могут быть отражены имена исследователей, открывших микроорганизмы: бруцеллы - в честь Брюса, эшерихии - в честь Эшериха и т. д. В ряд наименований включены органы, которые поражает данный микроорганизм: пневмококки - легкие, менингококки - мозговую оболочку и т. д.

Бактерии - это одноклеточные организмы, лишённые хлорофилла. Средние размеры бактериальной клетки - 2-6 мкм. Размеры и форма клеток бактерий, присущие микроорганизмам определенного вида, могут изменяться под влиянием различных факторов (в зависимости от возраста бактериальной культуры, среды обитания и пр). Это явление называется

**Пили или фимбрии** - ворсинки, расположенные на поверхности бактериальных клеток. Они короче и тоньше жгутиков и также имеют спиральную структуру. Состоят пили из белка - пилина. Одни пили (их несколько сотен) служат для прикрепления бактерий к клеткам животных и человека, с другими (единичными) связана передача генетического материала из клетки в клетку.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература: Приложение № 1**

**6. Контрольные вопросы.**

1. Расскажите о классификации микроорганизмов.
2. Назовите основные свойства представителей царства прокариотов.
3. Перечислите и охарактеризуйте основные формы бактерий.
4. Назовите основные органеллы клетки и их назначение.

### Лекция №3

**1. Тема:** Физиология микроорганизмов.

**2. Цель:** Объяснить учащимся рост, дыхание и питание бактерий и вирусов.

**3. Тезисы лекции.**

Физиологические и биохимические особенности микроорганизмов лежат в основе их систематизации. Они важны для изучения механизмов патогенного действия, культивирования, ранжирования и идентификации отдельных микроорганизмов, а также в биотехнологии производства вакцин, антибиотиков и других биологически активных продуктов.

Для жизнедеятельности бактерий, как и всех других организмов, и производства самого такого требуют постоянного обмена веществ с окружающей средой, а вещества, полученные из окружающей среды, подвергаются внутриклеточным изменениям. Все реакции, протекающие под воздействием ферментов и обеспечивающие клетки необходимыми веществами, образуют обмен веществ или метаболизм. Метаболиты называются промежуточными или конечными веществами, образованными в соответствии с результатом ферментных реакций.

Метаболизм два противоположных, но взаимосвязанных процессов-катаболизм или совокупность энергетического метаболизма и анаболизма или пластического (конструктивного) метаболизма. В прокариотах ферментативные катаболические реакции, такие как эукариоты, сопровождаются распределением энергии, которая заряжается от молекул  $ATP$ . В процессе ферментативных анаболических реакций эта энергия используется для большого синтеза макромолекул органических соединений, в результате чего образуются биополимеры-структурные части микробной клетки. Взаимодействие анаболизма и катаболизма проявляется образованием тех же промежуточных продуктов (амфиболитов), которые используются в обоих процессах на определенной стадии метаболизма.

**Классификация бактерий по типу питания:**

**1. автотрофы**

**2. гетеротрофы**

**А. Паразиты**

**Б. Сапрофиты**

Важным химическим элементом, необходимым для клетки, является углерод. В зависимости от источника ее получения различают два типа бактерий – автотрофы и гетеротрофы.

**Автотрофы** способны поглощать его из углекислого газа. Синтез белков, жиров и углеводов осуществляется за счет неорганических элементов. К этой группе относятся многочисленные почвенные микробы и цианобактерии. Автотрофы-это первопроходцы организма и они являются первичным звеном большинства цепей питания.

**Гетеротрофы** получают уголь из готовых органических соединений. Среди них выделяют паразиты и сапрофиты.

**Паразиты** питаются органическими веществами, производимыми другими живыми обитателями.

**Сапрофиты**-это гнилые микробы, которые разрушают мертвую организму. Большинство из них составляют почвенные бактерии.

#### **Классификация бактерий по типу дыхания:**

1. **Облигатные аэробы** (возбудители туберкулеза, чумы, холеры) – микроорганизмы, требующие кислорода для оптимального роста.

2. **Облигатные анаэробы** (возбудители столбняка, ботулизма, газовой анаэробной инфекции, бактериоиды, фузобактерии) – бактерии, произрастающие при отсутствии кислорода за счет процесса вскрытия. Они получают кислород от их органических соединений в процессе обмена веществ. Некоторые из них не могут выдерживать даже незначительное количество свободного кислорода.

3. **Факультативные анаэробы** (стафилококки, эшерихии, сальмонеллы, шигеллы и другие) – могут расти и увеличиваться как при наличии, так и при отсутствии кислорода.

4. **Микроаэрофилы** (млекислые, азотопитающие бактерии) – специфическая группа микробов, при культивации которой концентрация кислорода может быть уменьшена до 2%. Высокая концентрация кислорода может подавить их рост.

5. **Капельная** (быковая форма возбудителя бруцеллеза) – микроорганизмы, требующие включения углекислого газа до 10%, кроме кислорода.

4. **Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

5. **Основная литература: Приложение № 1**

6. **Контрольные вопросы.**

1. Метаболизм бактерий и вирусов.
2. Особенности дыхания и питания бактерий
3. Особенности размножения микроорганизмов.

#### **Лекция №4**

1. **Тема:** Экология микроорганизмов. Микрофлора организма человека. Дисбактериоз. Санитарная микробиология.

2. **Цель:** Познакомить студентов с видами микроорганизмов, которые распространены в почве, воздухе, воде, пище и организме человека.

3. **Тезисы лекции.**

Микроорганизмы распространены в окружающей среде повсеместно. Они находятся в почве, воде, воздухе, организме человека и животных. Микроорганизмы участвуют в процессах превращения веществ, усвоении их растениями и животными.

Микроорганизмы обладают способностью приспосабливаться (адаптироваться) к самым различным условиям окружающей среды. Они встречаются в разнообразных сочетаниях (ассоциациях) и количествах. Каждый объект имеет свою, характерную для него микрофлору. Наши знания об особенностях распространения микроорганизмов помогают предупреждать инфекционные болезни и даже ликвидировать некоторые из них.

#### **Микрофлора почвы**

В почве микроорганизмы находят наиболее благоприятные условия для своего развития. Органические вещества, минеральные соединения, достаточная влажность почвы создают условия для накопления в ней огромного количества микроорганизмов.



Наиболее богата микроорганизмами культурная, возделываемая почва (до 5 млрд. в 1 г почвы), наименее - почва пустынь, бедная влагой и органическими веществами (200 млн. в 1 г).

Неодинаково также число микроорганизмов в почве в различных климатических условиях: в южных областях оно значительно выше. Неравномерно распределение их и в разных слоях почвы. Так, в поверхностном слое почвы, вследствие губительного действия солнечных лучей и высыхания, микроорганизмов сравнительно мало, на глубине 10-20 см число их достигает максимума и затем, по мере углубления, количество их стремительно падает.

Микрофлора почвы очень разнообразна; она состоит из нитрифицирующих, азотфиксирующих, денитрифицирующих, целлюлозоразлагающих бактерий; серо- и железобактерий, грибов, водорослей, простейших. Большинство микроорганизмов, обитающих в почве, принимает участие в круговороте веществ в природе: разложении органических веществ до неорганических, усвоении минеральных элементов и фиксации атмосферного азота растениями. С помощью микроорганизмов изменяется структура и химический состав почвы.

Почва может служить путем передачи возбудителей инфекций. С выделениями человека и животных, трупами и отбросами в почву попадают патогенные бактерии. Большинство из них из-за недостатка питательных веществ, влияния солнечного света и действия микробов-антагонистов быстро погибает. Однако некоторые микроорганизмы сохраняются в течение времени, достаточного для распространения инфекции (от нескольких часов до нескольких месяцев). Имеются и микроорганизмы, длительно (многие годы) сохраняющиеся в почве, через которую и происходит заражение животных и человека. К таким относятся спорообразующие бактерии: возбудители сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены. И, наконец, для некоторых микроорганизмов почва - постоянное место обитания: возбудители ботулизма, актиномицеты и др.

### **Микрофлора воды**

Вода открытых водоемов является естественной средой обитания многих микроорганизмов. В воду они попадают из почвы, с выделениями человека и животных, отбросами, сточными водами.

Обычная микрофлора почвы - сапрофиты. В воде обитают псевдомонады, микрококки, вибрионы. Помимо этого, в воду могут попасть, сохраниться и даже размножиться возбудители инфекционных болезней. Так, например, кишечная палочка и возбудители брюшного тифа переживают в воде длительное время, а возбудители холеры размножаются.

Интенсивность обсеменения воды микроорганизмами и состав микрофлоры зависят от степени загрязнения водоема, особенно органическими соединениями. Вблизи от населенных мест, в которых водоемы загрязняют сточными, хозяйственными и промышленными водами, количество микроорганизмов в воде особенно велико, а микрофлора более разнообразна.

В воде постоянно происходят процессы самоочищения - микроорганизмы погибают от действия солнечных лучей и химических веществ, осадения, воздействия антибиотических веществ, вырабатываемых другими микроорганизмами, водорослями, грибами.

Вода морей и океанов также богата микроорганизмами, но там их значительно меньше, чем в пресноводных открытых водоемах. Особенно много микроорганизмов в слое придонного ила, на котором они образуют тонкую пленку. Наиболее чистыми являются почвенные воды, попадающие на поверхность через артезианские скважины и родники.

Вода играет большую роль в передаче инфекционных болезней. Возбудители кишечных инфекций, полиомиелита, туляремии, лептоспироза нередко вызывают "водные" эпидемии, а для холеры вода служит основным путем передачи инфекции.

Определение чистоты воды и предупреждение ее загрязнения - одно из обязательных мероприятий в борьбе с инфекционными болезнями.

### **Микрофлора воздуха**

Воздух не содержит питательных субстратов, нужных для развития микроорганизмов. Кроме того, солнечная радиация, смена температуры и другие факторы оказывают неблагоприятное воздействие на микроорганизмы. Несмотря на это, в воздухе постоянно находится значительное количество микроорганизмов, которые попадают в воздух с пылью с поверхности почвы. Наиболее часто в воздухе встречаются споры грибов и бактерий, пигментные сапрофитные бактерии, плесневые и дрожжевые грибы, различные кокки.

Количество микроорганизмов в воздухе колеблется в широких пределах.

Наиболее загрязнен воздух крупных промышленных городов. В сельской местности воздух значительно чище, а меньше всего микроорганизмов содержится в воздухе над лесом, горами, морями.

В верхних слоях атмосферы микроорганизмов меньше, чем в нижних; зимою меньше, чем летом; в помещениях больше, чем под открытым небом. Особенно много бактерий в плохо проветриваемых помещениях при отсутствии влажной уборки.

Патогенные микроорганизмы попадают в воздух вместе с капельками слюны и мокроты, при кашле, чиханье, разговоре больных людей, а также с пылью с загрязненных предметов и инфицированной почвы.

Микроорганизмы находятся в воздухе в виде аэрозоля (капельках жидкости или в мельчайших твердых частицах, взвешенных в воздухе).

Вдыхая воздух, загрязненный патогенными микроорганизмами, человек может заболеть. Такой путь передачи инфекции называется воздушно-капельным (воздушно-пылевым).

Малоустойчивые патогенные микроорганизмы передаются обычно лишь на расстоянии, близком от больного (возбудителя кори, гриппа, коклюша); с частицами пыли переносятся кокки, споры и более устойчивые микроорганизмы. К последним относятся возбудители сибирской язвы, туберкулеза и др. Эпидемии заболеваний, распространяющихся через воздух, обычно возникают зимой при скоплении людей в закрытых помещениях, недостаточно проветриваемых и при отсутствии ежедневной влажной уборки.

Для предотвращения этих заболеваний применяют марлевые маски, которыми пользуется медицинский персонал, больные, сотрудники детских учреждений.

### **Микрофлора организма человека**

Нормальная микрофлора человека сложилась в результате взаимодействия микро- и макроорганизма в процессе эволюции. Совокупность микробных видов, характерных для отдельных органов и полостей организма - биоценоз - необходимое условие нормальной жизнедеятельности организма. Нарушение биоценоза, появление необычных для него микроорганизмов, особенно болезнетворных, вызывает развитие заболевания.

Плод человека во время беременности стерилен. Уже при родах в организм ребенка из родового канала матери попадают микроорганизмы. Они также поступают с кожи матери, рук персонала, окружающих предметов и воздуха.

В течение жизни человека характер микрофлоры меняется, но в целом он постоянен и характерен для отдельных органов. Внутренние органы человека обычно стерильны (кровь, мозг, печень и др.). Органы и ткани, соприкасающиеся с окружающей средой, содержат микроорганизмы.

Микрофлора кожи довольно постоянна. Она представлена стафилококками, стрептококками, дифтероидами, спорообразующими бактериями, дрожжеподобными грибами.

Питательным субстратом для них являются выделения сальных и потовых желез, отмершие клетки и продукты распада. Микроорганизмы, попавшие на чистую здоровую кожу, обычно погибают от воздействия выделений разных желез и бактерий, постоянно обитающих на коже.

Загрязнение кожи способствует развитию патогенных микроорганизмов, поэтому очень важно постоянно поддерживать чистоту кожи.

Микрофлора полости рта обильна и разнообразна. Постоянная температура, влажность, наличие питательных веществ, щелочная реакция слюны создают благоприятные условия для развития микроорганизмов. Преобладают различные виды кокков, молочно-кислые бактерии, дифтероиды, спирохеты; встречаются веретенообразные палочки, актиномицеты и дрожжеподобные грибы.

Микроорганизмы полости рта играют большую роль в развитии кариеса зубов, стоматита, воспаления мягких тканей. В первой стадии воспалительного процесса преобладают стрептококки, бактериоиды, актиномицеты. По мере развития кариеса к ним присоединяются гнилостные бактерии: протей, клостридии и др. В предупреждении этих заболеваний большое значение имеет гигиена рта.

Микрофлора желудочно-кишечного тракта. Обычно микрофлора желудка крайне скудна из-за губительного действия кислого желудочного сока. В тонком кишечнике, несмотря на щелочную реакцию, микроорганизмов также немного в связи с неблагоприятным действием ферментов. В толстом кишечнике условия для размножения микроорганизмов более благоприятны. На протяжении жизни человека микрофлора толстого кишечника меняется: у грудных детей преобладают молочно-кислые бактерии, у взрослых обычно обнаруживают бактериоиды, бифидобактерии, кишечную палочку, фекальный стрептококк и др. Около трети каловых масс составляют различные микроорганизмы.

Микрофлора дыхательных путей. Человек вместе с воздухом вдыхает огромное количество микроорганизмов. Однако большинство из них задерживается в полости носа или выводится наружу с помощью мерцательного эпителия верхних дыхательных путей. В носоглотке и зеве обычно встречаются стафилококки, стрептококки, дифтероиды и др. При ослаблении организма (охлаждении, истощении, травмах) микроорганизмы - постоянные обитатели верхних дыхательных путей - могут вызывать различные заболевания, поражая при этом и нижние отделы дыхательного тракта (бронхиты, воспаление легких).

Микрофлора слизистой оболочки глаз очень скудна из-за действия на нее лизоцима, содержащегося в слезах. Все же на конъюнктиве встречаются стафилококки и дифтероиды.

Микрофлора влагалища изменяется в течение жизни женщины. У девочек преобладает кокковая флора, у взрослых женщин - палочка Дедерлейна.

Нормальная микрофлора человека - необходимое условие сохранения его здоровья. Нарушение микробных биоценозов в разных органах и системах организма ведет к развитию патологических процессов, снижению защитных сил организма, развитию дисбактериоза.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Распространение микробов в природе.
2. Распространение микроба в воздухе.
3. Распространение микроба в почве.
4. Микрофлора организма человека.

### Лекция №5

**1. Тема:** Геном бактерий. Формы переноса генетического материала бактерий..

**2. Цель:** Дать студентам представление о генетической структуре микроорганизмов. Введение в генетику бактерий и вирусов.

**3. Тезисы лекции.**

*Генетика* (греч. genos-родство) - наука, изучающая наследственность и изменчивость. Микроорганизмы обладают способностью изменить свои основные признаки: морфологические (структуру); культурные (рост в питательной среде); биохимические и ферментные признаки

(включение в питательную среду определенного вещества может вызвать активизацию ферментов, ранее находившихся в латентном состоянии); биологические свойства – степень патогенности, что обусловлено способами приготовления живых вакцин. Например, при культивировании возбудителей сибирской язвы 12-14 дней при температуре 42-43°C микробы потеряли способность вызвать заболевание у животных, но сохранили свои иммуногенные свойства.

Путем длительного посева картофеля с желчным и глицерином при температуре 38°C, снижая заболеваемую способность бычьего типа микобактерии туберкулеза БЦЖ (бацилла Кальмет-Гарен), через каждые 14 дней с повторным посевом получен ослабленный штад микобактерии туберкулеза, который называется "вакцина" БЦЖ, который используется для профилактики туберкулеза

*Наследственность* – это способность сохранять определенные признаки организма на протяжении многих поколений.

*Изменчивость* – это обладание признаками, отличающимися от предыдущих поколений от воздействия различных факторов.

Генетическая информация в клетках бактерий закреплена за ДНК (РНК в некоторых вирусах). Молекула ДНК состоит из двух нитей, каждый из которых поворачивает спираль в другую. При делении клеток спираль удваивается. Вновь образуется двойная молекула ДНК. В состав молекул ДНК входят 4 азотных основания – аденин, гуанин, цитозин, тимин. Порядок их расположения в цепочке определяет кодированную генетическую информацию ДНК различных организмов.

Видимые формы изменчивости:

Невосприимчивая фенотипическая изменчивость или модификация возникает как реакция клетки при воздействии неблагоприятных условий жизнедеятельности микроорганизмов. Реакция адаптации к внешним раздражителям не сопровождается изменением генотипа, поэтому не передается наследственным путем. Могут изменяться морфология (удлинение), культурные свойства (При дефиците кислорода стафилококки без пигментации), биохимические и ферментные свойства, например, адаптационный фермент *E. coli*, фермент лактозы в лактозной среде.

Наследственная генетическая изменчивость возникает в результате мутации и генетической рекомбинации.

Изменчивость микроорганизмов:

- *Фенотипическая изменчивость* (наследственная модификация));
- *Наследственная генотипная изменчивость*.

*Мутации* (лат. мутатио-изменение) - это структурированные изменения генов, передаваемые наследственным путем. При мутации изменяются геномные части (то есть наследственный аппарат).


Бактериальные мутации могут быть спонтанными (самопроизвольными) и индуцированными (направленными), т. е. образуются в результате обработки микроорганизмов специальными мутагенами (химическими веществами, температурой, облучением и т. п.).

При бактериальных мутациях:

- \* изменение морфологических свойств, изменение культурных свойств, возникновение устойчивости микроорганизмов к лекарственным средствам;
- \* ослабление болезненных свойств и т. д.

Генетические рекомбинации включают рекомбинацию генов, протекающих в результате трансформации от доноров трансдукции и конъюгации

*Трансформация* – передача генетического материала реципиенту с помощью изолированной ДНК другой клетки. Клетки, способные принимать ДНК других клеток, называются компетентными.

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

Состояние компетентности часто совпадает с логарифмической фазой роста. Необходимо создать особые условия для трансформации, например, включение неорганических фосфатов ускоряет частоту трансформации.

*Трансдукция*-это передача наследственного материала от бактерия-донора к бактерия-реципиенту, что осуществляется фагом. Например, с помощью фага можно осуществлять трансдукцию волокон, ферментные свойства, устойчивость к антибиотикам, токсикогенность и другие симптомы

*Конъюгация* бактерий-передача генетического материала из одной клетки в другую путем прямого прикосновения. Стоит отметить, что происходит односторонняя передача генетического материала от донора реципиенту. Необходимым условием для конъюгации является наличие у донора специального фактора породы F. При отрицательных бактериях Грама обнаружены половые F-волокна, посредством которых осуществляется передача генетического материала. Клетки, которые играют роль донора, означают F+, а исполнители роли реципиента F -.

F-фактор происходит в цитоплазме клетки, что означает, что он не единственный. При конъюгации происходит только передача ДНК без РНК и белка.

Практическая значимость изменчивости: приобретены специальные культуры грибов и других микробов, используемых в технологии приготовления пищевых продуктов с помощью генетических методов, в производстве анатоксинов, вакцин, антибиотиков, витаминов;

\* генная инженерия имеет высочайшее научное и практическое значение, позволяющее изменить структуру генов и химическое извлечение в бактериальную хромосому очень трудно и добавлять гены других органов, ответственных за синтез необходимых веществ-инсулина, интерферона и т. д.;

\*при применении мутагенных факторов (УФ-лучи, гентгеновые лучи,  $\gamma$ -лучи, диэтилсульфат и др.) получены мутанты, то есть продуценты антибиотиков, которые первоначально активны в 100-1000 раз.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература: Приложение № 1**

**6. Контрольные вопросы.**

1. Дайте определение наследственности и изменчивости.
2. Что такое мутация?
3. Что такое трансдукция?

### Лекция №6

**1. Тема:** Микробиологические и молекулярно-биологические основы химиотерапии. Противомикробные препараты. Химиотерапия вирусных инфекций.

**2. Цель:** Объяснить механизм действия антибиотиков на микробы, виды и область применения химических препаратов

**3. Тезисы лекции.**

Антибиотики (от греч. anti - против, bios - жизнь) - продукты жизнедеятельности живых организмов, способные избирательно убивать микроорганизмы или подавлять их рост.

Начало учения об антибиотиках положено в 1929 г., когда английский ученый А. Флеминг обнаружил на чашках с посевами золотистого стафилококка лизис колоний вблизи случайно выросшей плесени *Penicillium notatum*. Флеминг установил, что фильтрат бульонной культуры плесени убивает не только стафилококки, но и другие микроорганизмы. В течение 10 лет Флеминг пытался получить пенициллин в химически чистом виде. Однако это ему не удалось. Очищенный препарат пенициллина, пригодный для клинического использования, получили английские исследователи Э. Чейн и Г. Флори в 1940 г.

Открытие пенициллина и успешное применение его для лечения гнойно-воспалительных процессов и ряда других инфекционных болезней побудило ученых к поиску новых антибиотиков, оказывающих губительное действие на различные микроорганизмы. В настоящее время получено свыше 2000 различных антибиотиков. Однако в клинической практике используются далеко не все, так как одни оказались токсичными, другие - неактивными в условиях организма человека.

Источником получения антибиотиков служат разнообразные микроорганизмы, обладающие антимикробной активностью. Антибиотики выделяют из плесневых грибов (пенициллин и др.), актиномицетов (стрептомицин, тетрациклин и др.), бактерий (грамицидин, полимиксины); вещества, обладающие антибиотическим действием, получают также из высших растений (фитонциды лука, чеснока) и тканей животных (лизоцим, экмолин, интерферон).

Антибиотики могут оказывать на микроорганизмы бактериостатическое и бактерицидное действие. Бактерицидное действие антибиотиков вызывает гибель микроорганизмов, а бактериостатическое - подавляет или задерживает их размножение. Характер действия зависит как от антибиотика, так и от его концентрации.

Классификация антибиотиков может быть основана на различных принципах: по источнику получения, химическому строению, механизму и спектру антимикробного действия, способу получения. Чаще всего классифицируют антибиотики по спектру антимикробного действия и источникам получения.

Механизм антимикробного действия антибиотиков разнообразен: одни нарушают синтез клеточной стенки бактерий (пенициллин, цефалоспорины), другие тормозят процессы синтеза белка в клетке (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин), третьи угнетают синтез нуклеиновых кислот в бактериальных клетках (рифампицин и др.).

Для каждого антибиотика характерен спектр действия, т. е. препарат может оказывать губительное действие на определенные виды микроорганизмов. Антибиотики широкого спектра активны в отношении различных групп микроорганизмов (тетрациклины) или угнетают размножение многих грамположительных и грамотрицательных бактерий (стрептомицин и др.). Ряд антибиотиков действует в отношении более узкого круга микроорганизмов, например к полимиксину чувствительны преимущественно грамотрицательные бактерии.

По спектру действия антибиотики разделяют на антибактериальные, противогрибковые и противоопухолевые.

Антибактериальные антибиотики угнетают развитие бактерий и составляют наиболее обширную группу препаратов, различных по химическому составу. Для лечения инфекционных болезней, вызываемых бактериями, чаще используют антибиотики широкого спектра действия: тетрациклины, левомицетин, стрептомицин, гентамицин, канамицин, полусинтетические пенициллины и цефалоспорины и другие препараты.

Противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В, гризеофульвин) оказывают угнетающее действие на рост микроскопических грибов, так как нарушают целостность цитоплазматической мембраны микробных клеток. Применяются для лечения грибковых заболеваний.

Противоопухолевые антибиотики (рубомидин, брунеомидин, оливомидин) угнетают синтез нуклеиновых кислот в животных клетках и используются для лечения различных форм злокачественных новообразований.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Что представляют собой антибиотики?
2. Какое явление лежит в основе действия антибиотиков?

3. Каковы источники получения антибиотиков?
4. Как различаются антибиотики по механизму антимикробного действия?
5. Каков характер действия антибиотиков?
6. Что называют антимикробным спектром антибиотиков?
7. Какие возможны осложнения со стороны макроорганизма при антибиотикотерапии?
8. Какие свойства могут изменяться у микроорганизмов под влиянием антибиотиков?

### Лекция №7

**1. Тема:** Учение об инфекции. Характеристика инфекционного процесса. Патогенность и токсигенность бактерий. Инфекционность вирусов.

**2. Цель:** Объяснить пути распространения инфекции, механизмы проникновения к человеку. Ознакомление с путями распространения инфекционных заболеваний, патогенными инфекциями, а также видами инфекций.

#### **3. Тезисы лекции.**

Инфекция или инфекционный процесс (от лат. infectio - заражать, загрязнять) - это совокупность явлений, возникающих и развивающихся в макроорганизме при внедрении и размножении в нем болезнетворных микроорганизмов.

Проявления инфекции разнообразны, что зависит от свойств микроорганизма, состояния макроорганизма и условий окружающей среды.

Крайней степенью выраженности инфекционного процесса является инфекционная болезнь.

Способность микроорганизмов вызывать патологические процессы в макроорганизме, т. е. заболевания, называется патогенностью (от лат. pathos - страдание, genos - рождение). Микроорганизмы, обладающие этой способностью, называются патогенными. Патогенность это генетически обусловленный видовой признак. Для большинства патогенных микроорганизмов характерна специфичность - способность данного вида микробов вызывать определенное заболевание. Например, холеру вызывает холерный вибрион, гонореею - гонококк и т. д.

Разные штаммы одного и того же вида могут обладать различным по патогенности действием. Степень или мера патогенности называется вирулентностью.

Вирулентность, как и всякое свойство микроорганизма, может изменяться. Эти изменения носят либо фенотипический характер, либо являются результатом нарушений в геноме клетки - тогда они передаются по наследству. Фенотипические изменения, ведущие к ослаблению вирулентности, возникают тогда, когда микроорганизмы попадают в неблагоприятные условия, например при воздействии на них различных физических и химических факторов. Эти изменения восстанавливаются, вирулентность снова повышается при попадании микробов в благоприятные условия существования. Стабильное снижение вирулентности можно получить при длительном действии различных веществ. Так, Кальметт и Герен получили БЦЖ - живую вакцину из туберкулезных бактерий. Ученые 13 лет пересевали культуру на среды, содержащие бычью желчь. При этом имела место селекция (отбор) авирулентных бактериальных клеток, обладающих высокой устойчивостью к желчи. Количество их в исходной культуре было невелико (их свойства в популяции не проявлялись).

Вирулентность можно усиливать при пассировании микроорганизмов через чувствительных к ним животных. При этом имеет место селекция вирулентных особей популяции.

Вирулентность микроорганизмов обусловлена их способностью к адгезии (прилипанию), колонизации (размножению), инвазии (проникновению в ткани, клетки макроорганизма) и подавлению фагоцитоза.

Адгезия - способность адсорбироваться на определенных, чувствительных к данному микробу клетках организма хозяина. Она обусловлена, с одной стороны, поверхностными структурами микробной клетки (пили и пр.), с другой - наличием рецепторов клетки макроорганизма, способных вступать в соединение с микробной клеткой.

Колонизация может быть на поверхности клеток, к которым прилипли микробы (например, холерные вибрионы размножаются на энтероцитах), или внутри клеток, в которые проникают прилипшие микробы (например, дизентерийные палочки размножаются в клетках толстого отдела кишки).

Инвазивность связана со способностью микробов продуцировать ферменты, нарушающие (повышающие) проницаемость соединительной и других тканей. К таким ферментам относятся: а) гиалуронидаза (фактор распространения), которая разрушает гиалуроновую кислоту соединительной ткани и тем самым способствует проникновению микробов в ткани; б) нейраминидаза, отщепляющая нейраминную кислоту от гликопротеидов, гликолипидов, полисахаридов, входящих в состав разных тканей, и таким образом повышающая их проницаемость.

Подавление фагоцитоза осуществляют капсулы бактерий. Вещества, входящие в состав капсул различных микроорганизмов, неодинаковы, и их функции тоже различны. Так, полипептид капсул возбудителя сибирской язвы предохраняет его от захвата фагоцитами; полисахарид синегнойной палочки угнетает и захват, и внутриклеточное переваривание бактерий.

Кроме перечисленных факторов, микробы защищаются от фагоцитоза некоторыми ферментами. Например, коагулаза стафилококков способствует свертыванию плазмы, что приводит к образованию защитного "чехла" вокруг микробной клетки; фибринолизин растворяет фибрин, способствуя этим распространению микробов.

Особое значение в вирулентности имеет способность микроорганизмов синтезировать токсины (яды). Токсины, образуемые микроорганизмами, делят на две группы - экзотоксины и эндотоксины.

Экзотоксины являются продуктами метаболизма микробов, секретлируемыми в окружающую среду. Они имеют белковое происхождение, что обуславливает их малую устойчивость к внешним воздействиям. Исключение составляют нейротоксин палочки ботулизма, энтеротоксины стафилококка, холерного вибриона, которые выдерживают кратковременное кипячение.

Экзотоксины характеризуются высокой токсичностью и выраженной специфичностью - органотропностью. Каждый вид токсина поражает определенные органы или ткани. Например, столбнячный токсин поражает нервную систему, а дифтерийный токсин - мышцы сердца и т. д.

По своей биологической активности токсины неодинаковы: некоторые из них полностью определяют клиническую картину заболевания, например столбнячный, дифтерийный, ботулинический токсины. Другие принимают более ограниченное участие в инфекционном процессе, вызывают нетипичные по клиническим проявлениям реакции, например гемолитические токсины стафилококков, кишечной палочки и др.

Экзотоксины диффундируют в окружающую среду. Их получают, засевая токсигенную культуру в жидкую питательную среду и выращивая ее в условиях максимального накопления токсина. После фильтрации через бактериальные фильтры получают фильтрат, содержащий экзотоксин.

В настоящее время ряд экзотоксинов получены в чистом виде и хорошо изучены. Очищенные токсины обладают более высокой токсичностью.



Токсическое действие экзотоксинов снимается, если заблокировать активный центр яда, воздействуя на него химическими и физическими факторами. При действии 0,4% формалина, выдерживании в условиях 39-40° С температуры в течение 3-4 нед экзотоксины утрачивают токсические свойства, но сохраняют антигенные. Такие препараты готовят как вакцинные и называют анатоксинами.

Эндотоксины - липополисахаридопротеиновый комплекс, тесно связанный с клеткой микроорганизма. Они не специфичны. Клиническая картина, вызываемая эндотоксинами разных микроорганизмов, однотипна: реакция организма сопровождается обычно общими явлениями интоксикации - лихорадкой, головной болью и т. д.

Тесная связь эндотоксина с клетками микроорганизма обуславливает его устойчивость к температурному и другим внешним факторам. Для получения эндотоксина необходимо разрушить клетку микроорганизма.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Что такое инфекционный процесс?
2. Что такое патогенность и вирулентность?
3. Как дифференцируются экзо- и эндотоксины?
4. Каковы механизмы передачи возбудителей инфекций?
5. Какова роль макроорганизма и факторов внешней среды в возникновении и течении инфекционного процесса?
6. Какова динамика развития инфекционного заболевания?

### Лекция №8

**1. Тема.** Иммуитет. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний.

**2. Цель:** Иммуитет. Виды и формы иммуитета. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных заболеваний. Понятие об иммуитете. Иммунология как общественная и общемедицинская наука.

**3. Тезисы лекции:**

*Иммуитет*-комплексная реакция организма: система защиты организма от воздействия генетических инородных веществ на организм, образующийся внутри организма. Иммуитет подразделяется на несколько видов: наследственный / врожденный / видовой./ приобретенный/ постинфекционный и поствакцинальный/, активный и пассивный. При этом плацентарные, антимикробные, антитоксинные, инфекционные, специфические иммуитеты.

Врожденный фактор противинфекционной защиты организма: кожные и слизистые оболочки, лимфатические узлы, лизоцимы и другие ферменты полости рта, нормальная микрофлора /БКК, фагоцитирующие/ клетки. защитным фактором также является комплемент, система интерферона.

При проникновении патогенного микроба в организм необходимо пройти защитные барьеры, кожные покровы, слизистые оболочки. Кожа с собой обладает не только механическим барьером, но и бактериоцидными свойствами, которые часто связаны с действием молочных, жирных кислот. к защитной функции чаще всего относятся конъюнктивы глаз, слизистые оболочки носа-глотки, дыхательные, желудочно-кишечные мочевыводящие тракты. Слизистые слюны и

жидкости, выделяемые из желудочных желез, обладают бактериоцидным действием, а лизоцим-ферментами.

*Фагоцитоз* представляет собой процесс активного поглощения мертвых, живых микробов клеток в организме. Фагоцитарной активностью различаются лейкоциты из различных клеток организма, нейрогические клетки, эндотелиальные клетки сосудов.

Все фагоцитирующие клетки в организме подразделяются на макрофаг, микрофаг. К микрофагу относятся-полиморфно-ядерные гранулоциты крови. В том числе-нейтрофилы, эозинофилы, базофилы. Вместе с макрофагами различных тканей организма и моноцитами крови образуют систему мононуклеарных фагоцитов.

*Стадия фагоцитоза:* 1.Хемотаксис. 2. склеивание и адгезия. 3. эндоцитоз воспалительного или фагоцитирующего объекта. 4.внутриклеточное переваривание выделяет остатки агентов, задержанных из фагоцита, или размножение микробов фагоцита.

Некоторые фагоцитарные примеры: гоночки, туберкулез, коринебактерии, бруцеллезы и т. д. не только сохраняют свою жизнеспособность, но и увеличивают лейкоциты. Такой процесс заключается в незавершенном процессе фагоцитоза и нарушении движения фагоцита и смерти.

Фагоцитоз усиливается от опсонина-антитела, хорошо связанный антиген в верхней части фагоцита легко подвергается адсорбции. Такое усиление фагоцитоза антителами называется опсонизацией. Характеристика активности фагоцитоза представлена фагоцитарным показателем. Они определяют количество бактерий из микроскопа, которые могут глотать фагоцит. При этом используется опсофагоцитарный индекс. Он отражает себя фагоцитарным показателем.. Фагоцитарный показатель и опсофагоцитарный индекс используются в клинической иммунологии при оценке иммунного статуса с состоянием иммунитета.

Гуморальные факторы непривычного иммунитета:

Лизоцим, механизм антибактериального действия лизоцима изменяет проводимость бактерии в результате гидролизной связи между ацетилмурамовой кислотой и ацетилглюкозамином в полисахаридной цепи в клеточной стенке.

Нормальный антител.

