

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фармацевтический колледж

Основы микробиологии и иммунологии

курс лекций для обучающихся
по специальности 34.02.01 – Сестринское дело

Красноярск
2016

УДК 576.8(042.4)
ББК 52.64+52.7
О 75

Основы микробиологии и иммунологии : курс лекций для обучающихся по специальности 34.02.01 – Сестринское дело / сост. Е. Е. Донгузова, И. А. Чуфтаева ; Фармацевтический колледж. – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2016. – 132 с.

Составители: Донгузова Е. Е.;
Чуфтаева И. А.

Курс лекций предназначен для обучающихся с целью организации самостоятельной работы по овладению теоретическим материалом. Курс лекций составлен в соответствии с ФГОС СПО (2014 г.) по специальности 34.02.01 – Сестринское дело, рабочей программой дисциплины (2015 г.) и СТО СМК 4.2.01-11. Выпуск 3.

Рекомендован к изданию по решению методического совета
Фармацевтического колледжа (протокол № 4 от 12 декабря 2016 г.)

© ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России, Фармацев-
тический колледж, 2016

Содержание

	Пояснительная записка	4
1	Медицинская микробиология, ее задачи, объект исследования, значение в деятельности медицинской сестры	5
2	Принципы классификации микроорганизмов. Морфология бактерий	8
3	Структура и химический состав бактериальной клетки	14
4	Экология микроорганизмов. Влияние факторов внешней среды	19
5	Стерилизация и дезинфекция	26
6	Физиология микроорганизмов	31
7	Учение об инфекции	38
8	Антибиотики	44
9	Бактериофагия	50
10	Учение об иммунитете	55
11	Иммунопрофилактика и иммунотерапия	61
12	Патогенные кокки. Стафилококк, стрептококк, пневмококк	65
13	Менингококк, гонококк	72
14	Возбудители кишечных инфекций	74
15	Возбудители кишечных инфекций. Дизентерия	80
16	Возбудители воздушно-капельных инфекций	82
17	Условно-патогенные микроорганизмы	88
18	Дисбактериоз	92
19	Возбудители зооантропонозных бактериальных инфекций	96
20	Патогенные анаэробы: возбудители столбняка, газовой гангрены, ботулизма	104
21	Возбудители сифилиса и возвратного тифа	109
22	Риккетсиозы, хламидиозы	114
23	Грибковые и протозойные инфекции	120
24	Понятие о внутрибольничной инфекции (ВБИ) (больничная, госпитальная, нозокомиальная, оппортунистическая), классификация	127
	Учебно-методическое и информационное обеспечение учебной дисциплины	132

Пояснительная записка

Курс лекций предназначен для обучающихся по специальности 34.02.01 - Сестринское дело (9 классов, очная форма обучения), (11 классов, очная форма обучения), при составлении комплекса учтены основные требования, предъявляемые к усовершенствованию теоретических знаний. Переход на новые образовательные стандарты ускоряет введение инновационных технологий, использование активных форм проведения занятий с применением электронных образовательных ресурсов, внедрение новых форм организации образовательного процесса.

В сборник включены разделы:

1. Общая микробиология
2. Частная микробиологи

Курс лекций содержит лекционный материал, вопросы для закрепления.

Содержание теоретического материала представлено по каждой теме. Целесообразность создания методического сборника обусловлена тем, что содержательно соответствует требованиям образовательного стандарта по специальности и квалификации.

Тема: «Медицинская микробиология, ее задачи, объект исследования, значение в деятельности медицинской сестры»

План:

1. Понятие «микробиология»
2. Предмет микробиологии
3. Этапы развития микробиологии
4. Задачи медицинской микробиологии

Микробиология (от греч. micros- малый, bios- жизнь, logos- учение, т.е. учение о малых формах жизни) - наука, изучающая организмы, неразличимые (невидимые) невооруженным какой-либо оптикой глазом, которые за свои микроскопические размеры называют **микроорганизмами** (микробами).

Предметом изучения микробиологии является их морфология, физиология, генетика, систематика, экология и взаимоотношения с другими формами жизни.

Микроорганизмы занимают низшие (наиболее древние) ступени эволюции, но играют важнейшую роль в экономике, круговороте веществ в природе, в нормальном существовании и патологии растений, животных, человека.

Микроорганизмы заселяли Землю еще 3-4 млрд. лет назад, задолго до появления высших растений и животных. Микробы представляют самую многочисленную и разнообразную группу живых существ. Микроорганизмы чрезвычайно широко распространены в природе и являются единственными формами живой материи, заселяющими любые, самые разнообразные субстраты (среды обитания), включая и более высокоорганизованные организмы животного и растительного мира.

Основные этапы развития микробиологии, вирусологии и иммунологии

К ним можно отнести следующие:

1. *Эмпирических знаний* (до изобретения микроскопов и их применения для изучения микромира).

Дж. Фракасторо (1546г.) предположил живую природу агентов инфекционных заболеваний.

2. *Морфологический период* занял около двухсот лет.

Антони Ван Левенгук в 1675г. впервые описал простейших, в 1683г.- основные формы бактерий. Несовершенство приборов (максимальное увеличение микроскопов x300) и методов изучения микромира не способствовало быстрому накоплению научных знаний о микроорганизмах.

3. *Физиологический период* (с 1875г.) - эпоха Л. Пастера и Р. Коха.

Л.Пастер - изучение микробиологических основ процессов брожения и гниения, развитие промышленной микробиологии, выяснение роли микроорганизмов в кругообороте веществ в природе, открытие анаэробных микроорганизмов, разработка принципов асептики, методов стерилизации, ослабления вирулентности и получения вакцин.

Р.Кох - метод выделения чистых культур на твердых питательных средах, способы окраски бактерий анилиновыми красителями, открытие возбудителей сибирской язвы, холеры, туберкулеза, совершенствование техники микроскопии.

4. Иммунологический период.

И.И.Мечников - создал новую эпоху в микробиологии - учение о невосприимчивости (иммунитете), разработав теорию фагоцитоза и обосновав клеточную теорию иммунитета.

Одновременно накапливались данные о выработке в организме антител против бактерий и их токсинов, позволившие П.Эрлиху разработать гуморальную теорию иммунитета. В последующей многолетней и плодотворной дискуссии между сторонниками фагоцитарной и гуморальной теорий были раскрыты многие механизмы иммунитета и родилась наука иммунология.

В дальнейшем было установлено, что наследственный и приобретенный иммунитет зависят от согласованной деятельности пяти основных систем: макрофагов, комплемента, Т- и В-лимфоцитов, интерферонов, главной системы гистосовместимости, обеспечивающих различные формы иммунного ответа.

12 февраля 1892г. на заседании Российской академии наук Д.И.Ивановский сообщил, что возбудителем мозаичной болезни табака является фильтрующийся вирус. Эту дату можно считать днем рождения вирусологии, а Д.И.Ивановского - ее основоположником. Впоследствии оказалось, что вирусы вызывают заболевания не только растений, но и человека, животных и даже бактерий. Однако только после установления природы гена и генетического кода вирусы были отнесены к живой природе.

5. Следующим важным этапом в развитии микробиологии стало *открытие антибиотиков*. В 1929г. А.Флеминг открыл пенициллин, и началась эра антибиотикотерапии, приведшая к революционному прогрессу медицины.

6. Современный *молекулярно-генетический этап* развития микробиологии, вирусологии и иммунологии начался во второй половине 20 века в связи с достижениями генетики и молекулярной биологии, созданием электронного микроскопа.

В опытах на бактериях была доказана роль ДНК в передаче наследственных признаков. Использование бактерий, вирусов в качестве объектов молекулярно-биологических и генетических исследований привело к более глубокому пониманию фундаментальных процессов, лежащих в основе жизни. Выяснение принципов кодирования генетической информации в ДНК бактерий и установление универсальности генетического кода позволило лучше понимать молекулярно-генетические закономерности, свойственные более высокоорганизованным организмам.

Расшифровка генома кишечной палочки сделало возможным конструирование и пересадку генов. К настоящему времени генная инженерия создала новые направления биотехнологии.

Микробиология и вирусология как фундаментальные биологические науки

также включают ряд самостоятельных научных дисциплин со своими целями и задачами: общую, техническую (промышленную), сельскохозяйственную, ветеринарную и имеющую наибольшее значение для человечества медицинскую микробиологию и вирусологию.

Медицинская микробиология и вирусология изучает возбудителей инфекционных болезней человека (их морфологию, физиологию, экологию, биологические и генетические характеристики), разрабатывает методы их культивирования и идентификации, специфические методы их диагностики, лечения и профилактики.

7. Перспективы развития.

В 21 веке микробиология, вирусология и иммунология представляют одно из ведущих направлений биологии и медицины, интенсивно развивающееся и расширяющее границы человеческих знаний.

Иммунология вплотную подошла к регулированию механизмов самозащиты организма, коррекции иммунодефицитов, решению проблемы СПИДа, борьбе с онкозаболеваниями.

Создаются новые генно-инженерные вакцины, появляются новые данные об открытии инфекционных агентов-возбудителей «соматических» заболеваний (язвенная болезнь желудка, гастриты, гепатиты, инфаркт миокарда, склероз, отдельные формы бронхиальной астмы, шизофрения и др.).

Задачи медицинской микробиологии

1. Установление этиологической (причинной) роли микроорганизмов в норме и патологии.

2. Разработка методов диагностики, специфической профилактики и лечения инфекционных заболеваний, индикации (выявления) и идентификации (определения) возбудителей.

3. Бактериологический и вирусологический контроль окружающей среды, продуктов питания, соблюдения режима стерилизации и надзор за источниками инфекции в лечебных и детских учреждениях.

4. Контроль за чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам и другим лечебным препаратам, состоянием микробиоценозов (микрофлорой) поверхностей и полостей тела человека.

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятию «микроорганизм».
2. Назовите предмет и задачи медицинской микробиологии.
3. Перечислите этапы развития микробиологии.

Тема: «Принципы классификации микроорганизмов. Морфология бактерий»

План:

1. Принципы систематики микроорганизмов
2. Морфология микроорганизмов:
 - шаровидные;
 - палочковидные;
 - извитые;
 - вирусы;
 - риккетсии;
 - грибы;
 - актиномицеты;
 - простейшие.

Систематика - распределение микроорганизмов в соответствии с их происхождением и биологическим сходством. Систематика занимается всесторонним описанием видов организмов, выяснением степени родственных отношений между ними и объединением их в различные по уровню родства классификационные единицы - таксоны. Основные вопросы, решаемые при систематике - **классификация, идентификация и номенклатура.**

Классификация - распределение (объединение) организмов в соответствии с их общими свойствами (сходными генотипическими и фенотипическими признаками) по различным таксонам.

Таксономия - наука о методах и принципах распределения (классификации) организмов в соответствии с их иерархией. Наиболее часто используют следующие таксономические единицы (таксоны) - **штамм, вид, род.** Последующие более крупные таксоны - **семейство, порядок, класс.**

В современном представлении **вид** в микробиологии - совокупность микроорганизмов, имеющих общее эволюционное происхождение, близкий генотип.

При изучении, идентификации и классификации микроорганизмов чаще всего изучают следующие (гено- и фенотипические) характеристики:

1. Морфологические - форма, величина, особенности взаиморасположения, структура.

2. Тинкториальные - отношение к различным красителям (характер окрашивания), прежде всего к окраске по Граму. По этому признаку все микроорганизмы делят на грамположительные и грамотрицательные.

Морфологические свойства и отношение к окраске по Граму позволяют как правило отнести изучаемый микроорганизм к крупным таксонам - семейству, роду.

3. Культуральные - характер роста микроорганизма на питательных средах.

4. Биохимические - способность ферментировать различные субстраты (углеводы, белки и аминокислоты и др.), образовывать в процессе

жизнедеятельности различные биохимические продукты за счет активности различных ферментных систем и особенностей обмена веществ.

5. Антигенные - зависят преимущественно от химического состава и строения клеточной стенки, наличия жгутиков, капсулы, распознаются по способности макроорганизма (хозяина) вырабатывать антитела и другие формы иммунного ответа, выявляются в иммунологических реакциях.

6. Физиологические - способы углеводного (аутотрофы, гетеротрофы), азотного (аминоавтотрофы, аминокгетеротрофы) и других видов питания, тип дыхания (аэробы, микроаэрофилы, факультативные анаэробы, строгие анаэробы).

7. Подвижность и типы движения.

8. Способность к спорообразованию, характер спор.

9. Чувствительность к бактериофагам.

10. Химический состав клеточных стенок - основные сахара и аминокислоты, липидный и жирнокислотный состав.

11. Белковый спектр.

12. Чувствительность к антибиотикам и другим лекарственным препаратам.

13. Генотипические.

Идентификация

Основные фено- и генотипические характеристики, используемые для классификации микроорганизмов, используются и для идентификации, т.е. установления их таксономического положения и прежде всего видовой принадлежности - наиболее важного аспекта микробиологической диагностики инфекционных заболеваний. Идентификация осуществляется на основе изучения фено- и генотипических характеристик изучаемого инфекционного агента и сравнения их с характеристиками известных видов. При этой работе часто применяют эталонные штаммы микроорганизмов, стандартные антигены и иммунные сыворотки к известным прототипным микроорганизмам. У патогенных микроорганизмов чаще изучают морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические и антигенные свойства.

Номенклатура - название микроорганизмов в соответствии с международными правилами. Для обозначения видов бактерий используют бинарную латинскую номенклатуру род/вид, состоящую из названия рода (пишется с заглавной буквы) и вида (со строчной буквы). Примеры- *Shigella flexneri*, *Rickettsia sibirica*.

В микробиологии часто используется и ряд других терминов для характеристики микроорганизмов.

Штамм - любой конкретный образец (изолят) данного вида. Штаммы одного вида, различающиеся по антигенным характеристикам, называют **серотипами (серовариантами - сокращенно сероварами)**, по чувствительности к специфическим фагам - **фаготипами**, биохимическим свойствам - **хемоварами**, по биологическим свойствам - **биоварами** и т.д.

Колония - видимая изолированная структура при размножении бактерий

на плотных питательных средах, может развиваться из одной или нескольких родительских клеток.

Если колония развилась из одной родительской клетки, то потомство называется **клон**.

Культура - вся совокупность микроорганизмов одного вида, выросших на плотной или жидкой питательной среде.

Морфология микроорганизмов

Форма и размеры микроорганизмов весьма разнообразны.

По форме выделяют следующие основные группы микроорганизмов:

1. Шаровидные или кокки
2. Палочковидные
3. Извитые

Кокковидные бактерии (кокки) по характеру взаиморасположения после деления подразделяются на ряд вариантов:

1. **Микрококки.** Клетки расположены одиночно. Входят в состав нормальной микрофлоры, находятся во внешней среде. Заболеваний у людей не вызывают.

2. **Диплококки.** Деление этих микроорганизмов происходит в одной плоскости, образуются пары клеток. Среди диплококков много патогенных микроорганизмов - гонококк, менингококк, пневмококк.

3. **Стрептококки.** Деление осуществляется в одной плоскости, размножающиеся клетки не расходятся, образуя цепочки. Много патогенных микроорганизмов - возбудители ангин, скарлатины, гнойных воспалительных процессов.

4. **Тетракокки.** Деление в двух взаимоперпендикулярных плоскостях с образованием тетрад (т.е. по четыре клетки). Медицинского значения не имеют.

5. **Сарцины.** Деление в трех взаимоперпендикулярных плоскостях, образуя тьюки (пакеты) из 8, 16 и большего количества клеток. Часто обнаруживают в воздухе.

6. **Стафилококки** (от лат.- гроздь винограда). Делятся беспорядочно в различных плоскостях, образуя скопления, напоминающие грозди винограда. Вызывают многочисленные болезни, прежде всего гнойно-воспалительные.

Палочковидные формы микроорганизмов:

1. **Бактерии** - палочки, не образующие спор.

2. **Бациллы** - аэробные спорообразующие микробы. Диаметр споры обычно не превышает размера (ширины) клетки (эндоспоры).

3. **Клостридии** - анаэробные спорообразующие микробы. Диаметр споры больше поперечника (диаметра) вегетативной клетки, в связи с чем, клетка напоминает веретено или теннисную ракетку.

Необходимо иметь в виду, что термин «бактерия» часто используют для обозначения всех микробов-прокариот. В более узком (морфологическом) значении бактерии - палочковидные формы, не имеющие спор.

Извитые формы микроорганизмов:

1. **Спириллы** - имеют 2-3 завитка.

2. **Спирохеты** - представляют собой тонкие, извитые микроорганизмы, тело которых состоит из осевой нити и окружающей ее спиралевидной цитоплазмы, что придает им штопорообразную форму.

В ультрасрезах обнаружена трехслойная наружная мембрана. Жгутиков, капсул и спор они не образуют. Очень подвижны. Обладают четырьмя видами движения: поступательным, сгибательным, волнообразным и вращательным. Размеры спирохет колеблются от 5 до 500 мкм в длину и 0,3-0,75 мкм в ширину.

К патогенным для человека спирохетам относятся представители следующих родов:

1. *Treponema* - возбудители сифилиса.

2. *Borrelia* - возбудители возвратного тифа эпидемического, эндемического.

3. *Leptospira* - возбудители лептоспирозов.

Морфологически спирохеты отличаются друг от друга количеством и глубиной завитков спирали и отношением к окраске. Основной метод окраски по Романовскому - Гимзе. Этим способом лучше всех окрашиваются боррелии - в сине-фиолетовый цвет, хуже трепонемы - в бледно-розовый цвет. Спирохеты изучают в живом состоянии.

Морфология вирусов

Основные свойства вирусов, по которым они отличаются от остального живого мира:

1. Ультрамикроскопические размеры (измеряются в нанометрах). Крупные вирусы (вирус оспы) могут достигать размеров 300 нм, мелкие - от 20 до 40 нм.

2. Вирусы содержат нуклеиновую кислоту только одного типа - или ДНК (ДНК- вирусы) или РНК (РНК- вирусы). У всех остальных организмов геном представлен как ДНК, так и РНК.

3. Вирусы не способны к росту и бинарному делению.

4. Вирусы размножаются путем воспроизводства себя в инфицированной клетке хозяина за счет собственной геномной нуклеиновой кислоты.

5. У вирусов нет собственных систем мобилизации энергии и белок-синтезирующих систем, в связи с чем вирусы являются абсолютными внутриклеточными паразитами.

6. Средой обитания вирусов являются живые клетки - бактерии (это бактериофаги), клетки растений, животных и человека.

Все вирусы существуют в двух качественно разных формах: внеклеточной - **вирион** и внутриклеточной - **вирус**. Таксономия этих представителей микромира основана на характеристике вирионов - конечной фазы развития вирусов.

Строение вирусов:

1. Геном вирусов образуют нуклеиновые кислоты, представленные одноцепочечными молекулами РНК (у большинства РНК-вирусов) или двухцепочечными молекулами ДНК (у большинства ДНК-вирусов).

2. Капсид - белковая оболочка, в которую упакована геномная нуклеиновая кислота. Капсид состоит из идентичных белковых субъединиц - капсомеров. Существуют два способа упаковки капсомеров в капсид - спиральный (спиральные вирусы) и кубический (сферические вирусы).

3. Просто устроенные вирусы имеют только нуклеокапсид, т.е. комплекс генома с капсидом и называются «голыми».

4. У других вирусов поверх капсида есть дополнительная мембраноподобная оболочка, приобретаемая вирусом в момент выхода из клетки хозяина - суперкапсид.

Морфология риккетсий

Риккетсии – это особая группа полиморфных бактерий, которые являются внутриклеточными паразитами. Это мелкие (0.2-1 мкм), полиморфные микроорганизмы, среди которых встречаются палочковидные, кокковидные и нитевидные представители.

Риккетсии не имеют спор, капсул, неподвижны. Грамотрицательны. По Романовскому-Гимзе и по способу Здродовского окрашиваются в красный цвет. Строение клеточной стенки сходно со строением стенки грамотрицательных бактерий.

Риккетсии размножаются внутри клетки хозяина. Аэробы. Обладают собственным метаболизмом, ведут себя в клетке самостоятельно. Однако являются энергетически зависимыми от клетки паразитами. Образуют эндотоксин.

Являются возбудителями сыпного тифа, болезни Брилла.

Морфологическая характеристика грибов

Грибы имеют четко ограниченное ядро и относятся к эукариотам. Грибы крупнее бактерий, в эволюционном плане близки к растениям (наличие клеточной стенки, содержащей хитин или целлюлозу, вакуолей с клеточным соком, неспособность к перемещению, видимое движение цитоплазмы). Ядерный материал грибов отделен от цитоплазмы ядерной мембраной. *Дрожжевые* грибы образуют отдельные овальные клетки. *Плесневые* грибы формируют клеточные нитеподобные структуры - **гифы**. **Мицелий** - переплетение гиф - основная морфологическая структура. У низших грибов мицелий одноклеточный, не имеет внутренних перегородок (септ). Грибы размножаются половым и бесполом (вегетативным) способом. При вегетативном размножении образуются специализированные репродуктивные структуры – споры - *конидии*. Они могут располагаться в специализированных вместилищах - *спорангиях* (эндоспоры) или отшнуровываться от плодоносящих гиф (экзоспоры).

Основное функциональное отличие спор у бактерий и грибов: у бактерий споры обеспечивают переживание в неблагоприятных условиях окружающей

среды, у грибов образование спор - способ размножения.

Морфологическая характеристика актиномицетов (лучистых грибов по старым классификациям)

Актиномицеты - формы бактерий, имеющие истинный, не имеющий перегородок мицелий. Мицелиальный (в виде ветвящихся нитей) рост этих грамположительных бактерий придает им внешнее сходство с грибами. Это сходство усиливается вследствие наличия у высших форм актиномицетов наружных неполовых спор, которые называются конидиями.

В отличие от грибов, актиномицеты имеют прокариотическое строение клетки, не содержат в клеточной стенке хитина или целлюлозы, размножаются только бесполом путем. У низших актиномицетов мицелий фрагментируется на типичные одноклеточные бактерии.

Обычным местом обитания для большинства из них является почва. Однако ряд видов актиномицетов могут инфицировать раны и вызывать образование абсцессов. С некоторыми актиномицетами (например, стрептомицетами) связана способность выработки антибиотиков.

Морфология простейших

Простейшие - эукариотические одноклеточные микроорганизмы, составляющие подцарство Protozoa царства животных. Размеры простейших колеблются в среднем от 5 до 30 мкм.

Снаружи простейшие окружены мембраной (пелликулой) - аналогом цитоплазматической мембраны клеток животных. Некоторые простейшие имеют опорные фибриллы. Цитоплазма и ядро соответствуют по строению эукариотическим клеткам. Цитоплазма состоит из эндоплазматического ретикулума, митохондрий, лизосом, многочисленных рибосом и др. Ядро имеет ядрышко и ядерную оболочку. Передвигаются простейшие посредством жгутиков, ресничек и путем образования псевдоподий. Простейшие могут питаться в результате фагоцитоза или образования особых структур. Многие простейшие при неблагоприятных условиях образуют цисты - покоящиеся стадии, устойчивые к изменению температуры, влажности и др. Простейшие окрашиваются по Романовскому-Гимзе (ядро - красного, цитоплазма - синего цвета).

Контрольные вопросы:

1. Объясните принципы номенклатуры микроорганизмов.
2. Перечислите формы кокковидных бактерий.
3. Назовите основные свойства вирусов.

Тема: «Структура и химический состав бактериальной клетки»

План:

1. Химический состав бактерий
 - органогены
 - вода
 - белки
 - нуклеиновые кислоты
 - углеводы
 - липиды
 - минеральные вещества
2. Строение бактериальной клетки
 - обязательные органоиды
 - необязательные органоиды

Химический состав бактерий

Для понимания процессов обмена веществ необходимо знать химический состав микроорганизмов. Микроорганизмы содержат те же химические вещества, что и клетки всех живых организмов.

Важнейшими элементами являются **органогены** (углерод, водород, кислород, азот), которые используются для построения сложных органических веществ: белков, углеводов и липидов. Микроорганизмы содержат также зольные или минеральные элементы. Большая часть их химически связана с органическими веществами, остальные присутствуют в клетке в виде солей.

В количественном отношении самым значительным компонентом клетки является **вода**, которая составляет 75-85%; на долю сухого вещества, которое состоит из органических (белки, нуклеиновые кислоты, углеводы, липиды) и минеральных соединений, приходится 15-25%.

Значение воды в жизнедеятельности клетки велико. Все вещества поступают в клетку с водой, с ней же удаляются продукты обмена. Вода в микробной клетке находится в **свободном** состоянии как самостоятельное соединение, но большая часть ее **связана** с различными химическими компонентами клетки (белками, углеводами, липидами) и входит в состав клеточных структур.

Свободная вода принимает участие в химических реакциях, протекающих в клетке, является растворителем различных химических соединений, а также служит дисперсной средой для коллоидов. Содержание свободной воды в клетке может изменяться в зависимости от условий внешней среды, физиологического состояния клетки, ее возраста. Так, у споровых форм бактерий значительно меньше воды, чем у вегетативных клеток. Наибольшее количество воды отмечается у капсульных бактерий.

Белки (50-80% сухого вещества) определяют важнейшие

биологические свойства микроорганизмов. Это простые белки-протеины и сложные - протеиды. Большое значение в жизнедеятельности клетки имеют нуклеопротеиды - соединение белка с нуклеиновыми кислотами (ДНК и РНК). Кроме нуклеопротеидов, в микробной клетке содержатся в незначительных количествах липопротеиды, гликопротеиды, хромопротеиды.

Белки распределены в цитоплазме, нуклеоиде, они входят в состав структуры клеточной стенки. К белкам принадлежат ферменты, многие токсины (яды микроорганизмов). Видовая специфичность микроорганизмов зависит от количественного и качественного состава белковых веществ.

Нуклеиновые кислоты в микробной клетке выполняют те же функции, что и в клетках животного происхождения. ДНК содержится в ядре (нуклеоиде) и обуславливает генетические свойства микроорганизмов. РНК принимает участие в биосинтезе клеточных белков, содержится в ядре и цитоплазме. Общее количество нуклеиновых кислот колеблется от 10 до 30% сухого вещества микробной клетки и зависит от ее вида и возраста.

Углеводы (12-18% сухого вещества) используются микробной клеткой в качестве источника энергии и углерода. Из них состоят многие структурные компоненты клетки (клеточная оболочка, капсула и другие). Углеводы входят также в состав тейхоевой кислоты, характерной для грамположительных бактерий.

Клетки микроорганизмов содержат простые (моно- и дисахариды) и высокомолекулярные (полисахариды) углеводы. У ряда бактерий могут быть включения, по химическому составу напоминающие гликоген и крахмал, они играют роль запасных питательных веществ в клетке. Углеводный состав различен у разных видов микроорганизмов и зависит от их возраста и условий развития.

Липиды (0,2-40% сухого вещества) являются необходимыми компонентами цитоплазматической мембраны и клеточной стенки, они участвуют в энергетическом обмене. В некоторых микробных клетках липиды выполняют роль запасных веществ.

Липиды состоят в основном из нейтральных жиров, жирных кислот, фосфолипидов. Общее количество их зависит от возраста и вида микроорганизма.

В клетках микроорганизмов липиды могут быть связаны с углеводами и белками, составляя сложный комплекс, определяющий токсические свойства микроорганизмов.

Минеральные вещества - фосфор, натрий, калий, магний, сера, железо, хлор и другие - в среднем составляют 2-14 % сухого вещества.

Фосфор входит в состав нуклеиновых кислот, фосфолипидов, многих ферментов, а также АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты), которая является аккумулятором энергии в клетке. Натрий участвует в поддержании осмотического давления в клетке. Железо содержится в дыхательных ферментах. Магний входит в состав рибонуклеата магния, который

локализован на поверхности грамположительных бактерий.

Для развития микроорганизмов необходимы **микроэлементы**, содержащиеся в клетке в очень малых количествах. К ним относят кобальт, марганец, медь, хром, цинк, молибден и многие другие. Микроэлементы участвуют в синтезе некоторых ферментов и активируют их.

Строение бактериальной клетки

Обязательными органоидами являются: нуклеоид, цитоплазма, цитоплазматическая мембрана.

Необязательными (второстепенными) структурными элементами являются: включения, капсула, споры, пили, жгутики.

1. В центре бактериальной клетки находится **нуклеоид** - ядерное образование, представленное чаще всего одной хромосомой кольцевидной формы. Состоит из двухцепочечной нити ДНК. Нуклеоид не отделен от цитоплазмы ядерной мембраной.

2. **Цитоплазма** - сложная коллоидная система, содержащая различные включения метаболического происхождения (зерна волютина, гликогена, гранулезы и др.), рибосомы и другие элементы белоксинтезирующей системы, плазмиды (вненуклеоидное ДНК), мезосомы (образуются в результате инвагинации цитоплазматической мембраны в цитоплазму, участвуют в энергетическом обмене, спорообразовании, формировании межклеточной перегородки при делении).

3. **Цитоплазматическая мембрана** ограничивает с наружной стороны цитоплазму, имеет трехслойное строение и выполняет ряд важнейших функций - барьерную (создает и поддерживает осмотическое давление), энергетическую (содержит многие ферментные системы - дыхательные, окислительно-восстановительные, осуществляет перенос электронов), транспортную (перенос различных веществ в клетку и из клетки).

4. **Клеточная стенка** - присуща большинству бактерий (кроме микоплазм). Она обладает рядом функций, прежде всего обеспечивает механическую защиту и постоянную форму клеток, с ее наличием в значительной степени связаны антигенные свойства бактерий. В составе - два основных слоя, из которых наружный - более пластичный, внутренний - ригидный.

Основное химическое соединение клеточной стенки, которое специфично только для бактерий - пептидогликан (муреиновые кислоты). От структуры и химического состава клеточной стенки бактерий зависит важный для систематики признак бактерий - отношение к окраске по Граму. В соответствии с ним выделяют две большие группы - грамположительные (грам+) и грамотрицательные (грам-) бактерии. Стенка грамположительных бактерий после окраски по Граму сохраняет комплекс йода с генциановым фиолетовым (окрашены в сине-фиолетовый цвет), грамотрицательные бактерии теряют этот комплекс и соответствующий цвет после обработки спиртом и окрашены в розовый цвет за счет докрасивания фуксином.

Особенности клеточной стенки грамположительных бактерий

Мощная, толстая, несложно организованная клеточная стенка, в составе которой преобладают пептидогликан и тейхоевые кислоты, нет липополисахаридов (ЛПС), часто нет диаминопимелиновой кислоты.

Особенности клеточной стенки грамотрицательных бактерий

Клеточная стенка значительно тоньше, чем у грамположительных бактерий, содержит ЛПС, липопротеины, фосфолипиды, диаминопимелиновую кислоту. Устроена более сложно - имеется внешняя мембрана, поэтому клеточная стенка трехслойная.

При обработке грамположительных бактерий ферментами, разрушающими пептидогликан, возникают полностью лишённые клеточной стенки структуры - **протопласты**. Обработка грамотрицательных бактерий лизоцимом разрушает только слой пептидогликана, не разрушая полностью внешней мембраны; такие структуры называют **сферопластами**. Протопласты и сферопласты имеют сферическую форму (это свойство связано с осмотическим давлением и характерно для всех бесклеточных форм бактерий).

L-формы бактерий

Под действием ряда факторов, неблагоприятно действующих на бактериальную клетку (антибиотики, ферменты, антитела и др.), происходит L-трансформация бактерий, приводящая к постоянной или временной утрате клеточной стенки. L-трансформация является не только формой изменчивости, но и приспособления бактерий к неблагоприятным условиям существования.

К поверхностным структурам бактерий (необязательным), относятся капсула, жгутики, микроворсинки.

Капсула или слизистый слой составляет оболочку ряда бактерий. Выделяют микрокапсулу, выявляемую при электронной микроскопии в виде слоя микрофибрилл, и макрокапсулу, обнаруживаемую при световой микроскопии. Капсула является защитной структурой (прежде всего от высыхания), у ряда микробов - фактором патогенности, препятствует фагоцитозу, ингибирует первые этапы защитных реакций - распознавание и поглощение. У сапрофитов капсулы образуются во внешней среде, у патогенов - чаще в организме хозяина. Капсула чаще состоит из полисахаридов, реже - из полипептидов.

