# ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

**Название дисциплины: «Микробиология с основами вирусологии»**

**Специальность**: 09120100 «Лечебное дело»
**Квалификация:** 4S09120101 «Фельдшер»
**Курс**:1 курс
**Семестр:** II
**Аудиторные занятия**: 24

**Шымкент, 2025 г.**

Специальность**:** 09120100 «Лечебное дело»», 4S09120101 «Фельдшер» составлено на основании учебного рабочего плана по специальности.

Рассмотрено и рекомендовано на заседании кафедры «Микробиология, аллергология и иммунология»
Протокол № 1 от «27» 08 2025 г.

Заведующий кафедрой, д.м.н., профессор: _____ Сейтханова Б.

**Лекция №1**

**1. Тема:** Общая микробиология. Классификация микроорганизмов, морфологические основы.

**2. Цель:** Ознакомить студентов со строением бактериальной клетки и вирусов, их морфологией и ролью в патологии человека. Краткая история развития микробиологии.

**3. Тезисы лекции**

Микробиология (от греч. micros – маленький, bios – жизнь, logos – учение) – это наука, изучающая невидимые невооружённым глазом живые организмы, их строение, биологические и биохимические свойства, роль в природных процессах, а также пользу и вред в жизни человека. Основная задача микробиологии – исследование физиологии, генетики, экологии и биохимии микроорганизмов.

К микроорганизмам относятся различные бактерии, актиномицеты, грибы, водоросли и простейшие. Мир микробов огромен: в нём встречаются как полезные, так и вредные микроорганизмы. Они играют важную роль в природе, в различных отраслях производства, в сельском хозяйстве, в жизни человека и животных. Некоторые виды являются основой круговорота веществ и энергии в природе. Другие в процессе эволюции приспособились к паразитическому образу жизни и стали возбудителями инфекционных заболеваний у человека, животных и растений.

**Разделы микробиологии**

В зависимости от задач и потребностей народного хозяйства наука подразделяется на:

- общую микробиологию,
- техническую (промышленную) микробиологию,
- пищевую микробиологию,
- сельскохозяйственную микробиологию,
- геологическую микробиологию,
- санитарную микробиологию,
- медицинскую микробиологию,
- эпидемиологию,
- ветеринарную микробиологию,
- вирусологию.

**Методы микробиологических исследований**

1. **Микроскопический метод** – приготовление препаратов из микроорганизмов, изучение размеров бактериальных клеток, их формы, подвижности с помощью светового и электронного микроскопов.
2. **Бактериологический метод** – выращивание микроорганизмов на искусственных и естественных питательных средах, выделение чистых культур, изучение роста, биохимических и физиологических свойств.
3. **Биологический метод** – заражение животных инфекционным материалом для выделения возбудителя, изучение вирулентности и токсичности.
4. **Серологический метод** – постановка реакций с антителами для диагностики.
5. **Аллергический метод** – введение аллергенов для определения состояния повышенной чувствительности организма.

**Основные этапы развития микробиологии**

1. **Эмпирический этап** – до изобретения микроскопа.
2. **Морфологический этап** – открытие микроорганизмов.
3. **Физиологический этап** (с 1875 г.) – эпоха Л. Пастера и Р. Коха.
4. **Иммунологический этап** – становление учения об иммунитете.
5. **Этап открытия антибиотиков.**
6. **Современный этап** – молекулярно-генетическое развитие микробиологии.

**История развития микробиологии в Казахстане**

Микробиология в Казахстане начала активно развиваться в годы Великой Отечественной войны и в послевоенный период.

1. В 1946 году в Президиуме Академии наук КазССР был создан сектор микробиологии с тремя лабораториями: технической, сельскохозяйственной и антибиотиков. Основателем казахстанской микробиологии стал член-корреспондент АН КазССР Д. Л. Шамис.
2. В 1956 году была создана первая академическая организация – Институт микробиологии и вирусологии АН КазССР.
3. Под руководством Д. Л. Шамиса развивалось физиологическое направление микробиологии, большое внимание уделялось силосованию кормов с применением микроорганизмов и ферментов.
4. Академик Шамис Д. Л. и П. И. Соколов внедрили методы силосования бобовых культур, повышающих молочную продуктивность скота.
5. Профессора М. Х. Шигаева и Н. Б. Ахматулина исследовали химические мутагены, их генетическую активность и значение для биологии микроорганизмов и вирусов.
6. Сотрудники Института микробиологии и вирусологии разработали новые методы защиты растений от вредителей и болезней (Төлемисов, Мамонов).

**Экология микроорганизмов.**

Изучались микроорганизмы в воде, почве, горных породах. Большие исследования проводились на Балхаше, Арале, Каспии, в Шардаринском, Капчагайском и Бухтарминском водохранилищах. Многолетние работы на Арале показали, что усыхание моря и засоление приводят к сокращению численности микроорганизмов.

**Почвенная микробиология.**

С конца 1940-х годов исследования велись под руководством Д. М. Новогрудского. Большой вклад внесли А. Н. Илялетдинов, Ш. А. Чулаков, З. Ф. Теплякова, Ш. З. Мамилов, Д. К. Карагуйшиева. Они изучали влияние обработки почвы на микрофлору и урожайность.

**Промышленные отходы и микробиология.**

Благодаря работам микробиологов удалось снизить содержание токсичных веществ (фенолов, смол) в промышленных стоках. Так, Р. М. Алиева использовала микроорганизмы для разложения коксохимических отходов, что позволило уменьшить их токсичность на 70–80%.

**Лабораторное оборудование**

Лаборатории включают:

1) Боксы для работы с отдельными группами микроорганизмов.
2) Отделения для серологических исследований, приготовления питательных сред, стерилизации, мойки посуды.
3) Виварий для содержания лабораторных животных.
4) Регистратуру для приёма анализов.
5) Комнаты для приёма пищи и переодевания.

**Оборудование:**

- ❖ световые и иммерсионные микроскопы, люминесцентный микроскоп, фазово-контрастные устройства;
- ❖ термостат, анаэростат, автоклав, аппарат Коха, сушильный шкаф;
- ❖ центрифуги, pH-метры, дистилляторы;
- ❖ морозильники, устройства для приготовления ватных тампонов;
- ❖ лабораторная посуда (пробирки, колбы, чашки Петри, флаконы, ампулы, пипетки и др.).

**Правила безопасности в микробиологической лаборатории**

1) Обязательно надевать халат, колпак, сменную обувь.
2) Запрещено курить и принимать пищу.
3) Рабочее место должно быть аккуратным, личные вещи хранить отдельно.
4) При случайном заражении материал необходимо обработать дезинфицирующим раствором.
5) Использованные предметы (пипетки, предметные стёкла) погружают в дезраствор; петли и иглы обжигают в пламени.
6) Инфицированный материал и трупы животных подлежат обеззараживанию.
7) Культуры микроорганизмов хранятся по специальным инструкциям, патогенные штаммы обязательно регистрируются.
8) После работы тщательно мыть руки с мылом и при необходимости обрабатывать дезсредствами.

## МИР МИКРОБОВ

Микроорганизмы включают:

1. **доклеточные формы** (вирусы – царство Vira, вироиды, прионы);
2. **клеточные формы** (бактерии, архебактерии, грибы, простейшие).

Современная классификация выделяет три домена:

— **Bacteria** – прокариоты (эубактерии), ядро не оформлено, рибосомы 70S;
— **Archaea** – прокариоты (архебактерии);
— **Eukarya** – эукариоты:

- царство грибов (Fungi),
- царство животных (Animalia), включая простейших (Protozoa),
- царство растений (Plantae).

 Таким образом, медицински значимые микроорганизмы (кроме вироидов и архебактерий) представлены в классификационных таблицах (см. прил. 1).

| Бесклеточные формы | Клеточные формы |
|---|---|
| **Прионы** | **Домен «Bacteria» (прокариоты)**• Бактерии с тонкой клеточной стенкой, грам-отрицательные (протеобактерии и др.)• Бактерии с толстой клеточной стенкой, грам-положительные• Бактерии без клеточной стенки – микоплазмы |
| **Вироиды** | **Домен «Archaea» (прокариоты)**• Архебактерии |
| **Вирусы** | **Домен «Eukarya» (эукариоты)Простейшие (царство Animalia, подцарство Protozoa):**- Тип Sarcomastigophora- Тип Apicomplexa- Тип Ciliophora- Тип Microspora**Грибы (царство Fungi):**- Тип Zygomycota- Тип Ascomycota- Тип Basidiomycota- Тип Deuteromycota (митоспоровые грибы) |

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

**5. Литература:**

Приложение №1

**6. Контрольные вопросы:**

1. Понятие об общей микробиологии
2. Методы микробиологических исследований
3. Основные этапы развития науки микробиологии
4. Структура микробиологической лаборатории
5. Основные отделы микробиологической лаборатории
6. Техника безопасности в микробиологической лаборатории
7. Метаболизм бактерий и вирусов
8. Особенности дыхания и питания бактерий
9. Особенности размножения микроорганизмов
10. Строение бактерий
11. Особенности химического состава бактерий
12. Значение химического состава бактерий

## Лекция №2

**1. Тема:** Физиологические и биохимические свойства микроорганизмов

**2. Цель:** Ознакомить студентов с размножением, дыханием и питанием бактерий и вирусов.

**3. Тезисы лекции**

Физиологические и биохимические особенности микроорганизмов лежат в основе их систематики. Они важны для изучения механизмов патогенного действия отдельных микроорганизмов, их культивирования, дифференциации и идентификации, а также имеют значение в биотехнологии при производстве вакцин, антибиотиков и других биологически активных продуктов.

Как и все организмы, бактерии для жизни и размножения нуждаются в постоянном обмене веществ с окружающей средой. Поступающие вещества подвергаются изменениям внутри клетки. Все реакции, протекающие с участием ферментов и обеспечивающие клетку необходимыми веществами, составляют

обмен веществ или метаболизм. Продукты ферментативных реакций, промежуточные или конечные, называются метаболитами.

Метаболизм включает два противоположных, но взаимосвязанных процесса:

- **катаболизм** (энергетический метаболизм),
- **анаболизм** (пластический или конструктивный метаболизм).

У прокариот, как и у эукариот, катаболические реакции сопровождаются выделением энергии, которая аккумулируется в молекулах АТФ. Энергия анаболических процессов используется для синтеза макромолекул органических соединений, в результате чего образуются биополимеры – структурные элементы микробной клетки.

**Классификация бактерий по типу питания**

1. **Автотрофы**
2. **Гетеротрофы**

- паразиты
- сапрофиты

Основным химическим элементом для клетки является углерод.

1. Автотрофы усваивают углерод из углекислого газа. Они синтезируют белки, жиры и углеводы из неорганических веществ. К ним относятся цианобактерии и многие почвенные микроорганизмы. Это первичные продуценты органики, стоящие в начале пищевых цепей.

2. Гетеротрофы используют готовые органические соединения.

- **Паразиты** питаются органическими веществами живых организмов.
- **Сапрофиты** разлагают мёртвую органику (гнилостные бактерии, многие почвенные микроорганизмы).

**Классификация бактерий по типу дыхания**

1. **Облигатные аэробы** (возбудители туберкулёза, чумы, холеры) – нуждаются в кислороде.
2. **Облигатные анаэробы** (возбудители столбняка, ботулизма, газовой гангрены, бактероиды, фузобактерии) – растут без кислорода, получая его из органических соединений. Часть из них не переносит даже следов кислорода.
3. **Факультативные анаэробы** (стафилококки, эшерихии, сальмонеллы, шигеллы и др.) – могут размножаться как при наличии кислорода, так и без него.
4. **Микроаэрофилы** (молочнокислые, азотфиксирующие бактерии) – растут при сниженной концентрации кислорода (до 2%), при высоких концентрациях их рост подавляется.
5. **Капнофилы** (возбудители бруцеллёза крупного рогатого скота) – нуждаются не только в кислороде, но и в 10% $CO_2$.