1. *Комплемент*-сложная многокомпонентная система белка в сыворотке крови, обладающая свойством лизиса микробов и других клеток.
2. *Пропердиновая система*-состоящая в нормальной сыворотке крови и способная активировать комплемент.
- 3.*Бактериоцидные вещества клеток крови:* лейкинды, эритроины, в-лизин, вирусные ингибиторы.

*Лизоцим*-протеолитический фермент, разрушает стенки бактерий и других клеток и приводит к летальному исходу. Предотвращает фагоцитоз. Лизоцим выпускает макрофаг и нейтрофильный. Он содержится в больших количествах внутри организма в секрете, жидкости, ткани

Иммунная система представляет собой лимфоидную ткань, к которой относится тимус, включает селезенку, костный мозг, лимфатические узлы, а также циркулирующие лимфоциты в крови. Лимфоидные органы подразделяются на центральные и периферические. К центру относятся тимус, костный мозг, групповые лимфатические фолликулы кишечника, что происходит с инструктивной функцией клеток лимфоидных образований. Кроме того, реализует иммунологическую компонентность клеточного предшественника, выполняет еще регуляторную функцию. Периферические органы проводят реакции прямого клеточного и гуморального иммунитета. Поэтому иммунокомпонентные клетки называются.


*Интерферон*-низкомолекулярный белок, выделяется в клетках макроорганизмов в ответ на проникновение вирусов, токсинов, антигенов бактерий. Не входит в прямую связь с вирусом, препятствует проникновению вирусов и ингибирует синтез вирусных белков в клеточной рибосоме во время периода репликации вирусных нуклеиновых кислот. Широко используется в профилактике вирусной инфекции путем лечения. *Иммунопрофилактика* и иммунопрофилактика являются частью иммунологии, представляющей новые способы самоконтроля, лечения и диагноза инфекционных и неинфекционных заболеваний. Для достижения указанных целей применяются иммунобиологические препараты, влияющие на иммунную систему, обосновывающие отсутствующие иммунологические принципы. Имундическая профилактика направлена на повышение их способности противостоять инфекционным заболеваниям путем создания активного или пассивного иммунитета против возбудителей или антигенов, или других патогенов в чувстве.

Лечение имуна основано на лечении заболеваний, вызванных нарушением иммунных процессов и привитии здоровья.

Имунная профилактика и иммунное лечение применяются в низких условиях: для создания специфического иммунитета, либо для снижения уровня работы иммунной системы; для торможения работы некоторых поясов иммунной системы; для восстановления иммунной системы при нарушении ее функции.

Иммунопрофилактика и иммунопрофилактика широко используются в медицинской практике: для профилактики или лечения инфекционных заболеваний, в аллергических, иммунопатологических условиях, в области онкологии, в интациологии, иммунных и т. д., Например, в некоторых случаях иммунопрофилактика, лечение вида могут быть только единственными проколами (корь, полиомиелит). Наиболее результативной формой лечения токсинемических заболеваний (ботулизм, столбняк) является применение антитоксического свертывания, или иммуноглобулинов.

Перспективы применения иммунных цитокинов при лечении заболеваний очень перспективны, основа профилактики шунда, имунного лечения-воздействие на иммунную систему. Он может

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1	
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

быть активным и I, специфическим, или неспецифическим. В иммунопрофилактике, иммунном лечении для регулирующего воздействия на систему были разработаны и разработаны вещества, называемые иммунными биологическими препаратами (ИБП).

### *Вакцины*

Термин вакцины переводится с французского языка как *васса-корова*. Он был Пастером, который включил слово в литературу. Так как английский ученый Э. Дженнер назвал оспу коров в первую очередь вакциной для защиты человека от болезни.

Чаще всего вакцины применяют для специфической профилактики заболеваний, а в некоторых случаях для лечения.

К числу веществ, вызывающих вакцинное действие, относятся низкие:

живые микробы, ослабленные, сохраненные иммуногенностью, избавляясь от патогенности; целые клетки микробов, активированные несколькими способами, либо части вирусов, то есть мертвые вакцины;

сумма субклеточных антигенов, полученных из микробов (прогрессивные антигены);

метаболит микробов со специальными антигеновыми свойствами (токсин-анатоксин), который играет главную роль в патогенезе заболевания; молекулярные антигены, полученные химическим, либо биологическим способом синтеза, в том числе антигены, аналогичные природным антигенам, полученным из рекомбинантных штаммов микробов. Вакцина сложная структурная ИБП. В его состав входят стабилизаторы, консерванты, адьюванты.

Уточнение аллергии, развитая под действием лекарств, является одной из самых сложных мер и связано с развитием аллергической реакции, проявляющейся клиническими симптомами.

Уточнение аллергических заболеваний, вызванных препаратом, осуществляется с помощью следующих методов: Это: сбор аллергологического анамнеза, постановка кожных и провокационных проб (провокационные пробы), лабораторные методы исследования (специфические и неспецифические тесты).

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор (презентация) видеолекция.

**5. Основная литература.** Приложение № 1

### **6. Контрольные вопросы.**

1. Дайте определение "Иммунитет";
2. Назовите органы центральной и периферической иммунной системы;
3. Назовите функции костного мозга;
4. Виды иммунитета;
5. Основные стадии фагоцитоза;
6. Клетки иммунной системы;

### Лекция №9

**1. Тема:** Частная микробиология. Возбудители гнойных заболеваний. Общая характеристика гнойных патогенных кокков.

**2. Цель:** Объяснять студентам биологические особенности и морфологию возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний.

**3. Тезисы лекции.**

Впервые стафилококки были обнаружены Л. Пастером в 1897 г. Подробно они были изучены А. Огстоном (1882) и Ф. Розенбахом (1884).

**Морфология.** Стафилококки (от греч. staphyle - виноградная гроздь) имеют вид круглых шаров диаметром 0,5-1,5 мкм. Размножаясь, образуют скопления в виде грозди винограда. Такая форма является результатом деления микробов в различных плоскостях. Однако в гное встречаются единичные и парные кокки. Стафилококки неподвижны, не имеют спор, при специальных условиях культивирования образуют микрокапсулу, грамположительны.

**Культивирование.** Стафилококки - факультативные анаэробы, однако лучше растут в присутствии кислорода. Растут и размножаются на обычных питательных средах, хорошо растут на средах с кровью, оптимальные условия - температура 37° С, рН 7,2-7,4.

Элективными средами являются желточно-солевой агар и солевой агар. На МПА колонии стафилококка выпуклые, круглые, непрозрачные, блестящие, размером 2-4 мм с ровными краями. При росте стафилококки образуют пигмент: золотистый, лимонно-желтый или белый. Лучше всего пигмент образуется на молочной среде при комнатной температуре и рассеянном свете. Стафилококковый пигмент не растворяется в воде, растворяется в ацетоне, эфире, спирте и т. д. При росте некоторых штаммов стафилококка на агаре с кровью вокруг колонии образуется зона гемолиза. Рост на бульоне характеризуется равномерным помутнением и осадком на дне.

**Ферментативные свойства.** Стафилококки вырабатывают сахаролитические и протеолитические ферменты. Сахаролитические ферменты расщепляют ряд сахаров: лактозу, глюкозу, сахарозу, мальтозу, глицерин и другие с образованием кислоты.

Протеолитические свойства стафилококка выражаются в способности растворять казеин, разжижать желатин (медленно), расщеплять другие белковые субстраты.

Стафилококки продуцируют ферменты патогенности: 1) коагулазу (сворачивает плазму крови); 2) гиалуронидазу (фактор распространения); 3) лецитиназу (растворяет лецитин оболочки клеток); 4) фибринолизин (лизирует фибрин); 5) ДНКазу (деполимеризует ДНК); 6) фосфатазу и др.

Наличие плазмокоагулазы позволяет дифференцировать золотистый стафилококк от стафилококков других видов. Многие стафилококки вырабатывают пенициллиназу, разрушающую пенициллин.

**Токсинообразование.** Стафилококки вырабатывают экзотоксины. К их числу относятся гемолизины четырех типов, из которых наибольшее значение имеет  $\alpha$ -токсин. Он обладает следующими свойствами: гемолитическим - вызывает гемолиз эритроцитов, дермонекротическим - при внутрикожном введении вызывает некроз, летальным - при внутривенном введении приводит к гибели чувствительных к нему животных.

Кроме гемолизинов стафилококки образуют лейкоцидин, убивающий лейкоциты, энтеротоксины шести типов, вызывающие пищевые отравления, эксфолиатины двух типов, приводящие к отслаиванию эпидермиса у новорожденных детей.

**Антигенная структура.** Стафилококки имеют протеиновый антиген А, общий для всех золотистых стафилококков, и полисахаридные антигены: А, Б, С.

Стафилококки выделяют бактериоцины (стафилоцины), которые обладают антагонистическим действием по отношению к микроорганизмам данного рода.

Среди золотистых (реже эпидермальных) стафилококков различают около 40 фаговаров. Определение чувствительности выделенных из различных объектов стафилококковых культур к типовым фагам имеет важное эпидемиологическое значение (при установлении источника и путей передачи возбудителя).

Классификация. В настоящее время стафилококки, выделенные от человека, делят на 3 вида: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Стафилококки довольно устойчивы, поэтому они обнаруживаются в воздухе, почве, воде, на предметах обихода. При температуре 100° С они погибают моментально, при температуре 70° С - через 10-15 мин. Они хорошо переносят низкие температуры. При замораживании сохраняют жизнеспособность в течение нескольких лет. Хорошо переносят высушивание. Прямой солнечный свет убивает их только через несколько часов. Обычные растворы дезинфицирующих веществ (например, сулема в разведении 1:1000) убивают их через 15-20 мин. При обезвреживании выделений, содержащих гной, белок, мокроту, не следует применять фенол. Это дезинфицирующее вещество вызывает коагуляцию белков, что предохраняет микроорганизмы от гибели. Стафилококки чувствительны к бриллиантовому зеленому.

Восприимчивость животных. К стафилококку чувствительны крупный и мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, куры. Из экспериментальных животных - кролики, белые мыши и котята.

Источники инфекции. Больной человек и бактерионоситель.

Пути передачи. Контактнo-бытовой, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, пищевой.

Заболевания у человека. Пиодермия, фурункулы, карбункулы, панариции, абсцессы; воспалительные процессы различных органов и тканей; ангины, циститы, остеомиелиты, холециститы, маститы; сепсис и септикопиемия; пищевые токсикоинфекции и многие другие. Описано около 120 нозологических форм стафилококковой этиологии.

Патогенез. Стафилококки проникают через кожу и слизистые оболочки.


Преимущественное значение при стафилококковых заболеваниях имеет золотистый стафилококк (*S. aureus*). Менее выражена роль в патологии человека *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Патогенез обуславливается свойствами возбудителя - ферментами, экзотоксинами, веществами бактериальной клетки и состоянием иммунной системы макроорганизма.

Чаще поражается кожа и подкожная клетчатка - возникают пиодермиты, фурункулы, панариции. Нередко стафилококки обуславливают вторичные заболевания, например пневмонию при гриппе. Они также вызывают раневые инфекции. Особенно велика роль стафилококков в акушерской практике, так как новорожденные очень чувствительны к ним. В течении стафилококковых заболеваний имеет значение развитие аллергии, поэтому заболевание характеризуется рецидивами.

Особое место среди стафилококковых заболеваний занимают пищевые интоксикации. Клинически они протекают как токсикозы, сопровождаются рвотой, поносом, головной болью и другими явлениями.

Иммунитет. У человека имеется естественная резистентность, связанная с механическими факторами, фагоцитозом и наличием антител. Воспалительный процесс, возникающий в месте внедрения возбудителя, обуславливает задержку стафилококков и затрудняет их распространение по организму. В образовавшемся очаге стафилококки подвергаются фагоцитозу.

Образующийся в процессе заболевания антитоксин является важным фактором в общем комплексе иммунитета. Однако приобретенный иммунитет нестойкий, поэтому наблюдаются рецидивы.

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

Профилактика. Сводится к улучшению санитарно-гигиенических условий, активному выявлению больных и бактерионосителей, правильному режиму работы больничных учреждений.

Специфическая профилактика. Стафилококковый анатоксин и антистафилококковый иммуноглобулин.

Лечение. Антибактериальные препараты, поливалентный стафилококковый бактериофаг, антистафилококковая плазма и иммуноглобулин. В некоторых случаях при хроническом течении стафилококковых инфекций применяют аутовакцину.

**Стрептококки**

Таксономия. Стрептококки принадлежат к семейству Firmicutes, семейству Streptococcaceae, родственнику Streptococcus. Существует более 20 видов. Среди них есть представители нормальной микрофлоры человеческого организма, а также возбудители тяжелых эпидемий человека.

Морфология. Стрептококки представляют собой мелкие сферические клетки, расположенные парами или парами, грамположительные, не образуют спор, не перемещаются. Многие штаммы стрептококков образуют капсулы, содержащие гиалуроновую кислоту. Клеточная стенка состоит из белка (антиген M, T и R), углеводов (специфичных для группы) и пептидогликана. Они легко меняются на L-образную форму.

Культивирование. Растет на питательных средах, обогащенных углеводами, в крови, сыворотке, асцитной жидкости. Образует небольшие серые колонии в плотной питательной среде. В жидкой питательной среде стрептококки растут в виде осадка на дне. Стрептококки - это факультативные анаэробы. Дает альфа-гемолиз (позеленение) и бета-гемолиз (полный) на кровяном агаре. 560 ° C в течение 30 минут, удалено пастеризацией. Генетический обмен происходит через трансформацию и трансдукцию, процессы конъюгации отсутствуют. Устойчивость к антибиотикам развивается медленно.

Антигенная структура, патогенные факторы. На основе полисахарида «субстанция С» (классификация, предложенная Лансфилдом) стрептококки делятся на серологические группы. (A, B, C .... S). У стрептококков группы A белок M-антиген расположен на поверхности клетки, что тесно связано с его свойствами вирулентности (подавляет фагоцитоз). Этот белок определяет видовую специфику стрептококка. Стрептококки группы A секретируют внутриклеточные вещества с более чем 20 антигенной активностью. Очень важное значение в патогенезе стрептококковой инфекции имеют следующие вещества:

- Стрептокиназа (фибринолизин) - протеолитический фермент, который вместе с другими белками расщепляет фибрин.
- ДНК-фермент - фермент, деполимеризующий ДНК. Смесь ДНК и фибринолизина разжижает экссудаты и обладает способностью разрушать тромбы. Поэтому с его помощью можно удалить из раны некротические ткани и гной.
- Гиалуринидаза - фермент агрессии, разрушающий гиалуроновую кислоту, входящую в состав соединительной ткани («фактор проницаемости»).
- Эритрогенин - токсин бета-гемолитических стрептококков группы A, вызывающий скарлатину. Делится только на лизогенные культуры.

Чтобы определить чувствительность к токсину (чувствительность к скарлатине), стандартный растворенный эритрогенин используется для внутрикожного тестирования (тест Дика).

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Морфология стафилококков.
2. Патогенные факторы стафилококков.

Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология	

3. Методы диагностики стафилококковых инфекций.
4. Морфология стрептококков.
5. Патогенные факторы стрептококков.
6. Болезни, вызываемые стрептококками.

### Лекция №10

- 1. Тема:** Возбудители бактериальных кишечных инфекций.
- 2. Цель:** Изучить методы микробиологической диагностики и характеристики возбудителей кампилобактерии и хеликобактерии.
- 3. Тезисы лекции.**

Этот род представлен только одним видом бактерий - *E. coli*, но объединяет множество вариантов. Разновидности кишечной палочки отличаются по биологическим свойствам, у них могут быть разные наборы ферментов (биовары) и разная антигенная структура (серовары).

Кишечная палочка впервые выделена в 1888 г. Эшерихом из испражнений человека и названа по его имени.

Естественным местом обитания *E. coli* является кишечник человека. Кишечная палочка - представитель нормальной микрофлоры кишечника.

В процессе жизнедеятельности *E. coli* вырабатывает ферменты, способствующие пищеварению (например, расщепляющие клетчатку), синтезирует некоторые витамины (например, витамины группы В). Кроме того, эти бактерии проявляют антагонистическое действие в отношении патогенных микроорганизмов, таких как возбудители Дизентерии, брюшного тифа, токсикоинфекций. Отсутствие кишечной палочки в толстом кишечнике ведет к тяжелому заболеванию - дисбактериозу. При этом нарушается нормальный состав микрофлоры кишечника, развиваются протей, кокковая флора, грибы и т. п.

При снижении устойчивости организма (голодании, переутомлении и т. п.) эшерихии могут проникнуть в Другие органы и ткани и стать причиной тяжелых патологических процессов. Таким образом, можно считать, что эшерихии - типичные условно-патогенные микроорганизмы: в обычных условиях они являются сапрофитами, а ПРИ изменении условий вызывают заболевания.

Выделяясь с фекалиями, кишечная палочка попадает во внешнюю среду. Обнаружение *E. coli* в почве, воде и на других объектах свидетельствует об их фекальном загрязнении, а определение количества *E. coli* (коли-титр, коли-индекс) характеризует санитарное состояние объекта (см. "Санитарная микробиология").

**Морфология.** *E. coli* - короткие, в среднем  $0,5-3,0 \times 0,5-0,8$  мкм палочки. Грамотрицательны. В большинстве случаев они подвижны, перитрихи. Однако некоторые варианты кишечной палочки неподвижны. Многие штаммы образуют капсулу. Спор не образуют.

**Культивирование.** Кишечная палочка - факультативный анаэроб. Хорошо растет на простых питательных средах при  $37^{\circ} \text{C}$  и рН среды 7,2-7,8. Штаммы *E. coli*, выделенные из кишечника человека и животных, развиваются и при  $43-45^{\circ} \text{C}$ , а кишечные палочки холоднокровных при этих условиях не размножаются. Это различие в свойствах *E. coli* разного происхождения используют для определения санитарного состояния объекта, так как только обнаружение *E. coli* теплокровных свидетельствует о санитарном неблагополучии.

