

**МЕДИЦИНСКАЯ
МИКРОБИОЛОГИЯ:
МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет имени Н. Г. Чернышевского

Составитель
Д. В. Уткин

МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ: МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

*Учебно-методическое пособие
для студентов биологического факультета,
обучающихся по направлению подготовки
06.03.01 «Биология»*

Саратов
Издательство Саратовского университета
2023

УДК 579.61
ББК 52.64
М42

Составитель *Д. В. Уткин*

Медицинская микробиология: методические материалы:
М42 учебно-методическое пособие для студентов биологического факультета, обучающихся по направлению подготовки 06.03.01 «Биология» / сост. Д. В. Уткин. – Саратов : Издательство Саратовского университета, 2023. – 84 с. – Имеется электронный аналог.

ISBN 978-5-292-04813-8 (print). – Текст: непосредственный.

ISBN 978-5-292-04814-5 (online)

DOI: 10.18500/978-5-292-04814-5

Пособие составлено в соответствии с «Программой по медицинской биологии для студентов биологических факультетов университетов» и содержит теоретический материал, касающийся вопросов характеристики возбудителей заболеваний человека бактериальной природы (гнойно-воспалительных, острых кишечных, особо опасных, воздушно-капельных инфекций), их эпидемиологии, патогенеза и лабораторной диагностики. В пособии приведены тестовые задания для самоконтроля.

Для студентов биологического факультета, обучающихся по направлению подготовки 06.03.01 «Биология».

Рекомендует к печати:

кафедра микробиологии и физиологии растений биологического факультета
Саратовского национального исследовательского государственного
университета имени Н. Г. Чернышевского

Рецензенты:

кандидат биологических наук, доцент *Ю. П. Федоненко*
(Саратовский национальный исследовательский государственный
университет имени Н. Г. Чернышевского)

кандидат биологических наук, доцент *М. В. Каневский*
(Саратовский национальный исследовательский государственный
университет имени Н. Г. Чернышевского)

Печатается по решению Ученого совета биологического факультета

*Работа издана по тематическому плану 2023 года
(утвержден Ученым советом Саратовского национального исследовательского
государственного университета имени Н. Г. Чернышевского,
протокол № 12 от 20 декабря 2022 года)*

УДК 579.61
ББК 52.64

ISBN 978-5-292-04813-8 (print)
ISBN 978-5-292-04814-5 (online)

© Уткин Д. В., составление, 2023
© Саратовский университет, 2023

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская микробиология изучает патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекционные болезни человека, а также заболевания, общие для человека и животных, исследует роль нормальной микрофлоры в жизнедеятельности человека, условия сохранения патогенных микроорганизмов в окружающей среде, пути и механизмы их распространения, их обеззараживания.

Основные задачи медицинской микробиологии включают в себя изучение роли микроорганизмов в жизни человека, микроорганизмов – возбудителей инфекционных болезней человека, а также заболеваний, общих для человека и животных, изучение структуры и метаболизма патогенных микроорганизмов, изучение влияния факторов окружающей среды на жизнедеятельность микроорганизмов и их выживание, изучение микрофлоры тела человека, воды, почвы, воздуха, продуктов питания, лекарственного сырья, бытовых, медицинских, производственных и других объектов и их влияния на организм человека, разработку и совершенствование методов и средств лабораторной диагностики инфекционных болезней, а также эффективных средств специфической профилактики и этиотропного лечения инфекционных болезней человека (вакцин, сывороток, иммуноглобулинов, антибиотиков и иных препаратов), использование продуктов микробиологического синтеза в производстве профилактических и лечебных препаратов.

Пособие предназначено для подготовки студентов к семинарским занятиям и промежуточной аттестации по курсам «Медицинская биология» и «Прикладная микробиология». В пособии рассмотрены теоретические вопросы медицинской микробиологии, приведены перечень необходимой литературы, а также тестовые вопросы и задачи для самоконтроля.

СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Понятие об инфекции, инфекционном процессе, патогенности и вирулентности

Термин «инфекция» (лат. *inficio* – вношу что-либо вредное, заражаю; *infectio* – заражение) впервые ввел немецкий врач-терапевт К. В. Гуфеланд. **Инфекция** обозначает совокупность структурных и функциональных реакций, которыми макроорганизм отвечает на внедрение возбудителя. В узком смысле инфекция – это проникновение микроорганизма в макроорганизм и его размножение в нем, в результате чего возникает инфекционный процесс.

Инфекционный процесс – это динамически развивающееся взаимодействие патогенного или условно-патогенного микроорганизма с макроорганизмом в конкретных условиях внешней среды. Инфекционный процесс характеризует ответную реакцию макроорганизма на внедрение и циркуляцию в нем патогенных микроорганизмов. Инфекционный процесс протекает по стадиям, которые обуславливают патогенез инфекционного заболевания, и может быть представлен инфекционной болезнью, бактерио- или вирусоносительством, вакцинным процессом.

Инфекционная болезнь – болезнь, вызванная патогенным микроорганизмом, при которой отмечаются клинические признаки заболевания. *Бактерионосительство и вирусоносительство* – пребывание возбудителей инфекционных болезней в организме человека при отсутствии признаков заболевания. *Вакцинный процесс* – ответная реакция организма на введение вакцины.

Особенности инфекционных болезней

Инфекционная болезнь отличается от неинфекционного заболевания следующими признаками: наличием строго определенного инфекционного агента – возбудителя; заразительностью – способностью к передаче инфекции от больного организма здоровому; специфичностью – наличием специфических симптомов заболевания; наличием инкубационного (скрытого) периода; цикличностью течения (наличием периодов заболевания); формированием иммунитета.

Условия развития инфекции

Для реализации инфекционного процесса требуются определенные условия – достаточная доза микроорганизмов (инфицирующая доза возбудителя), естественный путь проникновения (входные ворота), характеристики возбудителя, его болезнетворные свойства, состояние организма хозяина.

Динамика инфекционного процесса

Инфекционный процесс включает в себя следующие фазы: заражение (проникновение микроорганизма в макроорганизм), инкубационный период (от момента проникновения микроорганизма до появления первых специфических симптомов); продромальный период (появление специфических симптомов, которые могут пропадать), период разгара болезни (интенсивное размножение возбудителя и выделение его в окружающую среду, появление специфической симптоматики), исход болезни (выздоровление, переход в хроническую форму или бактерио-, вирусоносительство, смертельный исход).

Формы инфекционных заболеваний

Различают следующие формы инфекционных болезней:

- по происхождению: экзогенная и эндогенная;
- по форме проявления: острая и хроническая;
- в зависимости от природы возбудителя: бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная, прионная;
- в зависимости от источника инфекции: антропонозная, зоонозная, сапронозная.

Эпидемический процесс – это процесс возникновения и распространения специфических инфекционных состояний (от бессимптомного носительства до манифестных заболеваний) на видовом и популяционном уровне, т. е. процесс взаимодействия двух популяций – популяции микроорганизма и популяции людей. На развитие эпидемического процесса большое влияние оказывают социальные и природные факторы.

Эпидемический процесс имеет следующие проявления: спорадическая заболеваемость, групповая заболеваемость, эпидемия, пандемия. В эпидемическом процессе выделяют следующие элементы: источник инфекции (резервуар возбудителя инфекции), механизмы, пути и факторы передачи инфекции, восприимчивый организм.

Источник инфекции – это организм человека или животного (больного или носителя), в котором происходит размножение возбудителя и от которого в дальнейшем заражается здоровый человек. **Резервуар возбудителя инфекции** – это объекты окружающей среды, которые являются естественной средой обитания некоторых возбудителей заболеваний человека (возбудители столбняка, легионеллеза) и в которых возбудитель находит

благоприятные условия для своего роста и размножения (накопления). **Механизм передачи** – это эволюционно сложившаяся способность к перемещению возбудителя от источника инфекции или резервуара инфекции в восприимчивый организм. **Пути передачи** – это последовательность переноса возбудителя от источника инфекции в восприимчивый организм с помощью конкретных объектов окружающей среды (факторов передачи). **Факторы передачи** – это объекты окружающей среды (вода, почва, воздух, пищевые продукты, предметы быта и др.) и живые переносчики, обеспечивающие передачу или способствующие передаче возбудителей инфекционных болезней от больного человека или животного здоровому человеку.

Различают следующие механизмы передачи: фекально-оральный, аспирационный (аэрогенный), трансмиссивный, контактный, парентеральный. Фекально-оральный механизм передачи реализуется следующими путями передачи: пищевым (алиментарным), водным, контактно-бытовым. Аспирационный механизм передачи реализуется воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем. Трансмиссивный механизм передачи обусловлен укусами членистоногих переносчиков (насекомых, клещей). Контактный механизм передачи включает в себя прямой и непрямой контакт. Парентеральный механизм передачи связан с гемотрансфузионным, инъекционным, инфузионным путями передачи. В последние годы выделяют искусственный (рукотворный, искусственный) механизм передачи возбудителя инфекции (при инструментальном обследовании, оперативных вмешательствах, ингаляциях, инъекциях и др.). Вертикальная передача возбудителя инфекции возможна трансплацентарным путем.

Конвенционные и особо опасные инфекции

Конвенционные болезни (ранее карантинные от итал. *carantena* – срок дней) – это болезни, система информации и меры профилактики которых обусловлены международными соглашениями (конвенцией), т. е. болезни, подпадающие под действие Международных медико-санитарных правил (2005 г.) и подлежащие международному санитарно-эпидемиологическому надзору.

Согласно Международным медико-санитарным правилам, к болезням, оказывающим серьезное влияние на здоровье населения, относят натуральную оспу; полиомиелит, вызванный диким полиовирусом, человеческий грипп, вызванный новым подтипом, ТОРС. К болезням, способным оказывать серьезное влияние на здоровье населения и быстро распространяться в международных масштабах, относят холеру, легочную чуму, желтую лихорадку, вирусные геморрагические лихорадки Эбола, Ласса, Марбург, лихорадку Западного Нила (ЛЗН), лихорадку денге, лихорадку долины Рифт, менингококковую болезнь.

Особо опасные инфекции – группа острых инфекционных болезней, характеризующихся высокой заразительностью, тяжелым течением, высокой

летальностью, способностью к внезапному появлению, быстрому распространению и широкому охвату населения, вызывающих не только эпидемии, но и пандемии. К особо опасным инфекциям относят чуму, холеру, сибирскую язву, туляремию, бруцеллез, сеп, мелиоидоз, натуральную оспу, геморрагические лихорадки Марбург, Эбола, Ласса, ЛЗН, Конго-Крымскую геморрагическую лихорадку (ККГЛ), желтую лихорадку.

ПОНЯТИЕ О ПАТОГЕННОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ

Патогенность – потенциальная способность определенных видов микроорганизмов вызывать заболевание. Критерии патогенности: признак закреплен в геноме и передается по наследству, видовой признак, качественный стойкий признак.

Вирулентность – степень патогенности конкретного штамма возбудителя. Критерии вирулентности: фенотипическое проявление патогенного генотипа, количественный признак, лабильный признак.

Существуют два типа генов, контролирующих синтез факторов патогенности – гены собственной хромосомы клетки и гены, привнесенные в хромосому мобильными генетическими элементами – конвертирующими фагами, фагами-транспозонами, плазмидами, транспозонами.

Факторы патогенности – факторы, обуславливающие ряд последовательных процессов взаимодействия микробных клеток с клетками и тканями макроорганизма – адгезию, колонизацию, инвазию, агрессию, устойчивость микроорганизмов; продукцию токсинов.

Адгезия бактерий к клеткам макроорганизма обеспечивается специфическими образованиями или химическими веществами на поверхности микробной клетки – адгезинами. К адгезинам бактерий относятся пили (фимбрии), тейхоевые и липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий, капсула и капсулоподобные субстанции, белки наружной мембраны.

Колонизация – процесс заселения входных ворот инфекции. При этом распространение микробов происходит не только горизонтально (по поверхности тканей), но и вертикально (в глубину тканей и внутрь клеток макроорганизма). Способность микробов проникать внутрь клеток макроорганизма называется инвазией (пенетрацией). Факторы колонизации: бактериальные протеазы, бактериоцины, антиоксиданты, сидерофоры.

Инвазия – это процесс распространения возбудителя в тканях организма через соединительнотканное межклеточное пространство и пенетрация микробов внутрь клеток хозяина. К факторам инвазии относятся инвазины, некоторые ферменты агрессии (нейраминидаза, гиалуронидаза, фибринолизин, плазмокоагулаза).

Токсигенность – способность микроорганизмов вырабатывать токсины, выделяющиеся в окружающую среду (экзотоксины) или при разрушении клеток (эндотоксины).

Факторы персистенции патогенов способствуют длительному выживанию микробов в инфицированном организме. Защита бактерий от антимикробных факторов макроорганизма осуществляется с помощью следующих способов: экранирования клеточной стенки бактерий; продуцирования секретируемых факторов (протеазы, лецитиназы, антифагина), инактивирующих защиту хозяина; антигенной мимикрии; образования форм с отсутствием клеточной стенки бактерий.

2. Принципы микробиологической диагностики возбудителей инфекционных болезней

Цель микробиологических исследований: установить наличие или отсутствие в исследуемом материале возбудителя инфекционной болезни (установить этиологию заболевания), обосновать соответствующее лечение; выявить носителей в очаге; установить формирование хронического бактерионосительства при осуществлении диспансерного наблюдения.

Задачи микробиологических исследований:

- идентификация микроорганизмов в исследуемом материале;
- определение их видовой принадлежности;
- исследование морфологических, биохимических, токсигенных и антигенных свойств;
- определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным, противовирусным препаратам.

Требования к отбору исследуемого материала

При микробиологической диагностике заболевания клинический материал отбирают из организма больного или носителя. Выбор материала для лабораторной диагностики определяется локализацией патологического процесса, особенностями патогенеза болезни и биологическими свойствами возбудителя. Материалом для исследования служат различные биологические и патологические жидкости организма и ткани – биопсийный материал от живого организма или аутопсийный (секционный) – от трупа. При проведении эпидемиологического анализа дополнительно исследуют пробы из объектов окружающей среды – воды, почвы, воздуха, продуктов питания, – смывы с поверхностей, предметов.

Правила забора, транспортировки и хранения материала

Вид материала определяется клинической картиной заболевания и должен соответствовать локализации предполагаемого возбудителя в организме на данном этапе патогенеза болезни. Количество материала должно быть достаточным для проведения исследования и его повторения в случае необходимости. Материал берут по возможности в начальный период болезни до начала антимикробной терапии или через определенный промежуток

времени после антимикробной терапии. Необходимо предупредить возможную контаминацию материала собственной нормальной микрофлорой больного и окружающей среды. Следует предупредить возможность попадания в материал антимикробных препаратов, исключить контакт с металлами, ватой. Любой клинический материал должен рассматриваться как потенциально опасный для человека. При заборе материала и его транспортировке должны соблюдаться все правила биологической безопасности. После взятия материала необходимо в возможно более короткие сроки доставить его в лабораторию и начать исследование. Любой доставляемый в лабораторию материал должен иметь сопровождающий документ (направление). В процессе доставки материал следует оберегать от действия света, тепла, холода, механических повреждений. После исследования остатки материала подлежат уничтожению.

ОБЩАЯ СХЕМА БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Цель бактериологического исследования – выделение чистой культуры возбудителя и его идентификация путем изучения морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических свойств. При необходимости проводят фаготипирование и серотипирование возбудителя, определение чувствительности микроба к антибактериальным препаратам и вирулентности.

Бактериологический анализ включает в себя четыре этапа:

I этап – посев исследуемого материала на питательные среды для получения изолированных колоний;

II этап – посев микробных клеток из отдельных колоний для накопления чистой культуры возбудителя;

III этап – проверка чистоты выделенной культуры и изучение биохимических свойств (в первую очередь сахаролитических и протеолитических свойств) для идентификации возбудителя (определения вида бактерий);

IV этап – учет результатов и выдача заключения.

Выбор методов лабораторных исследований

Основным методом микробиологической диагностики является бактериологический, так как он позволяет выделять и идентифицировать микроорганизм-возбудитель. На втором месте по значимости стоит серологический метод, поскольку взаимодействие антигена и антитела характеризуется высокой степенью специфичности. Микроскопический анализ нативного материала не всегда позволяет увидеть и идентифицировать микроорганизмы. Их удается обнаружить только при высокой обсемененности ими материала. Диагностические возможности биологического метода ограничены тем, что к большинству возбудителей антропонозных инфекций человека лабораторные животные невосприимчивы, поэтому вызвать у них экспериментальную инфекцию не представляется возможным. Возможности аллергологического

метода ограничены тем, что большинство микроорганизмов в организме человека не вызывает гиперчувствительности замедленного типа. Наряду с традиционными классическими методами микробиологической диагностики в последние годы все большее значение приобретают молекулярно-биологические методы диагностики (ДНК-зонды, полимеразная цепная реакция (ПЦР), лигазная цепная реакция (ЛЦР), иммуноблоттинг, ДНК и иммуночипы и др.). Особое значение приобретают методы экспресс-диагностики, которые позволяют выявить возбудителя в течение короткого промежутка времени (от нескольких минут до нескольких часов) с момента доставки исследуемого материала в лабораторию. К числу экспресс-методов относятся метод флуоресцирующих антител (МФА), иммуноферментный анализ (ИФА), ПЦР, иммунохроматографический анализ (ИХА).

Микроскопический метод основан на изучении морфологических свойств микроорганизмов в исследуемом материале с использованием различных методов микроскопии. Способы окрашивания микроорганизмов делятся на простые и сложные. При простых методах окрашивания используют один краситель (водный фуксин Пфейффера, метиленовый синий по Лёффлеру), при сложных методах – несколько красителей для выявления отдельных структур бактериальной клетки (окраска клеточной стенки по Граму, окраска кислотоустойчивых бактерий и спор по Цилю – Нильсену, окраска спор по Ожешко, окраска капсулы по Бурри – Гинсу, окраска жгутиков по Морозову, окраска нуклеоида по Романовскому – Гимзе, окраска зерен волютина по Нейссеру).

Бактериологический метод диагностики основан на выделении из исследуемого материала чистой культуры микроорганизмов на питательных средах и дальнейшей ее идентификации. Для идентификации патогенных микроорганизмов изучают их морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические, антигенные свойства, чувствительность к антибиотикам. Внутривидовая дифференциация основана на определении морфоваров, фаговаров, хемоваров, биоваров. Для определения биохимических свойств микроорганизмов выявляют сахаролитические, протеолитические, окислительно-восстановительные ферменты, ферменты инвазии, агрессии.

Биологический метод исследования включает способы искусственного воспроизведения клинической картины инфекционных болезней или их синдромов на лабораторных животных. Биологический метод применяется для диагностики инфекционных болезней, выделения и идентификация чистой культуры возбудителя, определения патогенности и вирулентности микроорганизма, выделения и идентификации экзотоксинов микроорганизмов, получения иммунопрепаратов (иммунных сывороток), проверки безвредности и эффективности лечебных препаратов (в том числе химиотерапевтических препаратов, иммунопрепаратов), культивирования вирусов.

Иммунологические методы исследования основаны на специфическом взаимодействии антигенов и антител. Иммунологические реакции подразделяют на реакции, направленные на выявление антигенов микроорганизмов, и реакции, позволяющие выявлять специфические антитела (инфекционные, постинфекционные, поствакцинальные) к антигенам микроорганизмов. Методы, основанные на феномене преципитации и агглютинации иммунных комплексов, включают в себя реакцию преципитации, реакцию агглютинации, реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА). К методам, использующим меченые антитела, или антигены, относят МФА, ИФА, ИХА.

Реакция преципитации – реакция осаждения растворимого антигена при действии антител в присутствии электролита. Реакция агглютинации – реакция агрегации нерастворимых частиц или микробных клеток в большие конгломераты (реакция Видаля при брюшном тифе, реакция Вассермана при сифилисе, реакция Райта при бруцеллезе). Реакция непрямой гемагглютинации – реакция, при которой в качестве носителя антигенов или антител выступают эритроциты. Метод флуоресцирующих антител – метод, в котором в качестве метки антител используются флуоресцирующие красители (флуорохромы). Иммуноферментный анализ – метод иммуноанализа, при котором специфические комплексы «антиген – антитело» выявляются с использованием конъюгата, меченого ферментной меткой. Иммунохроматографический анализ – иммунохимический метод анализа, основанный на принципе тонкослойной хроматографии и включающий реакцию между антигеном и соответствующим ему антителом в биологических материалах.

Аллергологические методы направлены на выявление в организме человека антител или сенсибилизированных Т-лимфоцитов к аллергену. Кожно-аллергические пробы используют для диагностики туберкулеза (реакция Манту), бруцеллеза (проба Бюрне), туляремии (проба с тулярином), листериоза, сибирской язвы (проба с антраксином).

Молекулярно-генетические методы диагностики основаны на выявлении ДНК и РНК, специфичных для данного вида микробов. Различают метод ДНК-зондов – метод прямого обнаружения ДНК или РНК с помощью коротких олигонуклеотидов, имеющих метку – полимеразную цепную реакцию, основанную на амплификации (увеличении количества) искомого фрагмента ДНК (РНК) и выявлении его с помощью электрофореза или гибридационно-флуоресцентного анализа.

ДНК-ДНК-гибридизация представляет собой соединение *in vitro* комлементарных одноцепочечных нуклеиновых кислот в одну двухцепочную молекулу. Полимеразная цепная реакция – реакция многократного копирования (амплификации) в условиях *in vitro* фрагментов генома, что приводит к быстрому накоплению определенной интересующей исследователя специфической последовательности ДНК (РНК) в достаточном количестве, необходимом для последующей детекции.

3. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний и раневых инфекций

Гнойно-воспалительные заболевания – группа этиологически полиморфных заболеваний разных локализации и характера, вызванных гнойной микрофлорой. Клинические проявления гнойно-воспалительных заболеваний складываются из местных и общих симптомов от локальных (абсцессы, флегмоны и др.) до генерализованных (сепсис) форм.

Раневые инфекции – инфекции, при которых инфекционный процесс развивается в живых тканях, окружающих рану, под воздействием патогенных микроорганизмов, проникших в ткани во время ранения и / или спустя некоторое время после ранения, сопровождающиеся повреждением и гибелью клеточных структур за пределами зоны первичного некроза и клинически проявляющиеся выраженной общей реакцией организма.

ЭТИОЛОГИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Грамположительные кокки (представители семейства Staphylococcaceae, Streptococcaceae).

Грамотрицательные кокки (представители семейства Neisseriaceae).

Грамотрицательные факультативно-анаэробные бактерии (представители семейств Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, Pasteurellaceae).

Грамотрицательные анаэробные бактерии, не образующие спор (представители семейства Bacteroidaceae).

Грамположительные анаэробные бактерии, образующие споры (представители семейства Clostridiaceae).

СТАФИЛОКОККИ

Классификация

Тип Firmicutes

Класс Bacilli

Порядок Bacillales

Семейство Staphylococcaceae

Род *Staphylococcus*

Вид *Staphylococcus aureus* – золотистый стафилококк

Морфология

Стафилококки – грамположительные кокки, имеющие диаметр клеток 0,5–1,5 мкм. В мазках из культур, выросших на питательных средах, образуют скопления, напоминающие виноградные грозди. Неподвижные, спор не образуют, некоторые стафилококки могут образовывать микрокапсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Стафилококки являются факультативными анаэробами, хорошо растут в аэробных условиях при температуре 35–40 °С и рН 7,0–7,5 на простых питательных средах (на мясо-пептонном агаре (МПА) и в мясо-пептонном бульоне (МПБ)). На МПА образуют ровные круглые колонии S-формы диаметром 2–4 мм, которые могут быть окрашены в желтый, белый, оранжевый, кремовый цвета. Цвет колоний обусловлен наличием пигмента, синтезируемого стафилококками в аэробных условиях. При размножении в жидких питательных средах стафилококки вызывают равномерное помутнение. Являются представителями галофильных (солеустойчивых) бактерий. Хорошо растут при высоких концентрациях хлорида натрия в питательной среде (до 10–15%), поэтому электролитами для стафилококков являются питательные среды с повышенным содержанием хлорида натрия – желточно-солевой агар (ЖСА), молочно-солевой агар (МСА), молочно-желточно-солевой агар (МЖСА). На желточно-солевом агаре патогенные стафилококки (*S. aureus*) формируют колонии, окруженные радужным венчиком за счет разложения лецитина яичного желтка продуцируемым ферментом – лецитиназой. На кровяном агаре патогенные стафилококки, обладающие гемолизином, формируют колонии, окруженные зоной бета-гемолиза; эпидермальный стафилококк (*Staphylococcus epidermidis*) зон гемолиза не образует. Стафилококки обладают высокой биохимической активностью – ферментируют в аэробных условиях многие углеводы до уксусной кислоты без газа. В частности, *S. aureus* разлагает до кислоты глюкозу, сахарозу, лактозу, маннит и не ферментирует мальтозу. Стафилококки разжижают желатин в виде воронки, белки расщепляют до аммиака и сероводорода, индол не образуют. Стафилококки являются каталазоположительными, что отличает их от каталазоотрицательных стрептококков. Патогенные виды стафилококков, в частности *S. aureus*, продуцируют плазмокоагулазу (коагулазоположительные) и фибринолизин. *S. epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus* не продуцируют плазмокоагулазу (коагулазоотрицательные).

Факторы патогенности

К факторам патогенности стафилококков относятся: стафилококковый протеин А, полисахаридная капсула, токсины (стафилококковые энтеротоксины, эксфолиативные токсины, токсин синдрома токсического шока, цитолизин), ферменты агрессии (плазмокоагулаза, лецитиназа, гиалуронидаза, нейраминидаза).

Эпидемиология

Стафилококки широко распространены в окружающей среде. Они являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек носа, ротовой полости, зева, половых органов. На коже человека доминирующим видом является *S. epidermidis*. Золотистый стафилококк (*S. aureus*)

заселяет передние отделы носовых ходов. Источником инфекции при стафилококковых заболеваниях является больной человек или бактерионоситель. Основные механизмы и пути передачи – контактный (прямой контакт), аэрогенный (воздушно-капельный путь, воздушно-пылевой путь), фекально-оральный (пищевой путь), артифициальный механизм.

Патогенез и клиника

Проникновение патогенных стафилококков внутрь организма происходит при механическом повреждении кожного или эпителиального барьера, а также при закупорке выводных протоков желез кожи и волосяных фолликулов. При поражении наружных покровов местное размножение стафилококков сопровождается воспалительной реакцией. Одновременно происходят тромбоз прилегающих капилляров и отложение фибрина по периферии очага с формированием фиброзной капсулы. В центре очага клетки постепенно разрушаются, образуя характерный густой гной. В зависимости от поражаемых органов и тканей выделяют следующие стафилококковые инфекции: болезни кожи и подкожной клетчатки (пиодермия, панариций, фурункул, карбункул, абсцесс, флегмона); инфекции опорно-двигательного аппарата (остеомиелит, артрит); поражения органов дыхания (ангина, синусит, пневмония, абсцесс легких, гнойный плеврит); поражение, вызванное действием токсинов (синдром «ошпаренных младенцев», синдром «ошпаренной кожи», пищевые отравления).

Лечение

Поверхностные стафилококковые инфекции кожных покровов чаще всего лечатся с помощью препаратов для местного применения – бриллиантового зеленого, фукоцидина, перманганата калия и других средств. Для лечения глубоких стафилококковых инфекций используют бета-лактамы антибиотики. Также при лечении применяют стафилококковый бактериофаг, антистафилококковый иммуноглобулин и другие препараты.

Иммунитет

При заболевании формируются антитоксины, антимикробные антитела, антитела против ферментов, Т-лимфоциты, фагоциты. Напряженность и длительность иммунитета изучены недостаточно, так как у стафилококков слишком разнообразная антигенная структура.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют гнойное содержимое, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу. Посев осуществляют на селективные питательные среды с высоким содержанием солей и кровяной агар.

Идентификацию патогенных стафилококков осуществляют по наличию фермента лецитиназы на желточно-солевом агаре, продукции плазмокоагулазы и фибринолизина, ферментации маннита, наличию гемолиза на кровяном агаре.

Для идентификации стафилококков применяют набор «СТАФ-ТЕСТ» для реакции агглютинации, набор реагентов для выявления и количественного определения ДНК *Staphylococcus spp.* в биологическом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® MRSA-скрин-титр-FL».

СТРЕПТОКОККИ

Классификация

Тип Firmicutes

Класс Bacilli

Порядок Lactobacillales

Семейство Streptococcaceae

Род *Streptococcus*

Вид *Streptococcus pneumoniae* – пневмококк

Морфология

Стрептококки – грамположительные кокки, имеющие диаметр клеток 0,5–2,0 мкм, в мазках из агаровых культур стрептококки располагаются короткими цепочками, в препаратах из бульонных культур – длинными цепочками. Неподвижные, спор не образуют, некоторые виды стрептококков формируют капсулу (*S. pneumoniae*), имеют пили (фимбрии).

Культуральные и биохимические свойства

Стрептококки являются факультативными анаэробами. Хорошо растут в аэробных условиях на питательных средах с кровью, сывороткой крови, асцитической жидкостью, глюкозой. На плотных средах образуют мелкие сероватые колонии. В жидких средах растут в виде небольшого осадка. Ферментируют глюкозу, мальтозу, сахарозу и некоторые другие углеводы с образованием кислоты без газа. Протеолитическими свойствами не обладают. В отличие от стафилококков каталазоотрицательные. По характеру роста на кровяном агаре выделяют три группы стрептококков: альфа-гемолитические стрептококки вызывают образование вокруг колоний зоны зеленоватого цвета, обусловленного превращением гемоглобина в метгемоглобин (условно-патогенные стрептококки, «зеленящие стрептококки» или стрептококки группы «viridans», например *S. pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mutans*); бета-гемолитические стрептококки формируют колонии, окруженные зоной полного гемолиза (патогенные стрептококки, основные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний человека

Streptococcus pyogenes); гамма-стрептококки (негемолитические стрептококки) не образуют зоны гемолиза вокруг колоний (например, *Streptococcus mitis*, *Enterococcus spp.*).

Факторы патогенности

К факторам патогенности стрептококков относятся М-протеин, капсула, токсины (стрептолизины), ферменты агрессии (стрептокиназа, гиалуронидаза, пептидаза, ДНКаза).

Эпидемиология

Стрептококки широко распространены в природе. Они относятся к нормальной микрофлоре слизистых оболочек дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального тракта, часто колонизируют кожные покровы человека и животных. Стрептококки постоянно обитают в ротовой полости, носоглотке, толстом кишечнике и влагалище. Основным источником инфекции является больной человек или бактерионоситель. Механизмы и пути передачи инфекции – аэрогенный (воздушно-капельный путь передачи), контактный (прямой и непрямой контакт через бытовые предметы). Возможны случаи внутрибольничных стрептококковых инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Патогенез и клиника

Стрептококки вызывают острые и хронические гнойно-воспалительные процессы в различных органах, в том числе сепсис и септикопиемию. Бета-гемолитический стрептококк *S. pyogenes*, продуцирующий эритрогенный токсин, является возбудителем скарлатины. Входными воротами инфекции служит слизистая оболочка миндалин, мягкого неба, задней стенки глотки. В месте входных ворот возбудитель размножается, продуцирует эритрогенный токсин и вызывает воспалительную реакцию. Альфа-гемолитический стрептококк *S. pneumoniae* колонизирует верхние отделы дыхательных путей человека и является одним из возбудителей менингита, среднего отита, синусита, пневмонии. Выделяют острые формы стрептококковых заболеваний (пидермия, рожистое воспаление, флегмона, ангина, скарлатина, острый гломерулонефрит) и хронические (ревматизм, хронический тонзиллит).

Лечение

Лечение стрептококковых инфекций проводится с помощью антибиотиков (пенициллины, ванкомицин, рифампицин и др.). При кожных поражениях местно используют антимикробные средства, при необходимости проводят хирургическое вмешательство (санацию гнойных очагов).

Иммунитет

Иммунитет после перенесенной скарлатины носит прочный длительный характер и обусловлен антитоксинами и типоспецифическими М-антителами. Длительность иммунитета после вакцинации составляет от 3–5 до 10 лет.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу, спинномозговую жидкость (при диагностике инвазивных форм пневмококковой инфекции), налет с миндалин, мокроту. Посев на селективные питательные среды и кровяной агар. Из выросших на кровяном агаре блестящих вязких колоний с зоной гемолиза делают мазки и окрашивают их по Граму. При идентификации капсульных *S. pneumoniae* исследуют сероватые выпуклые слизистые (напоминающие капли масла) колонии диаметром несколько миллиметров, образующие альфа-гемолиз на кровяном агаре. Важным отличительным признаком пневмококков является ферментация инулина, позволяющая отличить его от зеленыша стрептококка, не обладающего способностью разлагать инулин. Пневмококки также свертывают молоко и не разжижают желатин.

Для лабораторной диагностики патогенных стрептококков применяют ИФА, ИХА, реакцию преципитации, реакцию латекс-агглютинации с группоспецифическими сыворотками для определения серогруппы стрептококков, ПЦР-тест-системы для идентификации стрептококков «АмплиСенс® *N. meningitidis* / *H. influenzae* / *S. pneumoniae*-FL», «АмплиСенс® *Streptococcus pyogenes*-скрин/монитор-FL», «АмплиСенс® *Streptococcus agalactiae*-скрин-титр-FL».

НЕЙССЕРИИ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Betaproteobacteria

Порядок Neisseriales

Семейство Neisseriaceae

Род *Neisseria*

Виды *Neisseria meningitidis* – менингококки, *Neisseria gonorrhoeae* – гонококки

Морфология

Нейссерии – грамотрицательные кокки, имеющие диаметр клеток 0,6–10 мкм, неподвижные, спор не образуют. Отличительной особенностью нейссерий является то, что клетки располагаются попарно – диплококки, а обращенные друг к другу поверхности ровные или вогнутые, т. е. имеют

вид кофейных зерен или бобов. Выделенные из организма клетки образуют капсулу. По капсульным антигенам менингококки подразделяются на 13 серологических групп – А, В, С, D, 29-E, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. Наиболее часто от больных выделяют серогруппы А, В и С.

Культуральные и биохимические свойства

Нейссерии являются облигатными аэробами. Оптимальная температура роста для них составляет 35–37 °С, патогенные виды могут расти в интервале температур 24–41 °С. Оптимум рН 6–8. Патогенные виды требовательны к условиям культивирования и не растут на обычных питательных средах. Для выращивания патогенных нейссерий используют среды, содержащие кровь, сыворотку крови, многочисленные факторы роста (сывороточный агар, кровяной агар, шоколадный агар, среда Мак-Конки и др.). Культивирование проводят в атмосфере углекислого газа (5–7%). На плотных питательных средах через 24 ч нейссерии образуют нежные полупрозрачные выпуклые круглые колонии с ровными краями и блестящей поверхностью диаметром 0,5–1,5 мм. На кровяном агаре формируются полупрозрачные сероватые колонии без зоны гемолиза, на шоколадном агаре растут нежные полупрозрачные сероватые колонии с ровными краями, блестящей поверхностью, маслянистой консистенции диаметром 1–2 мм. На 0,1% полужидком сывороточном агаре менингококки вызывают интенсивное помутнение в верхней части столбика среды, в сывороточном бульоне – гомогенное помутнение ближе к поверхности среды. Биохимическая активность менингококков низкая. Они разлагают глюкозу и мальтозу до кислоты без газа, не разжижают желатин, не образуют индол и сероводород, не восстанавливают нитраты.

Факторы патогенности

К факторам патогенности относятся пили, поверхностные белки, капсула, эндотоксин, гиалуронидаза, нейраминидаза, протеаза.

Эпидемиология

Источником менингококковой инфекции являются больные с генерализованными формами (около 1% общего числа инфицированных лиц), больные назофарингитом (10–20% общего числа инфицированных лиц) и здоровые носители (80–90% числа инфицированных). Механизм передачи аэрогенный, путь передачи – воздушно-капельный. Менингококковой инфекцией болеют в основном дети до 15 лет (70–80%) и лица юношеского возраста (10–15%).

Патогенез и клиника

Менингококковая инфекция клинически протекает в виде первично-локализованных форм (менингококконосительство, острый назофарингит) или

в виде генерализованных форм (менингококцемия, менингококковый сепсис, менингококковый менингит, менингоэнцефалит). При генерализованных формах возможно развитие эндокардита, артриты, полиартриты, иридоциклита, пневмонии. На I стадии (колонизации) менингококковой инфекции отмечается «здоровое» носительство (от 1 недели до 1 месяца), на II стадии (инвагинации) – острый менингококковый назофарингит (3–7 дней), на III стадии (диссеминации) – менингококцемия, на IV стадии (преодоление гематоэнцефалического барьера) – гнойный менингит, гнойное воспаление мозговых оболочек (2–6 недель).

Лечение

Для лечения менингококковой инфекции используют антибиотики (бензилпенициллин, ампициллин, оксациллин).

Иммунитет

Менингококковая инфекция развивается у лиц, не имеющих антител к вирулентным штаммам *N. meningitides*. Дети до 6 месяцев болеют очень редко, так как получают антитела от матери трансплацентарным путем. Во втором полугодии жизни материнские антитела утрачиваются, поэтому с 6 месяцев до 10 лет отмечается заболеваемость детей менингококковой инфекцией. Позднее, в возрасте 10–15 лет, дети становятся носителями вирулентных штаммов *N. meningitides*. В результате этого у детей вырабатываются собственные антитела к полисахаридному, белковому и липополисахаридному антигенам, защищающие их от вирулентных штаммов менингококков (так называемая естественная иммунизация). После генерализованных форм инфекции развивается стойкий гуморальный иммунитет, повторных случаев заболевания почти не наблюдается.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют кровь, мочу, спинномозговую жидкость, соскоб из элементов геморрагической сыпи на коже. Посев осуществляют на селективные питательные среды (сывороточный агар). С использованием иммунологических методов (реакции латекс-агглютинации, РНГА) определяют серогруппу менингококков. Для идентификации менингококков и гонококков применяют ПЦР-тест-системы «АмплиСенс® *N. meningitidis* / *H. influenzae* / *S. pneumoniae*-FL», «АмплиСенс® *Neisseria gonorrhoeae*-тест-FL».

КЛЕБСИЕЛЛЫ

Классификация

Тип Proteobacteria
Класс Gammaproteobacteria
Порядок Enterobacteriales

Семейство Enterobacteriaceae

Род *Klebsiella*

Вид *Klebsiella pneumoniae*

подвиды *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumonia*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*

Морфология

Клебсиеллы – грамотрицательные эллипсоидные бактерии, имеющие форму коротких толстых палочек размером $(0,6-6,0) \times (0,3-1,5)$ мкм с закругленными концами, располагающиеся одиночно, попарно или короткими цепочками. Неподвижные, защищены плотной оболочкой, спор и жгутиков не имеют, обладают фимбриями, которые обеспечивают высокую адгезивную способность к клеткам эпителия, формируют капсулу как в организме, так и на питательных средах.

Культуральные и биохимические свойства

Клебсиеллы являются факультативными анаэробами. Хорошо растут на простых питательных средах при температуре 35–37 °С, рН 7,2. На мясо-пептонном агаре образуют мутные куполообразные слизистые колонии, на кровяном агаре – круглые сероватые колонии. На мясо-пептонном бульоне наблюдается интенсивное помутнение. Клебсиеллы как представители семейства Enterobacteriaceae являются оксидазоотрицательными, ферментируют углеводы с образованием кислоты или кислоты и газа, восстанавливают нитраты в нитриты, желатин не разжижают, индол и сероводород не образуют, обладают уреазной активностью, не всегда створаживают молоко.

Факторы патогенности

К факторам патогенности клебсиелл относятся К-антиген, эндотоксин, термолабильный энтеротоксин.

Эпидемиология

Источником инфекции служит больной человек или бактерионоситель. Наиболее часто встречающиеся пути передачи – пищевой, воздушно-капельный и контактно-бытовой. Факторами передачи чаще всего являются пищевые продукты (особенно мясные и молочные), вода, воздух.

Патогенез и клиника

Klebsiella pneumoniae subsp. *pneumonia* чаще всего вызывает заболевание, протекающее по типу кишечной инфекции и характеризующееся острым началом, тошнотой, рвотой, болями в животе, диареей, лихорадкой

и общей слабостью. *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* поражает слизистую оболочку носа и его придаточных пазух, вызывает их атрофию, воспаление сопровождается выделением вязкого зловонного секрета. *Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis* поражает не только слизистую оболочку носа, но и трахею, бронхи, глотку, гортань, при этом в пораженной ткани развиваются специфические гранулемы с последующим склерозированием и развитием хрящевидных инфильтратов.

Лечение

При генерализованных и вялотекущих хронических формах применяют антибиотики (гентамицин, канамицин, ампициллин). При поражении кишечника антибиотики не используют. При явлениях обезвоживания (наличие у возбудителя энтеротоксина) перорально или парентерально вводят солевые растворы. Используют поливалентный очищенный клебсиеллезный бактериофаг.

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет непрочный, носит в основном клеточный характер.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу, налет с миндалин, мокроту. Посев осуществляют на селективные питательные среды для энтеробактерий – среды Эндо, Плоскирева. Отбирают слизистые колонии и пересевают на комбинированную среду Расселя для определения ферментативных свойств и подвижности. При росте лактозоположительной, оксидазоотрицательной, неподвижной культуры, ферментирующей глюкозу, мочевины, не образующей индол и сероводород, делают посев на среды с цитратом и малонатом.

Для выявления ДНК *Klebsiella pneumoniae* методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени используют набор реагентов «РелБест ДНК *Klebsiella pneumoniae* / *Pseudomonas aeruginosa*».

ПСЕВДОМОНАДЫ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Pseudomonadales

Семейство Pseudomonadaceae

Род *Pseudomonas*

Вид *Pseudomonas aeruginosa* – синегнойная палочка

Морфология

Псевдомонады – граммотрицательные прямые или слегка изогнутые палочки размером $(0,5-1) \times (1,5-3)$ мкм, располагающиеся одиночно, парами или короткими цепочками. Подвижные, имеют 1–3 полярных, биполярных или боковых жгутика, но есть и безжгутиковые формы. Имеют фибриллярные структуры (пили), спор не образуют, обнаружены капсульные и бескапсульные варианты синегнойной палочки, обладают способностью образовывать внеклеточную капсулоподобную слизь.