Жгутики. Подвижные бактерии могут быть скользящие (передвигаются по твердой поверхности в результате волнообразных сокращений) или плавающие, передвигающиеся за счет нитевидных спирально изогнутых белковых (флагеллиновых по химическому составу) образований - жгутиков.

По расположению и количеству жгутиков выделяют ряд форм бактерий:

1. Монотрихи - имеют один полярный жгутик.

2. Лофотрихи - имеют полярно расположенный пучок жгутиков.
3. Амфитрихи - имеют жгутики по диаметрально противоположным полюсам.
4. Перитрихи - имеют жгутики по всему периметру бактериальной клетки.
Способность к целенаправленному движению (хемотаксис, аэротаксис, фототаксис) у бактерий определена генетически.

Фимбрии или реснички - короткие нити, в большом количестве окружающую бактериальную клетку, с помощью которых бактерии прикрепляются к субстратам (например, к поверхности слизистых оболочек). Таким образом, фимбрии являются факторами адгезии и колонизации.

F-пили (фактор фертильности) - аппарат конъюгации бактерий, встречаются в небольшом количестве в виде тонких белковых ворсинок.

Эндоспоры

Спорообразование - способ сохранения определенных видов бактерий в неблагоприятных условиях среды. Эндоспоры образуются в цитоплазме, представляют собой клетки с низкой метаболической активностью и высокой устойчивостью (резистентностью) к высушиванию, действию химических факторов, высокой температуры и других неблагоприятных факторов окружающей среды. Высокая резистентность связана с большим содержанием кальциевой соли дипиколиновой кислоты в оболочке спор. Расположение и размеры спор у различных микроорганизмов отличается, что имеет дифференциально-диагностическое (таксономическое) значение. Основные фазы «жизненного цикла» спор - споруляция (включает подготовительную стадию, стадию предспоры, образования оболочки, созревания и покоя) и прорастание, заканчивающееся образованием вегетативной формы. Процесс спорообразования генетически обусловлен.

Контрольные вопросы:

1. Назовите вещества, входящие в состав микробной клетки.
2. Перечислите обязательные и необязательные органоиды бактериальной клетки.

Тема: «Экология микроорганизмов. Влияние факторов внешней среды»

План:

1. Влияние факторов окружающей среды на микроорганизмы
 - физические факторы
 - химические факторы
 - биологические факторы
2. Распространение микроорганизмов в природе
 - микрофлора почвы
 - микрофлора воды
 - микрофлора воздуха
 - микрофлора организма человека

Влияние факторов окружающей среды на микроорганизмы

Жизнь микроорганизмов находится в тесной зависимости от условий окружающей среды. Все факторы окружающей среды, оказывающие влияние на микроорганизмы, можно разделить на три группы: физические, химические и биологические, благоприятное или губительное действие которых зависит как от природы самого фактора, так и от свойств микроорганизма.

Физические факторы

Из физических факторов наибольшее влияние на развитие микроорганизмов оказывают температура, высушивание, лучистая энергия, ультразвук.

Температура. Жизнедеятельность каждого микроорганизма ограничена определенными температурными границами. Эту температурную зависимость обычно выражают тремя основными точками:

минимум - температура, ниже которой размножение микробных клеток прекращается;

оптимум - наилучшая температура для роста и развития микроорганизмов;

максимум - температура, выше которой жизнедеятельность клеток ослабляется или прекращается.

Оптимальная температура обычно соответствует температурным условиям естественной среды обитания.

Все микроорганизмы по отношению к температуре подразделяются на психрофилы, мезофилы и термофилы.

Психрофилы (от греч. psychros - холодный, phileo - люблю), или холодолюбивые микроорганизмы, растут при относительно низких температурах: минимальная температура - 0°C, оптимальная – 10-20 °C, максимальная - 30 °C. Эта группа включает микроорганизмы, обитающие в северных морях и океанах, почве, сточных водах. Сюда же относятся светящиеся и железобактерии, а также микробы, вызывающие порчу продуктов.

Мезофилы (от греч. mesos - средний) - наиболее обширная группа, включающая большинство сапрофитов и все патогенные микроорганизмы. Оптимальная температура для них 28-37 °С, минимальная - 10 °С, максимальная - 45 °С.

Термофилы (от греч. termos - тепло, жар), или теплолюбивые микроорганизмы, развиваются при температуре выше 55 °С, температурный минимум для них 30 °С, оптимум – 50-60 °С, а максимум – 70-75 °С. Они встречаются в горячих минеральных источниках, поверхностном слое почвы, самонагреваемых субстратах (навозе, сене, зерне), кишечнике человека и животных. Среди термофилов много споровых форм.

Высокие и низкие температуры оказывают различное влияние на микроорганизмы. Одни более чувствительны к высоким температурам. Причем, чем выше температура за пределами максимума, тем быстрее наступает гибель микробных клеток, что обусловлено денатурацией (свертыванием) белков клетки. Споры бактерий гораздо устойчивее к высоким температурам. Все микроорганизмы, включая споры, погибают при температуре 165-170 °С в течение часа (в сухожаровом шкафу) или при действии пара под давлением 1 атм (в автоклаве) в течение 30 мин. Действие высоких температур на микроорганизмы положено в основу.

К действию низких температур многие микроорганизмы чрезвычайно устойчивы, а споры бактерий выдерживают температуру до -250 °С.

Губительное действие на микроорганизмы оказывает также быстрая смена высоких и низких температур (замораживание и оттаивание) - это приводит к разрыву клеточных оболочек.

Высушивание. Для нормальной жизнедеятельности микроорганизмов необходима вода. Высушивание приводит к обезвоживанию цитоплазмы, нарушению целостности цитоплазматической мембраны, вследствие чего нарушается питание микробных клеток и наступает их гибель. Сроки отмирания разных видов микроорганизмов под влиянием высушивания значительно отличаются. Особой устойчивостью к высушиванию, как и к другим воздействиям окружающей среды, обладают споры.

Лучистая энергия. В природе микроорганизмы постоянно подвергаются воздействию солнечной радиации. Прямые солнечные лучи вызывают гибель многих микроорганизмов в течение нескольких часов, за исключением фотосинтезирующих бактерий (зеленых и пурпурных серобактерий). Губительное действие солнечного света обусловлено активностью ультрафиолетовых (УФ) лучей. Они инактивируют ферменты клетки и повреждают ДНК. Патогенные бактерии более чувствительны к действию УФ-лучей, чем сапрофиты.

Велико значение солнечного света как естественного фактора оздоровления внешней среды. Он освобождает от патогенных бактерий воздух, воду естественных водоемов, верхние слои почвы.

Бактерицидное (уничтожающее бактерий) действие УФ-лучей используется для стерилизации воздуха закрытых помещений (операционных,

перевязочных, боксов и т. д.), а также воды и молока. Источником этих лучей являются лампы ультрафиолетового излучения, бактерицидные лампы.

Другие виды лучистой энергии - рентгеновские лучи, α -, β -, γ -лучи оказывают губительное действие на микроорганизмы только в больших дозах. Гибель микробов обусловлена разрушением ядерных структур и клеточной ДНК.

Ультразвук вызывает значительное поражение микробной клетки. Под действием ультразвука газы, находящиеся в жидкой среде цитоплазмы, активируются, и внутри клетки возникает высокое давление. Это приводит к разрыву клеточной оболочки и гибели клетки.

Химические факторы

Влияние химических веществ на микроорганизмы различно в зависимости от природы химического соединения, его концентрации, продолжительности воздействия на микробные клетки. В зависимости от концентрации химическое вещество может быть источником питания или оказывать угнетающее действие на жизнедеятельность микроорганизмов.

По механизму действия химические вещества, обладающие противомикробной активностью, можно подразделить на несколько групп:

1. Поверхностно-активные вещества (жирные кислоты, мыла и прочие детергенты) вызывают снижение поверхностного натяжения, что приводит к нарушению функционирования клеточной стенки и цитоплазматической мембраны микроорганизмов.

2. Фенол, крезол и их производные вызывают коагуляцию микробных белков. Они используются для дезинфекции заразного материала в микробиологической практике и инфекционных больницах.

3. Окислители, взаимодействуя с микробными белками, нарушают деятельность ферментов, вызывают денатурацию белков. Активными окислителями являются хлор, озон, которые используют для обеззараживания питьевой воды. Хлорпроизводные вещества (хлорная известь, хлорамин) широко употребляют в целях дезинфекции. Окисляющими свойствами обладают перекись водорода, перманганат калия, йод и др.

4. Формальдегид применяют в виде 40% раствора (формалин) для дезинфекции. Он убивает вегетативные и споровые формы микроорганизмов. Формалин блокирует аминокислотные группы белков микробной клетки и вызывает их денатурацию.

5. Соли тяжелых металлов (ртуть, свинец, цинк, золото и др.) коагулируют белки микробной клетки, вызывая этим их гибель. Ряд металлов (серебро, золото, ртуть и др.) оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы в ничтожно малых концентрациях.

6. Красители (бриллиантовый зеленый, риванол и др.) обладают свойством задерживать рост бактерий. Растворы ряда красителей применяют в качестве антисептических средств, а также вводят в состав некоторых питательных сред для угнетения роста сопутствующей микрофлоры.

Биологические факторы

В естественных условиях обитания микроорганизмы существуют не изолированно, а находятся в сложных взаимоотношениях, которые сводятся в основном к симбиозу, метабиозу и антагонизму.

Симбиоз - это сожительство организмов различных видов, приносящих им взаимную пользу. При этом совместно они развиваются лучше, чем каждый из них в отдельности.

Симбиотические взаимоотношения существуют между клубеньковыми бактериями и бобовыми растениями, между мицелиальными грибами и сине-зелеными водорослями (лишайниками). Симбиоз молочнокислых бактерий и спиртовых дрожжей используют для приготовления некоторых молочнокислых продуктов (кефир, кумыс).

Метабиоз - такой вид взаимоотношений, при котором продукты обмена одного вида микроорганизмов создают необходимые условия для развития других. Например, развитие анаэробов в хорошо аэрируемой почве было бы невозможно без аэробов, поглощающих свободный кислород.

Антагонизм - форма взаимоотношений, при которой один микроорганизм угнетает развитие другого или может вызвать его полную гибель. Антагонизм может быть обусловлен прямым воздействием микроорганизмов друг на друга или действием продуктов их обмена (антибиотиками).

Распространение микроорганизмов в природе

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. 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, наименее - почва пустынь, бедная влагой и органическими веществами.

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. 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. 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; зимой 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.

Малоустойчивые патогенные микроорганизмы передаются обычно лишь на расстоянии, близком от больного (возбудители 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, сообщаемые 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, молочнокислые 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 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 молочнокислые бактерии, у взрослых обычно обнаруживают бактероиды, бифидобактерии, кишечную палочку, фекальный стрептококк и др.

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.

Контрольные вопросы:

1. Назовите физические факторы, влияющие на микроорганизмы.
2. Перечислите группы микроорганизмов по отношению к температуре.
3. Назовите органы человека, обильно населенные микроорганизмами.

Тема: «Стерилизация и дезинфекция»

План:

1. Стерилизация
 - физические способы
 - химические способы
 - биологическая стерилизация
2. Дезинфекция

Стерилизация

Стерилизация - это обеспложивание, т. е. полное освобождение объектов окружающей среды от микроорганизмов и их спор.

Стерилизацию производят различными способами:

- 1) физическими (воздействие высокой температуры, УФ-лучей, использование бактериальных фильтров);
- 2) химическими (использование различных дезинфектантов, антисептиков);
- 3) биологическим (применение антибиотиков).

В лабораторной практике обычно применяют физические способы стерилизации. Возможность и целесообразность использования того или иного способа стерилизации обусловлена особенностями материала, подлежащего стерилизации, его физическими и химическими свойствами.

Физические способы

Прокаливание в пламени горелки или фламбирование - способ стерилизации, при котором происходит полное обеспложивание объекта, так как погибают и вегетативные клетки, и споры микроорганизмов. Обычно прокалывают бактериологические петли, шпатели, пипетки, предметные и покровные стекла, мелкие инструменты. Не следует стерилизовать прокалыванием ножницы, скальпели, так как под действием огня режущая поверхность становится тупой.

Сухожаровая стерилизация

Стерилизацию сухим жаром или горячим воздухом осуществляют в печах Пастера (сушильных сухожаровых шкафах). Сухим жаром стерилизуют в основном лабораторную посуду. Подготовленную для стерилизации посуду неплотно загружают в печь, чтобы обеспечить равномерный и надежный прогрев стерилизуемого материала. Дверь шкафа плотно закрывают, включают обогревательный прибор, доводят температуру до 160-165 °С и при этой температуре стерилизуют 1 ч.

Стерилизация кипячением

Кипячение - способ стерилизации, гарантирующий обеспложивание при условии отсутствия в стерилизуемом материале спор. Применяют для обработки шприцев, инструментов, стеклянной и металлической посуды, резиновых трубок и т. п.

Стерилизацию кипячением обычно проводят в стерилизаторе - металлической коробке прямоугольной формы с плотно закрывающейся крышкой. Стерилизатор закрывают крышкой и подогревают. Началом стерилизации считают момент закипания воды, время кипячения 15-30 мин.

Стерилизацию паром производят двумя способами: 1) паром под давлением; 2) текучим паром.

Стерилизацию паром под давлением производят в автоклаве. Этот способ стерилизации основан на воздействии на стерилизуемые материалы насыщенного водяного пара при давлении выше атмосферного. В результате такой стерилизации при однократной обработке погибают как вегетативные, так и споровые формы микроорганизмов.

В настоящее время имеются автоклавы с автоматическим регулированием режима работы. Кроме обычного манометра, они снабжены электроконтактным манометром, который препятствует увеличению давления выше заданной величины и тем самым обеспечивает постоянство нужной температуры в автоклаве.

Паром под давлением стерилизуют различные питательные среды (кроме содержащих нативные белки), жидкости (изотонический раствор хлорида натрия, воду и т. д.); приборы, особенно имеющие резиновые части.

Температура и длительность автоклавирования питательных сред определяется их составом, указанным в рецепте приготовления питательной среды. Например, простые среды (мясопептонный агар, мясопептонный бульон) стерилизуют 20 мин при 120 °С (1 атм). Однако при этой температуре нельзя стерилизовать среды, содержащие нативные белки, углеводы и другие легко изменяющиеся от нагревания вещества. Среды с углеводами стерилизуют дробно при 100 °С или в автоклаве при 112 °С (0,5 атм) 10-15 мин. Различные жидкости, приборы, имеющие резиновые шланги, пробки, бактериальные свечи и фильтры стерилизуют 20 мин при 120 °С (1 атм).

Внимание! В автоклавах производят также обезвреживание инфицированного материала. Чашки и пробирки, содержащие культуры микроорганизмов, помещают в специальные металлические ведра или баки с отверстиями в крышке для проникновения пара и стерилизуют в автоклаве при 126 °С (1,5 атм) в течение 1 ч. Таким же образом стерилизуют инструменты после работы с бактериями, образующими споры.

Стерилизацию текучим паром производят в аппарате Коха. Этот способ применяют в тех случаях, когда стерилизуемый объект изменяется при температуре выше 100 °С. Текучим паром стерилизуют питательные среды, содержащие мочевины, углеводы, молоко, картофель, желатин и др.

Аппарат (кипятильник) Коха представляет собой металлический цилиндр, обшитый снаружи (для уменьшения теплоотдачи) войлоком или асбестом. Цилиндр закрывают конической крышкой с отверстием для выхода пара. Внутри цилиндра находится подставка, до уровня которой наливают воду. На подставку ставят ведро с отверстием, в которое помещают стерилизуемый материал. Нагревают аппарат Коха при помощи электричества. Отсчет времени стерилизации ведут с момента энергичного выделения пара у краев крышки и из отверстия для выхода пара. Стерилизуют в течение 30-60 мин. По окончании стерилизации нагрев прекращают. Вынимают из аппарата ведро с материалом и оставляют при

комнатной температуре до следующего дня. Прогревание проводят 3 дня подряд при температуре 100 °С по 30-60 мин. Такой метод носит название **дробной стерилизации**. При первом прогревании гибнут вегетативные формы микробов, а споровые сохраняются. За сутки споры успевают прорасти и превратиться в вегетативные формы, которые погибают на второй день стерилизации. Так как возможно, что некоторая часть спор не успела прорасти, материал выдерживают еще 24 ч, а затем проводят третью стерилизацию. Стерилизация текучим паром в аппарате Коха не требует специального контроля, так как показателем правильной работы прибора служит стерильность приготовленных питательных сред. Стерилизовать текучим паром можно также в автоклаве при незавинченной крышке и открытом выпускном кране.

Дробную стерилизацию можно проводить также в свертывателе Коха.

Свертыватель Коха используют для свертывания сывороточных и яичных питательных сред, причем одновременно с уплотнением среды происходит ее стерилизация.

Свертыватель Коха представляет собой плоский металлический ящик с двойными стенками, покрытый снаружи теплоизоляционным материалом. В пространство между стенками через специальное отверстие, находящееся в верхней части наружной стенки, наливают воду. Отверстие закрывают пробкой, в которую вставлен термометр. Закрывают аппарат двумя крышками: стеклянной и металлической. Через стеклянную крышку можно наблюдать за процессом свертывания. Пробирки со средами укладывают на дно свертывателя в наклонном положении.

Нагревание свертывателя осуществляют с помощью электричества. Среды стерилизуют однократно при температуре 90 °С в течение 1 ч или дробно - 3 дня подряд при 80 °С в течение 1 ч.

Тиндализацию - дробную стерилизацию при низких температурах - применяют для веществ, которые легко разрушаются и денатурируются при температуре 60 °С (например, белковые жидкости). Прогревание стерилизуемого материала производят на водяной бане или в специальных приборах с терморегуляторами при температуре 56-58 °С в течение часа 5 дней подряд.

Пастеризация - стерилизация при 65-70 °С в течение 1 ч, предложена Пастером для уничтожения бесспоровых форм микробов. Пастеризуют молоко, вино, фруктовые соки и другие продукты. Молоко пастеризуют с целью освобождения от молочнокислых и патогенных бактерий (бруцеллы, микобактерии туберкулеза, шигеллы, сальмонеллы, стафилококки и др.). При пастеризации фруктовых соков, вина погибают микроорганизмы, вызывающие различные виды брожения. Пастеризованные продукты лучше сохранять на холоде.

Стерилизация ультрафиолетовым облучением

Стерилизацию УФ-лучами производят при помощи специальных установок - бактерицидных ламп. УФ-лучи обладают высокой антимикробной активностью и могут вызвать гибель не только вегетативных

клеток, но и спор. УФ-облучение применяют для стерилизации воздуха в больницах, операционных, детских учреждениях и т. д. В микробиологической лаборатории УФ-лучами обрабатывают бокс перед работой.

Механическая стерилизация при помощи бактериальных фильтров

Стерилизацию фильтрованием применяют в тех случаях, когда стерилизуемые предметы изменяются при нагревании. Фильтрование проводят с помощью бактериальных фильтров, изготовленных из различных мелкопористых материалов. Поры фильтров должны быть достаточно мелкими (до 1 мкм), чтобы обеспечить механическую задержку бактерий, поэтому некоторые авторы относят фильтрование к механическим способам стерилизации.

Методом фильтрования стерилизуют питательные среды, содержащие белок, сыворотки, некоторые антибиотики, а также отделяют бактерии от вирусов, фагов и экзотоксинов.

В микробиологической практике используют асбестовые фильтры Зейтца, мембранные фильтры и фильтры (свечи) Шамберлана и Беркефельда.

Фильтры Зейтца представляют собой диски, изготовленные из смеси асбеста с целлюлозой. Толщина их 3-5 мм, диаметр 35-140 мм. Отечественная промышленность изготавливает фильтры двух марок: «Ф» (фильтрующие) - задерживающие взвешенные частицы, но пропускающие бактерии; «СФ» (стерилизующие) - с меньшими порами, задерживающие бактерии, но пропускающие вирусы. Мембранные фильтры готовят из нитроцеллюлозы. Они представляют собой диски белого цвета толщиной 0,1 мм и диаметром 35 мм. В зависимости от размера пор их обозначают № 1, 2, 3, 4 и 5.

Химические способы

Этот вид стерилизации применяют ограниченно, и он служит в основном для предупреждения бактериального загрязнения питательных сред и иммунобиологических препаратов (вакцин и сывороток).

К питательным средам чаще всего прибавляют такие вещества, как хлороформ, толуол, эфир. При необходимости освободить среду от этих консервантов ее нагревают на водяной бане при 56 °С (консерванты испаряются).

Для консервирования вакцин, сывороток пользуются мертиолатом, борной кислотой, формалином и т. д.

Биологическая стерилизация

Биологическая стерилизация основана на применении антибиотиков. Этот метод используют при культивировании вирусов.

Дезинфекция

В микробиологической практике применяют различные дезинфицирующие вещества.

Дезинфекции подвергают обработанный патологический материал

(гной, кал, моча, мокрота, кровь, спинномозговая жидкость) перед сливом его в канализацию. Загрязненные патологическим материалом или культурами микроорганизмов пипетки (градуированные и пастеровские), стеклянные шпатели, предметные и покровные стекла опускают на сутки в дезинфицирующий раствор.

По окончании работы с заразным материалом необходимо обработать дезинфицирующим раствором рабочее место и руки.

Выбор дезинфицирующего вещества, его концентрация и длительность воздействия (экспозиция) зависят от биологических свойств микроба и от той среды, в которой будет происходить контакт дезинфицирующего вещества с патогенными микроорганизмами. Например, сулема, фенол, спирты непригодны для обеззараживания белковых субстратов (гной, кровь, мокрота), так как под их влиянием происходит свертывание белков, а свернувшийся белок предохраняет микроорганизмы от воздействия дезинфицирующих веществ.

При дезинфекции материала, инфицированного споровыми формами микроорганизмов, применяют более концентрированные вещества.

Дезинфекцию, которую проводят на протяжении всего дня по ходу работы, называют текущей, а по окончании работы - заключительной.

Контрольные вопросы:

1. Назовите физические способы стерилизации.
2. Перечислите вещества, применяемые для дезинфекции.

Тема: «Физиология микроорганизмов»

План:

1. Питание бактерий
2. Транспорт питательных веществ
3. Ферменты микроорганизмов
4. Дыхание бактерий
5. Пигменты микроорганизмов
6. Светящиеся и ароматообразующие бактерии
7. Рост и размножение бактерий

Физиология изучает жизненные функции микроорганизмов: питание, дыхание, рост и размножение. В основе физиологических функций лежит непрерывный обмен веществ (метаболизм).

Питание бактерий

Всем микроорганизмам для осуществления процессов питания, дыхания, размножения необходимы питательные вещества.

В качестве питательных веществ и источников энергии микроорганизмы используют различные органические и неорганические соединения, для нормальной жизнедеятельности им требуются также микроэлементы и факторы роста.

Процесс питания микроорганизмов имеет ряд **особенностей**:

1. поступление питательных веществ происходит через всю поверхность клетки;
2. микробная клетка обладает исключительной быстротой метаболических реакций;
3. микроорганизмы способны довольно быстро адаптироваться к изменяющимся условиям среды обитания.

Разнообразие условий существования микроорганизмов обуславливает различные типы питания.

Типы питания определяются по характеру усвоения углерода и азота. Источником других органогенов водорода и кислорода служит вода. Вода необходима микроорганизмам и для растворения питательных веществ, так как они могут проникать в клетку только в растворенном виде.

По усвоению углерода микроорганизмы делят на два типа: **автотрофы и гетеротрофы**.

Автотрофы способны синтезировать сложные органические вещества из простых неорганических соединений. Они могут использовать в качестве источника углерода углекислоту и другие неорганические соединения углерода. Автотрофами являются многие почвенные бактерии (нитрифицирующие, серобактерии и др.).

Гетеротрофы для своего роста и развития нуждаются в готовых органических соединениях. Они могут усваивать углерод из углеводов, многоатомных спиртов, органических кислот, аминокислот и других органических веществ.

Гетеротрофы представляют обширную группу микроорганизмов, среди которых различают **сапрофитов и паразитов**.

Сапрофиты получают готовые органические соединения от отмерших организмов. Они играют важную роль в разложении мертвых органических остатков, например бактерии гниения и др.

Паразиты живут и размножаются за счет органических веществ живой клетки растений, животных или человека. К таким микроорганизмам относятся риккетсии, вирусы и некоторые простейшие.

По способности усваивать азот микроорганизмы делятся также на две группы: **аминоавтотрофы и аминокетотрофы**. **Аминоавтотрофы** для синтеза белка клетки используют молекулярный азот воздуха (клубеньковые бактерии, азотобактер) или усваивают его из аммонийных солей. **Аминокетотрофы** получают азот из органических соединений - аминокислот, сложных белков. К ним относят все патогенные микроорганизмы и большинство сапрофитов.

По источникам энергии среди микроорганизмов различают **фототрофы**, использующие для биосинтетических реакций энергию солнечного света (пурпурные серобактерии) и **хемотрофы**, которые получают энергию за счет окисления неорганических веществ (нитрифицирующие бактерии и др.) и органических соединений (большинство бактерий, в том числе и патогенные для человека виды).

Однако резкой границы между типами питания микробов провести нельзя, так как есть такие виды микроорганизмов, которые могут переходить от гетеротрофного типа питания к автотрофному, и наоборот.

В настоящее время для характеристики типов питания введена новая терминология: гетеротрофы называют органотрофами, а автотрофы - литотрофами, так как подобные микроорганизмы способны расти в чисто минеральной среде.

Факторы роста. Микроорганизмы для своего роста и размножения нуждаются в особых веществах, которые сами синтезировать не могут и должны получать их в готовом виде. Эти вещества называют факторами роста, и нужны они микробным клеткам в небольших количествах. К ним относят различные витамины, некоторые аминокислоты (необходимые для синтеза белка), пуриновые и пиримидиновые основания (идущие на построение нуклеиновых кислот) и др. Многие факторы роста входят в состав различных ферментов и играют роль катализаторов в биохимических процессах.

Знание потребностей микроорганизмов в питательных веществах и факторах роста очень важно, в частности, для создания питательных сред, применяемых для их выращивания.

Транспорт питательных веществ

Питательные вещества могут проникать в цитоплазму микробных

клеток только в виде небольших молекул и в растворенном виде.

Сложные органические вещества (белки, полисахариды и др.) предварительно подвергаются воздействию ферментов, выделяемых микробной клеткой, и после этого становятся доступными для использования. Транспорт питательных веществ в клетку и выход из нее продуктов метаболизма осуществляется в основном через цитоплазматическую мембрану.

Питательные вещества проникают в клетку несколькими способами:

1. Пассивная диффузия, т. е. перемещение веществ через толщу мембраны, в результате чего выравниваются концентрация веществ и осмотическое давление по обе стороны оболочки. Таким путем могут проникать питательные вещества, когда концентрация в среде значительно превышает концентрацию веществ в клетке.

2. Облегченная диффузия - проникновение питательных веществ в клетку с помощью активного переноса их особыми молекулами-переносчиками, называемыми пермеазами. Это вещества ферментной природы, которые локализованы на цитоплазматической мембране и обладают специфичностью. Этот процесс совершается без использования энергии, так как перемещение веществ происходит от более высокой концентрации к более низкой.

3. Активный транспорт питательных веществ осуществляется также с помощью пермеаз, но этот процесс требует затраты энергии. В этом случае питательное вещество может проникнуть в клетку, если концентрация его в клетке значительно превышает концентрацию в среде.

Выход веществ из микробной клетки осуществляется или в виде пассивной диффузии, или в процессе облегченной диффузии с участием пермеаз.

Ферменты микроорганизмов

Ферменты - это вещества белковой природы, вырабатываемые живой клеткой. Они являются биологическими катализаторами и играют важную роль в обмене веществ микроорганизмов.

По химическому строению, свойствам и механизму действия ферменты микробов сходны с ферментами, образующимися в клетках и тканях животных и растений. Ферменты микробной клетки локализуются в основном в цитоплазме, некоторые содержатся в ядре и клеточной оболочке. Микроорганизмы могут синтезировать самые разнообразные ферменты, относящиеся к шести известным классам: оксиредуктазы, трансферазы, гидролазы, лиазы, изомеразы, лигазы.

Характерным свойством ферментов является специфичность действия, т. е. каждый фермент реагирует с определенным химическим соединением или катализирует одну или несколько близких химических реакций.

Активность ферментов зависит от температуры среды, рН и других факторов. Для многих патогенных микроорганизмов оптимальное

значение рН 7,2-7,4, а оптимальная температура находится в пределах 37-50°C.

Ферменты микроорганизмов классифицируются на **экзоферменты и эндоферменты**.

Экзоферменты, выделяясь во внешнюю среду, расщепляют макромолекулы питательных веществ до более простых соединений, которые могут быть усвоены микробной клеткой.

Эндоферменты участвуют в реакциях обмена веществ, происходящих внутри клетки.

У микроорганизмов различают также конститутивные и индуктивные ферменты. **Конститутивные** ферменты постоянно находятся в микробной клетке независимо от условий существования. Это в основном ферменты клеточного обмена: протеазы, липазы, карбогидразы и др. **Индуктивные (адаптивные)** ферменты синтезируются в клетке только под влиянием соответствующего субстрата, находящегося в питательной среде, и когда микроорганизм вынужден его усваивать. Таким образом, индуктивные ферменты позволяют микробной клетке приспособиться к изменившимся условиям существования.

Наряду с ферментами обмена многие патогенные бактерии вырабатывают также **ферменты агрессии**, которые служат для преодоления естественных защитных барьеров макроорганизма и являются факторами патогенности. К таким ферментам относятся гиалуронидаза, дезоксирибонуклеаза, лецитиназа.

Дыхание бактерий

Дыхание (или биологическое окисление) микроорганизмов представляет собой совокупность биохимических процессов, в результате которых освобождается энергия, необходимая для жизнедеятельности микробных клеток.

По типу дыхания все микроорганизмы разделяются на облигатные (строгие) аэробы, облигатные анаэробы и факультативные (необязательные) анаэробы.

Облигатные аэробы - живут и развиваются при свободном доступе кислорода, т. е. реакции окисления осуществляются у них при участии молекулярного кислорода с высвобождением большого количества энергии. Примером может служить окисление глюкозы в аэробных условиях:



Существуют и **микроаэрофилы**, которые нуждаются в малых количествах кислорода.

Облигатные анаэробы - способны жить и размножаться только в отсутствие свободного кислорода воздуха. Дыхание у анаэробов происходит путем ферментации субстрата с образованием небольшого количества энергии:



Наличие свободного кислорода для облигатных анаэробов является губительным. Это связано с тем, что в присутствии кислорода конечным продуктом окисления органических соединений оказывается перекись водорода. А поскольку анаэробы не обладают способностью продуцировать фермент каталазу, расщепляющую перекись водорода, то она накапливается и оказывает токсическое действие на бактерии.

Факультативные анаэробы могут размножаться как при наличии молекулярного кислорода, так и при отсутствии его. К ним относят большинство патогенных и сапрофитных бактерий.

Процессы разложения органических веществ в бескислородных условиях, сопровождающиеся выделением энергии, называют также **брожением**. В зависимости от участия определенных микроорганизмов и конечных продуктов расщепления углеводов различают несколько типов брожения: спиртовое, осуществляемое дрожжами; молочнокислое, вызываемое молочнокислыми бактериями; маслянокислое, обусловленное маслянокислыми бактериями и др.

Пигменты микроорганизмов

Некоторые микроорганизмы (бактерии, грибы) в процессе обмена веществ образуют красящие вещества - **пигменты**. По химическому составу и свойствам пигменты неоднородны. Они подразделяются на:

- растворимые в воде;
- растворимые в спирте и нерастворимые в воде;
- нерастворимые ни в воде, ни в спирте.