**Химический состав микроорганизмов**

Микроорганизмы, как и животные, питаются, дышат и размножаются. Питательные вещества, поступающие в клетку, идут на построение её структур и получение энергии.

- Клетка состоит из **воды (75–85%)** и **сухого вещества (15–25%)**.
- Основные элементы сухого вещества: углерод, азот, кислород и водород (80–90%).
- Минеральные элементы: фосфор, сера, калий, кальций, магний, железо, натрий, хлор, марганец и др.

**Белки** составляют до 80% сухого вещества. Они включают простые (протеины) и сложные (протеиды) белки: нуклеопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды, хромопротеиды, ферменты.
**Нуклеиновые кислоты** – 10–28% (ДНК и РНК).
**Углеводы** – до 30% (у грибов – до 60%). Представлены в виде полисахаридов (гликоген, крахмал, целлюлоза), входят в состав капсул.
**Липиды** – 3–7% (у дрожжей до 60%).
**Минеральные вещества** выполняют структурные и ферментативные функции.

Химический состав важен для практики: зная, какие вещества преимущественно синтезирует микроорганизм, его можно использовать в производстве (например, дрожжи *Torula utilis* для получения белка).

**Ферменты микроорганизмов**

В клетках обнаружено около 1000 ферментов. Большинство – белковой природы. Согласно классификации 1961 г., ферменты делятся на 6 классов:

1. Оксидоредуктазы (ферменты окисления-восстановления)
2. Трансферазы
3. Гидролазы
4. Лиазы
5. Изомеразы
6. Лигазы (синтетазы)

**4. Наглядные пособия**

Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция

**5. Литература**

Приложение №1

**6. Контрольные вопросы**

1. Метаболизм бактерий и вирусов
2. Особенности дыхания и питания бактерий
3. Особенности размножения микроорганизмов
4. Строение бактерий
5. Особенности химического состава бактерий
6. Значение химического состава бактерий

**Лекция №3**

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

**2. Цель:** Познакомить обучающихся с видами микроорганизмов, обитающих в почве, воздухе, воде и пищевых продуктах.

**3. Тезисы лекции**

**Почвенная микрофлора**

Почва — естественная среда обитания и исходный резервуар микроорганизмов (циклы азота, углерода, серы, железа и др.). Микроорганизмы активно участвуют в почвообразовании, самоочищении и круговороте веществ. Почва формируется из горных пород под действием ветра, воды, живых организмов и их органических остатков.

Микроорганизмы живут в водно-коллоидной оболочке частиц, разрушая их; передвигаются по тонким водным плёнкам, вдоль гиф грибов, по путям скольжения подвижных бактерий. Видовой состав чрезвычайно разнообразен: бактерии, актиномицеты, спирохеты, архебактерии, микоплазмы, грибы, вирусы. Соотношение групп зависит от типа почвы, обработки, содержания органики, влажности, климата и др. В песчаных почвах преобладают аэробы, в глинистых и влажных (ограничен доступ $O_2$) — анаэробы. Большинство почвенных микробов растут при 25–45 °C, термофилы — при более высоких температурах.

Почвенные микробы образуют сложные биоценозы, вступают с растениями в антагонистические и симбиотические отношения. В ризосфере (зоне корней) численность бактерий максимальна; здесь формируется зона интенсивного роста и высокой метаболической активности. Ризосферная микрофлора богата и специфична для каждого вида растения. Микроорганизмы демонстрируют положительный хемотаксис к корневым экскретам, участвуют в минерализации органики и снабжают растения минеральными веществами, витаминами, ауксинами.

**Физиологические группы почвенных бактерий:**

1. **Аммонификаторы** — вызывают гниение растительных остатков: *B. subtilis, B. mesentericus, Serratia marcescens*, род *Proteus*; грибы *Aspergillus, Mucor, Penicillium*; анаэробы *Clostridium sporogenes, C. putrificum*; уробактерии *Urobacillus pasteuri, Sarcina ureae*.
2. **Нитрифицирующие бактерии** — *Nitrosomonas* (окисляет $NH_3$ в $NO_2^-$) и *Nitrobacter* ($NO_2^-$ в $NO_3^-$). Открыты С. Н. Виноградским (1899). Нитрификация — двухэтапный процесс; нитрификаторы — автотрофы со специфическими окислительными системами. По Виноградскому, микробы — ключевые агенты превращений веществ в природе.
3. **Свободноживущие азотфиксирующие** — усваивают атмосферный $N_2$ с образованием белков и других азотсодержащих соединений, доступных растениям.

4. **Бактерии брожения** — вызывают молочнокислое, спиртовое, маслянокислое, пропионовокислое, уксуснокислое брожения при разложении углеводов.
5. **Бактерии циклов S, Fe, P и др.** — серобактерии, железобактерии и т. п., участвующие в реакциях окисления-восстановления этих элементов.

**Микрофлора воздуха**

Тесно связана с почвенной и водной. Микробы попадают с каплями слюны и выделениями дыхательных путей людей и животных. В воздухе обнаруживаются кокки и палочки, клостридии, актиномицеты, грибы и вирусы. Солнечный свет и другие факторы снижают выживаемость. В городах микробная обсеменённость выше, в сельской местности — ниже; крайне мала в лесу, горах, над морем. В помещениях плотность микробов зависит от уборки, освещённости, числа людей, частоты проветривания. Снижение микробной нагрузки: влажная уборка + проветривание + фильтрация поступающего воздуха; аэрозольная дезинфекция и УФ-облучение (лаборатории, операционные и др.).

**Распространение микроорганизмов в воде**

Вода — вторая важная среда для бактерий и грибов. Несмотря на солнечное излучение, при наличии питательных веществ микробы активно развиваются. Чем больше органики — тем выше численность бактерий. Колебания зависят от содержания органики, pH, гидродинамики и др.
Ил богаче бактериями, чем толща воды; после дождей численность резко возрастает. С глубиной обычно снижается; максимум — на 5–20 см от поверхности. Сезонные пики — май–июль. В прибрежных морских водах микробов больше, с удалением от берега — меньше. Бактерии влияют на другие организмы, выступая промежуточным звеном трофических цепей; морские илы исключительно богаты микробами.

**Микрофлора кожи.** В норме до ~80 000 микробов на 1 см²; рост сдерживается кожными бактерицидными факторами (IgA, IgG, трансферрин, лизоцим, органические кислоты), низким pH (~5,5) и температурой поверхности. Самоочищение усиливается при гигиене. Влажные зоны (паховые складки, межпальцевые промежутки, подмышечные впадины) содержат до $10^6$/см². Загрязнение кожи и ослабление организма способствуют росту условно-патогенной флоры и формированию запаха. Десквамация эпителия — важный источник аэромикробов в помещениях.

**Микрофлора конъюнктивы.** Небольшое число коринебактерий и стафилококков; низкая обсеменённость поддерживается лизоцимом и другими факторами слёзной жидкости.

**Микрофлора верхних дыхательных путей.** С пылью в полость носа и ротоглотку попадают микробы; многие гибнут. Обычны бактероиды, коринебактерии, гемофильные палочки, лактобациллы, стафилококки, стрептококки, нейссерии, пептококки, пептострептококки и др. Трахея, бронхи и альвеолы в норме стерильны.

**Микрофлора пищеварительного тракта.** Микробы свободно обитают в просвете и в виде биоплёнок на слизистой.

**Полость рта.** В 1 мл слюны до $10^8$ бактерий. Этому способствуют пищевые остатки, t≈37 °C, слабощелочная реакция. Анаэробов в ~100 раз больше, чем аэробов. Представители: бактероиды, превотеллы, порфиромонады, бифидобактерии, эубактерии, фузобактерии, лактобациллы, актиномицеты, нейссерии, спирохеты, стафилококки; грибы *Candida*, простейшие (*Entamoeba gingivalis, Trichomonas tenax*).

Топография: *S. mitior* — щёчный эпителий; *S. salivarius* — язык и слюна; *S. mutans* — на зубах. Актиномицеты — на языке, в десневых карманах, зубном налёте и слюне. Продукты жизнедеятельности формируют зубной налёт.

Механизмы регуляции: механическое смывание слюной (до 1 л/сут), лизоцим, секреторный IgA препятствуют адгезии. *S. sanguis, S. mutans* превращают сахарозу во внеклеточные полисахариды (глюканы, декстраны), повышающие адгезию к эмали. Фибронектин эпителия способствует стабильной колонизации; его дефицит смещает флору в сторону грамотрицательных бактерий.

**Пищевод** — обычно без флоры.

**Желудок.** Небольшое количество лактобацилл, дрожжей, единичных кокков и грамотрицательных бактерий; ≤$10^3$/мл. Кислая среда и пепсин обеспечивают барьер. При гастрите и язвенной болезни выявляются изогнутые бактерии рода *Helicobacter* (этиологический фактор гастритов, язв, некоторых опухолей).

**Тонкая кишка.** $10^5$–$10^8$/мл: бифидобактерии, лактобациллы, клостридии, эубактерии, энтерококки, порфиромонады, превотеллы, анаэробные кокки.
**Толстая кишка.** Основной резервуар микробов: до $10^{12}$ клеток/г в фекалиях; ~95% — анаэробы. К основным группам (см. табл. 6.1) относятся:
— грам+ анаэробные палочки (бифидобактерии, лактобациллы, эубактерии),
— грам+ спорообразующие анаэробные палочки (*Clostridium perfringens* и др.),
— грам– анаэробные палочки (кишечные палочки и др. *Enterobacteriaceae*: цитробактер, энтеробактер, клебсиеллы, протеи),
— анаэробные грам+ кокки (пептострептококки, пептококки, *Gemella morbillorum*).
На эпителии хорошо растут спирохеты; в малых количествах — фузобактерии, порфиромонады, превотеллы, пропионобактерии, вейлонеллы, стафилококки, синегнойная палочка, дрожжи *Candida*. Число простейших колеблется по влиянием диеты и факторов среды. Рост чужеродной флоры тормозится секреторным IgA и антагонизмом нормобиоты; у младенцев ингибирующе действует лактоферрин грудного молока.

**Дисбактериоз (дисбиоз)**

Дисбактериоз — устойчивые количественные и качественные изменения бактерий, входящих в нормальную микрофлору; дисбиоз — сдвиги и в других группах (вирусы, грибы и т. д.). Оба состояния могут приводить к эндогенным инфекциям. Классификация — по этиологии (кандидозный, стафилококковый, протейный и др.) и локализации оральный, кишечный, вагинальный

Нарушения состава и функций нормофлоры сопровождают инфекции, диарею, запоры, мальабсорбцию, гастрит, колит, язвенную болезнь, опухоли, аллергии, мочекаменную болезнь, гипо/гиперхолестеринемию, гипо/гипертензию, кариес, артрит, поражение печени и др. (см. соответствующие разделы курса).

**4. Наглядные пособия**
Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.
**5. Литература**
Приложение № 1.
**6. Контрольные вопросы**

1. Распространение микробов в природе.
2. Распространение микробов в воздухе.
3. Распространение микробов в почве.
4. Изменения состава микрофлоры в зависимости от возраста человека.
5. Значение микрофлоры организма человека.
6. Понятие дисбактериоза (дисбиоза).
7. Что такое санитарная микробиология?
8. Признаки санитарно-показательных микроорганизмов.
9. Требования к санитарно-показательным микроорганизмам.
10. Что такое стерилизация?
11. Понятие дезинфекции.
12. Классификация антисептики и асептики.