Культуральные и биохимические свойства

Псевдомонады хорошо растут на простых и искусственных питательных средах. Дополнительных факторов роста не требуют. Оптимальная температура роста составляет 37 °С, однако могут расти в диапазоне от 5–7 °С до 43 °С. Предпочитают нейтральную реакцию среды (рН 7,2–7,5), но могут размножаться при рН 4,5 и 9,0. На мясо-пептонном бульоне через 18–24 ч наблюдается равномерное помутнение с образованием небольшого осадка и серовато-серебристой пленки. На мясо-пептонном агаре, средах Эндо или Плоскирева формируют 5 типов колоний: плоские неправильной формы; колонии, напоминающие колонии *E. coli* в S-форме; складчатые, похожие на цветок маргаритки; слизистые; точечные, карликовые. Характерным отличием *P. aeruginosa* является пигментообразование и выделение при культивировании на питательных средах ароматического вещества триметиламина, запах которого напоминает запах цветков липы, жасмина, земляничного мыла или карамели. У беспигментных штаммов запах может иметь горьковато-прогорклый оттенок. Псевдомонады выделяют ряд пигментов – сине-зеленый (пиоцианин), желто-зеленый (флюоресцин), красный (пиорубин), черный (меланин), – но диагностическое значение имеет только пиоцианин, так как его образует исключительно синегнойная палочка. В некоторых случаях встречаются беспигментные штаммы синегнойной палочки, доля которых может составлять 10–20%. Для выявления пиоцианина у штаммов псевдомонад их посев осуществляют на среды, содержащие 2–5% глицерина или маннита, ионы магния и калия. У многих штаммов *P. aeruginosa* при росте на плотных питательных средах наблюдается феномен радужного лизиса – появление на поверхности колоний пленки, переливающейся всеми цветами радуги в отраженном свете. Синегнойная палочка обладает низкой сахаролитической активностью, но выраженными протеолитическими свойствами. Она пептонизирует лакмусовое молоко, разжижает желатин, свертывает сыворотку и яичный белок, восстанавливает нитраты в нитриты, гидролизует казеин, обладает гемолитическими свойствами. В отличие от энтеробактерий псевдомонады оксидазоположительные.

Факторы патогенности

К факторам патогенности синегнойной палочки относятся эндотоксин, экзотоксины (гемотоксин, лейкоцидин, гистотоксины, энтротоксин, экзотоксин А), ферменты патогенности (коллагеназа, протеазы, лецитиназа, нейраминидаза).

Эпидемиология

Основным местом экологического обитания синегнойной палочки является желудочно-кишечный тракт человека и животных. Основным источником возбудителя инфекции являются больные животные. Механизмы передачи инфекции фекально-оральный с алиментарным путем передачи и аэрогенный с воздушно-капельным путем передачи. Синегнойная палочка вызывает заболевания с различными клиническими признаками у людей, сельскохозяйственных и домашних животных, пчел, шелкопрядов, морских моллюсков, рыб, а также овощных растений.

Патогенез и клиника

Псевдомонады вызывают у человека различные заболевания – сепсис, менингит, остеомиелит, артрит, отит, пневмонию, плеврит, абсцессы печени, мозга, воспаление мочеполового тракта, гнойно-воспалительные осложнения операционных ран и ожогов. Одним из визуально ощущаемых и фиксируемых клинических проявлений является наличие экстрацеллюлярной слизи и пигментов (пиовердина, пиоцианина, пиорубина, меланина) в гнойном отделяемом.

Лечение

Для лечения применяют антибиотики, интести-бактериофаг, включающий псевдомонадный фаг, аутовакцины.

Иммунитет

Естественные антитела к синегнойной палочке обнаружены в сыворотке крови многих видов животных и человека, которые в течение всей жизни неоднократно, а иногда и постоянно контактируют с этим микроорганизмом. Гуморальный иммунитет представлен антиоксическими антителами, нейтрализующими соответствующие токсины.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу. Посев осуществляют на селективные питательные среды Эндо, Плоскирева. Для определения псевдомонад используют следующие тесты: рост на среде с N-цетилпиридинием хлоридом, образование аргинин-дегидролазы, окисление глюкозы в аэробных и отсутствие в анаэробных условиях на среде Хью – Лейфсона. Для идентификации *P. aeruginosa*

выявляют образование пигмента пиоцианина, рост при температуре 42 °С и отсутствие роста при температуре 5 °С, гидролиз ацетамида, восстановление нитратов в нитриты, гидролиз желатина.

Серотипирование синегнойной палочки осуществляют в реакции агглютинации. Для выявления ДНК *P. aeruginosa* применяют ПЦР-тест-системы «АмплиСенс® *Pseudomonas aeruginosa*-скрин-титр-FL», набор «Реал-Бест ДНК *Klebsiella pneumoniae* / *Pseudomonas aeruginosa*».

ПРОТЕИ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Enterobacteriales

Семейство Morganellaceae

Род *Proteus*

Виды: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*

Морфология

Протеи – грамотрицательные палочки с закругленными концами размером (0,4–0,6)×(1–3) мкм, в мазках наблюдаются также кокковидные и нитевидные формы. Спор и капсул не образуют, являются подвижными перитрихами, встречаются неподвижные формы.

Культуральные и биохимические свойства

Протеи – факультативные анаэробы. Температурный оптимум для их роста составляет 37 °С, рН 7,2–7,4, температурные пределы роста от 20 °С до 38 °С. Не требовательны к питательным средам, хорошо растут на простых средах. Протеи в Н-форме (жгутиковые) дают на МПА характерный ползучий рост в виде нежной вуали голубовато-дымчатого цвета (феномен роения). Лишенные жгутиков неподвижные О-формы дают на МПА крупные с ровными краями колонии. На МПБ наблюдается диффузное помутнение среды с густым белым осадком на дне и нежной пленкой на поверхности. На среде Плоскирева колонии протеев прозрачные, нежные, блестящие, с характерным гнилостным запахом. Представители рода *Proteus* ферментируют глюкозу с образованием кислоты и небольшого количества газа, не ферментируют лактозу и маннит, устойчивы к цианиду, образуют уреазу и фенилаланиндеаминазу. Виды протеев дифференцируют по биохимическим тестам.

Факторы патогенности

К факторам патогенности протеев относятся эндотоксин, фимбрии, бактериальные протеазы и уреазы, гемолизины и гемагглютинины.

Эпидемиология

Протеи в небольших количествах присутствуют в кишечнике человека и животных. Обычно они являются сапрофитами гниющих отходов, обнаруживаются в сточных водах и почве. Заражение человека чаще всего происходит алиментарным путем.

Патогенез и клиника

Протеи вызывают пищевые токсикоинфекции. В ассоциации с другими микроорганизмами приводят к развитию различных форм гнойно-воспалительных и септических заболеваний – циститу, пиелиту, гнойным осложнениям ран и ожоговых поверхностей, флегмонам, абсцессам, плевриту, пневмонии, остеомиелиту, менингиту, сепсису.

Лечение

При пищевой токсикоинфекции назначается неспецифическое лечение, направленное на дезинтоксикацию. При нагноении и сепсисе используют антибиотики. При местных воспалительных процессах применяют интестибактериофаг, в состав которого входит протейный фаг. При вялотекущих процессах применяют аутовакцину.

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет нестойкий.

Лабораторная диагностика

В качестве исследуемого материала используют гной, отделяемое ран, слизь, кровь, мочу. Посев осуществляют на селективные питательные среды Эндо, Плоскирева. Культуральной особенностью протей является феномен «роения», когда при посеве бляшкой жгутиковые (H) формы образуют концентрически расходящиеся зоны роста голубовато-серого цвета.

КЛОСТРИДИИ

Классификация

Тип Firmicutes

Класс Clostridia

Порядок Clostridiales

Семейство Clostridiaceae

Род *Clostridium*

Виды *Clostridium perfringens* – возбудитель газовой гангрены, *Clostridium tetani* – возбудитель столбняка

Анаэробные клостридиальные инфекции

Основными возбудителями анаэробной клостридиальной инфекции являются *C. perfringens*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum*

Морфология

Клостридии представляют собой крупные, размером (3–10)×(0,4–1,2) мкм спорообразующие грамположительные палочки. Споры располагаются терминально или субтерминально. Большинство клостридий являются подвижными за счет перитрихально расположенных жгутиков (кроме *C. perfringens*). Некоторые клостридии (*C. perfringens*) образуют капсулу, особенно в организме человека или животных.

Культуральные и биохимические свойства

Клостридии являются факультативными или облигатными анаэробами. Оптимальной температурой роста являются 35–37 °С, оптимум рН 7,2–7,4. На плотных питательных средах формируют колонии S-формы с ровным краем и гладкой поверхностью или R-формы с неровным краем и шероховатой поверхностью. В глубине агара колонии напоминают комочки ваты или зерна чечевицы. На кровяном агаре клостридии образуют колонии, окруженные зоной полного или частичного гемолиза. На среде Вильсона – Блера (железосульфитный агар для патогенных анаэробов) в процессе роста клостридий серноокислый натрий восстанавливается с образованием сернистого железа, в результате чего на данной среде *C. perfringens* образуют черные колонии, а *C. histolyticum* – колонии зеленовато-черного цвета. В среде Китта – Тароцци рост клостридий сопровождается помутнением среды и активным газообразованием. В молоке при наличии клостридий наблюдается створаживание и образование губкообразного сгустка – «штормовая реакция». На желточном агаре в результате разложения лецитина лецитиназой вокруг колоний наблюдается зона опалесценции. По сахаролитической и протеолитической активности разные виды клостридий отличаются друг от друга. Наиболее характерным признаком для них является способность вызывать масляно-кислое брожение и анаэробный распад углеводов с образованием масляной кислоты и газов.

Факторы патогенности

К факторам патогенности клостридий относятся экзотоксины и ферменты агрессии – лецитиназа, ДНКаза, гиалуронидаза.

Эпидемиология

Источником клостридиальной инфекции являются человек или животные, в желудочно-кишечном тракте которых обитают клостридии. Естественным резервуаром инфекции и фактором передачи служит инфициро-

ванная почва. Механизм заражения контактный, входными воротами инфекции является поврежденная кожа. Восприимчивость человека к анаэробной клостридиальной инфекции высокая, заболеваемость значительно возрастает во время военных действий. В мирное время основными группами риска являются работники сельского хозяйства, строители и дорожные рабочие.

Патогенез и клиника

После попадания в рану в условиях гипоксии (отсутствия кислорода) споры клостридий прорастают в вегетативные клетки, которые размножаются в месте входных ворот и синтезируют экзотоксины и ферменты агрессии. Результатом действия токсинов и экзоферментов являются некроз мышечной и соединительной ткани, развитие отека, скопление газов в тканях и интоксикация организма. Условием развития клостридиальной инфекции являются травматический некроз тканей и наличие в ране анаэробных условий (карманов). Токсины микробов и продукты распада тканей оказывают общее токсическое действие на организм, что приводит к тяжелой интоксикации, нарушающей функции всех жизненно важных органов и систем.

Лечение

Антибактериальная терапия предусматривает введение максимальных доз антибиотиков (пенициллина, тетрациклина). Для нейтрализации токсинов клостридий применяют антитоксические сыворотки против *S. perfringens*, *S. novyi*, *S. septicum*. Основное внимание при лечении уделяется хирургической обработке раны с удалением некротизированных тканей, обеспечением оттока отделяемого раны (дренаж) и притока кислорода, применением повязок с раствором перекиси водорода.

Иммунитет

Постинфекционный и поствакцинальный иммунитет определяется антитоксическими антителами. Для специфической иммунопрофилактики с целью создания искусственного активного иммунитета используют анатоксины *S. perfringens* и *S. novyi*.

Возбудитель столбняка

Морфология

Возбудитель столбняка *S. tetani* представляет собой крупную грам-положительную палочку с закругленными концами размером (4–8)×(0,3–0,8) мкм. При неблагоприятных условиях внешней среды возбудитель столбняка образует споры круглой формы, превышающие в диаметре в 2–3 раза толщину вегетативных клеток, располагающиеся терминально, вследствие чего по форме напоминающие барабанные палочки. Вегетативные клетки *S. tetani* подвижны за счет наличия жгутиков, капсулу не образуют.

Культуральные и биохимические свойства

Возбудитель столбняка является облигатным анаэробом, поэтому не продуцирует ферменты, необходимые для аэробного дыхания (цитохромоксидазу, пероксидазу, каталазу). Столбнячная палочка растет при температуре от 14 °С до 45 °С. В качестве жидких питательных сред для выращивания возбудителя столбняка используют среду Китта – Тароцци, бульон Мартена, среду Вейнберга. Для создания анаэробных условий среды кипятят для удаления растворенного кислорода, разливают высоким столбиком, помещают в них адсорбенты кислорода (кусочки печени или мяса), сверху наносят слой вазелинового масла. В жидких питательных средах столбнячная палочка вызывает равномерное помутнение. В плотные питательные среды добавляют кровь, сыворотку крови, молоко, яичный желток. Для обеспечения анаэробных условий культивирование на плотных питательных средах осуществляют в анаэростатах или в герметизируемых специальных контейнерах с использованием газогенерирующих пакетов типа GasPacK. На поверхности агаровых сред в анаэробных условиях образуются прозрачные со стекляннным блеском сливающиеся паукообразные шероховатые колонии R-формы с отростками. На средах с кровью наблюдается зона гемолиза. Клостридии столбняка не обладают сахаролитической и протеолитической активностью, не образуют индол, некоторые штаммы ферментируют глюкозу, медленно пептонизируют молоко и разжижают желатин с образованием газа, обладают фибринолитической активностью.

Факторы патогенности

Основным фактором патогенности является столбнячный токсин, который состоит из двух фракций – тетаноспазмина (нейротоксина, TeNT) и тетанолизина (гемолизина).

Эпидемиология

Естественным резервуаром возбудителя является почва. Возбудитель столбняка обнаруживается в 20–100% проб почвы. Кроме того, клостридии столбняка относятся к постоянным обитателям кишечника травоядных животных, обнаруживаются в кишечнике у 5–40% здоровых людей. Попадая с фекалиями в почву, вегетативные клетки превращаются в спорую форму. Споры клостридий из почвы попадают на растения и овощи, с которыми вновь проникают в кишечник животных и человека. Из внешней среды возбудитель заболевания попадает в организм человека при ранениях, ожогах, обморожении. Для столбняка характерен контактный механизм передачи при бытовых и производственных травмах, ранениях, ожогах, обморожении, операционных и инъекционных ранах. В глубокой ране, обеспечивающей анаэробные условия, благоприятные для развития возбудителя, споры переходят в вегетативные клетки, продуцирующие столбнячный токсин.

Патогенез и клиника

Выделяют столбняк местный (ограниченный) и общий (распространенный или генерализованный). Местный столбняк характеризуется спазмами и подергиванием мышц в месте ранения. При генерализованном столбняке наблюдаются общие судороги. Инкубационный период при столбняке составляет от 6 до 14 дней. Начальный (продромальный) период продолжается до 2 дней. При столбняке наблюдается тризм – судорожное сокращение жевательных мышц. Период разгара (судорожный период) продолжается в среднем от 8 до 12 дней. В период разгара заболевания наблюдаются болезненные сокращения мышц (тетанус), длительное напряжение (мышечная ригидность) затылочных мышц, «сардоническая улыбка» или оскал, опистотонус – судорожное выгибание позвоночника, связанное с тоническим сокращением мускулатуры спины. Смерть наступает от паралича сердца или от асфиксии вследствие поражения мышц гортани, межреберных мышц и диафрагмы. Период выздоровления продолжается до 2 месяцев.

Лечение

Для специфического (этиотропного) лечения применяют противостолбнячную антитоксическую очищенную концентрированную сыворотку (анти-токсин), донорский противостолбнячный иммуноглобулин. К сывороточным препаратам добавляют антибиотики, симптоматические средства (миорелаксанты, противосудорожные средства, анальгетики).

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет стойкий и длительный, опосредован главным образом антитоксинами, клетками иммунной памяти и повышением фагоцитарной активности.

Лабораторная диагностика

Исследуемым материалом при клостридиальной инфекции служат пораженные и некротизированные ткани, взятые из раны на границе со здоровыми тканями, экссудат, гной, раневое отделяемое, кровь. Посев осуществляют на селективные питательные среды – для накопления на среду Китта – Тароцци с последующим пересевом на кровяной сахарный агар и среду Вильсона – Блера. В среде Китта – Тароцци рост клостридий сопровождается помутнением среды и активным газообразованием.

Возбудитель столбняка не обладает сахаролитической и протеолитической активностью, индол не образует, глюкозу не ферментирует, медленно пептонизирует молоко и разжижает желатин с образованием газа, обладает фибринолитической активностью.

Вегетативные клетки возбудителя столбняка выявляют МФА. Столбнячный токсин обнаруживают методом ИФА, в РНГА, реакции латекс-агглютинации, реакции коаггутинации. Биологический метод определения столбнячного токсина основан на реакции нейтрализации токсинов фильтратов бульонных культур или центрифугатов исследуемого материала специфическими антитоксическими сыворотками с последующим заражением белых мышей или морских свинок. Биологический метод используется также при анаэробной клостридиальной инфекции.

4. Возбудители острых кишечных заболеваний и пищевых токсикоинфекций

Острые кишечные заболевания – заболевания, характеризующиеся фекально-оральным механизмом передачи инфекции и первичной локализацией возбудителя в кишечнике.

Пищевые токсикоинфекции – пищевые отравления микробного происхождения, возникающие при употреблении продуктов, обильно обсемененных живыми бактериями и их токсинами.

Пищевая интоксикация – пищевое отравление, обусловленное исключительно токсинами микроорганизмов при отсутствии живых возбудителей.

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Грамотрицательные факультативно-анаэробные бактерии (представители семейств Enterobacteriaceae, Vibrionaceae, Yersiniaceae).

Грамотрицательные микроаэрофильные спиралевидные бактерии (представители семейств Spirillaceae, Helicobacteriaceae).

Грамположительные аэробные и анаэробные бактерии, образующие споры (представители семейства Bacillaceae, Clostridiaceae).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE

Бактерии семейства Enterobacteriaceae представляют собой короткие грамотрицательные палочки с закругленными концами, не образующие спор, подвижные (перитрихи) или неподвижные, не образующие или образующие капсулу, ферментирующие глюкозу (и ряд других сахаров) до кислоты и газа или только до кислоты, не обладающие, как правило, протеолитическими свойствами, факультативные анаэробы или аэробы, оксидоотрицательные, восстанавливающие нитраты в нитриты, обладающие пиразинамидазой. Хорошо растут на обычных питательных средах. Хемо-органотрофы. Сумма Г+Ц в ДНК составляет 39–59%. Основное место обитания – кишечный тракт и дыхательные пути. Основной механизм передачи инфекции фекально-оральный (в некоторых случаях – воздушно-

капельный). Наиболее важными для человека являются роды *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Klebsiella*.

САЛЬМОНЕЛЛЫ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Enterobacteriales

Семейство Enterobacteriaceae

Род *Salmonella*

Виды: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi* – возбудитель брюшного тифа, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Paratyphi A* – возбудитель паратифа А, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Paratyphi B* – возбудитель паратифа В, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium*, *Enteritidis*, *Choleraesuis* – возбудители сальмонеллеза.

Морфология

Сальмонеллы представляют собой короткие грамотрицательные палочки с закругленными концами размером (0,7–1,5)×(2–5) мкм, подвижные за счет перитрихально расположенных жгутиков. На поверхности клеток бактерий располагаются пили (ворсинки, фимбрии), служащие для адгезии сальмонелл к клеткам макроорганизма. Спор не образуют, некоторые виды сальмонелл (в частности, *S. typhi* и *S. paratyphi C*) имеют микрокапсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Сальмонеллы являются факультативными анаэробами, хорошо растут на простых питательных средах при температуре от 4 до 45 °С и рН 4,1–9,0. Оптимальная температура для роста сальмонелл равна 37 °С. На МПА сальмонеллы образуют серо-белые слегка выпуклые колонии R- и S-формы с голубоватым оттенком диаметром 2–4 мм. Дифференциально-диагностическими питательными средами для сальмонелл являются среды Эндо, Плоскирева, Левина, висмут-сульфитный агар (ВСА). На среде Эндо сальмонеллы формируют серо-белые (бесцветные) или розоватые лактозонегативные колонии. На среде Плоскирева сальмонеллы также образуют серо-белые (бесцветные) мутноватые лактозонегативные колонии. На среде Левина вырастают слегка голубоватые или серо-белые колонии. Висмут-сульфитный агар является селективным для выделения сальмонелл, при этом рост других бактерий ингибируется. На висмут-сульфитном агаре сальмонеллы образуют черные колонии с ртутным блеском, окруженные черным ободком прокрашенной среды (возбудитель брюшного тифа) или колонии темно-зеленого цвета (паратифозные бактерии), в результате продукции сероводорода и восстановления сульфита в ВСА до сульфида железа, имеющего черный цвет. Этот признак является характерным для сальмонелл. В жидких

средах сальмонеллы вызывают диффузное помутнение. Сальмонеллы, как правило, ферментируют глюкозу до кислоты и газа (*S. typhi* при разложении углеводов не образует газа), продуцируют сероводород, не разлагают лактозу и сахарозу, желатин не разжижают, индол не образуют. Ферментацию углеводов и образование сероводорода определяют на среде Клиглера (двухсахарном агаре, содержащем глюкозу и лактозу) или среде Олькеницкого (трехсахарном агаре, содержащем глюкозу, лактозу и сахарозу).

Факторы патогенности

К факторам патогенности сальмонелл относятся токсины (эндотоксин, термолабильный и термостабильный энтеротоксины, цитотоксины), пили, белки наружной мембраны (факторы инвазии), резистентность к фагоцитозу, Vi-антиген.

Эпидемиология

В зависимости от источника инфекции, путей передачи возбудителя, особенностей патогенеза и форм проявления инфекционного процесса выделяют следующие нозологические формы сальмонеллезной этиологии: брюшной тиф, паратифы А, В и С, сальмонеллезы, возбудителями которых являются сальмонеллы животного происхождения, госпитальный (нозокомиальный) сальмонеллез.

Брюшной тиф и паратифы А и В относятся к группе антропонозных кишечных инфекций, источником возбудителя которых является больной человек или бактерионоситель. Источником инфекции при паратифе С могут быть свиньи и крупный рогатый скот. Основной механизм передачи фекально-оральный, пути передачи – водный (основной), алиментарный и реже контактно-бытовой.

Возбудители сальмонеллеза – большая группа сальмонелл, вызывающих заболевание как у животных, так и у человека (бипатогенные сальмонеллы). Наиболее часто возбудителями сальмонеллеза у человека являются серовары *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. choleraesuis*, *S. dublin* и другие, входящие в серогруппы В, С, D и Е. Основным резервуаром возбудителей и первичным источником сальмонеллеза являются сельскохозяйственные животные. Вторичным источником сальмонеллезной инфекции может быть больной человек или бактерионоситель. Основными факторами передачи возбудителей сальмонеллеза служат мясо, молоко, яйца, субпродукты, особенно печень крупного рогатого скота и свиней, вода. Основной механизм передачи фекально-оральный, пути передачи – алиментарный, водный и контактно-бытовой.

Патогенез и клиника

Брюшной тиф характеризуется язвенным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки, циклическим течением, бактериемией, продолжи-

тельной лихорадкой, розеолезной сыпью на коже туловища, кишечными расстройствами, тяжелой интоксикацией организма. Инкубационный период при брюшном тифе составляет в среднем 15 дней, при паратифах – 7 дней. В конце первой недели появляются боли в животе, отмечается вздутие живота, жидкий стул. На второй неделе болезни присоединяется интоксикация, развивается тифозное состояние (тифозный статус), для которого характерны вялость, апатия, оцепенение, безразличие, затуманенное сознание, прострация, бред, галлюцинации, падение кровяного давления. На 10–12-й день болезни на коже живота, груди, спины, бедер может появиться розеолезная сыпь. На третьей неделе заболевания начинается выздоровление. В большинстве случаев бактерии полностью элиминируются из организма. Однако в 3–5% случаев формируется бактерионосительство, при котором сальмонеллы остаются в костном мозге, желчном пузыре или в мочевыводящей системе и постоянно или периодически выделяются с калом или мочой. Бактерионосительство может продолжаться в течение нескольких лет.

Сальмонеллез характеризуется поражением тонкого кишечника и протекает в форме энтерита или в генерализованной форме. Диареогенный энтеротоксин является главным фактором патогенности при сальмонеллезе. Развивающиеся у больных людей диарея и рвота приводят к обезвоживанию организма. При нарушении барьерной функции лимфатического аппарата кишечника развивается бактериемия, в результате которой сальмонеллы разносятся в разные органы и ткани, формируя вторичные гнойные очаги. Инкубационный период при сальмонеллезе короткий, составляет от 3,5 до 24 ч. Начало заболевания острое, отмечаются явления гастроэнтерита с выраженными симптомами общей интоксикации. При гастроинтестинальной форме симптомы развиваются через 10–18 ч после попадания возбудителя в организм. При этом наблюдаются рвота, диарея, обезвоживание организма, болезненность и урчание в правой подвздошной области. Частота стула достигает 10 раз в сутки, стул в виде «болотной тины». Заболевание протекает по типу токсикоинфекции и через 3–5 дней заканчивается выздоровлением. Для сальмонеллезной септицемии характерно образование гнойных очагов в костях и внутренних органах.

Лечение

Для лечения брюшного тифа и паратифов используют антибиотики левомицетин, ампициллин, бисептол, тетрациклины, препараты фторхинолонового ряда, нитрофурановые производные.

Лечение сальмонеллеза в первую очередь направлено на нормализацию водно-солевого обмена с помощью детоксикационных препаратов. При генерализованных формах инфекции применяют антибиотики левомицетин, ампициллин и др.

Иммунитет

После перенесенного брюшного тифа развивается напряженный и длительный (пожизненный) иммунитет. Повторное заболевание возникает редко.

Иммунитет при сальмонеллезе непродолжительный, ненапряженный, серовароспецифический. Возможно повторное заболевание, а также формирование длительного бактерионосительства.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования при сальмонеллезе и брюшном тифе являются фекалии, моча, рвотные массы, промывные воды желудка, желчь, кровь, экссудат из розеол (при брюшном тифе), пищевые продукты, смывы с поверхностей, смывы с рук персонала. Первичный посев материала делают на среды накопления (обогащения) – желчный бульон, селенитовый бульон с последующим пересевом на плотные дифференциально-диагностические питательные среды Эндо, Плоскирева, Левина, висмут-сульфитный агар, трехсахарный агар Олькеницкого, двухсахарный агар Клиглера. Колонии сальмонелл на средах Эндо, Левина и Плоскирева бесцветные, нежные, на висмут-сульфитном агаре – черного или зелено-черного цвета. Образование газа при ферментации глюкозы характерно для большинства сальмонелл, кроме *S. typhi*. Характерным признаком представителей рода *Salmonella* является образование сероводорода на среде Олькеницкого, что проявляется почернением среды в средней или нижней части столбика.

Серотипирование сальмонелл осуществляют с помощью диагностических адсорбированных групповых, монорецепторных сывороток в реакции агглютинации на стекле. Для обнаружения антигена сальмонелл применяют ИХА-тест. Для выявления антител при брюшном тифе используют ИФА, реакцию Видаля. Наличие ДНК сальмонелл определяют с использованием ПЦР-тест-систем «АмплиСенс® *Salmonella typhi*-FL», «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® ОКИ бакто-скрин-FL».

ШИГЕЛЛЫ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Enterobacteriales

Семейство Enterobacteriaceae

Род *Shigella*

Виды: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei* – возбудители шигеллеза (бактериальной дизентерии).

Морфология

Шигеллы представляют собой граммотрицательные прямые палочки с закругленными концами размером $(0,5-0,7) \times (2-3)$ мкм, располагающиеся беспорядочно одиночно, неподвижные (жгутики отсутствуют). Спор и капсул не образуют, имеют пили, могут формировать микрокапсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Шигеллы являются факультативными анаэробами, хорошо растут на простых питательных средах. Оптимальная температура роста 37°C , рН 6,7–7,4. На плотных средах одни виды шигелл образуют колонии S-формы, а другие – колонии R-формы. Колонии S-формы мелкие, гладкие, блестящие, полупрозрачные, куполообразные. Колонии R-формы плоские, тусклые, с шероховатой поверхностью и изрезанными краями. На дифференциально-диагностических средах Эндо, Левина, Плоскирева шигеллы растут в виде бесцветных лактозоотрицательных колоний.

В жидких средах шигеллы в S-форме дают диффузное помутнение, в R-форме – придонный осадок. Жидкой средой обогащения для шигелл является селенитовый бульон. Шигеллы обладают слабой биохимической активностью. Для них характерны: ферментация глюкозы с образованием кислоты без газа; отсутствие ферментации лактозы; отсутствие продукции сероводорода; отсутствие гидролиза мочевины (отсутствие уреазы); отсутствие утилизации цитрата; положительная реакция с метиловым красным, желатин не разжижают. На средах Гисса ферментация углеводов приводит к образованию кислоты и изменению цвета среды с желтого на красный. При отсутствии гидролиза мочевины среда не меняет своего исходного желто-оранжевого цвета. На среде Клиглера определяется способность ферментировать глюкозу, лактозу, а также образовывать сероводород. При посеве чистой культуры шигелл на поверхность скошенного агара и вглубь столбика наблюдаются пожелтение столбика среды (ферментация глюкозы) и исходный малиновый цвет скошенного агара (отсутствие разложения лактозы). Так как шигеллы не продуцируют сероводород, среда не чернеет. Среда Олькеницкого предназначена для определения ферментации лактозы, глюкозы, сахарозы и выявления уреазы. Ферментация глюкозы и отсутствие разложения лактозы и сахарозы приводят к изменению цвета столбика среды на желтый с сохранением красного цвета скошенной части среды. Отсутствие черного преципитата указывает на то, что шигеллы не продуцируют сероводород. Двухсахарный агар (среда Ресселя) также позволяет изучать ферментацию лактозы и глюкозы. Ферментация глюкозы и отсутствие разложения лактозы проявляются тем, что столбик агара приобретает желтый цвет, а скошенная часть среды становится синей. Утилизацию цитрата определяют на среде Симмонса. Шигеллы не утилизируют цитрат (рост отсутствует), поэтому цвет среды не изменяется и остается травянисто-зеленым. Реакцию с метиловым красным проводят, выращивая культуру

на среде Кларка. Положительная реакция проявляется окрашиванием среды в красный цвет при добавлении к культуре индикатора.

Факторы патогенности

К факторам патогенности шигелл относятся эндотоксин, экзотоксины (цитотоксин или токсин Шига; термостабильный и термолабильный энтеротоксины, шигаподобные токсины), белки наружной мембраны, факторы персистенции, ферменты агрессии (гиалуронидаза, фибринолизин, плазмокоагулаза, нейраминидаза, муциназа), микрокапсула, пили.

Эпидемиология

Шигеллез является антропонозной инфекцией с фекально-оральным механизмом передачи. Заболевание, вызываемое *S. dysenteriae*, имеет контактно-бытовой путь передачи возбудителя, *S. flexneri* – водный, а *S. sonnei* – алиментарный (пищевой). Источником инфекции являются больные люди с острой, хронической или субклинической формой болезни и бактерионосители. Факторы передачи – зараженная пища, вода, руки и другие объекты.

Патогенез и клиника

Патогенность среди шигелл наиболее выражена у *S. dysenteriae* серовара 1 (бактерии Григорьевая – Шига), меньше у *S. flexneri* и еще меньше у других видов шигелл. Основным клиническим проявлением заболевания является колит. Инкубационный период составляет от 1 до 7 дней (в среднем 2–3 дня). Начало заболевания острое и связано с развитием синдрома общей интоксикации. Температура тела повышается до 38–39 °С, отмечаются озноб, головная боль, чувство разбитости, тошнота, рвота, режущие схваткообразные боли в животе. Вначале боли носят разлитой характер, а затем локализуются в левой подвздошной области. У больного отмечается частый жидкий стул. Дефекация сопровождается тенезмами (мучительными тянущими болями в прямой кишке). Период разгара болезни продолжается от 1 до 9 дней. Полное выздоровление наступает через 3–6 недель.

Лечение

Для лечения шигеллеза используют шигеллезный бактериофаг, после определения антибиотикограммы антибиотики, в случае возникновения дисбактериоза – препараты пробиотиков для коррекции микрофлоры кишечника. Наиболее эффективными антибиотиками являются фторхинолоны, ампициллин, тетрациклины, цефалоспорины, аминогликозиды, препараты нитрофуранового ряда, комбинированные сульфаниламиды, в частности котримоксазол.

Иммунитет

После перенесенного заболевания формируется непродолжительный видо- и типоспецифический иммунитет. Возможно повторное заболевание. В защите от инфекции основная роль принадлежит факторам местного иммунитета слизистой кишечника – секреторным IgA, Т-лимфоцитам, нейтрофилам. Эти факторы препятствуют адгезии шигелл на энтероцитах и способствуют их уничтожению.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования являются фекалии, моча, рвотные массы, промывные воды желудка, желчь, кровь, пищевые продукты, смывы с поверхностей, смывы с рук персонала. Первичный посев материала осуществляют на среды накопления (обогащения) – желчный бульон, селенитовый бульон с последующим пересевом на плотные дифференциально-диагностические питательные среды Эндо, Плоскирева, Левина. На среде Эндо, Плоскирева, Левина колонии мелкие, прозрачные, бесцветные, лактозоотрицательные. Культуру исследуют на подвижность (шигеллы не подвижны) и пересевают на среду Олькеницкого, Клигlera, затем на среды Гисса. При ферментации глюкозы газ не образуют. Сероводород не образуют.

Для идентификации шигелл в реакции агглютинации используют смесь сывороток Флекснера и Зонне, типовые сыворотки Флекснера, также используют реакцию коаггутинации, реакцию латекс-агглютинации, ИФА, МФА. Для выявления ДНК шигелл применяют ПЦР-тест-систему «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® ОКИ бакто-скрин-FL».

ЭШЕРИХИИ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Enterobacteriales

Семейство Enterobacteriaceae

Род *Escherichia*

Вид *Escherichia coli* – кишечная палочка

Морфология

Эшерихии представляют собой полиморфные прямые или слегка изогнутые грамотрицательные палочки с закругленными концами средних размеров (2–6)×(0,4–0,6) мкм, располагающиеся одиночно, реже попарно. Спор не образуют. Клетки имеют пили (фимбрии) и обладают подвижностью благодаря перитрихально расположенным жгутикам. Многие штаммы эшерихий имеют микрокапсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Эшерихии являются аэробами или факультативными анаэробами. Оптимальная температура роста составляет 35–37 °С. Хорошо растут на простых питательных средах. На МПА эшерихии образуют колонии средних размеров, серо-белые, гладкие, влажные, блестящие, с ровными краями в S-форме. В жидких средах вызывают равномерное помутнение, иногда образуют незначительный осадок. Эшерихии обладают высокой биохимической активностью – ферментируют с образованием кислоты и газа глюкозу, лактозу, мальтозу, арабинозу, галактозу, маннит. Дульцит и сахарозу большинство штаммов кишечной палочки не ферментирует. Характерным признаком эшерихий является ферментация лактозы. По способности ферментировать лактозу различают лактозопозитивные и лактозонегативные кишечные палочки. В качестве дифференциально-диагностических сред при выделении кишечной палочки используют среды, содержащие лактозу (среды Эндо, Левина, Плоскирева). Лактозопозитивные штаммы кишечной палочки на среде Эндо образуют темно-красные колонии с металлическим блеском. Лактозонегативные эшерихии образуют на среде Эндо бесцветные или бледно-розовые колонии. На среде Плоскирева лактозопозитивные штаммы кишечной палочки образуют колонии брусничного цвета. На среде Левина лактозопозитивные штаммы кишечной палочки образуют темно-фиолетовые (черные) колонии с зеленоватым оттенком. Протеолитическая активность у эшерихий выражена слабо – желатин они не разжижают, образуют индол, не образуют сероводород. Мочевину не разлагают. Среди эшерихий выявляются как гемолитические штаммы, дающие полный гемолиз, так и негемолитические штаммы.

Факторы патогенности

К факторам патогенности эшерихий относятся пили, нефимбриальные белки наружной мембраны, белки наружной мембраны, эндотоксины и экзотоксины (энтеротоксины и шига-подобные токсины), гемолизин, колицины.

Эпидемиология

Естественным местом обитания эшерихий является дистальный отдел кишечника человека, млекопитающих, птиц, пресмыкающихся и рыб. Источником инфекции при эшерихиозе является больной человек или бактерионоситель, в некоторых случаях крупный рогатый скот и овцы (при инфицировании энтерогеморрагическими эшерихиями). Механизм передачи инфекции фекально-оральный. Пути передачи – водный, пищевой, бытовой.

Патогенез и клиника

По патогенным свойствам и клиническим проявлениям различают энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП), энтероинвазивные кишечные

палочки (ЭИКП), энтеропатогенные кишечные палочки (ЭПКП), энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП).

Энтеротоксигенные кишечные палочки поражают тонкий кишечник. Основными факторами патогенности являются факторы колонизации, термостабильный и термостабильный энтеротоксины. Вызывают развитие диарейного синдрома – холероподобного заболевания (диареи путешественников).

Энтероинвазивные кишечные палочки внедряются и размножаются в клетках эпителия нижнего отдела подвздошной и толстой кишки (внутриклеточное паразитирование). Основными факторами патогенности являются факторы адгезии, колонизации и инвазии. ЭИКП вызывают острое дизентериеподобное заболевание, характеризующееся непродолжительной водянистой диареей, токсикозом, слабостью, схваткообразными болями в животе.

Энтеропатогенные кишечные палочки поражают тонкий кишечник. Они экспрессируют белок наружной мембраны, пили, эффекторные белки, поверхностные белки, фактор адгезии и колонизации. ЭПКП прикрепляются к клеткам эпителия, размножаются на поверхности эпителия и разрушают микроворсинки, что приводит к эрозии эпителия. Наблюдается продолжительная водянистая диарея, боли в животе, рвота, симптомы обезвоживания (колиэнтерит).

Энтерогеморрагические кишечные палочки обуславливают развитие колитического синдрома. При этой инфекции характерен кал с кровью. Основными факторами патогенности являются интимин, эффекторные белки, шигаподобные токсины, серинпротеаза и гемолизин.

Лечение

Лечение направлено прежде всего на восстановление водно-солевого баланса организма. Рекомендуется также использовать колипротейный бактериофаг, полимиксин М, эритромицин, пробиотики. Из пробиотиков рекомендуется использовать колибактерин, бифидумбактерин, бификол, лактобактерин и другие препараты.

Иммунитет

После заболевания, вызванного патогенными штаммами кишечной палочки, развивается ненатянутый серовароспецифический иммунитет.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования являются фекалии, моча, рвотные массы, промывные воды желудка, желчь, кровь, пищевые продукты, смывы с поверхностей, смывы с рук персонала. Первичный посев проводят на среду Эндо. Лактозоположительные колонии пересевают на комбинированную среду и скошенный агар для последующей биохимической идентификации.

Для идентификации используют диагностические среды Клиглера, Олькеницкого и др. Для большинства эшерихий характерно образование газа при ферментации глюкозы. Сероводород не образуют.

Идентификацию и типирование *E. coli* осуществляют в реакции агглютинации (РА) на стекле с помощью поливалентных эшерихиозных сывороток. Для выявления ДНК эшерихий используют ПЦР-тест-системы *E. coli* «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL», «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», «АмплиСенс® ОКИ бакто-скрин-FL».

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Пищевые токсикоинфекции обусловлены одновременным попаданием в организм микробов и их токсинов, накопившихся в пищевом продукте. Клинически они характеризуются симптомами гастроэнтерита и нарушением водно-солевого обмена. Возбудителями пищевых токсикоинфекций являются различные условно-патогенные бактерии: представители семейств Enterobacteriaceae (роды *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и др.), Pseudomonadaceae (род *Pseudomonas*), Vibrionaceae (род *Vibrio*), Bacillaceae (род *Bacillus*), Clostridiaceae (род *Clostridium*), Streptococcaceae (род *Enterococcus*).

Пищевая интоксикация (токсикоз) вызывается экзотоксином, который образовался и накопился при размножении возбудителя в пищевых продуктах, при этом самих бактерий в них может и не быть. Пищевой токсикоз вызывают *Clostridium botulinum* и штаммы *S. aureus*, продуцирующие энтеротоксины.

ВОЗБУДИТЕЛЬ БОТУЛИЗМА

Классификация

Тип Firmicutes

Класс Clostridia

Порядок Clostridiales

Семейство Clostridiaceae

Род *Clostridium*

Вид *Clostridium botulinum* – возбудитель ботулизма

Морфология

Клостридии ботулизма представляют собой крупные грамположительные палочки с закругленными концами размером $(0,6-1,0) \times (4-9)$ мкм, располагающиеся одиночно, небольшими скоплениями или в виде коротких цепочек. В неблагоприятных условиях образуют овальные споры, располагающиеся терминально и субтерминально, придавая клетке форму теннисной ракетки. Капсул не образуют. За счет перитрихально расположенных жгутиков вегетативные клетки возбудителя ботулизма обладают подвижностью. У одной клетки может быть от 4 до 35 жгутиков.

Культуральные и биохимические свойства

Возбудитель ботулизма является строгим анаэробом. Оптимальная температура роста и токсинообразования 28–35 °С, рН 7,3–7,6. Для выращивания клостридий применяются жидкая среда Китта – Тароцци, а также плотные питательные среды (печеночный агар, железосульфитный агар, глюкозно-кровяной агар Цейсслера). В среде Китта – Тароцци и МПБ в анаэробных условиях рост клостридий ботулизма сопровождается равномерным помутнением и небольшим газообразованием, при этом отмечается запах прогорклого масла. На печеночном или сахарном агаре в анаэробных условиях клостридии ботулизма формируют шероховатые колонии. На кровяном агаре возбудитель ботулизма образует колонии с ровными или изрезанными краями и блестящей поверхностью, окруженные зоной гемолиза. На желатиновой среде формируются сероватые колонии, окруженные зоной разжиженного желатина. Все типы возбудителя ботулизма продуцируют желатиназу и лецитиназу. На железосульфитном агаре (среде Вильсона – Блера) клостридии ботулизма в анаэробных условиях формируют колонии черного цвета за счет образования сульфида железа под влиянием продуцируемого бактериями сероводорода. *C. botulinum* ферментирует с образованием газа и кислоты глюкозу, левулезу, мальтозу, глицерин, декстрин, салицин, адонит, инозит и не разлагает галактозу, сахарозу, дульцит, маннит, арабинозу и рамнозу. Однако эти свойства непостоянны.

Факторы патогенности

К факторам патогенности возбудителя ботулизма относятся ботулинический экзотоксин, ферменты агрессии (протеиназы, лецитиназы, декарбоксилазы). Ботулинический токсин является самым сильным биологическим ядом. Смертельная доза для человека – 0,3 мкг. Летальность при поражении ботулиническим токсином составляет 35–85%.

Эпидемиология

Возбудитель ботулизма обнаруживается в почве, иле озер и прудов, в кишечнике разных видов домашних и диких млекопитающих, птиц и рыб (транзиторное состояние). В естественных условиях резервуаром возбудителя инфекции является почва. Механизм передачи фекально-оральный. Путь передачи – алиментарный (пищевой). Больной человек не представляет опасности для окружающих. Попадая в пищевые продукты, споры клостридий ботулизма прорастают и образуют токсин. Наибольшую опасность представляют приготовленные с нарушением технологического режима мясные, рыбные и овощные герметически укупоренные консервы домашнего приготовления, ветчина, колбасы, копченая и вяленая рыба, маринованные в домашних условиях грибы.