Нерастворимые в воде пигменты (липохромы) обычно окрашивают колонии бактерий, а растворимые - окрашивают питательную среду.

Образование пигментов у микробных клеток происходит на свету при достаточном доступе кислорода и определенном составе питательной среды.

Пигментообразование в ряде случаев является стойким признаком микроорганизмов, что позволяет использовать его в качестве теста для идентификации некоторых бактерий (например, стафилококки, синегнойная палочка).

Пигменты защищают микробную клетку от природной ультрафиолетовой радиации, принимают участие в процессах дыхания, некоторые обладают антибиотическим действием.

Светящиеся и ароматообразующие бактерии

Среди микроорганизмов встречаются такие, которые обладают способностью светиться (люминесцировать). Свечение бактерий возникает в результате интенсивных процессов окисления, сопровождающихся выделением энергии. Все светящиеся бактерии относятся к аэробам. Большая часть их видов обитает в морской воде, так как они лучше размножаются при повышенной концентрации соли.

Выявлены микроорганизмы, способные вырабатывать ароматические

вещества, например уксусно-этиловый, уксусно-амиловый эфиры. Запахи некоторых микробов определяют ароматические свойства вин, молока, масла, сливок, сыров и т. д. Ароматообразующие бактерии широко используют при приготовлении различных пищевых продуктов.

Некоторые микроорганизмы в процессе жизнедеятельности образуют вещества с неприятным запахом (индол, скатол, сероводород), что связано с разложением органических веществ.

Рост и размножение бактерий

Одним из важнейших проявлений жизнедеятельности микробов являются рост и размножение их.

Рост определяется как увеличение размеров отдельной особи и упорядоченное воспроизведение всех клеточных компонентов и структур.

Под **размножением** понимают способность микроорганизмов к самовоспроизведению, в результате чего увеличивается число особей в популяции. Основным способ размножения у бактерий **поперечное деление**. Перед делением у бактериальных клеток, достигших определенного возраста, происходит удвоение молекул ДНК. Каждая дочерняя клетка получает копию материнской ДНК. Процесс деления считается законченным, когда цитоплазма дочерних клеток разделена перегородкой. В образовании перегородки принимает участие цитоплазматическая мембрана и клеточная стенка.

Деление кокков может происходить в различных плоскостях с образованием многообразных сочетаний клеток. Палочковидные и извитые формы делятся поперечно и только в одной плоскости.

Размножение бактерий в жидкой питательной среде обладает рядом **особенностей и происходит в несколько последовательных фаз**.

Фаза 1 - исходная: микробные клетки адаптируются к питательной среде, при этом повышается интенсивность обменных процессов, увеличивается размер клеток. Бактерии начинают размножаться лишь к концу первой фазы.

Фаза 2 - логарифмического роста: бактерии энергично размножаются, вследствие чего количество клеток возрастает в геометрической прогрессии. В этой фазе бактерии обладают наибольшей биохимической и биологической активностью.

Фаза 3 - стационарная: концентрация бактериальных клеток в среде остается постоянной. Это обусловлено тем, что число вновь появившихся бактерий почти равно числу отмирающих клеток. Длительность этой фазы у разных бактерий различна.

Фаза 4 - отмирания: жизнеспособных клеток бактерий становится все меньше, и постепенно они погибают. Причинами гибели клеток могут быть истощение питательной среды, накопление в ней вредных продуктов обмена.

Увеличение количества размножившихся **в жидких питательных**

средах бактерий можно наблюдать через 18-24ч. Появляется либо помутнение среды, либо образование пленки или осадка.

При размножении **на плотных питательных средах** бактерии образуют на поверхности среды и внутри нее типичные для каждого микробного вида колонии. Каждая колония - это популяция микроорганизмов, развившаяся из одной клетки определенного вида бактерии. Колонии бактерий различаются по размеру, форме, строению, консистенции и цвету. Внешний вид колоний у некоторых бактерий настолько характерен, что может служить дифференциальным признаком для идентификации микроорганизмов.

Спирохеты и риккетсии размножаются также поперечным делением.

Контрольные вопросы:

1. Перечислите типы питания микроорганизмов.
2. Назовите группы микроорганизмов по типу дыхания.
3. Назовите отличия физиологии вирусов и бактерий.

Тема: «Учение об инфекции»

План:

1. Понятие «инфекция»
2. Патогенность и вирулентность микроорганизмов
3. Механизмы передачи инфекции
4. Формы инфекционного процесса
5. Динамика развития инфекционного заболевания
6. Распространение инфекционных заболеваний

Инфекция или инфекционный процесс - 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.

Патогенность и вирулентность микроорганизмов

Способность микроорганизмов вызывать патологические процессы в макроорганизме, т. е. заболевания, называется **патогенностью**. Микроорганизмы, обладающие этой способностью, называются **патогенными**. Для большинства патогенных микроорганизмов характерна **специфичность** - способность данного вида микробов вызывать определенное заболевание. Например, холеру вызывает холерный вибрион, гонорею - гонококк и т. д.

Разные штаммы одного и того же вида могут обладать различным по патогенности действием. Степень или мера патогенности называется **вирулентностью**. 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 нейраминовою кислоту от гликопротеидов, гликолипидов, полисахаридов, входящих в состав разных тканей, и таким образом повышающая их проницаемость.

Подавление фагоцитоза осуществляют **капсулы** бактерий. Кроме этого 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.

Микроорганизмы, образующие экзотоксин, обычно локализуются в месте проникновения (во входных воротах), а продуцируемый ими экзотоксин циркулирует в макроорганизме, например столбнячный, дифтерийный и др.

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.

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 температуре и другим внешним факторам. Для получения эндотоксина необходимо разрушить клетку микроорганизма.

Свойства экзо- и эндотоксинов

Экзотоксины	Эндотоксины
Белковой природы. Диффундируют из клетки в окружающую среду. Высокотоксичны. Избирательно действуют на органы и ткани (специфичны). Термолабильны. Под действием формалина переходят в анатоксин. Образуются в основном грамположительными бактериями.	Липополисахаридопротеиновый комплекс. Связаны с телом микробной клетки. Малотоксичны. Вызывают общие явления интоксикации. Термостабильны. Под действием формалина частично обезвреживаются. Образуются в основном грамотрицательными бактериями.

Действие токсина определяют на чувствительных к данному токсину животных. Для определения вирулентности и силы токсина (токсичности) микробов пользуются условными обозначениями: DLM, DCL, LD₅₀.

DLM - наименьшая доза микробов или токсина, которая убивает большинство подопытных животных. **DCL** - наименьшая доза микробов или токсина, которая убивает всех животных, взятых в опыт. **LD₅₀** - доза микробов или токсина, которая приводит к гибели 50% подопытных животных.

Механизмы передачи инфекции

Источником возбудителей инфекций являются человек и животные. Наибольшее значение имеют больные люди и животные, однако источником могут быть выздоравливающие (реконвалесценты), больные со скрытой формой заболевания, микробоносители.

Все инфекционные болезни человека по характеру источников подразделяются на две группы: **антропонозы**, при которых источником возбудителей является человек, и **зоонозы** - заболевания, присущие животным, но к которым восприимчив и человек.

Механизмы передачи возбудителей инфекций различны, но определены для каждого вида микроорганизмов и обусловлены локализацией в организме больного (или носителя), а также путем выделения. В соответствии с первичной локализацией возбудителей в организме различают 4 типа механизмов передачи:

- 1) Фекально-оральный - возбудители локализуются в кишечнике (брюшной тиф, дизентерия, холера), передаются алиментарным путем - с пищей, водой;
- 2) Воздушно-капельный - возбудители локализуются в дыхательных путях (грипп, коклюш и др.), передаются воздушно-капельным, воздушно-пылевым путем;
- 3) трансмиссивный - возбудители локализуются в кровеносной системе (малярия, сыпной тиф, возвратный тиф и др.), передаются кровососущими насекомыми;

4) контактный: а) прямой - передача возбудителей происходит при непосредственном соприкосновении (венерические болезни); б) не прямой - через зараженные предметы окружающей обстановки (игрушки, на которых могут находиться возбудители, например, дизентерии). Возбудители локализуются на коже, слизистых оболочках, поверхности ран.

Большое значение для возникновения инфекционного заболевания имеет место проникновения возбудителя **входные ворота**, а также инфицирующая доза.

Входные ворота - это те органы и ткани организма хозяина, через которые проникают патогенные микроорганизмы. Например, возбудитель брюшного тифа вызывает заболевание только при проникновении через рот, а гонококк - при попадании его на слизистую оболочку половых путей, или конъюнктиву глаза. Если эти возбудители попадают в организм иным путем, не через свои входные ворота, то заболевание не развивается, и микроорганизмы погибают.

Однако некоторые микроорганизмы (возбудители чумы, туляремии, сибирской язвы) могут вызвать заболевание, попадая в организм хозяина различными путями. В этих случаях входные ворота определяют только форму клинического течения (кожная форма, легочная, кишечная и т. д.).

Для возникновения инфекционного заболевания возбудители должны проникнуть в организм в определенной «критической дозе».

Формы инфекционного процесса

В зависимости от пути проникновения возбудителя в организм хозяина различают экзогенные и эндогенные инфекции.

Экзогенные инфекции возникают в результате поступления возбудителей из окружающей среды.

При эндогенной (аутоинфекции) инфекции возбудители находятся в организме в составе облигатной или транзитной флоры. При ослаблении защитных свойств организма они могут быть причиной возникновения заболевания.

По продолжительности течения различают острые и хронические инфекции. **Острые** характеризуются сравнительно кратковременным (от 1 нед. до 1 мес.) течением (грипп, корь, холера, брюшной тиф и др.), **хронические** - затяжным течением (в течение месяцев-лет) (малярия, сифилис, туберкулез, бруцеллез).

Если инфекция вызвана одним видом возбудителя, такую инфекцию называют **моноинфекцией**. При заражении организма одновременно 2-3 различными возбудителями (дифтерийной палочкой и стрептококком) говорят о **смешанной инфекции**.

От смешанных инфекций отличают **вторичную** инфекцию, когда к основному заболеванию (гриппу) присоединяется инфекция, вызванная другим возбудителем (стафилококком или стрептококком).

Реинфекцией называют такое состояние, когда возникло повторное

заболевание в результате нового заражения тем же видом возбудителя. Если заболевание возобновилось до выздоровления в результате инфицирования тем же возбудителем, говорят о **суперинфекции**. Такие инфекции наблюдаются при сифилисе, гонорее.

Рецидив - возврат симптомов заболевания (возвратный тиф, малярия), которые возникают без повторного заражения за счет оставшихся в организме возбудителей.

Некоторые инфекционные болезни могут протекать скрыто, без клинических проявлений. Такие формы инфекции называют **латентными** (например, бессимптомно может протекать туберкулез).

Одной из форм инфекции, протекающей без признаков болезни, является **микробоносительство**. Оно формируется чаще после перенесенного заболевания, когда наступает клиническое выздоровление, но возбудители продолжают оставаться в организме переболевшего и выделяться в окружающую среду (носительство брюшнотифозных, дизентерийных палочек). В некоторых случаях микробоносительство развивается у здоровых лиц, контактировавших с больными или даже носителями патогенных микроорганизмов.

В зависимости от локализации возбудителей в организме больного различают **очаговую** инфекцию, при которой микробы находятся в местном очаге, не распространяются за его пределы (например, ангина, фурункулез), и **генерализованную**, когда силы агрессии микроорганизмов превышают силу защитных механизмов организма хозяина и возбудители из местного очага распространяются по организму.

Состояние, когда возбудители инфекции циркулируют в течение определенного времени в крови, но не размножаются в ней (брюшной тиф), называют **бактериемией**.

В том случае, когда возбудитель длительно находится в крови, накапливается там и даже размножается, возникает **сепсис или септицемия**. Такое бывает при чуме, сибирской язве. Сепсис вызывают также гноеродные кокки. Особой чертой сепсиса является то, что клиническая картина не зависит от вида возбудителя.

Образование в результате сепсиса гнойных очагов в различных органах называется **септикопиемией**. Циркуляция в крови токсина называется **токсинемией**, циркуляция вирусов – **вирусемией**.

Динамика развития инфекционного заболевания

Динамика развития инфекционного заболевания складывается из нескольких периодов.

Инкубационный период - время от момента внедрения патогенного микроба до появления первых признаков заболевания. В этом периоде происходит размножение и накопление возбудителей и их токсинов. Длительность его неодинакова при разных заболеваниях, но она определена для отдельных инфекционных болезней.

Продромальный период - период предвестников наступает после инкубационного периода и проявляется общими для разных заболеваний симптомами (головная боль, слабость, недомогание, повышение температуры). Продолжительность этого периода невелика - от нескольких часов до 3 дней.

Период развития основных клинических явлений характеризуется проявлением разнообразных, но специфичных для каждого заболевания симптомов, что зависит от вида возбудителя. Период этот часто сопровождается: лихорадкой, нарушением функций органов дыхания, пищеварения, появлением сосудистых явлений (иногда появлением сыпи), изменением картины крови и т. п. Длительность этого периода зависит от вида инфекции.

Смена периодов заболевания имеет большое значение для лабораторной диагностики, так как каждый из них характеризуется определенной локализацией возбудителя и путями его выделения из организма, что определяет вид забираемого материала и тактику лабораторных исследований.

Период выздоровления (реконвалесценция) характеризуется угасанием болезненных явлений, постепенным восстановлением физиологических функций организма.

Распространение инфекционных заболеваний

Инфекционные заболевания характеризуются заразностью и могут протекать в виде **эпидемий** - массовых заболеваний, связанных друг с другом. Массовые заболевания, распространяющиеся на несколько стран и континентов, называют **пандемией**. Инфекционные заболевания, встречающиеся в единичных случаях, называются **спорадическими**. Заболевания, распространенные только в определенной местности, называются **эндемией**. Они обусловлены обычно наличием переносчика и других резервуаров возбудителя инфекции.

Контрольные вопросы:

1. Перечислите факторы патогенности микроорганизмов.
2. Назовите механизмы передачи инфекции.

Тема: «Антибиотики»

План:

1. Химиопрофилактика и химиотерапия
2. Антибиотики
3. Осложнения при антибиотикотерапии
4. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам
5. Краткая характеристика основных групп антибиотиков

Химиопрофилактика и химиотерапия

Химиотерапия - это применение для лечения заболевания химических веществ, обладающих специфическим действием на клетки возбудителя заболевания и не повреждающих клетки и ткани человека. Основы научной химиотерапии были сформулированы П. Эрлихом.

Химиопрофилактика - применение химических препаратов для предупреждения инфекционных заболеваний.

В основе действия химиотерапевтических препаратов на клетки возбудителей заболеваний лежит сходство их молекул с рядом веществ, необходимых для метаболизма микроорганизмов: аминокислот, витаминов, ферментов и т. д. Препарат всасывается бактериальной клеткой вместо необходимого ей компонента и начинает свое разрушительное действие. В результате нарушения важнейших систем клетки она погибает (бактерицидное действие), а если нарушения слабые, то отмечается бактериостатическое действие.

Важным этапом в развитии химиотерапии явилось создание сульфаниламидных препаратов. Они дают хороший лечебный эффект при ангине, гнойно-воспалительных инфекциях, кишечных заболеваниях. Большое значение имеют антибиотики - химиотерапевтические препараты биологического происхождения.

Антибиотики

Антибиотики - продукты жизнедеятельности живых организмов, способные избирательно убивать микроорганизмы или подавлять их рост. Выработка антибиотиков микроорганизмами является одним из важнейших проявлений микробного антагонизма.

Начало учения об антибиотиках положено в 1929 г. ученым А. Флемингом. Очищенный препарат пенициллина, пригодный для клинического использования, получили английские исследователи Э. Чейн и Г. Флори в 1940 г. Советский микробиолог З.В. явилась одним из организаторов производства пенициллина во время Великой Отечественной войны.

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

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, эрмолин, 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.

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 (рубомицин, брунеомицин, оливомицин) угнетают синтез нуклеиновых кислот в животных клетках и используются для лечения различных форм злокачественных новообразований.

Биологическую активность антибиотиков измеряют в международных единицах действия (ЕД). За единицу активности антибиотика принимают наименьшее количество препарата, которое оказывает антимикробное, действие на чувствительные к нему тест-бактерии.

Природные антибиотики получают биосинтетическим путем: штаммы-продуценты грибов, актиномицетов, бактерий выращивают в жидкой питательной среде соответствующего состава, при определенном значении рН, оптимальной температуре и аэрации. Антибиотические вещества являются конечными продуктами метаболизма микроорганизмов и продуцируются клетками в питательную среду, откуда их извлекают химическими методами.

Изучение химической структуры антибиотиков позволило получать синтетические препараты методом химического синтеза (левомицетин).

Большим достижением является разработка методов получения полусинтетических антибиотиков, основанных на изменении химической структуры природного препарата. В результате этого удалось расширить спектр антимикробного действия, устранить некоторые недостатки природных антибиотиков. В последние годы в клинической практике широко применяют полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, рифампицин и другие препараты.

Осложнения при антибиотикотерапии

Антибиотикотерапия иногда может сопровождаться осложнениями со стороны макроорганизма, а также вызывать изменения различных свойств микроорганизмов.

Некоторые антибиотики (пенициллин, стрептомицин и др.), введенные в организм больного, вызывают состояние повышенной чувствительности (аллергия), нарастающее по мере применения препарата. Аллергические реакции развиваются в виде сыпи-крапивницы, отеков век, губ, носа, дерматитов. Наиболее грозным осложнением является анафилактический шок.

Введение в организм больших доз антибиотиков широкого спектра действия, как правило, сопровождается и гибелью представителей нормальной микрофлоры дыхательных путей, кишечника, и других органов. Это приводит к изменению обычных антагонистических отношений между микроорганизмами в естественных условиях. В результате этого условно-патогенные бактерии (стафилококки, протей) и грибы рода *Candida*, устойчивые к этим антибиотикам, могут активизироваться и вызывать вторичные инфекции. Так возникают грибковые поражения - кандидозы кожи, слизистых оболочек, внутренних органов; дисбактериозы (нарушения нормального состава микрофлоры).

Для предотвращения развития кандидамикозов антибиотики вводят с противогрибковыми препаратами, например нистатином и др. Применение препаратов, приготовленных из представителей нормальной микрофлоры (колибактерин, бифидумбактерин, бификол) после приема антибиотиков, предупреждает развитие дисбактериоза.

Длительное лечение и применение антибиотиков может оказывать токсическое действие на организм больного: тетрациклины могут вызвать поражение печени, левомицетин - органов кроветворения, стрептомицин в

ряде случаев поражает вестибулярный и слуховой анализаторы, цефалоспорины способны нарушать функции почек (нефротоксичность). Многие антибиотики часто вызывают гиповитаминоз и раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Антибиотики могут оказывать вредное действие на развитие плода, особенно у женщин, употреблявших антибиотики в первый период беременности. Прямое влияние на организм плода оказывают антибиотики группы тетрациклина.

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам

Часто при лечении антибиотиками происходит превращение чувствительных к антибиотику микроорганизмов в устойчивые (резистентные) формы. Приобретенная устойчивость бактерий к антибиотику передается по наследству новым популяциям бактериальных клеток.

Механизм образования устойчивости разнообразен. В большинстве случаев резистентность связана со способностью бактерий синтезировать ферменты, разрушающие определенные антибиотические вещества. Например, устойчивость стафилококков к пенициллину объясняется их способностью вырабатывать фермент пенициллиназу, разрушающий антибиотик. В то же время для кишечной палочки, протей и других бактерий семейства кишечных пенициллиназа является конститутивным (постоянным) ферментом и определяет их естественную резистентность к пенициллину.

У некоторых бактерий обнаружена множественная лекарственная устойчивость, т. е. бактериальная клетка может обладать резистентностью к нескольким антибиотикам. Особенно выражена резистентность к пенициллину и стрептомицину, которые первыми стали использовать в клинической практике.

Краткая характеристика основных групп антибиотиков

1. Антибиотики, выделенные из грибов

Из некоторых штаммов грибов рода *Penicillium* получен **пенициллин**.

Пенициллин - высокоактивен в отношении патогенных кокков: грамположительных стафилококков, стрептококков, пневмококков; грамотрицательных - менинго- и гонококков. Его используют для лечения сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, сифилиса и других заболеваний. Вводится пенициллин парентерально. Препарат нельзя применять перорально, так как он теряет свою активность в кислой и щелочной средах и разрушается в желудочно-кишечном тракте.

В дальнейшем созданы препараты пенициллина, обладающие пролонгированным (продленным) действием. К ним относят эхмоновоциллин, бициллин-1, бициллин-3, бициллин-5. Бициллин-1, 3, 5 - антибиотики, которые с успехом используются для лечения ревматизма и сифилиса.

В настоящее время получены полусинтетические пенициллины: метициллин, оксациллин, клоксациллин, которые не разрушаются пенициллиназой и применяются для лечения инфекций, вызванных устойчивыми к пенициллину стафилококками; ампициллин активен не только в отношении грамположительных, но и грамотрицательных бактерий (возбудителей брюшного тифа, дизентерии и др.). Оксациллин и ампициллин устойчивы к кислой среде желудка, что позволяет применять их перорально.

Грибами рода *Cephalosporium* продуцируется антибиотик **цефалоспорин**. Его полусинтетические производные, из которых наибольшее применение нашли цефопорин (цефалоридин) и цефomezин, малотоксичны, обладают широким спектром действия, не разрушаются пенициллиназой, не дают аллергических реакций у лиц, чувствительных к пенициллину, и широко используются для лечения многих инфекционных болезней.

2. Антибиотики, образуемые актиномицетами

Из *Actinomyces globisporus* американским ученым А. Ваксманом (1943г.) был выделен стрептомицин. Открытие стрептомицина ознаменовало новую эпоху в борьбе с туберкулезом, так как к препарату оказались чувствительны микобактерии туберкулеза. Стрептомицин оказывает губительное действие на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии и применяется для лечения чумы, туляремии, бруцеллеза и др. Вводится антибиотик парентерально. Бактерии быстро приобретают устойчивость к стрептомицину.

Актиномицеты являются продуцентами природных **антибиотиков группы тетрациклина** (тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин). Все препараты обладают широким спектром действия, подавляют размножение многих видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, некоторых простейших (дизентерийная амеба). Тетрациклин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, его назначают с нистатином для профилактики кандидозов.

За последние годы широкое применение нашли полусинтетические производные окситетрациклина (метациклин, доксициклин и др.), которые оказались более эффективными по сравнению с природными препаратами.

Левомецетин - синтетический препарат, идентичный природному хлорамфениколу. Антимикробный спектр левомецетина включает многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, риккетсий, спирохеты. Наиболее часто левомецетин используется для лечения кишечных инфекций - брюшного тифа, паратифов, дизентерии, а также различных риккетсиозов.

Из актиномицетов получены антибиотики: **эритромицин, олеандомицин, канамицин, рифампицин, линкомицин** и др. Эти препараты относят к антибиотикам «резерва» и применяют их для лечения заболеваний, вызванных бактериями, резистентными к другим антибиотикам.

3. Антибиотики, продуцируемые бактериями

Наибольшее практическое значение имеют полимиксины и грамицидин С.

Полимиксины объединяют группу родственных антибиотиков, продуцируемых спорообразующими почвенными бациллами.

Грамицидин С выделен советскими учеными Г. М. Гаузе и М. Г. Бражниковой (1942г.) из различных штаммов почвенных бацилл. К нему чувствительны грамположительные бактерии. Грамицидин С может вызывать гемолиз эритроцитов, поэтому применяется только местно для лечения нагноительных процессов.

4. Антибиотические вещества, полученные из высших растений

Фитонциды выделены из сока лука, чеснока, листьев эвкалипта и лишайника, травы зверобоя. Обнаружены они также в соке хрена, редиса, алоэ и других растений. Применение фитонцидов в медицинской практике ограничено, так как не удастся получить хорошо очищенные, стойкие и малотоксичные препараты.

5. Антимикробные вещества, выделенные из тканей животных

Лизоцим был впервые обнаружен русским ученым Н. П. Лащенко (1909г.) в белке куриного яйца. Позднее лизоцим выявили в молоке, слезной жидкости, слюне и тканях различных органов (почках, селезенке, печени); установили, что он как естественный защитный фактор организма оказывает бактериолитическое (растворяющее бактерий) действие на многие патогенные и сапрофитные микроорганизмы. Его используют для лечения глазных и кожных болезней.

Экмолин был выделен З. В. Ермольевой из тканей рыб. Применяется он в сочетании с пенициллином (экмоновоциллин), так как усиливает и продлевает его действие в организме.

Особый интерес представляет **интерферон**, образующийся в клетках организма под действием вирусов и являющийся фактором естественной защиты клетки от размножения вирусов. Интерферон, открытый Айзексом и Линдеманом (1957г.), обладает широким антивирусным спектром. Он препятствует синтезу нуклеиновых кислот многих вирусов и вызывает их гибель. Выделяют интерферон из лейкоцитов человека. Применяют для профилактики и лечения гриппа и других вирусных респираторных заболеваний.

Контрольные вопросы:

1. Назовите основные принципы классификации антибиотиков.
2. Перечислите осложнения при антибиотикотерапии.
3. Назовите антибиотики широкого спектра действия.

Тема: «Бактериофагия»

План:

1. История изучения фага
2. Свойства фагов
3. Взаимодействие фага с чувствительной клеткой
4. Методы выделения фагов
5. Методы изучения вирулентных фагов
6. Практическое применение фагов
7. Препараты фагов

Фаги - вирусы бактерий и ряда других микроорганизмов. В определенных условиях они вызывают лизис (растворение) своих хозяев.

История изучения фага

В 1898 г. Н. Ф. Гамалея показал, что фильтрат сибиреязвенных бацилл вызывает лизис свежих культур этих микроорганизмов. В 1915 г. Ф. Туорт обнаружил, что белые непрозрачные колонии стафилококков становились прозрачными и исчезали, что агент, лизирующий стафилококки, проходит через бактериальные фильтры, сохраняя способность растворять свежие культуры этих микроорганизмов. Явление лизиса микроорганизмов было описано, но природа его не изучена. Вот почему честь открытия бактериофага принадлежит канадскому ученому Д'Эреллю.

Открытый вирус Д'Эрелль назвал бактериофагом - пожирателем бактерий, а явление - бактериофагией.

Свойства фагов

Природа фагов

Фаги, как считает большинство исследователей, - это организмы, которые подобно всем живым организмам способны размножаться, передавать потомству свои свойства и изменяться под воздействием различных факторов. Они могут инфицировать и разрушать только молодые развивающиеся клетки, являясь их паразитами.

Морфология фагов

Большинство фагов состоит из головки и хвостового отростка, поэтому их сравнивают с головастиками или сперматозоидами. Их отросток представляет собой полый цилиндр (стержень), покрытый чехлом и заканчивающийся базальной пластинкой с шипами и фибриллами. Размеры фагов, форма и величина головки, длина и строение отростка различны у разных фагов.

Химический состав фагов

Как и все вирусы, фаги состоят из нуклеиновой кислоты одного типа (чаще встречаются ДНК-фаги) и белка. Молекула нуклеиновой кислоты, скручена в спираль, находится в головке фага. Оболочка фага (капсид) и

отросток имеют белковую природу. На свободном конце отростка содержится литический фермент, обычно лизоцим или гиалуронидаза.

Специфичность фагов

Фаги обладают строгой специфичностью. Различают **видовую** специфичность, т. е. способность паразитировать только в определенном виде микроорганизмов. Именуют фаги обычно по названию микроба хозяина (стрептококковый, стафилококковый, холерный, дизентерийный и т. д.). Фаги с более строгой специфичностью паразитируют только на определённых представителях данного вида - это **типовые** фаги. Фаги, лизирующие микроорганизмы близких видов, например видов, входящих в род возбудителей дизентерии (шигелл), называются **поливалентными**.

Распространение фагов в природе повсеместное. Фаги встречаются там, где находятся чувствительные к ним микроорганизмы: в воде, почве, сточных водах выделениях человека и животных и т. д. Почти все известные бактерии являются хозяевами специфических для них фагов.

Устойчивость фагов к физическим и химическим факторам выше, чем у вегетативных форм их хозяев. Фаги выдерживают нагревание до 75 °С длительное высушивание, рН от 2,0 до 8,5. Они не чувствительны к антибиотикам, тимолу, хлороформу и ряду других веществ, уничтожающих сопутствующую микрофлору. Поэтому эти вещества используют при выделении и сохранении фагов. Кислоты и дезинфицирующие вещества губительны для фагов.

Взаимодействие фага с чувствительной клеткой проходит через последовательные стадии. Весь цикл занимает от нескольких минут до 1-2 ч. Стадия I - адсорбция частиц фага на поверхностных рецепторах клетки осуществляется с помощью нитей хвостового отростка. На одной клетке могут адсорбироваться сотни фагов (для лизиса клетки достаточно одного). Адсорбция фагов специфична.

Стадия II - проникновение (инъекция) нуклеиновой кислоты фага в клетки у разных фагов происходит по-разному. У T-фагов кишечной палочки шипы базальной пластинки соприкасаются с клеточной стенкой. Стержень «прокалывает» клеточную стенку. Фермент, находящийся в отростке, чаще всего лизоцим, разрушает цитоплазматическую мембрану. При этом чехол отростка сокращается, и через канал стержня нуклеиновая кислота фага «впрыскивается» в клетку. Пустая белковая оболочка фага («тень») остается снаружи.

Стадия III - репродукция белка и нуклеиновой кислоты фага внутри клетки.

Стадия IV - сборка и формирование зрелых частиц фага.

Стадия V - лизис клетки и выход зрелых частиц фага из нее. Обычно происходит разрыв клеточной стенки и в окружающую среду выходит несколько сот новых фагов, способных поражать свежие клетки. Такой лизис называется **лизисом изнутри**.

В отличие от лизиса изнутри **лизис извне** происходит тогда, когда на клетке адсорбируется сразу очень большое количество фагов. Они

проделывают в клеточной стенке многочисленные отверстия, через которые вытекает содержимое клетки. Таким образом, при лизисе извне фаг не размножается, и количество его частиц не увеличивается.

По характеру действия на микроорганизмы различают вирулентные и умеренные фаги.

Вирулентные фаги вызывают лизис зараженной клетки с выходом в окружающую среду большого количества фаговых частиц, способных поражать новые клетки. При этом культура микроорганизмов лизируется. Жидкая среда становится прозрачной - происходит образование фаголизата - среды, в которой находится большое количество фагов. При развитии вирулентного фага в бактериях, растущих на плотной среде, образуются или прозрачные участки сплошного лизиса, или вырастают отдельные прозрачные образования - колонии фага. Их называют негативными колониями (бляшками).

Умеренные фаги лизируют не все клетки в популяции. С частью из них фаги вступают в симбиоз: нуклеиновая кислота фага встраивается в хромосому клетки и получает название **профаг**. Происходит образование единой хромосомы. Бактериальная клетка при этом не погибает. Профаг, ставший частью генома клетки, при ее размножении может передаваться неограниченному числу потомков, т. е. новым клеткам. Явление симбиоза микробной клетки с умеренным фагом (профагом) носит название лизогения, а культура, в которой имеется профаг, называется лизогенной. Это название отражает способность профага спонтанно покидать хромосому клетки и, переходя в цитоплазму, превращаться в вирулентный фаг.

Методы выделения фагов

Прямой метод

Фаг получают и изучают непосредственно в фильтрах исследуемого материала. О наличии и активности фага узнают по лизису чувствительной к нему культуры.

Как правило, прямой метод не дает убедительных результатов из-за малого количества содержащегося в фильтрате фага. Для повышения его количества используют методы обогащения.

Метод обогащения

Подготовленный фильтрат вносят в 2-3-часовую бульонную культуру соответствующих микроорганизмов. Посев инкубируют в термостате. Фаг размножается в клетках культуры и титр его значительно увеличивается. После этого бульон фильтруют и в фильтрате определяют свойства и активность фага.

Методы изучения вирулентных фагов

Материалом, из которого выделяют фаг, обычно являются фильтраты, полученные с помощью бактериальных фильтров из объектов внешней среды, органов и выделений человека и животных, культур микроорганизмов и тд.

Качественные методы

О наличии фага в том или ином субстрате узнают по лизису чувствительной к нему микробной культуры (тест-культура).

Обнаружение фага на плотных средах

Тест-культуру засевают «газоном» на поверхность агара в чашке Петри. Посев подсушивают в термостате 30-40 мин при открытой крышке, после чего на него наносят каплю изучаемого материала. Через несколько минут, когда жидкость впитается, чашки помещают в термостат на 18-20 ч. Если в изучаемом материале есть фаг, произойдет лизис культуры и на месте, куда была нанесена капля, культура или совсем не вырастет (сплошной лизис) или образуются отдельные колонии фага.

Обнаружение фага в жидких средах

В две пробирки с одинаковым количеством бульона вносят по одной капле культуры микроба, в отношении которого изучают фаг. В одну из них добавляют исследуемый фаг. Вторая пробирка служит контролем роста культуры. Пробирки помещают в термостат на 12-20 ч. Учет результатов производят только при наличии роста культуры в контроле (помутнение среды). Отсутствие видимого роста или последующее просветление среды в пробирке с исследуемым материалом свидетельствует о присутствии фага.

Количественные методы

Врачу нужно знать активность фага, чтобы правильно установить его дозу при лечебно-профилактическом применении, исследователю - чтобы выяснить, как изменяется активность фага в эксперименте.

Активность фага выражают понятием **титр**, различая титр фага в жидкой и на плотной среде.

При исследовании в жидкой среде (по Аппельману) **титр фага** - это наибольшее его разведение (или наименьшее количество), которое подавляет рост тест-культуры в условиях данного опыта.

На плотной среде (титрование по Грациа) **титр фага** - количество частиц (корпускул) фага в 1мл исходного материала.

Практическое применение фагов

Применение фагов основано на их строгой специфичности и способности разрушать микробные клетки или вступать с ними в симбиоз.

Фагопрофилактика и фаготерапия - предупреждение и лечение инфекций с помощью фагов основаны на том, что, встречая в организме больного возбудителя болезни, фаг уничтожает его. В настоящее время фаги широко применяют при лечении и профилактике стафилококковых и стрептококковых поражений, даже таких, которые не поддаются действию антибиотиков, а также холеры, чумы и ряда других инфекций, например инфекций, вызванных кишечной палочкой и протеем.

Фагодиагностика включает: а) идентификацию выделенных культур с помощью известных (диагностических) фагов. Культура соответствует тому фагу, который ее лизировал. Например, если лизис вызвал холерный фаг, то это культура холерного вибриона. б) определение неизвестного фага по тест-

культуре микробов. Если фаг лизирует культуру возбудителя дизентерии, то это дизентерийный фаг.

Препараты фагов

При производственном получении препаратов фага пользуются хорошо изученными штаммами микроорганизмов и фагов, которые обычно выращивают в реакторах, что позволяет получать большие количества фаголизата.

Фаги выпускают в жидком виде (ампулы и флаконы), в таблетках и свечах. Таблетки фагов, предназначенные для применения через рот, покрыты кислотоустойчивой оболочкой, защищающей фаги от действия соляной кислоты желудочного сока.

Все препараты фагов подлежат обязательному контролю на отсутствие посторонней флоры, безвредность и активность (титр), который осуществляется на выпускающем их производстве.

Контрольные вопросы:

1. Назовите виды фагов.
2. Поясните механизмы, лежащие в основе фагопрофилактики инфекционных заболеваний.

Тема: «Учение об иммунитете»

План:

1. Виды иммунитета
2. Неспецифические факторы защиты организма
3. Антигены
4. Специфические факторы защиты организма
5. Серологические реакции

Понятие «иммунитет» обозначает невосприимчивость организма ко всяким генетически чужеродным агентам, в том числе и болезнетворным микроорганизмам и их ядам.

Система органов и тканей, осуществляющая защитные реакции организма против нарушения постоянства его внутренней среды (гомеостаза), называется **иммунной системой**.

Наука об иммунитете - **иммунология** изучает реакции организма на чужеродные вещества, в том числе и микроорганизмы; реакции организма на чужеродные ткани (совместимость) и на злокачественные опухоли; определяет иммунологические группы крови и т. д.

Виды иммунитета

Наследственный (видовой) иммунитет - это наиболее прочная и совершенная форма невосприимчивости, которая обусловлена передающимися по наследству факторами резистентности (устойчивости).

Приобретенный иммунитет у человека формируется в течение жизни, по наследству он не передается.

Естественный иммунитет

Активный иммунитет формируется после перенесенного заболевания (его называют постинфекционным). В большинстве случаев он длительно сохраняется: после кори, ветряной оспы, чумы и др. Однако после некоторых заболеваний длительность иммунитета невелика и не превышает одного года (грипп, дизентерия и др.). Иногда естественный активный иммунитет развивается без видимого заболевания. Он формируется в результате скрытой (латентной) инфекции или многократного инфицирования небольшими дозами возбудителя, не вызывающими явно выраженного заболевания (дробная, бытовая иммунизация).

Пассивный иммунитет - это иммунитет новорожденных (плацентарный), приобретенный ими через плаценту в период внутриутробного развития. Новорожденные могут также получить иммунитет с молоком матери. Этот вид иммунитета непродолжителен и к 6-8 мес, как правило, исчезает. Однако значение естественного пассивного иммунитета велико - он обеспечивает невосприимчивость грудных детей к инфекционным заболеваниям.

Искусственный иммунитет

Активный иммунитет человек приобретает в результате иммунизации (прививок). Этот вид иммунитета развивается после введения в организм бактерий, их ядов, вирусов, ослабленных или убитых разными способами (прививки против коклюша, дифтерии, оспы).

При этом в организме происходит активная перестройка, направленная на образование веществ, губительно действующих на возбудителя и его токсины. Развитие активного иммунитета происходит постепенно в течение 3-4 нед. и сохраняется он сравнительно длительное время - от 1 года до 3-5 лет.

Пассивный иммунитет создают введением в организм готовых антител. Этот вид иммунитета возникает сразу после введения антител (сывороток и иммуноглобулинов), но сохраняется всего 15-20 дней, после чего антитела разрушаются и выводятся из организма.

Понятие «**местный иммунитет**» было введено А. М. Безредкой. Он считал, что отдельные клетки и ткани организма обладают определенной восприимчивостью. Иммунизируя их, создают как бы барьер для проникновения возбудителей инфекции.

Антимикробный иммунитет развивается при заболеваниях, обусловленных различными микроорганизмами или при введении корпускулярных вакцин (из живых ослабленных или убитых микроорганизмов).

Антитоксический иммунитет вырабатывается по отношению к бактериальным ядам - токсинам.

Антивирусный иммунитет формируется после вирусных заболеваний. Этот вид иммунитета большей частью длительный и стойкий (корь, ветряная оспа и др.). Антивирусный иммунитет развивается также при иммунизации вирусными вакцинами.

Кроме того, иммунитет можно разделить в зависимости от периода освобождения организма от возбудителя.

Стерильный иммунитет. Большинство возбудителей исчезает из организма при выздоровлении человека. Этот вид иммунитета называют стерильным (корь, оспа и др.).

Нестерильный иммунитет. Восприимчивость к возбудителю инфекции сохраняется только в период пребывания его в организме хозяина. Такой иммунитет называют нестерильным или инфекционным. Этот вид иммунитета наблюдают при туберкулезе, сифилисе и некоторых других инфекциях.

Неспецифические факторы защиты организма

Существуют механические, химические и биологические факторы, предохраняющие организм от вредных воздействий различных микроорганизмов.

Кожа. Неповрежденная кожа является барьером для проникновения микроорганизмов. При этом имеют значение механические факторы: отторжение эпителия и выделения сальных и потовых желез, которые способствуют удалению микроорганизмов с кожи.

Роль химических факторов защиты также выполняют выделения желез кожи (сальных и потовых). Они содержат жирные и молочные кислоты, обладающие бактерицидным (убивающим бактерии) действием.

Биологические факторы защиты обусловлены губительным воздействием нормальной микрофлоры кожи на патогенные микроорганизмы.

Слизистые оболочки разных органов являются одним из барьеров на пути проникновения микроорганизмов. В дыхательных путях механическая защита осуществляется с помощью мерцательного эпителия. Кашель и чиханье способствуют удалению микроорганизмов, предотвращают их аспирацию (вдыхание).

В слезах, слюне, материнском молоке и других жидкостях организма содержится **лизоцим**. Он оказывает губительное (химическое) действие на микроорганизмы. Также влияет на микроорганизмы кислая среда желудочного содержимого.

Нормальная микрофлора слизистых оболочек, как фактор биологической защиты, является антагонистом патогенных микроорганизмов.

Воспаление - реакция макроорганизма на чужеродные частицы, проникающие в его внутреннюю среду. Развитие воспаления приводит к уничтожению микроорганизмов или освобождению от них.

Клеточные факторы неспецифической защиты

Фагоцитоз

Одним из основных механизмов воспаления является **фагоцитоз** - процесс поглощения бактерий.

Стадии фагоцитоза:

Этап 1 - приближение фагоцита к объекту за счет химического влияния последнего. Это движение называют положительным хемотаксисом (в сторону объекта).

Этап 2 - прилипание микроорганизмов к фагоцитам.

Этап 3 - поглощение микроорганизмов клеткой, образование фагосомы.

Этап 4 - образование фаголизосомы, куда поступают ферменты и бактерицидные белки, гибель и переваривание возбудителя.

Процесс, который заканчивается гибелью фагоцитированных микробов, называется **завершенным фагоцитозом**.

Однако некоторые микроорганизмы, находясь внутри фагоцитов, не погибают, а иногда даже размножаются в них. Это гонококки, микобактерии туберкулеза, бруцеллы. Такое явление называют **незавершенным фагоцитозом**; при этом погибают фагоциты.

Гуморальные факторы неспецифической защиты

В крови находятся растворимые неспецифические вещества, губительно действующие на микроорганизмы. К ним относятся комплемент, пропердин, β -лизины, α -лизины, эритроин, лейкины, плакины, лизоцим и др.

Антигены

Это генетически чужеродные для организма вещества (белки, нуклеопротеиды, полисахариды и др.), на введение которых организм отвечает развитием специфических иммунологических реакций. Одна из таких реакций - образование антител.

Антигены обладают двумя основными **свойствами**:

- 1) иммуногенностью, т. е. способностью вызывать образование антител и иммунных лимфоцитов;
- 2) способностью вступать с антителами и иммунными лимфоцитами в специфическое взаимодействие, которое проявляется в виде иммунологических реакций.

Антигены, обладающие обоими признаками, называются **полноценными**. К ним относятся чужеродные белки, сыворотки, клеточные элементы, токсины, бактерии, вирусы.

Вещества, не вызывающие иммунологических реакций, в частности выработку антител, но вступающие в специфическое взаимодействие с готовыми антителами, получили название **гаптенов - неполноценных антигенов**. Гаптены приобретают свойства полноценных антигенов после соединения с крупномолекулярными веществами - белками, полисахаридами.

Специфичность антигенов, способность их соединяться только с соответствующим антителом - уникальное биологическое явление.

Она определяется антигенной детерминантой, т. е. небольшим участком молекулы антигена, который и соединяется с антителом. Число таких участков (группировок) у разных антигенов различно и определяет число молекул антител, с которыми может соединяться антиген (валентность).

Иммунная система четко дифференцирует «свои» и «чужие» антигены, реагируя только на последние. Однако возможны реакции на собственные антигены организма - **аутоантигены** и возникновение против них антител - аутоантител. Аутоантигенами становятся «забарьерные» антигены - клетки, вещества, которые в течение жизни индивидуума не контактируют с иммунной системой (хрусталик глаза, сперматозоиды, щитовидная железа и др.), а приходят в соприкосновение с ней при различных повреждениях, всасываясь обычно в кровь.

Антигены микроорганизмов

Микробная клетка содержит большое число антигенов, имеющих разное расположение в клетке и разное значение для развития инфекционного процесса.

О-антиген «соматический» - связан с клеточной стенкой микробной клетки.

К-антигены (капсульные) связаны с капсулой и клеточной стенкой микробной клетки. Их называют также оболочечными. К-антигены расположены более поверхностно, чем О-антигены.

К поверхностным антигенам относят и **Vi-антиген**, который имеется у возбудителей брюшного тифа и некоторых других кишечных бактерий. Наличие Vi-антигена связывали с вирулентностью микроорганизмов

H-антигены (жгутиковые) локализуются в жгутиках бактерий. **Протективный антиген (защитный)** образуется возбудителями в организме больного. Возбудители сибирской язвы, чумы, бруцеллеза способны образовывать протективный антиген.

Специфические факторы защиты организма

Антитела - это специфические белки крови - иммуноглобулины, образующиеся в ответ на введение антигена и способные специфически реагировать с ним.

Антитела связаны в основном с глобулинами, измененными под воздействием антигена и названными иммуноглобулинами (Ig).

Классы иммуноглобулинов

Имуноглобулины G (IgG) составляют около 75% всех иммуноглобулинов человека. Они наиболее активны в развитии иммунитета. Единственные из иммуноглобулинов проникают через плаценту, обеспечивая пассивный иммунитет плода.

Имуноглобулины M (IgM) образуются в организме плода и первыми появляются после заражения или иммунизации. К этому классу принадлежат «нормальные» антитела человека, которые образуются в течение его жизни, без видимого проявления инфекции или при бытовом многократном инфицировании.

Имуноглобулины A (IgA) обладают способностью проникать в секреты слизистых (молозиво, слюна, содержимое бронхов и др.). Они играют роль в защите слизистых оболочек дыхательного и пищеварительного трактов от микроорганизмов.

Имуноглобулины E (IgE) несут ответственность за аллергические реакции. Играют роль в развитии местного иммунитета.

Имуноглобулины D (IgD). Обнаружены в небольшом количестве в сыворотке крови. Изучены недостаточно.

Структура иммуноглобулинов

Молекулы иммуноглобулинов всех классов построены одинаково. Наиболее простая структура у молекул IgG: две пары полипептидных цепей, соединенных дисульфидной связью. Каждая пара состоит из легкой и тяжелой цепи, различающихся по молекулярной массе. Каждая цепь имеет постоянные участки, которые предопределены генетически, и переменные, образующиеся под воздействием антигена. Это специфические участки антитела называют активными центрами. Они вступают во взаимодействие с антигеном, который вызвал образование антител. Количество активных центров в молекуле антитела определяет валентность - число молекул антигена, с которым может связаться антитело.

Имуногенез - антителообразование - зависит от дозы, кратности и способа введения антигена. Различают две фазы первичного иммунного ответа на

антиген: **индуктивную** - от момента введения антигена до появления антителообразующих клеток (до 20 ч) и **продуктивную**, которая начинается к концу первых суток после введения антигена и характеризуется появлением антител в сыворотке крови. Количество антител постепенно увеличивается (к 4-му дню), достигая максимума на 7-10-й день и уменьшается к концу первого месяца.

Вторичный иммунный ответ развивается при повторном введении антигена. При этом индуктивная фаза значительно короче - антитела вырабатываются быстрее и интенсивнее.

Серологические реакции

Серологические реакции - реакции взаимодействия между антигеном и антителом.

Одно из основных применений серологических реакций - лабораторная диагностика инфекций. Их используют: 1) для выявления антител в сыворотке больного, т.е. для серодиагностики; 2) для определения вида или типа антигена, например выделенного от больного микроорганизма, т. е. для его идентификации.

При этом неизвестный компонент определяют по известному.

Контрольные вопросы:

1. Перечислите виды иммунитета.
2. Назовите неспецифические факторы защиты организма.
3. Поясните свойства антигенов.

Тема: «Иммунопрофилактика и иммунотерапия»

План:

1. Введение
2. Вакцины
3. Сыворотки

Иммунотерапия - метод лечения, при котором осуществляется воздействие на иммунную систему: подавление иммунного ответа (иммуносупрессия), стимуляция ответа (иммуностимуляция), восстановление иммунодефицитов (иммунокоррекция).

Иммунопрофилактика - способ предупреждения инфекционных заболеваний путем создания искусственного специфического иммунитета. Выделяют вакцинопрофилактику (создание активного иммунитета за счет вакцин, антигенов) и серопрфилактику (пассивный иммунитет за счет введения в организм специфических антител - иммуноглобулинов).

Вакцинацией человечество обязано Э.Дженнеру, который в 1796г. показал, что прививка коровьей оспы - *вакцинация* (vaccinum - с лат. коровий) эффективна для профилактики натуральной оспы. Научное обоснование и практическое внедрение иммунопрофилактики впервые дал Л. Пастер, который создал принципы применения ослабленных (аттенуированных) микроорганизмов и приготовил препараты (вакцины) для предупреждения некоторых инфекционных заболеваний человека и животных.

Прошло более ста лет и в настоящее время искусственное создание иммунитета - основа борьбы с инфекционными заболеваниями.

Иммунизация - введение препаратов для создания искусственного активного иммунитета - проводится в определенные годы на протяжении всей жизни человека. В первые же дни после рождения ребенок получает вакцину БЦЖ против туберкулеза. На 1-м году жизни ему делают прививки, чтобы предупредить заболевания дифтерией, коклюшем и столбняком, вакцинируют против полиомиелита, кори и пр.

Классификация вакцин

1. Корпускулярные (из микробных клеток) - живые и убитые.
2. Химические (антигены и антигенные фракции).
3. Анатоксины.

Живые аттенуированные вакцины готовят из живых микроорганизмов, вирулентность которых ослаблена, а иммуногенные свойства (способность вызывать невосприимчивость) сохранены.

Живые вакцины создают напряженный иммунитет, так как вызывают процесс, сходный с естественным инфекционным, только слабо выраженный, почти без клинических проявлений. При этом приводится в действие весь механизм иммуногенеза - создается невосприимчивость.

Убитые вакцины - культуры микроорганизмов, инактивированные действием высокой температуры, химических веществ (фенол, формалин, спирт, ацетон), УФ-лучей и др. При этом подбирают такие факторы воздействия, которые полностью сохраняют иммуногенные свойства микробных клеток.

Химические вакцины - отдельные компоненты микробной клетки (антигены), полученные путем специальной обработки микробной взвеси.

Химические вакцины обычно быстро всасываются после введения в организм, что не позволяет достичь нужного иммуногенного раздражения, поэтому к вакцинам добавляют вещества, удлиняющие время всасывания: гидроксид алюминия, алюминиево-калиевые квасцы, минеральные масла и др. Это называют созданием «депо».

Химические вакцины применяют для профилактики брюшного тифа, менингита и др.

Анатоксины - это экзотоксины бактерий, обезвреженные воздействием формалина и выдерживанием при температуре 37 °С в течение 3-4 нед. При этом происходит потеря токсических свойств, но сохранение иммуногенных. В настоящее время получены и применяются анатоксины из токсинов возбудителей дифтерии, столбняка и др.

По количеству антигенов, входящих в состав вакцины, различают: **моновакцины** (из одного вида антигенов), **дивакцины** (из двух антигенов), **тривакцины** (из трех антигенов) и т. д.

Ассоциированные вакцины готовят из антигенов различных бактерий и анатоксинов. Например, ассоциированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС) содержит убитые коклюшные микробы и анатоксины: дифтерийный и столбнячный.

Вакцины вводят внутримышечно, подкожно, наочно, внутривожно, через рот. Иммунизируют либо однократно, либо двукратно и трехкратно с интервалами в 1-2 нед и больше. Кратность введения, интервалы между вакцинациями зависят от характера вакцины - для каждой разработаны схемы введения.

После введения вакцины могут возникнуть **общие и местные реакции**. К общим относятся повышение температуры (до 39 °С), головная боль, недомогание. Эти явления обычно проходят через 2-3 дня. Местные реакции - краснота и инфильтрат на месте введения вакцины могут появиться через 1-2 дня после прививки. При наочном введении вакцины (против туляремии, БЦЖ и др.) появление местной реакции свидетельствует об эффективности прививки.

Существуют **противопоказания** для вакцинации: лихорадочное состояние, острые инфекционные заболевания, аллергия и др. Не прививают также женщин во второй половине беременности.

Вакцины и анатоксины готовят на предприятиях по производству бактериальных препаратов. Для их изготовления необходимы большие количества микробной взвеси (биомасса) или материала, содержащего вирусы. Готовые препараты разливают в ампулы или флаконы и большей частью высушивают. Сухие препараты дольше сохраняют активность и другие свойства. Некоторые вакцины, например, полиомиелита, выпускают в виде таблеток или драже.

Хранят препараты в основном при температуре 4°C. Нельзя подвергать препараты замораживанию и оттаиванию, действию высокой температуры. При транспортировке соблюдают особые условия. Нельзя применять препараты, которые имеют трещины на ампулах и измененный внешний вид.

Особый вид вакцин - **аутовакцины**. Их готовят в бактериологических лабораториях из микробов, выделенных от больного. Применяют аутовакцину для лечения только данного больного. Чаще всего используют аутовакцины для лечения хронически протекающих инфекций (стафилококковых и др.). Вводят аутовакцину многократно, малыми дозами по разработанной для каждой вакцины схеме. Аутовакцины стимулируют защитные силы организма, чем способствуют выздоровлению.

Сывороточные препараты

Сывороточные препараты применяют для создания искусственного пассивного иммунитета. К ним относят специфические иммунные сыворотки и иммуноглобулины.

Эти препараты содержат готовые антитела. Их получают из крови доноров - специально проиммунизированных людей или животных (против кори, гриппа, столбняка). Кроме того, используют сыворотку переболевших и даже здоровых людей, если в ней содержится достаточное количество антител.

Имеются **антибактериальные и антитоксические** сыворотки. Первые имеют более ограниченное применение. Антитоксические сыворотки применяют для лечения дифтерии, столбняка, ботулизма и др. Эти сыворотки выпускают с определенным содержанием антитоксина, которое измеряют в международных единицах (МЕ).

Иммунные сывороточные препараты получают из крови животных, главным образом лошадей, многократно иммунизированных. По окончании иммунизации определяют уровень антител в крови и делают кровопускание. Полученную сыворотку консервируют, контролируют ее стерильность, активность и физические свойства.

Препараты, полученные из крови лошадей, содержат чужеродные для человека белки, которые при повторном введении могут вызвать аллергические реакции: сывороточную болезнь и анафилактический шок. Для предупреждения осложнений сывороточные препараты следует вводить с предосторожностями.

Кроме того, для концентрации антител в меньшем объеме препарата разработаны методы выделения из сыворотки крови гаммаглобулинов, содержащих антитела. Такие препараты называют **иммуноглобулинами**. Их готовят из сыворотки человека (гомологичные) и животных (гетерологичные).

Эффективность иммуноглобулинов гораздо выше эффективности иммунных сывороток, а осложнений наблюдается несоизмеримо меньше. В настоящее время иммуноглобулины применяют гораздо более широко, чем сыворотки.

В РФ иммуноглобулины используют для профилактики кори, гепатита, краснухи и др. Профилактическое введение иммуноглобулинов проводят при подозрении на заражение или при заражении. Целесообразно вводить эти препараты в первые дни после заражения (начало инкубационного периода), пока патологический процесс еще не развился.

Контрольные вопросы:

1. Объясните механизмы образования иммунитета при вакцинации.
2. Назовите инфекции, для лечения которых применяют сывороточные препараты.
3. Назовите общие и местные реакции после введения иммунных препаратов.

Тема: «Патогенные кокки. Стафилококк, стрептококк, пневмококк»

План:

1. Общая характеристика
2. Стафилококки
3. Стрептококки
4. Пневмококк

Общая характеристика

подавляющее большинство гнойно-воспалительных заболеваний вызывают кокки, т.е. имеющие сферическую (шаровидную) форму микроорганизмы. Их делят на две большие группы - грамположительные и грамотрицательные. Внутри этих групп выделяют аэробные и факультативно-анаэробные кокки и анаэробные кокки.

Среди грамположительных аэробных и факультативно-анаэробных кокков наибольшее значение имеют микроорганизмы семейства Micrococcaceae (род *Staphylococcus*) и семейства Streptococcaceae (род *Streptococcus*), среди грамотрицательных аэробных и факультативно-анаэробных кокков - представители семейства Neisseriaceae (*N.gonorrhoeae* - гонококк и *N.meningitidis* - менингококк).

Род *Staphylococcus*

В состав рода входит более 20 видов, из которых наибольшее значение имеют *S.aureus* (золотистый стафилококк), *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*.

Морфология. Грамположительные кокки, для которых характерно взаиморасположение скоплениями в виде гроздей винограда, т.к. они делятся во взаимоперпендикулярных плоскостях. Имеют микрокапсулу, спор не образуют, жгутиков не имеют.

Культуральные свойства. Факультативные анаэробы, хемоорганотрофы. Хорошо растут на простых питательных средах, в том числе на средах с 5- 10% NaCl. Температурный оптимум от +35 до +37°C, pH 6-8. На плотных средах образуют непрозрачные круглые (2-4 мм в диаметре) ровные колонии, окрашенные в цвет (кремовый, желтый, оранжевый). Кроме S-форм колоний могут образовывать R-формы. На жидких средах дают равномерное помутнение, затем выпадает рыхлый осадок.

Биохимические свойства. Обладают высокой биохимической активностью, образуют различные ферменты, во многом определяющие патогенность. Каталазоположительны, оксидазоотрицательны. Углеводы ферментируют до кислоты без газа, разжижают желатин с образованием воронки, образуют сероводород.

Факторы патогенности. К ним относят микрокапсулу, компоненты клеточной стенки (тейхоевые кислоты, белок А), ферменты и токсины.

1. Факторами адгезии являются высокие гидрофобные свойства поверхностных структур.

2. Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций, основное значение в них имеют нейтрофилы.

3. Разнообразные ферменты стафилококков играют роль факторов агрессии и защиты. Главным фактором является плазмокоагулаза, свертывающая сыворотку (плазму) крови и образующая тромбиноподобное вещество, обволакивающее стафилококки и препятствующее действию защитных реакций организма. Кроме нее - фибролизин, ДНК-аза, лецитиназа, фосфатаза.

4. Стафилококки синтезируют обширный комплекс экзотоксинов:

Мембраноповреждающие токсины могут повреждать эритроциты (гемолизины), лейкоциты, макрофаги, тромбоциты и др. Выделяют несколько типов, отличающихся по антигенной структуре, спектру лизируемых клеток, скорости действия.

Эксфолиативные токсины оказывают дерматонекротическое действие (пузырчатка новорожденных).

Эзотоксин, вызывающий синдром токсического шока. Высокосорбционные тампоны вызывали тяжелый эндотоксический шок у женщин.

Энтеротоксины, с которыми связаны пищевые интоксикации.

5. Ряд экзотоксинов и других структур стафилококков обладают аллергизирующим действием, обуславливая эффект развития ГЗТ. Наличие перекрестно-реагирующих антигенов способствует развитию аутоиммунных процессов.

6. Факторы, угнетающие фагоцитоз - капсула, белок А, тейхоевые кислоты, пептидогликан, токсины.

Особые свойства возбудителя:

1. Способность поражать практически любую ткань и орган.
2. Очень высокая устойчивость среди неспорообразующих бактерий к факторам внешней среды.
3. Постоянное пребывание на кожных покровах и сообщающихся с внешней средой слизистых оболочках.
4. Суперантигенные свойства.
5. Высокая изменчивость и антибиотикорезистентность, что имеет важное значение для эпидемического процесса.

Эпидемиологические особенности. Стафилококковые инфекции могут носить характер эндогенной инфекции (повреждение органов и тканей с проникновением возбудителя) или экзогенный характер, обусловленный различными путями заражения - алиментарным (при стафилококковых отравлениях), контактно-бытовым, воздушно-капельным и воздушно-пылевым.

Существенное значение имеет носительство патогенных стафилококков, чаще всего - на слизистой носа и зева, на втором месте - кожа. В условиях медицинских учреждений (родильные дома, хирургические стационары) и в закрытых коллективах особую опасность представляют резидентные (постоянные) носители, у которых наблюдается колонизация слизистых носа и зева и длительная персистенция стафилококков.

Особенности клиники и патогенеза. Стафилококковые инфекции

можно разделить на локальные и системные (генерализованные). Среди первых - фурункулы, панариции, мастит, гнойные осложнения раневых поверхностей. Среди вторых – сепсис, стафилококковые пневмонии, осложнения после родов и операций, приводящих к синдрому токсического шока, остеомиелиты и др.

Постинфекционный иммунитет при стафилококковых инфекциях можно разделить на клеточный и гуморальный, антибактериальный и антитоксический. В связи с очень разнообразной и изменчивой антигенной структурой перекрестного иммунитета у стафилококков нет. В защите важную роль имеют антитоксины, антибактериальные антитела, антитела против ферментов патогенности, Т-лимфоциты, фагоциты.

Лабораторная диагностика. Применяют бактериологические, микроскопические и серологические методы. Основным является бактериологический метод.

Материал для исследования - кровь, гной, слизь из носа и зева, отделяемое ран, мокрота (при пневмонии), испражнения (при колите), подозрительные продукты, рвотные массы и промывные воды желудка, испражнения - при пищевых интоксикациях.

Имеются принципиальные схемы выделения и идентификации стафилококков, в т.ч. с использованием микротестсистем.

Профилактика и лечение - это наиболее сложные вопросы стафилококковых инфекций. Для проведения адекватной антимикробной терапии необходимо определение чувствительности культур к антибиотикам (прежде всего - к бета-лактамовым), в тяжелых и затяжных случаях применяют донорский антистафилококковый иммуноглобулин. Определенный эффект может оказать фаготерапия. Для создания иммунитета применяют стафилококковый анатоксин, создающий антитоксический иммунитет.

Стрептококки

В семейство Streptococcaceae входит семь родов, из которых для человека наибольшее значение имеют стрептококки (род *Streptococcus*) и энтерококки (род *Enterococcus*). Наиболее значимые виды - *S.pyogenes* (стрептококки группы А), *S.pneumoniae* (пневмококк), *S.viridans* (зеленящие стрептококки), *Enterococcus faecalis*.

Морфология. Стрептококки - грамположительные бактерии шаровидной или овоидной формы, чаще в виде цепочек, неподвижные, не имеют спор. Патогенные виды образуют капсулу (у пневмококка имеет диагностическое значение). Факультативные (большинство) или строгие анаэробы.

Культуральные свойства. Стрептококки плохо растут на простых питательных средах. Обычно используют среды с кровью или сывороткой крови. Чаще применяют сахарный бульон и кровяной агар, содержащий 5% дефибринированной крови. На бульоне рост придонно-пристеночный в виде крошковатого осадка, бульон чаще прозрачен. На плотных средах чаще

образуют очень мелкие колонии. Оптимум температуры +37° С, рН - 7,2-7,6.

Для дифференциации стрептококков используют различные признаки: рост при +10° и 45° С, рост на среде с 6,5% NaCl, рост на среде с рН 9,6, рост на среде с 40% желчи, рост в молоке с 0,1% метиленовым синим, рост после прогревания в течение 30 мин. при 60° С. Наиболее распространенный *S.pyogenes* относится к 1 группе (все признаки отрицательны), энтерококки (3 группа) - все признаки положительны.

Существует ряд классификаций стрептококков. Наиболее проста классификация, основанная на особенностях роста этих микроорганизмов на агаре с кровью барана (по отношению к эритроцитам).

Бета-гемолитические стрептококки при росте на кровяном агаре образуют вокруг колонии четкую зону гемолиза, **альфа-гемолитические** - частичный гемолиз и позеленение среды (превращение окси- в метгемоглобин), **гамма-гемолитические** - на кровяном агаре гемолиза незаметно. Альфа-гемолитические стрептококки за зеленый цвет среды называют *S.viridans* (зеленящими).

Факторы патогенности стрептококков

1. Белок М - главный фактор. Определяет адгезивные свойства, угнетает фагоцитоз, определяет типоспецифичность, обладает свойствами суперантигена.

2. Капсула - маскирует стрептококки за счет гиалуроновой кислоты, аналогичной гиалуроновой кислоте в тканях хозяина.

