

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 33.02.01 - Фармация

Красноярск
2016

УДК 576.8(042.4)
ББК 52.64+52.7
О 75

Основы микробиологии и иммунологии : курс лекций для обучающихся по специальности 33.02.01 - Фармация / сост. Е. Е. Донгузова, О. Ю. Тюльпанова ; Фармацевтический колледж. – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2016. – 117 с.

Составители: Донгузова Е. Е.;
Тюльпанова О. Ю.

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 33.02.01 - Фармация, 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 фармацевта.	5
2.	Принципы классификации микроорганизмов. Характеристика основных групп микроорганизмов.	9
3.	Морфология бактерий.	15
4.	Физиология микроорганизмов.	20
5.	Распространение микроорганизмов в природе. Влияние факторов внешней среды.	25
6.	Стерилизация и дезинфекция.	32
7.	Учение об инфекции.	36
8.	Антибиотики.	44
9.	Учение об иммунитете.	49
10.	Иммунопрофилактика и иммунотерапия.	54
11.	Патогенные кокки.	59
12.	Энтеропатогенные бактерии.	65
13.	Возбудители воздушно-капельных инфекций.	70
14.	Зооантропонозные инфекции.	75
15.	Анаэробные инфекции.	80
16.	Спирохетозы. Риккетсиозы. Хламидиозы.	84
17.	Грибковые и протозойные инфекции.	95
18.	Вирусные инфекции.	100
19.	Санитарно-бактериологическое исследование лекарственных форм.	107
Учебно-методическое и информационное обеспечение учебной дисциплины		117

Пояснительная записка

Курс лекций предназначен для обучающихся по специальности 33.02.01 - Фармация, 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.

Медицинская микробиология, ее задачи, объект исследования, значение в деятельности фармацевта.

План лекции:

1. Предмет микробиологии. Понятие о микроорганизмах
2. Основные этапы развития микробиологии, вирусологии и иммунологии
3. Задачи медицинской микробиологии

1. Предмет микробиологии. Понятие о микроорганизмах

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 - это невидимые простым глазом представители всех царств жизни. Они 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.

2. 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 (**аттенуации**) **вирулентности** и получения **вакцин (вакцинных штаммов)**.

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

4. *Иммунологический период*.

И. И. Мечников - “поэт микробиологии” по образному определению Эмиля Ру. Он 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 зависит от согласованной деятельности пяти основных систем: макрофагов, комплемента, Т- и В-лимфоцитов, интерферонов, главной системы гистосовместимости, обеспечивающих различные формы иммунного ответа. И. И. Мечникову и П. Эрлиху в 1908г. была присуждена Нобелевская премия.

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.).

3. Задачи медицинской микробиологии.

Медицинская микробиология изучает патогенные микроорганизмы. **Патогенные микроорганизмы** – это микроорганизмы, вызывающие инфекционные заболевания у человека.

Основные 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 (*микрорфлорой*) поверхностей и полостей тела человека.

Деятельность фармацевтов непосредственно связана с изготовлением лекарственных средств в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи. Чтобы понимать эти требования необходимо знать морфологию и физиологию микроорганизмов, способы их уничтожения. Также фармацевт должен знать инфекционные заболевания, их возбудителей на латинском языке для правильной интерпретации аннотаций к лекарственным средствам.

Контрольные вопросы

1. Дайте понятие о микроорганизмах.
2. Что изучает медицинская микробиология?
3. Перечислите основные этапы развития микробиологии.
4. Для чего фармацевту необходимо знать основы микробиологии?

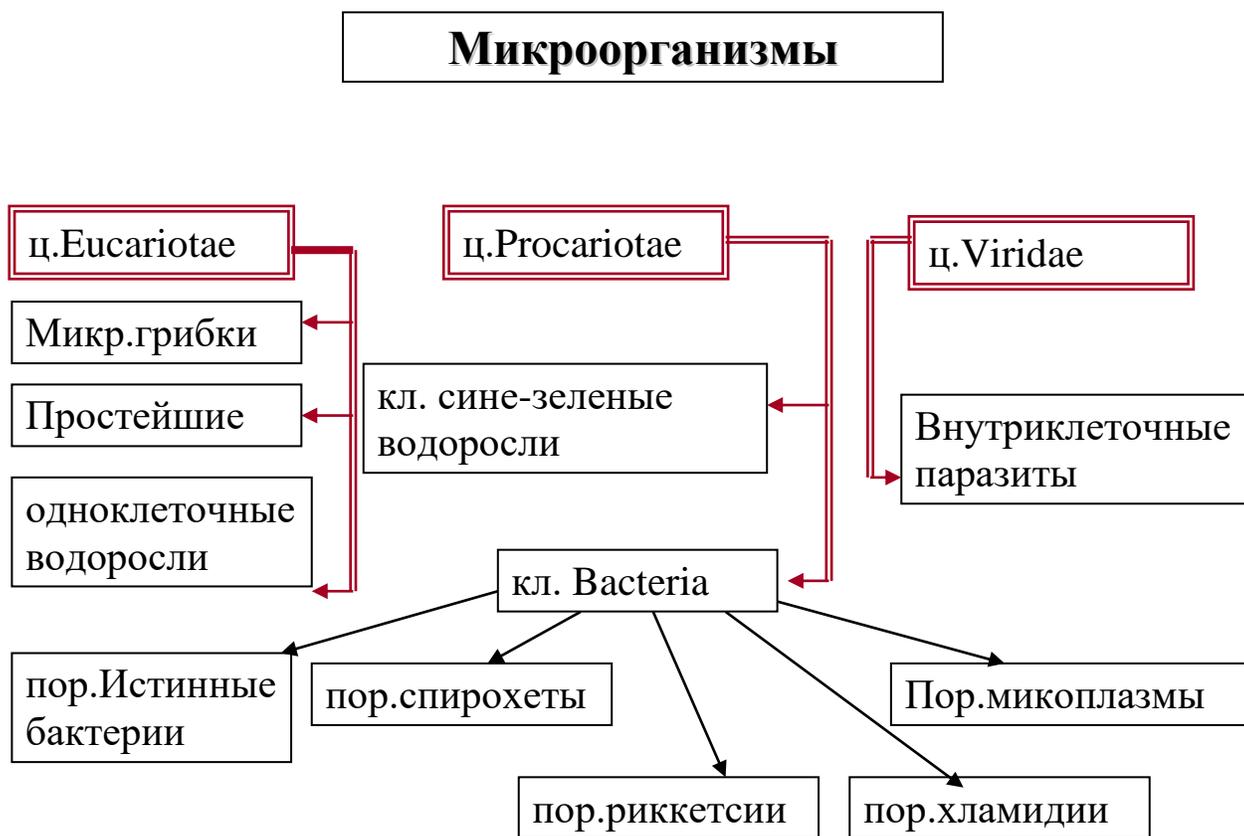
Принципы классификации микроорганизмов. Характеристика основных групп микроорганизмов.

План лекции:

1. Принципы классификации микроорганизмов.
2. Характеристика основных групп микроорганизмов: бактерии, спирохеты, риккетсии, грибы, простейшие, вирусы.

1. Принципы классификации микроорганизмов.

Микроорганизмы – это большая группа организмов, в которую входят представители из разных царств живой природы. Так как физиология и строение этих царств отличается друг от друга, то и лекарственные средства против них используются разные. Поэтому необходимо четко представлять классификацию микроорганизмов.



Основные группы микроорганизмов:

- истинные бактерии (царство прокариоты) – стафилококки, стрептококки, палочки дизентерии, палочки туберкулеза и т.д.
- спирохеты (царство прокариоты) – возбудители сифилиса, лептоспироза
- риккетсии (царство прокариоты) – возбудители сыпного тифа

- микроскопические грибы (царство грибы) – возбудители трихофитии, микроспории, кандидоза
- актиномицеты
- простейшие (царство животные) – возбудители малярии, трихоманоза, лямблиоза
- вирусы (царство вирусы) – возбудители гриппа, оспы, гепатита, СПИДа, кори и т.д.
- микоплазмы и хламидии (царство прокариоты) – возбудители хламидиоза, микоплазмоза
- одноклеточные водоросли (царство растения) – патогенных форм нет.

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

Основными ступенями всех классификаций являются:

ЦАРСТВО – КЛАСС – ПОРЯДОК - СЕМЕЙСТВО-РОД - ВИД.

Вид - совокупность организмов, имеющих общее происхождение, сходные по морфологическим и физиологическим признакам, обмену веществ.

Штамм - более узкое понятие, чем вид. Это различные культуры одного и того же вида, отличающиеся какими-то признаками от основного 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.

Клон - популяция или культура, являющаяся потомством одной клетки

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.

В настоящее время для классификации микроорганизмо- прокариотов используется систематика Берги, подвергающаяся постоянной коррекции в связи с открытием новых микроорганизмов.

1980 г. единая международная классификация Берги

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

2. Характеристика основных групп микроорганизмов: бактерии, спирохеты, риккетсии, грибы, простейшие, вирусы

Истинные бактерии – одноклеточные организмы, неимеющие обособленного ядра и хлорофилла. Имеется клеточная стенка. По форме клетки делятся на кокки, палочки и извитые формы. Это самая большая группа микроорганизмов среди патогенных форм. Подробнее их строение будем изучать на следующей лекции.

Спирохеты – тонкие длинные штопорообразные извитые организмы, неимеющие ядра и клеточной стенки. По систематике Берджи относятся к одной из групп бактерий. Размеры спирохет: толщина- 1 мкм, длина – 100-200 мкм. Плохо окрашиваются анилиновыми красителями. Внутри клетки спирохет находится эластичная нить, вокруг которой намотана цитоплазма. Передвигаются с помощью изгибания тела, вращения, некоторые виды имеют жгутики. Обитают в водной среде, при высыхании сразу погибают. Во внешней среде неустойчивы. Непатогенные формы обнаруживаются в ротовой полости человека, в водоемах. Патогенные вызывают заболевания сифилис, боррелиоз, лептоспироз.

Выделяют три рода:

- трепонема
- боррелия
- лептоспира

Отличаются друг от друга по количеству и частоте завитков.

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 (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.

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. Риккетсиозы передаются трансмиссивным путем через кровососущих насекомых.

Микроскопические грибы имеют четко ограниченное ядро и относятся к эукариотам. Грибы крупнее бактерий, размеры их клеток – 30-50 мкм, многие из них многоклеточны. Имеется клеточная стенка, содержащая хитин. Ядерный материал грибов отделен от цитоплазмы ядерной мембраной. Неподвижны. Широко распространены в природе.

Дрожжевые грибы (р. Кандида) образуют отдельные овальные клетки, размножаются почкованием. Патогенные формы вызывают заболевание кандидоз.

Плесневые грибы формируют клеточные нитеподобные структуры - **гифы**. **Мицелий** - переплетение гиф - основная морфологическая структура. У низших грибов мицелий одноклеточный, не имеет внутренних перегородок (*sept*). Грибы размножаются половым и бесполом (вегетативным) способом. При вегетативном размножении образуются специализированные репродуктивные структуры – споры. Основное функциональное отличие спор у бактерий и грибов: у бактерий споры обеспечивают переживание в неблагоприятных условиях окружающей среды, у грибов образование спор - способ размножения. Патогенные плесневые грибы вызывают заболевания кожи, ногтей и волос человека.

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 типичной одноклеточной бактерии.

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

Простейшие – одноклеточные эукариоты, имеющие сложно устроенную клетку по типу клетки животных. Клеточной стенки нет, много дополнительных органоидов. Живут в водной среде, передвигаются с помощью ложноножек, жгутиков или ресничек. При высыхании погибают. При неблагоприятных условиях способны образовывать цисты. К простейшим относятся амёбы, инфузории. Патогенные вызывают заболевания амёбиаз, трихомоноз, лямблиоз, малярию.

Вирусы – неклеточная форма жизни.

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.
 $1\text{мм}=1000\text{мкм}$, $1\text{мкм}=1000\text{нм}$.

2. Вирусы содержат нуклеиновую кислоту только одного типа - или ДНК (*ДНК- вирусы*) или РНК (*РНК- вирусы*). У всех остальных организмов геном представлен ДНК, в них содержится 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 вирусы бактерий или 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 (морфология) 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).

При спиральной симметрии белковые субъединицы располагаются по спирали, а между ними, также по спирали, уложена геномная нуклеиновая кислота (нитевидные вирусы). *При кубическом типе симметрии* вирионы могут быть в виде многогранников, чаще всего - *двадцатигранники - икосаэдры*.

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*. Такие вирусы называют "одетыми".

Большинство вирусов устойчивы во внешней среде. Вирусные заболевания с трудом поддаются терапии, эффективных лекарственных средств пока нет.

Заболелания – энцефалит, полиомиелит, СПИД, гепатит, корь, герпес, паротит, оспа, онкологические опухоли, бешенство, грипп и т.д.

Кроме вирусов, имеются еще более просто устроенные формы, способные передаваться от клетки к клетке - плазмиды, вириды и прионы.

Контрольные вопросы

1. Перечислите группы микроорганизмов.
2. Особенности строения вирусов.
3. Распределите группы микроорганизмов в соответствии со сложностью их строения (вирусы, риккетсии, бактерии, грибы, простейшие).

Морфология бактерий

План лекции:

1. Деление бактерий по форме клетки
2. Строение бактериальной клетки

1. Деление бактерий по форме клетки

Бактерии- это одноклеточные организмы, лишенные хлорофилла. Средние размеры бактериальной клетки 2-6 мкм. Размеры и форма клеток бактерий, присущие микроорганизмам определённого вида, которые могут изменяться под влиянием разных факторов.

Форма и размеры бактерий весьма разнообразны.

По форме выделяют следующие основные группы бактерий.

1. Шаровидные или кокки (с греч.- зерно).
2. Палочковидные.
3. Извитые.

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

1. Микрококки. Клетки расположены в одиночку. 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 сохраняют связь (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 бактерий.

1. Бактерии - палочки, не образующие спор. Палочки дизентерии, дифтерии, коклюша, туберкулеза.

2. Бациллы - аэробные спорообразующие микробы. Диаметр споры обычно не превышает размера ("ширины") клетки (эндоспоры). Палочки сибирской язвы.

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

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

Средние размеры палочек от 1 до 6 мкм в длину и от 0,5 до 2 мкм в толщину. Палочковидные бактерии различаются по внешнему виду. Концы палочек могут быть закругленными. Расположение беспорядочное, одиночное (кишечная палочка). Концы палочек могут быть обрубленными (возбудитель сибирской язвы). Располагаются цепочкой. Концы палочек могут быть утолщенными. Располагаются под углом друг к другу (возбудитель дифтерии). Парное расположение палочек – диплобактерии (клебсиеллы).

Извитые формы бактерий.

1. Спириллы - имеют 2-3 завитка. Патогенных форм нет.

2. Вибрионы – чуть изогнутые палочки в виде «запятой». Холе́рный вибрион.

2. Строение бактериальной клетки

Бактериальная клетка это прокариотическая клетка, у нее отсутствуют многие органеллы присущие эукариотической клетке (митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы, пластиды).

Обязательными органеллами бактериальной клетки являются: ядерный аппарат, цитоплазма, цитоплазматическая мембрана, клеточная стенка, рибосомы.

Необязательными (второстепенными) структурными элементами являются: 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 – твердая оболочка, покрывающая мембрану. Она обладает рядом функций, прежде всего, обеспечивает механическую защиту и постоянную форму клеток, с ее наличием в значительной степени связаны антигенные свойства бактерий.

Основное химическое соединение клеточной стенки, которое специфично только для бактерий - *пептидогликан* или муреин. 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 (“грамм +”) и грамотрицательные (“грам - “) бактерии. Стенка грамположительных бактерий после окраски по Граму окрашены в сине- фиолетовый цвет, грамотрицательные бактерии окрашены в розовый цвет.

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.

К грамположительным бактериям относятся стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки дифтерии, туберкулеза, сибирской язвы, столбняка, ботулизма, газовой гангрены. Фармацевтам важно знать к какой группе относятся возбудители инфекционных заболеваний, т.к. антибиотики, действующие на грам+ бактерии, могут не действовать на грам-.

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.

К граммотрицательным бактериям относятся менингококки, гонококки, кишечные палочки, палочки дизентерии, коклюша, чумы, сальмонеллы, холерный вибрион.

К поверхностным структурам бактерий (необязательным, как и клеточная стенка), относятся *капсула, жгутики, микроворсинки*.

Капсула или слизистый слой окружает 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. К капсульным патогенным бактериям относятся клебсиеллы, пневмококк, кишечные палочки.

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.

Жгутики имеют кишечные палочки, протей, холерный вибрион.

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.

Споры – крупные округлые тельца, образующиеся внутри вегетативной бактериальной клетки и представляют уплотненный участок цитоплазмы с нуклеоидом, одетый собственной плотной оболочкой. Спорообразование- способ сохранения определенных видов бактерий в неблагоприятных условиях среды. Споры не погибают при кипячении и при дезинфекции. Гибнут они при температуре выше 120 градусов, что достигается только при автоклавировании.

Спорообразующие аэробные бактерии называют, бациллами; спорообразующие анаэробные бактерии – клостридиями. К патогенным спорным бактериям относятся палочки сибирской язвы, столбняка, ботулизма, газовой гангрены.

Функция спор:

1. Защита бактерий от неблагоприятных факторов внешней среды.

Контрольные вопросы

1. Какие органоиды относятся к обязательным в бактериальной клетке?
2. Какие органоиды относятся к необязательным в бактериальной клетке?
3. В чем заключаются отличия между грам+ и грам- бактериями?
4. Перечислите грам+ бактерии.
5. Перечислите грам- бактерии.
6. Какова функция спор у бактерий?

План лекции:

1. Понятие об обмене веществ
2. Химический состав микроорганизмов
3. Питание и размножение микроорганизмов
4. Дыхание микроорганизмов

1. Понятие об обмене веществ

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

Сущность обмена веществ составляют два противоположных и вместе с тем взаимосвязанных процесса: ассимиляция (анаболизм) и диссимиляция (катаболизм).

В процессе ассимиляции происходит усвоение питательных веществ и использование их для синтеза клеточных структур. При процессах диссимиляции питательные вещества разлагаются и окисляются, при этом выделяется энергия, необходимая для жизни микробной клетки. В результате распада питательных веществ происходит расщепление сложных органических соединений на более простые, низкомолекулярные. Часть из них выводится из клетки, а другие снова используются клеткой для биосинтетических реакций и включаются в процессы ассимиляции. Все процессы синтеза и распада питательных веществ совершаются с участием ферментов.

Особенностью микроорганизмов является интенсивный обмен веществ.

2. 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.

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%.

Вода. 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.

У спор значительно меньше воды, чем у вегетативных клеток. Наибольшее количество воды отмечается у капсульных бактерий.

Белки (50-80% сухого вещества) определяют важнейшие биологические свойства микроорганизмов. Белки распределены в цитоплазме, нуклеоиде, они входят в состав структуры клеточной стенки. К белкам принадлежат ферменты, многие токсины (яды микроорганизмов).

Нуклеиновые кислоты в микробной клетке выполняют те же функции, что и в клетках животного происхождения. ДНК содержится в нуклеоиде и обуславливает генетические свойства микроорганизмов. РНК принимает участие в биосинтезе клеточных белков.

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. У ряда бактерий могут быть включения, по химическому составу напоминающие гликоген и крахмал, они играют роль запасных питательных веществ в клетке.

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.

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.

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.

3. Питание и размножение микроорганизмов

Процесс питания микроорганизмов имеет ряд **особенностей**: **во-первых**, поступление питательных веществ происходит через всю

поверхность клетки; **во-вторых**, микробная клетка обладает исключительной быстротой метаболических реакций; **в-третьих**, микроорганизмы способны довольно быстро адаптироваться к изменяющимся условиям среды обитания. Разнообразие условий существования микроорганизмов обуславливает различные типы питания.

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

Автотрофы (от греч. autos-сам, trope-питание) способны синтезировать сложные органические вещества из простых неорганических соединений. Автотрофами являются многие почвенные бактерии (нитрифицирующие, серобактерии и др.).

Гетеротрофы (от греч. heteros-другой, tropheпитание) для своего роста и развития нуждаются в готовых органических соединениях.

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

Сапрофиты (от греч. sapos - гнилой, phyton - растение) получают готовые органические соединения от отмерших организмов. Они играют важную роль в разложении мертвых органических остатков, например, бактерии гниения и др.

Паразиты (от греч. parasitos - нахлебник) живут и размножаются за счет органических веществ живой клетки растений, животных или человека. К таким микроорганизмам все патогенные микроорганизмы

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 с помощью диффузии через мембрану.

ОСНОВНОЙ способ размножения у бактерий **поперечное деление**, у грибов – почкование и спорообразование. Скорость размножения бактерий велика, что обусловлено интенсивностью их обмена. У большинства бактерий каждая клетка делится в течение 15-30 мин.

Размножение микроорганизмов **происходит в несколько последовательных фаз**.

Фаза 1 - исходная стационарная (латентная): 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 бактерии можно наблюдать через 18-24ч. 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.

4. Дыхание микроорганизмов

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 аэробы, анаэробы и факультативные (необязательные) анаэробы.

Аэробы - живут и развиваются при свободном доступе кислорода. К аэробам относятся холерный вибрион, палочка туберкулеза.

Анаэробы - способны жить и размножаться только в отсутствие свободного кислорода воздуха. При анаэробном разложении 1 моль глюкозы энергии выделяется значительно меньше, чем при аэробном дыхании:

Наличие свободного кислорода для облигатных анаэробов является губительным. К анаэробам относятся возбудители столбняка, газовой гангрены, ботулизма.

Этот тип дыхания 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.

Факультативные анаэробы могут размножаться как при наличии

молекулярного кислорода, так и при отсутствии его. К ним относят большинство патогенных и сапрофитных бактерий.

Контрольные вопросы

1. В чем заключается отличие между сапрофитами и паразитами?
2. К какой группе по типу питания относятся патогенные микроорганизмы?
3. Что такое аэробы и анаэробы?

Распространение микроорганизмов в природе. Влияние факторов внешней среды.

План лекции:

1. Микрофлора почвы, воды и воздуха
2. Нормальная микрофлора человека
3. Влияние физических факторов среды на микроорганизмы
4. Влияние химических факторов внешней среды

1. Микрофлора почвы, воды и воздуха

Микроорганизмы распространены повсюду. Они заселяют почву, воду, воздух, растения, организмы животных и людей.

Выделяют свободноживущие и паразитические микроорганизмы. Всюду, где есть хоть какие-то источники энергии, углерода, азота, кислорода и водорода (кирпичиков всего живого), обязательно встречаются микроорганизмы.

Микрофлора почвы.

Почва является основным местом обитания микробов. В почве микроорганизмы способны размножаться, т.к. там много питательных веществ, оптимальная влажность, отсутствуют солнечные лучи. Состав микрофлоры складывается из многих тысяч видов бактерий, грибов, простейших и вирусов. Количество микробов зависит от состава почв и ряда других факторов, в одном грамме пахотной почвы может содержаться до 10 млрд. микроорганизмов. Наибольшее количество микробов содержится в плодородных почвах, наименьшее – в песчаных. Среди них *сапрофиты* (“гнилое растение”), т.е. микроорганизмы, живущие за счет мертвых органических субстратов. В процессе самоочищения почвы и кругооборота веществ принимают участие также нитрифицирующие, азотфиксирующие, денитрифицирующие и другие группы микроорганизмов.

Патогенные микроорганизмы попадают в почву с биовыделениями людей и животных (калом, мочой, мокротой, слюной, гноем, потом и др.), а также с трупами. Дольше всего в почве сохраняются спорообразующие патогенные микроорганизмы - возбудители сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, ботулизма.

Микрофлора воды.

Численность микроорганизмов в воде в определенной степени связано с содержанием органических веществ. Наибольшее количество содержится в стоячих открытых водоемах, наименьшее – в грунтовых водах. Серьезной экологической проблемой являются сточные воды, содержащие значительное количество микроорганизмов и органических веществ, не успевающих самоочищаться. В водах пресных водоемов обнаруживаются палочковидные (псевдомонады, аэромонады и др.), кокковидные (микрочкокки) и извитые

бактерии. Вода является фактором передачи возбудителей многих инфекционных заболеваний. Некоторые возбудители могут даже размножаться в воде (холерный вибрион).

Вода имеет существенное значение в эпидемиологии кишечных инфекций. Их возбудители могут попадать с испражнениями во внешнюю среду (почву), со сточными водами в водоемы и в некоторых случаях - в водопроводную сеть.

Микрофлора воздуха.

Воздух как среда обитания менее благоприятен, чем почва и вода - мало питательных веществ, солнечные лучи, высушивание. Главным источником загрязнения воздуха микроорганизмами является почва, меньше - вода. В видовом отношении преобладают кокки (в т.ч. сарцины), споровые бактерии, грибы, актиномицеты. Особое значение имеет микрофлора закрытых помещений (накапливается при выделении через дыхательные пути человека). Воздушно-капельным путем (за счет образования стойких аэрозолей) распространяются многие респираторные инфекции (грипп, коклюш, дифтерия, корь, туберкулез и др.).

Микробиологическая чистота воздуха имеет большое значение в больничных условиях (особо-операционные и другие хирургические отделения).

2. Нормальная микрофлора человека

Ребенок развивается в организме матери в норме в стерильных условиях. Формирование новой экологической системы "организм человека + населяющая его микрофлора" начинается в момент рождения, причем основой ее является микрофлора матери и окружающей ребенка внешней среды (прежде всего воздуха). В течение короткого времени кожные покровы и слизистые оболочки, сообщаемые с внешней средой, заселяются разнообразными микроорганизмами. В формировании микрофлоры детей первого года (главным образом - бифидобактерии и лактобактерии) существенную роль имеет естественное (грудное) вскармливание.

Нормальная (т.е. в условиях здорового организма) микрофлора в количественном и качественном отношении представлена на различных участках тела неодинаково. Причины неодинаковые условия обитания.

Нормальная микрофлора кожи.

Наиболее заселены микроорганизмами места, защищенные от действия света и высыхания. Наиболее постоянен состав микрофлоры в области устьев сально- волосяных фолликулов. Чаще выявляют *Staphylococcus epidermidis* и *S.saprophyticus*, грибы рода *Candida*, реже - дифтероиды и микрококки.

Микрофлора дыхательных путей.

Слизистые оболочки гортани, трахеи, бронхов и альвеолы здорового человека не содержат микроорганизмов. Основная масса микрофлоры рото и носоглотки приходится на зеленящего стрептококка, реже выявляются нейссерии, дифтероиды и стафилококки.

Микрофлора мочеполового тракта.

Микробный биоценоз скуден, верхние отделы обычно стерильны. Во влагалище здоровой женщины преобладают молочнокислые палочки (лактобактерии), создающие кислую рН, угнетающую рост грамотрицательных бактерий и стафилококков, и дифтероиды. Существует баланс между лактобактериями с одной стороны и гарднереллами и анаэробами с другой.

Микрофлора желудочно-кишечного тракта.

Наиболее активно бактерии обживают желудочно-кишечный тракт. При этом колонизация осуществляется четко “по этажам”. В желудке с кислой реакцией среды и верхних отделов тонкой кишки количество микроорганизмов не превышает 1000 в мл, чаще обнаруживают лактобациллы, энтерококки, дрожжи, бифидобактерии, E.coli.

Микрофлора толстого кишечника наиболее стабильна и многообразна. Это поистинне резервуар бактерий всего организма - обнаружено более 250 видов, общая биомасса микробов может достигать 1,5 кг. Доминирующей группой в норме являются бесспорные анаэробные бактерии (бифидобактерии и бактероиды) - до 99%. Выделяют мукозную (пристеночную) и просветную микрофлору. Пристеночная микрофлора обеспечивает колонизационную резистентность кишечника, играющую важную роль в предупреждении (в норме) и в развитии (при патологии) экзо- и эндогенных инфекционных заболеваний.

Нормальная микрофлора и особенно микрофлора толстого кишечника оказывает существенное влияние на организм. Основные ее функции:

- защитная (антагонизм к другим, в том числе патогенным микробам);
- иммуностимулирующая (антигены микроорганизмов стимулируют развитие лимфоидной ткани);
- пищеварительная (прежде всего обмен холестерина и желчных кислот);
- метаболическая (синтез витаминов группы В- В1,2,6,12, К, никотиновой, пантотеновой, фолиевой кислот).

3. Влияние физических факторов 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.

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

Температура.

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

Психрофилы (от греч. psychros — холодный, phi-leo — люблю), или холодолюбивые микроорганизмы, растут при относительно низких температурах: минимальная температура — 0 °С, оптимальная—10—20 °С, максимальная — 30 °С. 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 на холоде (ниже 0 °С).

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, самонагревающихся субстратах (навозе, сене, зерне), кишечнике человека и животных. Среди термофилов много споровых форм.

Вегетативные формы бактерий погибают при температуре 60°С в течение 30—60 мин, а при 80—100 °С — через 1—2 мин. Споры бактерий гораздо устойчивее к высоким температурам. Например, споры бацилл сибирской язвы выдерживают кипячение в течение 10—20 мин, а споры клостридий ботулизма — 6 ч. Все микроорганизмы, включая споры, погибают при температуре выше 120 градусов.

Действие высоких температур на микроорганизмы положено в основу стерилизации — полного освобождения разнообразных объектов от микроорганизмов и их спор.

К действию низких температур многие микроорганизмы чрезвычайно устойчивы. Сальмонеллы тифа и холерный вибрион длительно выживают во льду. Некоторые микроорганизмы остаются жизнеспособными при температуре жидкого воздуха (-190 °С), а споры бактерий выдерживают температуру до — 250°С.

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. Так, например, патогенные нейссерии (менингококки, гонококки), лептоспиры, бледная трепонема и другие погибают при высушивании через несколько минут. Холерный вибрион выдерживает высушивание 2 сут, сальмонеллы тифа— 70 сут, а микобактерии туберкулеза — 90 сут. Но высохшая мокрота больных туберкулезом, в которой возбудители защищены сухим белковым чехлом, остается заразной 10 мес.

Особой устойчивостью к высушиванию, как и к другим воздействиям окружающей среды, обладают споры. Споры бацилл сибирской язвы сохраняют способность к прорастанию в течение 10 лет, а споры плесневых грибов— до 20 лет.

Неблагоприятное действие высушивания на микроорганизмы издавна используется для консервирования овощей, фруктов, мяса, рыбы и лекарственных трав.

Лучистая энергия. Прямые солнечные лучи вызывают гибель многих микроорганизмов в течение нескольких часов. Губительное действие солнечного света обусловлено активностью ультрафиолетовых лучей (УФ-лучи). Они инактивируют ферменты клетки и повреждают ДНК. Патогенные бактерии более чувствительны к действию УФ-лучей, чем сапрофиты.

Бактерицидное (уничтожающее бактерий) действие УФ-лучей используется для стерилизации воздуха закрытых помещений (операционных, перевязочных, боксов и т. д.), а также воды и молока

Ультразвук вызывает значительное поражение микробной клетки. Под действием ультразвука газы, находящиеся в жидкой среде цитоплазмы, активируются, и внутри клетки возникает высокое давление (до 10 000 атм). Это приводит к разрыву клеточной оболочки и гибели клетки. Ультразвук используют для стерилизации пищевых продуктов (молока, фруктовых соков), питьевой воды.

Высокое давление. К механическому давлению бактерии и особенно их споры устойчивы. В природе встречаются бактерии, живущие в морях и океанах на глубине 1000—10 000 м под давлением от 100 до 900 атм. Некоторые виды бактерий выдерживают давление до 3000— 5000 атм, а бактериальные споры — даже 20 000 атм.

4. Влияние химических и биологических факторов внешней среды

К химическим факторам относятся:

1. **Концентрация солей и сахаров** в окружающей среде. Оптимальная концентрация натрия хлорида – 0,9 %. При концентрации выше 5-10% вода из клетки по законам осмоса выходит в окружающую среду, клетка обезвоживается и погибает. Оптимальная концентрация сахаров – 1-5%. При

высоких концентрациях сахаров микроорганизмы погибают. Это свойство солей и сахаров используется при консервировании.