На МПА кишечная палочка образует мутноватые, слегка выпуклые влажные колонии с ровным краем. На МПБ дает равномерное помутнение. Культуры, имеющие капсулу, растут в виде слизистых колоний.

Для идентификации эшерихий используют дифференциально-диагностические среды: Эндо и агар с эозинметиленовым синим (ЭМС). На среде Эндо кишечная палочка растет в



виде малиново-красных колоний с металлическим блеском или без него. На среде ЭМС - в виде темно-фиолетовых колоний.

Ферментативные свойства. *E. coli* обладают значительной ферментативной активностью. Расщепляют лактозу, глюкозу, маннит, мальтозу, сахарозу и другие углеводы и спирты с образованием кислоты и газа. Протеолитические свойства: образуют индол. Желатин не расщепляют. Отдельные биовары не ферментируют лактозу и сахарозу.

Токсигенность. Эшерихий обладают эндотоксином (лиггополисахарид).

Антигенная структура. Эшерихий различаются по антигенной структуре микробной клетки, что положено в основу классификации бактерий этого рода. Различают три типа антигенов эшерихий: О-антиген (соматический), К-антиген (капсульный) и Н-антиген (жгутиковый). Термостабильный О-антиген является липополисахариднопротеиновым комплексом и расположен в клеточной стенке бактерий. О-антиген определяет принадлежность культуры к серологической группе. Описано более 170 таких групп. Некоторые компоненты О-антигена являются общими для разных О-групп эшерихий, а иногда и других энтеробактерий (шигелл, сальмонелл и др.). К-антигены эшерихий различны: А, В, L и М. Антигены А и М - термостабильны, В и L - термолабильны. К-антиген расположен в микробной клетке более поверхностно, чем О-антиген, и поэтому в его присутствии реакция агглютинации живой культуры с О-сывороткой не происходит. Для выявления О-антигена культуру прогревают в течение часа при 100° С: К-антиген при прогревании разрушается, а О-антиген становится способным вступать во взаимодействие с сывороткой. Установлено, что у эшерихий имеется около 100 типов К-антигенов, в основном типа В-антигенов (термолабильных). Н-антиген имеется только у подвижных штаммов, так как он связан с жгутиками. У эшерихий известно более 50 типов Н-антигена. Определение Н-антигена позволяет установить серовариант выделенной культуры.

Устойчивость к факторам окружающей среды. *E. coli* довольно устойчивы. При 55° С они погибают в течение часа, при 60° С - за 15 мин. В почве и воде сохраняются до 2-3 мес, в молоке не только сохраняются, но и размножаются. Растворы дезинфицирующих веществ (3% хлорамин, раствор сулемы 1:1000 и др.) убивают их за 20-30 мин. Особенно чувствительны *E. coli* к действию бриллиантового зеленого.

Восприимчивость животных. Эшерихии отдельных серогрупп патогенны для различных животных и вызывают у них заболевания желудочно-кишечного тракта. Из лабораторных животных наиболее чувствительны к *E. coli* морские свинки, кролики, белые мыши. В зависимости от способа введения культура кишечной палочки вызывает различные патологические процессы: воспаление и абсцесс при подкожных инъекциях, перитонит и сепсис - при внутрибрюшинном и внутривенном введении.

Источники инфекции. Больной человек. При этом бактерии проникают в организм из внешней среды (экзогенная инфекция). Кишечная палочка может также вызвать развитие патологического процесса "изнутри" (эндогенная инфекция).

Пути передачи. Основной путь передачи при экзогенной форме инфекции - контактно-бытовой (непрямой контакт). Возбудители могут быть перенесены на грязных руках, через посуду, игрушки, белье, пищу, мух.

Патогенез. Заболевания, вызываемые эшерихиями, называют эшерихиозами. Развитие эшерихиозов зависит от пути внедрения возбудителя в организм и от серогруппы, к которой принадлежит возбудитель. При проникновении бактерий через рот могут возникнуть кишечные заболевания детей и взрослых. Некоторые О-группы эшерихий (серовары) наиболее часто являются возбудителями заболеваний человека. Такие бактерии называют энтеропатогенными кишечными палочками (ЭПКП). В настоящее время известно много

вариантов ЭПКП, обуславливающих разное течение эшерихиозов. Различают несколько групп ЭПКП:

группа I - возбудители колиэнтерита у детей раннего возраста (серогруппы O111, O26, O55, O86 и др.);

группа II - возбудители дизентериеподобных заболеваний у детей и взрослых (O25, O124, O143, O144 и др.);

группа III - возбудители холероподобных заболеваний (O1, O5, O6, O78 и др.).

Попадая в пищевые продукты, кишечная палочка может в них размножаться. Употребление в пищу таких продуктов ведет к развитию пищевой токсикоинфекции.

Развитие эндогенной инфекции приводит к поражению различных органов: воспалению желчного пузыря (холецистит), мочевого пузыря (цистит), заражению крови (сепсис) и др.

Иммунитет. Иммунитет вырабатывается только в отношении одного сероварианта эшерихии - возбудителя данного заболевания. Многообразие эшерихии делает практически этот иммунитет недейственным. В развитии иммунного состояния при заболевании детей большое значение имеет образование IgM-антител, которые не проходят через плаценту, а значит не передаются от матери. IgA-антитела к эшерихиям передаются ребенку от матери с грудным молоком.

Профилактика. Соблюдение личной гигиены и санитарно-гигиенического режима. Специфическая профилактика отсутствует.

Лечение. Антибиотики: ампициллин, тетрациклин и др. В настоящее время выпускают колипротейный фаг, использование которого дает хорошие результаты.

Кампилобактериоз – инфекционное заболевание, характеризующееся острым началом, лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта. Исследования, проведенные в последние годы, показали, что в ряде стран кампилобактерии вызывают от 3 до 15 % всех случаев острых кишечных заболеваний.

В инфекционной патологии человека и животных важнейшую роль играют виды *C. jejuni*, *C. coli* и *C. lari*, вызывающие ОКЗ сходного клинического течения. На основании способности к росту при относительно высокой температуре инкубации (42 °С) они объединены в одну группу термофильных кампилобактерий. Среди прочих мезофильных видов кампилобактерий, предпочитающих умеренную температуру инкубации (37 °С), известную роль в патологии человека играет *C. fetus*, зачастую являющийся возбудителем артритов, менингитов, васкулитов; виды *C. concisus* и *C. sputorum* расцениваются как комменсалы полости рта, возможно, играющие роль в патогенезе пародонтита, а виды *C. fennelliae*, *C. cinaedi* и *C. hyointestinalis* встречаются в толстом кишечнике при иммунодефицитах различного генезиса.

Кампилобактерии – грамотрицательные, тонкие, спирально изогнутые палочки размером 0,2 – 0,3 x 0,5 – 5,0, иногда до 8,0 мкм. Они могут образовывать один полный (или чуть больше) виток спирали, могут быть С– или S-образной формы или напоминать крылья чайки при соединении двух клеток в короткую цепочку. В старых культурах клетки могут иметь кокковидную или гиперспирализованную форму. Спор и капсул не образуют, имеют 1 или 2 (иногда до 5) полярно расположенных жгутика, обеспечивающих им высокую подвижность со стремительным штопорообразным или винтообразным поступательным движением. Жгутики могут быть в 2 – 3 раза длиннее клетки. Подвижность лучше видна при темнопольной или фазовоконтрастной микроскопии.

Кампилобактерии являются хемоорганотрофами. Будучи термофилами, способны к росту при температуре 37 – 44 °С, но не при 25 °С. Большинство кампилобактерий – микроаэрофилы и капнофилы, оптимальная атмосфера для культивирования патогенных видов имеет состав: O<sub>2</sub> – 5 %, CO<sub>2</sub> – 10 %, N<sub>2</sub> – 85 %. Некоторые кампилобактерии при выращивании могут проявлять себя

как облигатные анаэробы. Энергию освобождают из аминокислот и трикарбоновых кислот, но не из углеводов, к окислению и ферментации которых не способны.

Для культивирования кампилобактерий чаще используют специальные питательные среды, в основу которых положены среды для выделения бруцелл. Однако в эти среды необходимо добавлять вещества, повышающие аэротолерантность кампилобактерий и снижающие редокс-потенциал среды (кровь, тиогликолат натрия, метабисульфит натрия, пируват натрия, сульфат Fe<sup>2+</sup>). Обычно используют мясные, печеночные, кровяные среды, часто в них добавляют антибиотики (новобиоцин, циклогексамид, бацитрацин, триметоприм) для подавления сопутствующей микрофлоры. На питательных средах рост кампилобактерий наблюдается обычно через 2 – 4 сут. На жидких питательных средах наблюдается диффузное помутнение с трудно разбиваемым выраженным осадком. На полужидких средах они вырастают в виде диффузного мутного кольца толщиной 1 – 4 мм под поверхностью среды. Если кампилобактерии растут в условиях строгого анаэробизма, отмечается помутнение всей среды.

На плотных средах с кровью кампилобактерии образуют два типа колоний: а) округлые неправильной формы, с ровными краями, диаметром 2 – 8 мм, бесцветные или светло-серые, прозрачные, гомогенные (напоминают капли воды); при длительном культивировании могут приобретать серебристо-матовый оттенок; б) колонии правильной округлой формы, с ровными краями и диаметром 1 – 2 мм, с блестящей выпуклой поверхностью, прозрачные, гомогенные; в старых колониях центр более плотный, чем периферия, и может образовываться желтоватый пигмент. Консистенция колоний невязкая, зона гемолиза отсутствует.

Кампилобактерии оксидазоположительны, желатин и мочевины не гидролизуют, реакции с метиловым красным и Фогеса – Проскауэра отрицательны. Они продуцируют цитохромоксидазу, не растут на среде Ресселя; по способности образовывать каталазу делятся на две группы: каталазопозитивные (*C. fetus*, *C. jejuni*, *C. coli*) и каталазонегативные (*C. sputorum* и *C. concisus*). Некоторые их виды могут образовывать сероводород, расти в присутствии 1 и 3,5 % NaCl, бриллиантового зеленого, налidikсовой кислоты, цефалотина, гидролизуют гиппурат натрия, образовывать пигмент желтого цвета. На этих свойствах основана межвидовая дифференциация. Кампилобактерии имеют O-, H- и K-антигены. *C. jejuni* и *C. coli*, наиболее часто вызывающие заболевания у человека, серологически гетерогенны. В зарубежной литературе описано 55 серогрупп, различающихся по термостабильному O-антигену. Установлено, что штаммы, выделенные от человека, дают реакцию агглютинации только с сывороткой от людей, а сывороткой от иммунизированных животных они не агглютинируются. Можно предположить, что идет формирование штаммов, специфичных для человека.

Хеликобактеры. *Helicobacter pylori* был открыт в 1982 г. Б. Маршаллом и Р. Уорреном при исследовании биоптатов слизистой желудка. К роду *Helicobacter* в настоящее время относят уже более 10 видов, часть которых ранее включали в род *Campylobacter*. *H. pylori* несколько крупнее других видов (0,5 – 1,0 ? 2,5 – 5 мкм) и имеет форму палочки, спирали или «дуги вола». Лофотрих (до 5 жгутиков) или монотрих, иногда в популяции присутствуют обе формы. На агаровых средах малоподвижен или неподвижен. Растет на средах для кампилобактерий, но лучше растет на «шоколадном» агаре, образуя на нем через 2 – 7 сут. колонии диаметром 0,5 – 1,0 мм. На 10 %-ном кровяном агаре отмечается слабый ?-гемолиз. Для роста требуются микроаэрофильные условия или атмосфера, обогащенная CO<sub>2</sub>. В аэробных или анаэробных условиях не растет.

*H. pylori* оксидазо- и каталазопозитивен; сероводород не образует, гиппурат не гидролизует, обладает высокой уреазной активностью. Устойчив к хлориду трифенилтетразолия в концентрации 0,4 – 1,0 мг/мл; устойчив к 0,1 % раствору селенита натрия, в меньшей степени – к 1 %-ному глицину.

Факторами вирулентности *H. pylori* служат подвижность; уреазы (нейтрализует HCl и повреждает эпителиоциты); протеиновый цитотоксин, вызывающий вакуолизацию эпителиальных клеток и повреждающий межклеточные мостики; липополисахарид; протеиназа; липаза; каталаза, гемолизин и др.

Заражение людей, вероятнее всего, происходит по фекально-оральному механизму. Возбудитель, проникая через муцин в подслизистую желудка, колонизирует эпителиоциты, нередко внедряясь в них. Прогрессирующее очаговое воспаление приводит к развитию гастрита, пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В дальнейшем может происходить развитие аденокарциномы или лимфомы желудка (MALT'омы – Mucosa Associated Lymphoid Tissue Lymphoma).

Наиболее эффективным препаратом для лечения хронического гастрита и язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки является ДеНол (коллоидный субцитрат висмута), избирательно действующий только на *H. pylori*, который сочетают с трихололом (метронидазолом) и амоксициллином (или кларитромицином) для усиления терапевтического действия.циация.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература: Приложение № 1**

**6. Контрольные вопросы.**

1. Морфологические особенности кампилобактерий.
2. Эпидемиология и клинические признаки кампилобактериоза.
3. Микробиологическая диагностика кампилобактериоза.
4. Биологические свойства *Helicobacter pylori*.
5. Особенности иммунитета при эшерихиозах.
6. Основные патогенные факторы сальмонеллы.
7. Специфическая профилактика брюшного тифа.

### Лекция №11

**1. Тема:** Возбудители воздушно-капельной инфекции.

**2. Цель:** Изучение методов микробиологической диагностики туберкулеза, дифтерии, коклюша.

**3. Тезисы лекции.**

Представители семейства микобактерий *Mycobacteriaceae* имеют вид тонких, иногда ветвистых палочек, чем напоминают грибок. Медленный рост на питательных средах также сближает их с грибами. Эти особенности объясняют название семейства, рода - *Mycobacterium*.

Микобактерий кислото-щелоче- и спиртоустойчивы, что обусловливается наличием в оболочках их клеток жировосковых веществ.


Род микобактерий включает патогенных и непатогенных представителей. Патогенными для человека являются возбудители туберкулеза и возбудитель лепры.

Туберкулез широко распространен среди животных, птиц, грызунов.

Существуют несколько видов туберкулезных палочек:

1. Человеческий - *Mycobacterium tuberculosis*
2. Бычий - *Mycobacterium bovis*
3. Птичий - *Mycobacterium avium*
4. Мышиный - *Mycobacterium murium*
5. Встречаются микобактерий, вызывающие заболевания у холоднокровных. К ним относится особая группа атипичных микобактерий.

В настоящее время атипичные микобактерий приобретают особое значение. Их делят по ряду признаков на 4 группы: I, II, III, IV (по Раньону). Они отличаются от микобактерий

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA          AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL          ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1	
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

туберкулеза меньшей требовательностью к питательным средам. Между собой они различаются по отношению к питательным средам, скорости роста, по способности образовывать пигмент, а также по каталазной и пероксидазной активности. Вызывают заболевания у человека представители групп I и III.

**Морфология.** Возбудители туберкулеза были открыты р. Кохом в 1882 г. Это тонкие палочки величиной  $1,5-4 \times 0,3-0,5$  мкм. Они очень полиморфны: встречаются прямые, изогнутые, колбовидные. Как результат изменчивости бактерий, имеются кислотоподатливые формы и очень мелкие, так называемые зерна Муха. Разнообразие форм нередко зависит от состава среды, воздействия на них антибиотиков и химиотерапевтических средств. Бактерии туберкулеза неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны, однако они плохо воспринимают анилиновые краски. Хорошо окрашиваются в красный цвет по методу Циля- Нильсена (см. рис. 4), где используются концентрированные краски и протравливание.

**Культивирование.** Возбудители туберкулеза - аэробы. Растут при температуре  $37-38^{\circ}\text{C}$  и рН среды 5,8-7,0, Отличительными культуральными особенностями туберкулезной палочки являются медленный рост и требовательность к питательным средам. Первично они растут только на специальных средах: среде Петраньяни, Петрова, Левенштейна - Йенсена. Их можно выращивать на глицериновом бульоне, глицериновом агаре, глицериновом картофеле. Глицерин стимулирует рост микобактерий. *M. bovis* не нуждаются в глицерине. Наибольшее распространение получила среда Левенштейна - Йенсена, которая рекомендована ВОЗ в качестве стандартной среды для выращивания туберкулезных палочек. В настоящее время пользуются также средой Финна II, которая отличается от среды Левенштейна - Йенсена тем, что вместо аспарагина в ней используется глутамин натрия. На этой среде микобактерий туберкулезарастут несколько быстрее, чем на среде Левенштейна - Йенсена, и процент выделения культур выше. Туберкулезные палочки можно культивировать и на синтетических средах, например среде Сотона.

Микобактерий туберкулеза встречаются в R- и S-форме. Более вирулентной является R-форма (*M. bovis* чаще встречается в R-форме). На плотных питательных средах возбудители туберкулеза образуют сухие морщинистые колонии кремового цвета с чуть приподнятым Центром и изрезанными краями (см. рис. 26). В жидких питательных средах микобактерий туберкулеза вырастают на 10-15-й день в виде пленки, которая постепенно утолщается, становится грубой, морщинистой, ломкой и в силу тяжести иногда падает на дно. Бульон под пленкой остается прозрачным.

**Ферментативные свойства.** Возбудители туберкулеза биохимически мало активны. У них обнаружен протеолитический фермент, который в определенных условиях (кислая и щелочная среда) расщепляет белок. Они расщепляют также некоторые углеводы, образуют уреазу. Но свойства эти непостоянны. Поэтому изучение ферментов не имеет диагностического значения.

**Токсинообразование.** Возбудители туберкулеза образуют эндотоксин - это белковое вещество впервые выделил Р. Кох (1890) и назвал его туберкулином. "Старый" туберкулин - это культуральная жидкость, полученная при росте культуры в глицериновом бульоне и выпаренная при  $70^{\circ}\text{C}$  до 1/10 своего первоначального объема. "Новый" туберкулин - очищенный белковый дериват туберкулина.