3. Пептидаза - снижает активность фагоцитов.

4. Стрептококки вызывают выраженную воспалительную реакцию, в значительной степени обусловленную секрецией более 20 растворимых ферментов (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНК-аза, стрептокиназа, протеаза) и эритрогенных токсинов.

Эритрогенин - скарлатинозный токсин, обуславливающий образование ярко-красной скарлатинозной сыпи.

Эпидемиологические особенности. Основными источниками являются больные острыми стрептококковыми инфекциями (ангина, пневмония, скарлатина), а также реконвалесценты. Механизм заражения - воздушно-капельный, реже - контактный, очень редко - алиментарный.

Клинико-патогенетические особенности. Стрептококки - обитатели слизистых верхних дыхательных путей, пищеварительного и мочеполового трактов, вызывают различные заболевания эндо- и экзогенного характера. Выделяют *локальные* (тонзиллит, кариес, ангины, отиты и др.) и *генерализованные* инфекции (ревматизм, рожистое воспаление, скарлатина, сепсис, пневмония, стрептодермии и др.). Развитие тех или иных форм зависит от ряда условий, в т.ч. от входных ворот, различных факторов патогенности, состояния иммунной системы.

Особое положение в роде *Streptococcus* занимает вид ***S.pneumoniae*** (**пневмококк**) - этиологический агент крупозной пневмонии, острых и хронических воспалительных заболеваний легких. От остальных стрептококков отличается морфологией (чаще диплококки в форме пламени

свечи, плоскими концами друг к другу, обладают выраженной капсулой), антигенной специфичностью, высокой чувствительностью к желчи и оптохину, вызывают альфа-гемолиз. Главный фактор патогенности - полисахаридная капсула.

Скарлатину вызывают различные серотипы бета-гемолитических стрептококков, обладающих М-антигеном и продуцирующих эритрогенин (токсигенные стрептококки серогруппы А). При отсутствии антитоксического иммунитета возникает скарлатина, при наличии - ангина.

Лабораторная диагностика. Основной метод диагностики - бактериологический. Материал для исследования - кровь, гной, слизь из зева, налет с миндалин, отделяемое ран. Решающим при исследовании выделенных культур является определение серогруппы (вида).

Пневмококк

Пневмококк (лат. *Streptococcus pneumoniae*) Пневмококки впервые были описаны Пастером, Шамберланом и Ру в 1871 г.

Морфология и биологические свойства.

Пневмококки представляют собой парно расположенные кокки овальной, слегка вытянутой ланцетовидной формы, напоминающие пламя свечи. Они могут располагаться также короткими цепочками, напоминая стрептококки. В организме человека и животных образуют капсулу; при выращивании на искусственных средах она отсутствует. Неподвижны, спор не образуют, грамположительны.

По типу дыхания — факультативные аэробы. На простых питательных средах не растут или дают скудный рост. Выращивают их на средах с добавлением белка: кровяных, сывороточных, с асцитической жидкостью. На кровяном агаре колонии пневмококков мелкие, напоминающие росинки, прозрачные в проходящем свете, с вдавленным центром, окружены зоной неполного гемолиза, зеленоватого оттенка, сходные с колониями зеленающего стрептококка. На жидких средах дают нежное помутнение, иногда образуя осадок.

Биохимически довольно активны: разлагают глюкозу, лактозу, мальтозу, инулин и другие углеводы с образованием кислоты, не разжижают желатина, не образуют индола. Расщепление инулина является дифференциально-диагностическим признаком, помогающим отличить пневмококки от стрептококков, которые инулин не разлагают. Важным отличительным признаком служит способность пневмококков растворяться в желчи, в то время как стрептококки хорошо в ней сохраняются.

Токсинобразование.

Пневмококки содержат эндотоксин, а также гемотоксин, фибринолизин, лейкоцидин, гиалуронидазу. Вирулентность пневмококка связана с веществом капсулы. В ней находится антифагин, препятствующий фагоцитированию лейкоцитами пневмококков.

Устойчивость.

Пневмококки малоустойчивы во внешней среде. Они быстро теряют жизнеспособность под действием различных дезинфицирующих веществ. При температуре 60°C погибают в течение 10 мин. На искусственных питательных средах сохраняются не более 6—7 дней. Вместе с тем пневмококки довольно устойчивы к высушиванию: в высушенной мокроте остаются жизнеспособными до 2 мес. Под действием оптохина в концентрации 1 : 1 000 000 быстро погибают.

Антигенная структура. У всех пневмококков имеется один общий видовой протеиновый антиген, находящийся в цитоплазме. В капсуле пневмококков имеются различные полисахариды, специфичные для каждого типа. В настоящее время пневмококки делят по капсульному антигену на 80 типов. Считают, что наибольшее значение в патологии человека имеют I, II и III типы, но с каждым годом выявляется патогенность новых типов.

Патогенность. Пневмококки могут вызывать заболевания у телят, поросят, ягнят, собак. В лабораторных условиях наиболее восприимчивы белые мыши и кролики. При парентеральном введении белым мышам небольшого количества патологического материала или чистой культуры пневмококка у них развивается картина септического заболевания, приводящая через 18—24 ч к смерти животного. В крови и органах при микроскопии видны пневмококки в капсулах.

Патогенез и клиника. Пневмококки являются возбудителями крупозной пневмонии у человека. Они могут также вызывать ползучую язву роговицы, катары верхних дыхательных путей, менингит, эндокардит, поражения суставов и другие заболевания. Вместе с тем пневмококки являются обитателями слизистой оболочки верхних дыхательных путей здорового человека. Установлено, что у здоровых носителей встречаются маловирулентные штаммы, не относящиеся к I, II и III типам, поэтому инфекция в большинстве случаев носит экзогенный характер и передается воздушно-капельным путем. Понижение сопротивляемости организма в результате переохлаждения, переутомления, перенесенного гриппа и другие неблагоприятные факторы способствуют возникновению заболевания. Входные ворота инфекции — слизистая оболочка верхних дыхательных путей. При крупозной пневмонии поражаются доли легкого или все легкое. Болезнь сопровождается высокой температурой, ознобом, сухим болезненным кашлем и другими симптомами. Микробные токсины поражают сосудистую и центральную нервную системы. В связи с успешным применением антибиотиков роль пневмококка в этиологии пневмоний резко снизилась.

Иммунитет. У людей довольно выражена естественная невосприимчивость к пневмококковой инфекции.

Об этом свидетельствует частое обнаружение пневмококков на слизистой оболочке верхних дыхательных путей здоровых лиц. После перенесенного заболевания иммунитет малонапряженный, кратковременный, типоспецифический. Перенесенная пневмококковая инфекция

предрасполагает к повторным заболеваниям, так как пневмококки обладают сенсibiliзирующими свойствами.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования являются мокрота, кровь, мазок из зева, спинномозговая жидкость. Ввиду того что пневмококк быстро погибает, патологический материал необходимо как можно скорее доставить в лабораторию для исследования. Из этого материала готовят мазки, окрашивают их по Граму и по методу Гинса, а затем микроскопируют. Обнаружение ланцетовидных диплококков, окруженных бесцветной капсулой, дает основание предположить наличие пневмококков. Затем производят микробиологическое исследование патологического материала. С этой целью делают посев на кровяной агар и сывороточный бульон. Одновременно используют биологический метод, вводя внутрибрюшинно исследуемый материал двум белым мышам. Уже через 4-6 часов у них появляются первые признаки заболевания. Мышей под наркозом вскрывают или отсасывают пунктат из брюшной полости. Кусочки внутренних органов, кровь или пунктат засевают в сывороточный бульон и на кровяной агар. На следующий день просматривают посеы, отмечают характер роста, микроскопируют, выделяют чистую культуру. Для дифференциации от стрептококка делают посев исследуемой культуры в пробирку с 10% желчным бульоном и в среду с инулином. Если через 24 ч инкубации в термостате в пробирке с желчным бульоном произошло полное просветление среды (вследствие лизиса микробов), а в пробирке инулином— покраснение ее, указывающее на разложение инулина, выделенную культуру относят к пневмококкам. Для определения типа пневмококка ставят реакцию агглютинации с противопневмококковыми сыворотками, Профилактика и лечение. Меры профилактики сводятся к закаливанию организма; следует избегать рез- ч кого охлаждения. Специфическую профилактику не проводят.

Для лечения с успехом используют сульфаниламидные препараты и антибиотики (пенициллин, тетрациклин).

Контрольные вопросы:

1. Назовите инфекции, вызываемые патогенными кокками.
2. Назовите входные ворота кокковых инфекций.
3. Перечислите материал для исследования инфекций, вызванных патогенными кокками.

Тема: «Менингококк, гонококк»

План:

1. Общая характеристика
2. Гонококк
3. Менингококк

Общая характеристика

Наибольшее значение имеет род *Neisseria*, из видов - *N.gonorrhoeae* - гонококк и *N.meningitidis* - менингококк, остальные виды нейссерий - комменсалы.

Морфология. Нейссерии - диплококки, напоминающие кофейные зерна или бобы, прилегающие друг к другу уплощенными сторонами. Для них характерно наличие капсулы, а также пилей и ворсинок, облегчающих адгезию патогенных нейссерий к эпителию.

Культуральные особенности. Для культивирования патогенные нейссерии требуют среды с кровью, сывороткой крови или асцитической жидкостью человека. Каждый вид избирательно ферментирует углеводы. Оптимальная температура +37° С, рН 7,2-7,4. Для культивирования пригодны кровяной и шоколадный агар с добавлением крахмала, нужна повышенная концентрация CO₂, селективные компоненты, подавляющие рост сопутствующей микрофлоры.

***N.gonorrhoeae* (гонококк)**

Гонококк - возбудитель гонореи - венерического заболевания с воспалительными проявлениями в мочеполовых путях. Субстрат для колонизации - эпителий уретры, прямой кишки, конъюнктивы глаза, глотки, шейки матки, маточных труб и яичника.

Диплококки, хорошо окрашиваемые метиленовым синим и другими анилиновыми красителями, плеоморфные (полиморфизм). Очень прихотливы к условиям культивирования и питательным средам. Из углеводов ферментируют только глюкозу.

Антигенная структура очень изменчива - с высокой антигенной изменчивостью связано отсутствие иммунной защиты против повторного заражения. Наибольшее антигенное родство - с менингококками.

Факторы патогенности. Основными факторами являются пили, с помощью которых гонококки осуществляют адгезию и колонизацию эпителиальных клеток слизистой оболочки мочеполовых путей, и липополисахарид (эндотоксин, освобождающийся при разрушении гонококков). Гонококки синтезируют протеазу, расщепляющую IgA.

Лабораторная диагностика. Бактериоскопическая диагностика включает окраску по Граму и метиленовым синим. Типичные признаки гонококка - грамотрицательная окраска, бобовидные диплококки, внутриклеточная локализация. При антибиотикотерапии, хронической гонорее и некоторых других случаях как морфологические признаки, так и

отношение к окраске по Граму может изменяться. Более достоверна люминесцентная диагностика с использованием прямого и непрямого иммунофлюоресцентного анализа.

N.meningitidis (менингококки)

Менингококк - возбудитель менингококковой инфекции - строгого антропоноза с воздушно-капельной передачей возбудителя. Основной источник - носители. Природный резервуар - носоглотка человека. Морфологические, культуральные и биохимические свойства аналогичны гонококку. Отличия - ферментируют не только глюкозу, но и мальтозу, продуцируют гемолизин. Обладают капсулой, имеющей большие размеры и другое строение, чем у гонококка.

Антигенный состав. Имеют четыре основные антигенные системы:

1. Капсульные группоспецифические полисахаридные антигены. Штаммы серогруппы А наиболее часто вызывают эпидемические вспышки.
2. Белковые антигены наружной мембраны. По этим антигенам менингококки серогрупп В и С подразделены на классы и серотипы.
3. Родо- и видоспецифические антигены.
4. Липополисахаридные антигены. Имеют высокую токсичность, вызывают пирогенное действие.

Факторы патогенности. Факторы адгезии и колонизация - пили и белки наружной мембраны. Факторы инвазивности - гиалуронидаза и другие продуцируемые ферменты (нейраминидаза, протеазы, фибринолизин). Большое значение имеют капсульные полисахаридные антигены, защищающие микроорганизмы от фагоцитоза.

Иммунитет стойкий, антимикробный.

Лабораторная диагностика основана на бактериоскопии, выделении культуры и ее биохимической идентификации, серологических методах диагностики. Посев материала производят на твердые и полужидкие питательные среды, содержащие кровь, асцитическую жидкость, сыворотку крови.

Оксидазопозитивные культуры рассматривают как принадлежащие к роду *Neisseria*. Для менингококка характерна ферментация глюкозы и мальтозы. Принадлежность к серогруппе определяют в реакции агглютинации (РА).

Контрольные вопросы:

4. Назовите инфекции, вызываемые диплококками.
5. Назовите входные ворота данных инфекций.
6. Перечислите материал для исследования инфекций, вызванных диплококками.

Тема: «Возбудители кишечных инфекций»

План:

1. Общая характеристика
2. Сальмонеллы
3. Кишечная палочка

Общая характеристика семейства энтеробактерий

Бактерии этого семейства являются наиболее частыми возбудителями кишечных инфекций. Их объединяет ряд общих признаков. Это короткие, не образующие спор палочки с закругленными концами, подвижные (перитрихи) или неподвижные, некоторые имеют капсулы. Аэробы или факультативные анаэробы. Характерна отрицательная окраска по Граму. Хорошо растут на обычных питательных средах с мясным экстрактом. На большинстве плотных сред энтеробактерии образуют круглые выпуклые блестящие S- (гладкие) колонии, а также часто обусловленные потерей капсулы плоские, неровные и зернистые R- (шероховатые) формы. Для них характерна ферментация глюкозы (и других углеводов) с образованием кислоты и газа. По отношению к лактозе их делят на лактозоферментирующие и лактозоферментирующие. Каталазоположительны, восстанавливают нитраты в нитриты.

Семейство энтеробактерий включает более 20 родов, объединяющих более 100 видов бактерий, обитающих в почве, на растениях, входящих в состав микробных биоценозов кишечника животных и человека. Наибольшее значение для человека имеют рода *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Proteus*, *Klebsiella* и др. Для дифференциации родов используют в основном биохимические признаки, для классификации внутри родов и видов - изучение антигенной структуры.

Род *Salmonella*

Сальмонеллы - большая группа энтеробактерий, среди которых различные серотипы - возбудители брюшного тифа, паратифов А, В и С и наиболее распространенных пищевых токсикоинфекций - сальмонеллезов. По признаку патогенности для человека сальмонеллы разделяют на патогенные для человека - антропонозы (вызывают брюшной тиф и паратифы А и В) и патогенные для человека и животных - зоонозы (вызывают сальмонеллезы).

Морфология. Прямые грамотрицательные палочки размером 2-4 x 0,5 мкм. Подвижны благодаря наличию перитрихально расположенных жгутиков.

Культуральные и биохимические свойства. Факультативные анаэробы, хорошо растут на простых питательных средах. Оптимум рН 7,2-7,4, температуры +37. Сальмонеллы ферментируют глюкозу и другие углеводы с образованием кислоты и газа (серотип *Salmonella typhi* газообразования не вызывает). Обычно не ферментируют лактозу (на средах с этим углеводом - бесцветные колонии), сахарозу. Оксидазоотрицательны,

каталазоположительны.

Характерные признаки сальмонелл - образование сероводорода, отсутствие продукции индола и аэробность. Для выделения используют дифференциально-диагностические среды (висмут-сульфит агар, среды Эндо, Плоскирева) и среды обогащения (селенитовый бульон, желчный бульон, среда Раппопорта). S-формы образуют мелкие (от 1 до 4 мм) прозрачные колонии (на среде Эндо - розоватые, на среде Плоскирева - бесцветные, на висмут-сульфит агаре - черные, с металлическим блеском). На жидких средах S-формы дают равномерное помутнение, R-формы - осадок.

Антигенная структура. Выделяют O-, H- и K-антигены. К группе K-антигенов относят Vi-антигены (антигены вирулентности). Для дифференциации сальмонелл применяют схему (серологическую классификацию) Кауфмана-Уайта.

Факторы патогенности

1. Факторы адгезии и колонизации
2. Способность к внутриклеточному паразитированию, препятствовать фагоцитозу, размножаться в клетках лимфоидной ткани выражены у возбудителей брюшного тифа, паратифов А и В, способствуя хроническому носительству.
3. Эндотоксин (ЛПС).
4. Термолабильные и термостабильные энтеротоксины.
5. Цитотоксины.
6. Существенное значение имеют плазмиды вирулентности и R-плазмиды.
7. Vi-антиген ингибирует действие сывороточных и фагоцитарных бактериоцидных факторов.

Основными факторами патогенности сальмонелл является их способность проникать в макрофаги и размножаться в лимфоидных образованиях собственно слизистого слоя тонкого кишечника, а также продукция эндотоксина.

Патогенез поражений. Различия клинических форм заболеваний, вызываемых сальмонеллами, зависит от вирулентности и дозы возбудителя и состояния иммунной системы организма. Выделяют следующие основные формы сальмонеллезной инфекции:

- гастроинтестинальную;
- генерализованную (тифоподобный и септикопиемический варианты);
- бактерионосительство (острое, хроническое, транзиторное).

Проникшие через рот сальмонеллы попадают в эпителиальные клетки двенадцатиперстной и тонкой кишки посредством эндоцитоза. Они легко проникают в эпителиальные клетки, но не размножаются здесь, а проходят и размножаются в лимфатическом аппарате тонкого кишечника. Сальмонеллы размножаются преимущественно в lamina propria (первичная локализация), что сопровождается местной воспалительной реакцией слизистой оболочки, притоком жидкости в очаг поражения и развитием диарейного синдрома (гастроэнтерит). Энтеротоксины повышают уровень циклического

аденомонофосфата (цАМФ), происходит повышение уровня гистамина и других биологически активных веществ, проницаемости сосудов. Наблюдаются водно-электролитные нарушения, развиваются гипоксия и ацидоз, которые усугубляют патологический процесс с преобладанием сосудистых расстройств. Происходит разрушение части сальмонелл с выделением эндотоксина, сенсибилизация (ГЗТ) лимфатического аппарата тонкого кишечника.

Из слизистой оболочки сальмонеллы могут попадать в лимфо- и далее в кровоток, вызывая бактериемию.

В отличие от других сальмонелл, возбудители брюшного тифа и паратифов, проникнув в кровоток, способны выживать и размножаться в фагоцитах. Они могут размножаться в мезентериальных лимфоузлах, печени и селезенке и вызывать генерализацию процесса. После гибели фагоцитов сальмонеллы вновь поступают в кровь. При этом Vi-антиген ингибирует бактерицидные факторы.

При гибели сальмонелл освобождается эндотоксин, угнетающий деятельность центральной нервной системы и вызывающий длительную лихорадку. Действие эндотоксина может вызвать миокардит, миокардиодистрофию, инфекционно-токсический шок.

В результате бактериемии происходит генерализованное инфицирование желчного пузыря, почек, печени, костного мозга, твердых мозговых оболочек (вторичная локализация сальмонелл). Происходит вторичная инвазия эпителия кишечника. В сенсибилизированной сальмонеллами стенке развивается аллергическое воспаление с образованием основного грозного осложнения - брюшнотифозных язв. Наблюдается длительное носительство сальмонелл в желчном пузыре с выделением возбудителя с испражнениями, пиелонефриты, кровотечения и перфорации кишечника. Затем происходит формирование постинфекционного иммунитета, элиминация возбудителя и заживление язв или формирование бактерионосительства.

В основе патогенеза сальмонеллезозов - действие самого возбудителя (его взаимодействия с организмом хозяина) и эндотоксина, накапливающегося в пищевых продуктах, инфицированных сальмонеллами. В классическом варианте сальмонеллезная токсикоинфекция - гастроэнтерит. Однако при прорыве лимфатического барьера кишечника могут развиваться генерализованные и внекишечные формы сальмонеллезозов (менингит, плеврит, эндокардит, артрит, абсцессы печени и селезенки, пиелонефрит и др.). Увеличение генерализованных и внекишечных форм сальмонеллезозов связано с увеличением количества иммунодефицитных состояний, что имеет особое значение при ВИЧ-инфекции.

Отдельную проблему представляют госпитальные штаммы сальмонелл (чаще отдельные фаговары *S.typhimurium*), вызывающие вспышки внутрибольничных инфекций преимущественно среди новорожденных и ослабленных детей. Они передаются преимущественно контактно-бытовым путем от больных детей и бактерионосителей, обладают высокой инвазивной активностью, часто вызывая бактериемию и сепсис. Эпидемические штаммы

характеризуются множественной лекарственной устойчивостью (R-плазмиды), высокой резистентностью, в том числе к действию высоких температур.

Эпидемиологические особенности. Характерно повсеместное распространение. Основные резервуары сальмонелл - человек (возбудители брюшного тифа и паратифа А) и различные животные (остальные серотипы сальмонелл). Основные источники заражения - мясные и молочные продукты, яйца, птице- и рыбопродукты. Основные пути передачи - пищевой и водный, реже - контактный.

Лабораторная диагностика. Основной метод - бактериологический. Исходя из патогенеза оптимальными сроками бактериологических исследований при гастроинтестинальных формах являются первые дни, при генерализованных формах - конец второй - начало третьей недели заболевания. При исследовании различных материалов (испражнения, кровь, моча, желчь, рвотные массы, пищевые остатки) наибольшая частота положительных результатов отмечается при исследовании испражнений, для возбудителя брюшного тифа и паратифов - крови (гемокультура).

Исследования проводят по стандартной схеме. Серологические исследования проводят для диагностики, а также выявления и дифференциации различных форм носительства. Применяют РА (реакцию Видаля) с О- и Н-диагностикумами.

Лечение - антибиотики (левомицетин и др.). Часто выявляют резистентные к антибиотикам штаммы.

Специфическая профилактика может применяться преимущественно в отношении брюшного тифа. Применяют химическую сорбированную брюшнотифозную моновакцину. Вакцинацию в настоящее время применяют преимущественно по эпидемическим показаниям.

Род *Escherichia*

Эшерихии - наиболее распространенные аэробные бактерии кишечника, способные при определенных условиях вызывать обширную группу заболеваний человека, как кишечной (диарея), так и внекишечной (бактериемия, инфекции мочевыводящих путей и др.) локализации. Основной вид - *E.coli* (кишечная палочка) - самый распространенный возбудитель инфекционных заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Этот возбудитель является показателем фекального загрязнения, особенно воды. Эшерихии входят в состав микрофлоры толстого кишечника млекопитающих, птиц, пресмыкающихся и рыб.

Культуральные свойства. На жидких средах *E.coli* дает диффузное помутнение, на плотных средах образует S- и R-формы колоний. На основной для эшерихий среде Эндо лактозоферментирующие кишечные палочки образуют интенсивно красные колонии с металлическим блеском, не ферментирующие - бледно-розовые или бесцветные колонии с более темным центром, на среде Плоскирева - красные с желтоватым оттенком, на среде Левина - темно-синие с металлическим блеском.

Биохимические свойства. Кишечная палочка в большинстве случаев ферментирует углеводы (глюкозу, лактозу, маннит, арабинозу, галактозу и др.) с образованием кислоты и газа, образует индол, но не образует сероводород, не разжижает желатин.

Основные факторы патогенности диареогенных E.coli:

1. Факторы адгезии, колонизации и инвазии, связанные с пиллями, фимбриальными структурами, белками наружной мембраны. Они способствуют колонизации нижних отделов тонкой кишки.

2. Экзотоксины: цитотонины (стимулируют гиперсекрецию клетками кишечника жидкости, нарушают водно-солевой обмен и способствуют развитию диареи) и энтероцитотоксины (действуют на клетки стенки кишечника и эндотелия капилляров).

3. Эндотоксин.

В зависимости от наличия различных факторов патогенности диареогенные кишечные палочки разделены на пять основных типов: энтеротоксигенные, энтероинвазивные, энтеропатогенные, энтерогеморрагические, энтероадгезивные.

4. Для патогенных кишечных палочек характерна выработка бактериоцинов (колицинов).

Энтеротоксигенные E.coli имеют токсин, схожий по действию с холерным, вызывают холероподобную диарею (гастроэнтериты у детей младшего возраста, диарею путешественников и др.).

Энтероинвазивные кишечные палочки способны проникать и размножаться в клетках эпителия кишечника. Вызывают профузную диарею с примесью крови и большим количеством лейкоцитов (показатель инвазивного процесса) в испражнениях. Клинически напоминает дизентерию. Штаммы имеют некоторое сходство с шигеллами (неподвижные, не ферментируют лактозу, обладают высокими энтероинвазивными свойствами).

Энтеропатогенные E.coli - основные возбудители диареи у детей. В основе поражений - адгезия бактерий к эпителию кишечника с повреждением микроворсинок. Характерна водянистая диарея и выраженное обезвоживание.

Энтерогеморрагические кишечные палочки вызывают диарею с примесью крови (геморрагический колит), гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия в сочетании с почечной недостаточностью).

Эпидемиология. Основной механизм распространения диареогенных кишечных палочек - фекально-оральный. Заражение может происходить через пищу, воду, при уходе за животными. Поскольку эшерихии обитают в кишечниках многих видов животных, конкретный источник заражения установить сложно. Контактный путь заражения может быть в закрытых заведениях. Энтеропатогенные и энтероинвазивные E.coli - наиболее частые причины внутрибольничных вспышек эшерихиозов.

Лабораторная диагностика. Основным подходом является выделение чистой культуры на дифференциально-диагностических средах и ее

идентификация по антигенным свойствам. Биохимическая дифференциация имеет дополнительное значение.

Контрольные вопросы:

1. Назовите инфекции, вызываемые сальмонеллами и кишечной палочкой.
2. Назовите входные ворота и пути передачи кишечных инфекций.
3. Перечислите материал для исследования кишечных инфекций.

Тема: «Возбудители кишечных инфекций. Дизентерия»

План:

1. Общая характеристика
2. Биологические свойства шигелл

Род *Shigella*

Шигеллы - кишечные патогены человека и приматов, которые вызывают бактериальную дизентерию или шигеллезы. В соответствии с антигенной структурой О-антигена и биохимическими свойствами известные серотипы шигелл разделяют на четыре вида: *S.dysenteriae* (серогруппа А), *S.flexneri* (серогруппа В), *S.boydii* (серогруппа С) и *S.sonnei* (серогруппа Д).

По **морфологическим признакам** шигеллы не отличаются от остальных энтеробактерий. Это неподвижные факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки.

Биохимические свойства. Шигеллы по сравнению с другими кишечными бактериями биохимически малоактивны. Не образуют сероводород, не ферментируют мочевины.

Наименьшей ферментативной активностью обладают штаммы *S.dysenteriae* (серогруппа А), ферментирующие только глюкозу без газообразования, в отличие от других шигелл этот вид является маннитотрицательным.

Шигеллы Флекснера ферментируют маннит, образуют индол, но не ферментируют лактозу. Для шигелл Флекснера более характерен водный путь передачи.

Шигеллы Бойда (серогруппа С) имеют близкую биохимическую активность, однако ферментируют ксилозу и арабинозу.

Шигеллы Зонне (серогруппа Д) способны медленно ферментировать лактозу и сахарозу. Основной путь передачи - пищевой (чаще через молоко и молочные продукты).

Эпидемиология. Шигеллы достаточно устойчивы во внешней среде. Источник инфекции - человек с различными формами клинического проявления шигеллезов. Механизм заражения - фекально-оральный. Для различных видов шигелл характерны преобладающие пути передачи (контактно- бытовая - для *S.dysenteriae*, пищевой - для *S.sonnei*, водный - для *S.flexneri*). Более легкое течение имеет дизентерия, вызванная шигеллами Зонне.

Факторы патогенности и патогенез поражений. Главная биологическая характеристика шигелл - способность внедряться в эпителиальные клетки, размножаться в них и вызывать их гибель. Формирование очага в слизистой нисходящего отдела толстого кишечника (сигмовидная и прямая кишки) носит циклический характер: адгезия, колонизация, внедрение шигелл в цитоплазму энтероцитов, размножение, разрушение и отторжение эпителиальных клеток, выход шигелл в просвет кишечника, снова адгезия и т.д.

Роль факторов адгезии и колонизации выполняют пили, белки наружной мембраны, ЛПС, ферменты - нейраминидаза, муциназа, гиалуронидаза (разрушают слизь).

Шигеллы имеют целый ряд факторов инвазии и устойчивости к действию механизмов защиты (К-антиген, ЛПС и др.).

Шигеллы имеют различные токсины. Они имеют эндотоксин и шигаподобные цитотоксины. Цитотоксины обуславливают разрушение клеток, энтеротоксин - диарею, эндотоксин - общую интоксикацию. Токсин Шига вызывает нарушение синтеза белка, всасывания ионов натрия и воды, приток жидкости в очаг воспаления.

Наиболее типичные признаки дизентерии - понос, тенезмы (болезненные спазмы прямой кишки) и частые позывы, общая интоксикация. Характер стула определяется степенью поражения толстого кишечника.

Постинфекционный иммунитет - прочный, типоспецифический.

Лабораторная диагностика. Основной метод диагностики - бактериологический. Чистые культуры изучают по биохимическим свойствам, идентификацию проводят в РА с поли- и моновалентными сыворотками.

Контрольные вопросы:

4. Назовите входные ворота и пути передачи шигеллезов.
5. Перечислите клинические признаки дизентерии.

Тема: «Возбудители воздушно-капельных инфекций»

План:

1. Возбудители коклюша и паракоклюша
2. Возбудитель дифтерии
3. Микобактерии

Возбудители коклюша и паракоклюша

Возбудители этих заболеваний относятся к роду *Bordetella*

1. *Bordetella pertussis* - возбудитель коклюша
2. *Bordetella parapertussis* - возбудитель паракоклюша
3. *Bordetella bronchiseptica* - вызывает заболевание у животных. У человека эти бактерии вызывают бронхопневмонию с коклюшеподобным кашлем.

Морфология. Бактерии коклюша - мелкие палочки овоидной формы, 0,5x1-1,5 мкм. Возбудитель паракоклюша несколько большей величины. Оба микроба не имеют спор, неподвижны. При специальной окраске видна капсула. Грамотрицательны. Более интенсивно окрашиваются по полюсам.

На ультра срезах видны капсулоподобная оболочка, зерна волютинина.

Культивирование. Возбудители коклюша и паракоклюша - аэробы. Прихотливы к питательным средам. Для их выращивания применяют среду Борде-Жангу (глицериново-картофельный агар с кровью). Для угнетения роста посторонней флоры к среде добавляют пенициллин.

Колонии *B. pertussis* появляются через 48-72 ч, а *B. parapertussis* - через 24-48 ч. На среде КУА колонии *B. pertussis* мелкие 1-2 мм в диаметре, *B. parapertussis* несколько крупнее. Колонии обоих микробов блестящие, серовато-кремового цвета (на казеиново-угольном агаре они напоминают капельки ртути). При снятии колоний остается вязкий, сметанообразный след. Наличие светового конуса (хвостика) имеет диагностическое значение.

B. parapertussis образует фермент тирозиназу, поэтому в средах, содержащих тирозин, происходит его расщепление и среда окрашивается в коричневый цвет. Изменение цвета среды является дифференциально-диагностическим признаком. В жидкой среде бактерии коклюша и паракоклюша образуют равномерную муть и придонный осадок. На агаре с кровью они дают зону гемолиза.

Ферментативные свойства. Возбудители коклюша не расщепляют углеводы и не ферментируют белки. Бактерии паракоклюша образуют ферменты уреазу и тирозиназу.

Бактерии коклюша и паракоклюша продуцируют ферменты патогенности: гиалуронидазу, плазмокоагулазу и лецитиназу.

Токсинообразование. В опытах на животных у коклюшной палочки были выявлены четыре типа токсина белковой природы:

- 1) термолabileный дермонекротический токсин;
- 2) термостабильный эндотоксин;

3) лейкоцитозо-стимулирующий фактор (стимулирующий лейкоцитоз); парентеральное введение его вызывало гибель экспериментальных животных;

4) гистаминсенсibiliзирующий фактор - при введении его мышам у них повышалась чувствительность к гистамину.