2. **Кислотность среды.** Оптимальная рН среды – 6.8- 7,2. В кислой и щелочной среде микробы погибают

3. **Дезинфицирующие вещества** – вещества, вызывающие гибель микроорганизмов в низкой концентрации от 1 до 10%. О дезинфицирующих веществах более подробно будем говорить позднее.

Виды взаимоотношений между микроорганизмами

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, гнилостные микроорганизмы, расщепляющие белковые вещества, способствуют накоплению в среде аммонийных соединений и создают благоприятные условия для роста и развития нитрифицирующих бактерий. А 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. Антагонистические взаимоотношения выработались у микроорганизмов в борьбе за существование. Повсюду, где они обитают, между ними идет непрерывная борьба за источники питания, кислород воздуха, среду обитания. Так, большинство патогенных бактерий, попав с выделениями больных во внешнюю среду (почву, воду), не выдерживают здесь длительной конкуренции с многочисленными сапрофитами и сравнительно быстро погибают.

Антагонизм может быть обусловлен прямым воздействием микроорганизмов друг на друга или действием продуктов их обмена. Например, простейшие пожирают бактерий, а фаги лизируют их. Кишечник новорожденных заселяют молочнокислые бактерии *Bifidobacterium bifidum*. Выделяя молочную кислоту, они подавляют рост гнилостных бактерий и этим

защищают от кишечных расстройств еще малоустойчивый организм грудных детей. Некоторые микроорганизмы в процессе жизнедеятельности вырабатывают различные вещества, оказывающие губительное действие бактерии и другие микробы. К таким веществам относят антибиотики.

Контрольные вопросы

1. Роль нормальной микрофлоры человека.
2. Как влияет температура на деятельность микроорганизмов.
3. Оптимальная кислотность среды для микроорганизмов.
4. Что такое антагонизм при взаимодействии разных видов микроорганизмов?

Стерилизация и дезинфекция.

План лекции:

1. Понятие и методы стерилизации.
2. Дезинфекция.

1. Понятие и методы стерилизации

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 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. При этом в течение установленного времени (стерилизационной выдержки) обязательно должны погибнуть все микроорганизмы, как патогенные, так и сапрофиты, в т.ч. спорозоносные формы. Кроме того, выбранные методы, средства и режимы стерилизации не должны вызывать изменений внешнего вида, прочности, эксплуатационных качеств и других свойств стерилизуемых изделий. После стерилизации химическим методом изделия не должны становиться токсичными для организма. Термонеустойчивые изделия стерилизуют холодными методами, а портящиеся под действием влаги - газовым или воздушным.

Физические способы

Стерилизация с помощью высокой температуры

Сухожаровая стерилизация

Стерилизацию сухим жаром или горячим воздухом осуществляют в печах Пастера (сушильных сухожаровых шкафах).

Сухим жаром стерилизуют в основном посуду. Температура стерилизации - 160—165 °С в течение 1 ч.

Стерилизация кипячением (дробная стерилизация)

При кипячении (100 градусов) не погибают споры. Поэтому при стерилизации инструментов или веществ, которые не выдерживают высоких

температур можно использовать дробную стерилизацию, т.е. кипячение несколько раз через сутки. 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.

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 бесспорных форм микробов. Пастеризуют молоко, вино, пиво, фруктовые соки и другие продукты. Молоко пастеризуют с целью освобождения от молочнокислых и патогенных бактерий (бруцеллы, микобактерии туберкулеза, шигеллы, сальмонеллы, стафилококки и др.).

Автоклавирование - стерилизация паром под давлением. Принцип действия автоклава заключается в том, что при повышении давления увеличивается температура кипения воды. При давлении 0,5 атм. Температура кипения повышается до 105 градусов, а при 1 атм. – до 127.

В результате такой стерилизации при однократной обработке погибают как вегетативные, так и споровые формы микроорганизмов. Так в аптеке обрабатывают стерильные лекарственные формы – глазные капли, инъекционные растворы.

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 аптеке 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.

Химические способы

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

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

Для стерилизации медицинской аппаратуры используют газовую стерилизацию с помощью окиси этилена. Газовую стерилизацию в качестве «холодного» метода стерилизации применяют и для термолабильных изделий медицинского назначения.

Биологическая стерилизация

Биологическая стерилизация основана на применении антибиотиков.

2. Дезинфекция

Дезинфекция - это мероприятия, направленные на уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов во внешней среде с помощью дезинфицирующих средств, споры и особо устойчивые микроорганизмы при этом не погибают.

В практике применяют различные дезинфицирующие вещества: 3—5% растворы фенола, 5—10% растворы лизола, 1—5% растворы хлорамина, 3—6% растворы перекиси водорода, 1—5% растворы формалина, растворы сулемы в разведении 1:1000 (0,1%), 70° спирт и др.

На эффективность дезинфекции влияют:

- биологическая устойчивость микроорганизмов к различным средствам дезинфекции;
- физико-химические свойства дезинфектанта;
- характер обрабатываемых материалов;
- массивность микробного обсеменения объектов;
- способ дезинфекционной обработки;
- время воздействия (экспозиция).

Все дезинфектанты можно разделить на 7 основных групп химических соединений: галоидосодержащие, кислородосодержащие, поверхностно-активные вещества (мыла, щелочи), гуанидины, альдегидсодержащие, спирты, фенолсодержащие. В настоящее время наиболее часто используются галоидосодержащие соединения.

Галоидосодержащие соединения - это средства, имеющие в своем составе в качестве активно действующего вещества хлор, бром, йод.

Хлорсодержащие препараты наиболее широко используют (Хлорамин, Хлорная известь, Гипохлориты натрия и калия, Хлорина, Жавель,

Дихлоризоциануровая кислота и средства на ее основе - Жавелион, Пресепт, Клосепт, Клор-клин, Акватабс и др.). Эти препараты обладают широким спектром антимикробной активности, сравнительно быстрым действием, относительно недороги. Но ряд свойств ограничивает их применение: они быстро приводят к коррозии инструментов, оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки органов дыхания и глаз, вызывают обесцвечивание тканей.

На основе лития гипохлорита зарегистрированы препараты Лидос -20 и Лидос-25, содержащие 17,5 -22,5 % активного хлора. Эти средства стабильны при хранении в течение 3-х лет, хорошо растворимы в воде, активны в отношении бактерий, вирусов, грибов. Предназначены для обеззараживания поверхностей в помещениях, санитарно-технического оборудования.

Растворами средства Жавель обеззараживают помещения, предметы обстановки, санитарно-техническое оборудование, белье, посуду, игрушки, предметы ухода за больными, изделия медицинского назначения из стекла, пластмасс, резин. Жавель обладает бактерицидной, в том числе туберкулоцидной, а также фунгицидной и вирулицидной активностью. Работы с препаратом можно проводить без средств индивидуальной защиты органов дыхания и глаз.

Средство Клорсепт 25 содержит в качестве действующего вещества натриевую соль дихлоризоциануровой кислоты (Na-соль ДХЦК), производится в виде таблеток массой 4000 мг, содержит 2500 мг Na-соли ДХЦК (около 1500 мг активного хлора).

Таблетки хорошо растворимы в воде. Водные растворы прозрачные, бесцветные. Срок годности таблеток 3 года, рабочие растворы сохраняют активность в течение двух суток. Средство Клорсепт 25 обладает бактерицидным (в том числе туберкулоцидным), вирулицидным (в том числе в отношении вирусов гепатита В и ВИЧ) и фунгицидным (кандидозы и дерматомикозы) действием.

Кроме того к дезинфицирующим веществам относятся марганцевокислый калий, бриллиантовая зелень, метиленовая синь, йод, соли серебра.

Контрольные вопросы

1. В чем заключается отличие стерилизации и дезинфекции?
2. Перечислите основные способы физической стерилизации.
3. В чем заключается принцип действия автоклава?
4. Перечислите дезинфицирующие средства.

Учение об инфекции

План лекции:

1. Понятие об инфекционном процессе.
2. Формы инфекционного процесса.
3. Пути передачи инфекционных заболеваний.
4. Динамика развития инфекционного заболевания.
5. Патогенность и вирулентность микроорганизмов.
6. Роль макроорганизма в инфекционном процессе.

1. Понятие об инфекционном процессе.

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

Еще Гиппократ, в XVI веке уже высказал предположение о том, что заразные болезни связаны с какими-то

токсины (яды). Токсины, образуемые микроорганизмами, делят на две группы существами, передающимися от больных здоровым.

В середине XIX века Л. Пастер, Р. Кох, И. И. Мечников, Д. И. Ивановский и другие ученые установили, что возбудителями инфекционных болезней являются микроорганизмы.

Особенности инфекционных заболеваний:

1. Обязательное наличие в организме патогенного или условно-патогенного микроорганизма.
2. Возможность передачи от больного человека или животного здоровому.
3. Возможность развития иммунитета.

2. 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 нормальной микрофлоры. 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, клинические признаки ярко выражены (например, грипп, корь, холера, брюшной тиф и др.), **хронические** - затяжным течением (в течение месяцев-лет), клинические признаки выражены слабо (например, малярия, сифилис, туберкулез, бруцеллез).

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

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

Реинфекцией называют такое состояние, когда возникло повторное заболевание в результате нового заражения тем же видом возбудителя.

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 (например, 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 (например, брюшной тиф), называют **бактериемией**.

В том случае, когда возбудитель длительно находится в крови, накапливается там и даже размножается, возникает **сепсис или септицемия** (от лат. Sepsis - гноекровие). Такое наводнение

микроорганизмами бывает при чуме, сибирской язве. Сепсис вызывают также гноеродные кокки.

3. Пути передачи инфекционных заболеваний.

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.

Пути передачи возбудителей инфекций различны, но определены для каждого вида микроорганизмов и обусловлены локализацией в организме больного (или носителя), а также путем выделения. Также путь передачи зависит от устойчивости микроорганизма во внешней среде. 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) непрямой - 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 (например, 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».

4. 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, от нескольких часов до несколько месяцев.

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. При полном выздоровлении микроорганизмы и их токсины полностью разрушаются. Если погибли не все микроорганизмы, то заболевание переходит в хроническую форму.

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** (клещевой энцефалит).

5. Патогенность и вирулентность микроорганизмов.

Способность микроорганизмов вызывать патологические процессы в макроорганизме, т. е. заболевания, называется **патогенностью** (от лат. pathos- страдание, genos - рождение). 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), выработкой токсинов 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 нейраминовую 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 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 локализируются 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.

Свойства экзо- и эндотоксинов

<i>Экзотоксины</i> Белковой природы. Диффундируют из клетки в окружающую среду. Высокотоксичны.	<i>Эндотоксины</i> Липополисахаридопротеиновый комплекс. Связаны с телом микробной клетки.
--	--

<p>Избирательно действуют на органы и ткани (специфичны). Термолабильны.</p> <p>Под действием формалина переходят в анатоксин.</p> <p>Образуются в основном грамположительными бактериями.</p>	<p>Малотоксичны.</p> <p>Вызывают общие явления интоксикации.</p> <p>Термостабильны.</p> <p>Под действием формалина частично обезвреживаются.</p> <p>Образуются в основном грамотрицательными бактериями.</p>
--	--

Слабовирулентные микроорганизмы вызывают легкие формы заболеваний, высоковирулентные- тяжелые и даже летальные. Чем более вирулентен микроб, тем меньшая доза требуется для заражения.

6. Роль макроорганизма в инфекционном процессе.

Возникновение инфекционного заболевания в значительной степени зависит от реактивности макроорганизма, готовности обезвредить болезнетворные микробы, яды, попавшие в его внутреннюю среду. При этом большую роль играют следующие факторы.

Возраст. Значение возраста определяется физиологическими особенностями организма, в частности характером обмена веществ. Известно, что к возбудителям некоторых инфекций дети более чувствительны. Существуют так называемые «детские инфекции» - скарлатина, коклюш, корь, ветряная оспа, паротит эпидемический и др. Лица преклонного возраста тяжело переносят пневмонию. Наряду с этим имеются инфекционные агенты, одинаково поражающие людей любого возраста, например, вирус гриппа.

Состояние нервной системы. Установлено, что угнетение нервной системы способствует возникновению и более тяжелому течению инфекционных болезней, так как при этом в макроорганизме снижена активность защитных механизмов.

Состояние эндокринной системы. У людей, страдающих эндокринными заболеваниями (диабет, нарушение функции щитовидной железы и др.), часто возникают гнойно-воспалительные процессы, что также является результатом снижения защитных сил организма.

Питание. При неполноценном питании у человека часто возникают инфекционные болезни. Результатом недоедания является повышенная заболеваемость и смертность от туберкулеза, холеры, дизентерии и других инфекций в ряде стран, где часть неимущего населения систематически голодает.

Существенное значение в пище имеют белки и витамины. Так, голодание, а порою просто недостаточное количество белков, приводит к нарушению белкового обмена. Это влечет за собой уменьшение синтеза иммуноглобулинов, снижение активности фагоцитов. Потеря фагоцитарной активности клеток возникает и при недостатке витамина А, что нередко приводит к возникновению воспалительных процессов на коже и слизистых. Недостаток витаминов группы В и С повышает восприимчивость к туберкулезу, дифтерии, стрептококковым, стафилококковым и другим заболеваниям.

«Нормальная микрофлора» играет немалую роль в осуществлении защитных функций организма. Представители этой микрофлоры часто являются выраженными антагонистами патогенных микробов. Например, кишечная палочка - постоянный обитатель толстого отдела кишечника - подавляет развитие брюшнотифозной и других кишечных патогенных микроорганизмов.

Охлаждение понижает устойчивость ко многим патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Развитию инфекционных заболеваний могут способствовать **перегревание**, длительное и интенсивное действие солнечных лучей, ионизирующая радиация в повышенных дозах, профессиональные вредности (высокая температура в горячих цехах, облучение, отравление химическими веществами, недостаток кислорода, физическое и умственное переутомление и др.). Плохие санитарно-гигиенические условия снижают общую сопротивляемость организма

Таким образом, соотношение вирулентности микроорганизмов, состояния макроорганизма и условий окружающей среды определяют возможность возникновения и характер течения инфекционного процесса.

Контрольные вопросы

1. Особенности инфекционных заболеваний.
2. Чем хронические заболевания отличаются от острых?
3. От чего зависит путь передачи инфекции?
4. Что такое патогенность и вирулентность?
5. От чего зависит вирулентность микроорганизма?
6. От чего зависит тяжесть протекания болезни?

Антибиотики

План лекции:

1. Общая характеристика антибиотиков.
2. Классификация антибиотиков.
3. Побочные действия при приеме антибиотиков.
4. Характеристика некоторых антибиотиков.

1. Общая характеристика антибиотиков.

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

Выработка антибиотиков микроорганизмами является одним из важнейших проявлений микробного антагонизма (от греч. *antagonizomai* — борюсь, соперничаю). Наибольшее число микроорганизмов, обладающих антагонистическими свойствами, встречается в почве, особенно среди грибов, актиномицетов, спорозоных бактерий.

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

Советский микробиолог З. В. Ермольева применила для получения пенициллина другой вид плесени – *Penicillium crustum* (1942) и явилась одним из организаторов производства пенициллина во время Великой Отечественной войны.

Антибиотики могут оказать 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.

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 (Например, для пенициллина—золотистый стафилококк, стрептомицина—кишечная палочка и т. п.). В настоящее время

единицы активности антибиотиков выражают в микрограммах чистого препарата. Так, за единицу активности пенициллина принимают 0,6 мкг.

2. Классификация антибиотиков.

Антибиотики могут быть разделены по происхождению, направленности и спектру действия, по механизму действия.

Классификация по способу получения

1. 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.

2. Синтетические антибиотики получают методом химического синтеза (левомицетин).

3. Полусинтетические антибиотики получают путем изменения 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.

Классификация по происхождению

1. бактериального (полимиксин, грамицидин);
2. актиномицетного (стрептомицин, левомицетин, эритромицин);
3. грибкового (пенициллин);
4. растительного (рафанин, фитонциды);
5. животного происхождения (интерфероны, лизоцим).

Классификация по спектру действия

1. действующие преимущественно на грамположительную микрофлору - пенициллин, эритромицин;
2. широкого спектра действия (на грам-плюс и грам-минус флору) - стрептомицин, неомицин;
3. противогрибковые - нистатин, амфотеррицин преимущественно на грамотрицательную микрофлору - полимиксин; леворин, низорал;
4. противотуберкулезные - стрептомицин, канамицин;
5. противоопухолевые - рифампицин;
6. противовирусные - интерферон, зовиракс, ацикловир.

Классификация по механизму действия

1. ингибиторы синтеза пептикогликана клеточной стенки (пенициллин, цефалоспорин, ванкомицин, ристомицин). Действуют на имеющих клеточную стенку растущие бактерии, не действуют на L- формы, покоящиеся формы бактерий;

2. ингибиторы синтеза белка (стрептомицин, левомицетин, тетрациклин);

3. ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот, пуринов и аминокислот (налидиксовая кислота, рифампицин);

4. ингибиторы синтеза мембраны и цитоплазматической мембраны грибов (нистатин, полимиксин).

Классификация по химическому составу

3. Побочные действия при приеме антибиотиков.

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).

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 аппарат, 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.

Часто при лечении антибиотиками происходит превращение чувствительных к антибиотику микроорганизмов в **устойчивые (резистентные) формы**. Приобретенная устойчивость бактерий к антибиотику передается по наследству новым поколениям бактериальных клеток. Например, устойчивость стафилококков к пенициллину объясняется их способностью вырабатывать фермент пенициллиназу, разрушающий антибиотик.

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.

Снижение иммунитета при систематическом лечении антибиотиками.

Аллергические реакции.

4. Характеристика некоторых антибиотиков.

Пенициллин – выделяется из плесневых грибов, 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 настоящее время созданы препараты пенициллина: метициллин, оксациллин, клоксациллин, которые не разрушаются пеницилиназой 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.

Цефалоспорин – выделяется из плесневых грибов. Его полусинтетические производные, из которых наибольшее применение нашли цефопорин (цефалоридин) и цефomezин, малотоксичны, обладают широким спектром действия, не разрушаются пеницилиназой, не дают аллергических реакций у лиц, чувствительных к пенициллину, и широко используются для лечения многих инфекционных болезней.

Стрептомицин получают из актиномицетов, он 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. Некоторые микроорганизмы образуют стрептомицинзависимые формы, которые могут размножаться на питательных средах лишь при добавлении антибиотика.

Левомецетин—синтетический препарат, идентичный природному хлорамфениколу, выделенному из культуральной жидкости *Streptomyces venezuelae*. Антимикробный спектр левомецетина включает многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, риккетсий, спирохеты. Наиболее

часто левомицетин используется для лечения кишечных инфекций — брюшного тифа, паратифов, дизентерии, а также различных риккетсиозов — сыпного тифа и других заболеваний

Интерферон, образующийся в клетках организма под действием вирусов и являющийся фактором естественной защиты клетки от размножения вирусов. Интерферон, открытый Айзексом и Линдеманом (1957), обладает широким антивирусным спектром.

Изучение механизма действия интерферона показало, что он препятствует синтезу нуклеиновых кислот многих вирусов и вызывает их гибель. Интерферону присуща видовая специфичность; человеческий интерферон не влияет на вирусы в организме животных. В настоящее время интерферон получают методом генной инженерии из кишечной палочки.

Контрольные вопросы

1. Дать определение антибиотикам.
2. Что такое бактерицидное и бактериостатическое действие антибиотиков?
3. Дать понятие спектра действия антибиотиков.
4. Какие побочные эффекты могут наблюдаться при приеме антибиотиков?

Учение об иммунитете.

План лекции:

1. Понятие об иммунитете, виды иммунитета.
2. Неспецифические факторы защиты организма.
3. Специфические факторы защиты организма.

1. Понятие об иммунитете, виды иммунитета.

Понятие иммунитет обозначает невосприимчивость организма ко всяким генетически чужеродным агентам, в том числе и болезнетворным микроорганизмам, и их ядам (от лат. *immunitas* – освобождение от чего-либо).

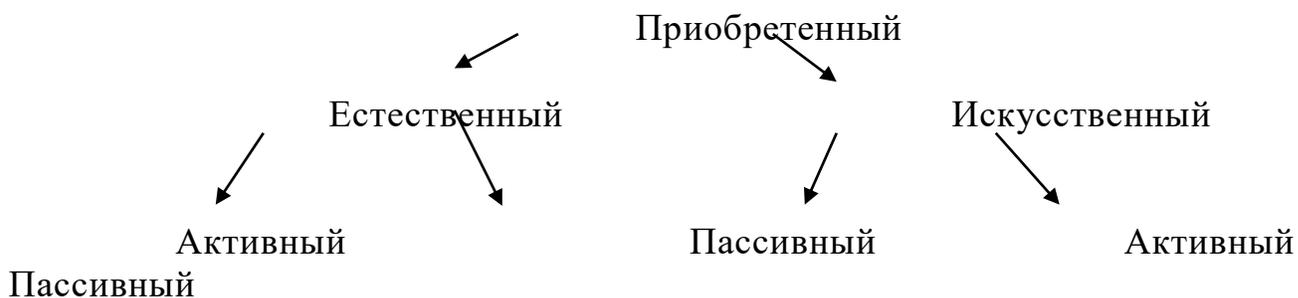
Наука об иммунитете – иммунология изучает реакции организма на чужеродные вещества, в том числе и микроорганизмы; реакции организма на чужеродные ткани (совместимость) и на злокачественные опухоли.

Органы иммунной системы.

Выделяют *центральные* (костный мозг - кроветворный орган, вилочковая железа или тимус, лимфоидная ткань кишечника) и *периферические* (селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в собственном слое слизистых оболочек кишечного типа) *органы иммунитета*

Основные виды иммунитета представлены на схеме.

Виды иммунитета



Наследственный (видовой) иммунитет

Наследственный (видовой) иммунитет — это наиболее прочная и совершенная форма невосприимчивости, которая обусловлена передающимися по наследству факторами резистентности (устойчивости). Известно, что человек невосприимчив к чуме собак и рогатого скота, а животные не болеют холерой и дифтерией.

Приобретенный иммунитет

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.

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). 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.

2. Неспецифические факторы защиты организма.

Невосприимчивость человека к инфекционным заболеваниям обусловлена совместным действием неспецифических и специфических факторов защиты.

Кожа и слизистые оболочки. Неповрежденная кожа является барьером для проникновения микроорганизмов. При этом имеет 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.

Фагоцитоз — процесс поглощения бактерий.

Явление фагоцитоза впервые описано И. И. Мечниковым.

Фагоцитарной активностью обладают различные клетки организма (лейкоциты крови, эндотелиальные клетки кровеносных сосудов).

Фагоцитирующие клетки, имеют лизосомы, в которых находится более 25 различных гидролитических ферментов и белков, обладающих антибактериальными свойствами.

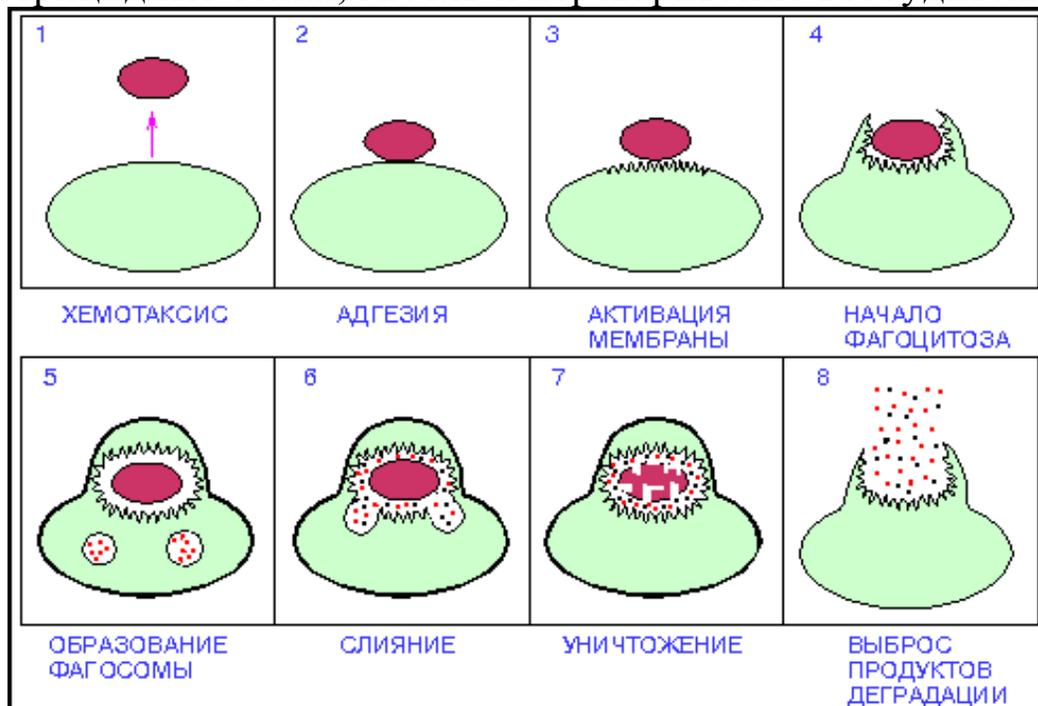
Стадии фагоцитоза.

Этап 1—приближение фагоцита к объекту за счет химического влияния последнего.

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.



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. Помимо фагоцитов, в крови находятся растворимые неспецифические вещества,

губительно действующие на микроорганизмы. К ним относятся комплемент, пропердин, В – лизины, Х-лизины, эритрин, лейкины, плакины, лизоцим и др.

3. Специфические факторы защиты организма.

Перечисленные выше компоненты не исчерпывают всего арсенала факторов гуморальной защиты. Главными среди них являются специфические **антитела - иммуноглобулины**, образующиеся при введении в организм чужеродных агентов - антигенов.

Антигены — генетически чужеродные для организма вещества (белки, нуклеопротеиды, полисахариды и др.), на введение которых организм отвечает развитием специфических иммунологических 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 (сенсibilизированными) лимфоцитами в специфическое взаимодействие, которое проявляется в виде иммунологических реакций (нейтрализации, агглютинации, лизиса и др.).

Микробная клетка содержит большое число антигенов, имеющих разное расположение в клетке и разное значение для развития инфекционного процесса. У разных групп микроорганизмов антигены имеют различный состав.

О-антиген связан с клеточной стенкой микробной клетки.

К-антигены (капсульные) связаны с капсулой и клеточной стенкой микробной клетки. К-антигены расположены более поверхностно,

Н – антигены (жгутиковые) локализуются в жгутиках бактерий.

Антитела – это специфические белки крови – иммуноглобулины, образующиеся в ответ на введение антигена и способные специфически реагировать с ним. Известно пять классов иммуноглобулинов, отличающихся по строению тяжелых цепей, молекулярной массе, физико-химическим и биологическим характеристикам: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.

Молекулы иммуноглобулинов всех классов построены одинаково. Наиболее простая структура у молекулы 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. Эти специфические участки антитела называют активными центрами. Они вступают во взаимодействие с антигеном, который вызвал образование антител.

Антитела строго специфичны и воздействуют только на те микроорганизмы, на которые выработались. Антитела соединяются с антигенами, образуя комплексы, конгломераты. Микроорганизмы в результате погибают.

Иммуногенез – 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. Вторичный иммунный ответ обусловлен формированием *клеток иммунной памяти*. Пример вторичного иммунного ответа - встреча с возбудителем после вакцинации.

Контрольные вопросы

1. Что такое иммунитет?
2. Перечислите факторы неспецифической защиты.
3. Что такое незавершенный фагоцитоз?
4. Что такое антигены? Где они расположены у микроорганизмов?
5. Что означает специфичность антител?

Иммунопрофилактика и иммунотерапия.

План лекции:

1. Вакцины.
2. Сыворотки.
3. Иммуномодуляторы.

1. Вакцины.

Иммунотерапия - метод лечения, при котором осуществляется воздействие на иммунную систему с помощью вакцин и сывороток.

Иммунопрофилактика - способ предупреждения инфекционных заболеваний путем создания искусственного специфического иммунитета путем введения вакцин и сывороток.

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.

Вакцины состоят из живых ослабленных по вирулентности или убитых микроорганизмов и их токсинов. При их введении в организм создается искусственный активный иммунитет, провоцируется легкая форма заболевания после которой образуются антигены к определенным возбудителям.

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.

Вакцины—препараты для активной иммунизации могут быть:

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 (от лат. *attenuer* — ослаблять, смягчать), а иммуногенные свойства (способность вызывать невосприимчивость) сохранены.

Живые вакцины создают напряженный иммунитет длительностью более 5 лет, 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. Вакцина против кори, туберкулеза (БЦЖ).

Убитые вакцины — культуры микроорганизмов, инактивированные действием высокой температуры, химических веществ (фенол, формалин, спирт, ацетон), УФ-лучей и др. Создается менее напряженный иммунитет, чем при введении живых вакцин длительностью 1-2 года. Вакцина против клещевого энцефалита, коклюша.

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 (от лат. ana—обратно) — это экзотоксины бактерий, обезвреженные воздействием формалина (0,3 — 0,4%) 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. Создают напряженный длительный иммунитет.

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, внутрикожно, 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 реак-

ции— краснота и инфильтрат на месте введения вакцины могут появиться через 1—2 дня после прививки. При накожном 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.

На каждую ампулу, флакон и коробку с препаратами наклеивают этикетки с указанием названия препарата, его объема, срока годности, номера серии и контрольного номера.

В каждую коробку кладут наставление по применению.

Хранят препараты в основном при температуре 4°С. 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.

Вакцины применяют для длительной профилактики инфекционных заболеваний.

2.Сыворотки.

Сывороточные препараты применяют для создания искусственного пассивного иммунитета, длительностью 1-2 недели. 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. В качестве сырья для приготовления иммунных препаратов используют также плацентарную и абортную кровь.

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 нашей стране 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.

Сыворотки применяют для профилактики инфекционных заболеваний при угрозе заражения и для лечения.

3.Иммуномодуляторы.

Способы иммуномодуляции условно можно разделить на методы иммуностимуляции и иммунодепрессии.

Имуностимуляторы активизируют деятельность иммунной системы. Иммуностимулирующей активностью обладают препараты тимуса и их синтетические аналоги, левамизол (декарис), цитокины, препараты адамантанового ряда, некоторые соли, природные соединения, полиэлектrolиты.

К *стимуляторам Т- лимфоцитов* относятся тактивин, тималин, тимоген, тимоптин, вилозен, декарис, диуцифон, нуклеинат натрия, цинка ацетат, спленин, к *стимуляторам В- лимфоцитов* - лиелопид, продигиозан, пирогенал. *Стимуляторами фагоцитоза* являются нуклеинат натрия, метилурацил (последний стимулирует также Т- и В- лимфоциты). К *стимуляторам*

эндогенного интерферона относят дибазол и арбинол. Для *заместительной терапии* применяют иммуноглобулин для внутривенного введения, пентаглобулин (препарат IgM).

Синтезирован ряд новых препаратов - различные цитокины, иммунофан, полиоксидоний.

Определенным иммуностимулирующим действием обладают *биогенные стимуляторы (адаптогены)*- экстракт алоэ, ФИБС, стекловидное тело, сок каланхоэ, препараты женьшеня, пантокрин, радиолы розовой, элеутерококка, чабреца, чаги.

Иммунодеррессанты подавляют агрессивное действие иммунной системы на собственный организм, который развивается при аллергических реакциях.

Контрольные вопросы

1. Из чего состоят вакцины?
2. Из чего состоят сыворотки?
3. Какой иммунитет развивается в организме при введении вакцин?
4. В чем опасность применения сывороток?
5. В чем заключается разница в применении вакцин и сывороток?

Патогенные кокки.

План лекции:

1. Общая характеристика патогенных кокков.
2. Стафилококки.
3. Стрептококки.
4. Пневмококки
5. Менингококки.
6. Гонококки.

1. Общая характеристика патогенных кокков

Кокки - это обширная группа микроорганизмов, включающая патогенных, условно-патогенных и непатогенных представителей.

По классификации Берги патогенные кокки относятся к трем семействам:

- 1) Micrococcaceae – род *Staphylococcus* (стафилококки).
- 2) Streptococcaceae – род *Streptococcus* (стрептококки и пневмококки).
- 3) Neisseriaceae – род *Neisseria* (менингококки и гонококки).

Общим признаком для всех патогенных кокков является их способность вызывать гнойные процессы, поэтому они называются гноеродными (пиогенными).

Степень органотропности у кокков неодинакова, она наиболее выражена у пневмококков, менингококков и гонококков.

Все патогенные кокки неподвижны, не образуют спор, пневмококки образуют капсулу.

2. Стафилококки.

Морфология. Стафилококки (от греч. *Staphyle*- виноградная гроздь) имеют вид круглых шаров диаметром 0,5 -1,5 мкм. Размножаясь, образуют скопления в виде грозди винограда. Стафилококки неподвижны, не имеют спор, грамположительны.

Культивирование. Стафилококки – факультативные анаэробы.

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

Устойчивость к факторам окружающей среды. Стафилококки довольно устойчивы, поэтому они обнаруживаются в воздухе, почве, воде, на предметах обихода. При температуре 100°C они погибают моментально, при температуре 70°C – через 10-15 мин. Они хорошо переносят низкие температуры. При замораживании сохраняют жизнеспособность в течении нескольких лет. Хорошо переносят высушивание. Прямой солнечный свет убивает их только

через несколько часов. Обычные растворы дезинфицирующих веществ (например, сулема в разведении 1:1000) убивают их через 15-20 мин.

Источники инфекции. Больной человек и бактерионоситель.

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

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

Патогенез. Стафилококки проникают через поврежденную кожу и слизистые оболочки.

Преимущественное значение при стафилококковых заболеваниях имеет золотистый стафилококк (*S. aureus*). Менее выражена роль в патологии человека *S. epidermidis* и *S. Saprophyticus*. Чаще поражается кожа и подкожная – возникают пиодермиты, фурункулы, панариции. Они также вызывают раневые инфекции. Особенно велика роль стафилококков в акушерской практике, так как новорожденные очень чувствительны к ним. Особое место среди стафилококковых заболеваний занимают пищевые интоксикации. Клинически они протекают как токсикозы, сопровождаются рвотой, поносом, головной болью и другими явлениями. Возможно развитие хронической стафилококковой инфекции.

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

Однако приобретенный иммунитет нестойкий, поэтому наблюдаются рецидивы.

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

Специфическая профилактика. Стафилококковый анатоксин и антистафилококковый иммуноглобулин.

Лечение. Антибактериальные препараты, поливалентный стафилококковый бактериофаг, антистафилококковая плазма и иммуноглобулин.

3. Стрептококки

Streptococcus pyogenes (гемолитический)

Морфология. Стрептококки – это кокки, имеющие шаровидную форму. Стрептококки располагаются цепочкой. Длина цепочек разная. Стрептококки неподвижны, не имеют спор. Грамположительны.

Культивирование. Стрептококки – факультативные анаэробы.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Стрептококки довольно устойчивы в окружающей среде. При температуре 60°C погибают через 30 мин. В высушенном гное и мокроте они сохраняются месяцами. Обычные концентрации дезинфицирующих веществ губят их через 15–20 мин.

Источники инфекции. Люди (больные и носители), реже животные или инфицированные продукты.

Пути передачи. Воздушно-капельный и воздушно-пылевой, иногда пищевой, возможен контактно-бытовой.

Заболевания у человека. Стрептококки вызывают у человека различные острые и хронически протекающие инфекции, как с **образованием гноя, так и не нагноительные**, различающиеся по клинической картине и патогенезу. Нагноительные – флегмоны, абсцессы, раневые инфекции, не нагноительные – острые инфекции верхних дыхательных путей, рожистое воспаление, скарлатина, ревматизм и др.

Стрептококки часто вызывают вторичные инфекции при гриппе, кори, коклюше и других заболеваниях нередко осложняют раневые инфекции.

Заболевания могут возникать в результате **экзогенного** заражения, а также **эндогенно** – при активации условно-патогенных стрептококков, обитающих на слизистых оболочках зева, носоглотки, влагалищ.

Большое значение в патогенезе стрептококковых инфекций имеет предварительная **сенсibilизация**, как следствие ранее перенесенного заболевания стрептококковой этиологии.

При проникновении в кровяное русло стрептококки обуславливают тяжело протекающий септический процесс.

Иммунитет. Постинфекционный антимикробный иммунитет **малонапряженный**. Это объясняется слабой иммуногенностью стрептококков и большим количеством сероваров, не дающих перекрёстного иммунитета. Кроме этого, при стрептококковых заболеваниях наблюдается алергизация организма, чем объясняют склонность к рецидивам.

Профилактика. Сводится к санитарно-гигиеническим мероприятиям, укреплению общей резистентности организма. **Специфической профилактики нет.**

Лечение. Применяют антибиотики. Чаще используют пенициллин, к которому стрептококки не приобрели устойчивости, а также эритромицин и тетрациклин.

Значение стрептококка в этиологии скарлатины.

В настоящее время установлено, что скарлатину вызывают стрептококки группы А, вырабатывающие **эритрогенный** токсин.

У переболевших возникает иммунитет – стойкий, антитоксический

4. Пневмококк.

(*Streptococcus pneumoniae*).

Морфология. Пневмококки – это диплококки, у которых стороны клеток, обращены друг к другу, уплощены, а противоположные стороны вытянуты, поэтому они имеют ланцетовидную форму, напоминающую пламя свечи. Размер пневмококков 0,75–0,5*0,5–1 мкм, располагаются они парами. Пневмококки неподвижны. Не имеют спор, в организме образуют капсулу, окружающую оба кокка. Пневмококки грамположительны.

Источник инфекции. Больной человек и бактерионоситель.

Пути передач. Воздушно-капельный путь, может быть воздушно-пылевой.

Входные ворота. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей, глаз и уха.

Заболевания у человека.

Пневмококки могут вызвать гнойно-воспалительные заболевания разной локализации. Специфическими для пневмококков являются:

1. Крупозная пневмония.
2. Ползучая язва роговицы.
3. Потит.

Наиболее частым заболеванием является крупозная пневмония, захватывающая одну, реже 2 или 3 доли легкого. Заболевание протекает остро, сопровождается высокой температурой и кашлем.

Иммунитет.

После перенесенного заболевания остается нестойкий иммунитет, так как пневмония характеризуется рецидивами.

Профилактика.

Сводится к санитарно-профилактическим мероприятиям. Спец. профилактика не разработана.

Лечение. Используют антибиотики – пенициллин, тетрациклин и др.

5. Менингококки

Neisseria meningitidis

Морфология. Менингококки – это парные кокки, состоящие из двух бобовидных кокков, лежащих вогнутыми сторонами друг к другу, наружные стенки у них выпуклые. Размер каждого кокка 0,6–0,8x1,2–1,5 мкм. Менингококки неподвижны, не имеют спор, образуют капсулу. Грамотрицательны.

Во внешней среде неустойчивы, погибают при высыхании.

Источники инфекции. Больной человек и бактерионоситель.

Пути передачи. Основной путь воздушно-капельный.

Заболевания у человека:

1) назофарингит;

2) цереброспинальный эпидемический менингит.

Патогенез. Попав на слизистую оболочку носоглотки, менингококки могут там локализоваться, обусловив носительство или вызвать острый назофарингит. При проникновении менингококков в мозговые оболочки возникает гнойное воспаление – менингит. Менингитом чаще болеют дети. У взрослых чаще заражение ограничивается носительством или назофарингитом. После назофарингита развивается иммунитет.

Основным фактором патогенности является капсула, которая защищает менингококки клеток фагоцитов. Как правило, менингит развивается на фоне вирусных инфекции (грипп, ОРВИ), а также при снижении защитных сил организма.

Инкубационный период менингита – 2–7 дней. Менингит начинается остро. Отмечается высокая температура до 40 градусов, рвота, судороги, очень сильная головная боль, при которой даже больно моргнуть или просто повернуть голову, мелкая сыпь. Заболевание длится несколько недель. Возможен летальный исход. При несвоевременном лечении – тяжелые осложнения со стороны ЦНС.

Иммунитет. Постинфекционный иммунитет напряженный, пожизненный.

Профилактика. Сводится к раннему выявлению носителей, изоляции заболевших назофарингитом. Больные подлежат госпитализации.

Специфическая профилактика. Разработана химическая вакцина, состоящая из полисахаридов серогрупп А и С. Для экстренной профилактики используется иммуноглобулин.

Лечение. Антибактериальные препараты – пенициллин, левомицетин, ампициллин.

6. Гонококки.

Neisseria Gonorrhoeae

Морфология. Гонококки – это парные кокки, состоящие из двух бобовидных кокков, лежащих вогнутыми сторонами друг к другу, наружные стенки у них выпуклые. Размер каждого кокка 0,6–0,8x1,2–1,5 мкм. Гонококки неподвижны, не имеют спор, образуют капсулу. Грамотрицательны.

Во внешней среде неустойчивы, погибают при высыхании.

Источники инфекции. Больной человек.

Пути передачи. Основной путь половой.

Заболевания у человека:

1. Гонорея – гнойное воспаление моче-половых путей. При неправильном лечении переходит в хроническую форму, что приводит к бесплодию. Инкубационный период до 7 дней. Рези внизу живота, боль при мочеиспускании, гнойные выделения, температура субфебрильная.

2. Бленорея – гнойное воспаление глаз у новорожденных. Заражение происходит при родах, если мать была больна гонореей.

Иммунитет. Иммунитета нет, возможно многократное заражение.

Специфической профилактики нет.

Лечение. Антибактериальные препараты – полусинтетические пенициллины – бициллин, метициллин. При хронической гонорее – гонококковая вакцина.

Контрольные вопросы

1. Краткая характеристика патогенных кокков.
2. Перечислите грамположительные кокки.
3. При каких заболеваниях, вызванных кокками, вырабатывается напряженный иммунитет?
4. В чем опасность менингита и гонореи?

Энтеропатогенные бактерии

План лекции:

1. Общая характеристика энтеробактерий
2. Кишечные палочки
3. Сальмонеллы
4. Палочки дизентерии

1. Общая характеристика 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 среде Эндо колонии розового или малинового цвета. На продуктах питания – размножаются. Во внешней среде устойчивы, погибают при температуре выше 70 градусов и при дезинфекции.

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.

2. Кишечные палочки

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.

Основные факторы патогенности диареегенных *E.coli*:

1. Факторы адгезии, колонизации и инвазии, связанные с пилиями, 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 диареегенные 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.

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. Основным механизмом распространения диареегенных 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.

3. Сальмонеллы

Род *Salmonella*

Сальмонеллы - 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.

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. Наблюдаются водно-электролитные нарушения, развиваются гипоксия и ацидоз, которые усугубляют патологический процесс с преобладанием сосудистых расстройств. Происходит разрушение части сальмонелл с выделением эндотоксина, сенсibilизация (ГЗТ) лимфатического аппарата тонкого кишечника.

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

В отличие от других сальмонелл, возбудители брюшного тифа и паратифов, проникнув в кровотоки, 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 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 сенсibilизированной 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.

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.

Лечение - антибиотики (левомецетин 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.

4. Палочки дизентерии

Род *Shigella*

Шигеллы - кишечные патогены человека и приматов, которые вызывают бактериальную дизентерию или шигеллезы. 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, на продуктах питания не размножаются.

Эпидемиология. Шигеллы достаточно устойчивы во внешней среде. Источник инфекции - человек с различными формами клинического проявления шигеллезов. Механизм заражения - фекально-оральный.

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.

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. Инкубационный период от 2 до 14 дней.

Постинфекционный иммунитет – непрочный. Вакцинацию для профилактики не применяют.

Контрольные вопросы

1. Общие признаки энтеробактерий.
2. Перечислить представителей энтеробактерий.
3. Клинические признаки энтеропатогенных инфекций.
4. Особенности брюшного тифа.

Воздушно-капельные инфекции.

План лекции:

1. Коклюш и паракоклюш.
2. Дифтерия.
3. Туберкулез.

1. Коклюш и паракоклюш

Возбудители этих заболеваний относятся к роду *Bordetella*

1. *Bordetella pertussis* - возбудитель коклюша
2. *Bordetella parapertussis* - возбудитель паракоклюша

У человека эти бактерии вызывают бронхопневмонию с коклюшеподобным кашлем. **Морфология.** Бактерии коклюша - мелкие палочки овоидной формы, 0,5x1-1,5 мкм. Оба микроба не имеют спор, неподвижны, образуют капсулу. Грамотрицательны.

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. Колонии блестящие, серовато-кремового цвета (на казеиново-угольном агаре они напоминают капельки ртути). При снятии колоний остается вязкий, сметанообразный след.

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.

Патогенез и клиника коклюша. Источник инфекции – больной человек, путь передачи воздушно-капельный, входные ворота – слизистая носоглотки. Попав на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, бактерии размножаются и выделяют токсин. Токсин действует на центральную нервную систему, вызывая кашлевой рефлекс. В результате возникают приступы судорожного кашля. Инкубационный период 5-7 дней. Болеют в основном непривитые дети. В процессе заболевания наблюдается несколько периодов: катаральный, спазматического кашля и разрешения процесса. Длительность заболевания 1- 1,5 месяцев.

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.

2. Дифтерия.

Возбудитель дифтерии относится к роду *Corynebacterium*, вид - *diphtheriae*. 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 волютина. Бактерии дифтерии неподвижны, не имеют спор и капсул. Грамположительны.

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, влагиалища 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. Иммунитет стойкий пожизненный 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. Детей вакцинируют в возрасте 5-6 месяцев вакциной АКДС, взрослых – дифтерийным анатоксином.

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

3. Туберкулез.

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.

Микобактерии широко распространены в почве и воде, их выявляют у широкого круга тепло- и холоднокровных животных.

Среди патогенных микобактерий наибольшее значение имеют основной возбудитель туберкулеза человека - *M.tuberculosis*.

Mycobacterium tuberculosis

Морфологические свойства типичны для микобактерий.

Культуральные свойства. Растут очень медленно - в течении нескольких недель. На плотных средах рост отмечается на 15-40 сутки в виде сухого морщинистого налета кремового цвета (R-формы), колонии по виду напоминают цветную капусту.

Эпидемиология. Основными путями заражения являются воздушно-капельный и контактно-бытовой. Возможно внутриутробное заражение через плаценту. Основным источником заражения является больной открытой формой человек.

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 - иммунитета организма человека.

Заболевание характеризуется многообразием клинических форм. Легочная (наиболее часто встречающаяся) и внелегочные формы: туберкулез желудка и кишечника, почек, мозговых оболочек, костей и других органов.

Наиболее часто заражение происходит через дыхательные пути. Попавшие в организм микобактерии захватываются альвеолярными и легочными макрофагами. В пораженном органе образуется туберкулезный бугорок, представляющий собой скопление лейкоцитов и гигантских клеток, внутри которых находятся микобактерии туберкулеза. При хорошей сопротивляемости организма соединительная ткань окружает бугорок, он обызвествляется и бактерии, оставаясь жизнеспособными, не выходят за пределы бугорка. (закрытая форма). При закрытой форме палочки туберкулеза не выделяются с мокротой, мочой, в крови не обнаруживаются.

Считают, что 80 % людей инфицированы туберкулезными бактериями, однако клинически они здоровы. Когда организм попадает в неблагоприятные условия, защитные функции его снижаются, бугорок подвергается некрозу, бактерии освобождаются и вовлекают в процесс новые участки, наступает обострение, образуются каверны – открытый процесс. При открытой форме микобактерии обнаруживаются в мокроте, моче, крови. Развивается казеозная пневмония, тяжелая первичная легочная чахотка и генерализованный туберкулез.