Туберкулин обладает свойствами аллергена. Он не оказывает токсического действия на здоровый организм. Его действие проявляется только в зараженном организме. Поэтому введение туберкулина используют с диагностической целью, в постановках аллергических проб (Пирке или Манту). Для этой цели туберкулин готовят из бычьего типа микобактерий туберкулеза.

Вирулентные штаммы возбудителей туберкулеза содержат особый липид корд-фактор, который способствует склеиванию микобактерий и росту их в виде кос и тяжей.

Антигенная структура. Микобактерий туберкулеза содержат антиген, в который входят белковые, липоидные и полисахаридные факторы. Этот антиген вызывает в организме выработку антител (агглютининов, преципитинов, комплементсвязывающих веществ и др.). Однако эти антитела обнаруживаются в малых концентрациях, поэтому практически с целью диагностики мало используются.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Микобактерий туберкулеза самые устойчивые из неспорозных форм бактерий (устойчивость обуславливается наличием в их оболочке липидов). Температуру 100° С они переносят в течение 5 мин. УФ-лучи вызывают их гибель только через несколько часов.

В высушенной мокроте они живут до 10 мес. При низких температурах микобактерий туберкулеза длительно сохраняются.

Дезинфицирующие растворы: сулема (1:1000), карболовая кислота (5%) губят их только через сутки. Наиболее чувствительны они к хлорамину и хлорной извести.

Восприимчивость животных. К *M. tuberculosis* человек очень чувствителен, животные и птицы малочувствительны. Из экспериментальных животных к нему высокочувствительны морские свинки, у которых инфекция протекает генерализованно и заканчивается обычно гибелью животного.

*M. bovis* чувствительны крупный и мелкий домашний скот и домашние животные (человек малочувствителен, но дети могут заразиться при использовании молока больных животных).

Из экспериментальных животных наиболее чувствительны кролики, у которых инфекция протекает генерализованно. *M. avium* вызывает заболевание у птиц: кур, голубей, фазанов и т. д. Однако могут болеть и некоторые животные (человек редко заражается).

Из экспериментальных животных чувствительны кролики. Инфекция протекает у них остро.

Мышиный вид патогенен главным образом для полевок. У кроликов и морских свинок заболевание протекает в хронической форме.

Источники инфекции. Человек. Реже животные.

Пути передачи. Наиболее частые пути передачи - воздушно-капельный и воздушно-пылевой; реже пищевой. Возможно внутриутробное инфицирование через плаценту.

Заболевания у человека и патогенез. Заболевание туберкулезом характеризуется многообразием клинических форм. Различают легочную (наиболее часто встречающуюся) и внелегочные формы: туберкулез желудка и кишечника, почек, мозговых оболочек, костей и других органов.

Каждая из этих форм может закончиться генерализацией процесса. При воздушно-капельном и воздушно-пылевом заражении первичный очаг возникает в легком. В пораженном органе образуется бугорок - tubercul. Бугорок представляет собой скопление лейкоцитов и гигантских клеток, внутри которых находятся микобактерий туберкулеза. При хорошей сопротивляемости организма соединительная ткань окружает бугорок, он обызвествляется и бактерии, оставаясь жизнеспособными, не выходят за пределы бугорка. Таков "очаг Гона" - обызвествленный, небольшой очаг на месте первичного внедрения туберкулезной палочки (закрытый процесс).

При закрытом процессе палочки туберкулеза не выделяются с мокротой, мочой и др.

Таким образом, даже при доброкачественном течении процесса организм не освобождается от возбудителей туберкулеза. Считают, что 80% людей инфицированы туберкулезными бактериями. Однако клинически они здоровы. Когда организм попадает в неблагоприятные условия, защитные функции его снижаются, бугорок подвергается некрозу, бактерии высвобождаются и вовлекают в процесс новые участки, наступает обострение,

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1	
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

образуются каверны - открытый процесс. Иногда может быть генерализация процесса, которая приводит организм к гибели. Чаще туберкулез протекает в хронической форме (закрытый процесс). Большое значение при обострении имеют условия труда и быта.

**Иммунитет.** Человек обладает определенной резистентностью, т. е. при заражении не всегда возникает заболевание, а образуется инфекционный (нестерильный) иммунитет, который обуславливается комплексом защитных факторов: гуморальных, клеточных, а также резистентностью органов и тканей.

**Профилактика.** Ранняя диагностика, изоляция и т. д. Для специфической профилактики используется живая вакцина БЦЖ (BCG), полученная французскими учеными Кальметтом и Гереном. Эту вакцину вводят новорожденным однократно, внутривенно в наружную поверхность плеча. Ревакцинацию проводят через 7-12 лет, а затем через каждые 5-6 лет до 30 лет.

**Лечение.** Антибактериальные препараты: стрептомицин, рифампицин, ПАСК, фтивазид и др.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература: Приложение № 1**

**6. Контрольные вопросы.**

1. Виды заболеваний, передаваемых воздушными капельными путями.
2. Методы диагностики туберкулеза.
3. Меры профилактики дифтерии.
4. Микробиологические особенности возбудителя коклюша.

## Лекция №12

**1. Тема:** Возбудители анаэробной инфекции.

**2. Цель:** Изучение методов микробиологической диагностики столбняка, газовой гангрены, ботулизма.

**3. Тезисы лекции.**

Общая характеристика клостридий.

Бактерии, родственные *Clostridium*, образуют овальные или округлые споры. Споры располагаются субтерминально, посередине, терминально. Полынь спорой одинаковы с палочками. Клостридии считаются травмированными инфекциями, только когда они проникают в рану. вызывает заболевание. При попадании с пищей пища вызывает токсикоинфекцию.

*Столбняк*

Морфологические и культурные свойства возбудителей столбняка.

*Возбудитель столбняка* - *C. tetani*, прямые палочки, перетрихи, споры округлые, терминально расположены, капсулы не образуют, Грам положительные. В центре Китта-Тароци происходит однородное помутнение, образуя соль и медленно растут. в кровяной агаре колония размером 4-6 мм округлая, плоская, с неровными краями, полупрозрачная, серого цвета. Вокруг колонии-зона гемолиза.

*Биохимические свойства и антигеновая структура возбудителей столбняка.*

Возбудители столбняка не обладают сахаролитическими свойствами, слабые протеолитические свойства. Желатин просто гидролизует, молоко свисывается, индол не образует, превращает нитрат до нитрита. Возбудитель столбняка обладает О-и Н-антигенами. По Н-антигену выделено более 10 сероваров, все они образуют экзотоксин.

*Резистентность и эпидемиология возбудителей столбняка.*

Вегетативная форма возбудителя столбняка нестабильна: погибает в 100°C за 5 минут, а спорная форма погибает через 1-3 часа. Споры устойчивы к низкой температуре и солнечному свету, 1%

сулейме и формалину. 5% раствора фенола устраняет в течение 12-14 часов. споры в сухом состоянии хранятся в течение 10 лет. Столбняком болеют люди и разные сельскохозяйственные животные. От больного человека болезнь не передается. Основными путями передачи являются проникающее поражение возбудителя с поврежденной кожей и слизистой оболочек.

*Факторы патогенности возбудителя столбняка.*

Основным патогенным фактором возбудителя столбняка является экзотоксин. Он состоит из 2 фракций, тетаноспазмин (нейротоксин) и тетанолизин. Тетаноспазмин накапливается в ЦНС, особенно в зоне движения в мозге головы и спинного мозга, которые тормозят симпатическую передачу здесь и приводят к патологии нервов, мышц. Тетанолизин с нарушением эритроцитов гемолиз приводит к распространению возбудителя и выделенного им токсина в организме и ингибированию фагоцитоза.

*Патогенез, клиника и особенности иммунитета столбняка.*

Основные симптомы клинического признака столбняка: повышается рефлекторное возбуждение поперечно-полосатых мышц под воздействием окружающей среды. Болезнь распространяется вниз от головы. Сначала жевательная мышца и ветряная мышца. Затем складываются мышцы лица, тела и конечностей. Благодаря повышению антитоксинов и иммунных запоминающих клеток, фагоцитарной активности иммунитет сохраняется стабильно и долго.

*Микробиологическая диагностика столбняка.*

Для лабораторной диагностики столбняка в качестве исследовательского материала используются детали тканей, гнойные, перевязочные материалы. Микробиологическая диагностика столбняка заключается в микроскопе полученного материала, проведении идентификации и определении токсина столбняка для выделения чистой культуры возбудителя. Биологическое испытание проводят в белых мышцах. Для определения токсина мы проводим реакцию ПТА.

*Лечение столбняка, специальная профилактика.*

Для лечения столбняка применяют антитоксический антитоксический антитоксический антитоксин и иммуноглобулин столбняка. Применяют серотерапию вместе с антибиотикотерапией. Специальная профилактика состоит из проведения следующих мероприятий.

### **Газовая гангрена**

Морфология и культурные свойства клостридий, вызывающих газовую гангрену.

Газовая гангрена тяжелая травмированная инфекция, к возбудителям которой относятся: *C. perfringens*, *C. novyi*, *Cl. septicum*, *C. histoliticum*, *Cl. sordelli* и т. д. возбудители-Грам правые палочки с крупными субтерминальными расположенными спорами *C. perfringens*-бактерия неподвижного, в остальном образует капсулу (в полученном веществе травмы и средах с сывороткой, остальные не образуют.) Смазывают в жидкой среде, образуют в крови агар с зоной гемолиза 2-5 мм, в центре селезенки. Агар на предмете образуется как дискообразная колония.

*Биохимические свойства и антигеновая структура возбудителей газовой гангрены.*

*Cl. перфрингенс*-ферментирование глюкозы, сахарозы, мальтозы и др., образуя кислоту и соль. Протеолитическая активность слабая, желатин разбавляет, не нарушает казеиноз. Молоко расщепляет, разделяется на 6 сероваров (А, В, С, Д, Е,), выделяется по антигенным свойствам, выделяющим экзотоксин.

*Факторы патогенности возбудителей газовой гангрены.*

*C. perfringens* обладает высокими инвазивными и высокотоксичными свойствами. Первое из них связано с выделением ферментов гиалуронидазой и т. д. Они приводят к разрушению соединительной ткани и мышечных клеток. Главный фактор патогенности зависит от выделения их сложного содержания экзотоксина. Бактерии, выделяющие Энтеротоксин, вызывают энтерит с пищевой токсикоинфекцией.



*Патогенез, клиника и особенности иммунитета газовой гангрены.*

Анаэробные инфекции проходят без значительного воспаления. Это характеризуется прогрессирующим некрозом ткани, образованием газа в тканях и влиянием токсина на организм и продуктом распада ткани обусловлен иммунитетом антитоксинами. Продолжительность, стабильность иммунитета после заболевания не изучена.

*Лабораторная диагностика газовой гангрены.*

В качестве исследуемого материала берут кусочки раненной ткани, экссудат, кровь. Проводим бактериоскопическое исследование, иммунофлюоресцентную реакцию с применением иммунной сыворотки. Если в препарате имеются крупные Грам-положительные палочки, которые образовали полук капсулу, можно поставить первоначальный диагноз. При бактериологическом исследовании выделяют чистую культуру возбудителя и проводят идентификацию по биологическим свойствам. Через биологические испытания можно вызвать анаэробную инфекцию у животных. Ускоренный подход (экспрессирующая диагностика) - хроматифия газовой жидкости, в течение нескольких минут позволяет выявить клостридию в питательной среде.

С1. для быстрого определения *perfringens* - токсина, из выделенного от травмы вещества определяем положительную лецитиназу жидкости, которая определяется и мутность жидкости в приборе, если реакция отрицательная, жидкость остается прозрачной.

*Лечения и профилактики газовой гангрены.*

Для профилактики заболевания раненому необходимо оказать своевременную и полную хирургическую помощь и привить антитоксическую сыворотку с антителом к токсинам клостридий, вызывающих это заболевание. А для лечения эту антитоксическую сыворотку прививают в большей мере. Если возбудитель идентифицирован, вакцинируют сыворотку против токсина данного возбудителя. Антимикробные сыворотки также прививаются, а пенициллин, канамицин и сульфаниламидные препараты уничтожают вторичную микрофлору, поступившую вместе с клостридиями.

*Ботулизм*

*Морфологические и культурные свойства возбудителя ботулизма.*

*Возбудитель ботулизма*-С. вобулинум. Они образуют крупные полиморфные палочки с закругленными краями, граммы, движущие (перитрих) капсулы, субтерминально расположенные овальные споры.

Глюкозо-кровянистый агар образует колонию без формы, окруженную зоной гемолиза. Агар на столбае Колони похожи на хлопковые гранулы. В жидкой среде образуется осадок, после того, как в начале промасляется.

*Биохимические свойства и антигеновая структура возбудителя ботулизма.*


Возбудитель ботулизма образует токсин 8 типа: А. В. С. I. C2, Д. Е. F. G-специфический по антигенным свойствам. 8 встречается 8 типов возбудителя, главным признаком является наличие или отсутствие протеолитических свойств, т. е. гидролизация казеи и образование водорода, сероводорода.

*Резистентность и эпидемиология ботулизма.*

Спор возбудителя ботулизма устойчива к низкой и высокой температуре. в осушенном виде хранится в течение 10 лет. Хранится при температуре 100°C до 5 часов, устойчива к бактериоцидным веществам.

*Патогенные факторы возбудителя ботулизма.*

Основным фактором патогенности возбудителя ботулизма является экзотоксин. Они отличаются по антигенным свойствам, биологической активностью одинаково. Все это является одним из вариантов нейротоксина. Помимо нейротоксической активности различные типы возбудителей обладают лейкотоксической, гемолитической, лецитиновой активностью.

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

Особенности лейкотоксинов зависят от того, что фагоцитозные лейкоциты не нарушают.

*Патогенез, клиника и иммунитет ботулизма.*

Ботулизм происходит как токсикоинфекция. Токсин быстро всасывается в желудок и кишечник и проникает в кровь и воздействует на ядро пользовательского овального мозга и ганглиозные клетки спинного мозга. Дыхание и паралич сердца приводят к смерти. После заболевания может остаться типичный - специальный иммунитет, не возникает иммунитета от пересечения.

*Микробиологическая диагностика ботулизма.*

Исследуемым веществом является желудок, кровь, моча, рвота и пища. Это прививается в плотную среду и в среду Китта-Тароцци. Для выявления токсина в сыворотке крови больного проводят БТР с эритроцитами, заполненными моновалентной антитоксической сывороткой типа А, В, Е. Для определения ботулотоксина и токсигенности в пище мы проводим реакцию нейтрализации белых мышей.

*Лечения и профилактика ботулизма.*

До появления первых признаков ботулизма и выявления серотипа токсина, вызвавшего заболевание, следует ввести поливалентную сыворотку против токсинов А, В, Е. В зависимости от симптомов с профилактической целью следует прививать тетра-, пента-, секст-анатоксин (АВЕ) и антитоксическую сыворотку. Промыть желудок и применять антибиотики.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Патогенные факторы клостридиума тетани.
2. Острая профилактика столбняка.
3. Патогенез газовой гангрены.
4. Эффект батулотоксина.
5. Профилактика ботулизма.

### Лекция №13

**1. Тема:** Возбудители особо опасных инфекций.

**2. Цель:**

**3. Тезисы лекции.**

Бактерии чумы открыты были Иерсенем в Гонконге в 1894 г. и в честь него весь род был назван иерсиниями. Большой вклад в изучение чумы внесли русские ученые Д. К. Заболотный, Н. К. Клодницкий, И. А. Лебединский, Н. Ф. Гамалея и индийские ученые, предложившие для лечения чумы стрептомицин.

К роду иерсиний относятся три вида бактерий:

1. *Yersinia pestis* - возбудители чумы.
2. *Yersinia pseudotuberculosis* - возбудители псевдотуберкулеза.
3. *Yersinia enterocolitica* - возбудители кишечных инфекций.

Все представители этого рода грамотрицательные палочки, имеющие чаще овоидную форму и величину  $0,4-0,7 \times 1-2$  мкм. Спор не образуют. У возбудителей псевдотуберкулеза и иерсиний энтероколита имеются жгутики. Все иерсиний неприхотливы к питательным средам. Ферментативно они активны: расщепляют ряд углеводов с образованием кислоты.

Морфология. Возбудитель чумы - бовидная палочка, средний размер  $0,3-0,6 \times 1-2$  мкм. Они очень полиморфны. В мазках с плотной питательной среды палочки бывают удлиненными, нитевидными, описаны также фильтрующиеся формы. Бактерии чумы не имеют спор, жгутиков, образуют нежную капсулу. Грамотрицательны. Ввиду неравномерного распределения цитоплазмы концы палочек окрашиваются интенсивнее. Такая bipolarность хорошо видна при окраске их метиленовым синим.

Культивирование. Возбудители чумы - факультативные анаэробы. Не прихотливы, растут на обычных питательных средах при температуре 28-30° С, рН среды 7,0-7,2. Рост появляется через 12-14 ч. Для ускорения роста применяют стимуляторы (экстракты некоторых бактерий, например сарцин, свежегемолизированную кровь, сульфит натрия и др.). Элективными средами для выращивания возбудителей чумы являются казеиновые среды и гидролизаты кровяных сгустков. Выросшие колонии через 18-24 ч инкубации имеют вид мелких глыбок с неровными краями, через 48 ч края колоний приобретают фестончатый вид и напоминают "кружевной платочек" (см. рис. 46).

На скошенном агаре культура растет в виде вязкого налета; на НПБ - в виде рыхлых хлопьев, взвешенных в прозрачной жидкости. При более длительном росте с поверхности среды спускаются рыхлые нити: "сталактитовый рост". Бактерии чумы растут в R-форме, которая является вирулентной. Однако они легко диссоциируют под влиянием ряда факторов, например бактериофага и через O-форму переходят в S-авирулентную форму.