Первые два типа токсина свойственны и возбудителю паракоклюша.

Антигенная структура. У бактерий рода *Bordetella* сложная антигенная структура. Родовым агглютиногеном является 7. Видоспецифическим агглютиногеном для бордетелл коклюша является 1, для бордетелл паракоклюша 14, для бордетелл бронхосептика 12.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Возбудители коклюша и паракоклюша малоустойчивы. При температуре 56 °С они погибают через 20-30 мин. Низкие температуры также губительно на них действуют. Прямой солнечный свет убивает их через 1-2 ч; УФ-лучи - через несколько минут. В сухой мокроте эти бактерии сохраняются в течение нескольких часов. Обычные растворы дезинфицирующих веществ губят их быстро. Оба вида микробов малочувствительны к антибиотикам, не чувствительны к пенициллину.

Профилактика. Выявление и изоляция больных. Ослабленным детям, находившимся в контакте с больным коклюшем, вводят иммуноглобулин. Основные меры специфической профилактики - иммунизация детей АКДС (коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной).

Лечение. В ранних стадиях заболевания применяют противокклюшный иммуноглобулин. Для лечения используют эритромицин и ампициллин.

Материал для исследования: отделяемое слизистой оболочки носоглотки.

Основной метод исследования: микробиологический

Возбудитель дифтерии

Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*. Бактерии имеют булабовидные утолщения на концах. К этому роду относятся патогенные для человека дифтерийные палочки и непатогенные виды - ложнодифтерийные палочки и дифтероиды, обнаруживаемые на слизистых оболочках и кожных покровах.

Морфология. Возбудители дифтерии слегка изогнутые, тонкие палочки, размером 3-6x0,3-0,5 мкм, на концах которых имеются утолщения. В этих утолщениях имеются зерна волютинина. Бактерии дифтерии неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны. Они хорошо окрашиваются основными анилиновыми красителями, при этом волутиновые зерна окрашиваются интенсивнее. Особенностью коринебактерии дифтерии является их полиморфность. Характерно расположение бактерий в мазках - обычно располагаются попарно под острым или тупым углом, в виде растопыренных пальцев. Расположение в мазках и наличие зерен волутинина является дифференциально-диагностическим признаком.

Ложнодифтерийные палочки и дифтериоиды чаще располагаются в виде частокола, зерна волютина у них могут отсутствовать либо быть на одном конце.

Культивирование. Коринебактерии дифтерии - факультативные анаэробы, растут при температуре 35-37 °С, рН среды 7,4-7,8. Они не размножаются на обычных питательных средах. Культивируют их на средах, содержащих кровь или сыворотку. В настоящее время основными средами для выращивания являются среда Клауберга, хинозольная среда Бучина, среда Тинсдаля и др. На основании культуральных и ферментативных свойств коринебактерии дифтерии делят на три биовара; гравис (*gravis*), митис (*mitis*), интермедиус (*intermedius*), Биовар гравис обычно находится в R-форме. На среде Клауберга бактерии этого биовара растут в виде крупных колоний 2-3 мм, серовато-черного цвета (так как восстанавливают теллурид теллура), имеют изрезанные края, что придает им вид розетки. При прикосновении к колонии петлей она как бы рассыпается. На бульоне бактерии этого биовара образуют крошащуюся пленку и зернистый осадок. Коринебактерии биовара митис (*mitis*) на среде Клауберга растут в виде небольших, гладких колоний (S-форма) черного цвета, На бульоне они дают равномерное помутнение.

Коринебактерии биовара итермедиус (*intermedius*) являются промежуточными. На среде Клауберга бактерии этого биовара чаще растут в виде блестящих, мелких, черных колоний (этот биовар встречается редко).

Ферментативные свойства. Все три биовара дифтерийных бактерий обладают ферментом цистиной, расщепляющим цистин с образованием сероводорода. Эти свойства используются для дифференциации возбудителей дифтерии от непатогенных представителей этого рода.

Возбудители всех трех биоваров расщепляют глюкозу и мальтозу до образования кислоты, *S.gravis* расщепляют крахмал. Это свойство отличает его от двух других биоваров. Коринебактерии дифтерии восстанавливают нитраты в нитриты, не образуют индол, не разлагают мочевины, Коринебактерии дифтерии образуют нейраминидазу, гиалуронидазу и другие ферменты патогенности.

Токсинообразование. Вирулентные штаммы возбудителей дифтерии продуцируют экзотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Возбудители дифтерии сравнительно устойчивы. Температура 60 °С убивает их через 10-15 мин, 100°С - через минуту. В пленке они выдерживают нагревание до 90 °С. На детских игрушках - несколько суток. Низкие температуры коринебактерии переносят хорошо. К высушиванию возбудители дифтерии довольно устойчивы. Дезинфицирующие вещества убивают эти бактерии в течение нескольких минут.

Источники заболевания. Больные люди и бактерионосители.

Пути передачи. Воздушно-капельный путь, контактно-бытовой (через посуду, игрушки, книги, полотенца и т. д.).

Заболевание у человека: 1) дифтерия зева; 2) дифтерия носа.

Реже возникает дифтерия трахеи, бронхов, глаз, уха, влагалища и дифтерия поврежденной кожи.

Патогенез. Входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей и поврежденная кожа. Попав на слизистую оболочку, возбудители дифтерии размножаются в месте внедрения и вызывают некроз ткани. Образуется пленка, тесно связанная с подлежащими тканями. На поверхности слизистой появляются грязно-серые или желтоватые налеты, состоящие из разрушенного эпителия, фибрина, лейкоцитов и коринебактерий дифтерии. При снятии пленки ватным тампоном или шпателем поверхность слизистой может кровоточить.

В процессе размножения коринебактерий дифтерии в некротических участках накапливается экзотоксин, который может привести к отеку слизистой оболочки и клетчатки. Со слизистой оболочки отек может распространяться на гортань, бронхи и вызвать явления асфиксии, Токсин, циркулирующий в крови, избирательно поражает сердечную мышцу, надпочечники и клетки нервной ткани.

Дифтерия - это токсикоинфекция. Тяжесть процесса зависит от степени токсигенности штамма и от защитных сил организма.

Иммунитет. Невосприимчивость обуславливается антитоксическим и антибактериальным иммунитетом. Грудные дети не болеют, так как у них имеется пассивный иммунитет, переданный от матери.

Профилактика. Ранняя диагностика. Изоляция. Дезинфекция. Выявление носителей токсигенной дифтерийной палочки. Специфическая профилактика осуществляется введением анатоксина.

Специфическое лечение. Применяют противодифтерийную антитоксическую сыворотку. Доза и кратность определяется лечащим врачом, вводят также антимикробные препараты.

Материал для исследования

1. Отделяемое слизистой оболочки зева, носа, глаза.
2. Гной из уха.
3. Отделяемое слизистой оболочки влагалища.
4. Отделяемое раны.

Основные методы исследования

Микробиологический, бактериоскопический, биологический.

Микобактерии

Микобактерии - кислотоустойчивые неподвижные грамм (+) палочковидные (прямые или изогнутые) бактерии, способные образовывать нитевидные и мицелиальные структуры. Для них характерно высокое содержание липидов и восков в клеточных стенках, что обеспечивает устойчивость к спиртам, кислотам, щелочам, дезинфицирующим средствам, высушиванию и действию солнечных лучей, плохую окрашиваемость красителями, высокую патогенность.

Наряду с кислотоустойчивостью, важной характеристикой микобактерий является медленный рост на питательных средах, особенно микобактерий туберкулеза.

Mycobacterium tuberculosis

Морфологические свойства типичны для микобактерий. По Цилю-Нильсену они окрашиваются в ярко-красный цвет.

Культуральные свойства. Растут в аэробных и факультативно-анаэробных условиях. Растут очень медленно - в течении нескольких недель. Микобактерии нуждаются в белке и глицерине, факторах роста. Наиболее часто используют плотные яичные среды Левенштайна-Йенсена, Финна II, синтетические и полусинтетические жидкие среды.

На плотных средах рост отмечается на 15-40 сутки в виде сухого морщинистого налета кремового цвета (R-формы), колонии по виду напоминают цветную капусту. На жидких средах отмечается рост в виде поверхностной пленки.

Факторы патогенности

Главный фактор - токсичный гликолипид - «корд-фактор». Он обеспечивает сближенное расположение микобактерий в виде кос, жгута, корда. Корд-фактор оказывает токсическое действие на ткани, а также защищает от фагоцитоза.

Незавершенный фагоцитоз и способность вызывать выраженную реакцию ГЗТ.

Эпидемиология. Основными путями заражения являются воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Основным источником заражения является больной туберкулезом человек. Особую роль имеет скученность проживания, в России наибольшую значимость имеют места заключения, лагеря беженцев, лица без определенного места жительства. В относительно небольшом проценте случаев туберкулез обусловлен заражением от животных (чаще - через молоко) *M.bovis*.

Патогенетические особенности

В течение жизни человек неоднократно контактирует с микобактериями туберкулеза, однако туберкулезный патологический процесс развивается далеко не у всех инфицированных. Это зависит от многих факторов и прежде всего - резистентности организма.

Наиболее часто заражение происходит через дыхательные пути. Попавшие в организм микобактерии захватываются альвеолярными и легочными макрофагами. В месте попадания может развиваться первичный аффект (бронхопневмонический фокус). Далее возбудитель транспортируется в регионарные лимфоузлы, вызывая воспалительную реакцию - лимфангоит и лимфаденит. Первичный аффект, лимфангоит и лимфаденит - первичный комплекс (первичный очаг туберкулеза), характеризующийся образованием по ходу лимфатических путей и узлов гранулем в виде бугорков (бугорчатка или туберкулез).

Исходы первичного очага:

- при достаточной резистентности организма размножение возбудителя в гранулемах прекращается, очаг окружается соединительнотканной капсулой и обесизвествляется (откладываются соли кальция). Этот процесс определяется формированием нестерильного инфекционного иммунитета к возбудителю туберкулеза.

- при недостаточной резистентности - усиленный казеозный распад очага, казеозная пневмония, тяжелая первичная легочная чахотка и генерализованный туберкулез.

Вторичный туберкулезный процесс - реактивация возбудителя в результате ослабления резистентности - наблюдается при стрессах, нарушениях питания и у лиц пожилого возраста. Возникают очаги казеозного распада в легких с образованием полостей, поражение бронхов, мелких кровеносных сосудов.

Иммунитет. В основе нестерильного инфекционного и вакцинального иммунитета при туберкулезе - клеточный иммунитет в виде гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Аллергическая перестройка (ГЗТ) к туберкулезной палочке свидетельствует о формировании приобретенного иммунитета и может быть выявлена с помощью туберкулиновой пробы. Эта проба является достаточно специфичной. Старый туберкулин Коха представляет концентрированный фильтрат стерилизованных компонентов микобактерий. Очищенный препарат РРД (новый туберкулин Коха, содержащий туберкулопротеины) используют преимущественно для постановки внутрикожной пробы Манту. С помощью этой пробы проводят отбор лиц, подлежащих ревакцинации. Положительный результат пробы Манту нельзя рассматривать как обязательный признак активного процесса (это на самом деле показатель ГЗТ), а отрицательный - не всегда свидетельствует об его отсутствии (анергия, иммунодефициты).

Иммунопрофилактика включает внутрикожное введение аттенуированного штамма *V.bovis*, известного как бацилла Кальметта-Жерена (БЦЖ).

Лабораторная диагностика. Применяют микроскопические, бактериологические, биологические, аллергологические методы.

Контрольные вопросы:

1. Назовите входные ворота и пути передачи коклюша, дифтерии, туберкулеза.
2. Перечислите материал для исследования данных инфекций.
3. Объясните цель постановки пробы Манту.
4. Назовите меры специфической профилактики данных заболеваний.

Тема: «Условно-патогенные микроорганизмы»

План:

1. Псевдомонады
2. Клебсиеллы
3. Протей

Род *Pseudomonas*

Представители рода - прямые или изогнутые палочки, аэробы, хемоорганотрофы, подвижны (имеют полярно расположенные жгутики), спор не образуют, оксидазоположительны, характеризуются низкой сахаролитической активностью. Среди представителей рода - свободноживущие обитатели почвы и воды, а также патогены растений и животных. Наибольшее медицинское значение имеет *P.aeruginosa* (синегнойная палочка) - один из основных возбудителей локальных и системных гнойно-воспалительных процессов в условиях медицинских стационаров.

Возбудитель распространен повсеместно (вода, почва, растения, животные), встречается в норме у человека (наиболее часто - в кишечнике, на коже и слизистых). Возбудитель способен активно контаминировать медицинское оборудование, циркулировать среди персонала и пациентов. Риск развития вызываемых синегнойной палочкой инфекций возрастает у больных с нарушениями барьерных функций и факторов резистентности (опухоли, лейкозы, ожоги, операции, сахарный диабет и др.). Инфицирование синегнойной палочкой - причина 15-20% внутрибольничных инфекций, 20% нозокомиальных пневмоний, трети всех поражений у урологических больных, 20-25% гнойных хирургических осложнений и бактериемий, вызываемых грамотрицательными бактериями.

Морфология. Грамотрицательная прямая или слегка изогнутая палочка, подвижна, в мазках располагается одиночно, парами или короткими цепочками. Синтезирует слизь (капсульное вещество).

Культуральные свойства. Является аэробом и обладает соответствующим типом дыхания набором ферментов (цитохромы, цитохромоксидаза, дегидразы). Растет с широким диапазоном pH и температур. Ограниченная потребность в питательных веществах способствует росту этого возбудителя на простых (универсальных) питательных средах - МПБ, МПА, Эндо, Левина и др. На жидких средах образует серовато-серебристую пленку. На плотных средах часто наблюдается феномен радужного лизиса. Уже к концу суток вследствие синтеза пигмента пиоцианина появляется сине-зеленое окрашивание культуры и в ряде случаев - самих сред (Мюллера-Хинтона, Мак Конки). Другие виды псевдомонад могут продуцировать пигменты желтого, красного коричнево-черного цвета.

Биохимические свойства. Для синегнойной палочки характерна низкая сахаролитическая активность (окисляет только глюкозу), высокая

протеолитическая активность и образование на кровяном агаре зоны бета-гемолиза. Синтезирует триметиламин, придающий культурам приятный запах жасмина. Продуцирует выработку бактериоцинов - пиоцинов. Синегнойная палочка обладает большим набором факторов патогенности – эндотоксином, рядом экзотоксинов - цитотоксином, экзоэнзимом, гемолизинами, экзотоксином (наиболее важный, напоминает дифтерийный экзотоксин), ферментами (коллагеназой, нейраминидазой, протеазами).

Патогенез поражений. Синегнойная палочка - оппортунистический патоген, внеклеточный паразит, размножение которого связано со способностью противостоять действию защитных факторов организма. Возбудитель вызывает тяжелые гнойно-септические процессы (септицемия вызывает гибель 30-70% пациентов). Это связано с наличием разнообразных факторов патогенности и R-плазмид, обуславливающих множественную устойчивость к антибиотикам, к действию антисептиков и дезинфектантов.

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики является бактериологический. Важным является обнаружение пигмента пиоцианина.

Лечение и специфическая профилактика. Специфической профилактики нет. При пищевых токсикоинфекциях и дисбактериозах кишечника, вызванных синегнойной палочкой, эффективен комплексный бактериофаг, в состав которого входит псевдомонадный фаг. Из антибактериальных препаратов чаще применяют аминогликозиды, цефалоспорины и хинолоны.

Род *Klebsiella*

Род *Klebsiella* относится к семейству энтеробактерий. Особенность представителей рода - способность образовывать капсулу. Основной вид - *K.pneumoniae*. Вызывает оппортунистические поражения - госпитальные пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, диареи у новорожденных; маститы, септицемии и пневмонии у животных, постоянно обнаруживаются на коже и слизистых оболочках человека и животных.

Клебсиеллы - прямые неподвижные палочки различных размеров. Факультативные анаэробы. Оксидазоотрицательны, каталазоположительны.

Культуральные свойства. Хорошо растут на простых питательных средах. Оптимум pH 7,2-7,4, температуры от +35 до 37°C. На плотных средах чаще образуют мутные слизистые колонии, на жидких средах - равномерное помутнение, иногда со слизистой пленкой на поверхности.

Факторы патогенности. К ним относят полисахаридную капсулу, эндотоксин, фимбрии, термолабильные и термостабильные экзотоксины.

Клинические проявления. Для *K.pneumoniae* характерны госпитальные бронхиты и бронхопневмонии, долевые пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, поражения мозговых оболочек, суставов, позвоночника, глаз, а также бактериемии и септикопиемии. Подвид *ozaena* вызывает особую форму хронического атрофического ринита - озену, подвид *rhinoscleromatis* - хроническое гранулематозное поражение дыхательных путей.

Лабораторная диагностика. Основной метод - бактериологический. Чаще используют дифференциально-диагностическую среду К-2 (с мочевиной, рафинозой, бромтимоловым синим), на которой через сутки вырастают крупные блестящие слизистые колонии. Колонии окрашенные (желтые или зеленые). Идентификация культур - по биохимическим свойствам и в РА с К- сыворотками (определение серогруппы).

Лечение. Одна из особенностей клебсиелл - их множественная лекарственная устойчивость и развитие поражений на фоне снижения резистентности организма. Антибиотики применяют при генерализованных и вялотекущих хронических формах клебсиеллезов, как правило, в сочетании с препаратами, стимулирующими иммунитет. Препараты выбора - аминогликозиды и беталактамовые антибиотики широкого спектра действия.

Род *Proteus*

Род *Proteus* относится к семейству энтеробактерий. Представители рода способны менять внешние проявления роста на плотных питательных средах, а также отличаются наибольшей изменчивостью морфологии по сравнению с другими энтеробактериями.

Протеи расщепляют тирозин, восстанавливают нитраты, оксидазоотрицательны, каталазоположительны. Они обитают в кишечниках многих видов позвоночных и беспозвоночных животных, почве, сточных водах, разлагающихся органических остатках. Могут вызывать инфекции мочевыводящих путей у человека, а также септические поражения у пациентов с ожогами и после хирургических вмешательств. Достаточно часто вызывают также пищевые токсикоинфекции. Наиболее часто роль в патологии имеют *P.vulgaris* и *P.mirabilis*.

Культуральные свойства. Протеи растут на простых средах в широком диапазоне температур. Оптимальная рН 7,2-7,4, температура от +35 до 37°C. Колонии протеев округлые, полупрозрачные и выпуклые, R-формы дают сплошной рост. Рост протеев сопровождается гнилостным запахом. Характерен феномен роения, R- формы дают на МПА характерный ползучий рост в виде голубовато-дымчатой нежной вуали. На МПБ отмечают диффузное помутнение среды с густым белым осадком на дне. На среде Плоскирева формируют блестящие прозрачные желтовато-розовые колонии (с подщелачиванием и пожелтением среды вокруг колоний). В качестве сред обогащения используют среды Мюллера, Кауфмана, 5% желчный бульон.

Факторы патогенности. К ним относят ЛПС клеточной стенки, способность к «роению», фимбрии, протеазы и уреазу, гемолизины и гемагглютинины.

Лабораторная диагностика. Основной метод - бактериологический. Используют дифференциально - диагностические среды (Плоскирева), среды обогащения и посев на МПА по методу Шукевича.

Лечение. При дисбактериозах кишечника, связанных с протеем (колиты), можно использовать протейный фаг и препараты, в состав которых он входит. Протеи обладают природной устойчивостью ко многим

антибиотикам. При гнойно-септических заболеваниях, связанных с *Proteus*, применяют антибиотики выбора - ампициллин, цефалоспорины третьего поколения, фторхинолоны.

Контрольные вопросы:

1. Назовите входные ворота и пути передачи инфекций, вызванных УПБ.
2. Назовите меры профилактики и лечения инфекций, вызванных УПБ.

Тема: «Дисбактериоз»

План:

1. Понятие о дисбактериозе
2. Стадии и формы дисбактериоза
3. Лечение дисбактериоза
4. Профилактика дисбактериоза

Дисбактериоз - это очень распространенное явление: встречается в 90 % случаев среди взрослых, а среди детей - в 95 %.

В желудке и двенадцатиперстной кишке обычно отсутствует микрофлора, либо имеется скудная, главным образом, грамположительная. Чем дистальнее отдел пищеварительного тракта, тем богаче он заселен микрофлорой. В норме в кишечнике сосуществуют в оптимальном соотношении кишечная палочка, гнилостные бактерии, анаэробные и аэробные лактобациллы, энтерококки, дрожжеподобные грибки. Это состояние иногда называют эубиоз.

Дисбактериоз кишечника - это состояние, продолжающееся более или менее продолжительное время, которое может исчезнуть при соответствующей коррекции или трансформироваться в более тяжелую форму. В остальных случаях дисбактериоз изначально протекает с разнообразной симптоматикой и без соответствующего лечения может принимать затяжное прогрессирующее течение.

В понятие дисбактериоза кишечника входит избыточное микробное обсеменение тонкой кишки и изменение микробного состава толстой кишки. Нарушение микробиоценоза происходит в той или иной степени у большинства больных с патологией кишечника и других органов пищеварения. Следовательно, дисбактериоз является бактериологическим понятием. Он может рассматриваться как одно из проявлений или осложнение заболевания, но не самостоятельная нозологическая форма. Крайней степенью дисбактериоза кишечника является появление бактерий желудочно-кишечного тракта в крови (бактериемия) или даже развитие сепсиса. Состав микрофлоры кишечника нарушается при болезнях кишечника и других органов пищеварения, лечении антибиотиками и иммунодепрессантами, воздействиях вредных факторов внешней среды. Клинические проявления дисбактериоза зависят от локализации дисбиотических изменений.

Стадии дисбактериоза:

I - характеризуется умеренным уменьшением численности облигатных [бактерий](#) в полости кишечника. Патогенная микрофлора, как правило, развита незначительно, а признаки расстройства функции кишечника (симптомы [болезни](#)) отсутствуют.

II - характеризуется критическим снижением численности [бифидобактерий](#) и [лактобацилл](#) кишечника (облигатная [флора](#)). При этом отмечается стремительное развитие популяции патогенных бактерий. На этой стадии

дисбактериоза появляются первые признаки нарушения работы кишечника: [понос](#) (зеленоватого цвета), боли в животе, [метеоризм](#).

III - характеризуется воспалительным поражением стенок кишечника под влиянием патогенов. На этом этапе дисбактериоза понос приобретает стойкий хронический характер, а в [каловых массах](#) определяются частички непереваренной пищи. У детей может появиться отставание в развитии.

IV - представляет собой стадию, предшествующую острой кишечной инфекции. На этом этапе дисбактериоза облигатная флора кишечника присутствует в очень малых количествах. Основное количество микробов приходится на условно-патогенных и патогенных бактерий и грибов. На этой стадии дисбактериоза возникает общее истощение организма, [анемия](#), [авитаминоз](#).

Дисбактериоз тонкой кишки

При дисбактериозе тонкой кишки численность одних микробов в слизистой оболочке тонкой кишки увеличена, а других уменьшена. Отмечается увеличение стрептококков, энтерококков, кандид, появление бактерий рода *Acinetobacter* и вирусов герпеса. Уменьшается количество большинства анаэробов, актиномицетов, клебсиелл и других микроорганизмов, являющихся естественными обитателями кишечника.

Причиной дисбактериоза могут быть: а) избыточное поступление микроорганизмов в тонкую кишку при ахилии и нарушении функции илеоцекального клапана; б) благоприятные условия для развития патологических микроорганизмов в случаях нарушения кишечного пищеварения и всасывания, развития иммунодефицита и нарушений проходимости кишечника.

Повышенная пролиферация микробов в тонкой кишке приводит к преждевременной деконъюгации желчных кислот и потере их с калом. Избыток желчных кислот усиливает моторику толстой кишки и вызывает диарею и стеаторею, а дефицит желчных кислот приводит к нарушению всасывания жирорастворимых витаминов и развитию желчнокаменной болезни. Бактериальные токсины и метаболиты, например фенолы и биогенные амины, могут связывать витамин В₁₂. Некоторые микроорганизмы обладают цитотоксическим действием и повреждают эпителий тонкой кишки. Это ведет к уменьшению высоты ворсинок и углублению крипт. При электронной микроскопии выявляется дегенерация микроворсинок, митохондрий и эндоплазматической сети.

Дисбактериоз толстой кишки

Состав микрофлоры толстой кишки может меняться под влиянием различных факторов и неблагоприятных воздействий, ослабляющих защитные механизмы организма (экстремальные климатогеографические условия, загрязнение биосферы промышленными отходами и различными химическими веществами, инфекционные заболевания, болезни органов пищеварения, неполноценное питание, ионизирующая радиация).

В развитии дисбактериоза толстой кишки большую роль играют ятрогенные факторы: применение антибиотиков и сульфаниламидов, иммунодепрессантов, стероидных гормонов, рентгенотерапия, хирургические вмешательства. Антибактериальные препараты значительно подавляют не только патогенную микробную флору, но и рост нормальной микрофлоры в толстой кишке. В результате размножаются микробы, попавшие извне, или эндогенные виды, устойчивые к лекарственным препаратам (стафилококки, протей, дрожжевые грибы, энтерококки, синегнойная палочка).

Лечение дисбактериоза

Лечение дисбактериоза должно быть комплексным (схема) и включать в себя следующие мероприятия:

- устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки;
- восстановление нормальной микробной флоры толстой кишки;
- улучшение кишечного пищеварения и всасывания;
- восстановление нарушенной моторики кишечника;
- стимулирование реактивности организма.

Антибактериальные препараты

Антибактериальные препараты необходимы, в первую очередь, для подавления избыточного роста микробной флоры в тонкой кишке. Наиболее широко применяются антибиотики из группы тетрациклинов, пенициллинов, цефалоспорины, хинолоны (таривид, нитроксолин) и метронидазол.

Однако антибиотики широкого спектра действия в значительной степени нарушают эубиоз в толстой кишке. Поэтому они должны применяться только при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями всасывания и моторики кишечника, при которых, как правило, отмечается выраженный рост микробной флоры в просвете тонкой кишки.

Антибиотики назначают внутрь в обычных дозах в течение 7–10 дней.

При заболеваниях, сопровождающихся дисбактериозом толстой кишки, лечение лучше проводить препаратами, которые оказывают минимальное влияние на симбионтную микробную флору и подавляют рост протей, стафилококков, дрожжевых грибов и других агрессивных штаммов микробов. К ним относятся антисептики: интетрикс, эрсефурил, нитроксолин, фуразолидон и др.

При тяжелых формах стафилококкового дисбактериоза применяют антибиотики: таривид, палин, метронидазол (трихопол), а также бисептол-480, невигаграмон.

Антибактериальные препараты назначают в течение 10–14 дней. В случае появления в кале или кишечном соке грибов показано применение нистатина или леворина.

При обезвоживании применяют адекватную инфузионную терапию для коррекции водно-электролитного баланса.

Бактериальные препараты

Живые культуры нормальной микробной флоры выживают в кишечнике человека от 1 до 10% от общей дозы и способны в какой-то мере выполнять физиологическую функцию нормальной микробной флоры. Бактериальные препараты можно назначать без предварительной антибактериальной терапии или после нее. Применяют бифидумбактерин, бификол, лактобактерин, бактисубтил, линекс, энтерол и др. Курс лечения длится 1-2 месяца.

Возможен еще один способ устранения дисбактериоза - воздействие на патогенную микробную флору продуктами метаболизма нормальных микроорганизмов. К таким препаратам относится хилак форте. Хилак форте представляет собой стерильный концентрат продуктов обмена веществ нормальной микрофлоры кишечника: молочной кислоты, лактозы, аминокислот и жирных кислот. Эти вещества способствуют восстановлению в кишечнике биологической среды, необходимой для существования нормальной микрофлоры, и подавляют рост патогенных бактерий. Возможно, продукты метаболизма улучшают трофику и функцию эпителиоцитов и колоноцитов.

Регуляторы пищеварения и моторики кишечника

У больных с нарушением полостного пищеварения применяют креон, панцитрат и другие панкреатические ферменты. С целью улучшения функции всасывания назначают эссенциале, легалон или карсил, т. к. они стабилизируют мембраны кишечного эпителия. Пропульсивную функцию кишечника улучшают имодиум (лоперамид) и тримебутин (дебридат).

Стимуляторы реактивности организма

Для повышения реактивности организма ослабленным больным целесообразно применять тактивин, тималин, тимоген, иммунал, иммунофан и другие иммуностимулирующие средства. Курс лечения должен составлять в среднем 4 недели. Одновременно назначаются витамины.

Профилактика дисбактериоза

Первичная профилактика дисбактериоза представляет очень сложную задачу. Ее решение связано с общими профилактическими проблемами: улучшением экологии, рациональным питанием, улучшением благосостояния и прочими многочисленными факторами внешней и внутренней среды.

Вторичная профилактика предполагает рациональное применение антибиотиков и других медикаментов, нарушающих эубиоз, своевременное и оптимальное лечение болезней органов пищеварения, сопровождающихся нарушением микробиоценоза.

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятию «дисбактериоз».
2. Объясните принципы лечения и профилактики дисбактериоза.

Тема: «Возбудители зооантропонозных бактериальных инфекций»

План:

1. Введение
2. Возбудитель чумы
3. Возбудитель туляремии
4. Возбудитель бруцеллеза
5. Возбудитель сибирской язвы

К зооантропонозным заболеваниям относят чуму, туляремию, бруцеллез и сибирскую язву.

Забор материала и лабораторные исследования выполняют в специальных защитных костюмах. Посуда, предназначенная для забора материала, должна быть предварительно проверена на целостность и этикетирована до внесения в нее материала (в этикетке отмечают все данные о больном, время забора и подпись медицинского работника, сделавшего забор). После внесения материала посуду закрывают пробками и парафинируют. Предметное стекло надписывают до нанесения мазка. Пробирки с засеянным материалом укладывают в металлические пеналы, а чашки Петри - в металлические банки. На пеналах и банках отмечают «верх». Пересылают собранный материал специальным транспортом или со специальным нарочным.

Возбудитель чумы

Бактерии чумы открыты были Иерсенем в Гонконге в 1894 г. и в честь него весь род был назван иерсиниями. Возбудитель чумы - *Yersinia pestis*.

Морфология. Это овоидная палочка, средний размер 0,3-0,6x1-2 мкм. Они очень полиморфны. В мазках с плотной питательной среды палочки бывают удлинёнными, нитевидными, описаны также фильтрующиеся формы. Бактерии чумы не имеют спор, жгутиков, образуют нежную капсулу. Грамотрицательны. Ввиду неравномерного распределения цитоплазмы концы палочек окрашиваются интенсивнее. Такая биполярность хорошо видна при окраске их метиленовым синим.

Культивирование. Возбудители чумы - факультативные анаэробы. Не прихотливы, растут на обычных питательных средах при температуре 28-30°C, рН среды 7,0-7,2. 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». На скошенном агаре культура растет в виде вязкого налета; на МПБ - в виде рыхлых хлопьев, взвешенных в прозрачной жидкости. При более длительном росте с поверхности среды спускаются рыхлые нити - «сталактитовый рост».

Ферментативные свойства. Выражена сахаролитическая активность - они расщепляют сахарозу, мальтозу, арабинозу, рамнозу, глюкозу (не всегда) и

маннит с образованием кислоты. Различают два варианта бактерии 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. Он очень токсичен для человека. Чумный токсин называют мышиный яд, так как мыши высоко чувствительны к его действию.

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.

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. 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).

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. Иммунитет длится около года. Вакцинируют только людей, которым угрожает опасность заражения.

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

Материал для исследования

1. Отделяемое язвы или пунктат из карбункула - кожная форма.
2. Содержимое бубона - бубонная форма.
3. Мокрота - легочная форма.
4. Испражнения - кишечная форма.
5. Кровь - при всех формах.
6. На вскрытии берут кусочки органов трупа, кровь, костный мозг.
7. Блохи - содержимое кишечника.
8. Крысы, мыши и другие погибшие грызуны (и болеющие) - вскрывают, исследуют органы и кровь.

