Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Росздрава

Факультет «Сестринское дело»

Заочное отделение

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

**по дисциплине: «Микробиология»**

Вариант - 3

Составил: студент 285 группы

факультета «Сестринское дело»

Дубиненко О.С.

Барнаул - 2008

**Раздел «Общая микробиология и вирусология»**

**Вопрос 1. Биологический смысл спорообразования у бактерий. Бациллы, клостридии, примеры. Особенности химического состава и методы выявления**

Споры бактерий можно рассматривать как форму сохранения наследственной информации бактериальной клетки при неблагоприятных условиях воздействия внешней среды [1, с. 25].

К спорообразующим относится большое число эубактерий приблизительно из 15 родов, характеризующихся морфологическим и физиологическим разнообразием.

Среди них имеются палочковидные, сферические, мицелиальные формы, спириллы и нитчатые организмы. Все они имеют строение клеточной стенки, характерное для таковой грамположительных эубактерий. Ни в одном случае не выявлена наружная липопротеиновая мембрана, несмотря на то, что многие роды и виды спорообразующих бактерий не окрашиваются по Граму.

По типу питания среди них обнаружены хемоорганогетеротрофы, факультативные хемолитоавтотрофы и паразитические формы. Отношение к кислороду также разнообразно: часть спорообразующих форм представлена аэробами и факультативными анаэробами, другая часть включает облигатных анаэробов — от аэротолерантных форм до высокочувствительных к O2.

Лучше всего процесс спорообразования изучен у представителей родов Bacillus и Clostridium, хотя имеющиеся данные позволяют сделать вывод о принципиальной однотипности этого процесса у всех видов, образующих эндоспоры. В каждой бактериальной клетке, как правило, формируется одна эндоспора [1, с. 32].

Первым шагом к спорообразованию является изменение морфологии ядерного вещества вегетативной клетки, образующего тяж вдоль длинной оси спорулирующей клетки.

Приблизительно 1/3 тяжа затем отделяется и переходит в формирующуюся спору [1, с. 32].

У некоторых видов ядерный тяж образуется только на одном полюсе клетки, в его формировании участвует не весь генетический материал вегетативной клетки, и впоследствии ядерный тяж целиком переходит в формирующуюся спору. Биологический смысл формирования ядерного тяжа до сих пор остается невыясненным.

Формирование споры начинается с того, что у одного из полюсов клетки происходит уплотнение цитоплазмы, которая вместе с генетическим материалом, представляющим собой одну или несколько полностью реплицированных хромосом, обособляется от остального клеточного содержимого с помощью перегородки.

Последняя формируется впячиванием внутрь клетки ЦПМ. Мембрана нарастает от периферии к центру, где срастается, что приводит к образованию споровой перегородки. Эта стадия формирования споры напоминает клеточное деление путем образования поперечной перегородки.

Следующий этап формирования споры — «обрастание» отсеченного участка клеточной цитоплазмы с ядерным материалом мембраной вегетативной клетки, конечным результатом которого является образование проспоры — структуры, расположенной внутри материнской клетки и полностью отделенной от нее двумя элементарными мембранами: наружной и внутренней по отношению к проспоре.

Описанные выше этапы формирования споры (вплоть до образования проспоры) обратимы. Оказалось, что если к спорулирующей культуре добавить антибиотик хлорамфеникол (ингибитор белкового синтеза и, следовательно, ингибитор синтеза мембранных белков), то можно остановить «обрастание» клеточной мембраной отсеченного септой участка цитоплазмы, и процесс спорообразования превратится в процесс клеточного деления.

После образования проспоры дальнейшие этапы спорообразования уже необратимы.

Между наружным и внутренним мембранными слоями проспоры начинается формирование кортикального слоя (кортекса). Затем поверх наружной мембраны проспоры синтезируются споровые покровы, состоящие из нескольких слоев, число, толщина и строение которых различны у разных видов спорообразующих бактерий. В формировании слоев споровых покровов принимает участие как наружная мембрана споры, так и протопласт материнской клетки.

У многих бактерий поверх покровов споры формируется еще одна структура — экзоспориум, строение которого различно в зависимости от вида бактерий. Часто экзоспориум многослойный, с характерной для каждого слоя тонкой структурой. Все слои, окружающие протопласт эндоспоры, находятся внутри материнской клетки. На их долю приходится примерно половина сухого вещества споры.

После сформирования споры происходит разрушение (лизис) «материнской» клеточной стенки, и спора выходит в среду [4, с. 85].

Спорообразование сопровождается активным синтезом белка. Белки эндоспор в отличие от белков вегетативных клеток богаты цистеином и гидрофобными аминокислотами, с чем связывают устойчивость спор к действию неблагоприятных факторов.

Содержание ДНК в споре несколько ниже, чем в исходной вегетативной клетке, поскольку в спору переходит лишь часть генетического материала материнской клетки. Генетический материал поступает в спору в виде полностью реплицированных молекул ДНК. Споры некоторых видов содержат по 2 или 3 копии хромосомы.

Содержание РНК в спорах ниже, чем в вегетативных клетках, и РНК в значительной степени при спорообразовании синтезируется заново. Одним из характерных процессов, сопровождающих образование эндоспор, является накопление в них дипиколиновой кислоты и ионов кальция в эквимолярных количествах. Эти соединения образуют комплекс, локализованный в сердцевине споры. Помимо Са2+ в эндоспорах обнаружено повышенное содержание других катионов (Mg2+, Mn2+, K+), с которыми связывают пребывание спор в состоянии покоя и их термоустойчивость [4, с. 85].

Существенные отличия эндоспор от вегетативных клеток выявляются при изучении химического состава отдельных споровых структур. Экзоспориум состоит из липидов и белков и, вероятно, выполняет функцию дополнительного барьера, защищающего спору от внешних воздействий, а также регулирующего проникновение в нее различных веществ. Однако никаких данных, подтверждающих эти предположения, пока нет. Механическое удаление экзоспориума не приводит к какому-либо повреждению спор.

Они обнаруживают такую же способность к прорастанию, как и споры с неудаленным экзоспориумом.

Споровые покровы в основном состоят из белков и в небольшом количестве из липидов и гликолипидов. Белки покровов обладают высокой устойчивостью к неблагоприятным условиям и обеспечивают спорам защиту от действия литических ферментов, других повреждающих факторов, а также предохраняют спору от преждевременного прорастания. Оказалось, что споры мутантов, лишенные покровов, прорастают сразу же после выхода из материнской клетки, даже если условия для последующего роста неблагоприятны. Кортекс построен в основном из молекул особого типа пептидогликана. При прорастании споры из части кортекса, прилегающей к внутренней споровой мембране, формируется клеточная стенка вегетативной клетки.

В отличие от эндоспор, образующихся внутри материнской клетки и окруженных двумя элементарными мембранами, экзоспоры бактерий из рода Methylosinus и Rhodomicrobium формируются в результате отпочкования от одного из полюсов материнской клетки. Образование экзоспор сопровождается уплотнением и утолщением клеточной стенки. У экзоспор отсутствуют дипиколиновая кислота и характерные для эндоспор структуры (кортекс, экзоспориум).

У актиномицетов споры являются покоящимися клетками и одновременно репродуктивными структурами. По типу образования они делятся на две группы — эндогенные и экзогенные. Эндогенное образование спор внутри цитоплазмы материнской гифы, обнаруженное у представителей родов Thermoactinomyces и Actinobifida, протекает аналогично описанному выше. У большинства актиномицетов споры формируются экзогенно путем деления гифы перегородками на участки, каждый из которых представляет собой будущую спору. Экзоспоры большинства актиномицетов не содержат каких-либо дополнительных внутренних структур помимо тех, которые наблюдаются в вегетативной клетке. Стенка споры обычно значительно толще, чем стенка гифы, и в ней можно различить несколько слоев разной электронной плотности. Часто клеточная стенка окружена дополнительными наружными покровами.