Ферментативные свойства. У чумных бактерий выражена сахаролитическая активность - они расщепляют сахарозу, мальтозу, арабинозу, рамнозу, глюкозу (не всегда) и маннит с образованием кислоты. Различают два варианта бактерий чумы - разлагающие и не разлагающие глицерин. Протеолитические свойства выражены слабо: они не разжижают желатин, не свертывают молоко, образуют сероводород.

Бактерии чумы продуцируют фибринолизин, гемолизин, гиалуронидазу, коагулазу.

Токсинообразование. Токсин чумной палочки представляет собой особый белок, сочетающий свойства экзо- и эндотоксина, он состоит из двух белковых фракций (А и В), различающихся по аминокислотному составу и антигенным свойствам. Он очень токсичен для человека. Чумный токсин называют мышинный яд, так как мыши высоко чувствительны к его действию.

Антигенная структура бактерий чумы сложна. Микробы чумы содержат около десяти различных антигенов: фракции F, V, W и др. Фракция F - основной компонент, связанный с капсулой; V и W компоненты препятствуют фагоцитированию клетки. У бактерий чумы имеются общие антигены с возбудителем псевдотуберкулеза, эшерихиями, шигеллами и эритроцитами человека O-группы.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Высокие температуры (100° С) губят чумные бактерии мгновенно, 80° С - через 5 мин. Низкие температуры чумные бактерии переносят хорошо: при 0° С сохраняются 6 мес, в замороженных трупах - год и больше. Прямые солнечные лучи убивают их через 2-3 ч. Чумные бактерии очень чувствительны к высушиванию. В пищевых продуктах они сохраняются от 2 до 6 мес. В блохах - до года.

Обычные концентрации дезинфицирующих растворов убивают их через 5-10 мин. Особенно они чувствительны к сулеме и карболовой кислоте.

Восприимчивость животных. Основными носителями чумы являются грызуны: сурки, суслики, тарабаганы; они обуславливают природную очаговость чумы. Очень чувствительны к чуме серые и черные крысы, мыши; восприимчивы также верблюды, лисицы, кошки. К экспериментальному заражению чувствительны мыши, крысы, морские свинки и др.

Источники заражения. Больные животные, в основном грызуны. Эпидемии у людей часто предшествуют эпизоотии у грызунов.

Пути передачи и переносчики. 1. Основной путь передачи - трансмиссивный. Переносчики - блохи (грызуны → блохи → человек).

2. Воздушно-капельный путь (заражение человека от человека при легочной форме чумы).

3. Пищевой - при употреблении в пищу плохо проваренного зараженного мяса (этот путь бывает редко).

Патогенез и формы заболевания. Входными воротами являются кожа и слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта. Возбудители чумы обладают большой инвазивной способностью. На месте проникновения возбудителя образуются папулы, переходящие в пустулу с кровянисто-гнойным содержимым. В патологический процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы, через которые микробы проникают в кровь, вызывая бактериемию. С кровью они попадают во внутренние органы.

В зависимости от места локализации у человека могут возникнуть разные формы заболевания: кожная, кожно-бубонная, кишечная, легочная, первично-септическая; каждая форма может закончиться сепсисом (вторичная септицемия). Наиболее часто возникает бубонная форма. Бубон болезнен. При попадании большой дозы возбудителя и малой резистентности организма может возникнуть первично-септическая форма. Заболевание начинается остро и протекает с явлениями интоксикации - высокой температурой, головной болью и т. д.

Иммунитет. Напряженный и продолжительный (в прошлые века в период больших эпидемий переболевших использовали для ухода за больными). Иммунитет обуславливается системой макрофагов. Большое значение имеет фагоцитарный фактор.

Профилактика. Общие мероприятия заключаются в ранней диагностике, изоляции больных. Установление карантина для людей, находившихся в контакте с больными. Проведение в очагах дезинсекции и дератизации. Защита медицинского персонала, находящегося в очагах, проводится введением стрептомицина и противочумной вакцины. Выполнение международных конвенций по профилактике чумы (дератизация и дезинфекция кораблей в портах). Охрана государственных границ.

Специфическая профилактика. Применяют живую вакцину EV. Этот штамм был получен из вирулентной культуры путем последовательных пересевов возбудителя на питательные среды в течение 5 лет. Штамм потерял вирулентность, сохранив при этом иммуногенные свойства. Иммунитет длится около года. Вакцинируют только людей, которым угрожает опасность заражения.

Лечение. Стрептомицин, тетрациклин, специфический фаг и противочумный иммуноглобулин.

Возбудитель туляремии впервые был выделен в 1911 г. Мак-Коем и Чепином при изучении заболевания сусликов в США (штат Калифорния, округ Туляре). В 1921 г. американский исследователь Э. Френсис выяснил, что эта болезнь свойственна также людям и описал ее. Поэтому возбудитель получил название *Francisella tularensis*.

Морфология. Возбудители туляремии мелкие коккобактерии. Средняя величина их 0,3-0,6 × 0,1-0,2 мкм. Они очень полиморфны: в мазках обнаруживают шарообразные, нитевидные и другие формы. Встречаются культуры, которые проходят через бактериальные фильтры. Бактерии туляремии неподвижны, спор не образуют. Обладают нежной капсулой, грамтрицательны. В мазках-отпечатках, сделанных из органов и окрашенных по Романовскому, бактерии имеют нежно-фиолетовую окраску.

Культивирование. Возбудители туляремии - факультативные анаэробы. Растут они на средах, богатых питательными веществами: свернутой желточной среде, на агаровых мясных или рыбных средах с добавлением цистина, глюкозы и крови. Размножаются лучше на плотных питательных средах, но рост может быть и на жидких и полужидких средах. На плотных питательных средах бактерии туляремии растут медленно, 4-14 дней при температуре 36-37° С и рН 6,8-7,2. Они образуют мелкие, беловатого цвета, выпуклые, блестящие с ровными краями колонии диаметром в 1-3 мм. Вирулентные штаммы в S-форме. Вакцинные штаммы в SR-форме. R-форма бактерий - авирулентна (при длительном культивировании в лабораторных условиях они переходят в R-форму).

Ферментативные свойства. У бактерий туляремии ферментативные свойства мало выражены и выявляются только на специальных средах. Они могут ферментировать глюкозу, мальтозу, маннозу, левулезу с образованием кислоты без газа. Некоторые штаммы расщепляют глицерин, иногда образуют сероводород.

Токсинообразование. Экзотоксин у бактерий туляремии не обнаружен. Болезнетворное действие микробов связано, по-видимому, с эндотоксином.

Антигенная структура. S-форма туляремийных бактерий содержит два антигенных комплекса: O- и Vi-антигены. С Vi-антигеном связаны вирулентность и иммуногенность. R-формы теряют Vi-антиген. O-антиген имеет общий антиген С бруцеллезными бактериями.

Устойчивость к факторам окружающей среды. При температуре 100° С бактерии туляремии гибнут мгновенно, при температуре 60° С - сохраняются 20 мин. При низких температурах и во влажной почве возбудители сохраняются до 4-5 мес. При 1° С в воде они сохраняются до 9 мес, зерне и соломе при 0° С - до 150 дней, хлебе - до 14 дней, мясе - до 30 дней и т. д. Обычные растворы дезинфицирующих веществ убивают их в течение 10-15 мин. Бактерии туляремии чувствительны ко многим антибиотикам.

Восприимчивость животных. Возбудители туляремии патогенны для многих видов животных. Естественная зараженность туляремией известна у 145 видов позвоночных и более 100 видов беспозвоночных животных. Наиболее восприимчивыми к туляремии являются многие виды грызунов и некоторые насекомоядные.

Из экспериментальных животных чувствительны морские свинки и белые мыши.

Источники инфекции - грызуны, преимущественно водяные крысы, полевки, домовые мыши, ондатры, хомяки и зайцы. Источником заражения может быть вода, пищевые продукты, солома и другие субстраты, загрязненные выделениями больных животных.

Пути передачи. Трансмиссивный, воздушно-пылевой, пищевой, контактно-бытовой.

Патогенез. Бактерии туляремии обладают высокой инвазивной способностью. Они проникают через поврежденную и неповрежденную кожу и слизистые оболочки.

В зависимости от пути проникновения в организм возбудители могут локализоваться в коже, слизистых оболочках кишечного тракта, дыхательных путей, глаз и других органах. Из входных ворот по лимфатическим путям они попадают в ближайшие лимфатические узлы, где размножаются и поступают в кровь. В очагах скопления возбудителей туляремии образуются специфические туляремийные гранулемы - первичные бубоны. При дальнейшем распространении микробов могут возникнуть вторичные бубоны. Размеры бубонов колеблются от лесного ореха до куриного яйца.

Различают следующие клинические формы заболевания: бубонную, ангинозно-бубонную, глазобубонную, легочную, абдоминальную и генерализованную. По тяжести течения - легкую и тяжелую формы. По длительности течения - острую и затяжную формы.

Иммунитет. Напряженный и длительный. Определяется гуморальными и клеточными факторами. Характерным для туляремии является аллергическое состояние, возникающее с первых дней заболевания.


Профилактика. Борьба с грызунами и насекомыми. Общесанитарные мероприятия.

Специфическая профилактика. Иммунизируют людей, проживающих в зоне природных очагов. Иммунизацию проводят живой вакциной Гайского - Эльберта. Вакцинируют однократно, подкожно. Продолжительность иммунитета 3-6 лет.

Лечение. Бактерии туляремии чувствительны ко многим антибиотикам: стрептомицину, биомицину, тетрациклину, мономицину, канамицину. К пенициллину и сульфамидам они не чувствительны.

4. **Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

5. **Основная литература:** Приложение № 1

OÑTÚSTIK-QAZAQSTAN <b>MEDISINA</b> <b>AKADEMIASY</b> «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 <b>SKMA</b> -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN <b>MEDICAL</b> <b>ACADEMY</b> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии		044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология		

## 6. Контрольные вопросы.

1. Возбудители особо опасных инфекций.
2. Морфология и культурологические свойства возбудителя чумы.
3. Лабораторная диагностика бруцеллеза.
4. Профилактика и лечение сибирской язвы.

## Лекция №14

**1. Тема:** Возбудители венерологических и урогенитальных заболеваний. Возбудители бактериальных трансмиссивных инфекций.

**2. Цель:** Освоение микробиологической диагностики возбудители венерологических и урогенитальных заболеваний.

### 3. Тезисы лекции.

*Treponema pallidum* - возбудитель сифилиса включен в род *Treponema* (от лат. *trero* - поворачивать, *пето* - нить).

*T. pallidum* открыта Ф. Шаудином в 1905 г. Большой вклад в изучение сифилиса внесли И. И. Мечников, П. Эрлих, Д. К. Заболотный и др.

**Морфология.** *T. pallidum* - спиралевидная нить размером  $8-18 \times 0,08-0,2$  мкм с мелкими, равномерными завитками. Число завитков 12-14. Концы трепонемы заострены или закруглены. Трепонемы подвижны. Обладают четырьмя видами движения. По Романовскому - Гимзе окрашиваются в бледно-розовый цвет, поэтому они называются *T. pallidum* - бледная трепонема. Плохое окрашивание объясняется малым содержанием нуклеопротеидов. Спирохеты можно выявлять в препаратах, окрашенных по Бурри, серебрением. Кроме того, их изучают в живом состоянии - в темном поле.

Возбудители сифилиса спор и капсул не имеют (см. рис. 4).

**Культивирование.** Бледные трепонемы очень требовательны к питательным средам. На искусственных питательных средах они растут только в присутствии кусочков мозга или почек кролика и асцитической жидкости. Растут медленно, 5-12 дней при температуре  $35-36^{\circ}$  С в анаэробных условиях. Бледные трепонемы хорошо размножаются в курином эмбрионе (поперечным делением). При выращивании на искусственных питательных средах трепонемы теряют вирулентность. Такие культуры называются культуральными. Культуры, выращенные в курином эмбрионе, называют тканевыми. Они обычно сохраняют вирулентность.

Ферментативными свойствами трепонемы не обладают. Однако культуральные штаммы различаются между собой по способности образовывать индол и сероводород.

**Токсикообразование.** Не установлено.

**Антигенная структура.** Бледная трепонема содержит несколько антигенных комплексов: полисахаридный, липидный и протеиновый. Серогруппы и серовары не установлены.

**Устойчивость к факторам окружающей среды.** Бледные трепонемы малоустойчивы. Температура  $45-55^{\circ}$  С губит их через 15 мин. К низким температурам они устойчивы. При замораживании сохраняются до года. Спирохеты чувствительны к солям тяжелых металлов (ртути, висмута, мышьяка и др.). Обычные концентрации дезинфицирующих веществ губят их в течение нескольких минут. Они чувствительны к бензилпенициллину, бициллину и др. Под влиянием некоторых факторов внешней среды и антибактериальных препаратов трепонемы могут образовывать цисты. В такой форме они длительно находятся в организме в латентном состоянии.

**Восприимчивость животных.** В естественных условиях животные сифилисом не болеют. Однако на обезьянах, как показали И. И. Мечников и Э. Ру, можно воспроизвести клиническую картину сифилиса: на месте введения образуется твердый шанкр. В настоящее

время показано, что при заражении кроликов, морских свинок на месте введения или в другом месте на коже образуются язвы. На кроликах путем пассажей можно длительное время сохранять выделенный штамм трепонем.

Источники инфекции. Больной человек.

Пути передачи. Контакт бытовой (прямой контакт), преимущественно половой путь. Иногда сифилис может передаваться через предметы (посуду, белье). От больной сифилисом матери заболевание передается через плаценту ребенку (врожденный сифилис).

Патогенез. Входными воротами являются слизистые оболочки половых путей и ротовой полости.

Первичный период - спирохеты попадают на слизистую оболочку, и после инкубационного периода (в среднем 3 нед) на месте внедрения образуется язва, которая характеризуется плотными краями и дном - твердый шанкр. Образованию твердого шанкра сопутствует увеличение лимфатических узлов. Первичный период продолжается 6-7 нед.

Вторичный период - возбудители сифилиса по лимфатическим и кровеносным путям распространяются по всему организму. При этом на коже и слизистых оболочках образуются розеола, папулы, везикулы. Продолжительность этого периода - 3-4 года.

Третий период - развивается при нелеченом сифилисе. В этот период в органах, тканях, костях, сосудах образуются грануляционные разрастания - гуммы или гуммозные инфильтраты, склонные к распаду. Этот период может продолжаться несколько лет (в скрытой форме). Больной в этот период незаразен. При нелеченом сифилисе (в некоторых случаях), спустя много лет, может наступить поражение центральной нервной системы: при поражении головного мозга - прогрессивный паралич, при поражении спинного мозга - спинная сухотка. Эти заболевания возникают при локализации трепонем в мозговой ткани, что приводит к тяжелым органическим и функциональным изменениям в организме.

Иммунитет. Естественного иммунитета нет. При заболевании сифилисом развивается "нестерильный" инфекционный иммунитет. Его называют шанкерный, так как при повторном заражении твердый шанкр не образуется, но все последующие периоды развиваются. При сифилисе обнаруживают IgG и IgM, а также реактины IgE, которые в присутствии кардиолипидного антигена связывают комплемент.

Профилактика. Санитарно-просветительная работа, раннее выявление больных сифилисом. Специфическая профилактика. Не разработана.

Лечение. Пенициллин, бициллин, биохинол и др.

Патогенные лептоспиры включены в семейство Spirochaetaceae, род *Leptospira*. Открыты в 1915 г. японскими исследователями Инадо и Идо.

К роду *Leptospira* относится группа микроорганизмов, вызывающих заболевания у животных и человека.

Морфология. Лептоспиры - спиралевидные нити, длиной 6-20 × 0,1-0,25 мкм. Имеют многочисленные (12-18) мелкие, тесно прилегающие друг к другу завитки. Концы спиралей загнуты в виде крючков. Существуют и безкрючковые штаммы. Лептоспиры очень подвижны. Имеют все формы движения.

Они плохо окрашиваются анилиновыми красителями, поэтому с целью обнаружения их в патологическом материале и в культурах используют метод микроскопии живых лептоспир в темном поле или метод серебрения - при этом способе они окрашиваются в коричневый цвет.

Культивирование. Лептоспиры строгие аэробы. Размножаются в жидких и полужидких питательных средах, содержащих сыворотку кролика, при температуре 28-30° С и рН среды 7,2-7,4. Растут медленно (7-10 дней). Среда при размножении лептоспир остаются прозрачными. Рост определяют по опалесценции или при микроскопии препаратов в раздавленной капле (в темном поле). Лептоспиры можно выращивать и на плотных

питательных средах, содержащих кроличью сыворотку. Рост появляется на 5-7-й день. При выращивании лептоспир на искусственных питательных средах они теряют вирулентность.

Ферментативные свойства. У лептоспир обнаружены ферменты: каталаза, оксидаза, липаза и др.

Морфология. *S. burnetti* представляют собой мелкие, полиморфные микроорганизмы, ланцетовидной, палочковидной формы, длиной 0,3-0,8 мкм, сферической формы, 0,3-0,5 мкм в диаметре. Грамотрицательны. По методу Здродовского красятся в красный цвет.

Культивирование. Риккетсии Бернета хорошо размножаются в желточном мешке куриного эмбриона. Оптимальная температура для их размножения 35° С. Внутри клеток хозяина риккетсии размножаются преимущественно в вакуолях. Рост обнаруживается появлением бляшек.

Ферментативные свойства. Не выражены.

Токсинообразование. Токсин не выявлен, но риккетсии содержат аллерген, способный sensibilizировать организм с образованием гранулем.