**Лекция №4**

**1. Тема:** Генетика микробов. Биотехнология. Генная инженерия. Антибиотики
**2. Цель:** Обучить студентов генетике и репродукции микроорганизмов.
**3. Тезисы лекции**

**ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ**

Генетика микроорганизмов как учение о наследственности и изменчивости имеет ряд особенностей, обусловленных строением и биологией микробов. Наиболее изучена генетика бактерий: их малые размеры и высокая скорость размножения позволяют за короткое время выявлять генетические изменения в больших популяциях.

Бактериальная клетка содержит **один набор генов** (аллелей нет). Хромосома — кольцевая, суперспирализованная ДНК длиной ~1000 мкм, молекулярная масса 1,5–2·10⁹ Да, включает **3000–5000 генов**.

В цитоплазме часто присутствуют **плазмиды** — ковалентно замкнутые кольца ДНК (внехромосомные факторы наследственности), масса которых меньше массы хромосомы. И хромосома, и плазмиды способны к автономному копированию (**репликации**), поэтому называются **репликонами**.

**Генотип** — совокупность генов особи (в микробиологии часто употребляют синоним «геном»).

**Фенотип** — проявление генотипа во взаимодействии со средой в конкретных условиях. Характер и пределы фенотипических изменчивостей определяются набором генов.

Изменчивость обусловлена:

- изменением реакций генотипа на факторы среды или
- изменением самого генотипа (мутации, рекомбинации).

**Фенотипическая (модификационная) изменчивость** — ненаследуемая; исчезает при устранении вызывающих факторов.

**Генотипическая изменчивость** связана с **мутациями** (изменение последовательности нуклеотидов ДНК, потери, перестройки), что проявляется изменением признаков.

Наследуемая изменчивость, связанная с обменом участками ДНК, называется **рекомбинационной**.

## Рекомбинации у бактерий

**Рекомбинация** — образование новой последовательности ДНК в результате разрыва и воссоединения молекулы. Ее продукт — **рекомбинантные штаммы** (рекомбинанты). Особенности процесса определяются генетическим аппаратом бактерий и формами обмена генетическим материалом:

- **трансформация**,
- **трансдукция**,
- **конъюгация**.

Эти пути переноса ДНК (неизвестные классической генетике высших организмов) позволили раскрыть молекулярные механизмы рекомбинации.

## Понятие о химиотерапии

**Химиотерапия** — специфическое лечение антимикробными и антипротозойными химическими веществами, избирательно действующими на возбудителей. Основоположник — **П. Эрлих**, показал губительное действие соединений мышьяка на спирохеты и трипаносомы, в 1910 г. получил первый химиотерапевтический препарат — **сальварсан**.

## Антибиотики

**Антибиотики** — химиотерапевтические вещества природного происхождения (микроорганизмы, растения, животные) и их производные, подавляющие рост микробов и опухолевых клеток.

Первый антибиотик — **пенициллин** (А. Флеминг, 1929; очистка — Г. Флори и Э. Чейн, 1940; Нобелевская премия 1945 — Флеминг, Флори, Чейн).

Источники получения (5 групп)

1. Из **грибов**: *Penicillium* (пенициллин, гризеофульвин), *Cephalosporium* (цефалоспорины), *Fusidium* (фузидин) и др.
2. Из **актиномицетов** (до 80% антибиотиков): стрептомицин, эритромицин, левомицетин, нистатин и др. (род *Streptomyces*).
3. Из **бактерий**: *Bacillus*, *Pseudomonas* (полимиксины и др.).
4. Из **животных**: напр., экмолин/эктерицид из рыбьего жира.
5. Из **растений**: фитонциды (лук, чеснок и др.; нестойки в чистом виде). Лекарственные растения: ромашка, шалфей, календула и т. п.

Классификация по химическому строению (примеры)

- **Бета-лактамы** (пенициллины, цефалоспорины и др.)
- **Аминогликозиды**
- **Макролиды**

- **Тетрациклины**
- **Противотуберкулёзные антибиотики**
- **Фосфомицин**
- **Фторхинолоны** (хотя формально не антибиотики природного ряда)

Механизмы действия

Антибиотики могут воздействовать на:

- **клеточную стенку**,
- **цитоплазматическую мембрану**,
- **рибосомы (синтез белка)**,
- **нуклеоид (ДНК/РНК-синтез)**.

По спектру: **узкого** и **широкого** действия.

**Лекарственная устойчивость бактерий**

Выделяют два типа:

- **Естественная (врождённая)** — видовая особенность (отсутствует мишень действия и т. п.).
- **Приобретённая** — вследствие изменений генома (мутации, плазмиды R, транс포ны и др.).

**Побочные эффекты антибиотиков**

1. **Аллергические реакции** (до анафилаксии): пенициллины, цефалоспорины — частые аллергены.
2. **Токсические**: гепатотоксичность (тетрациклины), нейротоксичность/ототоксичность (аминогликозиды), миелосупрессия и эмбриотоксичность (левомицетин), гиповитаминоз K (цефалоспорины).
3. **Эндотоксическая реакция** — массовый лизис Грам– бактерий → выброс эндотоксина.
4. **Дисбактериоз** — угнетение нормофлоры, рост резистентных и грибов (*Candida* и др.).

**Определение чувствительности**:

- диско-диффузионный метод (стандартные диски),
- **серийные разведения** (определение МПК).

**Влияние факторов среды на жизнедеятельность микробов**

- **Температура**:
- **термофилы** (оптимум 50–60 °C; верхний предел ~75 °C, нижний ~45 °C),
- **психрофилы** (оптимум 10–15 °C; максимум 25–30 °C; минимум 0–5 °C),
- **мезофилы** (10–47 °C; оптимум для патогенов ~37 °C).

**pH**: рост чаще при нейтральной/слабо-кислой/слабо-щелочной среде; сильные сдвиги pH тормозят рост.

**Влажность**: при снижении — остановка роста и гибель.

**Ионизирующее излучение**: повреждение генома.

**Ультразвук**: локальный нагрев/давление → деполимеризация структур.

**Осмотическое давление**: резкие сдвиги → разрыв мембран, гибель.

**Получение антибиотиков (3 способа)**

1. **Биосинтез** — высокопродуктивные штаммы на специальных средах (пенициллин и др.).
2. **Химический синтез** — при известной структуре (первым получен левомицетин).
3. **Комбинированный (полусинтетический)** — биосинтез ядра (напр., 6-аминопенициллановая к-та) + химическое присоединение радикалов → полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины; часто активны против штаммов, устойчивых к «нативным» антибиотикам.

**Спектр и группы по объекту действия**

Антибактериальные**:**

- **широкого спектра** (аминогликозиды, тетрациклины и др.),
- **узкого спектра** (полимиксин — Грам–; ванкомицин — Грам+).

Противогрибковые**:**

- широкий спектр — амфотерицин B (бластомикоз, аспергиллёз),
- узкий спектр — нистатин (*Candida*).

**Антипротозойные**: напр., фумагин при амебиазе (узкий спектр).

**Противовирусные антибиотики** — классических «антибиотиков» нет; применяют **противовирусные химиопрепараты** (см. ниже).
**Противоопухолевые антибиотики**: рубомицин, митомицин и др. (цитотоксическое действие).

**4. Наглядные пособия**
Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.
**5. Литература**
Приложение №1.
**6. Контрольные вопросы**
1. Назовите основные элементы генетического аппарата микроорганизмов и объясните их функции.
2. Что такое плазмида и какова её роль у бактерий?
3. С какой целью микроорганизмы используются в биотехнологии? Приведите пример.
4. Перечислите основные методы генной инженерии и их медицинское значение.
5. Назовите основные группы противомикробных препаратов и опишите механизмы их действия.
6. Объясните основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий.
7. Перечислите основные химиотерапевтические препараты, применяемые при вирусных инфекциях.
8. Охарактеризуйте противовирусное действие интерферонов.

## Лекция №5

**1. Тема:** Инфекция. Учение об инфекции. Иммунитет. Учение об иммунитете. Антиген. Антитело.
**2. Цель:** Объяснить пути распространения инфекции и механизмы заражения человека.
**3. Тезисы лекции**

### Понятие «инфекция» и инфекционный процесс

**Инфекция** (от лат. *infectio* — заражение) — сложный процесс взаимодействия макро- и микроорганизмов, сформировавшийся в эволюции.
**Инфекционный процесс** — совокупность реакций макроорганизма (физиологических и патологических), возникающих под действием патогенных микробов; развивается последовательно и включает биохимические, цитохимические и морфологические изменения, имеющие характерные закономерности.
**Источники инфекции**
1. **Человек** (больной, реконвалесцент, бактерионоситель),
2. **Животные**,
3. **Объекты внешней среды.**

По природному резервуару различают:
- **антропонозы** (болеет только человек: брюшной тиф, дизентерия, холера и др.);
- **зоонозы** (болеют животные: чума КРС, чума свиней и др.);
- **зооантропонозы** (болеют животные, заражается человек: чума, туляремия, бруцеллёз, лептоспироз и др.).

Для многих зооантропонозов характерны **природные очаги** с участием кровососущих членистоногих (трансовариальная передача, длительное сохранение возбудителя). Поддерживается циркуляция: больное животное → переносчик/факторы среды → здоровое животное; человек вовлекается при укусах или контактах.

### Пути заражения человека

Входные ворота: повреждённая кожа, конъюнктива, дыхательные пути, ЖКТ, мочеполовая система.
Невредимая кожа обычно непроницаема, но микротравмы (укол, укус и т. п.) облегчают инфицирование.
Возможны варианты: размножение на эпителии, внутриклеточное размножение, генерализация.
**Основные пути передачи:**
1. **Воздушно-капельный / воздушно-пылевой**
2. **Фекально-оральный** (вода, пища)
3. **Трансмиссивный** (через укусы членистоногих)
4. **Контактный** — прямой и непрямой (через предметы обихода)

5. **Половой**
6. **Искусственный** (инструменты, инъекции)
7. **Вертикальный** (плацента, роды, ранний неонатальный период)

**Клиническая значимость входных ворот:** у ряда возбудителей путь определяет форму и тяжесть болезни (напр., *Yersinia pestis*: трансмиссивно — бубонная форма, аэрозольно — лёгочная). Для кишечных инфекций типичен фекально-оральный путь, для респираторных — воздушно-капельный и т. д.

## Внутрибольничные инфекции (ВБИ)

Важная проблема здравоохранения (5–20% госпитализированных).
**Факторы роста ВБИ:** крупные стационары и плотные контакты, инвазивные процедуры, сложная техника и стерилизация, активные механизмы передачи, нерациональное применение АМП, формирование лекарственной устойчивости, снижение резистентности населения.
**Этиология:**

- **Облигатно-патогенные** (детские, кишечные инфекции, гепатиты В/С и др.) — ≈15% ВБИ; занос пациентами/персоналом/посетителями.
- **Условно-патогенные** (основной массив): стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии, псевдомонады, легионеллы, ротавирусы и др.; частые локализации — мочевые пути, нижние дыхательные пути, ЖКТ.

## Иммунология и иммунитет

**Иммунология** — наука об иммунитете и применении иммунологических методов в медицине и биологии. Как прикладная медицинская дисциплина формировалась более 2000 лет; ключевой вклад — Л. Пастер (доказал роль микробов в инфекциях, ввёл термин «иммунитет» от *immunitas* — освобождение).
**Иммунитет** — специфическое свойство многоклеточных организмов защищать себя от генетически чужеродных микроорганизмов и молекул.
**Иммунная система**: совокупность лимфоидных органов и клеток (общая масса у человека ~1,0–2,5 кг), распределённых по организму и связанных крово- и лимфотоком; способна к высокоспецифичному ответу на антиген (продукция антител и клеточные реакции).
**Органы иммунной системы:**

- **Центральные**: костный мозг, тимус — образование и первичное созревание лимфоцитов.
- **Периферические**: селезёнка, лимфатические узлы, ассоциированная с слизистыми лимфоидная ткань (миндалины, пейеровы бляшки и др.).
- По капсуле: **инкапсулированные** (тимус, селезёнка, ЛУ) и **неинкапсулированные** (MALT кожи, ЖКТ, дыхательных путей и др.).

Структура: афферентные/эфферентные сосуды, синусы, зоны пролиферации и дифференцировки.
**Антиген** — чужеродная молекула/структура, распознаваемая иммунной системой и способная вызывать иммунный ответ.
**Антитело** — иммуноглобулин, специфично связывающий антиген.
**Иммунитет: виды** (кратко): врождённый и приобретённый; активный (после инфекции/вакцинации) и пассивный (антитела, иммуноглобулины); гуморальный и клеточный.
**Фагоцитоз** (стадии): хемотаксис → адгезия/опсонизация → поглощение → образование фаголизосомы → киллинг и переваривание → экзоцитоз.

## Иммунопрофилактика и иммунотерапия

**Иммунопрофилактика** — создание активного/пассивного иммунитета против возбудителей/токсинов с целью предупреждения инфекции.
**Иммунотерапия** — коррекция нарушенных иммунных процессов при инфекционных и неинфекционных заболеваниях (аллергии, иммунодефициты, онкология и др.).
**Показания:** формирование специфического иммунитета или модуляция звеньев ИС (стимуляция/ингибиция), восстановление при её нарушениях.

**Вакцины**
Термин введён Л. Пастером (от *vacca* — корова; опыт Э. Дженнера с коровьей оспой).

**Компоненты, вызывающие вакцинальный ответ:**
- живые аттенуированные микробы;
- инактивированные цельноклеточные/вирионные препараты;
- субъединичные антигены (очищенные компоненты);
- анатоксины (инактивированные токсины);
- синтетические/рекомбинантные антигены.

Состав вакцин включает стабилизаторы, консерванты, адъюванты.

**4. Наглядные пособия**
Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.
**5. Литература**
Приложение №1.
**6. Контрольные вопросы**
1. Что такое инфекция?
2. Что такое инфекционный процесс?
3. Пути заражения человека.
4. Механизмы передачи от источника инфекции.
5. Виды инфекций.
6. Основные источники инфекции.
7. Дайте определение «иммунитет».
8. Перечислите центральные и периферические органы иммунной системы.
9. Назовите функции костного мозга.
10. Виды иммунитета.
11. Основные стадии фагоцитоза.
12. Клетки иммунной системы.
13. Определение «иммунопрофилактика».
14. Что такое профилактическая вакцинация?
15. Виды вакцин.
16. Методы верификации лекарственной аллергии.

## Лекция №6

**1. Тема:** Частная микробиология. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний.
**2. Цель:** Познакомить обучающихся с видами, стадиями, этиологией и эпидемиологией инфекционных заболеваний; разобрать факторы патогенности и вирулентности микроорганизмов; представить биологические методы исследования, часто используемые в диагностике инфекций и научной практике.
**3. Тезисы лекции**
**Область частной медицинской микробиологии**
Объектом изучения являются патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекционные болезни у человека. В природе широко распространены разные кокки, однако лишь немногие из них способны вызывать заболевания у людей.
**Кокки**
Кокки — крупная группа сходных по морфологии микробов: клетки шаровидной формы. К ним относятся стафилококки, стрептококки, энтерококки, пневмококки, пептококки, пептострептококки, нейссерии, вейлонеллы и др. Среди кокков есть грамположительные и грамотрицательные виды; по дыханию встречаются аэробы, микроаэрофилы, факультативные и облигатные анаэробы.

### СТАФИЛОКОККИ

**История.** Впервые выделены из гнойного материала Р. Кохом (1878) и Л. Пастером (1880). Термин «стафилококк» ввёл О. Огстон (1881); свойства подробно описал Ф. Розенбах. Известно ≥26 видов рода *Staphylococcus*. Клинически значимы:

- *S. aureus* — «золотистый» стафилококк,
- *S. epidermidis* — эпидермальный,
- *S. saprophyticus* — сапрофитный.

**Таксономия.** Семейство *Micrococcaceae*, род *Staphylococcus*.

**Морфология.** Грамположительные, шаровидные бактерии 0,5–1,5 мкм, располагаются «гроздьями винограда». Жгутиков нет, спор не образуют, часто капсулированы; факультативные анаэробы. Клеточная стенка: пептидогликан, рибо- и глицерин- тейховые кислоты.

**Культуральные свойства.**

— Основные среды: СТА; сывороточно-солевой агар (маннит-солевой). Колонии круглые, ровные, кремовые/жёлтые/желтоватые (пигмент липохром; образование усиливается при наличии $O_2$ и добавок крови/молока/углеводов; не является строгим видовым признаком). На сывороточно-солевом агаре вокруг колоний «корона» (лецитовителлаза). В бульоне — равномерное помутнение с последующим слизистым осадком.

— По пигменту: *S. aureus* — золотистый; *S. albus* — белый; *S. citreus* — лимонно-жёлтый.

**Биохимические свойства.** Каталаза-положительные; восстанавливают нитраты; гидролизуют белки/жиры; ферментируют глюкозу, глицерин, мальтозу, сахарозу, маннит с образованием кислоты (без газа).

**Антигенная структура.** Пептидогликан, тейховые кислоты, типоспецифический антиген, фактор свёртывания (clumping factor), капсула. Видоспецифичность: у *S. aureus* — рибитейховая к-та; у *S. epidermidis* — глицеринтейховая; у *S. saprophyticus* — обе.

**Устойчивость.** Высокая устойчивость во внешней среде; переносят высушивание и охлаждение. Гибнут при 80 °C за ~30 мин. Дезсредства: 3% фенол — 15–20 мин; 1% хлорамин — 2–5 мин.

**Эпидемиология.** Пути: контактно-бытовой, воздушно-капельный, алиментарный. Важна роль носителей, особенно в ЛПУ.

**Диагностика.**

— Материал: гной, кровь, мокрота, мазки из носоглотки, рвотные массы, кал и др.

— Бактериоскопия: мазки (кроме крови), окраска по Граму.

— Бактериология: посев на кровяной и сывороточно-солевой агар, предварительно — в сахарный бульон; идентификация, коагулазный тест, определение ферментов/токсинов, антибиотикограмма.

- Экспресс-методы: иммунохимические, биохимические, молекулярные (ПЦР).

**Профилактика.** Выявление и санация носителей (особенно персонала и в роддомах); соблюдение санитарно-противоэпидемического режима.

**Лечение.** Антибиотики и сульфаниламиды с учётом чувствительности; при сепсисе — антистафилококковый иммуноглобулин; при хронических формах — стафилококковый анатоксин, аутовакцина (по показаниям).

## СТРЕПТОКОККИ

**Размещение.** Располагаются попарно или цепочками; род включает несколько десятков видов.

**Морфология.** Грамположительные кокки шаровидной/овальной формы, 0,6–1,0 мкм; неподвижны, спор не образуют; патогенные штаммы капсулированы; чаще факультативные анаэробы, иногда строгие анаэробы.

**Культуральные и биохимические свойства.**

- Среды: сахарный бульон, кровяной агар. На плотных средах — мелкие колонии (мукоидные, шероховатые, гладкие). На кровяном агаре *S. pyogenes* — мелкие матовые колонии с зоной гемолиза. В бульоне — рост хлопьями/зернистый при сохранении прозрачности среды (в отличие от стафилококков).
- По гемолизу: α-, β- и негемолитические.
- Ферментация: глюкоза, мальтоза, сахароза и др. → кислота без газа; молоко не свёртывают; протеолиз выражен слабо (кроме некоторых энтерококков).

**Эпидемиология.** Источник — больной/носитель. Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой, реже алиментарный.

**Патогенез и клиника.**

Типичное поражение при β-гемолитических стрептококках — распространённый целлюлит; экссудат богат жидкой частью, беден клетками и фибрином. Токсины способствуют поражению неповреждённых тканей и лимфангиту/лимфадениту. Частые формы — рожистое воспаление (регионарный целлюлит кожи лица, крыльев носа и др.), тонзиллит (целлюлит ротоглотки). Постстрептококковые иммунные осложнения: острая ревматическая лихорадка (чаще после ангины, *S. pyogenes* группы А), острый гломерулонефрит (после инфекций верхних дыхательных путей и кожи). Скарлатина: возбудитель — β-гемолитические стрептококки группы А, продуценты эритрогенного токсина и М-антигена; путь — преимущественно воздушно-капельный; возможны иные «ворота». Иммунитет стойкий, антитоксический и типоспецифический (М-антитела). Напряжённость к эритрогенному токсину определяют реакцией Дика.

**Диагностика.**

- Материал: кровь, гной, мазки из зева/носа и др.
- Бактериоскопия: мазок (кроме крови), окраска по Граму.
- Бактериология: посев на кровяной агар, 24 ч при 37 °С; оценка колоний и гемолиза; выделение чистой культуры (пересеивание на косой кровяной агар и в сахарный бульон); идентификация по антигенной структуре (РП), серовар (РА), антибиотикограмма.
- При сепсисе: посевы крови (до начала АБ-терапии), 3 раза с интервалом 24 ч (при проводимой терапии — 5–6 кратные посевы).

**Профилактика/лечение.** Специфической профилактики нет; лечение — антибиотики по чувствительности.

**4. Наглядные пособия**

Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.

**5. Литература**

Приложение № 1.

**6. Контрольные вопросы**

1. Морфология стафилококков.
2. Факторы патогенности стафилококков.
3. Методы диагностики стафилококковых инфекций.
4. Морфология стрептококков.
5. Факторы патогенности стрептококков.

**Лекция №7**

**1. Тема:** Возбудители бактериальных кишечных инфекций. Характеристика условно-патогенных энтеробактерий.

**2. Цель:** Рассмотреть микробиологические методы диагностики эшерихиозов, дизентерии, сальмонеллёзов, брюшного тифа и паратифов, пищевых токсикоинфекций.

**3. Тезисы лекции**

**3.1. Общее о острых бактериальных кишечных инфекциях (ОКИ)**

ОКИ — одни из самых распространённых инфекций. Наиболее частые возбудители — представители семейства **Enterobacteriaceae**.

**Семейство Enterobacteriaceae: общая характеристика**

1. Морфология: короткие грамотрицательные палочки со скруглёнными концами; спор не образуют; подвижные (перитрихи) или неподвижные; капсула может быть.
2. Окраска: **Грам–**.
3. Метаболизм: ферментируют глюкозу с образованием кислоты ± газа; восстанавливают нитраты в нитриты; широкий ферментативный профиль по сахарам/спиртам/аминокислотам.
4. Как правило, **без выраженной протеолитики**.
5. **Факультативные анаэробы/аэробы**.
6. Хорошо растут на простых средах при 37 °С.
7. Биотопы: кишечник и дыхательные пути человека/животных.
8. Основной механизм передачи — **фекально-оральный** (иногда воздушно-капельный).

9. Включает >30 родов и >100 видов.

### 3.2. Escherichia coli (эшерихии)

- Род **Escherichia**, видовой комплекс E. coli; открыта Т. Эшерихом (1885) из фекалий человека.
- Размер 0,4–0,6 × 2,0–6,0 мкм; перитрихи — подвижные формы.
- Патотипы E. coli вызывают эшерихиозы (ЭТКП, ЭИКП, ЭПКП, ЭАГКП, ЭГКП и др.). Диагностика: бактериология с биохимией/серо-типированием/ПЦР, экспресс-тесты, определение токсинов.

### 3.3. Дизентерия (шигеллёзы)

**Клиника:** острое поражение толстого кишечника с выраженной интоксикацией; диарея, тенезмы, боли в животе; примесь **крови/слизи/гноя**.

**Возбудитель: Shigella** spp. (описаны A. Chantemesse и F. Vidal, 1888) — короткие неподвижные палочки, спор и капсул не образуют; >40 серотипов.

**Диагностика:** бактериоскопия мазков фекалий; посев на селективные среды; биохимическая идентификация; серология по показаниям; ПЦР.

### 3.4. Сальмонеллёзы и брюшной тиф/паратифы

**Salmonella** — короткие грамотрицательные палочки 1,5–4 мкм, чаще подвижные (перитрихи), спор/капсулы нет.

Классификация по Уайту–Кауффману: **O-, H-, Vi-антигены**; >2500 сероваров. У многих — 2 фазы H-антигена.

Брюшной тиф (S. Typhi) и паратифы (S. Paratyphi A,B)

**Антропоноз** с фекально-оральным механизмом; поражение лимфатического аппарата тонкой кишки, бактериемия, розеолы, длительное бактерионосительство.

Антигены: **O**, **H**, **Vi** (Vi — фактор вирулентности и персистенции).

**Устойчивость во внешней среде:** в воде/почве — недели–месяцы; в пищевых продуктах (молоко, фарш, салаты) способны размножаться при t > 18 °C; быстро гибнут при кипячении/УФ/дезсредствах (но в каловых массах устойчивее).

**Патогенез:** через рот → Пейеровы бляшки → бактериемия → вторичные очаги (особенно желчевыводящие и мочевые пути) → выделение с калом/мочой. Инкубация 7–23 дня (≈14).

**Клиника (этапы):** продром (лихорадка до 39–40 °C, озноб, адинамичность) → разгар (интоксикация, розеолы, энтерит, кровотечение, перфорация, перитонит) → лизис → реконвалесценция. Летальность ≈0,3% при терапии.

**Эпидемиология:** источник — больной/носитель (в т. ч. хронический); пути — вода, пища, контактно-бытовой; факторы — вода, пища, предметы, мухи, «грязные руки».

- **Вспышки водного типа:** резкий подъём заболеваемости, затем спад после устранения загрязнения; возможна продолженность за счёт бытовых факторов.
- **Пищевые вспышки:** чаще молоко/молочка, фарши, салаты; более тяжёлое течение; укладываются в один инкубационный период.

**Диагностика:**

- Клиника + эпиданамнез;

a. Бактериология: посев **кала, мочи, желчи, крови** (гемокультура особенно в первую неделю);
b. Серология: **реакция Видаля**, ИФА, РИФ, РНГА.

**Профилактика специфическая:** вакцины против тифа (Vi-полисахаридная и др.); санитария и гигиена — ключевые неспецифические меры.

### 3.5. Условно-патогенные энтеробактерии

К ним относят роды *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Proteus, Morganella, Serratia* и др. Вызывают **пищевые токсикоинфекции**, госпитальные инфекции ЖКТ/МВП, особенно у детей, пожилых, иммунокомпрометированных. Диагностика — стандартная бактериология с биохимией/серотипированием/ПЦР; лечение — регидратация, этиотропная терапия по антибиотикограмме.

### 3.6. Campylobacter и Helicobacter

### CAMPYLOBACTER

Тонкие изогнутые **грамотрицательные** «вибриоидные» палочки (форма S/«крыло чайки»), очень подвижные (моно-, амфи-, лофотрихи), спор/капсулы нет.

**Микроаэрофилы**, pH≈7, t 37–42 °C, растут медленно на специальных средах (мелкие «каплеобразные» колонии).

**Патогенность:** энтеро- и цитотоксины; зооноз (птица, КРС, кошки, собаки), фекально-оральный путь (мясо, непастеризованное молоко, вода), контактно-бытовой реже.

**Клиника:** инкубация 1–2 дня; острый гастроэнтерит (лихорадка, боль, тошнота, рвота, диарея со слизью/кровью), возможна бактериемия и вторичные очаги у ослабленных/новорождённых.

**Диагностика:** бактериоскопия (Грам, фазово-контрастно), посев кала/крови/СМЖ на селективные микроаэрофильные среды; серология (КБР, РНГА, ИФТ), ИФА/ИФА-ФЛ, ПЦР.

**Лечение:** регидратация, антибиотики по показаниям.

**Профилактика:** ветконтроль, термообработка мяса/молока, гигиена.

Helicobacter (H. pylori — основной)

Мелкие изогнутые **Грам–** палочки (S/спиралевидные), микроаэрофилы, высокоподвижные (1–6 жгутиков на одном полюсе). В неблагоприятных условиях переходят в кокковидные формы.

Колонизируют слизистую желудка; очень распространены (до 80% у взрослых в ряде регионов).

Факторы патогенности: **уреаза (нейтрализация кислоты), адгезины, вакуолизирующий токсин VacA, CagA-система**, протеазы и др.

**Пути передачи:** фекально-оральный, контактно-бытовой; возможна ятрогения при эндоскопиях.

**Диагностика:** инвазивные (биопсия: бактериология, уреазный тест, ПЦР, гистология) и неинвазивные (дыхательный уреазный тест, антиген H. pylori в кале, серология).

**Лечение:** эрадикационные схемы (ИПП + 2–3 антибиотика ± висмут).

### 3.7. VIBRIO CHOLERAE (ХОЛЕРА)

Род **Vibrio**, вид **V. cholerae**, биовары **cholerae (classic)** и **eltor**; Грам– изогнутая палочка, **монотрих**, очень подвижная, спор/капсулы нет.

**Факультативный анаэроб**, быстро растёт: на 1% щелочном пептонной воде за 6–8 ч образует плёнку; pH-оптимум 8,5–9,0; на щелочном агаре — мелкие голубоватые колонии.

**Факторы патогенности:** эндотоксин и ключевой экзотоксин **холероген** (секреция воды/$Cl^-$, нарушение обратного всасывания $Na^+$ → массивная диарея и дегидратация); адгезины и ферменты агрессии (фибринолизин, гиалуронидаза, лецитиназа, нейраминидаза).

**Различия biovar cholerae vs eltor:** чувствительность к бактериофагам/полимиксину, гемагглютинация куриных эритроцитов и др.

**Эпидемиология:** исторические пандемии; антропоноз; механизмы — фекально-оральный (вода, пища, контактно-бытовой).

**Патогенез/клиника:** инкубация 1–6 сут; рвота, «рисовый отвар» (водянистый стул), быстрая дегидратация, метаболический ацидоз, судороги; тяжёлая стадия — **алгид** (снижение t° до 34 °C). Biovar eltor чаще даёт более лёгкие формы. Иммунитет непрочный.

**Диагностика:** материал — рвотные массы, фекалии, вода/пища; бактериоскопия (ориентировочно), **бактериология с идентификацией серогруппы O1/O139**, типирование биовара, антибиотикограмма; экспресс-методы (ИФА, ИФР, ПЦР).

**Лечение:** немедленная **оральная/парентеральная регидратация**, электролиты, антибиотики (по показаниям).

**Профилактика:** санитария, карантин; вакцины — инактивированные пероральные комбинированные (О-антиген + холероген-анатоксин) и др.

**4. Наглядные пособия**

Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.

**5. Литература**

Приложение №1.

**6. Контрольные вопросы**

1. Особенности иммунитета при эшерихиозах.
2. Основные факторы патогенности сальмонелл.
3. Специфическая профилактика брюшного тифа.

**Лекция №8**

**1. Тема:** Возбудители аэрозольных (воздушно-капельных) инфекций.

**2. Цель:** Рассмотреть микробиологические методы диагностики туберкулёза, дифтерии и коклюша.

**3. Тезисы лекции**

**Инфекции дыхательных путей: общее**

Инфекции дыхательных путей передаются **аспирационным механизмом** (воздушно-капельным/воздушно-пылевым) и характеризуются колонизацией слизистых дыхательных путей. К группе относятся бактериальные (дифтерия, коклюш, менингококковая инфекция, туберкулёз, легионеллёз, скарлатина и др.) и вирусные (грипп, корь, краснуха, эпидемический паротит, ветряная оспа и т. п.) болезни. Высокая контагиозность и повсеместное распространение связаны с лёгкостью передачи и общей восприимчивостью населения. У ряда возбудителей (дифтерия, туберкулёз) высокая устойчивость во внешней среде ⇒ возможны также бытовой и алиментарный пути.

**ТУБЕРКУЛЁЗ (MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX)**

**Клиника (ключевые признаки):**

Общая интоксикация, похудание, бледность; стойкая **субфебрильная температура** (часто вечером 37,5–38,5 °C), при прогрессии возможна фебрильная.

**Кашель** >3 недель (сначала сухой, затем с мокротой), возможна **кровохарканье**; боли в груди, одышка. При кавернозных формах – обильная мокрота; при кровотечении требуется неотложная помощь.

**Диагностика:**

Лучевая: **флюорография/рентгенография** (КТ по показаниям).

Микробиология: трёхкратное исследование мокроты

— бактериоскопия (окраска по Цилю-Нильсену/флуорохромами),

— посев на специализированные среды (Лёвенштейна–Йенсена, MGIT), определение лекарственной чувствительности,

— ПЦР/NAAT.

- Инвазивные методы при внелёгочных формах: бронхоскопия, биопсия, исследование пунктатов/ликвора и др.
- **Иммунодиагностика у детей и подростков:** туберкулинодиагностика (проба Манту), IGRA-тесты (по показаниям).

**Профилактика:**

**Вакцина БЦЖ** (BCG) по нацкалендарю: первичная в 3–7-е сутки жизни; ревакцинации по показаниям. Ежегодная флюорография взрослым; раннее выявление, химиопрофилактика контактным по показаниям; санитарно-гигиенические меры.

**ДИФТЕРИЯ (CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE)**

**Этиология и эпидемиология:**

Возбудитель — токсигенные штаммы **C. diphtheriae** (палочка Лёффлера); высокоустойчив во внешней среде. Передача: **воздушно-капельная**, реже — контактно-бытовая/пищевым путём. Источники — больные и носители.

**Патогенез и клиника:**

- Первичная колонизация ротоглотки/носа; продукция **экзотоксина** (ингибирует синтез белка) ⇒ местные фибринозные налёты и системная токсикоз-реакция.
- Чаще **дифтерия ротоглотки**: лихорадка, интоксикация, на миндалинах и за их пределами — **плотные серо-белые налёты**, трудно снимаются, под ними кровоточащая поверхность.
- Токсические формы: выраженный отёк ротоглотки/шеи, афония/стридор, миокардит, невриты.

**Микробиологическая диагностика:**

Мазки из ротоглотки/носа до антибиотиков: бактериоскопия (грамположительные булавовидные палочки, метахроматические зёрна по Нейссеру), **посев на каллёровские/теллуритовые среды**, идентификация, **определение токсигенности** (Элек-тест/ПЦР гена tox).
Серология вспомогательно (антитоксиновые титры).

**Противоэпидемические меры:**

Немедленная изоляция, экстренное введение **противодифтерийной сыворотки** (АДС) по клинике, антибиотики (пенициллины/макролиды), санация контактов, заключительная дезинфекция. Выписка — после клинического выздоровления и **двух отрицательных посевов**.

**Специфическая профилактика:**

**АКДС/АДС-М** по Национальному календарю: у детей (2, 3, 4, 18 мес; 6 лет) и **ревакцинация каждые 10 лет** у взрослых (с 16 лет: 16, 26, 36 …).

## КОКЛЮШ (BORDETELLA PERTUSSIS)

**Этиология и передача:**

Грамположительная мелкая коккобацилла (факультативный аэроб) *B. pertussis*; крайне контагиозен; путь передачи — **воздушно-капельный**, источник — больной человек. Во внешней среде нестойкий.

**Клинические стадии:**

1. **Катаральная** (1–2 нед): насморк, субфебрилитет, нарастающий кашель.
2. **Спазматическая** (2–6 нед): серия судорожных кашлевых толчков с свистящим вдохом (**реприз**), возможны рвота, апноэ, цианоз; между приступами ребёнок относительно спокоен.
3. **Реконвалесценция** (2–3 нед и дольше): постепенное стихание симптомов, «остаточный» кашель.

**Осложнения:** апноэ у младенцев, пневмония, судороги, кровоизлияния конъюнктив, потеря массы тела.

**Микробиологическая диагностика:**

Материал — мазки/аспираты из носоглотки (в катаральный период наиболее информативно).
**Посев** на специальные среды (Борде–Жангу и аналоги), **ПЦР** (высокая чувствительность), серология (поздние сроки).
Общеклинические: лейкоцитоз с лимфоцитозом.

**Лечение:**

**Макролиды** (азитромицин/кларитромицин/эритромицин) — максимально раннее назначение снижает длительность и заразность; симптоматическая терапия, оксигенация; у грудничков — госпитализация. Питательная поддержка, режим, профилактика приступов; по показаниям — седативная/противосудорожная терапия.

**Профилактика:**

Вакцинация **АКДС/безклеточные коклюшные вакцины** по календарю (начиная с 2 мес), ревакцинации. Профилактика у контактов — макролиды.

**4. Наглядные пособия**

Мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.

**5. Литература**

Приложение №1.

**6. Контрольные вопросы**

1. Перечислите основные заболевания, передающиеся воздушно-капельным путём.
2. Микробиологические методы диагностики туберкулёза.
3. Меры специфической и неспецифической профилактики дифтерии.
4. Микробиологические особенности возбудителя коклюша и основные методы его лабораторной диагностики.

**№9 Лекция**

**1. Тема:** Возбудители анаэробных инфекций. Газовая гангрена, столбняк, ботулизм

**2. Цель:** Рассмотреть методы микробиологической диагностики столбняка, газовой гангрены и ботулизма.

**3. Тезисы лекции:**

Патогенные анаэробы, так же как и аэробные бактерии, широко распространены в природе. Почва, особенно её глубокие слои, различные водоёмы, сточные воды, кишечный тракт мелких животных, птиц,

рыб и человека являются их естественной средой обитания. Из 120 видов только около 20 играют роль патогенов для человека.

Бактерии рода **Clostridium** образуют овальные или круглые споры. Споры могут располагаться субтерминально, в центре или терминально. Их толщина равна толщине палочки, поэтому (от греч. *kloster* – веретено) споры напоминают веретено. Клостридии относятся к возбудителям раневой инфекции и вызывают заболевание только при попадании в рану. Попадая с пищей, они могут вызывать пищевые токсикоинфекции.

**Столбняк (tetanus)** – острое инфекционное заболевание, характеризующееся тоническими сокращениями поперечно-полосатых мышц, их ригидностью и поражением центральной нервной системы.

Столбняк встречается повсеместно, особенно в сельской местности субтропических и тропических регионов. В нашей стране регистрируется крайне редко.

Возбудитель – **Clostridium tetani**. Открыт в 1883 г. Н.Д. Монастырским и в 1884 г. А. Николайером. Чистую культуру возбудителя выделил в 1889 г. С. Китазато.

Cl. tetani – прямые палочки, перитрихи, споры круглые, терминально расположены, капсул не образуют, длина 4–8 мкм, ширина 0,3–0,8 мкм. Грамположительные. Споры в 2–3 раза превышают диаметр клетки, из-за чего палочка напоминает барабанную палочку.

**Газовая гангрена** – остро протекающая тяжёлая раневая инфекция, вызываемая бациллами рода Clostridium. Характеризуется быстрым развитием отёка, образованием газа, тяжёлой интоксикацией и некрозом скелетных мышц при слабовыраженных воспалительных изменениях.

Возбудители: **C. perfringens, C. novyi, C. septicum, C. hystoliticum, C. sordellii** и др.

Все клостридии анаэробных раневых инфекций – крупные грамположительные палочки со спорами субтерминального расположения. **C. perfringens** – неподвижные бактерии; у остальных есть перитрихи. В раневом материале и на средах с сывороткой некоторые образуют капсулу.

**Ботулизм** – отравление ботулотоксином, накопившимся в пищевых продуктах. Заболевание характеризуется поражением нервной системы.

Возбудитель впервые выделен в 1896 г. Э. Ван Эрменгемом из остатков колбасы, а также из селезёнки и толстой кишки погибшего от ботулизма человека. Позже С.В. Константсов подтвердил открытие, выделив **C. botulinum** из красной рыбы, вызвавшей отравление.

**Cl. botulinum** – крупные полиморфные палочки с закруглёнными концами, длина 4–9 мкм, ширина 0,5–1,5 мкм. Грамположительные, подвижные (перитрихи), капсул не образуют. Споры овальные, субтерминальные.

**4. Наглядные материалы:** мультимедийный проектор (презентация)/видеолекция.

**5. Литература:** Приложение №1

**6. Контрольные вопросы:**

1. Патогенные факторы *Clostridium tetani*.
2. Экстренная профилактика столбняка.
3. Патогенез газовой гангрены.
4. Действие ботулотоксина.
5. Профилактика ботулизма.

**№10 Лекция**

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

**2. Цель:** Освоить микробиологическую диагностику чумы, бруцеллёза и сибирской язвы.

**3. Тезисы лекции:**

**Особо опасные анаэробные инфекционные возбудители.**

К анаэробным инфекциям относятся столбняк и газовая гангрена. Они проявляются как раневые инфекции при повреждениях организма и рассматриваются как возбудители раневых инфекций.

**Бруцеллёз** – инфекционно-аллергическое заболевание, передающееся человеку от животных. Характеризуется поражением ретикулоэндотелиальной, нервной, сердечно-сосудистой систем, а также опорно-двигательного аппарата.

**Этиология.** Возбудитель бруцеллёза относится к роду *Brucella*.

**Эпидемиология.**

**Источник инфекции:** наиболее опасны мелкие животные – козы и овцы (в 80% случаев).

**Факторы передачи:** мясо, молоко, навоз, шерсть. Наиболее опасны послед, околоплодные воды, новорождённый или абортированный плод.

**Клиника.**

*Острый бруцеллёз.*

Инкубационный период – от 7 до 30 дней, иногда дольше.

Заболевание развивается постепенно, первым симптомом является повышение температуры.

**Дифференциальная диагностика.**

Проводится с брюшным тифом, малярией, ревматизмом, ревматоидным артритом, туляремией, инфекционным мононуклеозом, сепсисом.

**Профилактика.**

Включает ветеринарно-оздоровительные, санитарные и медицинские мероприятия. Главная цель – ликвидация инфекции среди животных и предотвращение заболевания у людей.

**Чума** – острое природно-очаговое заболевание, протекающее с тяжёлым интоксикационным синдромом и специфическим поражением лимфатических узлов и лёгких. Название «чума» произошло от арабского слова *джумма* – «бубон», что связано с бубоновидным воспалением и увеличением лимфатических узлов.

**Этиология.** Возбудитель – *Yersinia pestis*, относится к роду *Yersinia*. Это неподвижная бактерия размером 1,5–2 мкм. Спор не образует, но имеет капсулу. Хорошо растёт на простых жидких и плотных питательных средах.

**Формы чумы:**

1. Природно-очаговая («дикая чума»).
2. Вторично-очаговая.

**Клиника.** Чаще встречается бубонная форма, реже – кишечная. Инкубационный период 3–6 дней, у привитых может увеличиваться до 10 дней.

**Дифференциальная диагностика:**

- при бубонной форме: туберкулёз, туляремия, гнойный лимфаденит;
- при лёгочной форме: туберкулёз лёгких, крупозная пневмония, осложнения гриппа;
- при септической форме: сибирская язва, туляремия, сальмонеллёз.

**Профилактика:**

1. Комплексные мероприятия против грызунов и блох в природных очагах.
2. Обязательная госпитализация лиц с подозрением на чуму. Контактных людей и животных изолируют на 6 дней, назначают антибиотики (6 дней), затем проводят вакцинацию или ревакцинацию.
3. Санитарно-просветительная работа.
4. Карантинные мероприятия.
5. Работа с больным проводится только в противочумном костюме.
6. После госпитализации больного проводится заключительная дезинфекция.

**Сибирская язва** – острое зоонозное инфекционное заболевание, протекающее с выраженным интоксикационным синдромом, серозно-геморрагическим и некротическим воспалением. Распространена во всех странах. Опасность сохраняется из-за длительной сохранности очагов инфекции.

**Этиология.** Возбудитель – *Bacillus anthracis*. Крупная неподвижная палочка длиной 3–10 мкм, шириной 1–1,5 мкм, образует капсулу. Вне организма человека и животных существует в форме спор.

Вырабатывает экзотоксин с отёчным и летальным компонентами.

**Клиника.** Инкубационный период зависит от формы заболевания:

- при кожной форме – 2–14 дней;
- при септической – от нескольких часов до 6–8 дней.

**Дифференциальная диагностика:**

— с сыпью,

— банальными и злокачественными карбункулами,

— чумой, туляремией, рожей,
— другими инфекциями кожи.

**Профилактика.**

1. Выявление и ликвидация очагов инфекции среди животных.
2. Вакцинация лиц с высоким риском заражения (ветеринары, работники мясокомбинатов, кожевенных и шерстяных производств) живой сухой вакциной «СТИ».
3. Больных изолируют в отдельные палаты.
4. Проводится ежедневная дезинфекция.
5. Большое значение имеют санитарно-просветительные мероприятия.

**4. Наглядные материалы:** мультимедийный проектор (презентация)/видеолекция.

**5. Литература:** Приложение №1

**6. Контрольные вопросы:**

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

**№11 Лекция**

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

**2. Цель:** Рассмотреть общую характеристику возбудителей, факторы патогенности и микробиологическую диагностику гриппа, парагриппа и коронавирусной инфекции.

**3. Тезисы лекции:**

Острые кишечные заболевания (ОКЗ) занимают 2-е место после острых респираторных заболеваний. Ежегодно ОКЗ болеют ~3 млрд человек, около 5 млн умирают.

**Три основные причины распространения ОКЗ:**

1. плохие санитарно-гигиенические условия (некачественная вода, отсутствие канализации, слабая очистка территорий);
2. отсутствие вакцин против многих ОКЗ;
3. большое видовое разнообразие возбудителей: 60–80% ОКЗ вызываются вирусами.

По данным ВОЗ, число больных кишечными инфекциями исчисляется миллионами. Хотя значимую роль играют бактерии (шигеллы, сальмонеллы, вибрионы и др.), у части больных возбудитель не выявляется — нередко причиной являются вирусы. С середины XX века активно изучается вирусная природа ОКЗ. Наиболее часты пикорнавирусы. В конце XX века были открыты ранее неизвестные вирусы (рота-, астро-, калицивирусы, вирус Норволк) и установлена их этиологическая роль.

**ГРИПП (INFLUENZA)**

Острое вирусное заболевание с поражением дыхательных путей, лихорадкой, интоксикацией и вовлечением сердечно-сосудистой и нервной систем; характеризуется выраженной эпидемической распространённостью. Эпидемии наносят серьёзный ущерб здоровью населения и экономике. Инфекционная природа известна со времён Гиппократа. Термин «grippe» ввёл французский врач Ф. Брус (XVIII в.), в Италии — «influenza». В конце Первой мировой войны произошла пандемия «испанки» (1918), по оценкам инфицировано ~1,5 млрд, погибло ~20 млн человек.

Выделяют три серологических типа — A, B, C.

- 1933 г.: В. Смит, К. Эндрюс, П. Лейдлоу выделили вирус гриппа А.
- 1940 г.: Т. Фрэнсис описал вирус гриппа В.
- 1947 г.: Р. Тейлор выделил вирус гриппа С.

Тип А — наиболее опасен (пандемии); поражает людей и птиц. Тип В ограниченнее по распространению. Тип С — спорадические случаи. По классификации ВОЗ (1980) — типы A, B, C. В эпидсезоны преобладает тип А; высокая антигенная изменчивость объясняет пандемии. С 1957 г. эпидемии наблюдаются ежегодно.

**Строение вируса гриппа А:** сферический, 80–120 нм; суперкапсидный (чувствителен к эфиру), однонитевой сегментированный РНК-геном (8 фрагментов). Оболочка содержит два гликопротеида — гемагглютинин (НА) и нейраминидазу (NA). Нуклеокапсид с белками РВ1 (транскриптаза), РВ2

(эндонуклеаза), PA (репликаза), NP (нуклеопротеин); матриксный белок M1.
**Антигенная вариабельность:** 15 подтипов HA (H1–H15) и 10 подтипов NA (N1–N10); у человека клиническое значение имеют H1, H2, H3 и N1, N2.

## КОРОНАВИРУСЫ

Большое семейство вирусов, инфицирующих людей, животных и птиц. У человека часть коронавирусов вызывает ОРВИ лёгкой и средней тяжести, сходные с гриппом. Ранее зарегистрированы два тяжёлых коронавирус-ассоциированных заболевания:

- SARS-CoV (2002–2003), летальность ~9,6%: 8096 случаев, 774 смерти;
- MERS-CoV (с 2012), летальность ~34,4%: 2494 случая, 858 смертей.

**COVID-19** (новый коронавирус, впервые зарегистрирован в декабре 2019 г. в Ухане, КНР) распространяется быстрее, чем SARS/MERS, но с более низкой летальностью (~3,4% по ранним данным; для сравнения — сезонный грипп 0,3–1,3%). Течение варьирует от бессимптомного до тяжёлого; риск смерти растёт с возрастом. Инкубационный период оценивается примерно в 7–24 дня.
Особенности, вызывающие тревогу:

1. способность к мутациям, затрудняющая разработку вакцин;
2. контагиозность выше сезонного гриппа приблизительно в 2,5 раза;
3. отсутствие коллективного иммунитета способствует беспрепятственному распространению;
4. возможные случаи реинфекции;
5. бессимптомное носительство усиливает неконтролируемую передачу.

**Происхождение COVID-19.** Коронавирусы широко распространены в природе и поражают многих животных. У кошек и собак — острый гастроэнтерит, у птиц — инфекционный бронхит. Молекулярный анализ коронавирусов летучих мышей показал высокое сходство с возбудителем COVID-19; вероятен резервуар — летучие мыши и промежуточный хозяин. Рыночная торговля дикими животными в Ухане рассматривается как вероятный источник первичного распространения.
На момент описания случаи регистрировались практически во всём мире, особенно быстро — в Юго-Восточной Азии и Европе, с риском дальнейшего распространения в Индии и странах Африки.

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ (ОБЩЕЕ)

### Гепатит А (ВГА).

Вирион сферический; геном — однонитевая (+)РНК; суперкапсида нет; икосаэдрическая симметрия; один вирусоспецифический антиген.

**Эпидемиология и патогенез.** Широко распространён. Источник — больные с любыми клиническими формами. Вирус выделяется с калом: с конца инкубации, за 7–10 дней до начала болезни и до 1 недели первых дней желтухи. Механизм передачи — фекально-оральный (≈95%). Первичная репликация — в эпителии тонкой кишки и мезентериальных лимфоузлах, затем виремия, поражение гепатоцитов, цитолиз и некробиоз, синдромы цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический.

**Клиника:**

1. инкубационный период 7–50 дней (в среднем 35);
2. продрома (гриппоподобная/катаральная — наиболее характерна, диспепсическая, астеновегетативная, артралгическая, смешанная), длительность 2–3 дня до 2–3 недель (в среднем 5–7 дней);
3. желтушный период (2–4 недели): потемнение мочи за 2–3 дня до желтухи, осветление кала, гепато- и спленомегалия; интоксикация уменьшается;
4. реконвалесценция.

**Диагностика:**
– вирусологические методы;
– серология: IgM anti-HAV (ИФА) — маркёр остроты процесса;
– биохимия: АЛТ/АСТ↑ (максимум к 2–3-й неделе);
– ОАК: лейкопения, лимфоцитоз, ускорение СОЭ.
**Профилактика и лечение:** улучшение санитарии, вакцинация — наиболее эффективна.

Вакцины: живая аттенуированная (сертифицирована в Китае), инактивированная виросомальная (сертифицирована в Швейцарии). Однократная доза обеспечивает 90–100% защиту; ревакцинация через 6–12 мес. обеспечивает длительную (в среднем до 10 лет) иммунную защиту.

**Гепатит В (ВГВ).**

Сферический вирус; суперкапсид состоит из трёх белков (S — основной, L — большой, M — средний). Описан в 1967 г. Принадлежит к гепадновирусам; геном — двухцепочечная ДНК. Устойчив во внешней среде: при комнатной температуре — до 3 мес., в холодильнике — до 6 мес., в замороженном состоянии — 15–20 лет. Вызывает поражение печени с желтухой и нарушением обмена веществ; нередко хронизация, цирроз.

**Эпидемиология и патогенез:** источник — больные и хронические носители. Пути передачи: парентеральный, гемоконтактный и др.

**Диагностика:**

– выявление специфических маркёров в сыворотке;
– биохимия печени;
– HBsAg.

**Профилактика:** иммунизация — наиболее эффективна. Коммерческие вакцины против ВГВ появились в 1982 г. В Казахстане вакцинация включена в национальный календарь с 1992 г. Прививают:

1. новорождённых;
2. медработников, контактирующих с кровью;
3. реципиентов крови (гемодиализ, гематология, трансплантация);
4. студентов медвузов.

Используются плазменные и рекомбинантные вакцины (производство: РК/Корея/Китай — плазменные; Бельгия, Китай, Куба, Франция, Япония, Швейцария, США — рекомбинантные). Схема — 0–2–6 месяцев. Новорожденным: первая доза в первые 24 часа жизни, далее в 2 и 4 месяца (совместимо с АКДС). Вакцину можно вводить одновременно с БЦЖ, АКДС, полио, корь, паротит (в разные шприцы).

**Лечение:** стационар, комплексно: режим, диета №5, дезинтоксикация (в/в), симптоматическая терапия; при тяжёлом течении — ГКС (преднизолон 40–60 мг/сут), коррекция водно-электролитных нарушений (панангин/аспаркам при гипокалиемии), спазмолитики (дротаверин, эуфиллин), неомицин при синдроме избыточного бактериального роста; при выраженном холестазе — урсодезоксихолевая кислота (урсосан/урсофальк).

**Гепатит D (дельта).**

Однонитевой РНК-вирус с дефектной репликацией — использует оболочку вируса гепатита В, поэтому инфицирует только лиц с ВГВ. Иммунитет к ВГВ защищает от ВГД. Диагностика: выявление антител (ИФА), а также антигенов (ИФА, РИФ и др.).

**Гепатит Е.**

Отличается от ВГА по антигенной структуре. Водные эпидемии описаны в странах Центральной Азии, Юго-Восточной Азии, Центральной Америки. Чаще болеют подростки и молодые взрослые (15–30 лет); у беременных возможны тяжёлые формы. Диагностика аналогична ВГА.

**Гепатит С.**

Ранее относился к «ни А, ни В». Относится к семейству Flaviviridae (Hepacivirus). Сферический РНК-вирус диаметром 55–65 нм, геном — однонитевой «+»РНК; известно ~14 геновариантов. Не выращивается в куриных эмбрионах; труден для адаптации в клеточных культурах; в экспериментах использовались шимпанзе. Пути передачи — преимущественно парентеральные; часты посттрансфузионные случаи.

**4. Наглядные материалы:** мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.

**5. Литература:** Приложение №1.

**6. Контрольные вопросы:**

1. Характеристика ортомиксовирусов.
2. Диагностика, профилактика и лечение ортомиксовирусов.
3. Экология и эпидемиология парамиксовирусов.
4. Происхождение коронавирусной инфекции.

5. Источники и пути распространения коронавирусной инфекции.
6. Общая характеристика вирусных гепатитов.

**№12 Лекция**

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

**2. Цель:** Научить студентов методам вирусологической диагностики ВИЧ-инфекции, путям профилактики и принципам терапии. Освоить выявление онкогенных вирусов и методы постановки диагноза.

**3. Тезисы лекции:**

**Онковирусы** — группа ретровирусов, способных вызывать опухолевые заболевания. Классически выделяют несколько морфологических типов (A, B, C, D), различающихся строением вириона.

— Тип **B** более распространён; поражает млекопитающих, птиц и пресмыкающихся.
— Тип **D** выделяли от обезьян и мангустов, тип **B** — от мышей и морских свинок.
— Тип **A** выявляют в клеточных культурах и рассматривают как возможную раннюю форму онковирусов.

**Ретровирусы** имеют ряд особенностей:

- Геном — однонитевой, не сегментированный (+)РНК (в составе вириона присутствуют две РНК-молекулы).
- Содержат фермент **обратную транскриптазу**: РНК-геном в клетке копируется в ДНК, интегрируется в хромосому хозяина (провирус).
- Частые мутации в структурных белках затрудняют создание эффективных вакцин.
- По строению нуклеокапсида и организации генома ретровирусы делят на подсемейства; клинически значимы онкогенные ретровирусы и медленные инфекции (СПИД).

**ВИЧ/СПИД**

**СПИД (синдром приобретённого иммунодефицита)** впервые описан как особое заболевание в США в 1982 г. Возбудитель — **вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)** — независимо выделен в 1983 г. Л. Монтенье (Франция) и Р. Галло (США); с 1986 г. закреплено название ВИЧ.

**Морфология ВИЧ:** сферический вирион диаметром ~100 нм, суперкапсид с шипиками, нуклеокапсид конической формы.

**Источник и пути передачи:** больной или носитель. Передача: половой путь, через кровь (парентерально), вертикально (от матери к ребёнку во время беременности/родов/грудного вскармливания).

**Патогенез и клиника:** Вирус быстро реплицируется, первично поражает **Т-хелперы ($CD4^+$)**. Их гибель и нарушения синтеза интерлейкинов ведут к дисфункции системы Т-киллеров, снижению активности комплемента и макрофагов → развивается иммунодефицит с оппортунистическими инфекциями, опухолями и поражениями ЦНС.

**Клинические критерии:**

- «Большие» симптомы: потеря массы тела >10%, длительная лихорадка, хроническая диарея.
- «Малые» симптомы: кашель, генерализованный дерматит, рецидивирующий опоясывающий герпес, кандидоз полости рта и глотки и др.
- **Лабораторная диагностика ВИЧ:**
- Скрининг — **ИФА** на антитела/антигены; все положительные образцы подтверждают **иммуноблоттингом (Western blot)** или другими подтверждающими тестами.
- Используют также ПЦР для выявления РНК/ДНК вируса, определения вирусной нагрузки.

**Лечение и профилактика:**

— Из исторически применявшихся средств — **азидотимидин (AZT, зидовудин)**, который замедляет прогрессирование заболевания, но формируется резистентность (как у ВИЧ-1, так и у ВИЧ-2).
— (В современных схемах используют комбинированную антиретровирусную терапию — КАРТ; в рамках данной лекции акцент на принцип: ранняя диагностика, противоретровирусное лечение, профилактика передачи, диспансерное наблюдение.)

## РАБДОВИРУСЫ (НА ПРИМЕРЕ ВИРУСА БЕШЕНСТВА)

**Вирус бешенства** — РНК-содержащий вирус семейства **Rhabdoviridae**, рода **Lyssavirus**. Вирион пулевидной формы (≈170×70 нм), имеет липопротеидную оболочку со шипиками-гликопротеинами. Геном — однонитевой (–)РНК, не сегментирован.
Культивирование: в мозговой ткани белых мышей, сирийских хомяков, кроликов, крыс, морских свинок, овец; адаптирован к первичным культурам куриных эмбрионов.
Патоморфология: в заражённой мозговой ткани выявляют **тельца Бабеша—Негри** (сферические/овальные, 0,5–20 мкм), содержащие вирусный антиген — важный диагностический признак.
**Антигенная структура:** нуклеопротеин — группоспецифический, высокоиммуногенен; поверхностный гликопротеин — типоспецифический, определяет инфекциозность и гемагглютинирующую активность. Различают «уличный» (дикий) и «фиксированный» (laboratory fixed) вирус бешенства (последний получен Л. Пастером серийными пассажами).
**Устойчивость:** относительно нестойкий к факторам среды; быстро инактивируется солнечным/УФ-излучением, чувствителен к фенолу, хлорамину, формалину; при –20 °C и в трупном материале сохраняется длительно.

## ECHO-вирусы (ECHO)

**ECHO-вирусы** (Enteric Cytopathogenic Human Orphans — «кишечные цитопатогенные “сиротские” вирусы человека») впервые выделены Дж. Мельником в 1951–1953 гг. из кала людей. Изначально их роль в патологии была неясной, поэтому назвали «сиротскими».
**Иммунитет:** стойкий, типоспецифический; после болезни образуются комплементсвязывающие и нейтрализующие антитела, антигемагглютинины.
**Лабораторная диагностика:**

- Материал: мазок/смыв из носоглотки, кал, моча, кровь, ликвор.
- Выделение вируса — заражение клеточных культур (например, почки обезьян).
- Серология: через 2–3 недели — определение нарастания титра антител в парных сыворотках (КБР, РПГА/ГАТР, РН).
- Молекулярная диагностика: ПЦР для выявления вирусной нуклеиновой кислоты.

**4. Наглядные материалы:** мультимедийный проектор (презентация) / видеолекция.
**5. Литература:** Приложение №1.
**6. Контрольные вопросы:**

1. Строение ВИЧ.
2. Культивирование ВИЧ, устойчивость и факторы патогенности.
3. Эпидемиология, патогенез и клиника СПИДа.
4. Лабораторная диагностика, лечение и профилактика СПИДа.
5. Общая характеристика рабдовирусов.

**5. Литература:** Приложение №1.

| | | |
|---|---|---|
| 1 | Электронды кітапхана | http://lib.ukma.kz |
| 2 | Электронды каталог<br>ішкі пайдаланушылар үшін<br>сыртқы пайдаланушылар үшін | <br>http://10.10.202.52<br>http://89.218.155.74 |
| 3 | Республикалық жоғары оқу орындары аралық электронды кітапхана | http://rmebrk.kz/ |
| 4 | «Студент кеңесшісі» Медициналық ЖОО электронды кітапханасы | http://www.studmedlib.ru |
| 5 | «Параграф» ақпараттық жүйе «Медицина» бөлімі | https://online.zakon.kz/Medicine |
| 6 | «Заң» құқықтық ақпараттың электронды дереккөзі | https://zan.kz |
| 7 | Ғылыми электрондық кітапхана | https://elibrary.ru/ |
| 8 | «BooksMed» электронды кітапханасы | http://www.booksmed.com |
| 9 | «Web of science» (Thomson Reuters) | http://apps.webofknowledge.com |
| 10 | «Science Direct» (Elsevier) | https://www.sciencedirect.com |
| 11 | «Scopus» (Elsevier) | www.scopus.com |
| 12 | PubMed | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed |

**Литературы**

| | |
|---|---|
| **Основные литературы** | 1. Жеке микробиология. 1 бөлім. Медициналық бактериология: оқу құралы / Ғ. Т. Алимжанова [ж/б.]. - Алматы :Эверо, 2016.<br>2. Жеке микробиология. 2 бөлім. Медициналық протозоология, микология және вирусология :оқуқұралы / Ғ. Т. Алимжанова. - Алматы :Эверо, 2016. - 272 бет. с.<br>3. Арықпаева, Ү. Т. Медициналық микробиология. Т. 1: оқу құралы. - 3-ші бас.толық.қайтаөңделген. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2019. - 376 бет.<br>4. Арықпаева Ү. Т.Медициналық микробиология. Т. 2 :оқуқұралы. - 3-ші бас.толық.қайтаөңделген. - Қарағанды :ЖК "Ақнұр", 2019. - 442 бет.<br>5. Тлепов, А. А.Микробиология : учебное пособие для высш. учеб. заведений / А. А. Тлепов. - Алматы : Эверо, 2011. - 314 с.<br>6. Микробиология : учебник / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 608 с |

| | |
|---|---|
| **Дополнительные литературы** | 1. Микробиология, вирусология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. В. В. Зверева.. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015.<br>2. Ткаченко, К. В.Микробиология : конспект лекций / К. В. Ткаченко. - М. : Эксмо, 2007. - 160 с.<br>3. Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие для студентов вузов / под ред. И. Л. Дикого . - К. : ИД "Профессионал", 2004. - 594 с<br>4. Бахитова, Р. А. Микробиология, вирусология пәнінен дәрістер жинағы: оқу құралы / Р. А. Бахитова. - ; Атырау облыстық біліктілігін арттыратын және қайта даярлайтын ин-т басп. ұсынған. - Алматы : Эверо, 2014. - 160 бет. с.<br>5. Бахитова Р. А. Микробиология, вирусология пәнінен дәрістер жинағы : оқу құралы / Р. А. Бахитова. - 2-ші бас. - Алматы : ЭСПИ, 2023.<br>6. Микробиология және иммунология пәні бойынша дәріс кешені. Жалпы және жеке микробиология. Т.1 / Б. Т. Сейтханова [және т. б.]. - Алматы : ЭСПИ, 2024. - 180 б.<br>7. Микробиология және иммунология пәні бойынша дәріс кешені. Жалпы және жеке микробиология. Т.2 / Б. Т. Сейтханова [және т. б.]. - Алматы : ЭСПИ, 2024. - 204 б. |

| | |
|---|---|
| **Электронды басылымдар** | 1. Алимжанова, Ғ. Т. Жеке микробиология. 1-2 бөлім [Электронный ресурс] :оқу құралы. - Электрон. текстовые дан. ( 60.9Мб). - Алматы :Эверо, 2016. - 380 бет. эл.<br>2. Микробиология пәні бойынша лабораториялық жұмыстар. НарымбетоваҰ.М. , 2016 https://aknurpress.kz/reader/web/1751<br>3. Медициналық микробиология. 1-том.Арықпаева Ү.Т., Саржанова А.Н., Нуриев Э.Х. , 2019 https://aknurpress.kz/reader/web/1333<br>4. Медициналық микробиология. 2-том.Арықпаева Ү.Т., Саржанова А.Н., Нуриев Э.Х. , 2019 https://aknurpress.kz/reader/web/1334<br>5. Иммунология : Оқу-әдістемелік құрал. / Г.А. Абдукадирова, Д.Т. Исакова ,Х.А. Мусаев, С.Ж. Абдуова. - Жетісай: "Сырдария" университеті, 2015. - 152 б https://rmebrk.kz/book/1151719<br>6. Бияшев, К.Б., Бияшев, Б.К.Ветеринарная микробиология и иммунология : Учебник. . - 2-е изд. - Алматы, 2014. http://rmebrk.kz/book/1004605<br>7. Бахитова Р.А. Микробиология, вирусология пәнінен дәрістер жинағы. Оқу құралыАлматы: Эверо, - 2020 https://www.elib.kz/ru/search/read_book/87/<br>8. Санитарлық микробиология оқу-әдістемелік нұсқауы Алматы,2020 https://www.elib.kz/ru/search/read_book/30/<br>9. Жалпы микробиология. Оқу әдістемелік құрал./ Рахимжанова Б.К.,Кайраханова Ы.О. – Алматы, Эверо, 2020. -76 б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3140/<br>10. Клиникалық микробиология – 1-ші басылым, 124 бет. Алматы, 2020. Эверо баспасы.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/49/<br>11. Микробиология, вирусология микробиологиялық зерттеу техникасы: жинақ – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020.- 80 бет.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/89/<br>12. Микроорганиздер экологиясы. Дезинфекция. Стерилизация. Оқу-әдістемелік құралы/ Б.А.Рамазанова, А.Л Катова, Қ.Қ.Құдайбергенұлы, Г.Р. Әмзеева.-Алматы, 2020 https://www.elib.kz/ru/search/read_book/821/<br>13. Жеке микробиология: 1 бөлім: медициналық Бактериология оқу құралы / Ғ.Т. Алимжанова,. - Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. - 380 б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3081/<br>14. Жеке микробиология: 2 бөлім: медициналық Бактериология оқу құралы / Ғ.Т. Алимжанова,. - Алматы: «Эверо» баспасы, 2016.-272 б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/3082/<br>15. Стамқұлова А.Ә., Құдайбергенұлы Қ. Қ., Рамазанова Б.А.Жалпы және жеке вирусология: оқу-әдістемелік құрал.– Алматы: Эверо, 2020 ж.- 376 бетhttps://www.elib.kz/ru/search/read_book/907/<br>16. Микроорганизмдер морфологиясы /Б.А. Рамазанова, А.Л. Котова, Қ.Қ. Құдайбергенұлы және т.б.: Оқу-әдістемелік құрал - Алматы, 2020. 128 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/898/<br>17. Санитарно – микробиологическая характеристика воды. Количественный и качественный состав.:учеб.пособие. М.У.Дусмагамбетов, А.М.Дусмагамбетова – Алматы, издательство «Эверо» - 2020 - 140 chttps://www.elib.kz/ru/search/read_book/170/<br>18. Общая и частная вирусология. Жалпы және жеке вирусология. Пособие для студентов медицинских и биологических специальностей. Алматы: Эверо, 2020. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2759/<br>19. |