Покоящиеся клетки эубактерий характеризуются низкими уровнями метаболической активности. В первую очередь это касается дыхания. От степени снижения метаболической активности зависит длительность сохранения жизнеспособности покоящихся клеток. Большой интерес представляет выяснение механизмов, ответственных за поддержание специализированных клеток в состоянии покоя. В настоящее время наибольшее внимание привлекают три гипотезы. Первая основана на том, что в покоящихся клетках имеются вещества, ингибирующие ферменты и, следовательно, блокирующие метаболизм. Из спор некоторых бактерий действительно выделены вещества, предотвращающие прорастание спор. Согласно второй гипотезе сохранение покоя связывают со структурой спор, обеспечивающей поддержание ее сердцевины в обезвоженном состоянии. Наконец, поддержание покоя объясняют особым состоянием ферментов. Изменения их конфигурации, приводящие к активированию ферментов, выводят покоящуюся клетку из этого состояния. Возможно, что поддержание специализированных клеток в состоянии покоя — результат совместного действия всех описанных выше механизмов.

Для всех покоящихся форм характерна повышенная по сравнению с вегетативными клетками устойчивость к действию разнообразных повреждающих факторов: высоких и низких температур, обезвоживанию, высокой кислотности среды, радиации, механических воздействий и др. В наибольшей степени эта устойчивость проявляется у эндоспор. Механизмы устойчивости в настоящее время мало изучены. Для эндоспор основными факторами, обеспечивающими их устойчивость к действию неблагоприятных условий среды, предположительно является нахождение споровой цитоплазмы в обезвоженном состоянии, термостойкость споровых ферментов, а также наличие дипиколиновой кислоты и большого количества двухвалентных катионов. Большой вклад в устойчивость спор вносят поверхностные структуры (мембраны, кортекс, покровы), механически защищающие содержимое споры от проникновения извне агрессивных веществ. Механизм устойчивости к неблагоприятным факторам, основанный на дегидратации клеточных структур, имеет место и у других покоящихся форм эубактерий, так как все они характеризуются пониженным содержанием воды сравнительно с вегетативными клетками.

Условия, способствующие образованию покоящихся клеток, до сих пор изучены недостаточно. К категории благоприятствующих факторов относится наличие или отсутствие определенных питательных веществ среды, температура, кислотность среды, условия аэрирования. Формированию цист у миксобактерий, например, способствует наличие в среде глицерина, аминокислот. Количество цист азотобактера возрастает при добавлении к среде b-оксимасляной кислоты и повышении концентрации двухвалентных катионов. В качестве факторов, индуцирующих формирование акинет цианобактерий, отмечена низкая температура, высушивание, отсутствие в среде связанного азота или, наоборот, увеличение содержания глутаминовой кислоты.

Помимо факторов внешней среды, в неодинаковой степени влияющих на формирование разных типов покоящихся клеток, обнаружены специфические вещества, основная функция которых заключается в регулировании роста и развития эубактерий, в частности в индуцировании процессов формирования покоящихся клеток. Такие вещества могут выделяться в культуральную среду или накапливаться внутри клетки. Они были выделены, и показана индукция ими спорообразования.

Сформированные покоящиеся клетки в течение разного времени могут находиться в жизнеспособном состоянии и прорастать в подходящих условиях с образованием активно метаболизирующих вегетативных клеток.

Для эндоспор процесс прорастания состоит из нескольких этапов: активации, инициации и вырастания. Как правило, эндоспоры даже в благоприятных условиях могут не прорастать. Для этого их необходимо подвергнуть активации. Наиболее общим активирующим фактором является термообработка споровой суспензии. После этого споры приобретают способность прорастать, но для начала прорастания необходим химический «пусковой» механизм.

В качестве веществ, инициирующих прорастание эндоспор, наиболее эффективны углеводы, некоторые аминокислоты и неорганические ионы.

**Вопрос 2. Цели и методы выделения чистых культур**

Чистой культурой называют такую культуру, которая содержит микроорганизмы одного вида [7, с. 64].

Выделение чистых культур бактерий - обязательный этап бактериологического исследования в лабораторной диагностике инфекционных болезней, в изучении микробной загрязненности различных объектов окружающей среды, и, в целом, при любой работе с микроорганизмами [7, с. 64].

Исследуемый материал (гной, мокрота, фекалии, кровь и другой материал от больных; вода, почва, воздух, пищевые продукты, трупы животных и человека, переносчики) обычно содержит ассоциации микробов.

Выделение чистой культуры позволяет изучить морфологические, культуральные, биохимические, антигенные и другие признаки, по совокупности которых определяется видовая и типовая принадлежность возбудителя, то есть производится, его идентификация.

Для выделения чистых культур микроорганизмов используют методы, которые можно разделить на несколько групп [7, с. 64].

Метод Пастера - последовательное разведение исследуемого материала в жидкой питательной среде до концентрации одной клетки в объеме (имеет историческое значение).

Метод Коха («пластинчатые разводки») - последовательное разведение исследуемого материала в расплавленном агаре (температура 48-50 ° С), с последующим разливом в чашки Петри, где агар застывает.

Высевы делают, как правило, из трех-четырех последних разведений, где бактерий становится мало и, в дальнейшем, при росте на чашках Петри появляются изолированные колонии, образующиеся из одной исходной материнской клетки. Из изолированных колоний в глубине агара получают чистую культуру бактерий пересевом на свежие среды.

Метод Шукевича - применяется для получения чистой культуры протея и других микроорганизмов обладающих «ползущим» ростом. Посев исследуемого материала производят в конденсационную воду у основания скошенного агара. Подвижные микробы (протей) способны подниматься вверх по скошенному агару, неподвижные формы остаются расти внизу на месте посева. Пересевая верхние края культуры можно получить чистую культуру.

Метод Дригальского - широко применяется в бактериологической практике, при этом исследуемый материал разводят в пробирке стерильным физиологическим раствором или бульоном.

Одну каплю материала вносят в первую чашку и стерильным стеклянным шпателем распределяют по поверхности среды. Затем этим же шпателем (не прожигая его в пламени горелки) делают такой же посев во второй и третьей чашках. С каждым посевом бактерий на шпателе остается все меньше и меньше и, при посеве на третью чашку, бактерии будут распределяться по поверхности питательной среды отдельно друг от друга.

Через 1-7 сут. выдерживания чашек в термостате (в зависимости от скорости роста микроорганизмов) на третьей чашке каждая бактерия дает клон клеток, образуя изолированную колонию, которую пересевают на скошенный агар с целью накопления чистой культуры.

Метод Вейнберга.

Особые трудности возникают при выделении чистых культур облигатных анаэробов. Если контакт с молекулярным кислородом не вызывает сразу же гибели клеток, то посев производят по методу Дригальского, но после этого чашки сразу помещают в анаэростат. Однако, чаще пользуются методом разведения. Сущность его заключается в том, что разведения исследуемого материала проводят в расплавленной и охлажденной до 45-50 ° С агаризированной питательной среде.

Делают 6-10 последовательных разведений, затем среду в пробирках быстро охлаждают и заливают поверхность слоем смеси парафина и вазелинового масла, чтобы помешать проникновению воздуха в толщу питательной среды. Иногда питательную среду после посева и перемешивания переносят в стерильные трубки Бурри или капиллярные пипетки Пастера, концы которых запаивают.