Патогенез и клиника

Заболевание, возникшее в результате попадания нейротоксина в желудочно-кишечный тракт вместе с пищевыми продуктами, протекает как пищевой токсикоз или пищевая интоксикация. Токсин вместе с пищевыми продуктами попадает в организм человека, сорбируется на клетках слизистой оболочки кишечника и всасывается в кровь. Вместе с кровью токсин разносится по организму, попадает в мышцы и достигает периферических нервных окончаний, где нарушает передачу сигнала с нервного окончания на мышечное волокно путем блокировки выделения ацетилхолина в мионевральные синапсы. Инкубационный период колеблется от 2 ч до 4 дней. Вначале появляется желудочно-кишечное расстройство – тошнота, рвота, боли в животе. Лихорадка, как правило, отсутствует. Затем развиваются неврологические симптомы. Наиболее типичными ранними признаками ботулизма являются офтальмоплегический (нарушение зрения) и бульбарный (нарушение речи) синдромы.

Лечение

Первая помощь при ботулизме заключается в промывании желудочно-кишечного тракта 2–5%-м раствором гидрокарбоната натрия. После промывания желудка больным вводят энтеросорбенты, затем лечебные противоботулинические сыворотки. Наряду с сыворотками используют антибиотики (левомецетин, тетрациклин), детоксикационные, симптоматические и общеукрепляющие средства. Противопоказано применение аминогликозидных антибиотиков (гентамицина, тобрамицина), которые усиливают эффект ботулинических токсинов.

Иммунитет

У отдельных людей встречается индивидуальная устойчивость к ботулиническому токсину. Однако естественный иммунитет к ботулизму у человека отсутствует. После заболевания иммунитет также не формируется, так как поражающая доза токсина во много раз меньше иммуногенной дозы.

Лабораторная диагностика

Посев фекальных масс и пищевых продуктов осуществляют в среду Китта – Тароцци и культивируют в анаэробных условиях. Выросшую культуру идентифицируют по морфологическим и тинкториальным свойствам, ферментативной активности и в реакции нейтрализации токсина на мышцах с противоботулиническими сыворотками.

Для обнаружения и идентификации ботулинического токсина используют реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарными иммуноглобулиновыми моноспецифическими диагностикумами типов А, В и Е, ИФА, ИХА-тест. Серологические исследования при диагностике ботулизма не проводят, так как заболевание не сопровождается выработкой антител.

5. Возбудители особо опасных инфекций

Особо опасные инфекции (ООИ), особо опасные инфекционные болезни – условная группа инфекционных заболеваний, представляющих исключительную эпидемическую опасность. Инфекции объединяются в группу ООИ на основании следующих признаков: высокой контагиозности, высокой летальности (до 100%), возможности возникновения эпидемии.

ВОЗБУДИТЕЛЬ ЧУМЫ

Классификация

Тип Proteobacteria
Класс Gammaproteobacteria
Порядок Enterobacteriales
Семейство Yersiniaceae
Род *Yersinia*
Вид *Yersinia pestis* – возбудитель чумы

Морфология

Возбудитель чумы представляет собой неподвижную грамтрицательную палочку овоидной (бочкообразной) формы размером $(0,3-0,6) \times (1-2)$ мкм. Спор не образует. Характерным признаком чумного микроба является биполярная окраска. Биполярность особенно четко выражена в мазках, приготовленных из органов человека или грызунов. Она хорошо выявляется при окраске метиленовым синим по Лёффлеру. Имеет нежную капсулу, предохраняющую бактерии от фагоцитоза.

Культуральные и биохимические свойства

Чумной микроб является факультативным анаэробом. Растет на простых питательных средах (МПА, МПБ, агар Хоттингера, агар Мартена) при pH 6,9–7,2. Оптимальная температура роста 27–28 °С, но может расти в диапазоне температур от 2 до 40 °С. Капсула образуется при выращивании при температуре 37 °С. Для ускорения роста в питательные среды добавляют стимуляторы роста – сульфит натрия, кровь. При росте на плотных питательных средах через 8–12 ч появляются сероватые слизистые микроколонии с неровными краями в виде «битого стекла». Через 18–24 ч инкубации формируются плоские колонии с фестончатыми краями, напоминающие «кружевные платочки». Через 40–48 ч выращивания образуются крупные колонии с зернистым центром и неровными краями – «ромашки». На плотных средах, особенно на скошенном агаре, чумной микроб растет в виде вязкого налета. В жидких средах возбудитель чумы растет в виде поверхностной пленки, от которой вниз спускаются нити, напоминающие сталактиты; на дне образуется хлопьевидный осадок. Среда остается прозрачной. Вирулентные штаммы чумного микроба на среде с конго красным

образуют темный пигмент. Биохимическая активность чумного микроба достаточно высокая. Основные биохимические свойства, характерные для чумного микроба, – протеолитические свойства выражены слабо (не разжижает желатин, не свертывает молоко, индол не образует), не ферментирует рамнозу и сахарозу, ферментирует декстрин, глюкозу, маннозу, маннит, мальтозу, арабинозу, салицин, ксилозу, эскулин с образованием кислоты без газа. По способности ферментировать глицерин чумной микроб подразделяется на хемовары – глицеринопозитивные, разлагающие глицерин штаммы, и глицеринонегативные, не разлагающие глицерин. По способности ферментировать глицерин и мелибиозу выделяют три биовара возбудителя чумы: *antiqua* (античный) – ферментирует глицерин, не ферментирует мелибиозу, распространен в Центральной Азии и Центральной Африке; *medievalis* (средневековый) – ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен в Средней Азии и Иране; *orientalis* (восточный) – не ферментирует глицерин и мелибиозу, распространен повсеместно.

Факторы патогенности

К факторам патогенности чумного микроба относятся эндотоксин, фракция 1 (F1-антиген), активатор плазминогена, V-антиген, W-антиген, мышинный токсин, плазмокоагулаза, фибринолизин, капсула, система транспорта железа, зависимость от ионов кальция в среде, пестицин, эндогенные пурины, белки наружной мембраны, нейраминидаза, аденилатциклаза, пили адгезии.

Эпидемиология

Резервуаром (носителями) возбудителя чумы в природе являются дикие, синантропные и домашние животные (всего около 300 видов), особенно грызуны – крысы, сурки, суслики, полевки, песчанки. Основное эпидемиологическое значение имеют серые и черные крысы. Дикие грызуны обуславливают существование природных очагов чумы и циркуляцию возбудителя. По основному носителю очаги чумы подразделяются на сусликового, сурочьего, песчаночьего, полевочьего и пищевухового типа. В местах проживания людей источником инфекции возбудителя чумы являются синантропные животные – домовые крысы и мыши. Переносчиками возбудителя в обоих типах очагов служат блохи. Человек от животных заражается трансмиссивным путем через укусы инфицированных блох (основной путь), при контакте с инфицированными животными (контакт с кровью, мясом и шкурой зараженных животных), алиментарным путем при употреблении в пищу плохо проваренного инфицированного мяса. От больных легочной формой чумы людей происходит аэрогенное заражение (воздушно-пылевой и воздушно-капельный пути передачи).

Патогенез и клиника

Бубонная форма чумы возникает при укусе блохи (переносчика). На месте укуса блохи у человека может возникать папула или пустула, наполненная геморрагическим содержимым, – кожная форма заболевания. Возбудитель по лимфатическим сосудам проникает в регионарные лимфатические узлы, размножается в макрофагах и вызывает резкое увеличение лимфоузлов – формируется первичный бубон в месте ближайшего регионарного лимфоузла. Из первичных бубонов чумной микроб лимфогенно или гематогенно распространяется по организму, образуя вторичные бубоны в лимфоузлах, отдаленных от входных ворот инфекции. В случае дальнейшей генерализации процесса может развиваться септическая форма с поражением практически всех внутренних органов. Бурное размножение возбудителя в организме приводит к развитию септицемии. Гематогенный занос чумных микробов в легкие приводит к развитию **вторичной легочной формы** заболевания, которая характеризуется развитием пневмонии с обильным серозно-геморрагическим экссудатом, содержащим большое число микробов.

Легочная форма чумы развивается при поражении легких. При этом больной человек становится источником заражения для других людей. У вновь инфицированных при воздушно-капельном заражении людей развивается сразу крайне тяжелая **первичная легочная форма чумы**, а при контактном и алиментарном путях заражения развиваются соответственно кожная и в редких случаях кишечная формы заболевания. Заболевание начинается остро, с повышением температуры тела до 39 °С и выше, возникает озноб, интоксикация (резкая головная боль, разбитость, мышечные боли, помрачение сознания). Больной возбужден, наблюдается бессонница, шатающаяся походка. Отмечается налет на языке («натертый мелом язык»), отек языка, в результате чего речь больного становится невнятной. Отмечаются темные круги под глазами («черная смерть»).

Лечение

Больные чумой подлежат обязательной госпитализации в специализированные лечебные учреждения. Для лечения используют этиотропную антибиотикотерапию стрептомицином, тетрациклином, рифампицином, фторхинолонами. Применяется также гипериммунная лошадиная антисыворотка.

Иммунитет

После перенесенного заболевания остается прочный продолжительный иммунитет.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования служат пунктаты бубонов, мокрота, отделяемое язв, кровь, моча, кал, рвотные массы, трупный материал. При

лабораторной диагностике чумы используются бактериоскопический, бактериологический, биологический и серологический методы исследования, которое проводится в специализированных лабораториях, имеющих разрешение на работу с возбудителями особо опасных инфекций. При бактериоскопическом исследовании приготовленный препарат фиксируют в смеси Никифорова и окрашивают по Граму или метиленовым синим по Лёффлеру. При бактериологическом исследовании проводят выделение чистой культуры и ее идентификацию. С этой целью исследуемый материал высевают на питательные среды (МПА, МПБ, агар Мартена). Культивирование проводят при температуре 28 °С в течение 12–20 ч. Идентификацию чистой культуры осуществляют по характеру роста на питательных средах, специфическому свечению при люминесцентной микроскопии, наличию фракции I в РПГА, изучению ферментативной активности – расщеплению глицерина, рамнозы, сахарозы, глюкозы и других углеводов, – определению чувствительности культуры к чумному бактериофагу (Л-413, Покровской), определению чувствительности выделенной культуры к антибиотикам методом дисков.

Серологическое исследование проводится постановкой РНГА, ИФА, МФА, ИХА. В исследуемом материале определяется наличие антигена чумного микроба фракции I с помощью РПГА с иммуноглобулиновым диагностикумом или в реакции нейтрализации антител (РНАт) с антигенным диагностикумом. Специфическое окрашивание мазков проводится флуоресцирующими чумными иммуноглобулинами. Ставится биопроба на морских свинках и белых мышах. Для аллергодиагностики применяют кожную пробу с пестинном. Для выявления ДНК *Y. pestis* в биологическом материале от людей и животных, в блохах и клещах, погадках птиц и почве методом ПЦР-РВ используют набор реагентов – «Амплиценс® *Yersinia pestis*-FL», тест-систему для выявления ДНК *Y. pestis* методом ПЦР «ГенПест».

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Классификация

Тип Firmicutes

Класс Bacilli

Порядок Bacillales

Семейство Bacillaceae

Род *Bacillus*

Вид *Bacillus anthracis* – возбудитель сибирской язвы

Морфология

Возбудитель сибирской язвы представляет собой крупную грамположительную палочку. Размеры вегетативных клеток составляют (1–1,5)×(6,0–10,0) мкм, спор – (0,8–1,0)×1,5 мкм. На простых питательных средах вегетативные бескапсульные клетки представляют собой крупные неподвижные

палочки с обрубленными слегка утолщенными концами. Палочки располагаются в виде коротких или длинных цепочек, напоминающих бамбуковую трость. В организме человека и животных, а также на специальных питательных средах в определенных условиях культивирования (сывороточный или бикарбонатный агар, атмосфера углекислого газа) вирулентные штаммы формируют капсулу, окружающую всю цепочку клеток. Споры образуются только при неблагоприятных условиях во внешней среде при доступе кислорода воздуха или на питательных средах при длительном инкубировании в аэробных условиях. При выращивании в течение 3 ч на агаре или в бульоне с пенициллином (0,05–0,5 ЕД/мл) сибирезвенный микроб образует цепочки, состоящие из шарообразных клеток. Этот феномен называется «жемчужное ожерелье» и широко используется при дифференциации возбудителя сибирской язвы от близкородственных бацилл. Подобное явление объясняется тем, что пенициллин вызывает нарушение процесса синтеза пептидогликана клеточной стенки, в результате чего клетки преобразуются в протопласты, имеющие шарообразную форму.

Культуральные и биохимические свойства

Сибирезвенный микроб относится к факультативным анаэробам. Оптимальная температура культивирования составляет 34–37 °С, рН 7,2–7,5. Возбудитель сибирской язвы хорошо растет на простых питательных средах (МПБ, МПА, МПЖ). На плотных питательных средах уже через 24 ч инкубирования возбудитель образует крупные шероховатые матовые колонии R-формы сероватого или серовато-белого цвета. R-форма колоний на простых плотных питательных средах характерна как для вирулентных, так и авирулентных (вакцинных) штаммов возбудителя сибирской язвы. Такие колонии образованы бескапсульными вегетативными клетками. При малом увеличении край колонии имеет мелковолоконистую структуру и волнистые очертания, так как он представлен переплетающимися цепочками клеток. В результате этого край колоний в R-форме сравнивают с «локнами волос», «гривой льва» или «головой Медузы Горгоны». На специальных питательных средах (сывороточный агар, бикарбонатный агар) в атмосфере углекислого газа возбудитель сибирской язвы через 1–2 суток инкубирования образует крупные гладкие выпуклые колонии S-формы слизистой консистенции, состоящие из вегетативных капсульных клеток. На 3–5%-м кровяном агаре образуются шероховатые нежные колонии R-формы диаметром 3–4 мм без зоны гемолиза в отличие от сапрофитных бацилл, дающих гемолиз. При посеве уколom в столбик желатина (10–15%) или полужидкого агара (0,5–1%) через 2–6 суток отмечается характерный рост в виде перевернутой или опрокинутой «елочки». В МПБ возбудитель сибирской язвы через 24 ч выращивания образует нежный осадок в виде комочка ваты, среда остается прозрачной. При встряхивании бульон не мутнеет. Осадок вначале поднимается вверх в виде косички, а затем разбивается на мелкие хлопья, что является

одним из характерных признаков сибиреязвенного микроба. Сибиреязвенный микроб обладает выраженной биохимической активностью. Он ферментирует до кислоты, глюкозу, фруктозу, мальтозу, сахарозу и другие сахара. Возбудитель сибирской язвы образует сероводород и аммиак, не образует индол, гидролизует крахмал, пептонизирует и медленно свертывает молоко.

Факторы патогенности

К факторам патогенности сибиреязвенного микроба относятся капсула, трехкомпонентный экзотоксин, состоящий из отечного фактора (ОФ), протективного антигена (ПА) и летального фактора (ЛФ).

Эпидемиология

Сибирская язва – зоонозное заболевание. Среди животных наиболее восприимчивы травоядные. Резервуаром для сибиреязвенного микроба является инфицированная почва, в которой он сохраняется в споровой форме, формируя неблагоприятные пункты. Животные заражаются при заглатывании спор с частичками почвы во время выпаса или при поедании загрязненных спорами кормов. Источником инфекции для человека являются больные животные (крупный рогатый скот, лошади, свиньи, олени, овцы и др.), инфицированные продукты питания и кожевенно-меховое сырье, полученное от больных животных. Возможно также заражение человека через инфицированную почву или загрязненные инфицированной почвой предметы. Факторами передачи возбудителя могут быть источники водоснабжения, загрязненные сточными водами кожевенных заводов, забойных пунктов, предприятий, перерабатывающих животное сырье, корма животного происхождения (мясокостная мука, кровяная и мясная мука), инфицированные предметы ухода за животными, бытовые вещи, мясо больных животных, кожевенно-меховое сырье. Пути заражения человека сибирской язвой – контактно-бытовой (уход за больными животными, переработка шерсти, шкур, кож, земляные работы), алиментарный (употребление в пищу мяса больных животных), воздушно-пылевой (вдыхание спор). Входные ворота – поврежденная кожа, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. От человека к человеку возбудитель не передается. Инфицирующая доза *B. anthracis* для человека составляет 10 000–20 000 спор.

Патогенез и клиника

После попадания в организм человека споры сибиреязвенного микроба фагоцитируются макрофагами и транспортируются в регионарные лимфатические узлы. В лимфатических узлах споры прорастают, образуя капсульные вегетативные клетки, синтезирующие сибиреязвенный экзотоксин. Вегетативные клетки и сибиреязвенный токсин лимфогенно и гематогенно распространяются по организму и обуславливают развитие воспалительных процессов в разных органах – головном мозге, легких, селезенке и др.

На месте внедрения возбудителя через поврежденную кожу возникает сибиреязвенный карбункул в виде очага серозно-геморрагического воспаления с некрозом, отеком прилегающих тканей и регионарным лимфаденитом. Легочная форма сибирской язвы развивается при ингаляции спор. В случае алиментарного инфицирования споры частично разрушаются в желудке, а частично попадают в кишечник, где проникают через слизистую оболочку и размножаются в лимфатических образованиях тонкой кишки.

Лечение

Основными лекарственными средствами, используемыми для лечения сибирской язвы у людей, являются антибиотики, противосибиреязвенная сыворотка или противосибиреязвенный иммуноглобулин. Сибиреязвенный микроб обладает высокой чувствительностью к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, тетрациклинам, фторхинолонам.

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет связан с появлением антитоксинов и антимикробных (протективных) антител.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования от больных людей являются содержимое карбункула или язвы, струп, кровь, моча, мокрота, испражнения, рвотные массы. При патологоанатомическом исследовании забирают кровь, экссудаты, кусочки органов. По эпидемическим показаниям исследуют материал от животных, почву, фураж, воду, продовольственное сырье и продукты животного происхождения, кожевенное сырье (шерсть, щетину, шкуры). Исследования проводят в специализированных лабораториях особо опасных инфекций. Пробы из объектов внешней среды, содержащие споры, для освобождения от посторонних микроорганизмов подвергают прогреванию при температуре 80 °С в течение 20 мин. Пробы, содержащие вегетативные клетки возбудителя (материал от больного человека или животных), прогреванию не подвергают. Мазки окрашивают по Граму для выявления вегетативных клеток, по Ожешко для обнаружения спор, по Бурри – Гинсу – для обнаружения капсулы. Осуществляют посев на МПА, МПБ, кровяной агар. Проводят постановку теста «жемчужного ожерелья» и определение чувствительности к сибиреязвенному бактериофагу. Посевы инкубируют при температуре 36–37 °С в течение 18–24 ч. Дополнительно определяют лецитиназную, фосфатазную и гемолитическую активность культуры.

Для определения антител в сыворотке крови больного применяют реакцию латексной агглютинации или РПГА с протективным сибиреязвенным антигеном. Сибиреязвенные антигены можно выявлять в МФА с сибиреязвенной люминесцирующей сывороткой (антисоматической или антиспоровой в зависимости от вида пробы), ИФА, реакции связывания комплемента

(РСК), РНГА, реакции преципитации в геле и реакции термопреципитации по Асколи. Постановку биопробы осуществляют на морских свинках, белых мышках и кроликах. Для ретроспективной диагностики после выздоровления ставят аллергопробу с антраксином. Для выявления ДНК вегетативных и споровых форм *B. anthracis* в биологическом материале и объектах окружающей среды используют набор реагентов – «АмплиСенс® *Bacillus anthracis*-FRT», тест-систем для выявления ДНК *Bacillus anthracis* рХО1+ методом полимеразной цепной реакции «ГенСиб».

ВОЗБУДИТЕЛЬ ТУЛЯРЕМИИ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Thiotrichales

Семейство Francisellaceae

Род *Francisella*

Вид *Francisella tularensis* – возбудитель туляремии

Подвиды: *F. tularensis* subsp. *holarctica*, *F. tularensis* subsp. *tularensis* (*nearctica*), *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, *F. tularensis* subsp. *novicida*

Морфология

Возбудитель туляремии представляет собой мелкие грамотрицательные палочки (коккобациллы) размером $(0,3-0,7) \times (0,2-0,4)$ мкм, неподвижные. Спор не образуют, синтезируют капсулу (особенно в организме животных).

Культуральные и биохимические свойства

Возбудитель туляремии не растет на простых питательных средах, что является одним из дифференциально-диагностических признаков. Для его культивирования применяют среды, содержащие яичный желток, кровь, витамины, цистин, цистеин, тиамин, экстракты органов и тканей животных. Для выращивания туляремийного микроба используют свернутую желточную среду Мак-Коя, полужидкую среду с кровью Емельяновой, среду Фрэнсиса, полужидкую желточную среду Дрожевкиной, FT-агар. На желточных средах и средах с кровью вирулентные штаммы туляремийного микроба формируют блестящие выпуклые небольшие колонии (1–2 мм) с ровными краями S-формы молочно-белого цвета с голубоватым оттенком. Возбудитель туляремии является факультативным анаэробом, температурный оптимум составляет 36–38 °С, pH 6,8–7,4. Посевы выдерживают в термостате от 2 до 14 суток. В жидких питательных средах туляремийный микроб растет только на поверхности среды и значительно хуже, чем на плотных

средах. Он не обладает выраженной биохимической активностью. Способность разлагать углеводы и спирты у этого микроба выявляется лишь на специальных плотных средах с пониженным содержанием белка и определенным значением рН. Бактерия ферментирует с образованием кислоты без газа глюкозу и мальтозу, в некоторых случаях левулезу и маннозу. Другие углеводы туляремийный микроб не ферментирует, образует сероводород и индол, редуцирует тионин, метиленовый голубой, малахитовый зеленый.

Факторы патогенности

К факторам патогенности туляремийного микроба относятся пили 4-го типа, капсула (капсулоподобное вещество), белки клеточной стенки (наружной мембраны, периплазматического пространства и внутренней мембраны), белки, образующие систему секреции 6-го типа, белки-эффекторы, секретируемые белки (нейраминидаза, цитруллинуреидаза, каталаза, кислая фосфатаза, супероксиддисмутаза).

Эпидемиология

В природных очагах естественными носителями (резервуаром) возбудителя туляремии являются зайцы, кролики, водяные крысы, полевки, среди которых периодически возникают эпизоотии и от которых заражаются синантропные мышевидные грызуны. Переносчиками инфекции являются кровососущие членистоногие (слепни, иксодовые и гамазовые клещи, комары, москиты, блохи).

Основным источником туляремийной инфекции для человека являются обыкновенные полевки, домовые мыши, ондатры, зайцы. Факторами передачи инфекции могут быть вода, сено, солома, пищевые продукты, загрязненные экскрементами больных животных. Механизмы передачи инфекции: контактный – через микротравмы кожи при снятии шкур, разделке тушек, при укусе грызуна; трансмиссивный – при укусе инфицированными переносчиками (клещами, комарами, слепнями); фекально-оральный – через желудочно-кишечный тракт при употреблении пищевых продуктов и воды, инфицированных выделениями грызунов; аспирационный (аэрозольный) с воздушно-пылевым путем передачи инфекции – при вдыхании загрязненной возбудителем пыли (частичек сена, соломы). Заражающая доза *F. tularensis* для человека при аэрогенном инфицировании составляет всего 10 микробных клеток.

Патогенез и клиника

Возбудитель туляремии является внутриклеточным паразитом. В лимфатических узлах формируются туляремийные бубоны, которые могут быть первичными (связанными с входными воротами) и вторичными (связанными с заносом возбудителя из первичного бубона). Периодически из очагов

инфекции возбудитель проникает в лимфу и кровь (бактериемия). Бактериемия приводит к образованию очагов в печени, селезенке, легких, костном мозге и других органах (вторичное поражение – туляремийные гранулемы). Начало заболевания острое, часто без продромального периода. Больные угнетены, температура тела повышается до 41 °С. Лихорадочный период продолжается от 2 до 7 дней, сопровождается головной болью, головокружением, мышечными болями. Пульс и дыхание учащаются. Слизистые оболочки становятся бледными – резко снижается содержание гемоглобина в крови. Лимфатические узлы увеличены.

Лечение

Для лечения туляремии применяют антибиотики стрептомицин, гентамицин, амикацин, нетилмицин, тетрациклин, доксициклин, левомицетин, рифампицин. Наряду с антибиотиками используют дезинтоксикационные средства, антигистаминные и противовоспалительные препараты, витамины.

Иммунитет

После выздоровления развивается стойкий пожизненный иммунитет.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования являются содержимое бубонов, отделяемое слизистой оболочки, мокрота, кровь, испражнения. При необходимости исследуют ткани животных (печень, почки, селезенку, лимфатические узлы), солому, фураж, воду. Исследование материала, подозрительного на присутствие возбудителя туляремии, проводят в лаборатории, имеющей разрешение на работы с микроорганизмами II группы патогенности. Для выделения чистой культуры возбудителя проводят посев материала на специальные питательные среды (свернутую желточную среду Мак-Коя, среды Дрожжевиной и Емельяновой). Одновременно делают контрольные посевы на МПА и в МПБ, которые инкубируют в аэробных и анаэробных условиях при температуре 37 °С в течение 10–14 суток (на этих средах рост туляремийного микроба отсутствует).

Для экспресс-диагностики возбудителя туляремии применяют МФА с люминесцирующим туляремийным иммуноглобулином. Для ретроспективной диагностики, а также для обнаружения антител в сыворотке крови привитых людей используют реакцию агглютинации, РПГА, ИФА. Подкожно заражают белых мышей или морских свинок материалом от больных. Для раннего выявления туляремии или ретроспективной диагностики ставят кожную аллергическую пробу с тулярином, так как состояние аллергии возникает в ранние сроки (на 3–5-й день болезни) и сохраняется длительное время (в течение нескольких лет). Для выявления ДНК *F. tularensis* используют наборы реагентов «Ген *Francisella tularensis* – РЭФ», «Ген *Francisella tularensis* – РФФ».

ВОЗБУДИТЕЛЬ БРУЦЕЛЛЕЗА

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Alphaproteobacteria

Порядок Rhizobiales

Семейство Brucellaceae

Род *Brucella*

Виды: *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, *Brucella ovis*, *Brucella canis*, *Brucella neotomae* – возбудители бруцеллеза

Морфология

Бруцеллы являются мелкими кокковидными (размером 0,3–0,6 мкм) или палочковидными (размером 0,6–2,5 мкм) грамотрицательными бактериями, располагающимися одиночно, парами или небольшими группами. Не подвижны, спор не образуют. *B. abortus*, *B. ovis* имеют форму кокков и коккобактерий, *B. suis* – палочек. Вирулентные штаммы бруцелл имеют нежную микрокапсулу. Бруцеллы хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.

Культуральные и биохимические свойства

Бруцеллы являются строгими аэробами, но при первоначальном выделении лучше растут в атмосфере с 5–15% углекислого газа при температуре 36–38 °С и рН 6,6–7,4. Для их культивирования используют среды с добавлением крови, сыворотки крови, глюкозы, глицерина – кровяной агар, МППБ (мясо-пептонный печеночный бульон), ПГГБ (печеночно-глюкозно-глицериновый бульон), ПГГА (печеночно-глюкозно-глицериновый агар), печеночный агар Хеддльсона. Эти среды содержат 1% глюкозы и 2–3% глицерина. Факторами роста являются тиамин, ниацин, биотин. Бруцеллы хорошо растут на агаре из картофельного настоя с сывороткой крови, на сывороточно-декстрозном агаре, триптозно-соевом агаре, триптозном агаре, агаре Альбими, агаре Д. В настоящее время широко используется коммерческая среда для выделения бруцелл – эритрит-агар или бруцеллагар. Для выделения бруцелл из загрязненных посторонней микрофлорой материалов к питательным средам добавляют антибиотики (полимиксин, бацитрацин и др.), угнетающие постороннюю микрофлору и не препятствующие росту бруцелл. На плотных питательных средах вирулентные штаммы бруцелл образуют блестящие округлые гладкие мелкие размером 2–3 мм колонии S-формы с голубоватым (перламутровым) оттенком, напоминающие капельки росы. Авирулентные штаммы на плотной среде образуют шероховатые колонии R-формы. В жидких питательных средах вирулентные штаммы бруцелл вызывают равномерное помутнение и образование на дне пробирки серовато-белого слизеподобного осадка. Авирулентные штаммы в бульоне дают

помутнение и крошковатый осадок. Бруцеллы слабо утилизируют углеводы (ферментируют глюкозу и арабинозу с образованием кислоты). Лишь некоторые штаммы бруцелл ферментируют декстрозу, галактозу, ксилозу, левулезу, арабинозу. Редуцируют нитраты в нитриты. Не вырабатывают индол. *B. abortus* и *B. suis* выделяют сероводород, а *B. melitensis* образует его в незначительном количестве. Бруцеллы могут синтезировать каталазу, пероксидазу, липазу, фосфатазу. Бруцеллы не разжижают желатин, не свертывают молоко, не обладают гемолитической активностью. Дифференциация бруцелл проводится путем определения потребности в углекислом газе, способности образовывать сероводород, расти на средах с красителями (тионином, фуксином), чувствительности к бактериофагу и ферментативной активности.

Факторы патогенности

К факторам патогенности бруцелл относятся микрокапсула, эндотоксин, ферменты агрессии – гиалуронидаза, нейраминидаза, каталаза, уреазы, белки наружной мембраны.

Эпидемиология

Источником бруцеллезной инфекции для человека являются больные животные (овцы, козы, коровы, свиньи, реже собаки), выделяющие бруцеллы с плодом при аборте и родах, с последом и плодовыми водами, с истечениями из родовых путей, мочой, калом, молоком. Передача возбудителя бруцеллеза и заражение людей происходит алиментарным, контактно-бытовым, воздушно-капельным путем. Факторами передачи являются продукты животного происхождения, а также объекты внешней среды, загрязненные выделениями животных, больных бруцеллезом.

Патогенез и клиника

Бруцеллы – факультативные внутриклеточные паразиты. Входными воротами при бруцеллезе служат микротравмы кожи и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и конъюнктивы. Из входных ворот бруцеллы переносятся по лимфатическим путям в регионарные лимфатические узлы, где поглощаются макрофагами. Из лимфатических узлов возбудитель периодически проникает в кровь и распространяется по всему организму, избирательно поражая ткани ретикулоэндотелиальной системы – печень, селезенку, костный мозг. В этих органах бруцеллы внутри клеток сохраняются длительное время. Проникновение бруцелл в кровь сопровождается генерализацией инфекции и бактериемией, которая сохраняется в течение длительного времени (1–3 года). При попадании в кровь часть бруцелл погибает, высвобождая эндотоксин. В результате этого происходят интоксикация и сенсibilизация организма, формирование гиперчувствительности замедленного типа. Со стороны опорно-двигательной

системы отмечаются полиартрит и полиневрит. Поражение половой системы проявляется орхитом, эпидидимитом. При аэрогенном заражении часто развивается вялотекущая пневмония. Практически все формы бруцеллеза сопровождаются генерализованной лимфаденопатией, увеличением печени и селезенки.

Лечение

Для лечения бруцеллеза применяют антибиотики – тетрациклины, аминогликозиды, левомицетин, макролиды, рифампицин, фторхинолоны. Наряду с антибиотиками применяют противовоспалительные, десенсибилизирующие и симптоматические средства, стимуляторы иммунитета. При хронической форме бруцеллеза используют взвесь убитых бруцелл (лечебную вакцину) или химическую бруцеллезную вакцину с целью стимулирования клеточных иммунных реакций.

Иммунитет

После перенесенного заболевания развивается непрочный и непродолжительный иммунитет, сохраняющийся 6–9 месяцев. Возможны случаи повторного заболевания людей бруцеллезом.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования служат: от людей – кровь, моча, костный мозг, спинномозговая жидкость, суставная жидкость (при артрите), околоплодные воды, секционный материал; от животных – абортированные плоды, плодные оболочки, лимфатические узлы; пищевые продукты – молоко, сливки, сыры, творог, мясо; объекты внешней среды – почва, вода. Бактериологические и биологические исследования проводятся в специализированных лабораториях особо опасных инфекций. Для микроскопического исследования мазки окрашивают по Граму, Стампу (модификация метода Циля – Нильсена), Козловскому или Шуляку – Шину. При бактериологическом исследовании патологический материал высевают в 2 флакона с жидкой питательной средой (соевый бульон, бульон Мартена, эритрит-бульон, бульон BVL, МПБ с 1% глюкозы и глицерина). В одном из флаконов создают повышенную концентрацию (10%) углекислого газа для стимуляции роста *B. abortus*. Флаконы инкубируют в термостате при температуре 37 °С в течение 30 дней, после чего производят высев на плотные среды (триптозный, 5%-й кровяной, печеночный агар и др.). Для подавления посторонней микрофлоры в среды добавляют генцианвиолет, кристалливиолет или антибиотики – полимиксин, амфотерицин, бацитрацин. В атмосфере углекислого газа рост бруцелл наблюдается уже через 4–5 суток. Положительные результаты посева крови больных людей на питательные среды наблюдаются только в 50–70% случаев. Колонии размером 1–5 мм в диаметре на плотной питательной среде имеют круглую форму, серовато-

белые, блестящие, прозрачные, с янтарным оттенком. Для дифференциации видов бруцелл определяют способность некоторых биоваров вырабатывать сероводород, зависимость роста от углекислого газа, продукцию уреазы, чувствительность к бактериостатическому действию фуксина и тионина, агглютинацию монорецепторными сыворотками, лизис специфическими бактериофагами.

Для выявления антигенов бруцелл используют МФА, ИФА, реакцию нейтрализации антител (РНАт). Для выявления антител применяют пластинчатую реакцию агглютинации (реакцию Хеддельсона), объемную или развернутую реакцию агглютинации (реакцию Райта), РПГА, антиглобулиновую пробу (реакцию Кумбса), ИФА, МФА. При сильном загрязнении материала или при исследовании материала с небольшой концентрацией бруцелл чистую культуру выделяют путем заражения морских свинок. При отрицательных результатах бактериологических и серологических исследований проводят внутрикожную алергологическую пробу Бюрне с алергеном бруцеллином. Для выявления ДНК *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. neotomae* в биологическом материале и культурах микроорганизмов методом ПЦР применяют набор реагентов «АмплиСенс® *Brucella* spp.-FL», тест-систему для выявления ДНК *Brucella* spp. методом ПЦР «ГенБру».

ВОЗБУДИТЕЛЬ ХОЛЕРЫ

Классификация

Тип Proteobacteria

Класс Gammaproteobacteria

Порядок Vibrionales

Семейство Vibrionaceae

Род *Vibrio*

Вид *Vibrio cholerae* – возбудитель холеры

Морфология

Холерные вибрионы представляют собой изогнутые короткие грамотрицательные подвижные палочки размером $(1,5-4,0) \times (0,2-0,6)$ мкм. Для клеток *V. cholerae* характерен полиморфизм – в клиническом материале обнаруживаются типичные изогнутые формы, а в препаратах с питательных сред преобладают прямые палочковидные формы. Холерный вибрион является монотрихом, так как имеет один длинный жгутик, расположенный на конце клетки. Подвижность холерных вибрионов является одним из диагностических признаков возбудителя. Пили (фимбрии) представляют собой тонкие гибкие нитевидные образования на поверхности бактериальной клетки. Клетки холерного вибриона хорошо окрашиваются основными анилиновыми красителями. Холерный вибрион не образует спор. Клетки *V. cholerae* серогруппы O1 не образуют капсулу, а клетки *V. cholerae* серогруппы O139 имеют полисахаридную капсулу.

Культуральные и биохимические свойства

Холерные вибрионы являются факультативными анаэробами, но предпочитают аэробные условия выращивания. Оптимальная температура культивирования составляет 37 °С. Холерные вибрионы относятся к группе щелочелюбивых микроорганизмов. Они хорошо растут на простых питательных средах с высоким значением рН (7,6–8,2). Элективными питательными средами для культивирования холерного вибриона являются щелочной МПА, TCBS-агар (питательный агар с тиосульфатом натрия, цитратом, бромтимоловым синим и сахарозой), среда СЭДХ (сухая элективно-дифференциальная среда для выделения холерного вибриона) или СЭДХ-М (модернизированная среда СЭДХ), среда Монсура (таурохолат-теллуриновый агар с желатином). Для выделения холерного вибриона чаще всего используют щелочной МПА, на котором образуются круглые гладкие колонии стекловидно-прозрачные с голубоватым оттенком и слабой опалесценцией колонии S-формы вязкой консистенции. Размер колоний на щелочном агаре через 10–12 ч культивирования не превышает 1 мм в диаметре, а через 18–24 ч достигает 2–3 мм. На TCBS-агаре возбудитель холеры на сине-зеленом фоне среды образует плоские полупрозрачные желтые колонии диаметром 2–3 мм. В щелочной пептонной воде (рН 8,6–9,0), содержащей 0,5–1,0% натрия хлорида, холерный вибрион уже через 6–8 ч вызывает легкое помутнение и образование нежной голубоватой пленки на поверхности среды. Края пленки приподняты вдоль стенок пробирки, при встряхивании пленка легко разрушается и оседает на дно пробирки. Пептонная вода с добавлением 0,5–1% натрия хлорида является оптимальной средой накопления при выделении возбудителя холеры из исследуемого материала. Возбудитель холеры обладает сахаролитической и протеолитической активностью. Холерные вибрионы сбраживают с образованием кислоты без газа глюкозу, сахарозу, маннозу, маннит, лактозу (медленно), крахмал. Ферментация глюкозы может протекать как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Эта способность выявляется на среде Хью – Лейфсона. Холерный вибрион не ферментирует арабинозу, лактозу и инозит. Его протеолитическая активность выявляется при посеве культуры уколом в столбик желатина. Холерные вибрионы обладают плазмокоагулазой и фибринолизинем, свертывают молоко, разлагают белки до аммиака и индола, сероводород не образуют, восстанавливают нитраты в нитриты (положительная нитрозо-индоловая реакция). Биовар Эль-Тор обладает гемолитической активностью в отношении эритроцитов барана. Вибрионы серогруппы O139 не обладают гемолитической активностью и устойчивы к полимиксину В.

Факторы патогенности

К факторам патогенности холерных вибрионов относятся: подвижность и хемотаксис, факторы адгезии и колонизации – токсин-корегулируемые

пили (*toxin coregulated pilus*, TCP); гемагглютинины; белки внешней мембраны; токсины – экзотоксин холероген (CT – *cholera toxin*) и эндотоксин; ферменты агрессии – фибринолизин, гиалуронидаза, нейраминидаза, муциназа, протеаза и др.

Эпидемиология

Холера – типичная антропонозная инфекция. Природным резервуаром является загрязненная вода. Источник инфекции – больной человек с первых дней заболевания или бактерионоситель. Основные механизмы передачи фекально-оральный и контактный. Факторы передачи – вода, пищевые продукты, объекты окружающей среды. Пути заражения холерой – водный (через воду, используемую для питья, купания и хозяйственно-бытовых нужд), алиментарный (пищевой) и контактно-бытовой. Определенную роль могут играть мухи, способные переносить возбудителя с испражнениями больного человека на пищевые продукты. Заражающая доза составляет около 1 млн микробных клеток.

Патогенез и клиника

Входными воротами инфекции при холере является пищеварительный тракт. Попав в организм человека, значительная часть вибрионов погибает в желудке под действием соляной кислоты. Оставшаяся часть возбудителя достигает тонкой кишки, щелочная среда которой благоприятна для размножения холерного вибриона. Холера является неинвазивной инфекцией, так как вибрионы локализуются на поверхности слизистой оболочки и в просвете тонкого кишечника, не проникая внутрь энтероцитов. После адгезии возбудитель утрачивает подвижность и усиленно размножается, образуя своеобразные колонии в виде бляшек на поверхности энтероцитов и обуславливая колонизацию кишечного эпителия. Размножаясь на слизистой оболочке тонкого кишечника, холерный вибрион продуцирует экзотоксин. Нарушение водно-солевого баланса приводит к рвоте и диарее. Стул при этом приобретает характерную консистенцию «рисового отвара» из-за присутствия в солевом растворе эпителиальных клеток кишечника. Потеря воды и электролитов приводит к развитию тяжелого обезвоживания, шока в результате гиповолемии, гипокалиемии и метаболического ацидоза, судорог, холерного алгида, пареза кишечника. В результате обезвоживания черты лица заостряются, глаза западают, голос становится сиплым, иногда наблюдается афония. Характерный признак обезвоживания – «гиппократово лицо» (*facies hippocratica*): запавшие глаза, заостренные черты лица с резко выступающими скулами. Тургор кожи сильно снижен, в результате чего кожная складка не расправляется – симптом «руки прачки».

Лечение и состояние иммунитета

При подозрении на холеру больных госпитализируют в специализированное отделение. Лечение больных холерой должно начинаться с восстановления нормального водно-солевого обмена (симптоматическое лечение). С этой целью рекомендуется использовать солевые растворы, содержащие хлорид натрия, бикарбонат натрия, глюкозу. Жидкости вводят как перорально, так и парентерально, внутривенно. Симптоматическое лечение солевыми растворами дополняют антибиотикотерапией. Из антибиотиков используют препараты тетрациклинового ряда, фторхинолоны, эритромицин, левомицетин.

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет при холере непродолжительный, носит антиоксический и антимикробный характер, обусловлен антителами, клетками иммунной памяти и фагоцитами. Основная роль в иммунитете против холеры принадлежит антителам IgA, продуцируемым местно (на слизистой оболочке кишечника). Антиоксические антитела взаимодействуют с В-субъединицей экзотоксина.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования служат испражнения, рвотные массы, желчь, секционный материал (фрагменты тонкой кишки и желчного пузыря), загрязненное испражнениями постельное и нательное белье, вода, ил, сточные воды, гидробионты, смывы с объектов окружающей среды, пищевые продукты. Для выявления бактерионосительства исследуют испражнения. Диагностические исследования при холере проводятся в специализированных лабораториях, имеющих разрешение на проведение работ с возбудителем холеры. Из испражнений и рвотных масс готовят мазки, высушивают на воздухе, фиксируют в смеси Никифорова и окрашивают водным раствором фуксина или по Граму. Исследуемый материал высевают в первую среду накопления – пептонную воду, на щелочной МПА и на элективную среду (СЭДХ или ТСБС). Посевы инкубируют при температуре 37 °С. Через 6–8 ч инкубирования посевов производят пересев с первой среды накопления во вторую среду накопления (пептонную воду). С первой среды накопления производят также пересев на плотные питательные среды (щелочной МПА, среду ТСБС). Подозрительные колонии с плотных питательных сред пересевают на среды Ресселя или Клиглера для выделения чистых культур. Через 12–16 ч после начала исследования производят пересев со второй среды накопления на щелочной МПА. Через 18–24 ч после начала проведения работы подозрительные колонии с плотных питательных сред исследуют в реакции агглютинации с холерными сыворотками (O1, O139,

Инаба, Огава) и пересевают на среды с двумя углеводами (лактозо-сахарозную, глюкозо-лактозную и др.) и щелочной агар для выделения чистой культуры и ее идентификации.

Для исследования нативного материала от больных (испражнения и рвотные массы), материала после подращивания на питательной среде, для выявления холерных вибрионов в воде и смывах используют МФА. Применяют реакцию иммобилизации вибрионов (РИВ), основанную на утрате подвижности холерными вибрионами под влиянием специфических сывороток. Принадлежность холерных вибрионов к O1 или O139 серогруппе определяют в реакции агглютинации на стекле или развернутой реакции агглютинации с холерными агглютинирующими сыворотками O1, Инаба, Огава и O139. Антитоксины к холерным вибрионам серогрупп O1 и O139 выявляют в РПГА с использованием энтеротоксического холерного диагностикума. Вибриоцидные антитела обнаруживают с помощью реакции вибриоцидных антител. Для выявления ДНК *V. cholerae* применяют набор реагентов «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL», тест-систему для выявления ДНК *Vibrio cholerae* (ctxA+) методом ПЦР «ГенХол».

6. Возбудители воздушно-капельных инфекций

Воздушно-капельные инфекции – инфекционные заболевания, в которые вовлечены дыхательные пути. Передаются преимущественно воздушно-капельным путем, поражают разные отделы респираторного тракта.

ЭТИОЛОГИЯ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Грамположительные кокки (представители семейств Staphylococcaceae, Streptococcaceae).

Грамотрицательные кокки (представители семейства Neisseriaceae).

Грамотрицательные аэробные и факультативно-анаэробные бактерии (представители семейств Legionellaceae, Alcaligenaceae, Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, Pasteurellaceae).

Грамположительные палочки неправильной формы (представители семейств Mycobacteriaceae, Corynebacteriaceae).

Хламидии.

Микоплазмы.

Вирусы (вирусы гриппа А, В, С, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы, вирусы кори, краснухи, паротита, парагриппа).

МИКОБАКТЕРИИ

Классификация

Тип Actinobacteria

Класс Actinobacteria
Порядок Corynebacteriales
Семейство Mycobacteriaceae
Род *Mycobacterium*

Виды: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* – возбудители туберкулеза (человеческого, бычьего, промежуточного), *Mycobacterium leprae* – возбудитель лепры (проказы), *Mycobacterium* sp. – возбудители микобактериоза.

Морфология

Микобактерии туберкулеза имеют вид прямых или слегка изогнутых палочек размером $(1-10) \times (0,2-0,6)$ мкм. По морфологии *M. tuberculosis* – тонкие длинные палочки, *M. bovis* – короткие толстые. Иногда они образуют нитевидные структуры, напоминающие мицелий грибов. Микобактерии неподвижны, спор не образуют, имеют микрокапсулу. Высокое содержание липидов в клеточной стенке определяет их спиртоустойчивость, щелочеустойчивость и кислотоустойчивость, затрудняет окрашивание микобактерий обычными методами, обуславливает вирулентность и длительную сохраняемость микобактерий в окружающей среде. Микобактерии являются грамположительными микроорганизмами, хотя при окраске по Граму не прокрашиваются кристаллином. Для выявления микобактерий применяют метод окраски по Цилю – Нильсену (термокислотное протравливание карболовым фуксином). При этом микобактерии окрашиваются в красный цвет и располагаются одиночно или скоплениями по 2–3 клетки, образуя римскую цифру V. При выращивании в жидкой питательной среде на стекле (метод Прайса) микобактерии туберкулеза образуют структуры, напоминающие жгуты, косы, веревки. Эти структуры называются корд-фактором.

Культуральные и биохимические свойства

M. tuberculosis является облигатным аэробом, а *M. bovis* и *M. africanum* – аэрофилами. Оптимальная температура роста 37–38 °С. Растут медленно из-за наличия в клеточной стенке липидов, замедляющих обмен веществ с окружающей средой. *M. tuberculosis* в большом количестве образует никотиновую кислоту (ниацин), которая накапливается в жидкой питательной среде и дает с раствором цианида калия и хлорамином Б ярко-желтое окрашивание – ниациновая проба Конно. Микобактерии очень требовательны к питательным средам. Нуждаются в присутствии в средах глицерина (глицеринзависимые бактерии), яичного желтка, сыворотки крови, факторов роста (биотина, никотиновой кислоты), солей магния, калия, натрия, железа, активированного угля. Для подавления роста сопутствующих микроорганизмов в среды добавляют пенициллин или малахитовый зеленый. Основное отличие *M. bovis* от *M. tuberculosis* – высокая патогенность для кроликов. К *M. tuberculosis* восприимчивы

морские свинки. Дифференциация *M. tuberculosis* от *M. bovis* осуществляется по способности *M. tuberculosis* редуцировать нитраты в нитриты. Дифференциация *M. bovis*, *M. tuberculosis* от нетуберкулезных микобактерий проводится также по способности образовывать в большом количестве никотиновую кислоту (ниацин). Элективной питательной средой для микобактерий является яичная среда Левенштейна – Йенсена. На ней на 15–40-й день культивирования микобактерии туберкулеза образуют шероховатые плотные крошковатые колонии кремового цвета (цвета слоновой кости) бородавчатого вида неправильной формы, напоминающие кочаны цветной капусты. На средах с желчью микобактерии образуют сероватый маслянистый налет. В жидких питательных средах на 7–10-й день после посева появляется пленка, которая постепенно утолщается, становится морщинистой, приобретает желтоватый (кремовый) цвет. При этом среда остается прозрачной.

Факторы патогенности

К факторам патогенности микобактерий относятся корд-фактор, липиды, содержащие миколовую, фтионовую, масляную, пальмитиновую, туберкулостеариновую кислоты, сульфатиды, липоарабиноманнан, микозиды.

Эпидемиология

Источником туберкулезной инфекции являются больные люди, животные и птицы. Туберкулез – зооантропонозная инфекция, основным источником которой является больной человек, распространяющий микобактерии (бацилловыделитель) в окружающую среду с мокротой. Заболевание туберкулезом легких у человека в 50% случаев сопровождается бактериовыделением. Наиболее частым механизмом заражения является аэрогенный, а входными воротами – слизистая оболочка полости рта, миндалины, бронхи и легкие. При аэрогенном механизме заражение происходит как воздушно-капельным, так и воздушно-пылевым путем.

Патогенез и клиника

Неповрежденная слизистая оболочка полости рта, носоглотки и верхних дыхательных путей являются непроницаемой для микобактерий туберкулеза. При воспалении дыхательных путей под воздействием токсических факторов вероятность проникновения микобактерий в бронхиолы и альвеолы увеличивается. В макрофагах микобактерии транспортируются в регионарные лимфатические узлы, длительное время сохраняясь в «дремлющем» состоянии. В месте нахождения фагоцитированного возбудителя образуется гранулема или формируется специфическое первичное поражение. Инкубационный период при туберкулезе длится от 3–8 недель до 1 года и более (описан инкубационный период длительностью 40 лет). Чаще всего поражаются органы дыхания, но возможно поражение и других органов,

поэтому различают туберкулез легких и внелегочный туберкулез. Признаками туберкулеза являются быстрая утомляемость, слабость, потеря массы тела, длительная субфебрильная температура, обильное ночное потоотделение, кашель с мокротой с кровью, одышка. Различают следующие формы внелегочного туберкулеза: туберкулез органов пищеварения, туберкулез мочеполовой системы, туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек, туберкулез костей и суставов, туберкулез кожи, туберкулез глаз.

Вакцинопрофилактика

Для специфической профилактики применяют живую вакцину БЦЖ. Вакцина БЦЖ содержит высушенные живые бактерии вакцинного штамма *M. bovis BCG*. Она вводится новорожденным на 2–5-й день жизни внутрикожно. Ревакцинация – в 7 и 14 лет лицам с отрицательной реакцией Манту.

Иммунитет

Иммунитет при туберкулезе сохраняется до тех пор, пока в организме есть возбудитель. Такой иммунитет называют нестерильным, или инфекционным. После освобождения организма от микобактерий иммунитет быстро исчезает.

Атипичные микобактерии

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – самостоятельные виды, широко распространенные в окружающей среде как сапрофиты, которые в некоторых случаях могут вызывать тяжело протекающее заболевание – микобактериоз. Их также называют микобактериями окружающей среды, возбудителями микобактериоза, оппортунистическими и атипичными микобактериями. Существенным отличием НТМБ от микобактерий туберкулеза является то, что они практически не передаются от человека человеку. В отличие от возбудителя туберкулеза являются быстрорастущими микобактериями, образующими колонии менее чем за 7 дней. Возбудители микобактериоза широко распространены в природе. Они обнаруживаются у клещей и рыб, вызывают заболевания у птиц, диких и домашних животных, являются представителями нормальной микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей и мочеполового тракта у человека. Заражение НТМБ происходит из окружающей среды аэрогенно, контактным путем при повреждении кожных покровов, а также пищевым и водным путем. Передача микроорганизмов от человека человеку нехарактерна. Клинические проявления разнообразны. Чаще всего поражается дыхательная система. Симптоматика легочной патологии сходна с таковой при туберкулезе. Вместе с тем нередки случаи внелегочной локализации процесса с вовлечением кожи и подкожной клетчатки, раневых поверхностей, лимфатических узлов, мочеполовых

органов, костей и суставов, а также мозговых оболочек. В пораженных участках образуются гранулемы.

Лабораторная диагностика

Исследуемым материалом при туберкулезе в зависимости от локализации патологического процесса служат мокрота, аспират бронхов, отделяемое свищей, спинномозговая жидкость, моча, испражнения. При туберкулезе материал обрабатывают 6–12%-м раствором соляной или серной кислоты, отмывают физиологическим раствором, высевают на плотные питательные среды и выращивают в течение 2–12 недель. Элективной питательной средой для микобактерий является яичная среда Левенштейна – Йенсена. На ней на 15–40-й день культивирования микобактерии туберкулеза образуют неправильной формы шероховатые плотные крошковатые колонии кремового цвета (цвета слоновой кости) бородавчатого вида, напоминающие кочаны цветной капусты. На средах с желчью микобактерии образуют сероватый маслянистый налет. В жидких питательных средах на 7–10-й день после посева появляется пленка, которая постепенно утолщается, становится морщинистой, приобретает желтоватый (кремовый) цвет. При этом среда остается прозрачной.

Выявление антигенов микобактерий и антител к ним проводится с помощью РСК, РА, РПГА, ИФА, МФА, но серологические методы не являются ведущими при диагностике туберкулеза. При биологическом методе диагностики морским свинкам подкожно или внутривенно вводят исследуемый материал объемом 1–2 мл, обработанный серной кислотой. Быстрое падение массы животного и увеличение паховых лимфоузлов свидетельствуют о развитии туберкулеза. Применяются кожные аллергические пробы для определения повышенной чувствительности организма к туберкулину в результате инфицирования возбудителями туберкулеза или специфической вакцинации. Кожные аллергические пробы проводят с помощью туберкулина – препарата, приготовленного из микобактерий. Туберкулин представляет собой фильтрат автоклавированной 5–6-недельной культуры микобактерий туберкулеза человеческого и бычьего типа. К кожным аллергическим пробам относятся накожная проба Пирке, внутрикожная проба Манту, «Диаскинтест». Положительная проба Манту означает, что человек либо контактировал с возбудителем туберкулеза (*M. tuberculosis*), либо недавно получил прививку БЦЖ (*M. bovis*), либо его организм инфицирован непатогенными микобактериями. «Диаскинтест» дает положительный результат только в том случае, когда человек инфицирован *M. tuberculosis*, но не вакцинирован БЦЖ, т. е. *M. bovis*. Для выявления ДНК возбудителя туберкулеза применяют ПЦР-тест-системы с учетом результатов в режиме реального времени «АмплиСенс® МТС-FL», «АмплиСенс® МТС-diff-FL».

ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИФТЕРИИ

Классификация

Тип Actinobacteria
Класс Actinobacteria
Порядок Corynebacteriales
Семейство Corynebacteriaceae
Род *Corynebacterium*
Вид *Corynebacterium diphtheriae* – возбудитель дифтерии

Морфология

Corynebacterium diphtheriae – прямые или слегка изогнутые грамположительные палочки, которые имеют вздутия на концах и напоминают булаву или гантели. После деления клетки коринебактерии не расходятся, а располагаются в мазках под углом, напоминая латинские буквы L, X, V, Y или растопыренные пальцы рук, иероглифы. Возбудитель дифтерии обладает полиморфизмом – в препаратах могут встречаться нитевидные, ветвящиеся, кокковидные, дрожжеподобные формы. Коринебактерии дифтерии неподвижные, спор не образуют, имеют микрокапсулу и пили, легко окрашиваются анилиновыми красителями. При окраске препаратов щелочным метиленовым синим или по методу Нейссера на полюсах коринебактерий обнаруживаются зерна волютина (зерна Бабеша – Эрнста).

Культуральные и биохимические свойства

Коринебактерии – факультативные анаэробы, хорошо растут в аэробных условиях. Оптимальная температура роста 35–37 °С. Возбудитель дифтерии не растет на простых питательных средах, так как не продуцирует протеазы, расщепляющие белки до аминокислот. Коринебактерии усваивают аминокислоты только из продуктов гидролиза белков, поэтому питательные среды для их выращивания должны содержать аминокислоты. Кроме того, в состав питательных сред должны входить органические источники энергии, соли магния, кальция, витамины, кровь или сыворотка крови животных, теллурид калия. На кровяном агаре возбудитель дифтерии формирует мелкие серо-белые колонии, а на кровяных теллуридовых средах колонии окрашены в темно-серый или черный цвет. В бульоне рост коринебактерий проявляется либо в виде равномерного помутнения, либо бульон остается прозрачным, а на его поверхности образуется нежная пленка, которая постепенно утолщается, крошится и хлопьями оседает на дно пробирки. На коринебакагре образуются шероховатые колонии темно-серого цвета со складчатой поверхностью и неровными изрезанными краями, напоминающие цветок маргаритки (биовар *gravis*) или темно-серые (серовато-черные) блестящие гладкие колонии с ровными краями. По совокупности культуральных и биохимических свойств возбудитель дифтерии подразделяется

на 3 биовара – *gravis*, *mitis*, *intermedius*. Биовар *gravis* на плотных теллуритовых средах образует сухие серовато-черные плоские радиально исчерченные колонии R-формы диаметром 2–3 мм. Биовар *mitis* образует мелкие (1–2 мм) гладкие блестящие черные колонии S-формы с ровными краями. Биовар *intermedius* образует круглые гладкие блестящие в S-форме или шероховатые колонии R-формы с изрезанными краями диаметром менее 1 мм. Возбудитель дифтерии обладает высокой ферментативной активностью. Все штаммы *C. diphtheriae* ферментируют глюкозу, мальтозу, галактозу с образованием кислоты и не разлагают сахарозу, лактозу и маннит. Возбудитель дифтерии восстанавливает с помощью нитратредуктазы нитриты в нитраты, не продуцирует уреазу, не проявляет протеолитической активности.

Факторы патогенности

К факторам патогенности дифтерийного микроба относятся дифтерийный экзотоксин – один из наиболее сильных биологических ядов, летальная доза которого составляет 0,5 мг/кг массы тела, – гиалуронидаза, нейрамидаза, микрокапсула, миколовые кислоты, пили.

Эпидемиология

Дифтерия – антропонозная инфекция. Источником инфекции является больной человек или бактерионоситель. Основной механизм заражения аэрогенный. Основной путь передачи инфекции воздушно-капельный. Возможен воздушно-пылевой путь передачи инфекции. Входными воротами для возбудителя дифтерии являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (миндалины, зев, носоглотка, гортань, трахея), реже конъюнктивы глаз, кожа наружного слухового прохода, раневая поверхность кожи, слизистая половых органов.

Патогенез и клиника

В месте входных ворот происходят адгезия возбудителя, его размножение и синтез дифтерийного токсина. В результате этого наблюдаются некроз эпителия, выход фибриногена из сосудистого русла, превращение фибриногена в фибрин. Образовавшиеся нити фибрина вместе с некротизированным эпителием, эритроцитами, лейкоцитами и размножившимися бактериями формируют фибринозную дифтерическую пленку. На слизистых оболочках с многослойным плоским эпителием (ротоглотка, надгортанник, голосовые связки, некоторые отделы полости носа) возникает дифтеритическое воспаление. При распространении процесса из ротоглотки вниз по дыхательным путям последовательно поражаются трахея и бронхи. В результате отека и отслоения крупозной пленки со слизистой трахеи может развиваться дифтерийный круп.

Вакцинопрофилактика

Для специфической профилактики дифтерии используют препараты, содержащие дифтерийный анатоксин (токсоид). Дифтерийный анатоксин входит в состав таких профилактических препаратов, как АКДС-вакцина, АДС-анатоксин, АДС-М-анатоксин, АД-М-анатоксин.

Иммунитет

После выздоровления формируется пожизненный напряженный анти-токсический иммунитет. В 5–6% случаев возможно повторное заболевание дифтерии.

Лабораторная диагностика

Исследуемым материалом при дифтерии являются слизь и фиброзные пленки из очагов воспаления (зева, носа, миндалин). Осуществляют посев на кровяной агар для выявления гемолиза, посев на теллуритовый сывороточный агар, свернутый сывороточный агар. Чистую культуру высевают на укороченный пестрый ряд с глюкозой, сахарозой, крахмалом, ставят пробу Пизу для выявления цистиназы и пробу Закса для определения уреазы.

Определение токсигенности выделенной культуры проводят в реакции преципитации в геле, ИФА, ИХА. Для выявления дифтерийного токсина применяют биологический метод, основанный на внутрикожном заражении морских свинок фильтратом бульонной культуры. В месте введения образуется некроз. Также используют заражение куриных эмбрионов. При наличии дифтерийного токсина происходит их гибель. На культуре клеток дифтерийный токсин вызывает цитопатический эффект. Для определения антитоксического иммунитета проводят аллергическую внутрикожную пробу Шика с дифтерийным токсином. При отсутствии в крови антитоксинов на месте введения токсина через 24–48 ч появляются припухлость и покраснение. При наличии антитоксинов местных проявлений не наблюдается. В настоящее время эта проба практически не используется. Для идентификации коринебактерий дифтерии применяют ПЦР-тест-системы с учетом результатов в режиме реального времени «АмплиСенс® *Corynebacterium diphtheriae/tox-genes-FL*».

ВОЗБУДИТЕЛЬ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

Классификация

Тип *Proteobacteria*

Класс *Gamma*proteobacteria

Порядок *Legionellales*

Семейство *Legionellaceae*

Род *Legionella*

Вид *Legionella pneumophila* – возбудитель легионеллеза

Морфология

Легионеллы – грамотрицательные палочки размером $(0,5-0,7) \times (2-5)$ мкм. Встречаются и нитевидные формы до 20 мкм в длину. Спор и капсул не образуют, подвижные. Характерной особенностью легионелл является резко выраженная заостренность концов клеток.

Культуральные и биохимические свойства

Легионеллы – аэробы. Размножаются только на сложных питательных средах – буферно-угольном дрожжевом агаре с обязательным добавлением цистеина, пирофосфата железа и кетоглутаровой кислоты в связи с потребностями в этих веществах. Культивирование проводят при температуре 35 °С в атмосфере 2,5–3% CO₂ в течение 3–6 сут. Выросшие на питательной среде колонии имеют вросший центр с образованием коричневого пигмента. Не ферментируют углеводы, не продуцируют уреазу, не восстанавливают нитраты. Некоторые виды разжижают желатин. *L. pneumophila* от других видов легионелл отличается способностью гидролизовать гиппурат натрия.

Факторы патогенности

К факторам патогенности легионелл относятся эндотоксин, экзоферменты (протеазы), гемолизины, токсины.

Эпидемиология

В природных условиях легионеллы обитают в пресноводных водоемах, где они являются симбионтами синезеленых водорослей, водных и почвенных амёб и других простейших. Высокая адаптационная способность легионелл позволяет им успешно колонизировать искусственные водоемы, системы водоснабжения и кондиционирования воздуха, медицинскую аппаратуру, где формируют биопленки. Сапронозная инфекция. Механизм передачи легионеллезной инфекции аэрогенный. Основной фактор передачи – мелкодисперсный аэрозоль, содержащий легионеллы, образуемый бытовыми, медицинскими или промышленными водными системами. От человека к человеку заболевание не передается.

Патогенез и клиника

В организме человека легионеллы размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, в которые они попадают вследствие ингаляции микробного аэрозоля. Легионеллы активно размножаются в макрофагах, что приводит к разрушению последних и выходу большого количества бактерий в лимфогенную ткань.

Известны три клинические формы легионеллеза – болезнь легионеров (филадельфийская лихорадка), лихорадка Понтиак, лихорадка Форт-Брагг.

Болезнь легионеров. Инкубационный период 2–10 суток. Заболевание сопровождается лихорадкой, ознобом, болью в груди, одышкой. В 20–30%

случаев развивается острая дыхательная недостаточность. Могут развиваться инфекционно-токсический шок, почечная недостаточность, поражение центральной нервной системы. Летальность 8–25%, у больных с иммунодефицитом – 60%.

Лихорадка Понтиак представляет собой острое респираторное заболевание без пневмонии. Инкубационный период 36–48 ч. Заболевание характеризуется 1–2-дневной лихорадкой, катаральными явлениями в носоглотке, сухим кашлем. Летальный исход не регистрируется. Болезнь поражает 95–100% лиц, находящихся в зоне распространения аэрозоля.

