№ МПФ-19

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра микробиологии

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине - микробиология, вирусология, иммунология

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело, утвержденной 24.05.2023 г.

Составитель: Черткоева Майя Гивиевна

Владикавказ

ПЕРЕЧЕНЬ МЕТОДИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ:

1.Учебно-методические пособия для преподавателей по специальности «Медико-профилактическое дело» (часть 1).

2. Учебно-методические пособия для преподавателей по специальности «Медико-профилактическое дело» (часть 2).

3. Учебно-методические пособия для студентов по специальности «Медико-профилактическое дело» (часть 1).

4. Учебно-методические пособия для студентов по специальности «Медико-профилактическое дело» (часть 2).

5.Тестовые задания для студентов медико-профилактического факультета по общей микробиологии.

6. Тестовые задания для студентов медико-профилактического факультета по частной микробиологии.

№ МПФ-19

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ

СБОРНИК МЕТОДИЧЕСКИХ РАЗРАБОТОК ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

ВЕСЕННИЙ СЕМЕСТР

Владикавказ

Автор: доцент, к.м.н. Черткоева М.Г.

Основное назначение методических разработок– методическая помощь студентам к каждому практическому занятию в весеннем семестре. Указания составлены в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом Высшего и профессионального образования.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Л. В. Бибаева –д.м.н., профессор, зав. каф. биологии и гистологии ФГОУ ВО СОГМА Минздрава России.

А. Р. Кусова–д.м.н., профессор, зав. каф. гигиены и физического воспитания ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Методические рекомендации утверждены на заседании ЦУКМС ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России» от , протокол №

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1.

ТЕМА: «*ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В МИКРОБИОЛОГИИ. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ. МОРФОЛОГИЯ БАКТЕРИЙ. ПРОСТЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ*»

Учебная цель:

1. Изучить морфологию отдельных представителей бактерий.
2. Освоить технику микроскопирования.
3. Освоить простой метод окраски микроорганизмов.

План занятия:

1. Медицинская микробиология. Предмет и задачи. Значение в практической деятельности врача. Основные этапы развития.
2. Роль отечественных ученых в развитии микробиологической науки.
3. Принципы классификации и номенклатура бактерий.
4. Основные формы бактерий. Характеристика шарообразных, палочковидных и извитых форм бактерий.
5. Микроскопический (бактериоскопический) метод исследования, задачи, этапы оценка.
6. Техника приготовления мазков из культур бактерий и окраска их простыми методами. Техника микроскопии.

Самостоятельная работа студентов

1. Приготовление мазка и окраска простым методом (под руководством преподавателя).
2. Освоение техники микроскопирования. Микроскопическое изучение морфологии бактерий:
3. Просмотр демонстрационного мазка из чистой культуры стафилоккока (Staphylococcus aureus). Окраска генциан-виолетом.
4. Просмотр демонстрационного мазка из чистой культуры кишечной палочки (E. coli). Окраска — водным фуксином.
5. Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   Метиленовый синий – 8 шт.
   Водный фуксин – 8 шт.
3. Пробирки с ростом культур S.aureus -8 шт.
   Пробирки с ростом культур E.coli – 8 шт.
4. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.

5. Демонстрационные микропрепараты: сарцины, стрептококки, диплококки, кишечная палочка, актиномицеты, стафилококки, спирохеты, вибрионы, антракоид.
6. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

1. Техника приготовления мазков.

Мазки готовят на обезжиренных предметных стеклах, предварительно обрисовав карандашом по стеклу место будущего мазка с противоположной стороны предметного стекла. При росте бактерий на жидкой питательной среде, материал берут стерильной бактериальной петлей, наносят на стекло и растирают над очерченной площадкой. В случае роста бактерий на плотной питательной среде, на предметное стекло предварительно наносят петлей каплю воды и материал растирают.

2. Бактериальную петлю перед использованием с оставшейся культурой стерилизуют в пламени горелки. Приготовленный мазок высушивают на воздухе или держа высоко над пламенем спиртовки.

3. После этого препарат фиксируют, для чего мазок стороной, где нет материала, троекратно проводят через середину пламени горелки. Фиксация позволяет убить микробы, прикрепить их к стеклу и, наконец, убитые микробы окрашиваются лучше, чем живые.

2. Техника простых методов окраски

Окраска бактерий преследует цель сделать их резко отличными от фона, что позволяет изучить под микроскопом их морфологию и структуру. В микробиологии используют простые и сложные методы окраски препаратов.

При ПРОСТОМ СПОСОБЕ окраски, мазок окрашивают каким-либо одним красителем, например, водным фуксином (2-3 мин.) или метиленовой синью (2-3 мин.), промывают водой, высушивают и микроскопируют.

3. Техника микроскопирования

В связи с очень малыми размерами бактерий изучение их морфологии возможно только при большом увеличении, достигаемом при помощи иммерсионного масла, которое позволяет создать единую систему между предметным стеклом и особым, х 90-кратным (с черной полоской) объективом.

При микроскопии окрашенных объектов необходимо создать яркое освещение с помощью вогнутого зеркала, поднятого конденсора и полностью открытой диафрагмы.

Каплю иммерсионного масла наносят на область мазка на стекле, лежащем на столе. Затем стекло переносят на столик микроскопа. Иммерсионный объектив погружают в масло осторожно, под контролем глаза до явного контакта объектива с маслом. Затем объектив поднимают, не выводя из капли масла и глядя в окуляр для нахождения объекта исследования («поля зрения»). Четкое изображение препарата достигается регулировкой сначала макровинтом (для обнаружения объекта), а затем микровинтом для регулировки резкости изображения.

Морфология основных форм бактерий

Известны четыре основные формы бактерий:

1. Кокки- микробы округлой формы, имеющие в диаметре 1-2ц. Они отличаются между собой по взаимному расположению отдельных клеток, которое зависит от способа их деления. Если по окончании деления кокки разъединяются на отдельные шарики, получаются одиночные клетки кокков -Micrococcus.

2. Группа из двух кокков носит название диплококка -Diplococcus (менингококк, гонококк имеют сходство с бобами, и ланцетовидную форму — пневмококк).

3. Если деление кокков происходит лишь в одном направлении и образующиеся кокки не разъединяются, то получается нить из шариков в виде цепи, более или менее длинной в зависимости от числа кокков- Streptcoccus.

4. При делении в двух взаимно перпендикулярых направлениях возникают сочетания по четыре кокка-Tetracoccus.

5. Если деление происходит в трех взаимно перпендикулярных направлениях, кокки соединяются в виде пакетов (кубиков) и получают название — Sarcina.

6. Делясь в различных направлениях без особой правильности, кокки образуют беспорядочные скопления клеток, напоминающие виноградные грозди, почему они и получили название Staphylococcus.

Палочковидные микроорганизмы представлены самой многочисленной и разнообразной группой бактерий. В классификации палочковидных форм принято именовать бациллами и клостридиями те палочки, которые способны образовывать споры, а палочки неспособные к спорообразованию, называются бактериями. Палочковидные формы различаются по величине, расположению — поодиночке, парами, цепочкой, беспорядочно и под углом. Очертанию концов — закругленные, обрубленные, утолщенные, заостренные.

Извитые формы-спириллы и спирохеты имеющие вид штопорообразно извитых клеток. К патогенным спириллам относятся возбудитель содоку (болезнь укуса крыс). К извитым также относятся кампилобактерии, имеющие изгибы как у крыла летящей чайки.

Спирохеты — тонкие, длинные, изогнутые (спиралевидной формы) бактерии, отличающиеся от спирилл подвижностью, обусловленной сгибательными изменениями клеток. Спирохеты представлены тремя родами патогенными для человека: Treponema, Borrelia, Leptospira.

Методы диагностики инфекционных заболеваний

1. *Микроскопический метод* заключается в приготовлении препаратов (нативных или окрашенных простыми или сложными методами) из исследуемого материала и их микроскопии с применением различных видов микроскопической техники (световая, темнопольная, фазово-контрастная, электронная). В бактериологии микроскопический метод получил название бактериоскопический, в вирусологии — вирусоскопический.

2. *Культуральный метод* заключается в посеве исследуемого материала на искусственные питательные среды с целью выделения и идентификации чистой культуры возбудителей. В бактериологии культуральный метод получил название бактериологического, а в вирусологии – вирусологического.

3. *Биологический метод* (экспериментальный или биопроба) заключается в заражении исследуемым материалом чувствительных или других биологических объектов (куриные эмбрионы, культуры клеток). Его используют для выделения чистой культуры возбудителя, определения типа токсина, определение активности антимикробных химиотерапевтических препаратов.

4. *Серологический метод* — заключается в определении титра антител в сыворотке крови больного, реже — в обнаружении микробного антигена в исследуемом материале. С этой целью используются реакции иммунитета.

5. *Аллергический метод* заключается в выявлении инфекционной аллергии (ГЗТ) на диагностический микробный препарат — аллерген. С этой целью ставят кожные аллергические пробы с соответственными аллергенами.

Объект изучения медицинских микробиологических лабораторий — патогенные биологические агенты — патогенные для человека микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибы, простейшие). В соответствии с типами микроорганизмов выделяют: бактериологические, вирусологические, микологические, протозоологические лаборатории. Регламентация условий работы с возбудителями инфекционных

заболеваний произведена в соответствии со степенью опасности микроорганизмов для человека. Выделяют четыре группы возбудителей.

Группа 1: возбудители особо опасных инфекций: чума, натуральная оспа, лихорадки Ласса, Эбола.

Группа 2:возбудители высококонтагиозных бактериальных грибковых и вирусных инфекций: сибирская язва, холера, лихорадка, сыпной тиф, бешенство.

Группа 3: возбудители бактериальных грибковых, вирусных и протозойных нозологических форм (коклюш, малярия, полиомиелит, лейшманиозы).

Группа 4: возбудители бактериальных, вирусных, грибковых заболеваний (синегнойной инфекции, амебиаза, аспергиллеза).

Микробиологические лаборатории работают с ПБА с возбудителями особо опасных инфекций (группа 1и 2). Особый режим максимально изолированные индивидуальным и общественным риском.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2.

ТЕМА: «*СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФУНКЦИИ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КЛЕТКИ. СЛОЖНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ*»

Учебная цель:

1. Изучить отдельные структуры прокариотической клетки.
2. Освоить сложные методы окраски микробов.

План занятия:

1. Отличия прокариотов от эукариотов. Строение бактериальной клетки: основные и дополнительные компоненты бактериальной клетки. Химический состав и функции структурных элементов клетки.
2. Клеточная стенка бактерий: структура, функции, методы выявления. Грамположительные и грамотрицательные бактерии. Техника и механизм окраски по Граму. Формы бактерий с дефектами клеточной стенки (протопласты, сферопласты, L-формы).
3. Структура и функции поверхностных образований бактериальной клетки: капсулы, жгутиков, фимбрий. Методы выявления. Техника приготовления и окраска препарата по методу Бурри-Гинса.

Самостоятельная работа студентов

1. Приготовить смешанный мазок из чистых культур стафилококка и кишечной палочки. Окраска водным фуксином.
2. Приготовить смешанный мазок из чистой культуры стафилококка и кишечной палочки. Окраска по Граму.
3. Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Граму: генциановый фиолетовый, р-р Люголя, водный фуксин,этиловый спирт- 2 набора.
   По Бурри-Гинсу: Тушь, водный фуксин, стекла с отшлифованными краями – 2 набора.
3. Пробирки с ростом культур S.aureus -2 шт.
   Пробирки с ростом культур E.coli – 2 шт.
   Культура капсульных бактерий на косом агаре, для окраски по Бурри-Гинсу – 2 шт.
4. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.
5. Демонстрационные микропрепараты: мазки капсульных бактерий, окрашенные по Граму, Бурри-Гинсу.
6. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Техника сложных методов окраски

Сложные способы окраски включают последовательное нанесение на препарат красителей, различающихся по химическому составу и цвету, протрав и дифференцирующих веществ. Это позволяет предварительно дифференцировать микробы *(дифференциально-диагностические способы)* и выявлять определенные структуры клеток *(специальные способы).*

1. Способ окраски по Граму

Окраска по Граму является важным диагностическим признаком идентификации бактерий. В результате окраски по Граму все бактерии делятся на две группы; грам-положительные (синего цвета) и грам-отрицательные (красного цвета).

Техника окраски по методу Грама

1.Фиксированный мазок кладут на бактериологический мостик и покрывают полоской фильтровальной бумаги, пропитанной раствором генциан -виолета на бумажную полоску наносят воду. Через 2 минуты полоску удаляют.

2. Не промывая препарат водой, наносят раствор Люголя на 1 минуту. Затем раствор сливают.

3. Препарат обесцвечивают спиртом 20-30 секунд (до отхождения фиолетовых струек краски).

4. Препарат промывают водой.

5. Окрашивают водным фуксином — 2 минуты.

6. Препарат промывают водой.

7. Высушивают на воздухе или фильтровальной бумагой.

2.Способ окраски по Бурри-Гинсу

1. Смешивают каплю культуры капсульных бактерий с каплей туши на конце предметного стекла. Затем готовят мазок как обычно его готовят из капли крови.

2. Мазок высушивают на воздухе и фиксируют в пламени горелки.

3. Для обнаружения бактерий мазок окрашивают водным фуксином.

При этом способе окраски бактерии окрашиваются в красный цвет, а неокрашенные капсулы контрастно выделяются как ободок на черно-коричневом фоне вокруг бактерий.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №3

ТЕМА: «*СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФУНКЦИИ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КЛЕТКИ. СЛОЖНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ (продолжение)*»

Учебная цель:

1. Изучить отдельные структуры прокариотической клетки.
2. Освоить сложные методы окраски микробов.

План занятия:

1. Структура цитоплазматических образований бактериальных клеток (нуклеоида, включений). Методы выявления нуклеоида, волютиновых зерен. Окраска по Нейссеру и Леффлеру.
2. Кислотоустойчивость бактерий, методы её выявления. Техника и механизм окраски по Цилю-Нильсену.
3. Покоящиеся формы бактерий. Споры, стадии спорообразования, методы выявления спор. Техника и механизм окраски по Ожешко.

Самостоятельная работа студентов

1. Окраска мазка из вакцины БЦЖ по Цилью Нильсену.
2. Приготовление мазка из культуры спорообразующих бактерий на скошенном агаре и окраска по Ожешко.
3. Приготовление мазка из культуры капсульных бактерий на косом агаре, и окраска по Бурри-Гинсу.
4. Приготовление мазка из культуры дифтероидов на скошенном агаре, и окраска по Нейссеру.
5. Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Цилью Нильсену: фуксин Циля, метиленовый синий, 5% серная кислота – 2 набора.
   По Ожешко: 1,5% соляная кислота, фуксин Циля, метиленовый синий, 5% серная кислота – 2 набора.
   По Нейссеру: синька Нейссера, р-р Люголя, везувин. – 2 набора.
3. Мазки из вакцины БЦЖ, для окраски по Цилью Нильсену – 2 шт.
   Культура спорообразующих бактерий на скошенном агаре, для окраски по Ожешко – 2 шт.
   Культура дифтероидов на скошенном агаре, для окраски по Нейссеру – 2 шт.
3. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.
4. Демонстрационные микропрепараты: мазки из мокроты окрашенные по Цилью – Нильсену, мазки капсульных бактерий, окрашенные по Бурри-Гинсу, мазки дифтерийной палочки, окрашенные по Нейссеру, мазки из антракоида,

окрашенные по Ожешко, мазки из культур кишечной палочки и стафилококка, окрашенные по Граму.

5. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Техника сложных методов окраски

Сложные способы окраски включают последовательное нанесение на препарат красителей, различающихся по химическому составу и цвету, протрав и дифференцирующих веществ. Это позволяет предварительно дифференцировать микробы *(дифференциально-диагностические способы)* и выявлять определенные структуры клеток *(специальные способы).*

1. Способ окраски по Цилю-Нельсену

Применяется для обнаружения некоторых микробов, богатых липидам (например, возбудитель туберкулеза, лепры и др.)

1. Для окрашивания используют концентрированный раствор карболового фуксина Циля. С целью улучшения проникновения красителя в клетку препарат с наложенной на него полоской фильтровальной бумаги и красителем подогревают над пламенем горелки троекратно до появления пара.
2. Затем препарат обесцвечивают 5% раствором серной кислоты, предварительно удалив фильтровальную бумагу.
3. Промывают водой.
4. Докрашивают метиленовым синим в течении 3-5минут.
5. Препарат промывают водой.
6. Высушивают на воздухе или фильтровальной бумагой.

Обесцвечивание кислотой приводит к потере красителя кислотоподатливыми микробами, и они окрашиваются в синий цвет. Кислотоустойчивые микробы остаются красными.

2.Способ окраски по методу Нейссера

1. На фиксированный мазок наносят синьку Нейссера2-3 мин.
2. Не промывая водой, наносят раствор Люголя 10-30сек.
3. Мазок промывают водой.
4. Докрашивают раствором везувина — 1 мин.

В культуре дрожжеподобных грибов много зерен волютина. Они представляют собой соединения, имеющие, в отличие от цитоплазмы, щелочную реакцию и потому окрашиваются в темно-синий цвет. Цитоплазма клетки, обладающая кислой реакцией, воспринимает щелочной краситель везувин и окрашивается в желтый цвет.

3.Способ окраски по методу Ожешко

1. На нефиксированный мазок наносят 0,5% раствор HCI и подогревают на пламени горелки в течение 2 мин. До появления паров.
2. Препарат промывают водой, высушивают и фиксируют.
3. Докрашивают по методу Циля-Нельсена.

Споры бактерий после данной окраски приобретают красный цвет, а тело бактерий-синий.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №4

ТЕМА: ***«МОРФОЛОГИЯ СПИРОХЕТ, АКТИНОМИЦЕТОВ, РИККЕТСИЙ, ХЛАМИДИЙ, МИКОПЛАЗМ»***

Сдача модуля по теме: ***«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ».***

Учебная цель:

1. Изучить морфологию спирохет, актиномицетов, риккетсий, хламидий, микоплазм.
2. Освоить методы выявления перечисленных бактерий.

План занятия:

1. Систематическое положение и морфология спирохет, актиномицетов, отличия от истинных бактерий. Методы изучения морфологии. Окраска по Романовскому-Гимзе.
2. Систематическое положение и морфология риккетсий и хламидий, формы существования, отличия от бактерий, методы изучения.
3. Систематическое положение и морфология микоплазм. Методы изучения.
4. Методы исследования активной подвижности микробов. Приготовление препаратов «раздавленная» и «висячая капля». Темнопольная микроскопия. Устройство и ход лучей в темнопольном микроскопе.
5. Люминесцентная микроскопия.

Самостоятельная работа студентов

1. Постановка реакцию иммунофлюоресценции (демонстрация).
2.Микроскопия готовых препаратов с возбудителем хламидиозов, микоплазмозов, спирохетами и риккетсиями.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Граму: генциановый фиолетовый, р-р Люголя, водный фуксин,этиловый спирт- 2 набора.
3. Для определения подвижности предметные стекла с луночками и покповные стекла. – 4 шт., вазелин – 4 шт.
   Культура подвижных бактерий на бульоне – 4шт.
4. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.
5. Демонстрационные микропрепараты: мазки из спирохет, окрашенные по Романовскому-Гимзе, мазки из культур актиномицетов, окрашенные по Граму, мазки окрашенные по Бурри.
6. Демонстрация подвижности бактерий в темном поле.

7. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф, известный также как классический, европейский или вшивый сыпной тиф, корабельная или тюремная лихорадка, вызывается риккетсиями Провачека.

Возбудитель - грамотрицательная мелкая неподвижная бактерия Rickettsia prowazeki. Спор и капсул не образует, морфологически полиморфна: может иметь вид кокков, палочек; все формы сохраняют патогенность. Обычно их окрашивают по методу Романовского-Гимзы или серебрением по Морозову. Культивируют на сложных питательных средах, в куриных эмбрионах, в лёгких белых мышей. Размножаются только в цитоплазме и никогда в ядрах инфицированных клеток. Обладают соматическим термостабильным и типоспецифическим термолабильным антигеном, содержат гемолизины и эндотоксины. В испражнениях вшей, попадающих на одежду, сохраняет жизнеспособность и патогенность в течение 3 мес и более. При температуре 56 °С погибает за 10 мин, при 100 °С - за 30 с. Быстро инактивируется под действием хлорамина, формалина, лизола, кислот, щелочей в обычных концентрациях. Отнесена ко второй группе патогенности.

хламидии - грамотрицательные бактерии, которые утратили некоторые важные механизмы выработки метаболической энергии. Этот дефект обусловливает их внутриклеточный рост, благодаря которому они имеют доступ к богатым энергией промежуточным продуктам метаболизма. Их делят на два вида - Clamydia trachomatis, объединяющий возбудителей болезней человека, и Clamydia psitaci, включающий родственные микроорганизмы, первично поражающие млекопитающих и птиц. Вместе они образуют род Clamydia, представители которого обладают бактериоподобными морфологическими характеристиками и уникальным циклом развития.

Хламидии в процессе репродукции претерпевают ряд последовательных изменений. Инфекционная частица представляет собой маленькую клетку (элементарное тельце) диаметром около 0,3 мкм с электронно-плотным нуклеоидом. Эта частица проникает в клетку хозяина при фагоцитозе. Из поверхностных мембран клетки хозяина вокруг этой маленькой частицы образуется вакуоль. Маленькая частица превращается в крупную (ретикулярное тельце), диаметром 0,5-1,0 мкм, которая лишена электронно-плотного нуклеоида. Внутри образованной мембранной вакуоли крупная частица увеличивается и многократно делится путем образования поперечной перегородки. В конечном счете вся вакуоль заполняется мелкими частицами, образовавшимися из крупных телец при их поперечном делении, и превращается во "включение" в цитоплазме клетки хозяина. Новообразованные мелкие частицы могут выходить из клетки хозяина и инфицировать новые клетки. Цикл размножения хламидии реализуется при их взаимодействии с чувствительной клеткой и занимает 24-48 ч.

Сифилис — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) подвида *pallidum*, относящимся к роду трепонема (Treponema) семейства Spirochaetaceae.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.

3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №5

ТЕМА: *«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПИТАНИЕ БАКТЕРИЙ»*

Учебная цель:

1. Освоить бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.
2. Изучить типы питания бактерий, принципы культивирования микроорганизмов, классификацию питательных сред.
3. Изучить методику получения чистых культур бактерий из исследуемого материала.

План занятия:

1. Метобилизм бактерий. Питание бактерий. Механизм и типы питания.
2. Рост и размножение бактерий.
3. Питательные среды, общая характеристика и классификация. Требования, предъявляемые к питательным средам. Принципы приготовления. Условия выращивания микробов. Термостат.
4. Культуральный (бактериологический) метод исследования, задачи,этапы, оценка.
5. Методы выделения чистых культур аэробных бактерий.
6. Посев исследуемого материала на МПА методом Дригальского (1этап).

Самостоятельная работа студентов:

1. Посев исследуемого материала по методу Дригальского.
2. Ознакомление с приготовлением питательных сред.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Посев по Дригальскому:
   Чашки с МПА 3 шт.-4 набора
   Пробирки с взвесью микроорганизмов -4шт.
   Стерильные шпатели – 4 шт.
3. Демонстрация: питательные среды: МПА, КА, среда Эндо, среда Китта-Тароцци, агар-агар, среды Гисса, ЖСА, ЩА, среда Висмут-сульфит, МПБ.
4. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Микробиологическое исследование проводится с целью выделения чистых культур микроорганизмов, культивирование и изучения их свойств. Оно необходимо при диагностике инфекционных болезней, для определения видовой принадлежности микробов, в исследовательской работе, для получения продуктов жизнедеятельности микробов (токсинов, антибиотиков, вакцин и т. п.). Для выращивания микроорганизмов в искусственных условиях необходимы особые субстраты — питательные среды. Они являются основой микробиологической работы и определяют результаты всего исследования. Среды должны создавать оптимальные условия для жизнедеятельности микробов.

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЬЯВЛЯЕМЫЕ К СРЕДАМ:

1. Должны быть питательными, т. е. содержать в легкоусвояемом виде все вещества, необходимые для удовлетворения пищевых и энергетических потребностей микроорганизмов.
2. Иметь оптимальную концентрацию водородных ионов.
3. Быть изотоничными для микробной клетки.
4. Быть стерильными.
5. Быть влажными.
6. Обладать определённым окислительно-восстановительным потенциалом.
7. Быть по возможности унифицированными.

Потребность в питательных веществах и свойствах среды у разных видов микроорганизмов неодинакова. Это исключает возможность создания универсальной среды. Кроме того, на выбор той или иной среды влияют цели исследования.

Группа классификации	Класс	Примеры
По составу	***Простые***	*Жидкие — МПБ, пептон-ная вода Плотные — МПА*
	Сложные	*Жидкие — сахарный бульон Плотные — сахарный агар, кровяной агар*
По происхождению	***Естественные***	*Молоко, свёрнутая сыворотка, срез сырого картофеля*
	Искусственные	*Молочно-солевой агар Сывороточный агар Асцит-агар Кровяной агар*
	Синтетические	*Среда Игла, среда 199*
По назначению	***Селективные (элективные)*** *-для стафилококка:* *-для грам(-) кокков и дифтероидов:* *-для энтеробактерий:* *-для холерного вибриона:* *-для лактобацилл и грибов*	*Молочно-солевой агар, жел-точно-солевой агар Сывороточные среды Среды с солями теллура Среды с солями желчных кислот Пептонный бульон и щелочной агар Томат-агар, рисовый агар, агар Сабуро*
	Дифференциально-диагностические	*Эндо, Плоскирева, Левина, Ресселя, Гисса*
	Универсальные	*МПБ, МПА, кровяной агар*
	Среды обогащения	*Среда Мюллера*
		Среды с глицерином

	Консервирующие	
По консистенции	***Жидкие*** ***Полужидкие*** ***Плотные***	*МПБ, пептонная вода, сахарный МПБ* *МПЖеле, желатиновая* *МПА, кровяной агар*

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №6

ТЕМА: ***«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ДЫХАНИЕ БАКТЕРИЙ»***

Учебная цель:

1. Освоить методы выделения чистых культур аэробов.
2. Изучить типы дыхания бактерий, способы создания условий анаэробиоза.
3. Освоить методы выделения чистых культур анаэробов.

План занятия:

1.Дыхание микроорганизмов.
2.Методы выделения чистых культур анаэробных бактерий.
3.Методы и аппаратура для создания анаэробиоза.
4. 2-й этап выделения чистой культуры аэробов.

Самостоятельная работа студентов

1.Завершение 1-го этапа бактериологического метода. Изучение культуральных свойств бактерий.
2. Из выросших колоний на МПА приготовить мазок, окрасить по Граму.
3. Посев из исследуемых изолированных колоний на скошенный агар для накопления чистой культуры.
4. Демонстрация техники анаэробного культивирования и сред для анаэробов: высокий столбик агара, среда Китта-Тароцци, тиогликолевая,

Стюарта. Демонстрация микроанаэростата. Способы: Фортнера, Вейнберга.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для приготовления мазка:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Граму– 8 шт.

3.Микроскопы – 8 шт.
Иммерсионное масло – 4 шт.
4. 3чашки с ростом колоний на МПА-4шт.
5.Скошенный агар для пересева – 8 шт.
6. Демонстрация техники анаэробного культивирования и сред для анаэробов: высокий столбик агара, среда Китта-Тароцци, тиогликолевая, Стюарта.
7.Демонстрация микроанаэростата.
8.Демонстрация пигментообразования бактерий.
9.Демонстрация культуральных свойств на жидких и плотных питательных средах.
8. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Дыхание бактерий. Классификация бактерий по типу дыхания.

Сущность дыхания у микрорганизмов — получение энергии, образующейся в процессе прямого биологического окисления веществ кислородом или путем дегидрирования субстрата. Накопление энергии происходит в специальных структурах бактерий, называемых мезосомами.

В соответствии с потребностями в кислороде бактерии подразделяют на следующие основные группы:

1. Облигатные (строгие) аэробы- микроорганизмы, которые растут и размножаются только в присутствии кислорода. Например: Vibrio cholerae Pseudomonas aeriqinoza.

2. Облигатные анаэробы — микроорганизмы, которые растут и размножаются только без доступа кислорода. Например: Clostridum botulinum, Clostridium te tani.

3. Факультативные анаэробы — микроорганизмы, которые могут расти и размножатся как в присутствии кислорода, так и в бескислородных условиях. Например: Escherichia coli, Salmonella typhi.

4. Микроаэрофилы бактерии — микрорганизмы, которые лучше растут и размножаются при повышенном содержании CO_2 и низком содержании кислорода. Например: Helicobacter pylori, Campylobacter coli.

Методы культивирования анаэробов

Способы создания анаэробных условий

а) механический — удаление (откачивание) воздуха из анаэростата с помощью вакуумного отсоса. Затем анаэростат заполняют газовой смесью, которая состоит из 80% азота, 10% водорода и 10% углекислого газа;

б)химический — поглощение кислорода за счет химических веществ (щелочной раствор пирогаллола, двууглекислая сода);

в) биологический (метод Фортнера) — совместное культивирование анаэробов и аэробов. При этом на одну чашку Петри с плотной питательной средой (чаще используют среду Цейсслера) засевают культуру анаэробов, на другую — культуру аэробов, способных энергично поглощать кислород. В качестве аэробов используют культуру чудесной палочки (Serratia marcescens). Края чашки Петри парафинируют;

г) физико-химический — посев исследуемого материала на специальные среды для анаэробов, например, среды Китта-Тароцци и Вильсона-Блера (железо-сульфитный агар). Среды перед посевом регенерируют (кипятят на водяной бане в течение 15минут) для удаления кислорода.

Состав среды Китта-Тароцци:

-кусочки печени — для адсорбции кислорода;

-1% глюкозы — для осуществления анаэробного гликолиза;

-полужидкий агар — не допускает кислород в толщу среды.

Получение чистой культуры анаэробов

1.Метод Вейнберга (методразведений)

Для получения изолированных колоний анаэробов из среды Китта-Тароцци с ростом анаэробных бактерий забирают культуру пастеровской пипеткой с запаянным концом и последовательно опускают эту пипетку вначале в 3 пробирки с физиологическим раствором, а затем — 3 пробирки с растопленным полужидким сахарным МПА. После термостатирования при 37^0С в последних наблюдается рост изолированных колоний анаэробов.

2.Метод Перетца.

Одно из последних разведений по Вейнбергу в полужидком агаре выливают в крышку чашки Петри и закрывают ее дном так, чтобы удалить воздух. Края чашки Петри парафинируют. Посев исследуемого материала на среду Цейсслера секторами с последующим культивированием в анаэростате.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №7

ТЕМА: ***«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ФЕРМЕНТЫ БАКТЕРИЙ»***

Учебная цель: Освоить бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.

План занятия:

1. Ферменты бактерий.
2. Практическое применение ферментов микробного происхождения человеком.
3. Третий этап выделения чистой культуры бактерий. Идентификация микроорганизмов, её принципы и методы. Вид у микроорганизмов, критерии вида.
4. Биохимические свойства микроорганизмов и методы их изучения.
5. Значение ферментов для идентификации микроорганизма:
   а) протеолитические (протеазы, пептидазы, дезаминазы, декарбоксилазы, цистиназа, триптофаназа, уреаза);
   б) сахаролитические (карбогидраза, амилаза);
   в) липолитические (липаза, лецитиназа)
   г) окислительно-восстановительные (дегидрогеназы, оксидазы, каталаза);
   д) гемолизины. Альфа-, бета-, гамма-гемолиз.
6. Автоматические микробиологические анализаторы, принцип работы, использование в культуральных исследованиях.

Самостоятельная работа

1. Приготовление мазка, окраска по Граму.
2. Посев культуры на среды Гисса и МПБ.
3. Определение антибиотикочувствительности.
4. Демонстрация питательных сред для изучения ферментативной активности микроорганизмов.
5. Демонстрация феномена бактериофагии на плотных и жидких питательных средах.
6. Демонстрация выделения чистой культуры подвижных микроорганизмов по методу Шукевича.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для приготовления мазка:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Граму– 8 шт.
3. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.
4. Пробирки с ростом на скошенном агаре – 8 шт.

5. Среды Гисса (с глюкозой, лактозой, маннитом, мальтозой, сахарозой), для посева со скошенного агара- 4 набора.
6. Пробирки с МПБ для посева со скошенного агара, для изучения протеолитических свойств – 4 шт.
7. Индикаторные бумажки на сероводород и индол -4 шт.
8. Чашки с МПА для посева со скошенного агара на антибиотикочувствительность – 4 шт.
9. Индикаторные стандартные бумажные диски с антибиотиками – 4 набора.
10. Стерильный шпатель – 4 шт.
11. Демонстрация феномена бактериофагии на плотных и жидких питательных средах.
12. Демонстрация выделения чистой культуры подвижных микроорганизмов по методу Шукевича.
13. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

III этап исследования. Через 24 часа на скошенном МПА обнаружен однородный рост в виде сплошного налета желтоватого цвета. С целью проверки чистоты выделения культуры из пробирки приготавливают мазок, окрашивают по Граму и микроскопируют. Для оценки чистоты культуры необходимо просматривать не менее 10 полей зрения. Нахождение в мазках со скошенного МПА только гроздьевидно расположенных грамположительных кокков, свидетельствует о чистоте выделенных культур.

Для определения биохимических бактерий производят посев выделенной культуры в среды цветного ряда (глюкоза, лактоза, маннит, сахароза, мальтоза и в МПБ для определения индола и сероводорода), или определяют эти свойства с помощью Системы Индикаторных Бумажных дисков (СИБ).

Посевы помещают в термостат при температуре 37°С на 24 часа.

ферменты бактерий

Ферменты являются высокоспецифичными биологическими катализаторами, без которых невозможны жизнь и размножение. Большое количество реакций, происходящих при жизни бактериальной клетки, указывает на существование у бактерий значительного количества ферментов. Ферменты — вещества белковой природы с большим молекулярным весом. Некоторые из них относятся к протеинам, другие являются сложными белками. Они построены из двух частей белка и небелковой части, называемой простетической группой. В состав ее могут входить витамины. нуклеотиды, атомы железа и пр. Связь между белковой частью фермента и го простетической группой может быть прочной и непрочной. При наличии непрочной связи в растворах наступает диссоциация фермента и при этом может освобождаться свободная простетическая группа.

Легко диссоциирующие иростетические группы ферментов называются коферментами. Обычно ферменты подразделяются на следующие основные группы:

1. Оксидоредуктазы. все ферменты, катализирующие окислительно восстановительные реакции.
2. Трансферазы. катализирующие перенос тех или иных групп (например аминогрупп, фосфатных остатков и т. д.
3. Гидролазы, расщепляющие путем гидролиза Гт или иные соединения; к этому классу относятся также фосфатазы и дезампназы — ферменты, отщепляющие соответственно гидролитическим путем фосфат или аммонийные группы от различных органических соединений.
4. Лиазы, ферменты, отщепляющие от субстратов негидролитическим путем определенные группы (например, СОг, НгО, SH2 и т. д.).
5. Изомеразы, катализирующие внутримолекулярные перестройки в субстрате.

6. Лигазы (синтетазы) — класс ферментов, катализирующих присоединение друг к другу двух молекул с одновременным разрывом ппрофосфатной связи в трифосфатах (например, образующие C — O, C — N или C — S связи).

Наиболее высокой ферментативной активностью обладают сапрофиты; в меньшей степени это свойство выражено у патогенных бактерий. Изучение ферментов патогенных бактерий имеет исключительно важное значение, так как на основании определения ферментативной активности микробов можно дифференцировать различные виды и определять природу того или иного возбудителя заболеваний. Наряду с этим ферментативная активность микробов определяет патогенез и клиническую картину инфекционного заболевания.

Ферменты дифференцируют на экзо и эндоферменты. Экзоферменты выделяются клеткой во внешнюю среду, осуществляют процессы расщепления высокомолекулярных органических соединений на более простые, доступные для ассимиляции.

Ферменты бактерий подразделяются на конституитивные и индуцибельные. К первой группе относятся те ферменты, которые синтезируются бактериальной клеткой вне зависимости от того, на какой среде бактерия выращивается. Индуцибельные ферменты продуцируются данной бактерией лишь в ответ на действие специфического индуктора, присутствующего в среде

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №8

ТЕМА: ***«ВИРУСЫ»***

Учебная цель:
1. Изучить морфологию и ультраструктуру вирусов.
2. Изучить строение и морфологию бактериофагов.

План занятия:
1.Структура, химиче ский состав вирусов.
2. Взаимодействие вируса с клеткой.
3. Вирусы бактерий- фаги.
4. фаги вирулентные и умеренные, их взаимодействие с бактериальной клеткой. Лизогения. Фаговая (лизогенная) конверсия.
5.Выделение чистой культуры аэробных и анаэробных бактерий (заключение).

Самостоятельная работа студентов:
1. Изучение демонстрации феномена бактериофагии на плотных и жидких питательных средах.
2. Изучение демонстрации внутриклеточных включений (тельца Бабеша-Негри).

ОСНАЩЕНИЕ

1. Среды Гисса с посевом (с глюкозой, лактозой, маннитом, мальтозой, сахарозой), для учета результатов- 4 набора.
2. Пробирки с МПБ, для учета результатов протеолитических свойств – 4 шт.
3. Чашки с МПА для учета результатов на антибиотикочувствительность – 4 шт.
4. Демонстрация ферментативной активности на средах Гисса кишечной палочки и стафилококков.
5. Демонстрация ферментативной активности на API -системах кишечной палочки и стафилококков.
6. Демонстрация на антибиотикочувствительность методом серийных разведений.
7. Демонстрация фаготипирования.
8. Демонстрация феномена бактериофагии на жидких и плотных питательных средах.
11. Демонстрационные микропрепараты: внутриядерные включения при кори, тельца Пашена при оспе, тельца Бабеша –Негри при
15. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

ВИРУСЫ

Вирусы обладают свойствами, не позволяющими применить для их изучения обычные методы микробиологического исследования.

Отличительные свойства вирусов:

1. Мельчайшие размеры, измеряемые тысячными долями микрона - миллимикронами - от 8-10 m до 300-400 m.

2. Фильтруемость через специальные мелкопористые фильтры, не пропускающие другие микроорганизмы.

3. Неклеточная структура.

4. Абсолютный паразитизм, т.е. способность жить и размножаться только в живых клетках.

Форма вирусных частиц имеет несколько типов:

1. Палочковидная
2. Сферическая (шаровидная)
3. Кубоидальная
4. Головчатая (сперматозоидообразная)
5. Нитевидная

Зрелые вирусные частицы, называемые *вирионами,* имеют следующую схему строения: в центральной части находится молекула ДНК или РНК, которая образует *нуклеоид.* Вокруг располагается защитная белковая оболочка, называемая *капсидом,* построенная из морфологических единиц, называемых *капсомерами.* Некоторые сложноустроенные вирионы имеют внешнюю оболочку, называемую *суперкапсидом.*

Для микробиологической диагностики вирусных инфекций в настоящее время применяют три основных методических подхода:

1. Вирусологическая диагностика - основана на выделении из исследуемого материала вируса и его последующей идентификации.

2. Серологическая диагностика - определение специфических иммунологических изменений в организме под действием вирусов (чаще всего с помощью диагностикумов выявляют в сыворотке крови противовирусные антитела).

3. Молекулярно-биологическая диагностика - обнаружение в клиническом материале фрагментов нуклеиновых кислот вирусов-возбудителей с помощью зондов (гибридизация НК) или ПЦР.

Отдельные вирусы, размером более 200 m , могут быть окрашены по Романовскому - Гимзе; вирусы меньших размеров (вирусы оспы) удается обнаружить только при помощи особых способов обработки.

Бактериофаги различаются по химической структуре, типу нуклеиновой кислоты, морфологии и характеру взаимодействия с бактериями. По размеру бактериальные вирусы в сотни и тысячи раз меньше микробных клеток.

Типичная фаговая частица (вирион) состоит из головки и хвоста. Длина хвоста обычно в 2 — 4 раза больше диаметра головки. В головке содержится генетический материал — одноцепочечная или двуцепочечная РНК или ДНК с ферментом транскриптазой в неактивном состоянии, окруженная белковой или липопротеиновой оболочкой — *капсидом*, сохраняющим геном вне клетки.

Нуклеиновая кислота и капсид вместе составляют нуклеокапсид. Бактериофаги могут иметь икосаэдральный капсид, собранный из множества копий одного или двух специфичных белков. Обычно углы состоят из пентамеров белка, а опора каждой стороны из гексамеров того же или сходного белка. Более того, фаги по форме могут быть сферические, лимоновидные или плеоморфные. Хвост представляет собой белковую трубку — продолжение белковой оболочки головки, в основании хвоста имеется АТФ-аза, которая регенерирует энергию для инъекции генетического материала. Существуют также бактериофаги с коротким отростком, не имеющие отростка и нитевидные.

Фаги, как и все вирусы, являются абсолютными внутриклеточными паразитами. Хотя они переносят всю информацию для запуска собственной репродукции в соответствующем хозяине, у них отсутствуют механизмы для выработки энергии и рибосомы для синтеза белка. У некоторых фагов в геноме содержится несколько тысяч оснований, тогда как фаг G, самый крупный из секвенированных фагов, содержит 480 000 пар оснований — вдвое больше среднего значения для бактерий, хотя всё же недостаточного количества генов для важнейшего бактериального органоида как рибосомы.

Большое количество выделенных и изученных бактериофагов определяет необходимость их систематизации. Классификация вирусов бактерий претерпевала изменения: основывалась на характеристике хозяина вируса, учитывались серологические, морфологические свойства, а затем строение и физико-химический состав вириона.

В настоящее время согласно Международной классификации и номенклатуре вирусов бактериофаги, в зависимости от типа нуклеиновой кислоты разделяют на ДНК- и РНК-содержащие.

По морфологическим характеристикам ДНК-содержащие фаги выделены в следующие семейства: Myoviridae, Siphoviridae, Podoviridae, Lipothrixviridae, Plasmaviridae, Corticoviridae, Fuselloviridae, Tectiviridae, Microviridae, Inoviridae Plectovirus и Inoviridae Inovirus.

РНК-содержащие: Cystoviridae, Leviviridae

По характеру взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой различают вирулентные и умеренные фаги. Вирулентные фаги могут только увеличиваться в количестве посредством литического цикла. Процесс взаимодействия вирулентного бактериофага с клеткой складывается из нескольких стадий: адсорбции бактериофага на клетке, проникновения в клетку, биосинтеза компонентов фага и их сборки, выхода бактериофагов из клетки.

Первоначально бактериофаги прикрепляются к фагоспецифическим рецепторам на поверхности бактериальной клетки. Хвост фага с помощью ферментов, находящихся на его конце (в основном лизоцима), локально растворяет оболочку клетки, сокращается и содержащаяся в головке ДНК инъецируется в клетку, при этом белковая оболочка бактериофага остается снаружи. Инъецированная ДНК вызывает полную перестройку метаболизма клетки: прекращается синтез бактериальной ДНК, РНК и белков. ДНК бактериофага начинает транскрибироваться с помощью собственного фермента транскриптазы, который после попадания в бактериальную клетку активируется. Синтезируются сначала ранние, а затем поздние иРНК, которые поступают на рибосомы клетки-хозяина, где синтезируются ранние (ДНК-полимеразы, нуклеазы) и поздние (белки капсида и хвостового отростка, ферменты лизоцим, АТФаза и транскриптаза) белки бактериофага. Репликация ДНК бактериофага происходит по полуконсервативному механизму и осуществляется с участием собственных ДНК-полимераз. После синтеза поздних белков и завершения репликации ДНК наступает заключительный процесс — созревание фаговых частиц или соединение фаговой ДНК с белком оболочки и образование зрелых инфекционных фаговых частиц.

Продолжительность этого процесса может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Затем происходит лизис клетки, и освобождаются новые зрелые бактериофаги. Иногда фаг инициирует лизирующий цикл, что приводит к лизису клетки и освобождению новых фагов. В качестве альтернативы фаг может инициировать лизогенный цикл, при котором он вместо репликации обратимо взаимодействует с генетической системой клетки-хозяина, интегрируясь в хромосому или сохраняясь в виде плазмиды. Таким образом, вирусный геном реплицируется синхронно с ДНК хозяина и делением клетки, а подобное состояние фага называется профагом. Бактерия, содержащая профаг, становится лизогенной до тех пор, пока при определенных условиях или спонтанно профаг не будет стимулирован на осуществление лизирующего цикла репликации. Переход от лизогении к лизису называется лизогенной индукцией или индукцией профага. На индукцию фага оказывает сильное воздействие состояние клетки хозяина предшествующее индукции, также как наличие питательных веществ и другие условия, имеющие место в момент индукции. Скудные условия для роста способствуют лизогенному пути, тогда как хорошие условия способствуют лизирующей реакции.

Очень важным свойством бактериофагов является их специфичность: бактериофаги лизируют культуры определенного вида, более того, существуют так называемые типовые

бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида, хотя встречаются поливалентные бактериофаги, которые паразитируют в бактериях разных видов.

Вирусы выделены в отдельное «царство»-Vira. Они содержат только один тип нуклеиновой кислоты, не имеют клеточной структуры, не имеют самостоятельного обмена веществ, являясь внутриклеточными паразитами, репродукция вирусов осуществляется разобщенным способом.

По международной классификации все вирусы подразделяются по типу нуклеиновой кислоты на 2 подтипа - РНК- и ДНК-содержащие. Дальнейшее разделение вирусов проводится на основании размеров вирусов, типа симметрии при формировании капсидов, наличия или отсутствия внешних оболочек и количества содержащихся в них капсомеров.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №9

ТЕМА: ***«ВИРУСЫ. КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ»***

Учебная цель:
1. Изучить методы культивирования вирусов.

План занятия:
1. Культивирование вирусов.
2. Классификация клеточных культур.
3. Строение куриного эмбриона.
4. Способы заражения куриного эмбриона, лабораторных животных.
5. Изменения, происходящие в организме зараженных животных, куриного эмбриона, тканевых культурах. Методы индикации вирусов.

Самостоятельная работа студентов:
1. Изучение изменений, происходящие в курином эмбрионе, тканевых культурах. (Микроскопия демонстрационного материала).

ОСНАЩЕНИЕ

1. Демонстрация сред для культивирования культур тканей: среды Хенкса, 199, Игла.
2. Демонстрация овоскопа с куриным эмбрионом.
3. Демонстрационные микропрепараты: внутриядерные включения при кори, тельца Пашена при оспе, тельца Бабеша –Негри при бешенстве.
4. Демонстрационные микропрепараты: культур тканей, цитопатическое действие вируса, реакция гемадсорбции.
5. Демонстрация реакции гемагглютинации.
6. Демонстрация цветной пробы.
7. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ является основным и наиболее достоверным, позволяет выделить вирус из исследуемого материала с последующей его идентификацией. С целью накопления вирусосодержащего материала используются куриные эмбрионы и культуры тканей (искусственно культивируемые клетки той или иной ткани). Культуры тканей поддерживаются на естественных (среда 27, Эндерса) и синтетических (среда 199, Игла, Мельника-Риордана) питательных средах, приготовленных на основе растворов Хенкса и Эрла. Культивируются они в обычных пробирках, чашках Карреля, пробирках Барского.

Методика заражения куриного эмбриона

Существует несколько способов заражения куриного эмбриона. Чаще всего материал вводят в аллантоисную и амниотическую полости, на хорионаллантоисную оболочку и в желточный мешок. Перед заражением скорлупу яйца над воздушной камерой обрабатывают 70% спиртом, обжигают на пламени, смазывают 2% йодной настойкой, вторично протирают спиртом и обжигают.

При заражении в аллантоисную полость в скорлупе над воздушной камерой (границы которой заранее обводят карандашом при просвечивании яйца в овоскопе) проделывают

небольшое отверстие с помощью ножниц или скальпеля. Туберкулиновым шприцем вводят 0,1-0,2 мл вируссодержащего материала на глубину 2-3 мм ниже границы воздушной камеры. Прокол в скорлупе заливают расплавленным парафином. Вскрытие зараженных эмбрионов производят в сроки максимального накопления вируса (через 48-72 ч инкубации при температуре 37 С) после обработки скорлупы спиртом и 2% раствором йода ее рассекают и сбрасывают, снимают осторожно подскорлупную оболочку и рассматривают хорионаллантоисную оболочку вокруг места заражения на наличие очагов поражений (геморрагий, белесоватых очагов поражений).

Классификация клеточных культур:

• **первичные** получают непосредственно из тканей животного и человека путем разрушения протеолитическими ферментами (трипсин, коллагеназа) межклеточного вещества. Разобщенные клетки, помещенные в питательную среду, способны прикрепляться к поверхности культурального сосуда и размножаться, образуя монослой - слой толщиной в одну клетку. С помощью специальных реактивов клетки можно снять с поверхности одного сосуда и пересадить в другой. Такая манипуляция называется **пассажем.** Первичные культуры выдерживают не более 5-10 пассажей.

• **перевиваемые** (пассажные) клеточные культуры способны выдерживать неограниченное количество пассажей. Они происходят из опухолевых клеток, утративших дифференциацию и не имеющих ограничений роста.

• **полуперевиваемые** (диплоидные) культуры - фибробластоподобные клетки, которые способны к быстрому размножению, выдерживают до 30-60 пассажей и сохраняют исходный набор хромосом.

Вирусы могут репродуцироваться только в клетках живого организма. В связи с этим вирусы культивируются путем заражения куриных эмбрионов или культур тканей, а также животных-сосунков.

Выявление (индикация) вирусов

Обнаружение вируса в курином эмбрионе

1.Гибель

2.Появление запаха при вскрытии

3.Помутнение жидкости в полости

4. Образование язвочек и кровоизлияний на оболочках

Биологический метод исследования заключается в заражении чувствительного к вирусу животного исследуемым материалом, изучении клинической и патологоанатомической картины заболевания. В рамках этого метода используются различные животные: обезьяны, кролики, морские свинки, собаки, мыши, крысы. Способы заражения: субдуральный, внутримозговой, интраназальный и другие.

Способы обнаружения вируса в организме лабораторных животных различаются в зависимости от вида животного и типа вируса.

Обнаружение вирусов в культуре клеток

Выявление по цитопатическому действию (ЦПД). ЦПД представляет собой дегенеративные изменения в клетках, которые появляются в результате репродукции в них вирусов.

Различают полную и частичную дегенерацию клеток монослоя.

При полной дегенерации, вызываемой, например вирусами полиомиелита, Коксаки и ЕСНО, клетки монослоя подвергаются значительным изменениям, большее их количество слущивается со стекла. Оставшиеся единичные клетки сморщены

Частичная дегенерация имеет несколько разновидностей:

1 .По типу гроздьеобразования (аденовирусы);

2 .По типу очаговой деструкции (оспа, грипп);

3.По типу симпластообразования (корь, паротит, парагрипп, герпес, ВИЧ).

Пролиферативный тип изменений характерен для некоторых онкогенных вирусов, трансформирующих клетки в злокачественные.

Внутриклеточные включения образуются при репродукции некоторых вирусов в цитоплазме и ядре клеток (оспы,бешенства, гриппа, герпеса и др.) Их обнаруживают при микроскопии после окраски монослоя по Романовскому - Гимзе, а также при люминесцентной микроскопии.

Цветная проба Солка. В результате жизнедеятельности клеток в питательной среде накапливаются кислые продукты. В результате этого цвет входящего в состав среды индикатора (фенолового красного) становится оранжевым. При заражении культуры клеток такими цитопатогенными вирусами, как энтеровирусы или реовирусы, метаболизм клеток подавляется, pH среды и ее цвет не меняются (среда остается красной).

Реакция гемагглютинации. В основе этой реакции лежит способность вирусов, содержащих рецепторы-гемагглютинины, «склеивать» эритроциты. Если есть гемаглютинины - РГА+(зонтик), если нет - РГА - (пуговка).

Реакция гемадсорбции. Механизм сходен с РГА.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: ***«МИКРОФЛОРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА. САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ»***

Учебная цель:

1. Освоить закономерности синергизма и антагонизма в мире микробов.
2. Изучить нормальную микрофлору организма человека.
3. Изучить принципы санитарно- микробиологических исследований почвы, воды, воздуха, пищевых продуктов, молока и молочнокислых продуктов.

План занятия:

1. Постоянная и непостоянная микрофлора тела человека.
2. Физиологическое значение микрофлоры и ее роль и патологии.
3. Роль, значение и задачи санитарной микробиологии.
4. Учение о санитарно-показательных микроорганизмах.
5. Микрофлора воды и методы бактериологического исследования. Санитарно-показательные микроорганизмы воды. Методы индикации патогенных микроорганизмов.
6. Микрофлора почвы, методы бактериологического исследования. Санитарно-показательные микроорганизмы почвы.
7. Микрофлора воздуха. Санитарно-показательные микроорганизмы воздуха.
8. Общие принципы санитарно-микробиологического исследования пищевых продуктов.
9. Бактериальная флора молока и молочнокислых продуктов. Методы санитарно-микробиологического исследования молока и молочнокислых продуктов.

Самостоятельная работа студентов:

1. Санитарно-бактериологическое исследование воды.
2. Санитарно-бактериологическое исследование воздуха.
3. Изучить рост колоний на кровяном агаре.
4. Приготовить мазок из выросших колоний на кровяном агаре, окрасить его по Граму, изучить под микроскопом.
5. Посев материала с пальцев рук на чашку с МПА (метод отпечатков).
6. Провести подсчет количества колоний микробов, выросших в отпечатках кожи пальцев рук (отпечаток пальца немытого, вымытого с мылом и обработанного спиртом).
7. Провести макроскопическое и микроскопическое изучение колоний, выросших в отпечатках кожи пальцев рук.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для микробиологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла
   Спиртовка -8шт.
   Флакон с физ.р-ром -8щт.
2. Набор красок:
   По Граму– 8 шт.
3. Микроскопы – 8 шт.
   Иммерсионное масло – 4 шт.
4. Чашки Петри с МПА, разделенные на сектора для посева отпечатков пальцев рук-4шт.
5. Чашки Петри с КА, для посева мазка из зева -4шт.
6. Демонстрация бакпрепаратов: эубиотики.
7. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Микроорганизмы находятся в различных взаимоотношениях друг с другом. Совместное существование двух различных организмов называется *симбиозом.* Различают несколько вариантов полезных взаимоотношений: метабиоз, мутуализм, комменсализм, сателлитизм.

Антагонистические взаимоотношения выражаются в виде неблагоприятного воздействия одного вида микроорганизма на другой, приводящего к повреждению и даже гибели последнего. Формы антагонизма: конкуренция, хищничество, паразитизм.

Микрофлора организма человека

Организм человека заселен примерно 500 видами микробов, составляющими его нормальную микрофлору, в виде сообщества микроорганизмов *(микробиоценоз).* Они находятся в состоянии равновесия *(эубиоза)* друг с другом и организмом человека. Различают нормальную микрофлору различных биотопов: кожи, слизистых оболочек полости рта, верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочеполовой системы. В организме выделяют постоянную и транзиторную микрофлору. *Постоянная* микрофлора представлена микроорганизмами, постоянно присутствующими в организме. *Транзиторная* микрофлора не способна к длительному существованию в организме. Постоянную микрофлору можно разделить на облигатную и факультативную. Облигатная

микрофлора (бифидо-бактерии, лактобактерии, пептострептококки, кишечная палочка и др.) является основой микробиоценоза, а факультативная микрофлора (стафилококки, стрептококки, клебсиеллы, клостридии, некоторые грибы и др.) включает меньшую часть микробиоценоза. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, заключены в высокогидратированный экзополисахаридномуциновый матрикс, образуя биологическую пленку, устойчивую к различным воздействиям.

1.Санитарно-бактериологическое исследование воды:

а) определить микробное число воды. Для определения исследуемую воду разводят в 10, 100, 1000 раз. В пробирку с 9 мл стерильной воды вносят 1 мл исследуемой воды (1:10), затем из разведения 1:10 переносят 1 мл в 9 мл стерильной воды (1:100) и так до разведения 1:1000. По 1 мл полученных разведений воды, начиная с большего, переносят в промаркированные стерильные чашки Петри и заливают каждую чашку 10 мл расплавленного и охлажденного до 45^0 МПА.Осторожно перемешивают, затем чашки с застывшим агаром переворачивают вверх дном и инкубируют сутки в термостате

Оснащение: пробирка с исследуемой водой, пробирки с 9 мл стерильной воды – 3 шт., стерильные чашки Петри – 3 шт., пробирки с 10 мл МПА – 3 шт.

б) изучить по демострации и отметить в таблице определение коли-титра бродильным методом

в) изучить по демонстрации и зарисовать определение коли-индекса методом мембранных фильтров.

Оснащение: чашки Петри со средой Эндо и фильтром с колониями кишечной палоски.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБНОГО ЧИСЛА ВОДЫ

Разведение воды	1:10	1:100	1:1000
Объем в мл	1	1	1
МПА в мл			
Результат			
Заключение			

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИ-ТИТРА ВОДЫ

Объем воды	10	1	1:10	1:100
1.ГПС (глюкозо-пептонная среда	1 (конц)	10	10	10
Результат				
2.Высев из ГПС на среду Эндо секторами				
Учет результатов (микроскопия мазков, окраска по Граму				
ЗАКЛЮЧЕНИЕ Коли-титр Коли-индекс				

2. Санитарно-бактериологическое исследование воздуха

а) определить микробную обсемененность воздуха седиментационным методом

Для исследования воздуха чашки Петри с МПА открыть на 10 мин., затем инкубировать в термостате при 37^0С.

б)определить микробное число воздуха аспирационным методом. Чашки Петри с МПА поместить в аппарат Кротова. Отбор пробы проводить в течении 4 мин., при скорости просасывания воздуха 25 л/мин.

Оснащение: чашки с МПА – 2 шт., аппарат Кротова.

3 . Санитарно-бактериологическое исследование смывов с аптечной посуды

Приготовить смыв с аптечной посуды: налить во флакон 10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, тщательно встряхнуть, ополоснуть внутреннюю поверхность сосуда. Для обнаружения золотистого стафилококка смыв в количестве 3-4 капель засеять на чашки Петри с желчно-солевым агаром, чашку поставить в термостат.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА

	Место отбора	Экспозиция	Результат Число микробов в $1м^3$
Метод седиментации (по Коху), посев на МПА			
Аспирационный метод (аппарат Кротова) посев на МПА			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

3 . Санитарно-бактериологическое исследование смывов с аптечной посуды

Приготовить смыв с аптечной посуды: налить во флакон 10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, тщательно встряхнуть, ополоснуть внутреннюю поверхность сосуда. Для обнаружения золотистого стафилококка смыв в количестве 3-4 капель засеять на чашки Петри с желчно-солевым агаром, чашку поставить в термостат.

Оснащение: исследуемый флакон, пробирка со стерильным р-ром NaCl, чашка с ЖСА.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: ***«АНТИБИОТИКИ»***

Сдача модуля по теме: ***«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ВИРУСЫ. МИКРОФЛОРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА. САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. АНТИБИОТИКИ».***

Учебная цель:

1. Изучить механизм действия антибиотиков на микробную клетку.
2. Изучить методику определения чувствительности бактерий к антибиотикам.

План занятия:

1.Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний.
2. Сульфаниламиды.
3.Антибиотики. Классификация, спектр и механизм действия.
4.Побочное действие антибиотиков на организм.
5.Проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов.

Самостоятельная работа студентов:

1. Учесть результаты дисковой антибиотикограммы.
2. Учесть результаты кассетного микрометода.
3. Оформить протокол исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Чашки Петри с МПА с антибиотикочувствительностью -4 шт.
2. Демострация: индикаторные бумажные диски с антибиотиками.
3. Демонстрация: метод серийных разведений.
4. Демонстрация: антибиотики различного спектра действия.
5. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Все антибиотики обладают избирательностью действия. Их относительная безвредность для человека определяется, прежде всего, тем, что они специфически подавляют такие метаболические процессы в микробной клетке или вируса, которые отсутствуют в эукариотной клетке или недоступны для них. В этом отношении уникальным является механизм действия бета-лактамных антибиотиков. Мишенями для них являются транспептидазы, которые завершают синтез пептидогликана клеточной стенки. Поскольку клеточная стенка есть только у прокариот, в эукариотной клетке нет мишени для бета-лактамных антибиотиков. Транспептидазы представляют собой набор белков-ферментов, локализованных в цитоплазматической мембране бактериальной клетки. Отдельные бета-лактамы различаются по степени сродства к тому или иному ферменту, которые получили название пеницил-линсвязывающих белков. Поэтому биологический эффект бета-лактамных антибиотиков различен: бактериостати-ческий, бактерицидный, литический.

Кроме бета-лактамных антибиотиков, синтез клеточной стенки поражают такие антибиотики, как бацитрацин, фосфомицин, циклосерин, ванкомицин, ристомицин, однако иным путем, чем пенициллин. Все они, кроме циклосерина, вызывают бактерицидный эффект.

Механизм действия таких антибиотиков, как хлорамфеникол, тетрациклины, стрептомицин, аминогликозиды, эритромицин, олеандромицин, спирамицин и другие макролиды, линкозамиды, фузидиевая кислота, связан с угнетением синтеза белка на уровне рибосом 708. Хотя бактериальные рибосомы 708 имеют такую же в принципе структуру, как рибосомы 808 эукариотных клеток, их белки и белковые факторы, участвующие в работе белоксинтезирующей системы, отличаются от таковых рибосом 808. Этим объясняется избирательность действия указанных антибиотиков на белковый синтез бактерий.

Разные антибиотики по-разному блокируют синтез белка. Тетрациклины блокируют связывание ат-РНК на А-участке рибосомы 708. Хлорамфеникол подавляет пептидилтрансферазную реакцию. Стрептомицины препятствуют превращению инициаторного комплекса в функционально активную рибосому. Эритромицин блокирует реакцию транслокации. Пуромицин, присоединяясь к растущему концу синтезируемой полипептидной цепи, вызывает преждевременное отделение ее от рибосомы. Механизм действия фторхинолонов связан с их избирательным подавлением бактериальных ферментов ДНК-гираз, участвующих в репликации ДНК. Фторхинолоны связываются со специфическими участками ДНК, которые создаются воздействием ДНК-гиразы, и подавляют ее активность.

Рифампицины угнетают активность ДНК-зависимых РНК-полимераз, вследствие чего у бактерий подавляются процессы транскрипции.

Активность противоопухолевых антибиотиков связана с тем, что они либо являются ингибитором синтеза ДНК (брунеомицин), либо подавляют активность ДНК-зависимой РНК-полимеразы, т. е. блокирует транскрипцию (антрациклины, актиномицины, оливомицин).

Учёт результатов определения чувствительности выделенных из исследуемого материала микроорганизмов к антибиотикам проводится следующим способом: на рабочем столе находится чашка Петри, на которой был высеян выделенный из исследуемого материала микроб и были нанесены на равном расстоянии друг от друга диски с антибиотиками (методика этой работы изложена в практическом руководстве).

Студенту необходимо сделать вывод о степени чувствительности выделенной культуры к антибиотикам. Смысл данного исследования сводится к следующему: поверхность питательной среды на чашке смачивают взвесью выделенной чистой культуры в физ. растворе и таким образом достигается равномерное распределение культуры по всей чашке. «Поверх» посева накладываются диски с антибиотиками и чашки инкубируют в термостате. С дисков, пропитанных каждый отдельным антибиотиком, происходит диффузия антибиотиков в толщу агара. Чем чувствительнее культура к антибиотику, тем меньше его эффективность концентрации и тем больше диаметр зоны задержки роста культуры вокруг определенного диска. При этом результат учитывается по следующей схеме (таблица).

Культура высокочувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий 30 и более мм.
Культура средне чувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий не менее 20 мм.
Культура слабо чувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий не более 10 мм.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №12

ТЕМА: ***«ИНФЕКЦИЯ И ММУНИТЕТ. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА»***

Учебная цель:

1. Освоить физиологических механизмов иммунитета.
2. Изучить вопросы условий возникновения, формы и характеристики инфекций.
3. Изучить периоды инфекционных болезней.
4. Изучить патогенность, вирулентность, токсичность, факторы патогенности бактерий.

План занятия:

1. Инфекция. Инфекционный процесс. Инфекционная болезнь.
2. Роль микроорганизма в инфекционном процессе.
3. Патогенность и вирулентность.
4. Роль макроорганизма в инфекционном процессе.
5. Роль окружающей среды и социальных условий в возникновении инфекционных заболеваний.
6. Принципы борьбы с инфекционными болезнями.
7. Неспецифические факторы защиты организма от инфекции. Система комплемента: состав, пути активации, функции. Лизоцим, бета-лизины. Фагоцитоз. Фагоцитарная реакция: фазы, механизмы.

Самостоятельная работа студентов:

1. Микроскопирование мазков (определение фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа).
2. Определение содержание лизоцима в слюне.
3. Определение бактерицидной активности кожи.
4. Просмотр и зарисовка демонстрационного материала. Факторы патогенности микроорганизмов:
   - Токсинообразование (гемолизин, гистотоксин дифтерийной палочки).
   - Ферменты патогенности (плазмакоагулаза, лецити-наза, ферментация маннита в анаэробных условиях).
   - Капсулообразование (окраска по Бурри — Гинсу).
5. Зарисовать таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Термин **«инфекция»** (infectio- заражать) или синоним **инфекционный процесс** обозначает совокупность физиологических восстановительно-приспособительных реакций, возникающих в восприимчивом макроорганизме при определенных условиях окружающей внешней среды в результате его взаимодействия с проникшими и размножающимися в нем патогенными или условно-патогенными бактериями, грибами и вирусами и направленных на поддержание постоянства внутренней среды макроорганизма (гомеостаза). Сходный процесс, но вызванный простейшими, гельминтами и насекомыми — носит название инвазия.

Любое инфекционное заболевание характеризуется последовательной сменой разных периодов. Различают следующие периоды: инкубационный, продромальный, клинический (разгар болезни), реконвалесценции (выздоровления):

-инкубационный период-время, которое проходит с момента заражения до начала клинических проявлений болезни;

-продромальный период-время появления первых клинических симптомов общего характера, неспецифических для данного заболевания;

-период острых проявлений заболевания в разгар болезни;

-период реконвалесценции-период угасания и исчезновения типичных симптомов и клинического выздоровления.

Формы инфекции: протекает в разнообразной форме в зависимости от происхождения, локализации возбудителя и других факторов. Экзогенная инфекция возникает в результате поступления микроорганизмов из окружающей среды с пищей, водой, воздухом, выделениями человека, реконвалесцента и носителя. При эндогенной инфекции возбудитель находится в организме в составе облигатной или транзиторной микрофлоры. Довольно часто такая форма вызывается условно-патогенными микроорганизмами при ослаблении защитных свойств макроорганизма в случае переохлаждения, ранее перенесенных заболеваний. В зависимости от локализации возбудителя различают очаговую инфекцию, при которой микроорганизмы локализуются в местном очаге и не распространяются по организму. В случае проникновения возудителя из первичного очага в кровь и распространения его гематогенным путем по

Свойства	**Экзотоксины**	**Эндотоксины**

организму развивается бактериемия или вирусемия.

Патогенность, вирулентность: возникновение инфекционного заболевания зависит от многих факторов: патогенности и вирулентности микроорганизма, его дозы, способа проникновения, состояния макроорганизма.

Фенотипическим признаком патогенного микроорганизма является его вирулентность, свойство штамма проявляется в определенных условиях. Вирулентность можно повышать, понижать, измерять, т.е. является мерой па-тогенности. Количественные показатели вирулентности могут быть выражены в DLM (минимальная летальная доза), DL50 (доза вызывающая гибель 50 % экспериментальных животных). При этом учитывает вид животных, пол, массу тела.

Патогенность видовой признак, передающийся по наследству закрепленный в геноме микроорганизма. Потенциальная возможность микроорганизма проникать и инфицировать, размножаться, инвазировать.

Факторы патогенности: факторы вирулентности определяют способность микроорганизмов прикрепляться (адсорбироваться) на клетках (адгезия), размножаться на их поверхности (колонизация), проникать в клетки (пенетрация), противостоять факторам неспецифической резистентности и иммунной защиты организма (агрессия).

Химическая природа	Белки (9-19 аминокислот)	ЛПС с белком
Происхождение	Выделяются в процессе жизнедеятельности. Чаще грамположительные бактерии	Связаны со структурами бактерий; выделяются при разрушении клетки. Чаще грамотрицательные бактерии
Отношение к температуре	Термолабильны	Термостабильны
Степень ядовитости	Очень токсичны	Менее ядовиты
Скорость действия	После инкубации 18-72 часа	Довольно быстро
Специфичность действия	Выражена	Лишена тропизма
Отношение к химическим веществам	Чувствительны к спирту, кислотам, щелочам, пищеварительным ферментам	Мало чувствительны к химическим веществам, не переходят в анатоксины
Линейные свойства	Активные антигены	Слабые антигены

Начальной стадией инфекционного процесса является проникновение микроорганизмов во внутреннюю среду организма путем преодоления ими механических барьеров (кожа, слизистые оболочки бактериостатическвещества кожи, пищеварительного тракта — ферменты, соляная кислота желудка и т.д.). Адгезия и колонизация, связанные с прикреплением микроорганизмов на чувствительные клетки с последующим размножением возбудителя на поверхности этих клеток. У каждого вида или штамма микроорганизма имеются свои адгезины, обладающими уникальными структурами, что обеспечивает высокую специфичность взаимодействия бактериальной клетки с клеткой хозяина.

Патогенные бактерии могут пенетрировать (проникать) внутрь клеток макроорганизма.

Агрессия осуществляется за счет структур бактериальной клетки: капсулы, клеточной стенки, липополисахаридов грамотрицательных бактерий, которые подавляют миграцию лейкоцитов, препятствуют фагоцитозу. Для подавления иммунитета патогенные микроорганизмы продуцируют ферменты: протеазы, разрушают иммуноглобулины; коагулазу, свертывающую плазму крови; фибринолизин, растворяющий сгустки фибрина; лецитиназу, растворяющую лецитин в оболочках клеток человека.

Токсические вещества — синтезируемые бактериальной клеткой, делят на две группы-экзотоксины и эндотоксины. Бактериальные токсины могут быть секретируемыми (экзотоксин) и несекретируемыми (эндотоксин). Экзотоксины делятся на четыре типа.

Цитотоксины блокируют синтез белка на субклеточном уровне. Мембранотоксины повышают проницаемость поверхностной мембраны эритроцитов (гемолизин) и лейкоцитов (леикоцидины) разрушая их.

Функциональные блокаторы — токсины, блокирующие функции определенных тканевых систем.

Энтеротоксины (холероген и др.) активируют аденилатциклазу, что приводит к повышению проницаемости стенки тонкой кишки и повышению выхода жидкости в ее просвет, т.е. диарее. Эксофолиатины и эритрогенины образуются некоторыми штаммами золотистого стафилококка, скарлатинозного стрептококка. Эндотоксины отличаются от экзотоксинов меньшей специфичностью действия, меньшей токсичностью и большей термостабильностью.

Характеристика бактериальных экзо-и эндотоксинов

Возбудителями инфекционных болезней являются вирусы, прионы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты. Все они являются паразитами. Паразитизм-форма отношений между двумя организмами разных видов, из которых один, называется паразитом, использует другого, именуемого хозяином, как источник питания. К паразитам относятся все возбудители инфекционных и инвазионных болезней человека.

Под видовым иммунитетом понимают невосприимчивость, обусловленную врожденными биологическими особенностями, присущими данному виду животных или

человеку. По сути дела это видовой признак, передающийся по наследству, подобно любому другому признаку вида. Примером подобной формы невосприимчивости может служить иммунитет человека к чуме рогатого скота, животных — к брюшному тифу, дизентерии и т. д. Видовой иммунитет может проявляться у животных одного и того же вида ко многим инфекционным агентам и у разных видов к одному и тому же возбудителю, например, к полиомиелиту невосприимчивы все млекопитающие, кроме обезьян, человека и некоторых видов грызунов. В основе видового иммунитета лежат различные механизмы естественной неспецифической резистентности. В связи с этим многие ученые предполагают, что данную форму невосприимчивости правильней называть не иммунитетом, естественной неспецифической резистентностью. Характерными особенностями ее являются наследственная передача и отсутствие специфичности.

К неспецифическим факторам защиты организма человека относятся следующие:

- механические (кожа и слизистые оболочки);
- физико-химические (ферменты, реакция среды и др.);
- иммунобиологическую защиту, осуществляемую нормальными неиммунными клетками (фагоциты, естественные киллеры) и гуморальными компонентами (комплемент, интерферон, некоторые белки крови).

Механические факторы. Кожа и слизистые оболочки механически препятствуют проникновению микроорганизмов и других антигенов в организм. Последние все же могут попадать в организм при заболеваниях и повреждениях кожи (травмы, ожоги, воспалительные заболевания, укусы насекомых, животных и т.д.), а в некоторых случаях и через нормальную кожу и слизистую оболочку, проникая между клетками или через клетки эпителия (например, вирусы). Механическую защиту осуществляет также реснитчатый эпителий верхних дыхательных путей, так как движение ресничек постоянно удаляет слизь вместе с попавшими в дыхательные пути инородными частицами и микроорганизмами.

Физико-химические факторы. Антимикробными свойствами обладают уксусная, молочная, муравьиная и др. кислоты, выделяемые потовыми и сальными железами кожи; соляная кислота желудочного сока, а также протеолитические и др. ферменты, имеющиеся в жидкостях и тканях организма. Особая роль в антимикробном действии принадлежит ферменту лизоциму. Этот проте-олитический фермент, открытый в 1909 г. П. Л. Лащенко и выделенный в 1922 г. А Флемингом, получил название «мурамидаза», так как разрушает клеточную стенку бактерий и других клеток, вызывая их гибель и способствуя фагоцитозу. Лизоцим вырабатывают макрофаги и ней-трофилы. Содержится он в больших количествах во всех секретах, жидкостях и тканях организма (кровь, слюна, слёзы, молоко, кишечная слизь, мозг и др.) Снижение уровня фермента приводит к возникновению инфекционных и других воспалительных заболеваний. В настоящее время осуществлен химический синтез лизоцима, и он используется как медицинский препарат для лечения воспалительных заболеваний.

Иммунобиологические факторы. В процессе эволюции сформировался комплекс гуморальных и клеточных факторов неспецифической резистентности, направленных на устранение чужеродных веществ и частиц, попавших в организм. Гуморальные факторы неспецифической резистентности состоят из разнообразных белков, содержащихся в крови и жидкостях организма. К ним относятся белки системы комплемента, интерферон, трансферрин, (3-лизины, белок пропердин, фибронектин и др. Белки системы комплемента обычно неактивны, но приобретают активность в результате последовательной активации и взаимодействия компонентов комплемента. Интерферон оказывает иммуномодулирующий, пролифе-ративный эффект и вызывает в клетке, инфицированной вирусом, состояние противовирусной резистентности. (3-лизины вырабатываются тромбоцитами и обладают бактерицидным действием. Трансферрин

конкурирует с микроорганизмами за необходимые для них метаболиты, без которых возбудители не могут размножаться. Белок пропердин участвует в активации комплемента и других реакциях. Сывороточные ингибиторы крови, например (3-ингибиторы ((3-липопротеины), инактивируют многие вирусы в результате неспецифической блокады их поверхности.

Большое значение в неспецифической резистентности имеют клетки, способные к фагоцитозу, а также клетки с цитотоксической активностью, называемые естественными киллерами, или NK-клетками. NK-клетки представляют собой популяцию лимфоцитоподобных клеток (большие гранулосодержащие лимфоциты), обладающие цитотоксическим действием против чужеродных клеток (раковых, клеток простейших и клеток, пораженных вирусом). Видимо, NK-клетки осуществляют в организме противоопухолевый надзор.

Фагоцитоз процесс активного захватывания и поглощения живых и неживых частиц одноклеточными организмами или особыми клетками (фагоцитами) многоклеточных животных организмов. Явление фагоцитоза было открыто И. И. Мечниковым, который проследил его эволюцию и выяснил роль этого процесса в защитных реакциях организма высших животных и человека, главным образом при воспалении и иммунитете. Большую роль фагоцитоз играет при заживлении ран. Способность захватывать и переваривать частицы лежит в основе питания примитивных организмов. В процессе эволюции эта способность постепенно перешла к отдельным специализированным клеткам, вначале пищеварительным, а затем – к особым клеткам соединительной ткани. У человека и млекопитающих животных активными фагоцитами являются нейтрофилы (микрофаги, или специальные лейкоциты) крови и клетки ретикуло-эндотелиальной системы, способные превращаться в активных макрофагов. Нейтрофилы фагоцитируют мелкие частицы (бактерии и т.п.), макрофаги способны поглощать более крупные частицы (погибшие клетки, их ядра или фрагменты и т.п.). Макрофаги способны также накапливать отрицательно заряженные частицы красителей и коллоидных веществ. Поглощение мелких коллоидных частиц называют ультрафагоцитозом, или коллоидопексией.

Фагоцитоз требует затраты энергии и связан прежде всего с активностью клеточной мембраны и внутриклеточных органоидов – лизосом, содержащих большое количество гидролитических ферментов. В ходе фагоцитоза различают несколько стадий. Вначале фагоцитируемая частица прикрепляется к клеточной мембране, которая затем обволакивает её и образует внутриклеточное тельце – фагосому. Из окружающих лизосом в фагосому попадают гидролитические ферменты, переваривающие фагоцитируемую частицу. В зависимости от физико-химических свойств последней переваривание может быть полным или неполным. В последнем случае образуется остаточное тельце, которое может оставаться в клетке длительное время.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: *«СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»*

Учебная цель:
1. Изучит структуру и функции антигенов и антител.

План занятия:
1. Предмет, задачи, методы иммунологии. Исторические сведения.
2. Строение иммунной системы.
3. Иммунитет. Виды иммунитета.
4. Бактериальные и вирусные антигены.
5. Структура и функции антител. Классы иммуноглобулинов.
6. Антигенраспознающие и дифференцировочные рецепторы Т- и В-лимфоцитов.
7. Натуральные киллеры.
8. Антигены главного комплекса гистосовместимости.
9. Презентация антигенов. Регуляция Т-и В-клеточного звена иммунитета.

Самостоятельная работа студентов:
1. Простой радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини; (демонстрация).

ОСНАЩЕНИЕ
1. Простой радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини; (демонстрация).
2. Таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Антигены — это любые генетически чужеродные для данного организма вещества (обычно биополимеры), которые, попав во внутреннюю среду организма или образуясь в организме, вызывают ответную специфическую иммунологическую реакцию: синтез антител, появление сенсибилизированных лимфоцитов или возникновение толерантности к этому веществу, гиперчувствительности замедленного или немедленного типов, иммунологической памяти.

Антигены обладают специфичностью, которая связана с определённой химической группой в составе молекулы, называемой детерминантой, или эпитопом. Детерминанты антигена — это те его части, которые распознаются антителами и иммунокомпетентными клетками.

Различают *полноценные* и *неполноценные (гаптены) антигены.* Антигены, вызывающие полноценный иммунный ответ, имеющие 2 и более детерминанты, называются *полноценными.* Это органические вещества микробного, растительного и животного происхождения. *Гаптенами* могут быть химические вещества с малой молекулярной массой или более сложные химические вещества, не обладающие свойствами полноценного антигена: некоторые бактериальные полисахариды, полипептид туберкулёзной палочки (РРД), ДНК, РНК, липиды, пептиды. *Гаптены* из-за небольшой молекулярной массы не фиксируются иммунокомпетентыми клетками макроорганизма и не могут вызвать ответную иммунологическую реакцию. *Полугаптены* — неорганические радикалы (йод, бром, нитрогруппа, азот и др.), присоединившиеся к белковой молекуле, могут менять иммунологическую специфичность белка.

Антителообразование. В ответ на введение антигена иммунная система вырабатывает антитела — белки, способные специфически соединяться с антигеном,

вызвавшим их образование и, таким образом, участвовать в иммунологических реакциях. Относятся антитела к γ-глобулинам, т. е. наименее подвижной в электрическом поле фракции белков сыворотки крови. В организме γ-глобулины вырабатываются особыми клетками — плазмоцитами. В соответствии с Международной классификации γ-глобулины, несущие функции антител, получили название иммуноглобулинов и обозначаются символом lg. Следовательно, антитела — это иммуноглобулины, вырабатываемые в ответ на введение антигена и способные специфически взаимодействовать с этим же антигеном.

Функции антител. Первичная функция антител состоит во взаимодействии их активных центров с комплементарными им детерминантами антигенов. Вторичная функция антител состоит из их способности:

- связывать антиген с целью его нейтрализации и элиминации из организма;
-участвовать в распознавании «чужого» антигена;
- обеспечивать кооперацию иммунокомпетентных клеток (макрофагов, Т- и В-лимфоцитов);
-участвовать в различных формах иммунного ответа (фагоцитоз, киллерная функция, иммунологическая толерантность, иммунологическая память, гиперчувствительность немедленного типа, гиперчувствительность замедленного типа).

Белки иммуноглобулинов по химическому составу относятся к гликопротеидам, так как состоят из протеина и сахаров; построены из 18 аминокислот. Различают 5 классов иммуноглобулинов: IqM, IgG, IgA, IgE,IgD. Иммуноглобулины М, G, А имеют подклассы. Например, IgG имеет четыре подкласса (IgGl, IgG2, IgG3, IgG4).

Иммунологической памятью называют способность организма при повторной встрече с одним и тем же антигеном реагировать более активным и более быстрым формированием иммунитета, т.е. реагировать по типу вторичного иммунного ответа.

Иммунологическая толерантность явление противоположное иммунологической памяти. В этом случае в ответ на повторное введение антигена организм вместо энергичной выработки иммунитета проявляет ареактивность, не отвечает иммунной реакцией, т. е. толерантен антигену

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №14

ТЕМА: *«ПАТОЛОГИЯ ИММУНИТЕТА»*

Учебная цель:
1. Изучить патогенез вторичных иммунодефицитов
2. Изучить генетику иммунодефицитов, особенности наследования.
3. Изучить врожденные иммунодефициты
4. Изучить тесты первого и второго уровня,для изучения иммунного статуса организма их клиническая интерпретация.

План занятия:
1. Патология иммунитета.
2.Аллергия: стадии, типы аллергических реакции. Реакции гиперчувствительности (ГЗТ, ГНТ). Лекарственная аллергия.
3.Иммунодефицитные состояния.
4.Аутоиммунные реакции.
5.Иммунный статус организма и методы его оценки.

Самостоятельная работа студентов:
1. Оценить и итнерпретировать показатели иммунного статуса при вторичной иммунологической недостаточности по готовым иммунограммам.
2.Постановка и учет функционального состояния фагоцитов,
3. Определение комплемента

ОСНАЩЕНИЕ

1. Иммунограммы.
2. Мазки с фагоцитозом.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Иммунодефициты (ИДС) — нарушения иммунологической реактивности, обусловленные выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов.

Единой классификации не существует. По происхождению иммунодефициты делят на первичные и вторичные.

1 Первичные иммунодефициты
1.1 Определение и классификация
1.2 Клиническая картина ИДС
1.3 Лечение первичных ИДС
2 Вторичные иммунодефициты
2.1 Причины
2.2 Лечение вторичных ИДС

Определение и классификация

Первичные иммунодефициты — это врожденные (генетические или эмбриопатии) дефекты иммунной системы. В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта они бывают:

гуморальные или антительные — с преимущественным поражением системы В-

лимфоцитов)
Х-сцепленная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)
Гипер-IgM синдром
Х-сцепленная
аутосомно-рецессивная
делеция генов тяжелых цепей иммуноглобулинов
дефицит k-цепей
селективный дефицит субклассов IgG с или без дефицита IgA
дефицит антител с нормальным уровнем иммуноглобулинов
общая вариабельная иммунная недостаточность
дефицит IgA
клеточные
синдром Ди Джоржи
первичный дефицит CD4 клеток
дефицит CD7 Т-клеток
дефицит ИЛ-2
множественная недостаточность цитокинов
дефект передачи сигнала
комбинированные:
синдром Вискотта-Олдрича
атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар)
тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
Х-сцепленная с полом
аутосомно-рециссивная
дефицит аденозиндезаминазы
дефицит пуриннуклеозидфосфорилазы
дефицит молекул II класса МНС (синдром лысых лимфоцитов)
ретикулярная дизгенезия
дефицит CD3γ или CD3ε
дефицит CD8 лимфоцитов
недостаточность системы комплемента
дефекты фагоцитоза
наследственные нейтропении
инфантильный летальный агранулоцитоз (болезнь Костмана)
циклическая нейтропения
семейная доброкачественная нейтропения
дефекты фагоцитарной функции
хроническая гранулематозная болезнь
Х-сцепленная
аутосомно-рециссивная
дефицит адгезии лимфоцитов I типа
дефицит адгезии лейкоцитов 2 типа
дефицит глюкозо-6-дегидроегназы нейтрофилов
дефицит миелопероксидазы
дефицит вторичных гранул
синдром Швахмана
Клиническая картина ИДС
Клиника имеет ряд общих черт:
1. Рецидивирующие и хронические инфекции верхних дыхательных путей, придаточных пазух, кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, часто вызываемые оппортунистическими бактериями, простейшими, грибами, имеющие тенденцию к генерализации, септицемии и торпидные к обычной

терапии.
2. Гематологические дефициты: лейкоцитопении, тромбоцитопении, анемии (гемолитические и мегалобластические).
3. Аутоиммунные расстройства: СКВ-подобный синдром, артриты, склеродермия, хронический активный гепатит, тиреоидит.
4. Нередко ИДС сочетается с аллергическими реакциями 1 типа в виде экземы, отека Квинке, аллергическими реакциями на введение лекарственных препаратов, иммуноглобулина, крови.
5.Опухоли и лимфопролиферативные заболевания при ИДС встречаются в 1000 раз чаще, чем без ИДС.
6. У больных с ИДС часто отмечаются расстройства пищеварения, диарейный синдром и синдром мальабсорбции.
7. Больные с ИДС отличаются необычными реакциями на вакцинацию, а применение у них живых вакцин опасно развитием сепсиса.
8. Первичные ИДС часто сочетаются с пороками развития, прежде всего с гипоплазией клеточных элементов хряща и волос. Кардиоваскулярные пороки описаны, главным образом, при синдроме Ди-Джоржи.

Лечение первичных ИДС

Этиотропная терапия заключается в коррекции генетического дефекта методами генной инженерии. Но такой подход является экспериментальным. Основные усилия при установленном первичном ИДС направлены на:

профилактику инфекций

заместительную коррекцию дефектного звена иммунной системы в виде трансплантации костного мозга, замещения иммуноглобулинов, переливания нейтрофилов.

заместительную терапию ферментами

терапию цитокинами

витаминотерапию

Вторичные иммунодефициты

Факторы, способные вызвать вторичный иммунодефицит, весьма разнообразны. Вторичный иммунодефицит может быть вызван как факторами внешней среды, так и внутренними факторами организма. В целом, все неблагоприятные факторы окружающей среды, способные нарушить обмен веществ организма, могут стать причиной развития вторичного иммунодефицита. К наиболее распространенным факторам окружающей среды, вызывающим иммунодефицит относятся загрязнения окружающей среды, ионизирующее и СВЧ излучение, острые и хронические отравления, длительный прием некоторых лекарственных препаратов, хронический стресс и переутомление. Общей чертой описанных выше факторов является комплексное негативное воздействие на все системы организма, в том числе и на иммунную систему. Кроме того, такие факторы как ионизирующее излучение оказывают избирательное ингибирующее действие на иммунитет связанное с угнетением системы кроветворения. Люди, проживающие или работающие в условиях загрязненной окружающей среды, чаще болеют различными инфекционными заболеваниями и чаще страдают онкологическими болезнями. Очевидно, что такое повышение заболеваемости у этой категории людей связано со снижением активности иммунной системы.

Причины

Вторичные иммунодефициты являются частым осложнением многих заболеваний и состояний. Основные причины вторичных ИДС:

дефект питания и общее истощение организма также приводит к снижению иммунитета. На фоне общего истощения организма нарушается работа всех внутренних органов. Иммунная система особенно чувствительна к недостатку

витаминов, минералов и питательных веществ, так как осуществление иммунной защиты это энергоемкий процесс. Часто снижение иммунитета наблюдается во время сезонной витаминной недостаточности (зима-весна)

хронические бактериальные и вирусные инфекции, а также паразитарные инвазии (туберкулёз, стафилококкоз, пневмококкоз, герпес, хронические вирусные гепатиты, краснуха, ВИЧ, малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, аскаридоз и др.). При различных хронических заболеваниях инфекционного характера иммунная система претерпевает серьёзные изменения: нарушается иммунореактивность, развивается повышенная сенсибилизация по отношению к различным антигенам микробов. Кроме того, на фоне хронического инфекционного процесса наблюдается интоксикация организма и угнетение функции кроветворения. Иммунодефицит во время инфекции ВИЧ опосредован избирательным поражением клеток иммунной системы вирусом.

Потеря факторов иммунной защиты наблюдается во время сильных потерь крови, при ожогах или при заболеваниях почек (протеинурия, ХПН). Общей особенностью этих патологий является значительная потеря плазмы крови или растворенных в ней белков, часть их которых является иммуноглобулинами и другими компонентами иммунной системы (белки системы комплимента, С-реактивный белок). Во время кровотечений теряется не только плазма, но и клетки крови, поэтому на фоне сильного кровотечения снижение иммунитета имеет комбинированный характер (клеточно-гуморальный).

Тяжелые травмы и операции также протекают со снижением функции иммунной системы. Вообще любое серьёзное заболевание организма приводит к вторичному иммунодефициту. Отчасти это связано с нарушением обмена веществ и интоксикацией организма, а отчасти с тем, что во время травм или операций выделяются большие количества гормонов надпочечников, которые угнетают функцию иммунной системы

эндокринопатии (СД, гипотиреоз, гипертиреоз) приводят к снижению иммунитета за счет нарушения обмена веществ организма. Наиболее выраженное снижение иммунной реактивности организма наблюдается при сахарном диабете и гипотиреозе. При этих заболеваниях снижается выработка энергии в тканях, что приводит к нарушению процессов деления и дифференциации клеток, в том числе и клеток иммунной системы. На фоне сахарного диабета частота различных инфекционных заболеваний значительно повышается. Связано это не только с угнетением функции иммунной системы, но и с тем, что повышенное содержание глюкозы в крови больных диабетом стимулирует размножение бактерий.

острые и хронические отравления различными ксенобиотиками (химическими токсичными веществами, лекарственными препаратами, наркотическими средствами). Особенно выражено снижение иммунной защиты во время приема цитостатиков, глюкокортикоидных гормонов, антиметаболитов, антибиотиков.

Снижение иммунной защиты у людей старческого возраста, беременных женщин и детей связано с возрастными и физиологическими особенностями организма этих категорий людей

злокачественные новообразования – нарушают деятельность всех систем организма. Наиболее выраженное снижение иммунитета наблюдается в случае злокачественных заболеваний крови (лейкемия) и при замещении красного костного мозга метастазами опухолей. На фоне лейкемии количество иммунных клеток в крови порой повышается в десятки, сотни и тысячи раз, однако эти клетки нефункциональны и потому не могут обеспечить нормальной иммунной защиты организма.

Аутоиммунные заболевания возникают из-за нарушения функции иммунной системы. На фоне заболеваний этого типа и при их лечении иммунная система

работает недостаточно и, порой, неправильно, что приводит к повреждению собственных тканей и неспособности побороть инфекцию

Лечение вторичных ИДС

Механизмы подавления иммунитета при вторичных ИДС различны, и, как правило, имеется сочетание нескольких механизмов, нарушения иммунной системы выражены в меньшей степени, чем при первичных. Как правило, вторичные иммунодефициты носят приходящий характер. В связи с этим лечение вторичных иммунодефицитов гораздо проще и эффективнее по сравнению с лечением первичных нарушений функции иммунной системы. Обычно лечение вторичного иммунодефицита начинают с определения и устранения причины его возникновения. Например, лечение иммунодефицита на фоне хронических инфекций начинают с санации очагов хронического воспаления. Иммунодефицит на фоне витаминно-минеральной недостаточности начинают лечить при помощи комплексов витаминов и минералов. Восстановительные способности иммунной системы велики, поэтому устранение причины иммунодефицита, как правило, приводит к восстановлению иммунной системы. Для ускорения выздоровления и стимуляции иммунитета проводят курс лечения иммуностимулирующими препаратами. В настоящее время известно большое число иммуностимулирующих препаратов, с различными механизмами действия.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №15

ТЕМА: *«ИММУНИТЕТ. СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ»*

Учебная цель:

1. Изучить серологические методы лабораторной диагностики.

План занятия:

1. Серологически й метод исследования, характеристика. Титр антител. Диагностический титр. Диагностикумы. Диагностические сыворотки.
2. Реакция агглютинации (РА), пассивной гемагглютинации и обратной пассивной гемагглютинации (РПГА, РОПГА), латексагглютинации.
3. Реакция преципитации. Варианты реакции преципитации:
   а)кольцепреципитации; б) двойной диффузии в агаре;
   в) простой радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини;
   г) иммуноэлектрофорез;
   д) встречный иммуноэлектрофорез.
4. Вакцины и лечебные сыворотки.

Самостоятельная работа студентов:

1. Постановка и учет ориентировочной реакции агглютинации на предметном стекле с целью идентификации выделенной чистой культуры грамотрицательных палочек.
2. Постановка и учет развернутой реакции агглютинации с целью

серодиагностики брюшного тифа.
3. Постановка и учет реакции термокольцепреципитации с целью сероиндикации сибирской язвы.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для микробиологического исследования:
   Штатив- 8 шт.
   Пинцет – 8 шт.
   Бактериологическая петля-8 шт.
   Лоток с подставкой - по 8шт.
   Предметные стекла.
   Спиртовка -8шт.
   Флаконы с физ. р-ром.-8шт.
2. Постановка и учет ориентировочной реакции агглютинации на предметном стекле с целью идентификации выделенной чистой культуры грамотрицательных палочек:
   Пробирка со скошенным агаром с ростом E.coli – 4 шт.
   Предметное стекло -4шт.
   Пробирка с поливалентной коли-сывороткой -4 шт.
3. Постановка и учет развернутой реакции агглютинации с целью серодиагностики брюшного тифа.
   Исследуемая сыворотка-8шт.
   Диагностикум «О» -2шт.
   Диагностикум «Н» - 2шт.
   Диагностикум «ОН (А)» -2 шт.
   Диагностикум «ОН(В)»- 2 шт.
   Пробирки чистые 8шт.- 8 наборов.
   Пробирки с физиологическим раствором - 8шт.
   Стерильные пипетки.
4. Постановка и учет реакции термокольцепреципитации Асколи с целью сероиндикации сибирской язвы.
   Пробирка с иммунной сывороткой- 4 шт.
   Пробирка с нормальной сывороткой – 4шт.
   Пробирка с физиологическим раствором -4шт.
   Преципитиноген -4шт.
   Пастеровские пипетки -4шт.
5. Демонстрация: реакция Видаля.
6. Демонстрация реакции преципитации в геле по Оухтерлони.
7. Демонстрация бакпрпаратов: сыворотки, диагностикумы.
8. Демонстрация: РПГА.
9. Таблицы

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Реакция агглютинации на предметном стекле

Нанести на предметное стекло на достаточном расстоянии друг от друга три капли: физиологического раствора, брюшнотифозной агглютинирующей сыворотки (№ 1) и дизентерийной агглютинирующей сыворотки (№ 2). Исследуемую культуру внести в каплю физиологического раствора и тщательно растереть в ней до появления выраженного помутнения. Бактериальной петлей подготовленную взвесь перенести в сыворотку № 1 и тщательно перемешать. Далее бактериологическую петлю необходимо простерилизовать прокаливанием. Затем взять бактериальной петлей материал из взвеси

культуры в капле физиологического раствора и внести ее в каплю сыворотки № 2. Стекло слегка и осторожно покачивать для тщательного перемешивания. Учет результатов реакции производят спустя 1-2 минуты: в капле физиологического раствора сохраняется равномерное помутнение, тогда как в капле одной из сывороток отмечается агглютинация. Признаками агглютинации являются: выпадение зерен агглютината и просветление жидкости. В случае обнаружения в контрольной капле с физиологическим раствором спонтанной агглютинации результаты реакции не подлежат дальнейшему учету, а сама реакция требует повторной постановки.

Развернутая реакция агглютинации

Развернутая реакция агглютинации поставлена с целью определения титра антител в сыворотке крови больного.

Исследуемая сыворотка разводится физиологическим раствором в 50 раз, и полученное таким образом разведение (1:50) считается исходным. Далее исходное разведение сыворотки последовательно двукратно разводится физиологическим раствором. Для этого (см. схему постановки):

а) во все агглютинационные пробирки, кроме № 6, вносятся по 1,0 мл физиологического раствора;

б) в пробирку № 1 и № 6 вносится по 1,0 мл сыворотки в исходном разведении 1:50, и, таким образом, сыворотка в пробирке № 1 разводится еще вдвое, то есть в 100 раз;

в) 1,0 мл сыворотки из пробирки № 1 переносится в пробирку № 2 к имеющимся в ней 1,0 мл физиологического раствора, вследствие чего сыворотка разводится еще вдвое, то есть в 200 раз, и так далее, вплоть до пробирки № 5, где разведение достигает 1:1600;

г) очевидно, что в пробирках № 1 -№ 4 содержится по 1,0 мл сыворотки, тогда как в пробирке № 5 содержится 2,0 мл ее — избыточные 1,0 мл удаляются, и, таким образом, объемы в опытных пробирках № 1 — № 5 уравниваются. В пробирке № 6 осуществляется контроль сыворотки. Далее в каждую пробирку, за исключением пробирки № 6, вносят по 2 капли ДИАГНОСТИКУМА — обработанной формалином взвеси в физиологическом растворе клеток культуры Salmonella typhi, в каждом миллилитре которой содержится 2 миллиарда бактериальных тел. Штатив с пробирками встряхивают и помещают в термостат при t 37°С на 2 часа. После выдержки в термостате штатив с реакцией выдерживают при комнатной температуре или «на холоду» (+3° +5°С) в течение 18 часов.

Компоненты реакции	Опыт					сыворотки	диагностикума
	1	2	3	4	5	6	7
1. Физ. Раствор	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2. Исследуемая сыворотка (1:50); мл	1,0 1:100	1,0 1:200	1,0 1:400	1,0 1:800	1,0 1:1600	1,0 1:100	1,0
3. Диагностикум, капли	2	2	2	2	2	-	2

Учет результатов производят через сутки в следующей последовательности: в первую очередь оценивают состояние контрольных пробирок (№6 и №7), во вторую очередь

— опытных. В пробирке №6 (контроль сыворотки) должна быть абсолютно прозрачная, лишенная какого-либо осадка жидкость. В пробирке №7 (контроль диагностикума)

— равномерное помутнение. Результаты опытных пробирок следует оценивать, начиная с пробирки с наибольшим разведением сыворотки (№5). Результат реакции учитывается по выпадению на дно пробирки хлопьев агглютината и

одновременному просветлению содержимого пробирки; при легком постукивании по стенке пробирки или осторожном встряхивании агглютинат легко отделяется от дна, всплывает и, не изменяя своей структуры, возвращается в исходное положение.

Разведение исследуемой сыворотки	ДИАГНОСТИКУМЫ	КОНТРОЛЬ

III. Реакция кольцепреципитации

Реакция преципитации используется чаще всего для определения наличия в материале растворимых антигенов. В контрольную преципитационную пробирку, приблизительно до половины ее объема вносится нормальная сыворотка. В опытную пробирку вносится то же количество преципитирующей сыворотки. Далее в каждую пробирку вносится небольшое количество исследуемого материала — например, экстракта из шкуры животного (овцы), погибшей предположительно от сибирской язвы. Исследуемый материал следует вносить путем осторожного наслаивания на внутреннюю стенку преципитационной пробирки, удерживаемой в руке на высоте 30-35 см от поверхности рабочего стола под углом 45° к горизонтали.

В опытной пробирке на границе сыворотки и исследуемого материала наблюдается образование преципитата: белесоватого «диска», необратимо разрушающегося при встряхивании пробирки. В контрольной пробирке образования преципитата не наблюдается.

IV. Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РИТА)

РПГА основана на использовании эритроцитов с адсорбированными на их поверхности антигенами (эритроцитарный диагностикум), взаимодействие которых с соответствующими антителами сыворотки крови больных вызывает выпадение эритроцитов в осадок на дно пробирки (лунки) в виде «раскрытого зонтика».

Исследуемую сыворотку больного разводят в 10 раз и прогревают при 65°С 20 минут на водяной бане для удаления неспецифических гемагглютининов, затем готовят ряд ее разведений от 1:100 до 1:3200 и разливают в лунки по 0,5 мл. В каждую лунку добавляют по 0,5 мл диагностикума. В каждый ряд лунок добавляется соответствующий эритроцитарный диагностикум: к шигеллам Зонне, Флекснера, Ньюкастла и поливалентный сальмонеллезный.

—Одновременно ставят контроли диагностикумов и контроль исследуемой сыворотки. Результат реакции учитывают после инкубации в термостате в течение 2 часов при 37°С или при комнатной температуре в течение 1824 часов. Реакция считается положительной при условии расположения эритроцитов в виде «зонтика» по всей поверхности дна лунки и оценивается как «+»

	Зонне	Флекс-нер	Нью-кастл	Саль-мон. поливал.	Кд 1	Кд 2	Кд 3	Кд 4	Кс
1:100									
1:200									
1:400									
1:800									
1:1600									
1:3200									
Инкубация при t 37^0 С; 24 часа.									
Учет результатов									

Схема постановки

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №16

<u>Сдача модуля по теме</u>: ***«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»***

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ

СБОРНИК МЕТОДИЧЕСКИХ РАЗРАБОТОК ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

ОСЕННИЙ СЕМЕСТР

Владикавказ

Автор: доцент, к.м.н. Черткоева М.Г.

Основное назначение методических разработок – методическая помощь студентам к каждому практическому занятию в осеннем семестре. Указания составлены в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом Высшего и профессионального образования.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Л. В. Бибаева –д.м.н., профессор, зав. каф. биологии и гистологии ФГОУ ВО СОГМА Минздрава России.

А. Р. Кусова–д.м.н., профессор, зав. каф. гигиены и физического воспитания ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Методические рекомендации утверждены на заседании ЦУКМС ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России» от , протокол №

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ГНОЕРОДНЫМИ КОККАМИ»***

(стафилококки, стрептококки, менингококки, гонококки)

Учебная цель:

1. Изучить биологические свойства стафилококков, стрептококков, менингококков, гонококков.
2. Изучить методы микробиологической диагностики стафилококковых, стрептококковых, менингококковых и гонококковых заболеваний.

План занятия:

1. Классификация и таксономия гноеродных коков (страфилококков, стрептококков, менингококков, гонококков).
2. Характеристика и факторы патогенности патогенных кокков, роль в патологии, иммунитет.
3. Лабораторная диагностика заболеваний, вызываемых патогенными кокками.
4. Препараты для специфической профилактики и лечения заболеваний, вызываемых патогенными кокками.

Самостоятельная работа студентов

1. Изучить морфологию стафилококка в мазке из чистой культуры, описать, зарисовать.
2. Дать макроскопическую характеристику колоний на молочно-солевом агаре (бактериологический метод диагностики, 1-й этап исследования).
3. Идентифицировать культуру стафилококка по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, определить факторы вирулентности (2-й этап бактериологического метода):

а) учет результатов посева культуры стафилококка на кровяной агар с цель определения гемолизина.

б) учет результатов посева в цитратную плазму для определения плазмокоагулазы.

в) учет результатов посева на желточно-солевой агар с целью определения лецитиназы.

г) учет результатов посева на среду с маннитом.

4. Описать препараты для специфической терапии и профилактики стафилококковых заболеваний (стафилококковый анатоксин, антистафилококковая плазма, противостафилококковый иммуноглобулин, стафилококковый бактериофаг).
5. Изучение морфологии пневмококков (Str. pneumoniae) в мазках- отпечатках из органов белой мыши, зараженной внутрибрюшинной мокротой больного пневмонией. Окраска по Граму (таблица).
6. Изучение биохимической активности пневмококков с целью дифференциации их от стрептококков. Посев на среды с инулином и желчью.
7. Микроскопический метод диагностики острой гонореи: микроскопия мазка гнойного отделяемого уретры больного острой гонореей. Окраска метиленовым синим.
8. Серологический метод диагностики хронической гонореи: оценить демонстрационную реакцию связывания комплемента (по Борде-Жангу), поставленную с целью обнаружения антител в сыворотке больного гонореей.
9. Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1.Набор для бактериоскопического исследования
Штатив – 8шт.
Пинцет -8 шт.
Бактериологическая петля -8 шт.
Флакон с физ.р-ром – 8шт.
Спиртовка -8 шт.
2.Микроскопы – 8шт.
3.Иммерсионное масло
4.Набор красок по Граму – 8шт.
5.Чашки с КАс ростом стафилококка -8шт.
6.Пробирки с МПА с ростом стафилококка- 8шт.
7.Пробирки с МПБ - 8 шт.
8.Чашки Петри с лецитиназной активностью- 8 шт
9.Чашки Петри с молочно-солевым агаром и ростом стафилококка-8шт
10.Пробирки с свернувшейся цитратной плазмой – 4 шт.
11.Мазки с отделяемым уретры больного гонореей
12.РСК (демонстрация)
13. Бакпрепараты.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Основной метод диагностики стафилококковых заболеваний - бактериологический. Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на желточно-солевой, кровяной или молочно-солевой агары. Выросшие изолированные колонии пересевают на скошенный агар для получения чистой культуры.

Идентификацию чистой культуры проводят по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, затем определяют факторы вирулентности.

I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ.

На чашку с кровяным агаром сделан посев культуры стафилококка. Чашки оставляют в термостате на 24 часа при температуре 37 градусов.

При оценке результатов обращают внимание на зоны гемолиза, т.е. просветление среды вокруг выросших колонии. Гемолитические свойства бактерий связаны с наличием гемолизина (экзотоксина).

II. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕЦИТИНАЗЫ

На чашку с желточно-солевым агаром сделан посев стафилококка. Чашки оставляют в термостате на 24 часа.

При оценке результатов учитывают наличие венчиков помутнения вокруг колоний, что свидетельствует об образовании стафилококком фермента лецитиназы.

III. ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФЕРМЕНТА ПЛАЗМОКОАГУЛАЗЫ

Производят посев культуры стафилококка в цитратную плазму. Пробирки ставят в термостат. Результаты учитывают через 24 часа. При наличии фермента плазмокоагулазы происходит коагуляция плазмы с образованием сгустка фибрина. Наличие фермента плазмокоагулазы является основным идентификационным признаком вида S.aureus, который нередко является возбудителем внутрибольничной инфекции.

IV.ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТАЦИИ МАННИТА В АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ

Для определения этого признака, подтверждающего принадлежность чистой культуры стафилококка к наиболее агрессивному виду S.aureus, сделан посев в среду с маннитом. При расщеплении маннита образуются кислые продукты, которые изменяют цвет индикатора в среде (индикатор Андреде - дает красную окраску среды, а индикатор ВР - синюю).

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение

Информационный материал к теме

Из 14 видов стафилококков, обитающих на коже и слизистых оболочках человека, преобладают и чаще вызывают заболевания: S.aureus, S.epidermidis, S.saprophyticus. Стафилококки- грамположительные кокки, неподвижны, спор и капсул не образуют, в мазках располагаются скоплениями в виде « гроздьев винограда». **Культуральные свойства**. Не требовательны к питательным средам: культивируются на МПА с образованием пигментированных колоний желтого или белого цвета, в МПБ дают диффузно- мутящий рост. Для идентификации стафилококков имеет значение характер роста на кровяном агаре (зона гемолиза) и желточно-солевом агаре (ЖСА) (определение лецитиназы).

Биохимические свойства. Стафилококки расщепляют углеводы до кислоты. Важным дифференцирующим признаком различных видов стафилококков является образование кислоты из маннита в аэробных и анаэробных условиях.

Факторы патогенности.

1.Факторы адгезии:

-тейхоевые кислоты обеспечивают адгезию на клетках организма;

« госпитальный штаммы» S.epidermidis вырабатывают особый вид слизи, обеспечивающий их прикрепление к полимерным материалам катетеров, искусственных клапанов сердца и создание на них бактериальной биопленки. Это происходит к развитию сепсиса и эндокардита, обусловленных « госпитальными штаммами» S.epidermidis.

2.Белок А неспецифические связывает Fc- фрагмент IqQ что приводит к угнетению фагоцитоза, функции комплемента и опсонизирующиего действия антител.

3.Эклипсные антигены, имеющие антигенную общность с клетками кожи и почек человека.

4. Ферменты патогенности:

–гиалуронидаза, расщепляет гиалуроновую кислоту в составе соединительной ткани, что способствует распространению стафилококков;

-плазмокоагулаза вызывает свертывание белков сыворотки крови, образуя фибриновую «псевдокапсулу», защищающую стафилококки от фагоцитоза

-Плазмокоагулаза является одним из важных маркеров различных видов стафилококков для дифференциации. S.aureus имеет плазмокоагулазу и относится к коагулазоположительным стафилококкам; S.epidermidis и S. Saprophyticus не имеют плазмокоагулазы и относятся к коагулазоотрицательным (КОС).

-фибринолизин расщепляет фибрин и способствует расщеплению стафилококков в организме;

-лецитиназа разрушает липидные мембраны клеток организма;

-нуклеазы (РНК-азы, ДНК-азы) расщепляют молекулы ДНК и РНК, что приводит к разрушению синтеза белка в клетках и ихгибели;
-β-лактамазы разрушает -β-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины).
5.**Экзотоксины:**
-гемолизины 4-х типов, в основном обладающих гемолитическим и цитотоксическим действием;

-лейкоцидин разрушает лейкоциты;
эксфолиатины вызывают повреждение и отслойку эпидермиса с накоплением жидкости и образованием пузырей, обуславливая развитие синдрома «ошпаренной кожи» (синдром Лайелла);
-экзотоксин токсического шока (ЭШТ) вызывает системное поражение организма в виде синдрома токсического шока (СТШ) с высокой летальностью;
-энтеротоксины вызывают симптоматику острого пищевого отравления. Все токсины, кроме гемолизинов, продуцирует только S.aureus.
6.**R- плазмиды (**факторы множественной лекарственной устойчивости**).**
S.aureus- распространен повсеместно, входят в состав факультативной микрофлоры кожи и слизистых оболочек носа и носоглотки.
Источники инфекции являются больной человек и бактерионоситель. Часто формируется носительство у медперсонала.
Пути заражения: воздушно-капельный, контактный, алиментарный. У лиц со сниженной резистентностью возможен эндогенный способ заражения.
Нозологические формы инфекций, вызываемых S.aureus, многообразны, т.к. поражаются любые ткани и органы.
S.epidermidis колонизирует кожу и слизистые оболочки. Наиболее часто вызывает внутрибольничные, ятрогенные инфекции: сепсис, эндокардит, урологическую инфекцию, что связано с колонизацией этими микроорганизмами искусственных клапанов сердца, катетеров, протезов сосудов.
S. Saprophyticus колонизирует слизистые оболочки урогенитального тракта и вызывает воспаление различных отделов мочеполовых путей у людей с пониженной резистентностью.

Основные нозологические формы стафилококковых инфекций

Формы заболевания	Материал для исследования
Локальные	
Гнойные поражения кожи (фурункулы,карбункулы,абсцессы. Флегмоны)	Гнойное отделяемое, гнойное содержимое
Мастита	Грудное молоко, гной из абсцесса
Ангина, тонзиллит	Мазок из зева, с миндалин
Пневмония, бронхопневмония	Мокрота, промывные воды бронхов, кровь
Артрит	Суставная жидкость
Конъюнктивы	Гнойное отделяемое конъюктивы
Инфекции мочевыводящих путей	Моча
Пищевые отравления	Промывные воды желудка, рвотные массы, фекалий, остатки пищи
Генерализованные	
Сепсис	
Эндокардит	
Менингит	

Гематогенный остеомиелит	
Синдром токсического шока (СТШ)	Отделяемое из влагалища, кровь

Специфическое лечение стафилококковых инфекций

Острые стафилококковые инфекции	Хронические стафилококковые инфекции
Иммуноглобулин стафилококковый человеческий	Анатоксин стафилококковый очищенный жидкий
Стафилококковый бактериофаг	Убитая стафилококковая вакцина, химические стафилококковые вакцины на основе протективных антигенов

Стрептококки - грамположительные кокки, неподвижны, спор и капсул не образуют, в мазках располагаются цепочками.
Культуральные свойства. Стрептококки требовательны к питательным средам. В сахарном бульоне дают придонно-пристеночный тип роста. На кровяном агаре образуют мелкие выпуклые колонии. Факультативные анаэробы.
По характеру роста на кровяном агаре выделяют 3 группы стрептококков:

1) α- гемолитические образуют вокруг колоний зону позеленения («зеленящие стрептококки») в результате превращения гемоглобина в метгемоглобин;
2) β-гемолитические вызывают полный лизис эритроцитов и образуют вокруг колоний прозрачную зону;
3) γ-стрептококки не вызывают гемолиза и относятся к негомолитическим.

Биохимические свойства. При идентификации стрептококков учитывают их способность ферментировать углеводы, расти на средах с желчью, а также на средах с высокой концентрацией NaCI и редуцировать в молоке метиленовый синий.
Антигенная структура. По антигенной структуре (полисахаридные антигены клеточной стенки) Р.Ленсфильд разделила стрептококки на 20 серогрупп – А, В, С, и т.д. К стрептококкам группы А относят - S.pyoqenes (β-гемолитические - стрептококк), наиболее патогенный вид.
α- гемолитические стрептококки в большинстве входят в состав нормальной микрофлоры («оральные стрептококки «, энтерококки), но могут вызывать патологию у человека при снижении резидентности организма.
Негемолитические стрептококки входят в состав облигатной микрофлоры слизистых оболочек человека и обычно не вызывают патологических процессов.
Наиболее эпидеимологичеки значимым для человека является вид S.pyoqenes, обладающий значимым набором **факторов патогенности:**

1. Факторы адгезии: липотейхоевая кислота клеточной стенки;
2. Белок М обеспечивает не только адгезию, но и подавление фагоцитоза;
3. Эклипсные антигены имеющие антигенную общность с тканью сердца и почек.

Ферменты патогенности:
-гиалуронидаза – способствует перемещению микробов по соединительной ткани;
-фибринолизин (стрептокиназа)- вызывает растворение фибриновых тромбов, способствует распространению по кровеносному руслу;
-ДНК-аза- разрушает молекулы ДНК.
Экзотоксины:
-гемолизины (О- и S- стрептолизины) – оказывают гемолитическое и цитотоксическое действие на кардиомиоциты и фагоциты;
-эритрогенные (пирогенные)- приводят к образованию высыпаний на коже, оказывают пирогенное действие, вызывают развитие синдрома токсического шока.
Источник инфекции:больной человек и бактерионоситель.

Пути заражения: воздушно-капельный, контактный, для S aqalactiae – интранатальный (во время родов).
Основным методом микробиологической диагностики стрептококковых инфекций является бактериологический.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этап (день исследования)	Ход исследования	Результат
1-ый	Микроскопия мазков из гноя, окрашенных по Граму Посев гоня в чашки с желчно-солевым агаром	Среди лейкоцитов видны Гр + коккки, раположенные небольшими гроздьми, а также по одиночке и попарно. Рост колоний средних размеров с помутнением вокруг колоний и радужным венчиком
2 - ый	Микроскопия мазков из отобранных колоний, окрашенных по Граму Отсев колоний с радужным венчиком на скошенный агар	В поле зрения видны Гр + кокки, расположенной формы
3-ый	Идентификация выделенной чистой культуры. Определение признаков патогенности: а) микроскопия мазка, окрашенного по Граму; б) посев на среды Гисса с маннитом и глюкозой в анаэробных и анаэробных условиях; в) определение гиалуронидазной активности, плазмокоагуляции, ДНК-азы; г) определение α-гемолизина на чашках с кровяным агаром; д) фаготипирование. Проверка чувствительгности к антибиотикам методом бумажных дисков.	
4-ый	Заключение по проведенному исследованию	Выделена культура патогенного стафилркокка. Фаготип ------ чувствительна к следующим антибиотикам

Скарлатина - острое инфекционное заболевание, проявляющееся мелкоточечной сыпью, лихорадкой, общей интоксикацией, ангиной. Возбудитель болезни – стрептококк группы

А (Streptococcus pyogenes). Заражение происходит от больных воздушно-капельным путем (при кашле, чихании, разговоре), а также через предметы обихода (посуда, игрушки, белье). Особенно опасны больные как источники инфекции в первые дни болезни.

Источниками возбудителя инфекции являются больной скарлатиной или любой другой клинической формой стрептококковой инфекции и бактерионоситель. Чаще болеют дети 3—10 лет, посещающие детские дошкольные учреждения и школу. Появлению случаев скарлатины в детских учреждениях, как правило, предшествует повышенный уровень заболеваемости ангинами и острыми респираторными вирусными инфекциями. Дети первого года жизни (особенно первого полугодия) и взрослые скарлатиной болеют редко. Основной путь передачи возбудителя инфекции — воздушно-капельный.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки зева и носоглотки, в редких случаях возможно заражение через слизистые оболочки половых органов или повреждённую кожу. В месте адгезии бактерий формируется местный воспалительно-некротический очаг. Развитие инфекционно-токсического синдрома обусловлен в первую очередь поступлением в кровоток эритрогенного токсина стрептококков (токсина Дика), а также действием пептидогликана клеточной стенки. Токсинемия приводит к генерализованному расширению мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, и появлению характерной сыпи. Синтез и накопление антитоксических антител в динамике инфекционного процесса, связывание ими токсинов в последующем обусловливают уменьшение и ликвидацию проявлений токсикоза и постепенное исчезновение сыпи. Одновременно развиваются умеренные явления периваскулярной инфильтрации и отёка дермы. Эпидермис пропитывается экссудатом, его клетки подвергаются ороговению, что в дальнейшем приводит к шелушению кожи после угасания скарлатинозной сыпи. Сохранение прочной связи между ороговевшими клетками в толстых слоях эпидермиса на ладонях и подошвах объясняет крупнопластинчатый характер шелушения в этих местах.

Компоненты клеточной стенки стрептококка (групповой А-полисахарид, пептидогликан, белок М) и внеклеточные продукты (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНК-аза и др.) обусловливают развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа, аутоиммунных реакций, формирование и фиксацию иммунных комплексов, нарушения системы гемостаза. Во многих случаях их можно считать причиной развития гломерулонефрита, артериитов, эндокардитов и других осложнений иммунопатологического характера.

Из лимфатических образований слизистой оболочки ротоглотки возбудители по лимфатическим сосудам попадают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их накопление, сопровождающееся развитием воспалительных реакций с очагами некроза и лейкоцитарной инфильтрации. Последующая бактериемия в некоторых случаях может привести к проникновению микроорганизмов в различные органы и системы, формированию гнойно-некротических процессов в них (гнойного лимфаденита, отита, поражений костной ткани височной области, твёрдой мозговой оболочки, височных синусов и т.д.).

Скарлатину следует отличать от кори, краснухи, псевдотуберкулёза, лекарственных дерматитов. В редких случаях развития фибринозных налётов и особенно при их выходе за пределы миндалин заболевание необходимо дифференцировать от дифтерии.

Скарлатину отличают яркая разлитая гиперемия ротоглотки («пылающий зев»), резко ограниченная в месте перехода слизистой оболочки на твёрдое нёбо, ярко-красный язык с малиновым оттенком и гипертрофированными сосочками («малиновый язык»), мелкоточечные элементы сыпи на общем гиперемированном фоне, сгущение сыпи в виде тёмно-красных полос на кожных складках в местах естественных сгибов, отчётливо выраженный белый дермографизм, бледный носогубной треугольник (симптом

Филатова). При надавливании на кожу ладонью сыпь в этом месте временно исчезает («симптом ладони»), положительны эндотелиальные симптомы. После исчезновения экзантемы отмечают мелкочешуйчатое шелушение кожи (на ладонях и подошвах крупнопластинчатое).

Лабораторная диагностика

Диагноз скарлатины основывается на клинических (острое начало заболевания, лихорадка, интоксикация, острый катаральный или катарально-гнойный (при септической форме болезни - некротический), тонзиллит, обильная точечная сыпь, сгущающаяся в естественных складках кожи и лабораторных (нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, обильный рост бетагемолитических стрептококков при посеве материала из очага инфекции на кровяной агар, нарастание титров антител к стрептококковым антигенам - М-протеину, А-полисахариду, стрептолизину-О и другим) данных.

Менингококки (Neisseria meningitides)- грамотрицательные диплококки бобовидной формы, жгутиков и спор не имеют, в организме образуют капсулу.

Культуральные свойства. Очень требовательны к условиям культивирования. Растут на плотных и жидких питательных средах, содержащих 20-25% сыворотки (сывороточный агар, сывороточный бульон). На плотной среде образуют мелкие гладкие прозрачные колонии. Строгий температурный оптимум - 37°С (при других температурах менингококки погибают) необходимо создать как при культивировании, так и при транспортировке материала от больного в лабораторию.

Среди представителей рода Neisseria есть условно-патогенные виды, обитатели слизистых оболочек носоглотки – N. Sicca, N.mucosa и др. У людей с ослабленной резистентностью они могут вызывать заболевания клинически сходные с менингококковой инфекцией.

Антигенная структура. N meningitides имеет родовые антигены общие для всех видов. Внутри вида по капсульным полисахаридным антигенам различают серогруппы N meningitides-A,B,C,D,Y.Z и др.

Эпидемиологические вспышки чаще вызывают возбудители серогрупп A,B,C.

Факторы патогенности менингококков:

1.Пили – обеспечивают адгезию на клетках цилиндрического эпителия носоглотки.

2.Ig A- протеазы- расщепляют молекулы SIg A, снижая тем самым местную защиту слизистых оболочек носоглотки;

3.Капсула- защищает от фагоцитоза;

4.Ферменты патогенности: гиалуронидаза, нейроминидаза и др.

5.Эндотоксин (ЛПС клеточной стенки)- вызывает поражение кровеносных сосудов, что проявляется кровоизлияниями во внутренние органы и геморрагической сыпью на коже.

Источником инфекции являются больной человек, либо бактерионоситель. Чаще (в 70-80% случаев) болеют дети первых трех лет жизни.

Пути заражения – воздушно-капельный. Входные ворота инфекции – слизистая оболочка носоглотки. Менингококковая инфекция может протекать в нескольких клинических формах, которые разделяют на локализованные и генерализованные.

Основные клинические формы менингококковой инфекции и материал для микробиологического исследования

ФОРМЫ	ЗАБОЛЕВАНИЯ	МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ
Первично-локализованные	менингококковое носительство	мазок из носоглотки
	Острый назофарингит	
Гематогенно-	Менингококцемия	Мазок из носоглотки, кровь

генерализованные	Эпидемиологический цереброспинальный менингит, менингоэнцефалит	Мазок из носоглотки, кровь, ликвор

Микробиологическая диагностика менингококковых инфекций.

1. Бактериологический метод (основной) – выделение чистой культуры возбудителя на сывороточных средах и определение его антибиотикочувствительности.
2. Бактериологический метод – использует как обязательный ориентировачный. В мазках из нативного материала с окраской по Грамму выделяется внутриклеточное расположение бактерий и характерная картина незавершенного фагоцитоза менингококков.

Специфическая профилактика менингококковой инфекции проводятся только по эпидемиологическим показаниям менингококковой полисахаридной вакциционой серогрупп А и С.

Гонококки- (N. Gonorrhoeae) – грамотрицательные диплококки бобовидной формы, образуют капсулу в организме, жгутиков и спор не имеют.

Культуральные свойства. Требовательны к питательным средам и температурный оптимум – 37 ˚С. Требуют свежеприготовленные влажные питательные среды с добавлением нативных белков крови, сыворотки или асцитной жидкости. Не вызывают гемолиза на средах, содержащих кровь, на средах содержащих с добавлением молока, желатина и картофеля не растут.

Для гонококков характерна выраженная антигенная изменчивость даже в пределах одного штамма.

Биохимические свойства: разлагают только глюкозу с образованием кислоты. Протеолитическая активность отсутствует, аммиака, сероводорода и индола не образуют.

Факторы патогенности гонококков:

1. Пили - обеспечивают адгезию к клеткам цилиндрического эпителия мочеполовых путей;
2. Капсула - в свежевыделенных культурах обладает антифагоцитарным действием;
3. Клеточная стенка содержит эндотоксин.
4. Поверхностный белок 1 классам обуславливает к бактерицидным факторам;
5. Поверхностный белок 2 класса образует отдельную белковую фракцию называемые протеинами мутности или Opa – протеинами (мутность). Их считают первыми факторами вирулентности гонококков, и они обуславливают прикрепление к эпителию.
6. R- плазмиды факторы множественной лекарственной устойчивости.

Для диагностики применяют:

Бактериологический метод (основной)- выделение чистой культуры возбудителя на сывороточных средах и определение его антибиотикочувствительности. Окраска по Граму и характерная картина незавершенного фагоцитоза гонококков.

Серологический метод используют при хронической гонорее, при отсутствии у больного выделений. Проводят РСК по Борде-Жангу по стандартной схеме, которая бывает положительной с 3-4 недель. В качестве антигена для РСК применяют гоновакцину или антиген из убитых гонококков.

Генетический метод- определение участков генома гонококка в материале от больного с помощью ПЦР.

Для **специфического лечения** хронических форм гонореи используют убитую гонококковую вакцину.

Пневмококки- Streptococcus pneumoniae- грамположительные диплококк, обычно ланцетовидные или располагающиеся в виде цепочек, имеющие полисахаридную капсулу,

которая позволяет легко « типировать» их специфическими антисыворатками. Пневмококки неподвижны, спор не образуют; факультивные анаэробы. При культивирование на искусственных питательных средах теряют капсулу, переходят из S – в R-форму. Хорошо растут на кровяных и сывороточных средах. При росте на агаре с кровью барана образуют колонии с зоной α частичный гемолиз и позеленение среды, β полный гемолиз, γ-гемолиза визуально невидимый гемолиз.

Ферментативная активность глюкоза с образованием молочной кислоты. Пневмококк не содержит группового антигена серологически неоднороден по АГ капсульных полисахаридов выделяют 84 серовара.

При пневмококковой инфекции с целью выделения чистой культуры возбудителя ставят биопробу – внутрибрюшинно заражают белых мышей материалом от больного.

ХРОНОМЕТРАЖ

6. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
7. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
8. Проверка протоколов --------- 10 мин.
9. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
10. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ*»
(эшерихии, шигеллы)

Учебная цель: обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики кишечных заболеваний.

План занятия:

1. Классификация семейства Enterobacteriaceae.
2. Характеристика E.coli.
3. Роль E.coli в норме и патологии. Значение условно-патогенных штаммов E.coli в этиологии различных гнойно-воспалительных процессов.
4. Микробиологическая диагностика энтеральных эшерихиозов.
5. Антигенная структура E.coli, дифференциация энтеропатогенных E.coli от условно-патогенных штаммов.
6. Классификация шигелл, морфологические, тинкториальные, ферментативные свойства.
7. Биологические свойства шигелл. Факторы патогенности.
8. Бактериологический метод диагностики шигеллезов.
9. Препараты для спец. профилактики, лечения и диагностики э нтеральных эшерихиозов, шигеллезов.

Самостоятельная работа:

Выделение чистой культуры из исследуемого материала (испражнения больного).

1.Посев исследуемого материала на дифференциально- диагностическую среду Эндо (демонстрация).
2.Учет результатов посева исследуемого материала на среду Эндо. Отбор

"подозрительных" колоний и их изучение на среде Эндо, макроскопическая характеристика колоний (демонстрация).

3.Высев "подозрительных колоний" на среду Ресселя и МПБ.

4. Учет результатов посева на дифференциально-диагностической среде Плоскирева (макро- и микроскопическое исследования).

5. Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериоскопического исследования
   Штатив – 8шт.
   Пинцет -8 шт.
   Бактериологическая петля -8 шт.
   Флакон с физ.р-ром – 8шт.
   Спиртовка -8 шт.

2.Микроскопы – 8шт.
   Иммерсионное масло

1.Набор красок по Граму – 8шт.

2. Чашки со средой Эндо с ростом кишечной палочки -8шт.
3. чашки со средой Плоскирева с ростом колоний – 8шт.
4. Пробирки со средой Ресселя - 8шт.
5. Пробирки с МПБ - 8 шт.
6. Чашки Петри с индикаторными полосками на индол- 8 шт
7. Чашки Петри с индикаторными полосками на сероводород- 8 шт
8. Бак препараты

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В связи с трудностью дифференциации возбудителей кишечных заболеваний, вызывающих сходные клинические проявления, необходимо проведение комплексного микробиологического исследования, включающего одновременный поиск в исследуемом материале возбудителей эшерихиозов, шигеллезов, сальмонеллезов и холеры.

1. Исследуемый материал (испражнения больного) засевают на поверхность одной из дифференциально-диагностических сред для выделения возбудителя кишечных заболеваний (среду Эндо) и 1 %щелочной агар для выделения возбудителя холеры.

Посев проводится штрихом на поверхности плотной питательной среды с целью механического разъединения микробов и получения изолированных колоний.

Чашки с 1 % щелочным агаром инкубируют при 37 град. 10-12 часов, чашки со средой Эндо - 18-24 часа.

2. После инкубации в термостате посевы на чашках со средами Эндо и 1 % щелочном агаре просматривают в проходящем и преломляющем свете. При отсутствии каких-либо признаков роста микробов на щелочном агаре, дается отрицательный ответ в

отношении нахождения возбудителя холеры в исследуемом материале.

На среде Эндо через 18-24 ч. роста в термостате отмечается наличие колоний малиново-красных (ферментирующих лактозу, входящую в состав среды) и бесцветных (не ферментирующих лактозу).

3. Бесцветные ("подозрительные") колонии высевают на среду Ресселя. Состав среды Ресселя: МПА, 1 % лактозы, 0.1 % глюкозы и индикатор Андреде.

Посев производится следующим образом: снятую колонию осторожно, не задевая края пробирки, вносят в конденсационную жидкость, затем штрихами засевают всю скошенную поверхность среды и делают укол в глубину столбика. Пробирку с посевом на среде Ресселя ставят в термостат (37°С) на сутки (18-24 ч.).

Одновременно для изучения протеолитической активности культуры лактозонегативные колонии высевают в пробирку с МПБ с индикаторными бумажками, пропитанными ацетатом свинца и щавелевой кислотой для определения образования сероводорода и индола. Пробирку помещают в термостат (37°С, 18-24 ч.)

Эшерихиоз (кишечная колиинфекция) — острая кишечная инфекция, вызванная различными серологическими группами энтеропатогенных кишечных палочек (ЭПКП), протекающая с симптомами общей интоксикации и синдромом поражения желудочно-кишечного тракта.

Этиология эшерихиоза.

Возбудители — энтеропатогенные кишечные палочки —принадлежат к виду Esheirichia, роду Escherichia, семейству Enterobacteroceae, представляют собой грамотрицательные палочки, устойчивые во внешней среде. Могут месяцами сохраняться в почве, воде, испражнениях. Хорошо растут на обычных питательных средах. Быстро погибают при кипячении и воздействии дезинфицирующих средств. Эшерихии имеют сложную антигенную структуру: соматический О-антиген (термостабильный), поверхностный (капсульный) К-антиген и жгутиковый Н-антиген (термолабильный).
Кишечные инфекции, вызванные ЭПКП, встречаются чаще у детей раннего возраста
Классификация эшерихиозов:

- Энтеропатогенный (сальмонеллезоподобный).
- Энтеротоксический (холероподобный).
- Энтероинвазивный (дизентериеподобный).
- Энтерогеморрагический.

Диагноз эшерихиоза может быть установлен только при выделении возбудителя. Для бактериологического исследования отбирают фекалии, рвотные массы, промывные воды желудка, при генерализованных формах – кровь, СМЖ. Проводить исследование испражнений нужно сразу же, как только больной обратился за помощью к врачу, так как с течением времени вероятность выделения возбудителя быстро снижается. Сбор испражнений проводится после естественной дефекации или с помощью тампонов в пробирки с глицериновой смесью в количестве не более 1/3 объема консерванта, а рвотных масс и промывных вод желудка – в стеклянные баночки емкостью 200-250 мл. В лечебном учреждении должно быть проведено не менее трех диагностических исследований (первое – при поступлении больного до назначения ему антибиотиков, химиопрепаратов).

С целью выделения ЭПКП и ЭТКП следует отбирать пробы испражнений из последних порций, при исследовании ЭИКП – пробы с примесью слизи.

Отобранный материал в течение первых 2 ч доставляют в лабораторию, если это невозможно – помещают в холодильник и направляют в лабораторию не позднее 12 ч после забора.

При решении вопроса об этиологической роли возбудителя при возникновении кишечной инфекции необходимо учитывать следующие критерии:

• выделение эшерихий определенных сероваров, относящихся к ЭПКП, ЭИКП, ЭТКП, ЭГКП или ЭАКП, в монокультуре в сочетании с непатогенными сероварами

эшерихий; если эшерихия патогенна, диагноз может быть установлен по одному положительному бакпосеву;

• массивное выделение ЭТКП (106/г фекалий и более) и значительное их преобладание над представителями другой условно-патогенной флоры.

Определенное диагностическое значение имеют серологические методы исследований, хотя они и менее информативны, неубедительны, так как возможны ложноположительные результаты из-за антигенного сходства с другими энтеробактериями. Используются для ретроспективной диагностики, особенно во время вспышки. В настоящее время из серологических методов исследования используют РНГА (диагностический титр 1:200 – 1:400 для взрослых, 1:40 – 1:80 для детей); реакцию иммунофлуоресценции; реакцию иммунной сорбции антител, меченных ферментами; реакцию нейтрализации; реакцию агглютинации с аутокультурой при нарастании титра антител в 4 и более раз в динамике заболевания.

Перспективным методом диагностики является полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Чтобы доказать патогенность эшерихии, нужно убедиться, что она имеет рецепторы, обеспечивающие адгезивность, может продуцировать термолабильный и термостабильный токсины, содержит плазмидную ДНК, кодирующую токсинообразование (Протасов С.А., 2003).

Если выделяются непатогенные эшерихии, надо подходить к диагностике как к таковой при других ОКИ, вызванных условно-патогенной флорой: трехкратный массивный рост микроорганизма, отсутствие высева патогенных возбудителей.

Диагноз «эшерихиоз», как отмечалось, неправомочен без бактериологического, а также серологического подтверждения. Исключение составляет клинико-эпидемиологическое обоснование диагноза.

Инструментальные методы обследования (ректороманоскопия, колоноскопия) при эшерихиозах малоинформативны.

При оформлении заключительного диагноза указывается вид выделенного возбудителя, синдром поражения пищеварительного тракта, степень тяжести заболевания. При затяжном течении отмечается также характер течения болезни. Например: эшерихиоз (E. coli O111) в форме острого гастроэнтерита, средней степени тяжести.

Диагноз бактерионосительства может быть установлен только в тех случаях, когда клинические симптомы заболевания отсутствуют в настоящее время и не отмечались в предыдущие 1-1,5 мес. Бактерионосительство, как правило, кратковременное (1-2-кратное выделение возбудителя). В таких случаях при оформлении диагноза указывается только вид возбудителя. Например: бактерионоситель энтеропатогенных эшерихий O125.

Этиология. Возбудитель (Yersinia enterocolica) - грамотрицательная палочка, анаэроб, хоро¬шо растет на обычных питательных средах при низких температу¬рах. Известно 30 сероваров. Заболевание у человека чаще вызывают 3-й, 5-й, 8-й и 9-й серовары.

Шигеллёзы — сборная группа инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями рода шигелл (Shigella).

Дизентерия — шигеллёз, протекающий с явлениями интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки.

Этиология.

Возбудители — грамотрицательные неподвижные (родовой признак) бактерии рода Shigella семейства Enterobacteriaceae.

Эпидемиология.

Источник инфекции — больные лица и бактерионосители. Шигеллёз регистрируют в течение всего года с подъёмом заболеваемости в тёплый сезон.

Механизмы передачи — фекально-оральный и контактно-бытовой, через воду, пищевые продукты. Определённую роль в распространении инфекции играют насекомые-переносчики: мухи, тараканы.

Инфицирующая доза составляет 200—300 живых клеток, что обычно достаточно для развития заболевания.
Инкубационный период длится 1—7 дней.

Патогенез шигеллеза. Входными воротами инфекции является кишечник, где происходит размножение шигелл. Инвазия шигелл происходит преимущественно в энтероциты дистального отдела толстой кишки, что приводит к разрушению энтероцитов, развитию местных воспалительных изменений в виде отека, гиперемии, эрозии, поверхностных изъязвлений. Эндотоксины шигелл, попадая в кровь, вызывают общую интоксикацию, вплоть до развития эндотоксинового шока, нарушение всех видов обмена веществ – белкового, жирового, водно-солевого, с развитием эксикоза различной степени.

Лечение

Этиотропное (воздействие на возбудителя) лечение производится препаратами:
препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, фурадонин),
хинолины (хлорхинальдон),
фторхинолоны (ципрофлоксацин).
Патогенетическое лечение состоит в дезинтоксикационной терапии изотоническими солевыми растворами (раствор Рингера), энтеросорбентами (энтеросорб, Активированный уголь, Полифепан, Смекта), а так же витаминотерапии. Проводят коррекцию дисбактериоза.

Лабораторная диагностика шигеллеза.

1. Общий анализ крови. Выявляют лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, повышенную СОЭ; степень изменений обычно соответствует тяжести состояния.
2. Бактериологический метод. Материалом для исследования служат испражнения больного и рвотные массы. Используют дифференциально-диагностические среды (Плоскирева, Эндо или Левина).
3. Серологический метод. Исследуют парные сыворотки в РПГА с эритроцитарным диагностикумом для обнаружения антител и нарастания их титра.

Минимальным условно-диагностическим титром антител к диагностикуму шигелл Флекснера для детей до 3-х лет считают реакцию в разведении 1:100, для остальных диагностикумов 1:200 или 4-х кратное нарастание титра антител в динамике болезни.

4. Применяют также иммунофлюоресцентный метод, позволяющий обнаружить антиген в фекалиях, моче, крови; реакцию нарастания титра фага (РНФ), реакцию нейтрализации антител (РНА), иммуноферментный метод (ИФА) и иммунорадиометрический анализ (ИРА).

5. Копроцитологическое исследование проводят с первых дней болезни. При микроскопическом исследовании учитывают повышенное количество лейкоцитов, эритроцитов, клеток кишечного эпителия, наличие крахмала, жира и продуктов его расщепления, цисты простейших, яйца глистов.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №3

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»***

(сальмонеллы)

Учебная цель: обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики кишечных заболеваний.

План занятия:

1.Морфологические и биологические свойства сальмонелл, факторы патогенности.
2.Источник, механизм, пути заражения при брюшном тифе.
3.Патогенез и клиника брюшного тифа.
4. Микробиологическая диагностика соответственно стадиям патогенеза брюшного тифа.
5.Динамика антителообразования в разные периоды заболевания брюшным тифом. Серодиагностика брюшного тифа, техника постановки серологических реакций.
6.Бактерионосительство при брюшном тифе.
7.Источники, механизм и пути заражения при сальмонеллезах.
8.Патогенез и клиника сальмонеллеза.
9.Антигенные свойства сальмонелл (схема Кауффмана-Уайта).
10.Бактериологический метод диагностики сальмонеллезов.
11.Использование адсорбированных сывороток при идентификации сальмонелл.
12.Внутривидовая идентификация сальмонелл (фаготипирование).
13.Иммунитет и профилактика брюшного тифа, сальмонеллеза.
14.Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики брюшного тифа, сальмонеллеза.

Самостоятельная работа

1.Учет результатов на дифференциально-диагностическую среду Эндо, висмут-сульфитный агар (демонстрация).
2.Учет результатов на среде Ресселя и МПБ.
3.Учет результатов реакции Видаля.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериоскопического исследования
   Штатив – 8шт.
   Пинцет -8 шт.
   Бактериологическая петля -8 шт.
   Флакон с физ.р-ром – 8шт.
   Спиртовка -8 шт.
2.Микроскопы – 8шт.
3.Иммерсионное масло
4.Набор красок по Граму – 8шт.
5.Пробирки со средой Ресселя – 8шт.
6.Пробирки с МПБ - 8 шт.
7.Бак препараты
8.Таблицы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Брюшной тиф — острая циклически протекающая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая бактериями Salmonella typhi (Salmonella enterica серотип typhi), с алиментарным путем передачи (фекально-оральный), характеризующаяся лихорадкой, явлениями общей интоксикации с развитием тифозного статуса, розеолезными высыпаниями на коже, гепато- и спленомегалией и специфическим поражением лимфатической системы нижнего отдела тонкой кишки.

Возбудитель — Salmonella typhi из семейства Enterobacteriaceae рода Salmonella, подвижная грамотрицательная палочка с закругленными концами, хорошо окрашиваемая всеми анилиновыми красителями. Вырабатывает эндотоксин, патогенный только для человека. Не образует споры.

Бактерии брюшного тифа довольно устойчивы во внешней среде: в пресной воде водоемов они сохраняются до месяца, на овощах и фруктах — до 10 дней, а в молочных продуктах могут размножаться и накапливаться.

Под воздействием 3 % раствора хлорамина, 5 % раствора карболовой кислоты, сулемы (1:1000), 96 % этилового спирта они гибнут через несколько минут.

Сальмонеллы брюшного тифа имеют сложную антигенную структуру. Различные серовары содержат характерный набор антигенных факторов, которые складываются из сочетания О- и Н-антигенов.

Лабораторная диагностика прежде всего заключается в бактериологическом исследовании крови, кала, мочи, желчи. Метод гемокультуры можно использовать с первых дней заболевания и до конца лихорадочного периода, желательно до начала лечения. Для этого 5-10 мл крови из локтевой вены у постели больного засевают на 20 % желчный бульон или среду Рапопорта, мясопептонный бульон с 1 % глюкозы, либо даже в стерильную дистиллированную воду. Объем среды — 50-100 мл. Соотношение материала и среды должно быть 1:10. Кал, мочу, дуоденальное содержимое исследуют со 2-й недели от начала заболевания, засевая на среды Плоскирева, Левина, Мюллера и др. Предварительный результат этих исследований получают через 2 дня, окончательный — через 4 дня.

Для выявления брюшной тифозной палочки в фекалиях, моче, дуоденальном содержимом используют РИФ с меченными сыворотками к О- и Vi-антигенам. Предварительный ответ может быть получен в течение 1 ч, окончательный — через 5-20 ч.

Из серологических методов используют РА (Видаля) и РПГА с цистеином. Реакцию Видаля ставят с Н- и О-антигенами с 7-9-го дня заболевания повторяют на 3-4-й неделе для определения нарастания титра (от 1:200 до 1:400-1:800-1:1600). Последнее имеет значение для исключения положительного результата реакции, который может быть обусловлен предшествовавшей иммунизации против брюшного тифа. Ответ может быть получен через 18-20 ч. При постановке РПГА учет результатов проводят после инкубирования пластин при 37° С в течение 1,5-2 ч и повторно — через 24 ч нахождения при комнатной температуре. Положительный считается реакция в титре 1:40 и выше.

Сальмонеллёзы — острые кишечные инфекции животных и человека, вызываемые сальмонеллами. Острое инфекционное зооантропонозное заболевание, вызываемое сальмонеллами и характеризующееся, в общем случае, развитием интоксикации и поражением желудочно-кишечного тракта.

Сальмонеллёзы у человека рассматривают как определённое заболевание (нозологическую форму), отличая его от брюшного тифа и паратифов. Основной источник инфекции — пищевые продукты, реже- больное животное,в отдельных случаях источником заражения может быть человек (больной или бактерионоситель). Заражение происходит через инфицированные пищевые продукты, как правило, животного происхождения (мясо и мясные продукты, молоко, яйца, особенно утиные и гусиные), при вынужденном, неправильном убое животных, нарушении правил хранения и приготовления продуктов (соприкосновение готовой и сырой продукции, недостаточная термическая обработка продуктов перед употреблением и т. д.). Сальмонеллёзы развиваются в тех случаях, когда в организм попадают накопившиеся в продуктах живые сальмонеллы.

На территории РФ наиболее часто встречаются следующие серовары вида Salmonella enterica подвид enterica: Salmonella Enteritidis, Salmonella Typhimurium , Salmonella Infantis.

Клинические проявления сальмонеллёзов разнообразны — от бессимптомного носительства возбудителя инфекции до тяжёлых септических форм. Инкубационный период колеблется от 2—6 часов до 2—3 суток.
Различают несколько клинических форм сальмонеллёза:
1.Желудочно-кишечная форма
2.Тифоподобная форма
3.Септическая форма

В 15—17 % случаев сальмонеллёзов в периоде реконвалесценции наблюдается кратковременное бактерионосительство. Возможны «транзиторное» носительство (однократное выделение сальмонелл без клинических проявлений) и хроническое бактерионосительство.

Диагностика сальмонеллеза осуществляется комплексно с учетом эпидемиологических данных, симптоматики и результатов лабораторных исследований, направленных на изоляцию и типирование возбудителя. Основным способом типирования сальмонелл является реакция агглютинации. Для ее проведения до недавнего времени пользовались гипериммунными сыворотками, но в настоящее время им на смену пришли моноклональные антитела к сальмонеллам.

Профилактика.

Ветеринарно-санитарный надзор за убоем скота и обработкой туш; выполнение санитарных правил приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов; обследование поступающих на работу на предприятия общественного питания и торговли, детские учреждения.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа --------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №4

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ*»
(холера, внутрибольничные инфекции, вызываемые энтеробактериями)

Цель занятия:

1.Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики холеры, внутрибольничных инфекций, вызываемых энтеробактериями.

План занятия:

1.Характеристика и таксономическое положение холерного вибриона.
2.Источники, механизм и пути передачи.
3.Патогенез и клиника холеры.
4.Микробиологическая диагностика холеры.
5.Иммунитет и профилактика холеры.
6. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики холеры.
7.Внутрибольничные инфекции, вызываемые энтеробактериями.

Самостоятельная работа

1. Учет результатов экспресс-диагностики холеры (демонстрация).

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования
   Штатив – 8шт.
   Пинцет -8 шт.
   Бактериологическая петля -8 шт.
   Флакон с физ.р-ром – 8шт.
   Спиртовка -8 шт.
2. Микроскопы – 8шт.
   Иммерсионное масло
3. Набор красок по Граму – 8шт.
4. Демонстрация: триада Полевой-Ермольевой – 4 шт.
5. Демонстрация: микропрепараты холерного вибриона.
6. Бак препараты
7. Таблицы

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Холера (лат. cholera (греч. cholera, от cholē желчь + rheō течь, истекать)) — острая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая бактериями вида Vibrio cholerae. Характеризуется фекально-оральным механизмом заражения, поражением тонкого кишечника, водянистой диареей, рвотой, быстрейшей потерей организмом жидкости и электролитов с развитием различной степени обезвоживания вплоть до гиповолемического шока и смерти.

Этиология. Известно более 150 серогрупп Vibrio cholerae; их разделяют на агглютинирующиеся типовой холерной сывороткой O1 (V. cholerae O1) и на не агглютинирующиеся типовой холерной сывороткой O1 (V. cholerae non O1) .

«Классическая» холера вызывается холерным вибрионом серогруппы O1 (Vibrio cholerae O1). Различают два биовара (биотипа) этой серогруппы: классический (Vibrio cholerae biovar cholerae) и Эль-Тор (Vibrio cholerae biovar eltor).

По морфологическим, культуральным и серологическим характеристикам они сходны: короткие изогнутые подвижные палочки, имеющие жгутик, грамотрицательные аэробы, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, спор и капсул не образуют, растут на щелочных средах (pH 7,6-9,2) при температуре 10-40 °C. Холерные вибрионы Эль-Тор в отличие от классических способны гемолизировать эритроциты барана (не всегда).

Каждый из этих биотипов по О-антигену (соматическому) подразделяется на серотипы. Серотип Инаба (Inaba) содержит фракцию С, серотип Огава (Ogawa) — фракцию В и серотип Гикошима (правильнее Гикосима) (Hikojima) — фракции А, В и С. Н-антиген холерных вибрионов (жгутиковый) — общий для всех серотипов. Холерные вибрионы образуют холерный токсин — белковый энтеротоксин.

Vibrio cholerae non-01 вызывают различной степени тяжести холероподобную диарею, которая также может закончиться летальным исходом.

Как пример можно привести большую эпидемию, вызванную Vibrio cholerae серогруппы O139 Bengal. Она началась в октябре 1992 в порту Мадрас Южной Индии и, быстро распространяясь по побережью Бенгалии, достигла Бангладеш в декабре 1992, где только за первые 3 месяца 1993 вызвала более чем 100000 случаев заболевания.

Лабораторная диагностика. Цель диагностики: индикация Vibrio cholerae в испражнениях и/или рвотных массах, воде, определение агглютининов и вибриоцидных антител в парных сыворотках крови больных

Методика диагностики. Посев бактериологического материала (испражнения, рвотные массы, вода) на тиосульфат-цитрат-жёлчносолевой-сахарозный агар (англ. TCBS), а также на 1 % щелочную пептонную воду; последующий пересев на вторую пептонную воду и высев на чашки со щелочным агаром.
Выделение чистой культуры, идентификация.
Исследование биохимических свойств выделенной культуры — способность разлагать те или иные углеводы, т. н. «ряд сахаров» — сахарозу, арабинозу, маннит.
Реакция агглютинации со специфическими сыворотками.
Профилактика. Предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов
Соблюдение санитарно-гигиенических мер: обеззараживание воды, мытьё рук, термическая обработка пищи, обеззараживание мест общего пользования и т. д.
Раннее выявление, изоляция и лечение больных и вибрионосителей
Специфическая профилактика холерной вакциной и холероген-анатоксином. Холерная вакцина имеет короткий (3-6 мес.) период действия.
В настоящее время имеются следующие пероральные противохолерные вакцины:
Вакцина WC/rBS — состоит из убитых целых клеток V. Cholerae O1 с очищенной рекомбинантной B-субъединицей холерного анатоксина (WC/rBS) — предоставляет 85-90-процентную защиту во всех возрастных группах в течение шести месяцев после приёма двух доз с недельным перерывом.
Модифицированная вакцина WC/rBS — не содержит рекомбинантной B-субъединицы. Необходимо принимать две дозы этой вакцины с недельным перерывом. Вакцина лицензирована только во Вьетнаме.
Вакцина CVD 103-HgR — состоит из ослабленных живых оральных генетически модифицированных штаммов V. Cholerae O1 (CVD 103-HgR). Однократная доза вакцины предоставляет защиту от V. Cholerae на высоком уровне (95 %). Через три месяца после приёма вакцины защита от V. Cholerae El Tor была на уровне 65 %.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №5

Сдача модуля по теме: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ».***

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №6

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША*»

Учебная цель:
1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики дифтерии, коклюша, паракоклюша.

План занятия:

1.Таксономия и биологические свойства возбудителей дифтерии, коклюша, паракоклюша.

2.Питательные среды для культивирования дифтерийных, коклюшных паракоклюшных бактерий.

3.Эпидемиология, патогенез, основные клинические проявления дифтерии, коклюша и паракоклюша, особенности иммунитета.

4.Микробиологическая диагностика дифтерии, коклюша, паракоклюша.

5.Выявление антитоксического иммунитета при дифтерии.

6.Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики дифтерии и коклюша.

Самостоятельная работа

1.Приготоление мазка и окраска по методу Нейссера.

2. Приготовление мазка и окраска по методу Грама.

3.Определение токсигенности дифтерийных культур по Оухтерлони.

4. Проведение проб на цистиназу и на уреазу дифтерийных и ложно -дифтерийных палочек.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования

Штатив – 8шт.

Пинцет -8 шт.

Бактериологическая петля -8 шт.

Флакон с физ.р-ром – 8шт.

Спиртовка -8 шт.

2. Микроскопы – 8шт.

Иммерсионное масло

3. Набор красок по Граму – 8шт.
4. Набор красок по Нейссеру – 8шт.
5. Пробирки с дифтироидом – 8шт.
6. Демонстрация: токсигенности дифтерийных культур по Оухтерлони.
7. Демонстрация: микропрепарата возбудителя дифтерии.
8. Демонстрация: пробы Пизу, пробы Закса
9. Бак. препараты
10. Таблицы

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дифтерийная палочка (Corynebacterium diphtheriae) — грамположительные палочковидные бактерии рода Corynebacterium. Впервые возбудитель был обнаружен на срезах пленок, полученных из ротоглотки больных в 1883 г. Эдвином Клебсом (нем. Edwin Klebs, 1834—1913). Через год Фридрихом Лёффлером (нем. Friedrich August Johannes Löffler, 1852—1915) была выделена чистая культура. Дифтерийный токсин получили Э. Ру и А. Иерсен (1884—1888 гг.). Анатоксин обнаружил Рамон Гастон в 1923 г. и предложил использовать его для активной иммунизации. Corynebacterium diphtheriae — крупные (1—8 × 0,3—0,8 мкм) прямые, слегка изогнутые полиморфные палочковидные бактерии. На полюсах клеток локализуются метахроматические зёрна волютина, придавая клеткам характерную форму «булавы». Зёрна волютина окрашиваются метиленовым синим по Нейссеру. На микропрепаратах располагаются одиночно или вследствие

особенностей деления клеток располагаются в форме латинской буквы V или Y. Спор и капсул не образуют.

Эпидемиология. Источником инфекции при дифтерии являются люди - больные или здоровые носители токсигенных дифтерийных микробов. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные дифтерией зева, носа и гортани, активно выделяющие возбудителей заболевания во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом. Незначительное в этом отношении значение играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путем (через руки, предметы быта).

Патогенез. Входными воротами возбудителей дифтерии могут быть практически все области покровов (кожи и слизистых) макроорганизма. Однако наиболее часто ими является слизистая оболочка ротоглотки, намного реже - гортани, носа, конъюнктив, половых органов, раневая поверхность, кожа и др. Токсигенные коринебактерии фиксируются на клетках тканей, размножаются и в процессе жизнедеятельности продуцируют экзотоксин, оказывающий местное и общее воздействие, обусловливающее практически все проявления патологического процесса. Микробные клетки за пределы тканей, являющихся воротами инфекции, как правило, не распространяются и непосредственного участия в поражении макроорганизма не принимают.

Дифтерийный экзотоксин состоит из нескольких фракций, каждая из которых обладает самостоятельным биологическим действием. Одна из них - гиалуронидаза: разрушает гиалуроновую кислоту капилляр и повышает их проницаемость. Это ведет к выходу за пределы сосудов жидкой части крови, пропитыванию пораженных тканей плазмой, содержащей наряду с другими компонентами фибриноген. Вторая - некротоксин - вызывает некроз эпителия на месте ворот инфекции, сопровождающийся выделением из эпителиальных клеток тромбокиназы. Последняя способствует превращению фибриногена в фибрин и образованию на поверхности пораженных тканей фибринной пленки. Небные миндалины, в отличие от других органов, покрыты многорядным эпителием. В результате образующаяся при дифтерии фибринная пленка проникает глубоко внутрь эпителиального покрова и плотно спаяна с тканями. Третья фракция дифтерийного токсина - истинный дифтерийный токсин (основной его компонент) способен вытеснять из клеточных структур цитохром Б и таким образом блокировать в них процессы клеточного дыхания и синтеза белковых молекул. Наиболее чувствительными к этим изменениям являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита. Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком. Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями швановских клеток и демиэлинизацией нервных волокон. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.

Основу лабораторной диагностики составляют бактериологические исследования: выделение возбудителя из очага воспаления, определение его типа и токсигенности. Материал отбирают стерильными ватными тампонами, сухими или смоченными (до стерилизации!) 5% раствором глицерина. При хранении и транспортировке тампоны предохраняют от охлаждения и высыхания. Материал должен быть посеян не позднее 2-4 ч после взятия. У больных ангиной, бывших в контакте с больными дифтерией, а также у лиц с типичными клиническими проявлениями дифтерии диагноз ставят даже при отрицательном результате бактериологического исследования.

Вспомогательное значение имеет определение титров антитоксических антител в парных сыворотках при постановке РНГА. Токсинообразование выявляют, используя РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом. Для выявления дифтерийного токсина предложено использовать ПЦР.

Основным в лечении дифтерии считают введение антитоксической

противодифтерийной сыворотки. Она нейтрализует токсин, циркулирующий в крови, следовательно, оказывает наибольший эффект при раннем применении

Профилактические мероприятия. Вакцинопрофилактика остаётся основным способом контроля дифтерии. Схема иммунизации детей предусматривает иммунизацию вакциной АКДС начиная с 3 мес жизни (вакцинируют 3-кратно с интервалом 30-40 дней). Ревакцинацию проводят через 9-12 мес после законченной вакцинации. Для ревакцинации в 6-7, 11-12 и 16-17 лет применяют АДС-М. В отдельных случаях, например при противопоказаниях к коклюшному компоненту АКДС, АДС-М применяют и для вакцинации.

Коклюш **(**wooping-cough - англ.; Keuchhusten - нем; Coqueluche - франц.) и паракоклюш - острые инфекционные болезни, клинически неотличимые друг от друга. Характеризуется острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

Возбудитель коклюша (Bordetella pertussis) представляет собой короткую палочку с закругленными концами (0,2-1,2 мкм), грамотрицательную, неподвижную, хорошо окрашивающуюся анилиновыми красками. В антигенном отношении неоднородна. Антиген, который обусловливает образование агглютининов (агглютиноген), состоит из нескольких компонентов. Они названы факторами и обозначаются цифрами от 1 до 14. Фактор 7 является родовым, фактор 1 содержит B. pertussis, 14 - B. parapertussis, остальные встречаются в разных комбинациях; для возбудителя коклюша это факторы 2, 3, 4, 5, 6, для паракоклюша - 8, 9, 10. Реакция агглютинации с адсорбированными факторными сыворотками позволяет дифференцировать виды бордетелл и определять их антигенные варианты. Возбудители коклюша и паракоклюша очень неустойчивы во внешней среде, поэтому посев нужно делать сразу же после взятия материала. Бактерии быстро погибают при высушивании, ультрафиолетовом облучении, под влиянием дезинфицирующих средств. Чувствительны к эритромицину, левомицетину, антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину.

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта. Коклюшные микробы прикрепляются к клеткам мерцательного эпителия, где они размножаются на поверхности слизистой оболочки, не проникая в кровоток. На месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс, угнетается деятельность ресничного аппарата клеток эпителия и увеличивается секреция слизи. В дальнейшем происходит изъязвление эпителия дыхательных путей и очаговый некроз. Патологический процесс наиболее выражен в бронхах и бронхиолах, менее выраженные изменения развиваются в трахее, гортани и носоглотке. Слизисто-гнойные пробочки закупоривают просвет мелких бронхов, развивается очаговый ателектаз, эмфизема. Наблюдается перибронхиальная инфильтрация. В генезе судорожных приступов имеет значение сенсибилизация организма к токсинам коклюшной палочки. Постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей обусловливает кашель и приводит к формированию в дыхательном центре очага возбуждения типа доминанты. Вследствие этого типичные приступы спазматического кашля могут быть вызваны и неспецифическими раздражителями. Из доминантного очага возбуждение может иррадиировать и на другие отделы нервной системы, например на сосудодвигательный (повышение АД, спазм сосудов). Иррадиацией возбуждения объясняется также появление судорожных сокращений мышц лица и туловища, рвоты и других симптомов коклюша. Перенесенный коклюш (как и противококлюшные прививки) не обеспечивает напряженного пожизненного иммунитета, поэтому возможны повторные заболевания коклюшем (около 5% случаев коклюша приходится на взрослых людей).

Достоверный диагноз в катаральном периоде может быть поставлен после получения результатов бактериологических исследований. Основанием для исследования в этих случаях обычно служат эпидемиологические данные (контакт с больными коклюшем, отсутствие данных о прививках и др.). В периоде спазматического кашля

диагноз коклюша поставить значительно легче, так как появляются типичные приступы. Однако нужно учитывать, что иногда приступы кашля, сходные с коклюшными, могут быть обусловлены другими причинами (аденовирусная инфекция, вирусные пневмонии, сдавление дыхательных путей при злокачественных новообразованиях, инфекционном мононуклеозе и др.), с другой стороны, коклюш может протекать атипично без характерных приступов (у привитых детей, у взрослых). Основным методом лабораторного подтверждения диагноза является выделение возбудителя коклюша. Частота выделения зависит от сроков взятия материала; на 1-й неделе заболевания положительные результаты удается получить у 95% больных, на 4-й - лишь у 50%, а начиная с 5-й недели, микроб выделить уже не удается. Материал из носоглотки берут сухим тампоном с немедленным посевом на чашки с селективной питательной средой. Используют также метод "кашлевых пластинок", при котором чашка Петри с питательной средой устанавливается перед ртом кашляющего ребенка (на расстоянии около 10 см), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить 5-6 кашлевых толчков. Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат. При транспортировке оберегают от охлаждения (заворачивают в бумагу, вату, в контейнер помещают грелку, заполненную горячей водой). Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод "кашлевых пластинок" значительно уступает взятию материала тампоном. Серологические методы можно использовать для ретроспективной диагностики, а также у больных с отрицательными результатами бактериологических исследований. Из старых методов можно использовать РСК, РПГА, реакцию агглютинации. Диагностическим считается нарастание титров антител в 4 раза и более, а также высокие титры антител (1:80 и выше).

В последнее время успешно используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (иммуноглобулины класса М) и в носоглоточной слизи (иммуноглобулины класса А). Эти антитела появляются со 2-3-й недели болезни и сохраняются в течение 3 мес.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
   Самостоятельная работа -------- 70 мин.
2. Проверка протоколов --------- 10 мин.
3. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №7

ТЕМА: ***«ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИ»***
(микобактерии туберкулеза, лепры)

Учебная цель:
1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики туберкулеза.

План занятия:
1. Таксономическое положение и морфология возбудителей туберкулеза (виды туберкулезных микобактерий и их дифференциация).
2. Особенности химического состава возбудителей туберкулеза.
3. Питательные среды, используемые для культивирования туберкулезных микобактерий, характер и особенности роста.

4. Входные ворота инфекции при туберкулезе, особенности патогенеза.
5. Методы микробиологической диагностики туберкулеза, ускоренная диагностика.
6. Аллергические пробы при туберкулезе, их механизм и техника постановки.
7. Определение чувствительности туберкулезных микобактерий к противотуберкулезным препаратам.
8. Особенности возбудителя лепры.
9. Микробиологическая диагностика лепры.
10. Препараты для специфической профилактики и лечения туберкулеза и лепры.

Самостоятельная работа

1.Микроскопировать микропрепараты: микобактерий туберкулеза, менингококков.
2. Изучить схему лабораторной диагностики туберкулеза.
3.Изучит метод микрокультивирования для экспресс-диагностики туберкулеза;
4.Микроскопировать и зарисовать демонстрационный препарат «микрокультура Мус. Tuberculosis».

ОСНАЩЕНИЕ

1. Демонстрация: микрокультуры по Прайсу.
2. Демонстрация: микропрепаратов микобактерии туберкулеза.
3. Бак. Препараты.
4. Таблицы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Микобактерии относятся к семейству Mycobacteriaceae, роду Mycobacterium.

Различают: 1) Микобактерии человеческого типа (Mycobacterium tuberculosis), 2) микобактерии бычьего типа (Mycobacterium bovis), 3) микобактерии птичьего типа (Mycobacterium avium), 4) атипичные микобактерии, которые делят на четыре группы (по Раньону):

а) фотохромогенные бактерии, которые растут в темноте в течении 21-46 дней в виде беспигментных колоний, но после освещения дневным или электрическим светом приобретают желтую или оранжевую окраску. Патогенны для людей;

б) скотохромогенные бактерии, которые растут медленно (60-100 дней), образуют желто-оранжевый пигмент в темноте. Некоторые из них патогенны: вызывают поражение лимфатических узлов и легких у детей;

в) нефотохромогенные микобактерии, не образуют пигмента ни на свету, ни в темноте. Патогенны для человека;

г) быстрорастущие микобактерии, растут в течении нескольких дней в виде беспигментных колоний. К этой группе относятся как потенциально патогенные микобактерии, так и сапрофиты.

Возбудитель туберкулеза: Mycobacterium tuberculosis представляет собой тонкие, слегка изогнутые палочки длиной 2,5-3,5 мкм, отличаются большим полиморфизмом: длинные, ветвистые и зернистые формы. Mycobacterium bovis – короткие, толстые палочки, Mycobacterium avium – нитевидные, ветвистые формы.

Для постановки микробиологического диагноза используют микроскопический, бактериологический, биологический, серологический и аллергический методы исследования. Для исследования может поступить самый разнообразный материал в зависимости от того, где расположен патологический процесс: при туберкулезе легких –

мокрота, при туберкулезе почек – моча, при туберкулезном менингите – спинномозговая жидкость

I. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД

Исследуемый материал: мокрота, моча, спинномозговая жидкость. Для «обогащения» мокроты широко используются методы гомогенизации и флотации. При окраске мазков по Цилю-Нильсену туберкулезные палочки окрашиваются в ярко-красный цвет. Применение люминесцентной микроскопии повышает число находок туберкулезных палочек.

Микроскопическое исследование является ориентировочным и позволяет судить лишь о наличии кислотоустойчивых бактерий в материале без определения их видовой и типовой принадлежности.

II. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Особенности метода

Для освобождения от сопутствующей микрофлоры исследуемый материал обрабатывают 10% серной кислотой или 4-6% раствором едкого натрия, а затем центрифугируют. Кислоту нейтрализуют и материал заливают в несколько пробирок со средой Левенштейна-Йенсена или другими специальными средами.

Посевы инкубируют при 37^0 С 4-6 недель и более, так как туберкулезная палочка размножается очень медленно, особенно в первых генерациях. Колонии имеют вид сероватого или светло-кремового морщинистого или крошкообразного сухого налета.

При индентификации чаще всего определяют способность выделенной культуры синтезировать никотиновую кислоту – ниациновая проба Конно – с помощью которой удается отличить M.tuberculosis, хорошо синтезирующие никотиновую кислоту, от палочек M.bovis, образующих ее в минимальных количествах. Атипичные микобактерии обладают высокой каталазной активностью. Пероксидазная активность у них не выявляется. Определение термостабильности каталазы позволяет отдифференцировать вирулентные для человека микобактерии (человеческого и бычьего типов), у которых она термолабильна, от кислотоупорных сапрофитов и атипичных микобактерий, которые образуют термостабильную каталазу.

Для ускоренной диагностики туберкулеза используют метод микрокультур Прайса. Для этого на нескольких предметных стеклах делают толстые мазки из исследуемого материала. Мазки обрабатывают 2-6 % серной кислотой и нейтрализуют щелочью. После этого их помещают во флаконы с гемолизированной цитратной кровью. Через 7-14 дней материал окрашивают по Цилю-Нильсену и микроскопируют – вирулентные штаммы образуют микрокультуры, имеющие вид жгутов или кос (наличие корд-фактора).

III.БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Применяется с целью выделения чистой культуры возбудителя туберкулеза из органов животного, зараженного исследуемым материалом, а также для определения вирулентности микобактерий. Исследуемый материал обрабатывают серной кислотой для освобождения от посторонней микрофлоры, нейтрализуют и вводят подкожно морской свинке и кролику с отрицательными туберкулиновыми реакциями. Через 4 месяца, если животное не погибнет, его забивают, проводят макро- и микроскопические исследование органов и делают посевы. M.tuberculosis высокопатогенны для морских свинок и мало патогенны для кроликов. M.bovis высокопатогенны для кроликов.

IV. СЕРОДИАГНОСТИКА

Используют в качестве дополнительного текста РСК и РПГА. Положительные результаты отмечаются при активном туберкулезе, а также при инфицировании микобактериями туберкулеза и вакцинации.

V. КОЖНО-АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПРОБА

Ставится с туберкулином (PPO) – очищенной белковой фракцией, полученной из микобактерий туберкулеза, для характеристики, оценки течения туберкулезного процесса, определения эффективности вакцинации и отбора контингентов для ревакцинации против

туберкулеза. Туберкулин вводят внутрикожно в строго определенной дозировке (реакция Манту). Результат учитывают через 24-48 часов по образованию гиперемии и папулы
СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Вакцина БЦЖ. Живая, лиофильно высушенная культура апатогенного штамма микобактерий туберкулеза, полученная французскими учеными А. Кальметтом и М. Гереном. Применяется внутрикожно для активной специфической профилактики туберкулеза.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №8

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИИ*»
(чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва)

Учебная цель:

1.Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики бруцеллеза, туляремии, чумы, сибирской язвы.

План занятия:

1. Таксономия и биологические свойства возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы.
2. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний.
3. Методы микробиологической диагностики возбудителей зоонозных инфекций, экспресс-диагностика.
4. Препараты для диагностики, специфической профилактики и лечения чумы, туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы.

Самостоятельная работа

1.Постановка и учет результатов реакции Хеддельсона и Райта при бруцеллезе.
2. Постановка и учет результатов реакции агглютинации при туляремии
3. Постановка реакции термокольцепреципитации по Асколи.
4. Учет реакции РП по Асколи и сделать заключение.
5. Демонстрационный мазок из автоклавированного гноя карбункула от больного сибирской язвой. Окраска по Граму.

ОСНАЩЕНИЕ

1. Набор для бактериологического исследования
Штатив – 8шт.

Пинцет -8 шт.
Бактериологическая петля -8 шт.
Флакон с физ.р-ром – 8шт.
Спиртовка -8 шт.
2. Микроскопы – 8шт.
Иммерсионное масло
3. Набор красок по Граму – 8шт.
4. Готовые мазки с бруцеллами для окраски по Граму
5. Демонстрация: микропрепараты Бруцелл и возбудителя туляремии
6. Постановка реакции Райта :
7. Пробирки 6шт-8 наборов
8. Исследуемая сыворотка -8 шт.
9. Бруцеллезный диагностикум – 8 шт.
10. Пипетки-дозаторы 1,0 -8шт.
11. Реакция Хеддельсона на стекле (демонстрация)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ БРУЦЕЛЛЕЗА

В сыворотке больных бруцеллезом накапливаются агглютинирующие (вначале Ig M, затем Ig G), неполные блокирующие (Ig A , IgG) и опсонические (Ig G) антитела. Для их выявления с диагностической целью используют реакцию Райта и Хедельсона. Реакция агглютинации- один из основных диагностических методов при бруцеллезе.

1. Постановка реакции Райта проводится с целью определения содержания в сыворотке крови больного специфичных антител. Компоненты реакции:

а) исследуемая сыворотка в разведении 1:25;

б) антиген — взвесь убитых бруцелл (диагностикум Райта).

СХЕМА РЕАКЦИИ РАЙТА.

№ пробирок / Компоненты	1	2	3	4	5	6	7
1. Физиологический раствор	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2. Сыворотка больного (1:25)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-	0,5
3. Разведения сыворотки	1:50	1:100	1: 200	1:400	1:800	-	-
4. Диагностикум Райта	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-	-

Учет результатов проводится через 18-20 часов, поэтому на занятии предлагается демонстрация реакции Райта. Студенты проводят учет результатов и делают вывод.

2. Постановка реакции Хеддельсона.

Реакция ставится при массовом обследовании на бруцеллез с использованием стеклянных пластин. Компоненты реакции:

а) неразведенная сыворотка крови больного;

б) антиген - взвесь убитых и окрашенных кристалл-виолетом бруцелл.

СХЕМА РЕАКЦИИ ХЕДДЕЛЬСОНА

№ квадратов	1	2	3	4	Контроль	
Компоненты					сыворотка	антиген
1. Физиологический раствор	-	-			0,03	0,03
2. Сыворотка больного	0,08	0,04	0,02	0,01	0,02	-
3. Диагностикум Райта	0,03	0,03	0,03	0,03	-	0,03

Студенты проводят реакцию самостоятельно и делает заключение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты Исследования	Графическое изображение

Бруцеллёз (лат. brucellosis) — зоонозная инфекция, передающаяся от больных животных человеку, характеризующаяся множественным поражением органов и систем организма человека.

Возбудитель заболевания — группа микроорганизмов рода бруцелл. Патогенными для человека являются три: возбудитель бруцеллёза мелкого рогатого скота (Brucella melitensis), возбудитель бруцеллёза крупного рогатого скота (Brucella abortus), возбудитель бруцеллёза свиней (Brucella suis).

Возбудители бруцеллёза — бактерии рода бруцелла — хорошо переносят низкие температуры и замораживание, в воде сохраняются до 5 мес, в почве — 3 мес. и более, в коровьем молоке — до 45 дней, в брынзе — до 60 дней, в масле, сливках, простокваше и свежих сырах — в течение всего периода их пищевой ценности; в замороженном мясе — св. 5 мес, в засоленных шкурах — 2 мес, в шерсти — до 3—4 мес. При кипячении и пастеризации молока бруцеллы погибают. Дезинфицирующие средства убивают бактерии в течение нескольких минут.

Наиболее часто бруцеллёзом болеют домашние животные (козы, овцы, коровы, свиньи), при этом у животных наблюдаются аборты и рождение мертвого плода. Бруцеллы выделяются в окружающую среду с молоком, мочой больных животных и

отделяемым матки (во время аборта). Возбудители бруцеллёза также содержатся в мясе больных животных.

В организм человека бруцеллы проникают через слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта, а также через поврежденную кожу (ссадины, царапины). Человек заражается бруцеллёзом при употреблении сырого молока от больных животных и приготовленных из него молочных продуктов (сыр, масло, творог, брынза), а также недостаточно проваренного и прожаренного мяса. Заражение может произойти и на производстве, связанном с обработкой кожи и шерсти, а также при уходе за больными животными и через предметы, зараженные их выделениями. Наиболее часто болеют доярки, телятницы, пастухи, чабаны, вет. работники, зоотехники.

Инкубационный период (скрытый) продолжается от одной недели до нескольких месяцев, чаще 1—3 нед. бруцеллёз характеризуется многообразием клинических симптомов; течение его может быть различной степени тяжести. Заболевание начинается постепенно: появляются недомогание, бессонница, иногда раздражительность, головная боль, боли в мышцах и суставах, снижается аппетит, температура повышается до 37,1—37,3°. Чаще бруцеллёз начинается остро: температура повышается до 39— 40°, появляются озноб, слабость, обильное потоотделение, резкие боли в мышцах, тугоподвижность и боли в суставах. Характерно поражение кровеносных сосудов, нервной системы и костносус-тавного аппарата, иногда могут быть психические расстройства. Болезнь длится в среднем 3 мес, но может затягиваться до 1—2 лет и более. Стойкие остаточные явления после перенесенного бруцеллёза могут привести к инвалидности. У беременных женщин при бруцеллёзе возможен самопроизвольный выкидыш.

Лабораторное подтверждение бруцеллеза существенно ограничено тем, что бруцеллы относятся к опасным возбудителям, выделение которых может проводиться только в специальных лабораториях, оборудованных в соответствии с требованиями профилактики. При серологических и аллергологических исследованиях нужно учитывать, что у привитых против бруцеллеза (прививаются группы риска, профессионально контактирующие с животными) могут быть и довольно длительное время положительные результаты как серологических реакций, так и особенно аллергических проб.

Из серологических реакций наиболее информативной является реакция агглютинации (реакция Райта). Агглютинация на стекле (реакция Хеддльсона) для диагностики не используется, она предложена для выявления лиц, подлежащих обследованию на бруцеллез, при массовых обследованиях по эпидемиологическим показаниям. Реакция Хеддльсона часто дает ложноположительные результаты. В какой-то степени это связано с перекрестными реакциями с рядом антигенов (иерсинии, возбудитель туляремии, противохолерная вакцинация и др.). Следует учитывать, что Br. melitensis и Br. abortus имеют перекрестные реакции между собой, но не с Br. canis, так что для выявления антител к этой бруцелле необходим специальный диагностикум, который пока еще не выпускается. Возможно, это одна из причин редкого выявления данной разновидности бруцеллеза.

При остросептической форме бруцеллеза антитела начинают выявляться на 2-й неделе болезни и в дальнейшем титр их нарастает. Аллергическая проба становится положительной в конце 1-й и на 2-й неделе. При хронических формах нарастания титра антител часто выявить не удается. Следует учитывать, что постановка аллергической пробы (проба Бюрне) может приводить к появлению антител или к нарастанию титра. Другие серологические реакции (РСК, РПГА, ОФР) менее информативны по сравнению с реакцией Райта и не имеют существенного значения. Отрицательные результаты пробы Бюрне позволяют исключить бруцеллез (за исключением ВИЧ-инфицированных, у которых исчезают все реакции ГЗТ).

Сибиреязвенные бациллы – очень крупные (6-10 мкм) грамположительные

палочки с обрубленными концам, в мазке из чистой культуры располагаются короткими цепочками (стрептобациллы). Неподвижны, образуют расположенные центрально споры, а также капсулы.

Культуральные свойства: Сибиреязвенные бациллы – аэробы. Хорошо растут на простых питательных средах, при температуре 12-45 С. На жидких средах дают придонный рост в виде комочка ваты; на плотных средах образуют крупные, с неровными краями, шероховатые матовые колонии под лупой колонии напоминают гриву льва или голову медузы. На средах, содержащих 0,05- 0,5 ЕД/мл пенициллина, через 3-6 ч роста сибиреязвенные бациллы образуют сферопласты, расположенные цепочкой и напоминающие в мазке жемчужное ожерелье .

Биохимические свойства: Ферментирует до кислоты глюкозу, сахорозу, мальтозу, крахмал, инулин; обладают протеолитической и липолитической активностью. Выделяет желатиназу, проявляют низкую гемолитическую, лецитиназную и фосфатазную активность.

Антигены и факторы патогенности: Содержат родовой соматический полисахаридный и видовой белковый капсульный антигены. Образуют белковый экзотоксин, обладающий антигенными свойствами и состоящий из нескольких компонентов (летальный, протективный и вызывающий отеки). Патогенен для человека и многих животных.

Резистентность: Вегетативная форма неустойчива к факторам окружающей среды, однако споры чрезвычайно устойчивы и сохраняются в окружающей среде десятки лет, выдерживают кипячение и автоклавирование. Сибиреязвенные бациллы чувствительны к пенициллину и другим антибиотикам; споры устойчивы к антисептикам и дезинфектантам. Спороцидным эффектом обладают активированные растворы хлорамина, горячего формальдегида, перекиси водорода.

Эпидемиология и патогенез: Источник инфекции - больные животные. Чаще крупный рогатый скот: овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды, свиньи. Человек является биологическим тупиком. Для сибирской язвы характерно множественность механизмов, путей и факторов передачи. Человек заражается в основном контактным путем, реже алиментарно, аэрогенно и др. при уходе за больными животными, убое, переработке животного сырья, употреблении мяса и других животноводческих продуктов. Восприимчивость к возбудителю относительно невысокая.

Входными воротами инфекции в большинстве случаев являются поврежденная кожа, значительно реже слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. В основе патогенеза лежит действие экзотоксина возбудителя, отдельные фракции которого вызывают коагуляцию белков, отек тканей, приводят к развитию инфекционно-токсического шока.

Клиническая картина: Различают кожную, легочную и кишечную формы сибирской язвы. При кожной форме на месте внедрения возбудителя появляется характерный сибиреязвенный карбункул (геморрагически-некротическое воспаление глубоких слоев кожи с некрозом кожи и образованием буро-черной корки), эта форма сопровождается отеком. Легочная и кишечная формы относятся к генерализованным формам и выражаются геморрагическим и некротическим поражением соответствующих органов.

Продолжительность инкубационного периода - от нескольких часов до 8 дней, в среднем 2-3 дня. Генерализованные формы в 100% случаев заканчиваются летально.

Микробиологическая диагностика: Материалом для исследования служат содержимое карбункула, мокрота, кал, кровь, моча. Микробиологическую диагностику проводят с соблюдением правил техники безопасности, как при особо опасных инфекциях. Для диагностики применяют все 5 методов микробиологической диагностики. Мазки окрашивают по грамму, а для обнаружения капсул - по Рамановскому–Гимзе, спор - по Ожешке. Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на

мясопептонный агар и мясопептонный бульон, а также заражают лабораторных животных (белых мышей, морских свинок). Выделенную чистую культуру идентифицируют по общепринятой схеме с учетом морфологии, характера роста на МПА и МПБ, биохимических и культуральных свойств. Сибиреязвенные антигены определяют в РИФ и реакции термопреципитации по Асколи исследуют также трупы животных, кожу и изделия из нее, шкурки, меха, шерсть и прочие изделия из животного сырья.

Лечение: Применяют антибиотики и сибиреязвенные иммуноглобулин.

Профилактика: Для специфической профилактики используют живую сибиреязвенную вакцину СТИ (санитарно-технический институт). Для экстренной профилактики назначают сибиреязвенный иммуноглобулин.

Чума (лат. pestis — зараза) — острое природно-очаговое инфекционное заболевание группы карантинных инфекций, протекающее с исключительно тяжёлым общим состоянием, лихорадкой, поражением лимфоузлов, лёгких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса. Заболевание характеризуется высокой летальностью и крайне высокой заразностью.

Чумная палочка (лат. Yersinia pestis) — бактерия, открытая в 1894 году одновременно двумя учёными: французом Александром Йерсеном и японцем Китасато Сибасабуро.

Инкубационный период длится от нескольких часов до 3—6 дней. Наиболее распространённые формы чумы — бубонная и лёгочная. Смертность при бубонной форме чумы достигала 95 %, при лёгочной — 98-99 %. В настоящее время при правильном лечении смертность составляет 5-10 %.

Известные эпидемии чумы, унёсшие миллионы жизней, оставили глубокий след в истории человечества.

Возбудитель чумы устойчив к низким температурам, хорошо сохраняется в мокроте, но при температуре 55 °С погибает в течение 10—15 мин, а при кипячении — практически немедленно. Попадает в организм через кожу (при укусе блохи, как правило, Xenopsylla cheopis), слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта, конъюнктивы.

По основному носителю природные очаги чумы подразделяют на сусликовые, сурочьи, песчаночьи, полевочьи и пищуховые. Помимо диких грызунов, в эпизоотический процесс иногда включаются так называемые синантропные грызуны (в частности, крысы и мышевидные), а также некоторые дикие животные (зайцы, лисы), являющиеся объектом охоты. Из домашних животных чумой болеют верблюды.

В природном очаге заражение обычно происходит через укус блохи, ранее питавшейся на больном грызуне. При укусе заражённых чумными бактериями блох у человека на месте укуса может возникнуть папула или пустула, наполненная геморрагическим содержимым (кожная форма). Затем процесс распространяется по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). Дальнейшая генерализация инфекции, которая не является строго обязательной, тем более в условиях современной антибактериальной терапии, может приводить к развитию септической формы, сопровождающейся поражением практически всех внутренних органов. Однако с эпидемиологических позиций важнейшую роль играют «отсевы» инфекции в лёгочную ткань с развитием лёгочной формы болезни. С момента развития чумной пневмонии больной человек сам становится источником заражения, но при этом от человека к человеку уже передаётся лёгочная форма болезни — крайне опасная, с очень быстрым течением.

Установление точного диагноза необходимо осуществить с помощью бактериологических исследований. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью флюоресцентной специфической антисыворотки, которой окрашивают мазки отделяемого язв, пунктата лимфатических узлов, культуры, полученной на кровяном агаре.

Лечение больных чумой в настоящее время сводится к применению антибиотиков, сульфаниламидов и лечебной противочумной сыворотки. Профилактика возможных очагов заболевания заключается в проведении специальных карантинных мероприятий в портовых городах, дератизации всех судов, которые ходят международными рейсами, создании специальных противочумных учреждений в степных местностях, где водятся грызуны, выявлении эпизоотий чумы среди грызунов и борьбе с ними. Вспышки заболевания до сих пор встречаются в некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №9

Сдача модуля по теме: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»***

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ» (столбняк, газовая гангрена, ботулизм)***

Учебная цель:

1.Изучить современные методы микробиологической диагностики заболеваний, вызываемых анаэробами.
2.Изучить препараты для специфической профилактики и терапии анаэробных заболеваний.

План занятия:

1. Таксономия и характеристика возбудителей столбняка, анаэробной раневой нфекций, ботулизма.
2. Методы культивирования анаэробов.
3. Методы микробиологической диагностики возбудителей анаэробных клостридиальных инфекций.
4.Эпидемиологические сведения, патогенез, основные клинические проявления, ммунитет.
5. Препараты для специфической профилактики и лечения клостридиальных инфекций.
6. Специфическая терапия и профилактика клостридиозов.

Самостоятельная работа

1.Микроскопический метод диагностики газовой гангрены: изучение мазка-отпечатка из гнойной раны, окраска по Граму.
2. Бактериологический метод диагностики анаэробной инфекции:
1-й этап - изучение на 5% кровяном агаре изолированных колоний бактероидов и пептострептококков, выделенных из гнойного экссудата. Далее получение чистой культуры анаэробных бактерий в полужидкой среде АС. Демонстрация селективных сред для культивирования анаэробов: Китта-Тароцци, «высокий» столбик сахарного агара.
2-й этап - идентификация чистой культуры анаэробных бактерий по биохимическим свойствам с использованием тест-системы АР1-Ап (принцип «пестрого ряда»).
3.Определение чувствительности анаэробных бактерий к антибиотикам (микрометод). Демонстрация результатов посева чистой культуры в микрокассету с антибиотиками.
4. Описание препаратов для специфической профилактики клостридиальной анаэробной инфекции: тетраанотоксин газовой гангрены, пентаанотоксин (+столбнячный анатоксин), противостолбнячный компонент препаратов АДС и вакцин АКДС, ТАВte.
5.Описание препаратов для специфической терапии клостридиальной анаэробной инфекции: поливалентная противогангренозная сыворотка, антитоксическая противостолбнячная сыворотка, антитоксические моноклонапьные и поливалентные противоботулинические сыворотки.
6.Оформление протокола исследования.

ОСНАЩЕНИЕ

1.Набор для бактериологического исследования
Штатив – 8шт.
Пинцет -8 шт.
Бактериологическая петля -8 шт.
Флакон с физ.р-ром – 8шт.
Спиртовка -8 шт.
2. Микроскопы – 8шт.
Иммерсионное масло
3. Набор красок по Граму – 8шт.
4. Чашки с КА с ростом колоний – 8шт.
5. Демонстрация:Китта-Тароцци и сахарный столбик– 4 шт.
6. Демонстрация: микропрепараты патогенных анаэробов
7. Бак препараты.
8. Таблицы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Микроскопический метод диагностики газовой гангрены. В мазке- отпечатке из гнойной раны (окраска по Граму) обнаруживаются палочковидные клетки фиолетового цвета.

2. Бактериологический метод диагностики анаэробной инфекции.

1-й этап. Первый день. На 5% кровяном агаре в чашке Петри (после культивирования в анаэростате: 80% N_2, 10% H_2, 10% CO_2) определяются несколько видов изолированных колоний, в том числе с различными видами гемолиза (α, β) и пигмента (например, черный пигменту бактероидов группы «melaninogenicus»). Второй день. В пробирке с чистой культурой пептострептококков в полужидкой среде АС наблюдаются мелкие гранулы

белого цвета в нижней части пробирки со средой. При контроле чистоты выделенной культуры (окраска генциан-виолетом) определяются цепочки из удлиненных кокков синего цвета.

2-й этап. В тест-системе API-An для идентификации чистых культур по биохимическим свойствам определяется ферментация глюкозы (изменение окраски индикатора в желтый цвет) при отсутствии других проявлений гликолитической, а так же протеолитической активности (отрицательные пробы на индол и сероводород).

3-й этап. При определении чувствительности анаэробных бактерий к антибиотикам в микрокассете (после культивирования в анаэростате) отмечаются положительный и отрицательный варианты результатов.

4- этап. При изучении ампул с препаратами для специфической профилактики и терапии анаэробных инфекций, в протоколе отмечаются цели (профилактика, лечение), характер иммунизации (активная или пассивная, антитоксическая или антибактериальная), показания к применению и особенности использования каждого препарата.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение
1.	Мазок-отпечаток из гнойной раны. Окраска по Граму.		

Столбняк тяжелая раневая инфекция.

Морфология грамположительные палочки с закругленными концами. Располагаются одиночно или цепочкой. Споры расположены терминально.

Культуральные свойства облигатный анаэроб. На МПА и желатине в строго анаэробных условиях возбудитель растет медленно и образует тонкие прозрачные колонии. При посеве столбиком в полужидкий агар через 24-48 часов формирует колонии в виде «чечевичек» R –формы или «пушинок» S формы.

Факторы патогенности – экзотоксины тетаноспазмин и тетанолизин.

Антигенная структура –О и Н антигены.

Иммунитет. Естественный иммунитет у человека к столбняку отсутствует.

Диагностика: бактериоскопический, бактериологический и биологический.

Лечение направлено на нейтрализацию столбнячного токсина анатоксином. Применяют противостолбнячную лошадиную сыворотку в дозе 50-100 тыс. МЕ.

Профилактика- хирургическая обработка раны. Создания искусственного активного иммунитета в плановом порядке вакцинация АКДС, АДСм. Первичную вакцинацию проводят детям в 3- месячном возрасте.

Клостридия ботулизма

Ботулизм – острая пищевая токсикоинфекция, протекающая преимущественным поражением центральной и вегетативной системы.

Морфология- палочки с закругленными концами, подвижны, перетрихии. Споры расположены субтерминально.

Культуральные свойства – строгие анаэробы. Хорошо растут на средах Китта-Тароцци, бульон из мясаи рыбы. Вызывает помутнение среды и газообразование.

Все типы клостридии ботулизма образуют сероводород.

Антигенная структура имеют группоспецифические (Н) жгутиковые и типоспецифические соматические (О) антигены.

Факторы патогенности – ботулотоксин белок, проявляющее нейротоксическое действие. Ботулотоксин является самым сильным ядом, известным человеку.

Иммунитет. Естественный иммунитет человека отсутствует.

Лечение. Для лечения по Безредко больному в/в вводят одну международную лечебную дозу (по 10000 МЕ сывороток типов А и Е и 5000 МЕ типа В).

Профилактика. Для экстренной профилактики используется поливалентная (типов А,В,Е) лошадиная сыворотка.

Клостридия газовой гангрены.

Анаэробная раневая инфекция (газовая гангрена, анаэробный миозит)- тяжелая раневая инфекция человека и животных, вызываемая бациллами рода Clostribium perfinqens.

Морфология. Вегетативные клетки - крупные, грамположительные, неподвижные. Классические формы представленными под прямым углом концами. В организме образуют капсулы, они наиболее выражены у вирулентных штаммов. Резистентных к фагоцитозу.

Культуральные свойства. На плотных средах С Perfiinqens типа А образует S и R – колонии круглые. S- колонии куполообраные, с гладкими ровными краями. R – колонии неправильной формы краями; в глубине агара напоминают комочки ваты.

Рост на жидких и полужидких питательных средах, особенно содержащих глюкозу, происходит очень бурно с образованием H_2 и CO_2 и обычно заканчивается через 8-12 часов Помутнение среды и активное газообразование можно наблюдать через 4-8 часов культивирования.

Биохимическая активность- расщепляет с образованием кислоты и газа глюкозу, сахарозу, мальтозу, лактозу, маннозу, крахмал.

Протеолитическая активность слабая; разжижает желатину, интенсивно створаживают молоко.

Антигенная структура – все серовары образуют α- токсин (лецитиназу). Возбудитель образует как минимум 12 идентификационных токсинов и ферментов, играющих роль в патогенезе газовой гангрены.

Clostribium perfinqens широко распространен в окружающей среде; его выделяют из воды, почвы, сточных вод. Споры способны длительное время сохраняться в окружающей среде, способны вегетировать в почве. Споры отличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: «*ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики сифилиса.
2. Изучить методы микробиологической диагностики и специфической профилактики хламидиозов, микоплазмозов, сифилиса, возвратного тифа, лептоспироза.

План занятия:

1.Патогенные спирохеты, таксономия, биологические свойства. Заболевания, вызываемые спирохетами.
2.Возбудитель сифилиса. Биологические свойства. Патогенез. Клиника. Иммунитет. Профилактика.
3.Возбудитель системного клещевого боррелиоза (болезни Лайма). Характеристика. Патогенез и клиника заболевания. Профилактика.
4.Принципы микробиологической диагностики заболеваний, вызываемых патогенными спирохетами.
5.Препараты для специфической профилактики и лечения заболеваний, вызываемых патогенными спирохетами.
6. Микоплазмы. Особенности морфологии, физиологии. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Лабораторная диагностика. Профилактика.
7.Хламидии. Особенности морфологии, физиологии. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Лабораторная диагностика. Профилактика.

Самостоятельная работа

1. Постановка реакцию иммунофлюоресценции (демонстрация).
2.Микроскопия готовых препаратов с возбудителем хламидиозов, микоплазмозов.
3.Постановка реакции связывания комплемента Вассермана.

ОСНАЩЕНИЕ

1.Учет результатов РСК(демонстрация).
2. Учет результатов РА (демонстрация).
3. Учет результатов РПГА (демонстрация).
5.Постановка реакцию иммунофлюоресценции (демонстрация).
6.Микроскопия готовых препаратов с возбудителем хламидиозов, микоплазмозов.
7. Демонстрация: микропрепараты спирохет.
8. Бак. препараты
9. Таблицы

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Сифилис — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) подвида *pallidum*, относящимся к роду трепонема (Treponema) семейства Spirochaetaceae**.**

Этиология. Сифилис передаётся в основном половым путём, в связи с чем относится к группе венерических заболеваний, или ИППП (инфекций, передаваемых половым путём). Однако возможна передача сифилиса и через кровь, например, при переливании крови заражённого сифилисом донора, или у инъекционных наркоманов при пользовании общими шприцами и/или общими ёмкостями для растворов наркотиков, или в быту при пользовании общим «кровавым» инструментом типа зубных щёток или бритв.

Бытовой «бескровный» путь заражения сифилисом также не исключён, но весьма редок и требует тесного контакта с больным третичным сифилисом, имеющим открытые сифилитические язвы или распадающиеся сифилитические гуммы, из которых возбудитель может попасть, например, на посуду, из которой пил больной. Также можно перечислить полотенца, ложки, зубные щетки, белье и пр. соприкасающиеся со слизистыми оболочками предметы. Способность мочи и пота больного передавать инфекцию не доказана, в слюне бледные трепонемы обнаруживаются только при наличии высыпаний в полости рта. Возможно, заражение ребёнка молоком матери даже при отсутствии видимых изменений в области молочной железы, также заразной является сперма, даже при отсутствии видимых патологических очагов на половом члене больного. Медицинский персонал может заразиться заболеванием при осуществлении лечебно-диагностических мероприятий, а также при вскрытии трупов больных сифилисом, особенно опасны трупы детей с первично врождённой формой заболевания.

Патогенез. Инкубационный период первичной стадии сифилиса составляет в среднем 3 недели (интервал от нескольких суток до 6 недель) с момента заражения. По окончании инкубационного периода в случае полового или бытового заражения в месте проникновения микроба обычно развивается первичный аффек.

Патогенез сифилиса обусловлен реакцией организма на внедрение в организм больного бледной трепонемы. Особенностями возбудителя обусловливается полиморфность протекающих в зараженном организме процессов, в зависимости от стадии заболевания патологические изменения отличаются довольно значительно.

В классическом течении сифилитической инфекции принято выделять 4 периода:

- Инкубационный;
- Первичный;
- Вторичный;
- Третичный.

Последние три периода обнаруживаются характерной симптоматикой, инкубационный период никак себя не проявляет, и его сроки определяются лишь косвенно после появления клиники.

Диагностика. Диагноз сифилиса в ряде случаев можно заподозрить клинически, но основным методом диагностики и подтверждения предварительного диагноза является серодиагностика. В настоящее время для определения антител к возбудителю используется ИФА, ранее в России для этого применялась реакция Вассермана. Все методы диагностики сифилиса разделяются на следующие группы:

- Прямые и непрямые (косвенные)
- Трепонемные (специфические) и нетрепонемные (неспецифические)
- Отборочные (скрининговые) и подтверждающие (диагностические)
- Приборные, бесприборные.

Прямые трепонемные методы диагностики позволяют обнаружить возбудитель непосредственно в биоматериале. Такими методами являются темнопольная микроскопия, заражение сифилисом кроликов, культуральные методы, ПЦР диагностика.

Каждый из этих методов имеет свои специфические недостатки, которые ограничивают его массовое применение. Метод темнопольной микроскопии может обнаружить возбудитель только при свежем сифилисе, и с его помощью невозможно оценить динамику и эффективность лечения. Методика заражения сифилисом кроликов является дорогостоящей и медленной, и также не позволяет в динамике оценивать состояние больного. Выращивание бледной трепонемы на искусственных средах крайне затруднительно, в связи с чувствительностью возбудителя к условиям среды. Метод ПЦР диагностики позволяет эффективно обнаруживать возбудитель только при первичном и вторичном сифилисе, тест-системы относительно дороги, и исследования эффективности данного метода в диагностике сифилиса ещё продолжаются. Таким образом, мы видим, что методы прямой диагностики мало применимы в клинической практике, в связи с чем,

основой диагностики являются различные серологические методики (непрямые).
В соответствии с действующим приказом МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» при серо- и ликвородиагностике сифилиса допускается использование следующих реакций.

- Микрореакции преципитации (непрямой скрининговый метод)
- Реакции пассивной непрямой агглютинации (РПГА)
- Реакции иммунофлуоресценции (РИФ)
- Реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)
- Иммуноферментный анализ не требуют отдельной регламентации в связи с чем, в приказе № 87 не указаны.

Следует отметить, что ни один из методов диагностики не гарантирует 100 % обнаружения возбудителя. Чувствительность методов составляет 90-98 %, поэтому одновременное использование 2 различных методов исследования может с очень высокой степенью достоверности установить верный диагноз.

Причиной *урогенитальных хламидиозов* являются хламидии - грамотрицательные бактерии, которые утратили некоторые важные механизмы выработки метаболической энергии. Этот дефект обусловливает их внутриклеточный рост, благодаря которому они имеют доступ к богатым энергией промежуточным продуктам метаболизма. Их делят на два вида - Clamydia trachomatis, объединяющий возбудителей болезней человека, и Clamydia psitaci, включающий родственные микроорганизмы, первично поражающие млекопитающих и птиц. Вместе они образуют род Clamydia, представители которого обладают бактериоподобными морфологическими характеристиками и уникальным циклом развития.

Хламидии в процессе репродукции претерпевают ряд последовательных изменений. Инфекционная частица представляет собой маленькую клетку (элементарное тельце) диаметром около 0,3 мкм с электронно-плотным нуклеоидом. Эта частица проникает в клетку хозяина при фагоцитозе. Из поверхностных мембран клетки хозяина вокруг этой маленькой частицы образуется вакуоль. Маленькая частица превращается в крупную (ретикулярное тельце), диаметром 0,5-1,0 мкм, которая лишена электронно-плотного нуклеоида. Внутри образованной мембранной вакуоли крупная частица увеличивается и многократно делится путем образования поперечной перегородки. В конечном счете вся вакуоль заполняется мелкими частицами, образовавшимися из крупных телец при их поперечном делении, и превращается во "включение" в цитоплазме клетки хозяина. Новообразованные мелкие частицы могут выходить из клетки хозяина и инфицировать новые клетки. Цикл размножения хламидии реализуется при их взаимодействии с чувствительной клеткой и занимает 24-48 ч.

Хламидийная инфекция у мужчин и женщин наиболее часто имеет инкубационный период от 5-7 до 30 дней. Она может вызывать различную патологию.

У мужчин первично поражаются мочеиспускательный канал, а затем и другие органы (предстательная железа, семенные пузырьки, придатки). У женщин чаще поражается канал шейки матки, после чего может возникнуть и восходящая инфекция, захватывающая матку, маточные трубы, яичники, а также брюшину.

Хламидий не являются представителями нормальной микрофлоры человека. Их обнаружение указывает на инфекционный процесс, а отсутствие клинических симптомов заболевания определяет лишь временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих размножение патогенного внутриклеточного микроорганизма, но не препятствующих ему.

Клинически бессимптомиая хламидийная инфекция не менее опасна, чем ее манифестные формы, и требует лечебных и профилактических мероприятий.

Для выявления хламидийной инфекции используют различные методы как прямого определения возбудителя, так и косвенного серологического обследования.

Материалом для исследования при урогенитальном хламидиозе являются мазки, соскобы со слизистой уретры, цервикального канала, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы, которые забирают специальной ложечкой, специальными тампонами, щеточками или платиновой петлей. Забор материала является самым ответственным этапом диагностики. При исследовании на хламидии культуральным методом пациенты не должны применять антибиотики и другие препараты, активные в отношении хламидии в течение месяца. Если используются цитологические методы, препараты нельзя применять за 2 недели до исследования.

Культуральиый метод выявления хламидий - "золотой стандарт" - является наиболее информативным (100% чувствительность), но в силу высокой стоимости и трудоемкости не имеет широкого распространения. Этот метод очень важен при подозрении на длительную инфекцию.

Цитологический метод заключается в микроскопическом исследовании поверхностных соскобов эпителиальных клеток, взятых из уретры, цервикального канала и других слизистых оболочек с целью обнаружить хламидии. В приготовленных мазках, которые преимущественно окрашивают, определяют наличие в клеточных элементах специфических хламидийных включений. Эти внутриклеточные включения чаще выявляются при свежей и нелеченной инфекции. Метод простой, доступный, однако недостаточно чувствительный; позволяет диагностировать хламидийную инфекцию не более чем у 15-20% больных.

Иммунофлюоресцентный метод - окрашивание хламидийных антигенов иммунофлюоресцентными красителями на основе моноклональных антител. Его недостатком является субъективность оценки результатов.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике хламидийной инфекции является методом определения специфического участка ДНК с помощью ДНК-анализатора. Он обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью.

Серологический метод выявления хламидий - обнаружение антихламидийных антител в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных иммуноглобулинов М (IgM) -антител либо 4-кратное нарастание титров иммуноглобулина G (IgG) в динамике через 2 недели. Средние и низкие титры антител к хламидиям, как правило, характерны для хламидийной клетки, поглощенной *Trichomonas vaginalis* (во время лечения происходят разрушение трихомонадной клетки и выход во внеклеточное пространство новой порции хламидии, которые, в свою очередь, стимулируют выработку антител в организме). Нельзя с уверенностью заявлять об инфицированной хламидиозом лишь на основании наличия антихламидийных антител. Только сочетание различных методов (не менее 2 одновременно и один из них ПЦР) дает необходимую точность диагностики урогенитального хламидиоза как для постановки первичного диагноза, так и для контроля излеченности.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №12

Сдача модуля по теме: «ВОЗБУДИТЕЛИ *АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ*».

РАЗДЕЛ: « ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: *: «ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гриппа, ОРВИ, бешенства.

План занятия:

1. Вирусы - возбудители ОРВИ, классификация, характеристика, эпидемиологические сведения, принципы лабораторной диагностики.
2. Ортомиксовирусы. Вирус гриппа. Структура и другие биологические свойства. Патогенез. Иммунитет.
3. Методы лабораторной диагностики, препараты для специфической профилактики и лечения гриппа.
4. Парамиксовирусы. Вирус кори. Характеристика. Патогенез и клиника кори. Корь в условиях массовой вакцинации. Профилактика.
5. Вирус краснухи. Характеристика. Синдром врожденной краснухи. Профилактика краснухи.
6. Рабдовирусы. Вирусы бешенства. Биологические свойства и экология. Роль в патологии человека. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика.

Самостоятельная работа

1. Разбор поставки и учет результатов РИФ при ОРВИ (демонстрация).
2. Разбор поставки и учет результатов РТГА для сероидентификации при гриппе (демонстрация).
3. Разбор поставки и учет результатов ИФА для серодиагностики при ОРВИ(демонстрация).
4. Проведение микроскопию готовых препаратов, окрашенных по Романовскому–Гимзе, для обнаружения включений Бабеша-Негри при Бешенстве (демонстрация).

ОСНАЩЕНИЕ

1. Учет результатов РИФ при ОРВИ (демонстрация).
2. Учет результатов РТГА для сероидентификации при гриппе (демонстрация).
3. Учет результатов ИФА для серодиагностики при ОРВИ(демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Грипп (от фр. grippe) — острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом гриппа. Входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Периодически распространяется в виде эпидемий и пандемий. В настоящее время выявлено более 2000 вариантов вируса гриппа, различающихся между собой антигенным спектром.

Впервые вирус был выделен в 30-е года XX века. Вирусы гриппа относятся к семейству Ortomyxoviridae, которое включает роды Influenza A, B, C. Антигенные свойства внутренних белков вириона (M1 и NP) определяют принадлежность вируса гриппа к роду A, B или C.

Эпидемическое значение для людей имеют вирусы, содержащие три подтипа HA (H1,H2,H3) и два подтипа NA (N1, N2). Вирусы гриппа A и B содержат NA и HA в качестве основных структурных и антигенных компонентов вирусной частицы, обладающих гемагглютинирующей и нейраминидазной активностями. У вируса гриппа C нет нейраминидазы, он обладает вместо этого гемагглютинин-эстеразным (проникающим) белком (HEF). Нить РНК окружена белком и упакована в липопротеидную мембрану. Вирионы способны агглютинировать эритроциты и элюироваться в них с помощью вирусспецифических ферментов.

Вирус гриппа имеет сферическую форму диаметром 80—120 нм, в центре находятся РНК-фрагменты, заключённые в липопротеидную оболочку, на поверхности которой имеются «шипы» состоящие из гемагглютинина (H) и из нейраминидазы (N). Антитела, вырабатываемые в ответ на гемагглютинин (H), составляют основу иммунитета против определённого подтипа возбудителя гриппа

Источником инфекции является больной человек с явной или стёртой формой болезни, выделяющий вирус с кашлем, чиханьем и т. д. Больной заразен с первых часов заболевания и до 5–7-го дня болезни.[5] Характеризуется аэрозольным (вдыхание мельчайших капель слюны, слизи, которые содержат вирус гриппа) механизмом передачи и чрезвычайно быстрым распространением в виде эпидемий и пандемий. Эпидемии гриппа, вызванные серотипом A, возникают примерно каждые 2—3 года, а вызванные серотипом B — каждые 4—6 лет. Серотип C не вызывает эпидемий, только единичные вспышки у детей и ослабленных людей. В виде эпидемий встречается чаще в осенне-зимний период. Периодичность эпидемий связана с частым изменением антигенной структуры вируса при пребываниии его в естественных условиях.

Входными воротами для вируса гриппа являются клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей — носа, трахеи, бронхов. В этих клетках вирус размножается и приводит к их разрушению и гибели. Этим объясняется раздражение верхних дыхательных путей кашель, чихание, заложенность носа. Проникая в кровь и вызывая виремию, вирус оказывает непосредственное, токсическое действие, проявляющееся в виде повышения температуры, озноба, миалгий, головной боли. Кроме того, вирус повышает сосудистую проницаемость, вызывает развитие стазов и плазмо-геморрагий.

Традиционным способом предупреждения заболевания гриппом является вакцинация. Предложена вакцина для профилактики гриппа в форме живой, убитой (инактивированной), субъединичной вакцины. Вакцинация особенно показана в группах риска — дети, пожилые люди, больные с хроническими заболеваниями сердца и лёгких, а также врачи. Обычно осуществляется, когда эпидемиологический прогноз свидетельствует о целесообразности массовых мероприятий (обычно в середине осени). Возможна и вторая прививка в середине зимы.

Для быстрой диагностики гриппа используют "экспресс-метод" обнаружения вируса гриппа с помощью флуоресцирующих антител. Исследуемый материал берут из

носа в первые дни болезни. Приготовленные из него мазки обрабатывают специфическими гриппозными флуоресцирующими сыворотками. Образовавшийся комплекс антиген- антитело ярко светится в ядре и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе. Ответ можно получить через 2-3 ч.

Серологические исследования помогают ретроспективной диагностике гриппа. Исследуют парные сыворотки крови, взятые у больных в острый период болезни (до 5-го дня от начала заболевания) и в период реконвалесценции с интервалом 12-14 дней. Наиболее показательными в серологической диагностике являются реакция связывания комплемента (РСК) с гриппозными антигенами и реакция торможения гемагглютинации (РТГА). Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более.

Корь (лат. Morbilli) — острое инфекционное вирусное заболевание с высоким уровнем восприимчивости (индекс контагиозности приближается к 100 %), которое характеризуется высокой температурой (до 40,5 °С), воспалением слизистых оболочек полости рта и верхних дыхательных путей, конъюнктивитом и характерной пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов, общей интоксикацией.

Возбудителем кори является РНК-вирус рода морбилливирусов, семейства парамиксовирусов, имеет сферическую форму и диаметр 120—230 нм. Состоит из нуклеокапсида — спирали РНК плюс три белка и внешней оболочки, образованной матричными белками (поверхностными гликопротеинами) двух типов — один из них гемагглютинин, другой «гантелеобразный» белок.

Вирус малоустойчив во внешней среде, быстро погибает вне человеческого организма от воздействия различных химических и физических факторов (облучение, кипячение, обработка дезинфицирующими средствами).

Несмотря на нестойкость к воздействию внешней среды, известны случаи распространения вируса на значительные расстояния с потоком воздуха по вентиляционной системе — в холодное время года в одном отдельно взятом здании. Ослабленные штаммы коревого вируса используются для производства живой противокоревой вакцины.

Путь передачи инфекции — воздушно-капельный, вирус выделяется во внешнюю среду в большом количестве больным человеком со слизью во время кашля, чихания и т. д.

Источник инфекции — больной корью в любой форме, который заразен для окружающих с последних дней инкубационного периода (последние 2 дня) до 4-го дня высыпаний. С 5-го дня высыпаний больной считается незаразным.

Корью болеют преимущественно дети в возрасте 2—5 лет и значительно реже взрослые, не переболевшие этим заболеванием в детском возрасте. Новорожденные дети имеют колостральный иммунитет, переданный им от матерей, если те переболели корью ранее. Этот иммунитет сохраняется первые 3 месяца жизни. Встречаются случаи врожденной кори при трансплацентарном заражении вирусом плода от больной матери.

После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет, повторное заболевание корью человека, без сопутствующей патологии иммунной системы, сомнительно, хотя и такие случаи описаны. Большинство случаев кори наблюдаются в зимне-весенний (декабрь-май) период с подъёмом заболеваемости каждые 2—4 года.

Инкубационный период 8—14 дней (редко до 17 дней). Острое начало — подъем температуры до 38—40 °С, сухой кашель, насморк, светобоязнь, чихание, осиплость голоса, головная боль, отек век и покраснение конъюнктивы, гиперемия зева и коревая энантема — красные пятна на твердом и мягком нёбе. На 2-й день болезни на слизистой щек у коренных зубов появляются мелкие белесые пятнышки, окруженные узкой красной каймой — пятна Бельского — Филатова — Коплика — патогномоничные для кори. Коревая сыпь (экзантема) появляется на 4—5-й день болезни, сначала на лице, шее, за ушами, на следующий день на туловище и на 3-й день высыпания покрывают

разгибательные поверхности рук и ног, включая пальцы. Сыпь состоит из мелких папул, окруженных пятном и склонных к слиянию (в этом ее характерное отличие от краснухи — сыпь при которой не сливается).

Обратное развитие элементов сыпи начинается с 4-го дня высыпаний — температура нормализуется, сыпь темнеет, буреет, пигментируется, шелушится (в той же последовательности, что и высыпания). Пигментация сохраняется 1—1,5 недели.

Микробиологическая диагностика. Исследуют смыв с носоглотки, соскобы с элементов сыпи, кровь, мочу. Вирус кори можно обнаружить в патологическом материале и в зараженных культурах клеток с помощью РИФ, РТГА и реакции нейтрализации. Характерно наличие многоядерных клеток и антигенов возбудителя в них. Для серологической диагностики применяют РСК, РТГА и реакцию нейтрализации.

Специфическая профилактика. Активную специфическую профилактику кори проводят подкожным введением детям первого года жизни или живой коревой вакцины из аттенуированных штаммов, или ассоциированной вакцины (против кори, паротита, краснухи). В очагах кори ослабленным детям вводят нормальный иммуноглобулин человека. Препарат эффективен при введении не позднее 7-го дня инкубационного периода.

Эпидемический паротит (лат. parotitis epidemica: свинка, заушница) — острое доброкачественное инфекционное заболевание, с негнойным поражением железистых органов (слюнные железы, поджелудочная железа, семенники) и ЦНС, вызванное парамиксовирусом. Название «эпидемический паротит» считается устаревшим. Сейчас это заболевание чаще называют «паротит». На латыни околоушная слюнная железа называется glandula parotidea, а её воспаление — паротит; => отсюда произошло название болезни. Наиболее часто болеют дети в возрасте от 3 до 15 лет.

Заражение происходит воздушно-капельным путём (при кашле, чихании, разговоре) от больного человека, который заражен до 9-х суток.

Возбудитель РНК-содержащий вирус из семейства парамиксовирусов (Paramyxoviridae). Возбудитель паротита был впервые выделен и изучен в 1934 Э.Гудпасчером и К.Джонсоном.

Вирионы полиморфны, округлые вирионы имеют диаметр 120—300 нм. Однонитевая и нефрагментированная «минус» РНК кодирует 8 белков, в том числе H-, N- и F-белки суперкапсидной оболочки. Вирус обладает гемагглютинирующей, нейраминидазной и гемолитической активностью.

После перенесённого эпидемического паротита остаётся стойкий иммунитет.

Инкубационный период. Больной заразен за два дня до начала болезни. Инкубационный период (от момента заражения до развития симптомов): 11 — 23 дней; чаще 13 — 19 дней

Профилактика. Вакцинация: ассоциированная вакцина КПК(корь, паротит, краснуха). Проводится в 12 месяцев и в 6 лет.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический и серологический методы. Выделение вируса из крови, слюны и цереброспинальной жидкости является бесспорным подтверждением диагноза. В реакции торможения гемагглютинации выявляют антитела (антигемагглютинины) к вирусу ЭП. Комплементсвязывающие антитела появляются на 2—5-й день болезни и сохраняются в сыворотке крови длительно, что позволяет использовать РСК как для ранней, так и ретроспективной диагностики. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. При однократном серологическом обследовании в периоде реконвалесценции диагностическим считается титр 1:80 и более.

Ветряная оспа (ветрянка) – это инфекционное заболевание, причиной которого является вирус герпеса (Varicella-Zoster). Ветряная оспа является одной из наиболее распространенных и чрезвычайно заразных инфекций детского возраста. Возбудителем ветрянки является вирус герпеса.

Основным симптомом ветрянки у детей является появление мелких пузырчатых высыпаний на коже всего тела. Лечение ветрянки у детей заключается в обработке высыпаний зеленкой. При высокой температуре ребенку дают жаропонижающее. Чаще всего ветряной оспой болеют дети в возрасте до 10 лет. Как правило, ветрянка передается воздушно-капельным путем. Источником инфекций являются больные ветрянкой дети. Инкубационный период при ветряной оспе составляет от 10 до 23 дней. Характерным проявлением ветряной оспы у детей является сыпь. Высыпания при ветрянке у детей чаще локализуются на лице, волосистой части головы. С течением ветряной оспы высыпания появляются на всем теле. Высыпания при ветрянке представляют собой небольшие пятна красного цвета (1-5 мм). Через 2-5 дней после начало ветрянки на месте пятен появляются пузырьки (волдыри). На 7 день после начало ветряной оспы ребенок перестает быть заразными. В течение нескольких дней пузырьки лопаются и на их месте образуются корочки светло-коричневого цвета. Как правило, высыпания при ветрянке у детей сопровождаются зудом и повышением температуры тела (до 39°С).

Диагностика ветрянки производится очень просто – по внешнему виду и характеру высыпаний. Диагностика ветрянки возможна после физического осмотра, который сопровождается изучением истории болезни пациента.

Для ранней лабораторной диагностики используют метод непрямой иммунофлюоресценции, а также РСК в более позднем периоде.

Краснуха (лат. rubella) или 3-я болезнь — эпидемическое вирусное заболевание с инкубационным периодом около 15-24 дней. Это обычно неопасное заболевание, затрагивающее в основном детей, но оно может спровоцировать серьёзные врожденные пороки, если женщина заражается в начале беременности. Название третьей болезни происходит из времен, когда был составлен список болезней, провоцирующих детскую сыпь, в котором она перечислена третьей.

После инкубационного периода 2—3 недели появляется умеренная температура с головной болью, фарингитом, шейной аденопатией, конъюнктивитом. Высыпание появляется через 48 часов, сыпь макулезная (пятнистая) не зудящая, вначале на лице, потом спускается на все тело в течение нескольких часов, вначале сыпь морбилиформная (напоминает коревую), затем скарлатиноформная. Она преобладает на лице, в области поясницы и ягодиц, разгибательных поверхностях рук, ног. Сыпь держится 2—4, изредка 5—7 дней, затем исчезает без пигментации и шелушения. Нужно отметить, что довольно часты смягченные и асимптоматичные формы.

Патогенез. Вирус краснухи при естественной инфекции проникает в организм через слизистые оболочки дыхательных путей, хотя в эксперименте на добровольцах удавалось вызвать заболевание и при интрадермальном введении вируса. В дальнейшем наступает вирусемия. Гематогенно вирус разносится по всему организму, обладает дерматотропными свойствами, вызывает изменения лимфатических узлов, которые увеличиваются уже в конце инкубационного периода. В это время вирус можно выделить из носоглотки. С появлением сыпи вирус в крови и в носоглотке не обнаруживается, но в некоторых случаях выделение его продолжается 1-2 нед после высыпания. Антитела в сыворотке появляются через 1-2 дня после высыпания. В дальнейшем титр их нарастает. После перенесенного заболевания антитела сохраняются в течение всей жизни. Титр комплементсвязывающих антител постепенно снижается. Иммунитет стойкий пожизненный.

Диагноз краснухи можно подтвердить или посредством выделения и идентификации вируса, или по нарастанию титров специфических антител. Для этой цели используют различные реакции: РСК, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции, а также выявление специфических антител класса. Серологические реакции ставят с парными сыворотками с интервалом 10-14 дней. Диагностическим является нарастание титра антител в 4 раза и более. Выделение и идентификация вируса довольно сложны и в практической работе почти не используются.

Специфическая профилактика. Используют живую ослабленную вакцину «Рудивакс», а также комбинированную вакцину против кори, эпидемического паротита, краснухи - «MMR». С целью профилактики врожденной краснухи следует вакцинировать девочек в возрасте 12-16 лет с последующей ревакцинацией серонегативных перед планируемой беременностью.

Вакцинировать беременных нельзя: беременность нежелательна в течение 3 мес. после иммунизации против краснухи (не исключается возможность поствакцинального поражения плода). Введение краснушной вакцины сопровождается выработкой у 95% иммунизированных специфических антител.

В случае контакта беременной с больным краснухой вопрос о сохранении беременности следует решать с учетом результатов 2-кратного серологического обследования (с обязательным определением количественного содержания специфических иммуноглобулинов классов М и G). При наличии у беременной стабильного титра специфических антител контакт следует считать не опасным.

Бешенство (другие названия: рабиес (лат. rabies), устаревшее — гидрофобия, водобоязнь) — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом бешенства Rabies virus, включённого в род Lyssavirus семейства Rhabdoviridae.

Вирус бешенства вызывает специфический энцефалит (воспаление головного мозга) у животных и человека. Передаётся со слюной при укусе больным животным. Затем, распространяясь по нервным путям, вирус достигает слюнных желёз и нервных клеток коры головного мозга, гиппокампа, бульбарных центров, и, поражая их, вызывает тяжёлые необратимые нарушения.

Выделяют 3 стадии болезни: I - начальную, II - возбуждения, III - паралитическую. Первая стадия начинается с общего недомогания, головной боли, небольшого повышения температуры тела, мышечных болей, сухости во рту, снижения аппетита, болей в горле, сухого кашля, может быть тошнота и рвота. В месте укуса появляются неприятные ощущения - жжение, покраснение, тянущие боли, зуд, повышенная чувствительность. Больной подавлен, замкнут, отказывается от еды, у него возникает необъяснимый страх, тоска, тревога, депрессия, реже - повышенная раздражительность. Характерны также бессонница, кошмары, обонятельные и зрительные галлюцинации.

Лабораторная диагностика. С помощью метода флюоресцирующих антител возбудитель можно обнаружить в мазках эпителия роговицы и срезах кожи из области шеи на уровне роста волос.

Положительные результаты обусловлены миграцией вируса из мозга по нервным волокнам, которыми богаты роговица и волосяные фолликулы.
Серологическая диагностика возможна у больных, вышедших из острой фазы заболевания.

В крови и цереброспинальной жидкости появляются нейтрализующие антитела, концентрация которых может достигать очень высокого уровня. Используют РН, РСК, РПГА.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №14

ТЕМА: *«ВОЗБУДИТЕЛИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гепатитов А и Е, полиомиелита, Коксаки, ECHO.

План занятия:

1. Энтеровирусы, таксономия, классификация, характеристика, эпидемиологические сведения.
2. Пикорнавирусы. Вирус полиомиелита. Патогенез и клиника полиомиелита.
   Специфическая профилактика.
3. Вирусы Коксаки, ECHO – возбудители полиомиелитоподобных заболеваний.
4. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций, препараты для специфической профилактики.
5. Вирусы гепатитов А и Е - таксономия, характеристика, антигенная структура, эпидемиологические сведения, патогенез, лабораторная диагностика, препараты для специфической профилактики.

Самостоятельная работа

1.Разбор постановки и учет результатов цветной пробы при полиомиелите (демонстрация).
2.Разбор постановка и учет результатов РНГА для сероидентификации при гепатитах А, Е (демонстрация).
3. Разбор постановки и учет результаты ИФА для серодиагностики при гепатитах А,Е (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гепатит А - доброкачественное остроциклическое энтеровирусное заболевание, характеризующееся цитопатическим действием вируса на гепатоциты. Клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто — желтухой.

Этиология и патогенез Гепатита А - возбудитель — энтеровирус типа 72 (род Enterovirus, семейство Picornaviridae). Попадает в кишечник, из которого быстро проникает в кровь, вызывая вирусемию. В дальнейшем реплицируется в гепатоцитах, оказывая на них прямое цитопатическое действие, в результате чего происходит дезинтеграция мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл. Выход из клеток гидролаз ведет к развитию цитолиза и некробиоза печеночных клеток. Одновременно развиваются воспалительный процесс в соединительной ткани печени и холестаз.

Эпидемиология Гепатита А - источником инфекции является человек с манифестными и инаппарантными проявлениями болезни. Выделение вируса происходит с фекальными массами, механизм передачи — фекально-оральный. Отмечается летне-осенняя сезонность заболевания.

Симптомы Гепатита А - инкубационный период продолжается 3—4 нед. Начальный период заболевания (продромальный, дожелтушный) характеризуется достаточно большим разнообразием симптомов. Наиболее часто встречается лихорадочное (гриппоподобное) течение, при котором заболевание начинается остро, с повышения температуры от субфебрильных до высоких цифр, легких катаральных симптомов,

мышечных болей. Одновременно больные отмечают явления дискомфорта в эпигастрии, снижение аппетита, тошноту, иногда — рвоту после приема пищи. Возможны и другие проявления заболевания, в том числе — по астеновегетативному варианту. В ряде случаев уже в этом периоде можно обнаружить увеличенную печень и повышение уровня аминотрансфераз. Продолжительность начального периода — в среднем около недели. Переход от дожелтушного к желтушному периоду плавный. К этому моменту нормализуется температура, исчезают катаральные явления, однако диспепсические симптомы сохраняются или даже их интенсивность возрастает. Первым признаком наступления желтушного периода является потемнение мочи. Вскоре развивается желтуха, которую прежде всего можно заметить на слизистых ротовой полости (под уздечкой языка) и на склерах, а затем — на кожных покровах. Язык обложен, стул может обесцвечиваться. Печень увеличена, достаточно плотной консистенции, слегка болезненная при пальпации. В половине случаев обнаруживается спленомегалия. На фоне желтухи, помимо диспепсических явлений, больные отмечают адинамию, головокружение, иногда — расстройства сна. Появляется брадикардия, АД склонно к снижению. Течение заболевания обычно легкое или среднетяжелое, но не исключены и тяжелые варианты, и обострения.

Дифференциальная диагностика Гепатита А в продромальном периоде необходима с острыми респираторными и кишечными инфекциями, гриппом. В желтушном периоде заболевание дифференцируют с обтурационными и гемолитическими желтухами, мононуклеозом, иерсиниозом, лептоспирозом.

Лабораторная диагностика Гепатита А приобретает особую роль в определении этиологии гепатита и оценке его тяжести. Возможно выделение вируса гепатита А из фекалий, но в широкой медицинской практике вирусологические исследования не применяются. Для верификации диагноза используют серологические реакции — ИФА, радиоиммунного анализа (РИА), в которых обнаруживается нарастание титров IgM-anti-HAV в желтушном периоде и ти¬тров IgG-anti-HAV к периоду реконвалесценции. При анализе крови необходимо учитывать наличие лейкопении, относительного лимфоцитоза и замедление СОЭ. Интенсивность желтухи устанавливают по уровню билирубина в крови (особенно — его связанной фракции). Активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) увеличивается в несколько раз, и степень их повышения говорит об интенсивности цитолиза гепатоцитов. На нарушение белково-синтетической функции печени указывают изменения показателей коллоидных проб (снижение — сулемовой и повышение — тимоловой), снижение уровня альбуминов в крови и протромбинового индекса.

Лечение Гепатита А при установлении этиологического фактора лечение можно проводить в амбулаторных условиях. На период выраженности интоксикационного синдрома назначают постельный режим, рекомендуют полноценное питание с дополнительным включением в рацион витаминов групп С и В. Для снятия интоксикации в зависимости от ее степени применяются обильное питье или инфузионные растворы. Реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес.

Профилактика Гепатита А в настоящее время в качестве специфической профилактики предложена вакцина против гепатита А, эффективность ее обсуждается. Неспецифическая профилактика проводится по общим принципам профилактики кишечных инфекций.

Вирусный гепатит Е - вирусная инфекция из условной группы фекально-оральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжёлыми проявлениями у беременных.

Краткие исторические сведения. Вирусный гепатит Е выделен из группы гепатитов «ни А, ни В» на основе маркерной диагностики, доказательств фекально-орального механизма и преимущественно водного пути передачи, полученных при ретроспективном анализе (1980) крупной водной вспышки в Индии, наблюдавшейся в 1955 г. Позднее М.С. Балаян с соавт. (1982) выявил вирусоподобные частицы в фекалиях больного вирусным

гепатитом Е и подтвердил самостоятельность данной нозологической формы в опыте самозаражением.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус, условно включённый в род Calicivirus, хотя в генетическом отношении он имеет существенные различия. Вирионы округлой формы, лишены суперкапсида. В целом вирусный гепатит Е менее устойчив, чем вирусный гепатит А. Он хорошо сохраняется при температуре - 20 °С и ниже. Быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлорсодержащих или иодсодержащих дезинфекционных средств.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции - человек, больной или носитель. Период контагиозности источника точно не установлен, вероятно, он аналогичен таковому при вирусном гепатите А. Вирус обнаруживают в фекалиях в ранние сроки болезни в 15% случаев при лёгких и среднетяжёлых формах; при тяжёлом течении его обнаруживают почти у 50% больных. Доказана патогенность вирусного гепатита Е для шимпанзе, свиней и других животных.

Механизм передачи - фекально-оральный, путь передачи - преимущественно водный. Имеются данные о распространении возбудителя и контактно-бытовым путём. Предполагают возможность заражения вирусным гепатитом Е при употреблении в пищу сырых моллюсков. В пользу воды как главного фактора передачи инфекции свидетельствуют низкая очаговость, возникновение массовых заболеваний, связанных с сезонами дождей и с высоким стоянием уровня грунтовых вод.

Лабораторная диагностика. Основу составляет обнаружение антигенов вирусного гепатита Е с помощью ПЦР и выявление IgM и IgG к антигенам вирусного гепатита Е.

Профилактика и меры борьбы. Особое значение уделяют обеззараживанию воды. Меры специфической профилактики не разработаны. Имеются рекомендации о введении беременным специфического иммуноглобулина.

Полиомиели́т (от др.-греч. πολιός — серый и μυελός — спинной мозг) — детский спинномозговой паралич, острое, высококонтагиозное инфекционное заболевание, обусловленное поражением серого вещества спинного мозга полиовирусом и характеризующееся преимущественно патологией нервной системы. В основном, протекает в бессимптомной или стертой форме. Иногда случается так, что полиовирус проникает в ЦНС, размножается в мотонейронах, что приводит к их гибели, необратимым парезам или параличам иннервируемых ими мышц.

Этиология. Возбудитель (poliovirus hominis) относится к семейству пикорнавирусов, к группе энтеровирусов (кишечным вирусам), куда входят также Коксаки- и ECHO-вирусы и существует в виде 3 независимых типов (I, II и III). Наиболее часто встречается 1 тип. Размеры вируса — 8—12 нм, содержит РНК. Устойчив во внешней среде (в воде сохраняется до 100 суток, в испражнениях — до 6 мес), хорошо переносит замораживание, высушивание. Не разрушается пищеварительными соками и антибиотиками. Культивируется на клеточных культурах, обладает цитопатогенным действием. Погибает при кипячении, под воздействием ультрафиолетового облучения и дезинфицирующих средств. Источник инфекции — человек (больной или переносящий заражение бессимптомно); возбудитель выделяется через рот (несколько суток), а затем с испражнениями (несколько недель, а иногда и месяцев). Заражение может произойти воздушно-капельным путём, но чаще — при попадании в рот активного вируса (через загрязнённые руки, пищу). Механическим переносчиком вируса могут быть мухи.

Заболеваемость полиомиелитом преобладает в летне-осенние месяцы. Чаще болеют дети от 6 месяцев до 5 лет. Большинство заболеваний связано с вирусом типа I.

Проникнув в организм, вирус размножается в лимфатическом глоточном кольце (миндалины), кишечнике, регионарных лимфатических узлах, проникает в кровь, а в некоторых случаях и в центральную нервную систему, вызывая её поражение (особенно двигательных клеток передних рогов спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов). В большинстве случаев полиомиелит протекает бессимптомно и инфекцию можно

обнаружить лишь с помощью лабораторных исследований. В других случаях после инкубационного периода (3-35, чаще 9-11 сут) появляются признаки заболевания.

Классификация

1. По типу :

Типичные (с поражением ЦНС)

Непаралитические (менингеальная, абортивная)

Паралитические (спинальная, бульбарная)

Атипичные

Стертая

Бессимптомная

2. По тяжести:

Легкая форма

Среднетяжелая форма

Тяжелая форма

Критерии тяжести:

Выраженность синдрома интоксикации

Выраженность двигательных нарушений

3. По течению (характеру)

Гладкое

Негладкое

С осложнениями

С наслоением вторичной инфекции

С обострением хронических заболеваний

Абортивная форма протекает с общими неспецифическими симптомами (катаральные явления, желудочно-кишечные расстройства, общая слабость, повышение температуры тела и т. п.); эти случаи наиболее опасны в эпидемиологическом отношении.

Менингеальная форма проявляется в виде серозного менингита.

При наиболее частой из паралитических форм полиомиелита — спинальной — после общеинфекционных симптомов появляются параличи мышечных групп, иннервируемых двигательными клетками спинного мозга; на ногах чаще всего поражаются: четырёхглавая мышца, приводящие мышцы, сгибатели и разгибатели стопы; на руках: дельтовидная, трёхглавая и супинаторы предплечья. Особенно опасен паралич диафрагмы, приводящий к тяжёлому нарушению дыхания.

Бульбарная форма обусловлена поражением различных отделов продолговатого мозга, а понтинная — поражением ядра лицевого нерва.

При непаралитических формах заболевание обычно заканчивается полным выздоровлением, при паралитических формах в некоторых случаях функции пораженных мышц восстанавливаются не полностью, дефект сохраняется длительно, иногда пожизненно. Наиболее тяжёлые случаи, особенно с поражением дыхательных центров продолговатого мозга, могут привести к летальному исходу. Диагноз полиомиелит ставят на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной или вирусоноситель, при этом наиболее опасны пациенты со стёртыми и абортивными формами заболевания. Инфекция передаётся фекально-оральным (грязные руки, игрушки, инфицированные продукты питания) и воздушно-капельным путём. Восприимчивость к вирусу полиомиелита всеобщая, однако наиболее восприимчивы дети в возрасте до 7 лет. При этом паралитическая форма встречается не более, чем в 1% случаев, а стёртые, инаппарантные и абортивные формы диагностируются только в очаге инфекции при лабораторном обследовании контактных с заболевшими полиомиелитом лиц. Дети первых 2—3 месяцев жизни, благодаря полученному трансплацентарно от матери иммунитету, полиомиелитом практически не болеют. Повторные случаи заболевания практически не регистрируются, так как после перенесенного заболевания вырабатывается стойкий

иммунитет и наблюдается невосприимчивость клеток слизистой оболочки кишечника к гомологичным типам вируса.

Диагностика. Идентификация возбудителя полиомиелита имеет особое значение, так как многие энтеровирусы и герпесвирусы способны вызывать похожие поражения. Материалы для исследований — кровь, СМЖ, кал.

Выделение возбудителя полиомиелита проводят в первичных культурах ткани (эмбрионы) или культурах клеток HeLa, Hep-2, СОЦ и др. Идентификацию полиовирусов осуществляют по цитопатическому эффекту и в РН с типовой аптисывороткой.

Вирусспецифические АТ к полиомиелиту определяют в сыворотке и СМЖ; выявление высоких титров IgM указывает на наличие инфекции.

Вакцинация. Первые полиомиелитные вакцины появились в 1950—1960-х годах. Они сразу понизили заболеваемость по всему миру. Существует два типа вакцин: инактированная Солка(повышенная иммуногенность для подкожного введения) и живые вакцины Чумакова и Сэбина (для приема внутрь). В состав вакцин вместе с иммуногенными компонентами входят неомицин, стрептомицин и полимицин. Эти препараты не позволяют расти бактериям. Обе вакцины могут быть как 3х валентны, так и моновалентны. Для плановой вакцинопрофилактики используют трехвалентные вакцины. Моновалентные рекомендовано применять в условиях эпидемической вспышки, вызванной одним из трех типов вируса.

Инактивированная вакцина содержит вирус полиомиелита, убитый формалином. Она вводится трехкратно внутримышечно и вызывает выработку специфического гуморального иммунитета. Живая полиомиелитная вакцина содержит живой ослабленный (аттенуированный) вирус, вводится перорально, стимулирует помимо гуморального еще и тканевой иммунитет.

Живой вакциной детей иммунизируют, начиная с 1,5-годовалого возраста, несколько раз по определённой схеме, с интервалами в 45 дней и более. Вакцину дают через рот, в виде капель или конфет, либо вводят внутримышечно. До этого возраста, с 3-х месяцев применяют инактированную (неживую) вакцину.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №15

ТЕМА: «*ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ B, C, D, G. ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ)»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции.

План занятия:

1. Вирусы гепатитов B, C, D, G. - таксономия, характеристика, антигенная структура, эпидемиологические сведения, патогенез, лабораторная диагностика, препараты для специфической

профилактики.
2. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Патогенез и клиника заболевания. Лабораторная диагностика. Профилактика.

Самостоятельная работа

1.Разбор постановки и учет результатов реакции ИФА для серодиагностики и сероидентификации при гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции (демонстрация).
2.Разбор постановки и учет результатов реакции РПГА при гепатите В (демонстрация).

ОСНАЩЕНИЕ

1.Учет результатов реакции ИФА для серодиагностики и сероидентификации при гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции (демонстрация).
2.Учет результатов реакции РПГА при гепатите В (демонстрация).
3.Учет результатов РТГА и ИФА для серодиагностики (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гепатит В — вирусное заболевание, возбудителем которого является вирус гепатита В (в специальной литературе его могут обозначать «вирус ГВ», ВГВ или HBV) из семейства гепаднавирусов.

Вирус отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам (в том числе кипячению), многократному замораживанию и оттаиванию, длительному воздействию кислой среды. Во внешней среде при комнатной температуре вирус гепатита В может сохраняться до нескольких недель: даже в засохшем и незаметном пятне крови, на лезвии бритвы, конце иглы. В сыворотке крови при температуре +30°С инфекционность вируса сохраняется в течение 6 месяцев, при -20°С около 15 лет. Инактивируется при автоклавировании в течение 30 минут, стерилизации сухим жаром при температуре 160°С в течение 60 минут, прогревании при 60°С в течение 10 часов.

Механизм передачи инфекции — парентеральный. Заражение происходит естественным (половой, вертикальный, бытовой) и искусственным (парентеральным) путями. Вирус присутствует в крови и различных биологических жидкостях — слюне, моче, сперме, влагалищном секрете, менструальной крови и др. Контагиозность (заразность) вируса гепатита В превышает контагиозность ВИЧ в 100 раз.

Наибольшее значение раньше повсеместно имел именно парентеральный путь — заражение при лечебно-диагностических манипуляциях, сопровождающихся нарушением целостности кожного или слизистого покрова через медицинский, стоматологический, маникюрный и прочий инструментарий, трансфузии крови и её препаратов.

Патогенез. Самый значимый патогенетический фактор при вирусном гепатите В — гибель зараженных гепатоцитов вследствие атаки собственными иммунными агентами. Массивная гибель гепатоцитов приводит к нарушению функций печени, прежде всего детоксикационной, в меньшей степени — синтетической.

Инкубационный период (время с момента заражения до появления симптомов) гепатита В составляет в среднем 12 недель, но может колебаться в пределах от 2 до 6 месяцев. Инфекционный процесс начинается с момента попадания вируса в кровь. После попадания вирусов в печень через кровь идет скрытая фаза размножения и накопления вирусных частиц. При достижении определенной концентрации вируса в печени

развивается острый гепатит В. Иногда острый гепатит проходит для человека практически незаметно, и обнаруживается случайно, иногда протекает в легкой безжелтушной форме — проявляется только недомоганием и снижением работоспособности. Некоторые исследователи полагают, что бессимптомное течение, безжелтушная форма и «желтушный» гепатит составляют равные по количеству пораженных лиц группы. То есть выявленные диагностированные случаи острого гепатита В составляют только одну треть всех случаев острого гепатита.

Вакцинация. Обязательная вакцинация. С недавнего времени вакцинация против гепатита В была включена в обязательный календарь прививок. Новорожденные наиболее чувствительны к вирусу гепатита В – в случае инфицирования в этом возрасте, риск приобретения хронической формы гепатита В составляет 100%. В то же время иммунитет, создаваемый вакциной в этот период жизни, наиболее стойкий. Рекомендовано прививать новорожденного еще в родильном доме, затем через 1 месяц после первой прививки, и через 6 месяцев после первой прививки (так называемая схема 0-1-6). При пропуске очередной инъекции следует помнить о допустимых интервалах - 0-1(4)-6(4-18) месяцев. Однако если были пропущены допустимые интервалы, необходимо продолжать вакцинацию по схеме, как если бы пропуска не было. Если вакцинация проведена по стандартной схеме, повторная вакцинация обычно не требуется, поскольку иммунитет сохраняется по меньшей мере в течение 15 лет. Для определения, насколько долго сохраняется иммунитет в течение жизни, необходимы дальнейшие исследования – ведь вакцинация начала применяться относительно недавно. Только после проведения всего курса вакцинации, достигается почти 100%-ый иммунитет. Около 5% общей популяции не отвечает на вакцинацию, в этих случаях следует использовать другие виды вакцин против гепатита В.

Лабораторная диагностика ГВ - основана на выявлении специфических для ГВ антигенов и соответствующих антител в крови, а также вирусных нуклеиновых кислот, основными из которых являются:

HB sAg - анти-HB s
анти-HBc класса Ig M и IgG
HBe Ag - анти-HBe
ДНК ВГВ

Наиболее широко в диагностике ГВ используется определение HBsAg. Данный антиген выявляется как при остром, так и при хроническом заболевании (однако острая инфекция обычно подтверждается наличием высоких титров анти-HBc IgM). При остром ГВ поверхностный антиген вируса обнаруживается через 3-5 недель от момента инфицирования, то есть задолго до появления клинических признаков болезни и в этих случаях является единственным серологическим маркером. HBsAg постоянно выявляется в преджелтушном и желтушном периодах болезни. Персистирование HBsAg в течение 6 месяцев и более указывает на затяжное или хроническое течение болезни, и позволяет предположить хроническое носительство вируса. Элиминация HBsAg и появление антител к нему является непременным условием выздоровления. Серологическими маркерами репликации ВГВ являются - анти-HBc класса IgM, HBeAg, ДНК и ДНК-полимераза, которые обнаруживаются при остром ГВ с первых дней клинических проявлений и могут обнаруживаться при обострении хронического ГВ. Серологические маркеры репликации ВГВ определяют как в целях общей диагностики, так и для оценки эффективности применяемой терапии.

Вирус гепатита Д (HДV) впервые был обнаружен в 1977 году. Он не принадлежит ни к одному из известных семейств вирусов. HДV представляет собой сферическую частицу, в центре которой находится сферический антиген (НД-Ag), содержащий РНК. Наружная оболочка частицы образована поверхностным антигеном вируса гепатита В - HBs антигеном (HBsAg). HДV не может существовать без репликации HB- вируса, поэтому его называют вирусом - паразитом, или дефектным вирусом. Вирус гепатита В выполняет при

этом хелперную функцию, то есть роль помощника для размножения HDV. Поэтому HDV - инфекция протекает всегда вместе с HBV- инфекцией. HDV располагается в основном в ядрах гепатоцитов и изредка в цитоплазме.

Эпидемиология. HDV- инфекция широко распространена. Интенсивность циркуляции HDV в различных регионах мира значительно колеблется, но в целом повторяет ситуацию при ВГВ, хотя и не абсолютно точно. При острых гепатитах антитела к HDV выделяются в различных регионах у 2-7 % больных, а при хронических гепатитах - у 9-50 % больных. На территории бывшего СССР среди "здоровых" носителей HBsAg наибольшая частота (10-20 %) обнаружения антител к HDV выявлена в Молдове, Казахстане, Средней Азии, Туве, то есть в районах, гиперэндемичных по ВГВ. В европейской части России частота выявления антител к HDV составляет 1,2-5,5 %.

Источником инфекции являются больные острым и хроническим ВГД, вирусоносители, а также носители антиHDV, так как известно, что у лиц с антиHDV одновременно можно обнаружить РНК- HDV. Передача HDV происходит так же, как и при ВГВ (парентеральным, половым путем, от матери плоду). К дельта -инфекции восприимчивы лица, не болевшие ВГВ (тоесть не имеющие антиHBs), а также носители HB- вируса (здоровые носители HBsAg и больные хроническим ВГВ). Дельта- инфекция возникает как спорадически, так и в виде вспышек.

Патогенез, клиника. Инфекционный процесс, обусловленный HDV, проявляется прежде всего появлением HD-Ag в крови. Дельта -антигемия может быть кратковременной или продолжительной в зависимости от того, как происходило инфицирование и имеется ли интегрирование HB- вируса в геном гепатоцита. Различают острое, затяжное и хроническое течение дельта- инфекции. Характер ее течения лимитируется продолжительностью HBs- антигенемии: по мере ее истощения прекращается и синтез HDV, и завершается дельта- зависимый патологический процесс.

Дельта- инфекция развивается в виде коинфекции или суперинфекции. При коинфекции происходит одновременное заражение HBV + HDV у лиц, не болевших ранее HBV - инфекцией (не имеющих до инфицирования маркеров HBV - инфекции). В этом случае развивается острый ВГВ+ВГД- гепатит с появлением серологических маркеров сразу двух острых инфекций. При коиинфекции репликация HBV чаще всего ВГВ+ВГД - гепатита обычно бывает острым и заканчивается выздоровлением.

При суперинфекции HDV - инфекция наслаивается на текущую HBV- инфекцию у здоровых носителей HBsAg, у реконвалесцентов основного ВГВ, у больных хроническим ВГВ. При этом развивается клиника острого вирусного гепатита дельта, сопровождающегося появлением антител к дельта- антигену.

Лабораторная диагностика гепатита Д (ГД) Вирус гепатита Д (ВГД) – это дефектный вирус, содержащий одно-спиральную РНК, которому для репликации необходимо помощь вируса ГВ для синтеза оболочечных белков, состоящих из HBsAg, который используется для инкапсуляции генома ВГД. ВГД не принадлежит ни к одному из известных семейств вирусов животных, по своим свойствам ВГД наиболее близок к вироидам и сателлитным вирусам растений. Лабораторная диагностика осуществляется путем обнаружения серологических маркеров ВГД, включая наличие антигена, антител к нему и РНК ВГД. Обнаружение антигена ВГД и РНК ВГД в сыворотке крови или ткани печени свидетельствует о наличии активной ГД-инфекции, однако, следует отметить, что эти маркеры могут не обнаруживаться в сыворотке больных фульминантным ГД. Маркером активной репликации ВГД также является анти-ВГД класса IgM. Серологические маркеры инфекции ГД зависят от того, как был приобретен вирус – в виде коинфекции с ВГВ (у большинства больных заболевание имеет острое течение и заканчивается выздоровлением) или суперинфекции у больных с хронической ГВ-инфекцией (протекает тяжелее, чем коинфекция - в 10% развивается фульминантный гепатит). При суперинфекции у больных с хронической ГВ-инфекцией серологическая картина имеет следующие характерные особенности: – титр HBsAg снижается к моменту

появления антигена ВГД в сыворотке; - антиген ВГД и РНК-ВГД продолжают определяться в сыворотке, так как обычно у большинства пациентов с суперинфекцией ГД (70-80%) развивается хроническая инфекция, в отличие от случаев коинфекции; - определяются высокие титры антител (анти-ВГД) как класса IgM, так и IgG, которые сохраняются неопределенное время. Серологические маркеры вируса ГД определяют методом иммуноферментного и радиоиммунного анализа, а РНК-ВГД - методом полимеразной цепной реакции.

Гепатит С — антропонозное вирусное заболевание с парентеральным механизмом заражения, наиболее часто протекающее в виде посттрансфузионного гепатита с преобладанием безжелтушных и склонное к хронизации.

Гепатит С называют «ласковым убийцей» из-за способности маскировать истинную причину под видом множества других заболеваний.

Парентеральный вирусный гепатит С вызывается РНК-содержащим вирусом с размером вириона 30-60 нм, относящимся к семейству Flaviviridae. Вирусные частицы HCV имеют оболочку, содержатся в крови в следовых количествах и ассоциированы с липопротеинами низкой плотности и антителами к белкам вируса гепатита С. Вирусы, выделенные из комплексов с липопротеинами и анти-HCV антителами, имеют диаметр 60-70 нм. При электронно-микроскопическом изучении на поверхности вириона выявлены хорошо выраженные выступы высотой 6-8 нм.

Источником инфекции являются больные с активным гепатитом С и латентные больные — носители вируса. HCV-инфекция является инфекцией с парентеральным механизмом заражения — через инфицированную кровь и её компоненты. Инфицирование возможно при парентеральных манипуляциях, в том числе в медицинских учреждениях, включая оказание стоматологических услуг, через инъекционное оборудование, при акупунктуре, пирсинге, нанесении татуировок, при оказании ряда услуг в парикмахерских, однако при половых контактах вероятность заболеть гепатитом С гораздо меньше, чем гепатитом В, и сводится к минимальным показателям.

Лабораторная диагностика гепатита С (ГС). Лабораторная диагностика ГС была решена при помощи современных методов молекулярной биологии, учитывая, что при ГС вирус находится в крайне низкой концентрации и его антигены не доступны выявлению с помощью современных методов индикации, усилия исследователей сосредоточены на выявлении антител к различным антигенным компонентам вируса, обнаружение которых может служить индикатором наличия вируса. В качестве антигенов использовали белки, кодированные структурной и неструктурной зоной РНК-ВГС, полученные при помощи рекомбинантной технологиии или синтеза (полипептиды, используемые в современных иммунологических методах – С22-3; С33с, С100-3, С200, NS5, S-1-1). Лабораторная диагностика ГС основывается на обнаружении серологических маркерв ВГС: антител к вирусу ГС (анти-ВГС, анти-ВГС класса IgM, IgG) методом ИФА и РНК-ВГС методом ПЦР. К настоящему времени разработаны 4 поколения тест-систем для выявления анти-ВГС в иммуноферментном методе, но ИФА первого поколения сейчас не используется из-за низкой чувствительности. РНК-ВГС является показателем активной репликации ВГС и самым ранним маркером инфекции, и может быть обнаружена методом полимеразной цепной реакции уже через 1- 2 недели после инфицирования, незадолго до повышения уровня сывороточных трансаминаз. Анти-ВГС обнаруживаются к 5-6 неделе после начала гепатита в 80% случаев и к 12 неделе у 90% лиц методом иммуноферментного анализа. При определении анти-ВГС в некоторых случаях регистрируется ложноположительная реакция. Для разграничения ложноположительных образцов от образцов действительно содержащих антитела к ВГС, разработаны дополнительные тесты – рекомбинантный иммуноблотинг, определение спектра белков анти-ВГС.

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, вызывающий заболевание — ВИЧ-инфекцию, последняя стадия которой известна как синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) — в отличие от врождённого иммунодефицита.

Распространение ВИЧ-инфекции связано, главным образом, с незащищенными половыми контактами, использованием зараженных вирусом шприцев, игл и других медицинских и парамедицинских инструментов, передачей вируса от инфицированной матери ребенку во время родов или при грудном вскармливании. В развитых странах обязательная проверка донорской крови в значительной степени сократила возможность передачи вируса при её использовании.

ВИЧ заражает прежде всего клетки иммунной системы (CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки), а также некоторые другие типы клеток. Инфицированные ВИЧ CD4+ Т-лимфоциты постепенно гибнут.

Вирус иммунодефицита человека относят к семейству ретровирусов (Retroviridae), роду лентивирусов (Lentivirus). Название Lentivirus происходит от латинского слова lente — медленный. Такое название отражает одну из особенностей вирусов этой группы, а именно — медленную и неодинаковую скорость развития инфекционного процесса в макроорганизме. Для лентивирусов также характерен длительный инкубационный период.

Диагностика. Течение ВИЧ-инфекции характеризуется длительным отсутствием существенных симптомов болезни[81]. Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основании лабораторных данных: при выявлении в крови антител к ВИЧ. Антитела к ВИЧ в период острой фазы, как правило, не обнаруживают. В первые 3 мес. после заражения антитела к ВИЧ выявляются у 96-97 % пациентов, через 6 мес. — у остальных 2-3 %, а в более поздние сроки — только у 0,5-1 % (источник Centers for Disease Control and Prevention USA, 2009г). В стадии СПИД регистрируют существенное снижение содержания антител в крови. Первые недели после инфицирования представляют собой «период серонегативного окна», когда антитела к ВИЧ не выявляются. Поэтому отрицательный результат тестирования на ВИЧ в этот период не означает, что человек не инфицирован ВИЧ и не может заразить других.

Для диагностики поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных принята рабочая классификация, утверждённая в Лондоне, в сентябре 1992 года. Все поражения разделены на 3 группы:

1 группа — поражения, чётко связанные с ВИЧ-инфекцией. В эту группу включены следующие нозологические формы:

кандидозы (эритематозный, псевдомембранозный, гиперпластический, атрофический);
волосистая лейкоплакия;
маргинальный гингивит;
язвенно-некротический гингивит;
деструктивный пародонтит;
саркома Капоши;
неходжкинская лимфома.

2 группа — поражения, менее чётко связанные с ВИЧ-инфекцией:

бактериальные инфекции;
болезни слюнных желёз;
вирусные инфекции;
тромбоцитопеническая пурпура.

3 группа — поражения, которые могут быть при ВИЧ-инфекции, но не связанные с нею.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.

3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №16

ТЕМА: *«ГЕРПЕСВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА. ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики бешенства, герпеса.
2. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики клещевого энцефалита и других арбовирусных инфекций.

План занятия:

1. Вирус простого герпеса. Первичный и рецидивирующий герпес.
2. Вирус ветряной оспы – опоясывающего лишая.
3. Цитомегаловирус.
4. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Диагностика. Профилактика.
5. Тогавирусы. Вирус клещевого энцефалита. Биологические свойства. Патогенез и клиника клещевого энцефалита. Профилактика.

Самостоятельная работа

1. Разбор постановки и учет результатов ИФА для серодиагностики герпеса (демонстрация).
2. Разбор постановки и учет результатов РТГА и ИФА для серодиагностики при клещевом энцефалите и арбовирусных инфекций (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Клещевой энцефалит — природно-очаговая вирусная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и поражением серого вещества головного (энцефалит) и/или оболочек головного и спинного мозга (менингит и менингоэнцефалит). Заболевание может привести к стойким неврологическим и психиатрическим осложнениям и даже к смерти больного.

Вирус клещевого энцефалита — нейротропный, РНК-содержащий. Относится к роду Flavivirus. Входит в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Возбудитель способен длительно сохранять вирулентные свойства при низких температурах, но нестоек к высоким температурам (при кипячении погибает через 2-3 мин), дезинфицирующим средствам и ультрафиолетовому излучению. Основным резервуаром, поддерживающим существование возбудителя являются: иксодовые клещи — Ixodes persulcatus (преимущественно в азиатском регионе России) и Ixodes ricinus (преимущественно в европейском регионе). Традиционные районы распространения клещевого энцефалита — Сибирь, Урал, Дальний Восток. В то же время случаи заражения встречаются и в средней полосе России, Северо — Западном регионе, Поволжье. Естественным резервуаром вируса и его источником являются более 130 видов различных теплокровных диких и домашних животных и птиц: грызуны, зайцы, насекомоядные, хищники и копытные. Клещи заражаются от животных-носителей вируса и передают вирус человеку.

Для заболевания характерна строгая весенне-летняя сезонность заболевания, соответствующая активности клещей.

Пути передачи: трансмиссивный (присасывание клеща), редко — алиментарный (употребление в пищу сырого молока коз и коров).

Человек заражается при укусе инфицированных клещей. Первичная репродукция вируса происходит в макрофагах и гистиоцитах, на этих клетках происходит адсорбция вируса, рецепторный эндоцитоз, «раздевание» РНК. Затем в клетке начинается репликация РНК и белков капсида, формируется зрелый вирион. Путем почкования через модифицированные мембраны эндоплазматического ретикулума вирионы собираются в везикулы, которые транспортируются к наружной клеточной мембране и покидают клетку. Наступает период вирусемии, вторичная репродукция происходит в регионарных лимфоузлах, в клетках печени, селезенки и эндотелия сосудов, затем вирус попадает в двигательные нейроны передних рогов шейного отдела спинного мозга, клетки мозжечка и мягкой мозговой оболочки.

Серологический метод. Материалом являются парные сыворотки больного. Определение диагностического нарастания титра антител в реакциях РТГА (реакция торможения гемагглютинации) и ИФА (иммуноферментный анализ).

Молекулярно-биологический метод. Материалом является клещ. Клеща исследуют на наличие антигена вируса клещевого энцефалита, реже с помощью ПЦР (полимеразно-цепная реакция) выявляют вирусную РНК (клеща). Для исследований на наличие антигена используют живой материал, ПЦР диагностика возможна по фрагментам клеща.

Вирусологический метод. Выделение вируса из крови и спино-мозговой жидкости путем введения материала в мозг новорожденным белым мышам.

Арбовирусы (от англ. Arthropodborne viruses) — группа вирусов, переносчиками которых являются членистоногие. Арбовирусы имеют одноцепочечную геномную РНК, двуцепочечную РНК (реовирусы) или двуцепочечную ДНК (в случае Asfarvirus) и могут передаваться от животных человеку через насекомых и вызывать развитие таких заболеваний, как энцефалит, лихорадка Денге, лихорадка паппатачи и жёлтая лихорадка. Арбовирусы широко распространены на земном шаре, встречаясь, однако, преимущественно в жарких странах.

Размеры их варьируют от 30—40 до 150—180 ммк. Большинство изученных арбовирусов — сферической формы и построены по кубическому типу симметрии; некоторые (с винтовым типом симметрии) имеют форму палочки с одним концом закругленным, а другим плоским.

Арбовирусы разрушаются под действием эфира, хлороформа и дезоксихолата. При t° 56—60° инактивация происходит в течение 10—30 мин. Погибают при pH = 3,0. Протеолитические ферменты разрушают вирусы группы Б и совершенно не оказывают влияния на группу А.

Все арбовирусы патогенны для новорожденных мышей при заражении в мозг; многие из них патогенны для различных животных при разных путях введения. Патогенность для человека установлена уже более чем у 50 арбовирусов.

Размножаются в куриных эмбрионах, причем вирусы группы А часто вызывают их быструю гибель в течение 24—48 час. Культуры тканей многих видов животных, человека, птиц, комаров и клещей, а также культуры перевиваемых клеток способны поддерживать размножение арбовирусов in vitro; цитопатический эффект зависит от вида вируса и ткани; наиболее употребительны первичные культуры куриных фибробластов, почек хомячка и перевиваемые клетки HeLa. Подавляющее большинство арбовирусов обладает гемагглютинирующими свойствами. Гемагглютинины, устойчивые в щелочной среде (pH=8,0—9,0) и быстро погибающие в кислой (pH=6,0), выявляются в мозге, сыворотке крови зараженных мышей и в жидкой фазе тканевых культур после удаления ингибиторов. Для гемагглютинации используют 0,25% взвесь эритроцитов гусей или новорожденных цыплят. Гемагглютинация протекает в узкой, оптимальной для каждого

вируса зоне pH. Лабораторная диагностика осуществляется выделением вирусов на 1—2-дневных мышах и тканевых культурах. Серологическая диагностика осуществляется при помощи РСК, реакций торможения гемагглютинации и нейтрализации с сыворотками реконвалесцентов.

Основанием для включения в группу арбовирусов новых членов служат: чувствительность к дезоксихолату, способность размножаться в комарах Aëdes aegypti или наличие перекрестных серологических реакций с каким-нибудь представителем арбовирусов.

Герпес (греч. ἕρπης — ползучая, распространяющаяся кожная болезнь) — вирусное заболевание с характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках.

Простой герпес (Herpes simplex) — группа скученных пузырьков с прозрачным содержимым на воспалённом основании. Герпесу предшествует зуд, жжение кожи, иногда озноб, недомогание.

Опоясывающий лишай (Herpes zoster) — характеризуется болью по ходу нерва, головной болью. Через несколько дней на участке кожи по ходу нерва появляются высыпания в виде сгруппированных пузырьков сначала с прозрачным, а позже гнойным кровянистым содержимым. Увеличиваются лимфатические узлы, повышается температура тела, нарушается общее состояние. Невралгические боли могут держаться до нескольких месяцев.

Патогенез. Вирус герпеса передается непосредственным контактным путем, а также посредством предметов обихода. Возможна также передача инфекции воздушно-капельным путем. Герпес проникает через слизистые оболочки полости рта, верхних дыхательных путей и половых органов. Преодолев тканевые барьеры, вирус попадает в кровь и лимфу. Затем попадает в различные внутренние органы.

Вирус проникает в чувствительные нервные окончания и встраивается в генетический аппарат нервных клеток. После этого удалить вирус из организма невозможно, он останется с человеком на всю жизнь. Иммунная система реагирует на проникновение герпеса выработкой специфических антител, блокирующих циркулирующие в крови вирусные частицы. Характерно пробуждение инфекции в холодное время года, при простудных заболеваниях, при гиповитаминозе. Размножение герпеса в клетках эпителия кожи и слизистых оболочек приводит к развитию дистрофии и гибели клеток.

Согласно исследованиям учёных Колумбийского университета, герпес является стимулирующим фактором для развития болезни Альцгеймера. Позднее эти данные были независимо подтверждены исследователями из Манчестерского университета. Ранее та же группа исследователей под руководством Рут Ицхаки доказала, что вирус простого герпеса обнаруживается в мозге почти 70 % пациентов с болезнью Альцгеймера. Кроме того, они подтвердили, что при инфицировании вирусом культуры клеток мозга происходит значительное увеличение уровня бета-амилоида, из которого и формируются бляшки. В ходе последнего исследования ученые смогли выяснить, что 90 % бляшек в мозге пациентов с болезнью Альцгеймера содержат ДНК простого герпеса — ВПГ-1.

Для диагностики герпетической инфекции используются все лабораторные реакции — от цитологических исследований до молекулярно-биологических методов.

Материалом для выделения вируса с целью диагностики герпетической инфекции может служить содержимое герпетических пузырьков, соскобы с роговой оболочки и жидкости из передней камеры глаза, кровь, слюна, моча, спинномозговая жидкость фекалии кусочки ткани мозга, печени, почек, селезенки, легких лимфатические узлы, взятые на био- или аутопсии.

Инфекционный материал можно длительно хранить при -70°С, тогда как при температуре -20°С он быстро инактивируется. Вируссодержащие ткани могут быть сохранены более 6 месяцев при 4°С, если они находятся в 50% растворе глицерина.

Существует целый ряд специальных методов для выявления вирусных антигенов, специфических антител и вирусиндуцированных морфологически измененных клеток.

Наиболее доступным и технически несложным является цитологический метод, позволяющий изучить морфологические изменения в клетках, инфицированных вирусом простого герпеса. Эффективность метода зависит от получения достаточного количества клеток для исследования. Наличие внутриядерных включений, характерных для репродукции вируса герпеса, служит подтверждением диагноза. Следует помнить, что внутриядерные включения обнаруживаются только после немедленной фиксации мазков соскоба в абсолютном спирте с последующей окраской по Романовскому-Гимзе. Морфологические изменения, индуцируемые вирусом простого герпеса, можно также обнаружить в срезах тканей инфицированных органов. Характерным для герпетической инфекции является: наличие многоядерных клеток, внутриядерных включений и в некоторых случаях геморрагии. При генерализованной форме заболевания многоядерные клетки с эозинофильными включениями находят в зонах некротизированных тканей различных органов (мозг, печень, почки, надпочечники, эпителий бронхов и трахеи).

Метод иммунофлуоресценции — является методом экспресс-диагностики герпетической инфекции и позволяет в течение 1-2 часов определять наличие герпесвирусных антигенов в клиническом материале (соскоб с кожи и слизистых оболочек, срезы биопсированных органов). Идентификация антигенов вируса простого герпеса может быть выполнена в различных модификациях метода иммунофлуоресценции — прямой, непрямой, с применением меченного комплемента.

Из серологических методов идентификации наиболее часто используют реакцию связывания комплемента (РСК), особенно в микромодификации ее постановки. Микрометоды используют и для выявления вируса простого герпеса в реакциях нейтрализации, пассивной гемаглютинации и в других серологических тестах. Чувствительность перечисленных методик различна.

В настоящее время одним из наиболее чувствительных методов диагностики герпетической инфекции является метод иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющий обнаруживать, в зависимости от вида биологического материала, как вирусспецифические антигены, так и вирусспецифические антитела класса IgM, IgG.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №17

ТЕМА: «*ГРИБЫ - ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики заболеваний, вызываемые грибами.

План занятия:

1. Таксономия возбудителей глубоких и поверхностных микозов, микотоксикозов, кандидоза; морфология и другие биологические свойства. Характер вызываемых заболеваний с элементами эпидемиологии и патогенеза, иммунитет.
2. Факторы, способствующие возникновению кандидоза (дисбактериоз, иммунодефициты).

3. Принципы микробиологической диагностики микозов, микотоксикозов, кандидоза;
4. Препараты для этиотропной терапии микозов, микотоксикозов, кандидоза;
5. Роль грибов в патологии человека.

Самостоятельная работа

1.Приготовление и окраска мазков из исследуемого материала больного кандидозом по Граму и Романовскому -Гимзе.
2.Проведение микологического исследования для диагностики кандидоза и поверхностных микозов (посев на среду Сабуро и учет результатов со среды Сабуро . Микроскопическое и макроскопическое изучение колоний кандиды (демонстрация)).

ОСНАЩЕНИЕ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Грибы (Fungi, Mycetes) — разнородная группа эукариотических микроорганизмов. Грибы имеют ядро с ядерной оболочкой, цитоплазму с органеллами, цитоплазматическую мембрану (которая содержит фосфолипиды и стеролы) и мощную клеточную стенку, состоящую из глюкана, целлюлозы, хитина, белка, липидов и др. Грибы состоят из длинных тонких нитей (гиф), сплетающихся в грибницу, или мицелий. Гифы низших грибов — фикомицетов — не имеют перегородок. У высших грибов — эумицетов — гифы разделены перегородками; их мицелий многоклеточный. Грибы размножаются спорами, половым и бесполым способами, а также вегетативным путем (почкование или фрагментация гиф). Грибы, размножающиеся половым и бесполым путем, относятся к совершенным. Несовершенными называют грибы, у которых отсутствует или еще не описан половой путь размножения. Бесполое размножение осуществляется у грибов с помощью эндогенных спор, созревающих внутри круглой структуры — спорангия, и экзогенных спор — конидий, формирующихся на кончиках плодоносящих гиф.

Грибы можно разделить на 7 классов: хитридиомицеты, гифохитридиомицеты, оомицеты, зигомицеты, аскомицеты, базидиомицеты, дейтеромицеты. Подавляющее большинство грибов, вызывающие заболевания у человека (микозы), относятся к несовершенным грибам. Для диагностики микозов могут быть использованы микроскопические (культуральные), аллергические, серологические, биологические и гистологические методы исследования. Материалом для исследования могут быть гной, мокрота, пораженные волосы, ногти, чешуйки кожи, пунктаты костного мозга, лимфатических узлов, внутренних органов, кровь, желчь, испражнения, биоптаты тканей и т. п. Для окраски мазков чаще всего используют методы Грама, Циля-Нильсена, Романовского-Гимзы.

ХРОНОМЕТРАЖ

1. Определение исходного уровня знаний -------- 30 мин.
2. Самостоятельная работа -------- 70 мин.
3. Проверка протоколов --------- 10 мин.
4. Уборка рабочего места --------- 10 мин.
5. Контроль конечного уровня знаний и задание на дом --------- 15мин.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №18

Сдача модуля по теме: ***«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ГРИБЫ».***

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ

СБОРНИК МЕТОДИЧЕСКИХ РАЗРАБОТОК ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

ВЕСЕННИЙ СЕМЕСТР

Владикавказ

Автор: доцент, к.м.н. Черткоева М.Г.

Основное назначение методических разработок– методическая помощь студентам к каждому практическому занятию в весеннем семестре. Указания составлены в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом Высшего и профессионального образования.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Л. В. Бибаева –д.м.н., профессор, зав. каф. биологии и гистологии ФГОУ ВО СОГМА Минздрава России.

А. Р. Кусова–д.м.н., профессор, зав. каф. гигиены и физического воспитания ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Методические рекомендации утверждены на заседании ЦУКМС ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России» от , протокол №

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1.

ТЕМА: «*ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В МИКРОБИОЛОГИИ. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ. МОРФОЛОГИЯ БАКТЕРИЙ. ПРОСТЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ*»

Учебная цель:

1. Изучить морфологию отдельных представителей бактерий.
2. Освоить технику микроскопирования.
3. Освоить простой метод окраски микроорганизмов.

Студент должен знать:

1. Устройство и оборудование микробиологической лаборатории, режим работы и назначение.
2. Классификацию бактерий.
3. Строение микроскопа.
4. Методы микроскопического исследования.
5. Технику микроскопического исследования.

Студент должен уметь:

1. Приготовить мазок из чистой культуры, окрасить простым способом.
2. Микроскопировать с иммерсионной системой.

План занятия:

1. Медицинская микробиология. Предмет и задачи. Значение в практической деятельности врача. Основные этапы развития.
2. Роль отечественных ученых в развитии микробиологической науки.
3. Принципы классификации и номенклатура бактерий.
4. Основные формы бактерий. Характеристика шарообразных, палочковидных и извитых форм бактерий.
5. Микроскопический (бактериоскопический) метод исследования, задачи, этапы оценка.
6. Техника приготовления мазков из культур бактерий и окраска их простыми методами. Техника микроскопии.

Самостоятельная работа студентов

3. Приготовление мазка и окраска простым методом (под руководством преподавателя).
4. Освоение техники микроскопирования. Микроскопическое изучение морфологии бактерий:
6. Просмотр демонстрационного мазка из чистой культуры стафилоккока (Staphylococcus aureus). Окраска генциан-виолетом.
7. Просмотр демонстрационного мазка из чистой культуры кишечной палочки (E. coli). Окраска — водным фуксином.
8. Оформление протокола исследования.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

4. Техника приготовления мазков.

Мазки готовят на обезжиренных предметных стеклах, предварительно обрисовав карандашом по стеклу место будущего мазка с противоположной стороны предметного стекла. При росте бактерий на жидкой питательной среде, материал берут стерильной бактериальной петлей, наносят на стекло и растирают над очерченной площадкой. В

случае роста бактерий на плотной питательной среде, на предметное стекло предварительно наносят петлей каплю воды и материал растирают.

5. Бактериальную петлю перед использованием с оставшейся культурой стерилизуют в пламени горелки. Приготовленный мазок высушивают на воздухе или держа высоко над пламенем спиртовки.

6. После этого препарат фиксируют, для чего мазок стороной, где нет материала, троекратно проводят через середину пламени горелки. Фиксация позволяет убить микробы, прикрепить их к стеклу и, наконец, убитые микробы окрашиваются лучше, чем живые.

2. Техника простых методов окраски

Окраска бактерий преследует цель сделать их резко отличными от фона, что позволяет изучить под микроскопом их морфологию и структуру. В микробиологии используют простые и сложные методы окраски препаратов.

При ПРОСТОМ СПОСОБЕ окраски, мазок окрашивают каким-либо одним красителем, например, водным фуксином (2-3 мин.) или метиленовой синью (2-3 мин.), промывают водой, высушивают и микроскопируют.

3. Техника микроскопирования

В связи с очень малыми размерами бактерий изучение их морфологии возможно только при большом увеличении, достигаемом при помощи иммерсионного масла, которое позволяет создать единую систему между предметным стеклом и особым, х 90-кратным (с черной полоской) объективом.

При микроскопии окрашенных объектов необходимо создать яркое освещение с помощью вогнутого зеркала, поднятого конденсора и полностью открытой диафрагмы.

Каплю иммерсионного масла наносят на область мазка на стекле, лежащем на столе. Затем стекло переносят на столик микроскопа. Иммерсионный объектив погружают в масло осторожно, под контролем глаза до явного контакта объектива с маслом. Затем объектив поднимают, не выводя из капли масла и глядя в окуляр для нахождения объекта исследования («поля зрения»). Четкое изображение препарата достигается регулировкой сначала макровинтом (для обнаружения объекта), а затем микровинтом для регулировки резкости изображения.

Морфология основных форм бактерий

Известны четыре основные формы бактерий:

7. Кокки- микробы округлой формы, имеющие в диаметре 1-2ц. Они отличаются между собой по взаимному расположению отдельных клеток, которое зависит от способа их деления. Если по окончании деления кокки разъединяются на отдельные шарики, получаются одиночные клетки кокков -Micrococcus.

8. Группа из двух кокков носит название диплококка -Diplococcus (менингококк, гонококк имеют сходство с бобами, и ланцетовидную форму — пневмококк).

9. Если деление кокков происходит лишь в одном направлении и образующиеся кокки не разъединяются, то получается нить из шариков в виде цепи, более или менее длинной в зависимости от числа кокков- Streptcoccus.

10. При делении в двух взаимно перпендикулярых направлениях возникают сочетания по четыре кокка-Tetracoccus.

11. Если деление происходит в трех взаимно перпендикулярных направлениях, кокки соединяются в виде пакетов (кубиков) и получают название — Sarcina.

12. Делясь в различных направлениях без особой правильности, кокки образуют беспорядочные скопления клеток, напоминающие виноградные грозди, почему они и получили название Staphylococcus.

Палочковидные микроорганизмы представлены самой многочисленной и разнообразной группой бактерий. В классификации палочковидных форм принято

именовать бациллами и клостридиями те палочки, которые способны образовывать споры, а палочки неспособные к спорообразованию, называются бактериями. Палочковидные формы различаются по величине, расположению — поодиночке, парами, цепочкой, беспорядочно и под углом. Очертанию концов — закругленные, обрубленные, утолщенные, заостренные.

Извитые формы-спириллы и спирохеты имеющие вид штопорообразно извитых клеток. К патогенным спириллам относятся возбудитель содоку (болезнь укуса крыс). К извитым также относятся кампилобактерии, имеющие изгибы как у крыла летящей чайки.

Спирохеты — тонкие, длинные, изогнутые (спиралевидной формы) бактерии, отличающиеся от спирилл подвижностью, обусловленной сгибательными изменениями клеток. Спирохеты представлены тремя родами патогенными для человека: Treponema, Borrelia, Leptospira.

Методы диагностики инфекционных заболеваний

3. *Микроскопический метод* заключается в приготовлении препаратов (нативных или окрашенных простыми или сложными методами) из исследуемого материала и их микроскопии с применением различных видов микроскопической техники (световая, темнопольная, фазово-контрастная, электронная). В бактериологии микроскопический метод получил название бактериоскопический, в вирусологии — вирусоскопический.

4. *Культуральный метод* заключается в посеве исследуемого материала на искусственные питательные среды с целью выделения и идентификации чистой культуры возбудителей. В бактериологии культуральный метод получил название бактериологического, а в вирусологии – вирусологического.

6. *Биологический метод* (экспериментальный или биопроба) заключается в заражении исследуемым материалом чувствительных или других биологических объектов (куриные эмбрионы, культуры клеток). Его используют для выделения чистой культуры возбудителя, определения типа токсина, определение активности антимикробных химиотерапевтических препаратов.

7. *Серологический метод* — заключается в определении титра антител в сыворотке крови больного, реже — в обнаружении микробного антигена в исследуемом материале. С этой целью используются реакции иммунитета.

8. *Аллергический метод* заключается в выявлении инфекционной аллергии (ГЗТ) на диагностический микробный препарат — аллерген. С этой целью ставят кожные аллергические пробы с соответственными аллергенами.

Объект изучения медицинских микробиологических лабораторий — патогенные биологические агенты — патогенные для человека микроорганизмы (вирусы, бактерии, грибы, простейшие). В соответствии с типами микроорганизмов выделяют: бактериологические, вирусологические, микологические, протозоологические лаборатории. Регламентация условий работы с возбудителями инфекционных заболеваний произведена в соответствии со степенью опасности микроорганизмов для человека. Выделяют четыре группы возбудителей.

Группа 1: возбудители особо опасных инфекций: чума, натуральная оспа, лихорадки Ласса, Эбола.

Группа 2:возбудители высококонтагиозных бактериальных грибковых и вирусных инфекций: сибирская язва, холера, лихорадка, сыпной тиф, бешенство.

Группа 3: возбудители бактериальных грибковых, вирусных и протозойных нозологических форм (коклюш, малярия, полиомиелит, лейшманиозы).

Группа 4: возбудители бактериальных, вирусных, грибковых заболеваний (синегнойной инфекции, амебиаза, аспергиллеза).

Микробиологические лаборатории работают с ПБА с возбудителями особо опасных инфекций (группа 1и 2). Особый режим максимально изолированные индивидуальным и общественным риском.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ

Укажите один правильный ответ:

1. С именем какого ученого связано открытие сущности брожения (1857), микробной обусловленности и заразности инфекционных болезней (1881), методов изготовления вакцин и способов профилактики куриной холеры, сибирской язвы и бешенства (1882-1885)?

а) Левенгук
б) Мечников
в) Кох
г) Пастер

2. Микроб — это:

а) доклеточное живое существо;
б) организм определённого вида;
в) одноклеточное существо, невидимое невооружённым глазом;
г) инфекционная белковая частица;
д) одноклеточный организм.

3. Бактерия — это:

а) вирус;
б) одноклеточное существо определённого вида, относящееся к прокариотам;
в) одноклеточное существо определённого вида, относящееся к эукариотам;
г) организм определённого вида;
д) одноклеточный организм.

4. Бациллы — это:

а) кокки, образующие споры;
б) палочки, не образующие спор;
в) палочки, образующие споры;
г) извитые формы.

5. Живой может считаться система, способная к:

а) обмену веществ с окружающей средой;
б) сохранению своей структурной организации;
в) умножению своих структурных компонентов;
г) воспроизведению и реализации генетической программы;
д) метаболизму.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2.

ТЕМА: «*СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФУНКЦИИ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КЛЕТКИ. СЛОЖНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ*»

Учебная цель:

1. Изучить отдельные структуры прокариотической клетки.
2. Освоить сложные методы окраски микробов.

Студент должен знать:
1. Особенность строения бактериальной клетки.
2. Функциональное значение различных компонентов прокариотической клетки.
3. Сложные методы окраски (Грама, Бурри -Гинса).

Студент должен уметь:
1. Приготовить мазок с чистой культуры бактерий E. coli, S. aureus и окрасить по методу Грама.
2. Микроскопировать мазок.

План занятия:
1. Отличия прокариотов от эукариотов. Строение бактериальной клетки: основные и дополнительные компоненты бактериальной клетки. Химический состав и функции структурных элементов клетки.
2. Клеточная стенка бактерий: структура, функции, методы выявления. Грамположительные и грамотрицательные бактерии. Техника и механизм окраски по Граму. Формы бактерий с дефектами клеточной стенки (протопласты, сферопласты, L-формы).
3. Структура и функции поверхностных образований бактериальной клетки: капсулы, жгутиков, фимбрий. Методы выявления. Техника приготовления и окраска препарата по методу Бурри-Гинса.

Самостоятельная работа студентов
1. Приготовить смешанный мазок из чистых культур стафилококка и кишечной палочки. Окраска водным фуксином.
2. Приготовить смешанный мазок из чистой культуры стафилококка и кишечной палочки. Окраска по Граму.
3. Оформление протокола исследования.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Техника сложных методов окраски

Сложные способы окраски включают последовательное нанесение на препарат красителей, различающихся по химическому составу и цвету, протрав и дифференцирующих веществ. Это позволяет предварительно дифференцировать микробы *(дифференциально-диагностические способы)* и выявлять определенные структуры клеток *(специальные способы).*

1. Способ окраски по Граму

Окраска по Граму является важным диагностическим признаком идентификации бактерий. В результате окраски по Граму все бактерии делятся на две группы; грам-положительные (синего цвета) и грам-отрицательные (красного цвета).

Техника окраски по методу Грама

1.Фиксированный мазок кладут на бактериологический мостик и покрывают полоской фильтровальной бумаги, пропитанной раствором генциан -виолета на бумажную полоску наносят воду. Через 2 минуты полоску удаляют.

2. Не промывая препарат водой, наносят раствор Люголя на 1 минуту. Затем раствор сливают.

3. Препарат обесцвечивают спиртом 20-30 секунд (до отхождения фиолетовых струек краски).

4. Препарат промывают водой.
5. Окрашивают водным фуксином — 2 минуты.
6. Препарат промывают водой.
7. Высушивают на воздухе или фильтровальной бумагой.

2.Способ окраски по Бурри-Гинсу
1. Смешивают каплю культуры капсульных бактерий с каплей туши на конце предметного стекла. Затем готовят мазок как обычно его готовят из капли крови.
2. Мазок высушивают на воздухе и фиксируют в пламени горелки.
3. Для обнаружения бактерий мазок окрашивают водным фуксином.

При этом способе окраски бактерии окрашиваются в красный цвет, а неокрашенные капсулы контрастно выделяются как ободок на черно-коричневом фоне вокруг бактерий.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Если условно выбирать три главных функционально-структурных компонента бактерий, то это будут:
а) ядро, цитоплазма, оболочка;
б) ДНК, цитоплазматическая мембрана, включения;
в) клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана, ядро;
г) оболочка, цитоплазма, ДНК;
д) рибосомы, цитоплазма, ядро.

2. В отличие от эукариотических клеток бактерии имеют:
а) гаплоидный набор хромосом;
б) диплоидный набор хромосом;
в) клеточный центр;
г) гистоновые белки.

3. Структурно цитоплазматическая мембрана бактерий отличается от мембран других живых существ тем, что:
а) является трёхслойной;
б) в её состав входит холестерин;
в) способна формировать эндоплазматическую сеть;
г) способна формировать мезосому;
д) способна формировать веретено деления.

4. Жёсткость структуры бактериальной клетки обеспечивается:
а) капсулой;
б) клеточной стенкой;
в) цитоплазматической мембраной;
г) жгутиками;
д) пилями.

5. Форма бактерий определяется строением её:
а) пилей;
б) цитоплазматической мембраной;
в) клеточной стенкой;
г) всех трёх компонентов;
д) неизвестно науке.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №3

ТЕМА: «*СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ФУНКЦИИ СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КЛЕТКИ. СЛОЖНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ (продолжение)»*

Учебная цель:

1. Изучить отдельные структуры прокариотической клетки.
2. Освоить сложные методы окраски микробов.

Студент должен знать:

1. Особенность строения бактериальной клетки.
2. Функциональное значение различных компонентов прокариотической клетки.
3. Сложные методы окраски (Циля-Нельсена, Ожешко, Нейссера).

Студент должен уметь:

1. Окрасить мазок из вакцины БЦЖ по Цилью Нильсену.
2. Приготовить мазок из культуры спорообразующих бактерий на скошенном агаре и окрасить по Ожешко.
3. Приготовить мазок из культуры капсульных бактерий на косом агаре, и окрасить по Бурри-Гинсу.
4. Приготовитье мазок из культуры дифтероидов на скошенном агаре, и окрасить по Нейссеру.
5. Микроскопировать мазки.

План занятия:

1. Структура цитоплазматических образований бактериальных клеток (нуклеоида, включений). Методы выявления нуклеоида, волютиновых зерен. Окраска по Нейссеру и Леффлеру.
2. Кислотоустойчивость бактерий, методы её выявления. Техника и механизм окраски по Цилю-Нильсену.
3. Покоящиеся формы бактерий. Споры, стадии спорообразования, методы выявления спор. Техника и механизм окраски по Ожешко.

Самостоятельная работа студентов

1. Окраска мазка из вакцины БЦЖ по Цилью Нильсену.
2. Приготовление мазка из культуры спорообразующих бактерий на скошенном агаре и окраска по Ожешко.
3. Приготовление мазка из культуры капсульных бактерий на косом агаре, и окраска по Бурри-Гинсу.
4. Приготовление мазка из культуры дифтероидов на скошенном агаре, и окраска по Нейссеру.
5. Оформление протокола исследования.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Техника сложных методов окраски

Сложные способы окраски включают последовательное нанесение на препарат красителей, различающихся по химическому составу и цвету, протрав и дифференцирующих веществ. Это позволяет предварительно дифференцировать микробы

(дифференциально-диагностические способы) и выявлять определенные структуры клеток *(специальные способы).*

1. Способ окраски по Цилю-Нельсену

Применяется для обнаружения некоторых микробов, богатых липидам (например, возбудитель туберкулеза, лепры и др.)

1. Для окрашивания используют концентрированный раствор карболового фуксина Циля. С целью улучшения проникновения красителя в клетку препарат с наложенной на него полоской фильтровальной бумаги и красителем подогревают над пламенем горелки троекратно до появления пара.
2. Затем препарат обесцвечивают 5% раствором серной кислоты, предварительно удалив фильтровальную бумагу.
3. Промывают водой.
4. Докрашивают метиленовым синим в течении 3-5минут.
5. Препарат промывают водой.
6. Высушивают на воздухе или фильтровальной бумагой.

Обесцвечивание кислотой приводит к потере красителя кислотоподатливыми микробами, и они окрашиваются в синий цвет. Кислотоустойчивые микробы остаются красными.

2.Способ окраски по методу Нейссера

1. На фиксированный мазок наносят синьку Нейссера2-3 мин.
2. Не промывая водой, наносят раствор Люголя 10-30сек.
3. Мазок промывают водой.
4. Докрашивают раствором везувина — 1 мин.

В культуре дрожжеподобных грибов много зерен волютина. Они представляют собой соединения, имеющие, в отличие от цитоплазмы, щелочную реакцию и потому окрашиваются в темно-синий цвет. Цитоплазма клетки, обладающая кислой реакцией, воспринимает щелочной краситель везувин и окрашивается в желтый цвет.

3.Способ окраски по методу Ожешко

1. На нефиксированный мазок наносят 0,5% раствор HCI и подогревают на пламени горелки в течение 2 мин. До появления паров.
2. Препарат промывают водой, высушивают и фиксируют.
3. Докрашивают по методу Циля-Нельсена.

Споры бактерий после данной окраски приобретают красный цвет, а тело бактерий-синий.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Бациллы — это:
а) кокки, образующие споры;
б) палочки, не образующие спор;
в) палочки, образующие споры;
г) извитые формы.

2. Жёсткость структуры бактериальной клетки обеспечивается:
а) капсулой;
б) клеточной стенкой;
в) цитоплазматической мембраной;
г) жгутиками;

д) пилями.

3. Форма бактерий определяется строением её:
а) пилей;
б) цитоплазматической мембраной;
в) клеточной стенкой;
г) всех трёх компонентов;
д) неизвестно науке.

4. Если условно выбирать три главных функционально-структурных компонента бактерий, то это будут:
а) ядро, цитоплазма, оболочка;
б) ДНК, цитоплазматическая мембрана, включения;
в) клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана, ядро;
г) оболочка, цитоплазма, ДНК;
д) рибосомы, цитоплазма, ядро.

5. В отличие от эукариотических клеток бактерии имеют:
а) гаплоидный набор хромосом;
б) диплоидный набор хромосом;
в) клеточный центр;
г) гистоновые белки.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №4

ТЕМА: ***«МОРФОЛОГИЯ СПИРОХЕТ, АКТИНОМИЦЕТОВ, РИККЕТСИЙ, ХЛАМИДИЙ, МИКОПЛАЗМ»***
Сдача модуля по теме: ***«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ».***

Учебная цель:
1. Изучить морфологию спирохет, актиномицетов, риккетсий, хламидий, микоплазм.
2. Освоить методы выявления перечисленных бактерий.

Студент должен знать:
1. Особенность строения спирохет, актиномицетов, риккетсий, хламидий, микоплазм.
2. Приготовить препараты «раздавленная» и «висячая капля».
3. Окраску по Романовскому-Гимзе.

Студент должен уметь:
1. Окрасить мазок по Романовскому-Гимзе.
2. Микроскопировать мазок.
3. Приготовить препараты «висячей» и «раздавленной» капли.

План занятия:
1. Систематическое положение и морфология спирохет, актиномицетов, отличия от истинных бактерий. Методы изучения морфологии. Окраска по Романовскому-Гимзе.
2. Систематическое положение и морфология риккетсий и хламидий, формы существования, отличия от бактерий, методы изучения.

3. Систематическое положение и морфология микоплазм. Методы изучения.
4. Методы исследования активной подвижности микробов. Приготовление препаратов «раздавленная» и «висячая капля». Темнопольная микроскопия. Устройство и ход лучей в темнопольном микроскопе.
5. Люминесцентная микроскопия.

Самостоятельная работа студентов

1. Постановка реакцию иммунофлюоресценции (демонстрация).
2.Микроскопия готовых препаратов с возбудителем хламидиозов, микоплазмозов, спирохетами и риккетсиями.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф, известный также как классический, европейский или вшивый сыпной тиф, корабельная или тюремная лихорадка, вызывается риккетсиями Провачека.

Возбудитель - грамотрицательная мелкая неподвижная бактерия Rickettsia prowazeki. Спор и капсул не образует, морфологически полиморфна: может иметь вид кокков, палочек; все формы сохраняют патогенность. Обычно их окрашивают по методу Романовского-Гимзы или серебрением по Морозову. Культивируют на сложных питательных средах, в куриных эмбрионах, в лёгких белых мышей. Размножаются только в цитоплазме и никогда в ядрах инфицированных клеток. Обладают соматическим термостабильным и типоспецифическим термолабильным антигеном, содержат гемолизины и эндотоксины. В испражнениях вшей, попадающих на одежду, сохраняет жизнеспособность и патогенность в течение 3 мес и более. При температуре 56 °С погибает за 10 мин, при 100 °С - за 30 с. Быстро инактивируется под действием хлорамина, формалина, лизола, кислот, щелочей в обычных концентрациях. Отнесена ко второй группе патогенности.

хламидии - грамотрицательные бактерии, которые утратили некоторые важные механизмы выработки метаболической энергии. Этот дефект обусловливает их внутриклеточный рост, благодаря которому они имеют доступ к богатым энергией промежуточным продуктам метаболизма. Их делят на два вида - Clamydia trachomatis, объединяющий возбудителей болезней человека, и Clamydia psitaci, включающий родственные микроорганизмы, первично поражающие млекопитающих и птиц. Вместе они образуют род Clamydia, представители которого обладают бактериоподобными морфологическими характеристиками и уникальным циклом развития.

Хламидии в процессе репродукции претерпевают ряд последовательных изменений. Инфекционная частица представляет собой маленькую клетку (элементарное тельце) диаметром около 0,3 мкм с электронно-плотным нуклеоидом. Эта частица проникает в клетку хозяина при фагоцитозе. Из поверхностных мембран клетки хозяина вокруг этой маленькой частицы образуется вакуоль. Маленькая частица превращается в крупную (ретикулярное тельце), диаметром 0,5-1,0 мкм, которая лишена электронно-плотного нуклеоида. Внутри образованной мембранной вакуоли крупная частица увеличивается и многократно делится путем образования поперечной перегородки. В конечном счете вся вакуоль заполняется мелкими частицами, образовавшимися из крупных телец при их поперечном делении, и превращается во "включение" в цитоплазме клетки хозяина. Новообразованные мелкие частицы могут выходить из клетки хозяина и инфицировать новые клетки. Цикл размножения хламидии реализуется при их взаимодействии с

чувствительной клеткой и занимает 24-48 ч.

Сифилис — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) подвида *pallidum*, относящимся к роду трепонема (*Treponema*) семейства *Spirochaetaceae*.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Какой материал для микробиологического исследования следует брать у пациентов при подозрении насифилис?
   1. Отделяемое уретры
   2. Вагинальный мазок
   3. Мазок из зева
   4. Отделяемое шанкра .

2.Какие свойства характерны для спирохет?
   1. Грамотрицательные
   2. Прокариоты
   3. Облигатные внутриклеточные паразиты
   4. Имеют извитую форму.

3. Способы микроскопии спирохет:
   1. По Рамоновскому –Гимзе
   2. По Граму
   3. Фазово-контрастная микроскопия
   4. Темнопольная микроскопия.

4. Какой материал для микробиологического исследования следует брать у пациентов при подозрении на хламидиоз?
   1. Отделяемое уретры
   2. Вагинальный мазок
   3. Мазок из зева
   4. Ректальный мазок.

5.Какие свойства характерны для хламидий?
   1. Грамотрицательные
   2. Прокариоты
   3. Облигатные внутриклеточные паразиты
   4. Имеют извитую форму.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №5

ТЕМА: *«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПИТАНИЕ БАКТЕРИЙ»*

Учебная цель:

1. Освоить бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.
2. Изучить типы питания бактерий, принципы культивирования микроорганизмов, классификацию питательных сред.

3.Изучить методику получения чистых культур бактерий из исследуемого материала.

Студент должен знать:

1. Принципы культивирования микроорганизмов.
2. Бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.
3. Питательные среды, требования, предъявляемые к питательным средам
4. Классификация питательных сред, состав и приготовление.

Студент должен уметь:

1. Выполнить первый этап выделения чистой культуры аэробных бактерий.

План занятия:

1. Метобилизм бактерий. Питание бактерий. Механизм и типы питания.
2. Рост и размножение бактерий.
3. Питательные среды, общая характеристика и классификация. Требования, предъявляемые к питательным средам. Принципы приготовления. Условия выращивания микробов. Термостат.
4. Культуральный (бактериологический) метод исследования, задачи, этапы, оценка.
5. Методы выделения чистых культур аэробных бактерий.
6. Посев исследуемого материала на МПА методом Дригальского (1этап).

Самостоятельная работа студентов:

3. Посев исследуемого материала по методу Дригальского.
4. Ознакомление с приготовлением питательных сред.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Микробиологическое исследование проводится с целью выделения чистых культур микроорганизмов, культивирование и изучения их свойств. Оно необходимо при диагностике инфекционных болезней, для определения видовой принадлежности микробов, в исследовательской работе, для получения продуктов жизнедеятельности микробов (токсинов, антибиотиков, вакцин и т. п.). Для выращивания микроорганизмов в искусственных условиях необходимы особые субстраты — питательные среды. Они являются основой микробиологической работы и определяют результаты всего исследования. Среды должны создавать оптимальные условия для жизнедеятельности микробов.

ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЬЯВЛЯЕМЫЕ К СРЕДАМ:

8. Должны быть питательными, т. е. содержать в легкоусвояемом виде все вещества, необходимые для удовлетворения пищевых и энергетических потребностей микроорганизмов.
9. Иметь оптимальную концентрацию водородных ионов.
10. Быть изотоничными для микробной клетки.
11. Быть стерильными.
12. Быть влажными.
13. Обладать определённым окислительно-восстановительным потенциалом.
14. Быть по возможности унифицированными.

Потребность в питательных веществах и свойствах среды у разных видов микроорганизмов неодинакова. Это исключает возможность создания универсальной среды. Кроме того, на выбор той или иной среды влияют цели исследования.

Группа классификации	Класс	Примеры
По составу	***Простые***	*Жидкие — МПБ, пептон-ная вода Плотные — МПА*
	Сложные	*Жидкие — сахарный бульон Плотные — сахарный агар, кровяной агар*
По происхождению	***Естественные***	*Молоко, свёрнутая сыворотка, срез сырого картофеля*
	Искусственные	*Молочно-солевой агар Сывороточный агар Асцит-агар Кровяной агар*
	Синтетические	*Среда Игла, среда 199*
По назначению	***Селективные (элективные)*** *-для стафилококка:* *-для грам(-) кокков и дифтероидов:* *-для энтеробактерий:* *-для холерного вибриона:* *-для лактобацилл и грибов*	*Молочно-солевой агар, жел-точно-солевой агар Сывороточные среды Среды с солями теллура Среды с солями желчных кислот Пептонный бульон и щелочной агар Томат-агар, рисовый агар, агар Сабуро*
	Дифференциально-диагностические	*Эндо, Плоскирева, Левина, Ресселя, Гисса*
	Универсальные	*МПБ, МПА, кровяной агар*
	Среды обогащения	*Среда Мюллера*
	Консервирующие	*Среды с глицерином*
По консистенции	***Жидкие***	*МПБ, пептонная вода, сахарный МПБ*
	Полужидкие	*МПЖеле, желатиновая*
	Плотные	*МПА, кровяной агар*

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Какие питательные среды являются простыми?
а) среда Эндо;
б) МПА;
в) кровяной агар;
г) МПБ;
д) пептонная вода.

2. Плотность питательных сред зависит от содержания в них:
а) хлорида натрия;
б) пептона;
в) агар-агара;
г) сахарозы;
д) сыворотки крови.

3. На 1 этапе бактериологического метода исследования решаются следующие задачи:
а) идентификация чистой культуры микробов;
б) определение чувствительности к антибиотикам;
в) получение изолированных колоний;
г) определение вида микроба;
д) получение чистой культуры.

4.Преимущественный рост одних видов микробов при одновременном подавлении других можно получить на следующих видах питательных сред:
а) селективных (элективных);
б) простых;
в) сложных;
г) консервирующих;
д) дифференциально-диагностических;
е) универсальных.

5. В понятие «культуральные свойства» микроба входит:
а) характер роста на питательных средах;
б) макроскопическая характеристика колоний;
в) морфология микробных клеток при микроскопии;
г) ферментация углеводов на средах Гисса;
д) цвет пигмента колоний или культуры;
е) отношение возбудителя к окраске по Граму.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №6

ТЕМА: *«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ДЫХАНИЕ БАКТЕРИЙ»*

Учебная цель:

1. Освоить методы выделения чистых культур аэробов.
2. Изучить типы дыхания бактерий, способы создания условий анаэробиоза.
3. Освоить методы выделения чистых культур анаэробов.

Студент должен знать:

1.Принципы культивирования микроорганизмов.
2.Бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.
3.Питательные среды для культивирования анаэробов

Студент должен уметь:

1. Выполнить второй этап выделения чистой культуры аэробных бактерий.

План занятия:

1.Дыхание микроорганизмов.
2.Методы выделения чистых культур анаэробных бактерий.
3.Методы и аппаратура для создания анаэробиоза.
4. 2-й этап выделения чистой культуры аэробов.

Самостоятельная работа студентов

1.Завершение 1-го этапа бактериологического метода. Изучение культуральных свойств бактерий.
2. Из выросших колоний на МПА приготовить мазок, окрасить по Граму.
3. Посев из исследуемых изолированных колоний на скошенный агар для накопления чистой культуры.
4. Демонстрация техники анаэробного культивирования и сред для анаэробов: высокий столбик агара, среда Китта-Тароцци, тиогликолевая, Стюарта. Демонстрация микроанаэростата. Способы: Фортнера, Вейнберга.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Дыхание бактерий. Классификация бактерий по типу дыхания.

Сущность дыхания у микрорганизмов — получение энергии, образующейся в процессе прямого биологического окисления веществ кислородом или путем дегидрирования субстрата. Накопление энергии происходит в специальных структурах бактерий, называемых мезосомами.

В соответствии с потребностями в кислороде бактерии подразделяют на следующие основные группы:

1. Облигатные (строгие) аэробы- микроорганизмы, которые растут и размножаются только в присутствии кислорода. Например: Vibrio cholerae Pseudomonas aeriqinoza.

5. Облигатные анаэробы — микроорганизмы, которые растут и размножаются только без доступа кислорода. Например: Clostridum botulinum, Clostridium te tani.

6. Факультативные анаэробы — микроорганизмы, которые могут расти и размножатся как в присутствии кислорода, так и в бескислородных условиях. Например: Escherichia coli, Salmonella typhi.

7. Микроаэрофилы бактерии — микрорганизмы, которые лучше растут и размножаются при повышенном содержании CO_2 и низком содержании кислорода. Например: Helicobacter pylori, Campylobacter coli.

Методы культивирования анаэробов

Способы создания анаэробных условий

а) механический — удаление (откачивание) воздуха из анаэростата с помощью вакуумного отсоса. Затем анаэростат заполняют газовой смесью, которая состоит из 80% азота, 10% водорода и 10% углекислого газа;

б) химический — поглощение кислорода за счет химических веществ (щелочной раствор пирогаллола, двууглекислая сода);

в) биологический (метод Фортнера) — совместное культивирование анаэробов и аэробов. При этом на одну чашку Петри с плотной питательной средой (чаще используют среду Цейсслера) засевают культуру анаэробов, на другую — культуру аэробов, способных энергично поглощать кислород. В качестве аэробов используют культуру чудесной палочки (Serratia marcescens). Края чашки Петри парафинируют;

г) физико-химический — посев исследуемого материала на специальные среды для анаэробов, например, среды Китта-Тароцци и Вильсона-Блера (железо-сульфитный агар). Среды перед посевом регенерируют (кипятят на водяной бане в течение 15минут) для удаления кислорода.

Состав среды Китта-Тароцци:

-кусочки печени — для адсорбции кислорода;

-1% глюкозы — для осуществления анаэробного гликолиза;

-полужидкий агар — не допускает кислород в толщу среды.

Получение чистой культуры анаэробов

1.Метод Вейнберга (методразведений)

Для получения изолированных колоний анаэробов из среды Китта-Тароцци с ростом анаэробных бактерий забирают культуру пастеровской пипеткой с запаянным концом и последовательно опускают эту пипетку вначале в 3 пробирки с физиологическим раствором, а затем — 3 пробирки с растопленным полужидким сахарным МПА. После термостатирования при 37^0С в последних наблюдается рост изолированных колоний анаэробов.

2.Метод Перетца.

Одно из последних разведений по Вейнбергу в полужидком агаре выливают в крышку чашки Петри и закрывают ее дном так, чтобы удалить воздух. Края чашки Петри парафинируют. Посев исследуемого материала на среду Цейсслера секторами с последующим культивированием в анаэростате.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ЗНАНИЙ

Выберите один или несколько правильных ответов

1.Для культивирования анаэробов без анаэростата используется среда:
а) кровяной агар;
б) желточно-солевой агар;
в) Эндо;
г) Китта-Тароцци;
д) Клауберга.

2.При анаэробном типе дыхании у бактерий отсутствует группа ферментов:
а) дегидрогеназ;
б) флавопротеинов;
в) цитохромоксидаз;

г) децитиназ;
д) нуклеаз.

3.Конечным акцептором электронов при аэробном типе дыхания у бактерий является:
а) молекулярный кислород;
б) неорганические соединения;
в) органические соединения;
г) одновременно органические и неорганические соединения;
д) митохондриальные белки.

4.Среда тиогликолевая служит для выделения:
а) облигатных аэробов;
б) облигатных анаэробов;
в) факультативных аэробов;
г) факультативных анаэробов;

5.Среда Китта-Тароцци служит для выделения:
а) облигатных аэробов;
б) облигатных анаэробов;
в) факультативных аэробов;
г) факультативных анаэробов;

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №7

ТЕМА: ***«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ПРИНЦИПЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ФЕРМЕНТЫ БАКТЕРИЙ»***

Учебная цель: Освоить бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний.

Студент должен знать:
1. Этапы бактериологического метода диагностики.
2. Идентификацию чистой культуры по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам.
3. Питательные среды для изучения ферментативной активности.
4. Бактериофаги и их применение.
5. Классификацию ферментов.

Студент должен уметь:
1. Сделать посев исследуемого материала на среды Гисса и МПБ.
2. Определять антибиотикочувствительность методов стандартных дисков.
3. Проверить чистоту выделенной культуры.

План занятия:
1. Ферменты бактерий.
2.Практическое применение ферментов микробного происхождения человеком.
3.Третий этап выделения чистой культуры бактерий. Идентификация

микроорганизмов, её принципы и методы. Вид у микроорганизмов, критерии вида.

4. Биохимические свойства микроорганизмов и методы их изучения. Значение ферментов для идентификации микроорганизма:
   а) протеолитические (протеазы, пептидазы, дезаминазы, декарбоксилазы, цистиназа, триптофаназа, уреаза);
   б) сахаролитические (карбогидраза, амилаза);
   в) липолитические (липаза, лецитиназа)
   г) окислительно-восстановительные (дегидрогеназы, оксидазы, каталаза);
   д) гемолизины. Альфа-, бета-, гамма-гемолиз.
5. Автоматические микробиологические анализаторы, принцип работы, использование в культуральных исследованиях.

Самостоятельная работа

7. Приготовление мазка, окраска по Граму.
8. Посев культуры на среды Гисса и МПБ.
9. Определение антибиотикочувствительности.
10. Демонстрация питательных сред для изучения ферментативной активности микроорганизмов.
11. Демонстрация феномена бактериофагии на плотных и жидких питательных средах.
12. Демонстрация выделения чистой культуры подвижных микроорганизмов по методу Шукевича.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

III этап исследования. Через 24 часа на скошенном МПА обнаружен однородный рост в виде сплошного налета желтоватого цвета. С целью проверки чистоты выделения культуры из пробирки приготавливают мазок, окрашивают по Граму и микроскопируют. Для оценки чистоты культуры необходимо просматривать не менее 10 полей зрения. Нахождение в мазках со скошенного МПА только гроздьевидно расположенных грамположительных кокков, свидетельствует о чистоте выделенных культур.

Для определения биохимических бактерий производят посев выделенной культуры в среды цветного ряда (глюкоза, лактоза, маннит, сахароза, мальтоза и в МПБ для определения индола и сероводорода), или определяют эти свойства с помощью Системы Индикаторных Бумажных дисков (СИБ).

Посевы помещают в термостат при температуре 37°С на 24 часа.

ферменты бактерий

Ферменты являются высокоспецифичными биологическими катализаторами, без которых невозможны жизнь и размножение. Большое количество реакций, происходящих при жизни бактериальной клетки, указывает на существование у бактерий значительного количества ферментов. Ферменты — вещества белковой природы с большим молекулярным весом. Некоторые из них относятся к протеинам, другие являются сложными белками. Они построены из двух частей белка и небелковой части, называемой простетической группой. В состав ее могут входить витамины. нуклеотиды, атомы железа и пр. Связь между белковой частью фермента и го простетической группой может быть прочной и непрочной. При наличии непрочной связи в растворах наступает диссоциация фермента и при этом может освобождаться свободная простетическая группа.

Легко диссоциирующие иростетические группы ферментов называются коферментами. Обычно ферменты подразделяются на следующие основные группы:

1. Оксидоредуктазы. все ферменты, катализирующие окислительно восстановительные реакции.
2. Трансферазы. катализирующие перенос тех или иных групп (например аминогрупп, фосфатных остатков и т. д.
3. Гидролазы, расщепляющие путем гидролиза Гт или иные соединения; к этому классу относятся также фосфатазы и дезампназы — ферменты, отщепляющие соответственно гидролитическим путем фосфат или аммонийные группы от различных органических соединений.
4. Лиазы, ферменты, отщепляющие от субстратов негидролитическим путем определенные группы (например, СОг, НгО, SH2 и т. д.).
5. Изомеразы, катализирующие внутримолекулярные перестройки в субстрате.
6. Лигазы (синтетазы) — класс ферментов, катализирующих присоединение друг к другу двух молекул с одновременным разрывом ппрофосфатной связи в трифосфатах (например, образующие С — О, С — N или С — S связи).

Наиболее высокой ферментативной активностью обладают сапрофиты; в меньшей степени это свойство выражено у патогенных бактерий. Изучение ферментов патогенных бактерий имеет исключительно важное значение, так как на основании определения ферментативной активности микробов можно дифференцировать различные виды и определять природу того или иного возбудителя заболеваний. Наряду с этим ферментативная активность микробов определяет патогенез и клиническую картину инфекционного заболевания.

Ферменты дифференцируют на экзо и эндоферменты. Экзоферменты выделяются клеткой во внешнюю среду, осуществляют процессы расщепления высокомолекулярных органических соединений на более простые, доступные для ассимиляции.

Ферменты бактерий подразделяются на конституитивные и индуцибельные. К первой группе относятся те ферменты, которые синтезируются бактериальной клеткой вне зависимости от того, на какой среде бактерия выращивается. Индуцибельные ферменты продуцируются данной бактерией лишь в ответ на действие специфического индуктора, присутствующего в среде

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Сахаролитические свойства микробов изучают на средах:
а) МПЛ, МПБ;
б) Гисса;
в) Рессселя;
г) кровяном агаре;
д) в тест-системе API;
е) в тест-системе Lachema.

2. Биохимическая активность микробов на плотных средах Гисса учитывается по:
а) изменению цвета среды;
б) образованию осадка;
в) образованию газа;
г) разрыву среды.

3. Протеолитические ферменты микробов изучаются на средах:
а) с углеводами;
б) МПБ;
в) молоком;
г) желатиной.

4. Ферменты в химическом отношении содержат:
а) субстрат;
б) апофермент;
г) кофермент;
д) метаболит
5. Основные цели применения дифференциально-диагностических сред:
а) изучение биохимической активности микробов;
б) изучения культуральных свойств микробов;
в) определения чувствительности к антибиотикам;
г) дифференциация различных видов микробов;
д) транспортировка материала в лабораторию.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №8

ТЕМА: ***«ВИРУСЫ»***

Учебная цель:
1. Изучить морфологию и ультраструктуру вирусов.
2. Изучить строение и морфологию бактериофагов.

Студент должен знать:
1. Морфологию, ультраструктуру, классификацию вирусов.
2. Морфологию, ультраструктуру, классификацию бактериофагов.

Студент должен уметь:
1. Обнаруживать вирусные включения методом световой микроскопии.
2. Обнаруживать вирусные включения методом люминисцентной микроскопии.

План занятия:
1.Структура, химиче ский состав вирусов.
2. Взаимодействие вируса с клеткой.
3. Вирусы бактерий- фаги.
4. фаги вирулентные и умеренные, их взаимодействие с бактериальной клеткой. Лизогения. Фаговая (лизогенная) конверсия.
5.Выделение чистой культуры аэробных и анаэробных бактерий (заключение).

Самостоятельная работа студентов:
- Изучение демонстрации феномена бактериофагии на плотных и жидких питательных средах.
- Изучение демонстрации внутриклеточных включений (тельца Бабеша-Негри).

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

ВИРУСЫ

Вирусы обладают свойствами, не позволяющими применить для их изучения обычные методы микробиологического исследования.

Отличительные свойства вирусов:

1. Мельчайшие размеры, измеряемые тысячными долями микрона - миллимикронами - от 8-10 m до 300-400 m.

2. Фильтруемость через специальные мелкопористые фильтры, не пропускающие другие микроорганизмы.

3. Неклеточная структура.

4. Абсолютный паразитизм, т.е. способность жить и размножаться только в живых клетках.

Форма вирусных частиц имеет несколько типов:

6. Палочковидная
7. Сферическая (шаровидная)
8. Кубоидальная
9. Головчатая (сперматозоидообразная)
10. Нитевидная

Зрелые вирусные частицы, называемые *вирионами,* имеют следующую схему строения: в центральной части находится молекула ДНК или РНК, которая образует *нуклеоид.* Вокруг располагается защитная белковая оболочка, называемая *капсидом,* построенная из морфологических единиц, называемых *капсомерами.* Некоторые сложноустроенные вирионы имеют внешнюю оболочку, называемую *суперкапсидом.*

Для микробиологической диагностики вирусных инфекций в настоящее время применяют три основных методических подхода:

4. Вирусологическая диагностика - основана на выделении из исследуемого материала вируса и его последующей идентификации.

5. Серологическая диагностика - определение специфических иммунологических изменений в организме под действием вирусов (чаще всего с помощью диагностикумов выявляют в сыворотке крови противовирусные антитела).

6. Молекулярно-биологическая диагностика - обнаружение в клиническом материале фрагментов нуклеиновых кислот вирусов-возбудителей с помощью зондов (гибридизация НК) или ПЦР.

Отдельные вирусы, размером более 200 m , могут быть окрашены по Романовскому - Гимзе; вирусы меньших размеров (вирусы оспы) удается обнаружить только при помощи особых способов обработки.

Бактериофаги различаются по химической структуре, типу нуклеиновой кислоты, морфологии и характеру взаимодействия с бактериями. По размеру бактериальные вирусы в сотни и тысячи раз меньше микробных клеток.

Типичная фаговая частица (вирион) состоит из головки и хвоста. Длина хвоста обычно в 2 — 4 раза больше диаметра головки. В головке содержится генетический материал — одноцепочечная или двуцепочечная РНК или ДНК с ферментом транскриптазой в неактивном состоянии, окруженная белковой или липопротеиновой оболочкой — ***капсидом***, сохраняющим геном вне клетки .

Нуклеиновая кислота и капсид вместе составляют нуклеокапсид. Бактериофаги могут иметь икосаэдральный капсид, собранный из множества копий одного или двух специфичных белков. Обычно углы состоят из пентамеров белка, а опора каждой стороны из гексамеров того же или сходного белка. Более того, фаги по форме могут быть сферические, лимоновидные или плеоморфные. Хвост представляет собой белковую трубку — продолжение белковой оболочки головки, в основании хвоста имеется АТФаза, которая регенерирует энергию для инъекции генетического материала. Существуют также бактериофаги с коротким отростком, не имеющие отростка и нитевидные.

Фаги, как и все вирусы, являются абсолютными внутриклеточными паразитами. Хотя они переносят всю информацию для запуска собственной репродукции в соответствующем хозяине, у них отсутствуют механизмы для выработки энергии и рибосомы для синтеза белка. У некоторых фагов в геноме содержится несколько тысяч оснований, тогда как фаг G, самый крупный из секвенированных фагов, содержит 480 000 пар оснований — вдвое больше среднего значения для бактерий, хотя всё же недостаточного количества генов для важнейшего бактериального органоида как рибосомы.

Большое количество выделенных и изученных бактериофагов определяет необходимость их систематизации. Классификация вирусов бактерий претерпевала изменения: основывалась на характеристике хозяина вируса, учитывались серологические, морфологические свойства, а затем строение и физико-химический состав вириона.

В настоящее время согласно Международной классификации и номенклатуре вирусов бактериофаги, в зависимости от типа нуклеиновой кислоты разделяют на ДНК- и РНК-содержащие.

По морфологическим характеристикам ДНК-содержащие фаги выделены в следующие семейства: Myoviridae, Siphoviridae, Podoviridae, Lipothrixviridae, Plasmaviridae, Corticoviridae, Fuselloviridae, Tectiviridae, Microviridae, Inoviridae Plectovirus и Inoviridae Inovirus.

РНК-содержащие: Cystoviridae, Leviviridae

По характеру взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой различают вирулентные и умеренные фаги. Вирулентные фаги могут только увеличиваться в количестве посредством литического цикла. Процесс взаимодействия вирулентного бактериофага с клеткой складывается из нескольких стадий: адсорбции бактериофага на клетке, проникновения в клетку, биосинтеза компонентов фага и их сборки, выхода бактериофагов из клетки.

Первоначально бактериофаги прикрепляются к фагоспецифическим рецепторам на поверхности бактериальной клетки. Хвост фага с помощью ферментов, находящихся на его конце (в основном лизоцима), локально растворяет оболочку клетки, сокращается и содержащаяся в головке ДНК инъецируется в клетку, при этом белковая оболочка бактериофага остается снаружи. Инъецированная ДНК вызывает полную перестройку метаболизма клетки: прекращается синтез бактериальной ДНК, РНК и белков. ДНК бактериофага начинает транскрибироваться с помощью собственного фермента транскриптазы, который после попадания в бактериальную клетку активируется. Синтезируются сначала ранние, а затем поздние иРНК, которые поступают на рибосомы клетки-хозяина, где синтезируются ранние (ДНК-полимеразы, нуклеазы) и поздние (белки капсида и хвостового отростка, ферменты лизоцим, АТФаза и транскриптаза) белки бактериофага. Репликация ДНК бактериофага происходит по полуконсервативному механизму и осуществляется с участием собственных ДНК-полимераз. После синтеза поздних белков и завершения репликации ДНК наступает заключительный процесс — созревание фаговых частиц или соединение фаговой ДНК с белком оболочки и образование зрелых инфекционных фаговых частиц.

Продолжительность этого процесса может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Затем происходит лизис клетки, и освобождаются новые зрелые бактериофаги. Иногда фаг инициирует лизирующий цикл, что приводит к лизису клетки и освобождению новых фагов. В качестве альтернативы фаг может инициировать лизогенный цикл, при котором он вместо репликации обратимо взаимодействует с генетической системой клетки-хозяина, интегрируясь в хромосому или сохраняясь в виде плазмиды. Таким образом, вирусный геном реплицируется синхронно с ДНК хозяина и делением клетки, а подобное состояние фага называется профагом. Бактерия, содержащая профаг, становится лизогенной до тех пор, пока при определенных условиях или спонтанно профаг не будет стимулирован на осуществление лизирующего цикла репликации. Переход от лизогении к лизису называется лизогенной индукцией или индукцией профага. На индукцию фага оказывает сильное воздействие состояние клетки хозяина предшествующее индукции, также как наличие питательных веществ и другие условия, имеющие место в момент индукции. Скудные условия для роста способствуют лизогенному пути, тогда как хорошие условия способствуют лизирующей реакции.

Очень важным свойством бактериофагов является их специфичность: бактериофаги лизируют культуры определенного вида, более того, существуют так называемые типовые

бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида, хотя встречаются поливалентные бактериофаги, которые паразитируют в бактериях разных видов .

Вирусы выделены в отдельное «царство»-Vira. Они содержат только один тип нуклеиновой кислоты, не имеют клеточной структуры, не имеют самостоятельного обмена веществ, являясь внутриклеточными паразитами, репродукция вирусов осуществляется разобщенным способом.

По международной классификации все вирусы подразделяются по типу нуклеиновой кислоты на 2 подтипа - РНК- и ДНК-содержащие. Дальнейшее разделение вирусов проводится на основании размеров вирусов, типа симметрии при формировании капсидов, наличия или отсутствия внешних оболочек и количества содержащихся в них капсомеров.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Для микробиологической диагностики вирусных инфекций применяют следующие основных методических подхода
а) бактериологическая диагностика;
б) вирусологическая диагностика;
в) серологическая диагностика;
г) молекулярно-биологическая диагностика.

2. Вирусы размножаются только:
а) в живых системах;
б) на мясопептонном агаре;
в) на дифференциально-диагностических средах;
г) на элективных средах.

3. Первым этапом вирусологической диагностики является получение и подготовка
а) культур клеток;
б) куриных эмбрионов;
в) чувствительных лабораторных животных;
г) дифференциально-диагностических сред.

4. Выявляют вирусы:
а) По цитопатическому действию;
б) По образованию бляшек;
в) По цветной пробе;
г) По биохимическим свойствам.

5. Обнаруживают вирус в куриных эмбрионах
а) по изменению хорионаллантоисной оболочки;
б) РГА (Реакция агглютинации);
в) РСК (Реакция связывания комплемента);
г) РП (Реакция преципитации)

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №9

ТЕМА: *«ВИРУСЫ. КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ»*

Учебная цель:
1. Изучить методы культивирования вирусов.

Студент должен знать:

1. Классификацию клеточных культур
2. Строение куриного эмбриона.

Студент должен уметь:
1. Заражать куриный эмбрион.
2. Микроскопировать мазки с включениями

План занятия:
1. Культивирование вирусов.
2. Классификация клеточных культур.
3. Строение куриного эмбриона.
4. Способы заражения куриного эмбриона, лабораторных животных.
5. Изменения, происходящие в организме зараженных животных, куриного эмбриона, тканевых культурах. Методы индикации вирусов.

Самостоятельная работа студентов:
1. Изучение изменений, происходящие в курином эмбрионе, тканевых культурах. (Микроскопия демонстрационного материала).

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ является основным и наиболее достоверным, позволяет выделить вирус из исследуемого материала с последующей его идентификацией. С целью накопления вирусосодержащего материала используются куриные эмбрионы и культуры тканей (искусственно культивируемые клетки той или иной ткани). Культуры тканей поддерживаются на естественных (среда 27, Эндерса) и синтетических (среда 199, Игла, Мельника-Риордана) питательных средах, приготовленных на основе растворов Хенкса и Эрла. Культивируются они в обычных пробирках, чашках Карреля, пробирках Барского.

Методика заражения куриного эмбриона

Существует несколько способов заражения куриного эмбриона. Чаще всего материал вводят в аллантоисную и амниотическую полости, на хорионаллантоисную оболочку и в желточный мешок. Перед заражением скорлупу яйца над воздушной камерой обрабатывают 70% спиртом, обжигают на пламени, смазывают 2% йодной настойкой, вторично протирают спиртом и обжигают.

При заражении в аллантоисную полость в скорлупе над воздушной камерой (границы которой заранее обводят карандашом при просвечивании яйца в овоскопе) проделывают небольшое отверстие с помощью ножниц или скальпеля. Туберкулиновым шприцем вводят 0,1-0,2 мл вируссодержащего материала на глубину 2-3 мм ниже границы воздушной камеры. Прокол в скорлупе заливают расплавленным парафином. Вскрытие зараженных эмбрионов производят в сроки максимального накопления вируса (через 48-72 ч инкубации при температуре 37 С) после обработки скорлупы спиртом и 2%
раствором йода ее рассекают и сбрасывают, снимают осторожно подскорлупную оболочку и рассматривают хорионаллантоисную оболочку вокруг места заражения на наличие очагов поражений (геморрагий, белесоватых очагов поражений).
Классификация клеточных культур:

• **первичные** получают непосредственно из тканей животного и человека путем разрушения протеолитическими ферментами (трипсин, коллагеназа) межклеточного вещества. Разобщенные клетки, помещенные в питательную среду, способны прикрепляться к поверхности культурального сосуда и размножаться, образуя монослой - слой толщиной в одну клетку. С помощью специальных реактивов клетки можно снять с

поверхности одного сосуда и пересадить в другой. Такая манипуляция называется **пассажем.** Первичные культуры выдерживают не более 5-10 пассажей.

• **перевиваемые** (пассажные) клеточные культуры способны выдерживать неограниченное количество пассажей. Они происходят из опухолевых клеток, утративших дифференциацию и не имеющих ограничений роста.

• **полуперевиваемые** (диплоидные) культуры - фибробластоподобные клетки, которые способны к быстрому размножению, выдерживают до 30-60 пассажей и сохраняют исходный набор хромосом.

Вирусы могут репродуцироваться только в клетках живого организма. В связи с этим вирусы культивируются путем заражения куриных эмбрионов или культур тканей, а также животных-сосунков.

Выявление (индикация) вирусов

Обнаружение вируса в курином эмбрионе

1.Гибель
2.Появление запаха при вскрытии
3.Помутнение жидкости в полости
4. Образование язвочек и кровоизлияний на оболочках

Биологический метод исследования заключается в заражении чувствительного к вирусу животного исследуемым материалом, изучении клинической и патологоанатомической картины заболевания. В рамках этого метода используются различные животные: обезьяны, кролики, морские свинки, собаки, мыши, крысы. Способы заражения: субдуральный, внутримозговой, интраназальный и другие.

Способы обнаружения вируса в организме лабораторных животных различаются в зависимости от вида животного и типа вируса.

Обнаружение вирусов в культуре клеток

Выявление по цитопатическому действию (ЦПД). ЦПД представляет собой дегенеративные изменения в клетках, которые появляются в результате репродукции в них вирусов.

Различают полную и частичную дегенерацию клеток монослоя.

При полной дегенерации, вызываемой, например вирусами полиомиелита, Коксаки и ECHO, клетки монослоя подвергаются значительным изменениям, большее их количество слущивается со стекла. Оставшиеся единичные клетки сморщены

Частичная дегенерация имеет несколько разновидностей:

3 .По типу гроздьеобразования (аденовирусы);
4 .По типу очаговой деструкции (оспа, грипп);
3.По типу симпластообразования (корь, паротит, парагрипп, герпес, ВИЧ).

Пролиферативный тип изменений характерен для некоторых онкогенных вирусов, трансформирующих клетки в злокачественные.

Внутриклеточные включения образуются при репродукции некоторых вирусов в цитоплазме и ядре клеток (оспы,бешенства, гриппа, герпеса и др.) Их обнаруживают при микроскопии после окраски монослоя по Романовскому - Гимзе, а также при люминесцентной микроскопии.

Цветная проба Солка. В результате жизнедеятельности клеток в питательной среде накапливаются кислые продукты. В результате этого цвет входящего в состав среды индикатора (фенолового красного) становится оранжевым. При заражении культуры клеток такими цитопатогенными вирусами, как энтеровирусы или реовирусы, метаболизм клеток подавляется, pH среды и ее цвет не меняются (среда остается красной).

Реакция гемагглютинации. В основе этой реакции лежит способность вирусов, содержащих рецепторы-гемагглютинины, «склеивать» эритроциты. Если есть гемаглютинины - РГА+(зонтик), если нет - РГА - (пуговка).

Реакция гемадсорбции. Механизм сходен с РГА.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Выявление (индикация) вирусов

Обнаружение вируса в курином эмбрионе

1.Гибель
2.Появление запаха при вскрытии
3.Помутнение жидкости в полости
4. Образование язвочек и кровоизлияний на оболочках

2. Для микробиологической диагностики вирусных инфекций применяют следующие основных методических подхода
а) бактериологическая диагностика;
б) вирусологическая диагностика;
в) серологическая диагностика;
г) молекулярно-биологическая диагностика.

3. Вирусы размножаются только:
а) в живых системах;
б) на мясопептонном агаре;
в) на дифференциально-диагностических средах;
г) на элективных средах.

4. Первым этапом вирусологической диагностики является получение и подготовка
а) культур клеток;
б) куриных эмбрионов;
в) чувствительных лабораторных животных;
г) дифференциально-диагностических сред.

5. Выявляют вирусы:
а) По цитопатическому действию;
б) По образованию бляшек;
в) По цветной пробе;
г) По биохимическим свойствам.

6. Обнаруживают вирус в куриных эмбрионах
а) по изменению хорионаллантоисной оболочки;
б) РГА (Реакция агглютинации);
в) РСК (Реакция связывания комплемента);
г) РП (Реакция преципитации).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: *«МИКРОФЛОРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА. САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ»*

Учебная цель:

1. Освоить закономерности синергизма и антагонизма в мире микробов.
2. Изучить нормальную микрофлору организма человека.
3. Изучить принципы санитарно- микробиологических исследований почвы, воды, воздуха, пищевых продуктов, молока и молочнокислых продуктов.

Студент должен знать:

1. Роль микробов в круговороте веществ в природе.
2. Этапы и факторы симбиоза человека с микробами.
3. Микрофлору тела человека.
4. Условия формирования ассоциации резидентов.
5. Отличия патогенов от резидентов.
6. Понятие: эубиоз, дисбиоз и дисбактериоз.
7. Источники и пути попадания паразитических микробов в почву, воду, воздух, пищевых продуктах, молоке и молочнокислых продуктах.

Студент должен уметь:

1. Провести санитарно- микробиологических исследований почвы, воды, воздуха, пищевых продуктов, молока и молочнокислых продуктов.
2. Проводить посев материала с пальцев рук на чашку с МПА (метод отпечатков).
3. Взять мазок из зева и посеять на кровяной агар.

План занятия:

1. Постоянная и непостоянная микрофлора тела человека.
2. Физиологическое значение микрофлоры и ее роль и патологии.
3. Роль, значение и задачи санитарной микробиологии.
4. Учение о санитарно-показательных микроорганизмах.
5. Микрофлора воды и методы бактериологического исследования. Санитарно-показательные микроорганизмы воды. Методы индикации патогенных микроорганизмов.
6. Микрофлора почвы, методы бактериологического исследования. Санитарно-показательные микроорганизмы почвы.
7. Микрофлора воздуха. Санитарно-показательные микроорганизмы воздуха.
8. Общие принципы санитарно-микробиологического исследования пищевых продуктов.
9. Бактериальная флора молока и молочнокислых продуктов. Методы санитарно-микробиологического исследования молока и молочнокислых продуктов.

Самостоятельная работа студентов:

1. Санитарно-бактериологическое исследование воды.
2. Санитарно-бактериологическое исследование воздуха.
3. Изучить рост колоний на кровяном агаре.
4. Приготовить мазок из выросших колоний на кровяном агаре, окрасить его по Граму, изучить под микроскопом.
5. Посев материала с пальцев рук на чашку с МПА (метод отпечатков).

6. Провести подсчет количества колоний микробов, выросших в отпечатках кожи пальцев рук (отпечаток пальца немытого, вымытого с мылом и обработанного спиртом).
7.Провести макроскопическое и микроскопическое изучение колоний, выросших в отпечатках кожи пальцев рук.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Микроорганизмы находятся в различных взаимоотношениях друг с другом. Совместное существование двух различных организмов называется *симбиозом.* Различают несколько вариантов полезных взаимоотношений: метабиоз, мутуализм, комменсализм, сателлитизм.

Антагонистические взаимоотношения выражаются в виде неблагоприятного воздействия одного вида микроорганизма на другой, приводящего к повреждению и даже гибели последнего. Формы антагонизма: конкуренция, хищничество, паразитизм.

Микрофлора организма человека

Организм человека заселен примерно 500 видами микробов, составляющими его нормальную микрофлору, в виде сообщества микроорганизмов *(микробиоценоз).* Они находятся в состоянии равновесия *(эубиоза)* друг с другом и организмом человека. Различают нормальную микрофлору различных биотопов: кожи, слизистых оболочек полости рта, верхних дыхательных путей, ЖКТ и мочеполовой системы. В организме выделяют постоянную и транзиторную микрофлору. *Постоянная* микрофлора представлена микроорганизмами, постоянно присутствующими в организме. *Транзиторная* микрофлора не способна к длительному существованию в организме. Постоянную микрофлору можно разделить на облигатную и факультативную. Облигатная микрофлора (бифидо-бактерии, лактобактерии, пептострептококки, кишечная палочка и др.) является основой микробиоценоза, а факультативная микрофлора (стафилококки, стрептококки, клебсиеллы, клостридии, некоторые грибы и др.) включает меньшую часть микробиоценоза. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, заключены в высокогидратированный экзополисахаридномуциновый матрикс, образуя биологическую пленку, устойчивую к различным воздействиям.

1.Санитарно-бактериологическое исследование воды:

а) определить микробное число воды. Для определения исследуемую воду разводят в 10, 100, 1000 раз. В пробирку с 9 мл стерильной воды вносят 1 мл исследуемой воды (1:10), затем из разведения 1:10 переносят 1 мл в 9 мл стерильной воды (1:100) и так до разведения 1:1000. По 1 мл полученных разведений воды, начиная с большего, переносят в промаркированные стерильные чашки Петри и заливают каждую чашку 10 мл расплавленного и охлажденного до 45^0 МПА.Осторожно перемешивают, затем чашки с застывшим агаром переворачивают вверх дном и инкубируют сутки в термостате

Оснащение: пробирка с исследуемой водой, пробирки с 9 мл стерильной воды – 3 шт., стерильные чашки Петри – 3 шт., пробирки с 10 мл МПА – 3 шт.

б) изучить по демострации и отметить в таблице определение коли-титра бродильным методом

в) изучить по демонстрации и зарисовать определение коли-индекса методом мембранных фильтров.

Оснащение: чашки Петри со средой Эндо и фильтром с колониями кишечной палоски.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБНОГО ЧИСЛА ВОДЫ

Разведение воды	1:10	1:100	1:1000
Объем в мл	1	1	1
МПА в мл			

Результат			
Заключение			

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИ-ТИТРА ВОДЫ

Объем воды	10	1	1:10	1:100
1.ГПС (глюкозо-пептонная среда	1 (конц)	10	10	10
Результат				
2.Высев из ГПС на среду Эндо секторами				
Учет результатов (микроскопия мазков, окраска по Граму				
ЗАКЛЮЧЕНИЕ Коли-титр Коли-индекс				

2. Санитарно-бактериологическое исследование воздуха

а) определить микробную обсемененность воздуха седиментационным методом

Для исследования воздуха чашки Петри с МПА открыть на 10 мин., затем инкубировать в термостате при 37^0С.

б)определить микробное число воздуха аспирационным методом. Чашки Петри с МПА поместить в аппарат Кротова. Отбор пробы проводить в течении 4 мин., при скорости просасывания воздуха 25 л/мин.

Оснащение: чашки с МПА – 2 шт., аппарат Кротова.

3 . Санитарно-бактериологическое исследование смывов с аптечной посуды

Приготовить смыв с аптечной посуды: налить во флакон 10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, тщательно встряхнуть, ополоснуть внутреннюю поверхность сосуда. Для обнаружения золотистого стафилококка смыв в количестве 3-4 капель засеять на чашки Петри с желчно-солевым агаром, чашку поставить в термостат.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА

	Место отбора	Экспозиция	Результат Число микробов в $1м^3$
Метод седиментации (по Коху), посев на МПА			
Аспирационный метод (аппарат Кротова) посев на МПА			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

3 . Санитарно-бактериологическое исследование смывов с аптечной посуды

Приготовить смыв с аптечной посуды: налить во флакон 10 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, тщательно встряхнуть, ополоснуть внутреннюю поверхность сосуда. Для обнаружения золотистого стафилококка смыв в количестве 3-4 капель засеять на чашки Петри с желчно-солевым агаром, чашку поставить в термостат.

Оснащение: исследуемый флакон, пробирка со стерильным р-ром NaCl, чашка с ЖСА.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Представителями резидентной микрофлоры кожи человека являются
а) стафилококки;
б) стрептококки;
в) лактобактерии;
г) дрожжеподобные грибы.

2. У здорового человека стерильными являются следующие органы
а) почки;
б) матка;
в) бронхи, легкие;
г) желудок.

3.При ослаблении организма на коже возрастает количество
а) Гр – бактерий;
б) Гр + бактерий

4. Нормальная микрофлора тела человека выполняет следующие функции
а) защитную;
б) транспортную;
в) иммунную;
г) дыхательную.
5. К полезным вариантам взаимоотношений между микроорганизмами относятся
а) метабиоз;
б) конкуренция;
в) комменсализм;
г) паразитизм.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: ***«АНТИБИОТИКИ»***

Сдача модуля по теме: ***«ФИЗИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. ВИРУСЫ. МИКРОФЛОРА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА. САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. АНТИБИОТИКИ».***

Учебная цель:

3. Изучить механизм действия антибиотиков на микробную клетку.
4. Изучить методику определения чувствительности бактерий к антибиотикам.

Студент должен знать:
1. Спектр действия антибиотиков на микробную клетку.
2. Определение чувствительности (методы индикаторных дисков и кассетный).

Студент должен уметь:
1. Описать результаты чувствительности чистой культуры к антибиотикам.
2. Определить чувствительность бактерий к антибиотикам методом индикаторных дисков.

План занятия:
1.Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний.

2. Сульфаниламиды.
3.Антибиотики. Классификация, спектр и механизм действия.
4.Побочное действие антибиотиков на организм.
5.Проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов.

Самостоятельная работа студентов:

4. Учесть результаты дисковой антибиотикограммы.
5. Учесть результаты кассетного микрометода.
6. Оформить протокол исследования.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Все антибиотики обладают избирательностью действия. Их относительная безвредность для человека определяется, прежде всего, тем, что они специфически подавляют такие метаболические процессы в микробной клетке или вируса, которые отсутствуют в эукариотной клетке или недоступны для них. В этом отношении уникальным является механизм действия бета-лактамных антибиотиков. Мишенями для них являются транспептидазы, которые завершают синтез пептидогликана клеточной стенки. Поскольку клеточная стенка есть только у прокариот, в эукариотной клетке нет мишени для бета-лактамных антибиотиков. Транспептидазы представляют собой набор белков-ферментов, локализованных в цитоплазматической мембране бактериальной клетки. Отдельные бета-лактамы различаются по степени сродства к тому или иному ферменту, которые получили название пенициллинсвязывающих белков. Поэтому биологический эффект бета-лактамных антибиотиков различен: бактериостати-ческий, бактерицидный, литический.

Кроме бета-лактамных антибиотиков, синтез клеточной стенки поражают такие антибиотики, как бацитрацин, фосфомицин, циклосерин, ванкомицин, ристомицин, однако иным путем, чем пенициллин. Все они, кроме циклосерина, вызывают бактерицидный эффект.

Механизм действия таких антибиотиков, как хлорамфеникол, тетрациклины, стрептомицин, аминогликозиды, эритромицин, олеандромицин, спирамицин и другие макролиды, линкозамиды, фузидиевая кислота, связан с угнетением синтеза белка на уровне рибосом 708. Хотя бактериальные рибосомы 708 имеют такую же в принципе структуру, как рибосомы 808 эукариотных клеток, их белки и белковые факторы, участвующие в работе белоксинтезирующей системы, отличаются от таковых рибосом 808. Этим объясняется избирательность действия указанных антибиотиков на белковый синтез бактерий.

Разные антибиотики по-разному блокируют синтез белка. Тетрациклины блокируют связывание ат-РНК на А-участке рибосомы 708. Хлорамфеникол подавляет пептидилтрансферазную реакцию. Стрептомицины препятствуют превращению инициаторного комплекса в функционально активную рибосому. Эритромицин блокирует реакцию транслокации. Пуромицин, присоединяясь к растущему концу синтезируемой полипептидной цепи, вызывает преждевременное отделение ее от рибосомы. Механизм действия фторхинолонов связан с их избирательным подавлением бактериальных ферментов ДНК-гираз, участвующих в репликации ДНК. Фторхинолоны связываются со специфическими участками ДНК, которые создаются воздействием ДНК-гиразы, и подавляют ее активность.

Рифампицины угнетают активность ДНК-зависимых РНК-полимераз, вследствие чего у бактерий подавляются процессы транскрипции.

Активность противоопухолевых антибиотиков связана с тем, что они либо являются ингибитором синтеза ДНК (брунеомицин), либо подавляют активность ДНК-зависимой

РНК-полимеразы, т. е. блокирует транскрипцию (антрациклины, актиномицины, оливомицин).

Учёт результатов определения чувствительности выделенных из исследуемого материала микроорганизмов к антибиотикам проводится следующим способом: на рабочем столе находится чашка Петри, на которой был высеян выделенный из исследуемого материала микроб и были нанесены на равном расстоянии друг от друга диски с антибиотиками (методика этой работы изложена в практическом руководстве).

Студенту необходимо сделать вывод о степени чувствительности выделенной культуры к антибиотикам. Смысл данного исследования сводится к следующему: поверхность питательной среды на чашке смачивают взвесью выделенной чистой культуры в физ. растворе и таким образом достигается равномерное распределение культуры по всей чашке. «Поверх» посева накладываются диски с антибиотиками и чашки инкубируют в термостате. С дисков, пропитанных каждый отдельным антибиотиком, происходит диффузия антибиотиков в толщу агара. Чем чувствительнее культура к антибиотику, тем меньше его эффективность концентрации и тем больше диаметр зоны задержки роста культуры вокруг определенного диска. При этом результат учитывается по следующей схеме (таблица).

Культура высокочувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий 30 и более мм.
Культура средне чувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий не менее 20 мм.
Культура слабо чувствительна	диаметр зоны угнетения роста бактерий не более 10 мм.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Синтез клеточной стенки подавляют антибиотики:
   а) полимиксин
   б) аминогликозиды
   в) цефалоспорины
   г) тетрациклины
2. Нарушение функции цитоплазматической мембраны отмечается под действием:
а) цефалоспорина
б) макрорлидов
в) левомецитина
г) нистатина
3. Антибиотики, ингибирующие синтез белка на рибосомах бактериальных клеток:
а) пенициллин
б) полимиксин
в) аминогликозиды
г) амфотерицин В
4 Антибиотики, действующие на синтез нуклеиновых кислот
а) эритромицин
б) олеандомицин
в) рифампицин
г) линкомицин
5.Чувствительность к антибиотикам определяют:
а) методом мембранных фильтров
б) методом бумажных дисков

в) двухфазным бродильным методом
г) седиментационным методом
д) аспирационным методом.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №12

ТЕМА: *«ИНФЕКЦИЯ И ММУНИТЕТ. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА»*

Учебная цель:
1. Освоить физиологических механизмов иммунитета.
2.Изучить вопросы условий возникновения, формы и характеристики инфекций.
3.Изучить периоды инфекционных болезней.
4.Изучить патогенность, вирулентность, токсичность, факторы патогенности бактерий.

Студент должен знать:
1. Роль микроорганизмов в развитии инфекционного процесса и условия возникновения инфекционного процесса.
2. Значение свойств микробов и состояние макроорганизма в развитии инфекционного процесса.

Студент должен уметь:
1. Определить фагоцитарный показатель и фагоцитарное число.
2. Определить содержание лизоцима в слюне.
3. Определить бактерицидную активность кожи.
4. Производить посев на кровяной агар с целью определения токсинообразования.
5. Приготовить мазок и окрасить его по Бурри-Гинсу.

План занятия:
1. Инфекция. Инфекционный процесс. Инфекционная болезнь.
2. Роль микроорганизма в инфекционном процессе.
3. Патогенность и вирулентность.
4. Роль макроорганизма в инфекционном процессе.
5.Роль окружающей среды и социальных условий в возникновении инфекционных заболеваний.
6.Принципы борьбы с инфекционными болезнями.
7. Неспецифические факторы защиты организма от инфекции. Система комплемента: состав, пути активации, функции. Лизоцим, бета-лизины. Фагоцитоз. Фагоцитарная реакция: фазы, механизмы.

Самостоятельная работа студентов:
1. Микроскопирование мазков (определение фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа).
2. Определение содержание лизоцима в слюне.
3. Определение бактерицидной активности кожи.
4. Просмотр и зарисовка демонстрационного материала. Факторы патогенности микроорганизмов:

• Токсинообразование (гемолизин, гистотоксин дифтерийной палочки).

• Ферменты патогенности (плазмакоагулаза, лецити-наза, ферментация маннита в анаэробных условиях).

• Капсулообразование (окраска по Бурри — Гинсу).

5. Зарисовать таблицы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Термин **«инфекция»** (infectio- заражать) или синоним **инфекционный процесс** обозначает совокупность физиологических восстановительно-приспособительных реакций, возникающих в восприимчивом макроорганизме при определенных условиях окружающей внешней среды в результате его взаимодействия с проникшими и размножающимися в нем патогенными или условно-патогенными бактериями, грибами и вирусами и направленных на поддержание постоянства внутренней среды макроорганизма (гомеостаза). Сходный процесс, но вызванный простейшими, гельминтами и насекомыми — носит название **инвазия.**

Любое инфекционное заболевание характеризуется последовательной сменой разных периодов. Различают следующие периоды: инкубационный, продромальный, клинический (разгар болезни), реконвалесценции (выздоровления):

-инкубационный период-время, которое проходит с момента заражения до начала клинических проявлений болезни;

-продромальный период-время появления первых клинических симптомов общего характера, неспецифических для данного заболевания;

-период острых проявлений заболевания в разгар болезни;

-период реконвалесценции-период угасания и исчезновения типичных симптомов и клинического выздоровления.

Формы инфекции: протекает в разнообразной форме в зависимости от происхождения, локализации возбудителя и других факторов. Экзогенная инфекция возникает в результате поступления микроорганизмов из окружающей среды с пищей, водой, воздухом, выделениями человека, реконвалесцента и носителя. При эндогенной инфекции возбудитель находится в организме в составе облигатной или транзиторной микрофлоры. Довольно часто такая форма вызывается условно-патогенными микроорганизмами при ослаблении защитных свойств макроорганизма в случае переохлаждения, ранее перенесенных заболеваний. В зависимости от локализации возбудителя различают очаговую инфекцию, при которой микроорганизмы локализуются в местном очаге и не распространяются по организму. В случае проникновения возбудителя из первичного очага в кровь и распространения его гематогенным путем по организму развивается бактериемия или вирусемия.

Патогенность, вирулентность: возникновение инфекционного заболевания зависит от многих факторов: патогенности и вирулентности микроорганизма, его дозы, способа проникновения, состояния макроорганизма.

Фенотипическим признаком патогенного микроорганизма является его вирулентность, свойство штамма проявляется в определенных условиях. Вирулентность можно повышать, понижать, измерять, т.е. является мерой па-тогенности. Количественные показатели вирулентности могут быть выражены в DLM (минимальная летальная доза), DL50 (доза вызывающая гибель 50 % экспериментальных животных). При этом учитывает вид животных, пол, массу тела.

Патогенность видовой признак, передающийся по наследству закрепленный в геноме микроорганизма. Потенциальная возможность микроорганизма проникать и инфицировать, размножаться, инвазировать.

Факторы патогенности: факторы вирулентности определяют способность микроорганизмов прикрепляться (адсорбироваться) на клетках (адгезия), размножаться на

их поверхности (колонизация), проникать в клетки (пенетрация), противостоять факторам неспецифической резистентности и иммунной защиты организма (агрессия).

Начальной стадией инфекционного процесса является проникновение микроорганизмов во внутреннюю среду организма путем преодоления ими механических барьеров (кожа, слизистые оболочки бактериостатические вещества кожи, пищеварительного тракта — ферменты, соляная кислота желудка и т.д.). Адгезия и колонизация, связанные с прикреплением микроорганизмов на чувствительные клетки с последующим размножением возбудителя на поверхности этих клеток. У каждого вида или штамма микроорганизма имеются свои адгезины, обладающими уникальными структурами, что обеспечивает высокую специфичность взаимодействия бактериальной клетки с клеткой хозяина.

Патогенные бактерии могут пенетрировать (проникать) внутрь клеток макроорганизма.

Агрессия осуществляется за счет структур бактериальной клетки: капсулы, клеточной стенки, липополисахаридов грамотрицательных бактерий, которые подавляют миграцию лейкоцитов, препятствуют фагоцитозу. Для подавления иммунитета патогенные микроорганизмы продуцируют ферменты: протеазы, разрушают иммуноглобулины; коагулазу, свертывающую плазму крови; фибринолизин, растворяющий сгустки фибрина; лецитиназу, растворяющую лецитин в оболочках клеток человека.

Токсические вещества — синтезируемые бактериальной клеткой, делят на две группы-экзотоксины и эндотоксины. Бактериальные токсины могут быть секретируемыми (экзотоксин) и несекретируемыми (эндотоксин). Экзотоксины делятся на четыре типа.

Цитотоксины блокируют синтез белка на субклеточном уровне. Мембранотоксины повышают проницаемость поверхностной мембраны эритроцитов (гемолизин) и лейкоцитов (леикоцидины) разрушая их.

Функциональные блокаторы — токсины, блокирующие функции определенных тканевых систем.

Энтеротоксины (холероген и др.) активируют аденилатциклазу, что приводит к повышению проницаемости стенки тонкой кишки и повышению выхода жидкости в ее просвет, т.е. диарее. Эксофолиатины и эритрогенины образуются некоторыми штаммами золотистого стафилококка, скарлатинозного стрептококка. Эндотоксины отличаются от экзотоксинов меньшей специфичностью действия, меньшей токсичностью и большей термостабильностью.

Характеристика бактериальных экзо-и эндотоксинов

Свойства	**Экзотоксины**	**Эндотоксины**
Химическая природа	Белки (9-19 аминокислот)	ЛПС с белком
Происхождение	Выделяются в процессе жизнедеятельности. Чаще грамположительные бактерии	Связаны со структурами бактерий; выделяются при разрушении клетки. Чаще грамотрицательные бактерии
Отношение к температуре	Термолабильны	Термостабильны
Степень ядовитости	Очень токсичны	Менее ядовиты
Скорость действия	После инкубации 18-72 часа	Довольно быстро
Специфичность действия	Выражена	Лишена тропизма
Отношение к химическим веществам	Чувствительны к спирту, кислотам, щелочам, пищеварительным ферментам	Мало чувствительны к химическим веществам, не переходят в анатоксины
Линейные свойства	Активные антигены	Слабые антигены

Возбудителями инфекционных болезней являются вирусы, прионы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты. Все они являются паразитами. Паразитизм-форма отношений между двумя организмами разных видов, из которых один, называется паразитом, использует другого, именуемого хозяином, как источник питания. К паразитам относятся все возбудители инфекционных и инвазионных болезней человека.

Под видовым иммунитетом понимают невосприимчивость, обусловленную врожденными биологическими особенностями, присущими данному виду животных или человеку. По сути дела это видовой признак, передающийся по наследству, подобно любому другому признаку вида. Примером подобной формы невосприимчивости может служить иммунитет человека к чуме рогатого скота, животных — к брюшному тифу, дизентерии и т. д. Видовой иммунитет может проявляться у животных одного и того же вида ко многим инфекционным агентам и у разных видов к одному и тому же возбудителю, например, к полиомиелиту невосприимчивы все млекопитающие, кроме обезьян, человека и некоторых видов грызунов. В основе видового иммунитета лежат различные механизмы естественной неспецифической резистентности. В связи с этим многие ученые предполагают, что данную форму невосприимчивости правильней называть не иммунитетом, естественной неспецифической резистентностью. Характерными особенностями ее являются наследственная передача и отсутствие специфичности.

К неспецифическим факторам защиты организма человека относятся следующие:

- механические (кожа и слизистые оболочки);
- физико-химические (ферменты, реакция среды и др.);
- иммунобиологическую защиту, осуществляемую нормальными неиммунными клетками (фагоциты, естественные киллеры) и гуморальными компонентами (комплемент, интерферон, некоторые белки крови).

Механические факторы. Кожа и слизистые оболочки механически препятствуют проникновению микроорганизмов и других антигенов в организм. Последние все же могут попадать в организм при заболеваниях и повреждениях кожи (травмы, ожоги, воспалительные заболевания, укусы насекомых, животных и т.д.), а в некоторых случаях и через нормальную кожу и слизистую оболочку, проникая между клетками или через клетки эпителия (например, вирусы). Механическую защиту осуществляет также реснитчатый эпителий верхних дыхательных путей, так как движение ресничек постоянно удаляет слизь вместе с попавшими в дыхательные пути инородными частицами и микроорганизмами.

Физико-химические факторы. Антимикробными свойствами обладают уксусная, молочная, муравьиная и др. кислоты, выделяемые потовыми и сальными железами кожи; соляная кислота желудочного сока, а также протеолитические и др. ферменты, имеющиеся в жидкостях и тканях организма. Особая роль в антимикробном действии принадлежит ферменту лизоциму. Этот проте-олитический фермент, открытый в 1909 г. П. Л. Лащенко и выделенный в 1922 г. А Флемингом, получил название «мурамидаза», так как разрушает клеточную стенку бактерий и других клеток, вызывая их гибель и способствуя фагоцитозу. Лизоцим вырабатывают макрофаги и ней-трофилы. Содержится он в больших количествах во всех секретах, жидкостях и тканях организма (кровь, слюна, слёзы, молоко, кишечная слизь, мозг и др.) Снижение уровня фермента приводит к возникновению инфекционных и других воспалительных заболеваний. В настоящее время осуществлен химический синтез лизоцима, и он используется как медицинский препарат для лечения воспалительных заболеваний.

Иммунобиологические факторы. В процессе эволюции сформировался комплекс гуморальных и клеточных факторов неспецифической резистентности, направленных на устранение чужеродных веществ и частиц, попавших в организм. Гуморальные факторы неспецифической резистентности состоят из разнообразных белков, содержащихся в

крови и жидкостях организма. К ним относятся белки системы комплемента, интерферон, трансферрин, (3-лизины, белок пропердин, фибронектин и др. Белки системы комплемента обычно неактивны, но приобретают активность в результате последовательной активации и взаимодействия компонентов комплемента. Интерферон оказывает иммуномодулирующий, пролифе-ративный эффект и вызывает в клетке, инфицированной вирусом, состояние противовирусной резистентности. (3-лизины вырабатываются тромбоцитами и обладают бактерицидным действием. Трансферрин конкурирует с микроорганизмами за необходимые для них метаболиты, без которых возбудители не могут размножаться. Белок пропердин участвует в активации комплемента и других реакциях. Сывороточные ингибиторы крови, например (3-ингибиторы ((3-липопротеины), инактивируют многие вирусы в результате неспецифической блокады их поверхности.

Большое значение в неспецифической резистентности имеют клетки, способные к фагоцитозу, а также клетки с цитотоксической активностью, называемые естественными киллерами, или NK-клетками. NK-клетки представляют собой популяцию лимфоцитоподобных клеток (большие гранулосодержащие лимфоциты), обладающие цитотоксическим действием против чужеродных клеток (раковых, клеток простейших и клеток, пораженных вирусом). Видимо, NK-клетки осуществляют в организме противоопухолевый надзор.

Фагоцитоз процесс активного захватывания и поглощения живых и неживых частиц одноклеточными организмами или особыми клетками (фагоцитами) многоклеточных животных организмов. Явление фагоцитоза было открыто И. И. Мечниковым, который проследил его эволюцию и выяснил роль этого процесса в защитных реакциях организма высших животных и человека, главным образом при воспалении и иммунитете. Большую роль фагоцитоз играет при заживлении ран. Способность захватывать и переваривать частицы лежит в основе питания примитивных организмов. В процессе эволюции эта способность постепенно перешла к отдельным специализированным клеткам, вначале пищеварительным, а затем – к особым клеткам соединительной ткани. У человека и млекопитающих животных активными фагоцитами являются нейтрофилы (микрофаги, или специальные лейкоциты) крови и клетки ретикуло-эндотелиальной системы, способные превращаться в активных макрофагов. Нейтрофилы фагоцитируют мелкие частицы (бактерии и т.п.), макрофаги способны поглощать более крупные частицы (погибшие клетки, их ядра или фрагменты и т.п.). Макрофаги способны также накапливать отрицательно заряженные частицы красителей и коллоидных веществ. Поглощение мелких коллоидных частиц называют ультрафагоцитозом, или коллоидопексией.

Фагоцитоз требует затраты энергии и связан прежде всего с активностью клеточной мембраны и внутриклеточных органоидов – лизосом, содержащих большое количество гидролитических ферментов. В ходе фагоцитоза различают несколько стадий. Вначале фагоцитируемая частица прикрепляется к клеточной мембране, которая затем обволакивает её и образует внутриклеточное тельце – фагосому. Из окружающих лизосом в фагосому попадают гидролитические ферменты, переваривающие фагоцитируемую частицу. В зависимости от физико-химических свойств последней переваривание может быть полным или неполным. В последнем случае образуется остаточное тельце, которое может оставаться в клетке длительное время.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1.Возбудители инфекционных заболеваний человека, животных называются
А) патогенные
Б) сапрофитные

В) условно-патогенные
2.Генетический контроль вирулентности осуществляется следующими структурами
А)хромосомы
Б) транспозоны
В)плазмиды
Г) рибосомы

3.К факторам патогенности относятся
А) ворсинки,
В) жгутики
С) Б) капсула
D) цитоплазма
Г) ферменты, токсины

4.Пути передачи инфекции
А) воздушно-капельный
Б) контактно-бытовой
В) фекально-оральный
Г) трансмиссивный
5.Факторы, влияющие на возникновение инфекционного процесса:
А) факторы внешней среды
Б) стресс
В) применение лекарственных препаратов
Г) снижение иммунитета

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: *«СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»*

Учебная цель:
1. Изучит структуру и функции антигенов и антител.

Студент должен знать:
1. классификацию и строение иммуноглобулинов.
2. Свойства антигенов.

Студент должен уметь:
1. Обнаружит иммуноглобулины

План занятия:
1. Предмет, задачи, методы иммунологии. Исторические сведения.
2. Строение иммунной системы.
3. Иммунитет. Виды иммунитета.
4. Бактериальные и вирусные антигены.
5. Структура и функции антител. Классы иммуноглобулинов.
6. Антигенрасознающеие и дифференцировочные рецепторы Т- и В-лимфоцитов.
7. Натуральные киллеры.
8. Антигены главного комплекса гистосовместимости.
9. Презентация антигенов. Регуляция Т-и В-клеточного звена иммунитета.

Самостоятельная работа студентов:

1. Реакция по Манчини (демонстрация).

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Антигены — это любые генетически чужеродные для данного организма вещества (обычно биополимеры), которые, попав во внутреннюю среду организма или образуясь в организме, вызывают ответную специфическую иммунологическую реакцию: синтез антител, появление сенсибилизированных лимфоцитов или возникновение толерантности к этому веществу, гиперчувствительности замедленного или немедленного типов, иммунологической памяти.

Антигены обладают специфичностью, которая связана с определённой химической группой в составе молекулы, называемой детерминантой, или эпитопом. Детерминанты антигена — это те его части, которые распознаются антителами и иммунокомпетентными клетками.

Различают *полноценные* и *неполноценные (гаптены) антигены.* Антигены, вызывающие полноценный иммунный ответ, имеющие 2 и более детерминанты, называются *полноценными.* Это органические вещества микробного, растительного и животного происхождения. *Гаптенами* могут быть химические вещества с малой молекулярной массой или более сложные химические вещества, не обладающие свойствами полноценного антигена: некоторые бактериальные полисахариды, полипептид туберкулёзной палочки (РРД), ДНК, РНК, липиды, пептиды. *Гаптены* из-за небольшой молекулярной массы не фиксируются иммунокомпетентыми клетками макроорганизма и не могут вызвать ответную иммунологическую реакцию. *Полугаптены* — неорганические радикалы (йод, бром, нитрогруппа, азот и др.), присоединившиеся к белковой молекуле, могут менять иммунологическую специфичность белка.

Антителообразование. В ответ на введение антигена иммунная система вырабатывает антитела — белки, способные специфически соединяться с антигеном, вызвавшим их образование и, таким образом, участвовать в иммунологических реакциях. Относятся антитела к γ-глобулинам, т. е. наименее подвижной в электрическом поле фракции белков сыворотки крови. В организме γ-глобулины вырабатываются особыми клетками — плазмоцитами. В соответствии с Международной классификации γ-глобулины, несущие функции антител, получили название иммуноглобулинов и обозначаются символом lg. Следовательно, антитела — это иммуноглобулины, вырабатываемые в ответ на введение антигена и способные специфически взаимодействовать с этим же антигеном.

Функции антител. Первичная функция антител состоит во взаимодействии их активных центров с комплементарными им детерминантами антигенов. Вторичная функция антител состоит из их способности:

- связывать антиген с целью его нейтрализации и элиминации из организма;
- участвовать в распознавании «чужого» антигена;
- обеспечивать кооперацию иммунокомпетентных клеток (макрофагов, Т- и В-лимфоцитов);
- участвовать в различных формах иммунного ответа (фагоцитоз, киллерная функция, иммунологическая толерантность, иммунологическая память, гиперчувствительность немедленного типа, гиперчувствительность замедленного типа).

Белки иммуноглобулинов по химическому составу относятся к гликопротеидам, так как состоят из протеина и сахаров; построены из 18 аминокислот. Различают 5 классов иммуноглобулинов: IqM, IgG, IgA, IgE,IgD. Иммуноглобулины М, G, А имеют подклассы. Например, IgG имеет четыре подкласса (IgGl, IgG2, IgG3, IgG4).

Иммунологической памятью называют способность организма при повторной встрече с одним и тем же антигеном реагировать более активным и более быстрым формированием иммунитета, т.е. реагировать по типу вторичного иммунного ответа.

Иммунологическая толерантность явление противоположное иммунологической памяти. В этом случае в ответ на повторное введение антигена организм вместо энергичной выработки иммунитета проявляет ареактивность, не отвечает иммунной реакцией, т. е. толерантен антигену

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1.КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

1) IgA , Ig M, IgF, IgE , IgD
2) IgA , IgM , IgG , IgE , IgD (+)
3) IgA , Ig M, IgG , Ig E, IgF
4) Ig M, IgG , Ig E, IgF, IgD
5) IgA , IgG , Ig E, IgF, IgD

2.ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ОБЩЕГО IgE ХАРАКТЕРИЗУЕТ

1) гельминтозы, аллергию (+)
2) аллергию, аутоиммунные заболевания
3) гельминтозы, иммунодефициты
4) иммунодефициты, аллергию
5) гельминтозы, вирусные инфекции

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №14

ТЕМА: ***«ПАТОЛОГИЯ ИММУНИТЕТА»***

Учебная цель:

1. Изучить патогенез вторичных иммунодефицитов
2. Изучить генетику иммунодефицитов, особенности наследования.
3. Изучить врожденные иммунодефициты
4. Изучить тесты первого и второго уровня,для изучения иммунного статуса организма их клиническая интерпретация.

Студент должен знать:

1. Генетику иммунодефицитов, особенности наследования.
2. Вторичную иммунологическую недостаточность (ВИН) – классификацию, этиологию, диагностику
4. Возрастные особенности иммунного статуса.
5. Методы исследования лимфоцитов, оценку функционального состояния фагоцитов.

Студент должен уметь:

1. Оценить и итнерпретировать показатели иммунного статуса при вторичной иммунологической недостаточности.
2. Постановить и учесть функциональне состояние фагоцитов,
3. Определить активность комплемента крови

План занятия:

1. Патология иммунитета.
2. Аллергия: стадии, типы аллергических реакции. Реакции гиперчувствительности (ГЗТ, ГНТ). Лекарственная аллергия.
3. Иммунодефицитные состояния.
4. Аутоиммунные реакции.
5. Иммунный статус организма и методы его оценки.

Самостоятельная работа студентов:

1. Оценить и итнерпретировать показатели иммунного статуса при вторичной иммунологической недостаточности по готовым иммунограммам.
2. Постановка и учет функционального состояния фагоцитов,
3. Определение комплемента

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Иммунодефициты (ИДС) — нарушения иммунологической реактивности, обусловленные выпадением одного или нескольких компонентов иммунного аппарата или тесно взаимодействующих с ним неспецифических факторов.

Единой классификации не существует. По происхождению иммунодефициты делят на первичные и вторичные.

1 Первичные иммунодефициты
1.1 Определение и классификация
1.2 Клиническая картина ИДС
1.3 Лечение первичных ИДС
2 Вторичные иммунодефициты
2.1 Причины
2.2 Лечение вторичных ИДС

Определение и классификация

Первичные иммунодефициты — это врожденные (генетические или эмбриопатии) дефекты иммунной системы. В зависимости от уровня нарушений и локализации дефекта они бывают:

гуморальные или антительные — с преимущественным поражением системы В-лимфоцитов)
Х-сцепленная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)
Гипер-IgM синдром
Х-сцепленная
аутосомно-рецессивная
делеция генов тяжелых цепей иммуноглобулинов
дефицит k-цепей
селективный дефицит субклассов IgG с или без дефицита IgA
дефицит антител с нормальным уровнем иммуноглобулинов
общая вариабельная иммунная недостаточность
дефицит IgA
клеточные
синдром Ди Джоржи
первичный дефицит CD4 клеток
дефицит CD7 Т-клеток
дефицит ИЛ-2
множественная недостаточность цитокинов
дефект передачи сигнала
комбинированные:

синдром Вискотта-Олдрича
атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар)
тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
Х-сцепленная с полом
аутосомно-рециссивная
дефицит аденозиндезаминазы
дефицит пуриннуклеозидфосфорилазы
дефицит молекул II класса МНС (синдром лысых лимфоцитов)
ретикулярная дизгенезия
дефицит CD3γ или CD3ε
дефицит CD8 лимфоцитов
недостаточность системы комплемента
дефекты фагоцитоза
наследственные нейтропении
инфантильный летальный агранулоцитоз (болезнь Костмана)
циклическая нейтропения
семейная доброкачественная нейтропения
дефекты фагоцитарной функции
хроническая гранулематозная болезнь
Х-сцепленная
аутосомно-рециссивная
дефицит адгезии лимфоцитов I типа
дефицит адгезии лейкоцитов 2 типа
дефицит глюкозо-6-дегидроегназы нейтрофилов
дефицит миелопероксидазы
дефицит вторичных гранул
синдром Швахмана

Клиническая картина ИДС

Клиника имеет ряд общих черт:

1. Рецидивирующие и хронические инфекции верхних дыхательных путей, придаточных пазух, кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, часто вызываемые оппортунистическими бактериями, простейшими, грибами, имеющие тенденцию к генерализации, септицемии и торпидные к обычной терапии.
2. Гематологические дефициты: лейкоцитопении, тромбоцитопении, анемии (гемолитические и мегалобластические).
3. Аутоиммунные расстройства: СКВ-подобный синдром, артриты, склеродермия, хронический активный гепатит, тиреоидит.
4. Нередко ИДС сочетается с аллергическими реакциями 1 типа в виде экземы, отека Квинке, аллергическими реакциями на введение лекарственных препаратов, иммуноглобулина, крови.
5. Опухоли и лимфопролиферативные заболевания при ИДС встречаются в 1000 раз чаще, чем без ИДС.
6. У больных с ИДС часто отмечаются расстройства пищеварения, диарейный синдром и синдром мальабсорбции.
7. Больные с ИДС отличаются необычными реакциями на вакцинацию, а применение у них живых вакцин опасно развитием сепсиса.
8. Первичные ИДС часто сочетаются с пороками развития, прежде всего с гипоплазией клеточных элементов хряща и волос. Кардиоваскулярные пороки описаны, главным образом, при синдроме Ди-Джоржи.

Лечение первичных ИДС

Этиотропная терапия заключается в коррекции генетического дефекта методами

генной инженерии. Но такой подход является экспериментальным. Основные усилия при установленном первичном ИДС направлены на:
профилактику инфекций
заместительную коррекцию дефектного звена иммунной системы в виде трансплантации костного мозга, замещения иммуноглобулинов, переливания нейтрофилов.
заместительную терапию ферментами
терапию цитокинами
витаминотерапию

Вторичные иммунодефициты

Факторы, способные вызвать вторичный иммунодефицит, весьма разнообразны. Вторичный иммунодефицит может быть вызван как факторами внешней среды, так и внутренними факторами организма. В целом, все неблагоприятные факторы окружающей среды, способные нарушить обмен веществ организма, могут стать причиной развития вторичного иммунодефицита. К наиболее распространенным факторам окружающей среды, вызывающим иммунодефицит относятся загрязнения окружающей среды, ионизирующее и СВЧ излучение, острые и хронические отравления, длительный прием некоторых лекарственных препаратов, хронический стресс и переутомление. Общей чертой описанных выше факторов является комплексное негативное воздействие на все системы организма, в том числе и на иммунную систему. Кроме того, такие факторы как ионизирующее излучение оказывают избирательное ингибирующее действие на иммунитет связанное с угнетением системы кроветворения. Люди, проживающие или работающие в условиях загрязненной окружающей среды, чаще болеют различными инфекционными заболеваниями и чаще страдают онкологическими болезнями. Очевидно, что такое повышение заболеваемости у этой категории людей связано со снижением активности иммунной системы.

Причины

Вторичные иммунодефициты являются частым осложнением многих заболеваний и состояний. Основные причины вторичных ИДС:
дефект питания и общее истощение организма также приводит к снижению иммунитета. На фоне общего истощения организма нарушается работа всех внутренних органов. Иммунная система особенно чувствительна к недостатку витаминов, минералов и питательных веществ, так как осуществление иммунной защиты это энергоемкий процесс. Часто снижение иммунитета наблюдается во время сезонной витаминной недостаточности (зима-весна)
хронические бактериальные и вирусные инфекции, а также паразитарные инвазии (туберкулёз, стафилококкоз, пневмококкоз, герпес, хронические вирусные гепатиты, краснуха, ВИЧ, малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, аскаридоз и др.). При различных хронических заболеваниях инфекционного характера иммунная система претерпевает серьёзные изменения: нарушается иммунореактивность, развивается повышенная сенсибилизация по отношению к различным антигенам микробов. Кроме того, на фоне хронического инфекционного процесса наблюдается интоксикация организма и угнетение функции кроветворения. Иммунодефицит во время инфекции ВИЧ опосредован избирательным поражением клеток иммунной системы вирусом.
Потеря факторов иммунной защиты наблюдается во время сильных потерь крови, при ожогах или при заболеваниях почек (протеинурия, ХПН). Общей особенностью этих патологий является значительная потеря плазмы крови или растворенных в ней белков, часть их которых является иммуноглобулинами и другими компонентами иммунной системы (белки системы комплимента, С-реактивный белок). Во время кровотечений теряется не только плазма, но и клетки

крови, поэтому на фоне сильного кровотечения снижение иммунитета имеет комбинированный характер (клеточно-гуморальный).

Тяжелые травмы и операции также протекают со снижением функции иммунной системы. Вообще любое серьёзное заболевание организма приводит к вторичному иммунодефициту. Отчасти это связано с нарушением обмена веществ и интоксикацией организма, а отчасти с тем, что во время травм или операций выделяются большие количества гормонов надпочечников, которые угнетают функцию иммунной системы

эндокринопатии (СД, гипотиреоз, гипертиреоз) приводят к снижению иммунитета за счет нарушения обмена веществ организма. Наиболее выраженное снижение иммунной реактивности организма наблюдается при сахарном диабете и гипотиреозе. При этих заболеваниях снижается выработка энергии в тканях, что приводит к нарушению процессов деления и дифференциации клеток, в том числе и клеток иммунной системы. На фоне сахарного диабета частота различных инфекционных заболеваний значительно повышается. Связано это не только с угнетением функции иммунной системы, но и с тем, что повышенное содержание глюкозы в крови больных диабетом стимулирует размножение бактерий.

острые и хронические отравления различными ксенобиотиками (химическими токсичными веществами, лекарственными препаратами, наркотическими средствами). Особенно выражено снижение иммунной защиты во время приема цитостатиков, глюкокортикоидных гормонов, антиметаболитов, антибиотиков.

Снижение иммунной защиты у людей старческого возраста, беременных женщин и детей связано с возрастными и физиологическими особенностями организма этих категорий людей

злокачественные новообразования – нарушают деятельность всех систем организма. Наиболее выраженное снижение иммунитета наблюдается в случае злокачественных заболеваний крови (лейкемия) и при замещении красного костного мозга метастазами опухолей. На фоне лейкемии количество иммунных клеток в крови порой повышается в десятки, сотни и тысячи раз, однако эти клетки нефункциональны и потому не могут обеспечить нормальной иммунной защиты организма.

Аутоиммунные заболевания возникают из-за нарушения функции иммунной системы. На фоне заболеваний этого типа и при их лечении иммунная система работает недостаточно и, порой, неправильно, что приводит к повреждению собственных тканей и неспособности побороть инфекцию

Лечение вторичных ИДС

Механизмы подавления иммунитета при вторичных ИДС различны, и, как правило, имеется сочетание нескольких механизмов, нарушения иммунной системы выражены в меньшей степени, чем при первичных. Как правило, вторичные иммунодефициты носят приходящий характер. В связи с этим лечение вторичных иммунодефицитов гораздо проще и эффективнее по сравнению с лечением первичных нарушений функции иммунной системы. Обычно лечение вторичного иммунодефицита начинают с определения и устранения причины его возникновения. Например, лечение иммунодефицита на фоне хронических инфекций начинают с санации очагов хронического воспаления. Иммунодефицит на фоне витаминно-минеральной недостаточности начинают лечить при помощи комплексов витаминов и минералов. Восстановительные способности иммунной системы велики, поэтому устранение причины иммунодефицита, как правило, приводит к восстановлению иммунной системы. Для ускорения выздоровления и стимуляции иммунитета проводят курс лечения иммуностимулирующими препаратами. В настоящее время известно большое число иммуностимулирующих препаратов, с различными механизмами действия.

ПРИМЕРЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ:

Задача 1. У больного К. 15 лет в иммунограмме выявлены следующие изменения.

ПОКАЗАТЕЛЬ	В НОРМЕ	У ОБСЛЕДУЕМОГО
CD3+лимфоциты в%	60-80	73
CD4+ лимфоциты в%	33-50	40
CD8+лимфоциты в%	16-39	29
CD16+лимфоциты в%	3-10	7
CD20+лимфоциты в%	6-23	21
Индекс CD4+/CD8+	1,5-2,0	1,5
Фагоцитарная активность %	50-90	68
Фагоцитарное число	2-9	5
Фагоцитарный резерв %		65
IgG, г/л	0,9-4,5	6,0
IgA, г/л	8-20	2
IgM, г/л	0,6-2,5	1,8

Вопросы:

1. Какое звено иммунитета нарушено по результатам представленной иммунограммы?
2. Какой иммунологический диагноз Вы поставите больному по изменениям в иммунограмме?
3. Какие иммуномодуляторы можно назначить больному для коррекции выявленных изменений?
4. Когда необходимо провести повторное иммунологическое обследование после иммунокоррекции?
5. Какие наиболее часто встречаемые жалобы предъявляет больной с диагнозом иммунологической недостаточности?

Ответы:

1. Гуморальное звено иммунитета.
2. Гипоиммуноглобулинемия (снижение содержания IgA).
3. Рибомунил, Бронхомунал, ИРС-19, Ликопид.
4. Не раньше чем через 2 недели после окончания терапии.
5. Частые простудные заболевания, длительное течение инфекционных заболеваний, наличие заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой, частые обострения любых хронических заболеваний.

Задача 2. Больной 40 лет обратился с жалобами на эпизоды чихания (от 10 до 30 раз подряд), на обильные выделение водянистого секрета, приводящим к гиперемии – раздражению кожи крыльев носа и верхней губы, нарушение носового дыхания, зуд носа, нёба, глаз, слезотечение. Данные симптомы проявляются в летнее время и наиболее выражены с утра. Также больной отмечает легкую утомляемость, отсутствие аппетита, раздражительность.

Вопросы:

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какой объём аллергологического обследования Вы назначите пациенту?
3. Какие группы препаратов показаны в данном клиническом случае?
4. В каком случае Вы бы назначили местную гормональную терапию в виде спрея?
5. Возможно ли проведение специфической иммунотерапии у данного больного?

Ответы:

1. Аллергический ринит.

2. Общей анализ крови, иммунологическое обследование, определение IgE-общего, IgE-специфического, проведение кожных проб.
3. Антигистаминные, стабилизаторы мембран тучных клеток, применение гормональных назальных спреев, проведение СИТ.
4. В случае выраженного обострения аллергического ринита.
5. Да.

Задача 3. Больной М, 13 лет, перенёс операцию по поводу гангренозно-перфоративного аппендицита, диффузного перитонита. Течение послеоперационного периода осложнилось нижнедолевой левосторонней пневмонией. В иммунограмме отмечается лейкоцитоз, лимфопения, снижение показателей CD3+клеток, CD4+клеток, CD8+клеток, снижение ИРИ.

Вопросы:

1.Каково иммунологическое заключение?

2.Какая иммунокоррекция в сочетание с терапией антибиотиками показана в данном случае?

Ответы:

1.Вторичная иммунологическая недостаточность по Т-клеточному звену.

2.Назначение Т-иммуностимуляторов, вариантом выбора является “Имунофан”.

Задача 4. Больная П., 29 лет поступила по “03” с направительным диагнозом острый сывороточноподобный синдром в аллергологическое отделение ГКБ. При поступлении беспокоили артралгии, одышка, лихорадка, кожный зуд, заложенность носа, кашель со скудной мокротой, гнойное отделяемое из левого уха.

Из анамнеза известно, что месяц назад лечилась по поводу острого гнойного отита и ангины антибиотиком аугументином в течение 7 дней без эффекта, в течение месяца сохранялся субфебрилитет, потливость, познабливание, наблюдалась в поликлинике, где проходила курс физио- и лазеротерапии. В течение последних 5 суток перед поступление в отделение состояние средней тяжести. на коже вокруг суставов геморрагическая сыпь, лимфаденит, herpes labialis. Также у больной язвенно-некротический стоматит, левосторонний острый средний отит, отомикоз, грибковое поражение слизистой носа и глотки, васкулит, артралгии, лихорадка, выраженная слабость. В анализах крови лейкоцитоз, гиперглобулинемия, повышение уровня трансаминаз и сахара крови, высокие СОЭ и С-реактивный белок, протеинурия.

Вопросы:

1.Ваш предположительный диагноз?

2.Будут ли изменения в иммунограмме при данной патологии, и какие?

Ответы:

1.Гранулематоз Вегенера.

2.Изменения лабораторных и иммунологических показателей при гранулематозе Вегенера свидетельствуют о наличие системного воспалительного процесса и поражении органов-мишеней. Специфичными для данной патологии являются АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №15

ТЕМА: *«ИММУНИТЕТ. СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ»*

Учебная цель:

1. Изучить серологические методы лабораторной диагностики.

Студент должен знать:

1. Постановку реакции агглютинации (на предметном стекле и развернутую).
2.Постановку реакции преципитации, практическое применение.

3.Получение диагностикумов и диагностических сывороток, классификацию.
4. Получение вакцин и лечебных сывороток.

Студент должен уметь:
1. Поставить ориентировочную реакцию агглютинации на предметном стекле.
2. Поставить развернутую реакцию агглютинации.
3. Поставить реакцию кольцепреципитации.

План занятия:

1. Серологически й метод исследования, характеристика. Титр антител. Диагностический титр. Диагностикумы. Диагностические сыворотки.
2.Реакция агглютинации (РА), пассивной гемагглютинации и обратной пассивной гемагглютинации (РПГА, РОПГА), латексагглютинации.
3. Реакция преципитации. Варианты реакции преципитации: а)кольцепреципитации; б) двойной диффузии в агаре; в) простой радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини; г) иммуноэлектрофорез; д) встречный иммуноэлектрофорез.
4.Вакцины и лечебные сыворотки.

Самостоятельная работа студентов:
1. Постановка и учет ориентировочной реакции агглютинации на предметном стекле с целью идентификации выделенной чистой культуры грамотрицательных палочек.
2. Постановка и учет развернутой реакции агглютинации с целью серодиагностики брюшного тифа.
3. Постановка и учет реакции термокольцепреципитации с целью сероиндикации сибирской язвы.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИЛ ПО ТЕМЕ

Реакция агглютинации на предметном стекле

Нанести на предметное стекло на достаточном расстоянии друг от друга три капли: физиологического раствора, брюшнотифозной агглютинирующей сыворотки (№ 1) и дизентерийной агглютинирующей сыворотки (№ 2). Исследуемую культуру внести в каплю физиологического раствора и тщательно растереть в ней до появления выраженного помутнения. Бактериальной петлей подготовленную взвесь перенести в сыворотку № 1 и тщательно перемешать. Далее бактериологическую петлю необходимо простерилизовать прокаливанием. Затем взять бактериальной петлей материал из взвеси культуры в капле физиологического раствора и внести ее в каплю сыворотки № 2. Стекло слегка и осторожно покачивать для тщательного перемешивания. Учет результатов реакции производят спустя 1-2 минуты: в капле физиологического раствора сохраняется равномерное помутнение, тогда как в капле одной из сывороток отмечается агглютинация. Признаками агглютинации являются: выпадение зерен агглютината и просветление жидкости. В случае обнаружения в контрольной капле с физиологическим раствором спонтанной агглютинации результаты реакции не подлежат дальнейшему учету, а сама реакция требует повторной постановки.

Развернутая реакция агглютинации

Развернутая реакция агглютинации поставлена с целью определения титра антител в сыворотке крови больного.

Исследуемая сыворотка разводится физиологическим раствором в 50 раз, и полученное таким образом разведение (1:50) считается исходным. Далее исходное разведение сыворотки последовательно двукратно разводится физиологическим раствором. Для этого (см. схему постановки):

а) во все агглютинационные пробирки, кроме № 6, вносятся по 1,0 мл физиологического раствора;

б) в пробирку № 1 и № 6 вносится по 1,0 мл сыворотки в исходном разведении 1:50, и, таким образом, сыворотка в пробирке № 1 разводится еще вдвое, то есть в 100 раз;

в) 1,0 мл сыворотки из пробирки № 1 переносится в пробирку № 2 к имеющимся в ней 1,0 мл физиологического раствора, вследствие чего сыворотка разводится еще вдвое, то есть в 200 раз, и так далее, вплоть до пробирки № 5, где разведение достигает 1:1600;

г) очевидно, что в пробирках № 1 -№ 4 содержится по 1,0 мл сыворотки, тогда как в пробирке № 5 содержится 2,0 мл ее — избыточные 1,0 мл удаляются, и, таким образом, объемы в опытных пробирках № 1 — № 5 уравниваются. В пробирке № 6 осуществляется контроль сыворотки. Далее в каждую пробирку, за исключением пробирки № 6, вносят по 2 капли ДИАГНОСТИКУМА — обработанной формалином взвеси в физиологическом растворе клеток культуры Salmonella typhi, в каждом миллилитре которой содержится 2 миллиарда бактериальных тел. Штатив с пробирками встряхивают и помещают в термостат при t 37°С на 2 часа. После выдержки в термостате штатив с реакцией выдерживают при комнатной температуре или «на холоду» (+3° +5°С) в течение 18 часов.

Компоненты реакции	Опыт					сыворотки	диагностикума
	1	2	3	4	5	6	7
1. Физ. Раствор	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2. Исследуемая сыворотка (1:50); мл	1,0 1:100	1,0 1:200	1,0 1:400	1,0 1:800	1,0 1:1600	1,0 1:100	1,0
3. Диагностикум, капли	2	2	2	2	2	-	2

Учет результатов производят через сутки в следующей последовательности: в первую очередь оценивают состояние контрольных пробирок (№6 и №7), во вторую очередь —опытных. В пробирке №6 (контроль сыворотки) должна быть абсолютно прозрачная, лишенная какого-либо осадка жидкость. В пробирке №7 (контроль диагностикума) —равномерное помутнение. Результаты опытных пробирок следует оценивать, начиная с пробирки с наибольшим разведением сыворотки (№5). Результат реакции учитывается по выпадению на дно пробирки хлопьев агглютината и одновременному просветлению содержимого пробирки; при легком постукивании по стенке пробирки или осторожном встряхивании агглютинат легко отделяется от дна, всплывает и, не изменяя своей структуры, возвращается в исходное положение.

III. Реакция кольцепреципитации

Реакция преципитации используется чаще всего для определения наличия в материале растворимых антигенов. В контрольную преципитационную пробирку, приблизительно до половины ее объема вносится нормальная сыворотка. В опытную пробирку вносится то же количество преципитирующей сыворотки. Далее в каждую пробирку вносится небольшое количество исследуемого материала — например, экстракта из шкуры животного (овцы), погибшей предположительно от сибирской язвы. Исследуемый материал следует вносить путем осторожного наслаивания на внутреннюю стенку

преципитационной пробирки, удерживаемой в руке на высоте 30-35 см от поверхности рабочего стола под углом 45° к горизонтали.

В опытной пробирке на границе сыворотки и исследуемого материала наблюдается образование преципитата: белесоватого «диска», необратимо разрушающегося при встряхивании пробирки. В контрольной пробирке образования преципитата не наблюдается.

IV. Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РИТА)

РПГА основана на использовании эритроцитов с адсорбированными на их поверхности антигенами (эритроцитарный диагностикум), взаимодействие которых с соответствующими антителами сыворотки крови больных вызывает выпадение эритроцитов в осадок на дно пробирки (лунки) в виде «раскрытого зонтика».

Исследуемую сыворотку больного разводят в 10 раз и прогревают при 65°С 20 минут на водяной бане для удаления неспецифических гемагглютининов, затем готовят ряд ее разведений от 1:100 до 1:3200 и разливают в лунки по 0,5 мл. В каждую лунку добавляют по 0,5 мл диагностикума. В каждый ряд лунок добавляется соответствующий эритроцитарный диагностикум: к шигеллам Зонне, Флекснера, Ньюкастла и поливалентный сальмонеллезный.

Одновременно ставят контроли диагностикумов и контроль исследуемой сыворотки. Результат реакции учитывают после инкубации в термостате в течение 2 часов при 37°С или при комнатной температуре в течение 1824 часов. Реакция считается положительной при условии расположения эритроцитов в виде «зонтика» по всей поверхности дна лунки и оценивается как «+».

Схема постановки

Разведение исследуемой сыворотки	ДИАГНОСТИКУМЫ				КОНТРОЛЬ				
	Зонне	Флекс-нер	Нью-кастл	Саль-мон. поливал.	Кд 1	Кд 2	Кд 3	Кд 4	Кс
1:100									
1:200									
1:400									
1:800									
1:1600									
1:3200									
Инкубация при t 37^0 С; 24 часа.									
Учет результатов									

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Какие компоненты участвуют в реакции непрямой гемагглютинации?

а) антитела, антигены, комплемент;

б) антитела, антигены, физиологический раствор;

в) антигены, физиологический раствор;

г) антигены, эритроциты, антитела, физиологический раствор.

2.Какие компоненты участвуют в реакции преципитации?

а) корпускулярные антигены, антитела, физиологический раствор;

б) растворимые антигены, антитела, физиологический раствор;
в) антигены, антитела, комплемент;
г) антигены, антитела, эритроциты, физиологический раствор.
3.Какие компоненты участвуют в реакции торможения гемагглютинации?
а) антигены, антитела, физиологический раствор;
б) антигены, антитела, комплемент;
в) корпускулярные антигены, антитела, физиологический раствор;
г) вирусы, эритроциты, антитела;
д) бактерии, эритроциты, антитела.
4.Дополнительным компонентом (кроме антигенов и антител), участвующим в реакции агглютинации является:
а) комплемент сыворотки морской свинки;
б) изотонический раствор NaCl;
в) эритроциты;
г) гемолитическая система.
5.Визуальный результат реакции агглютинации:
а) гемолиз эритроцитов барана;
б) задержка гемолиза эритроцитов барана;
в) просветление мутной среды реакции и образование крупнодисперсного (зернистого) осадка;
г) помутнение прозрачной среды реакции и образование мелкодисперсной взвеси (флоккулята) или кольца преципитации.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №16

Сдача модуля по теме: ***«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»***

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ

СБОРНИК МЕТОДИЧЕСКИХ РАЗРАБОТОК ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

ОСЕННИЙ СЕМЕСТР

Владикавказ

Автор: доцент, к.м.н. Черткоева М.Г.

Основное назначение методических разработок– методическая помощь студентам к каждому практическому занятию в осеннем семестре. Указания составлены в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом Высшего и профессионального образования.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Л. В. Бибаева –д.м.н., профессор, зав. каф. биологии и гистологии ФГОУ ВО СОГМА Минздрава России.

А. Р. Кусова–д.м.н., профессор, зав. каф. гигиены и физического воспитания ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Методические рекомендации утверждены на заседании ЦУКМС ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России» от , протокол №

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ГНОЕРОДНЫМИ КОККАМИ»***

(стафилококки, стрептококки, менингококки, гонококки)

Учебная цель:

1. Изучить биологические свойства стафилококков, стрептококков, менингококков, гонококков.
2. Изучить методы микробиологической диагностики стафилококковых, стрептококковых, менингококковых и гонококковых заболеваний.

Студент должен знать:

1. Морфологию, культуральные, тинкториальные свойства стафилококков, стрептококков, менингококков, гонококков. Ферментативная активность.
2. Факторы патогенности и токсины. Их роль в патогенезе стафилококковых инфекций.
3. Основные заболевания, вызываемые стафилококками, стрептококками, менингококками, гонококками. Патогенез. особенности иммунитета при стафилококковой инфекции. Источники и пути передачи инфекции.
4. Принципы микробиологической диагностики, основной метод исследования, схема идентификации выделенной чистой культуры, фаготипирование.
5. Специфическая профилактика и терапия стафилококковых инфекций.

Студент должен уметь:

1. Проведение бактериологического исследования (по схеме). Учет и интерпритация результатов.
2. Приготовление мазка и окраска по Граму.
3. Световая микроскопия препаратов из чистых культур стафилококков, стрептококков, менингококков, гонококков.
4. Проведение бактериологического исследования: спинномозговой жидкости на подозрение менингококковой инфекции; слизи из верхних дыхательных путей больного на пневмонию; отделяемое с уретры на гонорею (по схеме).

План занятия:

1. Классификация и таксономия гноеродных коков (страфилококков, стрептококков, менингококков, гонококков).
2. Характеристика и факторы патогенности патогенных кокков, роль в патологии, иммунитет.
3. Лабораторная диагностика заболеваний, вызываемых патогенными кокками.
4. Препараты для специфической профилактики и лечения заболеваний, вызываемых патогенными кокками.

Самостоятельная работа студентов

5. Изучить морфологию стафилококка в мазке из чистой культуры, описать, зарисовать.
6. Дать макроскопическую характеристику колоний на молочно-солевом агаре (бактериологический метод диагностики, 1-й этап исследования).

7. Идентифицировать культуру стафилококка по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, определить факторы вирулентности (2-й этап бактериологического метода):

а) учет результатов посева культуры стафилококка на кровяной агар с цель определения гемолизина.

б) учет результатов посева в цитратную плазму для определения плазмокоагулазы.

в) учет результатов посева на желточно-солевой агар с целью определения лецитиназы.

г) учет результатов посева на среду с маннитом.

5. Описать препараты для специфической терапии и профилактики стафилококковых заболеваний (стафилококковый анатоксин, антистафилококковая плазма, противостафилококковый иммуноглобулин, стафилококковый бактериофаг).

5. Изучение морфологии пневмококков (Str. pneumoniae) в мазках- отпечатках из органов белой мыши, зараженной внутрибрюшинной мокротой больного пневмонией. Окраска по Граму (таблица).

6. Изучение биохимической активности пневмококков с целью дифференциации их от стрептококков. Посев на среды с инулином и желчью.

7. Микроскопический метод диагностики острой гонореи: микроскопия мазка гнойного отделяемого уретры больного острой гонореей. Окраска метиленовым синим.

8. Серологический метод диагностики хронической гонореи: оценить демонстрационную реакцию связывания комплемента (по Борде-Жангу), поставленную с целью обнаружения антител в сыворотке больного гонореей.

9.Оформление протокола исследования.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Основной метод диагностики стафилококковых заболеваний - бактериологический. Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на желточно-солевой, кровяной или молочно-солевой агары. Выросшие изолированные колонии пересевают на скошенный агар для получения чистой культуры.

Идентификацию чистой культуры проводят по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, затем определяют факторы вирулентности.

I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИЙ.

На чашку с кровяным агаром сделан посев культуры стафилококка. Чашки оставляют в термостате на 24 часа при температуре 37 градусов.

При оценке результатов обращают внимание на зоны гемолиза, т.е. просветление среды вокруг выросших колонии. Гемолитические свойства бактерий связаны с наличием гемолизина (экзотоксина).

IV. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕЦИТИНАЗЫ

На чашку с желточно-солевым агаром сделан посев стафилококка. Чашки оставляют в термостате на 24 часа.

При оценке результатов учитывают наличие венчиков помутнения вокруг колоний, что свидетельствует об образовании стафилококком фермента лецитиназы.

V. ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФЕРМЕНТА ПЛАЗМОКОАГУЛАЗЫ

Производят посев культуры стафилококка в цитратную плазму. Пробирки ставят в термостат. Результаты учитывают через 24 часа. При наличии фермента плазмокоагулазы происходит коагуляция плазмы с образованием сгустка фибрина. Наличие фермента плазмокоагулазы является основным идентификационным признаком вида S.aureus, который нередко является возбудителем внутрибольничной инфекции.

IV.ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТАЦИИ МАННИТА В АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ

Для определения этого признака, подтверждающего принадлежность чистой культуры стафилококка к наиболее агрессивному виду S.aureus, сделан посев в среду с маннитом. При расщеплении маннита образуются кислые продукты, которые изменяют цвет индикатора в среде (индикатор Андреде - дает красную окраску среды, а индикатор ВР - синюю).

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение

Информационный материал к теме

Из 14 видов стафилококков, обитающих на коже и слизистых оболочках человека, преобладают и чаще вызывают заболевания: S.aureus, S.epidermidis, S.saprophyticus. Стафилококки- грамположительные кокки, неподвижны, спор и капсул не образуют, в мазках располагаются скоплениями в виде « гроздьев винограда». **Культуральные свойства**. Не требовательны к питательным средам: культивируются на МПА с образованием пигментированных колоний желтого или белого цвета, в МПБ дают диффузно- мутящий рост. Для идентификации стафилококков имеет значение характер роста на кровяном агаре (зона гемолиза) и желточно-солевом агаре (ЖСА) (определение лецитиназы).

Биохимические свойства. Стафилококки расщепляют углеводы до кислоты. Важным дифференцирующим признаком различных видов стафилококков является образование кислоты из маннита в аэробных и анаэробных условиях.

Факторы патогенности.

1.Факторы адгезии:

-тейхоевые кислоты обеспечивают адгезию на клетках организма;

« госпитальный штаммы» S.epidermidis вырабатывают особый вид слизи, обеспечивающий их прикрепление к полимерным материалам катетеров, искусственных клапанов сердца и создание на них бактериальной биопленки. Это происходит к развитию сепсиса и эндокардита, обусловленных « госпитальными штаммами» S.epidermidis.

2.Белок А неспецифические связывает Fc- фрагмент IqQ что приводит к угнетению фагоцитоза, функции комплемента и опсонизирующиего действия антител.

3.Эклипсные антигены, имеющие антигенную общность с клетками кожи и почек человека.

8. Ферменты патогенности:

–гиалуронидаза, расщепляет гиалуроновую кислоту в составе соединительной ткани, что способствует распространению стафилококков;

-плазмокоагулаза вызывает свертывание белков сыворотки крови, образуя фибриновую «псевдокапсулу», защищающую стафилококки от фагоцитоза

-Плазмокоагулаза является одним из важных маркеров различных видов стафилококков для дифференциации. S.aureus имеет плазмокоагулазу и относится к

коагулазоположительным стафилококкам; S.epidermidis и S. Saprophyticus не имеют плазмокоагулазы и относятся к коагулазоотрицательным (КОС).
-фибринолизин расщепляет фибрин и способствует расщеплению стафилококков в организме;
-лецитиназа разрушает липидные мембраны клеток организма;
-нуклеазы (РНК-азы, ДНК-азы) расщепляют молекулы ДНК и РНК, что приводит к разрушению синтеза белка в клетках и ихгибели;
-β-лактамазы разрушает -β-лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины).
5.**Экзотоксины:**
-гемолизины 4-х типов, в основном обладающих гемолитическим и цитотоксическим действием;

-лейкоцидин разрушает лейкоциты;
эксфолиатины вызывают повреждение и отслойку эпидермиса с накоплением жидкости и образованием пузырей, обуславливая развитие синдрома «ошпаренной кожи» (синдром Лайелла);
-экзотоксин токсического шока (ЭШТ) вызывает системное поражение организма в виде синдрома токсического шока (СТШ) с высокой летальностью;
-энтеротоксины вызывают симптоматику острого пищевого отравления. Все токсины, кроме гемолизинов, продуцирует только S.aureus.
6.**R- плазмиды (**факторы множественной лекарственной устойчивости**).**
S.aureus- распространен повсеместно, входят в состав факультативной микрофлоры кожи и слизистых оболочек носа и носоглотки.
Источники инфекции являются больной человек и бактерионоситель. Часто формируется носительство у медперсонала.
Пути заражения: воздушно-капельный, контактный, алиментарный. У лиц со сниженной резистентностью возможен эндогенный способ заражения.
Нозологические формы инфекций, вызываемых S.aureus, многообразны, т.к. поражаются любые ткани и органы.
S.epidermidis колонизирует кожу и слизистые оболочки. Наиболее часто вызывает внутрибольничные, ятрогенные инфекции: сепсис, эндокардит, урологическую инфекцию, что связано с колонизацией этими микроорганизмами искусственных клапанов сердца, катетеров, протезов сосудов.
S. Saprophyticus колонизирует слизистые оболочки урогенитального тракта и вызывает воспаление различных отделов мочеполовых путей у людей с пониженной резистентностью.

Основные нозологические формы стафилококковых инфекций

Формы заболевания	Материал для исследования
Локальные	
Гнойные поражения кожи (фурункулы,карбункулы,абсцессы. Флегмоны)	Гнойное отделяемое, гнойное содержимое
Мастита	Грудное молоко, гной из абсцесса
Ангина, тонзиллит	Мазок из зева, с миндалин
Пневмония, бронхопневмония	Мокрота, промывные воды бронхов, кровь
Артрит	Суставная жидкость
Конъюнктивы	Гнойное отделяемое конъюктивы
Инфекции мочевыводящих путей	Моча
Пищевые отравления	Промывные воды желудка, рвотные массы, фекалий, остатки пищи

Генерализованные	
Сепсис	
Эндокардит	
Менингит	
Гематогенный остеомиелит	
Синдром токсического шока (СТШ)	Отделяемое из влагалища, кровь

Специфическое лечение стафилококковых инфекций

Острые стафилококковые инфекции	Хронические стафилококковые инфекции
Иммуноглобулин стафилококковый человеческий	Анатоксин стафилококковый очищенный жидкий
Стафилококковый бактериофаг	Убитая стафилококковая вакцина, химические стафилококковые вакцины на основе протективных антигенов

Стрептококки - грамположительные кокки, неподвижны, спор и капсул не образуют, в мазках располагаются цепочками.
Культуральные свойства. Стрептококки требовательны к питательным средам. В сахарном бульоне дают придонно-пристеночный тип роста. На кровяном агаре образуют мелкие выпуклые колонии. Факультативные анаэробы.
По характеру роста на кровяном агаре выделяют 3 группы стрептококков:

4) α- гемолитические образуют вокруг колоний зону позеленения («зеленящие стрептококки») в результате превращения гемоглобина в метгемоглобин;
5) β-гемолитические вызывают полный лизис эритроцитов и образуют вокруг колоний прозрачную зону;
6) γ-стрептококки не вызывают гемолиза и относятся к негомолитическим.

Биохимические свойства. При идентификации стрептококков учитывают их способность ферментировать углеводы, расти на средах с желчью, а также на средах с высокой концентрацией NaCI и редуцировать в молоке метиленовый синий.
Антигенная структура. По антигенной структуре (полисахаридные антигены клеточной стенки) Р.Ленсфильд разделила стрептококки на 20 серогрупп – А, В, С, и т.д. К стрептококкам группы А относят - S.pyoqenes (β-гемолитические - стрептококк), наиболее патогенный вид.
α- гемолитические стрептококки в большинстве входят в состав нормальной микрофлоры («оральные стрептококки «, энтерококки), но могут вызывать патологию у человека при снижении резидентности организма.
Негемолитические стрептококки входят в состав облигатной микрофлоры слизистых оболочек человека и обычно не вызывают патологических процессов.
Наиболее эпидеимологичеки значимым для человека является вид S.pyoqenes, обладающий значимым набором **факторов патогенности:**

4. Факторы адгезии: липотейхоевая кислота клеточной стенки;
5. Белок М обеспечивает не только адгезию, но и подавление фагоцитоза;
6. Эклипсные антигены имеющие антигенную общность с тканью сердца и почек.

Ферменты патогенности:
-гиалуронидаза – способствует перемещению микробов по соединительной ткани;
-фибринолизин (стрептокиназа)- вызывает растворение фибриновых тромбов, способствует распространению по кровеносному руслу;
-ДНК-аза- разрушает молекулы ДНК.
Экзотоксины:
-гемолизины (О- и S- стрептолизины) – оказывают гемолитическое и цитотоксическое

действие на кардиомиоциты и фагоциты;
-эритрогенные (пирогенные)- приводят к образованию высыпаний на коже, оказывают пирогенное действие, вызывают развитие синдрома токсического шока.
Источник инфекции:больной человек и бактерионоситель.
Пути заражения: воздушно-капельный, контактный, для S aqalactiae – интранатальный (во время родов).
Основным методом микробиологической диагностики стрептококковых инфекций является бактериологический.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Этап (день исследования)	Ход исследования	Результат
1-ый	Микроскопия мазков из гноя, окрашенных по Граму Посев гоня в чашки с желчно-солевым агаром	Среди лейкоцитов видны Гр + коккки, раположенные небольшими гроздьми, а также по одиночке и попарно. Рост колоний средних размеров с помутнением вокруг колоний и радужным венчиком
2 - ый	Микроскопия мазков из отобранных колоний, окрашенных по Граму Отсев колоний с радужным венчиком на скошенный агар	В поле зрения видны Гр + кокки, расположенной формы
3-ый	Идентификация выделенной чистой культуры. Определение признаков патогенности: а) микроскопия мазка, окрашенного по Граму; б) посев на среды Гисса с маннитом и глюкозой в анаэробных и анаэробных условиях; в) определение гиалуронидазной активности, плазмокоагуляции, ДНК-азы; г) определение α-гемолизина на чашках с кровяным агаром; д) фаготипирование. Проверка чувствительгности к антибиотикам методом бумажных дисков.	
4-ый	Заключение по проведенному исследованию	Выделена культура патогенного стафилркокка. Фаготип ------ чувствительна

		к следующим антибиотикам

Скарлатина - острое инфекционное заболевание, проявляющееся мелкоточечной сыпью, лихорадкой, общей интоксикацией, ангиной. Возбудитель болезни – стрептококк группы А (Streptococcus pyogenes). Заражение происходит от больных воздушно-капельным путем (при кашле, чихании, разговоре), а также через предметы обихода (посуда, игрушки, белье). Особенно опасны больные как источники инфекции в первые дни болезни.

Источниками возбудителя инфекции являются больной скарлатиной или любой другой клинической формой стрептококковой инфекции и бактерионоситель. Чаще болеют дети 3—10 лет, посещающие детские дошкольные учреждения и школу. Появлению случаев скарлатины в детских учреждениях, как правило, предшествует повышенный уровень заболеваемости ангинами и острыми респираторными вирусными инфекциями. Дети первого года жизни (особенно первого полугодия) и взрослые скарлатиной болеют редко. Основной путь передачи возбудителя инфекции — воздушно-капельный.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки зева и носоглотки, в редких случаях возможно заражение через слизистые оболочки половых органов или повреждённую кожу. В месте адгезии бактерий формируется местный воспалительно-некротический очаг. Развитие инфекционно-токсического синдрома обусловлен в первую очередь поступлением в кровоток эритрогенного токсина стрептококков (токсина Дика), а также действием пептидогликана клеточной стенки. Токсинемия приводит к генерализованному расширению мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, и появлению характерной сыпи. Синтез и накопление антитоксических антител в динамике инфекционного процесса, связывание ими токсинов в последующем обусловливают уменьшение и ликвидацию проявлений токсикоза и постепенное исчезновение сыпи. Одновременно развиваются умеренные явления периваскулярной инфильтрации и отёка дермы. Эпидермис пропитывается экссудатом, его клетки подвергаются ороговению, что в дальнейшем приводит к шелушению кожи после угасания скарлатинозной сыпи. Сохранение прочной связи между ороговевшими клетками в толстых слоях эпидермиса на ладонях и подошвах объясняет крупнопластинчатый характер шелушения в этих местах.

Компоненты клеточной стенки стрептококка (групповой А-полисахарид, пептидогликан, белок М) и внеклеточные продукты (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНК-аза и др.) обусловливают развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа, аутоиммунных реакций, формирование и фиксацию иммунных комплексов, нарушения системы гемостаза. Во многих случаях их можно считать причиной развития гломерулонефрита, артериитов, эндокардитов и других осложнений иммунопатологического характера.

Из лимфатических образований слизистой оболочки ротоглотки возбудители по лимфатическим сосудам попадают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их накопление, сопровождающееся развитием воспалительных реакций с очагами некроза и лейкоцитарной инфильтрации. Последующая бактериемия в некоторых случаях может привести к проникновению микроорганизмов в различные органы и системы, формированию гнойно-некротических процессов в них (гнойного лимфаденита, отита, поражений костной ткани височной области, твёрдой мозговой оболочки, височных синусов и т.д.).

Скарлатину следует отличать от кори, краснухи, псевдотуберкулёза, лекарственных дерматитов. В редких случаях развития фибринозных налётов и особенно при их выходе за пределы миндалин заболевание необходимо дифференцировать от дифтерии.

Скарлатину отличают яркая разлитая гиперемия ротоглотки («пылающий зев»), резко ограниченная в месте перехода слизистой оболочки на твёрдое нёбо, ярко-красный

язык с малиновым оттенком и гипертрофированными сосочками («малиновый язык»), мелкоточечные элементы сыпи на общем гиперемированном фоне, сгущение сыпи в виде тёмно-красных полос на кожных складках в местах естественных сгибов, отчётливо выраженный белый дермографизм, бледный носогубной треугольник (симптом Филатова). При надавливании на кожу ладонью сыпь в этом месте временно исчезает («симптом ладони»), положительны эндотелиальные симптомы. После исчезновения экзантемы отмечают мелкочешуйчатое шелушение кожи (на ладонях и подошвах крупнопластинчатое).

Лабораторная диагностика

Диагноз скарлатины основывается на клинических (острое начало заболевания, лихорадка, интоксикация, острый катаральный или катарально-гнойный (при септической форме болезни - некротический), тонзиллит, обильная точечная сыпь, сгущающаяся в естественных складках кожи и лабораторных (нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, обильный рост бетагемолитических стрептококков при посеве материала из очага инфекции на кровяной агар, нарастание титров антител к стрептококковым антигенам - М-протеину, А-полисахариду, стрептолизину-О и другим) данных.

Менингококки (Neisseria meningitides)- грамотрицательные диплококки бобовидной формы, жгутиков и спор не имеют, в организме образуют капсулу.

Культуральные свойства. Очень требовательны к условиям культивирования. Растут на плотных и жидких питательных средах, содержащих 20-25% сыворотки (сывороточный агар, сывороточный бульон). На плотной среде образуют мелкие гладкие прозрачные колонии. Строгий температурный оптимум - 37°С (при других температурах менингококки погибают) необходимо создать как при культивировании, так и при транспортировке материала от больного в лабораторию.

Среди представителей рода Neisseria есть условно-патогенные виды, обитатели слизистых оболочек носоглотки – N. Sicca, N.mucosa и др. У людей с ослабленной резистентностью они могут вызывать заболевания клинически сходные с менингококковой инфекцией.

Антигенная структура. N meningitides имеет родовые антигены общие для всех видов. Внутри вида по капсульным полисахаридным антигенам различают серогруппы N meningitides-A,B,C,D,Y.Z и др.

Эпидемиологические вспышки чаще вызывают возбудители серогрупп A,B,C.

Факторы патогенности менингококков:

1.Пили – обеспечивают адгезию на клетках цилиндрического эпителия носоглотки.

2.Ig A- протеазы- расщепляют молекулы SIg A, снижая тем самым местную защиту слизистых оболочек носоглотки;

3.Капсула- защищает от фагоцитоза;

4.Ферменты патогенности: гиалуронидаза, нейроминидаза и др.

5.Эндотоксин (ЛПС клеточной стенки)- вызывает поражение кровеносных сосудов, что проявляется кровоизлияниями во внутренние органы и геморрагической сыпью на коже.

Источником инфекции являются больной человек, либо бактерионоситель. Чаще (в 70-80% случаев) болеют дети первых трех лет жизни.

Пути заражения – воздушно-капельный. Входные ворота инфекции – слизистая оболочка носоглотки. Менингококковая инфекция может протекать в нескольких клинических формах, которые разделяют на локализованные и генерализованные.

Основные клинические формы менингококковой инфекции и материал для микробиологического исследования

ФОРМЫ	ЗАБОЛЕВАНИЯ	МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первично-локализованные	менингококковое носительство	мазок из носоглотки
	Острый назофарингит	
Гематогенно-генерализованные	Менингококцемия	Мазок из носоглотки, кровь
	Эпидемиологический цереброспинальный менингит, менингоэнцефалит	Мазок из носоглотки, кровь, ликвор

Микробиологическая диагностика менингококковых инфекций.

3. Бактериологический метод (основной) – выделение чистой культуры возбудителя на сывороточных средах и определение его антибиотикочувствительности.
4. Бактериоскопический метод – использует как обязательный ориентировачный. В мазках из нативного материала с окраской по Грамму выделяется внутриклеточное расположение бактерий и характерная картина незавершенного фагоцитоза менингококков.

Специфическая профилактика менингококковой инфекции проводятся только по эпидемиологическим показаниям менингококковой полисахаридной вакциционой серогрупп А и С.

Гонококки- (N. Gonorrhoeae) – грамотрицательные диплококки бобовидной формы, образуют капсулу в организме, жгутиков и спор не имеют.

Культуральные свойства. Требовательны к питательным средам и температурный оптимум – 37 ˚С. Требуют свежеприготовленные влажные питательные среды с добавлением нативных белков крови, сыворотки или асцитной жидкости. Не вызывают гемолиза на средах, содержащих кровь, на средах содержащих с добавлением молока, желатина и картофеля не растут.

Для гонококков характерна выраженная антигенная изменчивость даже в пределах одного штамма.

Биохимические свойства: разлагают только глюкозу с образованием кислоты. Протеолитическая активность отсутствует, аммиака, сероводорода и индола не образуют.

Факторы патогенности гонококков:

7. Пили - обеспечивают адгезию к клеткам цилиндрического эпителия мочеполовых путей;
8. Капсула - в свежевыделенных культурах обладает антифагоцитарным действием;
9. Клеточная стенка содержит эндотоксин.
10. Поверхностный белок 1 классам обуславливает к бактерицидным факторам;
11. Поверхностный белок 2 класса образует отдельную белковую фракцию называемые протеинами мутности или Opa – протеинами (мутность). Их считают первыми факторами вирулентности гонококков, и они обуславливают прикрепление к эпителию.
12. R- плазмиды факторы множественной лекарственной устойчивости.

Для диагностики применяют:

Бактериологический метод (основной)- выделение чистой культуры возбудителя на сывороточных средах и определение его антибиотикочувствительности. Окраска по Граму и характерная картина незавершенного фагоцитоза гонококков.

Серологический метод используют при хронической гонорее, при отсутствии у больного выделений. Проводят РСК по Борде-Жангу по стандартной схеме, которая бывает положительной с 3-4 недель. В качестве антигена для РСК применяют гоновакцину или антиген из убитых гонококков.

Генетический метод- определение участков генома гонококка в материале от

больного с помощью ПЦР.
Для **специфического лечения** хронических форм гонореи используют убитую гонококковую вакцину.

Пневмококки- Streptococcus pneumoniae- грамположительные диплококк, обычно ланцетовидные или располагающиеся в виде цепочек, имеющие полисахаридную капсулу, которая позволяет легко « типировать» их специфическими антисыворатками. Пневмококки неподвижны, спор не образуют; факультивные анаэробы. При культивирование на искусственных питательных средах теряют капсулу, переходят из S – в R-форму. Хорошо растут на кровяных и сывороточных средах. При росте на агаре с кровью барана образуют колонии с зоной α частичный гемолиз и позеленение среды, β полный гемолиз, γ-гемолиза визуально невидимый гемолиз.

Ферментативная активность глюкоза с образованием молочной кислоты. Пневмококк не содержит группового антигена серологически неоднороден по АГ капсульных полисахаридов выделяют 84 серовара.
При пневмококковой инфекции с целью выделения чистой культуры возбудителя ставят биопробу – внутрибрюшинно заражают белых мышей материалом от больного.
Ситуационные задачи:
При микроскопическом исследовании отделяемого фурункула выделен S. aureus. К какой группе представителей нормальной микрофлоры кожи относится этот микроорганизм?
На каких из перечисленных сред выращивают стафилококки и каике среды целесообразно использовать при проведении бактериологического исследования?
а) МПБ или МПА;
б) молочно-солевой агар
в) желчный бульон
г) кровяной агар
д) сахарный агар или бульон
е) желчно-солевой агар
Какая среда является селективной для стафилококков? Что обеспечивает селективность этой среды?
Каковы особенности строения клеточной стенки стафилококков по сравнению со строением клеточной стенки грамотрицательных бактерий?
Какие ферменты патогенности продуцируют стафилококки? Какова их роль в патогенезе инфекции?

Какие клетки, кроме эритроцитов, может повреждать £ - токсин?
Чем объясняют кардиотоксический, дерматотоксический и нейротоксический эффекты α - токсина?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»***
(эшерихии, шигеллы)

Учебная цель: обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики кишечных заболеваний.

Студент должен знать:
1.Морфологию представителей кишечной группы.
2. Бактериологический метод исследования кишечного эшерихиоза, шигеллеза.
3. Окраску по Граму.
4. Специфическую профилактику кишечных заболеваний.

Студент должен уметь:

1. Приготовить и окрасить мазок по методу Грама.
2. Сделать посев исследуемого материала на дифференциально-диагностическую среду Эндо.
3. Провести бактериологическую диагностику дизентерии: сделать посев на дифференциально-диагностическую среду Плоскирева.

План занятия:

1. Классификация семейства Enterobacteriaceae.
2. Характеристика E.coli.
3. Роль E.coli в норме и патологии. Значение условно-патогенных штаммов E.coli в этиологии различных гнойно-воспалительных процессов.
4. Микробиологическая диагностика энтеральных эшерихиозов.
5. Антигенная структура E.coli, дифференциация энтеропатогенных E.coli от условно-патогенных штаммов.
6. Классификация шигелл, морфологические, тинкториальные, ферментативные свойства.
7. Биологические свойства шигелл. Факторы патогенности.
8. Бактериологический метод диагностики шигеллезов.
9. Препараты для спец. профилактики, лечения и диагностики энтеральных эшерихиозов, шигеллезов.

Самостоятельная работа:

Выделение чистой культуры из исследуемого материала (испражнения больного).

1. Посев исследуемого материала на дифференциально- диагностическую среду Эндо (демонстрация).
2. Учет результатов посева исследуемого материала на среду Эндо. Отбор "подозрительных" колоний и их изучение на среде Эндо, макроскопическая характеристика колоний (демонстрация).
3. Высев "подозрительных колоний" на среду Ресселя и МПБ.
4. Учет результатов посева на дифференциально-диагностической среде Плоскирева (макро- и микроскопическое исследования).
5. Оформление протокола исследования.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В связи с трудностью дифференциации возбудителей кишечных заболеваний, вызывающих сходные клинические проявления, необходимо проведение комплексного микробиологического исследования, включающего одновременный поиск в исследуемом материале возбудителей эшерихиозов, шигеллезов, сальмонеллезов и холеры.

1. Исследуемый материал (испражнения больного) засевают на поверхность одной из

дифференциально-диагностических сред для выделения возбудителя кишечных заболеваний (среду Эндо) и 1 %щелочной агар для выделения возбудителя холеры.

Посев проводится штрихом на поверхности плотной питательной среды с целью механического разъединения микробов и получения изолированных колоний.

Чашки с 1 % щелочным агаром инкубируют при 37 град. 10-12 часов, чашки со средой Эндо - 18-24 часа.

2. После инкубации в термостате посевы на чашках со средами Эндо и 1 % щелочном агаре просматривают в проходящем и преломляющем свете. При отсутствии каких-либо признаков роста микробов на щелочном агаре, дается отрицательный ответ в отношении нахождения возбудителя холеры в исследуемом материале.

На среде Эндо через 18-24 ч. роста в термостате отмечается наличие колоний малиново-красных (ферментирующих лактозу, входящую в состав среды) и бесцветных (не ферментирующих лактозу).

3. Бесцветные ("подозрительные") колонии высевают на среду Ресселя. Состав среды Ресселя: МПА, 1 % лактозы, 0.1 % глюкозы и индикатор Андреде.

Посев производится следующим образом: снятую колонию осторожно, не задевая края пробирки, вносят в конденсационную жидкость, затем штрихами засевают всю скошенную поверхность среды и делают укол в глубину столбика. Пробирку с посевом на среде Ресселя ставят в термостат (37°С) на сутки (18-24 ч.).

Одновременно для изучения протеолитической активности культуры лактозонегативные колонии высевают в пробирку с МПБ с индикаторными бумажками, пропитанными ацетатом свинца и щавелевой кислотой для определения образования сероводорода и индола. Пробирку помещают в термостат (37°С, 18-24 ч.)

Эшерихиоз (кишечная колиинфекция) — острая кишечная инфекция, вызванная различными серологическими группами энтеропатогенных кишечных палочек (ЭПКП), протекающая с симптомами общей интоксикации и синдромом поражения желудочно-кишечного тракта.

Этиология эшерихиоза.

Возбудители — энтеропатогенные кишечные палочки —принадлежат к виду Esheirichia, роду Escherichia, семейству Enterobacteroceae, представляют собой грамотрицательные палочки, устойчивые во внешней среде. Могут месяцами сохраняться в почве, воде, испражнениях. Хорошо растут на обычных питательных средах. Быстро погибают при кипячении и воздействии дезинфицирующих средств. Эшерихии имеют сложную антигенную структуру: соматический О-антиген (термостабильный), поверхностный (капсульный) К-антиген и жгутиковый Н-антиген (термолабильный).
Кишечные инфекции, вызванные ЭПКП, встречаются чаще у детей раннего возраста
Классификация эшерихиозов:

- Энтеропатогенный (сальмонеллезоподобный).
- Энтеротоксический (холероподобный).
- Энтероинвазивный (дизентериеподобный).
- Энтерогеморрагический.

Диагноз эшерихиоза может быть установлен только при выделении возбудителя. Для бактериологического исследования отбирают фекалии, рвотные массы, промывные воды желудка, при генерализованных формах – кровь, СМЖ. Проводить исследование испражнений нужно сразу же, как только больной обратился за помощью к врачу, так как с течением времени вероятность выделения возбудителя быстро снижается. Сбор испражнений проводится после естественной дефекации или с помощью тампонов в пробирки с глицериновой смесью в количестве не более 1/3 объема консерванта, а рвотных масс и промывных вод желудка – в стеклянные баночки емкостью 200-250 мл. В лечебном учреждении должно быть проведено не менее трех диагностических исследований (первое – при поступлении больного до назначения ему антибиотиков, химиопрепаратов).

С целью выделения ЭПКП и ЭТКП следует отбирать пробы испражнений из последних порций, при исследовании ЭИКП – пробы с примесью слизи.

Отобранный материал в течение первых 2 ч доставляют в лабораторию, если это невозможно – помещают в холодильник и направляют в лабораторию не позднее 12 ч после забора.

При решении вопроса об этиологической роли возбудителя при возникновении кишечной инфекции необходимо учитывать следующие критерии:

• выделение эшерихий определенных сероваров, относящихся к ЭПКП, ЭИКП, ЭТКП, ЭГКП или ЭАКП, в монокультуре в сочетании с непатогенными сероварами эшерихий; если эшерихия патогенна, диагноз может быть установлен по одному положительному бакпосеву;

• массивное выделение ЭТКП (106/г фекалий и более) и значительное их преобладание над представителями другой условно-патогенной флоры.

Определенное диагностическое значение имеют серологические методы исследований, хотя они и менее информативны, неубедительны, так как возможны ложноположительные результаты из-за антигенного сходства с другими энтеробактериями. Используются для ретроспективной диагностики, особенно во время вспышки. В настоящее время из серологических методов исследования используют РНГА (диагностический титр 1:200 – 1:400 для взрослых, 1:40 – 1:80 для детей); реакцию иммунофлуоресценции; реакцию иммунной сорбции антител, меченных ферментами; реакцию нейтрализации; реакцию агглютинации с аутокультурой при нарастании титра антител в 4 и более раз в динамике заболевания.

Перспективным методом диагностики является полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Чтобы доказать патогенность эшерихии, нужно убедиться, что она имеет рецепторы, обеспечивающие адгезивность, может продуцировать термолабильный и термостабильный токсины, содержит плазмидную ДНК, кодирующую токсинообразование (Протасов С.А., 2003).

Если выделяются непатогенные эшерихии, надо подходить к диагностике как к таковой при других ОКИ, вызванных условно-патогенной флорой: трехкратный массивный рост микроорганизма, отсутствие высева патогенных возбудителей.

Диагноз «эшерихиоз», как отмечалось, неправомочен без бактериологического, а также серологического подтверждения. Исключение составляет клинико-эпидемиологическое обоснование диагноза.

Инструментальные методы обследования (ректороманоскопия, колоноскопия) при эшерихиозах малоинформативны.

При оформлении заключительного диагноза указывается вид выделенного возбудителя, синдром поражения пищеварительного тракта, степень тяжести заболевания. При затяжном течении отмечается также характер течения болезни. Например: эшерихиоз (E. coli O111) в форме острого гастроэнтерита, средней степени тяжести.

Диагноз бактерионосительства может быть установлен только в тех случаях, когда клинические симптомы заболевания отсутствуют в настоящее время и не отмечались в предыдущие 1-1,5 мес. Бактерионосительство, как правило, кратковременное (1-2-кратное выделение возбудителя). В таких случаях при оформлении диагноза указывается только вид возбудителя. Например: бактерионоситель энтеропатогенных эшерихий O125.

Этиология. Возбудитель (Yersinia enterocolica) - грамотрицательная палочка, анаэроб, хоро¬шо растет на обычных питательных средах при низких температу¬рах. Известно 30 сероваров. Заболевание у человека чаще вызывают 3-й, 5-й, 8-й и 9-й серовары.

Шигеллёзы — сборная группа инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями рода шигелл (Shigella).

Дизентерия — шигеллёз, протекающий с явлениями интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки.

Этиология.
Возбудители — грамотрицательные неподвижные (родовой признак) бактерии рода Shigella семейства Enterobacteriaceae.

Эпидемиология.
Источник инфекции — больные лица и бактерионосители. Шигеллёз регистрируют в течение всего года с подъёмом заболеваемости в тёплый сезон.

Механизмы передачи — фекально-оральный и контактно-бытовой, через воду, пищевые продукты. Определённую роль в распространении инфекции играют насекомые-переносчики: мухи, тараканы.
Инфицирующая доза составляет 200—300 живых клеток, что обычно достаточно для развития заболевания.
Инкубационный период длится 1—7 дней.

Патогенез шигеллеза. Входными воротами инфекции является кишечник, где происходит размножение шигелл. Инвазия шигелл происходит преимущественно в энтероциты дистального отдела толстой кишки, что приводит к разрушению энтероцитов, развитию местных воспалительных изменений в виде отека, гиперемии, эрозии, поверхностных изъязвлений. Эндотоксины шигелл, попадая в кровь, вызывают общую интоксикацию, вплоть до развития эндотоксинового шока, нарушение всех видов обмена веществ – белкового, жирового, водно-солевого, с развитием эксикоза различной степени.

Лечение
Этиотропное (воздействие на возбудителя) лечение производится препаратами:
препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, фурадонин),
хинолины (хлорхинальдон),
фторхинолоны (ципрофлоксацин).
Патогенетическое лечение состоит в дезинтоксикационной терапии изотоническими солевыми растворами (раствор Рингера), энтеросорбентами (энтеросорб, Активированный уголь, Полифепан, Смекта), а так же витаминотерапии. Проводят коррекцию дисбактериоза.
Лабораторная диагностика шигеллеза.
1. Общий анализ крови. Выявляют лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, повышенную СОЭ; степень изменений обычно соответствует тяжести состояния.
2. Бактериологический метод. Материалом для исследования служат испражнения больного и рвотные массы. Используют дифференциально-диагностические среды (Плоскирева, Эндо или Левина).
3. Серологический метод. Исследуют парные сыворотки в РПГА с эритроцитарным диагностикумом для обнаружения антител и нарастания их титра.
Минимальным условно-диагностическим титром антител к диагностикуму шигелл Флекснера для детей до 3-х лет считают реакцию в разведении 1:100, для остальных диагностикумов 1:200 или 4-х кратное нарастание титра антител в динамике болезни.
4. Применяют также иммунофлюоресцентный метод, позволяющий обнаружить антиген в фекалиях, моче, крови; реакцию нарастания титра фага (РНФ), реакцию нейтрализации антител (РНА), иммуноферментный метод (ИФА) и иммунорадиометрический анализ (ИРА).

5. Копроцитологическое исследование проводят с первых дней болезни. При микроскопическом исследовании учитывают повышенное количество лейкоцитов, эритроцитов, клеток кишечного эпителия, наличие крахмала, жира и продуктов его расщепления, цисты простейших, яйца глистов.

СИТАУЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1.У 2-х летнего ребенка высокая температура, понос, резко выраженная

интоксикация. Как надо провести бактериологическое исследование для постановки диагноза?

2.При проведении бактериологического исследования испражнений больного с клиническим диагнозом - колиэнтерит, на чашках со средой Эндо выросли колонии красного цвета типичные для кишечной палочки. Как решить вопрос патогенные это кишечные палочки или нет?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №3

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ*» (сальмонеллы)

Учебная цель: обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики кишечных заболеваний.

Студент должен знать:

1.Морфологию представителей кишечной группы.
2.Бактериологический метод диагностики сальмонеллеза (пищевой токсико-инфекции).
3.Бактериологический метод диагностики брюшного тифа.
4.Бактериологическое исследование гемокультуры больного с клиническим диагнозом «брюшной тиф» и идентификацию выделенной культуры по антигенным и биохимическим признакам. Определение фаготипа и чувствительности возбудителя к антибиотикам.
5.Интерпретацию результатов серологических реакций (реакции Видаля и др.).

Студент должен уметь:

1.Приготовить и окрасить мазок по методу Грама.
2.Посеять исследуемый материал на дифференциально-диагностическую среду Эндо, висмут-сульфитный агар.
3.Провести учет результатов реакции Видаля.
4.Оформить протокол исследования.

План занятия:

1.Морфологические и биологические свойства сальмонелл, факторы патогенности.
2.Источник, механизм, пути заражения при брюшном тифе.
3.Патогенез и клиника брюшного тифа.
4. Микробиологическая диагностика соответственно стадиям патогенеза брюшного тифа.
5.Динамика антителообразования в разные периоды заболевания брюшным тифом. Серодиагностика брюшного тифа, техника постановки серологических реакций.
6.Бактерионосительство при брюшном тифе.
7.Источники, механизм и пути заражения при сальмонеллезах.
8.Патогенез и клиника сальмонеллеза.
9.Антигенные свойства сальмонелл (схема Кауффмана-Уайта).
10.Бактериологический метод диагностики сальмонеллезов.
11.Использование адсорбированных сывороток при идентификации сальмонелл.
12.Внутривидовая идентификация сальмонелл (фаготипирование).
13.Иммунитет и профилактика брюшного тифа, сальмонеллеза.
14.Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики брюшного тифа, сальмонеллеза.

Самостоятельная работа

1.Учет результатов на дифференциально-диагностическую среду Эндо, висмут-сульфитный агар (демонстрация).
2.Учет результатов на среде Ресселя и МПБ.
3.Учет результатов реакции Видаля.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Брюшной тиф — острая циклически протекающая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая бактериями Salmonella typhi (Salmonella enterica серотип typhi), с алиментарным путем передачи (фекально-оральный), характеризующаяся лихорадкой, явлениями общей интоксикации с развитием тифозного статуса, розеолезными высыпаниями на коже, гепато- и спленомегалией и специфическим поражением лимфатической системы нижнего отдела тонкой кишки.

Возбудитель — Salmonella typhi из семейства Enterobacteriaceae рода Salmonella, подвижная грамотрицательная палочка с закругленными концами, хорошо окрашиваемая всеми анилиновыми красителями. Вырабатывает эндотоксин, патогенный только для человека. Не образует споры.

Бактерии брюшного тифа довольно устойчивы во внешней среде: в пресной воде водоемов они сохраняются до месяца, на овощах и фруктах — до 10 дней, а в молочных продуктах могут размножаться и накапливаться.

Под воздействием 3 % раствора хлорамина, 5 % раствора карболовой кислоты, сулемы (1:1000), 96 % этилового спирта они гибнут через несколько минут.

Сальмонеллы брюшного тифа имеют сложную антигенную структуру. Различные серовары содержат характерный набор антигенных факторов, которые складываются из сочетания О- и Н-антигенов.

Лабораторная диагностика прежде всего заключается в бактериологическом исследовании крови, кала, мочи, желчи. Метод гемокультуры можно использовать с первых дней заболевания и до конца лихорадочного периода, желательно до начала лечения. Для этого 5-10 мл крови из локтевой вены у постели больного засевают на 20 % желчный бульон или среду Рапопорта, мясопептонный бульон с 1 % глюкозы, либо даже в стерильную дистиллированную воду. Объем среды — 50-100 мл. Соотношение материала и среды должно быть 1:10. Кал, мочу, дуоденальное содержимое исследуют со 2-й недели от начала заболевания, засевая на среды Плоскирева, Левина, Мюллера и др. Предварительный результат этих исследований получают через 2 дня, окончательный — через 4 дня.

Для выявления брюшной тифозной палочки в фекалиях, моче, дуоденальном содержимом используют РИФ с меченными сыворотками к О- и Vi-антигенам. Предварительный ответ может быть получен в течение 1 ч, окончательный — через 5-20 ч.

Из серологических методов используют РА (Видаля) и РПГА с цистеином. Реакцию Видаля ставят с Н- и О-антигенами с 7-9-го дня заболевания повторяют на 3-4-й неделе для определения нарастания титра (от 1:200 до 1:400-1:800-1:1600). Последнее имеет значение для исключения положительного результата реакции, который может быть обусловлен предшествовавшей иммунизации против брюшного тифа. Ответ может быть получен через 18-20 ч. При постановке РПГА учет результатов проводят после инкубирования пластин при 37° С в течение 1,5-2 ч и повторно — через 24 ч нахождения при комнатной температуре. Положительный считается реакция в титре 1:40 и выше.

Сальмонеллёзы — острые кишечные инфекции животных и человека, вызываемые сальмонеллами. Острое инфекционное зооантропонозное заболевание, вызываемое сальмонеллами и характеризующееся, в общем случае, развитием интоксикации и поражением желудочно-кишечного тракта.

Сальмонеллёзы у человека рассматривают как определённое заболевание (нозологическую форму), отличая его от брюшного тифа и паратифов. Основной источник инфекции — пищевые продукты, реже- больное животное,в отдельных случаях источником заражения может быть человек (больной или бактерионоситель). Заражение происходит через инфицированные пищевые продукты, как правило, животного происхождения (мясо и мясные продукты, молоко, яйца, особенно утиные и гусиные), при вынужденном, неправильном убое животных, нарушении правил хранения и приготовления продуктов (соприкосновение готовой и сырой продукции, недостаточная термическая обработка продуктов перед употреблением и т. д.). Сальмонеллёзы развиваются в тех случаях, когда в организм попадают накопившиеся в продуктах живые сальмонеллы.

На территории РФ наиболее часто встречаются следующие серовары вида Salmonella enterica подвид enterica: Salmonella Enteritidis, Salmonella Typhimurium , Salmonella Infantis.

Клинические проявления сальмонеллёзов разнообразны — от бессимптомного носительства возбудителя инфекции до тяжёлых септических форм. Инкубационный период колеблется от 2—6 часов до 2—3 суток.

Различают несколько клинических форм сальмонеллёза:

1.Желудочно-кишечная форма

2.Тифоподобная форма

3.Септическая форма

В 15—17 % случаев сальмонеллёзов в периоде реконвалесценции наблюдается кратковременное бактерионосительство. Возможны «транзиторное» носительство (однократное выделение сальмонелл без клинических проявлений) и хроническое бактерионосительство.

Диагностика сальмонеллеза осуществляется комплексно с учетом эпидемиологических данных, симптоматики и результатов лабораторных исследований, направленных на изоляцию и типирование возбудителя. Основным способом типирования сальмонелл является реакция агглютинации. Для ее проведения до недавнего времени пользовались гипериммунными сыворотками, но в настоящее время им на смену пришли моноклональные антитела к сальмонеллам.

Профилактика.

Ветеринарно-санитарный надзор за убоем скота и обработкой туш; выполнение санитарных правил приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов; обследование поступающих на работу на предприятия общественного питания и торговли, детские учреждения.

СИТАУЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Больной из эпид. очага брюшного тифа. Жалобы: высокая температура, головные боли, кашель, боли в животе. Каким лабораторным методом надо воспользоваться для уточнения диагноза? На какой день будет дан ответ? Положительные или отрицательный? Давность заболевания 2 дня.
2. От больного получена гемокультура, которая по морфологическим, культурным, биохимическим свойствам соответствует возбудителю брюшного тифа. Реакция агглютинации с диагностической сывороткой дает отрицательную реакцию. Ваше решение?
3. Как поставить микробиологический диагноз брюшного тифа у больного с подозрением на это заболевание? Давность заболевания 5 дней.
4. Каковы особенности бактерионосительства при брюшном тифе? Какие серологические реакции используются для подтверждения хронического бактерионосительства

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №4

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»***
(холера, внутрибольничные инфекции, вызываемые энтеробактериями)

Цель занятия:
1.Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики холеры, внутрибольничных инфекций, вызываемых энтеробактериями.

Студент должен знать:
1.Биологические свойства и лабораторную диагностику холеры.
2.Экспресс диагностику холеры.
3. Специфическую профилактику холеры.

Студент должен уметь:
1.Провести учет и интерпритацию результата экспресс-диагностики холеры.

План занятия:
1.Характеристика и таксономическое положение холерного вибриона.
2.Источники, механизм и пути передачи.
3.Патогенез и клиника холеры.
4.Микробиологическая диагностика холеры.
5.Иммунитет и профилактика холеры.
6. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики холеры.
7.Внутрибольничные инфекции, вызываемые энтеробактериями.

Самостоятельная работа
2. Учет результатов экспресс-диагностики холеры (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Холера (лат. cholera (греч. cholera, от cholē желчь + rheō течь, истекать)) — острая кишечная антропонозная инфекция, вызываемая бактериями вида Vibrio cholerae. Характеризуется фекально-оральным механизмом заражения, поражением тонкого кишечника, водянистой диареей, рвотой, быстрейшей потерей организмом жидкости и электролитов с развитием различной степени обезвоживания вплоть до гиповолемического шока и смерти.

Этиология. Известно более 150 серогрупп Vibrio cholerae; их разделяют на агглютинирующиеся типовой холерной сывороткой O1 (V. cholerae O1) и на не агглютинирующиеся типовой холерной сывороткой O1 (V. cholerae non O1) .

«Классическая» холера вызывается холерным вибрионом серогруппы O1 (Vibrio cholerae O1). Различают два биовара (биотипа) этой серогруппы: классический (Vibrio cholerae biovar cholerae) и Эль-Тор (Vibrio cholerae biovar eltor).

По морфологическим, культуральным и серологическим характеристикам они сходны: короткие изогнутые подвижные палочки, имеющие жгутик, грамотрицательные аэробы, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, спор и капсул не образуют, растут на щелочных средах (pH 7,6-9,2) при температуре 10-40 °C. Холерные вибрионы Эль-Тор в отличие от классических способны гемолизировать эритроциты барана (не всегда).

Каждый из этих биотипов по О-антигену (соматическому) подразделяется на

серотипы. Серотип Инаба (Inaba) содержит фракцию С, серотип Огава (Ogawa) — фракцию В и серотип Гикошима (правильнее Гикосима) (Hikojima) — фракции А, В и С. Н-антиген холерных вибрионов (жгутиковый) — общий для всех серотипов. Холерные вибрионы образуют холерный токсин — белковый энтеротоксин.

Vibrio cholerae non-01 вызывают различной степени тяжести холероподобную диарею, которая также может закончиться летальным исходом.

Как пример можно привести большую эпидемию, вызванную Vibrio cholerae серогруппы O139 Bengal. Она началась в октябре 1992 в порту Мадрас Южной Индии и, быстро распространяясь по побережью Бенгалии, достигла Бангладеш в декабре 1992, где только за первые 3 месяца 1993 вызвала более чем 100000 случаев заболевания.

Лабораторная диагностика. Цель диагностики: индикация Vibrio cholerae в испражнениях и/или рвотных массах, воде, определение агглютининов и вибриоцидных антител в парных сыворотках крови больных

Методика диагностики. Посев бактериологического материала (испражнения, рвотные массы, вода) на тиосульфат-цитрат-жёлчносолевой-сахарозный агар (англ. TCBS), а также на 1 % щелочную пептонную воду; последующий пересев на вторую пептонную воду и высев на чашки со щелочным агаром.

Выделение чистой культуры, идентификация.

Исследование биохимических свойств выделенной культуры — способность разлагать те или иные углеводы, т. н. «ряд сахаров» — сахарозу, арабинозу, маннит.

Реакция агглютинации со специфическими сыворотками.

Профилактика. Предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов

Соблюдение санитарно-гигиенических мер: обеззараживание воды, мытьё рук, термическая обработка пищи, обеззараживание мест общего пользования и т. д.

Раннее выявление, изоляция и лечение больных и вибрионосителей

Специфическая профилактика холерной вакциной и холероген-анатоксином. Холерная вакцина имеет короткий (3-6 мес.) период действия.

В настоящее время имеются следующие пероральные противохолерные вакцины:

Вакцина WC/rBS — состоит из убитых целых клеток V. Cholerae O1 с очищенной рекомбинантной В-субъединицей холерного анатоксина (WC/rBS) — предоставляет 85-90-процентную защиту во всех возрастных группах в течение шести месяцев после приёма двух доз с недельным перерывом.

Модифицированная вакцина WC/rBS — не содержит рекомбинантной В-субъединицы. Необходимо принимать две дозы этой вакцины с недельным перерывом. Вакцина лицензирована только во Вьетнаме.

Вакцина CVD 103-HgR — состоит из ослабленных живых оральных генетически модифицированных штаммов V. Cholerae O1 (CVD 103-HgR). Однократная доза вакцины предоставляет защиту от V. Cholerae на высоком уровне (95 %). Через три месяца после приёма вакцины защита от V. Cholerae El Tor была на уровне 65 %.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Из испражнений больного выделен Гр-, подвижный вибрион, агглютинирующеися о-агглютинирующей холерной сывороткой, нечувствительный к действию специфического холерного фага, нечувствительный к полимиксину. Ваш ориентировочный диагноз? Что нужно еще сделать для подтверждения диагноза?

2. У больного с профузным поносом и рвотой и из испражнений и рвотных масс выделено Гр- подвижная палочка, не теряющая подвижности в присутствии о-агглютинирующей холерной сыворотки, в посеве по Полеву-Ермольевой через 3 часа в первой пробирке - диффузное помутнение, во второй - диффузное помутнение, в третьей - при добавлении раствора Люголя посинение. Ваше предложение? Этапы дальнейшего лабораторного исследования?

3. Из воды открытого водоема выделен микроб: Гр- палочка очень подвижная

дающая на щелочном агаре очень нежные прозрачные, голубоватые в проходящем свете колонии, расщепляющая глюкозу, мальтозу, манит, не расщепляющая лактозу, дульцит, разжижающая желатину воронкой. Ваш ориентировочный диагноз? Ваша лабораторная та

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №5

Сдача модуля по теме: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ».***

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №6

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики дифтерии, коклюша, паракоклюша.

Студент должен знать:

1.Биологические свойства и лабораторную диагностику дифтерии, коклюша, паракоклюша.
2. Специфическую профилактику дифтерии, коклюша, паракоклюша

Студент должен уметь:

1.Приготовить мазок и окрасить по методу Нейссера.
2. Приготовить мазок и окрасить по методу Грама.
3.Определенить токсигенность дифтерийных культур по Оухтерлони.
4. Поставить пробу на цистиназу и пробу на уреазу дифтерийных и ложно -дифтерийных палочек.

План занятия:

1.Таксономия и биологические свойства возбудителей дифтерии, коклюша, паракоклюша.
2.Питательные среды для культивирования дифтерийных, коклюшных паракоклюшных бактерий.
3.Эпидемиология, патогенез, основные клинические проявления дифтерии, коклюша и паракоклюша, особенности иммунитета.
4.Микробиологическая диагностика дифтерии, коклюша, паракоклюша.
5.Выявление антитоксического иммунитета при дифтерии.
6.Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики дифтерии и коклюша.

Самостоятельная работа

1.Приготоление мазка и окраска по методу Нейссера.
2. Приготовление мазка и окраска по методу Грама.
3.Определение токсигенности дифтерийных культур по Оухтерлони.
4. Проведение проб на цистиназу и на уреазу дифтерийных и ложно -дифтерийных палочек.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Дифтерийная палочка (Corynebacterium diphtheriae) — грамположительные палочковидные бактерии рода Corynebacterium. Впервые возбудитель был обнаружен на срезах пленок, полученных из ротоглотки больных в 1883 г. Эдвином Клебсом (нем. Edwin Klebs, 1834—1913). Через год Фридрихом Лёффлером (нем. Friedrich August Johannes Löffler, 1852—1915) была выделена чистая культура. Дифтерийный токсин получили Э. Ру и А. Иерсен (1884—1888 гг.). Анатоксин обнаружил Рамон Гастон в 1923 г. и предложил использовать его для активной иммунизации. Corynebacterium diphtheriae — крупные (1—8 × 0,3—0,8 мкм) прямые, слегка изогнутые полиморфные палочковидные бактерии. На полюсах клеток локализуются метахроматические зёрна волютина, придавая клеткам характерную форму «булавы». Зёрна волютина окрашиваются метиленовым синим по Нейссеру. На микропрепаратах располагаются одиночно или вследствие особенностей деления клеток располагаются в форме латинской буквы V или Y. Спор и капсул не образуют.

Эпидемиология. Источником инфекции при дифтерии являются люди - больные или здоровые носители токсигенных дифтерийных микробов. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные дифтерией зева, носа и гортани, активно выделяющие возбудителей заболевания во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом. Незначительное в этом отношении значение играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путем (через руки, предметы быта).

Патогенез. Входными воротами возбудителей дифтерии могут быть практически все области покровов (кожи и слизистых) макроорганизма. Однако наиболее часто ими является слизистая оболочка ротоглотки, намного реже - гортани, носа, конъюнктив, половых органов, раневая поверхность, кожа и др. Токсигенные коринебактерии фиксируются на клетках тканей, размножаются и в процессе жизнедеятельности продуцируют экзотоксин, оказывающий местное и общее воздействие, обусловливающее практически все проявления патологического процесса. Микробные клетки за пределы тканей, являющихся воротами инфекции, как правило, не распространяются и непосредственного участия в поражении макроорганизма не принимают.

Дифтерийный экзотоксин состоит из нескольких фракций, каждая из которых обладает самостоятельным биологическим действием. Одна из них - гиалуронидаза: разрушает гиалуроновую кислоту капилляр и повышает их проницаемость. Это ведет к выходу за пределы сосудов жидкой части крови, пропитыванию пораженных тканей плазмой, содержащей наряду с другими компонентами фибриноген. Вторая - некротоксин - вызывает некроз эпителия на месте ворот инфекции, сопровождающийся выделением из эпителиальных клеток тромбокиназы. Последняя способствует превращению фибриногена в фибрин и образованию на поверхности пораженных тканей фибринной пленки. Небные миндалины, в отличие от других органов, покрыты многорядным эпителием. В результате образующаяся при дифтерии фибринная пленка проникает глубоко внутрь эпителиального покрова и плотно спаяна с тканями. Третья фракция дифтерийного токсина - истинный дифтерийный токсин (основной его компонент) способен вытеснять из клеточных структур цитохром Б и таким образом блокировать в них процессы клеточного дыхания и синтеза белковых молекул. Наиболее чувствительными к этим изменениям являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита. Поражение капилляров при дифтерии сопровождается инфекционно-токсическим шоком. Повреждение нервных клеток сопровождается дистрофическими изменениями швановских клеток и демиэлинизацией нервных волокон. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.

Основу лабораторной диагностики составляют бактериологические исследования:

выделение возбудителя из очага воспаления, определение его типа и токсигенности. Материал отбирают стерильными ватными тампонами, сухими или смоченными (до стерилизации!) 5% раствором глицерина. При хранении и транспортировке тампоны предохраняют от охлаждения и высыхания. Материал должен быть посеян не позднее 2-4 ч после взятия. У больных ангиной, бывших в контакте с больными дифтерией, а также у лиц с типичными клиническими проявлениями дифтерии диагноз ставят даже при отрицательном результате бактериологического исследования.

Вспомогательное значение имеет определение титров антитоксических антител в парных сыворотках при постановке РНГА. Токсинообразование выявляют, используя РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом. Для выявления дифтерийного токсина предложено использовать ПЦР.

Основным в лечении дифтерии считают введение антитоксической противодифтерийной сыворотки. Она нейтрализует токсин, циркулирующий в крови, следовательно, оказывает наибольший эффект при раннем применении

Профилактические мероприятия. Вакцинопрофилактика остаётся основным способом контроля дифтерии. Схема иммунизации детей предусматривает иммунизацию вакциной АКДС начиная с 3 мес жизни (вакцинируют 3-кратно с интервалом 30-40 дней). Ревакцинацию проводят через 9-12 мес после законченной вакцинации. Для ревакцинации в 6-7, 11-12 и 16-17 лет применяют АДС-М. В отдельных случаях, например при противопоказаниях к коклюшному компоненту АКДС, АДС-М применяют и для вакцинации.

Коклюш **(**wooping-cough - англ.; Keuchhusten - нем; Coqueluche - франц.) и паракоклюш - острые инфекционные болезни, клинически неотличимые друг от друга. Характеризуется острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

Возбудитель коклюша (Bordetella pertussis) представляет собой короткую палочку с закругленными концами (0,2-1,2 мкм), грамотрицательную, неподвижную, хорошо окрашивающуюся анилиновыми красками. В антигенном отношении неоднородна. Антиген, который обусловливает образование агглютининов (агглютиноген), состоит из нескольких компонентов. Они названы факторами и обозначаются цифрами от 1 до 14. Фактор 7 является родовым, фактор 1 содержит B. pertussis, 14 - B. parapertussis, остальные встречаются в разных комбинациях; для возбудителя коклюша это факторы 2, 3, 4, 5, 6, для паракоклюша - 8, 9, 10. Реакция агглютинации с адсорбированными факторными сыворотками позволяет дифференцировать виды бордетелл и определять их антигенные варианты. Возбудители коклюша и паракоклюша очень неустойчивы во внешней среде, поэтому посев нужно делать сразу же после взятия материала. Бактерии быстро погибают при высушивании, ультрафиолетовом облучении, под влиянием дезинфицирующих средств. Чувствительны к эритромицину, левомицетину, антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину.

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта. Коклюшные микробы прикрепляются к клеткам мерцательного эпителия, где они размножаются на поверхности слизистой оболочки, не проникая в кровоток. На месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс, угнетается деятельность ресничного аппарата клеток эпителия и увеличивается секреция слизи. В дальнейшем происходит изъязвление эпителия дыхательных путей и очаговый некроз. Патологический процесс наиболее выражен в бронхах и бронхиолах, менее выраженные изменения развиваются в трахее, гортани и носоглотке. Слизисто-гнойные пробочки закупоривают просвет мелких бронхов, развивается очаговый ателектаз, эмфизема. Наблюдается перибронхиальная инфильтрация. В генезе судорожных приступов имеет значение сенсибилизация организма к токсинам коклюшной палочки. Постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей обусловливает кашель и приводит к формированию в дыхательном центре очага возбуждения типа доминанты. Вследствие этого типичные

приступы спазматического кашля могут быть вызваны и неспецифическими раздражителями. Из доминантного очага возбуждение может иррадиировать и на другие отделы нервной системы, например на сосудодвигательный (повышение АД, спазм сосудов). Иррадиацией возбуждения объясняется также появление судорожных сокращений мышц лица и туловища, рвоты и других симптомов коклюша. Перенесенный коклюш (как и противококлюшные прививки) не обеспечивает напряженного пожизненного иммунитета, поэтому возможны повторные заболевания коклюшем (около 5% случаев коклюша приходится на взрослых людей).

Достоверный диагноз в катаральном периоде может быть поставлен после получения результатов бактериологических исследований. Основанием для исследования в этих случаях обычно служат эпидемиологические данные (контакт с больными коклюшем, отсутствие данных о прививках и др.). В периоде спазматического кашля диагноз коклюша поставить значительно легче, так как появляются типичные приступы. Однако нужно учитывать, что иногда приступы кашля, сходные с коклюшными, могут быть обусловлены другими причинами (аденовирусная инфекция, вирусные пневмонии, сдавление дыхательных путей при злокачественных новообразованиях, инфекционном мононуклеозе и др.), с другой стороны, коклюш может протекать атипично без характерных приступов (у привитых детей, у взрослых). Основным методом лабораторного подтверждения диагноза является выделение возбудителя коклюша. Частота выделения зависит от сроков взятия материала; на 1-й неделе заболевания положительные результаты удается получить у 95% больных, на 4-й - лишь у 50%, а начиная с 5-й недели, микроб выделить уже не удается. Материал из носоглотки берут сухим тампоном с немедленным посевом на чашки с селективной питательной средой. Используют также метод "кашлевых пластинок", при котором чашка Петри с питательной средой устанавливается перед ртом кашляющего ребенка (на расстоянии около 10 см), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить 5-6 кашлевых толчков. Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат. При транспортировке оберегают от охлаждения (заворачивают в бумагу, вату, в контейнер помещают грелку, заполненную горячей водой). Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод "кашлевых пластинок" значительно уступает взятию материала тампоном. Серологические методы можно использовать для ретроспективной диагностики, а также у больных с отрицательными результатами бактериологических исследований. Из старых методов можно использовать РСК, РПГА, реакцию агглютинации. Диагностическим считается нарастание титров антител в 4 раза и более, а также высокие титры антител (1:80 и выше).

В последнее время успешно используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (иммуноглобулины класса М) и в носоглоточной слизи (иммуноглобулины класса А). Эти антитела появляются со 2-3-й недели болезни и сохраняются в течение 3 мес.

Тестовый контроль

Выберите один или несколько правильных ответов

1.Методы используемые для окраски дифтерийной палочки:

А) метод Грама

Б) метод Нейссера

В) метод Ожешко

Г) Метод Циля –Нельсена

2.Биологические варианты дифтерийной палочки:

А) Гравис

Б) Митис

Г) Интермедиус

3.Какие ассоциированные препараты используют для профилактики

дифтерии, коклюша:

А) АКДС

Б) брюшнотифозная вакцина с тетраанатоксином.

Задача №1

При обследовании на дифтерийное носительство из зева воспитательницы детского сада выделили микроб, обладающий следующими свойствами: зерна волютина обнаруживаются у отдельных особей, сахарозу, глюкозу, крахмал не расщепляет, пробы на цистиназу и уреазу отрицательны.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №7

ТЕМА: «*ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИ»*
(микобактерии туберкулеза, лепры)

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики туберкулеза.

Студент должен знать:

1.Биологические свойства и лабораторную диагностику туберкулеза,
2. Специфическую профилактику туберкулеза.

Студент должен уметь:

1.Приготовить мазок и окрасить по методу Циля-Нельсена.
2. Приготовить мазок и окрасить по методу Грама.

План занятия:

1. Таксономическое положение и морфология возбудителей туберкулеза (виды туберкулезных микобактерий и их дифференциация).
2. Особенности химического состава возбудителей туберкулеза.
3. Питательные среды, используемые для культивирования туберкулезных микобактерий, характер и особенности роста.
4. Входные ворота инфекции при туберкулезе, особенности патогенеза.
5. Методы микробиологической диагностики туберкулеза, ускоренная диагностика.
6. Аллергические пробы при туберкулезе, их механизм и техника постановки.
7. Определение чувствительности туберкулезных микобактерий к противотуберкулезным препаратам.
8. Особенности возбудителя лепры.
9. Микробиологическая диагностика лепры.
10. Препараты для специфической профилактики и лечения туберкулеза и лепры.

Самостоятельная работа

1.Микроскопировать микропрепараты: микобактерий туберкулеза, менингококков.
2. Изучить схему лабораторной диагностики туберкулеза.
3.Изучит метод микрокультивирования для экспресс-диагностики туберкулеза;
4. Микроскопировать и зарисовать демонстрационный препарат «микрокультура Мус. Tuberculosis».

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Микобактерии относятся к семейству Mycobacteriaceae, роду Mycobacterium.

Различают: 1) Микобактерии человеческого типа (Mycobacterium tuberculosis), 2) микобактерии бычьего типа (Mycobacterium bovis), 3) микобактерии птичьего типа (Mycobacterium avium), 4) атипичные микобактерии, которые делят на четыре группы (по Раньону):

а) фотохромогенные бактерии, которые растут в темноте в течении 21-46 дней в виде беспигментных колоний, но после освещения дневным или электрическим светом приобретают желтую или оранжевую окраску. Патогенны для людей;

б) скотохромогенные бактерии, которые растут медленно (60-100 дней), образуют желто-оранжевый пигмент в темноте. Некоторые из них патогенны: вызывают поражение лимфатических узлов и легких у детей;

в) нефотохромогенные микобактерии, не образуют пигмента ни на свету, ни в темноте. Патогенны для человека;

г) быстрорастущие микобактерии, растут в течении нескольких дней в виде беспигментных колоний. К этой группе относятся как потенциально патогенные микобактерии, так и сапрофиты.

Возбудитель туберкулеза: Mycobacterium tuberculosis представляет собой тонкие, слегка изогнутые палочки длиной 2,5-3,5 мкм, отличаются большим полиморфизмом: длинные, ветвистые и зернистые формы. Mycobacterium bovis – короткие, толстые палочки, Mycobacterium avium – нитевидные, ветвистые формы.

Для постановки микробиологического диагноза используют микроскопический, бактериологический, биологический, серологический и аллергический методы исследования. Для исследования может поступить самый разнообразный материал в зависимости от того, где расположен патологический процесс: при туберкулезе легких – мокрота, при туберкулезе почек – моча, при туберкулезном менингите – спинномозговая жидкость

VI. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД

Исследуемый материал: мокрота, моча, спинномозговая жидкость. Для «обогащения» мокроты широко используются методы гомогенизации и флотации. При окраске мазков по Цилю-Нильсену туберкулезные палочки окрашиваются в ярко-красный цвет. Применение люминесцентной микроскопии повышает число находок туберкулезных палочек.

Микроскопическое исследование является ориентировочным и позволяет судить лишь о наличии кислотоустойчивых бактерий в материале без определения их видовой и типовой принадлежности.

VII. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Особенности метода

Для освобождения от сопутствующей микрофлоры исследуемый материал обрабатывают 10% серной кислотой или 4-6% раствором едкого натрия, а затем центрифугируют. Кислоту нейтрализуют и материал заливают в несколько пробирок со средой Левенштейна-Йенсена или другими специальными средами.

Посевы инкубируют при 37^0 С 4-6 недель и более, так как туберкулезная палочка размножается очень медленно, особенно в первых генерациях. Колонии имеют вид сероватого или светло-кремового морщинистого или крошкообразного сухого налета.

При индентификации чаще всего определяют способность выделенной культуры синтезировать никотиновую кислоту – ниациновая проба Конно – с помощью которой удается отличить M.tuberculosis, хорошо синтезирующие никотиновую кислоту, от палочек M.bovis, образующих ее в минимальных количествах. Атипичные микобактерии обладают высокой каталазной активностью. Пероксидазная активность у них не выявляется. Определение термостабильности каталазы позволяет отдифференцировать вирулентные для человека микобактерии (человеческого и бычьего типов), у которых она

термолабильна, от кислотоупорных сапрофитов и атипичных микобактерий, которые образуют термостабильную каталазу.

Для ускоренной диагностики туберкулеза используют метод микрокультур Прайса. Для этого на нескольких предметных стеклах делают толстые мазки из исследуемого материала. Мазки обрабатывают 2-6 % серной кислотой и нейтрализуют щелочью. После этого их помещают во флаконы с гемолизированной цитратной кровью. Через 7-14 дней материал окрашивают по Цилю-Нильсену и микроскопируют – вирулентные штаммы образуют микрокультуры, имеющие вид жгутов или кос (наличие корд-фактора).

VIII. БИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Применяется с целью выделения чистой культуры возбудителя туберкулеза из органов животного, зараженного исследуемым материалом, а также для определения вирулентности микобактерий. Исследуемый материал обрабатывают серной кислотой для освобождения от посторонней микрофлоры, нейтрализуют и вводят подкожно морской свинке и кролику с отрицательными туберкулиновыми реакциями. Через 4 месяца, если животное не погибнет, его забивают, проводят макро- и микроскопические исследование органов и делают посевы. M.tuberculosis высокопатогенны для морских свинок и мало патогенны для кроликов. M.bovis высокопатогенны для кроликов.

IX. СЕРОДИАГНОСТИКА

Используют в качестве дополнительного текста РСК и РПГА. Положительные результаты отмечаются при активном туберкулезе, а также при инфицировании микобактериями туберкулеза и вакцинации.

X. КОЖНО-АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПРОБА

Ставится с туберкулином (PPO) – очищенной белковой фракцией, полученной из микобактерий туберкулеза, для характеристики, оценки течения туберкулезного процесса, определения эффективности вакцинации и отбора контингентов для ревакцинации против туберкулеза. Туберкулин вводят внутрикожно в строго определенной дозировке (реакция Манту). Результат учитывают через 24-48 часов по образованию гиперемии и папулы

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Вакцина БЦЖ. Живая, лиофильно высушенная культура апатогенного штамма микобактерий туберкулеза, полученная французскими учеными А. Кальметтом и М. Гереном. Применяется внутрикожно для активной специфической профилактики туберкулеза.

Тестовый контроль

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Морфологические св-ва возбудителей туберкулеза
   а) Кокки
   б) Тонкие длинные палочки
   в) Короткие палочки
   г) Зернистые формы
   д) Наличие спор
2. Химические в-ва, определяющие кислотоустойчивость микобактерий
   а) Липиды
   б) Белки
   в) углеводы
3. Тесты, характерные для человеческого вида возбудителя
   а) Ниацин-тест (образование никотиновой кислоты)
   б) Генерализованный процесс у морской свинки
   в) Генерализованный процесс у кроликов.
4. Препараты, используемые для кожно-аллергических проб при туберкулезе.
   а) Тулярин

б) Бруцеллин
в) Туберкулин
г) РРД

5. В каком возрасте производится вакцинация против туберкулеза
а) Первая неделя жизни
б) 2-3 года
в) 6-7 лет

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №8

ТЕМА: «*ВОЗБУДИТЕЛИ ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИИ*»
(чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва)

Учебная цель:

1.Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики бруцеллеза, туляремии, чумы, сибирской язвы.

Студент должен знать:

1.Биологические свойства и лабораторную диагностику бруцеллеза, туляремии, чумы, сибирской язвы.
2. Специфическую профилактику бруцеллеза, туляремии, чумы, сибирской язвы.

Студент должен уметь:

1.Провести учет и интерпритацию результатов реакции Хеддельсона и Райта при бруцеллезе.
2.Провести учет и интерпритацию результатов реакции агглютинации при туляремии.
3. Поставить реакцию термокольцепреципитации по Асколи.
4. Приготовить мазок и окрасить по методу Грама.

План занятия:

1. Таксономия и биологические свойства возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы.
2. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний.
3. Методы микробиологической диагностики возбудителей зоонозных инфекций, экспресс-диагностика.
4. Препараты для диагностики, специфической профилактики и лечения чумы, туляремии, бруцеллеза, сибирской язвы.

Самостоятельная работа

1.Постановка и учет результатов реакции Хеддельсона и Райта при бруцеллезе.
2. Постановка и учет результатов реакции агглютинации при туляремии
3. Постановка реакции термокольцепреципитации по Асколи.
4. Учет реакции РП по Асколи и сделать заключение.
5. Демонстрационный мазок из автоклавированного гноя карбункула от больного сибирской язвой. Окраска по Граму.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ БРУЦЕЛЛЕЗА

В сыворотке больных бруцеллезом накапливаются агглютинирующие (вначале Ig M, затем Ig G), неполные блокирующие (Ig A , IgG) и опсонические (Ig G) антитела. Для их выявления с диагностической целью используют реакцию Райта и Хедельсона. Реакция агглютинации- один из основных диагностических методов при бруцеллезе.

1. Постановка реакции Райта проводится с целью определения содержания в сыворотке крови больного специфичных антител. Компоненты реакции:

а) исследуемая сыворотка в разведении 1:25;

б) антиген — взвесь убитых бруцелл (диагностикум Райта).

СХЕМА РЕАКЦИИ РАЙТА.

№ пробирок / Компоненты	1	2	3	4	5	6	7
5. Физиологический раствор	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
6. Сыворотка больного (1:25)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-	0,5
7. Разведения сыворотки	1:50	1:100	1: 200	1:400	1:800	-	-
8. Диагностикум Райта	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-	-

Учет результатов проводится через 18-20 часов, поэтому на занятии предлагается демонстрация реакции Райта. Студенты проводят учет результатов и делают вывод.

2. Постановка реакции Хеддельсона.

Реакция ставится при массовом обследовании на бруцеллез с использованием стеклянных пластин. Компоненты реакции:

а) неразведенная сыворотка крови больного;

б) антиген - взвесь убитых и окрашенных кристалл-виолетом бруцелл.

СХЕМА РЕАКЦИИ ХЕДДЕЛЬСОНА

№ квадратов	1	2	3	4	Контроль	
Компоненты					сыворотка	антиген
1. Физиологический раствор	-	-			0,03	0,03
2. Сыворотка больного	0,08	0,04	0,02	0,01	0,02	-
3. Диагностикум Райта	0,03	0,03	0,03	0,03	-	0,03

Студенты проводят реакцию самостоятельно и делает заключение.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты Исследования	Графическое изображение

Бруцеллёз (лат. brucellosis) — зоонозная инфекция, передающаяся от больных животных человеку, характеризующаяся множественным поражением органов и систем организма человека.

Возбудитель заболевания — группа микроорганизмов рода бруцелл. Патогенными для человека являются три: возбудитель бруцеллёза мелкого рогатого скота (Brucella melitensis), возбудитель бруцеллёза крупного рогатого скота (Brucella abortus), возбудитель бруцеллёза свиней (Brucella suis).

Возбудители бруцеллёза — бактерии рода бруцелла — хорошо переносят низкие температуры и замораживание, в воде сохраняются до 5 мес, в почве — 3 мес. и более, в коровьем молоке — до 45 дней, в брынзе — до 60 дней, в масле, сливках, простокваше и свежих сырах — в течение всего периода их пищевой ценности; в замороженном мясе — св. 5 мес, в засоленных шкурах — 2 мес, в шерсти — до 3—4 мес. При кипячении и пастеризации молока бруцеллы погибают. Дезинфицирующие средства убивают бактерии в течение нескольких минут.

Наиболее часто бруцеллёзом болеют домашние животные (козы, овцы, коровы, свиньи), при этом у животных наблюдаются аборты и рождение мертвого плода. Бруцеллы выделяются в окружающую среду с молоком, мочой больных животных и отделяемым матки (во время аборта). Возбудители бруцеллёза также содержатся в мясе больных животных.

В организм человека бруцеллы проникают через слизистые оболочки пищеварительного и дыхательного тракта, а также через поврежденную кожу (ссадины, царапины). Человек заражается бруцеллёзом при употреблении сырого молока от больных животных и приготовленных из него молочных продуктов (сыр, масло, творог, брынза), а также недостаточно проваренного и прожаренного мяса. Заражение может произойти и на производстве, связанном с обработкой кожи и шерсти, а также при уходе за больными животными и через предметы, зараженные их выделениями. Наиболее часто болеют доярки, телятницы, пастухи, чабаны, вет. работники, зоотехники.

Инкубационный период (скрытый) продолжается от одной недели до нескольких месяцев, чаще 1—3 нед. бруцеллёз характеризуется многообразием клинических симптомов; течение его может быть различной степени тяжести. Заболевание начинается постепенно: появляются недомогание, бессонница, иногда раздражительность, головная боль, боли в мышцах и суставах, снижается аппетит, температура повышается до 37,1—37,3°. Чаще бруцеллёз начинается остро: температура повышается до 39— 40°, появляются озноб, слабость, обильное потоотделение, резкие боли в мышцах, тугоподвижность и боли в суставах. Характерно поражение кровеносных сосудов, нервной системы и костносус-тавного аппарата, иногда могут быть психические расстройства. Болезнь длится в среднем 3 мес, но может затягиваться до 1—2 лет и более. Стойкие остаточные явления после перенесенного бруцеллёза могут привести к инвалидности. У беременных женщин при бруцеллёзе возможен самопроизвольный

выкидыш.

Лабораторное подтверждение бруцеллеза существенно ограничено тем, что бруцеллы относятся к опасным возбудителям, выделение которых может проводиться только в специальных лабораториях, оборудованных в соответствии с требованиями профилактики. При серологических и аллергологических исследованиях нужно учитывать, что у привитых против бруцеллеза (прививаются группы риска, профессионально контактирующие с животными) могут быть и довольно длительное время положительные результаты как серологических реакций, так и особенно аллергических проб.

Из серологических реакций наиболее информативной является реакция агглютинации (реакция Райта). Агглютинация на стекле (реакция Хеддльсона) для диагностики не используется, она предложена для выявления лиц, подлежащих обследованию на бруцеллез, при массовых обследованиях по эпидемиологическим показаниям. Реакция Хеддльсона часто дает ложноположительные результаты. В какой-то степени это связано с перекрестными реакциями с рядом антигенов (иерсинии, возбудитель туляремии, противохолерная вакцинация и др.). Следует учитывать, что Br. melitensis и Br. abortus имеют перекрестные реакции между собой, но не с Br. canis, так что для выявления антител к этой бруцелле необходим специальный диагностикум, который пока еще не выпускается. Возможно, это одна из причин редкого выявления данной разновидности бруцеллеза.

При остросептической форме бруцеллеза антитела начинают выявляться на 2-й неделе болезни и в дальнейшем титр их нарастает. Аллергическая проба становится положительной в конце 1-й и на 2-й неделе. При хронических формах нарастания титра антител часто выявить не удается. Следует учитывать, что постановка аллергической пробы (проба Бюрне) может приводить к появлению антител или к нарастанию титра. Другие серологические реакции (РСК, РПГА, ОФР) менее информативны по сравнению с реакцией Райта и не имеют существенного значения. Отрицательные результаты пробы Бюрне позволяют исключить бруцеллез (за исключением ВИЧ-инфицированных, у которых исчезают все реакции ГЗТ).

Сибиреязвенные бациллы – очень крупные (6-10 мкм) грамположительные палочки с обрубленными концам, в мазке из чистой культуры располагаются короткими цепочками (стрептобациллы). Неподвижны, образуют расположенные центрально споры, а также капсулы.

Культуральные свойства: Сибиреязвенные бациллы – аэробы. Хорошо растут на простых питательных средах, при температуре 12-45 С. На жидких средах дают придонный рост в виде комочка ваты; на плотных средах образуют крупные, с неровными краями, шероховатые матовые колонии под лупой колонии напоминают гриву льва или голову медузы. На средах, содержащих 0,05- 0,5 ЕД/мл пенициллина, через 3-6 ч роста сибиреязвенные бациллы образуют сферопласты, расположенные цепочкой и напоминающие в мазке жемчужное ожерелье .

Биохимические свойства: Ферментирует до кислоты глюкозу, сахорозу, мальтозу, крахмал, инулин; обладают протеолитической и липолитической активностью. Выделяет желатиназу, проявляют низкую гемолитическую, лецитиназную и фосфатазную активность.

Антигены и факторы патогенности: Содержат родовой соматический полисахаридный и видовой белковый капсульный антигены. Образуют белковый экзотоксин, обладающий антигенными свойствами и состоящий из нескольких компонентов (летальный, протективный и вызывающий отеки). Патогенен для человека и многих животных.

Резистентность: Вегетативная форма неустойчива к факторам окружающей среды, однако споры чрезвычайно устойчивы и сохраняются в окружающей среде десятки лет, выдерживают кипячение и автоклавирование. Сибиреязвенные бациллы чувствительны к

пенициллину и другим антибиотикам; споры устойчивы к антисептикам и дезинфектантам. Спороцидным эффектом обладают активированные растворы хлорамина, горячего формальдегида, перекиси водорода.

Эпидемиология и патогенез: Источник инфекции - больные животные. Чаще крупный рогатый скот: овцы, козы, лошади, олени, буйволы, верблюды, свиньи. Человек является биологическим тупиком. Для сибирской язвы характерно множественность механизмов, путей и факторов передачи. Человек заражается в основном контактным путем, реже алиментарно, аэрогенно и др. при уходе за больными животными, убое, переработке животного сырья, употреблении мяса и других животноводческих продуктов. Восприимчивость к возбудителю относительно невысокая.

Входными воротами инфекции в большинстве случаев являются поврежденная кожа, значительно реже слизистые оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. В основе патогенеза лежит действие экзотоксина возбудителя, отдельные фракции которого вызывают коагуляцию белков, отек тканей, приводят к развитию инфекционно-токсического шока.

Клиническая картина: Различают кожную, легочную и кишечную формы сибирской язвы. При кожной форме на месте внедрения возбудителя появляется характерный сибиреязвенный карбункул (геморрагически-некротическое воспаление глубоких слоев кожи с некрозом кожи и образованием буро-черной корки), эта форма сопровождается отеком. Легочная и кишечная формы относятся к генерализованным формам и выражаются геморрагическим и некротическим поражением соответствующих органов.

Продолжительность инкубационного периода - от нескольких часов до 8 дней, в среднем 2-3 дня. Генерализованные формы в 100% случаев заканчиваются летально.

Микробиологическая диагностика: Материалом для исследования служат содержимое карбункула, мокрота, кал, кровь, моча. Микробиологическую диагностику проводят с соблюдением правил техники безопасности, как при особо опасных инфекциях. Для диагностики применяют все 5 методов микробиологической диагностики. Мазки окрашивают по грамму, а для обнаружения капсул - по Рамановскому–Гимзе, спор - по Ожешке. Для выделения чистой культуры исследуемый материал засевают на мясопептонный агар и мясопептонный бульон, а также заражают лабораторных животных (белых мышей, морских свинок). Выделенную чистую культуру идентифицируют по общепринятой схеме с учетом морфологии, характера роста на МПА и МПБ, биохимических и культуральных свойств. Сибиреязвенные антигены определяют в РИФ и реакции термопреципитации по Асколи исследуют также трупы животных, кожу и изделия из нее, шкурки, меха, шерсть и прочие изделия из животного сырья.

Лечение: Применяют антибиотики и сибиреязвенные иммуноглобулин.

Профилактика: Для специфической профилактики используют живую сибиреязвенную вакцину СТИ (санитарно-технический институт). Для экстренной профилактики назначают сибиреязвенный иммуноглобулин.

Чума (лат. pestis — зараза) — острое природно-очаговое инфекционное заболевание группы карантинных инфекций, протекающее с исключительно тяжёлым общим состоянием, лихорадкой, поражением лимфоузлов, лёгких и других внутренних органов, часто с развитием сепсиса. Заболевание характеризуется высокой летальностью и крайне высокой заразностью.

Чумная палочка (лат. Yersinia pestis) — бактерия, открытая в 1894 году одновременно двумя учёными: французом Александром Йерсеном и японцем Китасато Сибасабуро.

Инкубационный период длится от нескольких часов до 3—6 дней. Наиболее распространённые формы чумы — бубонная и лёгочная. Смертность при бубонной форме чумы достигала 95 %, при лёгочной — 98-99 %. В настоящее время при правильном лечении смертность составляет 5-10 %.

Известные эпидемии чумы, унёсшие миллионы жизней, оставили глубокий след в истории человечества.

Возбудитель чумы устойчив к низким температурам, хорошо сохраняется в мокроте, но при температуре 55 °С погибает в течение 10—15 мин, а при кипячении — практически немедленно. Попадает в организм через кожу (при укусе блохи, как правило, Xenopsylla cheopis), слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта, конъюнктивы.

По основному носителю природные очаги чумы подразделяют на сусликовые, сурочьи, песчаночьи, полевочьи и пищуховые. Помимо диких грызунов, в эпизоотический процесс иногда включаются так называемые синантропные грызуны (в частности, крысы и мышевидные), а также некоторые дикие животные (зайцы, лисы), являющиеся объектом охоты. Из домашних животных чумой болеют верблюды.

В природном очаге заражение обычно происходит через укус блохи, ранее питавшейся на больном грызуне. При укусе заражённых чумными бактериями блох у человека на месте укуса может возникнуть папула или пустула, наполненная геморрагическим содержимым (кожная форма). Затем процесс распространяется по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). Дальнейшая генерализация инфекции, которая не является строго обязательной, тем более в условиях современной антибактериальной терапии, может приводить к развитию септической формы, сопровождающейся поражением практически всех внутренних органов. Однако с эпидемиологических позиций важнейшую роль играют «отсевы» инфекции в лёгочную ткань с развитием лёгочной формы болезни. С момента развития чумной пневмонии больной человек сам становится источником заражения, но при этом от человека к человеку уже передаётся лёгочная форма болезни — крайне опасная, с очень быстрым течением.

Установление точного диагноза необходимо осуществить с помощью бактериологических исследований. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью флюоресцентной специфической антисыворотки, которой окрашивают мазки отделяемого язв, пунктата лимфатических узлов, культуры, полученной на кровяном агаре.

Лечение больных чумой в настоящее время сводится к применению антибиотиков, сульфаниламидов и лечебной противочумной сыворотки. Профилактика возможных очагов заболевания заключается в проведении специальных карантинных мероприятий в портовых городах, дератизации всех судов, которые ходят международными рейсами, создании специальных противочумных учреждений в степных местностях, где водятся грызуны, выявлении эпизоотий чумы среди грызунов и борьбе с ними. Вспышки заболевания до сих пор встречаются в некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Реакцию термопреципитации обычно используют для поиска сибиреязвенного антигена в:
А. Моче
Б. Испражнениях
В. Ликворе
Г. Шерсти и шкурах животных
2.Питательные среды для культивирования возбудителя сибирской язвы:
А. ЖСА
Б. Кровяной агар

В. Щелочной агар
Г. МПА
3.Морфологические и тинкториальные свойства сибиреязвенных бацилл:
А. Грамположительные стрептобациллы
Б. Образуют капсулу
В. Образуют споры
Г. Подвижны
4. Факторы патогенности сибиреязвенных бацилл:
А. Пили
Б. Споры
В. Эндотоксин
Г. Экзотоксин
5. Тест «жемчужного ожерелья» на среде с пенициллином применяют для индентификации:
А. Иерсинии
Б. Франциселл
В. Бруцелл
Г.Сибиреязвенных бацилл

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1.Какие методы лабораторной диагностики Вы можете отметить для бруцеллеза, исходя из знания патогенеза, клинической картины и условий заражения?

2.Какие методы лабораторной диагностики Вы можете отметить для туляремии, исходя из знания патогенеза, клинической картины и условий заражения?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №9

Сдача модуля по теме: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»***

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №10

ТЕМА: ***«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ» (столбняк, газовая гангрена, ботулизм)***

Учебная цель:
1.Изучить современные методы микробиологической диагностики заболеваний, вызываемых анаэробами.
2.Изучить препараты для специфической профилактики и терапии анаэробных заболеваний.

Студент должен знать:
1. Особенности морфологии, тинкториальные и культуральные свойства, биохимическую активность.
2.Факторы патогенности: токсины и значение их в патогенезе анаэробных инфекций.
3.Распространение, источник инфекции, пути передачи заболевания вызываемые у человека.
4.Микробиологическая диагностика: бактериоскопический, бактериологический метод, биопробы.
5.Специфическая профилактика и лечение.

Студент должен уметь:

1.Проводить бактериологические исследования чистой культуры (по схеме).
2.Приготовить мазок и окрасить по Граму.
3.Микроскопия мазка.
4.Провести учет результатов.

План занятия:

1. Таксономия и характеристика возбудителей столбняка, анаэробной раневой нфекций, ботулизма.
2. Методы культивирования анаэробов.
3. Методы микробиологической диагностики возбудителей анаэробных клостридиальных инфекций.
4. Эпидемиологические сведения, патогенез, основные клинические проявления, ммунитет.
5. Препараты для специфической профилактики и лечения клостридиальных инфекций.
6. Специфическая терапия и профилактика клостридиозов.

Самостоятельная работа

1.Микроскопический метод диагностики газовой гангрены: изучение мазка-отпечатка из гнойной раны, окраска по Граму.
2. Бактериологический метод диагностики анаэробной инфекции:
   1-й этап - изучение на 5% кровяном агаре изолированных колоний бактероидов и пептострептококков, выделенных из гнойного экссудата. Далее- получение чистой культуры анаэробных бактерий в полужидкой среде АС. Демонстрация селективных сред для культивирования анаэробов: Китта-Тароцци, «высокий» столбик сахарного агара.
   2-й этап - идентификация чистой культуры анаэробных бактерий по биохимическим свойствам с использованием тест-системы АР1-Ап (принцип «пестрого ряда»).
3.Определение чувствительности анаэробных бактерий к антибиотикам (микрометод). Демонстрация результатов посева чистой культуры в микрокассету с антибиотиками.
4. Описание препаратов для специфической профилактики клостридиальной анаэробной инфекции: тетраанотоксин газовой гангрены, пентаанотоксин (+столбнячный анатоксин), противостолбнячный компонент препаратов АДС и вакцин АКДС, ТАВte.
5.Описание препаратов для специфической терапии клостридиальной анаэробной инфекции: поливалентная противогангренозная сыворотка, антитоксическая противостолбнячная сыворотка, антитоксические моноклонапьные и поливалентные противоботулинические сыворотки.
6.Оформление протокола исследования.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

3. Микроскопический метод диагностики газовой гангрены. В мазке- отпечатке из гнойной раны (окраска по Граму) обнаруживаются палочковидные клетки фиолетового цвета.
4. Бактериологический метод диагностики анаэробной инфекции.

1-й этап. Первый день. На 5% кровяном агаре в чашке Петри (после культивирования в анаэростате: 80% N_2, 10% H_2, 10% CO_2) определяются несколько видов изолированных колоний, в том числе с различными видами гемолиза (α, β) и пигмента (например, черный пигменту бактероидов группы «melaninogenicus»). Второй день. В пробирке с чистой

культурой пептострептококков в полужидкой среде АС наблюдаются мелкие гранулы белого цвета в нижней части пробирки со средой. При контроле чистоты выделенной культуры (окраска генциан-виолетом) определяются цепочки из удлиненных кокков синего цвета.

2-й этап. В тест-системе API-An для идентификации чистых культур по биохимическим свойствам определяется ферментация глюкозы (изменение окраски индикатора в желтый цвет) при отсутствии других проявлений гликолитической, а так же протеолитической активности (отрицательные пробы на индол и сероводород).

3-й этап. При определении чувствительности анаэробных бактерий к антибиотикам в микрокассете (после культивирования в анаэростате) отмечаются положительный и отрицательный варианты результатов.

4- этап. При изучении ампул с препаратами для специфической профилактики и терапии анаэробных инфекций, в протоколе отмечаются цели (профилактика, лечение), характер иммунизации (активная или пассивная, антитоксическая или антибактериальная), показания к применению и особенности использования каждого препарата.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

№№ П/П	Исследуемый материал	Результаты исследования	Графическое изображение
1.	Мазок-отпечаток из гнойной раны. Окраска по Граму.		

Столбняк тяжелая раневая инфекция.

Морфология грамположительные палочки с закругленными концами. Располагаются одиночно или цепочкой. Споры расположены терминально.

Культуральные свойства облигатный анаэроб. На МПА и желатине в строго анаэробных условиях возбудитель растет медленно и образует тонкие прозрачные колонии. При посеве столбиком в полужидкий агар через 24-48 часов формирует колонии в виде «чечевичек» R –формы или «пушинок» S формы.

Факторы патогенности – экзотоксины тетаноспазмин и тетанолизин.

Антигенная структура –О и Н антигены.

Иммунитет. Естественный иммунитет у человека к столбняку отсутствует.

Диагностика: бактериоскопический, бактериологический и биологический.

Лечение направлено на нейтрализацию столбнячного токсина анатоксином. Применяют противостолбнячную лошадиную сыворотку в дозе 50-100 тыс. МЕ.

Профилактика- хирургическая обработка раны. Создания искусственного активного иммунитета в плановом порядке вакцинация АКДС, АДСм. Первичную вакцинацию проводят детям в 3- месячном возрасте.

Клостридия ботулизма

Ботулизм – острая пищевая токсикоинфекция, протекающая преимущественным поражением центральной и вегетативной системы.

Морфология- палочки с закругленными концами, подвижны, перетрихии. Споры расположены субтерминально.

Культуральные свойства – строгие анаэробы. Хорошо растут на средах Китта-Тароцци, бульон из мясаи рыбы. Вызывает помутнение среды и газообразование.

Все типы клостридии ботулизма образуют сероводород.

Антигенная структура имеют группоспецифические (Н) жгутиковые и типоспецифические соматические (О) антигены.

Факторы патогенности – ботулотоксин белок, проявляющее нейротоксическое действие. Ботулотоксин является самым сильным ядом, известным человеку.

Иммунитет. Естественный иммунитет человека отсутствует.

Лечение. Для лечения по Безредко больному в/в вводят одну международную лечебную дозу (по 10000 МЕ сывороток типов А и Е и 5000 МЕ типа В).

Профилактика. Для экстренной профилактики используется поливалентная (типов А,В,Е) лошадиная сыворотка.

Клостридия газовой гангрены.

Анаэробная раневая инфекция (газовая гангрена, анаэробный миозит)- тяжелая раневая инфекция человека и животных, вызываемая бациллами рода Clostribium perfinqens.

Морфология. Вегетативные клетки - крупные, грамположительные, неподвижные. Классические формы представленными под прямым углом концами. В организме образуют капсулы, они наиболее выражены у вирулентных штаммов. Резистентных к фагоцитозу.

Культуральные свойства. На плотных средах С Perfiinqens типа А образует S и R – колонии круглые. S- колонии куполообраные, с гладкими ровными краями. R – колонии неправильной формы краями; в глубине агара напоминают комочки ваты.

Рост на жидких и полужидких питательных средах, особенно содержащих глюкозу, происходит очень бурно с образованием H_2 и CO_2 и обычно заканчивается через 8-12 часов Помутнение среды и активное газообразование можно наблюдать через 4-8 часов культивирования.

Биохимическая активность- расщепляет с образованием кислоты и газа глюкозу, сахарозу, мальтозу, лактозу, маннозу, крахмал.

Протеолитическая активность слабая; разжижает желатину, интенсивно створаживают молоко.

Антигенная структура – все серовары образуют α- токсин (лецитиназу). Возбудитель образует как минимум 12 идентификационных токсинов и ферментов, играющих роль в патогенезе газовой гангрены.

Clostribium perfinqens широко распространен в окружающей среде; его выделяют из воды, почвы, сточных вод. Споры способны длительное время сохраняться в окружающей среде, способны вегетировать в почве. Споры отличает высокая устойчивость к химическим и физическим воздействиям.

Ситуационные задачи

1.Ответьте на тестовый вопрос: выберите среды, на которых культивируют клостридии:

а) железо-сульфитное молоко

б) высокий столбик сахарного МПА

в) среда Эндо,Левина

г) среда Вильсона-Блер

д) желчный бульон

е) кровяной агар

2.Какие методы лабораторной диагностики Вы можете отметить для газовой гангрены и столбняка, исходя из знания патогенеза, клинической картины и условий заражения?

3. Важно знать, что в патогенезе заболеваний, вызываемые газовой гангреной и столбняком, основная роль принадлежит продуцируемым ими токсинам и ферментам патогенности.

А. Назовите их, дайте краткие характеристики их свойств.

Б. Принимая во внимание этот факт, предложите препараты для специфической профилактики и лечения анаэробных инфекций, вызванных газовой гангреной и столбняком.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №11

ТЕМА: «*ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики сифилиса.
2. Изучить методы микробиологической диагностики и специфической профилактики хламидиозов, микоплазмозов, сифилиса, возвратного тифа, лептоспироза.

Студент должен знать:

1. Биологические свойства и лабораторную диагностику сифилиса, возвратного тифа, лептоспироза, хламидиозов, микоплазмозов.
2. Специфическую профилактику сифилиса, возвратного тифа, лептоспироза, хламидиозов, микоплазмозов.
3. Биологические свойства и лабораторную диагностику сифилиса.
4. Профилактику сифилиса.

Студент должен уметь:

1.Поставить реакцию связывания комплемента Вассермана.
2.Приготовить мазок и окрасить по методу Романовского-Гимзе.
3.Приготовить мазок и окрасить по методу Грама.

План занятия:

1.Патогенные спирохеты, таксономия, биологические свойства. Заболевания, вызываемые спирохетами.
2.Возбудитель сифилиса. Биологические свойства. Патогенез. Клиника. Иммунитет. Профилактика.
3.Возбудитель системного клещевого боррелиоза (болезни Лайма). Характеристика. Патогенез и клиника заболевания. Профилактика.
4.Принципы микробиологической диагностики заболеваний, вызываемых патогенными спирохетами.
5.Препараты для специфической профилактики и лечения заболеваний, вызываемых патогенными спирохетами.
6. Микоплазмы. Особенности морфологии, физиологии. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Лабораторная диагностика. Профилактика.
7.Хламидии. Особенности морфологии, физиологии. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Лабораторная диагностика. Профилактика.

Самостоятельная работа

1. Постановка реакцию иммунофлюоресценции (демонстрация).
2.Микроскопия готовых препаратов с возбудителем хламидиозов, микоплазмозов.
3.Постановка реакции связывания комплемента Вассермана.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Сифилис — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) подвида *pallidum*, относящимся к роду трепонема (Treponema) семейства Spirochaetaceae.

Этиология. Сифилис передаётся в основном половым путём, в связи с чем относится к группе венерических заболеваний, или ИППП (инфекций, передаваемых половым путём). Однако возможна передача сифилиса и через кровь, например, при переливании крови заражённого сифилисом донора, или у инъекционных наркоманов при пользовании общими шприцами и/или общими ёмкостями для растворов наркотиков, или в быту при пользовании общим «кровавым» инструментом типа зубных щёток или бритв.

Бытовой «бескровный» путь заражения сифилисом также не исключён, но весьма редок и требует тесного контакта с больным третичным сифилисом, имеющим открытые сифилитические язвы или распадающиеся сифилитические гуммы, из которых возбудитель может попасть, например, на посуду, из которой пил больной. Также можно перечислить полотенца, ложки, зубные щетки, белье и пр. соприкасающиеся со слизистыми оболочками предметы. Способность мочи и пота больного передавать инфекцию не доказана, в слюне бледные трепонемы обнаруживаются только при наличии высыпаний в полости рта. Возможно, заражение ребёнка молоком матери даже при отсутствии видимых изменений в области молочной железы, также заразной является сперма, даже при отсутствии видимых патологических очагов на половом члене больного. Медицинский персонал может заразиться заболеванием при осуществлении лечебно-диагностических мероприятий, а также при вскрытии трупов больных сифилисом, особенно опасны трупы детей с первично врождённой формой заболевания.

Патогенез. Инкубационный период первичной стадии сифилиса составляет в среднем 3 недели (интервал от нескольких суток до 6 недель) с момента заражения. По окончании инкубационного периода в случае полового или бытового заражения в месте проникновения микроба обычно развивается первичный аффек.

Патогенез сифилиса обусловлен реакцией организма на внедрение в организм больного бледной трепонемы. Особенностями возбудителя обусловливается полиморфность протекающих в зараженном организме процессов, в зависимости от стадии заболевания патологические изменения отличаются довольно значительно.

В классическом течении сифилитической инфекции принято выделять 4 периода:

- Инкубационный;
- Первичный;
- Вторичный;
- Третичный.

Последние три периода обнаруживаются характерной симптоматикой, инкубационный период никак себя не проявляет, и его сроки определяются лишь косвенно после появления клиники.

Диагностика. Диагноз сифилиса в ряде случаев можно заподозрить клинически, но основным методом диагностики и подтверждения предварительного диагноза является серодиагностика. В настоящее время для определения антител к возбудителю используется ИФА, ранее в России для этого применялась реакция Вассермана. Все методы диагностики сифилиса разделяются на следующие группы:

- Прямые и непрямые (косвенные)
- Трепонемные (специфические) и нетрепонемные (неспецифические)
- Отборочные (скрининговые) и подтверждающие (диагностические)
- Приборные, бесприборные.

Прямые трепонемные методы диагностики позволяют обнаружить возбудитель непосредственно в биоматериале. Такими методами являются темнопольная микроскопия, заражение сифилисом кроликов, культуральные методы, ПЦР диагностика.

Каждый из этих методов имеет свои специфические недостатки, которые ограничивают его массовое применение. Метод темнопольной микроскопии может обнаружить возбудитель только при свежем сифилисе, и с его помощью невозможно оценить динамику и эффективность лечения. Методика заражения сифилисом кроликов является дорогостоящей и медленной, и также не позволяет в динамике оценивать состояние больного. Выращивание бледной трепонемы на искусственных средах крайне затруднительно, в связи с чувствительностью возбудителя к условиям среды. Метод ПЦР диагностики позволяет эффективно обнаруживать возбудитель только при первичном и вторичном сифилисе, тест-системы относительно дороги, и исследования эффективности данного метода в диагностике сифилиса ещё продолжаются. Таким образом, мы видим, что методы прямой диагностики мало применимы в клинической практике, в связи с чем, основой диагностики являются различные серологические методики (непрямые).

В соответствии с действующим приказом МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» при серо- и ликвородиагностике сифилиса допускается использование следующих реакций.

- Микрореакции преципитации (непрямой скрининговый метод)
- Реакции пассивной непрямой агглютинации (РПГА)
- Реакции иммунофлуоресценции (РИФ)
- Реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)
- Иммуноферментный анализ не требуют отдельной регламентации в связи с чем, в приказе № 87 не указаны.

Следует отметить, что ни один из методов диагностики не гарантирует 100 % обнаружения возбудителя. Чувствительность методов составляет 90-98 %, поэтому одновременное использование 2 различных методов исследования может с очень высокой степенью достоверности установить верный диагноз.

Причиной *урогенитальных хламидиозов* являются хламидии - грамотрицательные бактерии, которые утратили некоторые важные механизмы выработки метаболической энергии. Этот дефект обусловливает их внутриклеточный рост, благодаря которому они имеют доступ к богатым энергией промежуточным продуктам метаболизма. Их делят на два вида - Clamydia trachomatis, объединяющий возбудителей болезней человека, и Clamydia psitaci, включающий родственные микроорганизмы, первично поражающие млекопитающих и птиц. Вместе они образуют род Clamydia, представители которого обладают бактериоподобными морфологическими характеристиками и уникальным циклом развития.

Хламидии в процессе репродукции претерпевают ряд последовательных изменений. Инфекционная частица представляет собой маленькую клетку (элементарное тельце) диаметром около 0,3 мкм с электронно-плотным нуклеоидом. Эта частица проникает в клетку хозяина при фагоцитозе. Из поверхностных мембран клетки хозяина вокруг этой маленькой частицы образуется вакуоль. Маленькая частица превращается в крупную (ретикулярное тельце), диаметром 0,5-1,0 мкм, которая лишена электронно-плотного нуклеоида. Внутри образованной мембранной вакуоли крупная частица увеличивается и многократно делится путем образования поперечной перегородки. В конечном счете вся вакуоль заполняется мелкими частицами, образовавшимися из крупных телец при их поперечном делении, и превращается во "включение" в цитоплазме клетки хозяина. Новообразованные мелкие частицы могут выходить из клетки хозяина и инфицировать новые клетки. Цикл размножения хламидии реализуется при их взаимодействии с чувствительной клеткой и занимает 24-48 ч.

Хламидийная инфекция у мужчин и женщин наиболее часто имеет инкубационный период от 5-7 до 30 дней. Она может вызывать различную патологию.

У мужчин первично поражаются мочеиспускательный канал, а затем и другие органы (предстательная железа, семенные пузырьки, придатки). У женщин чаще поражается канал шейки матки, после чего может возникнуть и восходящая инфекция,

захватывающая матку, маточные трубы, яичники, а также брюшину.

Хламидий не являются представителями нормальной микрофлоры человека. Их обнаружение указывает на инфекционный процесс, а отсутствие клинических симптомов заболевания определяет лишь временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих размножение патогенного внутриклеточного микроорганизма, но не препятствующих ему.

Клинически бессимптомиая хламидийная инфекция не менее опасна, чем ее манифестные формы, и требует лечебных и профилактических мероприятий.

Для выявления хламидийной инфекции используют различные методы как прямого определения возбудителя, так и косвенного серологического обследования.

Материалом для исследования при урогенитальном хламидиозе являются мазки, соскобы со слизистой уретры, цервикального канала, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы, которые забирают специальной ложечкой, специальными тампонами, щеточками или платиновой петлей. Забор материала является самым ответственным этапом диагностики. При исследовании на хламидии культуральным методом пациенты не должны применять антибиотики и другие препараты, активные в отношении хламидии в течение месяца. Если используются цитологические методы, препараты нельзя применять за 2 недели до исследования.

Культуральиый метод выявления хламидий - "золотой стандарт" - является наиболее информативным (100% чувствительность), но в силу высокой стоимости и трудоемкости не имеет широкого распространения. Этот метод очень важен при подозрении на длительную инфекцию.

Цитологический метод заключается в микроскопическом исследовании поверхностных соскобов эпителиальных клеток, взятых из уретры, цервикального канала и других слизистых оболочек с целью обнаружить хламидии. В приготовленных мазках, которые преимущественно окрашивают, определяют наличие в клеточных элементах специфических хламидийных включений. Эти внутриклеточные включения чаще выявляются при свежей и нелеченной инфекции. Метод простой, доступный, однако недостаточно чувствительный; позволяет диагностировать хламидийную инфекцию не более чем у 15-20% больных.

Иммунофлюоресцентный метод - окрашивание хламидийных антигенов иммунофлюоресцентными красителями на основе моноклональных антител. Его недостатком является субъективность оценки результатов.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике хламидийной инфекции является методом определения специфического участка ДНК с помощью ДНК-анализатора. Он обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью.

Серологический метод выявления хламидий - обнаружение антихламидийных антител в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных иммуноглобулинов М (IgM) -антител либо 4-кратное нарастание титров иммуноглобулина G (IgG) в динамике через 2 недели. Средние и низкие титры антител к хламидиям, как правило, характерны для хламидийной клетки, поглощенной *Trichomonas vaginalis* (во время лечения происходят разрушение трихомонадной клетки и выход во внеклеточное пространство новой порции хламидии, которые, в свою очередь, стимулируют выработку антител в организме). Нельзя с уверенностью заявлять об инфицированной хламидиозом лишь на основании наличия антихламидийных антител. Только сочетание различных методов (не менее 2 одновременно и один из них ПЦР) дает необходимую точность диагностики урогенитального хламидиоза как для постановки первичного диагноза, так и для контроля излеченности.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Какой материал для микробиологического исследования следует брать у пациентов при подозрении насифилис?

4. Отделяемое уретры
5. Вагинальный мазок
6. Мазок из зева

Отделяемое шанкра

2.Какие свойства характерны для спирохет?

1. Грамотрицательные
2. Прокариоты
3.Облигатные внутриклеточные паразиты
4.Имеют извитую форму.

3. Способы микроскопии спирохет:

1. По Рамоновскому –Гимзе
2. По Граму
3.Фазово-контрастная микроскопия
4.Темнопольная микроскопия.

5. Фибриллы располагаются у спирохет:

1.На поверхности наружной клеточной оболочки
2.Под наружной оболочкой
3.Между оболочкой и протоплазматическим цилиндром

6. Антигены, используемые для постановки РСК при диагностике сифилиса:

1. О-антиген
2. Кардиолипиновый
3. Растворимый антиген
4. Трепонемальный специфический

7. Какой материал для микробиологического исследования следует брать у пациентов при подозрении на хламидиоз?

7. Отделяемое уретры
8. Вагинальный мазок
9. Мазок из зева
10. Ректальный мазок

8.Какие свойства характерны для хламидий?

1. Грамотрицательные
2. Прокариоты
3.Облигатные внутриклеточные паразиты
4.Имеют извитую форму.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №12

<u>Сдача модуля по теме:</u> «ВОЗБУДИТЕЛИ *АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ*».

РАЗДЕЛ: « ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ»

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №13

ТЕМА: *: «ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гриппа, ОРВИ, бешенства.

Студент должен знать:

1.Биологические свойства и лабораторную диагностику гриппа, ОРВИ, бешенства.
2.Специфическую профилактику гриппа, ОРВИ, бешенства.

Студент должен уметь:

1.Поставить и учесть результаты РИФ при ОРВИ.
2.Поставить и учесть результаты РТГА для сероидентификации при гриппе.
3.Поставить и учесть результаты ИФА для серодиагностики при ОРВИ.

План занятия:

1. Вирусы - возбудители ОРВИ, классификация, характеристика, эпидемиологические сведения, принципы лабораторной диагностики.
2. Ортомиксовирусы. Вирус гриппа. Структура и другие биологические свойства. Патогенез. Иммунитет.
3.Методы лабораторной диагностики, препараты для специфической профилактики и лечения гриппа.
4. Парамиксовирусы. Вирус кори. Характеристика. Патогенез и клиника кори. Корь в условиях массовой вакцинации. Профилактика.
5.Вирус краснухи. Характеристика. Синдром врожденной краснухи. Профилактика краснухи.
6. Рабдовирусы. Вирусы бешенства. Биологические свойства и экология. Роль в патологии человека. Лабораторная диагностика. Специфическая профилактика.

Самостоятельная работа

1. Разбор поставки и учет результатов РИФ при ОРВИ (демонстрация).
2. Разбор поставки и учет результатов РТГА для сероидентификации при гриппе (демонстрация).
3.Разбор поставки и учет результатов ИФА для серодиагностики при ОРВИ(демонстрация).
4. Проведение микроскопию готовых препаратов, окрашенных по Романовскому–Гимзе, для обнаружения включений Бабеша-Негри при Бешенстве (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Грипп (от фр. grippe) — острое инфекционное заболевание дыхательных путей, вызываемое вирусом гриппа. Входит в группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Периодически распространяется в виде эпидемий и пандемий. В настоящее время выявлено более 2000 вариантов вируса гриппа, различающихся между собой антигенным спектром.

Впервые вирус был выделен в 30-е года XX века. Вирусы гриппа относятся к семейству Ortomyxoviridae, которое включает роды Influenza A, B, C. Антигенные свойства внутренних белков вириона (M1 и NP) определяют принадлежность вируса гриппа к роду A, B или C.

Эпидемическое значение для людей имеют вирусы, содержащие три подтипа HA (H1,H2,H3) и два подтипа NA (N1, N2). Вирусы гриппа A и B содержат NA и HA в качестве основных структурных и антигенных компонентов вирусной частицы, обладающих гемагглютинирующей и нейраминидазной активностями. У вируса гриппа C нет нейраминидазы, он обладает вместо этого гемагглютинин-эстеразным (проникающим) белком (HEF). Нить РНК окружена белком и упакована в липопротеидную мембрану. Вирионы способны агглютинировать эритроциты и элюироваться в них с помощью вирусспецифических ферментов.

Вирус гриппа имеет сферическую форму диаметром 80—120 нм, в центре находятся РНК-фрагменты, заключённые в липопротеидную оболочку, на поверхности которой имеются «шипы» состоящие из гемагглютинина (H) и из нейраминидазы (N). Антитела, вырабатываемые в ответ на гемагглютинин (H), составляют основу иммунитета против определённого подтипа возбудителя гриппа

Источником инфекции является больной человек с явной или стёртой формой болезни, выделяющий вирус с кашлем, чиханьем и т. д. Больной заразен с первых часов заболевания и до 5–7-го дня болезни.[5] Характеризуется аэрозольным (вдыхание мельчайших капель слюны, слизи, которые содержат вирус гриппа) механизмом передачи и чрезвычайно быстрым распространением в виде эпидемий и пандемий. Эпидемии гриппа, вызванные серотипом A, возникают примерно каждые 2—3 года, а вызванные серотипом B — каждые 4—6 лет. Серотип C не вызывает эпидемий, только единичные вспышки у детей и ослабленных людей. В виде эпидемий встречается чаще в осенне-зимний период. Периодичность эпидемий связана с частым изменением антигенной структуры вируса при пребываниии его в естественных условиях.

Входными воротами для вируса гриппа являются клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей — носа, трахеи, бронхов. В этих клетках вирус размножается и приводит к их разрушению и гибели. Этим объясняется раздражение верхних дыхательных путей кашель, чихание, заложенность носа. Проникая в кровь и вызывая виремию, вирус оказывает непосредственное, токсическое действие, проявляющееся в виде повышения температуры, озноба, миалгий, головной боли. Кроме того, вирус повышает сосудистую проницаемость, вызывает развитие стазов и плазмо-геморрагий.

Традиционным способом предупреждения заболевания гриппом является вакцинация. Предложена вакцина для профилактики гриппа в форме живой, убитой (инактивированной), субъединичной вакцины. Вакцинация особенно показана в группах риска — дети, пожилые люди, больные с хроническими заболеваниями сердца и лёгких, а также врачи. Обычно осуществляется, когда эпидемиологический прогноз свидетельствует о целесообразности массовых мероприятий (обычно в середине осени). Возможна и вторая прививка в середине зимы.

Для быстрой диагностики гриппа используют "экспресс-метод" обнаружения вируса гриппа с помощью флуоресцирующих антител. Исследуемый материал берут из носа в первые дни болезни. Приготовленные из него мазки обрабатывают специфическими гриппозными флуоресцирующими сыворотками. Образовавшийся комплекс антиген- антитело ярко светится в ядре и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия и отчетливо виден в люминесцентном микроскопе. Ответ можно получить через 2-3 ч.

Серологические исследования помогают ретроспективной диагностике гриппа. Исследуют парные сыворотки крови, взятые у больных в острый период болезни (до 5-го дня от начала заболевания) и в период реконвалесценции с интервалом 12-14 дней. Наиболее показательными в серологической диагностике являются реакция связывания

комплемента (РСК) с гриппозными антигенами и реакция торможения гемагглютинации (РТГА). Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более.

Корь (лат. Morbilli) — острое инфекционное вирусное заболевание с высоким уровнем восприимчивости (индекс контагиозности приближается к 100 %), которое характеризуется высокой температурой (до 40,5 °С), воспалением слизистых оболочек полости рта и верхних дыхательных путей, конъюнктивитом и характерной пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов, общей интоксикацией.

Возбудителем кори является РНК-вирус рода морбилливирусов, семейства парамиксовирусов, имеет сферическую форму и диаметр 120—230 нм. Состоит из нуклеокапсида — спирали РНК плюс три белка и внешней оболочки, образованной матричными белками (поверхностными гликопротеинами) двух типов — один из них гемагглютинин, другой «гантелеобразный» белок.

Вирус малоустойчив во внешней среде, быстро погибает вне человеческого организма от воздействия различных химических и физических факторов (облучение, кипячение, обработка дезинфицирующими средствами).

Несмотря на нестойкость к воздействию внешней среды, известны случаи распространения вируса на значительные расстояния с потоком воздуха по вентиляционной системе — в холодное время года в одном отдельно взятом здании. Ослабленные штаммы коревого вируса используются для производства живой противокоревой вакцины.

Путь передачи инфекции — воздушно-капельный, вирус выделяется во внешнюю среду в большом количестве больным человеком со слизью во время кашля, чихания и т. д.

Источник инфекции — больной корью в любой форме, который заразен для окружающих с последних дней инкубационного периода (последние 2 дня) до 4-го дня высыпаний. С 5-го дня высыпаний больной считается незаразным.

Корью болеют преимущественно дети в возрасте 2—5 лет и значительно реже взрослые, не переболевшие этим заболеванием в детском возрасте. Новорожденные дети имеют колостральный иммунитет, переданный им от матерей, если те переболели корью ранее. Этот иммунитет сохраняется первые 3 месяца жизни. Встречаются случаи врожденной кори при трансплацентарном заражении вирусом плода от больной матери.

После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет, повторное заболевание корью человека, без сопутствующей патологии иммунной системы, сомнительно, хотя и такие случаи описаны. Большинство случаев кори наблюдаются в зимне-весенний (декабрь-май) период с подъёмом заболеваемости каждые 2—4 года.

Инкубационный период 8—14 дней (редко до 17 дней). Острое начало — подъем температуры до 38—40 °С, сухой кашель, насморк, светобоязнь, чихание, осиплость голоса, головная боль, отек век и покраснение конъюнктивы, гиперемия зева и коревая энантема — красные пятна на твердом и мягком нёбе. На 2-й день болезни на слизистой щек у коренных зубов появляются мелкие белесые пятнышки, окруженные узкой красной каймой — пятна Бельского — Филатова — Коплика — патогномоничные для кори. Коревая сыпь (экзантема) появляется на 4—5-й день болезни, сначала на лице, шее, за ушами, на следующий день на туловище и на 3-й день высыпания покрывают разгибательные поверхности рук и ног, включая пальцы. Сыпь состоит из мелких папул, окруженных пятном и склонных к слиянию (в этом ее характерное отличие от краснухи — сыпь при которой не сливается).

Обратное развитие элементов сыпи начинается с 4-го дня высыпаний — температура нормализуется, сыпь темнеет, буреет, пигментируется, шелушится (в той же последовательности, что и высыпания). Пигментация сохраняется 1—1,5 недели.

Микробиологическая диагностика. Исследуют смыв с носоглотки, соскобы с элементов сыпи, кровь, мочу. Вирус кори можно обнаружить в патологическом материале и в зараженных культурах клеток с помощью РИФ, РТГА и реакции нейтрализации.

Характерно наличие многоядерных клеток и антигенов возбудителя в них. Для серологической диагностики применяют РСК, РТГА и реакцию нейтрализации.

Специфическая профилактика. Активную специфическую профилактику кори проводят подкожным введением детям первого года жизни или живой коревой вакцины из аттенуированных штаммов, или ассоциированной вакцины (против кори, паротита, краснухи). В очагах кори ослабленным детям вводят нормальный иммуноглобулин человека. Препарат эффективен при введении не позднее 7-го дня инкубационного периода.

Эпидемический паротит (лат. parotitis epidemica: свинка, заушница) — острое доброкачественное инфекционное заболевание, с негнойным поражением железистых органов (слюнные железы, поджелудочная железа, семенники) и ЦНС, вызванное парамиксовирусом. Название «эпидемический паротит» считается устаревшим. Сейчас это заболевание чаще называют «паротит». На латыни околоушная слюнная железа называется glandula parotidea, а её воспаление — паротит; => отсюда произошло название болезни. Наиболее часто болеют дети в возрасте от 3 до 15 лет.

Заражение происходит воздушно-капельным путём (при кашле, чихании, разговоре) от больного человека, который заражен до 9-х суток.

Возбудитель РНК-содержащий вирус из семейства парамиксовирусов (Paramyxoviridae). Возбудитель паротита был впервые выделен и изучен в 1934 Э.Гудпасчером и К.Джонсоном.

Вирионы полиморфны, округлые вирионы имеют диаметр 120—300 нм. Однонитевая и нефрагментированная «минус» РНК кодирует 8 белков, в том числе H-, N- и F-белки суперкапсидной оболочки. Вирус обладает гемагглютинирующей, нейраминидазной и гемолитической активностью.

После перенесённого эпидемического паротита остаётся стойкий иммунитет.

Инкубационный период. Больной заразен за два дня до начала болезни. Инкубационный период (от момента заражения до развития симптомов): 11 — 23 дней; чаще 13 — 19 дней

Профилактика. Вакцинация: ассоциированная вакцина КПК(корь, паротит, краснуха). Проводится в 12 месяцев и в 6 лет.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический и серологический методы. Выделение вируса из крови, слюны и цереброспинальной жидкости является бесспорным подтверждением диагноза. В реакции торможения гемагглютинации выявляют антитела (антигемагглютинины) к вирусу ЭП. Комплементсвязывающие антитела появляются на 2—5-й день болезни и сохраняются в сыворотке крови длительно, что позволяет использовать РСК как для ранней, так и ретроспективной диагностики. Диагностическим является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. При однократном серологическом обследовании в периоде ре-конвалесценции диагностическим считается титр 1:80 и более.

Ветряная оспа (ветрянка) – это инфекционное заболевание, причиной которого является вирус герпеса (Varicella-Zoster). Ветряная оспа является одной из наиболее распространенных и чрезвычайно заразных инфекций детского возраста. Возбудителем ветрянки является вирус герпеса.

Основным симптомом ветрянки у детей является появление мелких пузырчатых высыпаний на коже всего тела. Лечение ветрянки у детей заключается в обработке высыпаний зеленкой. При высокой температуре ребенку дают жаропонижающее. Чаще всего ветряной оспой болеют дети в возрасте до 10 лет. Как правило, ветрянка передается воздушно-капельным путем. Источником инфекций являются больные ветрянкой дети. Инкубационный период при ветряной оспе составляет от 10 до 23 дней. Характерным проявлением ветряной оспы у детей является сыпь. Высыпания при ветрянке у детей чаще локализуются на лице, волосистой части головы. С течением ветряной оспы высыпания появляются на всем теле. Высыпания при ветрянке представляют собой небольшие пятна

красного цвета (1-5 мм). Через 2-5 дней после начало ветрянки на месте пятен появляются пузырьки (волдыри). На 7 день после начало ветряной оспы ребенок перестает быть заразными. В течение нескольких дней пузырьки лопаются и на их месте образуются корочки светло-коричневого цвета. Как правило, высыпания при ветрянке у детей сопровождаются зудом и повышением температуры тела (до 39°С).

Диагностика ветрянки производится очень просто – по внешнему виду и характеру высыпаний. Диагностика ветрянки возможна после физического осмотра, который сопровождается изучением истории болезни пациента.

Для ранней лабораторной диагностики используют метод непрямой иммунофлюоресценции, а также РСК в более позднем периоде.

Краснуха (лат. rubella) или 3-я болезнь — эпидемическое вирусное заболевание с инкубационным периодом около 15-24 дней. Это обычно неопасное заболевание, затрагивающее в основном детей, но оно может спровоцировать серьёзные врожденные пороки, если женщина заражается в начале беременности. Название третьей болезни происходит из времен, когда был составлен список болезней, провоцирующих детскую сыпь, в котором она перечислена третьей.

После инкубационного периода 2—3 недели появляется умеренная температура с головной болью, фарингитом, шейной аденопатией, конъюнктивитом. Высыпание появляется через 48 часов, сыпь макулезная (пятнистая) не зудящая, вначале на лице, потом спускается на все тело в течение нескольких часов, вначале сыпь морбилиформная (напоминает коревую), затем скарлатиноформная. Она преобладает на лице, в области поясницы и ягодиц, разгибательных поверхностях рук, ног. Сыпь держится 2—4, изредка 5—7 дней, затем исчезает без пигментации и шелушения. Нужно отметить, что довольно часты смягченные и асимптоматичные формы.

Патогенез. Вирус краснухи при естественной инфекции проникает в организм через слизистые оболочки дыхательных путей, хотя в эксперименте на добровольцах удавалось вызвать заболевание и при интрадермальном введении вируса. В дальнейшем наступает вирусемия. Гематогенно вирус разносится по всему организму, обладает дерматотропными свойствами, вызывает изменения лимфатических узлов, которые увеличиваются уже в конце инкубационного периода. В это время вирус можно выделить из носоглотки. С появлением сыпи вирус в крови и в носоглотке не обнаруживается, но в некоторых случаях выделение его продолжается 1-2 нед после высыпания. Антитела в сыворотке появляются через 1-2 дня после высыпания. В дальнейшем титр их нарастает. После перенесенного заболевания антитела сохраняются в течение всей жизни. Титр комплементсвязывающих антител постепенно снижается. Иммунитет стойкий пожизненный.

Диагноз краснухи можно подтвердить или посредством выделения и идентификации вируса, или по нарастанию титров специфических антител. Для этой цели используют различные реакции: РСК, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции, а также выявление специфических антител класса. Серологические реакции ставят с парными сыворотками с интервалом 10-14 дней. Диагностическим является нарастание титра антител в 4 раза и более. Выделение и идентификация вируса довольно сложны и в практической работе почти не используются.

Специфическая профилактика. Используют живую ослабленную вакцину «Рудивакс», а также комбинированную вакцину против кори, эпидемического паротита, краснухи - «MMR». С целью профилактики врожденной краснухи следует вакцинировать девочек в возрасте 12-16 лет с последующей ревакцинацией серонегативных перед планируемой беременностью.

Вакцинировать беременных нельзя: беременность нежелательна в течение 3 мес. после иммунизации против краснухи (не исключается возможность поствакцинального поражения плода). Введение краснушной вакцины сопровождается выработкой у 95% иммунизированных специфических антител.

В случае контакта беременной с больным краснухой вопрос о сохранении беременности следует решать с учетом результатов 2-кратного серологического обследования (с обязательным определением количественного содержания специфических иммуноглобулинов классов М и G). При наличии у беременной стабильного титра специфических антител контакт следует считать не опасным.

Бешенство (другие названия: рабиес (лат. rabies), устаревшее — гидрофобия, водобоязнь) — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом бешенства Rabies virus, включённого в род Lyssavirus семейства Rhabdoviridae.

Вирус бешенства вызывает специфический энцефалит (воспаление головного мозга) у животных и человека. Передаётся со слюной при укусе больным животным. Затем, распространяясь по нервным путям, вирус достигает слюнных желёз и нервных клеток коры головного мозга, гиппокампа, бульбарных центров, и, поражая их, вызывает тяжёлые необратимые нарушения.

Выделяют 3 стадии болезни: I - начальную, II - возбуждения, III - паралитическую. Первая стадия начинается с общего недомогания, головной боли, небольшого повышения температуры тела, мышечных болей, сухости во рту, снижения аппетита, болей в горле, сухого кашля, может быть тошнота и рвота. В месте укуса появляются неприятные ощущения - жжение, покраснение, тянущие боли, зуд, повышенная чувствительность. Больной подавлен, замкнут, отказывается от еды, у него возникает необъяснимый страх, тоска, тревога, депрессия, реже - повышенная раздражительность. Характерны также бессонница, кошмары, обонятельные и зрительные галлюцинации.

Лабораторная диагностика. С помощью метода флюоресцирующих антител возбудитель можно обнаружить в мазках эпителия роговицы и срезах кожи из области шеи на уровне роста волос.

Положительные результаты обусловлены миграцией вируса из мозга по нервным волокнам, которыми богаты роговица и волосяные фолликулы.
Серологическая диагностика возможна у больных, вышедших из острой фазы заболевания.

В крови и цереброспинальной жидкости появляются нейтрализующие антитела, концентрация которых может достигать очень высокого уровня. Используют РН, РСК, РПГА.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Вирус птичьего гриппа относится
   а) к вирусу гриппа типа С
   б) к вирусу гриппа типа А
   в) к вирусу гриппа типа В
   г) к вирусу гриппа типа Д
2. Интерферон обеспечивает противовирусную защиту клетки, т.к. препятствует:
   а) адсорбции вируса на клетке;
   б) проникновению вируса в клетку;
   в) репродукции вируса;
   г) лизису пораженной клетки;
   д) активации киллеров.
3. Установить серологический тип вируса гриппа можно с помощью:
   а) реакции агглютинации на стекле;
   б) реакции торможения гемагглютинации;
   в) реакции непрямой гемагглютинации;
   г) реакции гемагглютинации.
4. В патогенезе вирусных болезней решающую роль играет:
   а) вирулентность вируса;

б) токсигенность вируса;
г) уровень лизоцима;
д) реакция организма на клетки, пораженные вирусом.

5. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус бешенства?
а) РНК
б) ДНК
в) ДНК и РНК.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №14

ТЕМА: *«ВОЗБУДИТЕЛИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ»*

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гепатитов А и Е, полиомиелита, Коксаки, ECHO.

Студент должен знать:

1. Биологические свойства и лабораторную диагностику гепатитов А и Е, Полиомиелита, Коксаки, ECHO.
2. Специфическую профилактику гепатитов А и Е, полиомиелита, Коксаки, ECHO.

Студент должен уметь:

1. Поставить и учесть результаты цветной пробы при полиомиелите.
2. Поставить и учесть результаты РНГА для сероидентификации при гепатитах А,Е.
3. Поставить и учесть результаты ИФА для серодиагностики при гепатитах А,Е.

План занятия:

1. Энтеровирусы, таксономия, классификация, характеристика, эпидемиологические сведения.
2. Пикорнавирусы. Вирус полиомиелита. Патогенез и клиника полиомиелита.
   Специфическая профилактика.
3. Вирусы Коксаки, ECHO – возбудители полиомиелитоподобных заболеваний.
4. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций, препараты для специфической профилактики.
5. Вирусы гепатитов А и Е - таксономия, характеристика, антигенная структура, эпидемиологические сведения, патогенез, лабораторная диагностика, препараты для специфической профилактики.

Самостоятельная работа

1. Разбор постановки и учет результатов цветной пробы при полиомиелите (демонстрация).
2. Разбор постановка и учет результатов РНГА для сероидентификации при гепатитах А, Е (демонстрация).
3. Разбор постановки и учет результаты ИФА для серодиагностики при

гепатитах А,Е (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гепатит А - доброкачественное остроциклическое энтеровирусное заболевание, характеризующееся цитопатическим действием вируса на гепатоциты. Клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто — желтухой.

Этиология и патогенез Гепатита А - возбудитель — энтеровирус типа 72 (род Enterovirus, семейство Picornaviridae). Попадает в кишечник, из которого быстро проникает в кровь, вызывая вирусемию. В дальнейшем реплицируется в гепатоцитах, оказывая на них прямое цитопатическое действие, в результате чего происходит дезинтеграция мембран гепатоцитов и внутриклеточных органелл. Выход из клеток гидролаз ведет к развитию цитолиза и некробиоза печеночных клеток. Одновременно развиваются воспалительный процесс в соединительной ткани печени и холестаз.

Эпидемиология Гепатита А - источником инфекции является человек с манифестными и инаппарантными проявлениями болезни. Выделение вируса происходит с фекальными массами, механизм передачи — фекально-оральный. Отмечается летне-осенняя сезонность заболевания.

Симптомы Гепатита А - инкубационный период продолжается 3—4 нед. Начальный период заболевания (продромальный, дожелтушный) характеризуется достаточно большим разнообразием симптомов. Наиболее часто встречается лихорадочное (гриппоподобное) течение, при котором заболевание начинается остро, с повышения температуры от субфебрильных до высоких цифр, легких катаральных симптомов, мышечных болей. Одновременно больные отмечают явления дискомфорта в эпигастрии, снижение аппетита, тошноту, иногда — рвоту после приема пищи. Возможны и другие проявления заболевания, в том числе — по астеновегетативному варианту. В ряде случаев уже в этом периоде можно обнаружить увеличенную печень и повышение уровня аминотрансфераз. Продолжительность начального периода — в среднем около недели. Переход от дожелтушного к желтушному периоду плавный. К этому моменту нормализуется температура, исчезают катаральные явления, однако диспепсические симптомы сохраняются или даже их интенсивность возрастает. Первым признаком наступления желтушного периода является потемнение мочи. Вскоре развивается желтуха, которую прежде всего можно заметить на слизистых ротовой полости (под уздечкой языка) и на склерах, а затем — на кожных покровах. Язык обложен, стул может обесцвечиваться. Печень увеличена, достаточно плотной консистенции, слегка болезненная при пальпации. В половине случаев обнаруживается спленомегалия. На фоне желтухи, помимо диспепсических явлений, больные отмечают адинамию, головокружение, иногда — расстройства сна. Появляется брадикардия, АД склонно к снижению. Течение заболевания обычно легкое или среднетяжелое, но не исключены и тяжелые варианты, и обострения.

Дифференциальная диагностика Гепатита А в продромальном периоде необходима с острыми респираторными и кишечными инфекциями, гриппом. В желтушном периоде заболевание дифференцируют с обтурационными и гемолитическими желтухами, мононуклеозом, иерсиниозом, лептоспирозом.

Лабораторная диагностика Гепатита А приобретает особую роль в определении этиологии гепатита и оценке его тяжести. Возможно выделение вируса гепатита А из фекалий, но в широкой медицинской практике вирусологические исследования не применяются. Для верификации диагноза используют серологические реакции — ИФА, радиоиммунного анализа (РИА), в которых обнаруживается нарастание титров IgM-anti-HAV в желтушном периоде и ти¬тров IgG-anti-HAV к периоду реконвалесценции. При

анализе крови необходимо учитывать наличие лейкопении, относительного лимфоцитоза и замедление СОЭ. Интенсивность желтухи устанавливают по уровню билирубина в крови (особенно — его связанной фракции). Активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) увеличивается в несколько раз, и степень их повышения говорит об интенсивности цитолиза гепатоцитов. На нарушение белково-синтетической функции печени указывают изменения показателей коллоидных проб (снижение — сулемовой и повышение — тимоловой), снижение уровня альбуминов в крови и протромбинового индекса.

Лечение Гепатита А при установлении этиологического фактора лечение можно проводить в амбулаторных условиях. На период выраженности интоксикационного синдрома назначают постельный режим, рекомендуют полноценное питание с дополнительным включением в рацион витаминов групп С и В. Для снятия интоксикации в зависимости от ее степени применяются обильное питье или инфузионные растворы. Реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес.

Профилактика Гепатита А в настоящее время в качестве специфической профилактики предложена вакцина против гепатита А, эффективность ее обсуждается. Неспецифическая профилактика проводится по общим принципам профилактики кишечных инфекций.

Вирусный гепатит Е - вирусная инфекция из условной группы фекально-оральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжёлыми проявлениями у беременных.

Краткие исторические сведения. Вирусный гепатит Е выделен из группы гепатитов «ни А, ни В» на основе маркерной диагностики, доказательств фекально-орального механизма и преимущественно водного пути передачи, полученных при ретроспективном анализе (1980) крупной водной вспышки в Индии, наблюдавшейся в 1955 г. Позднее М.С. Балаян с соавт. (1982) выявил вирусоподобные частицы в фекалиях больного вирусным гепатитом Е и подтвердил самостоятельность данной нозологической формы в опыте самозаражением.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус, условно включённый в род Calicivirus, хотя в генетическом отношении он имеет существенные различия. Вирионы округлой формы, лишены суперкапсида. В целом вирусный гепатит Е менее устойчив, чем вирусный гепатит А. Он хорошо сохраняется при температуре - 20 °С и ниже. Быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлорсодержащих или иодсодержащих дезинфекционных средств.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции - человек, больной или носитель. Период контагиозности источника точно не установлен, вероятно, он аналогичен таковому при вирусном гепатите А. Вирус обнаруживают в фекалиях в ранние сроки болезни в 15% случаев при лёгких и среднетяжёлых формах; при тяжёлом течении его обнаруживают почти у 50% больных. Доказана патогенность вирусного гепатита Е для шимпанзе, свиней и других животных.

Механизм передачи - фекально-оральный, путь передачи - преимущественно водный. Имеются данные о распространении возбудителя и контактно-бытовым путём. Предполагают возможность заражения вирусным гепатитом Е при употреблении в пищу сырых моллюсков. В пользу воды как главного фактора передачи инфекции свидетельствуют низкая очаговость, возникновение массовых заболеваний, связанных с сезонами дождей и с высоким стоянием уровня грунтовых вод.

Лабораторная диагностика. Основу составляет обнаружение антигенов вирусного гепатита Е с помощью ПЦР и выявление IgM и IgG к антигенам вирусного гепатита Е.

Профилактика и меры борьбы. Особое значение уделяют обеззараживанию воды. Меры специфической профилактики не разработаны. Имеются рекомендации о введении беременным специфического иммуноглобулина.

Полиомиели́т (от др.-греч. πολιός — серый и μυελός — спинной мозг) — детский спинномозговой паралич, острое, высококонтагиозное инфекционное

заболевание, обусловленное поражением серого вещества спинного мозга полиовирусом и характеризующееся преимущественно патологией нервной системы. В основном, протекает в бессимптомной или стертой форме. Иногда случается так, что полиовирус проникает в ЦНС, размножается в мотонейронах, что приводит к их гибели, необратимым парезам или параличам иннервируемых ими мышц.

Этиология. Возбудитель (poliovirus hominis) относится к семейству пикорнавирусов, к группе энтеровирусов (кишечным вирусам), куда входят также Коксаки- и ECHO-вирусы и существует в виде 3 независимых типов (I, II и III). Наиболее часто встречается 1 тип. Размеры вируса — 8—12 нм, содержит РНК. Устойчив во внешней среде (в воде сохраняется до 100 суток, в испражнениях — до 6 мес), хорошо переносит замораживание, высушивание. Не разрушается пищеварительными соками и антибиотиками. Культивируется на клеточных культурах, обладает цитопатогенным действием. Погибает при кипячении, под воздействием ультрафиолетового облучения и дезинфицирующих средств. Источник инфекции — человек (больной или переносящий заражение бессимптомно); возбудитель выделяется через рот (несколько суток), а затем с испражнениями (несколько недель, а иногда и месяцев). Заражение может произойти воздушно-капельным путём, но чаще — при попадании в рот активного вируса (через загрязнённые руки, пищу). Механическим переносчиком вируса могут быть мухи.

Заболеваемость полиомиелитом преобладает в летне-осенние месяцы. Чаще болеют дети от 6 месяцев до 5 лет. Большинство заболеваний связано с вирусом типа I.

Проникнув в организм, вирус размножается в лимфатическом глоточном кольце (миндалины), кишечнике, регионарных лимфатических узлах, проникает в кровь, а в некоторых случаях и в центральную нервную систему, вызывая её поражение (особенно двигательных клеток передних рогов спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов). В большинстве случаев полиомиелит протекает бессимптомно и инфекцию можно обнаружить лишь с помощью лабораторных исследований. В других случаях после инкубационного периода (3-35, чаще 9-11 сут) появляются признаки заболевания.

Классификация

1. По типу :

Типичные (с поражением ЦНС)

Непаралитические (менингеальная, абортивная)

Паралитические (спинальная, бульбарная)

Атипичные

Стертая

Бессимптомная

2. По тяжести:

Легкая форма

Среднетяжелая форма

Тяжелая форма

Критерии тяжести:

Выраженность синдрома интоксикации

Выраженность двигательных нарушений

3. По течению (характеру)

Гладкое

Негладкое

С осложнениями

С наслоением вторичной инфекции

С обострением хронических заболеваний

Абортивная форма протекает с общими неспецифическими симптомами (катаральные явления, желудочно-кишечные расстройства, общая слабость, повышение температуры тела и т. п.); эти случаи наиболее опасны в эпидемиологическом отношении.

Менингеальная форма проявляется в виде серозного менингита.

При наиболее частой из паралитических форм полиомиелита — спинальной — после общеинфекционных симптомов появляются параличи мышечных групп, иннервируемых двигательными клетками спинного мозга; на ногах чаще всего поражаются: четырёхглавая мышца, приводящие мышцы, сгибатели и разгибатели стопы; на руках: дельтовидная, трёхглавая и супинаторы предплечья. Особенно опасен паралич диафрагмы, приводящий к тяжёлому нарушению дыхания.

Бульбарная форма обусловлена поражением различных отделов продолговатого мозга, а понтинная — поражением ядра лицевого нерва.

При непаралитических формах заболевание обычно заканчивается полным выздоровлением, при паралитических формах в некоторых случаях функции пораженных мышц восстанавливаются не полностью, дефект сохраняется длительно, иногда пожизненно. Наиболее тяжёлые случаи, особенно с поражением дыхательных центров продолговатого мозга, могут привести к летальному исходу. Диагноз полиомиелит ставят на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Эпидемиология. Источником инфекции является больной или вирусоноситель, при этом наиболее опасны пациенты со стёртыми и абортивными формами заболевания. Инфекция передаётся фекально-оральным (грязные руки, игрушки, инфицированные продукты питания) и воздушно-капельным путём. Восприимчивость к вирусу полиомиелита всеобщая, однако наиболее восприимчивы дети в возрасте до 7 лет. При этом паралитическая форма встречается не более, чем в 1% случаев, а стёртые, инаппарантные и абортивные формы диагностируются только в очаге инфекции при лабораторном обследовании контактных с заболевшими полиомиелитом лиц. Дети первых 2—3 месяцев жизни, благодаря полученному трансплацентарно от матери иммунитету, полиомиелитом практически не болеют. Повторные случаи заболевания практически не регистрируются, так как после перенесенного заболевания вырабатывается стойкий иммунитет и наблюдается невосприимчивость клеток слизистой оболочки кишечника к гомологичным типам вируса.

Диагностика. Идентификация возбудителя полиомиелита имеет особое значение, так как многие энтеровирусы и герпесвирусы способны вызывать похожие поражения. Материалы для исследований — кровь, СМЖ, кал.

Выделение возбудителя полиомиелита проводят в первичных культурах ткани (эмбрионы) или культурах клеток HeLa, Hep-2, СОЦ и др. Идентификацию полиовирусов осуществляют по цитопатическому эффекту и в РН с типовой аптисывороткой.

Вирусспецифические АТ к полиомиелиту определяют в сыворотке и СМЖ; выявление высоких титров IgM указывает на наличие инфекции.

Вакцинация. Первые полиомиелитные вакцины появились в 1950—1960-х годах. Они сразу понизили заболеваемость по всему миру. Существует два типа вакцин: инактированная Солка(повышенная иммуногенность для подкожного введения) и живые вакцины Чумакова и Сэбина (для приема внутрь). В состав вакцин вместе с иммуногенными компонентами входят неомицин, стрептомицин и полимицин. Эти препараты не позволяют расти бактериям. Обе вакцины могут быть как 3х валентны, так и моновалентны. Для плановой вакцинопрофилактики используют трехвалентные вакцины. Моновалентные рекомендовано применять в условиях эпидемической вспышки, вызванной одним из трех типов вируса.

Инактивированная вакцина содержит вирус полиомиелита, убитый формалином. Она вводится трехкратно внутримышечно и вызывает выработку специфического гуморального иммунитета. Живая полиомиелитная вакцина содержит живой ослабленный (аттенуированный) вирус, вводится перорально, стимулирует помимо гуморального еще и тканевой иммунитет.

Живой вакциной детей иммунизируют, начиная с 1,5-годовалого возраста, несколько раз по определённой схеме, с интервалами в 45 дней и более. Вакцину дают через рот, в виде капель или конфет, либо вводят внутримышечно. До этого возраста, с 3-х

месяцев применяют инактированную (неживую) вакцину.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Для серодиагностики вирусных гепатитов применяют:
   а) реакцию торможения гемагглютинации;
   б) иммуноферментный анализ;
   в) реакцию непрямой (пассивной) гемагглютинации;
   г) реакцию гемагглютинации;
   д) реакцию агглютинации на стекле.
2. Для плановой специфической профилактики полиемилита используют:
   а) живую вакцину;
   б) анатоксин;
   в) убитую вакцину;
   г) специфическую сыворотку;
   д) интерферон.
3. Вирусы полиомиелита относят к семейству
   а) калицивирусов
   б) ретровирусов
   в) поксвирусов
   г) пикорнавирусов

4. Основной путь передачи вируса гепатита А
   а) парентеральный
   б) воздушно-капельный
   в) фекально-оральный
   г) контактный
5. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус гепатита Е?
   а) РНК
   б) ДНК
   в) ДНК и РНК

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №15

ТЕМА: «*ВИРУСЫ ГЕПАТИТОВ В, С, D, G. ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА (ВИЧ)*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции.

Студент должен знать:

1. Биологические свойства и лабораторную диагностику гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции.
2. Специфическую профилактику гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции.

Студент должен уметь:

1. Поставить и учесть результаты реакции ИФА для серодиагностики и сероидентификации при гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции.
2. Поставить и учесть результаты РПГА при гепатите В.

План занятия:

1. Вирусы гепатитов B, C, D, G. - таксономия, характеристика, антигенная структура, эпидемиологические сведения, патогенез, лабораторная диагностика, препараты для специфической профилактики.
2. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Патогенез и клиника заболевания. Лабораторная диагностика. Профилактика.

Самостоятельная работа

1.Разбор постановки и учет результатов реакции ИФА для серодиагностики и сероидентификации при гепатитов В,С,Д,G, ВИЧ- инфекции (демонстрация).
2.Разбор постановки и учет результатов реакции РПГА при гепатите В (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Гепатит В — вирусное заболевание, возбудителем которого является вирус гепатита В (в специальной литературе его могут обозначать «вирус ГВ», ВГВ или HBV) из семейства гепаднавирусов.

Вирус отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам (в том числе кипячению), многократному замораживанию и оттаиванию, длительному воздействию кислой среды. Во внешней среде при комнатной температуре вирус гепатита В может сохраняться до нескольких недель: даже в засохшем и незаметном пятне крови, на лезвии бритвы, конце иглы. В сыворотке крови при температуре +30°С инфекционность вируса сохраняется в течение 6 месяцев, при -20°С около 15 лет. Инактивируется при автоклавировании в течение 30 минут, стерилизации сухим жаром при температуре 160°С в течение 60 минут, прогревании при 60°С в течение 10 часов.

Механизм передачи инфекции — парентеральный. Заражение происходит естественным (половой, вертикальный, бытовой) и искусственным (парентеральным) путями. Вирус присутствует в крови и различных биологических жидкостях — слюне, моче, сперме, влагалищном секрете, менструальной крови и др. Контагиозность (заразность) вируса гепатита В превышает контагиозность ВИЧ в 100 раз.

Наибольшее значение раньше повсеместно имел именно парентеральный путь — заражение при лечебно-диагностических манипуляциях, сопровождающихся нарушением целостности кожного или слизистого покрова через медицинский, стоматологический, маникюрный и прочий инструментарий, трансфузии крови и её препаратов.

Патогенез. Самый значимый патогенетический фактор при вирусном гепатите В — гибель зараженных гепатоцитов вследствие атаки собственными иммунными агентами. Массивная гибель гепатоцитов приводит к нарушению функций печени, прежде всего детоксикационной, в меньшей степени — синтетической.

Инкубационный период (время с момента заражения до появления симптомов) гепатита В составляет в среднем 12 недель, но может колебаться в пределах от 2 до 6 месяцев. Инфекционный процесс начинается с момента попадания вируса в кровь. После попадания вирусов в печень через кровь идет скрытая фаза размножения и накопления вирусных частиц. При достижении определенной концентрации вируса в печени развивается острый гепатит В. Иногда острый гепатит проходит для человека практически незаметно, и обнаруживается случайно, иногда протекает в легкой безжелтушной форме — проявляется только недомоганием и снижением работоспособности. Некоторые исследователи полагают, что бессимптомное течение, безжелтушная форма и «желтушный» гепатит составляют равные по количеству пораженных лиц группы. То есть

выявленные диагностированные случаи острого гепатита В составляют только одну треть всех случаев острого гепатита.

Вакцинация. Обязательная вакцинация. С недавнего времени вакцинация против гепатита В была включена в обязательный календарь прививок. Новорожденные наиболее чувствительны к вирусу гепатита В – в случае инфицирования в этом возрасте, риск приобретения хронической формы гепатита В составляет 100%. В то же время иммунитет, создаваемый вакциной в этот период жизни, наиболее стойкий. Рекомендовано прививать новорожденного еще в родильном доме, затем через 1 месяц после первой прививки, и через 6 месяцев после первой прививки (так называемая схема 0-1-6). При пропуске очередной инъекции следует помнить о допустимых интервалах - 0-1(4)-6(4-18) месяцев. Однако если были пропущены допустимые интервалы, необходимо продолжать вакцинацию по схеме, как если бы пропуска не было. Если вакцинация проведена по стандартной схеме, повторная вакцинация обычно не требуется, поскольку иммунитет сохраняется по меньшей мере в течение 15 лет. Для определения, насколько долго сохраняется иммунитет в течение жизни, необходимы дальнейшие исследования – ведь вакцинация начала применяться относительно недавно. Только после проведения всего курса вакцинации, достигается почти 100%-ый иммунитет. Около 5% общей популяции не отвечает на вакцинацию, в этих случаях следует использовать другие виды вакцин против гепатита В.

Лабораторная диагностика ГВ - основана на выявлении специфических для ГВ антигенов и соответствующих антител в крови, а также вирусных нуклеиновых кислот, основными из которых являются:

HB sAg - анти-HB s
анти-HBc класса Ig M и IgG
HBe Ag - анти-HBe
ДНК ВГВ

Наиболее широко в диагностике ГВ используется определение HBsAg. Данный антиген выявляется как при остром, так и при хроническом заболевании (однако острая инфекция обычно подтверждается наличием высоких титров анти-HBc IgM). При остром ГВ поверхностный антиген вируса обнаруживается через 3-5 недель от момента инфицирования, то есть задолго до появления клинических признаков болезни и в этих случаях является единственным серологическим маркером. HBsAg постоянно выявляется в преджелтушном и желтушном периодах болезни. Персистирование HBsAg в течение 6 месяцев и более указывает на затяжное или хроническое течение болезни, и позволяет предположить хроническое носительство вируса. Элиминация HBsAg и появление антител к нему является непременным условием выздоровления. Серологическими маркерами репликации ВГВ являются - анти-HBc класса IgM, HBeAg, ДНК и ДНК-полимераза, которые обнаруживаются при остром ГВ с первых дней клинических проявлений и могут обнаруживаться при обострении хронического ГВ. Серологические маркеры репликации ВГВ определяют как в целях общей диагностики, так и для оценки эффективности применяемой терапии.

Вирус гепатита Д (HДV) впервые был обнаружен в 1977 году. Он не принадлежит ни к одному из известных семейств вирусов. HДV представляет собой сферическую частицу, в центре которой находится сферический антиген (HД-Ag), содержащий РНК. Наружная оболочка частицы образована поверхностным антигеном вируса гепатита В - HBs антигеном (HBsAg). HДV не может существовать без репликации HB- вируса, поэтому его называют вирусом - паразитом, или дефектным вирусом. Вирус гепатита В выполняет при этом хелперную функцию, то есть роль помощника для размножения HДV. Поэтому HДV - инфекция протекает всегда вместе с HBV- инфекцией. HДV располагается в основном в ядрах гепатоцитов и изредка в цитоплазме.

Эпидемиология. HДV- инфекция широко распространена. Интенсивность циркуляции HДV в различных регионах мира значительно колеблется, но в целом повторяет ситуацию

при ВГВ, хотя и не абсолютно точно. При острых гепатитах антитела к НДV выделяются в различных регионах у 2-7 % больных, а при хронических гепатитах - у 9-50 % больных. На территории бывшего СССР среди “здоровых” носителей HBsAg наибольшая частота (10-20 %) обнаружения антител к НДV выявлена в Молдове, Казахстане, Средней Азии, Туве, то есть в районах, гиперэндемичных по ВГВ. В европейской части России частота выявления антител к НДV составляет 1,2-5,5 %.

Источником инфекции являются больные острым и хроническим ВГД, вирусоносители, а также носители антиНДV, так как известно, что у лиц с антиНДV одновременно можно обнаружить РНК- НДV. Передача НДV происходит так же, как и при ВГВ (парентеральным, половым путем, от матери плоду). К дельта -инфекции восприимчивы лица, не болевшие ВГВ (тоесть не имеющие антиHBs), а также носители НВ- вируса (здоровые носители HBsAg и больные хроническим ВГВ). Дельта- инфекция возникает как спорадически, так и в виде вспышек.

Патогенез, клиника. Инфекционный процесс, обусловленный НДV, проявляется прежде всего появлением НД-Ag в крови. Дельта -антигемия может быть кратковременной или продолжительной в зависимости от того, как происходило инфицирование и имеется ли интегрирование НВ- вируса в геном гепатоцита. Различают острое, затяжное и хроническое течение дельта- инфекции. Характер ее течения лимитируется продолжительностью HBs- антигенемии: по мере ее истощения прекращается и синтез НДV, и завершается дельта- зависимый патологический процесс.

Дельта- инфекция развивается в виде коинфекции или суперинфекции. При коинфекции происходит одновременное заражение HBV + НДV у лиц, не болевших ранее HBV - инфекцией (не имеющих до инфицирования маркеров HBV - инфекции). В этом случае развивается острый ВГВ+ВГД- гепатит с появлением серологических маркеров сразу двух острых инфекций. При коиинфекции репликация HBV чаще всего ВГВ+ВГД - гепатита обычно бывает острым и заканчивается выздоровлением.

При суперинфекции НДV - инфекция наслаивается на текущую HBV- инфекцию у здоровых носителей HBsAg, у реконвалесцентов основного ВГВ, у больных хроническим ВГВ. При этом развивается клиника острого вирусного гепатита дельта, сопровождающегося появлением антител к дельта- антигену.

Лабораторная диагностика гепатита Д (ГД) Вирус гепатита Д (ВГД) – это дефектный вирус, содержащий одно-спиральную РНК, которому для репликации необходимо помощь вируса ГВ для синтеза оболочечных белков, состоящих из HBsAg, который используется для инкапсуляции генома ВГД. ВГД не принадлежит ни к одному из известных семейств вирусов животных, по своим свойствам ВГД наиболее близок к вироидам и сателлитным вирусам растений. Лабораторная диагностика осуществляется путем обнаружения серологических маркеров ВГД, включая наличие антигена, антител к нему и РНК ВГД. Обнаружение антигена ВГД и РНК ВГД в сыворотке крови или ткани печени свидетельствует о наличии активной ГД-инфекции, однако, следует отметить, что эти маркеры могут не обнаруживаться в сыворотке больных фульминантным ГД. Маркером активной репликации ВГД также является анти-ВГД класса IgM. Серологические маркеры инфекции ГД зависят от того, как был приобретен вирус – в виде коинфекции с ВГВ (у большинства больных заболевание имеет острое течение и заканчивается выздоровлением) или суперинфекции у больных с хронической ГВ-инфекцией (протекает тяжелее, чем коинфекция - в 10% развивается фульминантный гепатит). При суперинфекции у больных с хронической ГВ-инфекцией серологическая картина имеет следующие характерные особенности: – титр HBsAg снижается к моменту появления антигена ВГД в сыворотке; - антиген ВГД и РНК-ВГД продолжают определяться в сыворотке, так как обычно у большинства пациентов с суперинфекцией ГД (70-80%) развивается хроническая инфекция, в отличие от случаев коинфекции; - определяются высокие титры антител (анти-ВГД) как класса IgM, так и IgG, которые сохраняются неопределенное время. Серологические маркеры вируса ГД определяют

методом иммуноферментного и радиоиммунного анализа, а РНК-ВГД - методом полимеразной цепной реакции.

Гепатит С — антропонозное вирусное заболевание с парентеральным механизмом заражения, наиболее часто протекающее в виде посттрансфузионного гепатита с преобладанием безжелтушных и склонное к хронизации.

Гепатит С называют «ласковым убийцей» из-за способности маскировать истинную причину под видом множества других заболеваний.

Парентеральный вирусный гепатит С вызывается РНК-содержащим вирусом с размером вириона 30-60 нм, относящимся к семейству Flaviviridae. Вирусные частицы HCV имеют оболочку, содержатся в крови в следовых количествах и ассоциированы с липопротеинами низкой плотности и антителами к белкам вируса гепатита С. Вирусы, выделенные из комплексов с липопротеинами и анти-HCV антителами, имеют диаметр 60-70 нм. При электронно-микроскопическом изучении на поверхности вириона выявлены хорошо выраженные выступы высотой 6-8 нм.

Источником инфекции являются больные с активным гепатитом С и латентные больные — носители вируса. HCV-инфекция является инфекцией с парентеральным механизмом заражения — через инфицированную кровь и её компоненты. Инфицирование возможно при парентеральных манипуляциях, в том числе в медицинских учреждениях, включая оказание стоматологических услуг, через инъекционное оборудование, при акупунктуре, пирсинге, нанесении татуировок, при оказании ряда услуг в парикмахерских, однако при половых контактах вероятность заболеть гепатитом С гораздо меньше, чем гепатитом В, и сводится к минимальным показателям.

Лабораторная диагностика гепатита С (ГС). Лабораторная диагностика ГС была решена при помощи современных методов молекулярной биологии, учитывая, что при ГС вирус находится в крайне низкой концентрации и его антигены не доступны выявлению с помощью современных методов индикации, усилия исследователей сосредоточены на выявлении антител к различным антигенным компонентам вируса, обнаружение которых может служить индикатором наличия вируса. В качестве антигенов использовали белки, кодированные структурной и неструктурной зоной РНК-ВГС, полученные при помощи рекомбинантной технологиии или синтеза (полипептиды, используемые в современных иммунологических методах – С22-3; С33с, С100-3, С200, NS5, S-1-1). Лабораторная диагностика ГС основывается на обнаружении серологических маркерв ВГС: антител к вирусу ГС (анти-ВГС, анти-ВГС класса IgM, IgG) методом ИФА и РНК-ВГС методом ПЦР. К настоящему времени разработаны 4 поколения тест-систем для выявления анти-ВГС в иммуноферментном методе, но ИФА первого поколения сейчас не используется из-за низкой чувствительности. РНК-ВГС является показателем активной репликации ВГС и самым ранним маркером инфекции, и может быть обнаружена методом полимеразной цепной реакции уже через 1- 2 недели после инфицирования, незадолго до повышения уровня сывороточных трансаминаз. Анти-ВГС обнаруживаются к 5-6 неделе после начала гепатита в 80% случаев и к 12 неделе у 90% лиц методом иммуноферментного анализа. При определении анти-ВГС в некоторых случаях регистрируется ложноположительная реакция. Для разграничения ложноположительных образцов от образцов действительно содержащих антитела к ВГС, разработаны дополнительные тесты – рекомбинантный иммуноблотинг, определение спектра белков анти-ВГС.

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, вызывающий заболевание — ВИЧ-инфекцию, последняя стадия которой известна как синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) — в отличие от врождённого иммунодефицита.

Распространение ВИЧ-инфекции связано, главным образом, с незащищенными половыми контактами, использованием зараженных вирусом шприцев, игл и других медицинских и парамедицинских инструментов, передачей вируса от инфицированной матери ребенку во время родов или при грудном вскармливании. В развитых странах

обязательная проверка донорской крови в значительной степени сократила возможность передачи вируса при её использовании.

ВИЧ заражает прежде всего клетки иммунной системы (CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки), а также некоторые другие типы клеток. Инфицированные ВИЧ CD4+ Т-лимфоциты постепенно гибнут.

Вирус иммунодефицита человека относят к семейству ретровирусов (Retroviridae), роду лентивирусов (Lentivirus). Название Lentivirus происходит от латинского слова lente — медленный. Такое название отражает одну из особенностей вирусов этой группы, а именно — медленную и неодинаковую скорость развития инфекционного процесса в макроорганизме. Для лентивирусов также характерен длительный инкубационный период.

Диагностика. Течение ВИЧ-инфекции характеризуется длительным отсутствием существенных симптомов болезни[81]. Диагноз ВИЧ-инфекции ставится на основании лабораторных данных: при выявлении в крови антител к ВИЧ. Антитела к ВИЧ в период острой фазы, как правило, не обнаруживают. В первые 3 мес. после заражения антитела к ВИЧ выявляются у 96-97 % пациентов, через 6 мес. — у остальных 2-3 %, а в более поздние сроки — только у 0,5-1 % (источник Centers for Disease Control and Prevention USA, 2009г). В стадии СПИД регистрируют существенное снижение содержания антител в крови. Первые недели после инфицирования представляют собой «период серонегативного окна», когда антитела к ВИЧ не выявляются. Поэтому отрицательный результат тестирования на ВИЧ в этот период не означает, что человек не инфицирован ВИЧ и не может заразить других.

Для диагностики поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных принята рабочая классификация, утверждённая в Лондоне, в сентябре 1992 года. Все поражения разделены на 3 группы:

1 группа — поражения, чётко связанные с ВИЧ-инфекцией. В эту группу включены следующие нозологические формы:

кандидозы (эритематозный, псевдомембранозный, гиперпластический, атрофический);
волосистая лейкоплакия;
маргинальный гингивит;
язвенно-некротический гингивит;
деструктивный пародонтит;
саркома Капоши;
неходжкинская лимфома.

2 группа — поражения, менее чётко связанные с ВИЧ-инфекцией:

бактериальные инфекции;
болезни слюнных желёз;
вирусные инфекции;
тромбоцитопеническая пурпура.

3 группа — поражения, которые могут быть при ВИЧ-инфекции, но не связанные с нею.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите одни или несколько правильных ответов

1.ВИЧ относится к группе вирусов:

а) ДНК-геномных;
б) РНК-геномных;
в) сложных.

2. Семейство ретровирусов отличается наличием

а) РНК-полимеразы
б) ДНК-полимсразы
в) эндонуклеазы

г) обратной транскриптазы
д) экзонуклеазы

3. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус гепатита В?
а) РНК
б) ДНК
в) ДНК и РНК

4.В патогенезе СПИДа важное место занимает:
а) трансформация PrP^{c}-белков в PrP^{sc}-белки;
б) безудержная пролиферация В-лимфоцитов;
в) накопление патологических миеломных белков;
г) поражение Т-хелперов и макрофагов.

5. В патогенезе вирусных болезней решающую роль играет:
а) вирулентность вируса;
б) токсигенность вируса;
г) уровень лизоцима;
д) реакция организма на клетки, пораженные вирусом.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №16

ТЕМА: *«ГЕРПЕСВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА. ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА»*

Учебная цель:
1. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики клещевого энцефалита, герпеса.
2. Обучить студентов методам вирусологической диагностики и специфической профилактики клещевого энцефалита и других арбовирусных инфекций.

Студент должен знать:
1. Биологические свойства и лабораторную диагностику герпеса.
2. Специфическую профилактику герпеса.
3. Биологические свойства и лабораторную диагностику клещевого энцефалита и других арбовирусных инфекций.
4. Специфическую профилактику клещевого энцефалита и других арбовирусных инфекций.

Студент должен уметь:
1. Поставить и учесть результаты ИФА для серодиагностики герпеса.
2.Поставить и учесть результаты РТГА и ИФА для серодиагностики при клещевом энцефалите и арбовирусных инфекций.

План занятия:
1. Вирус простого герпеса. Первичный и рецидивирующий герпес.
2.Вирус ветряной оспы – опоясывающего лишая.
3.Цитомегаловирус.
4. Патогенез и клиника вызываемых заболеваний. Диагностика. Профилактика.

5.Тогавирусы. Вирус клещевого энцефалита. Биологические свойства. Патогенез и клиника клещевого энцефалита. Профилактика.

Самостоятельная работа

1. Разбор постановки и учет результатов ИФА для серодиагностики герпеса (демонстрация).
2. Разбор постановки и учет результатов РТГА и ИФА для серодиагностики при клещевом энцефалите и арбовирусных инфекций (демонстрация).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Клещевой энцефалит — природно-очаговая вирусная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и поражением серого вещества головного (энцефалит) и/или оболочек головного и спинного мозга (менингит и менингоэнцефалит). Заболевание может привести к стойким неврологическим и психиатрическим осложнениям и даже к смерти больного.

Вирус клещевого энцефалита — нейротропный, РНК-содержащий. Относится к роду Flavivirus. Входит в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Возбудитель способен длительно сохранять вирулентные свойства при низких температурах, но нестоек к высоким температурам (при кипячении погибает через 2-3 мин), дезинфицирующим средствам и ультрафиолетовому излучению. Основным резервуаром, поддерживающим существование возбудителя являются: иксодовые клещи — Ixodes persulcatus (преимущественно в азиатском регионе России) и Ixodes ricinus (преимущественно в европейском регионе). Традиционные районы распространения клещевого энцефалита — Сибирь, Урал, Дальний Восток. В то же время случаи заражения встречаются и в средней полосе России, Северо — Западном регионе, Поволжье. Естественным резервуаром вируса и его источником являются более 130 видов различных теплокровных диких и домашних животных и птиц: грызуны, зайцы, насекомоядные, хищники и копытные. Клещи заражаются от животных-носителей вируса и передают вирус человеку.

Для заболевания характерна строгая весенне-летняя сезонность заболевания, соответствующая активности клещей.

Пути передачи: трансмиссивный (присасывание клеща), редко — алиментарный (употребление в пищу сырого молока коз и коров).

Человек заражается при укусе инфицированных клещей. Первичная репродукция вируса происходит в макрофагах и гистиоцитах, на этих клетках происходит адсорбция вируса, рецепторный эндоцитоз, «раздевание» РНК. Затем в клетке начинается репликация РНК и белков капсида, формируется зрелый вирион. Путем почкования через модифицированные мембраны эндоплазматического ретикулума вирионы собираются в везикулы, которые транспортируются к наружной клеточной мембране и покидают клетку. Наступает период вирусемии, вторичная репродукция происходит в регионарных лимфоузлах, в клетках печени, селезенки и эндотелия сосудов, затем вирус попадает в двигательные нейроны передних рогов шейного отдела спинного мозга, клетки мозжечка и мягкой мозговой оболочки.

Серологический метод. Материалом являются парные сыворотки больного. Определение диагностического нарастания титра антител в реакциях РТГА (реакция торможения гемагглютинации) и ИФА (иммуноферментный анализ).

Молекулярно-биологический метод. Материалом является клещ. Клеща исследуют на наличие антигена вируса клещевого энцефалита, реже с помощью ПЦР (полимеразно-цепная реакция) выявляют вирусную РНК (клеща). Для исследований на наличие антигена используют живой материал, ПЦР диагностика возможна по фрагментам клеща.

Вирусологический метод. Выделение вируса из крови и спино-мозговой жидкости путем введения материала в мозг новорожденным белым мышам.

Арбовирусы (от англ. Arthropodborne viruses) — группа вирусов, переносчиками которых являются членистоногие. Арбовирусы имеют одноцепочечную геномную РНК, двуцепочечную РНК (реовирусы) или двуцепочечную ДНК (в случае Asfarvirus) и могут передаваться от животных человеку через насекомых и вызывать развитие таких заболеваний, как энцефалит, лихорадка Денге, лихорадка паппатачи и жёлтая лихорадка. Арбовирусы широко распространены на земном шаре, встречаясь, однако, преимущественно в жарких странах.

Размеры их варьируют от 30—40 до 150—180 ммк. Большинство изученных арбовирусов — сферической формы и построены по кубическому типу симметрии; некоторые (с винтовым типом симметрии) имеют форму палочки с одним концом закругленным, а другим плоским.

Арбовирусы разрушаются под действием эфира, хлороформа и дезоксихолата. При t° 56—60° инактивация происходит в течение 10—30 мин. Погибают при pH = 3,0. Протеолитические ферменты разрушают вирусы группы Б и совершенно не оказывают влияния на группу А.

Все арбовирусы патогенны для новорожденных мышей при заражении в мозг; многие из них патогенны для различных животных при разных путях введения. Патогенность для человека установлена уже более чем у 50 арбовирусов.

Размножаются в куриных эмбрионах, причем вирусы группы А часто вызывают их быструю гибель в течение 24—48 час. Культуры тканей многих видов животных, человека, птиц, комаров и клещей, а также культуры перевиваемых клеток способны поддерживать размножение арбовирусов in vitro; цитопатический эффект зависит от вида вируса и ткани; наиболее употребительны первичные культуры куриных фибробластов, почек хомячка и перевиваемые клетки HeLa. Подавляющее большинство арбовирусов обладает гемагглютинирующими свойствами. Гемагглютинины, устойчивые в щелочной среде (pH=8,0—9,0) и быстро погибающие в кислой (pH=6,0), выявляются в мозге, сыворотке крови зараженных мышей и в жидкой фазе тканевых культур после удаления ингибиторов. Для гемагглютинации используют 0,25% взвесь эритроцитов гусей или новорожденных цыплят. Гемагглютинация протекает в узкой, оптимальной для каждого вируса зоне pH. Лабораторная диагностика осуществляется выделением вирусов на 1—2-дневных мышах и тканевых культурах. Серологическая диагностика осуществляется при помощи РСК, реакций торможения гемагглютинации и нейтрализации с сыворотками реконвалесцентов.

Основанием для включения в группу арбовирусов новых членов служат: чувствительность к дезоксихолату, способность размножаться в комарах Aëdes aegypti или наличие перекрестных серологических реакций с каким-нибудь представителем арбовирусов.

Герпес (греч. ἕρπης — ползучая, распространяющаяся кожная болезнь) — вирусное заболевание с характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках.

Простой герпес (Herpes simplex) — группа скученных пузырьков с прозрачным содержимым на воспалённом основании. Герпесу предшествует зуд, жжение кожи, иногда озноб, недомогание.

Опоясывающий лишай (Herpes zoster) — характеризуется болью по ходу нерва, головной болью. Через несколько дней на участке кожи по ходу нерва появляются высыпания в виде сгруппированных пузырьков сначала с прозрачным, а позже гнойным кровянистым содержимым. Увеличиваются лимфатические узлы, повышается температура тела, нарушается общее состояние. Невралгические боли могут держаться до нескольких месяцев.

Патогенез. Вирус герпеса передается непосредственным контактным путем, а также посредством предметов обихода. Возможна также передача инфекции воздушно-капельным путем. Герпес проникает через слизистые оболочки полости рта, верхних

дыхательных путей и половых органов. Преодолев тканевые барьеры, вирус попадает в кровь и лимфу. Затем попадает в различные внутренние органы.

Вирус проникает в чувствительные нервные окончания и встраивается в генетический аппарат нервных клеток. После этого удалить вирус из организма невозможно, он останется с человеком на всю жизнь. Иммунная система реагирует на проникновение герпеса выработкой специфических антител, блокирующих циркулирующие в крови вирусные частицы. Характерно пробуждение инфекции в холодное время года, при простудных заболеваниях, при гиповитаминозе. Размножение герпеса в клетках эпителия кожи и слизистых оболочек приводит к развитию дистрофии и гибели клеток.

Согласно исследованиям учёных Колумбийского университета, герпес является стимулирующим фактором для развития болезни Альцгеймера. Позднее эти данные были независимо подтверждены исследователями из Манчестерского университета. Ранее та же группа исследователей под руководством Рут Ицхаки доказала, что вирус простого герпеса обнаруживается в мозге почти 70 % пациентов с болезнью Альцгеймера. Кроме того, они подтвердили, что при инфицировании вирусом культуры клеток мозга происходит значительное увеличение уровня бета-амилоида, из которого и формируются бляшки. В ходе последнего исследования ученые смогли выяснить, что 90 % бляшек в мозге пациентов с болезнью Альцгеймера содержат ДНК простого герпеса — ВПГ-1.

Для диагностики герпетической инфекции используются все лабораторные реакции — от цитологических исследований до молекулярно-биологических методов.

Материалом для выделения вируса с целью диагностики герпетической инфекции может служить содержимое герпетических пузырьков, соскобы с роговой оболочки и жидкости из передней камеры глаза, кровь, слюна, моча, спинномозговая жидкость фекалии кусочки ткани мозга, печени, почек, селезенки, легких лимфатические узлы, взятые на био- или аутопсии.

Инфекционный материал можно длительно хранить при -70°С, тогда как при температуре -20°С он быстро инактивируется. Вируссодержащие ткани могут быть сохранены более 6 месяцев при 4°С, если они находятся в 50% растворе глицерина.

Существует целый ряд специальных методов для выявления вирусных антигенов, специфических антител и вирусиндуцированных морфологически измененных клеток.

Наиболее доступным и технически несложным является цитологический метод, позволяющий изучить морфологические изменения в клетках, инфицированных вирусом простого герпеса. Эффективность метода зависит от получения достаточного количества клеток для исследования. Наличие внутриядерных включений, характерных для репродукции вируса герпеса, служит подтверждением диагноза. Следует помнить, что внутриядерные включения обнаруживаются только после немедленной фиксации мазков соскоба в абсолютном спирте с последующей окраской по Романовскому-Гимзе. Морфологические изменения, индуцируемые вирусом простого герпеса, можно также обнаружить в срезах тканей инфицированных органов. Характерным для герпетической инфекции является: наличие многоядерных клеток, внутриядерных включений и в некоторых случаях геморрагии. При генерализованной форме заболевания многоядерные клетки с эозинофильными включениями находят в зонах некротизированных тканей различных органов (мозг, печень, почки, надпочечники, эпителий бронхов и трахеи).

Метод иммунофлуоресценции — является методом экспресс-диагностики герпетической инфекции и позволяет в течение 1-2 часов определять наличие герпесвирусных антигенов в клиническом материале (соскоб с кожи и слизистых оболочек, срезы биопсированных органов). Идентификация антигенов вируса простого герпеса может быть выполнена в различных модификациях метода иммунофлуоресценции — прямой, непрямой, с применением меченного комплемента.

Из серологических методов идентификации наиболее часто используют реакцию связывания комплемента (РСК), особенно в микромодификации ее постановки.

Микрометоды используют и для выявления вируса простого герпеса в реакциях нейтрализации, пассивной гемаглютинации и в других серологических тестах. Чувствительность перечисленных методик различна.

В настоящее время одним из наиболее чувствительных методов диагностики герпетической инфекции является метод иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющий обнаруживать, в зависимости от вида биологического материала, как вирусспецифические антигены, так и вирусспецифические антитела класса IgM, IgG.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус бешенства?
   а) РНК
   б) ДНК
   в) ДНК и РНК.
2. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус герпеса?
   а) РНК
   б) ДНК
   в) ДНК и РНК.
3. Вирус ветряной оспы относится к группе вирусов:
   а) ДНК-геномных;
   б) РНК-геномных;
   в) сложных.4.Интерферон обеспечивает противовирусную защиту клетки, т.к. препятствует:
   а) адсорбции вируса на клетке;
   б) проникновению вируса в клетку;
   в) репродукции вируса;
   г) лизису пораженной клетки;
   д) активации киллеров.
5. В патогенезе вирусных болезней решающую роль играет:
   а) вирулентность вируса;
   б) токсигенность вируса;
   г) уровень лизоцима;
   д) реакция организма на клетки, пораженные вирусом.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №17

ТЕМА: «*ГРИБЫ - ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА*»

Учебная цель:

1. Обучить студентов методам микробиологической диагностики и специфической профилактики заболеваний, вызываемые грибами.

Студент должен знать:

1.Биологические свойства и лабораторную диагностику глубоких и поверхностных микозов.
2.Биологические свойства и лабораторную диагностику кандидоза.

Студент должен уметь:

1.Приготовить и окрасить мазки из исследуемого материала больного кандидозом по Граму и Романовскому -Гимзе.

2.Провести микологическое исследование для диагностики кандидоза и поверхностных микозов.

План занятия:

5. Таксономия возбудителей глубоких и поверхностных микозов, микотоксикозов, кандидоза; морфология и другие биологические свойства. Характер вызываемых заболеваний с элементами эпидемиологии и патогенеза, иммунитет.
6. Факторы, способствующие возникновению кандидоза (дисбактериоз, иммунодефициты).
7. Принципы микробиологической диагностики микозов, микотоксикозов, кандидоза;
8. Препараты для этиотропной терапии микозов, микотоксикозов, кандидоза;
5. Роль грибов в патологии человека.

Самостоятельная работа

1.Приготовление и окраска мазков из исследуемого материала больного кандидозом по Граму и Романовскому -Гимзе.
2.Проведение микологического исследования для диагностики кандидоза и поверхностных микозов (посев на среду Сабуро и учет результатов со среды Сабуро . Микроскопическое и макроскопическое изучение колоний кандиды (демонстрация)).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Грибы (Fungi, Mycetes) — разнородная группа эукариотических микроорганизмов. Грибы имеют ядро с ядерной оболочкой, цитоплазму с органеллами, цитоплазматическую мембрану (которая содержит фосфолипиды и стеролы) и мощную клеточную стенку, состоящую из глюкана, целлюлозы, хитина, белка, липидов и др. Грибы состоят из длинных тонких нитей (гиф), сплетающихся в грибницу, или мицелий. Гифы низших грибов — фикомицетов — не имеют перегородок. У высших грибов — эумицетов — гифы разделены перегородками; их мицелий многоклеточный. Грибы размножаются спорами, половым и бесполым способами, а также вегетативным путем (почкование или фрагментация гиф). Грибы, размножающиеся половым и бесполым путем, относятся к совершенным. Несовершенными называют грибы, у которых отсутствует или еще не описан половой путь размножения. Бесполое размножение осуществляется у грибов с помощью эндогенных спор, созревающих внутри круглой структуры — спорангия, и экзогенных спор — конидий, формирующихся на кончиках плодоносящих гиф.

Грибы можно разделить на 7 классов: хитридиомицеты, гифохитридиомицеты, оомицеты, зигомицеты, аскомицеты, базидиомицеты, дейтеромицеты. Подавляющее большинство грибов, вызывающие заболевания у человека (микозы), относятся к несовершенным грибам. Для диагностики микозов могут быть использованы микроскопические (культуральные), аллергические, серологические, биологические и гистологические методы исследования. Материалом для исследования могут быть гной, мокрота, пораженные волосы, ногти, чешуйки кожи, пунктаты костного мозга, лимфатических узлов, внутренних органов, кровь, желчь, испражнения, биоптаты тканей и т. п. Для окраски мазков чаще всего используют методы Грама, Циля-Нильсена, Романовского-Гимзы.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1.Какие микроорганизмы относят к эукариотам?

а) бактерии;
б) грибы;
в) спирохеты;
г) микоплазмы;
д) простейшие.

2.Какие микроорганизмы относят к прокариотам?
а) актиномицеты;
б) грибы;
в) спирохеты;
д) микоплазмы.

3.Грибы размножаются:
а) почкованием;
б) спорами;
в) фрагментацией мицелия;
г) половым способом.

4.К методам обнаружения грибов относят:
а) окраска метиленовой синью;
б) исследование нативных препаратов («раздавленная капля»);
в) электронная микроскопия;
г) окраска по методу Гинса-Бурри.

5.Грибы из рода Candida относят:
а) к плесневым грибам;
б) к лучистым грибам;
в) к дрожжеподобным грибам;
г) к дрожжевым грибам.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №18

Сдача модуля по теме: ***«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ГРИБЫ».***

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ
ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
(2 КУРС, ВЕСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Сущность научного открытия Д.И.Ивановского:
А) создание первого микроскопа;
Б) открытие вирусов;
В) открытие явления фагоцитоза;
Г) получение антирабической вакцины.

2. Основные морфологические разновидности бактерий:
А) Кокки;
Б) Палочки;
В) Извитые;
Г) Ветвящиеся.

3. Прокариоты, не имеющие клеточной стенки и не синтезирующие предшественники пептидогликана:
А) Стафилококки;
Б) Нейссерии;
В) Стрептококки;
Г) Микоплазмы.

4. К спорообразующим бактериям относятся:
А) Стрептококки;
Б) Клостридии;
В) Нейссерии;
Г) Сальмонеллы.

5. Какими свойствами обладают спирохеты?
А) имеют тонкую клеточную стенку;
Б) грамотрицательны;
В) Тонкие спирально изогнутые клетки;
Г) Имеют цитоплазматический илиндр.

6. Хламидии:
А) Грамотрицательные;
Б) Образуют споры;
В) Прокариоты;
Г) Облигатные внутриклеточные паразиты.

7. Свойства ЛПС:
А) Является эндотоксином;
Б) Термолабилен;
В) Является О-антигеном;
Г) Содержит пептидогликан.

8. Наружная мембрана грамотрицательных бактерий имеет:
А) ЛПС;
Б) Порины;
В) Липид А;
Г) Пептидогликан.

9. Грамположительные бактерии:
А) Эшерихии;
Б) Стафилококки;
В) Вибрионы;

Г) Стрептококки.

10. Прочный слизистый слой, располагающийся снаружи клеточной стенки бактерий:

А) Чехол;
Б) Мукоид;
В) Наружная мембрана;
Г) Капсула.

11. Неспорообразующие кислотоустойчивые бактерии:

А) Клостридии;
Б) Эшерихии;
В) Бациллы;
Г) Микобактерии.

12. Хромосомы бактерий:

А) Связаны с цитоплазматической мембраной;
Б) Содержат гистоны;
В) Имеют форму кольца;
Г) Связаны с ЛПС.

13. Темнопольная микроскопия применяется для изучения:

А) Кишечной палочки;
Б) Риккетсий;
В) Стафилококка;
Г) Бледной трепонемы.

14. Назовите метод окраски, применяемый для возбудителей туберкулеза:

А) Циль-Нильсена;
Б) Ожешко;
В) Бурри-Гинса;
Г) Нейссера.

15. Методы определения наличия жгутиков бактерий :

А) Протравливание и импрегнация солями серебра или ртути;
Б) Окрашивание по Нейссеру;
В) Окрашивание по Леффлеру;
Г) По направленному характеру движений у бактерий в препаратах "раздавленная" и " висячая" капля.

16. Что такое трансформация?

А) Передача генетической информации при контакте бактериальных клеток разной «половой» направленности;
Б) Восстановление поврежденной ДНК;
В) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

17. Признаки грибов:

А) Основной компонент клеточной стенки – хитин;
Б) Имеют хлорофилл;
В) Содержат эргостеролы в цитоплазматической мембране;
Г) Имеет ядро с ядерной оболочкой.

18. Простейшие, имеющие апикальный комплекс:

А) Балантидий;
Б) Малярийный плазмодий;
В) Трихомонада;
Г) Токсоплазма.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся: а) плесневые грибы; б) спирохеты; в) хламидии; г) микоплазмы; д) актиномицеты.

Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) б, в, г, д;
В) в, г, д;
Г) а, в, г, д;
Д) б, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Органы движения у бактерий:
2. Бактерии, покрытые жгутиками со всех сторон клетки:

А) Пили;
Б) Жгутики;
В) Псевдоподии;
Г) Трихомонады;
Д) Перитрихи.

21.

1**. Микроорганизмы, не имеющие клеточной стенки:**
2. Адгезия бактерий к эукариотическим клеткам:

А) Амфитрихи;
Б) Спирохеты;
В) Микоплазмы;
Г) Порины;
Д) Пили;
Е) жгутики.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Ученые-основоположники физиологического периода развития микробиологии:

А) Левенгук;
Б) Пастер;
В) Мечников;
Г) Кох.

2. Структурные особенности прокариотов:

А) Константа седиментации рибосом 70S;
Б) Имеется нуклеоид;
В) Отсутствует аппарат Гольджи;
Г) Отсутствует ядерная мембрана.

3. Не имеют полноценной клеточной стенки:

А) Хламидии;
Б) L-формы;
В) Риккетсии;
Г) Микоплазмы.

4. Какую морфологию имеют сарцины?

А) Палочковидную;
Б) Кокковидную;
В) Извитую;
Г) Нитевидную.

5. К спирохетам относятся:

А) Трепонемы;
Б) Боррелии;
В) Лептоспиры;
Г) Микоплазмы.

6. Споры актиномицетов участвуют в:

А) Размножении;
Б) Защите от неблагоприятных внешних воздействий;
В) Расселении микроба или колонизации субстрата;
Г) Передаче генов.

7. Риккетсии:

А) Облигатные внутриклеточные паразиты;
Б) Прокариоты;
В) Грамотрицательны;
Г) Окрашиваются по методу Здродовского.

8. Функции клеточной стенки бактерий:

А) Участие в процессе деления клетки;
Б) Участие в обмене веществ;
В) Защита от действия внешних вредных факторов;
Г) Поддержание постоянной формы.

9. Компоненты ЛПС бактерий:

А) Липид А;
Б) Пептидогликан;
В) Полисахаридная боковая цепь;
Г) Белок-порин.

10. Микрокапсула:

А) Образуется у большинства бактерий;
Б) Хорошо видна в световом микроскопе;
В) Толщина менее 0,2 мкм;
Г) Придает бактериям кислотоустойчивость.

11. Устойчивость неспорообразующих бактерий к кислотам, щелочам и спиртам обусловлена высоким содержанием в клеточной стенке:

А) Пептидогликана;
Б) Тейхоевых кислот;
В) Пептидных мостиков;
Г) Восков и липидов.

12. Особенности зерен волютина?

А) Относятся к цитоплазматическим включениям;
Б) Окрашиваются по Нейссеру;
В) Отличаются метохромазией;
Г) Содержат полифосфаты.

13. Тинкториальные свойства бактерий характеризуют:

А) Устойчивость во внешней среде
Б) Устойчивость к действию физических факторов
В) Чувствительность к бактериофагам
Г) Отношение к определенному методу окрашивания

14. Методы окрашивания риккетсий:

А) Окраска по Романовскому-Гимзе;

Б) Окраска по Нейссеру;
В) Окраска по Здродовскому;
Г) Окраска по Ауеске.

15. Для обнаружения спор у бактерий используют окраску:

А) По Нейссеру;
Б) По Романовскому -Гимзе;
В) По БурриоГинсу;
Г) По Ожешки.

16.Что такое конъюгация?

А) Исправление поврежденных участков ДНК;
Б) Передача генетической информации при помощи бактериофага;
В) Наследственное скачкообразное изменение признака;
Г) Передача генетической информации при скрещивании бактерийй через половые ворсинки.

17. Признаки грибов:

А) Отсутствует хлорофилл;
Б) Имеют ригидную клеточную стенку;
В) Содержат эргостеролы в цитоплазматической мембране;
Г) Эукариоты.

18. Простейшие:

А) Эукариоты;
Б) Относятся к царству животных;
В) Имеют клеточное строение;
Г) Относятся к прокариотам.

19. Световая микроскопия включает в себя следующие разновидности: а) фазово-контрастную микроскопию; б) электронную микроскопию; в) темнопольную микроскопию; г) микроскопию в затемненном поле; д) иммерсионную микроскопию.

Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, в, г, д;
Б) а, б, г, д;
В) б, в, г, д;
Г) б, в, г;
Д) в, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Функции пилей (ворсинок, фимбрий):
2. Нуклеоид бактерий:

А) Адгезия бактерий к субстрату;
Б) Являются антигенами;
В) Служат рецептором для бактериофагов;
Г) Содержит 2-3 ядрышка;
Д) Нить ДНК замкнута в кольцо;
Е) Имеет ядерную оболочку.

21.

1. Извитые формы бактерий:
2. Спорообразующие бактерий:

А) Клостридии;
Б) Бациллы;

В) Актиномицеты;
Г) Спириллы;
Д) Микоплазмы;
Е) Спирохеты.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. С именем какого ученого связано открытие сущности брожения [1857], микробной обусловленности и заразности инфекционных болезней [1881], методов изготовления вакцин и способов профилактики куриной холеры, сибирской язвы и бешенства [1882-1885] ?

А) Левенгук;
Б) Мечников;
В) Кох;
Г) Пастер.

2. Определите понятие "таксон":

А) Генетически однородная чистая культура микробов;
Б) Культура микробов, происходящая из одной клетки;
В) Культура определенного вида микробов, выделенная из окружающей среды, патологических материалов человека и животных или полученная из музея;
Г) Группа микроорганизмов, объединенных в систематическую категорию на основании общности свойств и признаков.

3. Эукариоты:

А) Простейшие;
Б) Эубактерии;
В) Грибы;
Г) Прионы.

4. Бактерии, у которых отсутствует полноценная клеточная стенка:

А) Риккетсии;
Б) Микоплазмы;
В) Хламидии;
Г) Спирохеты.

5. Извитые бактерии:

А) Актиномицеты;
Б) Спириллы;
В) Микобактерии;
Г) Спирохеты.

6. Актиномицеты:

А) Грамположительные микробы;
Б) Клетки имеют вид разветвленных нитей;
В) Образуют экзоспоры;
Г) Прокариоты.

7. Микроорганизмы, частично или полностью утратившие клеточную стенку под действием факторов внешней среды:

А) Сферопласты;

Б) Протопласты;
В) L-формы;
Г) Микоплазмы.

8. Функции ЛПС:

А) Антигенная;
Б) Ферментативная;
В) Токсическая (эндотоксин);
Г) Наследственная.

9. Микробы, у которых ригидность клеточной стенки обусловливает пептидогликан:

А) Грамотрицательные бактерии;
Б) Вирусы;
В) Грамположительные бактерии;
Г) Грибы.

10. Кислотоустойчивые микроорганизмы:

А) Микобактерии;
Б) Стрептококки;
В) Вибрионы;
Г) Стафилококки.

11. Функции пилей (ворсинок, фимбрий):

А) Адгезия бактерий к субстрату;
Б) Участие в передаче генов;
В) Служат рецептором для бактериофагов;
Г) Являются антигенами.

12. Образование эндоспор у бактерий стимулируют:

А) Недостаток кислорода;
Б) Изменение температуры окружающей среды;
В) Дефицит питательных веществ;
Г) Попадание в организм человека или животного.

13. Признаки грамположительных бактерий:

А) В клеточной стенке есть тейхоевые кислоты;
Б) Могут образовывать споры;
В) Основной компонент клеточной стенки – пептидогликан;
Г) Отдельные представители кислотоустойчивы.

14. Какие особенности характерны для мезосом у бактерий?

А) образуются в результате инвагинации цитоплазматической мембраны в цитоплазму;
Б) Выполняет функции пищеварительной вакуоли;
В) Синтезируют белок;
Г) Выявляют по Циля-Нильсена.

15. Для обнаружения капсул бактерий в чистой культуре используют окраски:

А) Простую;
Б) По Нейссеру;
В) По Грамму;
Г) По Бурри-Гинсу.

16. Что такое трансформация?

А) Передача генетической информации при контакте бактериальных клеток разной «половой» направленности;
Б) Восстановление поврежденной ДНК;
В) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

17. Высшие грибы:

А) Имеют осевую нить;
Б) Имеют септированный мицелий;
В) Образуют вегетативные эндоспоры;
Г) Образуют экзоспоры (конидии).

18. Дайте характеристику простейших:

А) Имеют клеточное строение;
Б) Относятся к эукариотам;
В)Снаружи окружены пелликулой;
Г) Относятся к царству животных.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся:а) плесневые грибы; б) спирохеты; в) хламидии; г) микоплазмы; д) актиномицеты.
Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) б, в, г, д;
В) а, в, г, д;
Г) а, б, г, д;

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Для обнаружения кислотоустойчивых бактерий применяют?
2. Для обнаружения зерен волютина бактерий?

А) Окраска по Бури-Гинсу;
Б) Окраска по Цилю-Нильсену;
В) Окраска по Романовскому-Гимзе;
Г) Окраска разведенным карболовым фуксином;
Д) Окраска по Нейссеру.

21.

1. Функцию синтеза белка выполняет:
2. хромосомные генетические структуры у бактерий:

А) Мезосомы;
Б) Рибосомы;
В) Плазмиды;
Г) Транспозоны;
Д) Нуклеоид.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Кто является одним из основоположников иммунологического этапа развития микробиологии и создателем фагоцитарной теории иммунитета?

А) Безредко;
Б) Мечников;
В) Кох;
Г) Пастер.

2. Какие микробы относятся к эукариотам?

А) Простейшие;
Б) Микоплазмы;
В) Грибы;
Г) Хламидии.

3. Структурные особенности прокариотов:

А) Константа седиментации рибосом 70S;
Б) Имеется нуклеоид;
В) Отсутствует аппарат Гольджи;
Г) Отсутствует ядерная мембрана.

4. Что такое стрептобациллы?

А) Кокки, образующие цепочку;
Б) Палочки, образующие цепочку;
В) Извитые формы;
Г) Спорообразующие палочки, располагающие цепочкой.

5. Ветвящиеся формы бактерий:

А) Актиномицеты;
Б) Спириллы;
В) Микоплазмы;
Г) Спирохеты.

6. Микроорганизмы, у которых отсутствие клеточной стенки всегда детерминировано генетически:

А) Протопласты
Б) Сферопласты
В) Хламидии
Г) Микоплазмы

7. Какие свойства характерны для хламидий?

А) Грамотрицательны;
Б) Прокариоты;
В) Облигатные внутриклеточные паразиты;
Г) Имеют извитую форму.

8. Липополисахарид бактериальной клетки расположен в:

А) Цитоплазматической мембране;
Б) Наружной мембране грамположительных бактерий;
В) Мезосомах;
Г) Наружной мембране грамотрицательных бактерий.

9. В состав пептидогликана входят:

А) Тейхоевые кислоты
Б) N-ацетилглюкозамин и М-ацетилмурамовая кислота
В) Липополисахарид (ЛПС)
Г) Молекулы гликана.

10. Какие структуры обязательны для L–формы бактерий?

А) капсула;
Б) ЦПМ;
В) Цитоплазма;
Г) Нуклеоид;
Д) Клеточная стенка.

11. Неспорообразующие бактерии, наиболее устойчивые к действию кислот, щелочей и спирта:

А) Микобактерии;
Б) Клостридии;

В) Эшерихии;
Г) Бациллы.

12. Внутриклеточные включения бактерий:

А) Зерна гликогена;
Б) Митохондрии;
В) Зерна волютина;
Г) Рибосомы.

13. Сложные дифференциально-диагностические методы окраски:

А) Окраска по Цилю-Нельсену;
Б) Окраска синим Леффлера;
В) Окраска по Грамму;
Г) Окраска разведенным карболовым фуксином.

14. При микроскопии исследуемого материала риккетсии обычно обнаруживают:

А) В цитоплазматической мембране;
Б) В мезосомах;
В) Внеклеточно;
Г) В цитоплазме клеток.

15. Для обнаружения зерен волютина у бактерий используют окраску:

А) По Нейссеру;
Б) По Романовскому -Гимзе;
В) По БурриоГинсу;
Г) По Ожешки.

16. Что такое мутагены?

А) Гены, обеспечивающие мутацию;
Б) Факторы, вызывающие мутацию;
В) Факторы, восстанавливающие ДНК;
Г) Фаторы, передающие генетическую информацию.

17. Мицелий грибов – это:

А) Клетка без цитоплазматической мембраны;
Б) Совокупность гиф;
В) Совокупность хламидоспор;

Г) Многоядерная структура.

18. Простейшие:

А) Эукариоты;
Б) Содержат оформленное ядро с ядерной мембраной;
В) Устроены сложнее, чем клетки бактерий;
Г) Прокариоты.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся: а)хламидии; б) вирусы; в) плесневые грибы; г) спирохеты; д) актиномицеты; е) микоплазмы.
Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) а, г, д, е;
В) в, г, д;
Г) а, в, г, д;
Д) б, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Трансдукция:

2. Конъюгация:

А) Исправление поврежденных участков ДНК;

Б) Передача генетической информации при помощи бактериофага;

В) Наследственное скачкообразное изменение признака;

Г) Передача генетической информации при скрещивании бактерийй через половые ворсинки.

Д) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

21.

1. Актиномицеты:

2. Хламидии:

А) Грамположительные микробы;

Б) Грамотрицательные микробы;

В) Клетки имеют вид разветвленных нитей;

Г) Образуют экзоспоры;

Д) Облигатные внутриклеточные паразиты.

Е) Эукариоты.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №1

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА (2 КУРС, ВЕСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Сущность научного открытия Д.И.Ивановского:
А) создание первого микроскопа;
Б) открытие вирусов;
В) открытие явления фагоцитоза;
Г) получение антирабической вакцины.

2. Основные морфологические разновидности бактерий:
А) Кокки;
Б) Палочки;
В) Извитые;
Г) Ветвящиеся.

3. Прокариоты, не имеющие клеточной стенки и не синтезирующие предшественники пептидогликана:
А) Стафилококки;
Б) Нейссерии;
В) Стрептококки;
Г) Микоплазмы.

4. К спорообразующим бактериям относятся:
А) Стрептококки;
Б) Клостридии;
В) Нейссерии;
Г) Сальмонеллы.

5. Какими свойствами обладают спирохеты?
А) имеют тонкую клеточную стенку;
Б) грамотрицательны;
В) Тонкие спирально изогнутые клетки;
Г) Имеют цитоплазматический илиндр.

6. Хламидии:
А) Грамотрицательные;
Б) Образуют споры;
В) Прокариоты;
Г) Облигатные внутриклеточные паразиты.

7. Свойства ЛПС:
А) Является эндотоксином;
Б) Термолабилен;
В) Является О-антигеном;
Г) Содержит пептидогликан.

8. Наружная мембрана грамотрицательных бактерий имеет:
А) ЛПС;
Б) Порины;
В) Липид А;
Г) Пептидогликан.

9. Грамположительные бактерии:
А) Эшерихии;
Б) Стафилококки;
В) Вибрионы;
Г) Стрептококки.

10. Прочный слизистый слой, располагающийся снаружи клеточной стенки бактерий:

А) Чехол;
Б) Мукоид;
В) Наружная мембрана;
Г) Капсула.

11. Неспорообразующие кислотоустойчивые бактерии:

А) Клостридии;
Б) Эшерихии;
В) Бациллы;
Г) Микобактерии.

12. Хромосомы бактерий:

А) Связаны с цитоплазматической мембраной;
Б) Содержат гистоны;
В) Имеют форму кольца;
Г) Связаны с ЛПС.

13. Темнопольная микроскопия применяется для изучения:

А) Кишечной палочки;
Б) Риккетсий;
В) Стафилококка;
Г) Бледной трепонемы.

14. Назовите метод окраски, применяемый для возбудителей туберкулеза:

А) Циль-Нильсена;
Б) Ожешко;
В) Бурри-Гинса;
Г) Нейссера.

15. Методы определения наличия жгутиков бактерий :

А) Протравливание и импрегнация солями серебра или ртути;
Б) Окрашивание по Нейссеру;
В) Окрашивание по Леффлеру;
Г) По направленному характеру движений у бактерий в препаратах "раздавленная" и " висячая" капля.

16. Что такое трансформация?

А) Передача генетической информации при контакте бактериальных клеток разной «половой» направленности;
Б) Восстановление поврежденной ДНК;
В) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

17. Признаки грибов:

А) Основной компонент клеточной стенки – хитин;
Б) Имеют хлорофилл;
В) Содержат эргостеролы в цитоплазматической мембране;
Г) Имеет ядро с ядерной оболочкой.

18. Простейшие, имеющие апикальный комплекс:

А) Балантидий;
Б) Малярийный плазмодий;
В) Трихомонада;
Г) Токсоплазма.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся: а) плесневые грибы; б) спирохеты; в) хламидии; г) микоплазмы; д) актиномицеты.
Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все

правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) б, в, г, д;
В) в, г, д;
Г) а, в, г, д;
Д) б, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Органы движения у бактерий:

2. Бактерии, покрытые жгутиками со всех сторон клетки:

А) Пили;
Б) Жгутики;
В) Псевдоподии;
Г) Трихомонады;
Д) Перитрихи.

21.

1**. Микроорганизмы, не имеющие клеточной стенки:**

2. Адгезия бактерий к эукариотическим клеткам:

А) Амфитрихи;
Б) Спирохеты;
В) Микоплазмы;
Г) Порины;
Д) Пили;
Е) жгутики.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Ученые-основоположники физиологического периода развития микробиологии:

А) Левенгук;
Б) Пастер;
В) Мечников;
Г) Кох.

2. Структурные особенности прокариотов:

А) Константа седиментации рибосом 70S;
Б) Имеется нуклеоид;
В) Отсутствует аппарат Гольджи;
Г) Отсутствует ядерная мембрана.

3. Не имеют полноценной клеточной стенки:

А) Хламидии;
Б) L-формы;
В) Риккетсии;
Г) Микоплазмы.

4. Какую морфологию имеют сарцины?

А) Палочковидную;
Б) Кокковидную;

В) Извитую;
Г) Нитевидную.

5. К спирохетам относятся:

А) Трепонемы;
Б) Боррелии;
В) Лептоспиры;
Г) Микоплазмы.

6. Споры актиномицетов участвуют в:

А) Размножении;
Б) Защите от неблагоприятных внешних воздействий;
В) Расселении микроба или колонизации субстрата;
Г) Передаче генов.

7. Риккетсии:

А) Облигатные внутриклеточные паразиты;
Б) Прокариоты;
В) Грамотрицательны;
Г) Окрашиваются по методу Здродовского.

8. Функции клеточной стенки бактерий:

А) Участие в процессе деления клетки;
Б) Участие в обмене веществ;
В) Защита от действия внешних вредных факторов;
Г) Поддержание постоянной формы.

9. Компоненты ЛПС бактерий:

А) Липид А;
Б) Пептидогликан;
В) Полисахаридная боковая цепь;
Г) Белок-порин.

10. Микрокапсула:

А) Образуется у большинства бактерий;
Б) Хорошо видна в световом микроскопе;
В) Толщина менее 0,2 мкм;
Г) Придает бактериям кислотоустойчивость.

11. Устойчивость неспорообразующих бактерий к кислотам, щелочам и спиртам обусловлена высоким содержанием в клеточной стенке:

А) Пептидогликана;
Б) Тейхоевых кислот;
В) Пептидных мостиков;
Г) Восков и липидов.

12. Особенности зерен волютина?

А) Относятся к цитоплазматическим включениям;
Б) Окрашиваются по Нейссеру;
В) Отличаются метохромазией;
Г) Содержат полифосфаты.

13. Тинкториальные свойства бактерий характеризуют:

А) Устойчивость во внешней среде
Б) Устойчивость к действию физических факторов
В) Чувствительность к бактериофагам
Г) Отношение к определенному методу окрашивания

14. Методы окрашивания риккетсий:

А) Окраска по Романовскому-Гимзе;
Б) Окраска по Нейссеру;
В) Окраска по Здродовскому;

Г) Окраска по Ауеске.

15. Для обнаружения спор у бактерий используют окраску:

А) По Нейссеру;
Б) По Романовскому -Гимзе;
В) По БурриоГинсу;
Г) По Ожешки.

16.Что такое конъюгация?

А) Исправление поврежденных участков ДНК;
Б) Передача генетической информации при помощи бактериофага;
В) Наследственное скачкообразное изменение признака;
Г) Передача генетической информации при скрещивании бактерийй через половые ворсинки.

17. Признаки грибов:

А) Отсутствует хлорофилл;
Б) Имеют ригидную клеточную стенку;
В) Содержат эргостеролы в цитоплазматической мембране;
Г) Эукариоты.

18. Простейшие:

А) Эукариоты;
Б) Относятся к царству животных;
В) Имеют клеточное строение;
Г) Относятся к прокариотам.

19. Световая микроскопия включает в себя следующие разновидности: а) фазово-контрастную микроскопию; б) электронную микроскопию; в) темнопольную микроскопию; г) микроскопию в затемненном поле; д) иммерсионную микроскопию.

Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, в, г, д;
Б) а, б, г, д;
В) б, в, г, д;
Г) б, в, г;
Д) в, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Функции пилей (ворсинок, фимбрий):
2. Нуклеоид бактерий:

А) Адгезия бактерий к субстрату;
Б) Являются антигенами;
В) Служат рецептором для бактериофагов;
Г) Содержит 2-3 ядрышка;
Д) Нить ДНК замкнута в кольцо;
Е) Имеет ядерную оболочку.

21.

1. Извитые формы бактерий:
2. Спорообразующие бактерий:

А) Клостридии;
Б) Бациллы;
В) Актиномицеты;
Г) Спириллы;

Д) Микоплазмы;
Е) Спирохеты.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. С именем какого ученого связано открытие сущности брожения [1857], микробной обусловленности и заразности инфекционных болезней [1881], методов изготовления вакцин и способов профилактики куриной холеры, сибирской язвы и бешенства [1882-1885] ?

А) Левенгук;
Б) Мечников;
В) Кох;
Г) Пастер.

2. Определите понятие "таксон":

А) Генетически однородная чистая культура микробов;
Б) Культура микробов, происходящая из одной клетки;
В) Культура определенного вида микробов, выделенная из окружающей среды, патологических материалов человека и животных или полученная из музея;
Г) Группа микроорганизмов, объединенных в систематическую категорию на основании общности свойств и признаков.

3. Эукариоты:

А) Простейшие;
Б) Эубактерии;
В) Грибы;
Г) Прионы.

4. Бактерии, у которых отсутствует полноценная клеточная стенка:

А) Риккетсии;
Б) Микоплазмы;
В) Хламидии;
Г) Спирохеты.

5. Извитые бактерии:

А) Актиномицеты;
Б) Спириллы;
В) Микобактерии;
Г) Спирохеты.

6. Актиномицеты:

А) Грамположительные микробы;
Б) Клетки имеют вид разветвленных нитей;
В) Образуют экзоспоры;
Г) Прокариоты.

7. Микроорганизмы, частично или полностью утратившие клеточную стенку под действием факторов внешней среды:

А) Сферопласты;
Б) Протопласты;
В) L-формы;
Г) Микоплазмы.

8. Функции ЛПС:

А) Антигенная;
Б) Ферментативная;
В) Токсическая (эндотоксин);
Г) Наследственная.

9. Микробы, у которых ригидность клеточной стенки обусловливает пептидогликан:

А) Грамотрицательные бактерии;
Б) Вирусы;
В) Грамположительные бактерии;
Г) Грибы.

10. Кислотоустойчивые микроорганизмы:

А) Микобактерии;
Б) Стрептококки;
В) Вибрионы;
Г) Стафилококки.

11. Функции пилей (ворсинок, фимбрий):

А) Адгезия бактерий к субстрату;
Б) Участие в передаче генов;
В) Служат рецептором для бактериофагов;
Г) Являются антигенами.

12. Образование эндоспор у бактерий стимулируют:

А) Недостаток кислорода;
Б) Изменение температуры окружающей среды;
В) Дефицит питательных веществ;
Г) Попадание в организм человека или животного.

13. Признаки грамположительных бактерий:

А) В клеточной стенке есть тейхоевые кислоты;
Б) Могут образовывать споры;
В) Основной компонент клеточной стенки – пептидогликан;
Г) Отдельные представители кислотоустойчивы.

14. Какие особенности характерны для мезосом у бактерий?

А) образуются в результате инвагинации цитоплазматической мембраны в цитоплазму;
Б) Выполняет функции пищеварительной вакуоли;
В) Синтезируют белок;
Г) Выявляют по Циля-Нильсена.

15. Для обнаружения капсул бактерий в чистой культуре используют окраски:

А) Простую;
Б) По Нейссеру;
В) По Грамму;
Г) По Бурри-Гинсу.

16. Что такое трансформация?

А) Передача генетической информации при контакте бактериальных клеток разной «половой» направленности;
Б) Восстановление поврежденной ДНК;
В) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

17. Высшие грибы:

А) Имеют осевую нить;
Б) Имеют септированный мицелий;

В) Образуют вегетативные эндоспоры;
Г) Образуют экзоспоры (конидии).

18. Дайте характеристику простейших:

А) Имеют клеточное строение;
Б) Относятся к эукариотам;
В)Снаружи окружены пелликулой;
Г) Относятся к царству животных.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся:а) плесневые грибы; б) спирохеты; в) хламидии; г) микоплазмы; д) актиномицеты.
Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) б, в, г, д;
В) а, в, г, д;
Г) а, б, г, д;

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Для обнаружения кислотоустойчивых бактерий применяют?
2. Для обнаружения зерен волютина бактерий?

А) Окраска по Бури-Гинсу;
Б) Окраска по Цилю-Нильсену;
В) Окраска по Романовскому-Гимзе;
Г) Окраска разведенным карболовым фуксином;
Д) Окраска по Нейссеру.

21.

1. Функцию синтеза белка выполняет:
2. хромосомные генетические структуры у бактерий:

А) Мезосомы;
Б) Рибосомы;
В) Плазмиды;
Г) Транспозоны;
Д) Нуклеоид.

«ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Кто является одним из основоположников иммунологического этапа развития микробиологии и создателем фагоцитарной теории иммунитета?

А) Безредко;
Б) Мечников;
В) Кох;
Г) Пастер.

2. Какие микробы относятся к эукариотам?

А) Простейшие;
Б) Микоплазмы;
В) Грибы;

Г) Хламидии.

3. Структурные особенности прокариотов:

А) Константа седиментации рибосом 70S;
Б) Имеется нуклеоид;
В) Отсутствует аппарат Гольджи;
Г) Отсутствует ядерная мембрана.

4. Что такое стрептобациллы?

А) Кокки, образующие цепочку;
Б) Палочки, образующие цепочку;
В) Извитые формы;
Г) Спорообразующие палочки, располагающие цепочкой.

5. Ветвящиеся формы бактерий:

А) Актиномицеты;
Б) Спириллы;
В) Микоплазмы;
Г) Спирохеты.

6. Микроорганизмы, у которых отсутствие клеточной стенки всегда детерминировано генетически:

А) Протопласты
Б) Сферопласты
В) Хламидии
Г) Микоплазмы

7. Какие свойства характерны для хламидий?

А) Грамотрицательны;
Б) Прокариоты;
В) Облигатные внутриклеточные паразиты;
Г) Имеют извитую форму.

8. Липополисахарид бактериальной клетки расположен в:

А) Цитоплазматической мембране;
Б) Наружной мембране грамположительных бактерий;
В) Мезосомах;
Г) Наружной мембране грамотрицательных бактерий.

9. В состав пептидогликана входят:

А) Тейхоевые кислоты
Б) N-ацетилглюкозамин и М-ацетилмурамовая кислота
В) Липополисахарид (ЛПС)
Г) Молекулы гликана.

10. Какие структуры обязательны для L–формы бактерий?

А) капсула;
Б) ЦПМ;
В) Цитоплазма;
Г) Нуклеоид;
Д) Клеточная стенка.

11. Неспорообразующие бактерии, наиболее устойчивые к действию кислот, щелочей и спирта:

А) Микобактерии;
Б) Клостридии;
В) Эшерихии;
Г) Бациллы.

12. Внутриклеточные включения бактерий:

А) Зерна гликогена;

Б) Митохондрии;
В) Зерна волютина;
Г) Рибосомы.

13. Сложные дифференциально-диагностические методы окраски:

А) Окраска по Цилю-Нельсену;
Б) Окраска синим Леффлера;
В) Окраска по Грамму;
Г) Окраска разведенным карболовым фуксином.

14. При микроскопии исследуемого материала риккетсии обычно обнаруживают:

А) В цитоплазматической мембране;
Б) В мезосомах;
В) Внеклеточно;
Г) В цитоплазме клеток.

15. Для обнаружения зерен волютина у бактерий используют окраску:

А) По Нейссеру;
Б) По Романовскому -Гимзе;
В) По Буррио Гинсу;
Г) По Ожешки.

16. Что такое мутагены?

А) Гены, обеспечивающие мутацию;
Б) Факторы, вызывающие мутацию;
В) Факторы, восстанавливающие ДНК;
Г) Фаторы, передающие генетическую информацию.

17. Мицелий грибов – это:

А) Клетка без цитоплазматической мембраны;
Б) Совокупность гиф;
В) Совокупность хламидоспор;

Г) Многоядерная структура.

18. Простейшие:

А) Эукариоты;
Б) Содержат оформленное ядро с ядерной мембраной;
В) Устроены сложнее, чем клетки бактерий;
Г) Прокариоты.

19. К микроорганизмам с прокариотным типом организации клетки относятся: а)хламидии; б) вирусы; в) плесневые грибы; г) спирохеты; д) актиномицеты; е) микоплазмы.
Выберите единственную комбинацию, в которой учтены все правильные ответы:

А) а, б, в;
Б) а, г, д, е;
В) в, г, д;
Г) а, в, г, д;
Д) б, г, д.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

20.

1. Трансдукция:
2. Конъюгация:

А) Исправление поврежденных участков ДНК;

Б) Передача генетической информации при помощи бактериофага;
В) Наследственное скачкообразное изменение признака;
Г) Передача генетической информации при скрещивании бактерийй через половые ворсинки.
Д) Передача генетического материала с помощью высокополимеризованной ДНК.

21.

1. Актиномицеты:

2. Хламидии:

А) Грамположительные микробы;
Б) Грамотрицательные микробы;
В) Клетки имеют вид разветвленных нитей;
Г) Образуют экзоспоры;
Д) Облигатные внутриклеточные паразиты.
Е) Эукариоты.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №3

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ
ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
(2 КУРС, ВЕСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Патогенность микроба - это признак:
А. Генотипический;
Б. Потенциальный;
В. Присущий виду микроба;
Г. Влияющий на восприимчивость макроорганизма.

2. Dlm является единицей измерения:
А. Вирулентности микробов;
Б. Антигенности микробов;
В. Токсигенности микробов;
Г. Иммуногенности микробов.

3. Характерные свойства эндотоксина:
А. Белковая природа;
Б. Вызывает повышение температуры тела;
В. Переводится в анатоксин;
Г. Является фактором патогенности.

4. Характерные признаки инфекционной болезни:
А. Наличие микроба-возбудителя;
Б. Контагиозность;
В. Формирование иммунного ответа;
Г. Цикличность течения.

5. Для септикопиемии характерно:
А. Гематогенное распространение бактерий в макроорганизме;
Б. Размножение бактерий в крови;
Г. Формирование вторичных гнойных очагов во внутренних органах;
Д. Циркуляция микробных токсинов в крови.

6. Назовите форму инфекционного процесса, при которой возбудитель длительное время находится в организме, не проявляя патогенных свойств и не выделяясь в окружающую среду:
А. Бактерионосительство;
Б. Латентная инфекция;
В. Медленная инфекция;
Г. Острая инфекция.

7. Естественно приобретенный иммунитет:
А. После введения иммунных сывороток;
Б. Постинфекционный;
В. Поствакцинальный;
Г. Трансплацентарный.

8. Приобретенный искусственный активный иммунитет:
А. После введения антитоксической сыворотки;
Б. Поствакцинальный;
В. Трансплацентарный;
Г. Постинфекционный.

9. Назовите процесс, защищающий организм от повторных антигенных интервенции:
А. Иммунная толерантность;
Б. Иммунная память;
В. Гиперчувствительность;
Г. Иммунный паралич.

10. Альтернативный путь активации комплемента запускается:
А. Гистамином;
Б. Компонентами клеточной стенки бактерий;
В. Комплексом “антиген-антитело”;
Г. Липополисахаридом.

11. Иммуноглобулин класса G:
А. Связывает комплемент;
Б. Обнаруживается в секретах слизистых;
В. Проходит через плаценту;
Г. Обеспечивает местный иммунитет.

12. Антитела:
А. Синтезируются плазмоцитами;
Б. Способны связывать комплемент;
В. Способны нейтрализовать токсины;
Г. Агглютинируют корпускулярные антигены.

13. Отметьте эффекторные клетки иммунной системы:
А. Т-киллеры;
Б. Т-хелперы;
В. Дендритные клетки;
Г. В-лимфоциты.

14. Феномен иммунологической памяти основан на:
А. Угнетении Т-хелперов;
Б. Отсутствии определенных клонов иммунных клеток;
В. Отсутствии антигенов гистосовместимости;
Г. Образовании клеток памяти.

15. Назовите признаки гиперчувствительности замедленного типа:
А. Лимфоцитарно-макрофагальная реакция;
Б. Синтез Ig E;
В. Участие Т-лимфоцитов;
Г. Участие В-лимфоцитов.

16. Иммуномодуляторы:
А. Воздействуют на патологический процесс через геном;
Б. Обладают иммунотропным действием;
В. Воздействуют на патологический процесс через иммунную систему;

Г. В основе механизма действия лежат иммунологические реакции.

17. Антитоксический иммунитет:
А. Поглощение токсина макрофагами;
Б. Выработка антитоксических антигенов;
В. Активация Т-киллеров;
Г. Выработка антитоксических антител.

18. Назначение РПГА:
А. Серодиагностика инфекционных заболеваний;
Б. Идентификация микроба;
В. Определение специфических антител;
Г. Титрование комплемента.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Рецидив
2. Реинфекция
3. Суперинфекция
А. Заболевание, возникшее после перенесенной инфекции за счет повторного заражения тем же возбудителем;
Б. Повторное инфицирование макроорганизма тем же возбудителем до выздоровления;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

20.
1. Пассивный, естественно приобретенный иммунитет
2. Активный, естественно приобретенный иммунитет
А. Постинфекционный;
Б. Поствакцинальный;
В. Трансплацентарный;
Г. Трансплантационный.

21.
1. Антиген в реакции агглютинации
2. Антиген в реакции преципитации
А. Молекулярный;
Б. Корпускулярный;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Вирулентность микробов:
А. Контролируется генами хромосомы и плазмид;
Б. Определяют на чувствительных животных;
В. Изменяется под действием внешних факторов;
Г. Является видовым признаком.

2. Адгезины микробов:
А. Гиалуронидаза;
Б. Эндотоксины;
В. Экзотоксины;
Г. Пили.

3. Свойства бактериальных эндотоксинов:
А. Липополисахаридная природа;
Б. Выделяются бактериями в процессе жизнедеятельности;
В.Не обладает специфичностью действия в организме;
Г. Под действием формалина превращаются в анатоксин.

4. Периоды в развитии инфекционного процесса
А. Продромальный;
Б. Реконвалесценция;
В. Инкубация;
Г. Суперинфекция.

5. Формы инфекций:
А. Реинфекция;
Б. Реконвалесценция;
В. Рецидив;
Г. Инкубация.

6. Автор фагоцитарной теории иммунитета:
А. Бернет Ф.;
Б. Ерне Н.;
В. Эрлих П.;
Г. Мечников И.И.

7. Искусственно приобретенный иммунитет:
А. После введения иммунных сывороток;
Б. Постинфекционный;
В. Поствакцинальный;
Г. Трансплацентарный.

8. Полноценные антигены:
А. Специфичны;
Б. Взаимодействуют со специфическими антителами;

В. Имеют высокую молекулярную массу;
Г. Обладают иммуногенностью.

9. В структуру бактериальной клетки могут входить антигены:
А. Н-антиген;
Б. К-антиген;
В. О-антиген;
Г. HLA-антигены.

10. Биологические жидкости, в которых содержится лизоцим:
А. Слезы;
Б. Тканевая жидкость;
В. Слюна;
Г. Сыворотка.

11. Интерфероны:
А. Продуцируются фибробластами и Т-лимфоцитами;
Б. Продуцируются лейкоцитами;
В. Обладают иммуномодулирующими свойствами;
Г. Обладают видовой специфичностью.

12. Иммуноглобулин класса М:
А. Связывает комплемент;
Б. Проходит через плаценту;
В. Пентамер;
Г. Имеет 2 центра связывания антигена.

13. Секреторный иммуноглобулин класса А:
А. Обеспечивает местный иммунитет;
Б. Является пентамером;
В. Содержит секреторный компонент;
Г. Проходит через плаценту.

14. Местный иммунитет обеспечивают иммуноглобулины:
А. Класса G;
Б. Класса Е;
В. Класса Д;
Г. Класса А.

15. Фагоцитами могут быть клетки:
А. Моноцит;
Б. Нейтрофил;
В. Альвеолярный макрофаг;
Г. Эритроцит.

16. Укажите формы иммунитета, в которых принимает участие комплемент:
А. Иммунитет слизистых оболочек;
Б. Антитоксический;
В. Антибактериальный гуморальный;
Г. Гуморальны вирусный.

17. Укажите формы иммунитета, в которых принимают участие Т-

киллеры:
А. Трансплантационный;
Б. Противоопухолевый;
В. Противовирусный;
Г. Антибактериальный.

18. Перечислите компоненты РПГА:
А. Эритроциты;
Б. Эритроцитарный диагностикум;
В. Гемолитическая сыворотка;
Г. Исследуемая сыворотка.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Экзотоксины
2. Эндотоксины
3. Анатоксины
А. Не обладают токсическими свойствами;
Б. Выделяются микробом в среду;
В. Освобождаются при разрушении бактерий
Г. Ни то, ни другое.

20.
1. Полноценный антиген
2. Неполноценный антиген
А. Полисахарид;
Б. Белок;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

21.
1. Определение молекулярных антигенов
2. Определение корпускулярных антигенов
А. Реакция преципитации;
Б. Реакция агглютинации;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Патогенность микробов - это признак:
А. Видовой;
Б. Возник в процессе эволюции паразитизма;
В. Генотипический;
Г. Быстро изменяется под влиянием факторов окружающей среды.

2. Адгезивная способность бактерий обусловлена:
А. Наличием пилей;
Б. Наличием пептидогликана;
В. Наличием липотейхоевых кислот;
Г. Образованием белковых токсинов.

3. Характерные свойства эндотоксинов:
А. Сильные антигены;
Б. Находятся в клеточной стенке грамотрицательных бактерий;
В. Термолабильны;
Г. Не чувствительны к формалину.

4. Продромальный период - это период:
А. От момента заражения до начала клинических проявлений болезни;
Б. Интенсивного размножения возбудителя в месте входных ворот;
В. Освобождения макроорганизма от микробов;
Г. Появления неспецифических симптомов инфекционной болезни.

5. Повторные проявления заболевания, вызванного теми же возбудителями:
А. Рецидив;
Б. Вторичная инфекция;
В. Реинфекция;
Г. Смешанная инфекция.

6. Автор гуморальной теории иммунитета:
А. Бернет Ф.
Б. Ерне Н.
В. Мечников И.И.
Г. Эрлих П.

7. Активный иммунитет:
А. После введения иммунных сывороток;
Б. Поствакцинальный;
В. Трансплацентарный;
Г. Постинфекционный.

8. Химические вещества, являющиеся полноценными антигенами:
А. Белок;

Б. Минеральные соли;
В. Полисахарид;
Г. Липид.

9. К факторам неспецифической резистентности относятся:
А. Фагоцитоз;
Б. Лизоцим;
В. Комплемент;
Г. Нормальная микрофлора.

10. Интерфероны:
А. Продуцируются фибробластами и Т-лимфоцитами;
Б. Продуцируются лейкоцитами;
В. Обладают иммуномодулирующими свойствами;
Г. Обладают видовой специфичностью.

11. Иммуноглобулин класса М:
А. Связывает комплемент;
Б. Проходит через плаценту;
В. Пентамер;
Г. Имеет 2 центра связывания антигена.

12. Иммуноглобулин класса Е:
А. Проходит через плаценту;
Б. Пентамер;
В. Обеспечивает местный иммунитет;
Г. Обладает цитофильностью к тучным клеткам и базофилам;

13. Моноклональные антитела:
А. Обладают гетерогенностью;
Б. Синтезируются гибридомой;
В. Синтезируются в организме человека;
Г. Высоко специфичны.

14. В формировании неспецифической резистентности участвуют клетки:
А. Т-хелперы;
Б. Макрофаги;
В. В-лимфоциты;
Г. Естественные киллеры.

15. Функции Т-хелперов:
А. Выработка антител;
Б. Фагоцитоз;
В. Проявление цитотоксичности;
Г. Регуляция иммунного ответа.

16. Нейтрализация вируса вне клетки (вириона) осуществляется:
А. Иммуноглобулинами класса А;
Б. Интерферонами;
В. Иммуноглобулинами класса G;
Г. Т-клетками.

17. Для создания искусственного активного иммунитета используют:
А. Вакцины;
Б. Иммунные сыворотки;
В. Анатоксины;
Г. Толерогены.

18. Перечислите компоненты реакции преципитации:
А. Эритроциты;
Б. Молекулярный антиген;
В. Гемолитическая сыворотка;
Г. Специфическая иммунная сыворотка.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Аэрогенный механизм передачи возбудителя
2. Фекально-оральный механизм передачи возбудителя
3. Трансмиссивный механизм передачи возбудителя
А. Перенос возбудителя путем выделения его с фекалиями и проникновения в организм через ЖКТ;
Б. Перенос возбудителя через кровососущих членистоногих;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

20.
1. Клетки, не имеющие антигенов гистосовместимости
2. Клетки, имеющие антигены гистосовместимости
А. Лимфоциты;
Б. Эритроциты;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

21.
1. Титр агглютинирующей сыворотки
2. Титр гемолитической сыворотки
А. Наибольшее разведение сыворотки, которое вызывает полный лизис эритроцитов в присутствии комплемента;
Б. Минимальное разведение сыворотки, при котором наблюдается гемолиз;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ИНФЕКЦИЯ И ИММУНИТЕТ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Факторы, обусловливающие патогенность микробов:
А. Продукция ферментов агрессии;

Б. Токсинообразование;
В. Капсулообразование;
Г. Наличие адгезинов.

2. Факторы патогенности бактерий с инвазивной функцией:
А. Мембранотоксины;
Б. Гиалуронидаза;
В. Капсула;
Г. Нейраминидаза.

3. Охарактеризуйте белковые токсины бактерий:
А. Синтезируются грамположительными бактериями;
Б. Выделяются в окружающую среду в процессе жизнедеятельности;
В. Могут частично секретироваться;
Г. Не обладают специфичностью действия.

4. Назовите формы инфекции по признаку локализации возбудителя:
А. Манифестная;
Б. Сепсис;
В. Рецидив;
Г. Септикопиемия.

5. Формы инфекций, характеризующиеся длительным пребыванием микробов в макроорганизме:
А. Бактерионосительство;
Б. Персистенция;
В. Рецидив;
Г. Вторичная инфекция.

6. Периферические органы иммунной системы:
А. Костный мозг;
Б. Тимус;
В. Плазмоциты;
Г. Лимфатические узлы.

7. Пассивный иммунитет:
А. После введения иммунных сывороток;
Б. Поствакцинальный;
В. Трансплацентарный;
Г. Постинфекционный.

8. Гаптены:
А. Определяются в реакции агглютинации;
Б. Взаимодействуют с антителами;
В. Индуцируют в макроорганизме иммунный ответ;
Г. Имеют низкую молекулярную массу.

9. Активация комплемента может начинаться с компонента:
А. С1;
Б. С2;
В. С3;

Г. С4.

10. Иммуноглобулин класса М:
А. Связывает комплемент;
Б. Проходит через плаценту;
В. Пентамер;
Г. Имеет 2 центра связывания антигена.

11. Иммуноглобулин класса Е обладает тропизмом к:
А. Базофилам;
Б. Макрофагам;
В. Тучным клеткам;
Г. Фибробластам.

12. Моноклональные антитела:
А. Высоко специфичны;
Б. Обладают структурной гетерогенностью;
В. Используются как диагностические препараты;
Г. Вырабатываются макрофагами.

13. Феномены иммунного ответа, в которых принимают участие В-лимфоциты:
А. Выработка антител;
Б. Фагоцитоз;
В. Иммунологическая память;
Г. Киллерная функция.

14. Укажите иммунокомпетентные клетки, обладающие цитотоксичностью:
А. Естественные киллеры;
Б. Т-хелперы;
В. Т-киллеры;
Г. Базофилы.

15. Для антибактериального иммунитета характерно участие:
А. Комплемента;
Б. Фагоцитов;
В. Антител;
Г. В-лимфоцитов.

16. Признаки гиперчувствительности I типа (анафилаксии):
А. Немедленное развитие реакции;
Б. Возможность десенсибилизации;
В. Участие В-лимфоцитов;
Г. Участие Ig E.

17. Для создания искусственного пассивного иммунитета используют:
А. Вакцины;
Б. Иммунные сыворотки;
В. Иммуноглобулины;

Г. Адъюванты.

18. Назначение реакции преципитации:
А. Определение неизвестных антител по известному антиген;
Б. Определение количества эритроцитов;
В. Определение неизвестного антигена по известным антителам;
Г. Определение титра комплемента.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Антропоноз
2. Зооантропоноз
3. Сапроноз
А. Источник инфекции - человек;
Б. Источник инфекции - животное;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

20.
1. Жгутиковый антиген бактерий
2. Соматический антиген бактериальной клетки
А. Н-антиген;
Б. О-антиген;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

21.
1. Бактериальный диагностикум
2. Диагностическая сыворотка
А. Содержит специфические антитела;
Б. Антиген в корпускулярной форме;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №1

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ
ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
(3 КУРС, ОСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Гнойно-воспалительные заболевания, вызываемые условно патогенными кокками характеризуются:
А. Различной локализацией;
Б. Многообразием клинических форм;
В. Снижением резистентности макроорганизма;
Г. Слабым иммунным ответом.

2.Для профилактики какой инфекции может быть использован анатоксин?
А. Стафилококковая;
Б.Стрептококковая;
В. Гонококковая;
Г. Менингококковая.

3. Питательные среды, которые можно использовать для выделения условно-патогенных стафилококков:
А. 10 % желточно-солевой агар;
Б. Кровяной агар;
В. Сывороточный агар;
Г. МПА.

4. *При каких заболеваниях применяется метод «провокации»*
А. Ревматизме;
Б. Менингите;
В. Гонорее;
Г. Синдроме токсического шока.

5. Какой из микроорганизм кокковидной формы продуцирует токсин «синдром токсического шока»:
А. Пневмококк;
Б. Стафилококк;
В. Стрептококк;
Г. Менингококк.

6. Материал для бактериологического метода исследования при менингококковой инфекции:
А. Ликвор;
Б. Мазок из носоглотки;
В. Кровь;
Г. Сыворотка.

7. Свойства бактерий рода Salmonella:
А. Продуцируют H_2S;
Б. Лактозоотрицательны;
В. Подвижны;
Г. Грамположительны.

8. Материал для бактериологического исследования при холере:
А. Кровь;
Б. Рвотные массы;
В. Моча;
Г. Испражнения;

9. Для серологического метода диагностики брюшного тифа применяют реакции:
А. РНГА;
Б. ИФА;
В. ПЦР;
Г. РА на стекле.

10. Диареегенные кишечные палочки:
А. Продуцируют энтеротоксины;
Б. Лактозоположительны;
В. Имеют плазмиды патогенности;
Г. Имеют эндотоксин.

11. Питательные среды для выделения и идентификации возбудителя шигеллеза:
А. Плоскирева;
Б. Клиглера;
В. Эндо;
Г. Щелочная пептонная вода.

12. Свойства бактерий рода Shigella:
А. Образуют споры;
Б. Лактозоотрицательны;
В. Имеют Н- антиген;
Г. Не продуцируют H_2S.

13. Факторы патогенности возбудителей холеры:
А. Инвазивные белки наружной мембраны;
Б. Энтеротоксин;
В. Токсин Шига;
Г. Нейраминидаза.

14. Серологический метод диагностики брюшного тифа позволяет:
А. Оценить динамику заболевания;
Б. Выявить бактерионосительство;
В. Провести ретроспективную диагностику;
Г. Определить биохимические свойства возбудителя.

15. Материал для бактериологического исследования на 1-й неделе заболевания брюшным тифом:
А. Моча;
Б. Испражнения;
В. Сыворотка;
Г. Кровь.

16. Полезные функции кишечной палочки для макроорганизма:
А. Антагонист патогенной гнилостной микрофлоры;

Б. Не расщепляет клетчатку;
В. Участвуют в синтезе витаминов;
Г. Частично расщепляет клетчатку.

17. Методы микробиологической диагностики брюшного тифа на 3-й неделе заболевания:
А. Бактериоскопический;
Б. Бактериологический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

18. Развитие диарейного синдрома при сальмонеллезе является результатом:
А. Действия энтеротоксина;
Б. Размножения сальмонелл в эпителиальных клетках поверхностного эпителия;
В. Активации эндотоксином каскада арахидоновой кислоты;
Г. Действия шигаподобного токсина.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Незавершенный фагоцитоз:
2. Образует цепочки клеток в бульонной культуре:
3. Может продуцировать энтеротоксин:
4. Вызывает бленнорею:
А. S.aureus;
Б. S.pyogenes;
В. N.gonorrhoeae.

20.
1. Холера:
2. Шигеллез:
3. Сальмонеллез:
4. Кишечный эшерихиоз:
А.ЭТКП;
Б. S enteritidis;
В. S.typhi;
Г. V.cholerae;
Д. S.sonnei.

21.
1. Агглютинируются поливалентной эшерихиозной ОК-сывороткой (антитела к 0157):
2. Вызывают гнойно-воспалительные заболевания различной локализации:
3. Продуцируют энтеротоксины:
4. Обладает психрофильностью:
А. Условно -патогенные кишечные палочки;
Б. Диареегенные кишечные палочки;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Гонококки и менингококки в чистой культуре и исследуемом материале обычно располагаются:
А.Одиночно;
Б. Цепочками;
В. Попарно;
Г. Гроздьями.

2. Материал для бактериологического исследования при скарлатине:
А. Кровь;
Б. Моча;
В. Сыворотка;
Г. Мазок из зева.

3. Антигенами стафилококков являются:
А. Протеин А;
Б. Тейхоевые кислоты;
В. Токсины;
Г. Липополисахарид.

4. Для лечения: тяжелых острых стафилококковых инфекций (сепсис и др.) можно использовать:
А. Иммуноглобулин;
Б. Убитая вакцина;
В. Гипериммунная плазма;
Г. Живая вакцина.

5. Для какого возбудителя характерен незавершенный фагоцитоз?
А. Золотистый стафилококк;
Б. С**трептококк;**
В. Эпидермальный стафилококк;
Г. Гонококк.

6. В каких формах может протекать менингококковая инфекция?
А. Менингит;
Б. Назофарингит;
В. «Здоровое» носительство;
Г. Фурункулез.

7. Какие методы используются для диагностики брюшного тифа?
А. Бактериоскопический;
Б. Бактериологический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

8. Свойства бактерий рода Escherichia:

А. Грамположительны;
Б. Лактозоположительны;
В. Образуют споры;
Г. Не продуцируют H_2S.

9. Какими свойствами обладают бактерии сем. Enterobacteriaceae:
А. Грамотрицательные палочки;
Б. Не образуют спор;
В. Факультативные анаэробы;
Г. Имеют зерна волютина.

10. Назовите факторы патогенности шигелл:
А. Инвазивные белки наружной мембраны;
Б. W, V-антигены;
В. Шига-подобный токсин;
Г. Холероген.

11. Какими факторами патогенности обладает возбудитель холеры:
А. Инвазивные белки наружной мембраны;
Б. Энтеротоксин;
В. Токсин Шига;
Г. Нейраминидаза.

12. Серологический метод диагностики брюшного тифа позволяет:
А. Оценить динамику инфекционного процесса;
Б. Выявить бактерионосительство;
В. Провести ретроспективную диагностику;
Г. Серопитировать возбудителя.

13. Какие среды используют при выделении возбудителя холеры?
А. Щелочная пептонная вода;
Б. Клиглера;
В. Щелочной агар;
Г. Желчный бульон.

14. По каким свойствам различаются диареегенные кишечные палочки?
А. Наличие плазмид вирулентности;
Б. Лактозонегативность;
В. Антигенная структура;
Г. Продукция H_2S.

15.Назовите препараты для специфической профилактики брюшного тифа:
А. Химическая вакцина;
Б. Инактивированная корпускулярная вакцина;
В. Бактериофаг;
Г. Анатоксин.

16. Какие препараты используются для лечения и профилактики дизентерии?

А. Интести-бактериофаг;

Б. Дизентерийный бактериофаг;

В. Vi-бактериофаг;

Г. Пиоционеус-бактериофаг.

17. Какие методы диагностики холеры относятся к ускоренным?

А. Иммобилизация в темном поле;

Б. Агглютинация в темном поле;

В. Метод Ермольевой;

Г. Иммунофлюоресцентный метод.

18. Назовите серовары холерного вибриона?

А. Огава;

Б. Инаба;

В. Гикошима;

Г. Холересуис.

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.

1. Лецитовителлазная активность на желточно-солевом агаре:
2. Наличие плазмокоагулазы:
3. Отсутствие плазмокоагулазы:
4. Пигментообразование:

А. Золотистый стафилококк;

Б. Стрептококки;

В. Оба;

Г. Ни то, ни другое.

20.

1. Холера:
2. Паратиф А:
3. Кишечный эшерихиоз:
4. Шигеллез:

А. S.dysenteriae;

Б. V.cholerae;

В. S.typhimurium;

Г. ЭПКП;

Д. S.paratyphi.

21.

1. Относится к серогруппле О1:
2. Устойчив к полимиксину:
3. Чувствителен к бактериофагу С:
4. Продуцирует энтеротоксин:

А. Биовар cholerae;

Б. Биовар eltor;

В. Оба;

Г. Ни то, ни другое.

«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Методы микробиологической диагностики пневмококковой инфекции:
А. Бактериологический;
Б. Серологический;
В. Биологический;
Г. Аллергический.

2. Какие бактерии в чистой культуре и исследуемом материале располагаются попарно?
А. Пневмококки;
Б. Стафилококки;
В. Менингококки;
Г. Все вышеперечисленное верно.

3. Какой материал для микробиологическою исследования следует брать у пациента при подозрении на гонорею?
А. Отделяемое уретры;
Б. Вагинальный мазок;
В. Мазок из зева;
Г. Ректальный мазок.

4. После какого заболевания стрептококковой этиологии формируется прочный иммунитет?
А. Тонзиллит;
Б. Ревматизм;
В. Скарлатина;
Г. Сепсис.

5. Назовите токсин возбудителя скарлатины:
А. Фибринолизин;
Б. Эритрогенин;
В. Эритролизин;
Г. Плазмокоагулаза.

6. Основной путь передачи бленореи новорожденных:
А. Контактный;
Б. Контактно-бытовой;
В. Половой;
Г. Водный.

7. Какие свойства характерны для представителей семейства Enterobacteriaceae:
А. Нуждаются в щелочных питательных средах;
Б. Грамотрицательные палочки;
В. Образуют споры;
Г. Ферментируют углеводы.

8. Какие среды используют для выделения и идентификации возбудителя колиэнтерита?

А. Эндо;
Б. Клиглера;
В. Левина;
Г. Желчный бульон.

9. Реакции, используемые для серологического метода диагностики брюшного тифа:

А. РНГА;
Б. ИФА;
В. Развернутая РА;
Г. РА на стекле.

10. По каким свойствам различаются биовары вибриона cholerae и eltor?

А. По реакции агглютинации с 01-сывороткой;
Б. По чувствительности к полимиксину;
В. По отношению к сыворотке Инаба;
Г. По чувствительности к специфическим бактериофагам.

11. Развитие диарейного синдрома при сальмонеллезе связано с:

А. Действием энтеротоксина;
Б. Размножением сальмонелл в эпителиальных клетках поверхностного эпителия;
В. Активизацией эндотоксином каскада арахидоновой кислоты;
Г. Блокированием нейрососудистых рецепторов.

12. Назовите серовары холерного вибриона?

А. Огава;
Б. Инаба;
В. Гикошима;
Г. Холересуис.

13. По каким свойствам различаются диареегенные и условно-патогенные кишечные палочки?

А. Психрофильность;
Б. Способность утилизировать лактозу;
В. Способность продуцировать H_2S;
Г. Антигенная структура.

14. Методы микробиологической диагностики брюшного тифа на 3-й неделе заболевания:

А. Бактериологический;
Б. Бактериоскопический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

15. На первом этапе бактериологического исследования при инфекциях, вызванных представителями семейства кишечных бактерий, посев испражнений производится на среды:

А. МПА;
Б. Клигера;
В. Пептонную воду;
Г. Лактозосодержашие дифференциально-диагностические среды.

16. какие среды используют при выделении и идентификации возбудителя сальмонеллеза:
А. Висмут-сульфитный агар;
Б. Плоскирева;
В. Клиглера;
Г. Селенитовый бульон.

17. Препараты для специфической профилактики брюшного тифа:
А. Химическая вакцина;
Б. Инактивированная корпускулярная вакцина;
В. Бактериофаг;
Г. Анатоксин.

18. Материал для бактериологического исследования при холере:
А. Кровь;
Б. Рвотные массы;
В. Моча;
Г. Испражнения;

СОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.
1. Отсутствие тропизма
2. Низкая ферментативная активность
3. Высокая ферментативная активность
4. Рост на солевых средах
5. Рост только на богатых белком средах
А. Патогенные нейссерии;
Б. Стафилококки;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

20.
1. Трансцитоз эпителия тонкой кишки с размножением в регионарной лимфоидной ткани кишечника:
2. Инвазия и внутриклеточное размножение в эпителии толстой кишки:
3. Прикрепление и колонизация поверхности эпителия тонкой кишки:
А. Шигеллы;
Б. Сальмонеллы;
В. Холерный вибрион;
Г. ЭПКП.

21.
1. Расщепляют маннит:

2. Чаще передается водным путем:
3. Чаще передается контактно-бытовым путем:
4. Размножается в ткани кишечника:
А. S. flexneri;
Б. S. dysenteriae;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ КОККАМИ. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. **Условно-патогенные кокки, способные вызывать заболевания различной локализации:**
А. Стафилококки;
Б. Пневмококки;
В. Стрептококки;
Г. Менингококки.

2. Биологические свойства возбудителя гонореи:
А. Чувствителен к факторам внешней среды;
Б. Патогенен только для человека;
В. Растет на питательных средах с добавлением человеческого белка;
Г. Подвижен.

3. Основные методы диагностики пневмококковых инфекций:
А. Аллергический;
Б. Бактериологический;
В. Серологический;
Г. Биологический.

4. Множественная лекарственная резистентность у стафилококков обусловлена наличием:
А. Капсулы;
Б. Ent-плазмиды;
В. Гиалуронидазы;
Г. R-плазмиды.

5. Какие кокки чувствительны к оптохину и желчи:
А. Стрептококк;
Б. Стафилококк;
В. Гонококк;
Г. Менингококк.

6. Для β-гемолитических стрептококков характерно:
А. Имеют адгезины - комплекс липотейхоевой кислоты;
Б. Неподвижны, спор и капсул не образует;
В. Продуцируют ферменты: стрептокиназу и гиалуронидазу;
Г. Выделяют токсины**.**

7. Какие антигены вирулентности есть у E.coli?
А. Е;
Б. W;
В. Н;
Г. К;
Д. О.

8. Какими свойствами обладают бактерии рода Shigella?
А. Образуют споры;
Б. Лактозоотрицательны;
В. Обладают Н-антигеном;
Г. Не продуцируют H_2S.

9. Какие вакцины используются для специфической профилактики брюшного тифа?
А. О-вакцины;
Б. АКСД-вакцины;
В. Тифо-паратифостолбнячные вакцины;
Г. БЦЖ.

10. Возбудитель брюшного тифа поражает:
А. Слизистую оболочку желудка;
Б. Эпителий тонкого кишечника;
В. Сердце;
Г. Почки.

11. Возбудителями сальмонеллеза являются:
А. S.enterica;
Б. S. typhi;
В. S. typhimurium;
Г. S. enteritidis.

12. Питательные среды для выделения и идентификации возбудителя шигеллеза:
А. Плоскирева;
Б. Клиглера;
В. Эндо;
Г. Щелочная пептонная вода.

13. Методы микробиологической диагностики брюшного тифа на 3 неделе заболевания:
А. Бактериоскопический;
Б. Бактериологический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

14. Серологический метод диагностики брюшного тифа позволяет:
А. Оценить динамику заболевания;
Б. Выявить бактерионосительство;
В. Провести ретроспективную диагностику;
Г. Серотипировать возбудителя.

15. Материал для бактериологического исследования при шигеллезе:
А. Кровь;

Б. Моча;
В. Испражнения;
Г. Сыворотка.

16. Какие среды используют для накопления холерного вибриона?
А. Сахарный бульон;
Б. Желчный бульон;
В. Сывороточный бульон;
Г. Щелочная пептонная вода.

17. Какие антигены имеют сальмонеллы брюшного тифа?
А. О;
Б. Н;
В. Vi;
Г. К;
Д. W.

18. Для серологического метода диагностики брюшного тифа применяют реакции:
А. РНГА;
Б. ИФА;
В. ПЦР;
Г. РА на стекле.

ОСТАВЬТЕ ЛОГИЧЕСКИЕ ПАРЫ: ВОПРОС-ОТВЕТ

19.

1. Рожистое воспаление:
2. Бленнорея:
3. Синдром токсического шока:
4. Ревматизм:

А. Стафилококк;
Б. Гонококк;
В. Бета -гемолитические стрептококки группы А;
Г. Пневмококк.

20.

1. Прикрепление и колонизация поверхности эпителия тонкой кишки:
2. Трансцитоз эпителия тонкой кишки с размножением в регионарной лимфоидной ткани кишечника:
3. Инвазия и внутриклеточное размножение в эпителии толстой кишки:

А. Шигеллы;
Б. Сальмонеллы;
В. Холерный вибрион;

21.

1. Основной путь передачи - контактно-бытовой:
2. Основной путь передачи – водный:
3. Вырабатывает шигаподобный токсин:
4. Вырабатывает Шига –токсин:

А. S. sonnei;
Б. S. dysenteriae;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №2

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ
ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
(3 КУРС, ОСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Какую форму может иметь возбудитель дифтерии?
А. Кокковидную;
Б. Полиморфных палочек;
В. Извитую (2-3 завитка);
Г. Ветвящуюся.

2. Микроскопию возбудителя дифтерии проводят:
А. При окраске по Цилю – Нельсену;
Б. В темном поле зрения;
В. При окраске по Нейссеру;
Г. Негативным способом.

3. Для окраски микобактерий используют метод:
А. Ожешко;
Б. Циля – Нельсена;
В. Леффлера;
Г. Романовского-Гимза;
Д. Нейссера.

4. Последовательность этапов бактериологического метода исследования при дифтерии:
А. Определение токсичности;
Б. Посев исследуемого материала на специальные среды;
В. Изучение биохимических свойств;
Г. Пересев колонии для получения чистой культуры.

5. Токсичность дифтерийной палочки определяют с помощью реакции:
А. Агглютинации на стекле;
Б. Гемагглютинация;
В. Кольцепреципитации;
Г. Преципитации в геле.

6. Назовите основные методы микробиологической диагностики дифтерии:
А. Микроскопический;
Б. Биологический;
В. Бактериологический;
Г. Аллергический.

7.Методы микробиологической диагностики коклюша:
А. Бактериоскопический;
Б. Бактериологический;
В. Аллергический;
Г. Серологический.

8. Какой метод используют для ускоренной бактериологической диагностики

туберкулеза?
А. Гомогенизация;
Б. Микрокультивирование;
В. Осаждение;
Г. Метод Прайса.

9. Вакцина для специфической профилактики туберкулеза:
А. Убитая;
Б. Живая;
В. Анатоксин;
Г. БЦЖ.

10. Отличить возбудителя туберкулеза от возбудителя лепры при проведении микробиологической диагностики можно по:
А. Кислотоустойчивости;
Б. Росту на искусственных питательных средах;
В. Результатам ПЦР;
Г. Результатам биопробы.

11. Для профилактики лепры применяют:
А. Сухой очищенный туберкулин;
Б. Интегральный лепромин;
В. АКДС;
Г. БЦЖ.

12. Для серодиагностики бруцеллеза применяют:
А. Реакцию Видаля;
Б. Реакцию Райта;
В. Реакцию Вейля- Феликса;
Г. ИФА.

13. Для серодиагностики туляремии применят:
А. РНГА;
Б. РСК;
В. РИФ;
Г. Развернутая РА.

14. Питательные среды для культивирования сибиреязвенных бацилл:
А. ЖСА;
Б. Щелочной агар;
В. Желчный бульон;
Г. МПА.

15. Экспресс- диагностика чума:
А. Газожидкостная хроматография;
Б. РИФ;
В. Фаготипирование;
Г. Фагодиагностика.

16. Вакцины для профилактики зоонозных бактериальных инфекции:
А. Убитые;
Б. Анатоксин;

В. Химические;
Г. Живые.

17. Форма чумы, источником инфекции при которой является только человек:
А. Бубонная;
Б. Кишечная;
В. Кожно-бубонная;
Г. Легочная.

18. Заражение людей бруцеллезом происходит :
А. При контакте с больными животными;
Б. Через молоко и молочные продукты;
В. Через послеродовые выделения;
Г. При контакте с больными людьми.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. Расщепляют мочевину	А. Возбудитель дифтерии
2. Не обладают цистиназой	Б. Условно-патогенные коринебактерии
3. Не имеют уреазу	В. Оба
4. Вырабатывают цистиназу	Г. Ни то, не другое

20. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. M. leprae	А. Располагаются внутриклеточно, образуя шары
2. M. bovis	Б. Грамотрицательные кокки
3. M. tuberculosis	В. Длинные тонкие палочки
	Г. Короткие толстые палочки

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. Грамположительные палочки	А. Возбудитель сибирской язвы
2. Грамотрицательные палочки	Б. Возбудитель бруцеллеза
3. Может образовывать капсулу	В. Оба
4. Подвижны	Г. Ни то, ни другое

.

«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Какими морфологическими структурами обладает возбудитель дифтерии?
А. Спорами;
Б. Пилями;
В. Жгутиками;
Г. Зернами волютина.

2. Пути передачи возбудителя туберкулеза:
А. Воздушно- капельный;
Б. Половой;
В. Воздушно- пылевой;
Г. Трансмиссивный.

3.Назоввите основные источники туберкулеза:
А. Больные с открытой формой туберкулеза;
Б. Больные с закрытой формой туберкулеза;
В. Больные сельскохозяйственные животные;
Г. Морские свинки.

4. Какой материал берут на исследование при легочных формах туберкулеза?
А. Мокрота;
Б. Плевральная жидкость;
В. Промывные воды бронхов;
Г. Асцитическая жидкость.

5. Заболевания, вызываемые микобактериями:
А. Актиномикоз;
Б. Туберкулез;
В. Глубокие микозы;
Г. Лепра.

6. Проба Манту ставится для:
А. Отбора лиц, подлежащих ревакцинации;
Б. Лечебной цели;
В. Профилактики туберкулеза;
Г. Контроля эффективности лечения.
7. Какие препараты используют для специфической профилактики туберкулеза?
А. ЖКСВ-Е;
Б. БЦЖ-М;
В. АКДС;
Г. БЦЖ.

8. При диагностике дифтерии делают посев исследуемого материала на среду:
А. Ру;
Б. Эндо;
В. Левина;

Г. Клауберга;
Д. Плоскирева.

9.Факторами вирулентности возбудителя туберкулеза являются:
А. Капсула;
Б. Корд-фактор;
В. Эндотоксин;
Г. Экзотоксин;
Д. Липиды клеточной стенки.

10. Какие методы «обогащения » применяют при микроскопической диагностике туберкулеза?
А. Гомогенизация и осаждение;
Б. Метод Прайса;
В. Метод флотации;
Г. Метод глубинного культивирования.

11. Факторы патогенности возбудителя коклюша:
А. Филаментозный гемагглютинин;
Б. Коклюшный токсин;
В. Внеклеточная аденилатциклаза;
Г. Эндотоксин.

12. Свойство возбудителя коклюша:
А. Требователен к питательным средам;
Б. Биохимически мало активен;
В. Высокочувствителен к факторам окружающей среды;
Г. Растет на простых средах.

13. На каких средах растет возбудитель коклюша?
А. МПА;
Б. Казеиново - угольный агар;
В. Среда Клауберга;
Г. Среда Борде-Жангу.

14. Какие эпидемиологические особенности характерны для лепры?
А. Источник- больной человек;
Б. Контактный путь передачи;
В. Воздушно-капельный путь передачи;
Г. Источник – грызуны.

15. Какие принципы лежат в основе клинико-иммунологической классификации лепры?
А. Гистологические проявления;
Б. Бактериоскопические данные;
В. Результаты кожно-аллергической пробы;
г. Бактериологические данные.

16. Какие методы позволяют отличить возбудители туберкулеза от возбудителя лепры при проведении микробиологической диагностики?
А. Окраска по Цилю-Нельсену;
Б. Рост на искусственных питательных средах;

В. Постановка кожно-аллергических проб;
Г. Определение патогенности для морских свинок и кроликов.

17. Методы микробиологической диагностики чумы:
А. Бактериологический;
Б. Бактериоскопический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

18. Методы дифференциации видов бруцелл:
А. Потребность в CO2;
Б. Тинкториальные свойства;
В. Бактериостатическое действие клеток;
Г. Антигенная структура.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ
Восприимчивые животные:

1. M. Bovis	А. Морские свинки
2. M. leprae	Б. Кролики
3. M. tuberculosis	В. Броненосцы

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. M. leprae	А. Лепра
2. M. kansasii	Б. Микобактериоз
3. M. africanum	В. Туберкулез
4. M. Avium	

21. Составьте логические пары:
Основные методы микробиологической диагностики

А. Бактериоскопический	1. Туляремия;
Б. Бактериологический	2. Сибирская язва;
В. Серологический	3. Оба.
Г. Биологический	4. Ни то, ни другое.
Д. Аллергологический	

«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Заражение людей бруцеллезом происходит:
А. При контакте с больными животными;
Б. Через молоко и молочные продукты;
В. Через послеродовые выделения;
Г. При контакте с больными людьми.

2. Для постановки пробы Бюрне применяют:
А. Пестин;
Б. Антраксин;
В. Тулярин;
Г. Бруцеллин.

3. Как в чистой культуре расположены дифтерийные палочки?
А. Беспорядочно;
Б. Расположение клеток в виде цепочек;
В. Расположение клеток в виде «частокола»;
Г. Расположение клеток в виде V, X.

4. Пути передачи дифтерии:
А. Воздушно-капельный;
Б. Контактный;
В.Алиментарный;
Г. Трансмиссивный.

5. Какой материал для микробиологического исследования следует взять от больного при подозрении на дифтерию?
А. Слизь из зева;
Б. Пленка из зева;
В. Слизь из носа;
Г. Кровь.

6. Питательные среды для культивирования возбудителя дифтерии:
А. МПА;
Б. Кровяной теллуритовый агар;
В. Желточно-солевой агар;
Г. Свернутая сыворотка.

7. Чем обусловлена кислотоустойчивость микобактерий?
А. Большим количеством пептидогликана;
Б. Наличием туберкулина;
В. Наличием ЛПС в наружной мембране;
Г. Миколовыми кислотами.

8. Для культивирования M. leprae проводят:
А. Посев на кровяной агар;

Б. Заражение броненосцев;
В. Заражение кролика in testis;
Г. Заражение платяных вшей.

9.Характерное расположение возбудителя лепры в пораженных тканях:
А. В межклеточных пространствах;
Б. Внутриклеточно;
В. В виде длинных цепочек;
Г. Образует скопления клеток в виде шаров.

10. Метод ускоренной бактериологической диагностики туберкулеза:
А. Гомогенизация;
Б. Микрокультивирование;
В. Осаждение;
Г. Метод Прайса.

11. Какие культуральные свойства характерны для M.tuberculosis?
А. Сухие колонии с неровными краями;
Б. R-формы;
В. Нежная морщинистая пленка на поверхности жидкой питательной среды;
Г. Гладкие ровные колонии белого или серого цвета.

12. Какой антиген используют пи постановке реакции Мицуды?
А. Автоклавированную суспензию возбудителя лепры, полученную путем гомогенизации содержимого лепром;
Б. Лепромин-А;
В. Интегральный лепромин;
Г. Сухой очищенный туберкулин.

13. Плановая специфическая профилактика дифтерии отложена до 3-4 месячного возраста ребенка в связи с:
А. Поступлением секреторных Ig A с молоком матери;
Б. Отсутствием сформировавшейся нормальной микрофлоры;
В. Выработкой высоких титров собственных антител;
Г. Наличие Ig G, поступивших от матери через плаценту.

14. Для лечения хронической формы каких зоонозных инфекций применяют убитые вакцины?
А. Чума;
Б. Туляремия;
В. Сибирская язва;
Г. Бруцеллез.

15. Бактерии вирулентные в R-форме:
А. Бруцеллы;
Б. Сибиреязвенные бациллы;
В. Франциселлы;
Г. Иерсинии.

16. Наиболее часто встречающиеся возбудители бруцеллеза:
А. B. melitensis;

Б. B. ovis;
В. B. abortus;
Г. B. neotome.

17. Факторы патогенности бруцелл:
А. Эндотоксин;
Б. Экзотоксин;
В. Ферменты агрессии;
Г. Капсула.

18. Для серодиагностики бруцеллеза применяют:
А. Реакцию Райта;
Б. Опсонно-фагоцитарную реакцию;
В. Реакцию Хеддльсона;
Г. РПГА.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. Биовар gravis	А. Образует крупные гладкие красные колонии
2. Биовар mitis	Б. Образует мелкие черные колонии
	В. Образует крупные шероховатые серые колонии.

20. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. M. Bovis	А. Морские свинки;
2. M.leprae	Б. Кролики;
3. M. tuberculosis	В. Броненосцы.

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ
1.Выделяют очень много возбудителей
2. Выделяют немного возбудителей
3. Более опасные для окружающих
4. Могут быть источником инфекции при дифтерии

А. Больные дифтерией;
Б. Бактерионосители возбудители дифтерии;
В. Оба;
Г. Ни то, ни другое.

«ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, ПАРАКОКЛЮША, ТУБЕРКУЛЕЗА, ЗООНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Для культивирования возбудителей туберкулеза используют питательные среды:
А. Левенштейна-Йенсена;
Б. Левина;
В. Петраньяни;
Г. Клауберга.

2. Характерное расположение дифтерийных палочек в чистой культуре:
А. Гроздьями;
Б. В виде цепочек;
В. В виде «частокола»;
Г. Под углом друг к другом.

3. Противодифтерийная антитоксическая сыворотка применяется для:
А. Экстренной профилактики;
Б. Плановой профилактики;
В. Лечения;
Г. Постановки кожно - аллергической пробы.

4.Основные тесты, используемые для идентификации дифтерийной палочки:
А. Проба на цистиназу;
Б. Пробы на индол;
В. Проба на уреазу;
Г. Проба на H2S.

5. Свойства возбудителя коклюша:
А. Грамотрицательная палочка;
Б. Образует экзотоксин;
В. Биохимический мало активен;
Г. Образует споры.

6. На какие органы оказывает патологическое действие дифтерийный токсин?
А. Сердечная мышца;
Б. Почки;
В. Надпочечники;
Г. Нервные ганглии.

7. На каких средах можно культивировать возбудителя дифтерии?
А. МПА;
Б. Кровяной теллуритовый агар;
В. Желточно-солевой агар;
Г. Свернутая сыворотка**.**

8. Какими свойствами обладает возбудитель коклюша?
А. Требователен к питательным средам;
Б. Биохимический мало активен;
В. Высокочувствителен к факторам окружающей среды;

Г. Растет на простых средах.

9. Пути передачи возбудителя проказы:
А. Воздушно-капельный;
Б. Половой;
В. Контактный;
Г.Трансмиссивный.

10. Профилактика туберкулеза проводится введением:
А. Анатоксина;
Б. Антитоксина;
В.Туберкулина;
Г. БЦЖ.

11. Биологические модели для культивирования возбудителя лепры:
А. Морские свинки;
Б. Кролики;
В. Золотистые хомячки;
Г. Броненосцы.

12. Методы «обогащения» исследуемого материала при микроскопической диагностике туберкулеза:
А. Гомогенизация и осаждение;
Б. Метод Прайса;
В. Метод флотации;
Г. ПЦР.

13. Для профилактики лепры применяют:
А. Сухой очищенный туберкулин;
Б. Интегральный лепромин;
В. АКДС;
Г. БЦЖ.

14. Какие эпидемиологические особенности характерны для лепры?
А. Источник- больной человек;
Б. Контактный путь передачи;
В. Воздушно-капельный путь передачи;
Г. Источник – грызуны.

15. Вакцина, применяемая для профилактики бруцеллеза:
А. СТИ;
Б. Живая корпускулярная Эльберта-Гайского;
В. EV;
Г. Живая корпускулярная Вершиловой (ВА-19А).

16. Материал от больного для бактериологического исследования при туляремии:
А. Кровь;
Б. Пунктат лимфоузлов;
В. Мокрота;
Г. Сыворотка крови.

17. Факторы патогенности сибиреязвенных бацилл:

А. Пили;
Б. Споры;
В. Эндотоксин;
Г. Экзотоксин.

18. Тест «жемчужного ожерелья» на среде с пенициллином применяют для индентификации:
А. Иерсинии;
Б. Франциселл;
В. Бруцелл;
Г.Сибиреязвенных бацилл.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ

1. B. Pertussis	А. Паракоклюш;
2. L. Pneumophila	Б. Коклюш;
3. B. Parapertussis	В. Паратиф;
	Г. Легионеллез.

20. Составьте логические пары: вопрос-ответ
Восприимчивые животные:

1. M. Bovis	А. Морские свинки
2. M. leprae	Б. Кролики
3. M. tuberculosis	В. Броненосцы

21. Морфологические и тинкториальные свойства возбудителей кровяных инфекций:

1. Грамположительные палочки	А. Йерсинии чумы
2. Грамотрицательные палочки	Б. Возбудитель туляремии
3. Овоидная форма	В. Оба
4. Образует субтерминальные споры	Г. Ни то, ни другое

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №3

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА (3 КУРС, ОСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Возникновение заболевания столбняком обусловлено попаданием в организм:
А. Brucella melitensis;
Б.Экзотоксинов Clostridium difficile;
В. Clostridium tetani и ее экзотоксином;
Г. Clostridium novyi через рану.

2. По типу дыхания клостридии:
А. облигатные анаэробы;
Б. Факультативные анаэробы;
В. Облигатные аэробы;
Г. Факультативные аэробы;
Д. Микроаэрофилы.

3. К возбудителям газовой гангрены относятся:
А. Clostridium perfringens;
Б. Clostridium tetani;
В. Clostridium botulinum;
Г. Clostridium novyi.

4. Пути передачи ботулизма:
А. Парентеральный;
Б. Раневой;
В. Контактно-бытовой;
Г. Пищевой.

5. Возбудители столбняка являются:
А. Фузобактерии;
Б. Клостридии;
В. Бактероиды;
Г. Пептококки.

6. Для клостридии характерно:
А. Образование капсулы;
Б. Образование спор;
В. Наличие зерен волютина;
Г. Анаэробный тип дыхания.

7. Иммунитет после перенесенного ботулизма:
А. Антитоксический;
Б. Антибактериальный;
В. Местный;
Г. Не формируется.

8. Неспорообразующие анаэробы:
А. Бактероиды;
Б. Клостридии;
В. Фузобактерии;
Г. Вейлонеллы.

9. Иммунобиологические препараты для профилактики и лечения ботулизма:
А. Антитоксическая сыворотка;
Б. АКДС;
В. Тетраанатоксин;
Г. АДС.

10. Возбудитель сифилиса:
А. T. pertenue;
Б. T.pallidum;
В. N.gonorrhoeae;
Г. N.meningitidis.

11. Охарактеризуйте возбудителя лептоспироза:
А. Тонкие светлые нити с загнутыми концами;
Б. Окрашиваются в фиолетовый цвет;
В. Число завитков 20-40;
Г. Образуют цисты.

12. Устойчивость возбудителя сифилиса в окружающей среде:
А. Устойчив к дезинфектантам;
Б. Слабоустойчив в окружающей среде;
В. Устойчив к повышенной температуре;
Г. Устойчив к высыханию.

13. Для сифилиса характерно:
А. Проникновение возбудителя через кожу и слизистые;
Б. Заражение трансплацентарным путем;
В. Протекает циклически;
Г. Протекает в виде сепсиса.

14. Какими свойствами обладают спирохеты?
А. Имеют тонкую клеточную стенку;
Б. Грамотрицательны;
В. Тонкие спирально изогнутые клетки;
Г. Имеют цитоплазматический цилиндр.

15. Какие свойства характерны для хламидий?
А. Грамотрицательные;
Б. Прокариоты;
В. Облигатные внутриклеточные паразиты;
Г. Имеют извитую форму.

16. Источник инфекции при сыпном тифе:
А. Больной;
Б. Носитель;

В. Животные;
Г. Вши.

17. Иммунитет при сыпном тифе:
А. Антибактеиальный;
Б. Антитоксический;
В. Нестерильный;
Г. Местный.

18. Методы культивирования риккетсии:
А. На кровяном агаре;
Б. В анаэростате;
В. В курином эмбрионе;
Г. На сывороточных средах.

19. Составьте логические пары:
А. Биопроба на кроликах-сосунках
Б. Хорошо воспринимают анилиновые красители
В. Микроскопируют в темном поле зрения

1. Возбудители болезни Лайма
2. Возбудитель лептоспироза
3. Оба
4. Ни то, ни другое.

20. Иммунологические препараты для создания активного иммунитета:

А. АКДС	1. Столбняк
Б. Противостолбнячная сыворотка	2. Газовая гангрена
В. АДС-м	3. Оба
Г. Противогангренозная сыворотка	4. Ни то, не другое.

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ
А. Для бактериоскопической диагностики используют микроскопию в темном поле.
Б. Для бактериоскопической диагностики проводят микроскопию мазков, окрашенных по Граму.
В. Для диагностики ставят кожно-аллергическую пробу.
Г. Возможен контактно-бытовой путь передачи.
Д. Антропоноз.

1. Сифилис
2. Гонорея
3. Оба
4. Ни то, ни другое

«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. К возбудителям анаэробной инфекции относится:
А. Клостридии;
Б. Микоплазмы;
В. Микобактерии;
Г. Хламидии.

2. Заболевание ботулизмом обусловлена попаданием в организм человека:
А. Brucella bovis;
Б. Экзотоксинов Clostridium tetani;
В. Clostridium botulinum и их экзотоксинов;
Г. Спор Clostridium difficile.

3. Клостридии образуют:
А. Гемозолин;
Б. Каталазу;
В. Лецитиназу;
Г. ДНК-азу.

4. Клостридиальные анаэробы культивиуют в среде:
А. Вильсона-Блера;
Б. Солевые среды;
В. Желчный бульон;
Г. Высокий столбик сахарного агара.

5. Для диагностики газовой гангрены применяют:
А. Бактериологический метод исследования;
Б. Биологический;
В. Микроскопический;
Г. Серологический метод.

6. Столбняк - это инфекция:
А. Анаэробная;
Б. Контактная;
В. Кишечная;
Г. Раневая.

7. Клостридии - это:
А. Грам+ аэробы;
Б. Грам- аэробы;
В. Грам+ анаэробы;
Г. Грам- анаэробы.

8. Назовите особенности спирохет:
А. Грамотрицательные бактерии;

Б. Имеют двигательный фибриллярный аппарат;
В. Имеют извитую форму.
Г. Являются абсолютными паразитами.

9. Особенности боррелий:
А. Извитые бактерии с 3-8 завитками
Б. Тонкие извитые клетки с загнутыми концами
В. Окрашиваются по Романовскому-Гимзе в фиолетовый цвет
Г. Слабо воспринимают анилиновые красители.

10. Морфология возбудителя сифилиса:
А. Тонкая бактерия спиралевидной формы;
Б. Толстая палочка;
В. Кокки бобовидной формы;
Г. Вибрион.

11. Культуральные свойства возбудителя сифилиса:
А. Можно культивировать в яичке кролика;
Б. Можно культивировать на средах, содержащих кусочки органов;
В. Культивируют в анаэробных условиях;
Г. Культивировать можно в аэробных условиях.

12. Методы бактериоскопической диагностики сифилиса:
А. Окраска серебрением;
Б. Окраска метиленовым синим;
В. Темнопольная микроскопия;
Г. Окраска по Граму.

13. Назовите облигатные внутриклеточные паразиты:
А. Риккетсии;
Б. Актиномицеты;
В. Спирохеты;
Г. Хламидии.

14. Серологические реакции, используемые при диагностике сыпного тифа:
А. Агглютинация;
Б. РСК;
В. РПГА;
Г. Преципитация.

15. Микоплазмы вызывают:
А. Атипичную пневмонию;
Б. Поражения мочеполового тракта;
В. Сыпной тиф;
Г. Возвратный тиф.

16. Основным методом выявления хламидий является:
А. Окраска по Романовскому-Гимзе;
Б. Окраска по Нейссеру;
В. Окраска по Здрадовскому;
Г. Окраска по Бурри.

17. Назовите основные факторы патогенности риккетсии:
А. Микрокапсула;
Б. Фосфолипаза А2;
В. Адгезины *(OmpA, OmpB);*
Г. Экзотоксин.

18. Отметьте возбудителей, вызывающие заболевание дыхательного тракта, при котором источником инфекции является человек:
А. C. trachomatis;
Б. M. pneumoniae;
В. C. psittaci;
Г. C. pneumoniae.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ
А. Передаются воздушно-капельным путем
Б. Передаются половым путем
В. Имеют липоидный антиген, идентичный липоидному экстракту бычьего сердца
Г. При попадании в фагоциты вызывают незавершенный фагоцитоз

1. T.pallidum
2.N.gonorrhoeae
3. Оба
4. Ни то, ни другое

20. Составьте логические пары: вопрос-ответ
Морфологические и тинкториальные свойства возбудителей:

А. Грамположительные палочки	1. Возбудитель столбняка
Б. Терминальные споры	2. Возбудители газовой гангрены
В. Субтерминальные споры	3. Оба
Г. Располагаются цепочкой	4. Ни то, ни другое

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ

А. Эпидемический возвратный тиф	1. B. burgdorferi
Б. Сифилис	2. L. interrogans
В. Болезнь Лайма	3. B. recurrentis
Г. Лептоспироз	4. T.pallidum

«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Возбудители столбняка являются:
А. Фузобактерии;
Б. Клостридии;
В. Бактероиды;
Г. Пептококки.

2. Для клостридии характерно:
А. Образование капсулы;
Б. Образование спор;
В. Наличие зерен волютина;
Г. Анаэробный тип дыхания.

3. Методы микробиологической диагностики ботулизма:
А. Бактериоскопический;
Б. Бактериологический;
В. Биологический;
Г. Серологический.

4. Clostridium perfringens является возбудителем:
А. Пищевой токсикоинфекции;
Б. Псевдомембранозного колита;
В. Газовой гангрены;
Г. Токсинемической инфекции.

5. Неспорообразующие анаэробы:
А. Бактероиды;
Б. Клостридии;
В. Фузобактерии;
Г. Вейлонеллы.

6. Иммунобиологические препараты для профилактики и лечения ботулизма:
А. Антитоксическая сыворотка;
Б. АКДС;
В. Тетраанатоксин;
Г. АДС.

7. Возникновение заболевания столбняком обусловлено попаданием в организм:
А. Brucella melitensis;
Б.Экзотоксинов Clostridium difficile;
В. Clostridium tetani и ее экзотоксином;
Г. Clostridium novyi через рану.

8. По типу дыхания клостридии:

А. Облигатные анаэробы;
Б. Факультативные анаэробы;
В. Облигатные аэробы;
Г. Микроаэрофилы.

9. К возбудителям газовой гангрены относятся:
А. Clostridium perfringens;
Б. Clostridium tetani;
В. Clostridium botulinum;
Г. Clostridium novyi.

10. Пути передачи ботулизма:
А. Парентеральный;
Б. Раневой;
В. Контактно-бытовой;
Г. Пищевой.

11. Для сифилиса характерно:
А. Проникновение возбудителя через кожу и слизистые;
Б. заражение трансплацентарным путем;
В. Протекает циклически;
Г. Протекает в виде сепсиса.

12. Антигены, используемые для постановки РСК при диагностике сифилиса:
А. О-антиген;
Б. Кардиолипиновый;
В. Растворимый антиген;
Г. Трепонемальный специфический.

13. Какими свойствами обладают спирохеты?
А. Имеют тонкую клеточную стенку;
Б. Грамотрицательны;
В. Тонкие спирально изогнутые клетки;
Г. Имеют цитоплазматический цилиндр.

14. Какие свойства характерны для хламидий?
А. Грамотрицательные;
Б. Прокариоты;
В. Облигатные внутриклеточные паразиты;
Г. Имеют извитую форму.

15. Охарактеризуйте возбудителя лептоспироза:
А. Тонкие светлые нити с загнутыми концами;
Б. Окрашиваются в фиолетовый цвет;
В. Число завитков 20-40;
Г. Образуют цисты.

16. Источник инфекции при сыпном тифе:
А. Больной;
Б. Носитель;
В. Животные;

Г. Вши.

17. Иммунитет при сыпном тифе:
А. Антибактеиальный;
Б. Антитоксический;
В. Нестерильный;
Г. Местный.

18. Методы культивирования риккетсии:
А. На кровяном агаре;
Б. В анаэростате;
В. В курином эмбрионе;
Г. На сывороточных средах.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ
А. Для бактериоскопической диагностики используют микроскопию в темном поле.
Б. Для бактериоскопической диагностики проводят микроскопию мазков, окрашенных по Граму.
В. Для диагностики ставят кожно-аллергическую пробу
Г. Возможен контактно-бытовой путь передачи.
Д. Антропоноз.

1. Сифилис
2. Гонорея
3. Оба
4. Ни то, ни другое

20. Иммунобиологические препараты для создания активного иммунитета:

А. АКДС	1. Столбняк
Б. Противостолбнячная сывортока	2. Газовая гангрена
В. АДС-М	3. Оба
Г. Противогангренозная сывортка.	4. Ни то, ни другое.

21. Установите соответствие вызываемой инфекции и вида возбудителя:

А. Столбняк	1. Cl. botulinum
Б. Газовая гангрена	2. Cl. tetani
В. Ботулизм	3. F. nucleatum
Г. Фузоспирохетоз	4. Cl. novyi

«ВОЗБУДИТЕЛИ АНАЭРОБНЫХ КЛОСТРИДИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ И СПИРОХЕТОЗЫ. МИКОПЛАЗМЫ. ХЛАМИДИИ»

IV ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Столбняк - это инфекция:
А. Анаэробная;
Б. Контактная;
В. Кишечная;
Г. Раневая.

2. К возбудителям анаэробной инфекции относится:
А. Клостридии;
Б. Микоплазмы;
В. Микобактерии;
Г. Хламидии.

3. Клостридии - это:
А. Грам+ аэробы;
Б. Грам- аэробы;
В. Грам+ анаэробы;
Г. Грам- анаэробы.

4. Для диагностики газовой гангрены применяют:
А. Бактериологический метод исследования;
Б. Биологический;
В. Микроскопический;
Г. Серологический метод.

5. Заболевание ботулизмом обусловлена попаданием в организм человека:
А. Brucella bovis;
Б. Экзотоксинов Clostridium tetani;
В. Clostridium botulinum и их экзотоксинов;
Г. Спор Clostridium difficile.

6. Клостридии образуют:
А. Гемозолин;
Б. Каталазу;
В. Лецитиназу;
Г. ДНК-азу.

7. Клостридиальные анаэробы культивиуют в среде:
А. Вильсона-Блера;
Б. Солевые среды;
В. Желчный бульон;
Г. Высокий столбик сахарного агара.

8. Назовите особенности спирохет:
А. Грамотрицательные бактерии;

Б. Имеют двигательный фибриллярный аппарат;
В. Имеют извитую форму.
Г. Являются абсолютными паразитами.

9. Морфология возбудителя сифилиса:
А. Тонкая бактерия спиралевидной формы;
Б. Толстая палочка;
В. Кокки бобовидной формы;
Г. Вибрион.

10. Особенности боррелий:
А. Извитые бактерии с 3-8 завитками
Б. Тонкие извитые клетки с загнутыми концами
В. Окрашиваются по Романовскому-Гимзе в фиолетовый цвет
Г. Слабо воспринимают анилиновые красители.

11. Методы бактериоскопической диагностики сифилиса:
А. Окраска серебрением;
Б. Окраска метиленовым синим;
В. Темнопольная микроскопия;
Г. Окраска по Граму.

12. Культуральные свойства возбудителя сифилиса:
А. Можно культивировать в яичке кролика;
Б. Можно культивировать на средах, содержащих кусочки органов;
В. Культивируют в анаэробных условиях;
Г. Культивировать можно в аэробных условиях.

13. Назовите облигатные внутриклеточные паразиты:
А. Риккетсии;
Б. Актиномицеты;
В. Спирохеты;
Г. Хламидии.

14. Серологические реакции, используемые при диагностике сыпного тифа:
А. Агглютинация;
Б. РСК;
В. РПГА;
Г. Преципитация.

15. Микоплазмы вызывают:
А. Атипичную пневмонию;
Б. Поражения мочеполового тракта;
В. Сыпной тиф;
Г. Возвратный тиф.

16. Назовите основные факторы патогенности риккетсии:
А. Микрокапсула;
Б. Фосфолипаза А2;
В. Адгезины *(OmpA, OmpB);*
Г. Экзотоксин.

17. Отметьте возбудителей, вызывающие заболевание дыхательного тракта, при котором источником инфекции является человек:
А. C. trachomatis;
Б. M. pneumoniae;
В. C. psittaci;
Г. C. pneumoniae.

18. Основным методом выявления хламидий является:
А. Окраска по Романовскому-Гимзе;
Б. Окраска по Нейссеру;
В. Окраска по Здрадовскому;
Г. Окраска по Бурри.

19. Составьте логические пары: вопрос-ответ

А. Эпидемический возвратный тиф	1. B. burgdorferi
Б. Сифилис	2. L. interrogans
В. Болезнь Лайма	3. B. recurrentis
Г. Лептоспироз	4. T.pallidum

20. Составьте логические пары: вопрос-ответ

А. Грамотрицательные	1. Бактероиды
Б. Кокки	2. Вейлонеллы
В. Палочки	3. Оба
Г. Образуют субтерминальные споры	4. Ни то, ни другое.

21. Составьте логические пары: вопрос-ответ

А. Гр+Кокки	1. Пептострептококки
Б. Гр+ палочки	2. Клостридии
В. Аэробы	3. Оба
Г. Анаэробы	4. Ни то, ни другое.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ №4

ПО МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ ДЛЯ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА (3 КУРС, ОСЕННИЙ СЕМЕСТР)

Владикавказ

«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ»

I ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. **В патогенезе вирусных болезней решающую роль играет:**
   а) вирулентность вируса;
   б) токсигенность вируса;
   в) уровень лизоцима;
   г) реакция организма на клетки, пораженные вирусом.

2. **Установить серологический тип вируса гриппа можно с помощью:**
   а) реакции агглютинации на стекле;
   б) реакции торможения гемагглютинации;
   в) реакции непрямой гемагглютинации;
   г) реакции гемагглютинации.

3. **В патогенезе СПИДа важное место занимает:**
   а) трансформация PrP^{c}-белков в PrP^{sc}-белки;
   б) безудержная пролиферация В-лимфоцитов;
   в) накопление патологических миеломных белков;
   г) поражение Т-хелперов и макрофагов.

4. **Интерферон обеспечивает противовирусную защиту клетки, т.к. препятствует:**
   а) адсорбции вируса на клетке;
   б) проникновению вируса в клетку;
   в) репродукции вируса;
   г) лизису пораженной клетки;

5. **ВИЧ относится к группе вирусов:**
   а) ДНК-геномных;
   б) РНК-геномных;
   в) сложных;
   г) простых.

6. **Для серодиагностики вирусных гепатитов применяют:**
   а) реакцию торможения гемагглютинации;
   б) иммуноферментный анализ;
   в) реакцию непрямой (пассивной) гемагглютинации;
   г) реакцию гемагглютинации;

7. **Нейротропными вирусами считаются:**
   а) вирус гриппа;
   б) вирус гепатита С;
   в) вирус бешенства;
   г) вирус краснухи.

8. **Вирус Эпштейна-Барр вызывает:**
   а) Саркому Капоши;
   б) Инфекционный мононуклеоз;
   в) Опоясывающий лишай;

г) Цитомегалию.

9. Для плановой специфической профилактики полиемилита используют:
а) живую вакцину Сэбина;
б) анатоксин;
в) убитую вакцину;
г) специфическую сыворотку;

10. Вирус краснухи вызывает:
а) Панэнцефалит;
б) острую респираторную инфекцию;
в) врожденную патологию;
г) острую кишечную инфекцию.

11. Вирус птичьего гриппа относится:
а) к вирусу гриппа типа С;
б) к вирусу гриппа типа А;
в) к вирусу гриппа типа В;
г) к вирусу гриппа типа Д.

12. Вирусы полиомиелита относят к семейству:
а) калицивирусов;
б) ретровирусов;
в) поксвирусов;
г) пикорнавирусов.

13. Основной путь передачи вируса гепатита А:
а) парентеральный;
б) воздушно-капельный;
в) фекально-оральный;
г) контактный.

14. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус гепатита В?
а) РНК;
б) ДНК;
в) ДНК и РНК.

15. Что представляет собой мицелий грибов?
а) это клетка, лишенная цитоплазматической мембраны;
б) это совокупность гиф;
в) это совокупность хламидоспор;
г) это многоядерная структура.

16. Дрожжеподобные грибы характеризуются:
а) наличием круглых или овальных клеток;
б) способностью размножаться половым путем;
в) способностью размножаться только бесполым путем;
г) способностью образовывать споры.

17. Грибы рода Candida:
а) относятся к дрожжеподобным грибам;
б) относятся к нитчатым грибам;

в) относятся к мицелярным грибам;
г) являются патогенными.

18. При кератомикозах поражаются:
а) роговой слой эпидермиса;
б) кости;
в) волосы;
г) внутренние органы.

Составьте логические пары: вопрос-ответ

19.

1. Условно-патогенные грибы:	а. Trichophyton
2. Дерматофиты:	б. Род Aspergillus
3. Образуют конидии:	в. Оба
4. Образуют афлатоксины:	г. Ни то, ни другое

20. Укажите соответствие между путём передачи вируса и заболеванием

1. Фекально-оральный	а. Гепатиты В
2. Парентеральный	б. Полиомиелит
3. воздушно-капельный	в. Гепатиты А
	г. Краснуха

21.

1. К рабдовирусам относятся:
2. К ортомиксовирусам относятся:
А. вирус эпидмического паротита.
Б. Вирус бешенства
В. Вирус клещевого энцефалита;
Г. Вирусы гриппа.

«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ»

II ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. Определить антитела в крови больного к определенному серотипу вируса гриппа можно с помощью:
а) реакции агглютинации на стекле;
б) реакции гемагглютинации;
в) иммуноферментного анализа.

2. Реакция торможения гемагглютинации может быть применена для:

а) обнаружения вируса гриппа в исследуемом материале;
б) идентификация вируса гриппа;
в) определение количества вируса в исследуемом материале;
г) обнаружения антител к вирусу в крови.

3. Укажите вирус гепатита, требующий для репликации участие «вируса-помощника»:

а) VGA;
б) VGB;
в)VGC;
г) VGD.

4. Интерферон обладает следующим действием:

а) лизирующим в отношении пораженной клетки;
б) стимулирующим фагоцитоз;
в) ингибирующим трансляцию;
г) специфическим связыванием с вирусом.

5. Вирус гриппа относится к группе вирусов:

а) ДНК-геномных;
б) РНК-геномных;
в) сложных;
г) семейства ортомиксовирусов.

6. Характерными признаками семейства ретровирусов являются:

а) H и N антигены капсида;
б) фермент обратная транскриптаза;
в) фрагментированность генома;
г) две идентичные нити РНК в геноме.

7. Энтеротропными считаются:

а) вирус полиомиелита;
б) вирус гепатита С;
в) вирус бешенства;
г) вирусы Коксаки и Эхо.

8. Вирусы гриппа – это:

а) ДНК-содержащие вирусы
б) простые вирусы
в) РНК-содержащие вирусы
г) сложные вирусы.

9. Для специфической профилактики бешенства используют:

а) живую вакцину;
б) анатоксин;
в) инактивированную вакцину;
г) гамма-глобулин.

10. Антигенный дрейф и шифт имеют отношение к следующим антигенам вируса гриппа:

а) рибонуклеопротеиду NP;
б) матричному белку M;
в) нейраминидазе N;

г) гемагглютинину Н.

11. Какой тип нуклеиновой кислоты содержит вирус ветряной оспы?
а) РНК;
б) ДНК;
в) ДНК и РНК;
г) не содержит нуклеиновую кислоту.

12. Вирусы полиомиелита – это:
а) ДНК-содержащие вирусы;
б) простые вирусы;
в) РНК-содержащие вирусы;
г) сложные вирусы.

13. Какой тип нуклеиновой кислоты содержат вирусы гепатитов А и Е?
а) ДНК;
б) РНК;
в) ДНК и РНК;
г) не содержит нуклеиновую кислоту.

14. К системным, или глубоким микозам относится:
а) Гистоплазмоз;
б) Фавус (парша);
в) Споротрихоз;
г) Микроспория.

15. Что такое конидии?
а) Эндоспоры;
б) Экзоспоры;
в) Спорообразующие структуры;
г) Поперечная перегородка в гифе.

16. Оппортунистические микозы:
а) Вызывают патогенные грибы;
б) Вызывают условно-патогенные грибы;
в) Вызывают неклассифицированные патогенные грибы;
г) Вызывают дерматофиты.

17. Микозы – это заболевания, вызванные:
а) Бактериями;
б) Грибами;
в) Простейшими;
г) Хламидиями.

18. Для выделения грибов из патологического материала используют:
а) МПА;
б) среду Сабуро;
в) сывороточный агар;
г) МПБ.

Составьте логические пары: вопрос-ответ

19.

1. Кератомикозы:	А. Microsporum
2. Субкутанные микозы:	Б. Возбудитель разноцветного лишая
3. Глубокие микозы:	В. Споротрихоз
4. Эпидермофитии:	Г. Бластомикоз.

20. Установите соответствие между путём заражения и видом вируса гепатита

1. Фекально-оральный	А. VGA
2. Парентеральный	Б. VG B
3. Половой	В. VGE

21. Какой тип нуклеиновой кислоты содержат вирусы?

1. Герпесвирусы
2. Вирус парагриппа
3. Вирус полиомиелита

А. ДНК
Б. РНК
В. ДНК и РНК
Г. ни то, ни другое.

«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ»

III ВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. **Специфическими факторами защиты организма от вирусов являются:**
   а) NK - клетки (нормальные киллеры);
   б) интерфероны;
   в) slgA;
   г) CD8 - клетки (Т-киллеры).

2. **ВИЧ культивируют в:**
   а) курином эмбрионе;
   б) культуре клеток ПЭ4;
   в) легких белых мышей;
   г) культуре CD4 лимфоцитов.

3. **Синтез интерферонов кодируется:**
   а) геномом вируса;
   б) генами HLA;
   в) профагом;
   г) провирусом.

4. **Вирус гриппа культивируют в:**
   а) культуре CD4 лимфоцитов;

б) легких белых мышей;
в) курином эмбрионе;
г) культуре клеток ПЭ4.

5. Неспецифическая резистентность к вирусам гриппа зависит от наличия:
а) лизоцима;
б) комплемента;
в) ингибиторов;
г) интерферонов.

6. К вирусам гепатита, имеющим сложное строение относят:
а) VGA;
б) VGB;
в) VGC;
г) VGE.

7. Медленные вирусные болезни характеризуются:
а) инкубационный период продолжается месяцы и годы;
б) рецидивирующее поражение ЦНС и иммунной системы;
в) прогрессирующее течение с летальным исходом;
г) острым течением с поражением жизненно важных органов.

8. Клиника СПИДа определяется рядом осложнений, вызванных оппортунистическими агентами:
а) герпес-вирусами;
б) возбудителем дифтерии;
в) грибами Кандида;
г) микобактериями туберкулеза.

9. Для специфической профилактики клещевого энцефалита используют:
а) живую вакцину;
б) анатоксин;
в) убитую вакцину;
г) антигриппин.

10. Вирусы гриппа относят к семейству:
а) коронавирусов;
б) аденовирусов;
в) парамиксовирусов;
г) ортомиксовирусов.

11. Для вируса натуральной оспы характерно:
а) РНК-содержащий простой вирус;
б) ДНК-содержащий сложный вирус;
в) содержит гемагглютинин;
г) не содержит гемагглютинин.

12. Какой класс иммуноглобулинов сыворотки крови больного гепатитом А свидетельствует об активности (остроте) процесса?
а) lgG;
б) Ig A;
в) Ig M;

г) Ig E.

13. Сколько серотипов имеют вирусы полиомиелита?

а) 5
б) 7
в) 3
г) 2

14. Вирус иммунодефицита человека характеризуется следующими свойствами:

а) ДНК-содержащий;
б) РНК-содержащий;
в) простой вирус;
г) сложный вирус.

15. Что представляет собой мицелий грибов?

а) это клетка, лишенная цитоплазматической мембраны;
б) это совокупность гиф;
в) это совокупность хламидоспор;
г) это многоядерная структура.

16. Дрожжеподобные грибы не характеризуются:

а) наличием круглых или овальных клеток;
б) способностью размножаться половым путем;
в) способностью размножаться только бесполым путем;
г) способностью образовывать споры.

17. Грибы рода Candida:

а) относятся к дрожжеподобным грибам;
б) относятся к нитчатым грибам;
в) относятся к мицелярным грибам;
г) являются патогенными.

18. По отношению к температуре патогенные грибы являются:

а) психрофилами;
б) мезофиллами;
в) термофилами;
г) все ответы правильные.

Составьте логические пары: вопрос-ответ

19.

1. Условно-патогенные грибы:	А. Trichophyton
2. Дерматофиты:	Б. Род Aspergillus
3. Образуют конидии:	В. Оба
4. Образуют афлотоксины:	Г. Ни то, ни другое.

20.

Укажите соответствие между путём передачи вируса и заболеванием

1. Фекально-оральный	А. Гепатиты В

2. Парентеральный Б. Полиомиелит
3. воздушно-капельный В. Гепатиты А
Г. Краснуха

21.
У каких вирусов обнаружены следующие антигены?
1. HBs –антиген
2. Гемагглютинин
А. Вирус кори
Б. Вирус гепатита В
В. Вирус полиомиелита.

«ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ. ПАТОГЕННЫЕ ГРИБЫ»

IVВАРИАНТ

(Выберите один или несколько правильных ответов)

1. ВИЧ относится к группе вирусов:
а) ДНК-геномных;
б) РНК-геномных;
в) сложных;
г) семейства ортомиксовирусов;

2. Вирусы парагриппа – это:
а) ДНК-содержащие вирусы;
б) простые вирусы;
в) РНК-содержащие вирусы;
г) сложные вирусы.

3. Интерферон обеспечивает противовирусную защиту клетки, т.к. препятствует:
а) репродукции вируса;
б) лизису пораженной клетки;
в) активации киллеров;
г) адсорбции вируса на клетке

4. Неспецифическими факторами защиты организма от гриппа являются:
а) система комплемента;
б) ингибиторы;
в) интерфероны;
г) slgA;

5. Передача ВИЧ-инфекции происходит следующими путями:
а) парентеральным;
б) алиментарным;
в) половым;
г) воздушно-капельным.

6. Для серодиагностики вирусных гепатитов применяют:

а) реакцию торможения гемагглютинации;
б) иммуноферментный анализ;
в) реакцию непрямой (пассивной) гемагглютинации;
г) реакцию гемагглютинации.

7. Возбудителями медленных инфекций могут быть:
а) прионы;
б) вирус клещевого энцефалита;
в) вирус полиомиелита;
е) вирус гриппа.

8. Энтеротропными считаются:
а) вирус полиомиелита;
б) вирус бешенства;
в) вирус гепатита С;
г) вирусы Коксаки и Эхо.

9. Для плановой специфической профилактики гриппа используют:
а) живую вакцину;
б) анатоксин;
в) инактивированную цельновирионную вакцину;
г) антигриппин.

10. Вирус кори по строению:
а) простой вирус;
б) сложный вирус;
в) имеет суперкапсид;
г) не имеет суперкапсид.

11. Вирусы парагриппа относят:
а) к роду Paramyxovirus;
б) к роду Lyssavirus;
в) к роду Pneumovirus;
г) к роду Morbillivirus.

12. Для специфической профилактики полиомиелита используют:
а) БЦЖ;
б) АКДС;
в) живую вакцину, полученную Смородинцевым А.А. и Чумаковым М.П.;
г) антирабическую вакцину.

13. Какой путь передачи гепатитов В, С, Д, G является основным?
а) фекально-оральный;
б) парентеральный;
в) воздушно-капельный;
г) контактный.

14. Какой тип нуклеиновой кислоты содержат вирусы гепатитов А и Е?
а) ДНК;
б) РНК;

в) ДНК и РНК;
г) не содержит нуклеиновую кислоту.

15. Стригущий лишай вызывается грибами рода:
а) Trichophyton;
б) Aspergillus;
в) Candida;
г) Fusarium.

16. К системным, или глубоким микозам относится:
а) Гистоплазмоз;
б) Фавус (парша);
в) Споротрихоз;
г) Микроспория.

17. Что такое конидии?
а) Эндоспоры;
б) Экзоспоры;
в) Спорообразующие структуры;
г) Поперечная перегородка в гифе.

18. Оппортунистические микозы:
а) вызывают патогенные грибы;
б) вызывают условно-патогенные грибы;
в) вызывают неклассифицированные патогенные грибы;
г) вызывают дерматофиты.

Составьте логические пары: вопрос-ответ

19.

1. Кератомикозы:	А. Microsporum
2. Субкутанные микозы:	Б. Возбудитель разноцветного лишая
3. Глубокие микозы:	В. Споротрихоз
4. Эпидермофитии:	Г. Бластомикоз

20. Установите соответствие между типом нуклеиновой кислоты генома и видом вируса гепатита

1-ДНК	А.VGA
2- РНК	Б.VGB
	В.VGC
	Г.VGD
	Д.VGE

21. Какие реакции используют при диагностике
1. Полиомиелита
2. Гепатита В
А. Реакцию нейтрализации цветной пробы
Б. Реакцию непрямой гемагглютинации
В. Обе
Г. Ни то, ни другое