Антигенная структура. Риккетсии Бернета имеют два антигена: фазы I и II. Антиген фазы I - поверхностный и представляет собой полисахарид. Антиген фазы II расположен внутри клетки. Химическая природа его не выяснена. При длительном культивировании в курином эмбрионе *Coxiella burnetti* теряет способность образовывать I антиген. Эта способность восстанавливается после пассажей через организм морской свинки.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Риккетсии Бернета довольно устойчивы. Они выдерживают температуру 80-90° С в течение 30 мин. Пастеризация молока не уничтожает их. Они длительно сохраняются в молочных продуктах: твороге, масле, кефире и выдерживают действие УФ-лучей в течение 1,5 ч. При низких температурах, особенно в условиях льда, они сохраняются несколько месяцев. В стерильной воде 3-4 мес. Риккетсии Бернета устойчивы к действию желудочного сока, 5% раствору формалина и 1% раствору фенола.

Восприимчивость животных. В естественных условиях риккетсии Бернета обнаруживают у коров, овец, мулов, собак, лошадей, грызунов, птиц и клещей. У животных болезнь характеризуется лихорадкой. Протекает заболевание у них чаще в хронической форме. Выделяются риккетсии с молоком, мочой, испражнениями.

Из экспериментальных животных чувствительны: белые мыши, морские свинки, кролики.

Источники инфекции. Часто бывают домашние животные.

Пути передачи *Coxiella burnetti* разнообразны: 1. Воздушно-пылевой (обработка шерсти зараженных животных вызывает специфическую пневмонию).

2. Пищевой (использование пищевых продуктов, зараженных выделениями больных животных или фекалиями зараженных насекомых).

3. Трансмиссивный (укус клещей, зараженных риккетсиями Бернета. Клещи передают риккетсии потомству трансвариально).

Патогенез. Попав в организм, риккетсии проникают в кровь и лимфу - возникает риккетсиемия, далее - в клетки органов и тканей. В организме человека риккетсии подвергаются фагоцитозу, однако они не лизируются в фагоците (незавершенный фагоцитоз). Клиническая картина зависит от механизма заражения. Различают следующие формы: пневмоническую, гриппозную и менингоэнцефалитическую. Каждая из них проявляется рядом особенностей.

Иммунитет. Прочный и длительный за счет наличия комплементсвязывающих антител, агглютининов и др.

Профилактика. Уничтожение грызунов, насекомых. Надзор за домашними животными. Молоко кипятят. Выделения животных обезвреживают. Больных госпитализируют.



Специфическая профилактика. В местах с повышенной заболеваемостью людей иммунизируют вакциной, приготовленной из живых рекетсий Бернета штамм М-44 (вакцина эффективна, но реактивна).

Лечение. Антибиотики тетрациклинового ряда.

4. **Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

5. **Основная литература:** Приложение № 1

6. **Контрольные вопросы.**

1. Опишите морфологию спирохет и методы окраски.
2. Что такое твердый шанкр?
3. Какой материал для исследования Вы будете брать в разные периоды заболевания сифилисом?
4. Каков иммунитет при сифилисе?
5. Расскажите о морфологических и культуральных свойствах лептоспир.
6. Какова устойчивость лептоспир во внешней среде?
7. Патогенность для животных, источники заражения и пути передачи.
8. Назовите входные ворота. Каков патогенез лептоспирозов?
9. Дайте характеристику риккетсий и способы их культивирования.
10. Перечислите возбудителей основных риккетсиозов.
11. Расскажите об источнике заболевания, путях передачи и механизме заражения эпидемического сыпного тифа.
12. Какова морфология и культуральные свойства риккетсии Бернета?
13. Какова устойчивость риккетсии Бернета во внешней среде?
14. Каковы источники и пути передачи риккетсии Бернета?

### Лекция №15

1. **Тема:** Возбудители острых респираторных вирусных инфекций. Энтеновирусы. Коронавирус..

2. **Цель:** Рассмотреть микробиологическую диагностику рабдовирусов, вируса иммунодефицита человека и онкогенных вирусов, коронавируса.

3. **Тезисы лекции.**

**Корь** (лат. *Morbilli*) — острое инфекционное вирусное заболевание с очень высоким уровнем заразности, возбудителем которого является вирус кори. Характеризуется высокой температурой (до 40,5 °С), воспалением слизистых оболочек полости рта и верхних дыхательных путей, конъюнктивитом и характерной пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов, общей интоксикацией.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2018 году в мире от кори погибло около 140 тысяч человек, большинство из них — дети в возрасте до пяти лет<sup>[3][4]</sup>.

Корь остаётся одной из заметных причин детской смертности в развивающихся странах (1,3 % детской смертности на 2016 год).

Количество случаев заболеваемости корью в мире в 2017 году резко возросло. Из-за пробелов в охвате вакцинацией, вспышки кори наблюдались во всех регионах

#### Патогенез и патологическая анатомия

Проникновение вируса в организм человека происходит через слизистую оболочку верхних дыхательных путей и далее с током крови (первичная вирусемия) вирус попадает в ретикулоэндотелиальную систему (лимфатические узлы) и поражает все виды белых кровяных клеток. С 3-го дня инкубационного периода в лимфоузлах, миндалинах, селезёнке можно обнаружить типичные гигантские многоядерные клетки Warthin-Finkeldey с включениями

в [цитоплазме](#). После размножения в лимфатических узлах вирус снова попадает в кровь, развивается повторная (вторичная) [вирусемия](#), с которой связано начало клинических проявлений болезни. Вирус кори подавляет деятельность иммунной системы (возможно непосредственное поражение Т-лимфоцитов), происходит снижение иммунитета и, как следствие, развитие тяжёлых вторичных, бактериальных осложнений с преимущественной локализацией процессов в органах дыхания. [Вирус](#), возможно, вызывает и временный [гиповитаминоз витамина А](#).

Микроскопическая картина: слизистая дыхательных путей — отёк, полнокровие сосудов, очаги некроза, участки [метаплазии](#) эпителия, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация в подслизистом слое. [Ретикулоэндотелиальная система](#) — клетки Warthin-Finkeldey. [Кожа](#) — изменения в сосочковом слое [дермы](#) в виде отёка, полнокровия сосудов, кровоизлияний с периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, фокусы [некроза](#) в эпидермисе.

#### *Клиническая картина типичной кори*

**Инкубационный период** от 8 до 17 дней. У пациентов, получавших иммуноглобулин, компоненты крови, плазму – 21 день. Острое начало — [подъём температуры](#) до 38—40 °С, сухой кашель, насморк, [светобоязнь](#), чихание, осиплость голоса, головная [боль](#), отёк век и покраснение конъюнктивы, гиперемия зёва и коревая энантема — красные пятна на твёрдом и мягком нёбе. На 2-й день болезни на слизистой щёк в области моляров появляются мелкие белёсые пятнышки, окружённые узкой красной каймой: это так называемые пятна [Бельского](#) — [Филатова](#) — [Коплика](#), представляющие собой [патогномичный симптом](#) кори. Коревая сыпь (экзантема) появляется на 4—5-й день болезни, сначала на лице, шее, за ушами, на следующий день на туловище и на 3-й день высыпания покрывают разгибательные поверхности рук и ног, включая пальцы. Сыпь состоит из мелких папул, окружённых пятном и склонных к слиянию (в этом её характерное отличие от [краснухи](#), сыпь при которой не сливается).

Обратное развитие элементов сыпи начинается с 4-го дня высыпаний: температура нормализуется, сыпь темнеет, буреет, пигментируется, шелушится (в той же последовательности, что и высыпания). Пигментация сохраняется на протяжении от одной до 1,5 недели.

#### *Осложнения*

При кори возможны осложнения, связанные с работой [центральной нервной системы](#), дыхательной системы и [желудочно-кишечного тракта](#), среди них: [ларингит](#), [круп](#) (стеноз гортани), [бронхит](#), [трахеит](#), [отит](#), [синусит](#), первичная коревая [пневмония](#), вторичная бактериальная пневмония, коревой [энцефалит](#), [гепатит](#), [лимфаденит](#), мезентериальный лимфаденит. Довольно редкое позднее осложнение — подострый склерозирующий панэнцефалит<sup>[18]</sup>.

#### *Атипичная (ослабленная) корь*

Наблюдается у привитых детей, детей, получавших [иммуноглобулин](#) или препараты крови в инкубационный период, протекает легко, стадийность высыпаний нарушена, инкубационный период удлиняется до 21 дня.

#### *Корь у взрослых*

Наблюдается у молодых людей, не болевших корью раньше и, как правило, не привитых [противокоревой вакциной](#). Протекает тяжело, часто с коревой [пневмонией](#) и бактериальными осложнениями.

### *Корь у больных иммунодефицитом*

У больных **ВИЧ** имеет тяжёлое течение, часто заканчивается смертью.

### *Корь и аллергия*

Существуют статистические исследования, показывающие, что корь защищает детей от развития аллергии<sup>11</sup>. Другие исследования не находят этого эффекта. Возможно, высокая резистивность к развитию аллергических реакций в результате перенесенной инфекции кори обуславливается угнетением иммунитета, наблюдающегося из-за сильного (11—73 %) снижения количества Т-лимфоцитов в крови больного в течение периода до трёх лет после перенесённого заболевания

В России заболеваемость корью в 2018 году составила 1,7 случаев на 100 000 человек

Инфекционный гепатит известен давно. Еще Гиппократ описал заразную форму желтухи. Но только в 1883 г. русский врач С. П. Боткин после длительных наблюдений и исследований пришел к выводу о том, что это заболевание инфекционной природы. В честь Боткина инфекционный гепатит был назван его именем "болезнь Боткина".

Предположение о вирусной этиологии гепатита было высказано в 1937 г. при изучении вспышки желтухи после массовой иммунизации солдат.

В настоящее время известно, что вирусный гепатит объединяет два самостоятельных заболевания: гепатит А - инфекционный, гепатит В - сывороточный, Возбудители этих заболеваний относятся к разным квалификационным группам.

**Вирус гепатита А.** Выявлен Фейстоном и другими в 1973 г. в фекалиях больного при помощи электронной микроскопии.

Морфологическая структура. Это мелкий вирус (20-25 нм). Тип нуклеиновой кислоты окончательно не установлен. Предполагают, что он содержит РНК. Форма вируса кубоидальная. Он состоит из нуклеоида и внешней оболочки.

Вирус типа А называют HAV (hepatitis A virus).

Культивирование. Вирусы не репродуцируются в клеточных культурах, но их удается культивировать в организме южноамериканских обезьян.

Антигенная структура. У вируса гепатита А не обнаружены серотипы. Он взаимодействует только с антителами HAV.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Вирусы типа А довольно устойчивы. Полная их инактивация происходит только при кипячении в течение 30-40 мин. Они хорошо переносят низкие температуры, высушивание, воздействие кислот, эфира, не разрушаются под действием УФ-лучей. Обычные концентрации дезинфицирующих растворов губят их через 40-60 мин.

Восприимчивость животных. К вирусу гепатита типа А чувствительны обезьяны (шимпанзе).

Источники инфекции. Больные люди с клинически выраженной желтушной и безжелтушной формой заболевания.

Пути передачи. HAV передается преимущественно пищевым путем. Мухи могут быть механическими переносчиками. Вирус чаще передается в первые дни болезни.

Патогенез. Основной путь проникновения вируса - через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Попав в желудочно-кишечный тракт, HAV проникает в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника, а оттуда в кровь. Возникает вирусемия. С кровью вирусы разносятся по всему организму и поражают паренхиматозные органы. Наибольшим тропизмом HAV обладает к гепатоцитам (клеткам печени), в цитоплазме которых вирус

репродуцируется. При этом нарушается белковый и углеводный обмен. В крови появляются желчные кислоты, кал обесцвечивается, а моча темнеет. Нарушение углеводного обмена приводит к увеличению в сыворотке крови ферментов: альдолазы и трансфераз. Вирусом гепатита А чаще заражаются дети в возрасте от 1 года до 15 лет.

Иммунитет. Постинфекционный иммунитет стойкий. Антитела относятся к IgM и IgG (см. главу 12).

Профилактика. Изоляция больных, обеззараживание испражнений, мокроты больных, общесанитарные мероприятия.

Специфическая профилактика. Детям в возрасте от 3 до 15 лет, контактировавшим с больным гепатитом, вводят иммуноглобулин, что снижает заболеваемость, а в случае заболевания облегчает тяжесть течения.

Лечение. Симптоматическое.

**Вирус гепатита В.** Парентеральный сывороточный гепатит вызывается вирусом типа В. Он называется HBV (hepatitis B virus).

В 1961 г. Блумберг с соавторами в сыворотке крови больных обнаружила антиген, который был назван австралийским. А в 1970 г. Дейн также в сыворотке крови больных гепатитом обнаружил более крупные частицы, которые назвали частицами Дейна.

Морфологическая структура. Вирус HBV встречается в трех морфологических формах.

1. Мелкие сферические частицы - 22 нм в диаметре.
2. Трубочатые частицы разной длины. Полагают, что эти две формы представляют собой свободные белковые частицы - капсиды.
3. Вирусоподобные частицы - 40 нм (описаны Дейном и называются частицами Дейна). Они имеют двунитчатую ДНК. У них обнаружены липиды, полипептиды, углеводы и двойная оболочка. В настоящее время их считают полноценным вирионом - собственно HBV.

Культивирование. Вирус гепатита типа В репродуцируется в культуре гепатоцитов эмбриона человека, в диплоидных клетках печени человека, а также в органах и тканях обезьян шимпанзе. Культивировать вирус сложно, что затрудняет диагностику.

Антигенная структура. У частиц Дейна обнаружен HBV-антиген. Это сложный антиген, в состав которого входят: полипептиды, углеводы, липиды. Антитела, образующиеся к нему, называются анти-HBs. В сердцевине частицы Дейна имеется сог-антиген, - антитела к нему называются анти-HBс.

Устойчивость к факторам окружающей среды. При температуре 60° С вирус сохраняется 3-4 ч. Низкие температуры на него не действуют. В замороженных препаратах крови он остается жизнеспособным до 20 лет. HBV устойчивы к эфиру. 5% раствор формалина инактивирует их через 12 ч, 3% раствор хлорамина - через 2 ч.

Источники инфекции. Кровь больных и носителей антигена.

Пути передачи. Гепатит типа В передается парентерально при инъекциях вакцин, сывороток, лекарств, нестерильными зараженными вирусом гепатита иглами, шприцами, скарификаторами.

Патогенез. Инкубационный период при гепатите типа В - 2-6 мес (при гепатите А - 3-6 нед.) Проникнув гематогенно, лимфогенным путем, HBV попадает в печень, в дальнейшем заболевание развивается так же, как при гепатите, вызванном HAV. Дифференциальная диагностика гепатитов А и В по клиническим данным затруднена.

Профилактика. Наибольшее значение для профилактики гепатита типа В имеет правильная стерилизация инструментов и отбор доноров при использовании их крови. Донорскую кровь проверяют на наличие HBs-антигена.

Профилактические мероприятия в отношении медицинского персонала, работающего с материалом, инфицированным HBV, основаны на соблюдении особой осторожности при

работе с кровью (обработке рук, загрязненных кровью, 2% раствором перекиси водорода и т. д.).

Специфическая профилактика. Лицам, подвергшимся опасности заражения, вводят иммуноглобулин.

В настоящее время разрабатывается вакцина, приготовленная из HB<sub>s</sub>-антигена.

Лечение. Симптоматическое.

**Вирусологическая диагностика.** Для диагностики гепатитов А и В широко используются биохимические показатели сыворотки крови больных, которые отражают функциональное состояние печени. О нарушении пигментного обмена функции печени судят по количеству свободного и связанного билирубина в сыворотке. Для выявления нарушения белково-синтетической функции ставят тимоловую пробу. Все эти исследования проводят в клинических лабораториях.

**Вирусологические тесты диагностики НАV.** Вирусологическая диагностика проводится путем определения антигенов и антител в крови. Для этой цели применяют наиболее чувствительные серологические методы: РПГ (реакция преципитации в геле), встречный иммуноэлектрофорез и др. Разработаны серологические методы для ранней и ретроспективной диагностики вирусного гепатита: в острой форме диагноз сводится к выявлению вируса в фекалиях больных методом иммуноэлектронной микроскопии с сывороткой реконвалесцентов.

Ретроспективная диагностика гепатита А осуществляется методом исследования парных сывороток крови больного в РСК и РПГ (см. главу 12).

**Вирусологические тесты диагностики HBV.** 1. В острой стадии диагностика осуществляется путем выявления HB<sub>s</sub>-антигена в сыворотке крови больного.

2. Выявление анти-HB<sub>s</sub> в РСК. Анти-HB<sub>s</sub> появляются только через 2-4 нед после начала заболевания и длительно циркулируют в крови.

3. Ретроспективная диагностика гепатита В осуществляется путем определения анти-HB<sub>s</sub> в парных сыворотках крови больного в реакции преципитации в геле.

4. **Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

5. **Основная литература: Приложение № 1**

6. **Контрольные вопросы.**

1. Какие заболевания вызывают вирусы гепатита и каковы пути передачи?
2. Какова устойчивость вирусов гепатита?
3. Какие иммуноглобулины обуславливают иммунитет после инфекционного гепатита А?
4. Что такое частицы Дейна?
5. Какие показатели используют для лабораторной диагностики гепатита А и В?
6. Какие исследования проводятся для ретроспективной диагностики при гепатитах А и В?

### Лекция №16

1. **Тема:** Вирус иммунодефицита человека и онкогенные вирусы. Рабдовирусы..

2. **Цель:** Освоение вирусологической и серологической диагностики вирусных гепатитов.

3. **Тезисы лекции.**

ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека относят к семейству ретровирусов (Retroviridae), роду лентивирусов (Lentivirus). Название Lentivirus происходит от латинского слова lente – медленный. Такое название отражает одну из особенностей вирусов этой группы, а именно – медленную и неодинаковую скорость развития инфекционного процесса в макроорганизме. Для лентивирусов также характерен длительный инкубационный период.

ВИЧ. Строение (морфология). Вирусная частица имеет сферическую форму (диаметр 100 нм). Снаружи расположен суперкапсид – двуслойная липидная мембрана, в которую встроены поверхностные гликопротеины, выступающие в виде шипов. Под суперкапсидом находится слой матриксного белка и вирусный капсид (сердцевина или core). Сердцевина имеет форму усеченного конуса. Внутри сердцевины находятся две идентичные молекулы одноцепочечной РНК (вирусный геном) и молекулы вирионных ферментов: обратной транскриптазы, интегразы и протеазы.

ВИЧ. Культивирование. Вирус очень трудно культивируется в искусственных условиях, размножается в культурах лимфоцитов, накопление невысокое.

ВИЧ. Белки вириона. Поверхностные гликопротеины суперкапсиды представляют собой грибовидные структуры (шипы), состоящие из 2-х субъединиц: gp120 (белок “шляпки”) и gp41 (белок “ножки”). gp120 является рецептором, с помощью которого вирион специфически адсорбируется на клеточном рецепторе CD4. Гликопротеин gp41 выполняет функцию белка слияния вирусного суперкапсиды и клеточной мембраны.

Матриксный белок p17 заполняет пространство между суперкапсидом и сердцевиной вириона. Вирусный капсид – кор – состоит из молекул белка p24.

Каждая из двух молекул РНК окружена собственным белковым чехлом – белок p7-9.

Фермент обратная транскриптаза (ОТ) состоит из двух субъединиц – p66/51 и выполняет функцию переписывания информации с вирионной РНК в ДНК-копию. Фермент интегразы (p31) выполняет функцию встраивания ДНК-копии вирусного генома в хромосому клетки-хозяина. Фермент протеазы (p12) участвует в созревании сердцевины вириона после его выхода из клетки.

Молекула РНК вируса кодирует ряд структурных (гены env, gag, pol) и неструктурных (регуляторные гены) белков.

Гены группы env кодируют поверхностные гликопротеины gp120 и gp41.

Гены группы gag кодируют внутренние белки вириона: p24, p17, p7-9.

Гены группы pol кодируют вирусные ферменты: обратную транскриптазу, интегразы и протеазы. Регуляторные гены кодируют белки, ускоряющие (tat) или замедляющие (nef) вирусную репродукцию.

ВИЧ. Цикл репродукции. Цикл репродукции вируса начинается со специфической адсорбции вириона на рецепторы CD4 клетки хозяина (Т-хелперы, моноциты, макрофаги) и слияния липидных мембран суперкапсиды и клетки. После проникновения сердцевины в цитоплазму под воздействием клеточных протеаз происходит разрушение сердцевины и депротенинизация РНК. Обратная транскриптаза синтезирует ДНК-копию на матрице вирионной РНК, после чего с помощью интегразы происходит встраивание ДНК-копии в геном клетки-хозяина. В интегрированной форме (провирус) вирусу может существовать долгое время.

Активация провируса сопровождается синтезом матричных и вирионных РНК, вирусспецифических белков. Сборка вирионов происходит на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны клетки. Вирус отпочковывается от клетки, унося с собой часть клеточной мембраны. В случае умеренной репродукции вируса клетка остается жизнеспособной. Интенсивная (взрывная) репродукция приводит к лизису зараженной клетки и одномоментному выходу в окружающую среду до 10 тыс. вновь синтезированных вирусных частиц.

ВИЧ. Восприимчивость животных. К вирусу чувствителен только человек; отдельные проявления можно обнаружить у шимпанзе.

ВИЧ. Резистентность. Вирус мало устойчив в окр. ср., а также к физическим и химическим факторам. Инактивируется после обработке спиртом, эфиром, быстро погибает при действии моющих средств. Кипячение быстро убивает вирус. Обезвреживаются в течение 6-7 мин. при 80 С, а до 60 С – в течение 30 мин. Хорошо сохраняется в крови.

ВИЧ. Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек, инфицированный вирусом. Механизмы передачи: парентеральный, контактный, вертикальный (от инфицированной матери к ребенку). Пути заражения: трансфузионный (переливание препаратов крови), инъекционный (использование одного шприца), травматический (например, контакт открытой раны с вирусом в лаборатории), половой (без использования контрацепции).

ВИЧ. Патогенез инфекции. Связан с массовой гибелью Т-хелперов (Т4-лимфоцитов), концентрация которых медленно, но неуклонно снижается. Причины гибели Т-хелперов следующие: Интенсивная репродукция ВИЧ, приводящая к лизису клетки. Слияние мембран зараженных и незараженных Т-хелперов с образованием нежизнеспособных многоклеточных симпластов. Вирусный белок р120, который экспонирован на мембране зараженной клетки, взаимодействует с рецептором С4 незараженного Т-хелпера. Зараженные и незараженные клетки сливаются и в дальнейшем погибают. Атака зараженных Т-хелперов Т-киллерами. Адсорбция свободного вирусного белка gp120 на рецепторах С4 незараженных хелперов в результате чего Т-киллеры принимают их за зараженные и атакуют. Кроме Т-хелперов вирус инфицирует моноциты, макрофаги, гистиоциты кожи, слизистых оболочек, печени, селезенки, клетки астроглии головного мозга. Репродукция ВИЧ не приводит к гибели этих клеток, однако нарушает их функции. Вирус обнаруживается в крови, спинномозговой жидкости, сперме, влагалищном отделяемом, слюне, слезной жидкости, мокроте. Общая продолжительность заболевания с момента инфицирования составляет в среднем 10 лет. Инкубационный период-3 нед. до 1,5 мес.

ВИЧ. Иммуитет – клеточный характер.

ВИЧ. Устойчивость во внешней среде. При комнатной температуре ВИЧ остается инфекционным в жидкой среде или в высушенном состоянии в течение 4-7 суток. При температуре 60°С вирус полностью теряет инфекционность в течение 20 мин. ВИЧ инактивируется при действии 0,2% формальдегида, 70-96% этилового спирта, 0,3% перекиси водорода, 0,5% лизола в течение 1-10 мин.

ВИЧ. Эпидемиология. Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ. Механизм передачи – парентеральный. Пути передачи: трансфузионный, инъекционный, половой, вертикальный, травматический.

ВИЧ. Лабораторная диагностика. Обнаружение антител к ВИЧ в сыворотке крови проводят с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Положительный результат ИФА считают предварительным (ориентировочным). Для постановки окончательного диагноза сыворотку крови исследуют в подтверждающем тесте – иммуноблотинге.

Поскольку антитела к ВИЧ появляются через 3-4 месяца после инфицирования, когда концентрация ВИЧ в крови достигает высокого уровня, существует определенный риск заражения пациента кровью серонегативного донора, инфицированного ВИЧ.

ВИЧ. Лечение. Используют препараты на основе модифицированных азотистых оснований, блокирующие репродукцию вируса на стадии обратной транскрипции (азидотимидин). Применение противовирусных препаратов позволяет продлить латентную стадию инфекции на несколько лет. На стадии пре-СПИД и СПИД лечение направлено на борьбу с оппортунистическими инфекциями.

ВИЧ. Профилактика. Средства специфической профилактики не разработаны. Трудности в создании эффективной вакцины связаны с чрезвычайно высокой изменчивостью возбудителя.

Меры неспецифической профилактики в медицинских учреждениях направлены на предотвращение инфицирования пациентов: строгий лабораторный контроль донорской крови; использование одноразовых медицинских инструментов; тщательная дезинфекция и стерилизация многоразовых инструментов. Санитарно-просветительная работа среди населения

направлена, в основном, на разъяснение реальной опасности заражения половым путем и через инъекции общим шприцем.

Возбудитель бешенства относится к семейству Rhabdoviridae (рабдовирусы).

Семейство это включает вирусы бешенства, везикулярного стоматита и другие вирусы, вызывающие заболевания у животных и насекомых.

На протяжении тысячелетий все человечество страдало от этой страшной болезни - бешенства. Упоминание об этом заболевании встречается в "Илиаде" Гомера, трудах Аристотеля и Авиценны. В I веке до н. э. римский ученый Цельсий предложил выжигать укушенные места каленым железом. Это болезненное мероприятие спасало только в том случае, если рана была невелика и прижигание производилось немедленно после укуса. Можно рассказывать еще о многих средствах, но все они оказывались малоэффективными.

Впервые бешенство изучил Л. Пастер в 1880 г.

В 1886 г. группа одесских врачей на свои средства командировала Н. Ф. Гамалея к Пастеру в Париж для ознакомления с методом приготовления вакцины против бешенства. После его возвращения в Одессе была открыта лаборатория, где изготавливалась антирабическая вакцина.

Морфологическая структура. Возбудитель бешенства имеет палочковидную (пулевидную) форму, один конец которой плоский, другой - вытянутый. Размер 80-180 нм. Вирион содержит однонитчатую РНК, окруженную капсидом. Снаружи капсид покрыт оболочкой, в состав которой входят гликопротеиды и гликолипиды. В оболочке имеются шиловидные образования (пепломеры).

В цитоплазме пораженных вирусом клеток образуются специфические включения, описанные Бабешем (1892) и Негри (1903). Поэтому их называют тельцами Бабеша - Негри. Величина этих телец от 3-4 до 20 мкм. Они разной формы, чаще сферической, но бывают овальной и многоугольной. Кислые красители окрашивают их в рубиново-красный цвет.

Тельца Бабеша - Негри располагаются в цитоплазме нервных клеток головного мозга. Обнаружение телец Бабеша - Негри имеет диагностическое значение.

Культивирование. Вирус бешенства культивируется в мозговой ткани мышей, цыплят, кроликов, в куриных эмбрионах, эмбрионах телят, овец и культурах клеток разного вида животных.

Антигенная структура. Вирусы бешенства не имеют антигенных разновидностей. Существуют два вируса бешенства: дикий, циркулирующий среди животных, вирулентный и для человека, названный уличным вирусом. Другой вирус бешенства получил Л. Пастер в лабораторных условиях путем последовательных, длительных пассажей (133 раза) уличного вируса через мозг кролика. При этом сократилась продолжительность инкубационного периода при заражении кролика с 21 до 7 дней. Дальнейшие пассажи уже не меняли время инкубации, оно зафиксировалось на 7 днях, и вирус был назван фиксированным (virus fixe). В процессе пассажей вирус адаптировался к мозгу кролика и потерял способность вызывать заболевания у человека, собак и других животных. Однако свои антигенные свойства он полностью сохранил, поэтому его используют для приготовления антирабической (против бешенства) вакцины.

Восприимчивость животных. Бешенством болеют многие животные, домашние и дикие, даже птицы. Однако чаще заболевают собаки, волки, лисицы, летучие мыши. Летучие мыши болеют без выраженных признаков заболевания и, возможно, являются хранителями вируса бешенства в природе.

Источники инфекции. Больные животные.

Пути передачи. Вирус бешенства передается прямым контактным путем от больных животных (укусы) либо при попадании слюны больного животного на поврежденную поверхность кожи или слизистых оболочек.



Патогенез. От момента укуса или ослюнения до заболевания человека проходит от 15-45 дней до 3-6 мес (описаны случаи инкубации свыше года).

Длительность инкубации зависит от ворот инфекции, характера повреждения ткани.

Наиболее короткий период инкубации при укусах в лицо и голову.

Из места внедрения вирусы распространяются по нервным стволам и попадают в клетки центральной нервной системы. Наибольшее количество вируса концентрируется в гиппокампе, продолговатом мозге, ядрах черепных нервов и в поясничной части спинного мозга. В нервных клетках вирус репродуцируется (размножается). В результате поражения нервной системы появляется повышенная рефлекторная возбудимость: судороги, особенно дыхательных и глотательных мышц. Возникает одышка и водобоязнь (гидрофобия). Одно представление о питье вызывает у больных сильные болезненные судороги. Смерть наступает через 4-5 дней. Летальность 100%.

Клиническая картина бешенства у собак: животное становится угрюмым, появляется слюнотечение. Собака начинает пожирать несъедобные вещи - камни, щепки и пр. Затем наступает период возбуждения. Собака бежит по прямой линии, низко наклонив голову. Нападает на встречающихся людей, животных без лая и кусает их. Период возбуждения сменяется параличами и гибелью животного.

Иммунитет. Постинфекционный иммунитет не достаточно изучен. Механизм иммунитета, возникающего после прививки, связан с вируснейтрализующими антителами, которые появляются через 2 нед после вакцинации, а также с интерференцией вакцинного и уличного вирусов. Феномен интерференции состоит в том, что фиксированный вирус значительно быстрее достигает клеток нервной системы, размножается в них и препятствует внедрению уличного вируса. Иммунитет сохраняется в течение 6 мес.

Профилактика. Уничтожение бешеных животных, бродячих собак. Регистрация собак и обязательная их вакцинация. В случае укуса немедленная обработка ран.

Специфическая профилактика. Введение антирабической вакцины, предложенной Пастером. Вакцина представляет собой взвесь мозговой ткани животного (кролика, мыши и др.), зараженного фиксированным вирусом бешенства. Имеются 2 типа вакцин: Ферми и Филлипса. Они отличаются между собой количеством и качеством консерванта. Вакцина Ферми содержит 1% фенол, Филлипса - глицерин.

В последнее время пользуются вакциной Флори. Это живая антирабическая вакцина, приготовленная из вирусов, культивированных в эмбрионах птиц. Принцип действия тот же (интерференция вирусов).

Вакцинации подлежат все укушенные или ослюненные больными или подозрительными в отношении бешенства животными. Противопоказаний нет, однако прививки не делают людям без достаточных показаний, так как даже фиксированный вирус может привести к осложнениям. Прививки делают как можно раньше, проводят их многократно. Вакцину вводят подкожно в область живота. Количество прививок назначает врач.

При укусах опасной локализации и для повышения эффективности вакцин применяют еще антирабический иммуноглобулин, который получают из сыворотки гипериммунизированных фиксированным вирусом лошадей. Иммуноглобулин обладает способностью нейтрализовать действие вируса. Кроме того, он предупреждает поствакцинальные осложнения (аллергический энцефаломиелит и др.).

Лечение. Не разработано.

**4. Наглядные пособия:** мультимедийный проектор, презентация (видеолекция).

**5. Основная литература:** Приложение № 1

**6. Контрольные вопросы.**

1. Структура ВИЧ.



2. Культивирование, резистентность и патогенные факторы ВИЧ.
3. Эпидемиология, патогенез и клиника ВИЧа.
4. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика ВИЧ.
5. Эпидемиология вируса простого герпеса.
6. Лабораторная диагностика, профилактика заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса.
7. Эпидемиология вируса бешенства.
8. Специфическая профилактика и лечение бешенства.

Медицинский колледж АО «ЮКМА» Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии	044 - 50/ Страница 52 из 1
Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология	

## Приложение № 1

### Литературы:

#### Основные литературы:

1. Жеке микробиология. 1 бөлім. Медициналық бактериология: оқу құралы / Ғ. Т. Алимжанова [ж/б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 380 бет. с.
- Жеке микробиология. 2 бөлім. Медициналық протозоология, микология және вирусология : оқу құралы / Ғ. Т. Алимжанова [ж/б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 272 бет. с.
- Нуржанова, А. У. Микробиология және вирусология: оқу құралы / А. У. Нуржанова, М. Ш. Сералиева, Н. У. Абдукасымова. - ; Шымкент мед. колледж. оқу-әдіст. кеңесінде талқыланып, баспаға ұсынған. - Шымкент : "Нұрлы Бейне", 2012. - 272 бет. С
- Микробиология: учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 608 с. : ил.
- Нуржанова, А. У. Микробиология және вирусология: оқу құралы / А. У. Нуржанова, М. Ш. Сералиева, Н. У. Абдукасымова. - ; Шымкент мед. колледж. оқу-әдіст. кеңесінде талқыланып, баспаға ұсынған. - Шымкент : "Нұрлы Бейне", 2012. - 272 бет. С
- Микробиология: учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 608 с. : ил.

#### Дополнительные литературы.

Микробиология, вирусология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. В. В. Зверева. - ; Мин. образования и науки РФ. Рекомендовано ГБОУ ДПО "Россиская мед. акад. последипломного образования" Мин. здравоохранения РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 360 с.

#### Электронные ресурсы.

Микробиология, вирусология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. В. В. Зверева. - ; Мин. образования и науки РФ. Рекомендовано ГБОУ ДПО "Россиская мед. акад. последипломного образования" Мин. здравоохранения РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 360 с.

### Электронная база

- |   |  |  |
|---|--|--|
| 1 | Электронды кітапхана   | <a href="http://lib.ukma.kz">http://lib.ukma.kz</a>  |
| 2 | Электронды каталог ішкі пайдаланушылар үшін сыртқы пайдаланушылар үшін | <a href="http://10.10.202.52">http://10.10.202.52</a><br><a href="http://89.218.155.74">http://89.218.155.74</a> |
| 3 | Республикалық жоғары оқу орындары аралық электронды кітапхана          | <a href="http://rmebrk.kz/">http://rmebrk.kz/</a>  |
| 4 | «Студент кеңесшісі» Медициналық ЖОО электронды кітапханасы             | <a href="http://www.studmedlib.ru">http://www.studmedlib.ru</a>  |
| 5 | «Параграф» ақпараттық жүйе «Медицина» бөлімі                           | <a href="https://online.zakon.kz/Medicine">https://online.zakon.kz/Medicine</a>                                  |
| 6 | «Заң» құқықтық ақпараттың электронды дереккөзі                         | <a href="https://zan.kz">https://zan.kz</a>  |
| 7 | Ғылыми электрондық кітапхана   | <a href="https://elibrary.ru/">https://elibrary.ru/</a>  |
| 8 | «BooksMed» электронды кітапханасы                                      | <a href="http://www.booksmed.com">http://www.booksmed.com</a>  |
| 9 | «Web of science» (Thomson Reuters)                                     | <a href="http://apps.webofknowledge.com">http://apps.webofknowledge.com</a>                                      |

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA  
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL  
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Медицинский колледж АО «ЮКМА»

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Лекционный комплекс по дисциплине Микробиология и вирусология

044 - 50/

Страница 52 из 1