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 PPD (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 *B.bovis*, известного как бацилла Кальметта-Жерена (БЦЖ). Вакцину вводят новорожденным, ревакцинацию проводят через 7-12 лет.

Контрольные вопросы

1. Что обуславливает устойчивость микобактерий туберкулеза?
2. Назовите входные ворота и пути передачи коклюша, дифтерии, туберкулеза.
3. В чем опасность дифтерии?
4. Профилактика воздушно-капельных инфекции.

Зооантропонозные инфекции

План лекции:

1. Чума
2. Бруцеллез
3. Сибирская язва

Зооантропонозные инфекции передаются человеку от животных. Основным хозяином являются животные, человек заражается при уходе, при употреблении в пищу зараженных продуктов. Зооантропонозы (чума, сибирская язва) относятся к особо опасным инфекциям.

Особо опасные инфекции:

1. Стремительное развитие заболевания, короткий инкубационный период.
2. Высокая степень заражаемости, высокая степень вирулентности микроорганизма.
3. Высокий уровень летальности.

1. Чума

Бактерии чумы открыты были Иерсеном 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. Бактерии чумы не имеют спор, жгутиков, образуют нежную капсулу. Грамотрицательны.

Культивирование. Возбудители чумы - факультативные анаэробы. Не прихотливы, растут на обычных питательных средах при температуре 28-30°C, рН среды 7,0-7,2.

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 мышинный яд, так как мыши высоко чувствительны к его действию.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Высокие температуры (100 °C) губят чумные бактерии мгновенно, 80 °C - через 5 мин. Низкие температуры чумные бактерии переносят хорошо: при 0 °C 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.

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.

2. Бруцеллез

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* - болят 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.

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.

3. Сибирская язва.

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.

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 (крупный и мелкий домашний скот).

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 порогами 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.

Контрольные вопросы

1. Какие заболевания относятся к зооантропонозам?
2. Почему сибирская язва относится к особоопасным инфекциям?
3. Способы профилактики сибирской язвы.
4. Источник инфекции чумы, входные ворота.

Анаэробные инфекции.

План лекции:

1. Общая характеристика патогенных анаэробов.
2. Столбняк.
3. Газовая гангрена.
4. Ботулизм.

1. Общая характеристика патогенных анаэробов

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, старые теряют способность окрашиваться по Граму. 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.

Культивируют анаэробы в бескислородных условиях.

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, типа и штамма 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.

Токсины анаэробов, как и большинство экзотоксинов, чувствительны к высоким температурам, действию прямых солнечных лучей и дезинфицирующих веществ. Экзотоксин *C. botulinum* обладает высокой устойчивостью - разрушается только при 15—20-минутном кипячении.

2. Столбняк.

Морфология. *C. tetani* - палочки размером 4-8x0,4-1 мкм с закругленными краями. Подвижны. Жгутики располагаются

перитрихиально. Капсул не образуют. Образуют споры шаровидной формы, расположенные терминально, что придает бацилле вид барабанной палочки. Грамположительны.

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.

3. Газовая гангрена.

Газовая гангрена - анаэробная поликлостридиальная (т.е. вызываемая различными видами клостридий) раневая (травматическая) инфекция. Основное значение имеет *C.perfringens*, реже - *C.povyi*, 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.

4. Ботулизм

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 перитрихиальные жгутики. Споры овальные, располагаются субтерминально (теннисная ракетка). Образуют восемь типов токсинов. Токсин оказывает нейротоксическое действие. Токсин попадает в организм с пищей, хотя вероятно может накапливаться при размножении возбудителя в тканях организма. Токсин термолabile, 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.

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. Общие признаки патогенных анаэробов.
2. Клинические признаки газовой гангрены.
3. В чем опасность ботулизма?
4. Входные ворота и пути передачи анаэробных инфекций.

Спирохитозы. Риккетсиозы. Хламидиозы

План:

1. Общая характеристика спирохет
2. Возбудитель сифилиса
3. Возбудители возвратного тифа
1. Общая характеристика риккетсий
2. Возбудитель сыпного тифа
3. Эндемический блошинный тиф
4. Общая характеристика хламидий
5. Заболевания, вызываемые хламидиями

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. Основным методом 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. Контактной-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°С инактивируют их через 30 мин, при 0°С 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. Попав 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, левомицетин 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 спирохетолизиннов. 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

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, Ку-лихорадка.

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, граммотрицательны. По Романовскому-Гимзе и по способу Здродовского окрашиваются в красный цвет. Строение клеточной стенки сходно со строением стенки граммотрицательных 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 Провацка образуют эндотоксин.

Устойчивость к факторам окружающей среды. При высокой температуре, особенно во влажной среде, риккетсии Провацка 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 (*энергозависимые паразиты*), что и определяет их облигатный паразитизм.

С учетом своих особенностей хламидии занимают самостоятельное (особое) положение среди других микроорганизмов-прокариот.

Для человека имеют значение преимущественно следующие представители рода Chlamydia: **Chlamydia trachomatis**, **Chlamydophila psittaci**, **Chlamydophila pneumonia**.

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 слабо развитых 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.
3. Назовите источники инфекции, входные ворота и пути передачи спирохетозов.
4. Охарактеризуйте тип иммунитета после перенесенного сифилиса.

Грибковые и протозойные инфекции.

План лекции:

1. Общая характеристика грибов.
2. Микозы.
3. Общая характеристика простейших.
4. Протозойные инфекции.

1. Общая характеристика грибов.

Грибы относятся к царству грибов – *Mycota*.

Клетки грибов имеют обособленное ядро, иногда несколько ядер, митохондрии, эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи и другие органоиды, характерные для эукариотических клеток. Клеточная стенка состоит из полисахарида – хитин. Именно поэтому на грибы не действуют противобактериальные и противовирусные препараты (пенициллины, лизоцим).

По типу питания грибы гетеротрофы, факультативные аэробы. Клетки, разрастаясь, образуют тонкие нити (гифы), формирующие мицелий. Грибы рода кандиды мицелий не образуют, а представляют собой одноклеточные овальной формы крупные (30-40 мкм) клетки.

Размножаются спорами или почкованием. Очень широко распространены в природе, являются нормальной микрофлорой почвы. Немногие виды вызывают заболевания.

2. Микозы.

Выделяют 4 группы грибковых заболеваний:

1. Кератомикозы – при которых поражается только роговой слой эпидермиса, не вызывают воспалений. К ним относится: отрубевидный лишай. Они малоконтагиозны, придатки кожи не поражаются.
2. Дерматомиозы, – при которых поражается дерма. Вызывается выраженная воспалительная реакция кожи, поражаются придатки кожи. К этой группе относятся:
Эпидермофития – микозы стоп.
Трихофития (стригуций лишай)
Фавус-парша
Микроспория
3. Кандидомикозы (кандидозы) – вызываются грибами рода *Candida*; при которых могут поражаться слизистые оболочки рта, кожа, ногти и внутренние органы.
4. Глубокие микозы – поражаются глубокие слои кожи; слизистые оболочки

кожа, мышцы, кости, внутренние органы и нервная система (пенициллёз, аспергиллёз, мукороз).

Заражение патогенными грибами происходит при:

Контакте с больным человеком

Контакте с больными животными (кошки, собаки)

Через предметы обихода (головные уборы, расчёски, мочалки, бельё и т.д.)

Характеристика грибковых поражений

При микозах могут поражаться кожа и её придатки (ногти, волосы), а также слизистые оболочки и внутренние органы.

Грибковые заболевания кожи: характеризуются очаговым поражением в виде отдельных пятен или участков шелушения, склонных к периферическому росту и слиянию. На коже могут появляться корочки, пузырьки, трещины. Эти симптомы могут сопровождаться покраснением, отёком, болезненностью и зудом повреждённых участков.

При поражении волос они теряют блеск, тускнеют, покрываются налётом, а иногда обламываются, образуя плешины.

Ногти тускнеют, крошатся, деформируются, могут утолщаться и разрушаться.

Характер грибковых поражений внутренних органов зависит от локализации патологического процесса.

Иммунитет не развивается.

Заболевания:

- ❖ отрубевидный (разноцветный) лишай – розово-коричневые пятна на коже шеи, груди, спины, плеч;
- ❖ трихофития – поражение волосистой части головы, ногтей;
- ❖ микроспория - поражение волосистой части головы, волосы обложены мучнистым налетом, обламываются на уровне 4-6 мм;
- ❖ глубокие (плесневые) микозы: чаще встречаются как профессиональные заболевания на предприятиях по производству антибиотиков, у работающих с заплесневевшим зерном, сеном, компостом и. т. д.
- ❖ актиномикоз – возбудители актиномицеты. Характеризуется образованием на коже, слизистых оболочек, и во внутренних органах плотных инфильтратов, склонных к нагноению и появлению свищей. На глаз в отдельном свище есть мелкие жёлтые зёрнышки- друзы актиномицелия.

Кандидоз - это заболевание кожи и слизистых оболочек, реже поражаются внутренние органы.

Вызываются дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые обычно являются сапрофитами человека и обитают в ротовой полости, ЖКТ, влагалище

и др. Переход их в паразитирующее состояние происходит при неправильном употреблении антибиотиков, при сахарном диабете, авитаминозах.

Кандидозы могут протекать по типу:

Поверхностный, с поражением кожи, ногтей, слизистых оболочек

Глубоких, с поражением внутренних органов (лёгкие, кишечник).

Кандидозы кожи обычно локализуются в крупных кожных складках (под молочными железами, в паховых и подмышечных ямках). Появляются участки мацерации (размягчения) белого цвета, которые быстро превращаются в мокнущие эрозии красного цвета.

Кандидоз слизистых оболочек может поражать полость рта (молочница), уголки рта (заеда), язык, влагалище. Характеризуется появлением беловато-серых, резко болезненных налётов.

При кандидозе ногтевых валиков и ногтей кожа заднего ногтевого валика инфильтрирована, ногтевая кожица отсутствует. На поверхности ногтя видна поперечная исчерченность.

3. Общая характеристика простейших.

Патогенные простейшие являются эукариотическими одноклеточными микроорганизмами, которые по структуре клеток близки к клеткам животных. Простейшие относятся к царству Protozoa.

Клетки простейших не покрыты клеточной стенкой, а лишь плотной эластичной мембраной – пелликулой. Цитоплазма содержит ядро и структуры, свойственные клеткам многоклеточных животных: эндоплазматическая сеть, рибосомы, митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы, различные типы вакуолей и др.

Многие простейшие способны к передвижению с помощью псевдоподий, жгутиков, ресничек. Тип питания гетеротрофный, дыхание осуществляется всей поверхностью клетки.

Во внешней среде неустойчивы, погибают при высыхании. Многие при неблагоприятных условиях образуют устойчивые окруженные толстой оболочкой цисты.

К патогенным простейшим относятся дизентерийная амеба, лямблии, трихомонады, лейшмании, трипаносомы, плазмодии, токсоплазмы, балантидии.

Заболевания называются протозойными. Для них характерно хроническое течение, отсутствие иммунитета после перенесенного заболевания.

4. Протозойные инфекции.

Малярия (от лат. mala aëria - плохой воздух) - острое или хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, имеющее различные клинические

формы в зависимости от срока созревания возбудителя; характеризуется лихорадочными пароксизмами, гипохромной анемией, увеличением селезенки и печени.

Этиология и патогенез. Заболевание вызывается несколькими видами простейших рода *Plasmodium* (впервые плазмодий малярии был обнаружен в эритроцитах А. Лавраном в 1880 г.). Попадая в кровь при укусе комара, плазмодии прорывают сложный цикл развития, паразитируют в эритроцитах человека, размножаясь бесполом путем, который называют шизогонией. Шизонты паразита накапливают в цитоплазме частицы темно-бурого пигмента - гемомеланина. При гемолизе паразиты и гемомеланин высвобождаются из эритроцита, причем пигмент фагоцитируется клетками макрофагальной системы, а шизонты вновь внедряются в эритроциты. В связи с этим развиваются надпеченочная (гемоли-тическая) анемия, гемомеланоз и гемосидероз элементов ретикуло-эндотелиальной системы, завершающийся склерозом. В периоды гемолитических кризов появляются острые сосудистые расстройства (стаз, диапедезные кровоизлияния). В связи с персистирующей антигенемией при малярии в крови появляются токсические иммунные комплексы. С их воздействием связано поражение микроциркуляторного русла (повышение проницаемости, геморрагии), а также развитие гломерулонефрита.

Лямблиоз — заболевание, вызываемое простейшими — лямблиями (*Lambliа*), паразитирующими в тонкой кишке, иногда в желчном пузыре.

Длина паразита составляет 15 мкм, ширина – 8 мкм. Форма клетки грушевидная, в передней части имеется присасывательный диск. В клетке – два ядра, перегородка и 8 жгутиков. Во внешней среде сохраняются в форме цист.

Умеренная инвазия тонкого кишечника обычно не вызывает болезненных симптомов. При массовом размножении лямблии могут явиться причиной хронического холецистита.

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание человека и животных, вызываемое токсоплазмами. Источник инфекции — различные виды (свыше 180) домашних и диких млекопитающих (собаки, кошки, кролики; хищники, травоядные, грызуны и др.) и птиц.

Заражение человека происходит при употреблении мясных продуктов и яиц, не прошедших достаточную термическую обработку. Не исключена возможность заражения при попадании возбудителя на слизистые оболочки и поврежденные кожные покровы, трансмиссивным. Наблюдается и внутриутробное заражение.

Различают врожденный и приобретенный (острый и хронический) токсоплазмоз. При врожденном токсоплазмозе наблюдаются гибель плода в утробе матери, смерть новорожденного в результате общей инфекции или (у

оставшихся в живых) поражение нервной системы, глаз и др. органов.

Острая приобретённая форма протекает как тифоподобное заболевание (с высокой температурой, увеличением печени, селезёнки) либо с преимущественным поражением нервной системы (головная боль, судороги, рвота, параличи и др.). Чаще токсоплазмоз протекает хронически, с субфебрильной температурой, головной болью, увеличением лимфоузлов и печени, понижением работоспособности; может сопровождаться поражением глаз, сердца, нервной и др. систем и органов. Токсоплазмоз может протекать и в латентной (скрытой) форме.

Для распознавания используют методы серодиагностики и внутрикожную аллергическую пробу.

Трихомоноз – возбудители *Trichomonas vaginalis*. Клетки грушевидной формы с четырьмя жгутиками. Стадия цисты отсутствует. Вызывает воспаление мочеполовых путей. Нередко отмечается бессимптомное носительство. Передается половым путем.

Контрольные вопросы

1. В чем заключаются отличия в строении клетки грибов?
2. Перечислите заболевания, вызванные грибами. В чем их особенности?
3. Особенности протозойных инфекций.
4. Что такое цисты?

Вирусные инфекции.

План лекции:

1. Общая характеристика вирусов.
2. Вирусные заболевания.

1. Общая характеристика вирусов.

В 1892 г. русский ученый-ботаник Д. И. Ивановский, изучая мозаичную болезнь листьев табака, установил, что заболевание это вызывается мельчайшими микроорганизмами, которые проходят через мелкопористые бактериальные фильтры. Эти микроорганизмы получили название фильтрующихся вирусов (от лат. *virus* – яд). В дальнейшем было оказано, что имеются и другие микроорганизмы, проходящие через бактериальные фильтры, поэтому фильтрующиеся вирусы стали называть просто вирусами.

Вирусы – это неклеточная форма существования живой материи. Они очень малы. По образному выражению В.М. Жданова «величину их по отношению к величине средних бактерий можно сравнить с величиной мыши по отношению к слону». Увидеть вирусы стало возможным только после изобретения электронного микроскопа.

Все вирусы подразделяются на поражающие *человека, животных, насекомых, бактерии и растения.*

У вирусов наблюдается большое разнообразие форм и биологических свойств, однако, все они имеют общие черты строения. Зрелые частицы вирусов называют **вирионами**.

В отличие от других микроорганизмов, содержащих одновременно ДНК и РНК, вирион содержит только одну из нуклеиновых кислот – либо ДНК, либо РНК.

Нуклеиновая кислота вирусов может быть однонитчатой и двунитчатой.

Почти все вирусы, содержащие РНК, имеют в своём геноме однонитчатую РНК, а содержащие ДНК – двунитчатую ДНК. В соответствии с двумя типами генетического вещества вирусы подразделяют на РНК- и ДНК-содержащие. К ДНК-содержащим относятся 5 семейств, РНК-содержащим – 10 семейств.

Классификация вирусов

<i>Семейство</i>	<i>Представители семейств</i>
ДНК-содержащие	
Поксвирусы	Вирус натуральной оспы
Вирус осповакцины.	
Аденовирусы	Аденовирусы человека (34 серотипа)
Герпесвирусы	Вирус простого герпеса
Вирус ветряной оспы	

Пикорнавирусы	РНК-содержащие
Коксаки и ЕСНО	Вирусы полиомиелита,
Тогавирусы	Вирус клещевого энцефалита
Вирус жёлтой лихорадки	Вирус омской геморрагической лихорадки
Ортомиксовирусы	Вирусы гриппа
Парамиксовирусы	Вирусы пара гриппа, свинки, кори и др.
Рабдовирусы	Вирус бешенства
Не классифицируемые вирусы	
Вирусы гепатита	

Структура вириона. В центре вириона находится *нуклеиновая кислота*, которая окружена капсидом (от греч. капса – ящик). Капсид состоит из белковых субъединиц, называемых капсомерами. Зрелый вирус по химической структуре является нуклеокапсидом. Количество капсомер и способ их укладки строго постоянны для каждого вида вируса. Например, вирус полиомиелитасодержит 32 капсомера, а аденовирус – 252 капсомера. Капсомеры могут быть уложены в виде многогранника с равномерными симметричными гранями – кубоидная форма (например, аденовирус). Укладка в виде спиралей (сферическая) характерна для вирусов гриппа. Может быть тип симметрии, при котором нуклеиновая кислота имеет вид пружины, вокруг которой уложены капсомеры, в этом случае имеет палочковидную форму – вирус, вызывающий болезнь листьев табака.

Сложный тип симметрии имеет фаг: головка – кубоидальной, а отросток – палочковидной формы (сперматозоидная форма).

Таким образом, в зависимости от способа укладки вирусы подразделяют на кубоидальную, сферическую, палочковидную и сперматозоидную формы.

Некоторые вирусы, обладающие более сложной структурой, имеют оболочку, которая называется **пеплос**. Она образуется при выходе вируса из клетки хозяина. Вирусный капсид при этом обволакивается внутренней поверхностью цитоплазматической мембраны клетки хозяина и образуется один или несколько слоёв оболочки **суперкапсид**. Такую оболочку имеют только некоторые вирусы, например, вирусы бешенства, герпеса, энцефалита. Эта оболочка содержит фосфолипиды, разрушающиеся под воздействием эфира. Таким образом, воздействуя эфиром, можно отличить вирус, имеющий пеплос, от вируса с «голым капсидом».

У некоторых вирусов из внешнего липидного слоя оболочки выступают капсомеры в виде *шипов* (эти шипы тупые). Такие вирусы называются **пепломерами** (например, вирус гриппа).

Нуклеиновая кислота вируса является носителем *наследственных свойств*, а капсид и внешняя оболочка несут защитные функции, как бы оберегая нуклеиновую кислоту. Кроме того, они способствуют проникновению вируса в клетку.

Размеры вирусов. Измеряются вирусы в нанометрах. Величина их колеблется в широком диапазоне от 15–20 до 350–400 нм.

Внедрение вируса в клетку, взаимодействие его с клеткой хозяина и репродукция (размножение) слагаются из ряда последовательных стадий.

Стадия 1. Начинается с процесса адсорбции за счет рецепторов вириона и клетки. У сложных вирионов рецепторы располагаются на поверхности оболочки в виде шиповидных выростов (вирус гриппа), у простых – на поверхности капсида.

Стадия 2. Проникновение вируса в клетку хозяина протекает по-разному у разных вирусов. Например, некоторые фаги протыкают оболочку своим отростком и впрыскивают нуклеиновую кислоту в клетку хозяина. Другие вирусы попадают в клетку путем втягивания вирусной частицы с помощью вакуоли, т.е. на месте внедрения в оболочку клетки образуется углубление, затем края ее смыкаются и вирус оказывается в клетке. Такое втягивание называется виропексис.

Стадия 3. «Раздевание вируса» (дезинтеграция). Для своего воспроизведения вирусная нуклеиновая кислота освобождается от защищающих ее белковых покровов (оболочки и капсида). Процесс раздевания может начаться во время адсорбции, а может произойти тогда, когда вирус находится уже внутри клетки.

Стадия 4. На этой стадии происходит репликация (воспроизведение) нуклеиновых кислот и синтез вирусных белков. Эта стадия происходит при участии ДНК или РНК клетки хозяина.

Стадия 5. Сборка вириона. Этот процесс обеспечивается самосборкой белковых частиц вокруг вирусной нуклеиновой кислоты. Синтез белка может начаться непосредственно после синтеза вирусной нуклеиновой кислоты либо после интервала в несколько минут или несколько часов. У одних вирусов самосборка происходит в цитоплазме. У других в ядре клетки хозяина. Образование внешней оболочки (пеплоса) всегда происходит в цитоплазме.

Стадия 6. Выход вириона из клетки хозяина происходит путем просачивания вируса через оболочку клетки либо через отверстие, образовавшееся в клетке хозяина (в этом случае клетка хозяина погибает).

2. Вирус Гриппа

Грипп — распространенное острое инфекционное заболевание дыхательных путей, имеющее эпидемический характер и поражающее большие массы людей.

Возбудители гриппа относятся к семейству Orthomyxo viridae (от лат. Mухоматосус – слизистый). Они обладают выраженным тропизмом к слизистым оболочкам верхних дыхательных путей.

Морфологическая структура. Структура вирионов гриппа сложна. В ее составе имеются однонитчатая РНК, нуклеокапсид спиральной формы и защитная липидоуглеродопротеиновая оболочка. Оболочка имеет выступы (шипы) – пепломеры.

Устойчивость к факторам окружающей среды. Температура 65°C губит вирусы гриппа через 5–10 мин. При 50°C он утрачивает свои инфекционные свойства через несколько минут. При комнатной температуре вирус инактивируется через несколько часов. В кислой, щелочной среде, под влиянием эфира и дезинфицирующих растворов он погибает очень быстро. Вирус очень чувствителен к действию УФ-лучей и ультразвуку.

Источники инфекции. Больной человек.

Пути передачи. Воздушно-капельный (при разговоре, кашле, чиханье).

Патогенез. Вирус попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Проникнув в организм человека, он внедряется в эпителиальные клетки верхних дыхательных путей, откуда проходит в кровь и вызывает явления интоксикации. В слизистой оболочке вирус вызывает гибель клеток. Это создает условия для проникновения других микроорганизмов, вызывающих вторичную инфекцию – пневмонию, бронхит и т.д. активизируются бактерии, локализующиеся в верхних дыхательных путях, – возникает *аутоинфекция*. Кроме того, вирус гриппа активизирует хронические заболевания, такие как туберкулез и др.

Иммунитет. Защита организма обуславливается интерфероном и другими ингибиторами, находящимися в сыворотке крови человека.

Обычно иммунитет носит типологический и штаммоспецифический характер. Смена подтипов вирусов А исключает надежную защиту организма от этой инфекции, так как перекрестного иммунитета нет, а прогнозировать направление изменчивости пока не удается.

Профилактика. Изоляция больного, проветривание помещений, влажная уборка и т.д. Важно также предупреждение охлаждения, которое снижает выработку такого защитного фактора как *интерферон*.

Специфическая профилактика. В России используют живую вакцину, содержащую ослабленные вирусы типа А и В. Для индивидуальной защиты пользуются интерфероном и оксалиновой мазью (смазывают слизистую носа).

Лечение. При гриппе, вызванном вирусом А, нашел применение *ремантадин*. Для предупреждения вторичных инфекций используют различные антибактериальные препараты.

3. Возбудитель бешенства

Возбудитель бешенства относится к семейству Rhabdoviridae (рабдовирусы).

Морфологическая структура. Возбудитель бешенства имеет палочковидную (пулевидную) форму, один конец которой плоский, другой – вытянутый. Размер 80–180 нм. В цитоплазме пораженных вирусом клеток образуются специфические включения, описанные Бабешем (1892) и Негри (1903). Поэтому их называют тельцами Бабеша-Негри. Тельца Бабеша-Негри располагаются в цитоплазме нервных клеток головного мозга. Обнаружение телец Бабеша-Негри имеет диагностическое значение.

Восприимчивость животных. Бешенством болеют многие животные, домашние и дикие, даже птицы. Однако чаще заболевают собаки, волки, лисицы, летучие мыши.

Источники инфекции. Больные животные

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

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

Длительность инкубации зависит от ворот инфекции, характера поврежденной ткани. Наиболее короткий период инкубации при укусах в лицо и голову.

Из места внедрения вирусы распространяются по нервным стволам и попадают в клетки нервной системы. Наибольшее количество вируса концентрируется в гиппокампе, продолговатом мозге, ядрах черепных нервов и в поясничной части спинного мозга. В нервных клетках вирус репродуцируется (размножается). В результате поражения нервной системы появляется повышенная рефлекторная возбудимость: судороги, особенно дыхательных и глотательных мышц.

Возникает одышка и водобоязнь (гидрофобия). Одно представление о питье вызывает у больных сильные болезненные судороги. Смерть наступает через 4–5 дней. Летальность 100%.

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

4. Вирус гепатита В

Гепатит В (ВГВ) – общая инфекционная болезнь человека вирусной этиологии с парентеральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением печени. Гепатит В является наиболее опасной нозоформой среди всех форм вирусного гепатита.

Следует подчеркнуть, что такие тяжёлые осложнения гепатита В, как цирроз печени и первичная гепатоцеллюлярная карцинома, могут возникнуть и после бессимптомной инфекции, широко распространённой при этом заболевании.

Этиология. ВГВ относится к сложноорганизованным вирусам сферической формы, диаметром 42 нм (частица Дейна). Его геном представлен самой маленькой из известных двухнитчатых ДНК с 25% дефектом в одной из цепей. Вирус имеет собственную вирионную ДНК-полимеразу, достраивающую дефектную нить генома.

Вирус гепатита В весьма устойчив во внешней среде. При комнатной температуре сохраняется в течение 3 мес., в холодильнике – 6 мес., в замороженном состоянии – несколько лет, а в высушенном виде – не менее года.

Источник возбудителя инфекции. Гепатит В типичный антропоноз. Человек – единственный источник ВГВ. Источниками возбудителя инфекции могут быть больные острым и хроническим ГВ, а также острые и хронические носители. В крови больного ВГВ появляется задолго до первых проявлений болезни (за 2–8 нед. до повышения активности aminотрансфераз).

Инкубационный период обычно колеблется от 45 до 180 дней, составляя в среднем 60–90 дней.

Клиническое течение отличается большим разнообразием, варьируя от бессимптомной инфекции, которая выявляется лишь при углублённом биохимическом и иммунологическом обследовании, до злокачественной формы, приводящей к летальному исходу.

В целом у 10% больных после перенесенного острого гепатита развивается хронический гепатит. У 0,5–1% этих больных исходом заболевания является формирование цирроза печени.

Механизм передачи возбудителя инфекции. HBsAg обнаруживается практически во всех биологических жидкостях организма. Однако передача ВГВ происходит в основном через кровь (сыворотку крови), слюну, сперму. Заражение происходит парентерально: при переливании крови (и ее производных), а также при различных повреждениях целостности кожи (внутривенно, внутримышечно, подкожно и внутрикожно) или при попадании заразных жидкостей организма на поврежденные слизистые оболочки посредством всевозможных инфицированных инструментов (медицинских, бытовых или производственных), а также половым путем.

Инструментальный путь передачи ВГВ значительно активнее по сравнению с посттрансфузионным. На долю так называемого сывороточного ГВ приходится более 80–90% всех заражений.

Приобретённый постинфекционный иммунитет является длительным, возможно пожизненным.

Профилактика и мероприятия по борьбе с гепатитом В. Вакцинация новорожденных. Решающее значение в профилактике ГВ имеет подавление активности разнообразных механизмов передачи ВГВ, в первую очередь парентерального, включающего как посттрансфузионное, так и инструментальное распространение инфекции.

5. Вирус Краснуха

Определение. Краснуха («немецкая корь», «3-дневная корь») — доброкачественная болезнь, сопровождающаяся лихорадкой и высыпаниями на коже. У беременных женщин она может привести к развитию тяжелой хронической патологии и уродств плода.

Этиология. Геном вируса краснухи представлен однонитчатой РНК; вирусная частица имеет сферическую форму с диаметром 60—70 нм. Вирус относится к семейству тогавирусов.

Клинические проявления. Длительность периода от момента заражения до появления сыпи при краснухе колеблется от 14 до 21 дня и в среднем составляет 18 дней. У взрослых лиц за 1—7 дней до появления сыпи могут отмечаться предвестники болезни — недомогание, головная боль, лихорадка, умеренный конъюнктивит и лимфаденопатия. У детей сыпь может быть первым проявлением болезни. Респираторные симптомы бывают выражены умеренно либо отсутствуют.

Профилактика. У взрослых и детей краснуха обычно протекает легко и редко приводит к осложнениям. Однако в связи с тем, что врожденная краснуха вызывает тяжелые поражения плода, вакцинации подлежат женщины детородного возраста, не белевшие краснухой.

Контрольные вопросы

1. Особенности строения вирусов.
2. Образ жизни вирусов.
3. Перечислите вирусные заболевания.

Санитарно – бактериологическое исследование лекарственных форм

План

1. Санитарная микробиология
2. Санитарно – микробиологическое исследование лекарственных форм

Санитарная микробиология.

Широкое распространение микробов в окружающей среде имеет огромное и разнообразное значение.

С одной стороны, микробам принадлежит важнейшая роль в процессах, имеющих решающее значение для существования жизни на земле, с другой – наличие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в окружающей среде может являться источником заражения человека и животных.

Главной задачей санитарной микробиологии является раннее обнаружение патогенной микрофлоры в окружающей среде.

В связи с этим проводится:

- ❖ Изучение качественного и количественного состава микрофлоры объектов окружающей среды;
- ❖ Изучение биоценозов, в которых существуют патогенные для человека микроорганизмы;
- ❖ Разработка методов микробиологических исследований объектов внешней среды и микробиологических нормативов.

Санитарно-бактериологические исследования лежат в основе практической работы санитарных врачей и эпидемиологов при санитарной оценке объектов окружающей среды и играют важную роль в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Микробной порче подвергаются также и готовые лекарственные формы.

Под лекарственной формой понимают одно или несколько лекарственных веществ, подвергшихся специальной обработке, в результате которой им придана удобная для применения больным форма.

В аптеках изготавливают следующие лекарственные формы:

- ❖ сухие (порошки, сборы),
- ❖ жидкие (микстуры, настои, отвары, капли),
- ❖ мягкие (мази, пасты, шарики, свечи)
- ❖ стерильные инъекционные препараты.

Лекарства с повышенной обсемененностью микробами, особенно патогенными, могут вызывать инфекционные заболевания у людей, кроме того, размножение микроорганизмов в лекарственных средствах ведет к изменению их физических и органолептических свойств, а в отдельных случаях и к превращению лекарств в токсический продукт.

Микробная обсемененность лекарственных препаратов зависит от соблюдения в аптеке санитарно-гигиенического режима.

Причиной микробного обсеменения готовых лекарств может быть:

- ❖ микробное загрязнение растительного лекарственного сырья,
- ❖ воздуха производственных помещений,
- ❖ оборудования,
- ❖ посуды,
- ❖ дистиллированной воды,
- ❖ рук персонала.

Инъекционные препараты, глазные капли и мази, препараты для новорожденных должны быть **стерильными**.

В ряде случаев инъекционные средства, оставаясь стерильными, обладают пирогенными свойствами.

Пирогенная реакция организма человека, возникающая за счет убитых бактерий и продуктов их распада, содержащихся в лекарственном препарате, характеризуется повышением температуры, вазомоторными расстройствами, в тяжелых случаях – шоковым состоянием.

Пирогенные вещества (пирогены), представляющие собой эндотоксины (преимущественно грамотрицательных бактерий), проходят через бактериальные фильтры, не инактивируются при кипячении, для их разрушения необходимо автоклавирование в течение 3 ч.

Причиной пирогенности лекарственных препаратов, являются:

- ❖ загрязнение дистиллированной воды,
- ❖ нарушение асептики технологического процесса,
- ❖ увеличение времени (более 1,5 ч) между приготовлением раствора началом стерилизации.

Из инъекционных жидких лекарственных форм легче всего обсеменяются микробами настои и отвары; при их хранении появляются признаки порчи:

- ❖ муть,
- ❖ изменение цвета,
- ❖ пленка,
- ❖ необычный запах.

Срок хранения этих препаратов ограничен.

Спиртовые настойки меньше подвержены порче вследствие антимикробного действия алкоголя.

Сухие порошкообразные средства, особенно тальк и крахмал, мягкие лекарственные формы также подвержены микробному загрязнению. Их микробная порча носит очаговый характер и состоит в изменении цвета и консистенции вещества.

Микробный состав готовых лекарств представлен следующими группами:

1. плесневые грибы - *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*;

2. дрожжевые грибы;
3. кокки - сарцины, стафилококки;
4. спороносные палочки - *B. subtilis*, *B. mesentericus*.

Предупреждение микробной порчи готовых лекарственных веществ возможно при соблюдении условий, исключающих их микробное загрязнение:

- ❖ соблюдение правил личной гигиены фармацевтами,
- ❖ качественное обеззараживание воздуха аптечных помещений,
- ❖ правильная обработка посуды, оборудования,
- ❖ при необходимости (стерильные лекарственные формы) асептическое изготовление лекарств.

Поэтому существуют специальные требования к изготовлению инъекционных растворов:

- ❖ растворы, изготавливаемые для инъекций, перед стерилизацией должны содержать не более 30 микробных клеток в 1 мл.
- ❖ предназначенная для изготовления стерильных лекарственных форм дистиллированная вода не должна содержать кишечной палочки, а общее количество микроорганизмов не должно превышать 15 клеток в 1 мл.

В связи с этим, особую важность приобретает систематический санитарно-бактериологический контроль за санитарным режимом аптечных помещений и технологическим процессом изготовления лекарств в аптеках.

Контроль лекарственных препаратов производят в боксах со строгим соблюдением требований асептики.

Подготовка бокса к работе.

- ❖ Помещение бокса моют горячей водой с добавлением моющего средства и обрабатывают дезинфицирующим веществом, например, 3% раствором перекиси водорода, 0,5% раствором цитазола, 5% раствором формалина с моющим порошком «Сульфанол».

- ❖ Затем в боксе включают бактерицидные лампы не менее чем за 2 ч до начала работы.

- ❖ Воздух в боксе должен регулярно проверяться на микробную загрязненность. Для этого чашки Петри с МПА и средой Сабуро оставляют открытыми на 15 мин, затем закрывают и инкубируют посеvy на МПА при 37 °С 48 ч, на среде Сабуро при комнатной температуре 5 сут.

- ❖ Допустимым считается рост не более 5 колоний на чашке Петри с МПА, большее количество колоний является признаком загрязненности бокса.

- ❖ Плесневых и дрожжевых грибов не должно быть.

- ❖ Работа в боксе производится в специально предназначенных стерильных халатах и тапочках, которые стерилизуют в автоклаве в течение 30 мин при 120 °С.

Согласно методическим указаниям по микробиологическому контролю в аптеках объектами бактериологического контроля являются:

1. вода дистиллированная;
2. инъекционные растворы до стерилизации;
3. инъекционные растворы после стерилизации;
4. глазные капли после стерилизации;
5. глазные капли, приготовленные в асептических условиях на стерильных основах;
6. нестерильные лекарственные препараты;
7. аптечная посуда, резиновые пробки;
8. аптечный инвентарь, оборудование, руки и санитарная одежда персонала;
9. воздушная среда аптечных помещений.

Отбор проб для исследования производят сотрудники санитарно-эпидемиологического надзора, а при проведении исследований в аптеках лечебно-профилактических учреждений – работники бактериологических лабораторий не менее двух раз в квартал.

На фармацевтических заводах проводится бактериологический контроль каждой серии выпускаемой лекарственной формы работниками бактериологической лаборатории.

Отбор проб лекарственных препаратов

❖ Пробы отбирают только из неповрежденных, укупоренных и упакованных согласно нормативно-технической документации упаковочных единиц.

❖ При отборе проб необходимо учитывать свойства лекарственных средств, а также предохранять их от загрязнения.

❖ При отборе проб ядовитых и наркотических лекарственных средств, следует руководствоваться правилами работы, предусмотренными соответствующими приказами, инструкциями и положениями, утвержденными Министерством Здравоохранения России.

Пробы дистиллированной воды (кроме дистиллированной воды, используемой для приготовления глазных капель на стерильной основе) отбирают в стерильные флаконы в количестве 300 см³ из бюретки, конец которой предварительно обжигают спиртовым факелом. При неудовлетворительных анализах первичного контроля повторную пробу отбирают в количестве 500 см³ непосредственно из приемника.

Пробы дистиллированной воды, используемой для приготовления глазных капель, отбирают в стерильные флаконы стерильными пипетками в количестве 15 – 20 см³ непосредственно из емкостей в которых осуществляется стерилизация.

Инъекционные растворы (до стерилизации) в количестве не менее 3 единиц отбирают вовремя или после их приготовления, но не позднее 1,5 ч

после приготовления и доставляют в лабораторию в тех же флаконах, в которых они будут подвергнуты стерилизации.

Инъекционные растворы, глазные капли после стерилизации и глазные капли, приготовленные на стерильной основе, доставляют в лабораторию в аптечной посуде в количестве не менее 3 единиц одной лекарственных формы.

Настои, отвары, другие жидкие нестерильные лекарственные формы в количестве не менее 3 единиц доставляют в лабораторию в тех же флаконах, в которых они отпускаются из аптеки.

Сухие лекарственные формы (таблетки, порошки) забирают для исследования в заводской или аптечной упаковках в количестве не менее 30г.

Отбор химических субстанций, применяемых для приготовления лекарственных препаратов, производят стерильными ложками в стерильную посуду лаборатории в количестве 30 – 50 г.

Методика исследования

❖ При исследовании дистиллированной воды и аптечных лекарственных препаратов определяют **общее микробное число** (количество микроорганизмов в 1 см^3 воды) и **количество** дрожжевых и плесневых грибов в 1 см^3 воды.

❖ Для определения общего микробного числа по 1 см^3 лекарственной формы или воды вносят в две стерильные чашки Петри и заливают 15 – 20 мл расплавленного и остуженного до температуры 45 - 50°C МПА.

❖ Посевы инкубируют 18 – 24 ч при температуре 37°C и 24 ч при комнатной температуре.

❖ После инкубации посевов подсчитывают число выросших колоний, как на поверхности, так и внутри питательной среды.

❖ Подсчёт колоний проводят обязательно с помощью лупы, т.к. колонии могут быть мелкими даже после 48-часовой инкубации.

❖ При вычислении результатов определяют среднее арифметическое из суммарного числа колоний, выросших на чашках Петри.

❖ Для выявления дрожжевых и плесневых грибов дистиллированную воду или лекарственный препарат по $0,5\text{ см}^3$ засевают газоном на поверхность двух чашек Петри с твердой средой Сабуро.

❖ Посевы инкубируют при температуре 20 – 22°C в течение 4 сут.

После инкубации подсчитывают число колоний плесневых и дрожжевых грибов на обеих чашках Петри и определяют среднее арифметическое из суммарного числа колоний.

Увеличивая полученный результат в 2 раза, определяют количество дрожжевых и плесневых грибов в 1 см^3 лекарственной формы.

Результаты сравнивают с допустимой нормой и делают заключение о соответствии дистиллированной воды или лекарственного препарата санитарно-бактериологическим нормам.

Микробиологическая лаборатория отделение санитарной бактериологии ПРОТОКОЛ № бактериологического исследования лекарственных форм от " _ " _____ 200_ г.
Место отбора проб: _____
Дата отбора проб: _____
Фамилия и должность лица, отбравшего пробы: _____
Цель исследований: _____
Нормативные документы: _____

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
Дата выдачи ответа _____
Анализ провел: _____
(должность, Ф.И.О., подпись)
Заведующий отделением _____
(Ф.И.О., подпись)
Заведующий лабораторией _____
(Ф.И.О., подпись)
Заключение санитарного врача: _____

(Ф.И.О., подпись, дата)

Санитарно-бактериологические методы исследования в аптеках

В аптеках работниками государственного санитарно-эпидемиологического надзора согласно инструкции, утвержденной приказом Министерства здравоохранения, не менее двух раз в квартал осуществляется бактериологический контроль, объектами которого служат:

- ❖ 1) вода дистиллированная;
- ❖ 2) инъекционные растворы до стерилизации;
- ❖ 3) инъекционные растворы после стерилизации;
- ❖ 4) глазные мази после стерилизации;
- ❖ 5) глазные капли, приготовленные в асептических условиях на стерильной основе;

- ❖ б) сухие лекарственные вещества, используемые для приготовления инъекционных растворов;
- ❖ 7) нестерильные лекарственные формы;
- ❖ 8) аптечная посуда, пробки, прокладки, прочие материалы;
- ❖ 9) инвентарь, оборудование, руки, санитарная одежда персонала;
- ❖ 10) воздух аптечных помещений.

Определение микрофлоры в лекарственных формах

Определение микрофлоры в лекарственных формах состоит из следующих этапов:

- ❖ определение общего микробного числа (микробная обсемененность);
- ❖ определение бактерий группы кишечной палочки;
- ❖ определение дрожжевых и плесневых грибов;
- ❖ определение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов (по специальным показателям).

Общее микробное число (ОМЧ) – количество микроорганизмов, содержащихся в 1 г (мл) препарата, определяют по числу выросших колоний.

Определение микробной обсемененности растительного лекарственного сырья

❖ В асептических условиях (в стерильной чашке Петри, обожженными ножницами и пинцетом) из листа или верхнего слоя корневища вырезают кусочек площадью 1 см^2 , который помещают в пробирку с 10 мл стерильного физиологического раствора и взбалтывают в течение 5 мин.

❖ Из полученного смыва готовят четыре десятикратных разведения (1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000), для посева используют два последних разведения в связи с большой обсемененностью растительного сырья.

❖ В стерильную чашку Петри вносят 1 мл смыва, после чего в нее наливают 15 мл расплавленного и остуженного до 45°C МПА, перемешивают и после застывания агара посева инкубируют при 37°C 24-48 ч.

❖ Производят подсчет выросших колоний на поверхности и в глубине агара.

Полученное число колоний следует умножить на степень разведения.

Определение микробной обсемененности готовых лекарств

❖ Жидкие лекарственные формы разводят стерильным физиологическим раствором 1:10 (или 1:100) и засевают в объеме 0,5 мл на МПА в чашке Петри.

❖ 1 г порошка или таблеток помещают в пробирку с 10 мл физиологического раствора и после растворения производят посев на МПА.

❖ Мягкие лекарственные формы (мази, пасты) в количестве 1 г взвешивают в асептических условиях, переносят в пробирки с 10 мл стерильного 1,4% раствора натрия гидрокарбоната для диспергирования, которое производят вращательным движением пробирки между ладонями в течение 2-4 мин. 0,5 мл полученного раствора засевают на МПА в чашках Петри.

❖ Чашки с посевами помещают в термостат на 48 ч, затем подсчитывают число бактериальных колоний и определяют количество бактерий в 1 мл или 1 г образца.

Определение общего количества грибов

Определение общего количества грибов проводят на твердой среде Сабуро, на которую засевают 0,5 мл цельного или разведенного 1:10 препарата. Посевы инкубируют при 24⁰ С в течение 5 сут, затем подсчитывают число выросших колоний и определяют количество грибов в 1 мл или 1 г препарата.

Качественное определение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов

1. Определение бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (роды *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*).

Посев лекарственных средств производят на среду Эндо и висмут-сульфитный агар. Идентификацию энтеробактерий осуществляют следующим образом: если в образце обнаружены грамтрицательные неспоровые палочки, дающие отрицательную реакцию на цитохромоксидазу, ферментирующие глюкозу и восстанавливающие нитраты в нитриты, исследуемый препарат содержит бактерии семейства *Enterobacteriaceae*

2. Определение патогенных стафилококков.

Определение патогенных стафилококков производят посевом препарата на желточно-солевой агар. На этой среде патогенные стафилококки вызывают лицитовителлазную реакцию, проявляющуюся в образовании вокруг колоний зоны помутнения с радужным венчиком по периферии. Выделенную чистую культуру исследуют на наличие фермента плазмокоагулазы.

3. Выявление *Pseudomonas aeruginosa*.

Осуществляют на среде с глицерином. Синегнойная палочка на этой среде образует зеленоватые флуоресцирующие колонии, выделяющие в среду синезеленый пигмент.

4. Выявление протей.

Производят посевом на МПА по Шукевичу.

Наличие условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в лекарственных препаратах недопустимо.

В соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI издания приняты следующие критерии оценки микробной обсемененности лекарственных средств (табл. 7)

Таблица 7

Нормативы предельно допустимого содержания непатогенных микроорганизмов в лекарственных формах

Лекарственные средства	Содержание микроорганизмов в 1 г/мл
Инъекционные растворы перед стерилизацией, не позднее 1,5 ч после приготовления	Не более 30
Инъекционные растворы после стерилизации	Стерильны
Глазные капли, средства для новорожденных	Стерильны
Дистиллированная вода для приготовления стерильных растворов	Не более 15
Препараты для местного применения (на кожу, слизистую носа, гинекологические)	Не более 100, в том числе не более 10 грибов
Пероральные препараты	Не более 1000, в том числе не более 100 грибов

Критерии оценки микробной обсемененности аптечной посуды, рабочих столов, рук персонала.

1. При исследовании микробной загрязненности посуды, оборудования, рук аптечных работников количество мезофильных аэробов и факультативных анаэробов не должно превышать 150 в 10 мл смывной жидкости.

2. При бактериологическом исследовании в аптеках наличие бактерий группы кишечной палочки и золотистых стафилококков не допускается.

Санитарно-бактериологическое исследование воздуха аптечных помещений. Включает определение общего микробного числа воздуха и санитарно-показательных микробов. Исследование проводят аспирационным методом с помощью аппарата Кротова, ПАБ и др. Скорость прокачивания воздуха должна быть не менее 25 л/мин. Количество пропущенного воздуха 100 л для определения общего количества бактерий и 250 л для выявления золотистого стафилококка, дрожжевых и плесневых грибов.

Для получения роста сапрофитных бактерий используют МПА, грибов – сусло-агар или среду Сабуро, золотистого стафилококка – желточно-солевой агар. После инкубации в термостате проводят подсчет количества выросших колоний и делают перерасчет на 1 м^3 воздуха

Повышенное микробное загрязнение воздуха аптеки, аптечного оборудования, посуды и тары, рук персонала, растительного сырья, свидетельствующее о нарушениях санитарного режима и правил личной гигиены работников, является причиной микробной обсемененности готовых лекарств.

Поэтому необходимо принятие срочных мер по наведению санитарного порядка:

- ❖ тщательная мойка посуды,
- ❖ влажная уборка помещения с дезинфицирующими веществами,
- ❖ обеззараживание воздуха бактерицидными лампами,
- ❖ мытье рук персонала в соответствии с инструкцией,
- ❖ работа в чистых халатах и колпаках.

Контрольные вопросы

1. Цели и задачи санитарной микробиологии.
2. Санитарно-показательные микроорганизмы (стафилококк, кишечная палочка).
3. Понятия коли-титра и коли-индекса.
4. Микрофлора растительного лекарственного сырья.
5. Источники и пути загрязнения лекарственных форм и их порча.
6. Объекты контроля в аптеках.

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

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 1. - 448 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970436417.html>
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 2. - 480 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970436424.html>
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