При удачном разведении в пробирках, трубках Бурри, пипетках Пастера вырастают изолированные колонии анаэробов.

Чтобы изолированные колонии хорошо были видны, используют осветленные питательные среды. Для извлечения изолированных колоний анаэробов, пробирку слегка нагревают, вращая ее над пламенем, при этом агар, прилегающий к стенкам, плавится и содержимое пробирки в виде агарового столбика выскальзывает в стерильную чашку Петри. Столбик агара разрезают стерильным пинцетом и извлекают колонии петлей. Извлеченные колонии помещают в жидкую среду, благоприятную для развития выделяемых микроорганизмов (например, среду Китта-Тароцци). Агаризированную среду из трубки Бурри выдувают, пропуская газ через ватную пробку.

Метод Хангейта - когда хотят получить изолированные колонии бактерий с особенно высокой чувствительностью к кислороду (строгие аэробы) используют метод вращающихся пробирок Хангейта.

Для этого расплавленную агаризированную среду засевают бактериями при постоянном токе через пробирку инертного газа, освобожденного от примеси кислорода. Затем пробирку закрывают резиновой пробкой и помещают горизонтально в зажим, вращающий пробирку, среда при этом равномерно распределяется по стенкам пробирки и застывает тонким слоем. Применение тонкого слоя в пробирке, заполненной газовой смесью, позволяет получить изолированные колонии, хорошо видимые невооруженным глазом.

Выделение отдельных клеток с помощью микроманипулятора . Микроманипулятор - прибор, позволяющий с помощью специальной микропипетки или микропетли извлекать одну клетку из суспензии. Эту операцию контролируют под микроскопом. На предметном столике микроскопа устанавливают влажную камеру, в которую помещают препарат «висячая капля» [7, с. 70].

В держателях операционных штативов закрепляют микропипетки (микропетли), перемещение которых в поле зрения микроскопа осуществляется с микронной точностью благодаря системе винтов и рычагов. Исследователь, глядя в микроскоп, извлекает отдельные клетки микропипетками и переносит их в пробирки со стерильной жидкой средой для получения клона клеток.

Основным методом является бактериологический метод, который заключается в выделении чистой культуры возбудителя (популяции, содержащей бактерии одного вида) и ее идентификации.

Под идентификацией микроорганизмов подразумевают изучение их свойств с целью установления принадлежности к той или иной систематической группе (роду, виду).

Бактериологический метод представляет собой многоэтапное исследование. В связи с тем, что исследуемый материал чаще всего содержит смесь микроорганизмов, основой бактериологического метода является выделение чистой культуры возбудителя, которое производят на первом этапе исследования. С этой целью делают посев исследуемого материала, как правило, на плотные питательные среды, выбор которых обусловливается свойствами предполагаемого возбудителя.

Применяют по возможности элективные среды, на которых растет только данный вид бактерий, или дифференциально-диагностические среды, позволяющие отличить предполагаемого возбудителя от других микроорганизмов.

Например, для выделения дифтерийной палочки используют теллуритовые среды, при бактериологической диагностике кишечных инфекций - среду Эндо, висмут-сульфитный агар.

При выделении условно-патогенных микроорганизмов посев материала производят на универсальные питательные среды, например, кровяной агар. Все манипуляции, связанные с посевом и выделением бактериальных культур, осуществляют над пламенем горелки.

Посев материала на питательные среды производят либо бактериальной петлей, либо стеклянным или металлическим шпателем таким образом, чтобы рассеять находящиеся в исследуемом материале бактерии по поверхности питательной среды, в результате чего каждая бактериальная клетка попадает на свой участок среды. При выделении чистой культуры возбудителя из патологического материала, в значительной мере загрязненного посторонней микрофлорой, иногда пользуются биологическим методом выделения чистой культуры: исследуемым материалом заражают чувствительных к возбудителю лабораторных животных.

Так, при исследовании мокроты больного на содержание в ней пневмококков мокроту внутрибрюшинно вводят белым мышам и через 4-6 ч из их крови получают чистую культуру пневмококка. В том случае, если в исследуемом материале предполагается содержание малого количества возбудителя, для его накопления посев производят на жидкую питательную среду - среду обогащения (оптимальную для данного микроорганизма). Затем из жидкой питательной среды осуществляют пересев на плотные среды, разлитые в чашках Петри. Засеянную среду помещают в термостат обычно при t° 37° на 18-24 ч. Посевы анаэробов помещают в анаэростат, откуда удаляют воздух и заменяют его газовой смесью без кислорода.

**Вопрос 3 Бактериофаги умеренные и вирулентные; формы существования и особенности взаимодействия с бактериальной клеткой**

Бактериофаги (фаги) — это вирусы, поражающие бактериальные клетки (в качестве клетки-хозяина) [5, с. 148].

Вирионы фагов состоят из головки, содержащей нуклеиновую кислоту вируса, и более или менее выраженного отростка. Нуклеокапсид головки фага имеет кубический тип симметрии, а отросток — спиральный тип, то есть бактериофаги имеют смешанный тип симметрии нуклеокапсида [5, с. 148].

Большинство фагов содержат кольцевую двунитчатую ДНК, и лишь некоторые - РНК или однонитчатую ДНК. Фаги, как и другие вирусы, обладают антигенными свойствами и содержат группоспецифические (по ним делятся на серотипы) и типоспецифические антигены.

Сыворотки, содержащие антитела к этим антигенам (антифаговые сыворотки), нейтрализуют литическую активность фагов. Взаимодействие бактериофага с клеткой происходит в соответствии с основными типами взаимодействия, характерными для всех вирусов, — продуктивная (литическая), абортивная вирусная и латентная (лизогения, вирогения) инфекция, а также вирусиндуцированная трансформация.

По характеру взаимодействия фага с клеткой все бактериофаги делятся:

• на вирулентные (литические), вызывающие продуктивную инфекцию и лизис бактериальной клетки;

• умеренные, вызывающие латентную инфекцию и ассоциацию генома вируса с бактериальной хромосомой. Умеренные фаги, в отличие от вирулентности, не вызывают гибели бактериальных клеток и при взаимодействии с ней переходят в неинфекционную форму фага, называемую профагом [5, с. 148].

Профаг — геном фага, ассоциированный с бактериальной хромосомой.

Профаг, ставший частью хромосомы клетки, при ее размножении реплицируется синхронно с геномом бактерии, не вызывая ее лизиса, и передается по наследству от клетки к клетке в неограниченном числе поколений. Бактериальные клетки, содержащие в своей хромосоме профаг, называются лизогенными. Профаг в лизогенных бактериях самопроизвольно или под влиянием различных индуцированных агентов может переходить в вегетативный фаг. В результате такого превращения бактериальная клетка лизируется и продуцирует новые фаговые частицы. В ходе лизогенизации бактериальные клетки могут дополнительно приобретать новые признаки, детерминируемые геномом вируса. Такое явление — изменение свойств микроорганизмов под влиянием профага — называется фаговой, илилизогенной, конверсией (проявление вирус-инду-цироанной трансформации).

Умеренные фаги, неспособные ни при каких условиях переходить из профага в вегетативный фаг (образовывать зрелые фаговые частицы), называются дефектными, чаще это происходит в результате нарушения стадии сборки вирусных частиц. Некоторые умеренные фаги называются трансдуцирующими, поскольку с их помощью осуществляется один из механизмов генетической рекомбинации у бактерий - трансдукции. Такие фаги могут использоваться, в частности, в генной инженерии в качестве векторов для получения рекомбинантных ДНК и/или приготовлении рекомбинантных (генно-инженерных) вакцин.

Процесс взаимодействия вирулентного бактериофага с клеткой складывается из нескольких стадий: адсорбции бактериофага на клетке, проникновения в клетку, биосинтеза компонентов фага и их сборки, выхода бактериофагов из клетки.

Первоначально бактериофаги прикрепляются к фагоспецифическим рецепторам на поверхности бактериальной клетки. Хвост фага с помощью ферментов, находящихся на его конце, оболочку клетки, сокращается и содержащаяся в головке ДНК инъецируется в клетку, при этом белковая оболочка бактериофага остается снаружи. Инъецированная ДНК подавляет клеточно-направленные синтезирующие механизмы клетки, заставляя их синтезировать ДНК и белки фага. Из образовавшихся в различных частях клетки в разное время фаговой нуклеиновой кислоты и белка формируются новые фаговые частицы. Затем происходит лизис клетки, и освобождаются зрелые бактериофаги [5, с. 152].

Умеренные бактериофаги инфицируют клетку, но не вызывают ее лизиса. При этом ДНК бактериофага, попавшая в клетку, встраивается в генетический аппарат клетки и передается по наследству от клетки к клетке. Подобное состояние фага называется профагом. Под действием различных факторов, а иногда спонтанно может происходить превращение профага в вегетативную форму, сопровождающееся размножением бактериофага, лизисом клетки и выходом бактериофагов из клетки.

Очень важным свойством бактериофагов является их специфичность: бактериофаги лизируют культуры определённого вида, более того, существуют так наз. типовые бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида.

**Раздел «Инфекция. Иммунитет»**

**Вопрос 4. Экзотоксины бактерий: классификация, механизм действия. Анатоксины: получение, практическое использование**

Экзотоксины – это токсическое вещество, выделяемое клеткой в окружающую среду [2, с. 117].

Как правило, экзотоксины более специфичны и более токсичны, чем эндотоксины. Один из наиболее известных экзотоксинов – ботулотоксин, вызывающий ботулизм. Многие экзотоксины образуются грамположительными бактериями.

Экзотоксины в зависимости от прочности их соединения с микробной клеткой подразделяются:

- на полностью секретируемые (собственно экзотоксины) в окружающую среду;

-частично секретируемые;

- несекретируемые.

Последние освобождаются только в процессе разрушения бактериальных клеток, что делает их сходными по этому свойству с эндотоксинами.

По механизму действия на клетки макроорганизма бактериальные токсины делятся на несколько типов, хотя это деление достаточно условно и некоторые токсины могут быть отнесены сразу к нескольким типам:

1-й тип — мембранотоксины (гемолизины, лейкоцидины);

2-й тип — функциональные блокаторы, или нейротоксины (тета-носпазмин, ботулинический токсин), — блокируют передачу нервных импульсов в синапсах (в клетках спинного и головного мозга);

3-й тип — термостабильные и термолабильные энтеротоксины — активизируют клеточную аденилатциклазу, что приводит к нарушению энтеросорбции и развитию диарейного синдрома. Такие токсины продуцируют холерный вибрион (холероген), энтеротоксигенные кишечные палочки;

4-й тип — цитотоксины — токсины, блокирующие синтез белка на субклеточном уровне (энтеротоксин золотистых стафилококков, дерматонекротоксины стафилококков, палочек сибирской язвы, сине-зеленого гноя и возбудителя коклюша); сюда же относят антиэлонгаторы — препятствующие элонгации (наращиванию) или транслокации, т. е. передвижению и-РНК вдоль рибосомы, и тем самым блокирующие синтез белка (дифтерийный гистотоксин, токсин синегнойной палочки);

5-й тип — эксфолиатины, образуемые некоторыми штаммами золотистого стафилококка, и эритрогенины, продуцируемые пиогенным стрептококком группы А.

Они влияют на процесс взаимодействия клеток между собой и с межклеточными веществами и полностью определяют клиническую картину инфекции (в первом случае возникает пузырчатка новорожденных, во втором — скарлатина)

Многие бактерии образуют не один, а несколько белковых токсинов, которые обладают разным действием — нейротоксическим, цитотоксическим, гемолитическим: стафилококк, стрептококк.

В то же время некоторые бактерии могут одновременно образовывать как белковые экзотоксины, так и эндотоксины: кишечная палочка, холерный вибрион.

Àнатоксины - препараты, полученные из бактериальных экзотоксинов, полностью лишенных токсических свойств [2, с. 119].

Метод получения анатоксина предложил в 1923 году французский ученый Рамон. Для приготовления анатоксинов к экзотоксину добавляют 0,3—0,4 % раствора формалина и помещают в термостат при температуре 37—400 С на 3—4 недели до полного исчезновения токсических свойств [2, с.119].

Полученный анатоксин проверяют на стерильность, безвредность и иммуногенность. В настоящее время применяются преимущественно очищенные анатоксины, свободные от всех балластных веществ и сконцентрированные в меньшем объеме.

Однако уменьшение размеров частиц анатоксина вызвало необходимость адсорбировать препарат на адъювантах. Àнатоксины применяются для профилактики и, реже, лечения токсинемических инфекций (дифтерия, газовая гангрена, ботулизм, столбняк и некоторые заболевания, вызванные стафилококками).

Анатоксины выпускаются в виде монопрепаратов и в составе ассоциированных вакцин, предназначенных для иммунизации против нескольких заболеваний.

**Вопрос 5 Иммуноглобулины: природы, строение, классы иммуноглобулинов, функции в организме**

Иммуноглобулинами называются белки, которые синтезируются под влиянием антигена и специфически с ним реагируют [2, с. 122].

При электрофорезе они локализуются в глобулиновых фракциях.

Иммуноглобулины состоят из полипептидных цепей. В молекуле иммуноглобулина различают четыре структуры:

1. Первичная – это последовательность определенных аминокислот. Она строится из нуклеотидных триплетов, генетически детерминируется и определяет основные последующие структурные особенности.

2. Вторичная определяется конформацией полипептидных цепей.

3. Третичная определяет характер расположения отдельных участков цепи, создающих пространственную картину.

4. Четвертичная характерна для иммуноглобулинов. Из четырех полипептидных цепей возникает биологически активный комплекс. Цепи попарно имеют одинаковую структуру.

Любая молекула иммуноглобулина имеет Y-образную форму и состоит из 2 тяжелых (Н) и 2 легких (L) цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками.

Каждая молекула имуноглобулинов имеет 2 одинаковых антигенсвязывающих фрагмента Fab (англ. Fragment antigen binding) и один Fc-фрагмент (англ. Fragment cristalisable), с помощью которого ИГ комплементарно связываются с Fc-рецепторами клеточной мембраны.

Концевые участки легких и тяжелых цепей молекулы иммуноглобулина достаточно разнообразны (вариабельны), а отдельные области этих цепей отличаются особенно выраженным разнообразием (гипервариабельностью).

Остальные участки молекулы иммуноглобулина относительно низменны.

Иммуноглобулины подразделяются на 5 классов: JgG, JgM, JgA, JgE, JgD.

JgG — составляют основное количество антител (80 %) и обеспечивают иммунитет против бактерий, вирусов, экзотоксинов.

Обладают способностью проходить через плаценту от матери в организм плода и тем самым обеспечивают иммунитет ребенка до 1 года

JgM — ранние иммуноглобулины, первыми синтезируются при попадании в организм антигена.

JgA — существуют в двух формах: сывороточной и секреторной (JgAS). Секреторные Jg играют важную роль в создании местного специфического иммунитета на слизистых оболочках дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, полости рта, мочеполовых путей.

JgE (реагины) — обусловливают развитие аллергических реакций немедленного типа. Они обладают повышенной способностью фиксироваться на тучных клетках и при попадании в организм антигена образовывать комплекс антиген—антителона поверхности клеток. К таким комплексам присоединяется комплемент, который разрушает мембраны тучных клеток, из которых, выделяется гистамин и другие биологически активные вещества, обусловливающие спазм гладкой мускулатуры бронхов, повышение проницаемости сосудов, патофизиологическую фазу аллергических реакций.

JgD — функция этого класса Jg наименее изучена, однако есть мнение, что JgD являются аутоиммунными антителами, так как при аутоиммунных заболеваниях (например, красная волчанка) их количество в сыворотке крови больных увеличивается в сотни раз.

**Раздел «Частная микробиология и вирусология»**

**Вопрос 6. Возбудитель холеры: биологическая характеристика, среда обитания, источники, пути и механизмы инфицирования; факторы патогенности; принципы лабораторной диагностики; иммунобиологическая профилактика холеры**

Возбудитель холеры - Vibrio cholerae (холерный вибрион), выделенный Р. Кохом в 1884 году представляет собой грамотрицательную палочку, имеющую форму запятой.

Vibrio cholerae являлся причиной семи известных человечеству длительных огромных пандемий диаррейной болезни. Многие из этих пандемий начинались в долине реки Ганг, на территории Индии и Бангладеш, которые всегда служили и служат источниками холерного вибриона.

Существует 140 серотипов Vibrio cholerae, но в настоящее время лишь серотип 01 служит причиной очень тяжелой диарреи (так называемая «азиатская холера»).

В 60-е годы в странах Азии, Африки и Европы получила распространение эпидемия, обусловленная серотипом Vibrio eltor (Эль-Тор), считавшимся ранее условно-патогенным.

Появившись в 1992 году, новый серотип холерного вибриона 0139, известный также под именем «Бенгальский», привел к развитию обширной эпидемии водным путем.

Возбудители холеры длительное время сохраняют жизнеспособность на различных объектах окружающей среды. Так, в молоке, молочных продуктах он остается жизнеспособным до 14 дней, в кипяченой воде - до 39 часов, в открытых водоемах, загрязненных сточными водами,- до нескольких месяцев.

Холера относится к антропонозам.

Человек заражается от больного холерой, а также от бактерионосителей, которые выделяют вибрионы с калом, а больные - и с рвотными массами. Заражение происходит при употреблении воды, реже пищевых продуктов, загрязненных выделениями, содержащими вибрионы (при употреблении овощей, которые выращивают на полях и огородах, удобряемых необеззараженными сточными водами, при мытье посуды зараженной водой). Человек может заразиться также при уходе за больным холерой через загрязненные им предметы обихода. Распространению возбудителей болезни способствуют мухи. Заражение возможно при заглатывании воды во время купания в загрязненных водоемах. Некоторые серотипы вибриона холеры, например, вибрион Эль-Тор, способны жить в организме лягушек, устриц.

В этих случаях заражение человека может произойти опосредованно, при отсутствии больного.

Инкубационный период составляет от нескольких часов до 5 суток (чаще 2-3 дня).

В острых случаях заболевание начинается внезапным поносом. Испражнения быстро становятся водянистыми, по внешнему виду и цвету напоминают рисовый отвар. Позже присоединяется рвота, многократная, очень обильная. Сочетание поноса и рвоты ведет к значительной потере воды организмом. За несколько часов больные могут терять до 7 л жидкости с рвотными массами и до 30 л - с испражнениями. Вместе с жидкостью больной теряет большое количество электролитов, особенно хлористого калия и хлористого натрия,- происходят резкие нарушения водно-электролитного равновесия в организме.

Из-за большой потери жидкости кожа собирается в складки, становится морщинистой. Возможны судороги. Голос хриплый, а иногда и совсем пропадает. Отмечается сильная жажда. Может быть одышка.

Нередко встречается легкое течение болезни, вплоть до так называемого бессимптомного носительства возбудителей.

После преодоления кислотного барьера желудка (у добровольцев холеру удавалось вызвать лишь после нейтрализации желудочного сока), Vibrio cholerae попадают в тонкую кишку. Вибрионы никогда не внедряются в эпителий слизистой, а огромные скопления возбудителя размещаются в просвете тонкой кишки и выделяют энтеротоксин, который кодируется вирулентным фагом. По своим химическим характеристикам энтеротоксин вибриона холеры практически идентичен энтеротоксину E.coli.

Жгутиковые протеины позволяют вибрионам осуществлять движение и обеспечивают им фиксацию к наружной мембране эпителиоцитов. Прикрепление вибрионам необходимо для организации бактериальных колоний подобно тем, которые формирует Campylobacter (это свойство отличает их от Shigella и некоторых штаммов E.coli, которые являются неподвижными и все-таки инвазивными). Прикрепление к эпителиальным клеткам обеспечивается гемагглютинином - металлопротеазой вибрионов, которая по действию аналогична нейрамидазе вируса гриппа.

Холерный токсин состоит из пяти пептидов В и катализного пептида А. Пептиды В связывают карбогидраты GM-ганглиозида с поверхностью эпителиальных клеток тонкой кишки. В эпителиальной клетке дисульфид, который связывает два фрагмента пептида А (А1 и А2), расщепляется. Катализный пептид А1 взаимодействует с 20кD-цитозольным и G-протеинами. Оба фермента участвуют в обмене рибозы энтероцита, поэтому их обозначили как АДФ (аденозиндифосат)-рибозилирующие факторы". Эти факторы рибозилируют протеин 49-кD Gsa.

В свою очередь фермент 49-кD Gsa при взаимодействии с ГТФ (гуанозинтрифосфат) активирует холерный токсин. Холерный токсин активирует аденилатциклазу, приводя ее в постоянное активное состояние. Этот процесс сопровождается резким повышением уровня цАМФ, что, в свою очередь, резко усиливает секрецию эпителиальными клетками слизистой тонкой кишки Cl, Na и воды. Параллельно реабсорбционная функция толстой кишки подавлена.

И литры «рисового отвара», содержащие хлопья слизи и практически не содержащие лейкоцитов, устремляются в кишечник, приводя к неукротимой диаррее.

Структурные изменения наиболее выражены в тонкой кишке. Просвет кишки, особенно тонкой, резко расширен, переполнен бесцветной или розоватой жидкостью, иногда слегка окрашенной желчью. Эта жидкость напоминает по своему виду рисовый отвар. Описывается также водянистый характер желчи в желчном пузыре. Стенка кишки, в частности ее слизистая оболочка, набухшая, отечная, с красными пятнами (множественные мелкоточечные кровоизлияния). Эти изменения обозначают как серозно-геморрагический холерный энтерит. Микроскопически преобладают резкие отек, в том числе внутриклеточный, и полнокровие, отмечаются также мелкие кровоизлияния. При относительно легком течении выявляются также значительные скопления клеток, среди которых преобладают лимфо- и плазмоциты. К энтериту может присоединиться серозный или серозно-геморрагический гастрит. При холерном гастроэнтерите явления энтерита нарастают, эпителиальные клетки вакуолизируются, наблюдается десквамация микроворсинок. Серозная оболочка кишки сухая, с точечными кровоизлияниями, матовая, окрашена в розово-желтый цвет. Между петлями тонкой кишки обнаруживается прозрачная, липкая, тянущаяся в виде нитей слизь.

Выраженной диссеминации холерных вибрионов за пределы органов пищеварения не происходит. Изредка отмечается лишь бактериемия. Возможно также попадание возбудителя в легкие интраканаликулярным путем. Профузная диаррея приводит к быстрой потере воды и электролитов (натрия, калия, бикарбонатов), а обезвоживание - к гиповолемическому шоку и обменному ацидозу, сгущению крови и гипоксии, нарастающей олигурии и падению температуры тела, что характеризует алгидный (от лат. algor- холод) период холеры. Прогрессирующий эксикоз и нарушение электролитного баланса играют ведущую роль в возникновении холерной комы.

Острый период холеры может закончиться:

- смертельным исходом;

- выздоровлением;

- иногда развитием картины холерного тифоида.

Считается, что холерный тифоид - не стадия болезни, обусловленная сенсибилизацией, как предполагали раньше, а проявление осложнения этой болезни в результате присоединения вторичной, в основном бактериальной, микрофлоры. В это время основные изменения развиваются уже в толстой кишке. В ней возникает фибринозное воспаление слизистой оболочки, в дальнейшем могут образовываться язвы.

При аутопсии отмечается резко выраженное трупное окоченение, которое сохраняется в течение нескольких дней. Тело погибшего приобретает необычную форму, которую обозначают как "поза гладиатора". По мере исчезновения трупного окоченения положение трупа может меняться, что создает впечатление его передвижения. Такое перемещение трупа в пространстве наводило панический ужас на родственников погибших и служителей холерных бараков. Они считали, что умерших от холеры погребают заживо. Это и служило в прошлом столетии причиной, так называемых «холерных бунтов».

Вследствие быстро наступающего трупного окоченения кожа напоминает гусиную, она сухая, морщинистая, особенно на пальцах рук («руки прачки»). Мышцы сухие, темно-красные. Кровь в венах густая и темная. Селезенка уменьшается, капсула ее морщиниста, фолликулы атрофичны, отмечается гемосидероз пульпы. В печени развиваются дистрофия гепатоцитов и очаговые некрозы паренхимы. В почках отмечают некроз эпителия извитых канальцев. В миокарде, головном мозге имеются дистрофические и некробиотические изменения.

При холере возможно развитие некротического нефроза, а также быстропрогрессирующего гломерулонефрита, сопровождающихся уремией. Кроме того, у больных холерой возникают пневмония, абсцессы, флегмона, рожа, сепсис.

Смерть больных холерой обычно наступает от обезвоживания, комы, интоксикации. Возможна смерть и от осложнений холеры, среди которых наиболее частым является уремия. При массивном введении в организм жидкости размеров натрия, бикарбоната смертность уменьшается с 50% до 1%.

**Вопрос 7. Вирус кори: биологическая характеристика, источник, пути и механизмы инфицирования, иммунобиологическая профилактика и терапия кори**

Возбудителем кори является вирус из семейства парамиксовирусов. Вирус кори обычно развивается в клетках, расположенных в задней части горла и в легких.

Это РНК-содержащий вирус.

Он весьма чувствителен к факторам внешней среды – легко разрушается даже при слабом рассеянном свете, при нагревании, в кислой среде, однако хорошо переносит замораживание – кровь больного сохраняет инфекционные свойства при -72°С в течение двух недель.

Отличительной особенностью вируса кори является его способность сохраняться в организме заболевшего в течении всей жизни, вызывая медленно текущую инфекцию (подострый склерозирующий панэнцефалит).

Корью болеют только люди. Инфекция передается воздушно-капельным путем (в капельках слизи вирус сохраняет свои свойства в течение нескольких дней). Возможно, вирус передается через плаценту от матери к плоду. Ранее корь считалась исключительно детской инфекцией, однако тенденция последних лет показывает нарастание среди заболевших доли подростков и взрослых.

Корь — болезнь человека, которой, насколько известно, не болеют животные [3, с. 129].

Высоко контагиозный вирус кори распространяется при кашле и чихании, тесных личных контактах или непосредственном контакте с инфицированными выделениями из носоглотки [3, с. 129].

Вирус остается активным и контагиозным в воздухе или на инфицированных поверхностях в течение двух часов.

Он может быть передан инфицированным человеком на протяжении периода времени, начинающегося за четыре дня до появления у него сыпи и заканчивающегося через четыре дня после ее появления.

Вспышки кори могут принимать форму эпидемий, которые приводят к многочисленным смертельным исходам, особенно среди детей раннего возраста, страдающих от недостаточности питания.

В странах, где корь в значительной мере ликвидирована, случаи заболевания, ввезенные из других стран, остаются существенным источником инфекции.

Тяжелых осложнений кори можно избежать при поддерживающем лечении, которое обеспечивает хорошее питание, надлежащее поступление жидкости и лечение дегидратации с помощью рекомендуемых ВОЗ оральных регидратационных растворов (для возмещения жидкости и других важных элементов, теряемых при диарее и рвоте). Для лечения глазных и ушных инфекций и пневмонии следует назначать антибиотики.

Все дети в развивающихся странах, которым поставлен диагноз кори, должны получить две дозы добавки витамина А с интервалом в 24 часа. Это может помочь предотвратить поражения глаз и слепоту. Как показывает опыт, добавки витамина А способствуют уменьшению числа случаев смерти от кори на 50%..

Регулярная вакцинация детей от кори в сочетании с кампаниями массовой иммунизации в странах с высокими показателями заболеваемости и смертности являются основными стратегиями общественного здравоохранения, направленными на уменьшение числа случаев смерти от кори. Вакцина против кори (используемая на протяжении 40 лет) безопасна, эффективна и недорога. Иммунизация одного ребенка против кори стоит менее одного доллара США.

Противокоревую вакцину часто объединяют с вакцинами против краснухи и/или свинки в странах, где эти болезни представляют проблемы. Она одинаково эффективна как в виде моновакцины, так и в комбинированном виде.

В 2007 г. около 82% всех детей в мире получили одну дозу противокоревой вакцины в течение первого года жизни в ходе оказания регулярных медицинских услуг, по сравнению с 72% в 2000 году. (Для обеспечения иммунитета рекомендуются две дозы вакцины, так как примерно у 15% вакцинированных детей после первой дозы иммунитет не вырабатывается.)

**Раздел «Экология микроорганизмов»**

**Вопрос 8. Антисептики: определение понятия, требования, предъявляемые к антисептикам. Область применения в медицине**

Антисептики – это любое вещество, препятствующее росту микроорганизмов, в частности бактерий [4, с. 182].

В отличие от антисептиков, соединения, вызывающие гибель микроорганизмов, называются дезинфицирующими или бактерицидными средствами.

Многие вещества в зависимости от концентрации, времени действия, температуры и других условий обладают и тем, и другим свойством, и поэтому в обиходе эти термины используют как синонимы.

Однако антисептики, как правило, вводят в организм животных или растений, где они подавляют рост вирусов, бактерий, грибков или простейших, не создавая опасности для живых тканей, а дезинфицирующими средствами обычно обрабатывают неживые объекты, где их токсическое действие не так опасно. Уничтожение высших паразитов – червей, клещей и насекомых – называют дезинсекцией, полное уничтожение всех микроорганизмов и их спор – стерилизацией.

Антисептики используют для лечения инфицированных ран, при поражении микроорганизмами кожных покровов и слизистых оболочек и др. Их отличие от т.н. дезинфектантов чисто формальное: первые применяют для антимикробной обработки поверхности человеческого тела или его полостей, вторые — для окружающих предметов или выделений больного. И те и другие обладают широким спектром действия и активны в отношении бактерий, бацилл, простейших, грибов. Механизм действия разных препаратов неодинаков и может быть связан с денатурацией белка, нарушением проницаемости плазматической мембраны, торможением важных для жизнедеятельности микроорганизмов ферментов (чаще встречается при низких концентрациях антисептиков).

Галогенсодержащие антисептики представлены препаратами хлора и йода. Их активность пропорциональна способности отщеплять элементарные галогены. Наружно при лечении патологии кожи широко используют раствор йода спиртовой, раствор Люголя (содержат элементарный йод) и йодоформ, йодинол и др. (отщепляют молекулярный йод). Элементарный йод оказывает противомикробное действие и поэтому его растворами обрабатывают раны, операционное поле и т. п.; при нанесении на кожу, слизистые оболочки они вызывают раздражение, в том числе рецепторов кожи и слизистых оболочек, и могут оказывать рефлекторное влияние на деятельность организма.

В качестве антисептиков применяют также вещества из группы окислителей, к которым относятся: перекись водорода, калия перманганат и др. Они обладают слабым антисептическим и дезодорирующим эффектами, связанными с освобождением кислорода [4, с. 182].

Значительное число антисептиков представлено соединениями (солями) металлов (препараты висмута, цинка, свинца). В низких концентрациях они блокируют сульфгидрильные группы ферментов микроорганизмов (антисептический эффект), а в более высоких — денатурируют белки с образованием альбуминатов, в результате чего на поверхности ткани образуется пленка, ткань уплотняется, воспаление уменьшается (вяжущий эффект).

К антисептическим средствам относят также кислоты и щелочи (салициловая и борная кислоты, натрия тетраборат, бензоилпероксид), альдегиды (цидипол и др.), спирты (спирт этиловый), фенолы (резорцин), красители (метиленовый синий, бриллиантовый зеленый), анионные (мыла) и катионные детергенты, препараты растительного происхождения (цветки ноготков, ромашки).

Химические вещества, применяемые для дезинфекции, относятся к следующим группам:

1) хлор и хлорсодержащие соединения;

2) йод, бром и их соединения;

3) перекисные соединения;

4) ПАВ;

5) альдегиды;

6) кислоты, надкислоты и некоторые их соли;

7) спирты;

8) фенолы, крезолы и их производные.

Эти вещества имеют разную степень активности, неодинаковые спектры антимикробного действия, токсичность и влияние на обрабатываемые объекты и, как следствие, широкую сферу применения. Знание свойств и особенностей дезинфицирующих средств необходимо для их правильного выбора и эффективного применения в соответствии с поставленной целью.

Традиционными средствами дезинфекции являются хлорактивные препараты органической (тозилхлорамид натрия, хлорпроизводные циануровой кислоты и гидантоина) и неорганической (гипохлориты) природы.

Многие хлорактивные препараты наряду с достоинствами имеют и ряд недостатков (недостаточная растворимость, низкая стабильность, резкий запах, способность раздражать слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей, вызывать коррозию металлических поверхностей, разрушать и обесцвечивать ткани).

Из неорганических соединений хлора крайне низкой стабильностью отличается гипохлорит натрия (NaOCl). Повысить стабильность его растворов удается добавлением силиката натрия и сульфонола, силиката натрия и уксусной кислоты или ее солей, цитраля и других веществ.

Ряд зарубежных фирм предлагает твердые формы гипохлорита натрия, наиболее стабильным из которых является пентагидрат гипохлорита натрия.

Известна высокая дезинфицирующая активность хлора. На ее основе создан специальный препарат, представляющий собой бинарную смесь хлорита натрия и кислоты, в отличие от гипохлоритов хлориты щелочных металлов обладают свойством окисления только в кислой среде, в результате образуется диоксид хлора, обладающий бактерицидным и спорацидным действием.

К органическим соединениям хлора, используемым для дезинфекции, относят тозилхлорамид натрия (Хлорамин), хлорпроизводные циануровых кислот и гидантоина. Эти вещества обладают высокой антимикробной активностью и рядом других положительных качеств, но слабо растворимы в воде.

Для дезинфекции используют, как правило, их композиции — хлорацин, сульфохлорантин-Д.

Хлорцин (включает хлоризоцианурат калия или натрия) содержит сравнительно небольшое количество (12–15%) активного хлора, что позволяет применять его не только в лечебно-профилактических учреждениях, но и дома. Хлорцин обладает активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, дерматофитов, микобактерий туберкулеза, вирусов, спор. ДП−2 (основа — трихлоризоциануровая кислота) является не только бактерицидом, но и спороцидом — содержит активного хлора до 45%. Положительное свойство композиций — сохранение активности в широком диапазоне рН, что дает возможность использовать их при различной щелочности природной воды.

Наиболее известным хлорпроизводным гидантоина является дихлорметилгидантоин. Примером композиции на основе дихлорметилгидантоина является сульфохлорантин-Д. За счет введения в состав препарата сульфонола растворимость дихлорметилгидантоина повышается до 2,5–2,9%. Бактерицидное действие распространяется как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы.

Из соединений йода для дезинфекции наиболее широко используются йодофоры (С−280, веладин, иозан, супердип, дайазан и др.) — комплекс йода и носителя, представляющего собой высокомолекулярное соединение и ПАВ. Выраженное бактерицидное, туберкулоцидное, фунгицидное, вирулоцидное, спороцидное действие йодофоров обуславливает применение этих веществ в основном в качестве антисептиков и очень ограниченно — для дезинфекции отдельных объектов. Из йодофоров известны йодопирон и йодонат, носителями йода в которых являются соответственно поливинилпирролидон и сульфонат, повидон-йод (содержит 1% активного йода). Для обеззараживания рук медицинского персонала на основе повидон-йода созданы композиции с сульфонолом и неонолом.

Широко применяется для дезинфекции, стерилизации и предстерилизационной очистки объектов перекись водорода. Она соответствует многим требованиям: не пахнет, быстро разлагается во внешней среде на нетоксичные продукты (молекулярный кислород и воду), не вызывает аллергизации, но вместе с тем малостабильна, оказывает выраженное местнораздражающее и кожно-резорбтивное действие, имеет низкую (в сравнении с другими дезинфицирующими средствами) бактерицидную активность.

С целью снижения токсичности, повышения антимикробной активности и стабильности на основе перекиси водорода создаются композиционные препараты. Наиболее удобны для практического использования твердые формы перекисных соединений (пероксикарбонат натрия — персоль, пероксид карбамида — Гидроперит, пероксоборат натрия). Композиции на основе перекиси водорода в твердой и жидкой форме получили широкое признание (например, аписин) ввиду высокой эффективности, широкого спектра действия, небольшой токсичности, экологической безопасности и удобства в применении.

Высокой антимикробной активностью и широким спектром антимикробного действия отличаются препараты из группы надкислот. На основе надуксусной кислоты известны вофастерил и перстерил (содержание действующего вещества 40% и 20% соответственно). Эти препараты рекомендованы для дезинфекции изделий медицинского назначения из стекла, металла, текстиля, резины, гигиенической и хирургической обработки рук.

В последнее 10-летие широкое распространение получили дезинфицирующие средства из группы ПАВ.

По способности ионизироваться в водных растворах их разделяют на катионные, анионные, амфолитные и неионогенные ПАВ. В качестве самостоятельных дезинфектантов используют только катионные и амфолитные ПАВ (например, амфолан). Амфолитные ПАВ имеют ряд преимуществ перед катионными — они малотоксичны, действуют на бактерии, грибы и некоторые вирусы, не утрачивают активности в присутствии жира и белка, не коррозируют металлы. ПАВ всех других групп применяют как полезные добавки в составе композиционных дезинфицирующих средств.

Из группы гуанидинов наибольшее распространение как антисептики и дезинфектанты получили хлоргексидинбиглюконат (гибитан) и лактацид (полисепт). Гибитан обладает широким спектром антибактериального действия, однако вирилицидная активность присуща только его спиртовым растворам. Метацид вызывает гибель грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, многих дерматофитов. Положительным качеством его является длительный эффект.

Из группы альдегидов в практике дезинфекции используются два вещества (формальдегид (ФА) и глутаровый альдегид (ГА). Для альдегидов характерны бактерицидное, вирулицидное, фунгицидное и спороцидное действие, позволяющее отнести их к дезинфектантам высокого уровня.

В качестве дезинфицирующих средств (и антисептиков) находят применение спирты. Их используют как самостоятельно, так и в качестве растворителей, усиливающих активность других дезинфицирующих средств. Спирты обладают бактерицидным и вирулицидным свойствами. Для дезинфекции наиболее широко применяют этиловый и изопропиловый спирты в концентрации 60–90% (по объему).

**Вопрос 9 Стерилизация текучим паром и паром под давление: аппаратура, характеристика действия на организмы. Объекты, подлежащие стерилизации указанными методами, используемые режимы**

Стерилизация- это освобождение объекта от всех микроорганизмов с помощью физических или химических способов [6, с. 229].

Наиболее надежной и хорошо контролируемой является термическая стерилизация предметов. Обработка насыщенным водяным паром под давлением в паровых стерилизаторах - автоклавах, в некоторых случаях более предпочтительна, чем воздействие сухого жара в воздушных стерилизаторах - суховоздушных шкафах. Чем выше давление, создаваемое в герметично закрытой камере, тем выше температура пара.

Стерилизацию изделий проводят для уничтожения всех патогенных и непатогенных микроорганизмов, включая их споровые формы. В автоклавах стерилизуют общие хирургические и специальные инструменты, детали приборов и аппаратов из коррозионно-стойких металлов, стекла, перевязочный материал, изделия из резины, латекса. В суховоздушных шкафах стерилизуют хирургические, стоматологические, гинекологические инструменты, детали приборов и аппаратов, в том числе изготовленные из коррозионно-нестойких металлов, стекла и резины. В автоклавах обычно используют следующие температурные режимы и экспозицию:

-110\*С (давление 0,5 кгс/см в 2) в течение 180 мин.,

-120\*С (давление 1,14 кгс/см в 2) в течение 45 мин.,

-132\*С (давление 2,0 кгс/см в 2) в течение 20 мин.

В суховоздушных шкафах загрузку и выгрузку изделий проводят при температуре в камере 40-50\*С. Время стерилизации:

- при температуре 180\*С-60 мин;

- при температуре 160\*С-150мин [6, с. 229].

Дробная стерилизация – этот метод стерилизации. Дробно стерилизируют объекты, которые могут быть питательным субстратом для микробов (в промежутках между воздействиями объект оставляют в термостате при 370С или комнатной температуре для прорастания спор). Образовавшиеся вегетативные формы микроорганизмов убивают при последующем прогревании.

Разновидности, методы и область применения дробной стерилизации отражены в таблице 1

Таблица 1

Дробная стерилизация (тиндализация)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Метод | Аппаратура | Режим (температура, время, давление) | Стерилизируемый материал |
| Текучим паром | Паровой стерилизатор с открытым выпускным краном | 1000С, 3 дня по 1 ч в день | Молоко, среды и лекарства в углеводородами, некоторые другие лекарства |
| Щадящее прогревание | Водяная баня с терморегулятором | 56-580С, 5 дней: 1 день по 2 ч, остальные дни по 1 ч | Белковые жидкости (питательные среды, содержащие белок, сыворотка крови, асицитическая жидкость) |

**Вопрос 10. Микрофлора кожных покровов человека: основные представители, роль в жизнедеятельности человека, значение в патологии. Эпидемиологическое значение микрофлоры рук сотрудников ЛПУ**

Местом обитания транзиторных микроорганизмов чаще всего становится кожа вследствие постоянного контакта с внешней средой.

Имеется стабильная и хорошо изученная постоянная микрофлора, состав которой различен в разных анатомических зонах в зависимости от содержания кислорода в окружающей бактерии среде (аэробы — анаэробы) и близости к слизистым оболочкам (рот, нос, перианальная область), особенностей секреции и даже одежды человека.

Особенно обильно заселены микроорганизмамите области кожных покровов, которые защищены от действия света и высыхания:

• подмышечные впадины;

• межпальцевые промежутки;

• паховые складки;

• промежность.

При этом на микрорганизмы кожных покровов воздействуют бактерицидные факторы сальных и потовых желез.

В составе резидентной микрофлоры кожи и слизистых оболочек присутствуют:

• Staphylococcus epidermidis;

• Staphylococcus aureus;

• Micrococcusspp.;

• Sarcina spp.;

• коринеформные бактерии;

• Propionibacteriumspp.

В составе транзиторной:

• Streptococcus spp.;

• Peptococcusspp.;

• Bacillus subtilis;

• Escherichia coli;

• Enterobacterspp.;

• Acinetobacterspp.;

• Lactobacillisspp.;

• Candida albicans имногиедругие.

В зонах, где имеются скопления сальных желез (гениталии, наружное ухо), встречаются кислотоустойчивые непатогенные микобактерии.

Наиболее стабильной и в то же время очень удобной для изучения является микрофлора области лба.

Значительное большинство микроорганизмов, в том числе патогенных, не проникает через неповрежденные кожные покровы и погибает под воздействием бактерицидных свойств кожи.

К числу таких факторов, которые могут оказывать существенное влияние на удаление непостоянных микроорганизмов с поверхности кожи, относятся:

• кислая реакция среды;

• наличие жирных кислот в секретах сальных желез и присутствие лизоцима.

Ни обильное потоотделение, ни мытье или купание не могут удалить нормальную постоянную микрофлору или существенно повлиять на ее состав, так как микрофлора быстро восстанавливается вследствие выхода микроорганизмов из сальных и потовых желез, даже в тех случаях, когда контакт с другими участками кожи или с внешней средой полностью прекращен.

Поэтому увеличение обсемененности того или иного участка кожи в результате уменьшения бактерицидных свойств кожи может служить показателем снижения иммунологической реактивности макроорганизма.

**Список используемой литературы**

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология/ Л. Б. Борисов – 4-е издание перер. и доп.- М.: Медицинское информагенство, 2005.- 735с.
2. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: [Учебное пособие для студентов мед. вузов]/ А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков.- М.: Academia, 2003.- 462с.
3. Елинов Н.П., Заикина Н.А., Соколова И.П. Руководство к лабораторным занятия по микробиологии./ Под ред. Н.П. Елинова.- М.: «Медицина», 1988.- 207с.
4. Медицинская микробиология: учебное пособие/ Военная медицинская академия; Под ред. А.М. Королюка, С.Б. Стойчакова.- 2-е изд.- Спб: ЭЛБИ – Спб, 2002.- 267с.
5. Микробиология и иммунология: [Текст]: [Учебник]/ А.А. Воробьев и др.- 2-е изд. перераб. и доп. – М.: «Медицина», 2005.- 492с.
6. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии: [Учебное пособие]/ под ред. А.А. Воробьева, Ю.С. Кривошеина.- М.: Издательство Высшая школа, 2001.- 224с.
7. Райкис Б.Н. Общая микробиология с вирусологией и иммунологией: Учебное пособие/ Б.Н. Райкис, В.О. Пожарская А.Х. Казиев.- М.: Триада –Х, 2002.- 347с.