Основные методы исследования

1. Микроскопический
2. Бактериологический
3. Биологический

Возбудитель туляремии

Морфология. Возбудители туляремии *Francisella tularensis* мелкие коккобактерии. Средняя величина их 0,3-0,6x0,1-0,2 мкм. Они очень полиморфны: в мазках обнаруживают шарообразные, нитевидные и другие формы. Бактерии туляремии неподвижны, спор не образуют. Обладают нежной капсулой, грамотрицательны. 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. На плотных питательных средах бактерии туляремии растут медленно) 4-34 дней при температуре 36-37 °С и рН 6,8-7,2. Они образуют мелкие, беловатого цвета, выпуклые, блестящие с ровными краями колонии.

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.

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.

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. 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, накожно.

Лечение. Бактерии туляремии чувствительны к антибиотикам: стрептомицину, биомицину, тетрациклину, мономицину, канамицину.

Материал для исследования

1. Содержимое бубона (бубонная, язвенно-бубонная и ангинозно-бубонная формы).
2. Отделяемое слизистой глаз (глазобубонная форма).
3. Мокрота (легочная форма).
4. Испражнения (абдоминальная форма).
5. Кровь (генерализованная форма).

Основные методы исследования

1. Аллергический
2. Серологический
3. Биологический
4. Люминесцентно-микроскопический

Возбудитель бруцеллеза

В настоящее время бруцеллы подразделяют на виды по признаку их основного хозяина: *B. melitensis* - болеет мелкий рогатый скот (овцы, козы); *B. abortus* - болеет крупный рогатый скот; *B. suis* - болеют свиньи и т. д.

Морфология. Возбудители бруцеллеза мелкие 0,6-0,8x0,3-0,5 мкм бактерии палочковидной или овоидной формы. Неподвижны. Спор не имеют. Образуют нежную капсулу. Грамотрицательны. В мазке располагаются беспорядочно.

Культивирование. Бруцеллы - аэробы. Прихотливы к питательным средам. Характеризуются замедленным ростом (2-3 нед). Выращивают их на специальных питательных средах: сывороточно-декстрозном агаре, на агаре из картофельного настоя с сывороткой и кровавым агаром, среде «Д», печеночном агаре. Растут они при температуре 37 °С и рН 6,8-7,2. На плотных питательных средах вырастают нежные, мелкие, бесцветные, выпуклые с перламутровым блеском колоний в S-форме. В жидких питательных средах бруцеллы дают равномерную муть.

Ферментативные свойства. Бруцеллы расщепляют D-рибозу, D-галактозу, аланин, аспарагин. Некоторые штаммы гидролизуют аминокислоты с образованием аммиака.

Бруцеллы образуют гиалуронидазу, каталазу, пероксидазу, липазу, фосфатазу. Бруцеллы обладают выраженными инвазивными и агрессивными свойствами.

Токсинообразование. Патогенное действие бруцелл определяется, по-видимому, наличием эндотоксина. Кроме того, они обладают аллергенными свойствами.

Устойчивость к факторам окружающей среды. При 100 °С бруцеллы погибают мгновенно. При температуре 80-85 °С через 5 мин, при 60 °С - через 30 мин. К низким температурам они очень устойчивы. Прямые солнечные лучи действуют на них губительно. Во влажной среде бруцеллы сохраняются длительно 3-4 мес, в молочных продуктах до 40-45 дней, замороженном мясе до 5 мес, почве и воде до 3-5 мес.

Источники инфекции. Основным источником заболевания бруцеллезом людей являются мелкий и крупный рогатый скот. Роль человека в передаче бруцеллезной инфекции эпидемиологического значения не имеет.

Пути передачи. Пищевой, контактно-бытовой, воздушно-капельный.

Контактный путь - при работе с животными: в процессе ухода за животными, на предприятиях, перерабатывающих сырье и продукты животного происхождения; при соприкосновении с выделениями больных животных, плодом, в процессе убоя, разделки туши и т. д.

Аэрогенным путем бруцеллы проникают в кожу и неповрежденные слизистые оболочки.

Пищевой путь - употребление зараженных пищевых продуктов. Наиболее опасны молочные продукты - молоко, брынза и т. д.

Патогенез. Попав в организм, бруцеллы по лимфатическим путям проникают в лимфатические узлы, кровь, костный мозг, паренхиматозные органы и локализуются внутри клеток. При обострении процесса бруцеллы из клеток вновь попадают в кровь и возникает рецидив. Заболевание характеризуется воспалением суставов, невралгией и естественными абортами.

Иммунитет сочетается с состоянием аллергии.

Профилактика. Плановые обследования в животноводческих хозяйствах, на пастбищах, в убойных пунктах, на мясных и молочных комбинатах.

Специфическая профилактика. Вакцинация живой вакциной *V. abortus*.

Лечение. Антибиотики: левомецетин, эритромицин. Для предупреждения рецидивов используют также бруцеллезный иммуноглобулин.

Материал для исследования

1. Кровь, спинномозговая жидкость, костный мозг, моча, грудное молоко, секционный материал.

Основные методы исследования

1. Серологический
2. Аллергический
3. Биологический
4. Бактериологический

Возбудитель сибирской язвы

Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis* включен в семейство *Bacillaceae*, род *Bacillus*. Название болезни - «углевик» дано русским врачом Андриевским.

Морфология. Возбудители сибирской язвы - крупные палочки 6-8x1-1,5 мкм с обрубленными или несколько вогнутыми концами. Грамположительны. В организме они располагаются попарно или в виде коротких цепочек. На питательных средах встречаются длинные цепочки. Бациллы сибирской язвы неподвижны. В организме образуют капсулу, окружающую одну, две особи или всю цепочку. Бациллы сибирской язвы образуют споры овальной формы, расположенные в центре и не превышающие поперечника микробной клетки.

Культивирование. Возбудители сибирской язвы факультативные анаэробы. Неприхотливы. Растут при температуре 35-38 °С и рН среды 7,2-7,6. На МПА образуют крупные колонии с неровными бахромчатыми краями (R-форма). От края колоний отходят пучки нитей. Вид колоний напоминает голову медузы или львиную гриву. В бульоне рост сибиреязвенных бацилл характеризуется придонным ростом. На дне пробирки образуется осадок в виде комка ваты, при этом среда остается прозрачной.

При посеве на 10-12% желатин после 2-3-дневной инкубации появляется рост по ходу укола в виде белых тяжей, уменьшающихся книзу (вид опрокинутой

елочки). При посеве возбудителей на МПА с пенициллином наблюдается распад бацилл на шары, цепь из которых напоминает жемчужное ожерелье. **Ферментативные свойства.** Сибиреязвенные бациллы обладают выраженной ферментативной активностью. Сахаролитические свойства: расщепляют глюкозу, лактозу, мальтозу, левулезу и другие сахара до образования кислоты. Протеолитические свойства выражаются в пептонизации молока, разжижении желатина, свертывании молока (медленно). Они образуют сероводород и аммиак, переводят нитраты в нитриты, гидролизуют крахмал и т. д. Не гемолизуют эритроциты, чем отличаются от антракоида. Лизируются противосибиреязвенным фагом. Сибиреязвенные бациллы образуют ферменты: диастазу, пероксидазу, липазу.

Токсинообразование. *B. anthracis* образует токсин - протеиновый комплекс, содержащий отечный и летальные факторы. Этот токсин называют «мышинный токсин» (ввиду высокой чувствительности мышей).

Устойчивость к факторам окружающей среды. Вегетативные формы возбудителей сибирской язвы малоустойчивы. При 100 °С они погибают мгновенно, температура 55-60 °С губит их через 30-40 мин. Обычные концентрации дезинфицирующих растворов убивают их через несколько минут. Капсулы сибиреязвенных бацилл обладают большой устойчивостью. Споры устойчивы: они выдерживают кипячение на протяжении 15-20 мин. Автоклавирование (120 °С) убивает их через 20 мин. К низким температурам, не чувствительны. В сухом состоянии сохраняются до 30 лет, в почве - десятилетия. Обычные растворы дезинфицирующих веществ губят их через 2-3 сут.

Источники заболевания - больные животные.

Пути передачи. Контактной-бытовой, воздушно-пылевой, пищевой (при использовании продуктов, зараженных бациллами сибирской язвы).

Человек от человека обычно не заражается, тем не менее при заболевании человека сибирской язвой принимаются все необходимые меры предосторожности.

Патогенез. Входными порогам являются кожа и слизистые оболочки дыхательных путей и пищеварительного тракта. В зависимости от локализации различают кожную, легочную и кишечную формы. Каждая форма может генерализоваться.

Кожная форма - в месте проникновения появляется покраснение, переходящее в папулу (зудящую). Папула медно-красного цвета переходит в везикулу с серозно-геморрагическим содержимым, после подсыхания образуется черный струп (углевик).

Легочная форма - развивается специфическая пневмония, протекающая по типу отека легких. Обычно заканчивается летально.

Кишечная форма - все вышеописанные явления развиваются в слизистой кишечника. Обычно заканчивается летально.

Иммунитет. Довольно стойкий, антимикробный и антитоксический.

Профилактика. Все мероприятия по предупреждению сибирской язвы проводят совместно с ветеринарной службой. Они предусматривают своевременное выявление, изоляцию больных животных, тщательную дезинфекцию территории,

Специфическая профилактика. В настоящее время используют вакцину СТИ. Вакцинируют обычно людей, которые по характеру своей работы связаны с сельскохозяйственными животными. Для экстренной профилактики (людям, контактировавшим с больными) вводят противосибирезвенный иммуноглобулин и антибиотики.

Лечение. Противосибирезвенный иммуноглобулин, антибиотики: пенициллин, стрептомицин, тетрациклин.

Материал для исследования

1. Содержимое везикул, струп (кожная форма).
2. Мокрота (легочная форма).
3. Испражнения (кишечная форма).
4. Кровь (септическая форма).
5. Почва, шерсть животных (для постановки реакции Асколи).

Основные методы исследования

1. Микроскопический.
2. Бактериологический
3. Биологический
4. Аллергический
5. Серологический

Контрольные вопросы:

1. Назовите входные ворота и пути передачи зооантропонозных инфекций.
2. Назовите меры профилактики и лечения зооантропонозных инфекций.

Тема: «Патогенные анаэробы: возбудители столбняка, газовой гангрены, ботулизма»

План:

1. Общая характеристика патогенных анаэробных бактерий
2. Возбудитель столбняка
3. Возбудители газовой гангрены
4. Возбудитель ботулизма

Общая характеристика патогенных анаэробных бактерий

Патогенные анаэробы относятся к семейству *Bacillaceae*, роду *Clostridium*. Анаэробы - обширная группа микроорганизмов, среди которых патогенны для человека: 1) клостридии столбняка; 2) клостридии газовой гангрены (полимикробная инфекция); 3) клостридии ботулизма.

Патогенные анаэробы являются постоянными обитателями кишечника животных и человека, с испражнениями которых выделяются во внешнюю среду. В виде спор они длительно сохраняются в почве, морской и пресной воде.

Патогенные клостридии - крупные палочки размером 4-9x0,6-1,2 мк. Молодые культуры грамположительны. Все клостридии образуют споры овальной или круглой формы, располагающиеся терминально, субтерминально или центрально. Большинство анаэробов подвижны. Жгутики располагаются перитрихально. Клостридии продуцируют экзотоксины высокой биологической активности.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Вегетативные формы анаэробов мало устойчивы. Споры очень устойчивы к физическим и химическим факторам: они переносят кипячение от 15-20 мин до нескольких часов в зависимости от вида бацилл. Устойчивы также к низким температурам и высушиванию. Обычные растворы дезинфицирующих веществ губят их только после длительной экспозиции (12-14 ч). Особенно устойчивы споры возбудителей ботулизма. Экзотоксин *C. botulinum* обладает высокой устойчивостью - разрушается только при 15-20-минутном кипячении.

Возбудитель столбняка

Морфология. *C. tetani* - палочки размером 4-8x0,4-1 мкм с закругленными краями. Подвижны. Жгутики располагаются перитрихально. Капсул не образуют. Образуют споры шаровидной формы, расположенные терминально, что придает бацилле вид барабанной палочки. Грамположительны.

Культивирование. Возбудитель столбняка - строгий анаэроб. Специальными средами для их выращивания служат: среда Вейнберга, среда Виллиса и Хоббса, среда Китта-Тароцци и др. Возбудители столбняка растут при температуре 35-37°C и рН среды 6,8-7,4. На плотных

питательных средах рост появляется на 3-4-й день. Выросшие колонии сероватого цвета, иногда прозрачные с неровной зернистой поверхностью и вытянутыми краями. В высоком столбике агара *S. tetani* образуют колонии в виде пушинок, иногда колонии бывают темные и напоминают чечевичные зёрна. На кровяных средах вокруг колоний отмечается зона гемолиза. При посеве возбудителей столбняка на среду Кита-Тароцци среда мутнеет. Рост на среде Вильсона-Блера характеризуется почернением среды.

Ферментативные свойства. *S. tetani* обладают слабой ферментативной активностью. Углеводы не расщепляют. Протеолитические свойства выражаются в восстановлении нитратов в нитриты, медленном свёртывании молока и медленном разжижении желатина. *S. tetani* образует фибрилизин.

Токсинообразование. *S. tetani* вырабатывают сильный экзотоксин, состоящий из двух компонентов: тетаноспазмина и тетанолизина. Тетаноспазмин (нейротоксин) поражает двигательные клетки нервной ткани, что приводит к спазматическому сокращению мышц. Тетанолизин гемолизует эритроциты.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Вегетативные формы *S. tetani* при температуре 60-70°C погибают через 20-30 минут. Споры обладают большой устойчивостью, они выдерживают кипячение в течении 1-1,5 часа. В почве и на других предметах споры длительно сохраняются. Прямой солнечный свет убивает их через несколько часов. Дезинфицирующие растворы губят их через 5-6 часов.

Источники инфекции. Возбудители столбняка широко распространены в природе. Многие животные являются носителями этих микроорганизмов, поэтому *S. tetani* обнаруживают в почве, куда они попадают из кишечника животных и человека. Заболевания столбняком чаще наблюдаются в сельской местности, особенно в районах с развитым животноводством. Споры могут разноситься с пылью, попадая на одежду и другие предметы.

Пути передачи и входные ворота. Входными воротами является поврежденная кожа и слизистые оболочки. Столбняк является раневой инфекцией, и заболеваемость связана с травматизмом (особенно в военное время). Опасны ранения с глубокой травматизацией тканей, в которые заносится земля, инородные тела и т.д. однако для возникновения заболевания иногда достаточно проникновения небольшой занозы.

Патогенез. Проникнув в глубину ткани, споры на месте внедрения начинают прорастать в вегетативные формы. Размножаясь, столбнячная палочка выделяет экзотоксин. Столбнячный токсин избирательно действует на клетки ЦНС и обуславливает спазм двигательных мышц. У человека наблюдается нисходящий столбняк. Наиболее ранними признаками являются судороги жевательных мышц (тризм), затем начинается спазм лицевой и затылочной мускулатуры. Появляется «сардоническая улыбка». Затем сокращаются мышцы живота и нижних конечностей. Смерть наступает от асфиксии вследствие спазма дыхательной мускулатуры.

Иммунитет. Постинфекционного иммунитета нет, так как исход этого заболевания часто смертельный.

Искусственный иммунитет достигается путём введения анатоксина. Иммунитет антитоксический.

Специфическая профилактика. Основана на иммунизации анатоксином, являющимся компонентом АКДС.

Специфическое лечение. Вводят в/м противостолбнячную сыворотку. Хороший результат даёт иммуноглобулин, полученный из крови доноров, иммунизированных против столбняка. Кроме этого вводят антибиотики тетрациклинового ряда и пенициллин.

Материал для исследования

1. Содержимое раны
2. Кусочки ткани с пораженного участка
3. Инородные тела, попавшие в рану
4. С профилактической целью исследуют на стерильность перевязочный материал, кетгут, шелк и препараты для подкожного введения
5. Почва.

Основные методы исследования

1. Микроскопический.
2. Биологический.
3. Бактериологический

Возбудители газовой гангрены

Газовая гангрена - анаэробная поликлостридиальная (т.е. вызываемая различными видами клостридий) раневая (травматическая) инфекция. Основное значение имеет *C.perfringens*, реже - *C.povui*, а также другие виды клостридий в стойких ассоциациях между собой, аэробными гноеродными кокками и гнилостными анаэробными бактериями.

C.perfringens - нормальный обитатель кишечника человека и животных, в почву попадает с испражнениями. Является возбудителем раневой инфекции - вызывает заболевание при попадании возбудителя в анаэробных условиях в раны. Обладает высокой инвазивностью и токсигенностью. Инвазивность связана с выработкой гиалуронидазы и других ферментов, оказывающих разрушающее действие на мышечную и соединительную ткани. Главный фактор патогенности - экзотоксин, оказывающий гемо-, некро-, нейро-, лейкотоксическое и летальное воздействие. Наряду с газовой гангреной *C.perfringens* вызывает пищевые токсикоинфекции (в их основе - действие энтеротоксинов и некротоксинов).

Особенности патогенеза. В отличие от гнойных заболеваний, вызываемых аэробами, при анаэробной инфекции преобладает не воспаление, а некроз, отек, газообразование в тканях, отравление токсинами и продуктами распада тканей. Клостридии - некропаразиты, активно создающие анаэробные условия и вызывающие некроз тканей, т.е. условия для своего размножения. Некроз мышечной и соединительной тканей - следствие некротоксического действия токсинов и ферментов, газообразование в тканях - результат ферментативной активности клостридий. Общее действие токсинов (общая

интоксикация) проявляется преимущественно в нейротоксическом воздействии.

Иммунитет - преимущественно антитоксический.

Профилактика осуществляется хирургической обработкой раны (иссечение, разрезы). Для специфической профилактики используют адсорбированный полианатоксин, содержащий анатоксины всех представителей газовой гангрены. Для серофилактики при ранениях (чаще в военное время) вводят противогангренозную сыворотку. Используют также смесь анаэробных фагов.

Лечение. Для специфического лечения применяют антитоксическую сыворотку. Используют также антибиотики: пенициллин и сульфаниламидные препараты и оксигенотерапию.

Материал для исследования.

1. Экссудат из раны.
2. Кусочки измененной ткани из раны.
3. Инородные тела, попавшие в рану.
4. Кровь (генерализация процесса).

Основные методы исследования

1. Микроскопический.
2. Бактериологический.
3. Биологический.

Возбудитель ботулизма

Ботулизм - тяжелая пищевая токсикоинфекция, связанная с употреблением продуктов, зараженных *C.botulinum*, и характеризующаяся специфическим поражением центральной нервной системы.

Свойства возбудителя. Крупные полиморфные грамположительные палочки, подвижные, имеют перитрихальные жгутики. Споры овальные, располагаются субтерминально (теннисная ракетка). Образуют восемь типов токсинов. Среди важнейших характеристик - наличие или отсутствие протеолитических свойств (гидролиз казеина, продукция сероводорода).

Токсин оказывает нейротоксическое действие. Токсин попадает в организм с пищей, хотя вероятно может накапливаться при размножении возбудителя в тканях организма. Токсин термолабильный, хотя для полной инактивации необходимо кипячение до 20 мин. Токсин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в кровь, избирательно действует на ядра продолговатого мозга и ганглиозные клетки спинного мозга. Развиваются нервно-паралитические явления - нарушения глотания, афония, дисфагия, офтальмо-плегический синдром (косоглазие, двоение в глазах, опущение век), параличи и парезы глоточных и гортанных мышц, остановка дыхания и сердечной деятельности.

Лабораторная диагностика. Принципы - общие для клостридий. Выделяют и идентифицируют возбудитель, однако наибольшее практическое значение имеет обнаружение ботулотоксина и определение его серотипа.

Лечение и профилактика. В основе - раннее применение антитоксических сывороток. В основе профилактики - санитарно-гигиенический режим при обработке пищевых продуктов. Особенно опасны грибные консервы домашнего приготовления и другие продукты, хранящиеся в анаэробных условиях.

Контрольные вопросы:

1. Назовите входные ворота и пути передачи анаэробных инфекций.
2. Назовите меры профилактики и лечения газовой гангрены, столбняка, ботулизма.

Тема: «Возбудители сифилиса и возвратного тифа»

План:

1. Общая характеристика спирохет
2. Возбудитель сифилиса
3. Возбудители возвратного тифа

Общая характеристика спирохет

Спирохеты относятся к семейству Spirochaetaceae. Представляют собой тонкие, извитые микроорганизмы, тело которых состоит из осевой нити и окружающей ее спиралевидной цитоплазмы, что придает им штопорообразную форму.

В ультрасрезах обнаружена трехслойная наружная мембрана. У некоторых спирохет в электронном микроскопе видны на концах нитевидные образования. Жгутиков, капсул и спор они не образуют. Очень подвижны. Обладают четырьмя видами движения: поступательным, сгибательным, волнообразным и вращательным.

К патогенным для человека спирохетам относятся представители следующих родов:

1. *Treponema* - возбудитель сифилиса
2. *Borrelia* - возбудители возвратного тифа эпидемического, эндемического
3. *Leptospira* - возбудители лептоспирозов

Морфологически спирохеты отличаются друг от друга количеством и глубиной завитков спирали и отношением к окраске. Основной метод окраски по Романовскому-Гимзе. Этим способом лучше всех окрашиваются боррелии - в сине-фиолетовый цвет, хуже трепонемы - в бледно-розовый цвет. Спирохеты изучают в живом состоянии.

Заболевания, вызываемые спирохетами, называются спирохетозами. Характерным для клиники спирохетозов является цикличность течения.

Возбудитель сифилиса

Treponema palladium - возбудитель сифилиса включен в род *Treponema*.

Морфология. *T. pallidum* - спиралевидная нить размером 8-18x0,08-0,2 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. 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.

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°C в анаэробных условиях. Бледные трепонемы хорошо размножаются в курином эмбрионе.

Ферментативными свойствами и токсинообразованием трепонемы не обладают.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Бледные трепонемы малоустойчивы, температура 45-55°C губит их через 15 мин. К низким температурам 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 длительно находятся в организме в латентном состоянии.

Источники инфекции. Больной человек.

Пути передачи. Контактно-бытовой (прямой контакт) преимущественно половой путь. Иногда сифилис может передаваться через предметы (посуду, белье). От больной матери 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 недели) 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 недель.

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.

Профилактика. Санитарно-просветительная работа, раннее выявление больных сифилисом.

Специфическая профилактика. Не разработана.

Лечение. Пенициллин, бициллин, биохинол и др.

Материал для исследования

1. Содержимое твердого шанкра, (первичный период)
2. Содержимое розеол, папул, везикул (вторичный период).
3. Кровь (вторичный, третий и четвертый периоды)

Основные методы исследования

1. Микроскопический.
2. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ).
3. Серологический: 1) реакция Вассермана (РСК);
2) осадочные реакции.
4. Реакция иммобилизации трепонем (РИТ).

Возбудители возвратного тифа

Возбудители возвратного тифа относятся к семейству Spirochaetaceae роду Borrelia.

По характеру переносчика возвратный тиф подразделяют на эпидемический, передающийся вшами и эндемический, переносчиками которого являются клещи.

Боррелии возвратных тифов отличаются от других спирохет тем, что имеют крупные, неравномерные завитки и хорошо окрашиваются анилиновыми красками, в том числе по Романовскому-Гимзе в фиолетовый цвет.

Эпидемический возвратный тиф

Морфология. Боррелии Обермайера представляют собой спиралевидную нить с 5-8 неодинаковыми завитками и заостренными концами. Размеры их 10-18x0,3-0,5 мкм. Они обладают всеми четырьмя видами движения, присущими спирохетам.

Культивирование. На искусственных питательных средах растут только в присутствии сыворотки или асцитической жидкости, тканей или органов животных. Растут они медленно, 7-12 дней, в анаэробных условиях при температуре 30-35 °С и рН среды 7,2-7,4. В жидких средах, даже при обильном размножении, видимого роста нет. В последние годы боррелии культивируют в курином эмбрионе.

Ферментативными свойствами и токсинообразованием боррелии не обладают.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Боррелии очень чувствительны высоким температурам 45-50°C инактивируют их через 30 мин, при 0°C сохраняются в течение нескольких суток. К низким температурам они более устойчивы. При замораживании сохраняются несколько месяцев. При высушивании погибают. Обычные концентрации дезинфицирующих веществ губят их через несколько минут.

Источники инфекции. Больной человек.

Переносчики. Вши, которые остаются заразными в течение всей жизни (30-40 дней).

Механизм заражения. Вошь, насосавшись крови больного, становится заразной через 5-7 дней. За это время спирохеты из кишечника вши проникают в гемолимфу, где накапливаются. При расчесе человек повреждает тело вши и втирает гемолимфу в место расчеса.

Патогенез. Попадая с зараженной лимфой в организм человека, боррелии размножаются в клетках системы макрофагов, затем попадают в кровь. Возникает первый лихорадочный приступ болезни. В крови больного накапливаются антитела спирохетолизины, которые лизируют боррелии. Образовавшийся при этом эндотоксин вызывает явления интоксикации - температуру и другие функциональные расстройства. Но часть боррелий, находящихся глубине тканей, сохраняются, размножаются и дают новое поколение боррелий, не чувствительных имеющимся лизинам. При выходе их в кровь начинается второй приступ заболевания. В организме образуют лизины, растворяющие вторую генерацию боррелий, приступов бывает несколько (3-5). Обычно каждый последующий приступ короче предыдущего, а интервал между ними длиннее. Выздоровление наступает после полного лизиса всех появившихся разновидностей боррелий.

У больных возвратным тифом еще наблюдается феномен тромбоцитобарии - в капиллярах внутренних органов тромбоциты адсорбируются на поверхности спирохет. Этот агрегат нарушает местное кровообращение, а боррелии теряют подвижность.

Иммунитет нестойкий.

Профилактика. Борьба с педикулезом, улучшение санитарно-гигиенических условий.

Специфическая профилактика не разработана.

Лечение. Тетрациклин, пенициллин, левомецетин и мышьяковистые препараты.

Эндемический возвратный тиф

Возбудителями эндемического возвратного тифа являются несколько видов боррелий: *B. persica*, *B. duttonii* и др.

Морфология. Боррелии клещевого возвратного тифа сходны с возбудителями эпидемического возвратного тифа.

Культивирование. *B. duttonii* можно культивировать на специальных средах. Выращивают их при температуре 30-35° С и рН среды 7,2-7,4 в анаэробных условиях.

Ферментативные свойства. Не обнаружены.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Такая же, как у возбудителей эпидемического возвратного тифа.

Источники инфекции. Источником и природным очагом являются грызуны: мыши, хомяки, песчанки и клещи. В теле клещей боррелии сохраняются пожизненно.

Пути передачи. Трансмиссивный. Человек заражается при укусе клеща, в слюне которого находятся боррелии. На месте укуса образуется папула.

Патогенез. Сходен с патогенезом эпидемического возвратного тифа, но количество приступов больше. Клинически заболевание протекает легче.

Иммунитет. В эндемических очагах иммунитет приобретается в раннем детстве и обуславливается наличием спирохетозилинов. Болеют в основном приезжие. После перенесенного заболевания иммунитет нестойкий. Перекрестного иммунитета с эпидемическим возвратным тифом нет.

Профилактика. Уничтожение грызунов и насекомых.

Специфическая профилактика не разработана.

Лечение. Антибиотики: тетрациклин, пенициллин, левомицетин и др.

Материал для исследования: кровь больного.

Основные методы исследования

1. Микроскопический
2. Иммунизация боррелий
3. Люминесцентная микроскопия

Контрольные вопросы:

1. Назовите источники инфекции, входные ворота и пути передачи спирохетозов.
2. Охарактеризуйте тип иммунитета после перенесенного сифилиса.

Тема: «Риккетсиозы, хламидиозы»

План:

1. Общая характеристика риккетсий
2. Возбудитель сыпного тифа
3. Эндемический блошиный тиф
4. Общая характеристика хламидий
5. Заболевания, вызываемые хламидиями

Общая характеристика риккетсий

Риккетсии - это особая группа полиморфных бактерий, которые являются внутриклеточными паразитами. Они включены в семейство Rickettsiaceae. У человека риккетсии обуславливают различные лихорадочные заболевания, называемые риккетсиозами: эпидемический сыпной тиф (европейский), болезнь Брилла, эндемический сыпной тиф, Кулихорадка.

Морфология. Риккетсии это мелкие (0,2-1 мкм), полиморфные микроорганизмы, среди которых встречаются палочковидные, кокковидные и нитевидные (длиной 10-30 мкм) представители.

Риккетсии не имеют спор, капсул, неподвижны, грамотрицательны. По Романовскому-Гимзе и по способу Здродовского окрашиваются в красный цвет. Строение клеточной стенки сходно со строением стенки грамотрицательных бактерий.

Культивирование. Риккетсии размножаются внутри клетки хозяина. Аэробы. Обладают собственным метаболизмом, ведут себя в клетке самостоятельно. Однако являются энергетически зависимыми от клетки паразитами. В клетке хозяина каждый вид риккетсий размножается только в определенных местах: в цитоплазме, ядре или вакуолях клеток. Они хорошо размножаются в тканях чувствительных к ним животных и членистоногих. В лабораторной практике наиболее часто используется метод заражения куриных эмбрионов и культуры тканей.

Ферментативные свойства. Не выражены.

Токсинообразование. Эндотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. К высоким температурам риккетсии мало устойчивы. К низким температурам и к высушиванию все риккетсии устойчивы. Они чувствительны к антибиотикам. Сульфамиды не ингибируют их роста.

Возбудитель сыпного тифа

Возбудителем сыпного тифа является *Rickettsia prowazekii*.

Морфология. Возбудители эпидемического сыпного тифа - риккетсии Провацка полиморфны. Чаще они имеют форму кокков или гантелей, встречаются нитевидные формы. Средние размеры от 0,8-2,0 x 0,3-0,6 мкм. При окраске по методу Здродовского они приобретают красный цвет.

Культивирование. Размножаются в цитоплазме клеток хозяина, эпителии кишечника вши, эндотелии сосудов. Чаще их культивируют в желточном

мешке куриного эмбриона. В месте размножения на 8-13-й день образуется мутная бляшка. Оптимальная температура для их развития 35° С.

Токсинообразование. Риккетсии Провацека образуют эндотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. При высокой температуре, особенно во влажной среде, риккетсии Провацека погибают быстро. В высушенных фекалиях вшей риккетсии сохраняются длительно. Обычные растворы дезинфицирующих веществ губят их быстро.

Источники инфекции. Больной человек.

Пути передачи. Трансмиссивный.

Механизм заражения. Насосавшись крови больного, вошь становится заразной на 4-5-й день. За это время риккетсии размножаются в клетках эпителия кишечника вши. Накопившись там, они разрушают эпителиальные клетки, попадают в просвет кишки и в большом количестве выделяются с фекалиями вши. Попав на кожу здорового человека, вошь кусает его и тут же выделяет риккетсии с фекалиями. Человек расчесывает место укуса и втирает в ранку риккетсии. Так возбудители оказываются во внутренней среде организма человека.

Патогенез. Попавшие в организм человека риккетсии внедряются в клетки эндотелия сосудов. Размножаются, губят клетки, попадают в большом количестве в кровь - возникает риккетсимия. Процесс в сосудах характеризуется воспалением и образованием тромбов, что приводит к закупорке мелких кровеносных сосудов. Вокруг затромбированных сосудов головного мозга происходит образование гранулем - воспаления типа менингоэнцефалита. Сыпной тиф начинается остро, отмечается высокая температура, общие явления интоксикации, сильная головная боль и появляется розеолезно-петехиальная сыпь.

Иммунитет. Антимикробный и антитоксический. После перенесенного заболевания - пожизненный.

Эндемический блошиный тиф

Морфология. Мелкие кокковидные или палочковидные микроорганизмы. Они менее полиморфны, чем риккетсии Провацека. По способу Здродовского окрашиваются в красный цвет. Грамотрицательны.

Культивирование. Риккетсии Музера хорошо размножаются в желточном мешке куриного эмбриона при температуре 35° С. Рост характеризуется образованием бляшек. У членистоногих они размножаются в ядре и цитоплазме клеток эпителия кишечника.

Токсинообразование. Образуют эндотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Риккетсии Музера мало устойчивы во внешней среде, но в высушенном состоянии и при низких температурах они длительно сохраняются. Обычные концентрации дезинфицирующих растворов губят их быстро.

Источники инфекции. Эндемический сыпной тиф - зоонозная инфекция. Основными источниками в природе являются крысы и мыши.

Пути передачи. Трансмиссивный, пищевой, контактно-бытовой. Переносчиками могут быть крысиные блохи и клещи.

Патогенез. Эндемический сыпной тиф представляет собой кровяную инфекцию. Патогенез сходен с патогенезом сыпного тифа. Клинически протекает легче. Болезнь характеризуется лихорадкой и появлением сыпи. Заболевание носит эндемический характер.

Иммунитет. После болезни развивается стойкий иммунитет за счет антимикробных и антитоксических защитных факторов.

Профилактика. Уничтожение насекомых, грызунов и улучшение санитарно-гигиенических условий. Специфическая профилактика осуществляется иммунизацией вакциной, содержащей убитые риккетсии Музера, Вакцинируют людей, живущих в эндемических очагах и подвергшихся опасности заражения.

Лечение. Антибиотики тетрациклинового ряда.

Материал для исследования

Кровь

Основные методы исследования

1. Серологические методы:

- а) реакция связывания комплемента (РСК);
- б) реакция агглютинации;
- в) реакция непрямой гемагглютинации (РНГА);
- г) реакция нейтрализации токсина;
- д) иммунолюминесцентный метод.

2. Биологическая проба.

Общая характеристика хламидий

Представители семейства Chlamydiaceae (хламидии) являются патогенными облигатными внутриклеточными бактериями, паразитирующими в чувствительных клетках теплокровных (млекопитающих, птиц, человека и др.).

Они близки по структуре и химическому составу к классическим бактериям. Для них характерно сохранение морфологической сущности на протяжении всего жизненного цикла, деление вегетативных форм, наличие клеточной стенки, содержание ДНК и РНК, ферментативная активность, чувствительность к антибиотикам широкого спектра.

В то же время хламидии по размерам меньше классических бактерий, являются облигатными внутриклеточными паразитами с уникальным циклом развития. Они не способны синтезировать высокоэнергетические соединения и обеспечивать собственные энергетические потребности (*энергезависимые паразиты*), что и определяет их облигатный паразитизм.

С учетом своих особенностей хламидии занимают самостоятельное (особое) положение среди других микроорганизмов-проکاریот.

Для человека имеют значение преимущественно следующие представители рода Chlamydia: **Chlamydia trachomatis**, **Chlamydia psittaci**, **Chlamydia pneumoniae**.

Морфологические особенности

Клеточный цикл развития хламидий имеет две основных формы - *элементарные тельца* (ЭТ) - инфекционная форма и *ретикулярные тельца* (РТ) - вегетативная форма.

Культуральные свойства

Хламидии не растут на питательных средах самого сложного состава (это сближает их по свойствам с риккетсиями и, особенно, с вирусами), для их культивирования могут быть использованы лабораторные животные и куриные эмбрионы.

Биохимические свойства

Способны самостоятельно синтезировать нуклеиновые кислоты, некоторые белки и липиды. Являются энергетически зависимыми от хозяина эндопаразитами.

Факторы патогенности

1. Эндотоксин
2. Экзотоксины
3. Антигены клеточной поверхности, подавляющие защитные реакции.

Урогенитальные хламидиозы - наиболее распространенные формы хламидиозов. Скудность начальных проявлений и тяжелые последствия урогенитальных хламидиозов, особенно у женщин (нарушения репродуктивной сферы, инфекционные осложнения), предъявляют особые требования к своевременной лабораторной диагностике. Передаются от человека к человеку половым путем. Бессимптомное носительство наблюдается не менее чем у 5 % мужчин и 10% женщин. Отдельные серотипы этого возбудителя вызывают такие распространенные в прошлом заболевания как *трахома* (сопровождается поражениями конъюнктивы и прилегающих тканей глаза, часто приводит к катарактам и слепоте) и *венерическая лимфогранулема* (регистрируют преимущественно в слаборазвитых странах Азии, Африки и Латинской Америки с теплым климатом).

Орнитоз - хламидийная инфекция, вызываемая *C.psittaci*. Человек заражается от птиц - основных хозяев этого возбудителя воздушно-пылевым и воздушно-капельным путем. В условиях города основную опасность представляют голуби (от 20% до 100% инфицировано этим возбудителем, чаще с ними контактируют дети). В домашних условиях источником могут быть канарейки и особенно попугаи (вызывают наиболее тяжелую форму - пситтакоз). Орнитоз часто протекает как тяжелая интерстициальная пневмония.

Бронхопневмонии, вызываемые *C.pneumoniae*. Это антропонозные инфекции, передаваемые от человека к человеку, большая часть случаев протекает субклинически. Возникают поражения верхних дыхательных путей с последующим развитием бронхопневмонии. С учетом многообразия клинических проявлений и необходимостью дифференциации различных

клинических форм хламидиозов (прежде всего генитальных и экстрагенитальных) особое значение приобретает лабораторная диагностика.

Лабораторная диагностика.

Золотой стандарт - *метод культивирования в культурах клеток* применяется очень редко в связи с трудоемкостью и длительностью культивирования, необходимостью работы с инфекционным материалом, этот метод по чувствительности уступает ПЦР, требует быстрой доставки материала для исследования.

Применяемые лабораторные методы можно разделить на две основные группы - *методы выявления антител* и *методы выявления антигенов*.

Методы выявления антител наиболее эффективны при генерализованных формах хламидиозов, сопровождающихся выработкой антител в высоких титрах (орнитоз), и мало эффективны при локальных (особенно хронических) формах (урогенитальные хламидиозы). Большинство методов не позволяет определить вид хламидий. Среди используемых методов:

- *РСК* - достаточно специфичный, но мало чувствительный метод;
- *РНГА* - более эффективный метод для диагностики текущего инфекционного заболевания;
- *РНИФ* - обладает наибольшей степенью видоспецифичности.

Методы выявления возбудителя, его ДНК и антигенов

1. *Метод флюоресцирующих антител (МФА)* - позволяет выявлять локализацию возбудителя (урогенитальные мазки), морфологию (характер гранул, преобладание РТ или ЭТ).

2. *ИФА для выявления антигена* применяется относительно реже, требует большого количества материала (соскоб), связан с получением суспензии и опасностью инфицирования персонала.

3. *ПЦР для выявления ДНК хламидий* - наиболее чувствительный метод.

Недостатки чувствительных методов выявления антигенов возбудителя - возможность получения положительных результатов даже через 1-1,5 месяца после излечения. Нужна полная замена эпителия слизистой, содержащего поверхностные антигены разрушенных хламидий.

Лечение и профилактика

Хламидии - внутриклеточные паразиты. Применяют антибактериальные препараты, проникающие в клетки, чаще доксицилин или азитромицин. Эффективному лечению часто препятствует одновременное наличие у больных гонококков и трихомонад (в трихомонадах хламидии могут находиться внутриклеточно). Эффективность современных методов лечения уrogenитальных хламидиозов не превышает в идеале 98-99%, т.е. части пациентов эффективно освободить от хламидий не удастся, даже после нескольких циклов лечения. У этих больных часто развиваются дисбактериозы, присоединяется кандидоз, снижается резистентность к различным инфекционным агентам. Эффективных методов специфической профилактики нет.

Контрольные вопросы:

1. Назовите источники инфекции, входные ворота и пути передачи риккетсиозов, хламидиоза.
2. Назовите меры профилактики сыпного тифа.

Тема: «Грибковые и протозойные инфекции»

План:

1. Классификация микозов
2. Кератомикозы
3. Дерматомикозы
4. Кандидомикозы
5. Глубокие микозы

Заболевания, вызываемые грибами – **микозы**.

Выделяют следующие основные группы микозов:

1. Кератомикозы – при которых поражается только роговой слой эпидермиса, не вызывают воспалений. Придатки кожи не поражаются.
2. Дерматомикозы – при которых поражается дерма. Вызывается выраженная воспалительная реакция кожи, поражаются придатки кожи.
3. Кандидомикозы – вызываются грибками рода *Candida*, при которых могут поражаться слизистые оболочки рта, кожа, ногти и внутренние органы.
4. Глубокие микозы – поражаются глубокие слои кожи, слизистые оболочки, мышцы, кости, внутренние органы.

Кератомикозы

К числу кератомикозов относят отрубевидный лишай, эритразму и тропические микозы (желтый, черный, черепицеобразный лишай и др.). Для заболеваний данной группы характерны паразитирование патогенных грибков в поверхностных отделах рогового слоя эпидермиса и отсутствие видимой воспалительной реакции со стороны дермы. Кератомикозы не очень заразны (малоконтагиозны).

Лишай отрубевидный

Факторами, провоцирующими развитие болезни, являются повышенная потливость, ношение летом одежды из синтетических тканей, несоблюдение правил личной гигиены, а также некоторые заболевания, протекающие с длительной лихорадкой, сахарный диабет, ожирение, себорея и др. Нередко отрубевидный лишай возникает на фоне изменения химического состава пота (чаще при сдвиге рН в щелочную сторону).

Заболевание встречается довольно часто, наблюдается преимущественно у молодых людей. Характеризуется появлением на кожных покровах и в устьях фолликулов пушковых волос желтовато-бурых или коричнево-красных пятен невоспалительного характера. Первоначально пятна небольшие, округлой формы, по мере развития болезни они увеличиваются в размерах, приобретая неправильные очертания и сливаясь между собой. Как правило, пятна локализуются на плечах, груди, спине и шее. Иногда заболевание сопровождается легким зудом.

При поскабливании на поверхности высыпаний появляются мелкие отрубевидные чешуйки, а при обработке пораженных участков спиртовым раствором йода кожа становится темно-коричневого цвета (положительная

йодная проба). При интенсивном воздействии ультрафиолетового излучения отмечается гибель грибка, однако пораженные участки не загорают и четко выделяются на фоне потемневшей кожи. При последующих облучениях пигментация кожи восстанавливается. Зимой нередко рецидивы заболевания.

Эритразма

Заболевание, вызываемое коринебактериями, относится к группе бактериальных дерматомикозов и имеет хроническое рецидивирующее течение. Развивается при повышенной потливости (большое значение придается индивидуальным особенностям организма и химическому составу пота) и несоблюдении правил личной гигиены; провоцирующими факторами являются высокие показатели влажности воздуха и температуры окружающей среды.

Заболевание встречается преимущественно у молодых людей в возрасте 20-25 лет. Характеризуется появлением в кожных складках точечных пятен неправильной формы, светло-коричневого или кирпично-красного цвета, которые, увеличиваясь в размерах, сливаются и образуют крупные, четко очерченные, фестончатые по краю, слегка шелушащиеся очаги. Как правило, высыпания локализуются в пахово-бедренных и подмышечных складках, в складках живота, под молочными железами, между пальцами стоп, вокруг заднего прохода. Воспалительные явления и субъективные ощущения в виде зуда обычно отсутствуют или имеют умеренное проявление. При неблагоприятных условиях (высокая температура окружающей среды, потливость, ожирение) возможны осложнения в виде опрелости.

Диагностика

Диагноз отрубевидного лишая ставят на основании данных анамнеза, клинической картины, положительной йодной пробы, а также обнаружения элементов грибка при микроскопическом исследовании пораженных тканей кожи. Иногда возникает необходимость дифференцировать заболевание с витилиго, розовым лишаем, сифилитической розеолой и др.

Диагноз эритразмы ставят на основании данных анамнеза и характерной клинической картины. Для подтверждения диагноза используют лампу Вуда (в пораженных областях отмечается кораллово-красное свечение) и проводят бактериологическое исследование соскобов (выявляют тонкие нити возбудителя и мелкие споры).

Дерматомикозы

Трихомикозы

Трихомикозы (фавус, трихофития, микроспория) – грибковые заболевания, поражающие волосистую часть головы. Микроспория, или стригущий лишай, встречается наиболее часто. Проявляется это заболевание частичным облысением, имеющим вид небольших пятен. На лишенной волос коже наблюдается шелушение.

Диагностируется стригущий лишай при визуальном осмотре под специальной лампой, в свете которой пораженные болезнью участки

выглядят ярко-зелеными. Для окончательной постановки диагноза делается соскоб и проводится посев либо микроскопическое исследование.

Это заболевание чрезвычайно заразно, особенно подвержены ему дети. Ребенка, у которого обнаружена **микроспория**, следует изолировать от общения со сверстниками до разрешения врача. Источником стригущего лишая может также быть больное животное – кошка, собака.

Дерматофития стоп

При дерматофитии стоп (руброфитии) заражение чаще всего происходит в бассейне, сауне или на пляже, либо через обувь. Локализуется дерматофития между пальцами (чаще всего), либо на подошве, может сопровождаться пузырьковыми высыпаниями (дисгидротическая разновидность заболевания). В группе риска находятся люди, страдающие от повышенной потливости ног. Обязательно следует бороться с этим неприятным явлением: регулярно делать ножные ванночки – к примеру, с морской солью или дубовой корой; использовать специальные кремы с противогрибковым и антибактериальным эффектом, присыпки.

Лечение. Применяют противогрибковые препараты: [Миконазол](#), [Клотримазол](#), [Кетоконазол](#), [Микосептин](#). Для лечения особо сложных случаев, когда глубоко поражены кожные, волосяные или ногтевые покровы, применяют орально [Griseofulvin](#). Также применяется настойка [йода](#). Курс продолжают 1-2 недели (до исчезновения симптомов) и 1 неделю после этого, для исключения рецидива.

Кандидомикоз

Род *Candida* относят к группе условно-патогенных дрожжевых грибов. Увеличение кандид связано с применением антибиотиков и развитием дисбактериозов, поскольку некоторые виды (*Candida albicans*, например) входят в состав нормальной микробной флоры организма человека. Обычно кандидозы возникают эндогенно как следствие дисфункций иммунной системы и метаболических нарушений (сахарный диабет, применение глюкокортикоидов и др.). Урогенитальный кандидоз передается половым путем. В настоящее время грибы рода *Candida* (чаще *C. albicans*) - одни из наиболее распространенных возбудителей оппортунистических микозов.

Диагностика - микроскопическая, бактериологическая, серологическая (РСК, ИФА).

Наиболее типичные клинические проявления - молочница (чаще ротовой полости), вульвовагинит, диссеминированный кандидоз.

Глубокие микозы

Аспергиллез

Грибы этого рода широко распространены в почве, на растениях (зерновые культуры), в воде. Споры часто попадают в воздух. Повсеместная распространенность аспергилл делает их наиболее опасными агентами для пациентов с дефектами иммунной системы.

Клинически аспергиллез протекает с преимущественным поражением

легких, часто сопровождаются выраженными аллергическими реакциями, а у лиц с иммунодефицитом может генерализованно возникать диссеминированный аспергиллез, часто заканчивающийся летально.

Лабораторная диагностика

1. Обнаружение мицелия и характерных органов спороношения (конидиеносцев) в биоптатах (микроскопия).
2. Выделение культуры гриба.
3. Иммуноферментный анализ.

Протозойные инфекции

Амёбиаз - антропонозная инвазия с фекально-оральным механизмом передачи, которая характеризуется хроническим рецидивирующим колитом с внекишечными проявлениями.

Источником заражения является только человек, больной амёбиазом или носитель амёб. Заражение происходит фекально-оральным путем при употреблении инфицированных цистами воды и свежих овощей и зелени. Заболевание передается при прямом контакте (например, при анальных сексуальных практиках). Цисты могут дополнительно распространяться тараканами.

Заражение наступает при попадании цист в верхний отдел толстого кишечника (слепая и восходящая ободочная кишка). Здесь цисты превращаются в просветные формы и внедряются в ткань кишки (тканевая форма), что сопровождается воспалением и формированием язв (кишечная форма). Иногда амёбы из кишечника по кровеносным сосудам проникают в другие органы (прежде всего печень), формируя там вторичные очаги - абсцессы (внекишечный амёбиаз).

Через 7-10 дней (иногда позднее) после заражения появляются первые неспецифические симптомы колита: слабость, боли в нижних отделах живота, невысокая температура. В 10% случаев встречаются формы (молниеносной) дизентерии, характеризующиеся профузной диареей с примесью крови и слизи. Лихорадка развивается примерно у трети больных. При этом может наблюдаться (увеличение печени) и даже амёбный абсцесс печени. Воспалительные реакции при амёбиазе, как правило, мало выражены. Продолжительная дизентерия может вести к дегидратации (обезвоживанию), истощению и слабости.

Если не проводится лечение, то после непродолжительной ремиссии признаки болезни появляются вновь - амёбиаз принимает хроническое течение (рецидивирующее или непрерывное). Постепенно развивается анемия, истощение. Могут развиваться осложнения: перфорация стенки кишки, кровотечение, перитонит, сужение кишечника.

У ослабленных больных с признаками иммунодефицита возможно очень тяжелое течение с распространением инфекции по всему организму. Наиболее восприимчивы к инфекции дети младшего возраста, пожилые, беременные женщины и больные, получающие кортикостероиды.

Лечение и профилактика

Для лечения кишечного амёбиаза и внекишечных форм в настоящее время применяют преимущественно метронидазол или тинидазол. Прогноз обычно благоприятный.

Все больные амёбиазом госпитализируются. Изоляция и лечение проводятся до полного клинического выздоровления. Здоровые носители цист и просветных форм не допускаются к работе в системе общественного питания. В очаге заболевания проводят дезинфекцию. Общие профилактические мероприятия проводят как при других желудочно-кишечных инфекциях.

Лямблиоз (гиардиаз) - заболевание, вызываемое простейшими - лямблиями, паразитирующими в тонкой кишке, иногда в желчном пузыре.

Заражение происходит при употреблении загрязнённых цистами продуктов питания (особенно не подвергающихся термической обработке - фрукты, овощи, ягоды) и воды, а также через загрязнённые цистами руки и предметы обихода. Попав в желудочно-кишечный тракт здорового человека, лямблии размножаются в тонкой кишке, иногда в больших количествах, и вызывают раздражение слизистой оболочки. Появляются боли в верхней части живота или в области пупка, отмечается вздутие живота, урчание, тошнота. Могут быть запоры, сменяющиеся поносами (испражнения жёлтые, с незначительной примесью слизи). Симптомы могут быть слабо выраженными или их может не быть вовсе. Проникая из тонкой кишки в толстую (где условия для них неблагоприятны), лямблии теряют свою подвижность и превращаются в цисты. Цисты выделяются из организма больного лямблиозом с испражнениями. Цисты хорошо сохраняются в окружающей среде: в почве способны выживать до 3 недель, а в воде - до 5 недель.

Чаще болеют лямблиозом дети (особенно часто от 1 года до 4 лет).

Лечение

Первый этап – ликвидация токсикоза, улучшение ферментативной активности кишечника, коррекция иммунологического статуса.

Второй этап – противопаразитарная терапия препаратами, действующими на простейших: трихопол, фуразолидон, тиберал.

Третий этап – повышение защитных сил организма и создание условий, которые препятствуют размножению лямблий в кишечнике и желчном пузыре.

При острых формах лямблиоза можно использовать одноэтапную схему лечения курсом противопаразитарной терапии. Препаратом выбора является метронидазол курсом лечения 5-7 дней.

Больным лямблиозом, помимо лечения, которое назначает врач, необходимо соблюдать диету.

Профилактика заключается в своевременном выявлении больных лямблиозом и их лечении. Проводится обследование на носительство лямблий детей, страдающих неустойчивым стулом.

Необходимо защищать продукты питания от загрязнения, вести борьбу с

мухами. Запрещается использовать воду из открытых водоемов без предварительного кипячения, употреблять немытые овощи и фрукты. Важно соблюдать правила личной гигиены.

Трихомониаз. Возбудитель - влагалищная трихомонада (*Trichomonas vaginalis*).

Трихомониаз опасен в первую очередь тяжелыми последствиями в виде осложнений, которые могут быть причиной бесплодия, патологии беременности и тому подобного. Основное место обитания трихомониаза в мужском организме - уретра, предстательная железа и семенные пузырьки, в женском - влагалище. Однако при первом попадании в организм трихомонады всегда вызывают уретрит. Заражение происходит половым путем при контакте с больным или носителем инфекции. Инкубационный период составляет 1-4 нед.

Симптомы заболевания у женщин

- выделения из влагалища (обычно желтые, иногда с неприятным запахом);
- зуд и покраснение наружных половых органов;
- боль при мочеиспускании;
- боль при половых контактах.

Симптомы заболевания у мужчин

У мужчин заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно. Иногда при трихомониазе у мужчин возникают следующие симптомы:

- выделения из мочеиспускательного канала;
- боль и жжение при мочеиспускании;
- при поражении предстательной железы - симптомы простатита.

Профилактика трихомониаза несложна и по большей части совпадает с профилактикой любых инфекций, передающихся половым путем. Это отказ от случайных половых связей, особенно с представителями группы риска по половым инфекциям, использование презерватива. Трихомониаз относится к тем заболеваниям, которые практически на 100% исключаются при использовании барьерной контрацепции: размер трихомонад превышает размеры пор презерватива.

Лечение. Трихомониаз лечат с помощью оральных противопротозойных препаратов, например, метронидазол или тинидазол. Половые партнеры должны пройти курс лечения одновременно, с целью повышения уровня результативности лечения и снижения вероятности последующей передачи или повторного заражения инфекцией. На протяжении курса лечения необходимо избегать половых контактов, до того момента, пока не исчезнут симптомы, и пока партнеры не будут вылечены. Лучше всего избегать половых контактов на протяжении недели после приема одной дозы метронидазола.

Контрольные вопросы:

1. Перечислите виды микозов.

2. Назовите меры профилактики микозов.
3. Назовите источники инфекции, входные ворота и пути передачи протозоозов.

Тема: «Понятие о внутрибольничной инфекции (ВБИ) (больничная, госпитальная, нозокомиальная, оппортунистическая), классификация»

План:

1. Определение ВБИ
2. Этиология ВБИ
3. Профилактика ВБИ

Внутрибольничная инфекция (ВБИ) (больничная, госпитальная, внутригоспитальная, нозокомиальная) - любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое поражает больного в результате его поступления в больницу или обращения в нее за лечебной помощью, или сотрудников больницы вследствие их работы в данном учреждении, вне зависимости от появления симптомов заболевания во время или после пребывания в больнице.

Госпитальные (внутрибольничные) или нозокомиальные (возникающие при уходе за больным) инфекции возникают в условиях лечебных учреждений. Возбудителями этих инфекций могут быть патогенные или условно-патогенные (оппортунисты) микроорганизмы.

В настоящее время оппортунистические инфекции приобрели большое медицинское и социальное значение.

Особенности оппортунистических инфекций - полиэтиологичность, полиорганность, склонность к генерализации процесса, малая специфичность клинических проявлений. В их развитии играют роль как экзогенные возбудители (легионеллы, токсоплазмы, листерии, микоплазмы и др.), так и представители резидентной микрофлоры (эндогенные микроорганизмы), а также состояние иммунной системы организма.

Этиология внутрибольничных инфекций многообразна - бактерии, вирусы, грибы, простейшие. Большую роль имеют грамположительные кокки - стафилококки (особенно *S.aureus* и *S.epidermidis*), стрептококки, пептококки и пептострептококки. Все большую роль играют грамотрицательные бактерии, в том числе кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, клебсиеллы и др.

Причины возникновения госпитальных инфекций и пути передачи их возбудителей разнообразны. Это и медицинские манипуляции (инвазивные методы исследования и лечения), микробная контаминация готовых лекарственных форм, дезинфектантов и антисептиков, нарушения санитарно-эпидемиологического режима медицинских учреждений, занос различными путями патогенных возбудителей (гепатиты, сальмонеллезы, аденовирусные и энтеровирусные инфекции и мн.др.), формирование среди медицинского персонала носителей патогенных стафилококков и других микроорганизмов, отсутствие достаточного надзора за циркуляцией различных возбудителей в условиях медицинских учреждений. Однако важнейшими причинами является формирование в результате селекции *госпитальных штаммов* микроорганизмов, чему способствует пребывание

ослабленных больных с тяжелыми формами гнойно-септических и других инфекционных заболеваний, формирование и распространение лекарственно-устойчивых штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в результате нерациональной антибиотико- и химиотерапии, широкого распространения R-плазмид.

Наиболее распространенные внутрибольничные инфекции

1. Инфекции мочевыделительной системы
2. Гнойно-септические инфекции
3. Инфекции дыхательного тракта
4. Бактериемии
5. Кожные инфекции

Пути передачи:

1. Воздушно-капельный
2. Воздушно-пылевой
3. Контактный
4. Фекально-оральный

Таким образом, для возникновения ВБИ необходимо наличие трех звеньев любого эпидпроцесса, а именно:

- возбудитель
- восприимчивый к возбудителям организм человека
- средство передачи возбудителя

Основными формами госпитальных (и оппортунистических) инфекций являются: гнойно-воспалительные процессы, бактериемия, сепсис, бактериальный эндотоксический шок, дисбактериозы (дисмикробиоценозы - дисбиозы).

Отдельно следует остановиться на сепсисе - тяжелом генерализованном лихорадочном заболевании, обусловленном наличием очагов гнойного воспаления с непрерывным или периодическим поступлением возбудителя в кровь. Для сепсиса характерны тяжелые общие расстройства и последовательное образование новых очагов в органах и тканях. Возбудители сепсиса обычно отличаются полиорганотропностью и получают возможность в условиях иммунодефицита и снижения бактерицидных свойств крови размножаться в кровеносной и лимфатической системах.

Формами сепсиса являются *септицемия* (размножение возбудителя в кровеносной и лимфатической системах без образования гнойных очагов в органах и тканях) и *септикопиемия* (размножение возбудителя как в кровеносной и лимфатической системах, так и метастатическое размножение в различных органах и тканях).

Чаще всего сепсис является следствием генерализации локальных гнойных очагов. Наиболее частые возбудители сепсиса - стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии из семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, многие возбудители - оппортунисты. В зависимости от входных ворот, локализации первичного очага и других причин выделяют сепсис послеродовой, отогенный, одонтогенный, послеабортный,

перитонеальный, раневой, ожоговый, уросепсис, сепсис новорожденных. Выделяют также криптогенный сепсис - когда первичный очаг обнаружить не удается.

Профилактика ВБИ

В зависимости от типа ВБИ профилактические и противоэпидемические мероприятия принципиально различаются.

При **экзогенных ВБИ** профилактические мероприятия включают в себя:

- организацию и контроль эффективной стерилизации материалов, инструментов, растворов и т.д.,
- обучение и контроль качества работы персонала со стерильными материалами (соблюдение асептики при выполнении различных медицинских технологий),
- внедрение медицинских технологий с высокой степенью антиинфекционной защиты,
- проведение и контроль качества профилактической дезинфекции,
- выполнение комплекса архитектурно-планировочных решений, способствующих профилактике внутрибольничных инфекций,
- обеспечение и контроль качества приготовления, доставки и реализации пищи,
- контроль питьевого режима.

Противоэпидемические мероприятия предполагают, прежде всего:

- поиск источника или фактора передачи инфекции
- изоляцию источников инфекции
- устранение фактора передачи инфекции
- очаговую дезинфекцию

Профилактические мероприятия при **эндогенной ВБИ** достигаются не эпидемическими мерами. Они предполагают:

- санацию хронических очагов инфекции до операции
- профилактическое применение антибиотиков, применение иммуностимулирующей терапии
- селективную деконтаминацию органа, содержащего в норме микрофлору, перед операцией
- профилактическое применение зубиотиков
- обеспечение хорошей хирургической техники выполнения операций

Противоэпидемические мероприятия предполагают изоляцию пациента с эндогенной внутрибольничной инфекцией, обеспечение очаговой дезинфекции.

Как профилактические, так и противоэпидемические меры при истинных ВБИ требуют обязательного разрушения сложившейся экологической системы в стационаре. С целью профилактики требуется периодическое регулярное закрытие стационара для проведения дезинфекции

и косметического ремонта. Если развитие истинного госпитализма уже произошло, то в противоэпидемических целях закрытие стационара, выписка или перевод из него пациентов с последующей дезинфекцией, косметическим ремонтом стационара. В том случае, когда этот тип ВБИ не диагностируется и не проводятся именно в этом объеме противоэпидемические мероприятия, вспышка принимает хронический характер.

Направления мер борьбы и профилактики ВБИ среди медицинского персонала

1. Вакцинация - это стратегическое направление в борьбе с гепатитом В, дифтерией и столбняком.
2. Предупреждение искусственных заражений. Необходимо неукоснительное соблюдение медицинским персоналом мер индивидуальной защиты, особенно при проведении инвазивных процедур, сопровождающихся загрязнением рук кровью и другими биологическими жидкостями.
3. В аварийных ситуациях, связанных с реальной опасностью заражения в стационарах, показана экстренная профилактика (превентивное лечение) антибиотиками или химиопрепаратами. Ее назначают при особо опасных инфекциях (чума, холера), ВИЧ-инфекции. Важно начинать экстренную профилактику в первые 24 часа после заражения!
Во время вспышки гриппа и других ОРЗ с целью экстренной профилактики показано назначение иммуномодуляторов (иммуностимуляторов).

Таким образом, **основными направлениями профилактики ВБИ являются:**

- организационные мероприятия - предупреждение заражения пациентов при оказании медицинской помощи в стационарах, поликлиниках, помощи на дому, а также профилактику заражения медицинского персонала;
- создание в лечебно-профилактических учреждениях специальной комиссии по профилактике ВБИ, введение в штат учреждения должности врача-эпидемиолога;
- оптимизация эпидемиологического надзора за ВБИ;
- выявление предвестников осложнения эпидемиологической обстановки;
- совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга за возбудителями ВБИ;
- разработка стратегии и тактики применения антибиотиков и химиопрепаратов; изоляция пациентов с госпитальными инфекциями, вызванными метициллинрезистентными стафилококками и ванкомицинрезистентными энтерококками;
- повышение эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, определение чувствительности возбудителей ВБИ к дезинфицирующим средствам, ротация дезинфектантов;
- оптимизация мер, направленных на нейтрализацию естественных

механизмов передачи ВБИ;

- сокращение «вала» инвазивных и лечебных процедур, определяющих масштабность искусственного механизма передачи возбудителей и способствующих росту заболеваемости ВБИ;
- оптимизация принципов профилактики ВБИ у медицинского персонала;
- оценка экономической эффективности мероприятий по профилактике ВБИ.

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятию «внутрибольничная инфекция».
2. Назовите пути передачи ВБИ.
3. Назовите основные профилактические мероприятия по предупреждению ВБИ.

Учебно-методическое и информационное обеспечение учебной дисциплины

Основная литература

1. Основы микробиологии и иммунологии : учебник / ред. В. В. Зверев, Е. В. Буданова. - 8-е изд., стер. - М. : Академия, 2014. - 281 с.

Дополнительная литература

2. Зубарева, Е. В. Микробиология : курс лекций / Е. В. Зубарева ; Красноярский педагогический университет. - Красноярск : ЛИТЕРА-принт, 2012. - 168 с. Режим доступа: [http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page\[common\]=elib&cat=&res_id=30299](http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=30299)
3. Черкес, Ф. К. Микробиология : учебник / Ф. К. Черкес, Л. Б. Богоявленская, Н. А. Бельская ; ред. Ф. К. Черкес. - Стер. изд. - М. : Альянс, 2014. - 512 с.
4. Основы микробиологии и иммунологии [Электронный ресурс] : учеб. для мед. училищ и колледжей / ред. В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 368 с. Режим доступа: <http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN9785970429334.html>

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭБС Консультант студента Колледж
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary