

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПРАКТИКУМ ПО ЧАСТНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Под редакцией профессора М.Р. Карповой

Томск
Издательство СибГМУ
2020

УДК 579.61(075.8)
ББК 52.64я73
П 691

Авторы:

Л.С. Муштоватова, О.П. Бочкарева, А.В. Грицута, И.Ф. Зверева,
М.С. Коровин, Е.В. Попова, Е.В. Романова

П 691 **Практикум по частной микробиологии** : учебное пособие / Л.С. Муштоватова [и др.] ; ред. М.Р. Карпова. – Томск : Изд-во СибГМУ, 2020. – 200 с.

Учебное пособие «Практикум по частной микробиологии» разработано для проведения практических занятий по дисциплине «Микробиология, вирусология». Для каждого занятия приведены цель, план, вопросы для самоподготовки, информационный и практический блоки, тестовые задания и ситуационные задачи. Предложенная структура пособия помогает выделить главные аспекты изучаемых вопросов, организовать и конкретизировать учебный процесс. Для иллюстрации изложенного материала использованы авторские рисунки и схемы.

Данное пособие составлено в соответствии с Федеральными Государственными образовательными стандартами высшего образования (ФГОС ВО) для студентов, обучающихся по направлениям подготовки: 31.05.01 – Лечебное дело и 31.05.02 – Педиатрия.

УДК 579.61(075.8)
ББК 52.64я73

Под редакцией: М.Р. Карповой – д-ра мед.наук, профессора, заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО СибГМУ

Рецензент:

Чубик М.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биотехнологии и органической химии ИФВТ ТПУ.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава (протокол № 104 от 10 октября 2019 г.).

©Издательство СибГМУ, 2020
© Л.С. Муштоватова, О.П. Бочкарева, А.В. Грицута,
И.Ф. Зверева, М.С. Коровин, Е.В. Попова, Е.В. Романова, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|-----|
| Введение | 4 |
| План практических занятий по частной микробиологии | 5 |
| План лекций по частной микробиологии | 6 |
| Правила техники безопасности при работе студентов в учебной лаборатории кафедры микробиологии | 7 |
| РАЗДЕЛ 1. ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ | 9 |
| Занятие № 1. Патогенные кокки | 9 |
| Занятие № 2. Возбудители чумы, псевдотуберкулеза, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы | 25 |
| Занятие № 3. Возбудитель дифтерии. Патогенные кластридии | 40 |
| Занятие № 4. Возбудители туберкулеза и коклюша | 50 |
| Занятие № 5. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ по по темам практических занятий 1-4 | 67 |
| Занятие № 6. Семейство кишечных бактерий: эшерихии, сальмонеллы, шигеллы. Холерный вибрион | 70 |
| Занятие № 7. Патогенные спирохеты | 85 |
| Занятие № 8. Патогенные риккетсии, хламидии | 94 |
| Занятие № 9. Возбудители внутрибольничных инфекций | 102 |
| Занятие № 10. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ по по темам практических занятий 6-9 | |
| РАЗДЕЛ 2. ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ | 122 |
| Занятие № 11. Ортомиксовирусы. Парамиксовирусы | 122 |
| Занятие № 12. Арбовирусы. Рабдовирусы | 133 |
| Занятие № 13. Пикорнавирусы. Герпесвирусы | 141 |
| Занятие № 14. Вирусы гепатитов. Вирус иммунодефицита человека | 149 |
| Занятие № 15. ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ по разделу ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ | 156 |
| Занятие № 16. ИТОГОВЫЙ ЗАЧЕТ по ЧАСТНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ | 160 |
| Экзаменационные вопросы | 164 |
| Препараты на экзамен | 173 |
| Ответы на тестовые задания | 175 |
| Ответы на ситуационные задачи | 176 |
| Приложение | 187 |
| Рекомендуемая литература | 199 |

ВВЕДЕНИЕ

«Практикум по частной микробиологии» разработан для проведения практических занятий по разделу «Частная микробиология» дисциплины «Микробиология, вирусология» у студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинских вузов.

На занятиях по частной микробиологии студенты изучают возбудителей конкретных бактериальных и вирусных инфекций и, используя знания, полученные при изучении общего курса микробиологии, разбирают схемы патогенеза инфекционных заболеваний, учатся выбирать материал и методы микробиологической диагностики. Каждое занятие этого раздела посвящено не только теоретическим закономерностям развития инфекционного процесса, но и практическим навыкам диагностики заболеваний.

Пособие состоит из отдельных подразделов соответственно количеству практических занятий по частной микробиологии. Для каждого занятия разработаны цель, план занятия, вопросы для самоподготовки, информационный и практический блоки.

Информационный блок содержит теоретический материал, необходимый для освоения данной темы и ответы на вопросы для самоподготовки. Информационный блок обильно иллюстрирован авторскими схемами, рисунками и таблицами.

Практический блок состоит из описания практической работы студента с подробным изложением методик окраски препаратов, посевов, серологических реакций. Для каждого практического занятия приведен протокол, в который студент должен записать полученные результаты и при необходимости сделать свое заключение.

В конце каждого занятия приведены тестовые задания и ситуационные задачи для проверки знаний студента по данной теме.

«Частная микробиология» разделена на два раздела: «Возбудители бактериальных инфекций» и «Возбудители вирусных инфекций». С целью промежуточного контроля знаний студентов предусмотрены три итоговых занятия, для которых разработаны контрольные вопросы. В пособие также вошли вопросы для экзамена по всему курсу микробиологии.

Пособие заканчивается приложением, включающим в себя необходимый справочный материал для подготовки к различным темам частной микробиологии.

ПЛАН ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО ЧАСТНОМУ КУРСУ МИКРОБИОЛОГИИ

1. Патогенные кокки.
2. Возбудители чумы, псевдотуберкулеза, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы.
3. Возбудитель дифтерии. Патогенные клостридии.
4. Возбудители туберкулеза и коклюша.
5. Итоговое занятие по материалу практических занятий 1-4.
6. Семейство кишечных бактерий: эшерихии, сальмонеллы, шигеллы. Холерный вибрион.
7. Патогенные спирохеты.
8. Патогенные риккетсии, хламидии и грибки.
9. Возбудители внутрибольничных инфекций.
10. Итоговое занятие по материалу практических занятий 6-9.
11. Ортомиксовирусы. Парамиксовирусы.
12. Арбовирусы. Рабдовирусы.
13. Пикорнавирусы. Герпесвирусы.
14. Вирусы гепатитов. Вирус иммунодефицита человека.
15. Итоговое занятие по разделу: «Возбудители вирусных инфекций».
16. Итоговое занятие по «Частному курсу микробиологии».

ВСЕГО занятий 16 по 3 часа.

ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО ЧАСТНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

1. Основные принципы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.
2. Патогенные кокки.
3. Возбудители токсических инфекций. Возбудители дифтерии, раневой инфекции, столбняка, ботулизма.
4. Микобактерии туберкулеза.
5. Семейство кишечных бактерий. Возбудители эшерихиозов и сальмонеллезов.
6. Возбудители бактериальной дизентерии. Патогенные вибрионы.
7. Патогенные спирохеты. Возбудители сифилиса, иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма), лептоспироза.
8. Патогенные риккетсии и хламидии.
9. Условно-патогенные микроорганизмы – возбудители гнойно-воспалительных заболеваний.
10. Особенности диагностики вирусных инфекций. Ортомиксовирусы и парамиксовирусы.
11. Арбовирусы. Возбудители клещевого энцефалита.
12. Вирус краснухи. Рабдовирусы.
13. Пикорнавирусы.
14. Вирусы группы герпеса.
15. Вирусы гепатитов.
16. Возбудители медленных вирусных инфекций. Вирус иммунодефицита человека.

ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ В УЧЕБНОЙ ЛАБОРАТОРИИ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ

1. К практической работе в учебной лаборатории допускаются студенты, прошедшие инструктаж и знакомые с правилами техники безопасности. Учет прохождения студентами инструктажа по технике безопасности ведется в «Журнале учета академической успеваемости».
2. Вход студентов на кафедру микробиологии возможен только в халате, шапочке и второй обуви (бахилах). Верхнюю одежду обязательно сдавать в гардероб.
3. Каждый студент должен работать на закрепленном за ним месте. Переход на другое рабочее место без разрешения преподавателя не допускается.
4. Рабочее место следует содержать в чистоте, не загромождать посторонними предметами. По окончании работы следует убрать все красители, реактивы, посуду, микробные культуры, препараты. Использованные микробные культуры и предметы, загрязненные микроорганизмами, студенты должны отнести в «Автоклавную» для дальнейшего обезвреживания.
5. Запрещаются посещение студентов, работающих в учебной лаборатории, посторонними лицами, а также отвлечение студентов посторонними делами и разговорами.
6. Во время работы в лаборатории, а также проведения семинарского или зачетного занятия рекомендуется выключить сотовые телефоны.
7. Студентам запрещается работать в лаборатории без преподавателя или лаборанта, а также в неустановленное время без разрешения преподавателя.
8. Запрещается выполнять в лаборатории экспериментальные работы, не связанные с выполнением учебного практикума.
9. К выполнению работы студент может приступать только после разрешения преподавателя.
10. Приступая к работе необходимо:
 - а) уяснить методику работы;
 - б) подготовить рабочее место к работе;
 - в) проверить соответствие взятых реактивов, сред и культур тем, которые указаны в описании работы.
11. По окончании работы необходимо:
 - а) убрать реактивы, посуду, приборы;

- б) унести грязную посуду, использованные культуры в «Автоклавную»;
 - в) убрать рабочее место;
 - г) выключить воду, электричество.
12. Полученный при опыте материал, посевы следует хранить в соответствующей посуде с этикетками или ясными надписями.
 13. Пролитую на пол или стол культуру, или кислоту студенты обезвреживают под руководством преподавателя или лаборанта в соответствии с установленными правилами.
 14. Перед зажиганием спиртовки нужно удостовериться, что корпус ее исправен, фитиль выпущен на нужную высоту, а горловина и держатель фитиля сухие. Фитиль должен плотно входить в направляющую трубку держателя (иначе возможны вспышка паров внутри спиртовки и взрыв).
 15. Зажженную спиртовку нельзя переносить с места на место, нельзя зажигать одну спиртовку от другой.
 16. Гасить спиртовку нужно накрывая пламя фитиля колпачком. Задуть пламя запрещается.
 17. В рабочих помещениях запрещается:
 - а) хранить личную одежду;
 - б) убирать случайно пролитые опасные жидкости при зажженных спиртовках (в случае пролива огнеопасной жидкости спиртовки нужно немедленно погасить);
 - в) уходить с рабочего места и оставлять без присмотра зажженные спиртовки (перед уходом даже на короткое время спиртовка должна быть погашена).

ВОЗБУДИТЕЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ЗАНЯТИЕ № 1

Патогенные кокки

Цель занятия: освоить основные принципы и методы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний; изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфическое лечение и профилактику заболеваний, вызванных патогенными кокками.

План занятия

1. Вводное слово преподавателя о структуре учебного курса.
2. Изучение основных принципов микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.
3. Изучение морфологических, тинкториальных, биологических свойств стафилококков.
4. Изучение морфологических, тинкториальных, биологических свойств стрептококков
5. Изучение патогенеза стафилококковых и стрептококковых инфекций у человека.
6. Изучение методов лабораторной диагностики стафилококковых и стрептококковых инфекций.
7. Изучение морфологических, тинкториальных, биологических свойств менингококков.
8. Изучение патогенеза и методов микробиологической диагностики менингококковой инфекции.
9. Изучение морфологических, тинкториальных, биологических свойств гонококков.
10. Изучение патогенеза и методов микробиологической диагностики гонореи.
11. Изучение препаратов, применяемых для диагностики, лечения и профилактики заболеваний, вызванных патогенными кокками.
12. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Материал и методы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний

Материал для исследования при инфекционных заболеваниях:

- 1) экскреаты: моча, мокрота, кал, рвотные массы, промывные воды;
- 2) пунктаты: кровь, ликвор, биоптаты.

Для диагностики инфекционных заболеваний также используют материал аутопсии, объекты окружающей среды: воздух, вода, почва, пищевые продукты, смывы с поверхностей и др.

Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний основана на обнаружении в организме больного микроорганизма, вызвавшего болезнь, его компонентов, продуктов его жизнедеятельности или изменений в параметрах гомеостаза. Среди методов микробиологической диагностики основными являются: микроскопический, бактериологический, биологический, серологический и аллергологический (табл. 1). Также в диагностике инфекционных заболеваний используют молекулярно-генетические методы.

Применение молекулярно-генетических методов

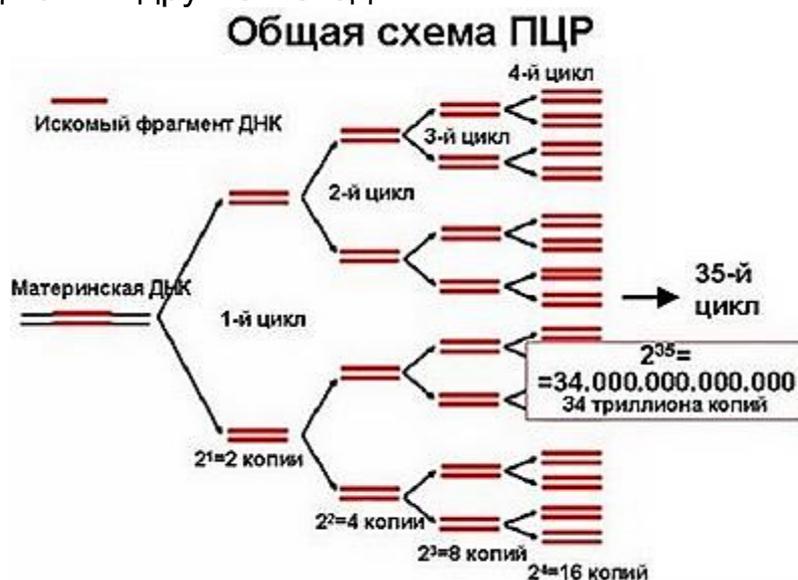
Для диагностики инфекционных заболеваний генетическими методами маркером возбудителя является его геном. Методы индикации нуклеиновых кислот применяют для диагностики вирусных инфекций, для идентификации бактерий (особенно таких, которые трудно выделить) и для определения точного таксономического положения микроорганизмов. Методы позволяют обнаружить микроорганизм в исследуемом материале (воде, продуктах, материале от больного) по наличию ДНК без его выделения в чистую культуру. Основным молекулярно-генетическим методом диагностики является полимеразная цепная реакция.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) основана на многократном увеличении числа копий (*амплификации*) определенного участка ДНК, катализируемом ферментом ДНК-полимеразой. ПЦР – это очень чувствительный метод, теоретически для получения результата достаточно наличие в материале одной молекулы ДНК.

ПЦР состоит из трех основных этапов: подготовки исследуемой пробы (изоляция ДНК или РНК), собственно ПЦР и детекции продукта ПЦР (амплифицированной ДНК). При использовании РНК в качестве матриц для ПЦР предварительно на этой РНК-матрице посредством фермента РНК-зависимой ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы или ревертазы) синтезируют комплементарную ДНК, которая затем используется в качестве матрицы в ПЦР. После того, как из бактерий *Thermosus thermophilis* удалось получить ДНК-полимеразу, которая наряду с полимеразной обладает еще и обратнo-транскриптазной активностью, удалось совместить эти две

реакции. Этот вариант ПЦР широко применяется для детекции РНК-содержащих вирусов, определения экспрессии вирусных, бактериальных и клеточных генов по их РНК. Для проведения ПЦР необходимы пять основных компонентов: 1) фермент ДНК-полимераза; 2) пара олигонуклеотидных праймеров; 3) набор нуклеотидов; 4) копируемая ДНК; 5) ионы Mg^{+2} , необходимые для функционирования ДНК-полимеразы.

Для амплификации (то есть синтеза ДНК-матрицы) отбирают наиболее консервативную часть, уникальный ген. Для запуска синтеза на ДНК-матрице используют 2 *праймера* (короткие, длиной 20–30 оснований одноцепочечные фрагменты ДНК), комплементарные 3'-концам ДНК искомого гена. Выделенную из исследуемого материала ДНК нагревают. При этом ДНК распадается на две нити. Добавляют праймеры, затем смесь ДНК и праймеров охлаждают. При этом праймеры при наличии в смеси ДНК искомого гена связываются с его комплементарными участками (*отжиг*). Добавляют ДНК-полимеразу и нуклеотиды. При температуре, оптимальной для функционирования ДНК-полимеразы, нуклеотиды присоединяются к 3'-концам праймеров, формируется специфический фрагмент (ампликон). После этого цикл повторяют снова, при этом количество ДНК гена будет увеличиваться каждый раз в 2 раза. Рассчитано, что за 30–40 циклов из одной матрицы можно получить 10^8 ампликонов (рис. 1). Реакцию проводят в специальных приборах – амплификаторах. После 30–80 циклов накопления копий ДНК проводят их идентификацию методом гель-электрофореза и визуализацию в УФ свете после окрашивания этидием бромидом. Для подтверждения принадлежности ДНК возбудителю можно провести ДНК-гибридизацию или другие методы



(<https://okeydoc.ru/chto-takoe-analiz-krovi-na-pcr-i-zachem-on-nuzhen/>).

Таблица 1

Характеристика методов микробиологической диагностики

| Характеристика | МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ | БИОЛОГИЧЕСКИЙ | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ | АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ |
|----------------|--|--|---|---|---|
| Методы (виды) | Микроскопия: световая; темнопольная; фазово-контрастная; люминесцентная; электронная | Является основным. Позволяет точно установить факт наличия возбудителя | Основан на неодинаковой чувствительности животных к возбудителям | | Кожно-аллергические пробы |
| Что делают | Приготовление мазков из материала: <ul style="list-style-type: none"> выделенного от больного; из других объектов | Посев материала на питательные среды (получение изолированных колоний), выделение чистой культуры с последующей идентификацией | Заражение лабораторных животных исследуемым материалом | РА, РП, РНГА, РТГА, РИФ, ИФА, РИА, иммуноблоттинг | Внутрикожное или накожное введение АГ (аллергена) с развитием реакции ГЗТ |
| Срок ответа | Быстрота (30-60 мин) не более 4 часов | от 3 до 5 суток (иногда до 2 мес.) | От 1 недели до 2 мес. | От 2 часов до 1 суток | 2-3 суток |
| Недостатки | Сложность/невозможность идентификации возбудителя. Является ориентировочным | Длительность исследования, опасность, дороговизна | К большинству антропонозных заболеваний животные не чувствительны. Не экономичен. Не гуманен. Длителен. Применяется редко | | Не все возбудители формируют в организме ГЗТ. Вспомогательный метод диагностики |
| Цель метода | Позволяет установить: <ul style="list-style-type: none"> состав микробного пейзажа; степень чистоты выделяемой культуры; морфологические признаки возбудителя | Позволяет: <ul style="list-style-type: none"> выделить чистую культуру возбудителя; идентифицировать по ряду признаков: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных и др.; определить чувствительность к антибиотикам | <ul style="list-style-type: none"> Выделения чистой культуры. Определения патогенности (вирулентности, токсигенности). Установление присутствия микробного токсина. Воспроизведение клинической картины заболевания | Выявления АГ или специфических АТ в сыворотке больного (парные сыворотки) | Установление гиперчувствительности к инфекционным АГ (аллергенам). Диагностика: <ul style="list-style-type: none"> туберкулеза бруцеллеза туляремии сибирской язвы чумы и др. |

Таксономическое положение

ПАТОГЕННЫЕ КОККИ

(имеющие основное значение)

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ

СТАФИЛОКОККИ

Family

Staphylococcaceae

Genus Staphylococcus

Species: *S. aureus*

S. epidermidis

S. saprophyticus

СТРЕПТОКОККИ

Family

Streptococcaceae

Genus Streptococcus

Species: *S. pyogenes*

S. pneumoniae

S. agalactiae

S. mutans

S. mitis

S. salivarium

ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ

НЕЙСЕРИИ

Family Neisseriaceae

Genus Neisseria

Species *N. meningitidis*

N. gonorrhoeae

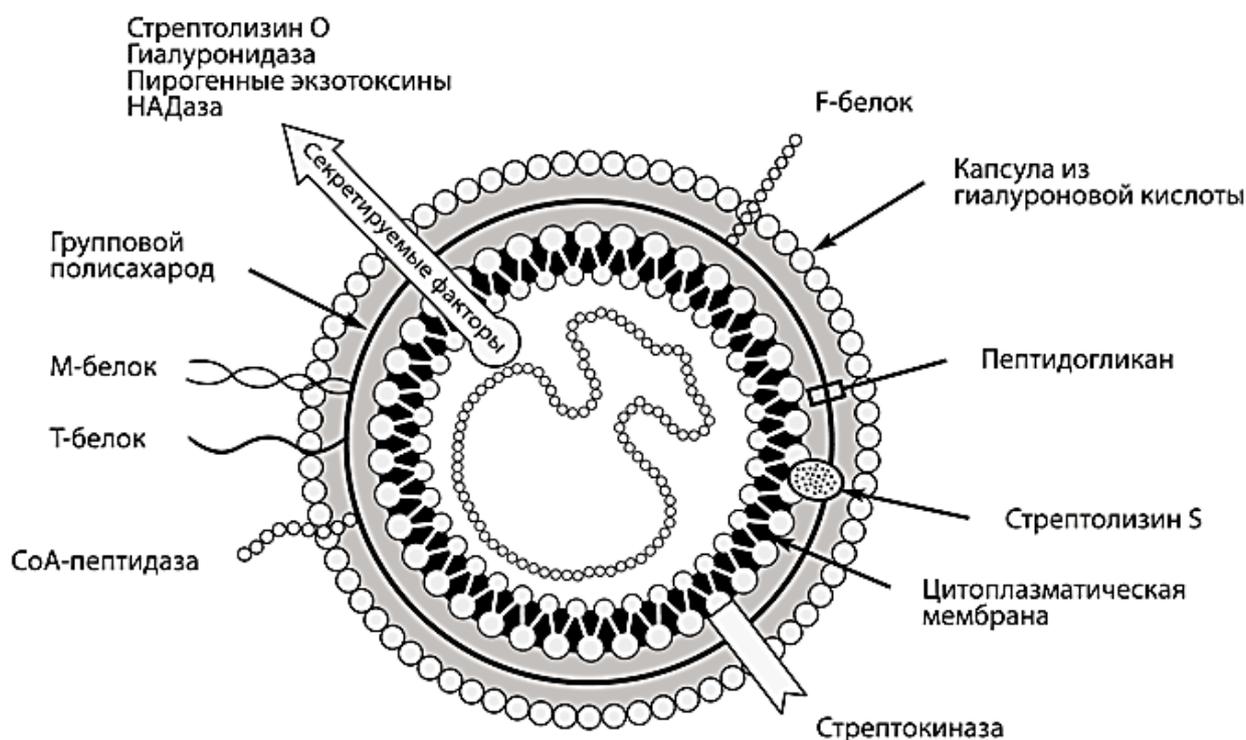


Рис. 2. Схематическое изображение строения клетки *S. pyogenes*, поверхностных и секретируемых факторов вирулентности

[Stevens D.L. Group Abete-haemolytic streptococci: virulence factors, pathogenesis and spectrum of clinical infections. In: Stevens D.L., Kaplan E.L. editors. Streptococcal infections: clinical aspects, microbiology and molecular pathogenesis. Oxford university press; 2000]

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Основные принципы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.
2. Общая характеристика группы патогенных кокков, их таксономическое положение.
3. Морфологические, тинкториальные, биологические свойства стафилококков. Дифференциация патогенных и непатогенных стафилококков.
4. Стрептококки, их морфологические, тинкториальные и биологические свойства; классификация, токсинообразование и антигенная структура.
5. Патогенез стафилококковых и стрептококковых инфекций у человека.
6. Методы лабораторной диагностики стафилококковых и стрептококковых инфекций.
7. Морфологические, тинкториальные и биологические свойства менингококков, патогенез и микробиологическая диагностика вызываемых ими инфекций.
8. Морфологические, тинкториальные и биологические свойства гонококков. Патогенез гонореи. Микробиологическая диагностика острой и хронической гонореи. Гоновакцина.
9. Препараты, применяемые для диагностики, лечения и профилактики кокковых заболеваний.

Практический блок

1. Изучение и учет гемолитических, плазмокоагулирующих свойств стафилококков, их способности к гиалуронидазообразованию, ферментации маннита и лецитиназной активности.
2. Изучение демонстрационных препаратов из чистых культур стафилококков, стрептококков, гноя.
3. Изучение демонстрационных посевов стафилококков и стрептококков на жидких и плотных питательных средах.
4. Учет результатов демонстрационного опыта по определению чувствительности микрофлоры гноя к антибиотикам.
5. Составление и запись схемы исследований при стафилококковых и стрептококковых заболеваниях.
6. Изучение демонстрационных препаратов из спинномозговой жидкости больных менингитом.
7. Изучение колоний менингококков, выросших на чашках с сывороточным агаром.
8. Идентификация менингококков в реакции агглютинации с типовыми сыворотками.
9. Составление схемы исследования гонококковой инфекции.
10. Изучение мазков из гноя уретры больного гонореей.

11. Изучение препаратов, применяемых при диагностике, лечении и профилактике кокковых заболеваний.
12. Решение ситуационных задач.

Определение гемолитической активности стафилококков

Для определения гемолитических свойств, исследуемую культуру засевают на чашки с кровяным агаром (МПА с добавлением 5–10% дефибринированной крови). Инкубируют 24 ч при температуре 37°C. При выделении микроорганизмами гемолизина будет происходить разрушение эритроцитов и вокруг колоний образуется зона гемолиза (просветление среды).

Определение плазмокоагуляционной активности стафилококков

Для определения плазмокоагулирующих свойств, производят посев исследуемой культуры в узкую пробирку с 0,5 мл 5% кроличьей или человеческой цитратной плазмой. Одновременно ставят контроль (цитратная плазма и физ. раствор). Затем помещают пробирки в термостат на 6 часов, с регистрацией результата через 1, 2, 3 и 6 часов. При положительном результате в опытной пробирке образуется плазменный сгусток. В контроле плазма остается жидкой.

Определение гиалуронидазной активности стафилококков

Для определения гиалуронидазной активности микроорганизмов в две пробирки (опыт и контроль) вносят экстракт гиалуроновой кислоты. Затем в опытную пробирку вносят фильтрат культуры микроорганизмов, а в контроль добавляют физ. раствор. Пробирки инкубируют в термостате при температуре 37°C 15–30 мин, затем на холоде 5 мин для прекращения действия фермента. После инкубации в каждую пробирку добавляют 2 капли 15% раствора уксусной кислоты. Наличие гиалуронидазы регистрируется по отсутствию сгустка в опытной пробе. В контрольной пробе должен появиться сгусток за счет присутствия гиалуроновой кислоты.

Определение ферментации маннита патогенными стафилококками

Для определения ферментации маннита производят посев в жидкую среду Гисса содержащую 0,5% многоатомного спирта – маннита. Патогенные стафилококки разрушают маннит через 36 ч, непатогенные значительно позже.

Определение лецитиназной активности стафилококков

Для определения способности стафилококков продуцировать фермент лецитиназу используют ЖСА в состав которого входит куриный желток богатый лецитином. При росте стафилококка на таком агаре вокруг колоний образуется зона помутнения среды с характерным радужным венчиком, что свидетельствует о разрушении лецитина ферментом.

Основные дифференциальные признаки стафилококков представлены в таблице 2.

Таблица 2

Дифференциальные признаки основных видов стафилококков

| Признак | Вид | | | |
|---|----------|----------------|---------------|-----------------|
| | S.aureus | S.epidermedius | S.intermedius | S.saprophyticus |
| Плазмокоагулаза | + | - | + | - |
| ДНК-аза | + (-) | - | + | - |
| Гемолиз | + | - | + | - |
| Ферментация маннита в аэробных условиях | + | -(+) | -(+) | - (+) |
| Ферментация маннита в анаэробных условиях | + | - | - | - (+) |
| Гиалуронидаза | + | ? | - | - |
| Фосфатаза | + | + | ? | - |
| Окисление трегалозы | + | - | ? | - |
| Лецитиназа | + | - | - | - |
| Лизоцимная активность | + | - | - | - |

Примечание: (+) – признак положительный, (-) – признак отрицательный, +(-) – признак непостоянный.

Идентификация менингококков

в реакции агглютинации с типовыми сыворотками

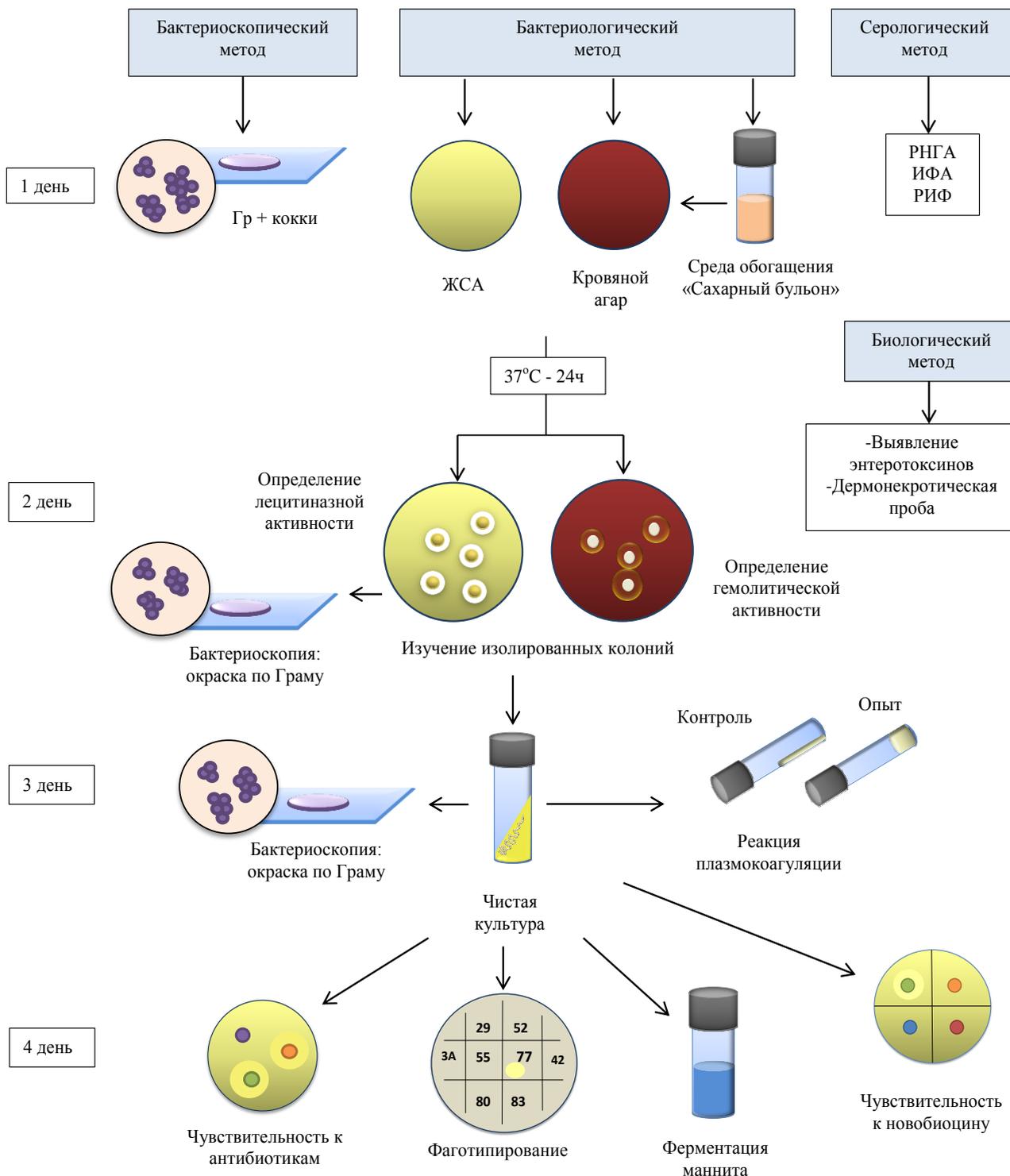
Для идентификации серогрупповой принадлежности культур менингококка, выделенных от больных и носителей, в реакции агглютинации на стекле применяют диагностические менингококковые адсорбированные кроличьи сыворотки серогрупп А, В, С, X, Y, Z, 29 E, 135 W.

Сыворотки содержат специфические агглютинины к групповым полисахаридным антигенам менингококков.

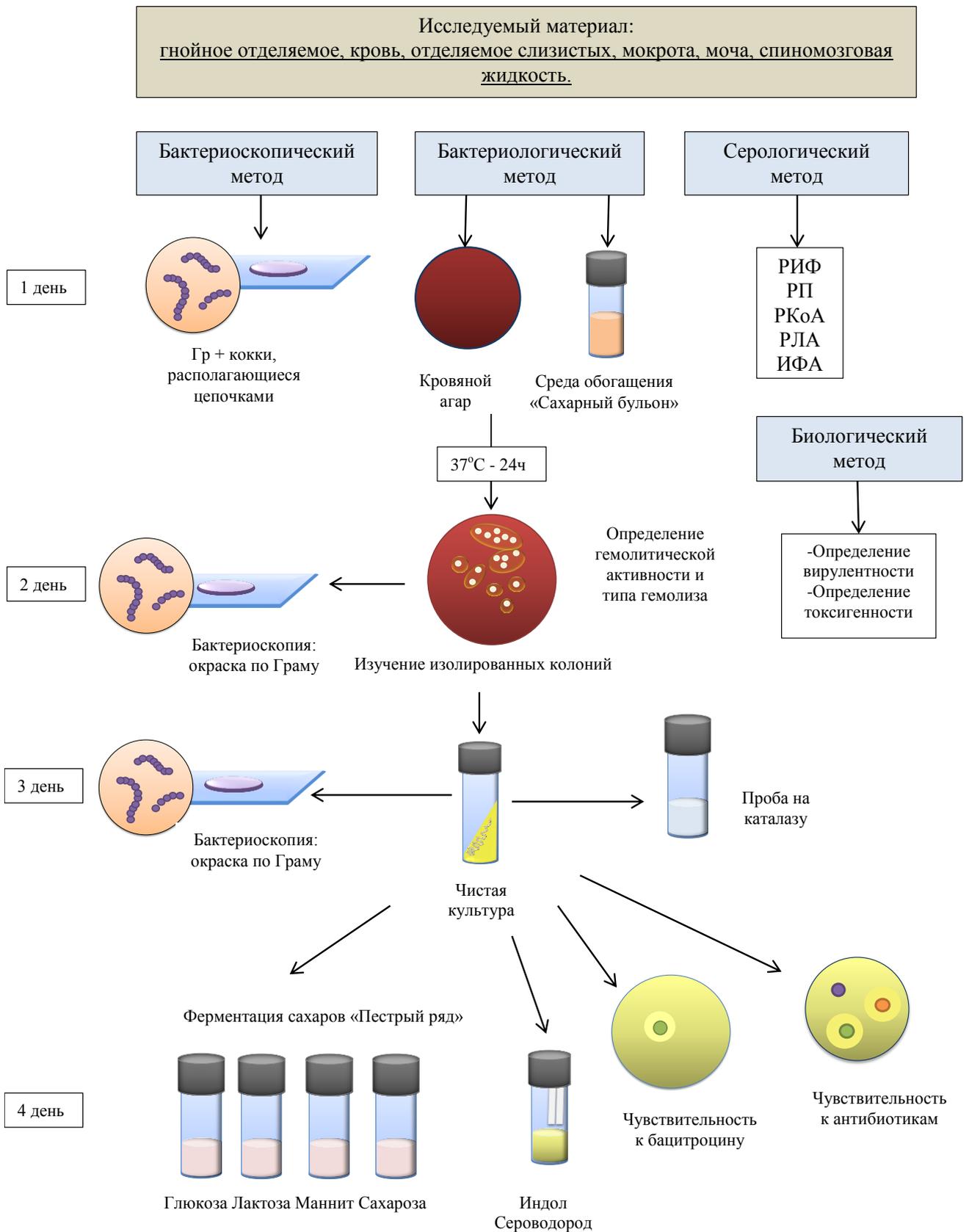
На стекло наносят отдельными стерильными пипетками капли сыворотки к различным серогруппам менингококка, рядом с каждой каплей бактериологической петлей наносят исследуемую культуру, а затем соединяют культуру с каплей сыворотки этой же петлей, каждый раз обрабатывая ее в пламени горелки. Покачивая стекло, наблюдают наступающую агглютинацию.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Исследуемый материал:
гнойное отделяемое, кровь, спинномозговая жидкость, слизь из зева и носа, мокрота, испражнения, моча, рвотные массы, промывные воды желудка, пищевые продукты.

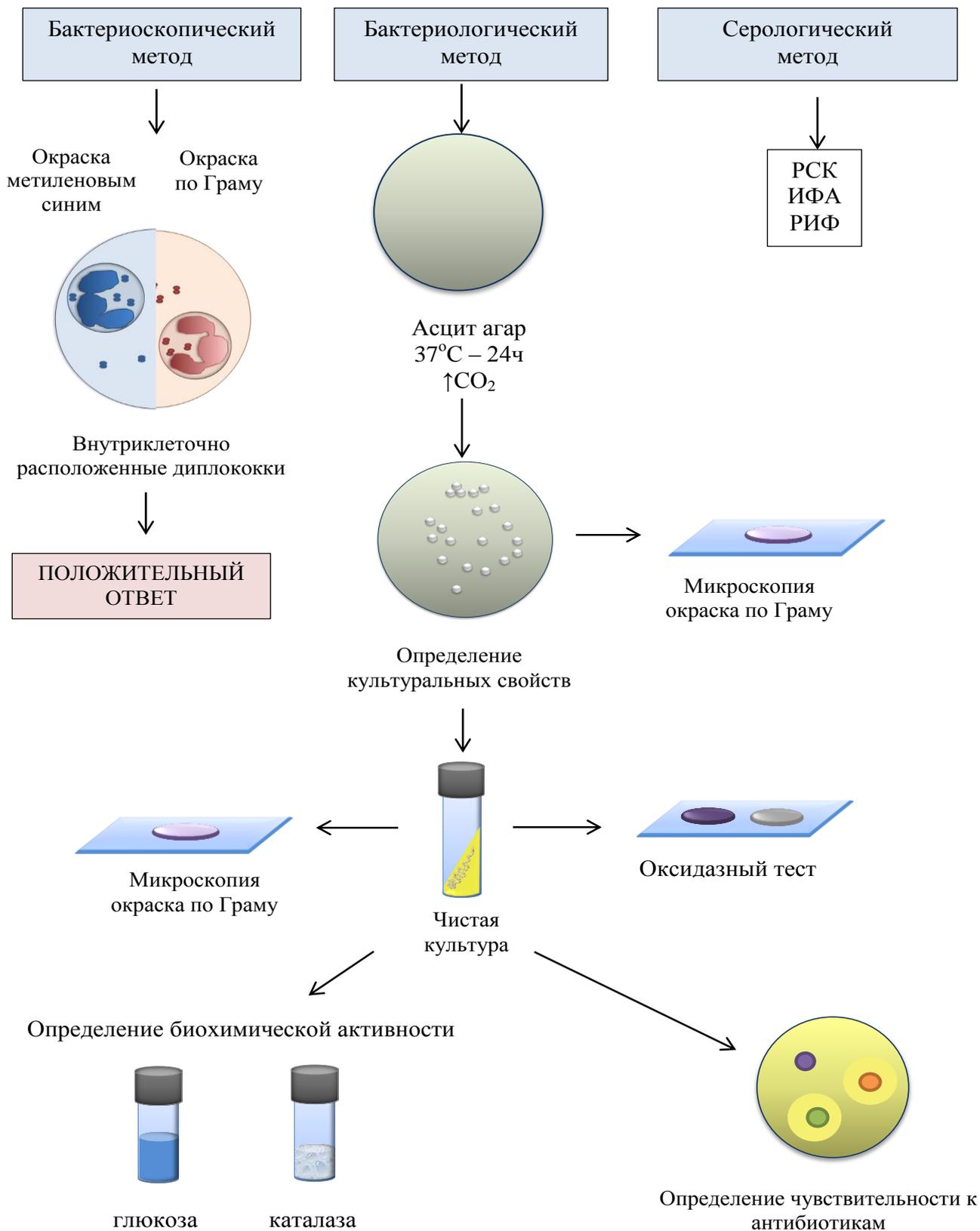


МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ



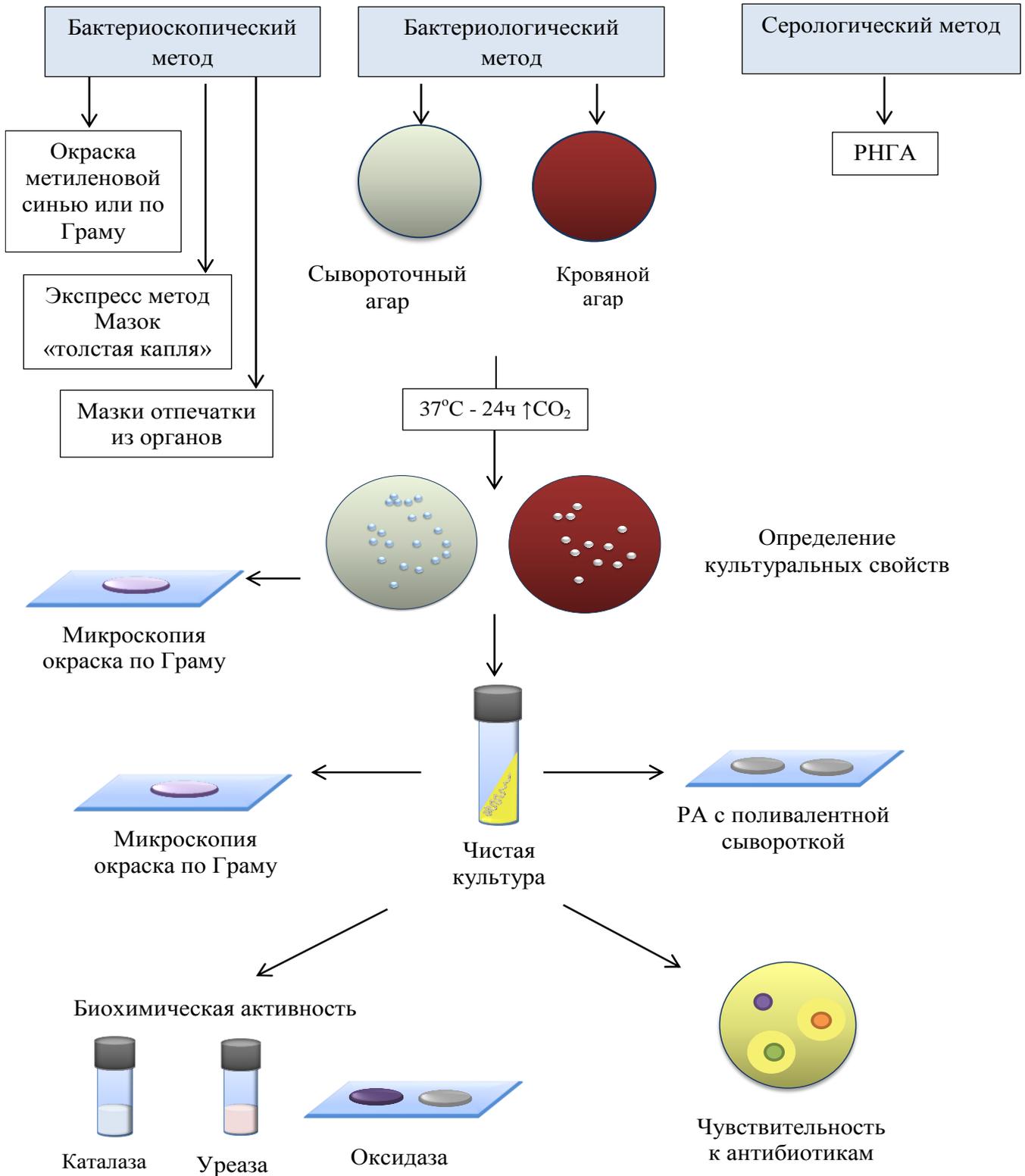
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГОНОРЕИ

Исследуемый материал:
отделяемое слизистой уретры, прямой кишки, шейки матки



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Исследуемый материал:
отделяемое носоглотки, СМЖ, пунктат из петехиальных высыпаний, кровь, органы
(печень, мозг, легкие, селезенка)



Протокол практической работы студентов

Микробиологическая диагностика стафилококковых и стрептококковых инфекций

| Материал | Ход работы | Результат |
|---|--|-----------|
| 1. Чистая культура <i>Staphylococcus aureus</i> . 2. Чистая культура <i>Streptococcus pyogenes</i> . 3. <i>Streptococcus pneumoniae</i> в мазке мокроты больного пневмонией | Окраска по Граму. Окраска по Граму. Окраска по Граму | |
| Посевы чистых культур <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> и <i>S. pneumoniae</i> на МПБ, МПА и ЖСА | Изучение демонстрационных посевов | |
| Посев отделяемого зева больного ангиной на кровяной агар с дисками антибиотиков | Определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам | |

Патогенные свойства стафилококков

| Материал | Ход работы | Результат |
|----------------------------------|---|-----------|
| Чистая культура <i>S. aureus</i> | 1. Определение плазмокоагулазы. 2. Определение лецитиназы. 3. Определение гиалуронидазы. 4. Определение гемолитической активности. 5. Определение ферментации маннита | |

Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

| Материал | Ход работы | Результат |
|--|---|-----------|
| Чистая культура <i>Neisseria meningitidis</i> | Окраска по Граму. | |
| Посевы чистой культуры <i>N. meningitidis</i> на сывороточный агар | Изучение выросших колоний | |
| Чистая культура <i>N. meningitidis</i> , выделенная от больного | Идентификация культуры <i>N. meningitidis</i> в РА с типовыми сыворотками | |

Микробиологическая диагностика гонорей

| Материал | Ход работы | Результат |
|--|--|-----------|
| 1. Чистая культура <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . 2. Мазок из гноя уретры больного гонореей | Окраска по Граму. Окраска метиленовым синим | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ГОНОКОККОВУЮ ВАКЦИНУ ПРИМЕНЯЮТ С ЦЕЛЬЮ
 - 1) профилактики
 - 2) лечения и профилактики
 - 3) лечения и диагностики
 - 4) профилактики и диагностики

2. ВЫДЕЛЕНИЕ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ ВОЗБУДИТЕЛЯ С ЕЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ИДЕНТИФИКАЦИЕЙ ОТНОСИТСЯ К МЕТОДУ ДИАГНОСТИКИ
 - 1) бактериоскопическому
 - 2) бактериологическому
 - 3) биологическому
 - 4) серологическому
 - 5) аллергологическому

3. ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНОГО ОТНОСИТСЯ К МЕТОДУ ДИАГНОСТИКИ
 - 1) бактериоскопическому
 - 2) бактериологическому
 - 3) биологическому
 - 4) серологическому
 - 5) аллергологическому

4. ГОНОКОККИ ОТНОСЯТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Staphylococcaceae
 - 2) Streptococaceae
 - 3) Neiseriaceae
 - 4) Enterobacteriaceae

5. НЕЙССЕРИИ ОКРАШИВАЮТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет

6. СКАРЛАТИНУ ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) Staphylococcus aureus
 - 2) Streptococcus pyogenes
 - 3) Streptococcus pneumoniae
 - 4) Neisseria meningitidis

7. МЕНИНГОКОККИ ИМЕЮТ ФОРМУ И РАСПОЛОЖЕНИЕ В ВИДЕ
 - 1) ланцетовидных диплококков
 - 2) бобовидных диплококков
 - 3) цепочек сферических микроорганизмов
 - 4) скоплений сферических микроорганизмов
8. СТАФИЛОКОККОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ВЫЗЫВАЮТ
 - 1) гемолизины
 - 2) энтеротоксины
 - 3) эритрогенины
 - 4) эксфолиатины
9. СИНДРОМ «ОШПАРЕННОЙ КОЖИ» ВЫЗЫВАЮТ
 - 1) гемолизины
 - 2) энтеротоксины
 - 3) эритрогенины
 - 4) эксфолиатины
10. ПРИДОННЫЙ РОСТ В ЖИДКОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ
 - 1) *Staphylococcus aureus*
 - 2) *Streptococcus pyogenes*
 - 3) *Streptococcus pneumoniae*
 - 4) *Neisseria meningitidis*

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В бактериологической лаборатории при изучении окрашенных мазков из мокроты больного с подозрением на крупозную пневмонию обнаружены грамположительные диплококки, слегка вытянутые с заостренными противоположными концами, окруженные нежной капсулой.

1. *Какой метод диагностики использован, можно ли на его основании определить возбудителя заболевания?*
2. *Какие микроорганизмы обнаружены в мокроте?*
3. *По каким признакам опознали эти микроорганизмы?*
4. *Какие свойства необходимо изучить для идентификации этого микроорганизма?*

Задача 2. Ребенок, не посещающий детский сад, заболел остро и доставлен в инфекционное отделение. После осмотра инфекционистом был поставлен клинический диагноз: «Цереброспинальный менингит». В санпропускнике из носоглотки взята на исследование слизь и отправлена в бактериологическую лабораторию, где приготовлен мазок и окра-

шен по Граму. После микроскопии бактериолог сообщил врачу, что в мазке обнаружены грамотрицательные диплококки бобовидной формы.

1. *Можно ли на основании этих данных утверждать, что возбудителем заболевания является менингококк?*
2. *Какие реакции экспресс-диагностики можно применить для постановки диагноза?*
3. *Что выявляют при экспресс-диагностике?*

Задача 3. На прием к врачу дерматологу обратилась девушка 15 лет с жалобами на частые появления фурункулов на лице, шее, плечах. Болеет несколько месяцев. Больная принимала витаминотерапию, антибиотики, пользовалась местным лечением. Положительного эффекта не наблюдает. В бактериологической лаборатории в мазке из гноя вскрывшегося фурункула были выявлены грамположительные кокки, располагающиеся гроздьями.

1. *Какие микроорганизмы были выявлены в мазке?*
2. *Какой метод диагностики был применен?*
3. *Какой метод диагностики необходимо применить для выделения и идентификации культуры возбудителя?*
4. *Какие лечебные препараты Вы порекомендуете для специфической терапии?*

ЗАНЯТИЕ № 2

Возбудители чумы, псевдотуберкулеза, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику чумы, псевдотуберкулеза, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Знакомство с понятиями о природно-очаговых, зоонозных и особо опасных инфекциях.
3. Изучение режима работы лаборатории при диагностике особо опасных инфекций.
4. Изучение возбудителя чумы, его таксономическое положение, биологические свойства, патогенез и методы микробиологической диагностики.
5. Знакомство с противоэпидемическими мероприятиями в очаге чумы и ее специфической профилактикой.
6. Изучение возбудителя псевдотуберкулеза, его таксономическое положение, биологические свойства, патогенез и методы микробиологической диагностики.
7. Изучение возбудителя туляремии, его таксономическое положение, биологические свойства, патогенез и методы микробиологической диагностики.
8. Знакомство с противоэпидемическими мероприятиями в очаге туляремии и ее специфической профилактикой.
9. Изучение возбудителя бруцеллеза, его таксономическое положение, биологические свойства, патогенез и методы микробиологической диагностики.
10. Изучение особенностей иммунитета при бруцеллезе. Специфическая терапия и профилактика бруцеллеза.
11. Изучение возбудителя сибирской язвы, его таксономическое положение, биологические свойства, патогенез и методы микробиологической диагностики.
12. Изучение специфического лечения и профилактики сибирской язвы.
13. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Природно-очаговые инфекции – группа заболеваний, распространенная в природном очаге, на территории которого возбудитель посто-

янно циркулирует среди определенных видов животных, распространяясь, как правило, через кровососущих членистоногих переносчиков.

Зоонозные инфекции – группа заболеваний, возбудители которых паразитируют в организме животных, имеющих определенную видовую принадлежность и для которых животное является естественным резервуаром. При определенных условиях возникают механизмы, при которых возможна передача возбудителя инфекционного заболевания человеку. Чаще всего источником инфекции для человека являются грызуны, сельскохозяйственные и домашние животные.

Особо-опасные инфекции – острые инфекционные заболевания человека, для которых характерно:

- высокая контагиозность (заразность);
- быстрое распространение;
- развитие эпидемий (поражение более 5% жителей/животных на определенной территории) и пандемий (распространение заболевания на всю территорию страны или других стран мира);
- тяжелое клиническое течение;
- высокая летальность.

Классификация особо-опасных инфекций

1. Конвенционные – на эти инфекции распространяется действие международных санитарных правил. К ним относятся:
 - бактериальные: чума, холера;
 - вирусные: оспа, геморрагические лихорадки.
2. Инфекции, подлежащие международному надзору, но не требующие проведение совместных мероприятий:
 - бактериальные: сыпной и возвратный тифы, ботулизм, столбняк;
 - вирусные: ВИЧ, полиомиелит, грипп, бешенство, ящур.
3. Инфекции, не подлежащие контролю ВОЗ, контроль региональный.
 - бактериальные: сибирская язва, туляремия, бруцеллез.

Таксономическое положение

| ВОЗБУДИТЕЛИ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ | | | |
|--|--|---|--|
| ЧУМА ПСЕВДО-ТУБЕРКУЛЕЗ | ТУЛЯРЕМИЯ | БРУЦЕЛЛЕЗ | СИБИРСКАЯ ЯЗВА |
| <p>Familia: Enterobacteriaceae Genus: Yersinia Species: Y. pestis Y. pseudo-tuberculosis</p> | <p>Familia: Francisellaceae Genus: Francisella Species: F. tularensis</p> | <p>Familia: Brucellaceae Genus: Brucella Species: B. melitensis B. abortus B. suis B. neotomae B. ovis B. canis</p> | <p>Familia: Bacillaceae Genus: Bacillus Species: B. anthracis</p> |

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Понятие о природно-очаговых, зоонозных и особо опасных инфекциях.
2. Режим работы лаборатории при диагностике особо опасных инфекций.
3. Возбудитель чумы, таксономическое положение, биологические свойства. Патогенез чумы.
4. Методы микробиологической диагностики чумы. Ускоренная диагностика чумы.
5. Противоэпидемические мероприятия в очаге чумы. Специфическая профилактика чумы.
6. Возбудитель псевдотуберкулеза. Биологические свойства. Патогенез псевдотуберкулеза.
7. Микробиологическая диагностика псевдотуберкулеза. Дифференциация возбудителя псевдотуберкулеза и других иерсиниозов.
8. Возбудитель туляремии, таксономическое положение, биологические свойства. Патогенез туляремии.
9. Методы микробиологической диагностики туляремии.
10. Противоэпидемические мероприятия в очаге туляремии. Специфическая профилактика туляремии.
11. Возбудитель бруцеллеза, таксономическое положение, биологические свойства. Классификация бруцелл. Эпидемиология и патогенез.
12. Методы микробиологической диагностики бруцеллеза.
13. Особенности иммунитета при бруцеллезе. Специфическая терапия и профилактика.
14. Возбудитель сибирской язвы, таксономическое положение, биологические свойства. Эпидемиология и патогенез сибирской язвы.
15. Методы микробиологической диагностики сибирской язвы. Дифференциация сибиреязвенных бацилл от антракоидов.
16. Специфическое лечение и профилактика сибирской язвы.

Практический блок

1. Изучение демонстрационных препаратов из чистой культуры чумных бактерий, мазки-отпечатки из органов трупа мыши, погибшей при явлениях чумного сепсиса.
2. Составление схемы развернутой и ускоренной диагностики чумы.
3. Составление схемы микробиологической диагностики псевдотуберкулеза.
4. Учет результатов демонстрации дифференциально-диагностических признаков возбудителя псевдотуберкулеза и других патогенных иерсиний.

5. Изучение демонстрационные препараты из чистой культуры туляремийных бактерий, мазки-отпечатки из органов трупа мыши, зараженной возбудителем туляремии.
6. Учет результатов реакции непрямой гемагглютинации в парных сыворотках крови больного с подозрением на туляремию.
7. Изучение демонстрационных мазков из чистой культуры бруцелл.
8. Учет реакции Райта для обнаружения нарастания титра антител к бруцеллам в парных сыворотках больного.
9. Изучение демонстрационного препарата из культуры возбудителя сибирской язвы.
10. Изучение колоний ложносибирязвенных бацилл на МПА.
11. Постановка реакцию Асколи для обнаружения преципитиногена в шерсти животного, зараженного сибирской язвой.
12. Изучение препаратов, применяемые для диагностики, лечения и профилактики зоонозных инфекций.
13. Решение ситуационных задач.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЧУМЫ

Материал для исследования: отделяемое язвы, мокрота, мазок из зева, кровь, спинномозговая жидкость, пунктат из пораженного лимфоузла, испражнения, моча, секционный материал

| | БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ* | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ | БИОЛОГИЧЕСКИЙ | АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ | МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ |
|----------------------------|--|--|--|---|---|---|
| 1 день | 1. Окраска по Граму (Гр «-» оvoidные палочки) 2. Окраска метиленовым синим (овoidные палочки, биполярно окрашенные) ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Посев на простые среды: агар Мак-Конки, МПА, МПБ, с добавлением ростовых факторов – кровь, сыворотка и др. Инкубировать при t 25–28 °С | РИФ (экспресс метод) 1-2 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Заражение морских свинок, белых мышей – внутрибрюшинно, подкожно, наочно | В ранние сроки используют аллерген – пестин ПП | ПЦР (экспресс метод) 5-6 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ |
| 2 день | Окраска по Граму (определение морфологических и тинкториальных свойств) | 1. Определение культуральных свойств выросших колоний (R-форма «кружевной платочек»). 2. Учет роста на МПБ (рыхлая пленка, от которой спускаются нити). 3. Посев изолированных колоний на скошенный МПА для накопления чистой культуры. 4. Постановка реакции фаголизиса (к 3-часовой бульонной культуре добавляют чумной БФ). Инкубируют t 25–28 °С 10-12 ч | | | | |
| 3 день | Окраска по Граму (для подтверждения чистоты выделенной культуры) | 1. Определение ферментативной активности (пестрый ряд). 2. Определение чувствительности к АБ. 3. Учет реакции фаголизиса (бульон прозрачный – реакция положительна) ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Серологическая идентификация РНГА РА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Учет биопробы (в мазках из экссудата и крови, в отпечатках из внутренних органов Гр «-» биполярно окрашенные палочки) | | |
| 4 день | | 1. Учет результатов чувствительности к АБ 2. Учет ферментативной активности | | | | |
| ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | | | | |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА

| Материал для исследования: кровь, моча, испражнения, рвотные массы, отделяемое слизистой ротоглотки | | | | | | |
|---|---|---|--|---|-------------------|--------------------------|
| | БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ* | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ* | БИОЛОГИЧЕСКИЙ | АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ | МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ |
| 1 день | Окраска по Граму (Гр «-» палочки) НЕ ИНФОРМАТИВЕН | Посев на среду Серова Инкубировать при t 25–28 °С | РИФ, ИФА, (экспресс метод) 1-2 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Заражение морских свинок – внутрибрюшинно (применяется редко) | - | ПЦР |
| 2 день | Окраска по Граму (определение морфологических и тинкториальных свойств) | 1. Определение культуральных свойств выросших колоний () 2. Учет роста на МПБ (). 3. Посев изолированных колоний на скошенный МПА для накопления чистой культуры. 4. Определение чувствительности к БФ (к бульонной культуре добавляют поливалентный псевдотуберкулезный БФ). Инкубируют t 25–28 °С 10-12 ч | | | | |
| 3 день | Окраска по Граму (для подтверждения чистоты выделенной культуры) | 1. Определение ферментативной активности (пестрый ряд) 2. Определение чувствительности к АБ 3. Учет чувствительности к БФ (бульон прозрачный – реакция положительна) ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Серологическая идентификация РКоА, РЛА, РНГА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | |
| 4 день | | 1. Учет результатов чувствительности к АБ 2. Учет ферментативной активности | | | | |
| ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | | | | |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТУЛЯРЕМИИ

Материал для исследования: пунктат бубона, кровь, отделяемое конъюнктивы, пленка из зева, мокрота, испражнения, секционный материал.

| | БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ | БИОЛОГИЧЕСКИЙ* | АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ | МОЛЕКУЛЯРНО - ГЕНЕТИЧЕСКИЙ |
|----------------------------|--|--|---|--|--|---|
| 1 день | <p>Окраска по Граму (Гр «-» палочки)</p> <p>НЕ ИНФОРМАТИВЕН</p> | <p>Возможен только с материалом от зараженных животных!</p> <p>Посев на среды: Инкубировать при t 28°C</p> | <p>РИФ (экспресс метод) 1-2 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> | <p>Заражение чувствительных животных – внутрибрюшинно</p> | <p>с 3-5 суток инфекционного процесса проводят накожную или внутрикожную пробу с тулярином</p> | <p>ПЦР (экспресс метод) 5-6 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> |
| 2 день | <p>Окраска по Граму (определение морфологических и тинкториальных свойств)</p> | <p>1. Определение культуральных свойств выросших колоний 2. Учет роста на МПБ 3. Посев изолированных колоний на скошенный МПА для накопления чистой культуры</p> | | | | |
| 3 день | <p>Окраска по Граму (для подтверждения чистоты выделенной культуры)</p> | <p>1. Определение ферментативной активности (пестрый ряд) 2. Определение чувствительности к АБ</p> | <p>Серологическая идентификация РА с лошадиной туляремийной агглютинирующей сывороткой</p> <p>ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> | <p>Павших животных вскрывают, из пораженных органов готовят мазки-отпечатки и делают посева на специальные питательные среды</p> | | |
| 4 день | | <p>1. Учет результатов чувствительности к АБ 2. Учет ферментативной активности</p> | | | <p>Учет пробы с тулярином</p> | |
| ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | | | | |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА

| Материал для исследования: кровь, костный мозг, ликвор, моча, желчь, суставная жидкость, гной, секционный материал | | | | | | |
|--|---|--|--|---|---|---|
| | БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ* | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ | БИОЛОГИЧЕСКИЙ | АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ | МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ |
| 1 день | <p style="text-align: center;">Окраска по Граму (Гр «-» палочки)</p> <p style="text-align: center; color: red;">НЕ ИНФОРМАТИВЕН</p> | <p>Посев на среды с красителями (фуксин, тионин) + O₂ Инкубировать при t 37 °C</p> | <p style="text-align: center;">РИФ, ИФА (экспресс метод) 1-2 ч</p> <p style="text-align: center; color: red;">ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> | <p>Морским свинкам (белым мышам) подкожно в паховую область вводят исследуемый материал. При исследовании крови применяют внутрибрюшинный метод заражения</p> | <p>Проба Бюрне: внутрикожно вводят бруцеллин в дозе 0,1 мл.</p> | <p style="text-align: center;">ПЦР (экспресс метод) 5-6 ч</p> <p style="text-align: center; color: red;">ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> |
| 2 день | <p style="text-align: center;">Окраска по Граму (определение морфологических и тинкториальных свойств)</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Определение культуральных свойств выросших колоний 2. Учет роста на МПБ 3. Посев изолированных колоний на скошенный МПА для накопления чистой культуры. 4. Определение чувствительности к БФ (к бульонной культуре добавляют диагностический БФ) | | | <p>На месте введения антигена через 24-48 ч в положительном случае появляется отек 2-6 см</p> | |
| 3 день | <p style="text-align: center;">Окраска по Граму (для подтверждения чистоты выделенной культуры)</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Определение ферментативной активности (пестрый ряд). 2. Определение чувствительности к АБ 3. Учет чувствительности к БФ (бульон прозрачный – реакция положительна) <p style="text-align: center; color: red;">ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ</p> | | | | |
| 4 день | | <ol style="list-style-type: none"> 1. Учет результатов чувствительности к АБ. 2. Учет ферментативной активности | | | | |
| ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | | | | |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Материал для исследования: отделяемое язвенного дефекта из-под некротического струпа или содержимое везикул, плевральный пунктат, мокроту, рвотные массы, испражнения, кровь, ликвор, секционный материал

| | БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ | БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ* | СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ | БИОЛОГИЧЕСКИЙ | АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ | МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ |
|----------------------------|---|--|--|---|--|---|
| 1 день | 1. Окраска по Граму (Гр «+» палочки цепочки) 2. По Р-Г фиолетовые, имеют капсулу 3. По Ожешко - споры ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Посев на среды: МПА, МПБ, кровяной, сыворо-точный Инкубировать при t 25–28 °С | РИФ, ИФА (экспресс метод) 1-2 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | - | Внутрикожное введение антраксина в дозе 0,1 мл | ПЦР (экспресс метод) 5-6 ч ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ |
| 2 день | Окраска по Граму (определение морфологических и тинкториальных свойств) | 1. Определение культуральных свойств выросших колоний 2. Учет роста на МПБ 3. Посев изолированных колоний на скошенный МПА для накопления чистой культуры. 4. Определение чувствительности к БФ (к бульонной культуре добавляют диагностический БФ) | | - | | |
| 3 день | Окраска по Граму (для подтверждения чистоты выделенной культуры) | 1. Определение ферментативной активности (пестрый ряд) 2. Определение чувствительности к АБ 3. Учет чувствительности к БФ (бульон прозрачный – реакция положительна) ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Реакция Асколи ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | Для определения вирулентности выделенной чистой культуры возбудителя, путем подкожного заражения кроликов. Животные погибают на 2-3 сутки от явлений септицемии | | |
| 4 день | | 1. Учет результатов чувствительности к АБ 2. Учет ферментативной активности | | | | |
| ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ | | | | | | |

Таблица 3

Дифференциально-диагностические признаки патогенных иерсиний

| Субстрат или тест | Y. pestis | Y. pseudotuberculosis | Y. enterocolitica | | | | |
|---------------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------|---|---|---|---|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Глюкоза | + | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| Лактоза | - | - | - | - | - | - | - |
| Маннит | + | + | + | + | + | + | + |
| Сахароза | - | - | + | + | + | + | - |
| Рамноза | ± | + | - | - | - | - | - |
| Адонит | - | - | - | - | - | - | - |
| Трегалоза | | + | + | + | + | + | - |
| Ксилоза | ± | + | + | + | + | - | - |
| Салицин | ± | - | + | - | - | - | - |
| Уреаза | - | + | + | + | + | + | + |
| Индол | - | - | + | + | - | - | - |
| H ₂ S | - | - | - | - | - | - | - |
| Реакция Фогес–Проскауэра при t 22–24° | - | - | + | + | + | + | + |
| Чумной фаг | + | - | - | - | - | - | - |
| Псевдотуберкулезный фаг | - | + | - | - | - | - | - |
| Подвижность при t 22–24° | - | + | + | + | + | + | + |

Таблица 4

Дифференциальные свойства видов и биоваров рода *Brucella*

| Виды и биовары | Потребность в CO ₂ | Образование H ₂ S | Рост на средах, содержащих | | Агглютинация монорецепторными сыворотками | | Лизис фагом «Тb» | |
|----------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------|---|---|------------------|----|
| | | | тионин | фуксин | А | М | | |
| <i>B. melitensis</i> | 1 | - | - | + | + | - | + | - |
| | 2 | - | - | + | + | + | - | - |
| | 3 | - | - | + | + | + | + | - |
| <i>B. abortus</i> | 1 | +- | + | - | + | + | - | + |
| | 2 | +- | + | - | - | + | - | + |
| | 3 | +- | + | + | + | + | - | + |
| | 4 | +- | + | - | +- | - | + | + |
| | 5 | - | - | + | + | - | + | + |
| | 6 | - | +- | + | + | + | - | + |
| | 7 | - | +- | + | + | + | + | + |
| | 8 | - | + | + | + | - | + | + |
| <i>B. suis</i> | 1 | - | + | + | - | + | - | - |
| | 2 | - | - | + | - | + | - | - |
| | 3 | - | - | + | + | + | - | - |
| | 4 | - | - | + | + | + | + | - |
| <i>B. ovis</i> | | | | | | | | |
| <i>B. canis</i> | + | - | + | +- | - | - | - | - |
| <i>B. neotomae</i> | - | - | + | - | - | - | - | - |
| | - | + | - | - | + | - | - | +- |

Диагностика сибирской язвы в реакции Асколи

Реакция Асколи – реакция термпреципитации для обнаружения возбудителя сибирской язвы или его антигена в различных субстратах (кожа, шерсть, мясо, испражнения и др.). Для обнаружения термостабильного сибиреязвенного антигена используют преципитирующую сибиреязвенную сыворотку. Из исследуемого материала нагреванием готовят экстракт и наслаивают его на преципитирующую сыворотку, предварительно помещенную в узкую пробирку Асколи. При нахождении в экстракте сибиреязвенного антигена на границе двух жидкостей будет образовываться кольцо преципитата (помутнение).

Реакция агглютинации (реакция Райта) на бруцеллез

Реакция Райта является одним из основных методов диагностики острой и подострой форм бруцеллеза у людей. Для постановки реакции исследуемую сыворотку разводят 1:25 и титруют в объеме 0,5 мл. Бруцеллезный диагностикум разводят 1:10 и добавляют к каждому разведению сыворотки в том же объеме. Реакцию Райта ставят не менее чем в пяти разведениях (1:50, 1:100, 1:200, 1:400 и 1:800) в объеме 1 мл каждое. Постановка реакции сопровождается контролями сыворотки и антигена. Учет результатов проводят через 24 инкубации при комнатной температуре. Диагностическим титром считается РА при разведении сыворотки 1:100 и выше.

Протокол практической работы студентов

Морфологические свойства возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы

| Материал | Ход работы | Результат |
|---|------------------|-----------|
| Мазок-отпечаток селезенки мыши, зараженной <i>Yersinia pestis</i> | Окраска по Граму | |
| Чистая культура <i>Francisella tularensis</i> | Окраска по Граму | |
| Мазок-отпечаток селезенки мыши, зараженной <i>F. Tularensis</i> | Окраска по Граму | |
| Чистая культура <i>Brucella abortus</i> | Окраска по Граму | |
| Чистая культура <i>Bacillus pseudoanthracis</i> | Окраска по Граму | |

Дифференциально-диагностические признаки патогенных иерсиний

| | Уреаза | Рамноза | Адонит | Чумной фаг | Псевдотуберкулезный фаг |
|------------------------------|--------|---------|--------|------------|-------------------------|
| <i>Y. pestis</i> | | | | | |
| <i>Y. pseudotuberculosis</i> | | | | | |

Серологическая диагностика туляремии, бруцеллеза и сибирской язвы

| Материал | Ход работы | Результат |
|---|--|-----------|
| Сыворотка больного с подозрением на туляремию | Учет РНГА с парными сыворотками | |
| Сыворотка больного с подозрением на бруцеллез | Учет РА Райта | |
| Шерсть животного, зараженного сибирской язвой | Постановка РП Асколи с целью обнаружения преципитиногена | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

- ЖИВУЮ БРУЦЕЛЛЕЗНУЮ ВАКЦИНУ ПРИМЕНЯЮТ С ЦЕЛЬЮ
 - лечения
 - диагностики
 - профилактики
 - лечения и диагностики
- ИСТОЧНИКОМ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗЕ ЯВЛЯЮТСЯ
 - больной человек
 - человек, носитель
 - крупнорогатый скот
 - грызуны
- ДЛЯ ПЛАНОВОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - живая чумная вакцина
 - убитая чумная вакцина
 - чумной анатоксин
 - лошадиный противочумный иммуноглобулин

4. ВОЗБУДИТЕЛЬ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Bacilaceae
 - 2) Streptococaceae
 - 3) Neiseriaceae
 - 4) Enterobacteriaceae

5. ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ ОКРАШИВАЕТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет

6. ТУЛЯРЕМИЮ ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) Bacillus anthracis
 - 2) Brucella abortus
 - 3) Francisella tularensis
 - 4) Yersinia pestis

7. ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - 1) живая бруцеллезная вакцина
 - 2) убитая бруцеллезная вакцина
 - 3) бруцеллезный анатоксин
 - 4) лошадиный бруцеллезный иммуноглобулин

8. РЕАКЦИЯ ТЕРМОПРЕЦИПИТАЦИИ ПО АСКОЛИ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
 - 1) чумы
 - 2) туляремии
 - 3) сибирской язвы
 - 4) бруцеллеза

9. ЖИВАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ ВЫЗЫВАЕТ ИММУНИТЕТ
 - 1) приобретенный, естественный, активный
 - 2) приобретенный, естественный, пассивный
 - 3) приобретенный, искусственный активный
 - 4) приобретенный, искусственный, пассивный

10. КОЛОНИИ В ВИДЕ КРУЖЕВНОГО ПЛАТОЧКА НА ПЛОТНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ОБРАЗУЮТ ВОЗБУДИТЕЛИ
 - 1) чумы
 - 2) туляремии
 - 3) сибирской язвы
 - 4) бруцеллеза

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. На станцию «скорой помощи» поступил вызов больного Л., 47 лет, остро заболевшего в 23 часа. При опросе выяснилось, что легкое недомогание началось вечером предыдущего дня, больной заметил небольшое покраснение в области правого запястья, отмечал его болезненность и зуд, ночью это покраснение расчесал. Резкое ухудшение отметил на следующий день: повысилась температура тела до 37,5°C, появилась сильная головная боль, слабость, разбитость, боли во всем теле, после чего был госпитализирован в инфекционный стационар. Из эпидемиологического анамнеза: в хозяйстве содержит домашний скот, 6 дней назад пал бык. При осмотре больного: в области правого лучезапястного сустава имеется язва диаметром 1,0 см, покрытая черной коркой. Вокруг язвы в виде ожерелья расположены пузырьки, наполненные жидкостью темного цвета, на фоне гиперемии и отека окружающей ткани. Область язвы при пальпации безболезненная. Увеличены локтевые и подмышечные лимфатические узлы справа. При перкуссии грудной клетки легочный звук, при аускультации везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, частота пульса 120/мин, АД – 110/60 мм рт. ст. Язык чистый, суховат. Живот безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

1. *Поставьте и обоснуйте предварительный диагноз.*
2. *Назначьте методы микробиологической диагностики, необходимые для подтверждения данного диагноза.*
3. *Укажите таксономическое название возбудителя данного заболевания.*
4. *Укажите предполагаемый источник заражения больного Л.?*
5. *Укажите возможные механизмы и пути заражения и входные ворота в данном случае?*
6. *Какие препараты используют для специфической терапии и профилактики данного заболевания?*

Задача 2. Больная А., 37 лет, обратилась с жалобами на слабость, боли в суставах, плохой сон. Считает себя больной около 6 месяцев. Периодически обращалась в поликлинику по месту жительства, принимала обезболивающие препараты (анальгин, баралгин), местно финалгон, массаж. Состояние несколько улучшалось, но потом вновь возвращались боли в суставах. В последнее время состояние ухудшилось: нарастала слабость, постоянная боль в суставах, выраженная потливость, появилась раздражительность. Больная направлена на консультацию к инфекционисту. При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожа повышенной влажности. Со стороны ротоглотки изменений не обнаружено. Менингеальных симптомов нет. В пояснично-крестцовой области определяются уплотнения. Суставы не изменены, движения в коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных суставах несколько

ограничены из-за болезненности. Тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, пульс – 80/мин. АД – 130/80 мм рт. ст. Печень и селезенка не увеличены. Больная работает дояркой в пригородном хозяйстве. За мужем. Двое детей. Члены семьи здоровы. Прививочный анамнез без особенностей. Госпитализирована в инфекционное отделение. Поставлена внутрикожная аллергическая проба.

1. *Предполагаемый диагноз и его обоснование.*
2. *Укажите таксономические названия возбудителей данного заболевания.*
3. *С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данное заболевание?*
4. *Какие микробиологические исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?*
5. *С каким препаратом поставлена внутрикожная проба и как оценить ее результат?*

Задача 3. У мужчины, занимавшегося охотой в зоне природного очага чумы, появилась головная боль, повысилась температура, стали болезненными лимфоузлы в области шеи. При микроскопировании мазков из крови больного, возбудитель чумы не обнаружен.

1. *Достаточно ли данных для того, чтобы отвергнуть диагноз «чума»?*
2. *Какие микробиологические исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?*

ЗАНЯТИЕ № 3

Возбудитель дифтерии. Патогенные клостридии

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику дифтерии, столбняка, ботулизма и газовой гангрены.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение особенностей этиологии, патогенеза и диагностики токсических инфекции.
3. Изучение особенностей антитоксического иммунитета. Знакомство с иммунобиологическими препаратами, для лечения и профилактики токсикоинфекций: анатоксины и антитоксические сыворотки. Их получение, определение активности и практическое использование.
4. Изучение возбудителя дифтерии, таксономическое положение, биологические свойства.
5. Изучение типов возбудителей дифтерии. Отличие возбудителей дифтерии от дифтероидов.
6. Изучение эпидемиологии, патогенеза и микробиологической диагностики дифтерии. Исследование на носительство дифтерийных бактерий.
7. Изучение иммунитета при дифтерии. Серотерапия. Специфическая профилактика дифтерии.
8. Изучение патогенных анаэробов, их таксономии, морфологических и культуральных свойств.
9. Изучение токсинов патогенных клостридий.
10. Изучение патогенеза газовой гангрены, столбняка и ботулизма.
11. Изучение методов микробиологической диагностики патогенных клостридий.
12. Изучение препаратов для специфической профилактики и лечения анаэробных инфекций.
13. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Таксономическое положение

ВОЗБУДИТЕЛИ ТОКСИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

ПАТОГЕННЫЕ КОРИНЕБАКТЕРИИ

Familia: Corynebacteriaceae
Genus: Corinebacterium
Species:
C. diphtheria
C. pseudodiphtheria
C. xerosis
C. haemolyticum и др.

ПАТОГЕННЫЕ КЛОСТРИДИИ

Familia: Clostridiaceae
Genus: Clostridium
Species:
C. perfringens
C. tetani
C. botulinum
C. novii
C. septicum
C. histolyticum
C. difficile

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Токсические инфекции. Особенности их этиологии, патогенеза и диагностики.
2. Особенности антитоксического иммунитета. Иммунобиологические препараты, используемые для лечения и профилактики токсикоинфекций: анатоксины и антитоксические сыворотки. Их получение, определение активности и практическое использование.
3. Возбудитель дифтерии, таксономическое положение, биологические свойства.
4. Типы возбудителей дифтерии. Отличие возбудителей дифтерии от дифтероидов.
5. Эпидемиология и патогенез дифтерии.
6. Микробиологическая диагностика дифтерии. Исследование на носительство дифтерийных бактерий.
7. Иммунитет при дифтерии. Серотерапия. Специфическая профилактика дифтерии.
8. Патогенные анаэробы, их таксономия, морфологические и культуральные свойства.
9. Токсины патогенных клостридий.
10. Патогенез газовой гангрены, столбняка и ботулизма.
11. Методы микробиологической диагностики патогенных клостридий.
12. Специфическая профилактика и лечение анаэробных инфекций.

Практический блок

1. Микроскопия демонстрационных препаратов из чистых культур дифтерийных и ложнодифтерийных бактерий.
2. Составление схемы микробиологической диагностики дифтерии.
3. Изучение свойств чистых культур дифтерийных бактерий:
 - а) рост на кровяно-теллуритовой среде;
 - б) рост на среде Леффлера;
 - в) расщепление углеводов на средах Гисса;
 - г) определение токсигенности методом преципитации в геле.
4. Учет результатов демонстрации дифференциально-диагностических признаков патогенных коринебактерий.
5. Изучение препаратов, применяемых для диагностики, лечения и профилактики дифтерии.
6. Микроскопия демонстрационных препаратов из чистых культур патогенных анаэробов.
7. Изучение характера роста анаэробов на питательных средах (Китта–Тароцци, Вильсона–Блера, молоке, столбике сахарного агара, кровяном агаре Цейсслера, по Фортнеру, в трубках с сахарным агаром по Виньяль–Вейону).
8. Составление схемы реакции биологической нейтрализации для обнаружения ботулинического токсина в исследуемом материале.
9. Изучение препаратов, применяемых для диагностики, лечения и профилактики анаэробных инфекций.
10. Решение ситуационных задач.

Таблица 5

Биохимические свойства клостридий газовой анаэробной инфекции

| Свойства | <i>C. perfringens</i> A,B,C,D,E,F | <i>C. novyi</i> | <i>C. septi- cum</i> | <i>C.histo- lyticum</i> | <i>C.sporo- genes</i> | <i>C.diffi- cile</i> | <i>C. fallax</i> |
|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------|
| Разжиже- ние желатина | +/- | + | + | + | + | +/- | - |
| Свертыва- ние сыворотки | +/- | - | - | + | + | - | - |
| Свертыва- ние яично- го белка | - | - | - | + | + | - | - |
| Образова- ние индола | - | - | - | - | - | - | - |
| Восста- новление нитратов | + | - | +/- | - | - | - | - |

| Лакмусовое молоко | | с | с | с | п | п | п | п |
|-------------------|-----------|-----|-----|---|---|---|---|-----|
| Ферментация | Глюкозы | + | + | + | – | + | + | + |
| | Левулезы | + | – | – | – | – | – | – |
| | Лактозы | + | – | + | – | – | – | +/- |
| | Галактозы | + | – | – | – | + | – | + |
| | Сахарозы | + | – | – | – | – | – | + |
| | Мальтозы | + | +/- | + | – | + | + | + |
| | Инулина | – | – | – | – | – | – | +/- |
| | Маннита | – | – | – | – | – | + | – |
| | Дульцита | – | – | – | – | – | – | – |
| | Салицина | – | – | + | – | – | – | +/- |
| | Глицерина | +/- | – | – | – | – | – | – |
| Крахмала | + | + | – | + | + | – | + | |

Примечание: «с» – свертывание, «п» – пептонизация.

Таблица 6

Дифференциально-диагностические признаки патогенных коринебактерий

| Свойства | <i>C. diphtheriae</i> (gravis) | <i>C. diphtheriae</i> (intermedius) | <i>C. diphtheriae</i> (mitis) | <i>C. pseudodiphthericum</i> (hoffmani) | <i>C. xerosis</i> |
|---|-----------------------------------|--|----------------------------------|--|-------------------|
| Каталаза | + | + | + | + | + |
| Образование H ₂ S из цистина | + | + | + | – | – |
| Уреаза | – | – | – | + | – |
| Глюкоза | + | + | + | – | + |
| Мальтоза | + | + | + | – | + |
| Сахароза | – | – | – | – | + |
| Крахмал | + | – | – | – | – |
| Декстрин | + | + | – | – | – |
| Редукция нитратов | + | + | + | + | ± |

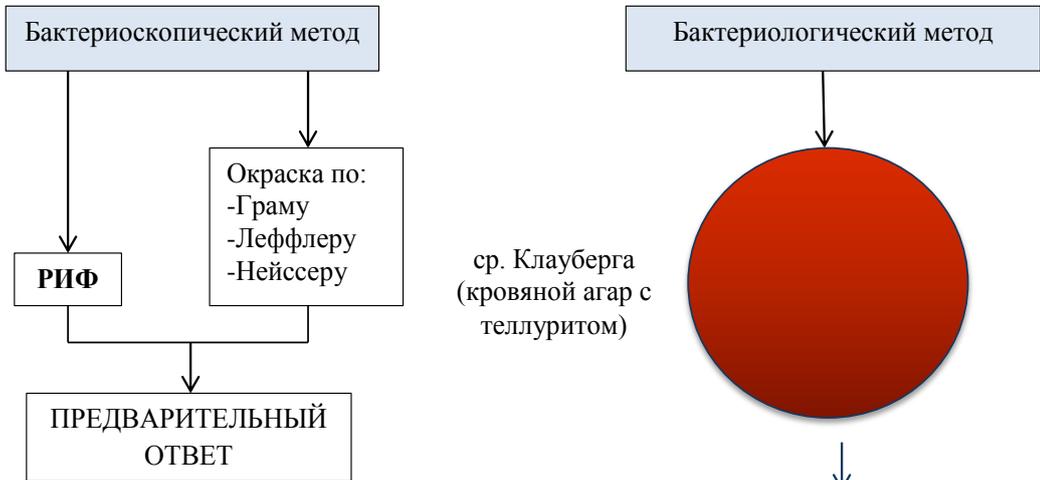
Определение токсигенности коринебактерий методом иммунодиффузии

Для определения токсигенности коринебактерий, в середину чашки с МПА помещают фильтровальную бумагу, пропитанную антитоксической сывороткой. Затем на расстоянии около 1 см от фильтровальной бумаги наносят исследуемые культуры в виде «бляшек», расстояние между которыми не должно быть меньше 0,5 см. Также наносят культуры контрольных штаммов, токсигенного и не токсигенного. Через 20–22 ч посевы просматривают на наличие линий преципитации между бляшками и фильтровальной бумагой.

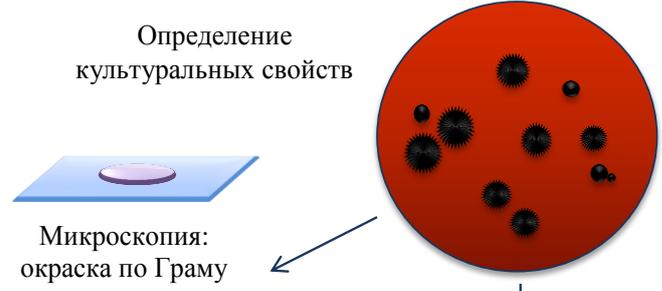
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФТЕРИИ

Исследуемый материал:
слизь из зева и носа, пленки миндалин и носоглотки и др.

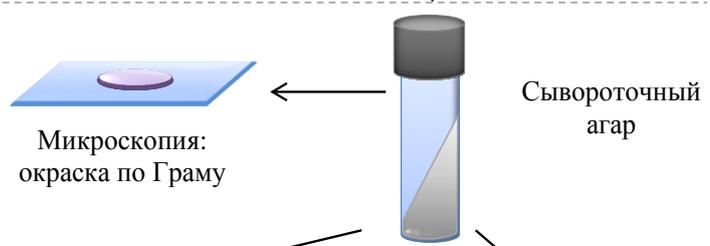
1 день



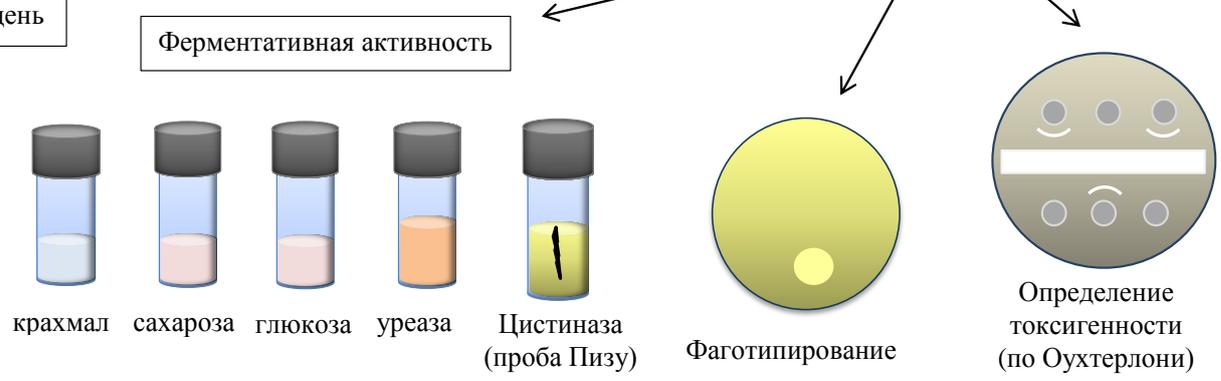
2 день



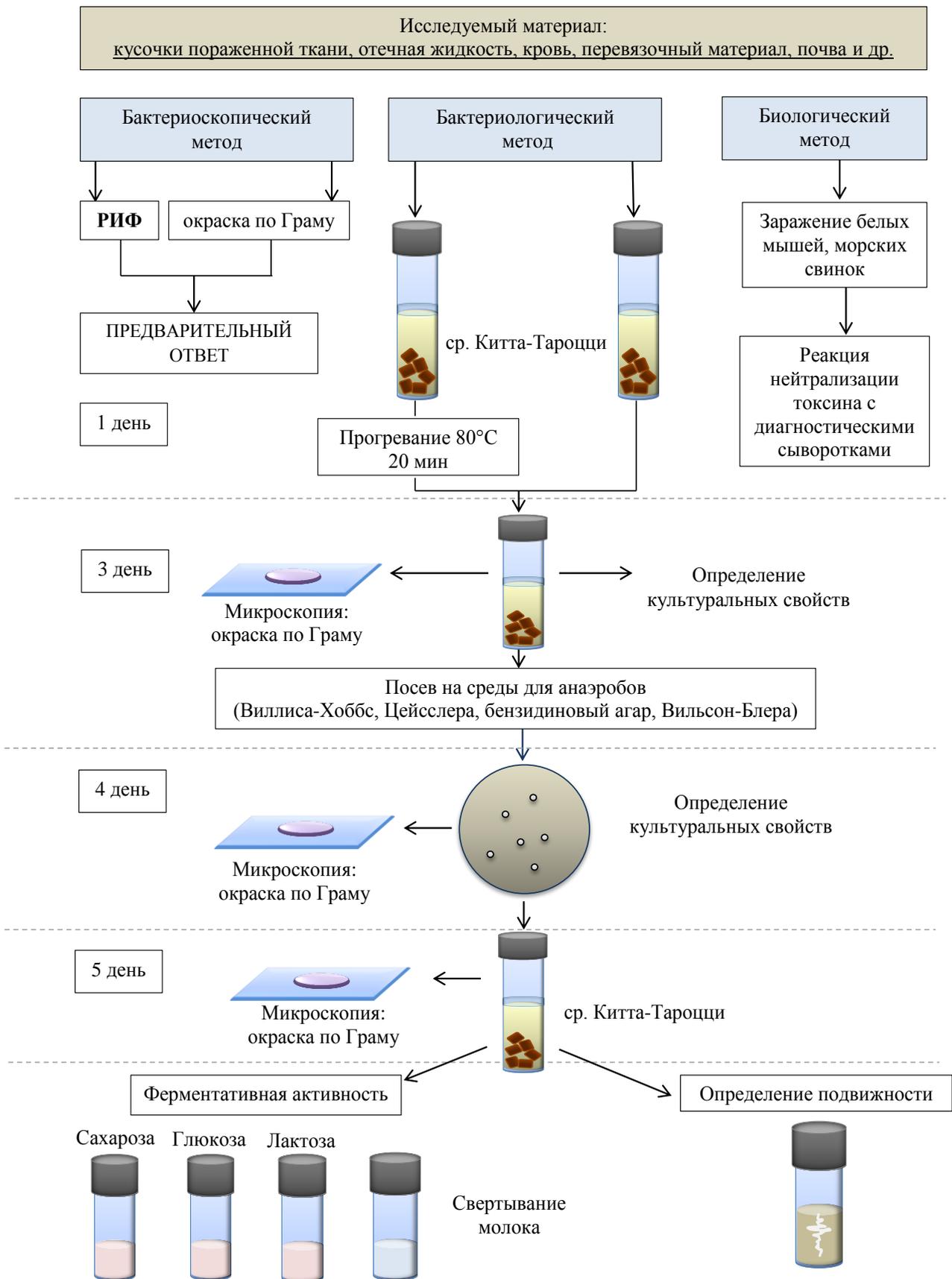
3 день



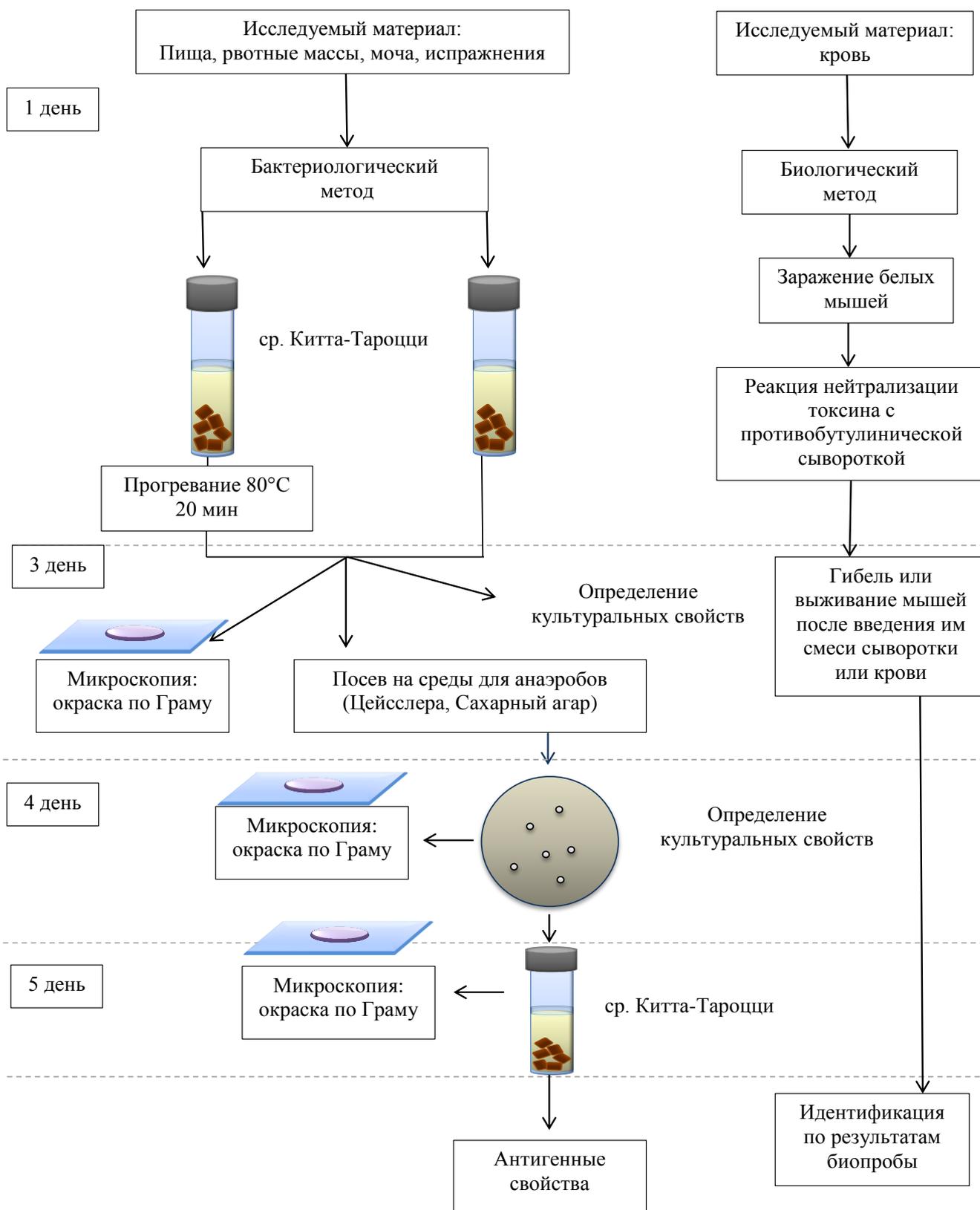
4 день



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЫ И СТОЛБНЯКА



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА



Протокол практической работы студентов

Морфологические свойства коринебактерий и клостридий

| Материал | Ход работы | Результат |
|--|---------------------|-----------|
| Чистая культура <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | Окраска по Нейссеру | |
| Мазок отпечаток из органов мыши, зараженной <i>Clostridium perfringens</i> | Окраска по Граму | |
| Чистая культура <i>C. botulinum</i> | Окраска по Граму | |
| Чистая культура <i>C. tetani</i> | Окраска по Граму | |

Дифференциально-диагностические признаки патогенных коринебактерий

| Вид микроорганизма | Токсигенность | Разложение | | | | | Редукция нитратов |
|---|---------------|------------|---------|----------|----------|----------|-------------------|
| | | цистина | глюкозы | сахарозы | крахмала | мочевины | |
| <i>C. diphtheriae (gravis)</i> | | | | | | | |
| <i>C. diphtheriae (mitis)</i> | | | | | | | |
| <i>C. pseudodiphthericum (hoffmani)</i> | | | | | | | |
| <i>C. xerosis</i> | | | | | | | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

- ОПИСТОТОНУС ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ
 - 1) дифтерии
 - 2) столбняка
 - 3) газовой гангрены
 - 4) ботулизма
- ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИФТЕРИИ СОДЕРЖИТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ВИДЕ
 - 1) зерен крахмала
 - 2) зерен гликогена
 - 3) зерен солей теллура
 - 4) зерен валютина
- ДЛЯ ПЛАНОВОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СТОЛБНЯКА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - 1) живая противостолбнячная вакцина
 - 2) убитая противостолбнячная вакцина
 - 3) столбнячный анатоксин
 - 4) лошадиная противостолбнячная сыворотка

4. ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИФТЕРИИ ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Bacilaceae
 - 2) Clostridiaceae
 - 3) Corynebacteriaceae
 - 4) Enterobacteriaceae
5. ПАТОГЕННЫЕ КЛОСТРИДИИ ОКРАШИВАЮТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет
6. ГАЗОВУЮ ГАНГРЕНУ ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) Bacillus anthracis
 - 2) Clostridium perfringens
 - 3) Clostridium tetani
 - 4) Corynebacterium diphtheriae
7. БОТУЛОТОКСИН ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) торможение образования ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах
 - 2) подавление синтеза тормозных медиаторов в нервно-мышечных синапсах
 - 3) торможение синтеза белка
 - 4) нарушение всасывания воды и электролитов в кишечнике
8. ТЕТАНОСПАЗМИН ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) торможение образования ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах
 - 2) подавление синтеза тормозных медиаторов в нервно-мышечных синапсах
 - 3) торможение синтеза белка
 - 4) нарушение всасывания воды и электролитов в кишечнике
9. АКДС ВЫЗЫВАЕТ ИММУНИТЕТ
 - 1) приобретенный, естественный, активный
 - 2) приобретенный, естественный, пассивный
 - 3) приобретенный, искусственный активный
 - 4) приобретенный, искусственный, пассивный
10. НАЛИЧИЕ ТОХ-ГЕНА У ВОЗБУДИТЕЛЯ ДИФТЕРИИ МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ В
 - 1) ПЦР
 - 2) ИФА
 - 3) РНГА
 - 4) НРИФ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В бактериологическую лабораторию поступил материал больного для подтверждения клинического диагноза: «Столбняк». Бактериолог приготовил экстракт из исследуемого материала, разделил на две части и одну часть смешал с антитоксической сывороткой. Нативный материал и смесь ввел внутривенно мышам.

1. *Какой метод микробиологической диагностики применил бактериолог?*
2. *Какая реакция была поставлена бактериологом?*
3. *С какой целью было проведено исследование?*

Задача 2. У пострадавшего в дорожно-транспортном происшествии повреждено бедро. Рана глубокая. Загрязненная почвой и обрывками одежды. Через 2 часа после травмы проведена хирургическая обработка раны и наложены швы. Через 3 дня состояние больного резко ухудшилось, бедро увеличилось в объеме, кожа бледная блестящая, мышечная ткань имеет вид вареного мяса, отделяемое раны зловонное и пенистое, при пальпации кожи вокруг раны ощущается крепитация.

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *Какие методы микробиологической диагностики необходимо провести для подтверждения диагноза?*
3. *Что будет выявлено при использовании данных методов диагностики в случае подтверждения диагноза?*

Задача 3. Больному, находящемуся в инфекционном отделении, был поставлен диагноз: «Ботулизм, серовариант А».

1. *По какому признаку у возбудителя ботулизма выделяют сероварианты?*
2. *Сколько серовариантов у возбудителя ботулизма?*
3. *Какой специфический препарат будет назначен больному после получения результатов из бактериологической лаборатории?*

ЗАНЯТИЕ № 4

Возбудители туберкулеза и коклюша

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику туберкулеза и коклюша.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение общей характеристики микобактерий.
3. Изучение возбудителей туберкулеза. Биологические типы микобактерий туберкулеза.
4. Изучение эпидемиологии и патогенеза туберкулеза.
5. Изучение особенностей иммунитета при туберкулезе.
6. Изучение методов микробиологической диагностики туберкулеза.
7. Формирование представления об алергологической диагностике туберкулеза.
8. Изучение методов профилактики туберкулеза.
9. Изучение возбудителя коклюша, его таксономическое положение, биологические свойства и патогенез.
10. Изучение микробиологической диагностики коклюша. Дифференциация коклюшных, паракоклюшных бактерий и возбудителя септического бронхита.
11. Изучение методов специфической профилактики коклюша.
12. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

ТАКСОНОМИЧЕСКОЕ ПОЛОЖЕНИЕ

ВОЗБУДИТЕЛИ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ПАТОГЕННЫЕ МИКОБАКТЕРИИ

Familia: Mycobacteriaceae
Genus: Mycobacterium
Species:
M. tuberculosis
M. bovis
M. avium
M. africanum
M. leprae

ПАТОГЕННЫЕ БОРДЕТЕЛЛЫ

Familia: Alcaligenaceae
Genus: Bordetella
Species:
B. pertussis
B. parapertussis
B. bronchiseptica
B. avium
B. hinzii

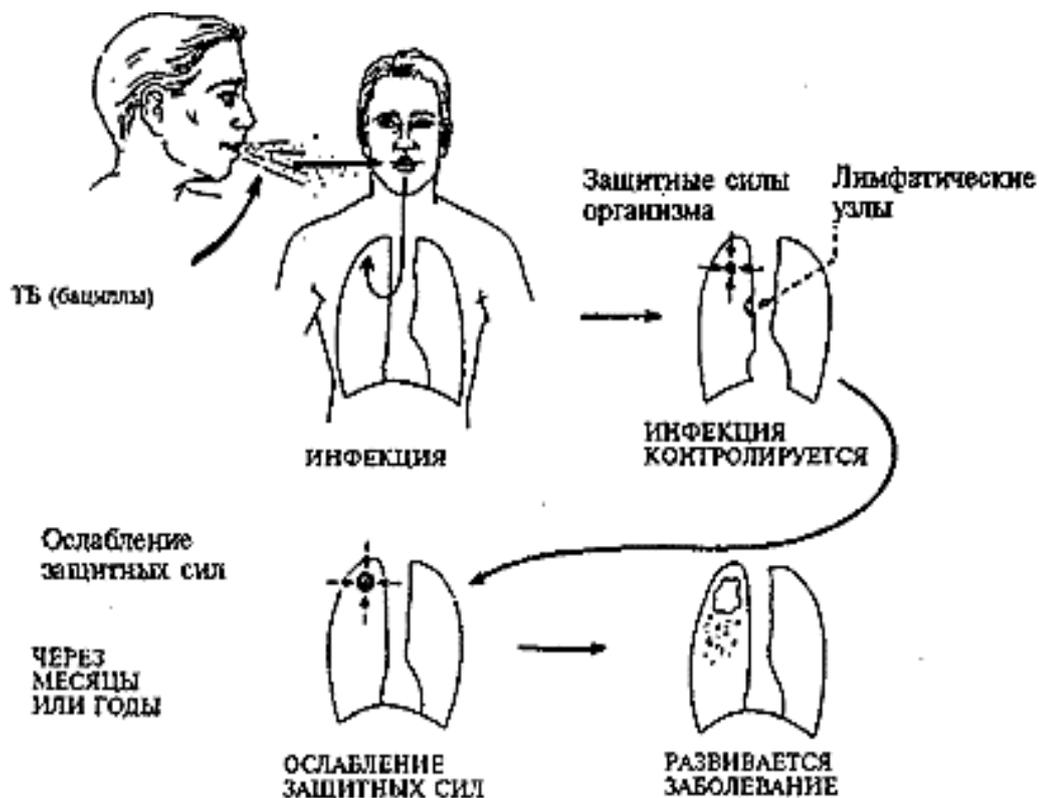


Рис. 3. Патогенез туберкулеза
<http://1tuberkulez.ru/raznoe/smert-ot-tuberkuleza-legkix.html>

Патогенез туберкулёза

Входные ворота инфекции:

- дыхательные пути - чаще всего
- любые слизистые оболочки
- любой поврежденный участок кожи



Фагоцитами доставляется в региональные лимфатические узлы



Формируется первичный туберкулезный комплекс:

- гранулема в месте внедрения возбудителя
- воспалительный процесс в региональных лимфатических узлах
- сенсibilизация организма



А. Доброкачественное течение - гранулемы кальцифицируются и рубцуются (у человека формируется противотуберкулезный иммунитет, но в гранулеме сохраняется возбудитель).

Б. При действии неблагоприятных факторов, снижающих антиинфекционную резистентность организма человека - гематогенная генерализация процесса с образованием множественных очагов, склонных к распаду.

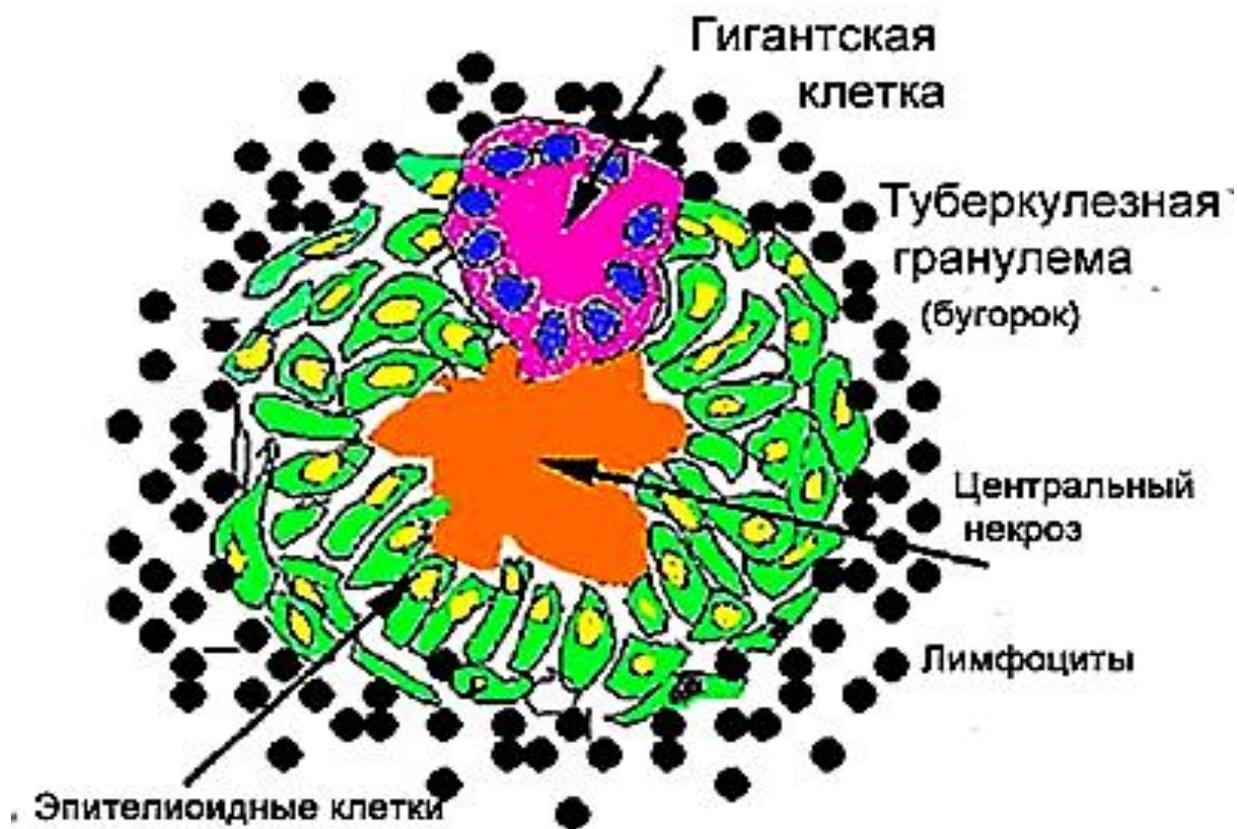
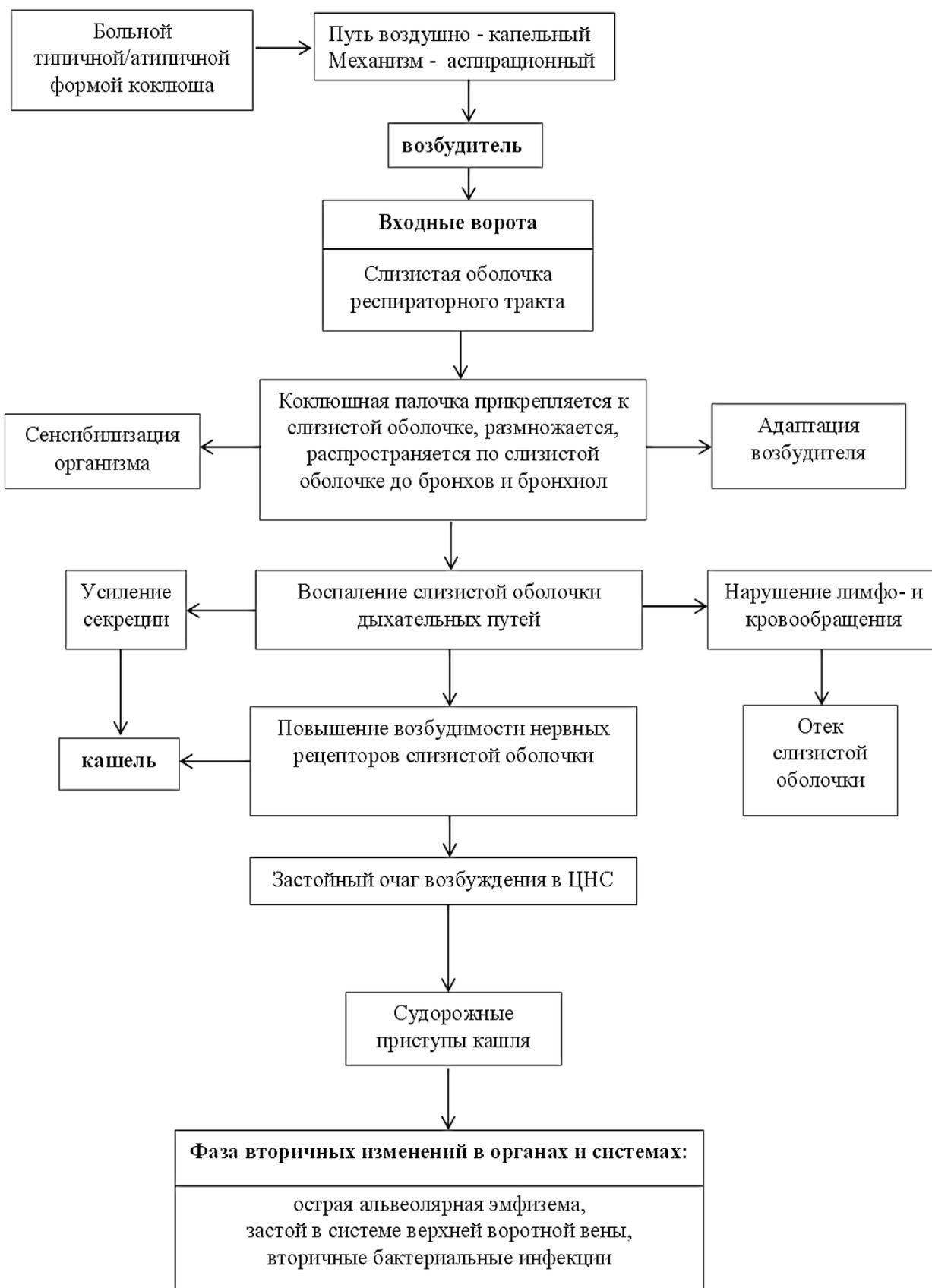


Рис. 4. Схема туберкулезной гранулемы
(<http://microbak.ru/infekcionnye-zabolevaniya/tuberkulez/razvitie-2.html>)

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА КОКЛЮША



Вопросы для самоподготовки к занятию

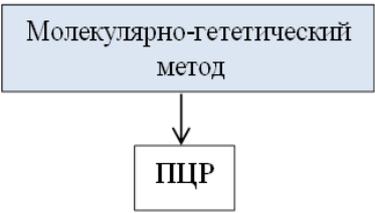
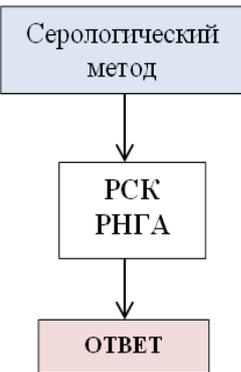
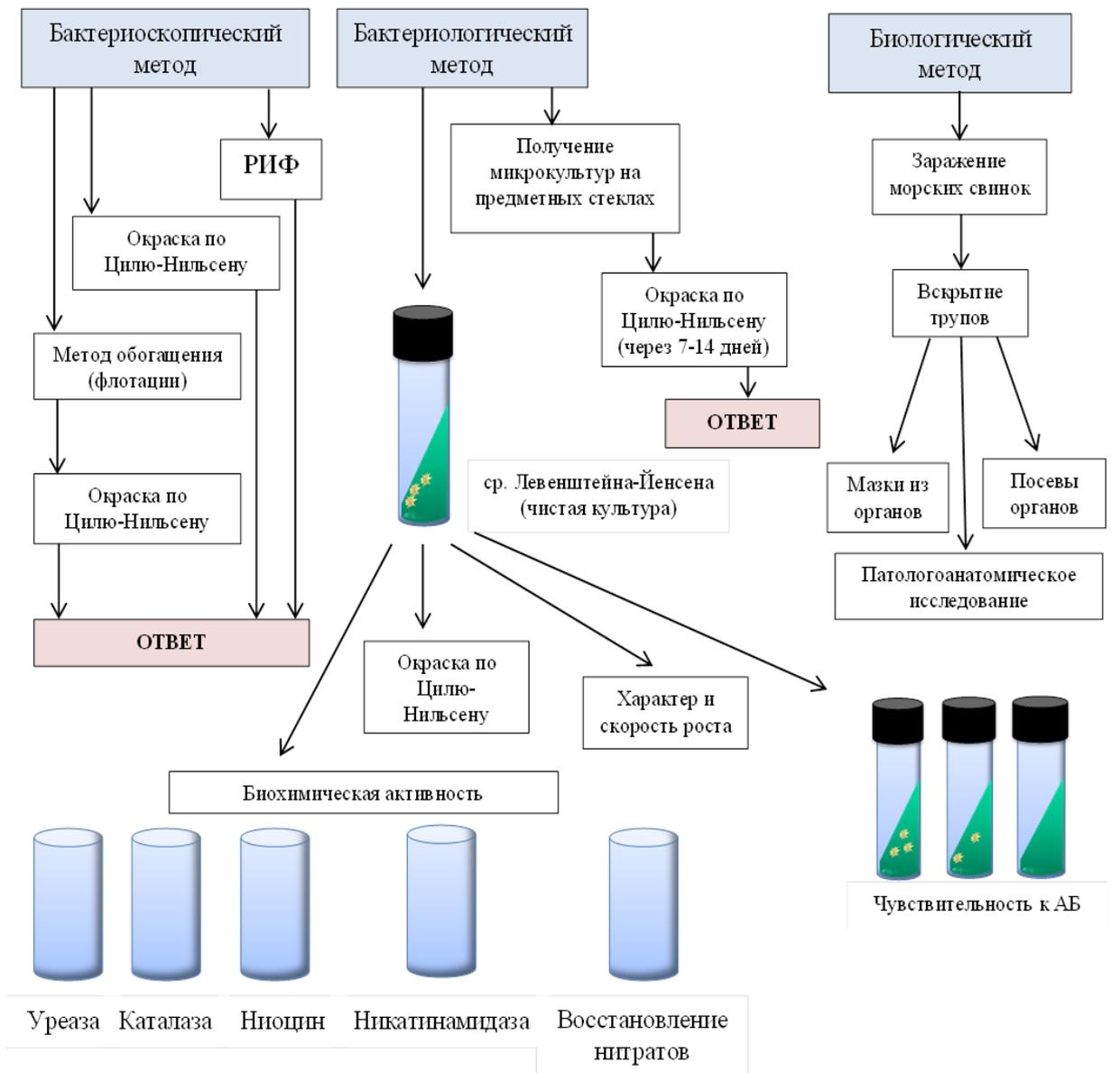
1. Общая характеристика микобактерий.
2. Характеристика возбудителей туберкулеза. Биологические типы микобактерий туберкулеза.
3. Эпидемиология и патогенез туберкулеза.
4. Особенности иммунитета при туберкулезе.
5. Методы микробиологической диагностики туберкулеза.
6. Аллергологическая диагностика туберкулеза. Туберкулин: состав, способ получения и применение. Внутрикожная проба Манту: техника проведения и интерпретация. Понятие «вираж туберкулиновой пробы»
7. Профилактика туберкулеза.
8. Возбудитель коклюша, таксономическое положение, биологические свойства.
9. Патогенез коклюша.
10. Микробиологическая диагностика коклюша. Дифференциация коклюшных, паракоклюшных бактерий и возбудителя септического бронхита.
11. Специфическая профилактика коклюша.

Практический блок

1. Микроскопия демонстрационных препаратов из мокроты больного туберкулезом и из микобактерий туберкулеза, выращенных по методу Прайса.
2. Изучение характера роста микобактерий туберкулеза на плотных средах (картофельной, яичной и Левенштейна–Йенсена).
3. Составление схему микробиологического исследования при туберкулезе.
4. Изучение препаратов, применяемых для диагностики и профилактики туберкулеза.
5. Микроскопия демонстрационных препаратов из чистой культуры коклюшных бактерий.
6. Изучение сред Борде–Жангу и казеиново-угольного агара, используемых для диагностики коклюша.
7. Учет результатов демонстрации дифференциально-диагностических признаков бордетелл.
8. Учет РНГА с сывороткой больного при подозрении на коклюш.
9. Составление схемы микробиологического исследования при коклюше.
10. Изучение препаратов, применяемых для диагностики и профилактики коклюша.
11. Решение ситуационных задач.

СХЕМА МБ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Исследуемый материал:
мокрота, бронхо-легочный аспират, экссудат, гной, ликвор, моча и др.



Туберкулинодиагностика (проба Манту)

Проба Манту названа в честь Шарля Манту – французского ученого, предложившего в 1908 г. внутрикожное введение туберкулина с диагностической целью. Проба Манту – это кожная аллергическая проба для выявления гиперчувствительности к туберкулину. Туберкулин – это аллерген, приготовленный из белковой вытяжки микобактерий туберкулеза.

Для проведения массовой туберкулинодиагностики используют стандартное разведение препарата: 0,1 мл раствора содержит 2 ТЕ (туберкулиновые единицы). 2 ТЕ – это стандартная доза, которую вводят внутрикожно.

Внутрикожное введение туберкулина приводит к возникновению местной аллергической реакции. Выраженность реакции зависит от того, контактировал ли организм с туберкулезной палочкой или нет. Если контакт с микобактерией состоялся, то в организме образуются сенсibilизированные лимфоциты, которые вызывают местную аллергическую реакцию при внутрикожном введении туберкулина.

Туберкулинодиагностика бывает:

- *массовой* – проводится всем детям в странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом;
- *индивидуальной* – проводится отдельным пациентам при возникновении показаний.

Главные задачи туберкулинодиагностики:

- 1) своевременное обнаружение туберкулеза у детей и подростков;
- 2) выявление детей, подлежащих вакцинации и ревакцинации.

Массовое проведение пробы Манту детям, привитым БЦЖ-вакциной, осуществляется ежегодно, начиная с возраста 12 месяцев. Детям, не привитым БЦЖ, проба Манту проводится два раза в год. Также два раза в год рекомендуется проводить пробу Манту детям, у которых не возникло местной реакции после вакцинации БЦЖ.

Проба Манту проводится до профилактических прививок. Если осуществлена какая-либо прививка, то проба Манту проводится не ранее, чем через 1 месяц после нее. Если использовались препараты крови (иммуноглобулины и т. д.), то проба Манту проводится не ранее, чем через 2 недели. Рекомендуется проведение пробы в одно и то же время года (оптимально осенью). Проба Манту проводится в среднюю треть внутренней поверхности предплечья.

Учет реакции осуществляется через 72 часа. Реакция на туберкулин возможна в двух вариантах: покраснение кожи (*гиперемия*) и образование *папулы*. Папула – это возвышающийся над кожей округлый участок повышенной плотности (инфильтрат). Учет пробы Манту – это измерение размеров папулы и оценка выраженности гиперемии. Измерение проводят в направлении, поперечном к оси руки, в условиях хорошего освещения, прозрачной линейкой. Результат указывают в мм. Если нет папулы, указывают размер гиперемии.

Варианты реакции:

- *отрицательная* – изменения на коже отсутствуют;
- *сомнительная* – имеется покраснение любого размера без папулы или размер папулы не превышает 2–4 мм;
- *положительная слабовыраженная* – диаметр папулы 5–9 мм;
- *положительная средней интенсивности* – диаметр папулы 10–14 мм;
- *положительная выраженная* – диаметр папулы 15–16 мм;
- *чрезмерная (гиперергическая)* – диаметр папулы превышает 17 мм или имеются выраженные признаки воспаления (реакция лимфоузлов, изъязвление кожи и т. п.).

Вираз туберкулиновой пробы – это переход отрицательной реакции Манту в положительную (не связанный с предшествующей вакцинацией) или увеличение диаметра папулы по сравнению с результатом предыдущей пробы на 6 и более мм.

Основные принципы интерпретации результатов пробы Манту:

- 1) отрицательная реакция Манту свидетельствует о том, что в организме отсутствуют сенсibilизированные лимфоциты: нет инфицирования, нет реакции на вакцинацию БЦЖ;
- 2) сомнительная проба приравнивается к отрицательной;
- 3) положительная проба может быть как следствием вакцинации БЦЖ, так и признаком инфицирования.

К признакам инфицирования по результатам туберкулинодиагностики относятся: вираз туберкулиновой пробы; гиперергическая реакция; стойко (более 4 лет) сохраняющаяся реакция с папулой 12 и более мм; постепенное, в течение нескольких лет, усиление чувствительности к туберкулину с образованием инфильтрата размерами 12 мм и более.

Диаскинтест

Диаскинтест представляет собой кожно-аллергическую пробу для экспресс-диагностики туберкулеза. В качестве аллергена используют специфические белки возбудителя туберкулеза, полученные генно-инженерным путем. Таким образом, Диаскинтест дает положительный результат только в случае заражения людей туберкулезом, а также у лиц больных туберкулезом. Диаскинтест, дает отрицательный результат у лиц, не зараженных и не болеющих туберкулезом, а также после полного выздоровления от туберкулеза. Результаты Диаскинтеста также остаются отрицательными в случае наличия у человека иммунитета после прививки против туберкулеза (БЦЖ) или в случае заражения обследуемого человека микобактериями, которые не могут вызвать туберкулез.

Список показаний для выполнения Диаскинтеста:

- диагностика туберкулеза и оценка активности туберкулезного процесса, если у врача есть серьезное подозрение на заболевание;
- дифференциальная диагностика туберкулеза с нетуберкулезными заболеваниями;
- дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии (диаскинтест позволит отличить нормальную реакцию на вакцину БЦЖ, которая содержит ослабленные микобактерии бычьего типа, от инфицирования патогенными микобактериями);
- наблюдения за эффективностью лечения в комплексе с другими методами.

Таблица 7

Дифференциальные признаки некоторых видов рода *Mycobacterium*

| Признак | <i>M. tuberculosis</i> | <i>M. bovis</i> | <i>M. microti</i> | <i>M. africanum</i> | <i>M. kansasii</i> | <i>M. avium</i> |
|-------------------------|------------------------|-----------------|-------------------|---------------------|--------------------|-----------------|
| Уреаза | + | + | + | + | + | – |
| Никотинамидаза | + | – | + | + | + | + |
| Пиразинамидаза | + | ± | – | + | ± | + |
| Восстановление нитратов | + | – | – | – | + | – |
| Синтез ниацина | + | – | + | – | – | – |
| Каталаза 68 °С | – | – | – | – | + | + |
| Образование пигмента | – | – | – | – | ± | – |
| Рост при 25 °С | – | – | – | – | + | ± |
| 37 °С | + | + | + | + | + | + |
| 40 °С | + | + | – | – | + | + |

Таблица 8

Дифференциальные признаки некоторых видов рода *Bordetella*

| Признак | <i>B. pertussis</i> | <i>B. parapertussis</i> | <i>B. bronhiseptica</i> |
|------------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|
| Рост на агаре: | | | |
| МПА | – | + Коричневая окраска | + |
| с тирозином | – | + Ярко-коричневая окраска | + |
| Борде-Жангу за 1–2 дня | – | + | + |
| Изменение окраски: | | | |
| КУА | – | Буро-коричневая окраска | – |

| | | | |
|----------------------------|---|------------|----|
| Кровяного агар | – | Потемнение | – |
| Наличие антигенов: | | | |
| Родового (общего) | 7 | 7 | 7 |
| Видового (специфического) | 1 | 14 | 12 |
| Ферментативная активность: | | | |
| Восстановление нитратов | – | – | + |
| Образование уреазы | – | + | + |
| Использование цитрата | – | + | + |
| Оксидаза | + | – | + |
| Подвижность | – | – | + |

Таблица 9

Ростовые характеристики основных видов бордетелл

| Признак | <i>B. pertussis</i> | <i>B. parapertussis</i> | <i>B. bronchiseptica</i> |
|--|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| Время, необходимое для появления колоний (сут.): | | | |
| на КУА (бордетелагар) | 2–3 | 1–2 | 18–24 ч |
| на среде Борде–Жангу | 3–6 | 2–3 | 1–2 |
| Размер колоний на КУА | 1–2 мм | 2–3 мм | 4 мм |
| Рост на простом агаре | – | + | + |

Таблица 10

Агглютиногены бордетелл

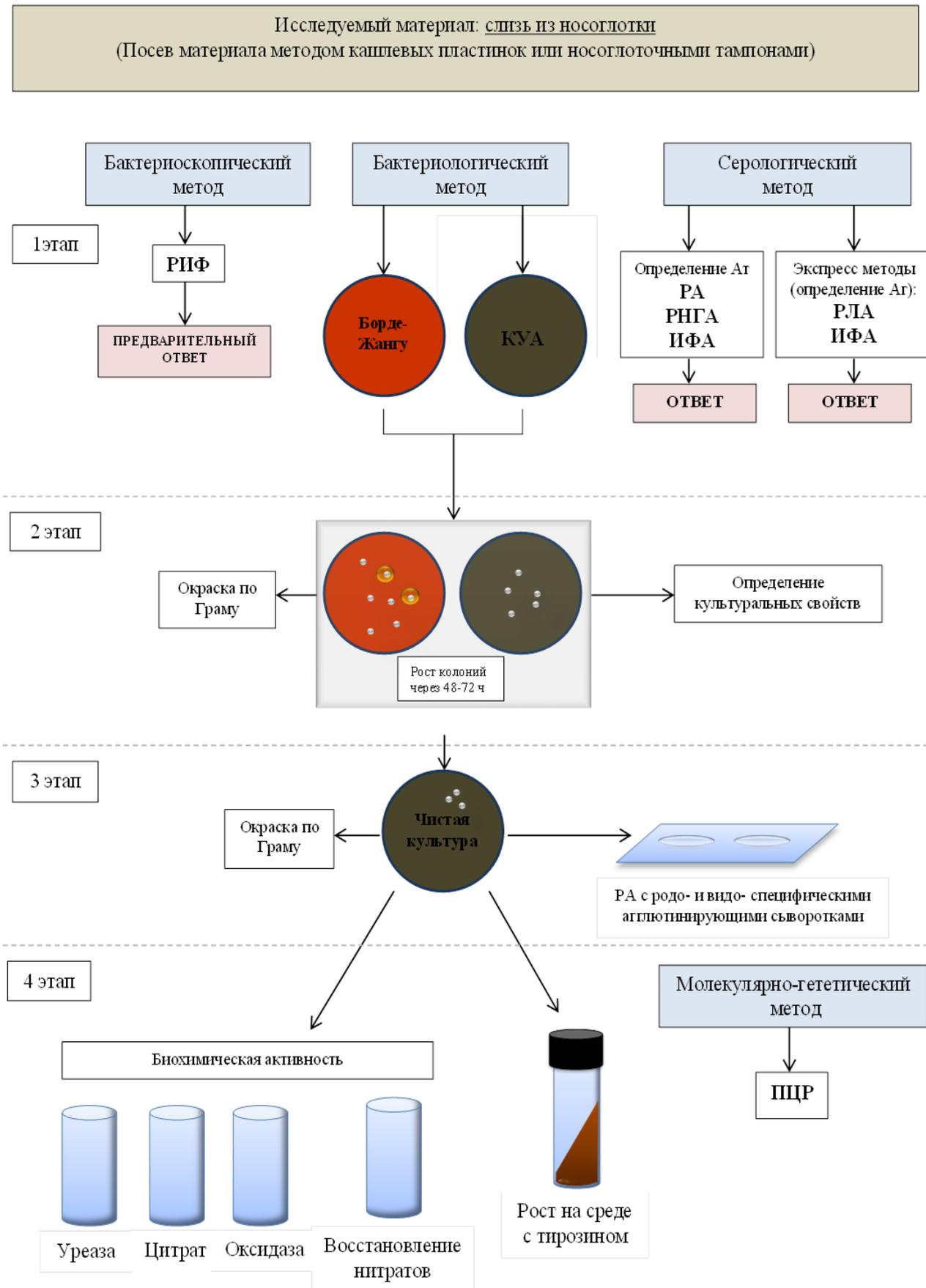
| | Общеродовой | Видовые | Внутривидовые (штаммовые) |
|--------------------------|-------------|---------|------------------------------|
| <i>B. pertussis</i> | 7 | 1 | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 13, 15, 16 |
| <i>B. parapertussis</i> | | 14 | 8, 9, 10 |
| <i>B. bronchiseptica</i> | | 12 | 8, 9, 10, 11 |

Таблица 11

Интерпритация метода ИФА для определения бордетелл

| IgG | IgM | IgA | Интерпритация результата: |
|---------|-----|---------|-----------------------------------|
| - | - | - | Инфекция не выявлена |
| – или + | + | – или + | Текущая инфекция |
| + | - | - | Перенесенная или текущая инфекция |
| – или + | - | + | Текущая или хроническая инфекция |

СХЕМА МБ ДИАГНОСТИКИ КОКЛЮША



Протокол практической работы студентов

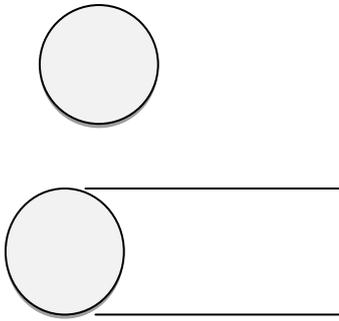
Морфологические свойства возбудителей туберкулеза и коклюша

| Материал | Ход работы | Результат |
|---|---------------------------|-----------|
| Мycobacterium tuberculosis в мокроте больного. | Окраска по Цилю–Нильсену. | |
| Чистая культура M. tuberculosis (метод Прайса). | Окраска по Цилю–Нильсену. | |
| Чистая культура Bordetella pertussis. | Окраска по Граму. | |

Дифференциально-диагностические признаки патогенных бордетелл

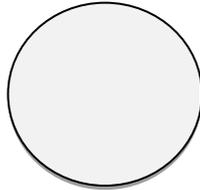
| | Рост на МПА | Усвоение цитратов | Образование уреазы | Редукция нитратов |
|-------------------|-------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| B. pertussis | | | | |
| B. parapertussis | | | | |
| B. bronchoseptica | | | | |

Протокол бактериологического исследования при подозрении на туберкулез

| День или этап исследования | Исследуемый материал | Ход исследования | Результат |
|----------------------------|----------------------|--|---|
| 1 этап | Мокрота | 1. Бактериоскопический метод. <ul style="list-style-type: none"> • Микроскопия мазков из гноя окрашенных по Цилю-Нильсену • Микроскопия культур, выращенных по методу Прайса и окрашенных по Цилю-Нильсену |  |
| 2 этап | | 2. Бактериологический метод. <ul style="list-style-type: none"> • Изучение культуральных свойств и скорости роста на среде Левенштейна-Йенсена | |

| | | | | |
|-------------|-----------------|--|-------------------------|--|
| 3 этап | Чистая культура | <ul style="list-style-type: none"> • Определение ферментативной активности • Определение чувствительности к антибиотикам | Уреаза | |
| | | | Никотинамидаза | |
| | | | Восстановление нитратов | |
| | | | Синтез ниоцина | |
| | | | Каталаза 68°C | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| Заключение: | | | | |

Протокол бактериологического исследования при подозрении на коклюш

| День или этап исследования | Исследуемый материал | Ход исследования | Результат |
|----------------------------|----------------------|---|---|
| 3 день | | 1. Бактериологический метод <ul style="list-style-type: none"> • Изучение культуральных свойств и скорости роста на среде Борде-Жангу и КУА | |
| 4 день | Чистая культура | <ul style="list-style-type: none"> • Микроскопия, окраска по Граму |  |
| | | 2. Серологический метод <ul style="list-style-type: none"> • Постановка реакции агглютинации с родо- и видо-специфическими агглютинирующими сыворотками | |

| | | | | |
|--------|-----------------|---|-------------------------|--|
| 5 день | Чистая культура | <ul style="list-style-type: none"> Определение ферментативной активности | Уреаза | |
| | | | Усвоение цитрата | |
| | | | Восстановление нитратов | |
| | | | Оксидаза | |
| | | | Заключение: | |

Протокол серологического исследования при подозрении на коклюш

| Определение <i>AT</i> в сыворотке больного, в РНГА | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|-------|----|----|
| титры | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | Ка | Кс |
| 1 неделя | | | | | | | | |
| 2 неделя | | | | | | | | |

Заключение:

| Определение <i>IgM</i> в сыворотке крови методом ИФА | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|-------|----|----|
| титры | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | К+ | К- |
| Больной 1 | | | | | | | | |
| Больной 2 | | | | | | | | |

Заключение:

| Определение <i>IgG</i> в сыворотке крови методом ИФА | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|-------|----|----|
| титры | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | К+ | К- |
| Больной 1 | | | | | | | | |
| Больной 2 | | | | | | | | |

Заключение:

| Определение <i>Ag B. pertussis</i> в смыве из носоглотки методом ИФА | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|-------|-------|----|----|
| | 1:10 | 1:20 | 1:40 | 1:80 | 1:160 | 1:320 | К+ | К- |
| Больной 1 | | | | | | | | |
| Больной 2 | | | | | | | | |

Заключение:

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ВАКЦИНА БЦЖ СОДЕРЖИТ
 - 1) живой аттенуированный штамм *Mycobacterium tuberculosis*
 - 2) живой аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis*
 - 3) убитый штамм *Mycobacterium tuberculosis*
 - 4) убитый аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis*
2. ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ОКРАСКИ ДЛЯ БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОД
 - 1) Грама
 - 2) Нейссера
 - 3) Романовского–Гимза
 - 4) Циля–Нильсена
3. ДЛЯ ПЛАНОВОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - 1) АКДС
 - 2) MMR
 - 3) БЦЖ
 - 4) АДС-М
4. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС СОСТОИТ ИЗ
 - 1) кальцинат, альвеолит, лимфаденит
 - 2) очаг Гона, плеврит, альвеолит
 - 3) лимфаденит, очаг Гона, плеврит
 - 4) первичный аффект, лимфангоит, лимфаденит
5. ВОЗБУДИТЕЛЬ КОКЛЮША ОКРАШИВАЕТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет
6. ВОЗБУДИТЕЛЕМ КОКЛЮША ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) *Francisella tularensis*
 - 2) *Bordetella pertussis*
 - 3) *Brucella melitensis*
 - 4) *Borrelia reccurensis*
7. ОСНОВНЫМ ФАКТОРОМ ПАТОГЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) туберкулопротеины
 - 2) туберкулин
 - 3) корд-фактор
 - 4) энтеротоксин

8. РЕАКЦИЯ МАНТУ С 2 ТЕ ТУБЕРКУЛИНА СЧИТАЕТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ, НАЧИНАЯ С РАЗМЕРА
- 1) 5 см
 - 2) 5 мм
 - 3) 1 см
 - 4) 17 мм
9. ПОКАЗАНИЕМ К РЕВАКЦИНАЦИИ БЦЖ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) отсутствие вакцинации в роддоме
 - 2) заболевание туберкулезом
 - 3) положительная реакция Манту
 - 4) отрицательная реакция Манту
10. ТУБЕРКУЛИН – ЭТО
- 1) живая туберкулезная вакцина
 - 2) убитая туберкулезная вакцина
 - 3) туберкулезный анатоксин
 - 4) аллерген

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В мазке из осадка мочи больного В., 35 лет, обнаружены кислотоустойчивые палочки. Реакция Манту с туберкулином в стандартном разведении положительна. Врач, наблюдавший больного, на основании приведенных данных поставил диагноз туберкулеза почек.

1. *Какие методы диагностики использованы?*
2. *Какой метод окраски был применен для выявления кислотоустойчивых бактерий?*
3. *В какой цвет были окрашены кислотоустойчивые бактерии?*
4. *Достаточно ли проведенных исследований для такого заключения?*

Задача 2. Пациентка К., 35 лет, обратилась к врачу с жалобами на усталость и снижение массы тела. При осмотре: пациентка астенического телосложения, температура тела 36,6 °С. Масса тела 51 кг, рост 169 см. На вопрос о здоровье членов семьи пациентка ответила, что свекор болен: давно кашляет и худеет, наблюдается в тубдиспансере. Пациентке провели пробу Манту, которая оказалась положительна. Однако в мазке из мокроты пациентки не были обнаружены кислотоустойчивые палочки. Повторные микроскопические и бактериологические исследования, а также биопроба дали отрицательные результаты.

1. *Какие методы диагностики применены?*
2. *Подтверждают ли результаты исследования диагноз?*

Задача 3. Ребенок, 6 лет, упорно кашляет в течение 2-х недель, больше по ночам, приступообразно, иногда приступ сопровождается рвотой. После кашля отделяется небольшое количество стекловидной мокроты. Ребенку прививки не делали, так как страдает аллергодерматозом с рецидивирующим течением. Общее состояние не нарушено, температура 36,6 °С. Между приступами ребенок активен, играет.

1. *Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.*
2. *Какие методы исследования Вы порекомендуете для подтверждения диагноза?*
3. *От чего зависит выбор метода исследования?*

ЗАНЯТИЕ №5

Итоговое занятие по темам практических занятий 1-4

Цель занятия: промежуточный контроль знаний студентов по темам практических занятий 1-4.

Вопросы для итогового контроля

1. Основные принципы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.
2. Общая характеристика группы патогенных кокков, их таксономическое положение.
3. Морфологические, тинкториальные, биологические свойства стафилококков. Дифференциация патогенных и непатогенных стафилококков.
4. Стрептококки, их морфологические, тинкториальные и биологические свойства; классификация, токсинообразование и антигенная структура.
5. Патогенез стафилококковых и стрептококковых инфекций у человека.
6. Методы лабораторной диагностики стафилококковых и стрептококковых инфекций.
7. Морфологические, тинкториальные и биологические свойства менингококков; патогенез и микробиологическая диагностика вызываемых ими инфекций.
8. Морфологические, тинкториальные и биологические свойства гонококков. Патогенез гонореи. Микробиологическая диагностика острой и хронической гонореи. Гоновакцина.
9. Понятие о природно-очаговых, зоонозных и особо опасных инфекциях. Режим работы лаборатории при диагностике особо опасных инфекций.
10. Возбудитель чумы, таксономическое положение, биологические свойства. Патогенез чумы.
11. Методы микробиологической диагностики чумы. Ускоренная диагностика чумы.

12. Противозидемические мероприятия и специфическая профилактика чумы.
13. Возбудитель псевдотуберкулеза. Биологические свойства. Патогенез псевдотуберкулеза.
14. Микробиологическая диагностика псевдотуберкулеза. Дифференциация патогенных иерсиний.
15. Возбудитель туляремии, таксономическое положение, биологические свойства. Патогенез туляремии.
16. Методы микробиологической диагностики и специфическая профилактика туляремии.
17. Возбудитель бруцеллеза, таксономическое положение, классификация и биологические свойства бруцелл. Патогенез бруцеллеза.
18. Методы микробиологической диагностики бруцеллеза.
19. Особенности иммунитета при бруцеллезе. Специфическая терапия и профилактика.
20. Возбудитель сибирской язвы, таксономическое положение, биологические свойства. Патогенез сибирской язвы.
21. Методы микробиологической диагностики сибирской язвы. Дифференциация сибиреязвенных бацилл от антракоидов.
22. Специфическое лечение и профилактика сибирской язвы.
23. Токсинемиические инфекции. Особенности их этиологии, патогенеза и диагностики.
24. Особенности антитоксического иммунитета. Иммунобиологические препараты, используемые для лечения и профилактики токсикоинфекций: анатоксины и антитоксические сыворотки. Их получение, определение активности и практическое использование. Правила введения антитоксических гетерологических сывороток.
25. Возбудитель дифтерии, таксономическое положение, биологические свойства. Типы возбудителей дифтерии. Отличие возбудителей дифтерии от дифтероидов.
26. Патогенез дифтерии.
27. Микробиологическая диагностика дифтерии. Исследование на носительство дифтерийных бактерий.
28. Иммунитет при дифтерии. Серотерапия. Специфическая профилактика дифтерии.

29. Патогенные анаэробы, их таксономия, морфологические и культуральные свойства. Токсины патогенных клостридий.
30. Патогенез, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение газовой гангрены.
31. Патогенез, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение столбняка.
32. Патогенез, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика и лечение ботулизма.
33. Характеристика возбудителей туберкулеза. Биологические типы микобактерий туберкулеза.
34. Патогенез туберкулеза.
35. Методы микробиологической диагностики туберкулеза.
36. Особенности иммунитета при туберкулезе. Аллергологическая диагностика туберкулеза. Туберкулин: состав, способ получения и применение. Внутрикожная проба Манту: техника проведения и интерпретация.
37. Профилактика туберкулеза.
38. Возбудители коклюша и паракоклюша, таксономическое положение, биологические свойства.
39. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика коклюша.

ЗАНЯТИЕ № 6

Семейство кишечных бактерий: эшерихии, сальмонеллы, шигеллы. Холерные вибрионы

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику эшерихиозов, брюшного тифа, паратифов, сальмонеллезов, шигеллезов и холеры.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение общей характеристики бактерий кишечной группы. Знакомство с общими принципами микробиологической диагностики кишечных инфекций.
3. Изучение классификации патогенных кишечных палочек.
4. Изучение патогенеза эшерихиозов, вызванных разными группами патогенных эшерихий.
5. Изучение классификации сальмонелл. Изучение антигенной структуры сальмонелл. Знакомство со схемой Кауфмана–Уайта.
6. Изучение патогенеза тифопаратифозных инфекций и сальмонеллезных пищевых токсикоинфекций.
7. Изучение классификации шигелл и патогенеза шигеллеза.
8. Изучение классификации, морфологических и биологических свойств холерных вибрионов.
9. Изучение патогенеза холеры. Знакомство с экспресс диагностикой холеры.
10. Изучение препаратов для специфической профилактики, лечения и диагностики заболеваний, вызванных патогенными бактериями кишечной группы.
11. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Таксономическое положение

ВОЗБУДИТЕЛИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Familia: Enterobacteriaceae

Familia:
Vibrionaceae

Genus:
Escherichia

Genus: Shigella

Genus:
Salmonella

Genus: Vibrio

Species:
E. coli

Species:
S. dysenteriae
S. flexneri
S. boydii
S. sonnei

Species:
S. enterica typhi
S. enterica
papatyphi A
S. enterica
papatyphi B
S. enterica
papatyphi C
S. enterica
enteritidis
...

Species:
V. cholerae

Классификация диареегенных кишечных палочек

| Свойства | Категория | | | | | |
|------------------------|---|--|--|---|--|--|
| | ЭПКП I Энтеропатогенные кишечные палочки | ЭПКП II Энтеропатогенные кишечные палочки | ЭТКП Энтеротоксигенные кишечные палочки | ЭИКП Энтероинвазивные кишечные палочки | ЭГКП Энтерогеморрагические кишечные палочки | ЭАКП Энтероадгезивные (энтероаггративные) кишечные палочки |
| Токсины | LT, ST | | LT, ST Сочетанное действие LT+ST | LT, ST | LT, ST SLT-I и SLT-II | - |
| Фактор инвазии (IF) | Не имеют | Имеют | | Имеют | | - |
| Инвазивность | Не проникают в эпителий кишечника | Проникают в эпителий кишечника | | Проникают в эпителий кишечника | | Колонизируют эпителий тонкой кишки |
| Характер диарей | Водянистая | | Холероподобная | Дизентериеподобная | Геморрагическая | - |
| Возраст инфицированных | Дети до 2 лет | Дети от 2 до 6 лет | Дети после года Взрослые | Дети после года Взрослые | Дети после года | Дети и взрослые со сниженной резистентностью |
| Локализация | Тонкий кишечник | Тонкий кишечник | Тонкий кишечник | Тонкий и толстый кишечник | Тонкий и толстый кишечник | Тонкий кишечник |
| Инфицирующая | $10^5 - 10^{10}$ | | $10^8 - 10^{10}$ | 5×10^5 | | |

| | | | | | | |
|--------------------|--|-----------------------|---|--|--|-----------------------------------|
| Серогруппы O-по АГ | Класс I: O20, O33, O55 , O75, O91, O111ав , O112ав, O114, O119, O125ас, O126, O127, O128ав, O142 | Класс II: O18, O44 | O6 , O8, O11 , O25 O27, O34, O63, O78, O80, O85, O115ас, O128ас, O139, O148, O149, O153, O154, O159, O16 6 | O15а, O28ас, O29, O32, O112ас, O115ав, O 124 , O129, O135, O136, O143, O144, O151 , 152, O164, O167 | O1 , O2, O4, O5, O22, O23, O26 , O38, O39, O45, O48, O50, O73, O82, O86, O88, O100, O103, O104, O105, O111ас, O145, O146, O157 , O163, O165 | 4 провизор- ных канди- дата |
|--------------------|--|-----------------------|---|--|--|-----------------------------------|

Таблица 13

Современная классификация сальмонелл

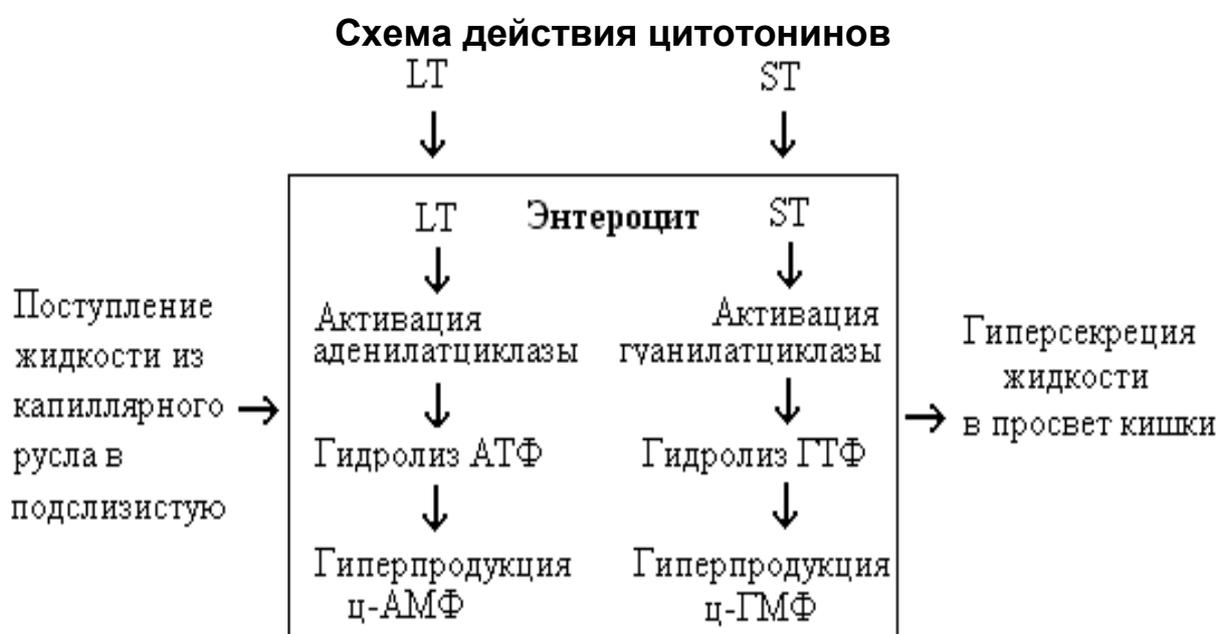
| Вид | Подвид | Число сероваров | Серо- группа | Наиболее распространен- ные серовары |
|---------------------|---------------------------|-----------------|-----------------------|---|
| Salmonella enterica | I (enterica) | 1435 | A B C D E | paratyphi A paratyphi B, typhimurium, derby, heidelberg paratyphi C, choleraesuis, infantis, vir- chowii typhi, enteritidis, dublin london, anatum |
| | II (salamae) | 485 | | |
| | III a (arizo-) | 94 | Другие группы | Не имеют собственных названий, обозначаются ан- тигенной формулой по Ка- уфману–Уайту |
| | III b (diarizo-) | 321 | | |
| | IV (houtenae) | 69 | | |
| VI (indica) | 11 | | | |
| Salmonella bongori | (V-старое обозначение) | 20 | | |

Механизм развития секреторной диареи на примере действия LT и ST цитотонинов кишечной палочки

Диареегенные кишечные палочки могут продуцировать два типа энтеротоксина (цитотонина) – термолабильный (labiletoxin – LT) и термостабильный (stabletoxin – ST), которые нарушают водно-солевой обмен.

Термолабильный энтеротоксин активирует аденилатциклазу, что приводит к накоплению цАМФ, нарушению секреции и развитию острой диареи. Термолабильный токсин обладает иммуногенными свойствами. Термостабильный энтеротоксин действует через систему гуанилатциклазы и лишен иммуногенных свойств.

Накопление в энтероцитах ц-АМФ и ц-ГМФ вызывает гиперсекрецию воды и хлоридов в просвет тонкого кишечника и угнетает реабсорбцию натрия. Просвет кишки переполняется жидкостью, что ведет к резкому усилению перистальтики кишечника и развитию секреторной диареи.

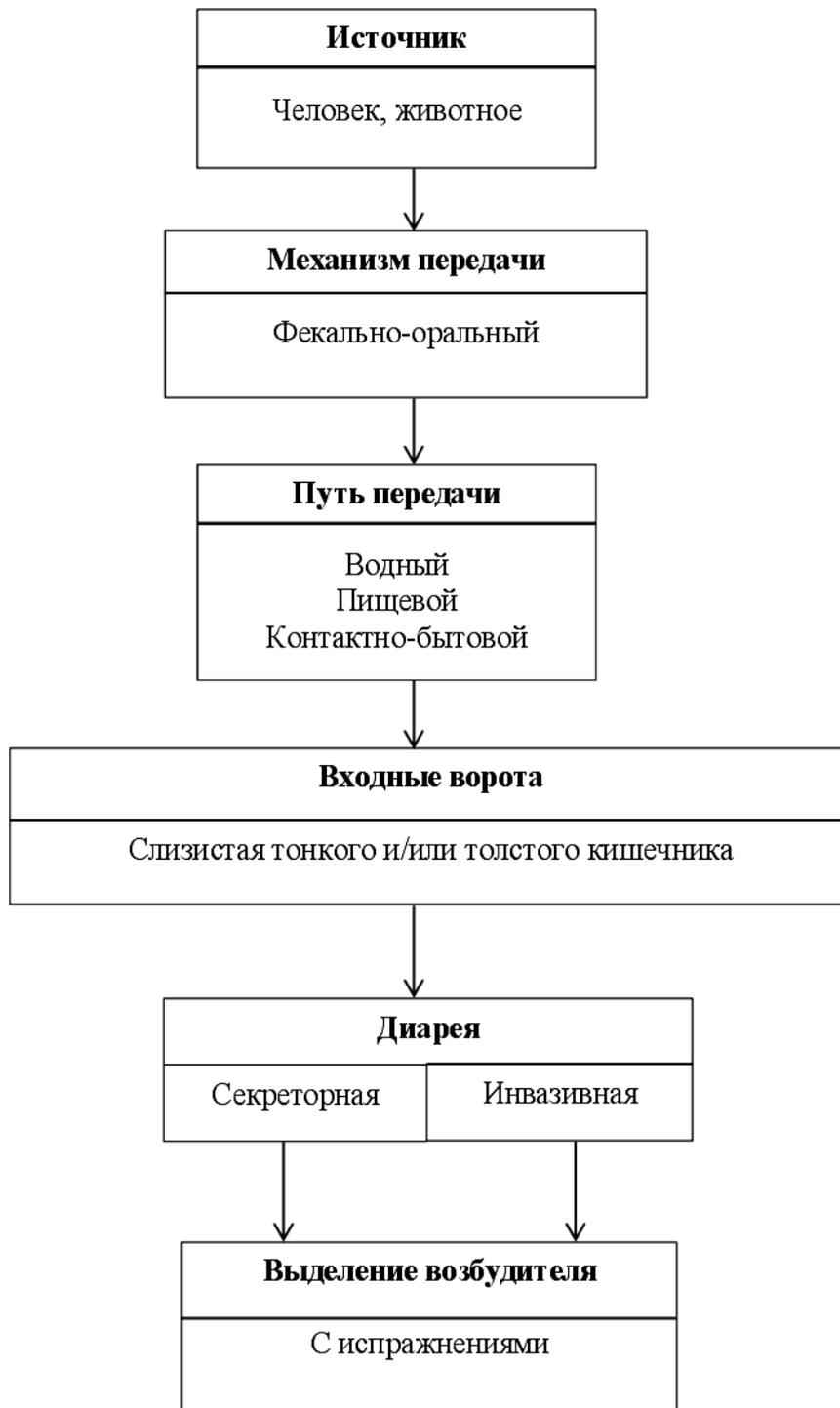


Механизм развития инвазивной диареи на примере шигеллеза

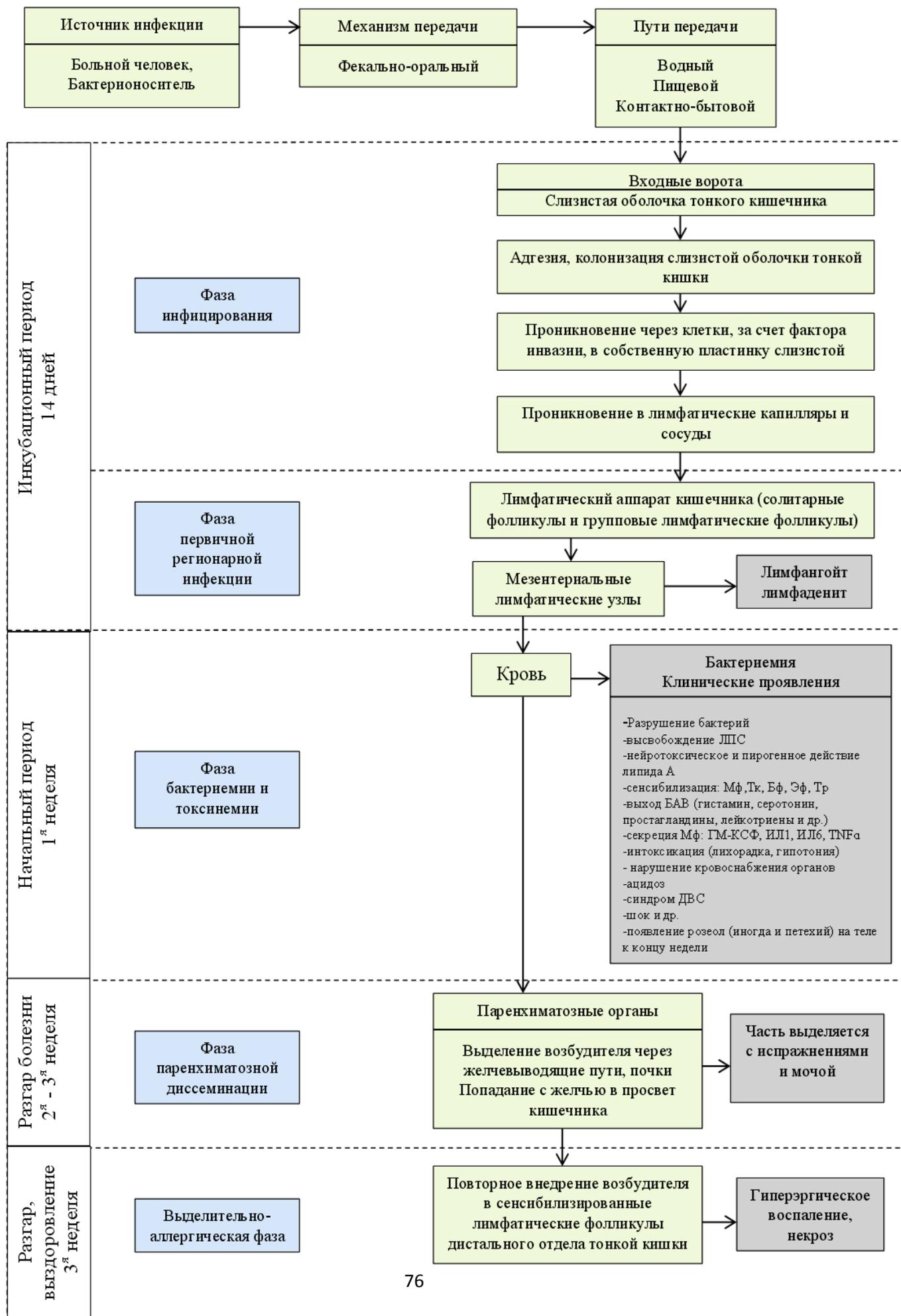
Шигеллы за счет интерналинов активно проникают в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника и размножаются в них. Благодаря инвазивному фактору (фермент муциназа, разрушающий муцин) шигеллы проникают внутрь клеток, размножаются и вызывают их гибель. В результате слой слизистой разбухает и отторгается, шигеллы инфицируют соседние клетки, попадают в подслизистую. В стенке кишечника образуются изъязвления, на месте которых затем формируются рубцы.

Размножаясь, шигеллы продуцируют энтеро- и цитотоксины, при разрушении микробов освобождается эндотоксин, который вызывает общую интоксикацию, усиление перистальтики кишечника, диарею. Кровь из образовавшихся язвочек попадает в кал. Токсин нарушает синтез белка, всасывание ионов Na^+ и воды, чем объясняется диарея при шигеллезе. Такой тип диареи называется инвазивным.

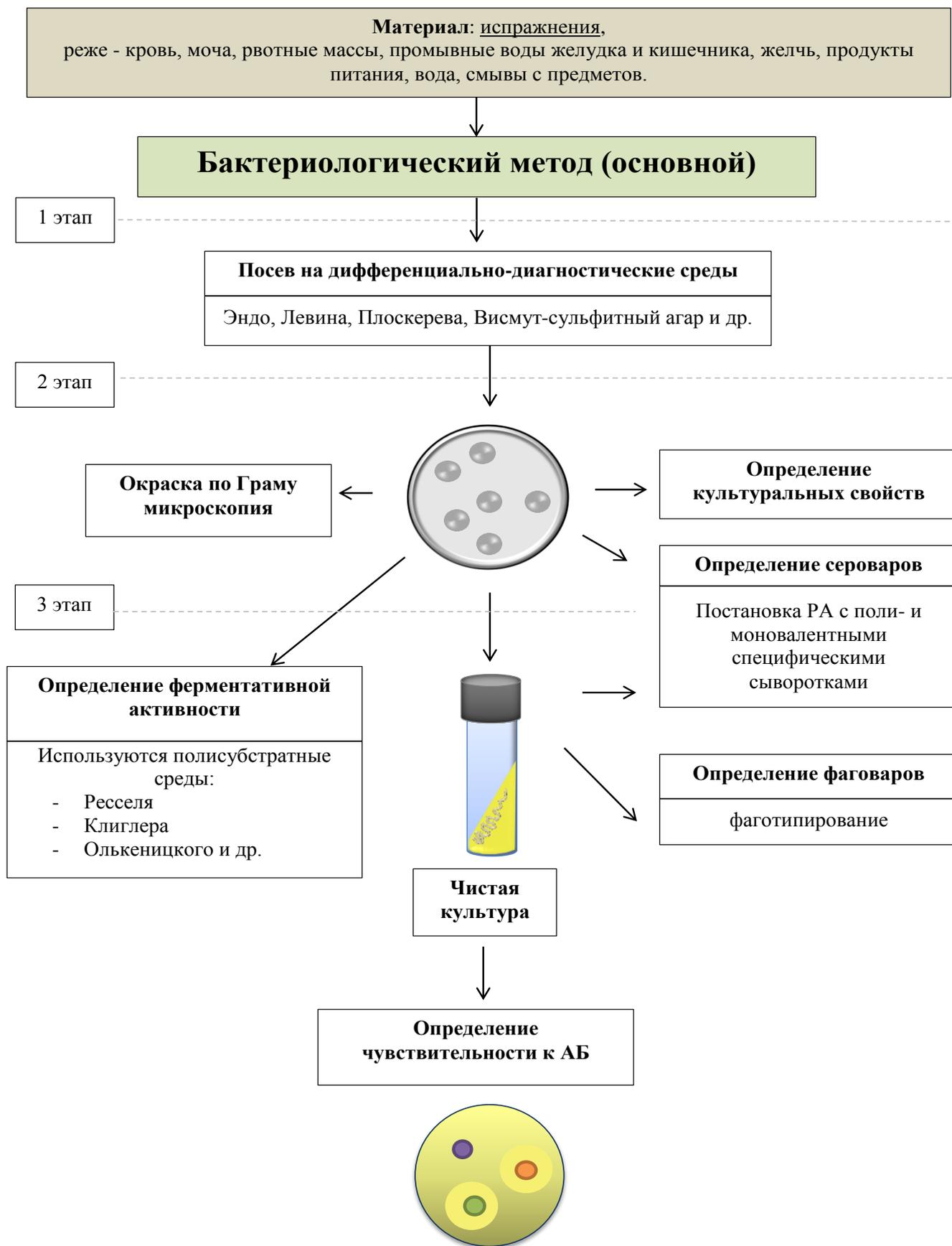
ПАТОГЕНЕЗ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ



ПАТОГЕНЕЗ БРЮШНОГО ТИФА



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ



Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика бактерий кишечной группы. Общие принципы микробиологической диагностики кишечных инфекций.
2. Классификация патогенных кишечных палочек. Патогенез эшерихиозов, вызванных разными группами патогенных эшерихий.
3. Классификация сальмонелл. Антигенная структура сальмонелл. Схема Кауфмана–Уайта. Патогенез тифопаратифозных инфекций и сальмонеллезных пищевых токсикоинфекций.
4. Классификация шигелл. Патогенез шигеллеза.
5. Классификация, морфологические и биологические свойства холерных вибрионов. Патогенез холеры. Экспресс диагностика холеры.
6. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики заболеваний, вызванных патогенными бактериями кишечной группы.

Практический блок

1. Микроскопия демонстрационных мазков из чистых культур возбудителей эшерихиозов, брюшного тифа, паратифов, сальмонеллезов, дизентерии и холероподобных вибрионов.
2. Изучение культуральных свойств возбудителей эшерихиозов, брюшного тифа, паратифов, сальмонеллезов, дизентерии и холероподобных вибрионов на простых, элективных, дифференциально-диагностических средах и средах накопления.
3. Учет демонстрации РНГА для серологической диагностики брюшного тифа.
4. Демонстрационная работа «Исследование испражнений больного при подозрении на заболевание эшерихиозом с целью выделения возбудителя и его идентификации».
5. Изучение препаратов, применяемых для специфической профилактики и лечения кишечных бактериальных инфекций.
6. Решение ситуационных задач.

Таблица 14

Биохимические свойства сальмонелл ТПГ

| Виды (серовары) | глюкоза | лактоза | маннит | сахароза | H ₂ S | индол |
|-----------------|---------|---------|--------|----------|------------------|-------|
| S.typhi | К | - | К | - | + | - |
| S. paratyphi A | КГ | - | КГ | - | - | - |
| S. paratyphi B | КГ | - | КГ | - | + | - |
| S. paratyphi C | КГ | - | КГ | - | - | - |

Примечание: «К» – расщепление субстрата до кислоты; «КГ» – расщепление субстрата до кислоты и газа; «+» положительная реакция; «-» – отрицательная реакция.

*Сокращенная серологическая классификация сальмонелл
по Кауфману и Уайту*

| Группа | Серовар | О-антиген | | | | Н-антиген | |
|---------------|------------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------------|-----------------------|
| | | | | | | 1-я фаза | 2-я фаза |
| А группа | <i>S. paratyphi A</i> | 1 | 2 | | 12 | a | - |
| В группа | <i>S. paratyphi B</i> | 1 | 4 | 5 | 12 | b | 1,2 |
| | <i>S. typhimurium</i> | 1 | 4 | 5 | 12 | i | 1,2 |
| | <i>S. heidelberg</i> | 1 | 4 | 5 | 12 | r | 1,2 |
| С группа | <i>S. paratyphi C</i> | | 6 | 7 | Vi | c | 1,5 |
| | <i>S. choleraesuis</i> | | 6 | 7 | | c | 1,5 |
| D группа | <i>S. typhi</i> | 1 | 9 | 12 | Vi | d | - |
| | <i>S. enteritidis</i> | 1 | 9 | 12 | - | g, m | - |
| | <i>S. dublin</i> | 1 | 9 | 12 | - | g, p | - |
| Е группа | <i>S. london</i> | - | 3 | 10 | - | 1, v | 1,6 |
| F группа | <i>S. aberdeen</i> | - | - | 11 | - | i | 1,2 |
| | <i>S. rubislaw</i> | - | - | 11 | - | r | e, n, x |
| Г группа | <i>S. worthington</i> | 1 | - | 13 | 23 | z | l,w |
| Н группа | <i>S. carrau</i> | | 6 | 14 | 24 | y | 1,7 |
| J группа | <i>S. hvittingfoss</i> | - | - | 16 | - | b | e, n, x |
| Другие группы | <i>S. kuessel</i> | - | - | - | 28 | i | e, n, z ₁₅ |
| | <i>S. urbana</i> | - | - | - | 30 | b | e, n, x |
| | <i>S. adelaide</i> | - | - | - | 35 | f, g | - |
| | <i>S. riogrande</i> | - | - | - | 40 | b | 1,5 |
| | <i>S. deversoir</i> | - | - | - | 45 | c | e, n, x |
| | <i>S. greenside</i> | - | - | - | 50 | z | e, n, x |
| | <i>S. tranoroa</i> | - | - | - | 55 | k | z ₃₉ |
| | <i>S. arizonae</i> | - | - | - | 65 | z ₁₀ | e,n,z ₁₁ |
| | <i>S. crossness</i> | - | - | - | 67 | r | 1,2 |

Примечание: жирным шрифтом выделен групповой антиген.

Таблица 16

Биохимические свойства некоторых сальмонелл – возбудителей сальмонеллёзов

| Виды (серовары) | глюкоза | лактоза | маннит | сахароза | H ₂ S | индол |
|------------------------|---------|---------|--------|----------|------------------|-------|
| <i>S. typhimurium</i> | КГ | - | КГ | - | + | - |
| <i>S. enteritidis</i> | КГ | - | КГ | К | + | - |
| <i>S. choleraesuis</i> | КГ | - | КГ | К | + | - |
| <i>S. dublin</i> | КГ | - | КГ | КГ | + | - |

Примечание: «К» – расщепление субстрата до кислоты; «КГ» – расщепление субстрата до кислоты и газа; «+» положительная реакция; «-» – отрицательная реакция.

Таблица 17

Дифференциация видов шигелл по биохимическим свойствам

| Тест или субстрат | <i>S. dysenteriae</i> | <i>S. flexneri</i> | | <i>S. boydii</i> | <i>S. sonnei</i> |
|------------------------|-----------------------|--------------------|---------|------------------|------------------|
| | | серовары 1– | серовар | | |
| Глюкоза (газ) | - | - | -, + | - | - |
| Лактоза | - | - | - | - | + |
| Маннит | - | + | +, - | + | + |
| Сахароза | - | - | - | - | + |
| Сероводород | - | - | - | - | - |
| Индол | -, + | -, + | - | -, + | - |
| Орнитин-декарбоксилаза | - | - | - | - | + |
| Аргинин-дегидролаза | X | - | X | X | - |

Примечание: «-» – отрицательная реакция в течение всего срока наблюдения у 90% штаммов или более; «+» - положительная через 18–24 часа у 90% штаммов и более; «-, +» – замедленная (позже 24 часов) положительная реакция у 90% штаммов и более; «+, -» – чаще положительная, реже замедленная положительная реакция у 90% штаммов или более; X – различные биохимические реакции.

Классификация шигелл по антигенным свойствам

| Под-группа | Вид | Серовар | Под-серо-вар | Типо-вой АГ | Группо-вой АГ | Антианти-генная фор-мула |
|------------|--------------------|---------|--------------|-------------|---------------|--------------------------|
| A | <i>S. dysenter</i> | 1–16 | – | | | |
| B | <i>S. flexneri</i> | 1 | 1a | I | 2,4 | I,2,4 |
| | | | 1b | I | 2,4,6 | I,2,4,6 |
| | | 2 | 2a | II | 3,4 | II,3,4 |
| | | | 2b | II | 7,8 | II,7,8 |
| | | 3 | 3a | III | 6,7,8 | III,6,7,8 |
| | | | 3b | III | 3,4,6 | III,3,4,6 |
| | | | 3c | III | 6 | III,6 |
| | | 4 | 4a | IV | 3,4 | IV,3,4 |
| | | | 4b | IV | 3,4,6 | IV,3,4,6 |
| 5 | 5a | V | 7,8 | V,7,8 | | |
| | 5b | V | 3,4 | V,3,4 | | |
| 6 | – | VI | 2,4 | VI,2,4 | | |
| X-вариант* | – | – | 7,8 | 7,8 | | |
| Y- | – | – | 3,4 | 3,4 | | |
| C | <i>S. boydii</i> | 1–18 | – | | | |
| D | <i>S. sonnei</i> | – | – | | | |

Примечание: * – видовая принадлежность не установлена; ** – лишены типовых антигенов.

Протокол практической работы студентов**Морфологические и культуральные свойства возбудителей кишечных инфекций**

| Материал | Ход работы | Результат |
|--|--|-----------|
| 1. Чистая культура <i>Escherichia coli</i> . 2. Чистая культура <i>Salmonella typhi</i> . 3. Чистая культура <i>Shigella flexneri</i> . 4. Чистая культура <i>Vibrio cholerae</i> | Окраска по Граму Окраска по Граму Окраска по Граму Окраска по Граму | |
| 1. Посевы чистых культур <i>E. coli</i> , <i>S. typhi</i> , <i>Sh. flexneri</i> на МПА. 2. Посев чистой культуры <i>V. cholerae</i> на щелочном агаре. 3. Посевы чистых культур <i>E. coli</i> и <i>S. typhi</i> на среды Эндо, Левина, Плоскирева | Изучение выросших колоний | |

Ферментативные свойства возбудителей кишечных инфекций

| Вид микроорганизма | Гликолитические ферменты (среды Ресселя) | | | | Протеолитические ферменты | |
|--------------------|---|---------|--------|----------|---------------------------|-------|
| | глюкоза | лактоза | маннит | сахароза | H ₂ S | индол |
| E. coli | | | | | | |
| S. typhi | | | | | | |
| S. paratyphi A | | | | | | |
| S. paratyphi B | | | | | | |
| Sh. flexneri | | | | | | |
| Sh. sonnei | | | | | | |
| V. cholerae | | | | | | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ЭШЕРИХИОЗА, ВЫЗВАННОГО
 - 1) энтеропатогенными эшерихиями
 - 2) энтеротоксигенными эшерихиями
 - 3) энтероинвазивными эшерихиями
 - 4) энтерогеморрагическими эшерихиями
 - 5) энтероагрегативными эшерихиями

2. НА СРЕДЕ ЭНДО БОЛЬШИНСТВО ЭШЕРИХИЙ РАСТЕТ В ВИДЕ КОЛОНИЙ
 - 1) неокрашенных
 - 2) слабо розовых
 - 3) ярко малиновых с металлическим блеском
 - 4) матовых серых

3. КРОВЬ БОЛЬНОГО БРЮШНЫМ ТИФОМ ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБИРАЮТ НА
 - 1) 1 неделе заболевания
 - 2) 2 неделе заболевания
 - 3) 3 неделе заболевания
 - 4) 4 неделе заболевания

4. ВОЗБУДИТЕЛЬ БРЮШНОГО ТИФА ОТНОСЯТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Bacillaceae
 - 2) Clostridiaceae
 - 3) Corynebacteriaceae
 - 4) Enterobacteriaceae

5. ХОЛЕРНЫЕ ВИБРИОНЫ ОКРАШИВАЮТСЯ ПО ГРАМУ В
- 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет
6. ЛАКТОЗОНЕГАТИВНЫМИ ЭШЕРИХИЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) энтеропатогенные
 - 2) энтеротоксигенные
 - 3) энтероинвазивные
 - 4) энтерогеморрагические
 - 5) энтероагрегативные
7. ХОЛЕРУ ВЫЗВАЕТ ХОЛЕРНЫЙ ВИБРИОН СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ
- 1) O1
 - 2) O2
 - 3) O18
 - 4) O144
8. ХОЛЕРОГЕН ВЫЗЫВАЕТ
- 1) торможение образования ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах
 - 2) нарушение секреции и всасывания воды и электролитов в тонком кишечнике
 - 3) торможение синтеза белка
 - 4) образование язв в толстом кишечнике
9. ОСНОВНЫМ АНТИГЕНОМ ШИГЕЛЛ ЯВЛЯЕТСЯ АНТИГЕН
- 1) O
 - 2) H
 - 3) K
 - 4) Vi
10. ОСНОВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) аспирационный
 - 2) контактный
 - 3) фекально-оральный
 - 4) трансмиссивный

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В инфекционное отделение городской больницы поступил больной с диареей и предварительным диагнозом «Острая кишечная инфекция». При исследовании фекалий больного была выделена чистая культура возбудителя со следующими свойствами. При микроскопии

мазков, окрашенных по Граму – грамтрицательные мелкие одиночные палочки. На агаре Эндо – ярко-малиновые колонии с металлическим блеском, на агаре Плоскирева – красные колонии, в питательном бульоне – равномерная муть. Штамм биохимически оказался очень активным: ферментировал глюкозу, лактозу, манит и мальтозу с выделением кислоты и газа, сахарозу – не ферментировал.

1. *Какие микроорганизмы обладают подобными свойствами?*
2. *Достаточно ли данных для идентификации культуры и постановки диагноза?*
3. *Какие методы исследования кроме использованного можно предложить?*

Задача 2. В инфекционное отделение поступил пациент с предварительным диагнозом «Брюшной тиф». Из анамнеза было выяснено, что болен он в течение 5 дней. Для подтверждения диагноза у пациента были взяты фекалии и направлены в бактериологическую лабораторию. Там выделить чистую культуру возбудителя брюшного тифа не удалось. На основании чего диагноз «Брюшной тиф» был снят.

1. *Какой метод исследования был использован?*
2. *В чем заключается методическая ошибка врача?*
3. *Что нужно предпринять для уточнения диагноза?*

Задача 3. В инфекционную больницу поступил больной, с водянистой диареей, болями в животе, повышением температуры. Из анамнеза было выяснено, что он недавно вернулся из длительной командировки в Индию. Заболел остро, в первые сутки болезни больной потерял около 5 литров жидкости, стул имел вид «рисового отвара». В приемном отделении пациенту был выставлен предполагаемый диагноз: «Холера».

1. *Какой материал нужно взять у больного для проведения микробиологической диагностики?*
2. *Помогите лечащему врачу выбрать основной метод диагностики, перечислите его этапы и применяемые питательные среды.*
3. *Предложите бактериологу методы ускоренной диагностики холеры.*
4. *Токсины каких других возбудителей ОКИ могут вызывать подобную картину заболевания?*

ЗАНЯТИЕ № 7

Патогенные спирохеты

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику сифилиса, иксодового клещевого боррелиоза и лептоспироза.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение общей характеристики и классификации патогенных спирохет.
3. Изучение патогенеза сифилиса.
4. Изучение методов микробиологической диагностики сифилиса.
5. Иммуитет при сифилисе. Оценка результатов серологических исследований.
6. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма), патогенез и методы микробиологической диагностики.
7. Биологические свойства возбудителя лептоспироза.
8. Патогенез и микробиологическая диагностика лептоспироза.
9. Особенности течения и диагностики спирохетозов у детей.
10. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики спирохетозов.
11. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Таксономическое положение

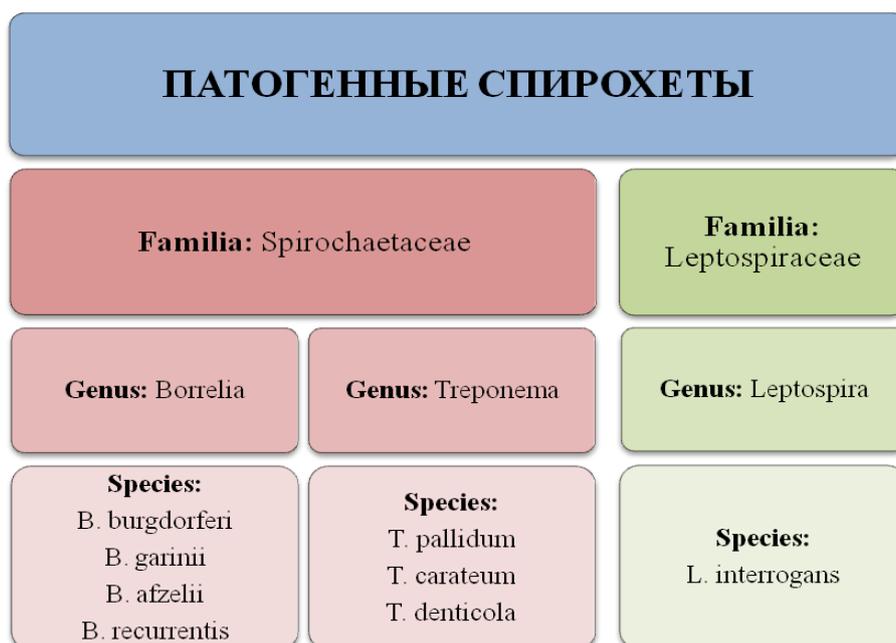


Таблица 19

Патогенез сифилиса

| Периоды болезни | Развитие инфекционного процесса | Клинические проявления |
|--|---|--|
| Инфицирование | Через поврежденные кожно-слизистые покровы, чаще во время полового акта | – |
| Инкубационный период 2-4 нед. | Контакт трепонемы с клетками – лимфоцитами, тканевыми макрофагами, фибробластами, эпителиальными, дендритными и др., прикрепление к фибронектину и др. рецепторам, размножение, перемещение в регионарные лимфатические узлы, дальнейшее размножение, попадание в кровь, распространение по всему организму | – |
| Первичный сифилис 1–3 мес. | В местах первичного проникновения происходит повторное взаимодействие сенсibilизированных клеток с возбудителем, возникает иммунное воспаление по типу феномена Артюса (очаг продуктивно-некротического воспаления – твердый шанкр), происходит пролиферация эндотелия и облитерирующий эндартериит. Трепонемы находятся между эпителиальными клетками, внутри инвагинаций или фагосом фибробластов, плазматических и эпителиальных клеток, эндотелиальных клеток мелких капилляров, в просвете лимфатических щелей и лимфоузлах. В течение месяца активированные макрофаги фагоцитируют трепонемы, происходит разрешение очагов поражения и очищение их от возбудителя, эпителизация очага | На месте проникновения возбудителя возникает твердый шанкр, через 10–14 дней возникает регионарный лимфаденит, через 3–4 недели шанкр эпителизируется с образованием рубца, который позже исчезает |
| Асимптоматический период 2–24 нед. | Часть трепонем сохраняется в селезенке и лимфатических узлах. В виде цист или L-форм | – |
| Вторичный сифилис 2–6 нед. | Размножение трепонем и поступление их в кровь – бактериемия. В коже и внутренних органах образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), их взаимодействие с трепонемами приводит к поражению кожи и органов. Исчезновение очагов поражения происходит за счет макрофагальной реакции (в том числе клеточно-опосредованной антителозависимой) и действия комплемент-зависимых антител (опсонинов) | Больной очень заразен. Лихорадка, интоксикация, высыпания на коже, выделение серозной жидкости из пораженных участков. Высыпания могут пропадать и появляться снова (рецидив). С 4–6 месяца могут появиться депигментированные пятна – сифилитическая лейкоденма. Алопеция. Поражение внутренних органов |

| | | |
|---|---|---|
| Латентный (скрытый) сифилис от 2 до 50 лет: | Часть трепонем сохраняется в виде цист или L-форм. | – |
| - ранний латентный (длится до 2-х лет после заражения) | Относительный иммунитет препятствует развитию рецидивов и реинфекции. | Положительные серологические реакции (IgM, IgG) |
| - поздний латентный | | Положительные серологические реакции (IgG) |
| Третичный сифилис (развивается у 30% больных) | Снижение иммунитета. Повторное размножение трепонем. Трепонемы попадают в ЦНС и ССС, кожу, кости, внутренние органы. Возникают поражения по механизму гиперчувствительности замедленного типа. Появление гранулем – гумм. | Появление гумм. Поражение: -сердечно-сосудистой системы (аневризма, разрыв аорты); - костной ткани. |
| Нейросифилис | Развивается через 9–10 лет | Поражение: - нервной системы (сухотка спинного мозга, прогрессирующий паралич – нарушение глубокой чувствительности, психической деятельности) |

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика и классификация патогенных спирохет.
2. Патогенез сифилиса.
3. Врожденный сифилис.
4. Методы микробиологической диагностики сифилиса.
5. Иммуитет при сифилисе. Оценка результатов серологических исследований.
6. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма), патогенез и методы микробиологической диагностики.
7. Биологические свойства возбудителя лептоспироза.
8. Патогенез и микробиологическая диагностика лептоспироза.
9. Особенности течения и диагностики спирохетозов у детей.
10. Препараты для специфической профилактики, лечения и диагностики спирохетозов.

Практический блок

1. Изучение морфологии бледной трепонемы и возбудителя иксодового клещевого боррелиоза в демонстрационном препарате.
2. Разбор реакций для серологической диагностики сифилиса (непрямая РИФ, РИБТ, микрореакция преципитации с плазмой крови – VDRL, РНГА).
3. Учет результатов осадочных реакций.
4. Разбор и постановка ИФА для диагностики сифилиса.
5. Изучение препаратов, используемых для диагностики, лечения и профилактики лептоспироза.
6. Решение ситуационных задач.

Особенности серологической диагностики сифилиса

Для серологической диагностики сифилиса используют различные серологические реакции. Все эти реакции можно разделить на две группы по типу антигена, который в них используется: на трепонемные (с использованием антигена бледной трепонемы, убитой ультразвуком – «озвученного» антигена) и нетрепонемные (с использованием кардиолипинового антигена, полученного из бычьего сердца).

Использование для диагностики сифилиса нетрепонемных антигенов обусловлено специфической антигенной структурой бледной трепонемы. Одним из антигенов возбудителя сифилиса является дифосфадил глицерин или неспецифический липоидный антиген. Этот антиген является перекрестно-реагирующим, общими для человека и крупного рогатого скота. Он идентичен кардиолипину бычьего сердца, который активно используется в качестве антигена в нетрепонемных тестах.

К трепонемным тестам относятся ИФА, РНГА, НРИФ, РИБТ (реакция иммобилизации бледной трепонемы), иммуноблоттинг (особенно эффективен при латентном сифилисе); к нетрепонемным – РМП (реакция микропреципитации), RPR (rapidplasmareagin – плазмареагиновый тест), VDRL (venereal diseases research laboratory – флоккуляционная проба).

Недостатком нетрепонемных реакций является возможность получения ложноположительных результатов. Антитела к кардиолипину появляются у 0,3-0,9% здоровых людей. Вероятность их обнаружения возрастает при острых инфекционных заболеваниях. Хронические ложноположительные реакции наблюдаются у больных коллагенозами, проказой, гемолитической анемией, а также у наркоманов и стариков. Полагают, что «ложные» антикардиолипиновые АТ образуются в ответ на фосфолипиды, высвобождающиеся из поврежденных тканей.

При первичном сифилисе кардиолипиновые тесты положительные в 60–80% случаев; во вторичном периоде их чувствительность достигает 100%, но затем она постепенно падает, так что около 30% больных третичным сифилисом становятся серонегативными в нетрепонемных те-

стах. Антитрепонемные антитела более стабильны, и их обнаружение может быть единственным признаком латентного сифилиса. Вместе с тем лабильность антикардиолипиновых АТ делает их чувствительным индикатором эффективности лечения: если трепонемные тесты надолго остаются положительными после успешной терапии, то реакции с кардиолипином обычно угасают через несколько месяцев после элиминации трепонем. Поэтому длительная серопозитивность с высокой вероятностью указывает на сохранение инфекции в организме.

Нетрепонемные тесты эффективны в случае первичного скрининга, контроля эффективности лечения, дифференциальной диагностики у пациентов с положительными результатами трепонемных тестов. РИБТ (РИТ) используется для диагностики скрытого сифилиса, при поражении внутренних органов, нервной системы, у беременных.

Для диагностики врожденного сифилиса обязательно определяют класс иммуноглобулинов (IgM против бледной трепонемы подтвердят диагноз). В случае поражения ЦНС определяют IgM в СМЖ больного. Так как IgM не проходит через плаценту, выявление антитрепонемных IgM у новорожденных указывает на врожденный сифилис. Точно также IgM не проникают через гематоэнцефалический барьер, и их появление в СМЖ говорят о нейросифилисе.

В серодиагностике сифилиса применяют сочетание как минимум двух тестов, основанных на определении антител к кардиолипиновым и трепонемным антигенам.

Таблица 20

*Чувствительность и специфичность (в процентах)
серологических методов диагностики сифилиса*

| Реакции | Периоды развития заболевания | | |
|----------------|------------------------------|-----------|----------|
| | первичный | вторичный | поздний |
| РМП | 75/95 | 100/99 | 70/95 |
| RPR | 81/98 | 100/99 | 70/95 |
| РНГА | 78/98 | 100/100 | 95/99 |
| РИФ | 85/96 | 100/100 | 94/99 |
| ИФА | 85/98 | 100/100 | 70/95 |
| Иммуноблоттинг | 100/99,3 | 100/99,3 | 100/99,3 |

**Интерпретация результатов ИФА
в серологической диагностике сифилиса**

| Пациент | Суммарные Ат | Ig M | IgG | Интерпретация результатов ИФА |
|------------|--------------|------|-----|---|
| Пациент №1 | + | + | – | Начальная стадия первичного периода сифилиса (начало первичного серонегативного). |
| Пациент №2 | + | ± | + | Первичный сифилис, ранний скрытый, вторичный сифилис кожи и слизистых (первичный серопозитивный, вторичный свежий, вторичный рецидивный). Сероконтроль после лечения. |
| Пациент №3 | + | – | – | Сифилис в анамнезе (сероконтроль) или неспецифическая реакция в тест-системе на суммарные антитела. |
| Пациент №4 | – | – | – | Специфические антитела отсутствуют. |

Протокол практической работы студентов

Морфология патогенных спирохет

| Вид микроорганизма | Метод окраски | Рисунок |
|--|-----------------------|---------|
| Т. pallidum в отделяемом твердого шанкра | Романовского–Гимзе | |
| Чистая культура <i>B.garinii</i> | По Романовскому–Гимзе | |

Диагностика сифилиса методом ИФА

| | Суммарные Ат | Ig M | IgG |
|------------|--------------|------|-----|
| Пациент №1 | | | |
| Пациент №2 | | | |
| Пациент №3 | | | |
| Пациент №4 | | | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ПЕРВИЧНЫЙ АФФЕКТ ПРИ ИКСОДОВОМ КЛЕЩЕВОМ БОРРЕЛИОЗЕ НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) твердый шанкр
 - 2) бубон
 - 3) мигрирующая кольцевая эритема
 - 4) экзантема
2. К НЕТРЕПОНЕМНЫМ СЕРОЛОГИЧЕСКИМ ТЕСТАМ ОТНОСИТСЯ
 - 1) ИФА
 - 2) РМП
 - 3) РНГА
 - 4) НРИФ
3. ДЛЯ ПЛАНОВОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕПТОСПИРОЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - 1) живая лептоспирозная вакцина
 - 2) убитая лептоспирозная вакцина
 - 3) лептоспирозный анатоксин
 - 4) противолептоспирозный гетерологический иммуноглобулин
4. ТИПИЧНЫМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА ЯВЛЯЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕ В ТКАНЯХ БОЛЬНОГО
 - 1) твердого шанкра
 - 2) сифилидов
 - 3) гумм
 - 4) бубонов
5. ВОЗБУДИТЕЛЬ СИФИЛИСА ОКРАШИВАЕТСЯ ПО РОМАНОВСКОМУ–ГИМЗЕ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) бледно розовый цвет
 - 4) золотистый цвет
6. ДЛЯ ОКРАСКИ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА ИСПОЛЬЗУЮТ МЕТОД ОКРАСКИ ПО
 - 1) Цилю–Нильсену
 - 2) Граму
 - 3) Нейссеру
 - 4) Морозову

7. ОСНОВНОЙ РЕАКЦИЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЯ ИКСОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛЕОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) ИФА
 - 2) ПЦР
 - 3) РИФ
 - 4) РНГА
8. ТРИАДА ГЕТЧИНСОНА (ХАТЧИНСОНА) ПРИ ВРОЖДЕННОМ СИФИЛИСЕ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ
- 1) кератит, глухота, поражение зубов
 - 2) саблевидные голени, готическое небо, патология зубов
 - 3) твердый шанкр, лимфаденит, лимфангоит
 - 4) миокардит, энцефалит, слепота
9. ВОЗБУДИТЕЛЬ ЛЕПТОСПИРОЗА МОРФОЛОГИЧЕСКИ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ
- 1) тонкую извитую нить с 8–12 равномерными завитками одинаковой амплитуды
 - 2) тонкую извитую нить с заостренными концами и 4–6 завитками разной амплитуды
 - 3) тонкую извитую нить с многочисленными мелкими равномерными завитками одинаковой амплитуды и загнутыми концами с утолщением
 - 4) тонкую ветвящуюся нить
10. ОСНОВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ИКСОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) аспирационный
 - 2) контактный
 - 3) фекально-оральный
 - 4) трансмиссивный

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Больная обратилась к врачу-гинекологу в связи с появлением язвы на большой половой губе. Врач, осмотрев больную, установил наличие твердого шанкра и воспаление региональных лимфоузлов, поставил диагноз «Сифилис».

1. *Какие факты позволили поставить врачу предварительный диагноз?*
2. *Какие методы микробиологической диагностики нужно использовать, чтобы поставить окончательный диагноз?*
3. *Какой материал нужно взять у больной?*
4. *Какие механизмы и пути передачи Вы предполагаете в данном случае?*
5. *В какой стадии у больной сейчас заболевание?*

Задача 2. К врачу-инфекционисту обратилась молодая женщина с эритемой после укуса клеща. Для подтверждения боррелиоза сразу же провели серологическое исследование, в результате которого выявили низкий титр IgG. Больной были назначены антибиотики. Через месяц анализ повторили. Титр антител не изменился.

1. *Насколько корректно было назначено первое серологическое исследование?*
2. *О чем свидетельствует наличие в крови IgG?*
3. *Почему, имея специфические антитела, женщина заболела боррелиозом?*
4. *Чем объяснить неизменные показатели титра антител, спустя месяц после обращения?*
5. *Какие методы можно использовать для подтверждения диагноза?*

Задача 3. У 16-летней девочки после купания в озере через неделю появился кашель и насморк, повысилась температура. Родители, решив, что это простуда, лечили дочку горячим чаем с малиной. Через пару дней девочка стала жаловаться на боли в животе, ее рвало. Промывание желудка в домашних условиях не помогло. В сельский медпункт девочка поступила сильными болями в икроножных мышцах, с пожелтевшими кожными покровами и склерами глаз. Ломило все тело, моча приобрела темный цвет. Фельдшер с предварительным диагнозом «Желтуха» направил больную в городскую больницу. Врач после тщательного опроса и осмотра девочки поставил предварительный диагноз «Лептоспироз».

1. *Что позволило врачу скорректировать диагноз, поставленный девочке сельским фельдшером?*
2. *Какие исследования необходимо провести для подтверждения лептоспироза?*
3. *Охарактеризуйте основные фазы заболевания.*
4. *Может больной человек представлять опасность для окружающих?*
5. *Назовите меры по профилактике лептоспироза.*

ЗАНЯТИЕ № 8

Патогенные риккетсии, хламидии

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику риккетсиозов и хламидиозов.

План занятия

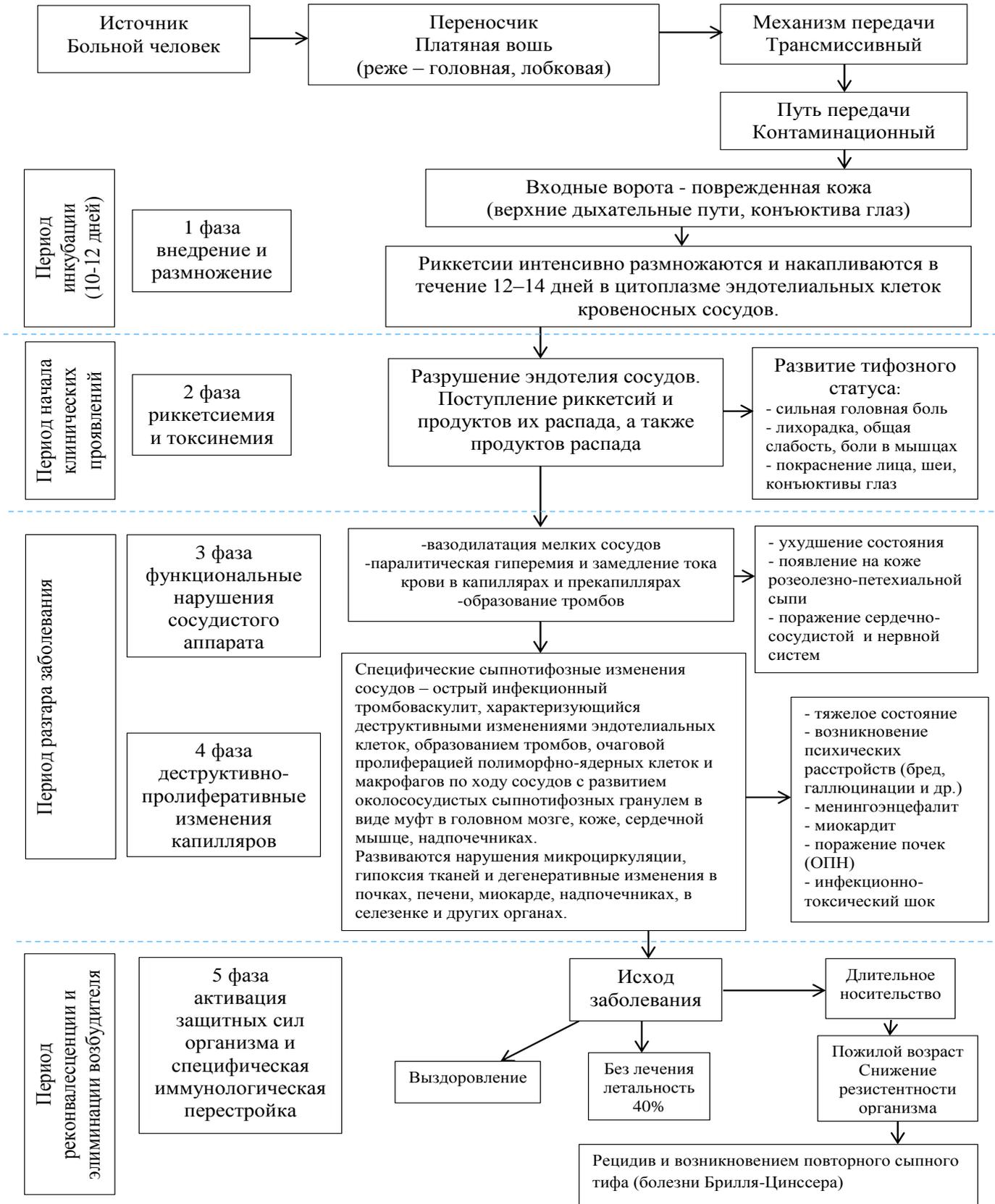
1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение общей характеристики риккетсий.
3. Изучение классификации патогенных риккетсий и риккетсиозов.
4. Изучение патогенеза, микробиологической диагностики и специфической профилактики сыпного тифа (эпидемического и эндемического).
5. Изучение болезни Брилла. Дифференциальная диагностика острого сыпного тифа и болезни Брилла.
6. Изучение общей характеристики хламидий.
7. Изучение роли хламидий в патологии человека. Врожденный хламидиоз.
8. Изучение диагностики хламидийных инфекций.
9. Выполнение практической работы, оформление протоколов.

Информационный блок

Таксономическое положение

| | | | | |
|--|-------------------------------------|---|--|--|
| ПАТОГЕННЫЕ РИККЕТСИИ | | | | |
| Order: Rickettsiales | | | | |
| Familia: Bartonellaceae | Familia: Rickettsiaceae | | | Familia: Ehrlichiaecae |
| Genus: Bartonella | Genus: Orientia | Genus: Rickettsia | | Genus: Ehrlichia |
| Species: B. quintana B. henselae и др. | Species: O. tsutsugamushi | Species: R. prowazekii R. typhi (R. mooseri) и др. | Species: R. conorii R. akari R. sibirica R. rickettsii и др. | Species: E. chaffeeluis E. muris E. canis и др. |
| 4. Группа бартоanelлезов | 3. Группа цуцугамуши | 1. Группа сыпного тифа | 2. Группа клещевых риккетсиозов (группа клещевых пятнистых лихорадок) | 5. Группа эрлихиозов |

ПАТОГЕНЕЗ СЫПНОГО ТИФА



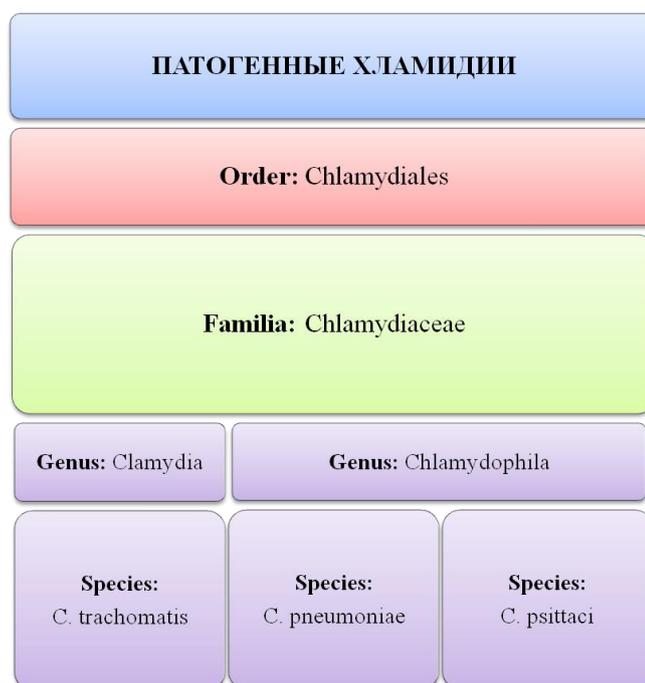
Сравнительная характеристика сыпного тифа и болезни Брилла

| Дифференциальные признаки | Сыпной тиф | Болезнь Брилла |
|---|---|---|
| Анамнез по сыпному тифу | Отрицательный | Положительный (не всегда) |
| Характер заболевания | Эпидемические вспышки в завшивленных очагах | Спорадические случаи; вши обычно отсутствуют |
| Источники инфекции и переносчики | Распространяется через вшей при контакте с больным | Отсутствие контакта с больным |
| Возраст | Болеют взрослые, подростки, дети | Болеют взрослые и пожилые люди |
| Сезонность | Зимне-весенняя | Отсутствует |
| Течение болезни | Обычно тяжелое или среднетяжелое, летальность 6-9% и выше | Преимущественно более легкое, летальность отсутствует или в пределах 1% |
| Длительность болезни | 12-18 дней | Обычно 8-10 дней, реже 5-8 дней, в тяжелых случаях – до 12 дней |
| Осложнения | Пневмонии, коллапсы, миокардит, гнойные воспаления, гангрена | Почти отсутствуют |
| Реконвалесценция | Длительная | Короткая |
| Заразительность для вшей | Вши заражаются в большом проценте случаев в течение всего лихорадочного периода | Вши заражаются в малом проценте случаев и только в начале болезни |
| Серологические исследования | РПГА, РАР, РСК хорошо выражены, с максимальными титрами на 10-15-й день болезни | РПГА, РАР, РСК хорошо выражены и выявляются иногда в более ранние сроки |
| Иммуноглобулины | Сначала появляются IgM, которые через 2-3 недели заменяются на IgG | Определяются только IgG |

Антигены хламидий (по Р.-А. Mardh, 1990)

| Антиген | Химический состав | Примечание |
|---|-------------------|---|
| Родоспецифический (общий для всех видов хламидий: <i>Chlamydophila psittaci</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>) | Липосахарид | Три различных антигенных домена |
| Видоспецифический (различен для всех видов хламидий: <i>Chlamydophila psittaci</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>) | Белок | Более 18 различных компонентов 155 кДа у <i>Chlamydia trachomatis</i> , эпитопы в белке 40 кДа, белок теплового шока hsp-60 |
| Типоспецифический (различен для сероваров <i>Chlamydia trachomatis</i>) | Белок | Эпитопы в 40 кДа протеине, протеине 30 кДа у серотипов А и В. На основании различий в строении выделяют 15 сероваров (от А до L). Возбудителями трахомы являются «глазные» серовары <i>Chlamydia trachomatis</i> – А, В, Ва и С. Серовары D–K («генитальные») являются возбудителями урогенитального хламидиоза. Возбудителями ВЛГ являются два серовара <i>Chlamydia trachomatis</i> (L ₁ и L ₂). |

Таксономическое положение



Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика риккетсий. Классификация патогенных риккетсий и риккетсиозов.
2. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика сыпного тифа (эпидемического и эндемического).
3. Болезнь Брилла. Дифференциальная диагностика острого сыпного тифа и болезни Брилла.
4. Общая характеристика хламидий. Роль хламидий в патологии человека.
5. Врожденный хламидиоз.
6. Диагностика хламидийных инфекций.

Практический блок

1. Изучение морфологии риккетсий в демонстрационных мазках (чистая культура риккетсий, кровь морской свинки при экспериментальном риккетсиозе, *R. prowazekii* в клетках эпителия кишечника платяной вши).
2. Учет результатов РНГА в парных сыворотках больных сыпным тифом.
3. Изучение препаратов, используемых для диагностики и специфической профилактики риккетсиозов.
4. Изучение схемы диагностики хламидийных инфекций.
5. Учет ИФА для диагностики хламидийной инфекции.
6. Решение ситуационных задач.

Протокол практической работы студентов

Морфология патогенных риккетсий

| Препарат | Метод окраски | Рисунок |
|---|--------------------|---------|
| 1. Чистая культура риккетсий | По Граму | |
| 2. <i>R. prowazekii</i> в клетках эпителия кишечника платяной вши | Романовского–Гимзе | |

Серологическая диагностика сыпного тифа

| Материал от больного | Тип серологической реакции | Результат |
|--|-------------------------------|-----------|
| Сыворотка больного с подозрением на сыпной тиф | РНГА методом парных сывороток | |

Серологическая диагностика инфекции, вызванной *S. trachomatis* в ИФА

| Материал от больного | Тип серологической реакции | Результат |
|---|--------------------------------------|-----------|
| Сыворотка больного с подозрением на хламидиоз | 1. Скрининг-ИФА для определения IgM | |
| | 2. ИФА для определения титра IgM | |
| | 3. Скрининг-ИФА для определения IgG. | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ИНФЕКЦИОННОЙ ЯВЛЯЕТСЯ ФОРМА ХЛАМИДИЙ
 - 1) элементарное тельце
 - 2) ретикулярное тельце
 - 3) промежуточное тельце
 - 4) серповидное тельце

2. В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНОГО БОЛЕЗНЬЮ БРИЛЛЯ ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ КЛАССА
 - 1) M
 - 2) G
 - 3) A
 - 4) E

3. РИККЕТСИИ МОЖНО КУЛЬТИВИРОВАТЬ В
 - 1) среде Эндо
 - 2) обогащенной среде Кларка
 - 3) желточном мешке куриного эмбриона
 - 4) среде Соттона

4. ОСНОВНЫМИ МИШЕНЯМИ ДЛЯ RICKETTSIAPROWAZEKII ЯВЛЯЮТСЯ КЛЕТКИ
 - 1) эндотелия капилляров
 - 2) миокарда
 - 3) дермы
 - 4) эпителия тонкого кишечника

5. РИККЕТСИИ ОКРАШИВАЮТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет

6. УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ У ЧЕЛОВЕКА ВЫЗЫВАЕТ
 - 1) Chlamidophilapneumoniae
 - 2) Chlamidiatrachomatis
 - 3) Chlamidophilapsittaci
 - 4) Chlamidophilaabortus

7. ПЛАНОВАЯ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА СЫПНОГО ТИФА ПРОВОДИТСЯ
 - 1) живой комбинированной сыпнотифозной вакциной
 - 2) убитой сыпнотифозной вакциной
 - 3) сыпнотифозным анатоксином
 - 4) донорским противосыпнотифозным иммуноглобулином

8. МАРКЕРОМ ОСТРОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ ОБНАРУЖЕНИЕ ПРИ МИКРОСКОПИИ В ПОРАЖЕННЫХ КЛЕТКАХ
- 1) элементарных телец
 - 2) ретикулярных телец
 - 3) промежуточных телец
 - 4) микроколоний хламидий
9. ОСНОВНЫМ ИСТОЧНИКОМ ИНФЕКЦИИ CHLAMIDOPHILAPSITTACI ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) грызуны
 - 2) птицы
 - 3) крупнорогатый скот
 - 4) клещи
10. ОСНОВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ СЫПНОГО ТИФА ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) аспирационный
 - 2) контактный
 - 3) фекально-оральный
 - 4) трансмиссивный

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Во время осмотра подвального помещения найдено три человека без определённого места жительства. Все жалуются на слабость, головную боль и жар. Точный ответ на вопрос, о начале симптомов врач получить не смог. У всех больных кожные покровы со следами расчёсов и точечными геморрагиями. У одного человека температура около 39 °С, у двух других – субфебрильная. Кожа лица гиперемирована, склеры инъецированы. Больные плохо контактны, поведение неадекватное. При осмотре у всех больных обнаружен педикулез. Больные доставлены в инфекционный стационар с предварительным диагнозом «Сыпной тиф».

1. *Корректно ли поставлен диагноз? Достаточно ли данных для окончательной постановки диагноза и проведения противоэпидемических мероприятий?*
2. *Какие методы диагностики необходимы для окончательного уточнения диагноза?*

Задача 2. К врачу гинекологу обратилась пациентка К. с жалобами на обильные выделения, зуд, жжение во влагалище. При осмотре – покровы влагалища отечны, гиперемированы, особенно в сводах. Врач взял мазок и отправил его в лабораторию на микроскопическое исследование. В мазке, окрашенном по Романовскому–Гимзе, обнаружены включения фиолетово-красного цвета в эпителиальных клетках.

1. *Какой предварительный диагноз поставил врач?*

2. *Какой возбудитель вызывает это заболевание?*
3. *Какие пути передачи данного заболевания Вы можете назвать?*
4. *Какой метод диагностики был использован?*
5. *Какие еще методы диагностики применяют при данном заболевании?*

Задача 3. Больной А., 30 лет, обратился за медицинской помощью к участковому терапевту с жалобами на неприятные ощущения в ротовой полости, припухлость слизистой, болезненность при принятии пищи, белый налет с кисломолочным запахом. При осмотре слизистая ротовой полости воспалена, отечна, на языке выраженный белый налёт. Из анамнеза выяснено, что недавно проходил диспансеризацию, в крови зафиксирован повышенный уровень сахара. В последнее время долго принимал антибиотики широкого спектра действия в связи с хронической пневмонией.

1. *Какой предварительный диагноз поставил врач?*
2. *Назовите возбудителя заболевания.*
3. *Какие материал и методы следует использовать для подтверждения диагноза?*
4. *Назовите факторы, способствующие развитию этого заболевания.*

ЗАНЯТИЕ № 9

Возбудители внутрибольничных инфекций

Цель занятия: изучить причины возникновения и основные особенности патогенеза, микробиологической диагностики, лечения и профилактики внутрибольничных инфекций

План занятия

1. Проведение тест контроля.
2. Знакомство с предметом и задачами клинической микробиологии.
3. Определение понятий о внутрибольничных (ятрогенных, госпитальных, нозокомиальных) и оппортунистических инфекциях, условия их возникновения и этиология.
4. Знакомство с понятиями об условно-патогенных микроорганизмах, их роль в патологии человека. Основные возбудители внутрибольничных инфекций: стафилококк, стрептококк, клебсиелла, протей, синегнойная палочка и кишечная палочка. Таксономическое положение, основные биологические свойства.
5. Изучение патогенеза и микробиологической диагностики внутрибольничных инфекций.
6. Изучение особенностей лечения и профилактики инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.
7. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Таблица 24

Серогруппы E. coli, часто выделяемые при инфекциях мочевыводящих путей, менингитах, бактериемии

| О-группы | Патогенные E. coli | Условно-патогенные E. coli |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| Распространение | | |
| Инфекции мочевыводящих путей | 01, 06, 08, 011, 018, 025, 075 | 04, 07, 09, 062 |
| Бактериемии | 01, 06, 08, 011, 018, 025, 075 | 04, 07, 09 |
| Менингиты | 01, 06, 08, 018 | 07, 016, 083 |

Препараты для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно- патогенными микроорганизмами

Вакцины и анатоксины

Вакцина стафилококковая представляет собой взвесь инактивированных штаммов стафилококка. Препарат предназначен для специфической иммунизации взрослых при различных заболеваниях кожи стафилококковой этиологии (рецидивирующий фурункулез, стафилококковый сикоз, гидраденит, хроническая язвенная и вегетирующая пиодермия, сливные угри, панариции и др.). Допускается применение вакцины одновременно с антибиотикотерапией.

Вакцина протейная из антигенов сухая представляет собой антигенные комплексы, извлеченные из микробных клеток *Proteus vulgaris* дезинтеграцией биомассы гидроксиламином солянокислым, очищенные с помощью диализа, стерилизованные фильтрацией и лиофилизированные. Препарат предназначен для профилактики протейной инфекции при обширных травматических поражениях мягких тканей и внутренних органов, открытых оскольчатых переломах, ампутациях конечностей, сочетанной травме; иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений, вызванных протеем или его ассоциацией.

Вакцина синегнойная поливалентная инактивированная жидкая представляет собой смесь убитых эктерицидом культур 7 штаммов синегнойной палочки, относящихся к наиболее часто встречающимся серогруппам. Препарат предназначен для иммунопрофилактики синегнойной инфекции у больных с обширными травмами мягких тканей и внутренних органов, с обширными послеоперационными ранами, ожогами, острой легочной деструкцией, у лиц, подлежащих пересадке органов и тканей, операции по поводу злокачественных новообразований, в том числе и с лучевой терапией, иммунизации доноров с целью получения антисинегнойной плазмы.

Анатоксин стафилококковый адсорбированный жидкий представляет собой обезвреженный формалином экзотоксин золотистого стафилококка очищенный и адсорбированный на гидроокиси алюминия. Препарат предназначен для профилактики стафилококковых осложнений.

Анатоксин синегнойной палочки адсорбированный жидкий представляет собой обезвреженный формалином и теплом экзотоксин А с последующей очисткой его с помощью ультрафильтрации и сорбцией на алюминия гидроксиде. Препарат предназначен для профилактики синегнойной инфекции у больных и вакцинации доноров с целью получения антитоксической плазмы.

Вакцина стафилококково-протейно-синегнойная адсорбированная жидкая представляет собой комплекс очищенных концентрированных анатоксинов стафилококка и синегнойной палочки, цитоплазма-

тического антигенов стафилококка и химической протейной вакцины. Препарат предназначен для активной иммунизации людей с целью профилактики гнойно-септических заболеваний, вызываемых соответствующими бактериями.

Вакцина поликомпонентная из антигенов условно-патогенных микроорганизмов сухая для иммунотерапии представляет собой смесь антигенов условно-патогенных микроорганизмов, извлеченных из микробных клеток *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli* K-100. Вакцина предназначена для иммунотерапии больных с хроническими и обструктивными заболеваниями органов дыхания.

Плазма и иммуноглобулины

Плазма противопротейная человеческая – получают от доноров, иммунизированных протейной вакциной. Препарат предназначен для иммунотерапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями, вызванными протеем или его ассоциациями.

Плазма синегнойная человеческая получают из крови доноров, иммунизированных вакциной синегнойной поливалентной корпускулярной инактивированной жидкой, содержит специфические антисинегнойные антитела. Препарат предназначен для лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и осложнениями, вызванными синегнойной палочкой и ее ассоциацией с другими микроорганизмами.

Плазма антисинегнойная антитоксическая человеческая получают из крови доноров, иммунизированных анатоксином синегнойной палочки адсорбированным жидким, содержит специфические антитоксические антисинегнойные антитела.

Стафилококковый иммуноглобулин представляет собой иммуноглобулины из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Применяется для лечения тяжелых форм стафилококковой инфекции.

Имуноглобулин человека нормальный донорский представляет собой иммуноглобулины из крови здоровых доноров. Применяется для лечения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Лактоглобулин против условно-патогенных бактерий и сальмонелл коровий сухой для перорального применения представляет собой очищенную фракцию глобулинов молозива иммунизированных коров, полученную методом спиртового осаждения. Действующее начало препарата – иммуноглобулины молозива, содержащие антител к сальмонеллам групп В, D, протею, клебсиеллам пневмонии и синегнойной палочке. Препарат предназначен для лечения диарейных заболеваний у детей, вызванных вышеперечисленными бактериями, а также гнойно-воспалительных заболеваний соответствующей этиологии.

Бактериофаги

Бактериофаг коли жидкий. Препарат представляет собой смесь очищенных стерильных фильтратов фаголизатов коли бактерий, наиболее распространенных серогрупп. Препарат предназначен для лечения и профилактики заболеваний, вызванных патогенными вариантами колибактерий.

Бактериофаг стафилококковый представляет собой стерильный фильтрат фаголизата патогенных штаммов стафилококков, наиболее значимых в гнойно-воспалительной патологии. Выпускается в различных лекарственных формах: жидкий, в виде мази и свечей. Предназначен для лечения и профилактики заболеваний, вызванных стафилококком.

Стрептококковый бактериофаг представляет собой стерильный фильтрат фаголизата стрептококков. Применяют для лечения.

Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный жидкий представляет собой очищенный стерильный фильтрат фаголизатов клебсиелл пневмонии. Препарат предназначен для лечения различных форм воспалительных заболеваний, вызванных клебсиеллами пневмонии.

Бактериофаг клебсиелльный поливалентный очищенный жидкий представляет собой очищенный стерильный фильтрат фаголизатов клебсиелл пневмонии, озены и риносклеромы. Препарат предназначен для лечения гнойно-воспалительных и кишечных инфекций, вызванных клебсиеллами.

Бактериофаг протейный жидкий представляет собой стерильный фильтрат фаголизата протейных бактерий видов вульгарис и мирабилис. Препарат предназначен для лечения и профилактики заболеваний, вызванных протеем, а также протейных дисбактериозов.

Бактериофаг псевдомонас аэругеноза жидкий представляет собой стерильный фильтрат фаголизата бактерий псевдомонас аэругеноза. Препарат предназначен для лечения и профилактики заболеваний, вызванных синегнойной палочкой и дисбактериоза.

Бактериофаг коли-протейный представляет собой смесь протейных и коли бактериофагов и предназначен для лечения гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных соответствующими микроорганизмами.

Интестибактериофаг жидкий. Препарат представляет собой стерильный фильтрат фаголизатов возбудителей бактериальной дизентерии шигелл Флекснера I, II, III, IV и VI типов и шигелл Зоне, сальмонелл паратифа А, паратифа В, тифимуриум, инфантис, холера суис, орниенбург, энтеритидис; наиболее распространенных серовариантов кишечной палочки: O18, O20, O26, O75, O111, O114, O128, O142, O144, O154 и др., протей вульгарис и мирабилис, энтерококков, стафилококков, псевдомонас аэругеноза. Препарат предназначен для лечения заболеваний ЖКТ, вызванных вышеперечисленными возбудителями или их сочетаниями.

Пиобактериофаг поливалентный очищенный жидкий представляет собой смесь очищенных стерильных фаголизатов стафилококков, стрептококков, клебсиелл пневмонии, эшерихий коли, синегнойной палочки и протей.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Предмет и задачи клинической микробиологии. Понятие о внутрибольничных (ятрогенных, госпитальных, нозокомиальных) и оппортунистических инфекциях, условия их возникновения и этиология.
2. Понятие об условно-патогенных микроорганизмах, их роль в патологии человека. Основные возбудители внутрибольничных инфекций: стафилококк, стрептококк, клебсиелла, протей, синегнойная палочка и кишечная палочка. Таксономическое положение, основные биологические свойства.
3. Патогенез и микробиологическая диагностика внутрибольничных инфекций.
4. Особенности лечения и профилактики инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Практический блок

1. Составление схемы поэтапного бактериологического исследования гнойного отделяемого послеоперационной раны больного.
2. Проведение бактериологического исследования с целью выделения возбудителя гнойной раневой инфекции (синегнойная палочка).
3. Составление схемы поэтапного бактериологического исследования гнойного отделяемого больного острым отитом.
4. Проведение бактериологического исследования с целью выделения возбудителя острого гнойного отита (золотистый стафилококк).
5. Составление схемы поэтапного бактериологического исследования мокроты больного хроническим бронхитом.
6. Проведение бактериологического исследования мокроты больного с целью выделения возбудителя хронического бронхита (клебсиелла пневмонии).
7. Составление схемы поэтапного бактериологического исследования крови больного с подозрением на сепсис.
8. Проведение бактериологического исследования крови больного с целью выделения возбудителя сепсиса (пиогенный стрептококк).
9. Составление схемы поэтапного бактериологического исследования мочи больного острым пиелонефритом.
10. Проведение бактериологического исследования мочи больного с целью выделения возбудителя острого пиелонефрита (вульгарный протей).
11. Разбор препаратов, используемых для специфической терапии заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.
12. Решение ситуационных задач.

Таблица 25

Биохимические свойства подвидов *K. pneumoniae*

| Подвид клебсиелл | Ферментация | | | Образование | | | | | Утилизация цитрата |
|----------------------------|-------------|-----------|---------|-------------|--------|--------------------|----------------|---------------------|--------------------|
| | глюкоза | лактоза | дульцит | уреаза | индола | Лизинде-карбоксила | Орнитин-декар- | Аргининде-гидролаза | |
| <i>K. pneumoniae</i> | КГ | К | К | + | - | + | - | - | + |
| <i>K. ozaenae</i> | КГ(- +) | К(- +) | К | - | - | ± | - | - | ± |
| <i>K. rhinoscleromatis</i> | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примечание: «+» – положительная реакция; «К» – расщепление до кислоты; «-+» – замедленные реакции; «КГ» – расщепление до кислоты и газа; «±» – результаты варьируют; «-» отрицательная реакция.

Таблица 26

Дифференциальные признаки подвидов *K. pneumoniae*

| Тест или субстрат | <i>K. pneumoniae</i> (подвиды) | | |
|-----------------------------|--------------------------------|----------------|-------------------------|
| | <i>pneumoniae</i> | <i>ozaenae</i> | <i>rhinoscleromatis</i> |
| Реакция с метиловым красным | ±(чаще -) | + | + |
| Реакция Фогеса–Проскауэра | + | - | - |
| Утилизация малоната | + | - | + |
| Рост на цитрате Симмонса | + | ± | - |
| Ферментация дульцита (до | + | + | - |
| Ферментация муката (до кис- | + | ± (чаще -) | - |

Примечание: «+» – положительная реакция; «-» – отрицательная реакция; «±» – результаты варьируют.

Таблица 27

Биохимические свойства представителей рода *Proteus*

| Ферментативные свойства | <i>P. vulgaris</i> | <i>P. mirabilis</i> | <i>P. mxyofaciens</i> | <i>P. penneri</i> |
|--------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|
| Глюкоза | + | + | + | + |
| Мальтоза | + | - | + | + |
| Сахароза | + | + | + | + |
| Ксилоза | ± | + | - | + |
| Образование индола | + | - | - | - |
| Образование сероводорода | + | + | + | ± (чаще -) |
| Уреаза | + | + | + | + |

| | | | | |
|------------------------|---|---|---|---|
| Орнитин-декарбоксилаза | – | + | – | – |
| Лизин-декарбоксилаза | – | – | – | – |
| Аргинин-дегидролаза | – | – | – | – |
| Фенилаланин-дезаминаза | + | + | + | + |
| Гидролиз тирозина | + | + | – | – |

Примечание: «+» – положительная ферментация, «–» – отсутствие ферментации, «±» – результаты варьируют.

Тесты для определения биохимической активности микроорганизмов

Реакция Фогес–Проскауэра. Тест основан на выявлении ацетоина (ацетил-метилкарбинол) – промежуточного продукта в превращении пировиноградной кислоты (образующейся при расщеплении глюкозы) по бутиленгликолевому пути. В присутствии кислорода и КОН ацетоин окисляется в диацетил, образующий соединение красного цвета. Чувствительность теста возрастает с добавлением α-нафтола перед добавлением КОН.

Утилизация цитрата. Некоторые микроорганизмы способны утилизировать в качестве единственного источника углерода цитрат, являющийся промежуточным метаболитом в цикле Кребса. Поскольку в среде с цитратом источником азота служат соли аммония, рост бактерий сопровождается ощелачиванием среды (pH>7,6) с изменением ее цвета в присутствии индикатора. Этот признак используется при дифференциации членов семейства Enterobacteriaceae и других грам(-) палочек.

Утилизация малоната. Тест основан на способности микроорганизмов утилизировать малонат в качестве основного источника углерода. Содержащаяся в среде в минимальном количестве глюкоза поддерживает рост микробов, которые не способны утилизировать малонат или соли аммония, но такие микроорганизмы не могут поддерживать щелочную pH, так как образующаяся при ферментации глюкозы кислота нейтрализует любое спонтанно появляющееся защелачивание среды. Только микробы, одновременно утилизирующие малонат натрия (источник углерода) и сульфат аммония (источник азота), способны свести на нет влияние метаболических кислот, продуцируя гидроксид натрия. При этом сдвиг pH в щелочную сторону ведет к изменению цвета индикатора бромтимолового синего с зеленого на голубой. Ферментирующие глюкозу малонат(-) бактерии изменяют цвет индикатора с зеленого на желтый. Большинство видов Enterobacter и Klebsiella утилизируют малонат натрия. Тест также используется для отличия S.arizonae(+) от других видов Salmonell (-).

Оксидазный тест. Определенные виды бактерий вырабатывают либо цитохромоксидазу, либо индофенолоксидазу (железосодержащий гемопротеин), которые катализируют перенос электронов от донаторов водорода (НАДН) к акцепторам (обычно кислороду). В оксидазном тесте бесцветный краситель р-фенилендиаминдигидрохлорид, используемый как искусственный акцептор электронов, при участии оксидазы окисляется и образует окрашенное вещество индофенол синий. Тест используют для первичной характеристики грам(-) бактерий. Особую помощь он оказывает при идентификации бактерий родов *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pseudomonas*, *Campylobacter*, *Pasteurella*, *Neisseria*.

Индольный тест. Индол является одним из продуктов расщепления триптофана в процессе метаболизма бактерий. В средах, содержащих триптофан в достаточном количестве, индол можно обнаружить по его способности взаимодействовать с некоторыми альдегидами с образованием окрашиваемого соединения. Для этого можно использовать капельный тест, являющийся экспресс-методом, который особенно удобен для предварительной идентификации *E. coli*. Альтернативным способом определения индола является общепринятый пробирочный тест, требующий ночной инкубации посевов. В качестве индикаторов используют реактивы Ковача или Эрлиха (в последнем случае индол сначала экстрагируют ксиленом).

Ферментация углеводов («пестрый ряд»). Способность ферментировать углеводы до образования кислых метаболитов варьирует у разных бактерий, что позволяет проводить их дифференциацию и идентификацию. Специфические углеводы добавляют к основной среде, содержащей химический индикатор, который изменяет цвет среды под действием кислоты, образующейся при ферментации углевода.

Тесты декарбоксилирования и гидролиза аминокислот. Декарбоксилазы воздействуют на карбоксильную группу специфической аминокислоты с образованием соответствующего аминного продукта. Для идентификации грам(-) бактерий в рутинной практике обычно изучают 3 аминокислоты: лизин, орнитин и аргинин, используя в качестве основы декарбоксилазную среду Мюллера. Декарбоксилирование лизина и орнитина ведет к образованию, соответственно, кадаверина и путресцина, а аргинин превращается в цитруллин в результате гидролиза. Контролем служит посев культуры в основную среду без аминокислоты. Так как реакция декарбоксилирования проходит в анаэробных условиях, среду в пробирках с лизином и орнитином после посева заливают сверху стерильным минеральным маслом, а затем инкубируют. Если организмы способны размножиться, в контроле и опыте цвет среды становится желтым за счет ферментации глюкозы, содержащейся в среде в незначительном количестве. При декарбоксилировании аминокислот образующиеся щелочные амины восстанавливают первоначальный темно-красный цвет индикатора в среде. Помимо идентификации членов семейства *Enterobacteriaceae* тесты используют для дифференциации

представителей *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio* и других неферментирующих грам(-) бактерий.

Сероводородный тест (H₂S-тест). Некоторые организмы способны к ферментативному высвобождению серы из серосодержащих аминокислот или неорганических соединений. Образующийся при взаимодействии с водородом H₂S может реагировать с некоторыми солями железа и свинца, являющимися индикаторами сернистых соединений, с образованием нерастворимых преципитатов сернистого железа или сернистого цинка, окрашенных в черный цвет. Чувствительность разных индикаторов варьирует. Из них наиболее чувствительный ацетат свинца, который может улавливать незначительные количества сероводорода, продуцируемого бактериями. А поскольку все члены семейства *Enterobacteriaceae* способны в разной степени образовывать сероводород, в рутинной практике лучше использовать менее чувствительные тесты для этих организмов, например, тройной сахарный агар с железом (TCA) и агар Клиггера. Некоторые среды для кишечных бактерий (сальмонелла-шигелла агар, Гектоен-Энтерик агар, лизин-декарбоксилазный агар) также способны выявлять сероводород.

Гидролиз эскулина. Эскулин является замещенным гликозидом, который гидролизуется некоторыми бактериями до глюкозы и эскулетина. Последний связывается с ионами железа в среде с образованием соединения черного цвета. Неизменный эскулин флюоресцирует в УФ-свете при длине волны 360 нм. При гидролизе эскулина флюоресценция исчезает, и среда приобретает черный цвет.

Уреазный тест. Некоторые бактерии продуцируют уреазу, которая расщепляет мочевину до аммиака, в результате происходит сдвиг pH в щелочную сторону, и среда в присутствии индикатора окрашивается в красный цвет.

Разжижение желатина. Под влиянием фермента желатиназы, продуцируемой некоторыми организмами, входящих в состав среды желатин гидролизуется и утрачивает свойства геля. Этот тест используют для дифференциации членов семейства *Enterobacteriaceae*, а также неферментирующих грам(-) бактерий и анаэробов.

Редукция нитратов. Некоторые микроорганизмы способны редуцировать нитриты в нитраты, продуцируя фермент нитратредуктазу, вплоть до образования азота в качестве конечного продукта реакции. В присутствии нитрита добавляемые в среду реагенты окрашивают ее в розовый цвет. При отрицательной реакции на нитриты добавление в среду цинка позволяет выяснить, связано ли это с неспособностью микроорганизма редуцировать нитраты, либо, наоборот, произошла полная их редукция с образованием газа.

Определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом (методом дисков)

Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом на поверхность агара в чашке Петри наносят суспензию исследуемого микроорганизма, затем помещают диски, пропитанные определенным количеством антибиотика. Диффузия антибиотика в агар приводит к формированию зоны подавления роста микроорганизмов вокруг дисков. После инкубации чашек в термостате при температуре 35–37°C в течение 20–24 часов учитывают результат путем измерения диаметра зоны задержки роста микроорганизма вокруг диска в миллиметрах.

В зависимости от диаметра зоны задержки роста, определяется чувствительность микроорганизма к антибиотику:

- до 10 мм – устойчивый;
- 11–15 мм – малочувствительный;
- 16–25 мм – чувствительный;
- более 25 мм – высокочувствительный.

Список сокращений антибиотиков на дисках

| | |
|------------|----------------|
| НЕО | – неомицин |
| МЕТ | – метициллин |
| КАР | – карбеницилин |
| ЛИН | – линкомицин |
| АМП | – ампициллин |
| РИФ | – рифампицин |
| РИС | – ристомицин |
| КАН | – канамицин |
| ТЕТ | – тетрациклин |
| ДОК | – доксициклин |
| ГЕН | – гентамицин |
| ЛЕВ | – левомицетин |
| ФУЗ | – фузидин |
| ПЕН | – пенициллин |
| ОКС | – оксациллин |
| ОЛЕ | – олеандомицин |
| ЦЗ | – цефазолин |
| ФД | – фурадонин |
| ЦАЗ | – цефтазидим |
| ЦТК | – цефотаксим |

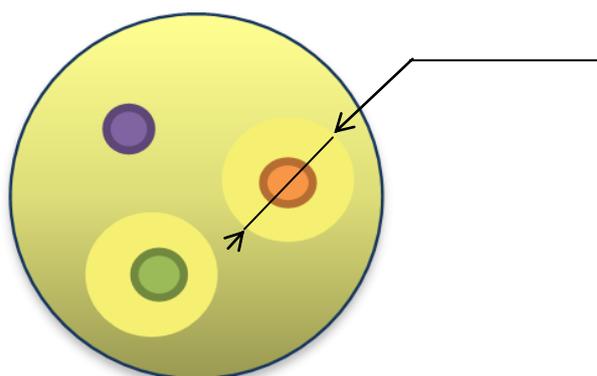


Рис. 5 Схема диско-диффузионного метода определения чувствительности микроорганизма к антибиотику. Стрелками показана зона отсутствия роста микроорганизма. Диаметр этой зоны является показателем активности антибиотика.

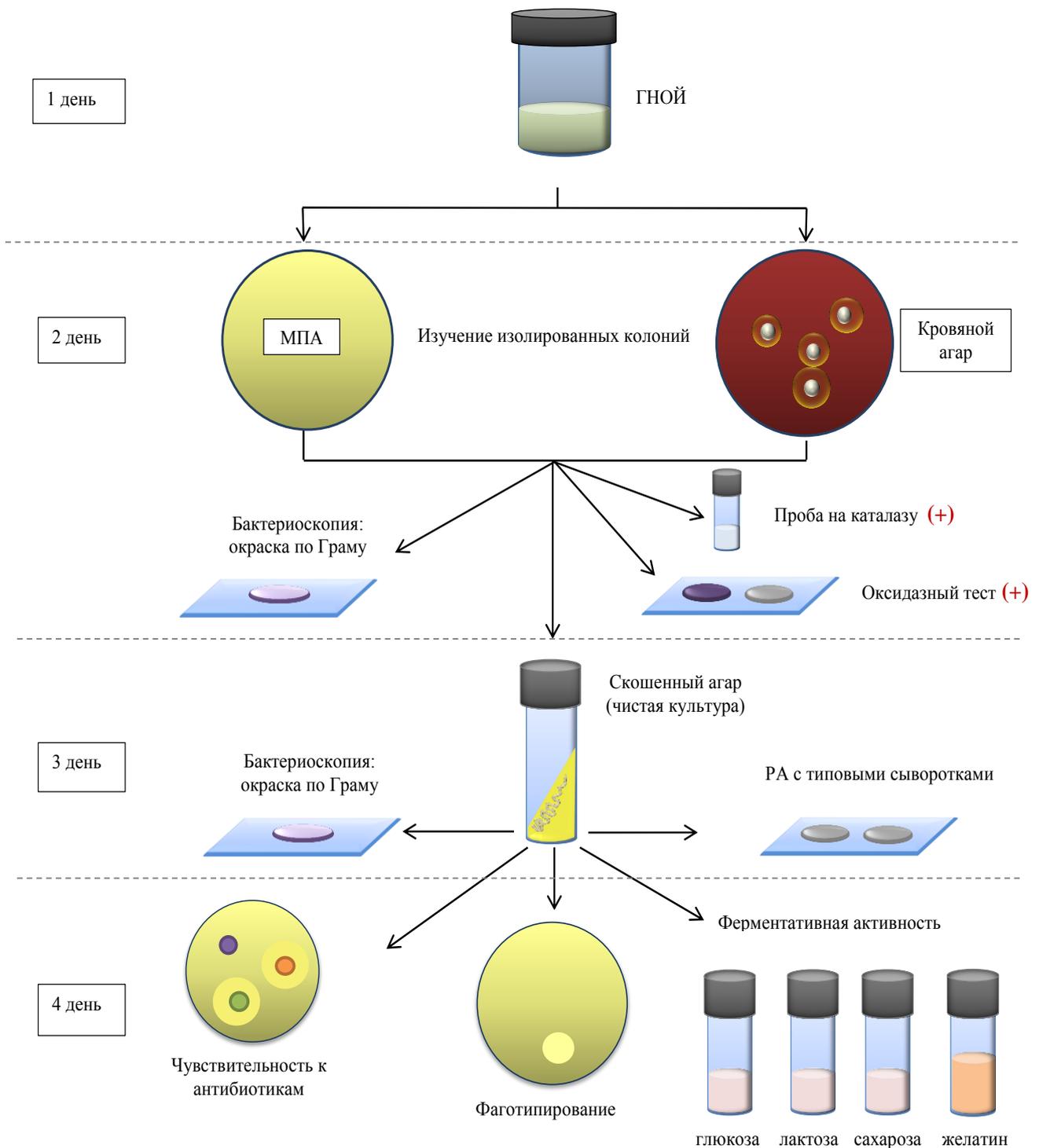
Протокол практической работы студентов

| День исследования | Исследуемый материал | Ход исследования | Результат |
|-------------------|----------------------|------------------|-----------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |

Заключение:

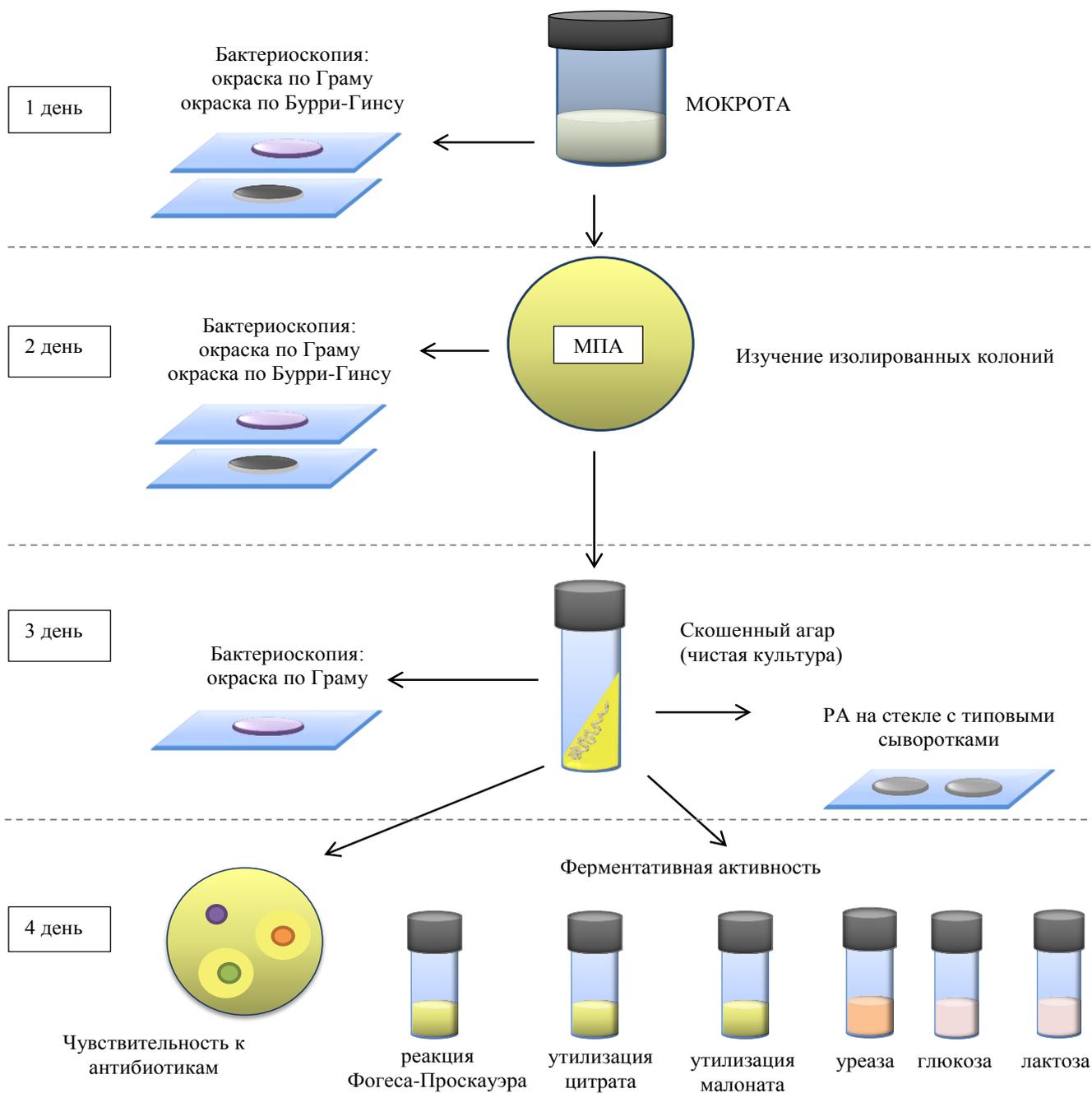
ВЫДЕЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГНОЙНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Схема бактериологического исследования



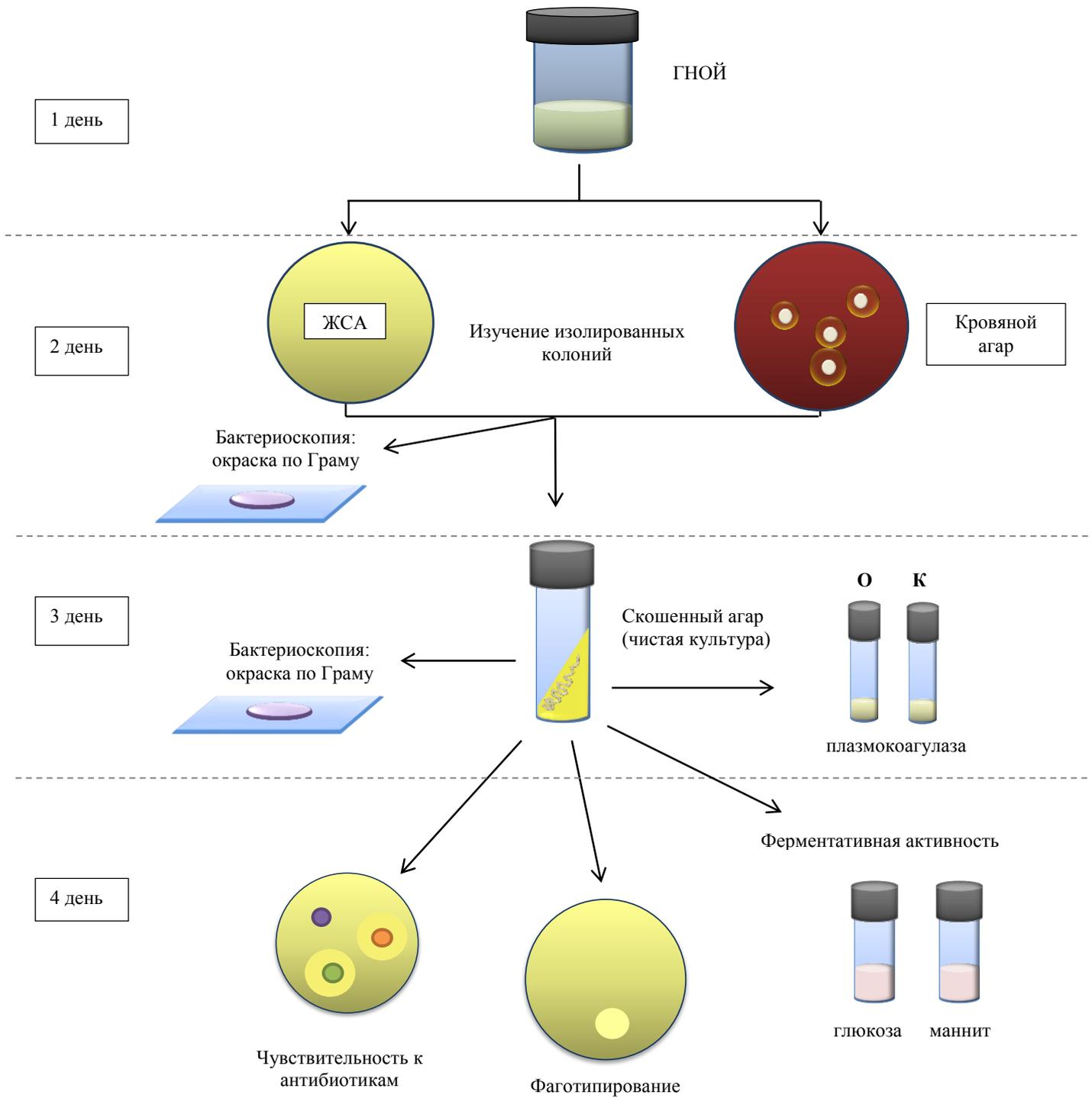
ВЫДЕЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Схема бактериологического исследования



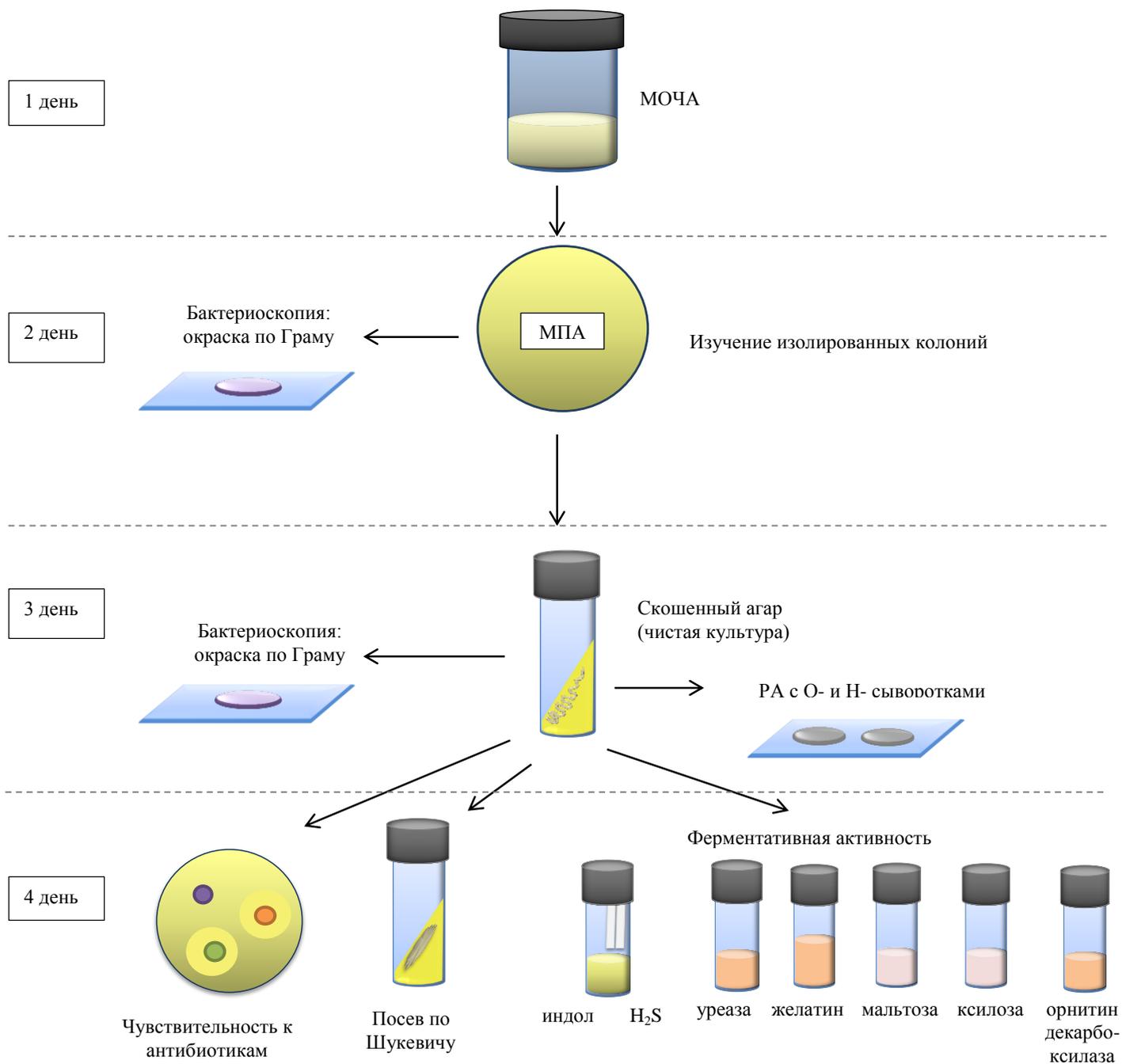
ВЫДЕЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ОТИТА

Схема бактериологического исследования



ВЫДЕЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Схема бактериологического исследования



ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. РОД KLEBSIELLA ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Klebsielaceae
 - 2) Staphylococcaceae
 - 3) Enterobacteriaceae
 - 4) Pseudomonodaceae

2. ПОСЕВ МАТЕРИАЛА ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ ПРОТЕЯ, ОСНОВАННЫЙ НА ЕГО СПОСОБНОСТИ К ПОЛЗУЧЕМУ РОСТУ, НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) по Здродовскому
 - 2) по Гельбедштеттеру–Провачеку
 - 3) по Шукевичу
 - 4) по Плоскиреву

3. ЕСЛИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ ВЫЗВАНА АССОЦИАЦИЕЙ ПАТОГЕНОВ, ОСНОВНОЙ ВОЗБУДИТЕЛЬ МОЖНО ВЫЯВИТЬ, ИСПОЛЬЗУЯ
 - 1) количественный бактериологический метод
 - 2) аллергический метод
 - 3) метод Шукевича
 - 4) микроскопический метод

4. К ПОЛЗУЧЕМУ РОСТУ СПОСОБНЫ ТОЛЬКО ФОРМЫ ПРОТЕЯ
 - 1) O
 - 2) H
 - 3) K
 - 4) Vi

5. СИНЕГНОЙНАЯ ПАЛОЧКА ОКРАШИВАЮТСЯ ПО ГРАМУ В
 - 1) фиолетовый цвет
 - 2) красный цвет
 - 3) черный цвет
 - 4) золотистый цвет

6. ОСНОВНОЙ ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) нарушение санитарно-эпидемиологического режима
 - 2) госпитализация пациента
 - 3) снижение иммунитета у пациента
 - 4) амбулаторное лечение пациента

7. ВВЕДЕНИЕ ВАКЦИНЫ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ИЗ АНТИГЕНОВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ВЫЗЫВАЕТ В ОРГАНИЗМЕ
- 1) приобретенный естественный активный иммунитет
 - 2) приобретенный естественный пассивный иммунитет
 - 3) приобретенный искусственный активный иммунитет
 - 4) приобретенный искусственный пассивный иммунитет
8. ВВЕДЕНИЕ ПРОТИВОПРОТЕЙНОЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПЛАЗМЫ ВЫЗЫВАЕТ В ОРГАНИЗМЕ
- 1) приобретенный естественный активный иммунитет
 - 2) приобретенный естественный пассивный иммунитет
 - 3) приобретенный искусственный активный иммунитет
 - 4) приобретенный искусственный пассивный иммунитет
9. КАПСУЛУ У KLEBSIELLAPNEUMONIAE ВЫЯВЛЯЮТ МЕТОДОМ ОКРАСКИ ПО
- 1) Граму
 - 2) Бурри–Гинсу
 - 3) Цилю–Нильсену
 - 4) Романовскому–Гимзе
10. ПИГМЕНТОМ PSEUDOMONASAERUGINISA, ДАЮЩИМ СИНЕ-ЗЕЛЕНОЕ ОКРАШИВАНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) пиоцианин
 - 2) пиовердин
 - 3) пиорубин
 - 4) пиомеланин

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В ожоговом отделении у пациента из ожоговой раны начал выделяться гной зеленого цвета с характерным запахом. Врач заподозрил синегнойную инфекцию.

1. *Какой материал надо взять на исследование?*
2. *Перечислите методы микробиологической диагностики данной инфекции.*
3. *Какова тактика лечения данного больного?*

Задача 2. Больной Л., 46 лет, проходил плановое обследование в больнице города N, где ему была проведена бронхоскопия. Из анамнеза известно, что больной курит, имеет хроническое заболевание – бронхит. После 4 суток пребывания в стационаре, у больного поднялась температура, появился кашель и хрипы. Врач поставил предварительный диагноз – бронхопневмония и направил мокроту на исследование. В мазке макроты, окрашенной по Граму были обнаружены Гр «-» палочки, при

окраске по Бурри–Гинсу выделялась четкая капсула вокруг бактерий.

1. *Можно ли говорить о внутрибольничной инфекции?*
2. *Какие факторы способствовали развитию заболевания?*
3. *Какой микроорганизм можно заподозрить на данном этапе исследования?*
4. *Какие методы микробиологической диагностики были использованы и какие необходимо еще провести?*
5. *Предположите возможный источник инфекции и факторы передачи возбудителя, как можно подтвердить данное предположение?*

Задача 3. У пациента, находящегося в ОРИТ и получающего лекарственные вещества через внутривенный катетер, поднялась температура, появилась тахикардия, в крови – лейкоцитоз, давление снижено. Вокруг катетера наблюдается гиперемия и припухлость. Врач поставил предварительный диагноз «Катетер ассоциированный сепсис».

1. *Какие микроорганизмы наиболее часто являются возбудителями данной инфекции?*
2. *Какие факторы способствовали развитию данного заболевания?*
3. *Какой материал необходимо взять на исследование и какие методы микробиологической диагностики провести?*
4. *Что является доказательством катетер-ассоциированной инфекции?*

ЗАНЯТИЕ № 10

Итоговое занятие по темам практических занятий 6-9

Цель занятия: промежуточный контроль знаний студентов по темам практических занятий 6-9.

Вопросы для итогового контроля

1. Общая характеристика бактерий кишечной группы.
2. Общая схема диагностики инфекций, вызванных бактериями кишечной группы.
3. Классификация патогенных кишечных палочек по антигенной структуре. Морфологические, биологические и антигенные свойства эшерихий.
4. Патогенез эшерихиозов, вызванных разными группами патогенных эшерихий.
5. Методы микробиологической диагностики эшерихиозов.
6. Морфологические и биологические свойства сальмонелл.
7. Классификация сальмонелл. Антигенная структура сальмонелл. Схема Кауфмана–Уайта.
8. Патогенез тифопаратифозных инфекций. Специфическая профилактика брюшного тифа.
9. Бактериологическая диагностика брюшного тифа и паратифов в разные сроки заболевания. Диагностика брюшнотифозного носительства.
10. Серологическая диагностика брюшного тифа. Реакция Видаля, РНГА. Дифференциальная диагностика острой инфекции и хронического носительства серологическим методом. Определение класса иммуноглобулинов.
11. Патогенез и методы микробиологической диагностики сальмонеллезных пищевых токсикоинфекций.
12. Классификация, морфологические и биологические свойства шигелл.
13. Патогенез бактериальной дизентерии (шигеллеза).
14. Методы микробиологической диагностики дизентерии.
15. Классификация, морфологические и биологические свойства холерных вибрионов.
16. Патогенез и специфическая профилактика холеры.
17. Методы микробиологической диагностики холеры. Экспресс-диагностика холеры.
18. Агглютинирующие сыворотки для идентификации возбудителей кишечных инфекций в РА на стекле. Получение поливалентных и монорецепторных агглютинирующих сывороток. Метод Кастеллани.
19. Общая характеристика и классификация патогенных спирохет.

20. Морфологические и биологические свойства бледной трепонемы. Патогенез сифилиса.
21. Методы микробиологической диагностики сифилиса.
22. Иммунитет при сифилисе. Оценка результатов серологических исследований. Реакции Вассермана, Закса–Витебского, Кана, РИБТ, РИФ.
23. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма), патогенез и методы микробиологической диагностики.
24. Биологические свойства возбудителя и патогенез лептоспироза.
25. Микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика лептоспироза.
26. Особенности течения и диагностики спирохетозов у детей.
27. Общая характеристика риккетсий. Классификация патогенных риккетсий и риккетсиозов.
28. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика сыпного тифа (эпидемического и эндемического).
29. Болезнь Брилла. Дифференциальная диагностика острого сыпного тифа и болезни Брилла.
30. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика Ку-лихорадки.
31. Особенности течения и диагностики риккетсиозов у детей.
32. Общая характеристика хламидий. Роль хламидий в патологии человека.
33. Предмет и задачи клинической микробиологии.
34. Понятие об оппортунистических и внутрибольничных (ятрогенных, госпитальных, нозокомиальных) инфекциях, условия и причины их возникновения, этиологическая роль облигатно-патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.
35. Основные свойства представителей условно-патогенных микроорганизмов (стафилококк, стрептококк, клебсиелла, протей, синегнойная палочка).
36. Патогенетические особенности заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.
37. Методы микробиологической диагностики оппортунистических и внутрибольничных инфекций.
38. Особенности лечения и профилактики инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

РАЗДЕЛ 2

ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ЗАНЯТИЕ № 11

Ортомиксовирусы. Парамиксовирусы

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику гриппа, кори и паротита

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Знакомство с особенностями диагностики вирусных инфекций.
3. Изучение общей характеристики орто- и парамиксовирусов. Основные представители.
4. Изучение вируса гриппа, его особенности: морфология, химический состав, антигенные свойства, резистентность.
5. Изучение изменчивости вируса гриппа. Антигенный шифт и антигенный дрейф.
6. Изучение эпидемиологии и патогенеза гриппа.
7. Знакомство с методами диагностики гриппа. Индикация и идентификация вируса гриппа.
8. Изучение специфической профилактики и терапии гриппа.
9. Изучение вируса кори, его основных свойств. Изучение патогенеза и лабораторной диагностики кори.
10. Изучение специфического лечения и профилактики кори.
11. Изучение вируса эпидемического паротита, его основных свойств. Изучение патогенеза, лабораторной диагностики и специфической профилактики паротита.
12. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Особенности диагностики вирусных инфекций

Для диагностики вирусных инфекций используются вирусоскопический, вирусологический, серологический и молекулярно-биологический методы.

Вирусоскопический метод. Метод представляет собой микроскопию вируса в материале от больного. Из-за малых размеров вирусов возможна только электронная микроскопия. Электронная микроскопия имеет множество модификаций и является очень точным и информативным методом, который позволяет определить морфологию вируса, его свойства, идентифицировать вирус и даже количественно определить содержание вируса в исходном материале. Иммуноэлектронная микроскопия с использованием меченных и немеченых флюорохромами антител позволяет идентифицировать различные виды вирусов, сходные по морфологическим свойствам. Однако применение этих методов в практической медицине затруднено.

К микроскопическим можно отнести методы, позволяющие увидеть не сам вирус, а те изменения в клетках организма, которые он вызывает. При микроскопии мазков из материала от больного можно регистрировать цитопатическое действие вируса, вирусные включения, образование симпластов, измененных под действия вируса клеток и т.д. Это опосредовано будет говорить о наличии вируса в организме больного.

Вирусологический метод. Вирусологический метод диагностики заключается в выделении вируса из клинического материала, его культивировании, определении количественного содержания и идентификации. Кроме того, к этому методу можно отнести обнаружение в материале компонентов вирусов.

Клинический материал следует отбирать как можно раньше или с учетом циркуляции возбудителя. Образцы необходимо доставлять в лабораторию незамедлительно. При длительной транспортировке их помещают в холод. Вирусы культивируются только в живой клетке, поэтому существует три системы для культивирования вирусов: куриный эмбрион, организм животного и клеточные культуры. Выявляют вирусы по их воздействию на организм или культуру клеток.

Количественное определение вирусов проводят путем изучения инфекционности (в реакции бляшкообразования или определением инфекционной или летальной дозы), выявлением вирусных антигенов (в количественных серологических реакциях) или при помощи количественной электронной микроскопии.

Идентификацию вируса проводят чаще всего серологическими методами (РН, РТГА, РИФ, ИФА и т.д.).

Вирусологический метод – золотой стандарт в диагностике вирусных заболеваний. Однако объективные сложности – определенное время репродукции возбудителя (от нескольких суток до нескольких

недель), необходимость содержания штата квалифицированных сотрудников и перманентный риск заражения – ограничивают применение этих методов в работе бактериологических лабораторий лечебных учреждений.

Экспресс-диагностика вирусных инфекций основана на обнаружении вирусных антигенов в клиническом материале различными серологическими методами – РНГА, РТГА, РИФ, ИФА и др.

Серологический метод основан на определении титра специфических антител в парных сыворотках от больного. В настоящее время обязательным является определение класса специфических иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG). Чаще всего используются реакции: ИФА, РТГА, НРИФ, РН и др. Для некоторых вирусных инфекций (преимущественно для ВИЧ) используется метод иммуноблоттинга, при помощи которого определяют наличие специфических антител против конкретных вирусных белков.

Молекулярно-биологический метод. Современная диагностика вирусных инфекций включает генетические (молекулярно-биологические) методы, которые заключаются в определении в материале больного вирусных нуклеиновых кислот. Наиболее распространенным из них является полимеразная цепная реакция (ПЦР) и гибридизация нуклеиновых кислот. Применяется количественная ПЦР, позволяющая оценить вирусную нагрузку.

Таблица 28

Классификация вирусов гриппа, кори и паротита

| Вирус | Семейство | Род |
|--------------|------------------|--|
| Гриппа | Orthomyxoviridae | Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C |
| Кори | Paramyxoviridae | Morbillivirus |
| Паротита | | Rubulavirus |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАРОТИТА

Материал для исследования: слюна, моча, спинномозговая жидкость, пунктат желез.

Вирусологический метод

Заражение куриных эмбрионов
или культур клеток

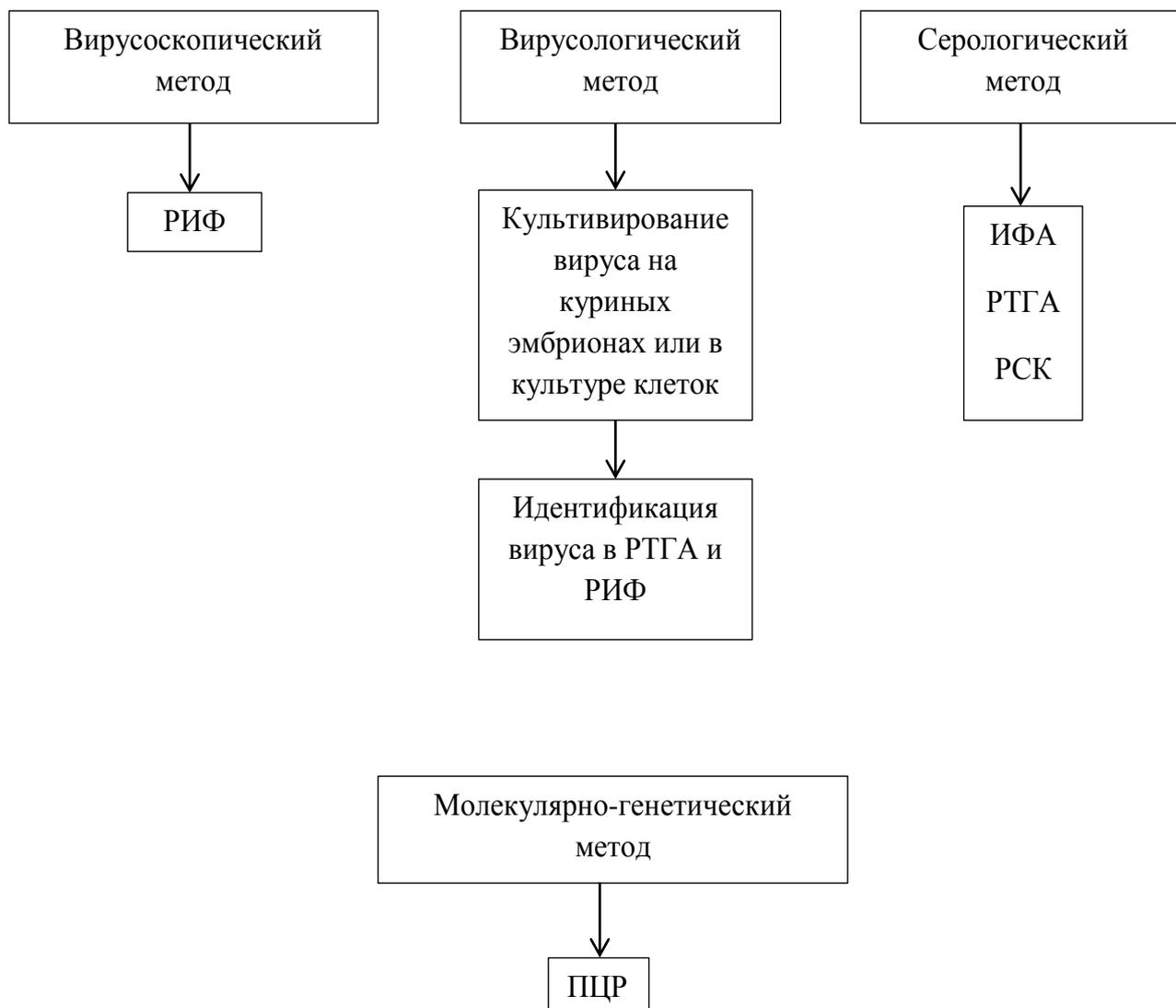
Идентификация вируса с
помощью:
-РГА
-РТГА
-ИФА
-РСК
-реакции гемадсорбции
-реакции нейтрализации
-ЦПД

Серологический метод

Метод парных сывороток - РТГА,
ИФА с определением IgM и IgG

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИППА

Исследуемый материал: смывы и мазки из зева, смывы и слизь из носа, кровь, секционный материал.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОРИ

Материал для исследования: смыв из носоглотки, соскобы с элементов сыпи, кровь.



Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Особенности диагностики вирусных инфекций.
2. Общая характеристика орто- и парамиксовирусов. Основные представители.
3. Вирус гриппа, его особенности: морфология, химический состав, антигенные свойства, резистентность.
4. Изменчивость вируса гриппа. Антигенный шифт и антигенный дрейф.
5. Эпидемиология и патогенез гриппа.
6. Методы диагностики гриппа. Индикация и идентификация вируса гриппа.
7. Специфическая профилактика и терапия гриппа.
8. Вирус кори, его основные свойства. Патогенез и лабораторная диагностика кори.
9. Специфическое лечение и профилактика кори.
10. Вирус эпидемического паротита, его основные свойства. Патогенез, лабораторная диагностика и специфическая профилактика паротита.

Практический блок

1. Микроскопия демонстрационного препарата культуры клеток HeLa, зараженной вирусом гриппа (реакция гемадсорбции).
2. Изучение результатов ИФА для серологической диагностики гриппа.
3. Изучение препаратов для диагностики, лечения и профилактики гриппа.
4. Изучение результатов ИФА для серологической диагностики кори.
5. Изучение препаратов для профилактики и лечения кори и паротита.
6. Решение ситуационных задач.

Использование ИФА для диагностики гриппа, кори и паротита

В диагностике гриппа чаще применяют ИФА для выявления в биологическом материале родоспецифического антигена вируса гриппа с помощью антител, конъюгированных с ферментом. Разработаны отдельные тест-системы ИФА для диагностики разных типов гриппа (А и В), что позволяет одновременно исследовать биологический материал с помощью двух тест-систем. Однако этот метод лабораторной диагностики гриппа не позволяет получить информацию о штамме вируса.

Для диагностики кори и паротита ИФА используется для определения наличия антител классов М и G к вирусу в крови больных.

Таблица 28

Серологическая диагностика кори: расшифровка результатов ИФА на антитела к вирусу кори (IgM, IgG)

| Ig M | Ig G | Значение результатов |
|--------------|--------------|--|
| отрицательно | отрицательно | Коревой инфекции нет и никогда не было (иммунитет отсутствует). Инкубационный период инфекции (при клинических подозрениях следует повторить исследование через 1-2 нед.) |
| отрицательно | положительно | Есть иммунитет к вирусу кори (либо заболевание перенесено ранее, либо была произведена вакцинация). Низкий уровень Ig G к вирусу кори говорит об ослаблении иммунитета и необходимости ревакцинации. |
| положительно | отрицательно | Корь (начало заболевания, с последних дней катарального периода до 1-2 дня появления сыпи). |
| положительно | положительно | Корь (середина и конец заболевания). Такие результаты ИФА исследования будут сохраняться приблизительно до 4 месяцев после перенесенной кори. |

Таблица 29

Серологическая диагностика эпидемического паротита (свинки): расшифровка результатов ИФА на антитела к вирусу паротита (IgM, IgG)

| Ig M | Ig G | Значение результатов |
|--------------|--------------|--|
| отрицательно | отрицательно | Эпидемического паротита нет и никогда не было (иммунитет отсутствует). Инкубационный период инфекции (при клинических подозрениях следует повторить исследование через 1-2 нед.). |
| отрицательно | положительно | Есть иммунитет к вирусу эпидемического паротита (либо заболевание перенесено ранее, либо была произведена вакцинация). Низкий уровень Ig G к вирусу эпидемического паротита говорит об ослаблении иммунитета и необходимости ревакцинации. |
| положительно | отрицательно | Эпидемический паротит (начало заболевания, 2-3 день с момента появления симптомов) |
| положительно | положительно | Эпидемический паротит (середина и конец заболевания). Такие результаты ИФА исследования будут сохраняться приблизительно до 6 нед. после перенесенного эпидемического паротита |

Протокол практической работы студентов

ИФА для диагностики гриппа, кори и паротита

| № | Материал | Ход исследования | Результат | | |
|----|--|--|-----------|------------|-----|
| | | | Пациент | Наличие АГ | |
| 1. | Носоглоточный смыв больных с подозрением на грипп | Определение содержания антигена вируса гриппа А в ИФА | Пациент | Наличие АГ | |
| | | | А | | |
| | | | Б | | |
| | | | В | | |
| 2. | Сыворотка больных с подозрением на корь | Определение иммуноглобулинов разных классов против вируса кори в ИФА | Пациент | IgM | IgG |
| | | | 1 | | |
| | | | 2 | | |
| | | | 3 | | |
| | | | 4 | | |
| 3. | Сыворотка больных с подозрением на эпидемический паротит | Определение иммуноглобулинов разных классов против вируса паротита в ИФА | Пациент | IgM | IgG |
| | | | 5 | | |
| | | | 6 | | |
| | | | 7 | | |
| | | | 8 | | |

Заключение:

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ВИРУС ГРИППА ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Orthomyxoviridae
 - 2) Paramyxoviridae
 - 3) Inflenzaviridae
 - 4) Togoviridae

2. ВИРУС КОРИ ОТНОСИТСЯ К РОДУ
 - 1) Rubulavirus
 - 2) Inflenzavirus
 - 3) Morbillivirus
 - 4) Paramyxovirus

3. ЛЕГКАЯ СТЕРТАЯ ФОРМА КОРИ НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) инаппарантная
 - 2) митигированная
 - 3) манифестная
 - 4) персистентная

4. НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ АНТИГЕНОВ ВИРУСА ГРИППА НАЗЫВАЮТСЯ
 - 1) антигенный дрейф
 - 2) антигенный шифт
 - 3) антигенный сдвиг
 - 4) реассортация
5. ОЧАГИ НЕКРОЗА НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЩЕК – ЭТО РАННИЙ СИМПТОМ
 - 1) гриппа А
 - 2) гриппа В
 - 3) кори
 - 4) паротита
6. НУКЛЕОКАПСИД ВИРУСА ГРИППА ИМЕЕТ ТИП СИММЕТРИИ
 - 1) спиральный
 - 2) кубический
 - 3) икосаэдрический
 - 4) смешанный
7. ВИРУС ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА СОДЕРЖИТ
 - 1) двунитевую ДНК
 - 2) однонитевую ДНК
 - 3) –РНК
 - 4) +РНК
8. ИНТРАНАЗАЛЬНАЯ ГРИППОЗНАЯ ВАКЦИНА ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ ВАКЦИН
 - 1) живые
 - 2) убитые
 - 3) субъединичные
 - 4) сплит
9. НАИБОЛЕЕ ПОРАЖАЕМЫМИ ОРГАНАМИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПАРОТИТЕ ЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) бронхи
 - 2) органы слуха
 - 3) ЦНС
 - 4) околоушные слюнные железы
10. ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПЛАНОВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КОРИ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
 - 1) живая коревая вакцина
 - 2) убитая коревая вакцина
 - 3) противокоревой иммуноглобулин
 - 4) иммуноглобулин человека нормальный донорский

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. В поликлинику обратился пациент В. Врач выяснил, что болеет он пятый день, температура 39,5°C, самостоятельно принимает жаропонижающие средства, на второй день заболевания появился сухой кашель, насморк, боль в горле. Боли в области висков и по всему телу, по ощущениям «ломит кости». Два месяца назад пациент был вакцинирован от гриппа. Врач взял мазок из зева, и кровь, и направил их в диагностическую лабораторию с предварительным диагнозом «Грипп».

1. *Какой метод диагностики следует применить для выделения вируса гриппа из взятого материала?*
2. *Можно ли использовать РИФ в качестве экспресс диагностики?*
3. *Антитела к каким антигенам вируса гриппа могут быть обнаружены в сыворотке крови?*
4. *Если пациент был вакцинирован от гриппа, почему он мог заболеть?*

Задача 2. Больной О. обратился в поликлинику с симптомами ОРВИ (сухой кашель, охрипший голос), также наблюдались умеренное повышение температуры и слегка увеличенные околоушные железы. Паротитом пациент не болел, в детстве был вакцинирован, при анализе крови обнаружены иммуноглобулины G к вирусу паротита.

1. *Каким образом можно дифференцировать вирус парагриппа от вируса паротита?*
2. *К какому роду относится вирус парагриппа, есть ли у него общие черты с вирусом паротита?*
3. *Какие серологические методы диагностики следует применить для определения динамики антител в крови пациента?*

Задача 3. Больной Н., 25 лет, обратился к участковому врачу 10 марта. Болен с 6 марта, когда появились кашель, насморк, охриплость голоса, боли в горле, беспокоила слабость, повышение температуры тела до 38°C. При осмотре отмечена обильная пятнисто-папулезная сыпь красного цвета на лице и шее, белесоватые точки на слизистой щек. Участковый врач поставил диагноз «корь».

1. *Кто является источником инфекции и с какого периода человек может быть заразен?*
2. *Какие механизмы и пути передачи этой инфекции Вы знаете?*
3. *По какому характерному симптому врач смог поставить диагноз?*

ЗАНЯТИЕ № 12

Арбовирусы. Рабдовирусы

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику клещевого энцефалита и бешенства

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение общей характеристики и классификации арбовирусов.
3. Знакомство с историей открытия вируса клещевого энцефалита. Л.А. Зильбер, Е.Н. Левкович, М.П. Чумаков.
4. Изучение основных свойств вируса клещевого энцефалита.
5. Изучение эпидемиологии и патогенеза клещевого энцефалита.
6. Освоение методов микробиологической диагностики клещевого энцефалита.
7. Изучение специфического лечения и профилактики клещевого энцефалита.
8. Изучение основных свойств рабдовирусов.
9. Изучение патогенеза бешенства. Изучение источников инфекции и путей передачи вируса бешенства.
10. Освоение методов микробиологической диагностики бешенства.
11. Знакомство с историей открытия вакцины против бешенства Луи Пастером.
12. Изучение экстренной и специфической профилактики бешенства.
13. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Арбовирусы – экологическая группа вирусов, передающихся путем биологической трансмиссии восприимчивым позвоночным кровососущими членистоногими переносчиками. Термин «arbovirus» означает – «arthropod-born» (вирусы, передаваемые членистоногими). Группа арбовирусов включает в себя множество вирусов, относящихся к различным семействам, по крайней мере, для 100 из них уже выявлена способность вызывать заболевания у людей. К арбовирусам относятся вирусы лихорадки денге, желтой лихорадки, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, омской геморрагической лихорадки, японского энцефалита, клещевого энцефалита и множества других тяжелых заболеваний. Наиболее значимым арбовирусом для территории России является вирус клещевого энцефалита.

Классификация вирусов клещевого энцефалита и бешенства

| Вирус | Семейство | Род |
|----------------------|------------------|------------|
| Клещевого энцефалита | Flaviviridae | Flavivirus |
| Бешенства | Rhabdoviridae | Lyssavirus |

Экстренная профилактика бешенства

С целью экстренной профилактики бешенства оказание первой медицинской помощи проводится лицам, обратившимся по поводу укусов, оцарапывания, ослюнения любым животным, а также лицам, получившим повреждения кожных покровов и попадание инфицированного материала на слизистые оболочки при разделке и вскрытии туш животных, павших от бешенства, или при вскрытии трупов людей, умерших от гидрофобии.

Для экстренной профилактики бешенства проводятся следующие мероприятия:

1. Местная обработка ран (укусов, царапин, ссадин) и мест ослюнения должна начинаться немедленно, или как можно раньше после укуса или повреждения. Она заключается в обильном промывании в течение нескольких минут (до 15 мин) раневой поверхности водой с мылом или другим моющим средством (детергентом). После этого, края раны обрабатывают 70% раствором спирта или 5% водно-спиртовым раствором йода, накладывают стерильную повязку. Края раны, нанесенные животным, в течение первых 3-х дней нельзя иссекать и зашивать! Исключение составляет повреждение, которое требует специальных хирургических вмешательств по жизненным показаниям:

- при обширных ранах, после предварительной обработки раны, накладывают несколько наводящих швов;
- в целях остановки наружного кровотечения, проводится прошивание кровоточащих сосудов.

2. Проведение экстренной профилактики столбняка в соответствии с инструкцией о ее проведении.

3. Проведение экстренной профилактики бешенства в соответствии с приведенной «Схемой лечебно-профилактических прививок антирабической вакциной (Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная (Сосав), далее – КОКАВ) и антирабическим иммуноглобулином (АИГ)» (табл. 31).

4. После местной обработки ран (повреждений) немедленно начинают лечебно-профилактическую иммунизацию.

Лечебно-профилактической иммунизации подлежат все лица, подвергшиеся риску заражения бешенством. Если имеются показания к комбинированному лечению, то сначала вводится АИГ и, не более чем через 30 мин после него вводится антирабическая вакцина. Антирабиче-

ский иммуноглобулин назначают как можно раньше после контакта с бешеным животным или животным с подозрением на заболевание бешенством, диким или неизвестным животным.

Перед введением гетерологичного (лошадиного) антирабического иммуноглобулина необходимо проверить индивидуальную чувствительность пациента к лошадиному белку (внутрикожная проба Безредки).

Перед введением гомологичного (человеческого) антирабического иммуноглобулина индивидуальная чувствительность не проверяется. Гетерологичный антирабический иммуноглобулин вводят не позднее 3 суток после укуса, гомологичный антирабический иммуноглобулин вводят не позднее 7 суток после укуса. Как можно большую часть рекомендованной дозы АИГ следует инфильтрировать в ткани вокруг раны и в глубине раны. Неиспользованная часть дозы препарата вводится глубоко внутримышечно в место отличное от введения антирабической вакцины.

Антирабическая вакцина КОКАВ вводится после введения антирабического иммуноглобулина (не позднее 30 минут). Растворенную вакцину в 1,0 мл воды для инъекций, вводят медленно внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча, детям до 5 лет – в верхнюю часть переднебоковой поверхности бедра. Введение вакцины в ягодичную область не допускается!

Таблица 31

Схема лечебно-профилактических прививок

| Категория повреждения | Характер контакта* | Данные о животном | Лечение |
|-----------------------|--|---|---|
| Первая | Нет повреждений и ослюнения кожных покровов. Нет прямого контакта. | Больное бешенством. | Не назначается. |
| Вторая | Ослюнения неповрежденных кожных покровов, ссадины, одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий), нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными. | Если в течение 10 суток наблюдения за животным оно остается здоровым, то лечение прекращают (т.е. после 3-й инъекции). Во всех других случаях, когда невозможно наблюдение за животным (убито, погибло, убежало, исчезло и пр.), лечение продолжить по указанной схеме. | Начать лечение немедленно: КОКАВ по 1,0 мл по схеме: 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день. |

| | | | |
|--------|--|---|---|
| Третья | Любые ослюнения слизистых оболочек, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий; множественные укусы и глубокие одиночные укусы любой локализации, нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными. Любые ослюнения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами. | В случаях, когда имеется возможность наблюдения за животным, и оно в течение 10 суток остается здоровым, лечение прекращают (т.е. после 3-й инъекции). Во всех остальных случаях, когда невозможно наблюдение за животным, лечение продолжить по указанной схеме. | Начать комбинированное лечение немедленно и одновременно с АИГ (доза в соответствии с инструкцией) в 0 день + КОКАВ по 1,0 мл. в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день. |
|--------|--|---|---|

* Под контактом понимаются укушенные раны, царапины, ссадины и места ослюнения кожных покровов.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общая характеристика и классификация арбовирусов.
2. История открытия вируса клещевого энцефалита. Л.А. Зильбер, Е.Н. Левкович, М.П. Чумаков.
3. Основные свойства вируса клещевого энцефалита.
4. Эпидемиология и патогенез клещевого энцефалита.
5. Микробиологическая диагностика клещевого энцефалита.
6. Специфическое лечение и профилактика клещевого энцефалита.
7. Основные свойства рабдовирусов.
8. Патогенез бешенства. Источники инфекции и пути передачи вируса бешенства.
9. Микробиологическая диагностика бешенства.
10. История открытия вакцины против бешенства Луи Пастером.
11. Экстренная специфическая профилактика бешенства.

Практический блок

1. Учет реакций ИФА для определения вируса клещевого энцефалита в клеще и титра антител к вирусу клещевого энцефалита в крови больного.
2. Изучение препаратов для диагностики, лечения и профилактики клещевого энцефалита.

3. Изучение телец Бабеша–Негри в препарате мозга собаки, погибшей от бешенства.
4. Изучение препаратов для диагностики и профилактики бешенства.
5. Изучить схему экстренной профилактики бешенства.
6. Решение ситуационных задач.

Протокол практической работы студентов

Цитопатическое действие вируса клещевого энцефалита на культуру клеток фибробластов куриного эмбриона (ФЭК)

| Материал | Метод окраски | Рисунок |
|---|-------------------|---------|
| Интактная культура ФЭК | Нативный препарат | |
| Культура ФЭК, зараженная вирусом клещевого энцефалита | Нативный препарат | |

Диагностика клещевого энцефалита в ИФА

| № | Материал | Ход исследования | Результат | | | |
|----|---|--|-----------|------------------|------------------|------------------|
| | | | Клещ | Титр АГ | | |
| 1. | Клещи, снятые с пострадавших | Определение содержания антигена вируса клещевого энцефалита в клеще в ИФА | №1 | | | |
| | | | №2 | | | |
| | | | №3 | | | |
| | | | №4 | | | |
| 2. | Сыворотка больных с подозрением на клещевой энцефалит | Определение иммуноглобулинов разных классов против вируса клещевого энцефалита в ИФА | Пациент | IgM 1 нед. | IgG 1 нед. | IgG 2 нед. |
| | | | А. | | | не исслед. |
| | | | Б. | | | |
| | | | В. | | | |
| | | Г. | | | не исслед. | |

Заключение:

Тельца Негри при бешенстве

| Материал | Метод окраски | Рисунок |
|--|---------------|---------|
| Гистологический препарат мозга собаки, погибшей от бешенства | По Муромцеву | |

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Orthomyxoviridae
 - 2) Paramyxoviridae
 - 3) Flaviviridae
 - 4) Togoviridae

2. ВИРУС БЕШЕНСТВА ОТНОСИТСЯ К РОДУ
 - 1) Rubulavirus
 - 2) Lyssavirus
 - 3) Morbillivirus
 - 4) Paramyxovirus

3. ПЕРВИЧНАЯ РЕПЛИКАЦИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА ПРОИСХОДИТ В
 - 1) клетках серого вещества головного мозга
 - 2) клетках мозжечка
 - 3) клетках мышечной и соединительной ткани в месте укуса
 - 4) клетках слюнных желез

4. АТТЕНУИРОВАННЫЙ ШТАММ ВИРУСА БЕШЕНСТВА, ПОЛУЧЕННЫЙ ЛУИ ПАСТЕРОМ ПУТЕМ ПАССАЖЕЙ ДИКОГО ВИРУСА ЧЕРЕЗ МОЗГ КРОЛИКА, НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) ослабленный
 - 2) авирулентный
 - 3) кроличий
 - 4) фиксированный

5. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА ВИРУСОВ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ КРОВОСОСУЩИМИ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ, НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) рабдовирусы
 - 2) флавивирусы
 - 3) арбовирусы
 - 4) тоговирусы

6. НУКЛЕОКАПСИД ВИРУСА БЕШЕНСТВА ИМЕЕТ ТИП СИММЕТРИИ
 - 1) спиральный
 - 2) кубический
 - 3) икосаэдрический
 - 4) смешанный

7. ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА СОДЕРЖИТ
 - 1) двунитевую ДНК
 - 2) однонитевую ДНК
 - 3) –РНК
 - 4) +РНК

8. ВАКЦИНА ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА ЭНЦЕВИР ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ ВАКЦИН
- 1) живые
 - 2) убитые
 - 3) субъединичные
 - 4) сплит
9. ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ, РАСПОЛАГАЮЩИЕСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ПИРАМИДАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ АММОНОВА РОГА ГИПОКАМПА ПРИ БЕШЕНСТВЕ, НАЗЫВАЮТСЯ
- 1) тельца Гварнери
 - 2) тельца Бабеша–Негри
 - 3) тельца Пашена
 - 4) тельца Гальбердштеттера–Провачека
10. ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПЛАНОВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
- 1) живая вакцина против клещевого энцефалита
 - 2) убитая вакцина против клещевого энцефалита
 - 3) иммуноглобулин против клещевого энцефалита донорский
 - 4) иммуноглобулин человека нормальный донорский

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Группа туристов отправляется в район, эндемичный по клещевому энцефалиту, в июне.

1. *Когда и какие профилактические мероприятия следует провести туристам?*
2. *Какой способ профилактики следует предпочесть?*

Задача 2. В инфекционную больницу поступил больной С., 27 лет, с жалобами на озноб, лихорадку (39,5°C), мучительную головную боль, ломящие боли в конечностях и поясничной области, тошноту и неоднократную рвоту. Больной заторможен. При обследовании выявлены менингеальные симптомы и признаки очагового поражения ЦНС: парезы шеи, мышц плечевого пояса, верхних конечностей. Из анамнеза известно, что пациент 3 недели назад обнаружил присосавшегося клеща. Против клещевого энцефалита не вакцинировался. После осмотра больного врач поставил предварительный диагноз «Клещевой энцефалит, менингоэнцефалитическая форма».

1. *На основании каких данных поставлен диагноз данному больному?*
2. *Какой материал от пациента необходимо взять, и какой метод микробиологической диагностики использовать для подтверждения диагноза?*

3. *Какие иммунологические препараты используют для специфической активной профилактики и серотерапии клещевого энцефалита?*

Задача 3. В поликлинику обратилась мать с ребенком 8 лет, у которого появились затрудненное глотание, чувство страха, плохой сон, светобоязнь. Ребенок капризничает, его раздражает громкий звук. 2 месяца назад мальчик пас баранов, увидел лису, хотел погладить, она укусила его за ногу. Дома рану не обработал и за медицинской помощью не обратился.

Во время осмотра: температура 38°C, отмечается осиплость голоса, цианоз, обильное слюноотделение, в глазах выражение ужаса, зрачки расширены, галлюцинации. При попытках дать воду больному возник приступ возбуждения, вздрагивание тела, спазм мышц глотки и гортани, затруднение вдоха, водобоязнь. Во время осмотра голос врача раздражал ребенка, также яркий свет вызывал раздражение. Судороги дыхательных мышц при дуновении воздуха (аэрофобия).

1. *Какой предварительный диагноз и какую стадию заболевания можно поставить?*
2. *Какова тактика врача?*
3. *Кто впервые получил и применил вакцину против этого заболевания?*
4. *Возможно ли, было предотвратить заболевание?*

ЗАНЯТИЕ № 13

Пикорнавирусы. Герпесвирусы

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику полиомиелита и герпесвирусных инфекций.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение классификации и общей характеристики основных представителей семейства пикорнавирусов, энтеровирусов.
3. Изучение характеристик вирусов полиомиелита: морфологии, структуры, химического состава вириона, антигенные свойства и патогенность для животных.
4. Изучение эпидемиологии и патогенеза полиомиелита.
5. Знакомство с методами микробиологической диагностики и специфической профилактикой полиомиелита.
6. Изучение основных свойств вирусов Коксаки и ЕСНО.
7. Изучение эпидемиологии и патогенеза заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
8. Изучение методов микробиологической диагностики заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
9. Изучение классификации и общей характеристики основных представителей семейства герпесвирусов.
10. Изучение особенностей патогенеза отдельных представителей семейства герпесвирусов: вируса простого герпеса, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр.
11. Знакомство с методами лабораторной диагностики герпетических инфекций.
12. Изучение специфического лечения и профилактики герпетической инфекции.
13. Выполнение практической работы, оформление протоколов занятия.

Информационный блок

Таблица 32

Классификация пикорнавирусов

| Семейство | Род | Вид |
|------------------|-------------|--|
| Picornaviridae | Enterovirus | Вирусы полиомиелита 1,2 и 3; вирусы Коксаки А и В, вирусы ЕСНО |
| | Rhinovirus | Риновирусы человека |
| | Hepatovirus | Вирус гепатита А |
| | Aphthovirus | Вирус ящура |

Классификация вирусов семейства Herpesviridae

| Подсемейство | Род | Вид |
|---------------------|-------------------|--|
| Alfaherpesvirinae | Simplexvirus | Вирус простого герпеса 1 и 2 (вирусы герпеса человека 1 и 2) |
| | Varicellavirus | Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (вирус герпеса человека 3) |
| Betaherpesvirinae | Cytomegalovirus | Цитомегаловирус (вирус герпеса человека 5) |
| | Roseolovirus | Вирусы герпеса человека 6 и 7 |
| Gammaherpesvirinae | Lymphocryptovirus | Вирус Эпштейна-Барр (вирус герпеса человека 4) |
| | Rhadinovirus | Вирус герпеса человека 8 |

Сравнительная характеристика вакцин Солка и Сэбина, предложенных для профилактики полиомиелита

| Достоинства | Недостатки |
|--|---|
| Убитая вакцина (Солка) | |
| Лишена возможности мутаций вакцинного штамма, способных привести к увеличению вирулентности | Вводится парентерально, не вызывает развития локальных иммунных реакций в лимфоидной ткани кишечника. Сравнительно дорогая. Отдельные партии могут различаться по иммуногенным свойствам. Стойкая невосприимчивость развивается лишь после 4-х инъекций. Изготовление требует постоянного контроля за эффективностью инактивации вируса |
| Живая вакцина (Сэбина) | |
| Сравнительно дешевая, вводится перорально Вызывает развитие местной (синтез IgA) и системной невосприимчивости. Не требует хранения в холодильнике. Образцы, изготовленные из вируса, выращенного на клетках человека, лишены недостатков, наблюдаемых при использовании вируса, выращенного на клетках обезьян. Способствует формированию иммунной прослойки в популяции. | Вакцинный штамм способен мутировать и резко увеличивать вирулентные свойства. Менее надежна в тропических странах |

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Классификация и общая характеристика основных представителей семейства пикорнавирусов. Энтеровирусы.
2. Характеристика вирусов полиомиелита: морфология, структура, химический состав вириона, антигенные свойства и патогенность для животных.
3. Эпидемиология и патогенез полиомиелита.
4. Методы микробиологической диагностики и специфическая профилактика полиомиелита.
5. Основные свойства вирусов Коксаки и ЕСНО.
6. Эпидемиология и патогенез заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
7. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
8. Классификация и общая характеристика основных представителей семейства герпесвирусов.
9. Особенности патогенеза отдельных представителей семейства герпесвирусов: вируса простого герпеса, вируса ветряной оспы и опоясывающего герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр.
10. Лабораторная диагностика герпетических инфекций.
11. Специфическое лечение и профилактика герпетической инфекции.

Практический блок

1. Изучение цитопатического действия вируса полиомиелита на клетки ФЭЧ.
2. Изучение препаратов, используемых для диагностики и профилактики полиомиелита.
3. Изучение ЦПД вируса простого герпеса на культуру клеток куриного эмбриона.
4. Изучение результатов ИФА для серологической диагностики ВЭБ-инфекции.
5. Составление схемы лабораторной диагностики герпетической инфекции.
6. Решение ситуационных задач.

Использование ИФА для серологической диагностики ВЭБ-инфекции

В диагностике ВЭБ-инфекции чаще применяют ИФА для выявления в сыворотке больных антител к различным антигенам вируса, определение которых дает возможность дифференцировать стадию инфекции. Определяют антитела к следующим антигенам:

VCA (Viral capsid antigen) – капсидный антиген, располагается на поверхности вириона;

EA (Earlyantigen) – ранний антиген, образуется во время активного размножения вируса;

NA (Nuclearantigen) – ядерный антиген, локализуется внутри капсида вируса.

Использование ИФА

для серологической диагностики ВЭБ-инфекции

В диагностике ВЭБ-инфекции чаще применяют ИФА для выявления в сыворотке больных антител к различным антигенам вируса, определение которых дает возможность дифференцировать стадию инфекции. Определяют антитела к следующим антигенам:

VCA (Viral capsid antigen) – капсидный антиген, располагается на поверхности вириона;

EA (Earlyantigen) – ранний антиген, образуется во время активного размножения вируса;

NA (Nuclearantigen) – ядерный антиген, локализуется внутри капсида вируса.

Таблица 35

Интерпретация результатов серологического обследования больных с ВЭБ-инфекцией с помощью ИФА

| Стадия ВЭБ-инфекции | VCA-IgM | VCA-IgG | EA-IgG | NA-IgG |
|---------------------------|---------|---------|--------|--------|
| Острая первичная инфекция | + | + | + | – |
| Ранняя паст-инфекция* | – | + | + | + |
| Поздняя паст-инфекция* | – | + | – | + |
| Реактивация | + | + | + | + |

* Паст-инфекция – период вирусной латенции, когда вирус находится в чувствительных клетках в виде неинтегративной вирогении.

Таблица 36

Интерпретация результатов серологического обследования больных с ВЭБ-инфекцией с помощью ИФА

| Стадия ВЭБ-инфекции | VCA-IgM | VCA-IgG | EA-IgG | NA-IgG |
|---------------------------|---------|---------|--------|--------|
| Острая первичная инфекция | + | + | + | – |
| Ранняя паст-инфекция* | – | + | + | + |
| Поздняя паст-инфекция* | – | + | – | + |
| Реактивация | + | + | + | + |

* Паст-инфекция – период вирусной латенции, когда вирус находится в чувствительных клетках в виде неинтегративной вирогении.

Протокол практической работы студентов

Протокол самостоятельной работы студентов для занятия №13

«Пикорнавирусы и герпесвирусы»

Использование ИФА для диагностики ВЭБ-инфекции

| № | Материал | Результат | | | |
|---|---|-----------|---------|--------|--------|
| | | VCA-IgM | VCA-IgG | EA-IgG | NA-IgG |
| 1 | Сыворотка больного А с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 2 | Сыворотка больного Б с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 3 | Сыворотка больного В с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 4 | Сыворотка больного Г с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |

Заключение

Протокол самостоятельной работы студентов для занятия №13

«Пикорнавирусы и герпесвирусы»

Использование ИФА для диагностики ВЭБ-инфекции

| № | Материал | Результат | | | |
|---|---|-----------|---------|--------|--------|
| | | VCA-IgM | VCA-IgG | EA-IgG | NA-IgG |
| 1 | Сыворотка больного А с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 2 | Сыворотка больного Б с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 3 | Сыворотка больного В с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |
| 4 | Сыворотка больного Г с подозрением на <u>ВЭБ-инфекцию</u> | | | | |

Заключение

Протокол самостоятельной работы студентов для занятия №13
«Пикорнавирусы и герпесвирусы»

Использование ИФА для диагностики ВЭБ-инфекции

| № | Материал | Результат | | | |
|---|--|-----------|---------|--------|--------|
| | | VCA-IgM | VCA-IgG | EA-IgG | NA-IgG |
| 1 | Сыворотка больного А с подозрением на ВЭБ-инфекцию | | | | |
| 2 | Сыворотка больного Б с подозрением на ВЭБ-инфекцию | | | | |
| 3 | Сыворотка больного В с подозрением на ВЭБ-инфекцию | | | | |
| 4 | Сыворотка больного Г с подозрением на ВЭБ-инфекцию | | | | |

Заключение

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

- ВИРУС ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - Picornaviridae
 - Herpesviridae
 - Flaviviridae
 - Orthomyxoviridae
- ОСНОВНЫМ ВОЗБУДИТЕЛЕМ ГЕРПЕСА НОВОРОЖДЕННЫХ ЯВЛЯЕТСЯ ВИРУС ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА
 - 1 типа
 - 2 типа
 - 3 типа
 - 4 типа
- РЕЦИДИВ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ВЕТРЯНУЮ ОСПУ, НАЗЫВАЕТСЯ
 - офтальмогерпес
 - герпетический энцефалит
 - опоясывающий герпес
 - инфекционный мононуклеоз
- ВИРУС ПОЛИОМИЕЛИТА ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - Picornaviridae
 - Herpesviridae
 - Flaviviridae
 - Orthomyxoviridae

5. ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД ИНФЕКЦИИ СОХРАНЯЕТСЯ В КЛЕТКАХ
 - 1) слизистой оболочки полости рта
 - 2) серого вещества головного мозга
 - 3) нервных ганглиев
 - 4) лимфоидной ткани
6. К ВОЗБУДИТЕЛЯМ TORCH-ИНФЕКЦИЙ ОТНОСИТСЯ
 - 1) вирус простого герпеса 1 типа
 - 2) вирус простого герпеса 2 типа
 - 3) вирус ветряной оспы
 - 4) вирус Эпштейна–Барр
7. ВИРУС ПОЛИОМИЕЛИТА СОДЕРЖИТ
 - 1) однонитевую ДНК
 - 2) двунитевую ДНК
 - 3) однонитевую +РНК
 - 4) однонитевую -РНК
8. ВИРУСЫ ГЕРПЕСА СОДЕРЖАТ
 - 1) однонитевую ДНК
 - 2) двунитевую ДНК
 - 3) однонитевую +РНК
 - 4) однонитевую -РНК
9. ПЕРВИЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР, ПРОТЕКАЕТ В ВИДЕ
 - 1) синдрома инфекционного мононуклеоза
 - 2) синдрома иммунодефицита
 - 3) опоясывающего лишая
 - 4) лимфомы Беркита
10. ЖИВАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА ВВОДИТСЯ
 - 1) интраназально
 - 2) подкожно
 - 3) внутримышечно
 - 4) перорально

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Больному выставлен предположительный диагноз ВПГ – инфекция, генитальная форма, часто рецидивирующее течение. Диагноз выставлен на основании: длительности течения (более 5 лет), часто повторяющихся рецидивов болезни начиная с продромального периода (общее недомогание, зуд, жжение кожи в области промежности и половых органов); появление везикул и эрозий в разгар заболевания на коже

половых органов; появления общей интоксикации и пахового лимфаденита.

1. *Какие пути передачи этой инфекции Вы знаете?*
2. *Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза?*
3. *Какую вакцину можно порекомендовать такому больному? Показания и противопоказания?*

Задача 2. В отделение поступил пациент с герпетическим поражением конъюнктивы глаз, лихорадкой, головной болью, вялостью, нарушением сознания, дезориентацией и другой неврологической симптоматикой. Предположительный диагноз: ВПГ-инфекция, герпетический энцефалит.

1. *Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза?*
2. *Назовите метод экспресс-диагностики ВПГ?*
3. *Какие препараты можно рекомендовать для лечения ВПГ-инфекции?*

Задача 3. Мать с ребенком 7 лет обратилась к участковому педиатру для оформления документов в 1-й класс. В процессе беседы выяснилось, что ребенок не болел ветрянкой. Педиатр порекомендовала поставить вакцину.

1. *Какие вакцины существуют на сегодняшний день в России?*
2. *Показания и противопоказания для вакцинации?*

ЗАНЯТИЕ № 14

Вирусы гепатитов. Вирус иммунодефицита человека

Цель занятия: изучить основные биологические свойства возбудителей, патогенез, микробиологическую диагностику, специфические лечение и профилактику вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.

План занятия

1. Проведение тест-контроля.
2. Изучение классификации вирусов гепатита.
3. Изучение таксономического положения, основных свойств вируса гепатита А. Изучение патогенеза, микробиологической диагностики и специфической профилактики вирусного гепатита А.
4. Изучение вируса гепатита В: строение, резистентность, культивирование и антигенные свойства. Эпидемиология и патогенез вирусного гепатита В.
5. Знакомство с методами микробиологической диагностики вирусного гепатита В. Основные маркеры острого и хронического вирусного гепатита В. Специфическое лечение и профилактика вирусного гепатита В. Принцип конструирования рекомбинантных вакцин на примере вакцины против гепатита В.
6. Изучение основных свойств и особенностей патогенеза вирусного гепатита С. Знакомство с методами микробиологической диагностики вирусного гепатита С.
7. Изучение основных свойств, особенностей патогенеза и микробиологической диагностики вирусного гепатита D.
8. Изучение общих мер безопасности в отношении вирусных гепатитов. Правила работы с кровью.
9. Изучение классификации, особенностей строения ретровирусов. Основные свойства вируса иммунодефицита (ВИЧ). Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Основные группы риска. Патогенез ВИЧ-инфекции. Понятие о СПИДе.
10. Знакомство с методами микробиологической диагностики ВИЧ-инфекции. Роль ИФА, иммуноблоттинга и ПЦР в диагностике ВИЧ-инфекции. Изучение методов лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.
11. Выполнение практической работы, оформление протокола занятия.

Информационный блок

Таблица 37

Классификация вирусов гепатита

| Семейство | Род | Вид |
|--|--------------|------------------|
| Picornaviridae | Hepatovirus | Вирус гепатита А |
| Hepadnaviridae | Hepadnavirus | Вирус гепатита В |
| Flaviviridae | Flavivirus | Вирус гепатита С |
| Неклассифицированы на уровне семейства | Deltavirus | Вирус гепатита D |
| | Hepevirus | Вирус гепатита E |

Таблица 38

Классификация ВИЧ

| Семейство | Род | Вид |
|--------------|------------|---------------|
| Retroviridae | Lentivirus | ВИЧ 1 и ВИЧ 2 |

СПИД-индикаторные заболевания:

1. Злокачественные образования:
 - саркома Капоши;
 - неходжкинская лимфома;
 - рак шейки матки.
2. Бактериальные инфекции:
 - туберкулез;
 - другие микобактериозы;
 - пневмония рецидивная (2 или более эпизодов за 12 месяцев);
 - сальмонеллезная септицемия, рецидивная.
3. Вирусные инфекции:
 - ретинит, вызванный цитомегаловирусом;
 - другие заболевания, вызванные цитомегаловирусом (за исключением печени, селезенки, желез);
 - Herpes simplex, язва(ы) >1 месяца/бронхит/пневмонит.
4. Паразитарные инфекции:
 - церебральный токсоплазмоз;
 - диарея, вызванная криптоспоридиями, >1 месяца;
 - кокцидиоз, >1 месяца;
 - атипичный диссеминированный лейшманиоз;
 - реактивация американского трипаносомоза (менингоэнцефалит или миокардит).
5. Грибковые инфекции:
 - пневмоцистная пневмония;
 - кандидоз, эзофагеальный;
 - кандидоз, бронхиальный/трахеальный/легочный;
 - криптококкоз, внелегочный;
 - гистоплазмоз, диссеминированный/внелегочный;
 - кокцидиоидомикоз диссеминированный/внелегочный;
 - пенициллез, диссеминированный.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Классификация вирусов гепатита.
2. Таксономическое положение, основные свойства вируса гепатита А. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика вирусного гепатита А.
3. Вирус гепатита В: строение, резистентность, культивирование и антигенные свойства. Эпидемиология и патогенез вирусного гепатита В.
4. Микробиологическая диагностика вирусного гепатита В. Основные маркеры острого и хронического вирусного гепатита В. Специфическое лечение и профилактика вирусного гепатита В. Принцип конструирования рекомбинантных вакцин на примере вакцины против гепатита В.
5. Основные свойства и особенности патогенеза вирусного гепатита С. Микробиологическая диагностика вирусного гепатита С.
6. Основные свойства, особенности патогенеза и микробиологическая диагностика вирусного гепатита D.
7. Общие меры безопасности в отношении вирусных гепатитов. Правила работы с кровью.
8. Ретровирусы: классификации, особенности строения. Основные свойства вируса иммунодефицита (ВИЧ). Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Основные группы риска. Патогенез ВИЧ-инфекции. Понятие о СПИДе.
9. Микробиологическая диагностика ВИЧ-инфекции. Роль ИФА, иммуноблоттинга и ПЦР в диагностике ВИЧ-инфекции. Лечение и профилактика ВИЧ-инфекции.

Практический блок

1. Составление схемы диагностики вирусного гепатита В.
2. Изучение схемы накопления основных маркеров гепатита В при разном характере течения заболевания.
3. Изучение демонстрации ИФА для серологической диагностики гепатита В.
4. Изучение препаратов, применяемых для лечения и профилактики вирусных гепатитов.
5. Составление схемы микробиологической диагностики ВИЧ-инфекции.
6. Изучение схемы реакции иммуноблоттинга для диагностики ВИЧ-инфекции.
7. Изучение схемы метода генного зондирования и полимеразной цепной реакции.
8. Составление схемы накопления основных маркеров ВИЧ-инфекции на разных стадиях заболевания.

9. Составление списка основных мер безопасности в отношении вирусных гепатитов и ВИЧ для медицинских работников.
10. Решение ситуационных задач.

Таблица 39

Диагностические маркеры вирусов гепатита

| Маркер | Клиническое значение |
|-------------------------|---|
| Вирус гепатита А | |
| IgM против ВГА | острая инфекция |
| IgG против-ВГА | перенесенная инфекция, сохраняются в крови пожизненно |
| Вирус гепатита В | |
| ДНК | наличие и репликация ВГВ |
| HBsAg | инфицированность ВГВ |
| HBeAg | репликация ВГВ в гепатоцитах, высокая инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса |
| HBcAg | репликация ВГВ в гепатоцитах, обнаруживается только в биоптатах печени |
| IgM против-HBc Ag | ранний маркер острой инфекции или активации хронической |
| АТ к HBe | начало стадии реконвалесценции |
| АТ к HBs | перенесенная инфекция или поствакцинальные АТ |
| Вирус гепатита D | |
| IgM против ВГD | репликация ВГD |
| IgG против ВГD | инфицированность ВГD или перенесенная инфекция |
| ВГD АГ | инфицированность ВГD |
| ВГD-РНК | репликация ВГD |
| Вирус гепатита С | |
| АТ к ВГС IgG | инфицированность или перенесенная инфекция |
| АТ к С АГ ВГС IgM | текущая инфекция (острая или хроническая в фазе реактивации) |

| | |
|-------------------------|--|
| АТ к С АГ ВГС IgG | инфицированность ВГС или перенесенная инфекция |
| АТ к NS АГ ВГС | хроническая стадия ГС |
| РНК ВГС | репликация ВГС |
| Вирус гепатита Е | |
| IgM против-ВГЕ | острая инфекция ВГЕ |
| IgG против-ВГЕ | перенесенная инфекция ВГЕ |

Использование ИФА для серологической диагностики вирусного гепатита В

В зависимости от течения вирусного гепатита В спектр изменения серологических маркеров выглядит по-разному. Спектр антител и антигенов позволяет установить диагноз гепатита В и определить стадию заболевания. Для диагностики вирусного гепатита В в ИФА чаще всего используется определение следующих показателей: антигенов HBsAg и HBeAg и антител: anti-HBc класса IgM, IgG и суммарные anti-HBs.

HBsAg – поверхностный антиген, обеспечивающий адсорбцию вируса на гепатоцитах.

HBeAg – сердцевинный антиген, выявляется только в ткани печени.

HBeAg – антиген инфекционности, показатель активной репликации вируса.

Интерпретация результатов серологического обследования больных вирусным гепатитом В с помощью ИФА приведена в таблице 40.

Таблица 40

Интерпретация результатов серологического обследования больных вирусным гепатитом В с помощью ИФА

| Стадия вирусного гепатита В | HBsAg | HBeAg | anti-HBc IgM | anti-HBc IgG | anti-HBs |
|-------------------------------------|-------|-------|--------------|--------------|----------|
| Острый гепатит В | + | + | + | + | – |
| Хронический репликативный гепатит В | + | + | +/- | + | – |
| Хронический интегративный гепатит В | + | – | – | + | – |
| Носительство гепатита В | + | – | – | + | -/+ |

Этапы диагностики ВИЧ-инфекции

Основным методом диагностики ВИЧ является ИФА. Этим методом определяют как вирусные антигены, так и антитела к ним. Чаще всего определяют общие противовирусные антитела. При получении позитивного результата, анализ повторяют еще дважды. При получении хотя бы одного положительного результата, проводят иммуноблоттинг, позволяющий выявить антитела к отдельным белкам вируса.

Проводятся и другие методы лабораторной диагностики: радиоиммунопреципитация, иммунофлюоресценция, выделение, культивирование и идентификация вируса в клеточных культурах. ПЦР используют для количественной оценки активности репликации вируса по числу вирусных РНК (тест вирусной нагрузки).

Значимость маркеров ВИЧ-инфекции

1. АТ в ИФА – первичный скрининг;
2. АТ в иммуноблоттинге – окончательный диагноз ВИЧ-инфекции;
3. РНК в ПЦР («вирусная нагрузка») – определение стадии инфекции, назначение лечения, определение опасности передачи инфекции.

Протокол практической работы студентов

Использование ИФА для диагностики вирусного гепатита В

| № | Материал | Результат | | | | |
|---|--|-----------|-------|-------------|--------------|----------|
| | | HBsAg | HBeAg | anti-HBcIgM | anti-HBc IgG | anti-HBs |
| 1 | Сыворотка больного А с подозрением на вирусный гепатит В | | | | | |
| 2 | Сыворотка больного Б с подозрением на вирусный гепатит В | | | | | |
| 3 | Сыворотка больного В с подозрением на вирусный гепатит В | | | | | |
| 4 | Сыворотка больного Г с подозрением на вирусный гепатит В | | | | | |

Заключение:

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ВИРУС ГЕПАТИТА А ОТНОСЯТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Picornaviridae
 - 2) Hepadnaviridae
 - 3) Flaviviridae
 - 4) Orthomyxoviridae
2. ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА ОТНОСИТСЯ К СЕМЕЙСТВУ
 - 1) Picornaviridae
 - 2) Hepadnaviridae
 - 3) Flaviviridae
 - 4) Retroviridae
3. В КОНЦЕ ИНКУБАЦИОННОГО ПЕРИОДА ГЕПАТИТА В В КРОВИ БОЛЬНОГО МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ
 - 1) IgM к HBc антигену
 - 2) IgG к HBc антигену
 - 3) IgM к HBs антигену
 - 4) IgG к HBs антигену
4. ВЕРОЯТНОСТЬ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА А В ИСПРАЖНЕНИЯХ БОЛЬНОГО НАИБОЛЕЕ ВЫСОКА В
 - 1) инкубационный период
 - 2) период желтухи
 - 3) разгар заболевания
 - 4) период реконвалесценции
5. В СЫВОРОТКЕ ЛЮДЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С, В СЕРОНЕГАТИВНЫЙ ПЕРИОД БОЛЕЗНИ МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ
 - 1) антитела к поверхностным антигенам вируса
 - 2) антитела к внутренним антигенам вируса
 - 3) антигены вируса
 - 4) РНК вируса
6. ВАКЦИНА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В ОТНОСИТСЯ К
 - 1) живым вакцинам
 - 2) убитым вакцинам
 - 3) рекомбинантным вакцинам
 - 4) анатоксинам

7. В СОСТАВ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В ВХОДИТ
- 1) живой аттенуированный вирус гепатита В
 - 2) инактивированный формалином вирус гепатита В
 - 3) HBs антиген вируса гепатита В
 - 4) HBc антиген вируса гепатита В
8. ЗА СОЕДИНЕНИЕ С КЛЕТОЧНЫМ CD4 РЕЦЕПТОРОМ ОТВЕЧАЕТ АНТИГЕН ВИЧ
- 1) gp41
 - 2) gp120
 - 3) p24
 - 4) p18
9. ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПРОВОДИТСЯ НА ОСНОВАНИИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В
- 1) ИФА
 - 2) РНГА
 - 3) иммуноблоттинге
 - 4) ПЦР
10. КОЛИЧЕСТВО ВИРУСА В КРОВИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ В
- 1) ИФА
 - 2) РНГА
 - 3) иммуноблоттинг
 - 4) ПЦР

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Среди отдыхающих детей в летнем лагере появились случаи инфекционного заболевания. Дети обращались с жалобами на общую слабость, плохой аппетит, головную боль, температуру тела до 38,5 °С, появление желтушности склер, слизистых оболочек и кожных покровов. Заболевание началось остро 5 дней назад; на 4 день заметили потемнение мочи и обесцвечивание кала. При эпидемиологическом обследовании было установлено, что за 15–45 дней до появления признаков болезни все заболевшие пили воду из ручья.

1. *О каком вирусном гепатите можно думать, учитывая данные эпидемиологического обследования?*
2. *Какую специфическую профилактику необходимо провести детям, которые контактировали с заболевшими?*
3. *Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза?*

Задача 2. У больной Д., 43 лет, при обращении к участковому терапевту выявлены жалобы на общую слабость, повышение температуры

тела до 37,5°C, чувство тяжести в верхней половине живота, выраженный кожный зуд, изменение цвета мочи и кала. Изменение биохимических показателей в виде повышенного содержания билирубина и трансаминаз, повышенного содержания холестерина, щелочной фосфатазы, желчных кислот, гаммаглутамилтранспептидазы. Болеет в течение недели. Из эпидемиологического анамнеза: 3 месяца назад – лечение и протезирование зубов. Врач поставил предварительный диагноз – вирусный гепатит В.

1. *Какие механизмы и пути передачи этой инфекции Вы знаете?*
2. *По какому характерному признаку врач предположил данное заболевание?*
3. *Какие методы диагностики можно использовать для подтверждения диагноза?*

Задача 3. Больной 32 лет, коммерсант, обратился в поликлинику с жалобами на похудание (за последний год потерял около 10% массы тела), умеренную слабость, кашель, температуру 37–38°C. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В биохимическом анализе крови и общем анализе крови мочи существенных изменений не выявлено. Консультирован фтизиатром. Диагноз: генерализованный туберкулез с поражением легких (диссеминированный) и органов брюшной полости. При исследовании иммунного статуса выявлен низкий уровень CD4+ лимфоцитов – абсолютное число клеток 26 в мл (норма – >600 кл.). Оценивая анамнез и клиническую картину, врач заподозрил у больного ВИЧ инфекцию.

1. *Каким методом лабораторной диагностики вы можете подтвердить диагноз данному пациенту?*
2. *Какие результаты исследований дадут основание утверждать, что у больного ВИЧ?*
3. *По какому признаку врач заподозрил ВИЧ-инфекцию?*

ЗАНЯТИЕ № 15

Итоговое занятие по разделу: ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Цель занятия: промежуточный контроль знаний студентов по теме: «Возбудители вирусных инфекций».

Вопросы для итогового контроля

1. Особенности диагностики вирусных инфекций.
2. Общая характеристика орто- и парамиксовирусов. Основные представители.
3. Вирус гриппа, его особенности: морфология, химический состав, антигенные свойства, резистентность.
4. Изменчивость вируса гриппа. Антигенный шифт и антигенный дрейф.
5. Эпидемиология и патогенез гриппа.
6. Методы диагностики гриппа. Индикация и идентификация вируса гриппа.
7. Специфическая профилактика и терапия гриппа.
8. Вирус кори, его анатомия и основные свойства. Патогенез и лабораторная диагностика кори.
9. Специфическое лечение и профилактика кори.
10. Вирус эпидемического паротита, его анатомия и основные свойства. Патогенез, лабораторная диагностика и специфическая профилактика паротита.
11. Общая характеристика и классификация арбовирусов.
12. Анатомия и основные свойства вируса клещевого энцефалита.
13. Эпидемиология и патогенез клещевого энцефалита.
14. Лабораторная диагностика клещевого энцефалита.
15. Специфическое лечение и профилактика клещевого энцефалита.
16. Анатомия и основные свойства рабдовирусов.
17. Патогенез бешенства. Источники инфекции и пути передачи вируса бешенства.
18. Лабораторная диагностика бешенства.
19. История открытия вакцины против бешенства. Экстренная специфическая профилактика бешенства.
20. Классификация и общая характеристика основных представителей семейства пикорнавирусов. Энтеровирусы.
21. Характеристика вирусов полиомиелита: анатомия, химический состав вириона, антигенные свойства и патогенность для животных.
22. Эпидемиология и патогенез полиомиелита.
23. Методы лабораторной диагностики и специфическая профилактика полиомиелита.

24. Основные свойства вирусов Коксаки и ЕСНО.
25. Эпидемиология и патогенез заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
26. Лабораторная диагностика заболеваний, вызванных вирусами Коксаки и ЕСНО.
27. Классификация и общая характеристика основных представителей семейства герпесвирусов.
28. Особенности патогенеза инфекции, вызванной вирусом простого герпеса. Специфическое лечение простого герпеса.
29. Патогенез ветряной оспы и опоясывающего герпеса.
30. Патогенез инфекции, вызванной цитомегаловирусом.
31. Патогенез инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр.
32. Лабораторная диагностика герпетических инфекций.
33. Таксономическое положение, анатомия и основные свойства вируса гепатита А.
34. Патогенез, лабораторная диагностика и специфическая профилактика вирусного гепатита А.
35. Вирус гепатита В: анатомия, резистентность, культивирование и антигенные свойства.
36. Эпидемиология и патогенез вирусного гепатита В.
37. Лабораторная диагностика вирусного гепатита В. Основные маркеры острого и хронического вирусного гепатита В.
38. Специфическое лечение и профилактика вирусного гепатита В. Принцип конструирования рекомбинантных вакцин на примере вакцины против гепатита В.
39. Основные свойства и особенности патогенеза вирусного гепатита С.
40. Лабораторная диагностика вирусного гепатита С.
41. Основные свойства, патогенез и лабораторная диагностика вирусного гепатита D.
42. Основные свойства, патогенез и лабораторная диагностика вирусного гепатита E.
43. Общие меры безопасности в отношении вирусных гепатитов.
44. Медленные инфекции: понятие, характерные признаки, основные возбудители. Понятие о прионах.
45. Ретровирусы: классификации, особенности строения.
46. Основные свойства вируса иммунодефицита (ВИЧ).
47. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Основные группы риска.
48. Патогенез ВИЧ-инфекции. Понятие о СПИДе.
49. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции.
50. Современные методы диагностики вирусных инфекций на примере диагностики ВИЧ-инфекции. Иммуноблотинг. Полимеразная цепная реакция.
51. Лечение и профилактика ВИЧ-инфекции.

ЗАНЯТИЕ № 16

ИТОГОВЫЙ ЗАЧЕТ по «Частной микробиологии»

Цель занятия: промежуточный контроль знаний студентов по «Частной микробиологии».

Вопросы для зачета

1. Выбор и правила забора материала для микробиологической диагностики инфекционных заболеваний. Принципы и методы микробиологической диагностики.
2. Бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний. Принцип метода и основные его этапы. Внутривидовая идентификация бактерий (эпидемическое маркирование).
3. Стафилококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных стафилококками. Специфическая профилактика и лечение.
4. Стрептококки. Таксономия. Классификация патогенных стрептококков. Общая характеристика и основные свойства *Streptococcus pyogenes*. Патогенез, микробиологическая диагностика и профилактика инфекций, вызванных *S. pyogenes*.
5. Стрептококки. Таксономия. Классификация патогенных стрептококков. Общая характеристика и основные свойства *Streptococcus pneumoniae*. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика инфекций, вызванных *S. pneumoniae*.
6. Менингококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Формы инфекции. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
7. Гонококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика острой и хронической гонореи. Применение гоноревацины. Профилактика гонореи.
8. Понятие о природно-очаговых, зоонозных и особо-опасных инфекциях. Возбудитель чумы. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Ускоренная диагностика чумы. Специфическая профилактика чумы.
9. Возбудитель туляремии. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
10. Возбудитель сибирской язвы. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.

11. Возбудитель бруцеллеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Особенности иммунитета при бруцеллезе. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
12. Возбудители анаэробной газовой инфекции. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
13. Возбудитель ботулизма. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
14. Возбудитель столбняка. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение. Экстренная специфическая профилактика столбняка при инфицированной ране.
15. Возбудитель дифтерии. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика дифтерии. Исследование на носительство дифтерийных бактерий. Выявление антитоксического иммунитета. Специфическая профилактика и лечение.
16. Возбудитель коклюша. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
17. Возбудители туберкулеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Особенности иммунитета при туберкулезе. Микробиологическая диагностика туберкулеза. Внутривенная проба Манту: техника проведения и интерпретация. Специфическая профилактика туберкулеза.
18. Возбудители эшерихиозов. Таксономия. Классификация эшерихий по антигенной структуре. Характеристика. Патогенез эшерихиозов, вызванных разными группами патогенных эшерихий. Микробиологическая диагностика. Профилактика эшерихиозов.
19. Возбудители брюшного тифа и паратифов. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика брюшного тифа и паратифов в разные сроки заболевания. Диагностика брюшнотифозного носительства. Специфическая профилактика брюшного тифа.
20. Возбудители сальмонеллезов. Таксономия. Классификация сальмонелл. Антигенная структура сальмонелл. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика сальмонеллезов.
21. Возбудители шигеллеза. Таксономия. Классификация шигелл. Основные свойства. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика шигеллезов.
22. Иерсинии псевдотуберкулеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика псевдотуберкулеза.
23. Возбудитель холеры. Таксономия. Основные свойства холерного вибриона. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Экспресс-диагностика холеры. Специфическая профилактика.

24. Возбудитель сифилиса. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Периоды развития заболевания. Врожденный сифилис. Иммуитет при сифилисе. Микробиологическая диагностика. Оценка результатов серологических исследований. Профилактика сифилиса.
25. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма). Таксономия. Характеристика возбудителей. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика.
26. Возбудитель лептоспироза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Фазы развития заболевания. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
27. Общая характеристика возбудителей риккетсиозов. Возбудитель сыпного тифа. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Болезнь Брилла–Цинссера. Микробиологическая диагностика. Дифференциальная диагностика острого сыпного тифа и болезни Брилла–Цинссера. Специфическая профилактика.
28. Таксономическое положение и классификация хламидий. Общая характеристика хламидий. Роль хламидий в патологии человека. Патогенез хламидиозов. Микробиологическая диагностика. Профилактика.
29. Клиническая микробиология, ее задачи. Понятие о внутрибольничных инфекциях. Роль условно-патогенных микроорганизмов в возникновении внутрибольничных инфекций. Особенности патогенеза, лечения и профилактики инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.
30. Вирус гриппа. Таксономия. Характеристика вируса. Изменчивость вируса гриппа. Антигенный шифт и антигенный дрейф. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение гриппа.
31. Вирус кори. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение кори.
32. Вирус эпидемического паротита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика паротита.
33. Вирус краснухи. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика краснухи.
34. Общая характеристика арбовирусов. Вирус клещевого энцефалита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение клещевого энцефалита.
35. Вирус бешенства. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Экстренная специфическая профилактика бешенства.

36. Общая характеристика представителей энтеровирусов. Вирус полиомиелита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика полиомиелита.
37. Вирус гепатита А. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика гепатита А.
38. Вирус гепатита В. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Основные маркеры острого, хронического вирусного гепатита В и вирусоносительства. Специфическая профилактика гепатита В. Особенности взаимодействия вирусов гепатита D и В.
39. Вирус гепатита С. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика вирусного гепатита С.
40. Вирусы простого герпеса: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Специфическое лечение простого герпеса.
41. Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Специфическая профилактика ветряной оспы.
42. Вирус Эпштейна–Барр: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Синдром инфекционного мононуклеоза.
43. Цитомегаловирус: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики.
44. Возбудитель ВИЧ-инфекции. Таксономия. Общая характеристика. Основные группы риска. Патогенез. Понятие о СПИДе и СПИД-маркерных заболеваний. Микробиологическая диагностика и профилактика ВИЧ-инфекции.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ

ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

1. Морфология микроорганизмов

1. Классификация прокариотов. Основные таксономические единицы. Понятие о виде, варианте, штамме, клоне.
2. Сравнительная характеристика прокариотов и эукариотов.
3. Морфология и анатомия бактерий. Постоянные компоненты бактериальной клетки. Цитоплазматическая мембрана, цитоплазма, рибосомы, мезосомы, генофор, их строение, функции и значение для бактериальной клетки.
4. Особенности строения клеточной стенки грамположительных бактерий. Пептидогликан, тейхоевые кислоты, минорные и мажорные белки. Биологические свойства и значение для бактериальной клетки. Принцип окраски по Граму.
5. Особенности строения клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Липополисахарид: биологические свойства и значение для бактериальной клетки. Принцип окраски по Граму.
6. Особенности строения клеточной стенки кислотоустойчивых бактерий. Метод окраски кислотоустойчивых бактерий. Формы бактерий, лишенные клеточной стенки: протопласты, сферопласты, L-формы.
7. Непостоянные компоненты бактериальной клетки. Включения, споры, капсула, жгутики и пили бактерий. Состав, биологическая роль, методы обнаружения.
8. Классификация, ультраструктура и химический состав актиномицетов. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
9. Классификация и ультраструктура спирохет. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
10. Классификация, ультраструктура и химический состав риккетсий и микоплазм. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
11. Классификация, ультраструктура и цикл развития хламидий. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
12. Морфология грибов. Принципы классификации. Строение дрожжевых (*Blastomycetes*) и плесневых (*Hyphomycetes*) грибов. Способы размножения грибов. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
13. Морфология основных групп простейших. Принципы классификации простейших. Методы обнаружения и роль в патологии человека.
14. Классификация, структура и химический состав вирусов.
15. Классификация и химический состав бактериофагов. Строение бактериофага на примере T-четного бактериофага кишечной палочки.

16. Работы Луи Пастера и его школы. Их значение в становлении и развитии микробиологии.
17. Роберт Кох и значение его работ для развития микробиологии.

2. Физиология микроорганизмов

18. Типы и механизмы питания бактерий. Классификация бактерий по типам питания. Транспорт метаболитов у бактерий: пассивная и облегченная диффузия, активный транспорт.
19. Способы получения энергии бактериями (дыхание, брожение). Методы культивирования и выделение чистой культуры анаэробов.
20. Рост и размножение бактерий. Фазы размножения бактерий в замкнутой среде (периодическая культура). Непрерывное культивирование. Промышленное культивирование бактерий.
21. Основные принципы культивирования бактерий. Аппаратура для культивирования микроорганизмов. Культуральные свойства бактерий.
22. Искусственные питательные среды, их классификация. Требования, предъявляемые к питательным средам.
23. Принцип и методы выделения чистых культур аэробных и анаэробных микроорганизмов.
24. Методы культивирования риккетсий, хламидий, микоплазм.
25. Международная классификация и характеристика ферментов бактерий. Методы определения гликолитических и протеолитических ферментов бактерий. Идентификация бактерий по ферментативной активности.
26. Механизмы действия на микроорганизмы химических веществ. Дезинфекция. Асептика. Антисептика.
27. Действие физических факторов на микроорганизмы (температура, высушивание, свет, ультразвук, радиация). Стерилизация: методы, аппаратура, контроль режима стерилизации.
28. Химиотерапевтические препараты и антибиотики. Классификация антибиотиков по источнику получения, способу получения, по химической структуре, по механизму и спектру действия.
29. Понятие об антибиотикорезистентности, врожденная и приобретенная устойчивость. Механизмы антибиотикорезистентности микроорганизмов. Пути преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам.
30. Рациональные принципы антибиотикорезистентности. Методы определения чувствительности бактерий к антибиотикам.
31. Типы взаимодействия вируса с клеткой. Фазы репродукции вирусов.
32. Методы культивирования и индикации вирусов.
33. Бактериофаги. Взаимодействие фага с бактериальной клеткой. Умеренные и вирулентные фаги. Лизогения и фаговая конверсия.
34. Применение бактериофагов в медицине и биотехнологии. Получение препаратов бактериофагов. Фаготипирование бактерий.

35. Микрофлора организма человека. Биотопы. Понятие об аутохтонных, аллохтонных, резидентных и транзиторных микроорганизмах. Значение нормальной микрофлоры. Гнотобионты.
36. Дисбактериоз, причины его возникновения, методы диагностики и препараты для коррекции.

3. Генетика бактерий и вирусов

37. Генетическая система бактерий. Генофор, плазмиды, транспозоны, Is-элементы; их функции и значение для бактериальной клетки.
38. Перенос генетического материала бактерий. Конъюгация, трансдукция и трансформация.
39. Фенотипическая и генотипическая изменчивость бактерий. Модификации, мутации и репарации. Значение мутаций и репараций в эволюции микроорганизмов.
40. Генетическая система вирусов. Типы вирусных нуклеиновых кислот и особенности их репликации. Понятие о позитивном и негативном РНК-геноме. Фенотипическая и генотипическая изменчивость вирусов.
41. Применение генетических методов в диагностике инфекционных заболеваний. Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР).

4. Санитарная микробиология

42. Микрофлора воздуха. Факторы, влияющие на количество микробов в воздухе. Методы исследования микрофлоры воздуха. Санитарно-показательные микроорганизмы воздуха.
43. Микрофлора воды. Факторы, влияющие на количество микробов в воде. Методы санитарно-бактериологического исследования и санитарно-показательные микроорганизмы воды. Показатели качества воды: общее микробное число, определение бактерий семейства Enterobacteriaceae. Понятие о коли-титре и коли-индексе воды. Нормативы питьевой воды.
44. Микрофлора почвы. Факторы, влияющие на количественный и качественный состав видов почвенных микробов. Почва как фактор передачи инфекционных болезней. Методы санитарно-бактериологического исследования и санитарно-показательные микроорганизмы почвы. Основные санитарно-бактериологические показатели почвы.

5. Инфекция и иммунитет

45. Понятие об инфекции. Формы инфекционного процесса и периоды инфекционного заболевания. Источники, механизмы, пути и факторы передачи инфекции. Входные ворота инфекции.
46. Патогенность и вирулентность бактерий. Единицы измерения вирулентности. Факторы патогенности: адгезии, колонизации и инвазии (ферменты патогенности) и агрессии.

47. Эндотоксины бактерий, их природа, свойства, роль в развитии инфекционного процесса. Экзотоксины бактерий, их природа, свойства, роль в развитии инфекционного процесса. Препараты на основе экзотоксинов, получение и применение.
48. Понятие о врожденном иммунитете (резистентности). Факторы врожденного иммунитета (внешние и внутренние барьеры, клеточные и гуморальные факторы). Роль И.И. Мечникова в формировании учения об иммунитете.
49. Фагоцитоз, фагоцитирующие клетки. Стадии фагоцитоза. Кислородзависимые и кислороднезависимые механизмы фагоцитарного киллинга.
50. Гуморальные факторы врожденного иммунитета (резистентности). Лизоцим, белки «острой фазы». Интерфероны: классификация, природа, способы получения и применение.
51. Система комплемента, ее структура, функции, пути активации, роль в иммунитете. Комплементзависимый киллинг.
52. Понятие об иммунитете. Органы иммунитета. Структура и функции иммунной системы. Пути формирования естественного и искусственного иммунитета (активный, пассивный иммунитет).
53. Имунокомпетентные клетки. Т- и В-лимфоциты, макрофаги, их функции и кооперация.
54. Антигены: определение, строение, основные свойства. Антигены бактерий и вирусов.
55. Строение молекулы иммуноглобулина. Классы иммуноглобулинов, их характеристика, структура и функции.
56. Антителообразование: первичный и вторичный ответы.
57. Схема Th1 иммунного ответа. Эффекторы клеточного иммунного ответа.
58. Схема Th2 иммунного ответа. Эффекторы гуморального иммунного ответа.
59. Особенности антибактериального, антитоксического и противовирусного иммунитета.
60. Механизмы ускользания бактерий от иммунных реакций организма.
61. Реакция агглютинации. Механизм. Компоненты. Разновидности. Применение.
62. Реакция непрямой гемагглютинации. Механизм. Компоненты. Применение.
63. Реакция преципитации. Механизм. Компоненты. Разновидности. Применение.
64. Реакция иммунофлюоресценции. Механизм. Компоненты. Разновидности. Применение.
65. Иммуноферментный анализ. Механизм. Компоненты. Разновидности. Применение.
66. Иммуноблоттинг. Механизм. Компоненты. Применение.

67. Аллергия: определение, понятие о сенсибилизации организма. Понятие о ГНТ и ГЗТ. Классификация аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу.
68. Т-зависимая гиперчувствительность, условия ее возникновения и роль в инфекционном процессе. Реализация механизмов ГЗТ в нестерильном иммунитете. Аллергические пробы, их сущность, применение.
69. Роль I типа (анафилактического) и III типа (иммунокомплексного) аллергических реакций в развитии побочных эффектов серотерапии. Правила введения гетерологических сывороток и иммуноглобулинов.
70. Диагностические препараты, содержащие антигены (диагностикумы, эритроцитарные диагностикумы, антигены, аллергены). Получение, применение.
71. Диагностические сыворотки. Типы диагностических сывороток. Получение и применение.
72. Живые вакцины, получение, применение. Достоинства и недостатки.
73. Убитые вакцины. Получение, применение. Достоинства и недостатки.
74. Субъединичные (химические) вакцины. Достоинства. Получение и применение. Роль адъювантов.
75. Анатоксины. Получение, очистка, применение.
76. Медицинская биотехнология, ее задачи и достижения. Генно-инженерные вакцины. Принципы получения и применение.
77. Антитоксические сыворотки. Получение, очистка, титрование, применение. Осложнения при введении гетерологических сывороток и их предупреждение.
78. Препараты иммуноглобулинов. Получение, очистка, показания к применению.

ЧАСТНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

79. Выбор и правила забора материала для микробиологической диагностики инфекционных заболеваний. Принципы и методы микробиологической диагностики.
80. Бактериологический метод диагностики инфекционных заболеваний. Принцип метода и основные его этапы. Внутривидовая идентификация бактерий (эпидемическое маркирование).
81. Стафилококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных стафилококками. Специфическая профилактика и лечение.
82. Стрептококки. Таксономия. Классификация патогенных стрептококков. Общая характеристика и основные свойства *Streptococcus pyogenes*. Патогенез, микробиологическая диагностика и профилактика инфекций, вызванных *S. pyogenes*.

83. Стрептококки. Таксономия. Классификация патогенных стрептококков. Общая характеристика и основные свойства *Streptococcus pneumoniae*. Патогенез, микробиологическая диагностика и специфическая профилактика инфекций, вызванных *S. pneumoniae*.
84. Менингококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Формы инфекции. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
85. Гонококки. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика острой и хронической гонореи. Применение гонококковой вакцины. Профилактика гонореи.
86. Понятие о природно-очаговых, зооантропонозных и особо-опасных инфекциях. Возбудитель чумы. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика чумы.
87. Возбудитель туляремии. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
88. Возбудитель сибирской язвы. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
89. Возбудитель бруцеллеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
90. Возбудители анаэробной газовой инфекции. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
91. Возбудитель ботулизма. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
92. Возбудитель столбняка. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение. Экстренная специфическая профилактика столбняка при ранении.
93. Возбудитель дифтерии. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика дифтерии. Исследование на носительство дифтерийных бактерий. Выявление анитоксического иммунитета. Специфическая профилактика и лечение.
94. Возбудитель коклюша. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика.
95. Возбудители туберкулеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Особенности иммунитета при туберкулезе. Микробиологическая диагностика туберкулеза. Внутрикожные пробы Манту и Диаскинтест: техника проведения и интерпретация. Специфическая профилактика туберкулеза.
96. Возбудители эшерихиозов. Таксономия. Характеристика. Классификация диареогенных эшерихий. Патогенез эшерихиозов, вызванных

- разными группами патогенных эшерихий. Микробиологическая диагностика. Профилактика эшерихиозов.
97. Возбудители брюшного тифа и паратифов. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика брюшного тифа и паратифов в разные сроки заболевания. Специфическая профилактика брюшного тифа.
 98. Возбудители сальмонеллез. Таксономия. Классификация сальмонелл по антигенной структуре. (Классификация Кауфмана-Уайта). Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика сальмонеллез.
 99. Возбудители шигеллеза. Таксономия. Классификация шигелл. Основные свойства. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика шигеллез.
 100. Иерсинии псевдотуберкулеза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика псевдотуберкулеза.
 101. Возбудитель холеры. Таксономия. Основные свойства холерного вибриона. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Экспресс-диагностика холеры. Специфическая профилактика.
 102. Возбудитель сифилиса. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Периоды развития заболевания. Врожденный сифилис. Микробиологическая диагностика. Особенности серологической диагностики. Профилактика сифилиса.
 103. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма). Таксономия. Характеристика возбудителей. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика.
 104. Возбудитель лептоспироза. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Фазы развития заболевания. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение.
 105. Общая характеристика возбудителей риккетсиозов. Возбудитель эпидемического сыпного тифа. Таксономия. Характеристика. Патогенез. Болезнь Брилла-Цинссера. Микробиологическая диагностика. Дифференциальная диагностика острого сыпного тифа и болезни Брилла-Цинссера. Специфическая профилактика.
 106. Таксономическое положение и классификация хламидий. Общая характеристика хламидий. Роль хламидий в патологии человека. Патогенез хламидиозов. Микробиологическая диагностика. Профилактика.
 107. Понятие о внутрибольничных инфекциях. Роль условно-патогенных микроорганизмов в возникновении внутрибольничных инфекций. Особенности патогенеза, лечения и профилактики инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.
 108. Вирус гриппа. Таксономия. Характеристика вируса. Изменчивость вируса гриппа: антигенный шифт и антигенный дрейф, реассорта-

- ция. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение гриппа.
109. Вирус кори. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение кори.
 110. Вирус эпидемического паротита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика паротита.
 111. Вирус краснухи. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика краснухи.
 112. Общая характеристика арбовирусов. Вирус клещевого энцефалита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика и лечение клещевого энцефалита.
 113. Вирус бешенства. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Экстренная специфическая профилактика бешенства.
 114. Общая характеристика представителей энтеровирусов. Вирус полиомиелита. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика полиомиелита.
 115. Общая характеристика представителей энтеровирусов. Вирусы Коксаки и ЕСНО. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика.
 116. Вирус гепатита А. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Специфическая профилактика гепатита А.
 117. Вирус гепатита В. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Основные маркеры острого, хронического вирусного гепатита В и вирусоносительства. Специфическая профилактика гепатита В. Особенности взаимодействия вирусов гепатита D и В.
 118. Вирус гепатита С. Таксономия. Характеристика вируса. Патогенез. Микробиологическая диагностика. Профилактика вирусного гепатита С.
 119. Вирусы простого герпеса: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Специфическое лечение простого герпеса.
 120. Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Специфическая профилактика ветряной оспы.

121. Вирус Эпштейна–Барр: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики. Синдром инфекционного мононуклеоза.
122. Цитомегаловирус: таксономическое положение, общая характеристика, особенности патогенеза и методы микробиологической диагностики.
123. Возбудитель ВИЧ-инфекции. Таксономия. Общая характеристика. Основные группы риска. Патогенез. Понятие о СПИДе и СПИД-маркерных заболеваний. Микробиологическая диагностика и профилактика ВИЧ-инфекции.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЭКЗАМЕНА ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ

| ВАКЦИНЫ | | ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЫВОРОТКИ | |
|---------|---|---------------------------------|--|
| 1 | Гонококковая | 1 | Агглютинирующая ОВ-коли |
| 2 | Туляремийная сухая живая | 2 | Агглютинирующая эшерихиозная О-сыворотка групповая |
| 3 | Сибирязвенная живая «СТИ» | 3 | Агглютинирующая неадсорбированная брюшнотифозная |
| 4 | Чумная живая | 4 | Агглютинирующая адсорбированная поливалентная к шигеллам Флекснера |
| 5 | Бруцеллезная живая сухая | 5 | Сухая агглютинирующая холерная сыворотка ОГАВА |
| 6 | Бруцеллезная лечебная | 6 | Сухая диагностическая холерная ИНАБА |
| 7 | АКДС – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая | 7 | Сухая лептоспирозная агглютинирующая |
| 8 | БЦЖ , БЦЖ-М | 8 | Агглютинирующая чумная |
| 9 | Холерная сухая | 9 | Агглютинирующая адсорбированная поливалентная к сальмонеллам групп А, В, С, Д, Е |
| 10 | Холерная Эль-Тор сухая | 10 | Сухие иммуноглобулины диагностические чумные люминисцентные |
| 11 | Брюшно-тифозная спиртовая, обогащенная Vi-антигеном | 11 | Сухие иммуноглобулины диагностические холерные люминисцентные |
| 12 | Лептоспирозная | 12 | Диагностическая туляремийная сухая |
| 13 | ЖКСВ-Е – сыпнотифозная комбинированная живая сухая | 13 | Диагностическая бруцеллезная |
| 14 | Живая гриппозная | 14 | Гриппозная диагностическая |
| 15 | Гриппол | | |
| 16 | Инфлювак | | |
| 18 | Живая коревая | ДИАГНОСТИКУМЫ И АНТИГЕНЫ | |
| 19 | Паротитная | | |
| 20 | Антирабическая инактивированная культуральная | | |
| 21 | Энцефир | 1 | Бруцеллезный |
| 22 | Клещевого энцефалита инактивированная концентрированная | 2 | Туляремийный |
| 23 | Полиомиелитная пероральная живая | 3 | Холерный |

| | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|--|
| 2 | Вакцина гепатита В | 4 | Брюшнотифозный (ОН) |
| 4 | | 5 | Диагностику риккетсиозный карпускулярный |
| АНАТОКСИНЫ | | 6 | Гриппозныйдиagnostикум |
| 1 | Стафилококковый | 7 | Эритроцитарный Vi-диагностикум сальмонеллезный |
| 2 | АДС-М | 8 | Эритроцитарный диагностикум шигелл Зонне |
| 3 | АД-М | 9 | Эритроцитарный диагностикум шигелл Флекснера |
| 4 | АС | 10 | Жидкий эритроцитарный сыпнотифозный |
| АНТИТОКСИЧЕСКИЕ СЫВОРОТКИ | | АЛЛЕРГЕНЫ | |
| 1 | Противогангинозная | 1 | Антраксин |
| 2 | Противостолбнячная | 2 | Тулярин |
| 3 | Противобутулиническая | 3 | Бруцеллин |
| 4 | Противодифтерийная | 4 | Туберкулин |
| ИММУНОГЛОБУЛИНЫ | | БАКТЕРИОФАГИ | |
| 1 | Антистафилококковый | 1 | Стафилококковый |
| 2 | Противосибирязвенный | 2 | Типовые стафилококковые бактериофаги (международный набор) |
| 3 | Противолептоспирозный | 3 | Стрептококковый |
| 4 | Противостолбнячный | 4 | Чумной диагностический фаг |
| 5 | Противогриппозный | 5 | Коли бактериофаг |
| 6 | Антирабический | 6 | Брюшнотифозные Vi-бактериофаги |
| 7 | Против клещевого энцефалита | 7 | Монофаги диагностические холерные: классический, Эль-тор сухие |
| 8 | Человека нормальный | 8 | Брюшнотифозные в таблетках |
| ПРОБИОТИКИ | | 9 | Дизентерийный в таблетках |
| 1 | Бификол сухой | 10 | Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ жидкий |
| 2 | Бифидумбактерин сухой в таблетках | 11 | Бактериофаг коли-протейный |
| 3 | Лактобактерин сухой | 12 | Клебсиельный бактериофаг |
| 4 | Колибактерин сухой | | |

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

| № практи- ческого занятия | Тест 1 | Тест 2 | Тест 3 | Тест 4 | Тест 5 | Тест 6 | Тест 7 | Тест 8 | Тест 9 | Тест 10 |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Занятие 1 | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 4 | 2 |
| Занятие 2 | 3 | 4 | 1 | 4 | 1 | 3 | 2 | 3 | 3 | 1 |
| Занятие 3 | 2 | 4 | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 |
| Занятие 4 | 2 | 4 | 1 | 4 | 2 | 2 | 3 | 2 | 4 | 4 |
| Занятие 6 | 4 | 3 | 1 | 4 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 | 3 |
| Занятие 7 | 3 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 2 | 1 | 3 | 4 |
| Занятие 8 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 4 | 2 | 4 |
| Занятие 9 | 3 | 3 | 1 | 2 | 2 | 3 | 3 | 4 | 2 | 1 |
| Занятие 10 | 1 | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | 3 | 1 | 4 | 1 |
| Занятие 12 | 3 | 2 | 3 | 4 | 3 | 1 | 4 | 2 | 2 | 2 |
| Занятие 13 | 2 | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 4 |
| Занятие 14 | 1 | 4 | 1 | 1 | 4 | 3 | 3 | 2 | 3 | 4 |

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Занятие № 1

Задача 1

1. Бактериоскопический; нет - это ориентировочный метод.
2. *S. pneumoniae*.
3. По тинкториальным, морфологическим признакам, наличию капсулы.
4. Чувствительность к желчи, оптохину, ферментация инулина до кислоты.

Задача 2

1. Нет, нельзя. В носоглотке находятся непатогенные нейссерии (граммотрицательные диплококки), как представители нормальной микрофлоры.
2. Экспресс-диагностика осуществляется реакциями преципитации в геле, встречного иммуноэлектрофореза или радиоиммунного метода.
3. Специфический антиген.

Задача 3

1. Стафилококки.
2. Бактериоскопический.
3. Бактериологический.
4. Стафилококковая вакцина, стафилококковый анатоксин, противо-стафилококковый человеческий иммуноглобулин.

Занятие № 2

Задача 1

1. Сибирская язва, кожная форма. Обоснование: острое начало, интоксикация, наличие карбункула (безболезненная язва с черным струпом, пузырьки с серозно-геморрагическим содержимым – симптом жемчужного ожерелья, перифокальное воспаление), сведения эпиданамнеза.
2. Микроскопический метод (микроскопия мазков из отделяемого язвы). Бактериологическое исследование (выделение чистой культуры *B. Anthracis*, ПЦР); кожно-аллергическая проба с антраксином не ранее 3-го дня заболевания; серологическое исследование (ИФА, РНГА) не ранее 10–12 дня заболевания.
3. *F. Bacillaceae, G. Bacillus, S. Bacillus anthracis*.
4. Бык, погибший от сибирской язвы.
5. Механизм контактный, путь прямой контакт, входные ворота – кожные покровы.

6. Для специфической терапии противосибиреязвенный иммуноглобулин, для профилактики – живая сибиреязвенная вакцина.

Задача 2

1. Хронический бруцеллёз с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата.
2. Род *Brucella*, *B. Melitensis* – возбудитель бруцеллеза мелкого рогатого скота, *B. Abortus* – возбудитель бруцеллеза крупного рогатого скота, *B. suis*– возбудитель бруцеллеза свиней.
3. Следует уточнить возможность инфицирования контактным или алиментарным путями. Дифференцировать с полиартритом различной этиологии.
4. Необходимо сделать серологические исследования (реакцию Райта и Хедльсона, РНГА) и поставить кожно-аллергическую пробу Бюрне.
5. В среднюю треть предплечья вводят внутрикожно 0,1 мл бруцеллина (протеиновый экстракт из культуры бруцелл). Положительной реакцией считают инфильтрат, покраснение размером 2х3 см и более, которые возникают через 24–48 часов.

Задача 3

1. Данных недостаточно, так как микроскопическое исследование дает только ориентировочное заключение.
2. Для подтверждения диагноза «чума» необходимо также бактериологический, биологический и серологический методы диагностики. В качестве экспресс-диагностики используют РИФ, позволяющую поставить предварительный диагноз уже через 2 часа. Реакцию фаголизиса используют для ускоренной диагностики чумы, она основана на свойстве чумного бактериофага быстро (30–40 мин) размножаться в присутствии микроба чумы и лизировать его.

Занятие № 3

Задача 1

1. Биологический метод диагностики.
2. Реакция нейтрализации токсина антитоксической сывороткой.
3. Исследование проведено с целью определения токсина возбудителя столбняка в исследуемом материале.

Задача 2

1. Предварительный диагноз «газовая анаэробная инфекция».
2. Бактериоскопический, бактериологический и биологический.
3. Морфология и тинкториальные свойства, возбудитель заболевания и токсин.

Задача 3

1. По различию в антигенном составе токсинов.
2. Восемь.
3. Противостолбнячная сыворотка, тип А.

Занятие № 4

Задача 1

1. Используются микроскопический и аллергический методы диагностики.
2. Метод Циля–Нильсена.
3. В рубиново-красный.
4. Данных для такого заключения недостаточно, так как микроскопический метод диагностики туберкулеза почек не может иметь самостоятельного значения, поскольку в моче здоровых людей могут присутствовать сапрофитные микобактерии, либо могут быть обнаружены атипичные микобактерии. Положительная проба Манту со стандартным разведением туберкулина, у взрослого человека (35 лет) говорит лишь об инфицированности, но не о заболевании, а процент инфицированных лиц в указанном возрасте довольно велик (до 80–90%).

Задача 2

1. Используются аллергический, микроскопический и бактериологический методы исследования
2. Положительная проба Манту со стандартным разведением туберкулина, у взрослого человека (35 лет) говорит лишь об инфицированности, но не о заболевании, а процент инфицированных лиц в указанном возрасте довольно велик (до 80–90%). На основании проведенных исследований можно исключить наличие активного туберкулезного процесса.

Задача 3

1. Коклюш. Заключение основано на данных анамнеза, а именно жалоб: упорный кашель в течение 2-х недель, больше по ночам, приступообразный, с рвотой, с отхождением в конце кашля стекловидной мокроты. Отсутствие специфической профилактики. Данных объективного исследования: слабой выраженности симптомов интоксикации (температура 36,6°C, общее состояние не нарушено), характерного приступообразного кашля.
2. Методы исследования: бактериологический и серологический.
3. В зависимости от сроков начала болезни: первые 10 дней – бактериологический, на 3–4 неделе – серологический.

Занятие № 6

Задача 1

1. Подобными свойствами обладает *Escherichiacoli* – представитель семейства *Enterobacteriaceae*.
2. Для постановки диагноза данных не достаточно.
3. Необходимо провести реакцию агглютинации на стекле сначала ориентировочную со смесями ОВ-сывороток, а затем – развернутую реакцию агглютинации с моновалентными группоспецифическими сыворотками

Задача 2

1. Был использован бактериологический метод исследования.
2. Ошибка врача состояла в неправильном выборе исследуемого материала. Известно, что на первой неделе заболевания возбудитель брюшного тифа находится в крови. Правильный материал – кровь.
3. Необходимо взять у пациента кровь, засеять ее на среду Раппопорт. Затем пересеять на среду Плоскирева, провести выделение чистой культуры и ее идентификацию.

Задача 3

1. Для микробиологической диагностики нужно взять испражнения.
2. Основной метод диагностики холеры – бактериологический.
3. В целях скорейшего проведения противоэпидемических мероприятий для ограничения распространения холеры проводят ускоренную идентификацию вибрионов, находящихся в пленке на поверхности 1% пептонной воды спустя 6 часов после посева материала (предварительный ответ). Проводят следующие тесты:
 - 1) микроскопия мазка окрашенного по Граму (далее – при обнаружении вибрионов);
 - 2) РА с сыворотками 01, 0139;
 - 3) специфическая иммобилизация с О-холерными диагностическими сыворотками в капле при фазово-контрастной или темнопольной микроскопии;
 - 4) РНГА с АТ-эритроцитарным диагностикумом;
 - 5) иммунофлюоресцентный метод;
 - 6) ПЦР со специфическими праймерами;
 - 7) чувствительность к холерным диагностическим фагам (ХДФ) с учетом результатов через 3 часа;
 - 8) принадлежность к группе Хейберга с учетом результатов через 3 часа.
4. Совместное действие LT и ST цитотонинов энтеротоксигенных кишечных палочек обладает сходным действием.

Занятие № 7

Задача 1

1. Наличие твердого шанкра и воспаление региональных лимфоузлов – характерные признаки сифилиса.
2. Необходимо микроскопическое исследование. Применяют метод иммунофлюоресценции, метод импрегнации серебром, темнопольную микроскопию.
3. В этот период трепонемы можно обнаружить в отделяемом твердого шанкра, в пунктатах лимфотических узлов.
4. Источник возбудителя сифилиса – больной человек, особенно с ранними формами заболевания. Механизм заражения – контактный; заражение произошло половым путем (прямой контакт).
5. Первичный период сифилиса.

Задача 2

1. Серологическое исследование для обнаружения специфических антител в первые дни после укуса не информативно, так как специфические антитела к боррелии можно обнаружить только через 2–4 недели после укуса клеща.
2. Наличие низкого титра IgG в крови в день укуса свидетельствует о том, что женщина болела ИКБ.
3. Человек, переболевший боррелиозом, может заболеть снова – стойкий иммунитет не вырабатывается.
4. Назначение антибиотиков может оказать негативное влияние на синтез специфических антител.
5. Иммуноблоттинг дает меньше ложноположительных результатов, поэтому его используют для подтверждения диагноза. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — обнаруживает ДНК боррелий (например, в суставной жидкости).

Задача 3

1. Из анамнеза: купание в озере, высокая температура, боли в животе рвота. Клинические проявления: боль в икроножных мышцах, «желтуха», темная моча.
2. Лабораторная диагностика лептоспироза может проводиться серологическим, микроскопическим, молекулярно-генетическим и бактериологическим методами. Растут лептоспиры медленно, рост их обнаруживается на 5–7-й день. Материалом для исследования являются: кровь, СМЖ, моча, сыворотка крови. Для обнаружения возбудителя микроскопическим методом используют кровь в первые 5 сут заболевания, СМЖ – на второй неделе заболевания, с 10-х сут – мочу. Для обнаружения специфических антител (ИФА, РА и др.) используют сыворотку больного в конце первой недели. Для лабораторного подтверждения лептоспироза определение АТ необходимо проводить с интервалом в 7–10 дней (парные сыворотки). Наиболее

перспективными для диагностики лептоспироза на ранних стадиях заболевания являются молекулярно-генетические методы диагностики. Диагноз лептоспироза у человека считают установленным при лабораторном подтверждении подозрительных на заболевание случаев любым из существующих методов, включая молекулярно-генетический, или подтвержденном случае лептоспироза у контактного животного, или выделением лептоспир из водоема, с которым доказана эпидемиологическая связь заболевания.

3. Передача от человека человеку происходит в редких случаях.
4. Существует специфическая профилактика для лиц высокого риска заражения убитой корпускулярной вакциной. Вакцина поливалентная, включает четыре наиболее распространенных сероваров. Неспецифическая профилактика включает в себя:
 - контроль на уровне источника инфекции (например, борьба с грызунами, вакцинация животных);
 - разрыв пути передачи инфекции (например, использование защитной одежды при уходе за больными животными, отсутствие контакта с инфицированными животными, запрещение купания в зараженной воде, использование чистой питьевой воды).

Занятие № 8

Задача 1

1. В данном случае диагноз поставлен некорректно, так как данных недостаточно, чтобы однозначно утверждать, что это сыпной тиф.
2. Для уточнения диагноза необходимо провести серологическое исследование крови (РА, РСК, РНГА) для определения титра и динамики нарастания специфических антител против возбудителя сыпного тифа.

Задача 2

1. Врач поставил диагноз «Хламидиоз».
2. Возбудителем данного заболевания является *Chlamydia trachomatis*.
3. Основные пути передачи – прямой и непрямой контакт, возможен также трансплацентарный и интернатальный.
4. Для диагностики был применён микроскопический метод исследования.
5. Для диагностики хламидиоза можно использовать серологический метод диагностики (ИФА), культуральный метод и ПЦР. Для экспресс-диагностики используют РИФ.

Задача 3

1. Врач поставил диагноз «Кандидоз слизистой рта».
2. Возбудителем заболевания является дрожжеподобный *Candida albicans*.

3. Для диагностики следует использовать мазок со слизистой оболочки языка. Можно использовать микроскопический и бактериологический методы.
4. Сопутствующими факторами являются сахарный диабет и длительная антибиотикотерапия.

Занятие № 9

Задача 1

1. Для исследования следует взять гной из раны.
2. Основной метод – бактериологический. Необходимо провести идентификацию возбудителя по образованию пигмента, биохимическим тестам и поставить реакцию агглютинации с О- и Н-диагностическими сыворотками, определить чувствительность к антибиотикам.
3. Для лечения используют антибиотики с учетом антибиотикограммы и бактериофаги. Можно также использовать лечебные вакцины и противосинегнойную плазму.

Задача 2

1. Можно, так как заболевание развилось в стационаре спустя 48 часов.
2. Из факторов можно выделить: возраст, курение, имеющееся заболевание – бронхит, проведение инвазивных методов диагностики.
3. На данном этапе можно заподозрить *K. pneumoniae*.
4. На данном этапе был использован бактериоскопический метод. Для идентификации возбудителя используют бактериологический метод: посев на питательные среды, определение культуральных, ферментативных свойств, чувствительности к антибиотикам.
5. Возможно, источником инфекции является медперсонал. Фактором передачи возбудителя мог быть плохо обработанный бронхоскоп. Для подтверждения необходимо взять смывы с поверхностей, рук персонала, бронхоскопа.

Задача 3

1. Наиболее часто возбудителями являются стафилококки.
2. Развитию инфекции способствовали: общее состояние больного, наличие внутривенного катетера и его продолжительное использование.
3. Материалом является кровь. Необходимо взять кровь из вены и из катетера. Основной метод – бактериологический.
4. Доказательством катетер-ассоциированной инфекции является появление роста микроорганизмов в крови, взятой из катетера раньше, чем в крови, взятой из вены. Также определение одних и тех же микроорганизмов из катетера и из крови.

Занятие № 11

Задача 1

1. Для выделения вируса гриппа из зева можно применить вирусологический метод, который заключается в том, что вирусосодержащий материал вводят в аллантаоисную или амниотическую полость) или в культуре ткани. После инфицирования и накопления вируса проводят его идентификацию с помощью РТГА, РИФ или ПЦР.
2. Реакцию иммунофлюоресценции целесообразно использовать только в первые дни болезни.
3. В сыворотке крови будут обнаружены антитела к антигенам Н (гемагглютинин) и N (нейраминидаза).
4. В случае подтверждения диагноза «грипп» причиной болезни пациента после вакцинации служит несовпадение вакцинного штамма вируса гриппа с тем штаммом, который вызвал заболевание.

Задача 2

1. Дифференцировать вирусы парагриппа и паротита можно методом обнаружения вирусных антигенов с помощью РИФ в эпителиальных клетках слизистой оболочки носовых ходов и носоглотки.
2. По новой классификации вирусы парагриппа типов 2, 4 с вирусом паротита выделены в род *Rubulavirus*. Вирусы парагриппа типов 1, 3 закреплены за родом *Paramyxovirus*. Типы вируса парагриппа 1, 2 и 3 антигенно родственны и перекрестно реагируют с антителами к вирусу паротита.
3. Определение динамики антител проводится в парных сыворотках больного с помощью парагриппозных диагностикумов серологических типов 1–4 в реакциях торможения гемадсорбции (гемагглютинации), реакции нейтрализации в культуре клеток.

Задача 3

1. Источником инфекции является только больной человек. Он становится заразным с последних 2-х дней инкубационного периода и до 4–5-го дня после появления сыпи.
2. Механизм заражения – аспирационный. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Вирус выделяется при кашле, чихании, разговоре, распространяясь с потоком воздуха из одного помещения в другое и на другие этажи здания. Через предметы и третье лицо передача возбудителя практически отсутствует из-за малой устойчивости вируса во внешней среде.
3. Наиболее характерным симптомом кори является образование на слизистой оболочке щек, губ, десен пятен Бельского-Филатова-Коплика, очагов некроза в виде мелких (1–3 мм) беловатых точек, окруженных венчиком гиперемии, напоминающих манную крупу. Картина болезни настолько характерна, что диагноз легко ставится клинически.

Занятие № 12

Задача 1

1. В марте–апреле следует провести не прививавшимся ранее вакцинацию против клещевого энцефалита, вакцинированным в мае – ревакцинацию.
2. Использовать убитую культуральную противозенцефалитную вакцину. Создает активный иммунитет.

Задача 2

1. Диагноз был поставлен исходя из клинических проявлений заболевания (озноб, лихорадка (39,5 °С), мучительная головная боль, ломящие боли в конечностях и поясничной области, тошнота и неоднократная рвота и др.), а также эпиданамнеза (присасывание клеща).
2. Материалом для исследования в данном случае будет: кровь, цереброспинальная жидкость. Применяют определение РНК вируса в крови в ПЦР и серологический метод определения титра, динамики и класса АТ.
3. Препараты для серотерапии: специфический донорский иммуноглобулин против клещевого энцефалита, для специфической плановой профилактики – вакцина инактивированная клещевого энцефалита, «энцевир».

Задача 3

1. На основании жалоб больного на затрудненное глотание, плохой сон, капризность, наличие симптомов возбуждения, сопровождающейся гидрофобией, аэрофобией, фоно-, фотофобией, слюноотделение, страх в глазах, данных эпид. анамнеза: укусила лиса в ногу – предварительный диагноз: «Бешенство, стадия возбуждения».
2. Больного срочно госпитализировать и провести симптоматическую терапию: снотворные, противосудорожные, болеутоляющие и витамины. Больного помещает в отдельную палату, защищенную от различных раздражителей, шума, света. Для питания и восстановления потери жидкости парентерально вводится водно-солевые растворы, плазмозаменители, растворы глюкозы. Специфической терапии бешенства нет (100% летальность).
3. Луи Пастер – аттенуированная антирабическая вакцина.
4. Да, для этого сразу после укуса рекомендуется промыть рану теплой кипяченой водой (с мылом или без него), а затем обработать ее 70% спиртом или спиртовой настойкой йода. Затем вглубь раны и в мягкие ткани, находящиеся вокруг раны, вводят антирабическую сыворотку или антирабический иммуноглобулин. Все эти мероприятия, как и последующую антирабическую вакцинацию, необходимо выполнять как можно быстрее. Введение препаратов против бешенства эффективно только в том случае, если его начинают не позднее 14-го дня от момента укуса. Антитела после введения

антирабической вакцины появляются через 12–14 дней, достигают максимума через 30 сут. В связи с этим там, где можно думать о коротком инкубационном периоде (укусы в голову, лицо, множественные укусы), вводят антирабический иммуноглобулин. Иммуноглобулин вводят по Безредко.

Занятие № 13

Задача 1

1. Заражение вирусом происходит следующими способами: контактный, половой, вертикальный, воздушно-капельный. В данном случае путь заражения был половой.
2. ИФА с герпетическими антигенами 1 и 2 типов ВПГ; ПЦР для выявления ДНК герпес-вирусов; иммунофлюоресценция с применением специфической флюоресцирующей сыворотки.
3. Вакцина против ВПГ 1,2 типов «Витагерпавак». Показана вакцинация при обострениях болезни, которые фиксируются чаще 4 раз в год, людям старше 60 лет и пациентам с ВИЧ-инфекцией (до формирования активной фазы). Противопоказано введение препарата в остром периоде развития болезни. Также противопоказаниями являются: беременность, онкология, острые инфекционные и неинфекционные патологии, обострение хронических болезней, активная форма СПИДа, гиперчувствительность к компонентам препарата.

Задача 2

1. ИФА для выявления антител к антигенам герпес-вирусов 1 и 2 типов; ПЦР для выявления ДНК герпес-вирусов; реакция иммунофлюоресценции с применением специфической флюоресцирующей сыворотки.
2. С целью экспресс-диагностики ВПГ-инфекции используют определение антигенов вируса реакцией иммунофлюоресценции с применением специфической флюоресцирующей сыворотки.
3. Для лечения ВПГ используют препараты ацикловира (таблетированная форма для приема per os и в форме мази или геля для нанесения на кожу или слизистые).

Задача 3

1. В России зарегистрированы две вакцины против вируса ветряной оспы, содержащие живые вирусы со сниженной вирулентностью. Окавакс (Biken Institute, Япония) может использоваться для детей до 1 года и взрослых, которые не переболели ветрянкой в детстве. Вводится препарат однократно подкожно в предплечье. В 90% случаев формируется стойкий иммунитет более, чем на 20 лет. Варилрикс (GlaxoSmithKline plc, Британия) применяется для детей с 12 месяцев, ранее не болевших и не привитых от ветряной оспы для взрослых по схеме: в возрасте 1–13 лет однократно, старше 13 лет – двукратно с интервалом 1,5–2,5 месяца, экстренная вакцинация –

однократно в течение 2–3 суток после контакта с инфицированным человеком. Эффективность составляет 98%.

2. Показана вакцинация лицам ранее не переболевшим данной инфекцией, людям старше 60 лет и пациентам с ВИЧ-инфекцией (до формирования активной фазы). Противопоказана вакцинация при иммунодефицитном состоянии, в период прохождения противовирусной терапии, пациентам с активным туберкулезом, острыми заболеваниями любой этиологии, циррозом печени, онкологическими патологиями.

Занятие № 14

Задача 1

1. Острый вирусный гепатит А (желтушная форма).
2. Для профилактики «контактным» детям ввести иммуноглобулин, полученный из смеси донорских сывороток крови взрослых людей.
3. Для уточнения диагноза «Гепатит А» основным методом является определение антител IgM к вирусу в ИФА.

Задача 2

1. Основной механизм заражения вирусным гепатитом В – парентеральный. Заражение происходит при переливании зараженной крови, при инъекциях инфицированным шприцем, оперативных вмешательствах, лечении и протезировании зубов, косметологических процедурах и т. д. К непарентеральным механизмам относится – прямой контакт (половой контакт), использование чужих зубных щеток и бритвенных станков (при наличии ранок) и т. д. Трансплацентарный путь (от матери к плоду во время беременности).
2. Гепатит врач заподозрил по изменениям биохимического анализа крови – билирубин-трансаминазная диссоциация (уровень гипербилирубинемии превышает уровень гипертрансаминаземии), повышение содержания холестерина, щелочной фосфатазы, желчных кислот, гаммаглутамилтранспептидазы. Гепатит В – по эпид. анамнезу.
3. Для диагностики используют определение HBsAg, HBeAg и анти-HBc IgM в ИФА и ДНК HBV в ПЦР.

Задача 3

1. Исследование крови на антитела к ВИЧ методом ИФА и методом иммунного блоттинга.
2. Если ИФА оценивается положительно, диагноз подтверждают в иммуноблоттинге, позволяющем находить антитела к частицам белка ВИЧ с точной молекулярной массой (41, 120 и 160 тыс.). Уточнить стадию ВИЧ и оценить эпидемиологическую опасность больного можно используя определение количества вирусной РНК в ПЦР.
3. Снижение уровня CD4+ лимфоцитов натолкнуло врача на данный диагноз.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1

Таксономическая схема бактерий, имеющих медицинское значение Domain Bacteria

| Phylum | Class | Order | Family | Genus |
|---------------------------------------|---|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| Phylum BXII. Proteobacteria | Class I. Alpha-proteobacteria | Order II. Rickettsiales | Family I. Rickettsiaceae | Genus I. Rickettsia |
| | | | | Genus II. Orientia |
| | | | Family II. Ehrlichiaeae | Genus I. Ehrlichia |
| | | Order VI. Rhizobiales | Family II. Bartonellaceae | Genus I. Bartonella |
| | | | Family III. Brucellaceae | Genus I. Brucella |
| | | | | |
| | Class II. Betaproteobacteria | Order I. Burkholderiales | Family I. Burkholderiaceae | Genus I. Burkholderia |
| | | | Family IV. Alcaligenaceae | Genus III. Bordetella |
| | | Order IV. Neisseriales | Family I. Neisseriaceae | Genus I. Neisseria |
| | | Order V. Nitrosomonadales | Family II. Spirillaceae | Genus I. Spirillum |
| | Class III. Gamma-proteobacteria | Order II. Xanthomonadales | Family I. Xanthomonadaceae | Genus I. Xanthomonas |
| | | | | Genus VII. Stenotrophomonas |
| | | Order IV. Thiotrichales | Family III. Francisellaceae | Genus I. Francisella |
| | | Order V. Legionellales | Family I. Legionellaceae | Genus I. Legionella |
| | | | Family II. Coxiellaceae | Genus I. Coxiella |
| Order VIII. Pseudomonadales | | | Family I. Pseudomonadaceae | Genus I. Pseudomonas |
| | | | Family II. Moraxellaceae | Genus I. Moraxetta |
| | Genus II. Acinetobacter | | | |

| Phylum | Class | Order | Family | Genus |
|--------|--|---|--|----------------------------|
| | | Order X. Vibrionales | Family I. Vibrionaceae | Genus I. Vibrio |
| | | Order XII. Enterobacteriales | Family I. Enterobacteriaceae | Genus I. Escherichia |
| | | | | Genus X. Citrobacter |
| | | | | Genus XI. Edwardsiella |
| | | | | Genus XII. Enterobacter |
| | | | | Genus XIII. Erwinia |
| | | | | Genus XV. Hafnia |
| | | | | Genus XVI. Klebsiella |
| | | | | Genus XXI. Morganella |
| | | | | Genus XXVIII. Proteus |
| | | | | Genus XXIX. Providencia |
| | | | | Genus XXXII. Salmonella |
| | | | | Genus XXXIII. Serratia |
| | | | | Genus XXXIV. Shigella |
| | | Genus XL. Yersinia | | |
| | | Order XIII. Pasteurellales | Family I. Pasteurellaceae | Genus I. Pasteurella |
| | | | | Genus III. Haemophilus |
| | Class V. Epsilon- proteo- bacteria | Order I. Cam- pylobacterales | Family I. Campylobacteraceae | Genus I. Campylobacter |

| Phylum | Class | Order | Family | Genus |
|---------------------------------------|---|--|--|-----------------------------|
| | | | Family II. Helicobacteraceae | Genus I. Helicobacter |
| Phylum BXIII. Firmicutes | Class I. Clostridia | Order I. Clostridiales | Family I. Clostridiaceae | Genus I. Clostridium |
| | | | | Genus VIII. Sarcina |
| | | | Family III. Peptostreptococcaceae | Genus I. Peptostreptococcus |
| | | | Family V. Peptococcaceae | Genus I. Peptococcus |
| | | | Family VII. Acidaminococcaceae | Genus XIII. Veillonella |
| | Class II. Mollicutes | Order I. Mycoplasmales | Family I. Mycoplasmataceae | Genus I. Mycoplasma |
| | | | | Genus IV. Ureaplasma |
| | Class III. Bacilli | Order I. Bacillales | Family I. Bacillaceae | Genus I. Bacillus |
| | | | Family IV. Listeriaceae | Genus I. Listeria |
| | | | Family V. Staphylococcaceae | Genus I. Staphylococcus |
| | | Order II. Lactobacillales | Family IV. Enterococcaceae | Genus I. Enterococcus |
| | | | Family VI. Streptococcaceae | Genus I. Streptococcus |
| | | | | |
| Phylum BXIV. Actinobacteria | Class I. Actinobacteria Subclass V. Actinobacteridae | Order I. Actinomycetales Suborder I. Actinomycineae | Family I. Actinomycetaceae | Genus I. Actinomyces |
| | | | | Genus IV. Mobiluncus |
| | | Suborder VI. Micrococcin eae | Family I. Micrococcaceae | Genus I. Micrococcus |
| | | Suborder VII. Corynebacterineae | Family I. Corynebacteriaceae | Genus I. Corynebacterium |
| | | | Family IV. Mycobacteriaceae | Genus I. Mycobacterium |
| | | | Family V. Nocardiaceae | Genus I. Nocardia |
| | | Suborder XI. Streptomycineae | Family I. Streptomycetaceae | Genus I. Streptomyces |
| Order II. Bifidobacteriales | Family I. Bifidobacteriaceae | Genus I. Bifidobacterium | | |
| | | Genus III. Gardnerella | | |

Окончание таблицы 1

| | | | | |
|---|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| Phylum BXVI Chlamy- diae | Class I.Chlamy- diae | Order I.Chlamydiale s | Family I. Chlamydi- aceae | Genus I. Clamydia |
| | | | | Genus II. Chlamydophila |
| Phylum BXVII. Spiro- chaetes | Class I.Spiro- chaetes | Order I.Spirochaetal es | Family I.Spirochaetaceae | Genus I. Spirochaeta |
| | | | | Genus II. Borrelia |
| | | | Family III.Leptospiraceae | Genus IX. Treponema |
| Phylum BXX. Bactero- idetes | Class I. Bac- teroides | Order I.Bacteroidale s | Family I.Bacteroidaceae | Genus I. Bacteroides |
| | | | Family IV. Prevotel- laceae | Genus I. Prevotel- la |

Таблица 2

Основные механизмы, пути и факторы передачи
инфекционных заболеваний

| Механизм | Пути | Факторы |
|-----------------------------------|--|--|
| Аспирационный | воздушно-капельный воздушно-пылевой | жидкий аэрозоль сухой аэрозоль |
| Фекально-оральный | водный пищевой контактно-бытовой | вода продукты предметы, руки, мухи |
| Контактный | прямой контакт, поло- вой непрямой контакт | слизь, отделяемое предметы |
| Трансмиссивный | Инокуляционный контаминационный | членистоногие фекалии, коксальная жидкость членистоногих |
| Вертикальный | Трансплацентарный интранатальный | кровь матери инфицированные родо- вые пути матери |
| Искусственный (гемоконтактный) | парентеральный трансфузионный | медицинский инструмен- тарий, инвазивные проце- дуры |

Таблица 3

*Механизмы и пути передачи возбудителей
инфекционных заболеваний*

| Возбудитель | Механизмы передачи | Пути передачи |
|---|---|--|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Аспирационный, контактный, алиментарный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой и непрямой контакт, пищевой |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Аспирационный, контактный, реже алиментарный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой и непрямой контакт, пищевой |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Контактный, аспирационный | прямой и непрямой контакт, воздушно-капельный, воздушно-пылевой |
| <i>Streptococcusagalactiae</i> | Вертикальный, аспирационный, контактный | интранатальный, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой и непрямой контакт |
| <i>Enterococcusfaecalis</i> | Контактный, аспирационный | прямой контакт, воздушно-капельный, воздушно-пылевой |
| Менингококковая инфекция | Аспирационный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой |
| Гонококковая инфекция | Контактный, вертикальный | прямой контакт, половой, интранатальный |
| Чума | Трансмиссивный, аспирационный, контактный, алиментарный | инокуляционный, прямой контакт, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, контактно-бытовой, пищевой |
| Сибирская язва | Контактный, алиментарный, трансмиссивный, аспирационный | прямой контакт, контактно-бытовой, пищевой, инокуляционный, воздушно-пылевой |
| Туляремия | Контактный, алиментарный, трансмиссивный, аспирационный | прямой контакт, водный, пищевой, инокуляционный, воздушно-пылевой |
| Бруцеллез | Контактный, алиментарный, аспирационный | прямой контакт, пищевой, воздушно-пылевой |
| Дифтерия | Аспирационный, контактный, алиментарный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой контакт, контактно-бытовой, пищевой (редко) |
| Столбняк | Контактный | прямой контакт |
| Ботулизм | Алиментарный, контактный | пищевой, прямой контакт (редко) |
| Анаэробная раневая инфекция | Контактный | прямой контакт |
| <i>Clostridiumperfringens</i> . Пищевая токсикоинфекция | Фекально-оральный | Пищевой, контактно-бытовой |
| Коклюш | Аспирационный | воздушно-капельный |

Продолжение таблицы 3

| | | |
|--|---|--|
| Туберкулез | Аспирационный, алиментарный, контактный, вертикальный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой, прямой и непрямой контакт, контактно-бытовой, пищевой, трансплацентарный |
| Кандидоз | Контактный, аспирационный, вертикальный | прямой контакт, воздушно-капельный, интранатальный, половой |
| Эпидемический сыпной тиф | Трансмиссивный, аспирационный | контаминационный, воздушно-пылевой |
| Ку-лихорадка | Контактный, алиментарный, трансмиссивный, аспирационный, гемоконтактный | воздушно-пылевой, прямой контакт, пищевой, водный, инокуляционный (редко), трансфузионный(редко) |
| Эндемический сыпной тиф | Алиментарный, трансмиссивный, аспирационный | воздушно-пылевой, контаминационный, инокуляционный, пищевой |
| Орнитоз | Аспирационный, алиментарный | воздушно-пылевой, пищевой |
| Трахома | Контактный | прямой и непрямой контакт |
| Урогенитальный хламидиоз Врожденный хламидиоз | Контактный, вертикальный | половой, прямой и непрямой контакт, интранатальный, трансплацентарный |
| Респираторный хламидиоз | Аспирационный | воздушно-капельный |
| Escherichiacoli. Эшерихиозы | Фекально-оральный | пищевой, водный, контактно-бытовой |
| Salmonellatyphi. ТПГ | Фекально-оральный | водный, пищевой, контактно-бытовой |
| Salmonellatyphimurium. Сальмонеллёз | Алиментарный, фекально-оральный | пищевой, редко контактно-бытовой |
| Shigellaflexneri. Шигеллёз | Фекально-оральный | водный, пищевой, контактно-бытовой |
| Yersiniaenterocolitica Кишечный иерсиниоз | Алиментарный, фекально-оральный | пищевой, реже – водный, контактно-бытовой |
| Yersiniapseudotuberculosis Псевдотуберкулёз | Алиментарный, фекально-оральный | пищевой, реже – водный, контактно-бытовой |
| Proteus vulgaris Протейная инфекция. | Контактный, фекально-оральный | прямой и непрямой контакт, пищевой, контактно-бытовой |
| Klebsiellapneumoniae. Клебсиеллёз | Контактный, аспирационный | прямой и непрямой контакт, воздушно-капельный. |
| Vibriocholerae. Холера | Фекально-оральный | водный, пищевой, контактно-бытовой |
| Treponema pallidum. Сифилис | Контактный, искусственный, вертикальный | прямой (половой), и непрямой контакт, трансфузионный, трансплацентарный, интранатальный, постнатальный |

| | | |
|---|--|---|
| <i>Borrelia burgdorferi</i> | Трансмиссивный | инокуляционный |
| <i>Leptospira interrogans</i> | Алиментарный, контактный | водный, пищевой, прямой контакт |
| <i>Pseudomonasaeruginosa</i> | Контактный, алиментарный, аспирационный | прямой и непрямой контакт, пищевой, воздушно-пылевой |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | Контактный | прямой и непрямой контакт |
| Вирус гриппа | Аспирационный | воздушно-капельный, воздушно-пылевой |
| Вирус кори | Аспирационный | воздушно-капельный |
| Вирус эпидемического паротита | Аспирационный | воздушно-капельный |
| Вирус клещевого энцефалита | Трансмиссивный, алиментарный | инокуляционный, пищевой |
| Вирус бешенства | Контактный | прямой контакт |
| Вирус полиомиелита | Фекально-оральный, аспирационный | пищевой, водный, контактно-бытовой, воздушно-капельный |
| Вирусы Коксаки | Фекально-оральный, аспирационный | пищевой, водный, контактно-бытовой, воздушно-капельный |
| Вирусы ЕСНО | Фекально-оральный, аспирационный | пищевой, водный, контактно-бытовой, воздушно-капельный |
| ВПГ1 | Контактный | прямой контакт, половой |
| ВПГ2 | Контактный | прямой контакт, половой |
| Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса | Аспирационный | воздушно-капельный |
| ВЭБ | Контактный | прямой контакт |
| ЦМВ | Аспирационный, контактный, вертикальный | воздушно-капельный, прямой контакт, половой, трансплацентарный |
| Вирус гепатита А | Фекально-оральный | пищевой, водный, контактно-бытовой |
| Вирус гепатита В | Искусственный (гемоконтактный), контактный, вертикальный | Парентеральный, контактно-бытовой, половой, трансплацентарный, интранатальный |
| Вирус гепатита С | Искусственный (гемоконтактный), контактный, вертикальный | Парентеральный, контактно-бытовой, половой, трансплацентарный |
| Вирус гепатита D | Искусственный (гемоконтактный) | парентеральный |
| Вирус гепатита E | Фекально-оральный, вертикальный | водный, пищевой, контактно-бытовой, трансплацентарный |
| ВИЧ | Искусственный (гемоконтактный), контактный, вертикальный | парентеральный, половой, трансплацентарный |

Таблица 4

*Краткая характеристика и таксономическое положение
основных вирусов, вызывающих заболевания человека*

| Семейство | Тип симметрии | Наличие суперкапсида | Размер вириона, нм | Представители |
|---|---------------|----------------------|--------------------|--|
| Группа I: ДНК (двунитевые) вирусы | | | | |
| <i>Parvoviridae</i> | Икосаэдр. | – | 45-55 | Папилломавирусы человека и полиомавирусы человека |
| <i>Adenoviridae</i> | Икосаэдр. | – | 70-90 | Аденовирусы человека |
| <i>Herpesviridae</i> | Икосаэдр. | + | 200 | ВПГ, ВОГ, ЦМВ, ВЭБ |
| <i>Poxviridae</i> | Смешанный | – | 130-350 | Вирус оспы |
| Группа II: ДНК (однонитевые) вирусы | | | | |
| <i>Parvoviridae</i> | Икосаэдр. | – | 18-26 | Аденоассоциированный вирус |
| <i>Circinoviridae</i> | Икосаэдр. | – | 30-50 | Вирус гепатита ТТ |
| Группа III: РНК (двунитевые) вирусы | | | | |
| <i>Reoviridae</i> | Икосаэдр. | – | 60-80 | Реовирусы, вирус Кемперо, ротавирусы |
| Группа IV: РНК (плюс-однонитевые) вирусы | | | | |
| <i>Picornaviridae</i> | Икосаэдр. | – | 20-30 | Вирусы полиомиелита, ЕСНО, Коксаки, гепатита А |
| <i>Togaviridae</i> | Икосаэдр. | + | 30-90 | Вирус краснухи |
| <i>Flaviviridae</i> | Икосаэдр. | + | 40-60 | Вирусы: желтой лихорадки, Японского энцефалита, денге, клещевого энцефалита и др. Вирус гепатита С |
| <i>Caliciviridae</i> | Икосаэдр. | – | 20-30 | Вирусы гастроэнтерита |
| Гепатит Е-подобные вирусы | Икосаэдр. | – | 27-34 | Вирус гепатита Е |
| <i>Coronaviridae</i> | Спиральн. | + | 80-130 | Коронавирус человека, вирус SARS |
| Группа V: РНК (минус-однонитевые) вирусы | | | | |
| <i>Bunyaviridae</i> | Спиральн. | + | 90-100 | Вирус геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вирус Крым-Конго геморрагической лихорадки |
| <i>Arenaviridae</i> | Спиральн. | + | 50-300 | Вирусы Ласса, Мачупо |
| <i>Orthomyxoviridae</i> | Спиральн. | + | 80-120 | Вирусы гриппа |

| | | | | |
|--|-------------------------|---|---------|---|
| <i>Paramyxoviridae</i> | Спиральн. | + | 150-300 | Вирусы кори, паротита, респираторно-синтициальный |
| <i>Rhabdoviridae</i> | Спиральн. | + | 70-175 | Вирус бешенства |
| <i>Filoviridae</i> | Спиральн. | + | 80-1000 | Вирусы Марбург и Эбола |
| Неклассифицируемые вирусы | Спиральн. | – | 36 | Вирус гепатита D |
| Группа VI: РНК вирусы (обратно транскрибирующиеся) | | | | |
| <i>Retroviridae</i> | Спиральн. или икосаэдр. | + | 80-100 | ВИЧ |
| Группа VII: ДНК вирусы (обратно транскрибирующиеся) | | | | |
| <i>Hepadnaviridae</i> | Спиральн. | + | 45-50 | Вирус гепатита В |

Календарь профилактической вакцинации в России

| Наименование вакцины | Сроки вакцинации |
|--|--|
| Рекомбинантная вакцина против гепатита В | Новорожденные в первые 24 ч жизни; 1 мес. жизни; 6 мес. В 13 лет – раннее не привитые. |
| Параэнтеральная туберкулезная вакцина (БЦЖ) | 3–7 день жизни; в 7 лет при «отрицательной» реакции Манту. |
| Пневмококковая вакцина | 2 мес., 4,5 мес., 15 мес. |
| АКДС | 3 мес.; 4,5 мес.; 6 мес.; 18 мес.; 7 лет – АДС-М; 14 лет – АДС-М; каждые 10 лет – АДС-М или АД-М. |
| Оральная живая полиомиелитная вакцина | 3 мес.; 4,5 мес.; 6 мес.; 18 мес.; 20 мес.; 14 лет. В 3 и 4,5 мес. – ИПВ (инактивированная полиомиелитная вакцина) |
| Вакцина против гемофильной инфекции (детям из групп риска*) | 3 мес., 4,5 мес., 6 мес., 18 мес. |
| Тривакцина: живая коревая вакцина+живая паротитная вакцина+живая вакцина против краснухи | 12 мес.; 6 лет. |
| Вакцина против гриппа | - дети с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; - обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; - взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); - беременные женщины; - взрослые старше 60 лет; - лица, подлежащие призыву на военную службу; - лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением |

*Выделяют следующие группы риска для данного заболевания:

- дети на искусственном вскармливании;

- лица с низким социально-экономическим статусом (риск заболевания значительно увеличивается при скученном проживании);
- лица с различными видами иммунодефицита;
- больные лимфогранулематозом (болезнь Ходжкина), серповидно-клеточной анемией;
- лица, подвергшиеся спленэктомии (удаления селезёнки).

Механизм иммуноферментного анализа (ИФА)

ИФА используется для выявления комплекса АГ-АТ с помощью антител, конъюгированных с ферментом-меткой (пероксидазой хрена, β -галактозой или щелочной фосфатазой). После соединения меченных антител (конъюгата) с комплексом в смесь добавляют субстрат и хромоген (например, ортофенилендиамин). Субстрат расщепляется ферментом, а его продукты деградации вызывают химическую модификацию хромогена. При этом хромоген меняет свой цвет – интенсивность окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и антител. Наиболее распространен в практической лабораторной диагностике твердофазный ИФА, при котором один из компонентов иммунной реакции (антиген или антитело) адсорбирован на твердом носителе. В качестве твердого носителя используются микропанели из полистирола. Каждый раз после добавления очередного компонента из лунок удаляют не связавшиеся реагенты путем тщательного промывания.

ИФА используется как для определения специфических антигенов возбудителя, так и специфических антител в сыворотке больных. Для определения антигенов, дно лунок полистиролового планшета сорбируют специфическими антителами против данного антигена (рис. 1). Затем в лунки заливают исследуемый на наличие антигена материал. Если антиген действительно присутствует в данном материале, то он присоединяется к специфическим антителам. Неприсоединившиеся компоненты вымывают буферным раствором. Для выявления полученного комплекса АГ-АТ используют конъюгат, который представляет собой специфические антитела против антигена, меченные ферментом. В случае наличия в лунках антигена, конъюгированные с ферментом антитела, присоединяются к нему. Неприсоединившиеся компоненты также промывают. Для выявления фермента добавляют субстрат с хромогеном. При положительном результате изменяется цвет раствора хромогена.

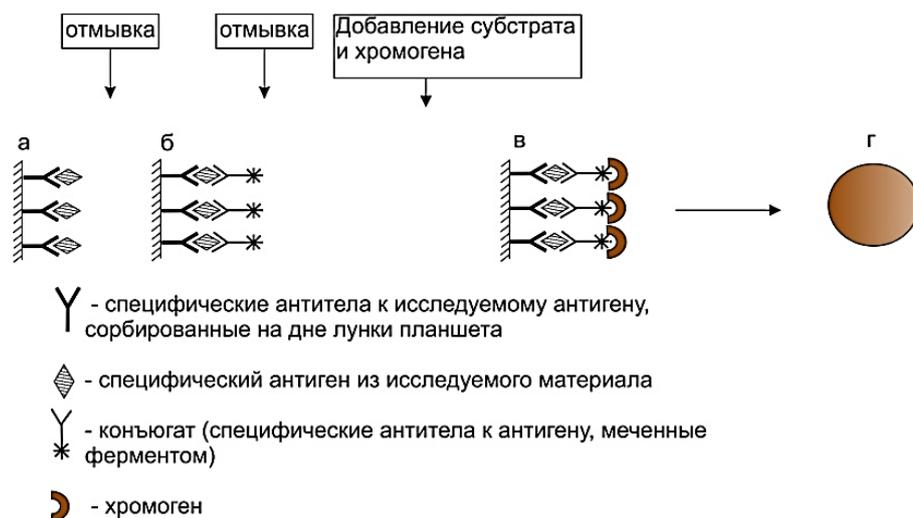


Рис. 1. Схема ИФА для определения специфического антигена:

а – добавление в лунки, предварительно сорбированные антителами, материала, содержащего антиген; б – выявление полученного комплекса АГ-АТ при помощи антител, конъюгированных с ферментом; в – добавление субстрата с хромогеном; г – цвет раствора в лунке говорит о положительной реакции

При определении антител дно лунок полистеролового планшета сорбируют антигеном (рис. 2). Затем последовательно добавляют исследуемую на наличие специфических антител сыворотку больного, конъюгат (антитела против иммуноглобулинов человека, меченные ферментом) и субстрат с хромогеном. При положительном результате цвет хромогена изменяется.

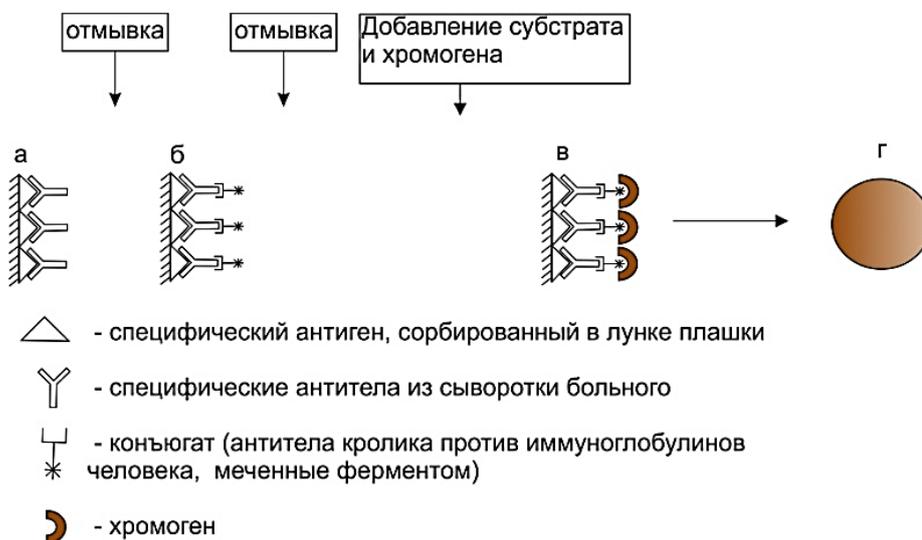


Рис. 2. Схема ИФА для определения специфических антител:

а – добавление в лунки, предварительно сорбированные антигеном антител; б – выявление полученного комплекса АГ-АТ при помощи антител против иммуноглобулинов человека, конъюгированных с ферментом; в – добавление субстрата с хромогеном; г – цвет раствора в лунке говорит о положительной реакции

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Медицинская микробиология. Частный курс [Текст]: учебное пособие / Е.П. Красноженов [и др.] ; ред. Е.П. Красноженов, М.Р. Карпова, Ю.Н. Одинцов. – Томск : Изд-во «Печатная мануфактура», 2012.– 254 с.
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст] : учебник ; ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2012. – 704 с.
3. Поздеев, О.К. Медицинская микробиология [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов медицинских вузов / О.К. Поздеев ; ред. В.И. Покровский. – 4-е изд., стереотип. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с. : Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

Дополнительная

1. Иммунобиологические препараты для профилактики, лечения и диагностики инфекционных заболеваний [Текст] : учебное пособие / Е.П. Красноженов и [др.]; ред. Е.П. Красноженов, Т.Л. Мирютова. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2007 – 223 с.
2. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология [Электронный ресурс]: учебник для студентов высших заведений, обучающихся по медицинским специальностям / Л.Б. Борисов. –5-е изд., доп. и перераб. – М. : МИА, 2016. – 792 с. : Режим доступа: <http://medlib.ru>
3. Инфекционные болезни у детей [Текст]: учебник для студентов педиатрических факультетов медицинских вузов ; ред. В.Н. Тимченко. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 607 с.
4. Коротяев, А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология [Электронный ресурс]: учебник для мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев ; ред.А.И. Коротяева. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 760 с. : Режим доступа: <http://books-up.ru>
5. Хаитов, Р.М. Иммунология [Электронный ресурс] : атлас / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – Электрон. текстовые дан. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.: Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

Учебное издание

Муштоватова Людмила Степановна
Бочкарева Ольга Петровна
Грицута Александра Валерьевна
Зверева Ирина Феликсовна
Коровин Матвей Сергеевич
Попова Елена Владиславовна
Романова Елена Викторовна

ПРАКТИКУМ ПО ЧАСТНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Под редакцией профессора М.Р. Карповой

Редактор А.Ю. Коломийцев
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка И.Г. Забоенкова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
факс. 8(382-2) 51-53-15
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 15.04.2020 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. лист. 12,9. Авт. лист 6,6.
Тираж 150 экз. Заказ № 8

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru