**Краткие лекции по дисциплине «Микробиология»**

Лекция № 1.

**ВВЕДЕНИЕ. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ МИКРОБИОЛОГИИ. ОСОБЕННОСТИ**

**МИКРООРГАНИЗМОВ. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МИКРОБИОЛОГИИ. ПРО-**

**ЭУКАРИОТНЫЕ КЛЕТКИ, ИХ РАЗЛИЧИЯ**

**1.1 Предмет «Микробиология» и её задачи.**

Микробиология (от греч. микрос – малый, биос – жизнь, логос – наука) – наука о малых существах, называемых микроорганизмами. Микробиология изучает морфологию, физиологию, биохимию, систематику, генетику и экологию микроорганизмов, их роль и значение в круговороте веществ, в экономике, в патологии человека, животных и растений.

К микроорганизмам относятся преимущественно одноклеточные организмы – бактерии, микроскопические грибы и водоросли, простейшие, а также организмы с неклеточной организацией – вирусы.

Как показывает само название, объекты, относимые к микроорганизмам, были выделены по признаку их малых размеров. Если принять за критерий границу видимости невооружённым глазом, равную 70-80 мкм (1 мм=1000 мкм), то все объекты, которые лежат за пределами этой границы, можно отнести к микроорганизмам. Величина самых крупных представителей микромира, лежащих на границе видимости невооружённым глазом, приблизительно 100 мкм (некоторые диатомовые водоросли, высшие протисты). На порядок ниже размеры одноклеточных зелёных водорослей и клеток дрожжей, ещё ниже размеры, характерные для бактерий: 0,5-3 мкм. Но есть среди бактерий свои «гиганты» и «карлики». Например, клетки нитчатой серобактерии *Beggiatoa* имеют диаметр до 50 мкм, длина клетки спирохеты может быть до 250 мкм. Самые мелкие из бактерий – бактерии, принадлежащие к группе микоплазм. Описаны микоплазмы с диаметром клеток 0,1-0,15 мкм.

Таким образом, микроорганизмы - это организмы, невидимые невооруженным глазом из-за их незначительных размеров. Этот критерий - единственный, который их объединяет. В остальном мир микроорганизмов еще более разнообразен, чем мир макроорганизмов.

**1.2. Исторический очерк развития науки.**

Еще в 6 веке до н. э. Гипократ высказывал предположение, что причиной заразных болезней являются невидимые живые существа. Первым человеком, увидевшим микроорганизмы, был голландец Антони ван Левенгук, мануфактурщик из Дельфта. Он изобрёл способ, сделавший бактерии видимыми. Левенгук начал шлифовать линзы и создавать примитивные микроскопы уже с 1660 г. Микроскопы были очень простые, они имели только двояковыпуклые линзы и не превышали увеличения в 280 раз. Левенгук с интересом рассматривал все, что попадалось под руку: воду из пруда, зубной налет, настой перца, слюну, кровь и многое другое. Результаты своих наблюдений он начал посылать в Лондонское Королевское общество и 1676 год считают годом открытия микробиологии как науки. Открытие Левенгука привлекло к себе внимание других натуралистов и послужило началом морфологического (описательного) периода в истории микробиологии длившегося около двух столетии.

Следующий период в развитии микробиологии называется физиологический и человеком, который своими рабатами положил начало этому периоду, был выдающийся французский ученый Луи Пастер (1822—1895). Чтобы оценить гигантский научный труд Л. Пастера, достаточно привести надпись на доске, прибитой к дому, где помещалась его лаборатория. Надпись эта гласит: "Здесь была лаборатория Л. Пастера:

1857 г. — Брожения.

1860 г.—Самопроизвольное зарождение. 1865 г. — Болезни вина и пива.

1868 г. — Болезни шелковичных червей. 1881 г. — Зараза и вакцина.

1885 г. — Предохранение от бешенства".

Одним из основоположником медицинской микробиологии наряду с Пастером явился немецкий микробиолог Р. Кох (1843—1910), занимавшийся изучением возбудителей инфекционных заболеваний. Свои исследования Кох начал, еще будучи сельским врачом, с изучения сибирской язвы и в 1877 г. опубликовал работу, посвященную возбудителю этого заболевания — *Bacillus anthracis*. Вслед за этим внимание Р. Коха привлекла другая тяжелая и широко распространенная болезнь того времени—туберкулез. В 1882 г. Кох сообщил об открытии возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis*, который в его честь был назван "палочкой Коха". В 1905 г. Коху за исследование туберкулёза была присуждена Нобелевская премия. Кохом были открыты возбудители и других заболеваний – азиатской холеры, дифтерии, брюшного тифа, столбняка, гонореи.

Кох и его ученики обогатили микробиологию новыми методами исследований:

* разработали методы окраски микробиологии анилиновыми красителями;
* внесли усовершенствования в технику микроскопирования – иммерсионные объективы, что дал возможность выявлять плохо различимые формы;
* внесли в микробиологическую практику плотные питательные среды, на которых микроорганизмы способны формировать колонии;
* разработали методику выделения чистых культур бактерий из изолированных колоний на плотных питательных средах;
* разработали стеклянные ёмкости для культивирования микроорганизмов на плотных питательных средах (стажёр Коха – Петри), которые называются чашками Петри;
* внесли в микробиологическую практику дезинфекцию, как способ удаления микроорганизмов с поверхности.

Родоначальником русской микробиологии является Л. С. Ценковский (1822— 1887). Объектом его исследований были микроскопические простейшие, водоросли, грибы. Л. С. Ценковский была предложена вакцина против сибирской язвы.

Основоположником медицинской микробиологии в России справедливо считают также И. И. Мечникова (1845—1916). В 1883 г. И. И. Мечников создал фагоцитарную теорию иммунитета, в основе которой лежит способность белых кровяных телец (фагоцитов) захватывать и разрушать посторонние тела, попавшие в организм. В 1909 г. за исследования по фагоцитозу И.И. Мечникову была присуждена Нобелевская премия в области иммунологи. Мечников И.И. является также основоположником учения о микробном антагонизме, послужившем основой для развития науки об антибиотикотерапии. Он показал, что молочнокислые бактерии подавляют гнилостные.

Большой вклад в развитие микробиологии внёс Д.И. Ивановский (1864-1920), который в 1892 г. открыл вирус, вызывающий мозаичную болезнь табака. Ивановский Д.И. считается основоположником новой ветви микробиологии – вирусологии.

Создание учения об экологии почвенных микроорганизмов связано с именем выдающегося русского исследователя С.Н. Виноградского (1856-1953). Для выделения в лабораторных условиях группы бактерий с определенными свойствами С.Н. Виноградский предложил создавать специфические (элективные) условия, дающие возможность преимущественного развития данной группы организмов. Принцип выделения микроорганизмов, основанный на методе накопительные культур, был успешно развит голландским микробиологом М. Бейеринком (1851-1931). М. Бейеринк обнаружил в почве еще один вид бактерий, способных к росту и азотфиксации в аэробных условиях, — *Azotobacter chroococcum*. Ему принадлежат работы по исследованию физиологии клубеньковых бактерий, изучению процесса денитрификации и сульфатредукции, работы по изучению ферментов разных групп микроорганизмов. С. Н. Виноградский и М. Бейеринк являются основоположниками экологического направления микробиологии, связанного с изучением роли микроорганизмов в природных условиях и участием их в круговороте веществ в природе.

С начала XX в. происходит дифференциация микробиологии. От нее отпочковываются новые научные дисциплины (вирусология, микология) со своими объектами исследования, выделяются направления, различающиеся задачами исследования (общая микробиология, техническая, сельскохозяйственная, медицинская, генетика микроорганизмов).

Общая микробиология изучает морфологию, физиологию, биохимию, генетику бактерий, вирусов, грибов и простейших, их роль в круговороте веществ и распространение в природе.

Техническая микробиология - изучает микробов участвующих в производстве антибиотиков, спиртов, витаминов, также разрабатывает методы защиты материалов от воздействия микроорганизмов.

Сельскохозяйственная микробиология - изучает роль и значение микробов в формирование структуры почвы , ее плодородия , минерализация и питание растений .

Ветеринарная микробиология - изучает возбудители заболеваний у животных, разрабатывает методы специфической профилактики и терапии инфекционных заболеваний.

Вирусология изучает неклеточные микробы - вирусы, их природ, химический состав, взаимоотношение с клеткой хозяина, механизмы внутриклеточного паразитизма и т.д.

Геологическая микробиология изучает связь между микроорганизмами и недрами земной коры.

Рудная микробиология изучает возможность применения микробов для выщелачивания из руд цветных и редких металлов (никель, кобальт).

Экологическая микробиология занимается борьбой с загрязнением окружающей среды при помощи микробов.

Водная микробиология изучает микроорганизмы морей, океанов и их участие в круговороте веществ и роль микроорганизмов в самоочищении воды.

Космическая микробиология изучает условия существования живых клеток в условии невесомости.

Структура ядра и способ его деления – наиважнейшие и самые характерные признаки, отличающие эукариотическую клетку от прокариотической. Ядро окружено ядерной оболочкой – двойной перфорированной мембраной. ДНК, несущая генетическую информацию, распределена между отдельными субъединицами – хромосомами, которые становятся видимыми только во время деления ядра. Ядро делится путём митоза; митоз обеспечивает а) идентичную редупликацию генетического материала; 2) передачу полного набора хромосом каждому из дочерних ядер.

Клетка снаружи окружёна цитоплазматической мембраной. Для эукариотической клетки характерно выраженное подразделение цитоплазмы на множество обособленных пространств. Они имеют вид цисцерн и пузырьков и создаются в результате впячивания цитоплазматической мембраны; однако помимо этого в цитоплазме эукариотов содержатся митохондрии и хлоропласты, которые со всех сторон окружены мембранами. Из впячиваний цитоплазматической мембраны образуется эндоплазматический ретикулюм (ЭР). Часть ЭР образует наружную ядерную мембрану, и таки образом, окружает ядро; в ядерной оболочке имеются поры, которые обеспечивают беспрепятственный транспорт нуклеиновых кислот, белков и метаболитов между ядерным пространством и цитоплазмой. Часть мембраны усеяна мельчайшими гранулами – рибосомами; это так называемый «шероховатый», или гранулярный, ЭР. На рибосомах осуществляется синтез белков. Свободно плавающие в цитоплазме или прилегающие к ЭР рибосомы относятся к типу 80S.

В эукариотических клетках есть ещё два вида органелл, окружённых мембранами, - митохондрии и хлоропласты. Митохондрии осуществляют дыхание; эти образования изменчивой формы, богатые липидами, имеют две мембраны – наружную и сильно складчатую внутреннюю. (с кристами и трубочками). Внутренняя мембрана содержит компоненты электрон-транспортной цепи и АТP-синтетазу. В клетках водорослей и высших растений наряду с митохондриями имеются также и хлоропласты. Внутренние мембраны хлоропластов (тилакоиды) содержат фотосинтетические пигменты и компоненты фотосинтетического транспорта электоронов.

Основные отличия прокариот от эукариот состоят в том, что прокариоты не имеют: 1) в клетке прокариот отсутствуют оформленное ядро и органоиды заключенные в оболочки (митохондрии, эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи и др.);

2) Прокариоты не способны к пиноцитозу и фагоцитозу;

3) Отсутствует митотический аппарат;

4) Геном, представлен молекулой ДНК замкнутой в кольцо;

5) Содержат только один тип рибосом с константой седиментации—70S.

6) Некоторые бактерии имеют структуры, которые отсутствуют у эукариот:

жгутики, эндоспоры, включения, окруженные белковой мембраной.

Строение прокариотической клетки.

 Основы морфологии бактерий.

Клетка им. < размер, чем эукариотческая, длина ~ 1мкм, d=0,4-0,7мкм.

На заре развития микробиологии все многообразие микроорганизмов делили на 3 группы: шаровидные, палочковидные и извитые.

Шаровидные микроорганизмы называются кокками (от лат. coccus--зерно). В свою очередь кокки, расположенные одиночно называют микрококками, попарно— диплококками, по четыре—тетракокками, цепочкой—стрептококками (греч. streptosцепь), в виде грозди винограда—стафиллококками (от греч. staphyle--гроздь). Кокки, образующие скопления в виде пакетов, кубиков или пластин называются сарцинами (лат. sarcio--связываю).

Палочковидные микроорганизмы имеют осевую симметрию и цилиндрическую форму клетки. Различают 2 типа палочек: спорообразующие или бациллы (лат. bacillum-палочка), и неспорообразующие—бактерии (греч. bacterion--палочка).

В зависимости от расположения палочковидные микробы подразделяют на одиночные; расположенные попарно—диплобациллы, диплобактерии; в виде цепочек различной длины—стрептобациллы и стрептобактерии.

Извитые микроорганизмы имеют спиральную симметрию. В эту группу входят вибрионы, спириллы и спирохеты. Вибрионы (лат. vibrio--извиваюсь) имеют форму запятой. К вибрионам относится возбудитель такой страшной болезни, как холера—Vibrio cholerae.

Спириллы (лат. spira--изгиб)— микроорганизмы, имеющие форму спирально извитых палочек с 4—6 завитками.

Спирохеты (греч. speria—изгиб, chaite—длинный волос)— клетки имеющие более 8 спиральных завитков.

В структуре бактериальной клетки выделяют основные и временные компоненты.

К основным компонентам относят клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, цитоплазму, рибосомы, нуклеоид.

Временные структуры образуются лишь на определенных этапах жизненного цикла бактерий. К ним относятся капсула, жгутики, пили, споры.

# Лекция № 2

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТОК МИКРООРГАНИЗМОВ. МОРФОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ.**

**2.1 Методы исследования клеток микроорганизмов.**

Микробиологические исследования проводят в специальных лабораториях, устроенных таким образом, чтобы предотвратить заражение персонала, попадание выделяемых микроорганизмов во внешнюю среду, заражение исследуемых материалов посторонней микрофлорой. Такие лаборатории оснащены средствами дезинфекции и стерилизации.

Основными методами исследования в микробиологии являются:

- Микроскопический (бактериоскопичсский и вирусоскопический),

- Культивирование и выделение чистых культур микроорганизмов.

- Серологические исследования.

- Метод биологических проб.

- Метод аллергических реакций

- Генетические методы исследования микроорганизмов.

Микроскопическим методом пользуются для изучения с помощью микроскопа морфологии микроорганизмов, т.е. формы, величины и строения. В настоящее время применяют микроскопию в светлом и темном поле, фазовоконтрастную, поляризационную, люминесцентную микроскопию. Возможности микроскопии чрезвычайно расширились с открытием электронного микроскопа, с помощью которого достигается увеличение объекта в 500 тысяч раз.

Микроскопируют микроорганизмы в живом и неживом состоянии. Для изучения внешней формы и структурных элементов клетки, тинкториальных свойств (способности микроорганизма к окраске) готовят окрашенный препарат, применяя для этого различные красители. Окраска может быть простой и сложной. При простой окраске применяют один из красителей. При сложной окраске используют несколько красителей в определенной последовательности, в результате чего различные элементы клетки окрашиваются в разный цвет.

При микроскопии клеток в живом виде применяют методы, повышающие контрастность микроорганизмов. Например: темное поле, фазовый контраст, люминесцентная микроскопия.

Культивирование микроорганизмов предусматривает создание искусственных условий для поддержания процессов жизнедеятельности и размножения микробов invitro (в пробирке). Культивирование применяется в микробиологии для выделения микроорганизмов из внешней среды, для обнаружения возбудителя инфекционного заболевания и его вида, для накопления микробной массы при получении чистых культур микробов, при изготовлении биологических препаратов: вакцин, антигенов и аллергенов.

Метод культивирования предусматривает приготовление питательных сред, хранение бактериальных культур, получение бактериальных суспензий, разведение бактериальных культур, посев бактериальных культур или инокулятов, подсчет бактериальных клеток.

Для культивирования микроорганизмов в лабораторных условиях применяют специально приготовленные питательные среды. Питательные среды могут быть плотными, жидкими, полужидкими, простыми и сложными.

Важным элементом микробиологических исследований является метод чистых культур, который был разработан Р. Кохом в 1870 году и носит его имя. Этот метод позволяет получить чистый штамм бактерий, свободный от других микроорганизмов. Он широко использовался С.Н. Биноградским и другими учеными для изучения роли микроорганизмов в круговороте веществ в природе, в возникновении того или иного инфекционного заболевания.

Одним из методов медицинской микробиологии является серологическое исследование (лат. serum - сыворотка), в основа которого лежит специфическое взаимодействие антигена и антитела в сыворотке крови человека и животных. Этот метод используется с целью

обнаружения специфических антител и установления диагноза инфекционного заболевания.

В эпидемиологии серологические исследования используют для выявления источника инфекции, состояния коллективного иммунитета и эффективности вакцинации.

Серологический метод позволил внедрить в медицинскую практику серотерапию и серопрофилактику. При серотерапии лечение инфекционных заболеваний осуществляется иммунными антибактериальными и антитоксическими сыворотками. При введении таких сывороток в организм больного происходит уничтожение возбудителя заболевания и нейтрализация выделяемого им токсина.

Серопрофилактика направлена на предупреждение инфекционных болезней путем профилактического введения в организм антитоксической или антимикробной сыворотки, сыворотки крови здоровых людей или гамма-глобулина.

Метод биологических проб используется в медицинской и ветеринарной микробиологии и заключается в заражении экспериментальных животных возбудителями различных заболеваний с целью выяснения течения инфекционного заболевания, путей его распространения и методов его лечения.

Метод аллергических реакций широко используется в медицине для выявления повышенной чувствительности организма к болезнетворным микробам и продуктам их жизнедеятельности.

Генетический метод исследования внедрен е практику микробиологических исследований относительно недавно. Привлечение микроорганизмов в качестве объектов генетических исследований открыло новую эпоху не только в генетике, но и в биологии вообще. На микроорганизмах можно изучать и моделировать все основные закономерности наследственности и изменчивости.

**2.2 Морфология микроорганизмов**

 Прокариоты отличаются от эукариот по ряду основных признаков:

1.Отсутствие истинного дифференцированного ядра (ядерной мембраны).

2.Отсутствие развитой эндоплазматической сети, аппарата Гольджи.

3.Отсутствие митохондрий, хлоропластов, лизосом.

4.Неспособность к эндоцитозу (захвату частиц пищи).

5.Клеточное деление не связано с циклическими изменениями строения клетки.

6.Значительно меньшие размеры (как правило). Большая часть бактерий имеет размеры 0,5- 0,8 микрометров (мкм) х 2- 3 мкм.

По форме выделяют следующие основные группы микроорганизмов:

1.Шаровидные или кокки ( с греч.- зерно).

2.Палочковидные.

3.Извитые.

4.Нитевидные.

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

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

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

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

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

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

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

Палочковидные формы микроорганизмов.

1.Бактерии - палочки, не образующие спор.

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

3.Клостридии - анаэробные спорообразующие микробы. Диаметр споры больше поперечника (диаметра) вегетативной клетки, в связи с чем клетка напоминает веретено или теннисную ракетку. Необходимо иметь в виду, что термин “бактерия” часто используют для обозначения всех микробов - прокариот. В более узком (морфологическом) значении бактерии - палочковидные формы прокариот, не имеющих спор.

Извитые формы микроорганизмов.

1.Вибрионы и кампилобактерии - имеют один изгиб, могут быть в форме запятой, короткого завитка.

2.Спириллы - имеют 2- 3 завитка.

3.Спирохеты- имеют различное число завитков, аксостиль - совокупность фибрилл, специфический для различных представителей характер движения и особенности строения (особенно концевых участков). Из большого числа спирохет наибольшее медицинское значение имеют представители трех родов- Borrelia, Treponema, Leptospira.

Некультивируемые формы бактерий.

У многих видов грамотрицательных бактерий, не образующих спор, существует особое приспособительное состояние - некультивируемые формы. Они обладают низкой метаболической активностью и активно не размножаются, т.е. не образуют колоний на плотных питательных средах, при посевах не выявляются. Обладают высокой устойчивостью и могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких лет. Не выявляются классическими бактериологическими методами, обнаруживаются только при помощи генетических методов ( полимеразной цепной реакции- ПЦР).

После подробного изучения микроорганизму дают научное название, которое должно быть выражено двуми латинскими словами как этого требует бинарная номенклатура, предложенная в XVIII в. К. Линнем. Первое слово – название рода, пишется с прописной буквы, второе - вида, пишется со строчной.

В современном виде систематическое положение микроорганизмов выглядит следующим образом (Берги, 1984):

Империи: Неклеточные Клеточные

   

Царства: Вирусов Прокариоты Эукариоты

………………………1.Отдел *Gracilicutes*  Отдел *Fungi* (Грибы)

 (грамположительные эубактерии) Царство растений *Planta*

 2.Отдел *Firmicutes*  (водоросли (*Algae*))

 (грамотрицательные эубактерии)

 3.Отдел *Tenericutcs*

 (эубактерии лишённые клеточной стенки)

 4.Отдел *Mendosicutes (археобактерии)*

 К I отделу прокариот ***Gracilicutes*** относятся прокариоты, имеющие грамотрицательный тип клеточной стенки, кокки, палочки или нити. Они могут быть подвижными или неподвижными. Эндоспор не образуют. Размножаются бинарным делением или почкованием. В этот отдел входят фототрофы и нефоторофы (литотрофы и хемотрофы), аэробы и анаэробы и факультативные анаэробы. Некоторые являются внутриклеточными паразитами.

Отдел включает 3 класса.

1. Класс *Scorobacteria* содержит следующие группы. Группа 1 Спирохеты – это спирально завитые одноклеточные батерии. Группа 2 Аэробные спиральные и вибрионоподобные бактерии (сем. *Spirillaceae*). Группа 3. Аэробные грамотрицательные палочки и кокки. В группе 7 семейств, 3 из которых имеют большое значение в плодородии почв. Группа 4. Факультативно-анаэробные грамотрицательные палочки. Включает 2 семейства *Enterobacteriacea* и *Vibrionaceae*, многие представители которых относятся к возбудителям инфекционных болезней человека и животных. Группа 5. Анаэробные грамотрицательные палочки, изогнутые или спиральные палочки. Это семейство *Bacteroidaceae*, обитают в кишечнике человека и животных и могут вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта. Группа 6 Грамотрицательные хемолиторофные бактерии, получают энергию за счёт окисления аммиака или нитрита, серосодержащих соединений. Группа 6 – скользящие бактерии. Это миксобактерии, образующие плодовые тела. Группа7 – хламидобактерии, имеющие чехлы (слизистые капсулы). Группа 9. – почкующиеся или стебельковые бактерии, например *Gallionella*. Группа 10 – рикетсии и хламидии. Это внутриклеточные паразиты, размножающиеся только внутри клеток хозяина.
2. Класс *Anoxyphotobacteria*. Это организмы с безкислородным типом фотосинтеза.

Сюда относятся пурпурные и зелёные бактерии.

1. Класс *Oxyphotobacteria.* У них фотосинтез сопровождается выделением молекулрного кислорода. Сюда относят цианобактерии или сине-зелёные водоросли. Это грамотрицательные прокариотные организмы, имеющие внутриплазматические мембраны- тилакоиды с фотопигментами: хлоррофиллом а. Они одноклеточные, колониальные и многоклеточные.

Отдел II *Firmicutes*  включает прокариот с грамположительной клеточной стенкой. Кокки, палочки и нити. Некоторые ветвятся, подвижные и неподвижные. Размножаются бинарным делением. Нефотосинтезирующие организмы. Аэробы, анаэробы и факультативные анаэробы. Неспорообразующие и спорообразующие.

1. Класс *Firmidacteria.* Группа 1 - Грамположительные кокки. 3 семейства: *Micrococcaceae, Streptococcaceae, Peptococcaceae*. Группа 2 – палочки и кокки, образующие эндоспоры. Сюда вхожятбациллы, клостридии. Группа 3 – грамположительные бактерии, не образующие эндоспор, семейство *Lactobacillaceae*, сбраживают углеводы с образованием молочной кислоты, распространены в почвах, на растениях, в желудочно-кишечном тракте животных, молочных продуктах. Вызывают молочнокислое брожение.
2. Класс *Tallobacteria* Этоаткиномицеты и родственные орагинзмы. Группа 1 – коринеформные батерии – палочки с утолщениями на концах, напоминающие булаву. Группа 2 Пропионибактерии – широко распространены в молочных продуктах, на коде человека и ЖКТ. Группа 3 Актиномицеты. Это грамположительные бактерии, обладающие способностью образовывать ветвящиеся гифы. Обитают в почве, многие выделяют антибиотические вещества.

Отдел III *Tenericutes*включает грамотрицательных прокариот, не имеющих клеточной стенки и не синтезирующих пептидогликан. Это микоплазмы. Они являются сапрофитами, паразитами и возбудителями болезней животных и человека.

Отдел IV *Mendosicutes*включает прокариот, обладающие несовершенной клеточной стенкой, которая не содержит пептидогликана. Имеют форму кокков, палочек и спиралей, а также пирамид, квадрата. Некоторые окрашиваются грамодложительно, некоторые –грамотрицательно, эндоспор нет, многие подвижные. В отдел входит класс *Archeobacteria.*они отличаются от остальных прокариот составом рРНК и тРНК, мембранных липидов, клеточных стенок. Некоторые способны развиваться при 100 ºС.

Это метанообразующие, сероокисляющие, серовосстанавливающие, галобактерии.

Лекция № 3.

**УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ.**

**3.1 Ультраструктурная организация прокариотической клетки.**

Структура бактерий хорошо изучена с помощью электронной микроскопии целых клеток и их ультратонких срезов, а также других методов. Бактериальную клетку окружает оболочка, состоящая из клеточной стенки и цитоплазматической мембраны. Под оболочкой находится протоплазма, состоящая из цитоплазмы с включениями, и ядра, называемого нуклеоидом. Имеются дополнительные структуры: капсула, микрокапсула, слизь, жгутики, пили. Клеточная стенка — прочная, упругая структура, придающая бактерии определенную форму и вместе с подлежащей цитоплазматической мембраной

«сдерживающая» высокое осмотическое давление в бактериальной клетке. Она участвует в процессе деления клетки и транспорте метаболитов, имеет рецепторы для бактериофагов, бактериоцинов и различных веществ. Наиболее толстая клеточная стенка у грамположительных бактерий, она может достигать 50 нм и более. В клеточной стенке грамположительных бактерий содержится небольшое количество полисахаридов, липидов, белков. Основным компонентом клеточной стенки этих бактерий является многослойный пептидогликан (муреин, мукопептид), составляющий 40–90% массы клеточной стенки. С пептидогликаном грамположительных бактерий ковалентно связаны тейхоевые кислоты, являющиеся полимерами глицеролфосфата и рибитолфосфата. Имеются также липотейхоевые кислоты, которые гидрофобно связаны с цитоплазматической мембраной. Тейхоевые и липотейхоевые кислоты участвуют в делении клетки, в регуляции синтеза и распада клеточной стенки, в адгезии на клетках организма при инфицировании. Форму и прочность бактериям придает жесткая волокнистая структура многослойного, с поперечными пептидными сшивками пептидогликана.

Пептидогликан представлен параллельно расположенными молекулами гликана, состоящего из повторяющихся остатков N-ацетилглюкозамина и Nацетилмурамовой кислоты, соединенных гликозидной связью. Эти связи разрывает лизоцим являющийся ацетилмурамидазой. Гликановые молекулы соединены через N-ацетилмурамовую кислоту поперечной пептидной связью из четырех аминокислот (тетрапептида). Отсюда и название этого полимера — пептидогликан. Основу пептидной связи пептидогликана грамотрицательных бактерий составляют тетрапептиды, состоящие из чередующихся L- и D-аминокислот, например L-аланин — D-глутаминовая кислота — мезодиаминопимелиновая кислота — D-аланин. Тетрапептиды пептидогликана у грамположительных бактерий соединены друг с другом полипептидными цепочками из пяти остатков глицина (пентаглицина). Вместо мезодиаминопимелиновой кислоты они часто содержат лизин. Элементы гликана (NAG и NAM) и аминокислоты тетрапептида

(мезодиаминопимелиновая и D-глутаминовая кислоты, D-аланин) считаются отличительной особенностью бактерий, поскольку отсутствуют у животных и человека.

В состав клеточной стенки грамотрицательных бактерий входит наружная мембрана, связанная посредством липопротеина с подлежащим слоем пептидогликана. Наружная мембрана имеет вид волнообразной трехслойной структуры, сходной с цитоплазматической мембраной. Основным компонентом этих мембран является двойной слой липидов.

**Наружная мембрана** — мозаичная структура, состоящая из липополисахаридов, фосфолипидов и белков. Внутренний слой ее представлен фосфолипидами, а в наружном слое расположен липополисахарид (ЛПС). ЛПС наружной мембраны состоит из трех фрагментов:

• липида А — консервативной структуры, практически одинаковой у

грамотрицательных бактерий;

• ядра, или стержневой, коровой части (от лат. core — ядро), относительно

консервативного олигосахарида;

• высоковариабельной О-специфической цепи полисахарида, образованной повторяющимися идентичными олигосахаридными последовательностями. ЛПС «заякорен» в наружной мембране липидом А, обусловливающим токсичность ЛПС и отождествляемым поэтому с эндотоксином. Разрушение бактерий антибиотиками приводит к освобождению большого количества эндотоксина, что может вызвать у больного эндотоксический шок. От липида А отходит ядро, или стержневая часть ЛПС. O-специфическая цепь, отходящая от стержневой части молекулы ЛПС,обусловливает серогруппу, серовар определенного штамма бактерий. Бактерии с полноценным ЛПС образуют гладкие с блестящей поверхностью колонии, получившие название S-форм (Smooth — гладкий). Генетические изменения могут привести к дефектам, «укорочению» ЛПС бактерий и к появлению в результате этого «шероховатых» колоний

R-форм (Rough — шероховатый). Между наружной и цитоплазматической мембраной находится периплазма, содержащая ферменты (протеазы, липазы, фосфатазы, нуклеазы, бета-лактамазы), а также компоненты транспортных систем. При нарушении синтеза клеточной стенки бактерий под влиянием лизоцима, пенициллина, защитных факторов организма и других соединений образуются клетки с измененной (часто шаровидной) формой: **протопласты** — бактерии, полностью лишенные клеточной стенки; **сферопласты** — бактерии с частично сохранившейся клеточной стенкой. После удаления ингибитора клеточной стенки такие измененные бактерии могут реверсировать, т.е. восстанавливать исходную форму. Бактерии сферо- или протопластного типа, утратившие способность к синтезу пептидогликана под влиянием антибиотиков или других

факторов и способные размножаться, называются L-формами. L-формы могут возникать и в результате мутаций. Они представляют собой осмотически чувствительные, шаровидные, колбовидные клетки различной величины, в том числе и проходящие через

бактериальные фильтры. L-формы могут образовывать многие возбудители инфекционных болезней.

Техника окраски по методу Грама

1. На фиксированный мазок помещают полоску фильтровальной бумаги и

добавляют раствор генцианового фиолетового на 2-3 мин

2. Бумагу снимают и наносят раствор Люголя на 1мин

3. Сливают раствор Люголя, обесцвечивают мазок 96% спиртом в течение 30-40

сек

4. Мазок промывают водой, наносят водный фуксин на 1-2 мин. Промывают еще

раз, высушивают и микроскопируют.

Грам ( –) бактерии окрашиваются в красный, грам(+) - в темно-фиолетовый цвет.

Плохо окрашиваются по методу Грама: *Mycobacterium* (связано с содержанием

большого количества липидов в клеточной стенке); *Rickettsia и Chlamydia* (очень

мелкие по размерам, облигатные внутриклеточные паразиты) ; *Legionella pneumoniae*

(плохо воспринимают раствор фуксина); *Mollicutes* (в связи с отсутствием клеточной

стенки- род *Mycoplasma*); *Treponema pallidum* (слабо воспринимают красители).

**Цитоплазматическая мембрана** собой трехслойную мембрану (два темных слоя

толщиной по 2,5 нм каждый разделены светлым — промежуточным). Она состоит из

двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов, с поверхностными, интегральными белками, пронизывающими насквозь структуру мембраны. Некоторые из них являются пермеазами, участвующими в транспорте веществ. ЦПМ

окружает наружную часть цитоплазмы бактерий и участвует в регуляции осмотического давления, транспорте веществ и энергетическом метаболизме клетки (за счет ферментов цепи переноса электронов, аденозинтрифосфатазы и др.). При избыточном росте (по сравнению с ростом клеточной стенки) ЦПМ образует инвагинаты — впячивания в виде сложно закрученных мембранных структур, называемые мезосомами. Менее сложно

закрученные структуры называются внутрицитоплазматическими мембранами. Считают, что они участвуют в делении клетки, обеспечивая энергией синтез клеточной стенки, принимают участие в секреции веществ, спорообразовании, т.е. в процессах с высокой затратой энергии.

**Цитоплазма** занимает основной объем бактериальной клетки и состоит из растворимых белков, рибонуклеиновых кислот, включений и многочисленных мелких гранул — рибосом, ответственных за синтез (трансляцию) белков.

**Рибосомы** бактерий имеют размер около 20 нм и коэффициент седиментации 70S. Поэтому некоторые антибиотики, связываясь с рибосомами бактерий, подавляют синтез бактериального белка, не влияя на синтез белка эукариотических клеток. Рибосомы бактерий могут диссоциировать на две субъединицы — 50S и 30S. Рибосомные РНК (рРНК) — консервативные элементы бактерий («молекулярные часы» эволюции). 16S-рРНК входит в состав малой субъединицы рибосом, а 23SрРНК — в состав большой субъединицы рибосом. В цитоплазме имеются различные включения в виде гранул гликогена, полисахаридов, бета-оксимасляной кислоты и полифосфатов (волютин). Они накапливаются при избытке питательных веществ в окружающей среде и выполняют роль запасных веществ для питания и энергетических потребностей. Волютин обладает сродством к основным красителям и легко выявляется с помощью специальных методов окраски (например, по Нейссеру) в виде метахроматических гранул. Характерное расположение гранул волютина выявляется у дифтерийной палочки виде интенсивно прокрашивающихся полюсов клетки.

*Техника окраски по методу Нейссера*

Фиксированный препарат окрашивают ацетатом синьки Нейссера в течение 2-3 мин.

Краситель смывают водой и наносят раствор Люголя на 30 сек - 1 мин.

Смывают раствор Люголя и докрашивают везувином или хризоидином в течение 5-7

мин. Далее мазок промывают водой, высушивают и микроскопируют. Зерна волютина, имеющие щелочную реакцию окрашиваются ацетатом синьки в темно-синий цвет. Цитоплазма имеющая кислое значение рН воспринимает щелочной везувин и окрашивается в желтый цвет.

**Нуклеоид** расположен в центральной зоне бактерий в виде двунитевой ДНК, замкнутой в кольцо и плотно уложенной наподобие клубка. Не имеет ядерной оболочки, ядрышка и основных белков (гистонов). Обычно в бактериальной клетке содержится одна хромосома, представленная замкнутой в кольцо молекулой ДНК (у *Borrelia burgdorferi* — линейная ДНК). При нарушении деления в бактерии может находиться 4 и более хромосомы. Нуклеоид выявляется в световом микроскопе после окраски специфическими для ДНК методами: по Фельгену или по Романовскому–Гимзе.

Кроме нуклеоида, в бактериальной клетке имеются внехромосомные факторы наследственности — плазмиды, представляющие собой ковалентно замкнутые кольца ДНК. Плазмиды придают бактериям дополнительные свойства: устойчивостьк антибиотикам (R-плазмиды),способность к передаче генетического материала при конъюгации (F-плазмиды), продукция бактериоцинов, в частности колицинов, подавляющих рост других бактерий (Col-плазмиды), и другие свойства.

**Капсула** — слизистая структура толщиной более 0,2 мкм, прочно связанная с клеточной стенкой бактерий и имеющая четко очерченные внешние границы. Капсула состоит из полисахаридов (экзополисахаридов), иногда из полипептидов; например, у сибиреязвенной бациллы она состоит из полимеров D-глутаминовой кислоты. Капсула гидрофильна, включает большое количество воды. Она препятствует фагоцитозу бактерий.

# Лекция № 4

**ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МЕТАБОЛИЗМЕ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Метаболизм – совокупность разнообразных ферментативных реакций, происходящих в микробной клетке и направленных на получение энергии и превращение простых химических соединений в более сложные.Промежуточные или конечные продукты, образующиеся в соответствующей последовательности ферментативных реакций, в результате которых разрушается или синтезируется скелет конкретной биомолекулы, называют метаболитами.

В процессе метаболизма выделяют два вида обмена:

1) пластический (конструктивный):

а) анаболизм (с затратами энергии);

б) катаболизм (с выделением энергии);

2) энергетический обмен (протекает в дыхательныхмезосомах):

а) дыхание;

б) брожение.

Анаболизм- синтез компонентов клетки (конструктивный обмен). Катаболизм- энергетический обмен, связан с окислительно- восстановительными реакциями, расщеплением глюкозы и других органических соединений, синтезом АТФ. Питательные вещества могут поступать в клетку в растворимом виде (это характерно для прокариот)- осмотрофы, или в виде отдельных частиц-фаготрофы.

Известны несколько способов питания живых существ:

• Голозойный способ - живой организм захватывает или заглатывает плотные частицы пищи, которые затем перевариваются в пищеварительном тракте. Этот способ питания характерен для животных.

• Голофитный способ - живые существа используют питательные вещества всасывая их всей поверхностью тела в виде относительно небольших молекул из водного раствора. Этот способ питания характерен для микроорганизмов и растений.

Для микроорганизмов характерновнеклеточное или внешнее питание. Чтобы проникнуть в клетку питательные вещества должны находиться в растворенном состоянии и иметь соответствующий размер молекул. Большинство органических соединений не могут бытьпоглощены и использованы в обмене веществ клеткой микроорганизмов. Микроорганизмы в ответ на присутствие этого вещества в среде (индуктора) синтезируют и выделяют в среду соответствующий индуцибельный фермент (экзофермент), который расщепляет макромолекулу полимера на мономеры, а последние поглощаются клеткой. Кроме того, эукариотные микроорганизмы могут захватывать высокомолекулярные соединения (явления пиноцитоза и фагоцитоза), которые в клетках расщепляются с помощью гидролитических ферментов или используются как строительные блоки в конструктивном обмене (синтез клеточных компонентов).

Особенности метаболизма у бактерий:

1) Быстрота и интенсивность обменных процессов. За сутки мик­робная клетка может переработать такое количество питательных ве­ществ, которое превышает ее собственный вес в 30-40 раз.

2) многообразие используемых субстратов;

3) Выраженная приспособляемость к изменяющимся условиям внешней среды.

4) направленность всех процессов метаболизма на обеспечение процессов размножения;

5) преобладание процессов распада над процессами синтеза;

6) наличие экзо– и эндоферментов метаболизма.

Для роста и жизнедеятельности микроорганизмов обязательно на­личие в среде обитания питательных материалов для построения ком­понентов клетки и источники энергии. Для микробов необходимы вода, источники углерода, кислорода, азота, водорода, фосфора, калия, на­трия и других элементов. Требуются также микроэлементы: железо, марганец, цинк, медь для синтеза ферментов. Различные виды микро­бов нуждаются в тех или иных факторах роста, таких, как витамины, аминокислоты, пуриновые и пиримидиновые основания Микроорганизмы не имеют специальных органов питания. Поступление питательных веществ и воды в клетку и выделение продуктов обмена во внешнюю среду происходит через всю поверхность клеток.

Основные химические элементы- органогены, необходимые для синтеза органичеких соединений- углерод, азот, водород, кислород.

 требования большинства микроорганизмов к источникам питания разнообразны, однако,в зависимости от способности усваивать органические или не­органические источники углерода и азота микроорганизмы делятся на две группы - аутотрофов и гетеротрофов.

Аутотрофы (греч. autos - сам, trophic - питающийся) получают углерод из углекислоты (СО2) или ее солей,восстанавливая его водородом, отщепленным от воды или другого органического вещества.

В зависимости от источника энергии микроорганизмы делят на фототрофы (энергию получают за счет фотосинтеза- например, цианобактерии, некоторые пигментные бактерии, например зеленые и пурпурные серобактерии,) и хемотрофы (энергия добывается за счет химических, окислительно- восстановительных реакций). К ним относятся бактерии, окисляющие водород с образованием воды (водородные бактерии), аммиак в азотистую кислоту (нитрифицирующие бактерии), сероводород до серной кислоты (бесцветные серобактерии).

По донору водорода автотрофы делятся на:

- литотрофы используют неорганические соединения в качестве донора водорода

- органотрофы используют органические соединения в качестве донора водорода

Гетеротрофы (греч. heteros - другой, trophic - питающийся)Гетеротрофы получают необходимую энергию и углерод из органических соединений, окисляя их. Они исполь­зуют сложные органические соединения, такие как углеводы, спирты, аминокислоты, органические кислоты

Независимо от типов питания микроорганизмы делятся на: ауксотрофы и прототрофы.

Ауксотрофы нуждаются в факторах роста: витамины, пуриновые и пиримидиновые основания, аминокислоты. Это не катализаторы роста. Потребность в них не является постоянной, связана с нарушением биосинтетических процессов некоторых ферментных систем (молочнокислые бактерии, нуждаются в витаминах группы В).Факторы роста микробов. В 1901 г. Вильдье в дрожжах нашел особое вещество, названное им «биос» — ростовое вещество. В 1904 г. наш соотечественник Никитинский установил такие же стимуляторы роста в культурах плесневых грибов. В дальнейшем подобные вещества были выявлены у патогенных микроорганизмов и простейших. Одновременно было установлено, что у ряда микробов под воздействием ничтожно малых количеств ростовых веществ увеличивается накопление микробной массы и изменяется обмен веществ. Новейшие данные показали, что по химической структуре и физиологическому действию стимуляторы являются подлинными витаминами или витаминоподобными веществами.

Все изученные бактерии нуждаются в витаминах или ростовых веществах, которые играют главным образом роль катализаторов (ускорителей) биохимических процессов бактерийной клетки. Они же являются структурными единицами при образовании некоторых ферментов.

Прототрофы не нуждаются в факторах роста͵ они сами их синтезируют (дрожжи синтезируют витамины группы В).

Для микроорганизмов недостаточно деления на автотрофы и гетеротрофы. Для характеристики типа питания учитывают все критерии и выделяют 8 типов питания, каждому из которых соответствует определенная группа микроорганизмов, более или менее многочисленная.

Хемоорганогетеротрофы – наиболее многочисленная группа микроорганизмов, среди нихразличают сапрофитов (греч. sapros - гнилой, phyton - рас­тение) и паразитов.

- сапрофиты (от греч. sapros – гнилой, phyton – растение) - они живут за счет использования органических веществ различных субстратов животного и растительного происхождения. К ним относятся все те микробы, которые разлагают органические вещества в природе (в почве, воде), вызывают порчу пищевых продуктов или используются в процессах переработки растительного и животного сырья;

- паразиты- они способны развиваться только в теле других организмов, питаясь органическими веществами, входящими в состав последних. К паразитам принадлежат возбудители заболеваний человека, животных и растений.

Микробы могут изменять свой тип питания с паразитического на сапрофитный. Их можно культивировать вне организма, на пита­тельных средах. Среди прокариотов исключение составляют риккетсии и хламидии, которые могут жить только в живых клетках хозяина. Их называют строгими, или облигатными паразитами (лат. obligatus - обязательный). Облигатными паразитами являются также все вирусы.

# Лекция №5

**МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ЧИСТЫХ КУЛЬТУР МИКРООРГАНИЗМОВ. ПИТАНИЕ И КУЛЬТИВИРОВАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ.**

**5.1 Методы выделения чистых культур микроорганизмов.**

Культивирование микроорганизмов, помимо состава питательной сре­ды, зависит от физических и химических факторов (температура, кислотность, аэрация, свет и т. д.). При этом количественные показатели каждого из них неодинаковы и определяются особенностями метаболиз­ма каждой группы бактерий. Существуют методы культивирования мик­роорганизмов на твердых и в жидких питательных средах в аэробных, анаэробных и других условиях.

Методы выделения чистых культур аэробных микроорганизмов. Для того, чтобы получить изолированные колонии, при нанесении материал распределяют так, чтобы клетки бактерий были удалены друг от друга. Для получения чистой культуры используют две основные группы методов:

а) методы, основанные на принципе механического разделения микроорганизмов;

б) методы, основанные на биологических свойствах микроорганизмов.

Методы, основанные на принципе механического разде­ления микроорганизмов

Рассев шпателем по Дригальскому. Берут 3 чашки Петри с питательной средой. На 1-ю чашку петлей или пипеткой наносят кап­лю исследуемого материала и растирают шпателем по всей поверхности питательного агара. Затем шпатель пе­реносят во 2-ю чашку и втирают оставшуюся на шпателе культуру в поверхность питательной среды. Далее шпа­тель переносят в 3-ю чашку и аналогичным образом про­изводят посев. На 1-й чашке вырастает максимальное количество колоний, на 3-й — минимальное. В зависимо­сти от содержания микробных клеток в исследуемом ма­териале на одной из чашек вырастают отдельные коло­нии, пригодные для выделения чистой культуры микро­организма.

Метод Пастера (метод разведений). Из исследуемого материала готовят ряд последовательных, чаще десятикратных серийных разведений в жидкой стерильной среде или физиологическом растворе в пробирках. Далее высевают материал газоном по 0,5 мл из каждой пробирки. Предполагают, что в какой-то из пробирок останется количество микроорганизмов, поддающихся подсчету при высеве на пластинчатые среды. Этот метод дает возможность подсчитать микробное число в исследуемом материале. (Микробное число - количество колоний на последней чашке с ростом микроорганизмов, умноженное на степень разведения материала).

Методы выделения чистых культур микроорганизмов

Рассев петлей (посев штрихами). Берут одну чашку Петри с питательным агаром и делят ее на 4 сектора, проводя разграничительные линии на внешней стороне дна чашки. Исследуемый ма­териал петлей вносят в первый сектор и проводят ею па­раллельные линии по всему сектору на расстоянии одна от другой около 5 мм. Этой же петлей, не изменяя ее положения по отношению к агару, проводят такие же линии на других секторах чашки. В том месте, где на агар попало большое количество микробных клеток, рост микроорганизмов будет в виде сплошного штриха. На секторах с небольшим количеством клеток вырастают отдельные колонии. Кроме того, можно наливать разведен­ные растворы смешанной культуры на поверхность твер­дых сред в чашках.

Метод фильтрации. Основан на пропускании исследуемого материала через специальные фильтры с определенным диаметром пор и разделении содержа­щихся микроорганизмов по величине. Этот метод при­меняется главным образом для очистки вирусов от бак­терий, а также при получении фагов и токсинов (в фильтрате - чистый фаг, очищенный токсин).

Методы, основанные на биологических свойствах мик­роорганизмов

Создание оптимальных условий для размножения· Создание оптимального температурного режима для избирательного подавления размножения сопутствующей микрофлоры при низкой температуре и получения культур психрофильных или термофильных бактерий. Большинство микробов неплохо развиваются при 35-37°С, иерсинии хорошо растут при 22°С, лептоспиры культивируют при 30°С. Термофильные бактерии растут при температурах, лежащих за пределами температурных режимов прочих сопутствующих видов бактерий (так, кампилобактер культивируют при 42°С).

· Создание условий для аэробиоза или анаэробиоза. Большинство микроорганизмов хорошо растут в присутствии атмосферного кислорода. Облигатные анаэробы растут в условиях, исключающих присутствие атмосферного кислорода (возбудители столбняка, ботулизма, бифидумбактерии, бактероиды и др.). Микроаэрофильные микроорганизмы растут только при низком содержании кислорода и повышенном содержании СО2 (кампилобактер, геликобактер).

·Метод обогащения. Исследуемый материал засевают на элективные питательные среды, способствую­щие росту определенного вида микроорганизмов.

Требования, предъявляемые к средам:

-быть питательными, т.е. содержать в легко усвояемом виде все вещества, необходимые для удовлетворения пищевых и энергетических потребностей. При культивировании ряда микроорганизмов в среды вносят факторы роста - витамины, некоторые аминокислоты, которые клетка не может синтезировать.

-иметь оптимальную концентрацию водородных ионов - pH, т.к. только при оптимальной реакции среды, влияющей на проницаемость оболочки, микроорганизмы могут усваивать питательные вещества.

Для большинства патогенных бактерий оптимальна слабощелочная среда (pH 7,2-7,4). Исключение составляют холерный вибрион - его оптимум находится в щелочной зоне (pH 8,5-9,0) и возбудитель туберкулёза, нуждающийся в слабокислой реакции (pH 6,2-6,8).

Чтобы во время роста микроорганизмов кислые или щелочные продукты их жизнедеятельности не изменили pH, среды́ должны обладать буферностью, т.е. содержать вещества, нейтрализующие продукты обмена.

-быть изотоничными для микробной клетки; т.е. осмотическое давление в среде должно быть таким же, как внутри клетки. Для большинства микроорганизмов оптимальная среда, соответствующая 0,5% раствору натрия хлорида.

-быть стерильными, т.к. посторонние микробы препятствуют росту изучаемого микроба, определению его свойств и изменяют свойства среды.

плотные среды́ должны быть влажными и иметь оптимальную для микроорганизмов консистенцию.обладать определённым окислительно - восстановительным потенциалом, т.е. соотношением веществ, отдающих и принимающих электроны, выражаемым индексом RH2. Например, анаэробы размножаются при RH2, не выше 5, а аэробы - при RH2 не ниже 10.

-быть по возможности унифицированным, т.е. содержать постоянное количество отдельных ингредиентов.

- Желательно, чтобы среды́ были прозрачными - удобнее следить за ростом культур, легче заметить загрязнение среды посторонними микроорганизмами.

**5.2 Питание микроорганизмов.**

Микроорганизмы как и все другие живые существа нуждаются в пище. Она поступает в их клетки из внешней среды.

Поступление воды и растворённых в ней питательных веществ из окружающей среды внутрь микробной клетки, а также выход продуктов обмена происходит через клеточную стенку. Активная роль в этом процессе принадлежит цитоплазматической мембране.

**1). Механизмы транспорта через цитоплазматическую мембрану**

Выделяют 4 механизма, с помощью которых вещества проходят через цитоплазматическую мембрану.

1) Пассивная диффузия – транспорт вещества происходит под действием разности концентраций в среде и клетке. 2) Облегчённая диффузия – транспорт веществ через мембрану осуществляется с помощью специфических переносчиков – белков пермеаз. Процесс осуществляется за счёт разницы концентраций в среде и клетке. 3) Активный транспорт также связан с работой специфических белков-переносчиков, плюс в нём задействована система, обеспечивающая транспорт энергией. Такой транспорт может идти против градиента концентрации, т.е. из области с меньшей концентраций в сторону большей. 4) Перенос групп – так транспортируются сахара, происходит перевод сахаров в химически изменённую форму, не способную проникать через мембрану. Внутри цитоплазматической мембраны сахар связывается с фосфорилированным ферментом и образующийся сахарофосфат поступает в цитоплазму.

**2). Типы питания микроорганизмов.**

К числу важных химических элементов, необходимых для синтеза органических соединений относятся С, О, Н, N. Свою потребность в О и Н бактерии удовлетворяют через воду. Сложнее обстоит дело с С и N.

По способу углеродного питания микроорганизмы делятся на автотрофы и гетеротрофы. Автотрофы – организмы, которые в качестве единственного источника углерода используют СО2 воздуха. Чтобы восстановить СО2 в органическое соединение требуется энергия. Существует два источника энергии: фотосинтез и хемосинтез, а автотрофы делятся на фотоавтотрофов и хемоавтотрофов.

Фотоавтрофы используют в качестве энергии – энергию солнечного света. К ним относятся цианобактерии, пурпурны и зелёные бактерии.

Хемоавтотрофы используют в качестве энергии – энергию окисления неорганических соединений. К ним относятся нитрифицирующие бактерии, серные бактерии, водородокисляющие бактерии, железобактерии.

Гетеротрофы – организмы, которые получают углерод в виде готовых органических соединений. Гетеротрофы- возбудители разного рода бррожений, гнилостные микробы, а также болезнетфорные микроорагнизмы. Гетеротрофы делятся на сапрофитов - это гетеротрофы, которые используют мёртвые органические субстраты (гнилостные микробы) и паразитов – это гетеротрофы, использующие живые ткани животных и растений.

В качестве источника углерода гетеротрофы чаще всего используют углеводы, спирты, различные органические кислоты. Наиболее полноценными источниками углерода для питания этих микробов являются сахара (глицерин, манит, сорбит), а также карбоновые и оксикислоты. Все эти источники обычно и включают в состав искусственных питательных сред для выращивания микроорганизмов.

По способу азотного питания микроорганизмы делятся на аминоавттрофы, аминогетеротрофы.

Аминоавтотрофы способны полностью удовлетворить свои потребности в N, необходимом для синтеза нуклеиновых и аминокислот, с помощью атомосферного и минерального азота. К ним относятся свободноживущие азотофиксирующие бактерии (например, *Azotobacter*), и симбиотические клубеньковые азотофиксирующие бактерии (например, *Rizobium*).

Аминогетеротрофы нуждаются для своего питания в готовых органических веществах.

В качестве универсального источника азота и углерода в питательных средах для патогенных микробов применяют пептоны. Потребность микроорганизмов в зольных элементах незначительна. Необходимые для их жизни минеральные соли (сера, фософр и др.) почти всегда имеются в ествественной питательной среде. Сера воспринимается бактериями в основном из сульфатов или органических соединений аминокислот (цистин, цистеин). Фосфор входит в состав нуклеопротеидов и фосфолипидов бактерийной клетки. Источником фосфора является различные фосфорнокислые соли, например Na3PO4. Калий, магний, железо микроорганизмы получаю из различных солей. Микроэлементы бор, цинк, марганец, кобальт и др. встречаются в микробах в ничтожных количествах и служат стимуляторами роста микробов.

# Лекций № 6

**ЭКОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ**

 Микроорганизмы распространены повсюду. Они заселяют почву, воду, воздух, растения, организмы животных и людей- экологические среды обитания микробов. Выделяют свободноживущие и паразитические микроорганизмы. Всюду, где есть хоть какие- то источники энергии, углерода, азота, кислорода и водорода (кирпичиков всего живого), обязательно встречаются микроорганизмы, различающиеся по своим физиологическим потребностям и занимающих свои *экологические ниши.* Титаническая роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе имеет исключительное значение для поддержания динамического равновесия биосферы. Микроорганизмы в экологических нишах сосуществуют в виде сложных ассоциаций- биоценозов с различными типами взаимоотношений, в конечном счете обеспечивающих сосуществование многочисленных видов прокариот и различных царств жизни. Все типы взаимоотношений микроорганизмов объединяются понятием симбиоз. Он может быть антогонистическим и синэргическим.

**Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе.** Под круговоротом веществ в природе понимают циклы превращения химических элементов, из которых построены живые существа, происходящие вследствие разнообразия и гибкости метаболизма микроорганизмов. Наибольшее значение для всего живого имеет обмен (кругооборот) углерода, кислорода, водорода, азота, серы, фосфора и железа. Этапы кругооборота различных химических элементов осуществляется микроорганизмами разных групп. Непрерывное существование каждой группы зависит от химических превращений элементов, осуществляемых другими группами микроорганизмов. Жизнь на Земле непрерывна, поскольку все основные элементы жизни подвергаются циклическим превращениям, в значительной степени определяемых микроорганизмами.

**Микрофлора почвы.** Почва является основным местом обитания микробов. Состав микрофлоры складывается из многих тысяч видов бактерий, грибов, простейших и вирусов. Количество микробов зависит от состава почв и ряда других факторов, в одном грамме пахотной почвы может содержаться до 10 млрд. микроорганизмов. Среди них сапрофиты ( “гнилое растение”), т.е. микроорганизмы, живущие за счет мертных органических субстратов. В процессе самоочищения почвы и кругооборота веществ принимают участие также нитрифицирующие, азотфиксирующие, денитрифицирующие и другие группы микроорганизмов. Патогенные микроорганизмы попадают в почву с биовыделениями людей и животных (калом, мочой, мокротой, слюной, гноем, потом и др.), а также с трупами. Дольше всего в почве сохраняются спорообразующие патогенные микроорганизмы- возбудители сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, ботулизма, что определяет эпидемическое значение почвы при этих инфекциях. Возбудители сапронозов могут автономно обитать в почве и воде и быть связанными с почвенными и водными организмами, т.е. эта природная среда обитания для нихосновной резервуар возбудителей. Почва и вода в случае сапронозов выступает в качестве источника заражения животных и людей

 **Микрофлора воды.** Вода- древнейшее место обитания микроорганизмов. Пресноводные водоемы и реки отличаются богатой микрофлорой. Многие виды галофильных микробов обитает в морской воде, в том числе на глубинах в несколько тысяч метров. Численность микроорганизмов в воде в определенной степени связано с содержанием органических веществ. Серьезной экологической проблемой являются сточные воды, содержащие значительное количество микроорганизмов и органических веществ, не успевающих самоочищаться. Санитарно- гигиеническое качество воды оценивается различными способами. Чаще определяют коли- титр и коли- индекс, а также общее количество микроорганизмов в мл. Коли- индекс- количество *E.coli* (кишечной палочки) в одном литре, коли- титр- наименьшее количество воды, в котором обнаруживается одна клетка кишечной палочки. Санитарно- эпидемиологическое значение определения в различных объектах микроорганизмов изучает санитарная микробиология. К числу ее основных принципов можно отнести индикацию (выявление) патогенов в объектах окружающей среды, к косвенным методам- выявление санитарно- показательных микроорганизмов, определение общей микробной обсемененности. Вода имеет существенное значение в эпидемиологии кишечных инфекций. Их возбудители могут попадать с испражнениями во внешнюю среду (почву), со сточными водами- в водоемы и в некоторых случаях- в водопроводную сеть.

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

**Микрофлора человека и ее значение**. Ребенок развивается в организме матери в норме в стерильных условиях. Формирование новой экологической системы “организм человека + населяющая его микрофлора” начинается в момент рождения, причем основой ее является микрофлора матери и окружающей ребенка внешней среды (прежде всего воздуха). В течение короткого времени кожные покровы и слизистые оболочки, сообщающиеся со внешней средой, заселяются разнообразными микроорганизмами. В формировании микрофлоры детей первого года (главным образомбифидобактерии и лактобактерии) существенную роль имеет естественное (грудное) вскармливание. Нормальная (т.е. в условиях здорового организма) микрофлора в количественном и качественном отношении представлена на различных участках тела (экотопах) неодинаково. Причины- неодинаковые условия обитания. Аутохтонная (т.е. присущая данной области) микрофлора может быть разделена на резидентную (постоянную) и транзиторную (непостоянную). На слизистых оболочках, особенно желудочно- кишечного тракта, представители нормальной микрофлоры обитают в виде двух форм- часть из них располагается в просвете (просветная), другая заключена в мукозный пристеночный матрикс, образующий биопленку (пристеночная микрофлора).С ней связана колонизационная резистентность кишечника- естественный барьер защиты кишечника (и организма в целом) от инфекционных агентов.

**Нормальная микрофлора кожи.** Наиболее заселены микроорганизмами места, защищенные от действия света и высыхания. Наиболее постоянен состав микрофлоры в области устьев сально- волосяных фолликулов. Чаще выявляют *Staphylococcus epidermidis* и *S.saprophyticus*, грибы рода *Candida,* режедифтероиды и микрококки. Микрофлора дыхательных путей. Слизистые оболочки гортани, трахеи, бронхов и альвеолы здорового человека не содержат микроорганизмов. Основная масса микрофлоры рото- и носоглотки приходится на зеленящего стрептококка, реже выявляются нейссерии, дифтероиды и стафилококки.

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

**Микрофлора желудочно- кишечного тракта.** Наиболее активно бактерии обживают желудочно- кишечный тракт. При этом колонизация осуществляется четко “по этажам”. В желудке с кислой реакцией среды и верхних отделов тонкой кишки количество микроорганизмов не превышает 1000 в мл, чаще обнаруживают лактобациллы, энтерококки, дрожжи, бифидобактерии, *E.coli.* Микрофлора толстого кишечника наиболее стабильна и многообразна. Это поистинне резервуар бактерий всего организма- обнаружено более 250 видов, общая биомасса микробов может достигать 1,5 кг. Доминирующей группой в норме являются бесспоровые анаэробные бактерии (бифидобактерии и бактероиды)- до 99%. Выделяют мукозную (пристеночную) и просветную микрофлору. Пристеночная микрофлора обеспечивает колонизационную резистентность кишечника, играющую важную роль в предупреждении (в норме) и в развитии (при патологии) экзо- и эндогенных инфекционных заболеваний. Нормальная микрофлора и особенно микрофлора толстого кишечника оказывает существенное влияние на организм. Основные ее функции: - защитная (антагонизм к другим, в том числе патогенным микробам); - иммуностимулирующая (антигены микроорганизмов стимулируют развитие лимфоидной ткани); - пищеварительная (прежде всего обмен холестерина и желчных кислот); - метаболическая (синтез витаминов группы В- В1,2,6,12, К, никотиновой, пантотеновой, фолиевой кислот). Существуют различные методы изучения роли нормальной микрофлоры. Гнотобионты (безмикробные животные) используются для изучения роли микроорганизмов для функционирования физиологических систем. Гнотобиологические технологии используют для лечения иммунодефицитов, ожогов. В результате разнообразных воздействий, снижающих естественную резистентность, при тяжелых инфекционных и соматических заболеваниях и особенно при нерациональном применении антибиотиков возникают дисбактериозы. Дисбактериоз- изменения количественного и качественного состава микрофлоры, главным образом кишечника. Чаще сопровождаются увеличением факультативноанаэробной или остаточной микрофлоры (грамотрицательных палочек - кишечной палочки, протея, псевдомонад), стафилококков, грибов рода *Candida.* Эти микроорганизмы как правило устойчивы к антибиотикам и при подавлении нормофлоры антибиотиками и снижении естественной резистентности получают возможность беспрепятственно размножаться. Наиболее тяжелые формы дисбактериозов- стафилококковые пневмонии, колиты и сепсис, кандидомикозы, псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile***.** Для лечения используют биопрепараты, восстанавливающие нормальную микрофлору- эубиотики- колибактерин (используют специальный штамм *E.coli,* антогонист шигелл), лактобактерин, бифидумбактерин, бификол, бактисубтил и другие, а также специальные бактериофаги.

# Лекция № 7

**СИСТЕМАТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ. РАЗВИТИЕ ВЗГЛЯДОВ НА СИСТЕМАТИКУ БАКТЕРИЙ. НУМЕРИЧЕСКАЯ ТАКСОНОМИЯ. СЕРОДИАГНОСТИКА. ХЕМОСИСТЕМАТИКА И ГЕНОСИСТЕМАТИКА**

Мир микробов весьма разнообразен и систематика микроорганизмов крайне сложна. Когда был открыт мир микроорганизмов, их выделили в отдельное царство. В основу классификации микроорганизмов были положены только морфологические признаки, так как больше о них человек ничего не знал. В дальнейшем для систематики микробов стали использовать, наряду с морфологическими, физиологические, молекулярно-генетические и ряд других признаков. Все микроорганизмы объединены тремя общими признаками:

имеют чрезвычайно малые размеры (от десятых долей до десятков, иногда сотен микрометров);

большинство микроорганизмов — одноклеточные, встречаются и многоклеточные микроорганизмы, но дифференциация клеток у них отсутствует или слабо выражена;

малые размеры микробов определяют специфические, сходные для всех микроорганизмов методы исследования и технику культивирования.

В настоящее время микроорганизмы (бактерии, грибы, простейшие, вирусы и др.) систематизированы по их сходству, различиям и взаимоотношениям между собой.

Систематика (греч. systematicos — упорядоченный) — распределение микроорганизмов в соответствии с их происхождением и биологическим сходством. Систематика включает три раздела: классификацию, таксономию и идентификацию микроорганизмов.

Классификация (лат. classis — группа) — распределение (объединение) микроорганизмов в соответствии с их сходными генотипическими и фенотипическими признаками по различным классификационным единицам — таксонам.

Таксономия (от греч. taxis — расположение по порядку и nomos — закон) — принципы распределения классификации микроорганизмов в соответствии с их иерархией. В основу таксономии микроорганизмов положены их морфологические, физиологические, биохимические и молекулярно-биологические свойства.

Таксон — группа микроорганизмов, объединенных по определенным свойствам в рамках той или иной таксономической категории.

Идентификация (лат. identiﬁco — отождествление) — установление принадлежности изучаемого организма к тому или иному таксону.

Для классификации микроорганизмов применяют их фенотипические и генотипические характеристики.

К фенотипическим относятся следующие особенности микроорганизмов: морфологические (форма, величина, структура, подвижность и типы движения, способность к образованию спор и др.), тинкториальные (отношение к различным красителям), культуральные (характер роста на питательных средах), биохимические (способность ферментировать различные субстраты, активность ферментных систем и особенностей обмена веществ), антигенные (распознаются по способности макроорганизма вырабатывать антитела и другие формы иммунного ответа, выявляются в иммунологических реакциях), физиологические (виды и механизмы питания, дыхания и др.), чувствительность к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, бактериофагам, фаготипирование.

Генотипические характеристики: изучение генотипических свойств микроорганизмов (степень гомологии ДНК, РНК). Соответственно, существует две принципиально разные классификации микроорганизмов: морфофизиологическая (фенотипическая) и сравнительно новая — молекулярно-генетическая.

Морфофизиологическая классификация учитывает совокупность морфологических признаков и особенностей метаболизма микроорганизмов. При классификации, в частности бактерий, опираются на указания «Руководства Берджи по систематике бактерий» («Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology») и пользуются определителем Берджи.

Молекулярно-генетическая классификация основывается на выявлении родственных связей между микроорганизмами путем анализа структуры нуклеиновых кислот, филогенетическими маркерами служат 16s-рРНК. При этом нуклеотидные последовательности изученных организмов исследователи направляют во всемирный компьютерный генетический банк, данные которого предназначены для проведения сравнения с последовательностями каждого вновь выделенного организма. Данный принцип был предложен Карлом Вёзе (1977), в соответствии с чем была построена трехдоменная биологическая классификация клеточных организмов, которую изображают в виде филогенетического дерева.

Современная иерархическая классификация микроорганизмов включает следующие таксономические единицы:

Домен (domain) — царство (regnum) — отдел (phylum) — класс (classis) — порядок (ordo) — семейство (familia) — род (genus) — вид (species)

Домен (англ. domain, лат. regio) — наивысший таксон (ранг)микроорганизмов, который включает царства, отделы, классы и т. д. В зависимости от особенностей строения микроорганизмы разделены на неклеточные (доклеточные) формы и клеточные формы.

Неклеточные формы объединены в отдельное царство — Vira и включают собственно вирусы, вироиды и прионы.

Клеточные формы включают три домена:

«Bacteria» — прокариоты (истинные бактерии или эубактерии);

«Archaea» — предковые прокариоты (старое название архебактерии);

«Eukarya» — эукариоты (грибы и простейшие). Представители каждого из трех доменов имеют свои особенности, благодаря которым они занимают определенные экологические ниши и выполняют конкретные функции.

 Лекция № 8.

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Факторы внешней среды, влияющие на микроорганизм подразделяются на физические, химические, биологические.

**Влияние физических факторов на микроорганизмы.**

К числу основных **физических факторов** как в естественной среде, так и в условиях лаборатории относятся температура, свет, электричество, высушивание, осмотическое давление, лучистая энергия. Все физико-химические процессы, обеспечивающие функциональную активность клетки, а также состояние её макромолекул, в большей или меньшей степени зависит от температуры. При высокой температуре белки, нуклеиновые кислоты и другие компоненты клетки могут необратимо инактивироваться, что приводит к её гибели. При слишком низкой температуре тоже нарушаются процессы биосинтеза, что ограничивает развитие микроорганизмов.

По отношению к **температуре** бактерии делят на три основные группы:

1. Большинство известных видов прокариот относятся к **мезофиллам**, для них оптимальные температуры роста лежат в пределах от 20 до 42 ˚С. Типичным представителем является *Escherichia coli*, оптимальная температура проста которой 37 ˚С.
2. Микроорганизмы, способны нормально расти при низких (0 – 20 ˚С) температурах, называют **психрофилами**. Психрофильные микроорганизмы делятся на облигатные и факультативные. Основное различие между ними заключается в том, что облигатные психрофилы не способны к росту при температуре выше 20 ˚С, а верхняя граница роста факультативных психрофилов намного выше.

**Облигатные психрофилы** – узкоспециализированные микроорганизмы, обитающие а постоянно холодной среде, их температурный оптимум ниже 15 ˚С, максимум – около 20 ˚С; при 30 ˚С они отмирают. Облигатные психрофилы обитают в холодных почвах, холодных морях Арктики и Антарктики, на вечных снегах высокогорных районов, их находят в пробах из горных ледников, в воде колодцев и родников. В качестве представителей облигатных психровилов можно привести бактерии *Bacillus psychrophilus*, морские светящиеся бактерии, железобактерии.

**Факультативные психрофилы** распространены значительно шире и встречаются в почвах и водах не только холодной, но и умеренной. Многие из них вызывают порчу пищевых продуктов при низких температурах. Оптимум для роста факультативных психрофилов соответствует 20 – 30 ˚С, т.е. они способны расти в условиях, благоприятных для мезофильных организмов. К этой группе относят некоторые виды бактерий родов *Pseudomonas, Arthrobacter* и др.

Способность психрофилов развиваться при низкой температуре связываю с особенностью строения их клеток: а) температурный оптимум активности ферментов у них ниже, чем у аналогичных ферментов мезофильных микроорганизмов; б) проницаемость их мембран остаётся высокой при охлаждении благодаря содержанию в липидах ненасыщенных жирных кислот, вследствие чего мембраны не застывают и остаются полужидкими; в) белкосинтезирующий аппарат психрофилов способен функционировать при низких температурх.

1. К **термофильным** относят микроорганизмы, которые растут при температуре выше 45-50 ˚С. Группу термофилов делят на 4 подгруппы:

а) **термотолерантные** – растут в пределах от 10 до 55-60 ˚С, оптимальная область лежит при 35-40 ˚С (как у мезофилов). Основные их отличия от мезофиллов – способность расти при повышенных температурах. Примером термотолерантных бактирий являются бактерии вида *Methylococcus capsulatus*.

б) **факультативные термофилы** имеют температурный максимум 50-60˚С и минимум менее 20 ˚С, оптимум приходится на область температур близких к верхней границе роста.

Примером факультативных термофилов являются к гомоферментативные молочнокислые бактерии рода *Lactobacillus*

в) **облигатные термофилы** способны расти при температурах до 70 ˚С и не растут при температурах ниже 40 ˚С. Оптимальная температурная область облигатных термофилов примыкает к их верхней границе роста (65-70 ˚С). Представители облигатных термофилов – бактерии вида *Bacillus stearothermophilus* и др.

г) **экстремальные** термофилы имеют следующие температурные параметры: оптимум в области 70-75 ˚С, минимальная граница роста – 40 ˚С и выше, максимальная – около 90 ˚С. Эти микроорганизмы распространены в горяих источниках, особенно в районах активной вулканической деятельности. Представители родов *Thermus, Thermomicrobium, Termoplasma* и др.

Природу термоустойчивости у бактерий объясняют рядом структурных и биохимических особенностей этих бактерий: а) липиды, входящие в состав клеточных мембран, содержат насыщенные жирные кислоты. В связи с этим они имеют более низкую точку плавления по сравнению с липидами, содержащими ненасыщенные жирные кислоты; б) у экстремально термофильных бактерий обнаружено повышенное содержание гуанина и цитозина в ДНК, что придаёт стабильность и повышенную точку плавления этих молелкул; в) ферменты термофилов гораздо устойчивее к нагреванию в сравнении с соответствующими белками мезофильных бактерий. Часто такая высокая термостабильность достигается в результате изменения первичной структуры белковой молекулы.

Микроорганизмы подвержены воздействию разных видов **электромагнитных излучений**. Эффект воздействия зависит от дозы облучения и длины волны. Наиболее длинноволновая радиация (радиоволны – длина волны более 1100 нм) не вызывает биологического эффекта. Инфракрасные лучи (700-1100 нм) проявляют тепловое действие на микроорганизм и используется зелёными и пурпурными бактериями в процессе фотосинтеза. Видимая часть спектра (300-700 нм) используется цианобактериями и другими фототрофными бактериями в процессе фотосинтеза. УФ-лучи (10-300 нм) могут оказывать на микроорганизмы как микробицидное, так и мутагенной действие, что определяется видом микроорганизмов и дозой облучения. Наибольший летальный эффект УФ-лучей наблюдается при длине волны 260 нм, при котором отмечается максимум поглощения УФ-лучей молекулами ДНК. Ионизирующая радиация, под которой обычно подразумевают рентгеновское и гамма-излучение (с длиной волны менее 10 нм), вызывает летальный для клетки эффект.

Высокие значения гидростатического давления приводят к разрушению клеточных структур, происходит денатурация белков, прекращается деление и клетки приобретают нитевидную форму. Однако существуют бактерии, которые живут на глубине 7000 м и более, где давление достигает более 1000 атмосфер. Из осадков на дне океанов выделяют бактерии двух групп: баротолерантные и пьезофильные (барофильные). Баротолернатные бактерии размножаются как при обычном, так и при давлении в несколько сот атмосфер. Барофильные (менее многочисленная группа) при давлении в несколько сот атмосфер дают больший урожай биомассы, чем при атмосферном давлении. Пьезофильные бактерии (например, бактерии вида *Bacillus submarinus*) – это обитатели глубоководных впадин морей и океанов.

Концентрация веществ, растворённых в окружающей среде, т.е. осмотическое давление, также оказывает большое влияние на жизнеспособность микроорганизмов: чем концентрирование раствор, тем труднее клетке поглощать из него воду. В гипертонических растворах, т.е. таких, в которых осмотическое давление больше, чем в клетке, происходит обезвоживание клеток (плазмолиз) и полное прекращение роста. Это явление называется физиологической сухостью. Однако некоторые микроорганизмы способны нормально развиваться в достаточно концентрированных растворах. Такие микроорганизмы называют осмофильными. Осмовильные микроорганизмы, для которых требуется высокое содержание NaCl, получили название галофильных. К экстремальным галофилам относятся бактерии из родов *Halobacterium* и *Halococcus*. Галофильные бактерии обнаружены в солёных озёрах, в солончаковых почвах. Они вызывают порчу солёной рыбы и мяса.

Высокочастотные (> 16 кГц) механические колебания упругой среды или ультразвук не воспринимаются нашими органами слуха. При воздействии на микроорганизм ультразвук создаёт большую разницу в давлении на отдельные части клеток и повреждает их: разжижается и вспенивается цитоплазма, разрушаются поверхностные структуры, содержимое клетки смешивается с окружающей средой. Чем крупнее клетки, тем они более чувствительны к воздействию ультразвука; палочки и извитые формы более чувствительны, чем кокки. При длительном воздействии наблюдается полная гибель микроорганизмов, что используется в целях стерилизации. Ультразвук применяют и для разрушения клеток с целью извлечения из них некоторых биологически активных веществ.

Кроме охарактеризованных физических факторов на развитие микроорганизмов оказывает воздействие изменение напряжения магнитных полей. Небезразличны микроорганизмы также к действию земного притяжения, сотрясений, а также электрического тока.

**Влияние химических факторов на микроорганизмы.**

Действие **химических факторов** на микроорганизм.

Если химическое вещество подавляет рост, но не убивает микроорганизм, то данное действие вещества называется бактериостатическим, при бактерицидном действии химический реагент убивает бактерии.

Химически соединения по механизму действия на клетки микроорганизмов могут быть разделены на 2 группы: 1) повреждающие клеточную стенку или цитоплазматическую мембрану; 2) повреждающие ферменты, участвующие в обмене веществ, а также нарушающие синтез основных биополимеров клетки.

К первой группе веществ относятся химические вещества, повреждающие структуру клеточной стенки (лизоцим), нарушающие полупроницаемость цитоплазматической мембраны (фенолы, хлороформ, нейтральные мыла, поверхностноактивные вещества, эфиры, ионы водорода, спирты, толуолы). Действие фенола, хлороформа эфира, толуола, спирта связано с растворением липидов цитоплазматической мембраны, сто приводит к нарушению её проницаемости и разрушению. Этанол в высокой концентрации (70 %) вызывает коагуляцию белков и оказывает микробицидное действие. Поверхностно активные вещества способны накапливаться в липопротеиновых мембранах (за счёт того, что они имеют полярную структуру) и вызывают нарушение их функций. Поскольку эти вещества имеют широкий спектр антимикробного действия их применяют для дезинфекции. *Антисептика* – уничтожение микробов с помощью химических веществ.

Концентрация ионов водорода действует на микроорганизмы двояко: 1) оказывает непосредственное действие на полупроницаемость цитоплазматической мембраны; 2) оказывает опосредованное действие через а) влияние на ионное состояние и доступность многих ионов и метаболитов; б) стабильность молекулы; в) равновесие зарядов на поверхности клети.

В зависимости от отношения к кислотности среды бактерии делятся на: 1) нейтрофилы – оптимальное значение рН для роста составляет 6-8, а рост возможен в диапазоне от 4 до9. Типичными нейтрофилами являются штаммы бактерий *Escherichia coli, Bacillus megaterium, Streptococcus faecalis*.

2) ацидофилы – оптимальная кислотность для роста 4 и ниже. Среди них различают факультативные ацидофилы (интервал рН 1-9, оптимум 2-4) и облигатные ацидофилы

(интервал 1-5, оптимум 2-4). В природе такие экстремально кислые условия встречаются в некоторых озёрах, болотах, горячих источниках. Типичным представителями облигатных ацидофилов являются бактерии родов *Thiobacillus, Sulfolobus, Acetobacter.* 3) алкалофилы – оптимальные условия для развития находятся в пределах рН 9,0-10,5, которые встречаются в щелочных почвах, в местах скопления экскрементов животных.

Среди алкалофилов различают факультативные алкалофилы (интервал рН для роста 5-11, оптимум 9,0-10,5), к которым относятся нитратвосстанавливающие и сульфатвосстанавливающие бактерии. Облигатные алкалофилы растут при высоких значениях рН – 8,5-11,0 при оптимуме 9,0-10,5. К таким бактериям относят *Bacillus pasteurii* и некоторые цианобактерии.

К группе химических веществ, оказывающих микробицидное действие на микроорганизмы, повреждающих ферменты и вызывающих нарушение обмена веществ, относятся ионы тяжёлых металлов, окись углерода, цианиды, марганцевокислый калий, перекись водорода, хлорная известь, иод.

Ионы тяжёлых металлов (Hg, Ag, Co, Pb, Ni, Zn, Cd) вызывают изменения свойств белков и коферментов. Циониды действуют как дыхательные яды – связывая железо, они блокируют функцию терминального дыхательного фермента цитохромоксидазы. Окись углерода подавляет дыхание, конкурирую со свободным кислородом за цитохромоксидазу. Окислители – .KMnO4, иод, Н 2О2 вызывают резкое усиление окислительных процессов, приводящих к гибели клетки.

*Консерванты* – это химические вещества, которые ограничивают рост нежелательной микрофлоры в продуктах питания, косметических средствах и др. К ним относят соль, сахар, лимонную, молочную, уксусную кислоту.

Влияние биологических факторов на микроорганизмы. Виды симбиоза.

Микробы находятся друг с другом в различных взаимоотношениях. Совместное существование двух различных организмов симбиозом. (от греч. *simbiosis* – совместная жизнь). Различают несколько видов полезных взаимоотношений.

1. Метабиоз - взаимоотношение микроорганизмов, при котором один микроорганизм использует для своей жизнедеятельности продукты жизнедеятельности другого. Например, почвенные нитрифицирующие бактерии, использующие для своего метаболизма аммиак – продукт жизнедеятельности аммонифицирующих почвенных бактерий.
2. Мутуализм – взаимовыгодное взаимоотношение разных организмов. Например, лишайники – симбиоз гриба и сине-зелёной водоросли. От водоросли гриб получает органические вещества, водорослям поставляет минеральные соли и защищает от высыхания.
3. Комменсализм (от лат. *commensalis –* сотрапезник) – сожительство особей разных видов, при котором выгоду из симбиоза извлекает один вид, не причиняя другому вреда. Например, представители нормальной микрофлоры человека.
4. Саттелизм – усиление роста одного вида микроорганизма под влиянием другого микроорганизма. Например, колонии дрожжей и сарцин, выделяя в питательную среду метаболиты, стимулируют рост вокруг их колоний некоторых других микроорганизмов.
5. Антагонизм - когда продукты жизнедеятельности одних организмов подавляют жизнедеятельность других. Например, нормальная микрофлоры толстого кишечника человека – бифибобактерии, лактобациллы, кишечная палочка являются антагонистами гнилостных микроорганизмов.

 **Антибиотики.**

Распространённой формой антагонизма является образование антибиотиков. Антибиотики – низкомолекулярные (молекулярная масса - от 150 до 5000 дальтон) продукты метаболизма микроорганизмов, растений и животных, задерживающие рост или полностью подавляющие развитие других микроорганизмов. Большинство известных в настоящее время антибиотиков образуется именно клетками микроорганизмов. Первый антибиотик был открыт шотландским бактериологом А.Флемингом в 1929 г. Изучение пенициллина в бывшем Советском Союзе было начато З.В. Ермоловой в 1942 году.

Пенициллины, синтезируемые различными микроорганизмами близки по химическому строению. Они относятся к β-лактамных антибиотиков, общим для которых является наличие β-латамного кольца, Примером полусинтетических антибиотиков пенициллинового ряда являются: ампициллин, карбенициллин, метициллин, фенициллин. Полусинтетические антибиотики хороши тем, что они не инактивируются β-лактамазами, которые синтезируются многими микроорганизмами, устойчивыми к природным пенициллинам и лечить заболевания, возбудителями которых являются такие микроорганизмы ими нельзя.

Отличие антибиотиков от других продуктов метаболизма микроорагнизмов, также подавляющих рост отдельных видов микробов:

1. Антибиотики обладают высокой биологической активностью. Например, для подавления роста грамположительных бактерий требуется всего 0,01 -0,25 мкг/мл эритромицина.
2. Антибиотики обладают избирательной активностью биологического действия, т.е. не все микроорганизмы чувствительны к конкретному антибиотику. Микроорагнизмы делят на чувствительные и резистентные (устойчивые) к определённым антибиотикам.

По происхождению антибиотики делят на: 1) выделенные из грибов (пенициллин); 2) выделенные из бактерий (полимиксин); 3) антибиотики животного происхождения (эритрин); 4) антибиотики растительного происхождения (фитонциды: аллицин, рафанин). К настоящему времени выделено и описано более 3000 антибиотиков. Примерно 50% известных антибиотиков синтезируется штаммами, принадлежащими к актиномицетам, причём главным образом к одному из родов – роду *Streptomyces*. Среди бактерий следует выделить спорообразующие бактерии *Bacillus subtilis*, которые способны образовывать около 70 различных полипептидных антибиотиков, *Bacillus polymyxa* – 20 антибиотиков, которые относят к семейству полимиксиновых, *Bacillus brevis* – 23 антибиотика. Антибиотики продуцируются также многими видами плесневых грибов (пенициллин).

Антибиотики часто объединяют в группы в зависимости от того, рост каких микроорганизмов они подавляют: противовирусные, антибактериальные, противоопухолевые, противогрибковые, антипротозойные. Чувствительность различных бактерий к антибитикам определяется в значительной мере структурой клеточной стенки, т.к. от этого зависит способность антибиотика проникать в бактериальную клетку. В соответствии с активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий антибактериальные антибиотики делятся на 2 группы. Большинство антибиотиков действует на грамположительные бактерии, т.к. в ней нет дополнительного барьера наружной мембраны. Такие антибитики относят к соединениям с узким спектром действ. Антибиотики, активные в отношении Г+ и Г- - ант. с широким спектром действия.

Антибитики могут либо убивать микроорагнизм (бактрицидный эффект), олибо задерживать его рост (бактеристатический эффект). Бактерицидный или бактериостатический эффект, вызываемый антибиотиками связан с нарушением отдельных звеньев метаболизма или структур бактериальной клетки.

В зависимости от механизма действия антибиотики делят на несколько групп: 1) Ингибирующие синтез клеточной стенки. Например, пенициллин ингибирует синтез пептидогликана. Он нарушает образование пептидных связей в процессе синтеза пептидогликана, инактивируя фермент транспептидазу. Синтезируется «несшитый» пептидогликан, в результате чего образуется ослабленная клеточная стенка, неспособная выдержать увеличив-ся в рез-те роста клетки давление, что приводит к лизису клетки; 2) Нарушающие функционирование цитоплазматической мембраны. Например, грамицидин А включается в структуру клеточной мембраны, образую каналы, что позволяет катионам выходить из клетки; 3) подавляющие синтез РНК Например, актиномицин D присоединяется к остаткам гуанина и препятствует перемещению ДНК-зависимой РНКполимеразы вдоль ДНК из-за невозможного расплетания цепей и, следовательно, подавляет синтез иРНК. Рифампицин связывается с β-субъединицей ДНК-зависимой РНК-полимеразы и подавляет синтез мРНК; 4) подавляющие синтеза ДНК. Например, митомицин С образует поперечные сшивки в двойной спирали ДНК в области репликативной вилки и ДНК-полимераза не может продвигаться по ДНК и осуществлять репликацию;

5) ингибирующие синтез белка. Действие таких антибиотиков направлено на функцию 70 Sрибосом. Например, эритромицин и хлорамфеникол связываются с 50 S субъединицей рибосом, подавляют включение аминокислот в белки; аминогликозидные антибиотики (стрептомицин, неомицин, канамицин), группа тетрациклинов свяхываются с 30 Sсуюъединицей рибосом, препятствуют присоединению аминоцил-РНК к рибосомам, что прекращает биосинтез белка; фузидиевая кислота блокирует функционирование фактора элонгации, что препятствует транслокации рибосом и нарушает синтез белка.

Практическое использование антибиотиков заключается в следующем:

1. Лечение инфекционных заболеваний человека и животных. Однако они могут вызывать аллергии, дисбактериоз, анафилактический шок.
2. Защита растений от болезней, вызываемых бактероиями и грибами.
3. Стимуляция роста сельскохозяйственных животных.
4. Предотвращение порчи мяса, рыбы и других продуктов.
5. Применяются в исследовании специфических функций клетки (синтез пептидогликана, биосинтез белка, транспорт ионов через мембрану и т.д.).

Лекция № 9

**МИКРОФЛОРА ВОЗДУХА**

Микрофлора воздуха зависит от микрофлоры почвы или воды, над которыми расположены слои воздуха. Предел распространения очень высок – до 12 км. Воздух – это неблагоприятная среда, т.к. постоянно происходит воздействие абиотических факторов. В воздухе нет питательной среды, которая поддерживала бы существование. В воздухе трудно поддерживать высокую концентрацию. В почве и воде микробы могут размножаться, в воздухе же они не размножаются, а только некоторое время сохраняются. Поднятые в воздух пылью они или оседают с каплями обратно на поверхность земли, или погибают в воздухе от недостатка питания и от действия ультрафиолетовых лучей. Однако некоторые из них более устойчивые, например, туберкулезная палочка, споры клостридий, грибов и др., могут длительно сохраняться в воздухе.

Микрофлора воздуха отличается тем, что содержит много пигментированных, а также спороносных бактерий, как более устойчивых к ультрафиолетовым лучам (сарцины, стафилококки, розовые дрожжи, чудесная палочка, сенная палочка и другие). Наибольшее количество микробов содержится в воздухе промышленных городов. Наиболее чист воздух над лесами, горами, снежными просторами. Верхние слои воздуха содержат меньше микробов. Над Москвой на высоте 500 м в одном метре воздуха содержатся 2—3 бактерии, на высоте 1000 м — в 2 раза меньше.

Весьма богат микробами воздух в закрытых помещениях, особенно в кинотеатрах, вокзалах, школах, в животноводческих помещениях и других. Вместе с безвредными сапрофитами в воздухе, особенно закрытых помещений, могут находиться и болезнетворные микробы: туберкулезная палочка, стрептококки, стафилококки, возбудители гриппа, коклюша и так далее. Гриппом, корью, коклюшем заражаются исключительно воздушно-капельным путем. При кашле, чихании выбрасываются в воздух мельчайшие капельки-аэрозоли, содержащие возбудителей заболеваний, которые вдыхают другие люди и, заразившись, заболевают.

Скопление и циркуляция возбудителей заболеваний в воздухе лечебнопрофилактических учреждений является одной из причин возникновения госпитальных гнойно-септических инфекций. Вследствие этого в последнее время уделяют большое внимание санитарно-бактериологическому исследованию воздуха в больницах, операционных, родильных домах, детских учреждениях и др. Исследования проводят как в плановом порядке, так и по эпидемиологическим показаниям

Микробиологический анализ воздуха на патогенную флору производят только по эпидемическим показаниям. В плановом порядке пробы воздуха для бактериологического исследования берутся в операционных блоках, послеоперационных палатах, отделениях реанимации, интенсивной терапии и других помещениях, требующих асептических условий. По эпидемическим показаниям бактериологическому исследованию подвергают воздух ясель, детских садов, школ, заводов, кинотеатров и так далее. Обнаружение в воздухе закрытых помещений гемолитического стрептококка группы А и стафилококка, обладающего признаками патогенности, являются показателем эпидемического неблагополучия данного объекта.

Лекция № 10

**МИКРОФЛОРА ВОДЫ И ПОЧВЫ**

**Микрофлора воды**

Вода является естественной средой обитания многих микробов. Основная масса микробов поступает из почвы, воздуха, с отбросами, стоками. Количество микробов в 1 мл воды зависит от наличия в ней питательных веществ. Чем вода сильнее загрязнена органическими остатками, тем больше в ней микробов. Наиболее частыми являются воды глубоких артезианских скважин, а также родниковые воды. Обычно они не содержат микробов. Особенно богаты микробами открытые водоемы и реки. Микроорганизмы находятся как на поверхности, так и на глубине 10-12 км. Наибольшее количество микробов в них находится в поверхностных слоях (в слое 10 см от поверхности воды) прибрежных зон. С удалением от берега и увеличением глубины количество микробов уменьшается. В чистой воде находится 100— 200 микробных клеток в 1 мл, а в загрязненной — 100— 300 тыс. и больше. Качественный состав зависит от самой воды, от поступления сточных вод с промышленных предприятий, с инфекционных больниц.

Реки в районах городов часто являются естественными приемниками стоков хозяйственных и фекальных нечистот, поэтому в черте населенных пунктов резко увеличивается количество микробов. К постоянноживущим в воде микроорганизмам относятся *Azotobacter, Nitrobacter, Vibrio cholerae.*

Но по мере удаления реки от города число микробов постепенно уменьшается, и через 3—4 десятка километров снова приближается к исходной величине. Это самоочищение воды зависит от ряда факторов: механическое осаждение микробных тел, уменьшение в воде питательных веществ, усвояемых микробами, действие прямых лучей солнца, пожирание бактерий простейшими и др.

Патогенные микробы попадают в реки и водоемы со сточными водами. Возбудители таких кишечных инфекций, как брюшной тиф, паратифы, дизентерия, холера и др., могут сохраняться в воде длительное время. В этом случае вода становится источником инфекционных заболеваний.

Особенно опасно попадание болезнетворных микробов в водопроводную сеть. Поэтому за состоянием водоемов и подаваемой из них водопроводной воды установлен санитарно-бактериологический контроль.

**Микрофлора почвы**

Почва обильно заселена микроорганизмами, так как в ней есть все необходимое для жизни: органические вещества, влага, защита от солнечных лучей. В почве встречаются все формы микроорганизмов: по количеству первое место занимают бактерии, затем актиномицеты, плесневые грибки и простейшие (амебы, жгутиковые, инфузории). В значительно меньших количествах встречаются одноклеточные водоросли (зеленые, сине—зеленые, диатоловые), вирусы, микоплазмы.

Общее микробное число в 1 г почве может достигать 1— 5 млрд. В 1 га почвы содержится 1 тонна живого веса бактерий, однако в разных слоях количество микроорганизмов неодинаково. В самом верхнем слое почвы микроорганизмов очень мало (слой « 0,5 см), т.к. на него воздействуют физические факторы. На глубине 1—2—5 см до 30— 40 см число микроорганизмов больше всего. В этом слое содержится в среднем 10—50 млн микробных клеток в 1 г. В относительно чистых почвах этот показатель равен 1,5—2 млн клеток в 1 г. Глубже 30— 40 см число микроорганизмов снижается и в более глубоких слоях их опять мало.

Факторы, влияющие на качественный и количественный состав микроорганизмов почвы

На численность и вещевой состав микроорганизмов влияют следующие факторы:

1. *Тип почвы* (тундровая, подзолистая, черноземная, сероземная).

Наиболее богаты микроорганизмами черноземные почвы, в которых до 10% органических веществ от сухого веса почвы. В 1 г черноземной почвы более 3,5 млн микробных клеток. На микробный пейзаж в таких почвах влияет обильная растительность с богатой корневой системой. Корни выделяют в почву белковые и азотистые вещества, минеральные соли, органические кислоты, витамины. В результате этого вокруг корней создаются ризосферы, т. е. скопления микроорганизмов. Микроорганизмы, в свою очередь, влияют на биохимические процессы в почве, на плодородие. Истощенные, гористые и песчаные почвы бедны микроорганизмами. В таких почвах органических веществ 1% от сухого веса почвы.

1. *Влажность почвы.*

Во влажных почвах микроорганизмы размножаются лучше, чем в сухих, но в почвах торфяных болот, несмотря на большое количество влаги и органических веществ (до 50%), микроорганизмов мало, так как эти почвы имеют кислую реакцию и в них проявляется антагонистическое влияние мхов.

1. *Аэрация.*

Почвы, богатые влагой, плохо аэрируются. В этих условиях преобладают анаэробы, а песчаные почвы аэрируются лучше, поэтому в них больше аэробов.

1. *Температура почвы.*

В теплые периоды года микроорганизмов во много раз больше, чем зимой. Зимой развитие микроорганизмов прекращается, и они погибают. Наблюдаются суточные колебания количества микроорганизмов в почве. Наиболее благоприятная температура 20—30°С, а при температуре 10°С и ниже развитие замедляется.

1. *Адсорбционная способность почв.*

Наибольшая адсорбирующая способность почв наблюдается у гумусовых, она зависит от содержания в почве илистых частиц, количества средней и мелкой пыли, рН почвы. Эти почвы богаты кальцием. Характер почв влияет и на глубину проникновения микроорганизмов.

В более влажных северных почвах жизнь микроорганизмов как бы «прижата» к поверхности, а в легких, щелочных южных почвах — жизнь микроорганизмов «углубляется». Они могут быть обнаружены на глубине 10 м и более. Наиболее разнообразен видовой состав микробов около прикорневой зоны растений. Микробы обитают в почве, как правило, в водных и коллоидных пленках, обволакивающих почвенные частицы.

*Почва как фактор распространения инфекционного заболевания* Микрофлору почв делят на 2 группы:

1. аутотрофная, которая питается минеральными веществами.
2. гетеротрофная — питается органическими веществами.

Обе группы участвуют в процессах самоочищения почв, минерализации почв, хотя некоторые представители гетеротрофов загрязняют почву — это и патогенная микрофлора.

Основная масса патогенной микрофлоры в почве постепенно отмирает, однако имеют различную длительность.

Дизентерийная палочка при 18°С выживает в различных типах почв от 3 до 65 дней, *S. typhi и paratyphi* — 19—101 день.

Споровая микрофлора сохраняется дольше, даже годами и, напротив, холерные вибрионы, палочки чумы, бруцеллеза, вирусы полиомиелита — от нескольких часов до нескольких месяцев.

*Процессы самоочищения в почве*

При попадании в почву органических веществ сразу же повышается общее микробное число (ОМЧ), а также общее число сапрофитов (ОЧС). Сначала размножаются гетеротрофы, обладающие очень высокой ферментативной активностью и представленные семейством кишечных, псевдомонад, аэромонад, и др. В этот период в почве много фекальных бактерий (бактерий группы кишечной палочки — БГКП, энтерококки, *Cl. perfringens*), много протеолитов, разлагающих белки, пептоны, желатина, много аммонификаторов, т. е. микробов, расщепляющих белки до NH3.

В процессе самоочищения почвы все время меняется состав микрофлоры. По мере повышения кислотности в почве появляются ацидофильные микроорганизмы: молочнокислые бактерии, дрожжи, грибы, плесени, актиномицеты.

По мере накопления аммиака в почве начинают размножаться нитрификаторы, т. е. микроорганизмы, окисляющие NH3 до нитритов и нитратов. Эти микроорганизмы завершают цикл превращений органических веществ в неорганические. Одновременно с процессами нитрификации идут процессы денитрификации, т.е. восстановление нитратов в нитриты, а далее в газообразный азот. На этом этапе ОМЧ почвы становится низким. Видовой состав и численность микрофлоры стабилизируется. Активные вегетативные формы спорообразующих бактерий и грибов уступают покоящимся спорам бацилл, актиномицетам, грибам.

В чистых почвах всегда доминируют покоящиеся споры. Спорообразование всегда говорит о законченных процессах минерализации почвы. Сочетание ОМЧ и нитрификаторов используют для распознавания и отличия чистых почв от почв, бывших загрязненными, но находящихся на стадии минерализации. Для них характерно низкое ОМЧ, но высокое число нитрификаторов.

Всю микрофлору почвы принято делить на постоянную (резидентную) и временную, т.е. поступающую из вне (зимогенную). В группу постоянной микрофлоры входят бактерии из рода *Bacillus (B. subtilis, B. mycoielis, B. mesentericus, B. nugaterium)* и *Clostriclium (Cl.tetani, Cl. chauvori, Cl. perfringens, Cl. oedomaticus, Cl. botulinum)*, а также актиномицеты, которые придают цвет и запах почве. Группа временной микрофлоры делится на 2 подгр.: а) микробы, длительно сохраняющиеся в почве (спорообразующие) например, *Bac. anthracis* (50 лет); б) микробы сохраняющиеся недолго - *Brucella, M. tuberculosis, Salmonella, Pseudomonas, Leptospira* и т.д.

*Санитарная характеристика почв*

Почва — одна из главных составляющих природной среды, которая благодаря своим свойствам (плодородие, самоочищающая способность и др.) обеспечивает человеку питание, работу, здоровую среду обитания. Нарушение этих процессов, вызванное загрязнением, может оказать неблагоприятное влияние на здоровье людей и животных. Наблюдается распространение инфекционных и инвазионных заболеваний, ухудшение качества продуктов питания, воды, водоисточников, атмосферного воздуха. Это понимание почвы, как одного из главных компонентов окружающей среды, от которого зависят условия жизни и здоровья населения, требует большого внимания к ее санитарной охране.

Опасность загрязнения почв определяется уровнем ее возможного отрицательного влияния на контактирующие среды (вода, воздух), пищевые продукты и прямо или опосредованно на человека, а также на биологическую активность почвы и процессы самоочищения.

Для общей оценки санитарного состояния почвы определяют следующие показатели: общее микробное число, наличие *E. coli, Cl. perfringens, Bact. termophylus и*

*Str. fecalis.*

Важно знать, что почва может являться резервуаром накопления возбудителей инфекционных болезней (столбняка, сибирской язвы и др.).

Лекция № 11

**ИНФЕКЦИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС**

Инфекция (infectio /лат./ - загрязнение, заражение) – проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов и возникновение сложного комплекса процессов взаимодействия. И.И. Мечников считал, что «Инфекция есть борьба между двумя организмами».

Инфекционный процесс – процесс взаимодействия микроорганизма и макроорганизма в определенных условиях внешней среды. Инфекционная болезнь – крайняя степень развития инфекционного процесса. Проявляется различными признаками и изменениями биологического, химического, клинического и эпидемиологического порядка.

«Инфекционный процесс» и «инфекционная болезнь» – это не равнозначные понятия. Каждый человек ежедневно сталкивается с миллионами микробов, при этом процесс взаимодействия заканчивается, как правило, победой макроорганизма - и болезнь не возникает. Для возникновения инфекционного процесса и инфекционного заболевания необходимо три компонента (фактора): микроорганизм (возбудитель инфекции), макроорганизм (человек) и окружающая среда. Формы взаимодействия инфекционного агента и организма человека разнообразны и зависят от свойств возбудителя, особенностей реактивности макроорганизма и условий окружающей среды. Формы инфекционного процесса: • носительство;

• болезнь (инаппарантная, субклиническая, манифестная, молниеностная, латентная формы);

• медленная инфекция.

В случае наступления равновесия между макро- и микроорганизмами, можно говорить о носительстве. В этой ситуации человек не смог справиться с возбудителем, а микроорганизм не вызвал заболевания. При носительстве (бактерий, вирусов, простейших) отсутствуют клинические и морфологические признаки инфицирования, не происходит антителообразования. Такое «здоровое» носительство встречается редко. Носительство считается острым, если длится до 3 месяцев, хроническим – свыше 3 месяцев. При инаппарантной (бессимптомной) форме инфекционного заболевания не наблюдается никаких клинических проявлений, но происходит антителообразование, возможны некоторые морфологические признаки патологии. Субклиническая форма инфекционного заболевания протекает с минимальными клиническими проявлениями. Например, в случае субклинического течения кишечной инфекции пациент может жаловаться на ощущение дискомфорта в животе, 1-2-кратный кашицеобразный стул (но: без отчетливых болей в животе, без явного послабления стула). *Манифестная форма инфекционного заболевания* – это клинически выраженная болезнь, может иметь острое, подострое и хроническое течение. Наиболее часто встречаются острые формы - с выраженными клиническими проявлениями, острым началом, непродолжительным течением (до 3-х месяцев). Как правило, эти инфекционные заболевания сопровождаются хорошим иммунным ответом. Ряд инфекций имеет только острое течение: грипп, корь, чума. Подострое (затяжное) течение имеет заболевание, продолжающееся дольше обычного срока (от 3 до 6 месяцев); может быть этапом перехода в хронический процесс. Хроническое течение инфекций встречается относительно редко; оно характерно для бруцеллеза и парентеральных вирусных гепатитов (В, С, G). Хроническое течение инфекционных заболеваний обусловлено длительным пребыванием возбудителя в организме (более 6 месяцев) и аутоиммунными процессами. Клинически оно характеризуется волнообразным течением с ремиссиями, рецидивами и обострениями. Рациональной терапией можно добиться если не выздоровления, то, по крайней мере, улучшения и длительной ремиссии. *Молниеносная (фульминантная) форма* инфекций развивается очень быстро – за несколько часов, протекает злокачественно, как правило – с летальным исходом. Встречается, например, при менингококцемии, вирусном гепатите В.

*Латентная (или персистентная) форма* инфекции может считаться вариантом неустойчивого равновесия между микро- и макроорганизмом. Она возникает, как правило, у лиц с ослабленным иммунитетом, связана с формированием L–форм и дефектных форм возбудителей, протекает свыше 6 месяцев и имеет в большинстве случаев благоприятный исход. Примером латентной инфекции служит герпес. Медленные инфекции развиваются при проникновении вирусов (вирионов, прионов), характеризуются длительным инкубационным периодом (месяцы, годы), медленно прогрессирующим течением, развитием патологических процессов преимущественно в одном органе или системе (чаще всего поражена ЦНС), онкогенной направленностью и летальным исходом. Пример: ВИЧ-инфекция. Заболевание может быть вызвано одним или несколькими возбудителями. Инфекция, обусловленная одним возбудителем, называется моноинфекцией, несколькими возбудителями – микст-инфекцией. Микст-инфекция может возникнуть в результате одновременного заражения двумя и более возбудителями (коинфекция) или при последовательном заражении (суперинфекция, то есть наслоение одного возбудителя на другого). Например, при заражении через кровь, возможно развитие вирусных гепатитов В, С и D и как коинфекции, и как суперинфекции. Повторное заражение возбудителем того же вида называется реинфекцией.

1. Характеристика возбудителя. Возбудителями инфекционных болезней являются микроорганизмы растительного и животного происхождения: бактерии, спирохеты, грибы, простейшие, вирусы, риккетсии.

Важнейшие свойства микроорганизмов, от которых зависит возникновение инфекционного процесса, следующие:

• патогенность;

• вирулентность;

• инвазивность;

• тропизм;

• токсиногенность.

**Патогенность (болезнетворность**) — это потенциальная способность микроорганизмов вызывать заболевания. Виды микроорганизмов, которые обладают этим свойством, относят к патогенным (болезнетворным); микробы, не обладающие этим свойством, являются непатогенными – сапрофитами. Наряду с патогенными существуют условно-патогенные микроорганизмы, обитающие на коже, в кишечнике, дыхательных путях, мочеполовых органах. Они также способны вызывать инфекционный процесс, но при наличии дополнительных условий (большая инфицирующая доза, снижение иммунитета и др.). **Вирулентность — мера (степень**) патогенности микроба. Это свойство - индивидуальный признак каждого штамма патогенного микроорганизма. Высоковирулентные микроорганизмы даже в малых дозах могут вызывать тяжелую инфекцию. О вирулентности патогенных микроорганизмов в естественных условиях судят по тяжести и Инфекционный процесс (лекция) 3 исходу вызываемой ими болезни. Микробы с высокой вирулентностью даже в очень незначительных дозах могут вызвать тяжело протекающее заболевание со смертельным исходом. В лабораторных условиях о вирулентности патогенных возбудителей судят по величине дозы, вызывающей гибель или развитие инфекционного процесса у экспериментальных животных. Степень вирулентности измеряется условно приятыми единицами - инфицирующей дозой и смертельной дозой, определяемыми в эксперименте. Инфицирующая доза (ID50) - количество микроорганизмов, которое вызывает развитие инфекционного процесса у 50% зараженных животных. Доза, вызывающая гибель 50% животных, называется смертельной дозой (LD50). Наиболее существенными факторами, определяющими вирулентность, являются специфические компоненты клеточной поверхности патогенных микробов, например капсулы. Капсульные микроорганизмы (возбудитель сибирской язвы, пневмококк и др.), как правило, вызывают более тяжелое заболевание, чем бескапсульные. Большое значение для вирулентности бактерий имеют агенты оболочек, расположенные на поверхности клетки, в частности Vi-антиген - "антиген вирулентности". Микробы, содержащие Vi-антиген, более вирулентны, чем микробы, лишенные его.

**Инвазивность** — это способность возбудителя проникать во внутреннюю среду организма и распространяться в ней. Инвазивность определяет вирулентность. Проникать в организм человека микроорганизмы могут с помощью жгутиков, ферментов, специфичных движений микроорганизма (лептоспира), поверхностных антигенов, защищающих микробы от фагоцитов и антибактериальных факторов сыворотки крови. Кроме того, большое значение имеет продукция микробами ферментов (гиалуронидазы, нейраминидазы, муциназы, фибринолизина и др.), облегчающих проникновение микробов в ткани. Проявление инвазивных свойств микроорганизмов в значительной мере зависит от состояния защитных свойств макроорганизма.

**Тропность —** способность развиваться в определенных тканях и органах человеческого организма. В зависимости от тропности инфекционные болезни разделяются на антропонозные и зоонозные инфекции.

**Токсигенность** — способность микроорганизмов образовывать токсические вещества (яды) различной природы, оказывающие прямое повреждающее действие на клетки и ткани макроорганизма. Выделяют экзо- и эндотоксины. Экзотоксины — яды, продуцируемые некоторыми бактериями в окружающую среду в процессе жизнедеятельности. Экзотоксины продуцируются в основном грамположительными микробами - возбудителями дифтерии, столбняка, ботулизма. Экзотоксины имеют высокую избирательность действия. В частности, дифтерийный токсин поражает нервные волокна, сердце, печень, почки, надпочечники, повышает рефлекторную возбудимость спинномозговых ганглиев. Столбнячные токсины действуют на нейроны спинного мозга и вызывают гемолиз эритроцитов. Бактериальные экзотоксины характеризуются органотропностью и обладают различным патологическим действием (например, столбнячный токсин блокирует действие нейронов, ботулотоксин блокирует выделение ацетилхолина). Эндотоксины - продукты, освобождающиеся только после гибели микробных клеток. Они содержатся преимущественно в грамотрицательных микроорганизмах - возбудителях брюшного тифа, гонореи, дизентерии. Это липополисахариды, составляющие часть наружной мембраны грамотрицательных бактерий. Эндотоксины не секретируются, они находятся в неповрежденных клетках. Реализация заражения происходит через входные ворота для возбудителей в чувствительном к ним макроорганизме. Входными воротами инфекции называют определенные ткани организма, через которые патогенные возбудители проникают в макроорганизм. Для одних микроорганизмов входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей (грипп, корь, менингококковая инфекция и др.), для других — пищеварительного тракта (дизентерия, брюшной тиф, вирусные гепатиты А и Е и др.), слизистые оболочки и кожные покровы половых органов (сифилис, гонорея и др.), кожные покровы (малярия, сыпной тиф, болезнь Лайма и др.). От различных входных ворот инфекции при определенной нозологической форме могут зависеть как клинические проявления, так и тяжесть течения инфекционного процесса. Например, при чуме, если возбудитель проникает в организм через кожные покровы, развивается бубонная или кожно- бубонная, если через дыхательную систему - то легочная форма, которая отличается тяжестью течения и тяжелыми осложнениями. Из места проникновения в макроорганизм возбудитель распространяется различными путями. Микроорганизм может оставаться в месте внедрения, и тогда на макроорганизм преимущественно оказывают влияние продуцируемые им токсины. Распространение возбудителя в организме может быть лимфогенным, гематогенным, периневральным и др.

Лекция № 12

**КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ. ФОРМЫ ПРОЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ**

Данную группу болезней можно классифицировать по различным критериям, включая:

1. *Бактериальные — вызываются различными типами бактерий. Они могут поражать различные системы организма и проявляться разнообразными симптомами. К ним относятся:*
* Респираторные инфекции (пневмония, бронхит,синусит);
* Кишечные инфекции (сальмонеллез, холера, кампилобактериоз);
* Кожные инфекции (целлюлит, импетиго, стрептодермия);
* Инфекции мочевыводящих путей (цистит,пиелонефрит);
* Менингит, сепсис, эндокардит, остеомиелит и др.

Лечение обычно проводится с помощью антибиотиков, выбор которых зависит от вида возбудителя и локализации инфекции.

1. *Грибковые инфекции — вызываются различными видами грибов и могут поражать кожу, ногти, слизистые оболочки и внутренние органы:*
* Кандидоз (молочница, кандидозный вагинит);
* Дерматофитии (лишай, микроспория, эпидермофития);
* Онихомикозы (грибковое поражение ногтей);
* Кокцидиоидомикоз, криптококкоз, аспергиллез и другие.

Лечение грибковых инфекций проводится с помощью противогрибковых препаратов (антимикотиков).

1. *Паразитарные — провоцируются различными видами паразитов, таких как простейшие, гельминты (черви) и членистоногие:*
* Малярия (возбудитель — плазмодий);
* Токсоплазмоз (возбудитель — токсоплазма);
* Лямблиоз (возбудитель — лямблия);
* Аскаридоз, энтеробиоз, трихинеллез (гельминтозы);
* Педикулез, чесотка (членистоногие).

Терапия заболеваний данного типа проводится с помощью противопаразитарных препаратов, выбор которых зависит от вида паразита.

1. *Кишечные инфекции — поражают желудочно-кишечный тракт и могут вызываться различными патогенами, такими как бактерии, вирусы, паразиты и грибки:*
* Сальмонеллез, шигеллез, холера;
* Ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция;
* Лямблиоз, амебиаз, криптоспоридиоз;
* Кандидозный эзофагит, кандидозный энтерит.

Лечение кишечных инфекций зависит от возбудителя и может включать антибиотики, противовирусные, противопаразитарные или противогрибковые препараты, а также регидратационную терапию.

1. *Заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП). ЗППП — это группа заболеваний, которые передаются преимущественно через незащищенные половые контакты:*
* ВИЧ/СПИД;
* Сифилис,гонорея;
* Генитальный герпес;
* Хламидиоз, трихомониаз;
* Вирус папилломы человека (ВПЧ).

Лечение ЗППП зависит от возбудителя и может включать антибиотики, противовирусные препараты, а также местную терапию.

1. *Другие виды инфекционных заболеваний:*
* Воздушно-капельные инфекции (грипп, корь, ветряная оспа,тонзиллит, коклюш);
* Вирусные гепатиты (гепатиты A, B, C, D, E);
* Трансмиссивные инфекции (лихорадка Денге, желтая лихорадка, лихорадка Зика);
* Респираторные инфекции (пневмония, бронхит, синусит);
* Нейроинфекции (менингит, энцефалит);
* Инфекции кожи и мягких тканей (целлюлит, рожа, абсцессы);
* Инфекции глаз (конъюнктивит, кератит);
* Инфекции костей и суставов (остеомиелит, артрит).

Лечение и профилактика этих патологий зависит от конкретного возбудителя, путей передачи и локализации инфекционного процесса.

 **Причины инфекционных заболеваний**

Причины возникновения заболеваний напрямую связаны с проникновением в организм человека патогенных микроорганизмов, таких как бактерии, вирусы, грибки или паразиты. Эти микроорганизмы могут попадать в тело различными путями. Одним из основных путей является контакт с инфицированными людьми или животными через воздушно-капельный, контактно-бытовой или половой пути передачи. Например, при кашле, чихании или близком контакте с зараженным человеком возбудители могут переноситься через мельчайшие капельки слюны или респираторных выделений.

Кроме того, употребление загрязненной пищи или воды также может стать причиной возникновения недуга. Сальмонеллез, холера или гепатит А, часто возникают из-за несоблюдения правил гигиены при приготовлении и хранении продуктов питания или использования некачественной питьевой воды. Особую опасность представляют трансмиссивные инфекции, передаваемые через укусы насекомых-переносчиков, таких как комары в случае малярии или лихорадки Денге.

Факторы риска, повышающие вероятность развития инфекционных заболеваний, разнообразны. Пожилой возраст и детский возраст являются факторами риска, поскольку иммунная система в этих группах может быть ослаблена. Люди с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет, болезни легких или почек, а также беременные женщины входят в группу риска из-за особенностей своего физиологического состояния. Ослабленный иммунитет, вызванный ВИЧ, онкологическими заболеваниями или приемом иммунодепрессантов, также значительно повышает риск инфицирования. Низкий социально-экономический статус, плохие условия жизни и недостаточная гигиена также могут способствовать распространению инфекционных заболеваний. Определенные профессии, такие как медицинские работники или работники пищевой промышленности, подвергают людей более высокому риску контакта с патогенными микроорганизмами. Путешествия в эндемичные регионы также увеличивают риск заражения инфекциями, распространенными в этих областях.

*В группу риска входят такие категории:*

* дети (особенно младенцы);
* пожилые люди;
* беременные женщины;
* люди с ослабленным иммунитетом и хроническими заболеваниями;
* работники пищевой промышленности и медицинские работники;
* жители регионов с неудовлетворительными санитарными условиями;
* люди, употребляющие инъекционные наркотики.

Своевременная вакцинация, соблюдение правил гигиены, здоровый образ жизни и своевременное медицинское обслуживание могут снизить риск возникновения данных патологий для этих групп населения.

**Симптомы инфекционных заболеваний**

Признаки инфекции могут быть разнообразными и варьироваться в зависимости от типа возбудителя, локализации инфекции и индивидуальных особенностей организма.

Одним из наиболее распространенных симптомов является лихорадка или повышенная температура тела. Это защитная реакция организма на присутствие патогенных микроорганизмов. Часто лихорадка сопровождается ознобом, потливостью и общим недомоганием. Также у пациента могут наблюдаться симптомы, подобные гриппу — головная боль, мышечные боли, слабость и утомляемость.

При гриппе, пневмонии или бронхите обычно наблюдается *кашель*, который может быть сухим или влажным с выделением мокроты. Также могут присутствовать *заложенность носа, боль в горле, потеря голоса и затрудненное дыхание.*

Кишечные инфекции, вызванные бактериями, вирусами или паразитами, часто сопровождаются *тошнотой, рвотой, диареей, болями в животе и потерей аппетита*. В некоторых случаях может наблюдаться обезвоживание организма.

Корь, ветряная оспа или краснуха, характеризуются *появлением сыпи или высыпаний на коже*. Сыпь может иметь различную форму, цвет и локализацию в зависимости от конкретного заболевания.

При некоторых инфекционных заболеваниях могут поражаться различные органы и системы организма, что приводит к специфическим симптомам. Например, менингит может сопровождаться *сильной головной болью, светобоязнью и ригидностью мышц шеи*, а гепатит вызывает *желтушность кожи и слизистых оболочек*.

Стоит отметить, что некоторые болезни могут протекать бессимптомно или с легкими неспецифическими проявлениями, что затрудняет их своевременную диагностику. В таких случаях важно проводить регулярное медицинское обследование и соблюдать меры профилактики для предотвращения распространения инфекции.

Лекция № 13

**ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ВОЗБУДИТЕЛЬ ЧУМЫ**

**Особо опасные инфекции**

В перечень особо опасных инфекций входят те заболевания, которые отличаются особой эпидемической опасностью, т.е. способны массово распространяться среди населения. Также они характеризуются тяжелым течением, высоким риском летальности и могут составлять основу биологического оружия массового поражения. Рассмотрим, какие именно инфекции причислены к списку особо опасных, а также как можно обезопасить себя от заражения.

Особо опасные инфекции и их возбудители - В мировой медицине нет единых стандартов насчет того, какие инфекции следует причислять к особо опасным. Перечни таких инфекций различны в различных регионах, могут дополняться новыми заболеваниями и, наоборот, исключать некоторые инфекции. В настоящее время отечественные эпидемиологи придерживаются перечня, в который входят 5 особо опасных инфекций:

- сибирская язва; холера; чума; туляремия; желтая лихорадка (а также сходные с ней лихорадки Эбола и Марбург).

Сибирская язва - Зоонозная инфекция, т.е. передающаяся человеку от животных. Возбудителем болезни является спорообразующая бацилла, которая сохраняется в почве десятилетиями. Источник инфекции Ц больные домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи и др.). Заражение может произойти одним из следующих путей:

- контактный;

- воздушно-пылевой;

- алиментарный;

- трансмиссивный.

У болезни непродолжительный инкубационный период (до 3 дней). В зависимости от клинической картины сибирской язвы различают 3 ее вида:

- кожная;

- желудочно-кишечная;

- легочная.

Холера - Острое бактериальное заболевание, относящееся к группе кишечных инфекций. Возбудитель данной инфекции Ц холерный вибрион, хорошо сохраняющийся при низких температурах и в водной среде. Источниками инфекции являются больной человек (в том числе на стадии выздоровления) и вибриононоситель. Заражение происходит фекально-оральным путем.

Инкубационный период болезни Ц до 5 дней. Особенно опасна холера, протекающая в стертой или атипичной формах.

Чума - Острая инфекционная болезнь, характеризующаяся крайне высокой заразностью и очень высокой вероятностью летального исхода. Возбудителем является чумная палочка, которая передается больными людьми, грызунами и насекомыми (блохи и др.). Чумная палочка очень устойчива, выдерживает низкие температуры. Пути передачи различны: трансмиссивный; воздушно-капельный. Различают несколько форм чумы, наиболее распространенные из которых Ц легочная и бубонная. Инкубационный период может составлять до 6 дней.

Туляремия

Природно-очаговая инфекция, которая относится к особо опасным, сравнительно недавно стала известной человечеству. Возбудителем является анаэробная туляремийная палочка. Резервуары инфекции Ц грызуны, некоторые млекопитающие (зайцы, овцы и др.), птицы. При этом больные люди заразными не являются. Выделяют следующие пути заражения:

- трансмиссивный;

- респираторный;

- контактный;

- алиментарный.

Инкубационный период, в среднем, составляет 3 Ц 7 дней. Различают несколько форм туляремии:

- кишечная;

- бубонная;

- генерализованная;

- язвенно-бубонная и др.

Желтая лихорадка

Особо опасная вирусная инфекция, сходная с малярией. Возбудителем является арбовирус, передаваемый через укусы комаров. Лихорадки Эбола и Марбург вызываются филовирусами, носителями которых являются африканские зеленые мартышки и определенные виды летучих мышей. Заражение происходит следующими путями:

- воздушно-капельный;

- контактный.

Профилактика особо опасных инфекций

Важнейшей в системе противоэпидемической профилактики особо опасных инфекций является личная профилактика, которая предусматривает:

- употребление гарантировано безопасной воды и напитков;

- тщательное мытье фруктов и овощей;

- прием только тщательно обработанной термически пищи;

- купание в специально отведенных местах;

- соблюдение правил личной гигиены и пр.

Также по возможности следует проводить вакцинацию.

**Возбудитель чумы.**

Чума вызывается грамотрицательной бактерией *Yersinia pestis.* Симптомы в основном включают тяжелую пневмонию или обширную болезненную лимфаденопатию с высокой температурой, часто прогрессирующую до сепсиса. Диагноз является эпидемиологическим и клиническим, подтверждается посевом и серологическим анализом. Лечение – стрептомицин или гентамицин, альтернативой являются фторхинолоны или доксициклин.

Yersinia pestis (прежде Pasteurella pestis) является короткой бациллой, которая часто проявляет биполярное окрашивание (особенно при окрашивании по Гимза), напоминает английскую булавку.

Случались пандемии (например, черная смерть периода Средневековья, эпидемия в Маньчжурии в 1911 году).

Позже чума проявлялась спорадически или ограниченными вспышками.

Последняя городская вспышка чумы, переносимой крысами, в США произошла в Лос-Анджелесе в 1924-1925 гг. С того времени > 90% случаев человеческой чумы в США возникает в сельских или полусельских районах на Юго-Западе, особенно в Нью-Мексико, Аризоне, Калифорнии и Колорадо.

С 1990-х годов большинство случаев заболевания были зарегистрированы в Африке; Демократическая Республика Конго и Мадагаскар являются наиболее эндемичными регионами. Перу также является одной из самых эндемичных стран. За последние несколько лет почти все случаи заболевания произошли среди людей, проживающих в небольших городах, деревнях или сельскохозяйственных районах, а не в крупных городах.

Пути передачи

Чума встречается прежде всего у диких грызунов (например, крысы, мыши, белки, луговые собачки) и передается от грызуна человеку укусом зараженной блохи. Чума также может распространяться при контактах с жидкостями или тканями инфицированного животного.

Передача от человека к человеку происходит при попадании в дыхательные пути аэрозоля, продуцируемого пациентами с легочной инфекцией (первичная легочная чума), которые являются высоко заразными.

В эндемичных районах США несколько случаев, возможно, были вызваны домашними животными, особенно кошками (инфицированные через поедание зараженных грызунов). Передача от кошек может произойти при укусе инфицированной блохи или, если у кошки есть легочная чума, попаданием аэрозольных масс в организм при дыхании.

Трансмиссия легочной чумы также может происходить при непосредственном контакте с возбудителем в условиях лаборатории или при преднамеренном распространении аэрозоля в качестве акта биотерроризма.

Симптомы и признаки чумы

У чумы есть несколько различных клинических проявлений:

Бубонная чума (наиболее распространенная)

Легочная чума (первичная или вторичная)

Септицемическая чума

Pestis minor

Фарингеальная чума и чумной менингит – менее распространенные формы.

Бубонная чума

При бубонной чуме - наиболее распространенной форме, инкубационный период обычно составляет 2–5 дней, но варьирует от нескольких часов до 12 дней.

Начало лихорадки при температуре 39,5–41° C резкое, часто с ознобами. Пульс может быть частым и нитевидным; может быть гипотония.

Лимфатические узлы, в которые от места инокуляции возбудитель попадает с лимфотоком, увеличиваются и становятся болезненными (бубоны), появляются они вскоре после лихорадки. Обычно поражаются лимфоузлы на бедрах и в паховой области, затем появляется воспаление подмышечных, шейных или других узлов. Как правило, узлы чрезвычайно болезненные и твердые, окружены значительным отеком. Они могут нагнаиваться на 2-й неделе. Верхний слой кожи гладкий и окрашен в красный цвет, но зачастую не горячий на ощупь.

На месте укуса блохи может образовываться первичное кожное поражение (папула, пустула, язва или струп).

Пациент может быть беспокойным, бредить, с помутнением сознания и нарушенной ориентацией. Печень и селезенка могут быть увеличены.

Вследствие того, что бактерии могут распространяться через кровоток в другие части тела, бубонная чума может осложниться гематогенной (вторичной) легочной чумой.

Смертность для нелеченных пациентов с бубонной чумой составляет приблизительно 60% (1); большинство смертельных случаев наступают в результате сепсиса через 3–5 дней.

Лекция № 14

**ВИРУСЫ. МОРФОЛОГИЯ, СТРУКТУРА, КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ.**

К микроорганизмам относятся преимущественно одноклеточные организмы – бактерии, микроскопические грибы и водоросли, простейшие, а также организмы с неклеточной организацией – вирусы.

Микробный мир, включающий вироиды и вирусы, бактерии, грибы, водоросли, лишайники и простейшие характеризуются своими особенностями.

Вирусы – ультрамикроскопические, облигатные внутриклеточные паразиты, способные размножаться только в клетках живых организмов.

Вирусы – наименьшие организованные формы жизни в виде частиц, не обладающих собственным обменом веществ и стоящие на грани между живой и неживой природой. Это безусловные или облигатные паразиты, содержащие какой-либо один тип нуклеиновой кислоты – дезоксирибонуклеиновую (ДНК) или рибонуклеиновую (РНК).

Бактерии, грибы, водоросли, лишайники и простейшие морфологически отличаются друг от друга, причём простейшие организмы являются микроскопическими животными существами.

Накопленные материалы о каждой группе микробов настолько обширны, что это послужило основой для выделения самостоятельных научных дисциплин: бактериологии, альгологии, лихенологии и протистологии.

**Царство Вирусов.**

Вирусы – ультрамикроскопические, облигатные внутриклеточные паразиты, способные размножаться только в клетках живых организмов.

Вирусы были открыты в 1892 г. Д.И. Ивановским при изучении причин гибели табака от мозаичной болезни, выражающейся в появлении пятне на листьях. Д.И. Ивановский обнаружил, что здоровое растение можно заразить соком больного даже после пропускании этого сока через бактериальные фильтры, задерживающие бактерии. Этот организм получил название «фильтрующийся вирус», а затем просто «вирус».

В 1898 г. открыт вирус ящура у животных (Лёффлер и Фрош), в 1915 г. Ф. Туортом и в 1917 г . Д`Эррелем независимо друг от друга был открыт вирус бактерий – бактериофаг.

Вирусы обладают следующими характерными особенностями:

* не задерживаются бактериальными фильтрами;
* не имеют клеточного строения;
* не способны к росту и бинарному делению;
* не имеют собственных метаболических систем;
* содержат нуклеиновые кислоты только одного типа – ДНК или РНК;
* для их воспроизводства нужна только нуклеиновая кислота;

-используют рибосомы клетки-хозяина для образования собственных белков;

* не размножаются на искусственных питательных средах и могут существовать только в организме восприимчивого хозяина.

Вирусы – наименьшие организованные формы жизни в виде частиц, не обладающих собственным обменом веществ и стоящие на грани между живой и неживой природой.

К вирусам относят вироиды и бактериофаги.

Вироиды – инфекционные агенты, вызывающие заболевания людей, животных и растений. Они представляют собой нуклеиновые кислоты, состоящие из коротких однонитевых циркулярных молекул рибонуклеиновой кислоты, лишённых капсида, с молекулярной массо 100-120 кДа. Бактериофаги – вирусы бактерий содержат ДНК, однако имеются фаги, содержащие РНК. Вирусы цианобактерий называют цианофагами, актиномицетов – актинофагами. Все бактриофаги классифицируют по бактериям хозяевам и типу содержащейся нуклеиновой кислоты. Структурно в них выделяют головку, содержащую нуклеиновую кислоту и хвостик. Хвостик имеет воротничок, чехол, стержень, базальную пластинку с шестью шипами и шестью фибриллами. При адсорбции фагов на чувствительных клетках происходит инъекция нуклеиновой кислоты, после чего клетка может направленно синтезировать фаговую нуклеиновую кислоту.

Изучение вирусов в электронном микроскопе показало, что они имеют разнообразную форму: 1) сферическую (вирусы гриппа, паротита), 2) палочковидную (вирус табачной мозаики), 3) нитевидную (вирусы растений и бактерий), 4) булавовидную, характеризующуюся наличием головки и отростка (вирусы бактерий актиномицетов).

**Культивирование вирусов** представляет собой их выращивание в искусственных условиях. Для этого культиваторы заражают животных, либо ткани и клетки. Такое мероприятие проводят в целях диагностики, при проведении экспериментов, с целью изготовления противовирусных вакцин.

Культивирование вируса впервые было совершено Гальтье в 1879 году. Он культивировал вирус бешенства, заразив мозг кролика вирусом бешенства, полученным у больной собаки. Ученым Левенштейном была обнародована информация о возможности передачи вируса герпеса от человека кролику.

Репродуцирование вирусом осуществляется исключительно в живых клетках. По этой причине для того, чтобы они накопились, их заражают вирусами. После заражения вирус адаптируется к новому организму. Адаптация вируса проходит тем легче, чем ближе новая среда.

Чтобы репродукция прошла на лучшем уровне используют чувствительную систему, а заражение проводят свежим, но разведенным материалом. Это объясняется тем, что инактивированный вирус может приостанавливать скорость размножения вирионов. Система, в которой осуществляется репродукция, называется пермиссивной. Но, однако для каждого вируса пермиссивная система может приобрести статус непермиссивной. Это будет возможно в случае изменения условий культивирования. К примеру, таким условием являются температурные скачки.

Культивирование вируса на животных осуществляется только в том случае, ели эти вирусы приводят к формированию ясной и понятной клинической картины, либо патологоанатомической картины. Например, во время заражения мышей вирусом бешенства у них случается паралич. Большое количество вирусов хорошо вырастают в птичьих эмбрионах либо теле новорожденных млекопитающих. Реже в организме половозрелых особей.

Лекция № 15

**ВИЧ ИНФЕКЦИЯ. ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ. КЛАССИФИКАЦИЯ. ХАРАКТЕРИСТИКА. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.**

 **Вич инфекция.**

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — это инфекция, поражающая иммунную систему организма. Самой поздней стадией ВИЧ-инфекции является синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

ВИЧ поражает белые клетки крови, что приводит к ослаблению иммунной системы. Это повышает вероятность развития таких заболеваний, как туберкулез, инфекционные болезни и некоторые виды онкологических заболеваний.

ВИЧ передается через разные жидкости организма инфицированных людей, включая кровь, грудное молоко, семенную жидкость и вагинальные выделения. Передачи инфекции не происходит при поцелуях, объятиях или совместном употреблении пищи. ВИЧ также может передаваться от матери ребенку.

ВИЧ-инфекция поддается лечению и профилактике с помощью антиретровирусной терапии (АРТ). При отсутствии лечения ВИЧ-инфекция может перейти в СПИД, часто через много лет после заражения.

В настоящее время ВОЗ определяет тяжелый иммунодефицит как нарушение, при котором количество клеток CD4 падает ниже уровня 200 клеток/мм3, или как третью или четвертую клиническую стадию ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков по классификации ВОЗ. Принято считать, что все дети с ВИЧ в возрасте до 5 лет имеют тяжелый иммунодефицит.

Признаки и симптомы

Симптомы ВИЧ варьируются в зависимости от стадии инфекции.

На протяжении нескольких первых месяцев после инфицирования люди с ВИЧ, как правило, наиболее заразны, но многие из них узнают о своем статусе лишь на более поздних стадиях. В течение первых недель после инфицирования у некоторых людей может не появляться никаких симптомов. У других может возникать гриппоподобное заболевание с такими симптомами, как:

* лихорадка;
* головная боль;
* сыпь;
* боль в горле.

Инфекция постепенно ослабляет иммунную систему. Это может привести к появлению других признаков и симптомов:

* увеличение лимфатических узлов;
* потеря веса;
* лихорадка;
* диарея;
* кашель.

В отсутствие лечения у людей с ВИЧ-инфекцией также могут развиться такие тяжелые болезни, как:

* туберкулез;
* криптококковый менингит;
* тяжелые бактериальные инфекции;
* онкологические заболевания, в частности лимфомы и саркома Капоши.

ВИЧ-инфекция утяжеляет течение других инфекционных заболеваний, таких как гепатит С, гепатит В и оспа обезьян.

Передача инфекции

ВИЧ может передаваться через разные жидкости организма людей, живущих с ВИЧ, такие как кровь, грудное молоко, семенная жидкость и вагинальные выделения. ВИЧ также может передаваться ребенку во время беременности и родоразрешения. При обычных повседневных контактах, таких как поцелуи, объятия и пожатие рук, или при совместном пользовании личными предметами и употреблении продуктов питания или воды передача инфекции не происходит.

Важно отметить, что ВИЧ-положительные лица с вирусной супрессией, получающие антиретровирусную терапию (АРТ), не передают ВИЧ-инфекцию своим половым партнерам. Таким образом, ранний доступ к АРТ и оказание поддержки для проведения терапии имеют решающее значение не только для улучшения состояния здоровья людей с ВИЧ, но также для предупреждения передачи ВИЧ-инфекции.

Факторы риска

Модели поведения и условия, повышающие риск заражения людей ВИЧ, включают:

* незащищенный анальный или вагинальный секс;
* наличие другой инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), такой как сифилис, герпес, хламидиоз, гонорея и бактериальный вагиноз;
* вредное употребление алкоголя и употребление наркотиков в контексте сексуальных контактов;
* совместное пользование зараженными иглами, шприцами и другим инъекционным оборудованием и растворами наркотиков при употреблении инъекционных наркотиков;
* небезопасные инъекции, переливания крови, пересадки тканей, медицинские процедуры, включающие нестерильные разрезы или прокалывание;
* случайные травмы от укола иглой, в том числе среди работников здравоохранения.

Диагностика

[ВИЧ поддается диагностике](https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/testing-diagnostics/hiv-testing-services) с помощью экспресс-тестов, которые позволяют получить результат в тот же день. Это значительно облегчает диагностику и переход к лечению и уходу. Также существует возможность самостоятельного тестирования на ВИЧ. Тем не менее ни один тест на ВИЧ сам по себе не обеспечивает полноценную диагностику ВИЧ-инфекции; для подтверждения требуется дополнительное тестирование, которое должно проводиться квалифицированным медицинским или социальным работником на местах или в учреждении здравоохранения. Использование прошедших преквалификацию ВОЗ тестов в соответствии с утвержденными на национальном уровне протоколами обеспечивает высокую точность диагностики ВИЧ-инфекции.

Наиболее широко используемые тесты для диагностики ВИЧ обнаруживают антитела, вырабатываемые иммунной системой человека в ответ на появление ВИЧ. У большинства людей антитела к ВИЧ вырабатываются в течение 28 дней после инфицирования. Этот период называется "серонегативным окном", в течение которого уровень антител еще слишком низкий для их обнаружения большинством экспресс-тестов, однако инфицированный может передавать ВИЧ другим людям. Лица, которые получили отрицательный результат тестирования после недавнего контакта высокой степени риска, могут пройти дополнительный тест через 28 дней.

После первоначальной диагностики для исключения каких-либо потенциальных ошибок в тестировании или отчетности и до включения в программы по уходу и/или лечению рекомендуется проведение повторного тестирования. Тестирование подростков и взрослых удалось сделать простым и эффективным, чего нельзя сказать о тестировании новорожденных детей, рожденных от ВИЧ-положительных женщин. Для обнаружения ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев серологического тестирования недостаточно, поэтому для выявления вируса должно проводиться вирусологическое тестирование (через шесть недель или сразу после рождения). В настоящее время все более распространенными становятся новые технологии, позволяющие провести тестирование по месту оказания помощи и получить результат в тот же день, что позволяет ускорить назначение ухода и лечения.

Профилактика

ВИЧ-инфекция — заболевание, которое поддается профилактике.

Риск ВИЧ-инфицирования можно снизить путем:

* использования мужских или женских презервативов во время секса;
* прохождения тестирования на ВИЧ и инфекции, передающиеся половым путем;
* совершения добровольного медицинского мужского обрезания;
* участия в программах снижения вреда для потребителей инъекционных наркотиков.

Для профилактики ВИЧ-инфекции врачи могут предоставить рекомендации по использованию лекарственных средств и устройств медицинского назначения, таких как:

* антиретровирусные препараты (АРВ-препараты), включая пероральную ДКП и препараты длительного действия;
* вагинальные кольца с дапивирином;
* инъекционный каботегравир длительного действия.

АРВ-препараты также могут использоваться для предотвращения передачи ВИЧ от матери ребенку.

Люди, принимающие антиретровирусную терапию (АРТ) и не имеющие признаков присутствия вируса в крови, не передают ВИЧ своим половым партнерам. Обеспечение доступа к тестированию и АРТ является важной частью профилактики ВИЧ-инфекции.

Лечение

Не существует метода, позволяющего излечить ВИЧ-инфекцию. ВИЧ-инфицированному назначают антиретровирусные препараты, которые останавливают размножение вируса в организме.

Существующие на сегодняшний день виды антиретровирусной терапии (АРТ) не излечивают ВИЧ-инфекцию, но позволяют укрепить иммунную систему организма. Это помогает ей бороться с другими инфекциями.

В настоящее время препараты АРТ назначаются пациенту для ежедневного приема в течение всей жизни.

АРТ снижает количество вируса в организме человека. Это приводит к исчезновению симптомов и позволяет людям жить полноценной и здоровой жизнью. Люди с ВИЧ, принимающие АРТ и не имеющие признаков присутствия вируса в крови, не передают вирус своим половым партнерам.

Беременным женщинам с ВИЧ следует обеспечить доступ к АРТ, и они должны как можно скорее начать прием АРВ-препаратов. Это защитит здоровье матери и поможет предотвратить передачу ВИЧ плоду до рождения или ребенку через грудное молоко.

Антиретровирусные препараты, назначаемые людям без ВИЧ-инфекции, могут предотвратить инфицирование.

Их назначение до возможного контакта с ВИЧ-инфицированным лицом называется доконтактной профилактикой (ДКП), а после контакта — профилактикой после контакта (ПКП). ДКП или ПКП рекомендуется использовать при высоком уровне риска заражения ВИЧ; при принятии решения об использовании ДКП или ПКП следует проконсультироваться с врачом.

Запущенные формы ВИЧ-инфекции по-прежнему представляют собой серьезную проблему в области борьбы с ВИЧ. ВОЗ оказывает странам поддержку в реализации пакета мер по оказанию помощи лицам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в интересах снижения заболеваемости и смертности. В настоящее время ведется разработка новых лекарственных препаратов для борьбы с ВИЧ и краткосрочных курсов лечения оппортунистических инфекций, таких как криптококковый менингит, которые в будущем могут изменить способ приема АРТ и профилактических препаратов, включая обеспечение доступа к инъекционным препаратам.

**Вирусы гепатитов. Классификация. Характеристика. Лабораторная диагностика.**

Гепатит (hepatitis; греч. hepar, hepat [os] печень + -itis – воспаление) – название группы воспалительных поражений печени, которые развиваются в результате воздействия различных патогенных факторов на ткани печени.
Этиопатогенез
Воспаление тканей печени может быть вызвано многочисленными факторами различной природы. Различаются первичные гепатиты, то есть самостоятельные заболевания, обусловленные прямым воздействием патогенного фактора на паренхиму печени (ткань печени), и вторичные гепатиты, при которых воспаление печёночной паренхимы является одним из многих симптомов доминирующего заболевания. Из первичных гепатитов, наиболее часто встречается инфекционный (вирусный) гепатит, который провоцируется вирусами гепатита А, В, С, D, E, G. Также возможно поражение печени в случае инфекции вызванной энтеровирусами, вирусом инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барра . Кроме вирусов, некоторые виды бактерий, такие как лептоспиры, бледная трепонема (возбудитель сифилиса), также могут провоцировать появление гепатита.
Ткани печени очищают всю кровь, идущую от тонкого и толстого кишечника, улавливая и обезвреживая все содержащиеся в ней токсины, поэтому гепатиты часто развиваются в результате различных отравлений. Наиболее опасными ядами для печени являются токсины растений и грибов, токсины бактерий, промышленные яды, некоторые лекарственные препараты. Особое место в этиологии гепатитов отводится этиловому спирту. Хроническое злоупотребление алкоголем приводит к развитию алкогольного гепатита.
При аутоиммунных заболеваниях отмечено поражение тканей печени с развитием гепатитов различной степени тяжести. Из физических факторов гепатит может быть спровоцирован ионизирующим излучением.
Из вторичных гепатитов (гепатит-спутник) наиболее распространены поражения печени в случае заболеваний желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, энтероколит), при инфекционных процессах (туберкулез, бруцеллез, сепсис). Систематизируя вышеизложенный материал предлагаем этиотропную классификацию гепатитов:
Инфекционный (вирусный) гепатит:

* Гепатит А
* Гепатит В
* Гепатит С
* Гепатит В с D
* Гепатит E
* Гепатит G
* Гепатиты как компонент: желтой лихорадки, цитомегаловирусной инфекции, инфекции
* Бактериальные гепатиты: при лептоспирозе, сифилисе.

Токсический гепатит:

* Алкогольный гепатит
* Лекарственный гепатит
* Гепатиты при отравлении различными химическими веществами

Лучевой гепатит (компонент лучевой болезни)
Гепатиты как следствие аутоиммунных заболеваний
Вторичные гепатиты

* Гепатиты спутники в случае заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и др.
* Гепатиты в случае хронических инфекционных процессов: туберкулёз, бруцеллез, остеомиелит и др.

Патогенез
Патогенетические механизмы различных форм гепатита варьируются от случая к случаю. Различаем несколько основных механизмов повреждения паренхимы печени: прямое разрушение тканей печени под воздействием патогенного фактора, аутоиммунное поражение тканей печени (гепатоциты разрушаются под воздействием клеток собственной иммунной системы организма), токсическое поражение гепатоцитов, нарушение оттока желчи. В случае вирусного гепатита А, размножение вируса в гепатоцитах (клетках печени) ведет к их прямому разрушению. Вирус гепатита В, напротив, размножается не повреждая клеток печени. Их разрушение обусловлено агрессивным ответом иммунной системы организма, направленном против клеток зараженных вирусом. Схожий процесс наблюдается в случае аутоиммунных заболеваний. Гепатиты бактериальной природы вызваны прямым размножением бактерий в тканях печени с образованием очагов воспаления. Некоторые токсины (растительного и бактериального происхождения, промышленные яды и лекарственные препараты) разрушают гепатоциты, нарушая внутриклеточный метаболизм (обмен веществ) и повреждая клеточную мембрану клеток печени. Гормональные контрацептивы, психотропные препараты, анаболические стероиды, провоцируют застой желчи (холестаз), вследствие которого развивается холестатический гепатит.
Важно отметить, что независимо от природы фактора и от механизма его воздействия на ткани печени, конечным звеном в патогенезе гепатита любой этиологии является разрушение клеток печени. Этот факт определяет основные клинические проявления гепатитов.
Клиническая картина
Исходя из клинических проявлений гепатитов, а также из морфологических особенностей поражения печени, гепатиты различной этиологии можно разделить на две основные группы: острые и хронические гепатиты.
Острый гепатит
Морфологическим субстратом острого гепатита является диффузное или фокальное (местное) поражение тканей печени, характеризующееся дистрофическим изменением клеток печени и их омертвением (некрозом). Также наблюдается повреждение желчных протоков, сопровождающееся нарушением оттока желчи. Выраженность клинических проявлений зависит от степени распространенности воспаления (диффузный или фокальный процесс).
Симптомы острого гепатита (при диффузном поражении печени) развиваются быстро и носят выраженный характер. Наблюдаются сильная слабость, боли в правом подреберье, тошнота, рвота, увеличение печени, появление желтухи. При локализованных формах единственным симптомом является небольшое увеличение печени, желтуха может отсутствовать. Важным показателем является увеличение в крови уровня трансаминаз – ферментов печени (ферменты клеток печени выбрасываются в кровь в процессе разрушения гепатоцитов) и изменение показателей системы свертываемости крови. Часто гепатиты сопровождаются нарушением пигментного метаболизма, что клинически проявляется развитием желтухи и повышением уровня билирубина в крови, а также изменением цвета каловых масс (принимают более светлую окраску) и мочи (принимает более тёмную окраску). Тяжелые формы гепатита сопровождаются значительными повреждениями тканей печени. Наиболее серьезными осложнениями острого гепатита являются развитие асцитического и геморрагического синдрома (нарушается функция печени по синтезу белков компонентов плазмы крови и системы свертывания крови), печёночной недостаточности (глубокое нарушение функции печени с развитием общей интоксикации организма и поражением центральной нервной системы). Острое течение гепатита свойственно вирусному гепатиту А, Е, отравлению сильными ядами, системным воспалительным процессам – сепсису. При адекватном лечении острые гепатиты, как правило, заканчиваются полным выздоровлением больного, однако в некоторых случаях возможна трансформация острой формы в хроническую. Развитие печёночной недостаточности, как правило, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом для жизни пациента.
Хронический гепатит
Хронический гепатит характеризуется продолжительным (более 6 месяцев) воспалением паренхимы печени. Обычно хронический гепатит является следствием острого вирусного гепатита или продолжительной интоксикации (например при алкоголизме).
Исходя из патоморфологических особенностей различают две основные формы хронического гепатита: хронический активный гепатит и хронический персистирующий гепатит, имеющие значительные клинико-морфологические отличия.
Хронический активный гепатит характеризуется развитием длительного воспалительного процесса, ведущего к прогрессивному разрушению тканей печени. Симптомы болезни выраженные. Больной жалуется на плохое самочувствие, боли в правом подреберье, тошноту, горечь во рту, кровотечения из носа, зуд кожи. Появляются желтуха, «сосудистые звездочки» (признаки нарушения функции печени), увеличение размеров печени и селезёнки. Биохимические тесты обнаруживают повышение уровня трансаминаз плазмы и общего билирубина, нарушение функции системы свертываемости крови. При отсутствии адекватного лечения хронический активный гепатит приводит к развитию цирроза печени или переходит в хронический персистирующий гепатит.
Хронический персистирующий гепатит характеризуется слабовыраженным воспалительным процессом ткани печени и стертой клинической картиной. Общее состояние больного в большинстве случаев остается удовлетворительным. Пациенты жалуются на слабость, тяжесть и ноющие тупые боли в правом подреберье, тошноту, непереносимость жирной пищи . Увеличение печени является основным симптомом этой формы хронического гепатита. Заболевание может протекать на протяжении долгого времени. Некоторые случаи заканчиваются спонтанным выздоровлением больного, но чаще всего хронический персистирующий гепатит переходит в активную форму. Хроническое протекание гепатита свойственно вирусному гепатиту В, алкогольному гепатиту.
Обе формы хронического гепатита, и активная и персистирующая, сопровождаются постепенным замещением клеток печени фиброзной тканью, что со временем приводит к развитию цирроза печени. Хронические формы вирусного гепатита В представляют повышенный риск для развития первичного рака печени.