Лихорадка Форт-Брагг – острое лихорадочное заболевание с экзантемой. Риск возникновения внутрибольничного легионеллеза связан с возможностью контаминации легионеллами систем водоснабжения, кондиционирования воздуха и медицинского оборудования, а также наличием лиц, чувствительных к инфекции, с нарушением клеточного иммунитета. Помимо *L. pneumophila* внутрибольничную инфекцию нижних дыхательных путей вызывает *L. micdadei*.

Лечение

Основной препарат для лечения легионеллеза – эритромицин, при тяжелом течении – эритромицин с рифампицином.

Иммунитет

Антитела формируются к концу 1-й недели, максимум на 4–5-й неделе. О случаях повторного заболевания не известно.

Лабораторная диагностика

Исследуемым материалом при легионеллезе являются мокрота из зева, кровь, моча, секционный материал. Посев осуществляют на угольно-дрожжевой агар с добавлением L-цистеина, пирофосфата железа, полимиксина В, ванкомицина.

Для выявления антител и антигенов используют МФА, РСК, РНГА, ИФА, ИХА. Применяют биологический метод с заражением морских свинок с последующим заражением куриных эмбрионов. Для идентификации легионелл используют ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени с помощью тест-системы «АмплиСенс® *Legionella pneumophila*-FL».

ВОПРОСЫ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ ПО РАЗДЕЛАМ ДИСЦИПЛИНЫ

Раздел 1. Понятие об инфекции, инфекционном процессе, патогенности и вирулентности

1. Основные задачи медицинской микробиологии
2. Понятие об инфекции и инфекционном процессе
3. Динамика инфекционного процесса
4. Формы инфекционных заболеваний
5. Понятие об эпидемическом процессе
6. Понятие об источнике, резервуаре инфекции. Механизмы и пути передачи инфекции. Факторы передачи
7. Конвенционные и особо опасные инфекции
8. Понятие о патогенности и вирулентности
9. Основные факторы патогенности

Раздел 2. Принципы микробиологической диагностики возбудителей инфекционных болезней

1. Цель и задачи микробиологических исследований
2. Требования к отбору исследуемого материала. Правила забора, транспортировки и хранения материала
3. Схема бактериологического анализа
4. Бактериоскопические методы
5. Бактериологические методы
6. Биологические методы
7. Иммунологические методы
8. Аллергологические методы
9. Молекулярно-генетические методы

Раздел 3. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний и раневых инфекций

1. Этиология гнойно-воспалительных и раневых инфекций
2. Стафилококки. Классификация стафилококков
3. Морфологические, культуральные и биохимические свойства стафилококков. Факторы патогенности стафилококков

4. Распространение и эпидемиология стафилококковых инфекций
5. Патогенез и клиника стафилококковых инфекций
6. Лечение стафилококковых инфекций. Состояние иммунитета
7. Лабораторная диагностика стафилококков
8. Стрептококки. Классификация стрептококков
9. Морфологические, культуральные и биохимические свойства стрептококков. Факторы патогенности стрептококков
10. Распространение и эпидемиология стрептококковых инфекций
11. Патогенез и клиника стрептококковых инфекций
12. Лечение стрептококковых инфекций. Состояние иммунитета
13. Лабораторная диагностика стрептококков
14. Нейссерии. Морфологические свойства нейссерий
15. Культуральные и биохимические свойства нейссерий. Факторы патогенности нейссерий
16. Распространение и эпидемиология менингококковой инфекции
17. Патогенез и клиника менингококковой инфекции
18. Лечение менингококковой инфекции. Состояние иммунитета
19. Лабораторная диагностика нейссерий
20. Клебсиеллы. Морфологические, культуральные и биохимические свойства. Факторы патогенности
21. Распространение и эпидемиология клебсиелл. Патогенез и клиника
22. Лечение клебсиеллезной инфекции. Состояние иммунитета
23. Лабораторная диагностика клебсиелл
24. Псевдомонады. Морфологические, культуральные и биохимические свойства. Факторы патогенности
25. Распространение и эпидемиология синегнойной инфекции. Патогенез и клиника
26. Лечение синегнойной инфекции. Состояние иммунитета
27. Лабораторная диагностика псевдомонад
28. Протеи. Морфологические, культуральные и биохимические свойства. Факторы патогенности
29. Распространение и эпидемиология протейной инфекции. Патогенез и клиника
30. Лечение протейной инфекции. Состояние иммунитета
31. Лабораторная диагностика протеев
32. Анаэробные клостридии. Морфологические, культуральные и биохимические свойства. Факторы патогенности
33. Распространение и эпидемиология анаэробной клостридиальной инфекции. Патогенез и клиника
34. Лечение анаэробной клостридиальной инфекции. Состояние иммунитета
35. Столбняк. Морфологические, культуральные и биохимические свойства *Clostridium tetani*. Факторы патогенности

36. Распространение и эпидемиология столбняка. Патогенез и клиника
37. Лечение столбняка. Состояние иммунитета
38. Лабораторная диагностика клостридий

Раздел 4. Возбудители острых кишечных заболеваний и пищевых токсикоинфекций

1. Этиология острых кишечных инфекций. Общая характеристика бактерий семейства *Enterobacteriaceae*

2. Сальмонеллы. Классификация сальмонелл

3. Морфологические, культуральные и биохимические свойства сальмонелл. Факторы патогенности

4. Распространение и эпидемиология брюшного тифа и сальмонеллез

5. Патогенез и клиника брюшного тифа и сальмонеллез

6. Лечение сальмонеллезных инфекций. Состояние иммунитета

7. Лабораторная диагностика сальмонелл

8. Шигеллы. Классификация шигелл

9. Морфологические, культуральные и биохимические свойства шигелл.

Факторы патогенности

10. Распространение и эпидемиология шигеллез

11. Патогенез и клиника дизентерийной инфекции

12. Лечение дизентерии. Состояние иммунитета

13. Лабораторная диагностика шигелл

14. Эшерихии. Морфологические, культуральные и биохимические свойства эшерихий. Факторы патогенности

15. Распространение и эпидемиология эшерихиозов

16. Патогенез и клиника эшерихиозов, вызванных разными группами кишечных палочек

17. Лечение эшерихиозов. Состояние иммунитета

18. Лабораторная диагностика эшерихий

19. Пищевые токсикоинфекции и интоксикации. Этиология

20. Возбудитель ботулизма. Морфологические, культуральные и биохимические свойства *Clostridium botulinum*. Факторы патогенности

21. Распространение и эпидемиология возбудителя ботулизма

22. Патогенез и клиника ботулизма

23. Лечение ботулизма. Состояние иммунитета

24. Лабораторная диагностика ботулизма

Раздел 5. Возбудители особо опасных инфекций

1. Понятие об особо опасных инфекциях

2. Возбудитель чумы. Морфологические, культуральные и биохимические свойства *Yersinia pestis*. Факторы патогенности

3. Распространение и эпидемиология чумы

4. Патогенез и клиника бубонной и легочной чумы. Лечение чумы. Состояние иммунитета

5. Лабораторная диагностика чумы

6. Возбудитель сибирской язвы. Морфологические, культуральные и биохимические свойства *Bacillus anthracis*. Факторы патогенности

7. Распространение и эпидемиология сибирской язвы

8. Патогенез и клиника сибирской язвы. Лечение сибирской язвы. Состояние иммунитета

9. Лабораторная диагностика сибирской язвы

10. Возбудитель туляремии. Морфологические, культуральные и биохимические свойства *Francisella tularensis*. Факторы патогенности

11. Распространение и эпидемиология туляремии

12. Патогенез и клиника туляремии. Лечение туляремии. Состояние иммунитета

13. Лабораторная диагностика туляремии

14. Возбудитель бруцеллеза. Морфологические, культуральные и биохимические свойства бруцелл. Факторы патогенности

15. Распространение и эпидемиология бруцеллеза

16. Патогенез и клиника бруцеллеза. Лечение бруцеллеза. Состояние иммунитета

17. Лабораторная диагностика бруцеллеза

18. Возбудитель холеры. Морфологические, культуральные и биохимические свойства холерного вибриона. Факторы патогенности

19. Распространение и эпидемиология холеры

20. Патогенез и клиника холеры. Лечение холеры. Состояние иммунитета

21. Лабораторная диагностика холеры

Раздел 6. Возбудители воздушно-капельных инфекций

1. Этиология воздушно-капельных инфекций

2. Возбудитель туберкулеза. Морфологические, культуральные и биохимические свойства микобактерий туберкулеза. Факторы патогенности

3. Распространение и эпидемиология туберкулеза

4. Патогенез и клиника туберкулеза. Состояние иммунитета

5. Вакцинопрофилактика туберкулеза

6. Возбудители микобактериозов

7. Лабораторная диагностика туберкулеза

8. Возбудитель дифтерии. Морфологические, культуральные и биохимические свойства коринебактерий. Факторы патогенности

9. Распространение и эпидемиология дифтерии

10. Патогенез и клиника дифтерии. Состояние иммунитета

11. Вакцинопрофилактика дифтерии

12. Лабораторная диагностика дифтерии

13. Возбудитель легионеллеза. Морфологические, культуральные и биохимические свойства легионелл. Факторы патогенности
14. Распространение и эпидемиология легионеллеза
15. Патогенез и клиника легионеллеза. Лечение. Состояние иммунитета.
16. Лабораторная диагностика легионеллеза

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ К КУРСУ «МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ»

1. Основные факторы патогенности микроорганизмов. Генетический контроль патогенности и вирулентности.
2. Современные методы микроскопического анализа микроорганизмов.
3. Современные методы иммунологического анализа инфекционных болезней.
4. Методы протеомного анализа микроорганизмов. Их роль в идентификации и типировании.
5. Методы геномного анализа микроорганизмов. Их роль в идентификации и типировании.
6. Синдромный подход в диагностике инфекционных болезней.
7. Возбудители бактериальных пневмоний. Этиологические агенты.
8. Возбудители раневых инфекций. Этиологические агенты.
9. Возбудители бактериальных нейроинфекций.
10. Возбудители пищевых токсикоинфекций.
11. Основные группы кишечных палочек и их факторы патогенности.
12. Биологические токсины бактериальной природы. Характеристика, методы выявления.
13. Антибиотикорезистентность возбудителя туберкулеза. Методы выявления антибиотикорезистентных штаммов.
14. Вакцинопрофилактика бактериальных инфекций. Вакцины и вакцинные штаммы. Примеры.
15. Клещевые бактериальные инфекции.
16. Патогенные микоплазмы и хламидии.
17. Возбудители риккетсиозов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО КУРСУ «МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ»

1. Дать определение понятиям «патогенность» и «вирулентность», факторы патогенности и вирулентности.
2. Инфекция, факторы инфекционного процесса, основные формы инфекций.
3. Понятие об источнике и резервуаре инфекции. Пути и способы заражения человека.
4. Механизмы и пути передачи инфекции. Факторы передачи.
5. Динамика развития инфекционной болезни.
6. Перечислите и охарактеризуйте методы микробиологических исследований.
7. Общая схема бактериологического исследования. Правила забора, транспортировки и хранения материала для исследования.
8. Характеристика группы возбудителей гнойно-воспалительных инфекций. Основные представители.
9. Род *Staphylococcus*: основные представители, их характеристика и лабораторная диагностика.
10. Род *Streptococcus*: основные представители, их характеристика и лабораторная диагностика.
11. Род *Neisseria*. Возбудитель менингококковой инфекции, характеристика и лабораторная диагностика.
12. Род *Pseudomonas*: основные представители, их характеристика, лабораторная диагностика.
13. Род *Klebsiella*: основные представители, их характеристика, лабораторная диагностика.
14. Род *Proteus*: основные представители, их характеристика, лабораторная диагностика.
15. Характеристика группы анаэробных инфекций. Основные представители. Особенности лабораторной диагностики.
16. Характеристика группы возбудителей острых кишечных инфекций. Основные представители.

17. Род *Salmonella*: основные представители, их характеристика, лабораторная диагностика.

18. Род *Shigella*: основные представители, их характеристика, лабораторная диагностика.

19. Род *Escherichia*: основные представители, характеристика основных групп кишечных палочек, особенности лабораторной диагностики.

20. Возбудители пищевых токсикоинфекций и интоксикаций. Их особенности и лабораторная диагностика.

21. Возбудители особо опасных инфекций, основные представители, особенности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности.

22. Возбудитель чумы. Клиника, эпидемиология и лабораторная диагностика.

23. Возбудитель холеры. Клиника, эпидемиология и лабораторная диагностика.

24. Возбудитель сибирской язвы. Клиника, эпидемиология и лабораторная диагностика.

25. Возбудитель туляремии. Клиника, эпидемиология и лабораторная диагностика.

26. Возбудитель бруцеллеза. Клиника, эпидемиология и лабораторная диагностика.

27. Биологическая характеристика возбудителя туберкулеза, особенности лабораторной диагностики и специфической профилактики.

28. Биологическая характеристика возбудителя дифтерии, особенности лабораторной диагностики и специфической профилактики.

29. Возбудитель легионеллеза. Эпидемиология и лабораторная диагностика.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Для каждого вопроса выбрать правильные ответы:

1. Для вида *Pseudomonas aeruginosa* характерны следующие признаки:
 - а) отрицательная окраска по Граму;
 - б) положительная оксидазная проба;
 - в) наличие синего пигмента;
 - г) наличие капсул;
 - д) наличие жгутиков.
2. Биологическая проба может применяться для диагностики:
 - а) столбняка;
 - б) газовой гангрены;
 - в) ботулизма;
 - г) рожистого воспаления.
3. К энтеробактериальным антропонозам относятся следующие заболевания:
 - а) эшерихиоз;
 - б) брюшной тиф;
 - в) дизентерия;
 - г) псевдотуберкулез;
 - д) сальмонеллез;
 - е) чума.
4. Для всех представителей семейства *Enterobacteriaceae* характерны следующие отличительные признаки:
 - а) грамотрицательные палочки;
 - б) образование эндоспор;
 - в) подвижность;
 - г) образование капсулы;
 - д) факультативные анаэробы;
 - е) хемоорганотрофы.
5. Для *Bacillus anthracis* характерны:
 - а) наличие капсулы;

- б) спорообразование;
 - в) подвижность;
 - г) продукция экзотоксина;
 - д) чувствительность к пенициллину.
6. Для серодиагностики бруцеллеза применяют:
- а) реакцию Видаля;
 - б) реакцию Райта;
 - в) реакцию Хаддельсона;
 - г) РНГА (РПГА).
7. Для представителей рода *Mycobacterium* характерны следующие признаки:
- а) являются грамположительными микроорганизмами;
 - б) являются грамотрицательными микроорганизмами;
 - в) являются кислотоустойчивыми микроорганизмами;
 - г) образуют споры;
 - д) имеют капсулу.
8. Для возбудителя дифтерии характерно:
- а) наличие спор;
 - б) наличие капсул;
 - в) взаиморасположение клеток под углом друг к другу;
 - г) наличие зерен волютинина.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В 2010-х гг. в Европе произошла эпидемия неизвестного заболевания. Заболело свыше 4000 человек. Клиническая картина характеризовалась геморрагической диареей (диареей с примесью крови), болями в животе, почечной недостаточностью. Длительность инкубационного периода составила 48–72 ч. В стационарных учреждениях имела место передача инфекции от человека к человеку. Данную эпидемию связали с употреблением проростков семян бобовых и других овощных культур.

1. Назовите форму инфекции (антропонозная, зоонозная, сапронозная).
2. Какой резервуар инфекции?
3. Предполагаемый механизм передачи инфекции.
4. Предполагаемый путь передачи инфекции.
5. Какой фактор передачи инфекции?
6. Какой материал нужно взять на исследование?
7. Какие тесты необходимо провести с выделенной культурой?

Задача 2. В апреле 1979 г. жители одного из городов на Урале стали массово терять сознание, у людей резко повышалась температура до 40 °С, появлялись рвота и кашель. Первичные симптомы у больных людей переходили в боль в груди, кровавую рвоту, затруднение дыхания и шоковое состояние. Тело покрывалось трупными пятнами. Врачи не понимали, с чем имеют дело. Первоначальный диагноз ставили «пневмония» и «токсическая пневмония». Люди умирали от лёгочного кровотечения. В мазках были обнаружены грамположительные палочки.

1. Назовите форму инфекции (антропонозная, зоонозная, сапронозная).
2. Какой резервуар инфекции?
3. Предполагаемый механизм передачи инфекции.
4. Предполагаемый путь передачи инфекции.
5. Какой фактор передачи инфекции?
6. Какой материал нужно взять на исследование?
7. Какие тесты необходимо провести с выделенной культурой?

Задача 3. В декабре 1939 г. Абрам Берлин приехал в Москву. Он поселился в гостинице. В гостинице Берлин вызвал парикмахера, был побрит, а затем отправился на заседание коллегии Наркомздрава. Вернувшись после

выступления в гостиницу, Берлин почувствовал себя плохо. Началась лихорадка, повысилась температура, появились сильная боль в груди, одышка, кашель, сопровождаемый мокротой, состояние ухудшалось с каждым часом. К постояльцу вызвали врача. Прибывший на вызов врач поставил диагноз – крупозное воспаление лёгких. Больного отправили в больницу. Прибывшего пациента осмотрел врач. Берлин вскоре скончался. Жертвами данной вспышки стали три человека – Берлин, врач больницы, парикмахер.

1. Назовите форму инфекции (антропонозная, зоонозная, сапронозная).
2. Какой источник инфекции?
3. Предполагаемый механизм передачи инфекции.
4. Предполагаемый путь передачи инфекции.
5. Какой фактор передачи инфекции?
6. Какой материал нужно взять на исследование?
7. Какие тесты необходимо провести с выделенной культурой?

Задача 4. В гостинице остановились участники съезда. После съезда они разъехались по домам и через 3–6 дней начали заболеть неизвестной инфекцией по типу пневмонии с дыхательной недостаточностью и развитием острого респираторного синдрома. Заражение человека от человека не происходило.

1. Назовите форму инфекции (антропонозная, зоонозная, сапронозная).
2. Какой резервуар инфекции?
3. Какой механизм передачи инфекции?
4. Какой путь передачи инфекции?
5. Какой фактор передачи инфекции?
6. Какой материал нужно взять на исследование?
7. Какие тесты необходимо провести с выделенной культурой?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии : учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова. М. : Медицинское информационное агентство, 2003. 236 с.

Коротяев, А. И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник для мед. вузов / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. 5-е изд. СПб. : СпецЛит, 2012. 760 с.

Левинсон, У. Медицинская микробиология и иммунология. 2-е изд., электрон. / У. Левинсон. М. : Лаборатория знаний, 2020. 1184 с.

Литусов, Н. В. Частная бактериология. Электронное иллюстрированное учебное издание / Н. В. Литусов. Екатеринбург : УГМУ, 2017. 707 с.

Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : в 2 т. Т. 2 : Учебник по дисциплине «Микробиология, вирусология и иммунология» для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело», 060103.65 «Педиатрия», 060104.65 «Медико-профилактическое дело» / под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 480 с.

Определитель бактерий Берджи : в 2 т. : пер. с англ. / под ред. Дж. Хоулта [и др.]. М. : Мир, 1997. Т. 1. 429 с. ; Т. 2. 370 с.

Песнякевич, А. Г. Медицинская и санитарная микробиология : учебное пособие / А. Г. Песнякевич. Минск : БГУ, 2017. 231 с.

Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней. Методические указания МУ 3.4.3008-12. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. 48 с.

Порядок организации и проведения индикации патогенных биологических агентов, в том числе неустановленного систематического положения. Методические рекомендации МР 3.1.0129-18. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2018. 53 с.

Сбойчаков, В. Б. Микробиология, основы эпидемиологии и методы микробиологических исследований: учебник для средних медицинских учебных заведений / В. Б. Сбойчаков. 3-е изд., испр. и доп. СПб. : СпецЛит, 2017. 712 с.

Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (с изменениями). Утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 4 от 28.01.2021 г. Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 15 февраля 2021 года, регистрационный № 62500. Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. <https://docs.cntd.ru/document/573660140>.

Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания МУ 4.2.2039-05. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2006. 126 с.

Оглавление

Введение	3
Содержание дисциплины	4
1. Понятие об инфекции, инфекционном процессе, патогенности и вирулентности	4
2. Принципы микробиологической диагностики возбудителей инфекционных болезней	8
3. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний и раневых инфекций	12
4. Возбудители острых кишечных заболеваний и пищевых токсикоинфекций	30
5. Возбудители особо опасных инфекций	43
6. Возбудители воздушно-капельных инфекций	60
Вопросы для текущего контроля по разделам дисциплины	70
Темы рефератов к курсу «Медицинская микробиология»	75
Вопросы для промежуточной аттестации по курсу «Медицинская микробиология»	76
Тесты для самоконтроля	78
Ситуационные задачи	80
<i>Список рекомендуемой литературы</i>	82

Учебное издание

Составитель:
Уткин Денис Валерьевич

**МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ:
МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

*Учебно-методическое пособие
для студентов биологического факультета,
обучающихся по направлению подготовки
06.03.01 «Биология»*

Редактор *Е. А. Митенёва*
Технический редактор *Т. А. Трубникова*
Корректор *Т. К. Певная*
Оригинал-макет подготовил *И. А. Каргин*

Подписано в печать ???.?.2023. Формат $60 \times 84^{1/16}$.
Усл. печ. л. 4.88 (5.25). Тираж 100. Заказ № 64-Т.

Издательство Саратовского университета.
410012, Саратов, Астраханская, 83.
Типография Саратовского университета.
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.

ISBN 978-5-292-04813-8



9 785292 048138



ИЗДАТЕЛЬСТВО
САРАТОВСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА