

The background of the slide features several petri dishes containing bacterial cultures. The cultures exhibit various colors and patterns, including pink, yellow, and green, with some showing distinct streaking or colony growth. The dishes are arranged in a slightly overlapping manner, creating a sense of depth.

Основы микробиологии и иммунологии

СПб ГБПОУ «Акушерский колледж»
Преподаватель: Палишкина Е. Е.
Студент: Шатохина М. И. гр.223

Содержание

1. Введение в микробиологию и иммунологию.
2. Организация микробиологической лабораторной службы.
3. Классификация микроорганизмов. Классификация бактерий. Морфология бактерий и методы ее изучения.
4. Физиология бактерий. Методы ее изучения.
5. Классификация грибов.
6. Классификация и структура вирусов. Культивирование и репродукция вирусов. Методы изучения вирусов.
7. Экология микроорганизмов. Микрофлора организма человека. Уничтожение микробов в окружающей среде
8. Генетика микробов. Биотехнологии. Генная инженерия.
9. Химиотерапевтические препараты. Противомикробные средства.
10. Учение об инфекции. Основы эпидемиологии инфекционных болезней.
11. Внутрибольничные инфекции.
12. Учение об иммунитете. Иммунное реагирование.
13. Клиническая иммунология.
14. Иммунотерапия и иммунопрофилактика

Организация микробиологической лабораторной службы

Любые лабораторные микробиологические исследования необходимо проводить, соблюдая все правила предосторожности помня о том, что любой изучаемый объект может таить в себе угрозу для здоровья человека, угрозу экологическому равновесию. Поэтому необходимо работать так, чтобы не навредить не только себе, но и не навредить изучаемому объекту – не обсеменить его какими – либо микробами из окружающей среды.

Исследования, которые проводят микробиологические лаборатории, определяются их назначением.

- Клинико – диагностические лаборатории проводят микробиологическую диагностику инфекционных болезней. Лабораторные методы диагностики инфекционных болезней позволяют обнаружить, выделить и идентифицировать возбудителя, выявить иммунологические изменения у больного и на основании результатов лабораторных исследований составить рациональную схему терапии.
- Лаборатории санитарно–эпидемиологического надзора выполняют бактериологические, вирусологические, микологические, серологические исследования материала от больного, носителей возбудителей инфекций и здоровых людей, работающих в системе здравоохранения, торговли, общественного питания, образования, сельского хозяйства и пр.
- Микробиологические лаборатории исследуют микробную обсемененность объектов окружающей среды: воздуха, почвы, воды, продуктов питания и др.

Специальные лаборатории контролируют безвредность и эффективность вакцин и сывороток, лечебных и других биологических препаратов.

В структуру любой микробиологической лаборатории (бактериологической, риккетсиозной, вирусологической, протозойной, микозной и др.) входят:

1. Лабораторные комнаты и боксы для работы в асептических условиях.
2. Автоклавная – специально оборудованное помещение для стерилизации питательных сред, посуды, обеззараживания отработанного материала.
3. Моечная, оборудованная для мытья посуды.
4. Виварий – помещение, предназначенное для содержания лабораторных животных.

В соответствии с Правилами устройства, техники безопасности, производственной санитарии и личной гигиены при работе в лабораториях, выполняющих бактериологические, вирусологические, риккетсиозные, паразитологические, микозные исследования, помещения лабораторий, в которых производится работа с микроорганизмами должны располагаться в отдельном здании или в изолированной части здания.

Все помещения должны иметь естественное и искусственное освещение, температура воздуха должна поддерживаться в пределах 18 – 21 градуса. Помещения должны иметь легко открывающиеся форточки или фрамуги и вытяжные шкафы. Стены в лабораторных помещениях должны быть облицованы белой глазурованной плиткой или выкрашены масляной краской светлых тонов на высоту 1,5 метра. Полы в лабораторных помещениях покрываются линолеумом или гладкой плиткой. Лабораторная мебель должна быть окрашена эмалевой или масляной краской светлых тонов. Рабочая поверхность столов должна быть покрыта кислото-, щелочо и теплоустойчивым материалом. Наружные и внутренние поверхности мебели должны быть доступны для обработки их дезинфицирующими веществами.

Ширина основных проходов в помещениях к рабочим местам должна быть не менее 1,5 метра. Помещения лаборатории должны быть непроницаемы для грызунов.

Лаборатория должна быть обеспечена водопроводом, канализацией, электричеством, боксами с приточно – вытяжной вентиляцией, центральным отоплением и горячим водоснабжением. В лаборатории должны быть раковины для мытья рук персонала и раковины для мытья инвентаря.

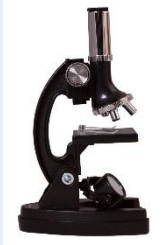
В лабораторной комнате должен быть оборудован рабочий стол, место для окраски препаратов и микроскопирования. В этой комнате должны быть шкаф, термостат, холодильники, центрифуга, микроскоп, раковина с подводкой горячей и холодной воды, горелки (газовые или спиртовые), светильники.



Оборудование лаборатории

Наименование

Микроскоп



Функции

Используют для микробиологических исследований. Они предназначены для изучения формы, структуры, размеров и других признаков различных микробов, величина которых 0,2-0,3 и менее 0,2 мкм

Автоклав



Для проведения стерилизации приготовленных питательных сред. Проводится обеззараживание исследуемого материала при помощи пара

Термостат



Для культивирования микробиологических образцов бактерий и клеток. Для создания специальных условий в первую очередь для необходимой комфортной температуры для оптимального температурного режима

Сушильные шкафы (стерилизационные)



Прибор для проведения воздушной стерилизации. Для стерилизации стеклянной лабораторной посуды (чашки Петри, пробирки, пипетки и др.)

Дистиллятор



Прибор для получения дистиллированной воды

pH-метр



Прибор для определения реакции питательной среды. Для роста различных видов микробов требуется определенная реакция среды в пределах от 6, 8 до 8, 0

Холодильники

Моечная ванна или раковина

Магнитная мешалка



Для хранения питательных сред, культур, микроорганизмов, крови и прочего

Для мытья лабораторной посуды и прочего

Для тщательного перемешивания или растворения используемых химических веществ при приготовлении синтеза различных реактивов и анализов

Лабораторные весы

прибор для определения массы предметов и материалов с высокой степенью точности

Центрифуга

для осаждения микроорганизмов эритроцитов и других клеток для разделения неоднородных жидкостей эмульсии и суспензии

Микроанаэростат

аппарат для выращивания микроорганизмов в анаэробных условиях

Фотоэлектроколориметр

прибор для определения концентрации вещества в растворе для качественного и количественного анализа биологических биологически активных веществ

Методы лаб. исследований	Суть	Плюсы	Минусы
Микроскопический метод	Заключается в приготовлении препаратов (нативных или окрашенных простыми или сложными методами) из исследуемого материала и из микроскопии с применением различных видов микроскопической техники.	Информативный метод для идентификации грибов и простейших. Ценность этого метода заключается в его простоте, доступности и скорости диагностики.	Не всегда позволяет увидеть и идентифицировать микробы под микроскопом. Для диагностики большинства инфекций микроскопия, как первый этап исследования и имеет лишь вспомогательное значение.
Культуральный метод	Заключается в посеве исследуемого материала на искусственные питательные среды, культуры клеток или куриные эмбрионы с целью выделения и идентификации чистой культуры возбудителя или возбудителей, так же можно выявить условно-болезнетворную микрофлору.	Ведущий метод микробиологической диагностики. Позволяет выделять и идентифицировать микроб-возбудитель, т.е. первопричину болезни.	Дорогостоящий и длительный по времени метод. Особые требования к забору материала.
Биологический метод (экспериментальный или биопроба)	Заключается в заражении исследуемым материалом чувствительных лабораторных животных или других биологических объектов (куриные эмбрионы, культуры клеток). Направлен на определение наличия токсинов возбудителя.	Данный метод высоко чувствителен, может быть использован на ранних этапах болезни.	К большинству возбудителей антропонозных инфекций человека животные не восприимчивы, поэтому вызвать у них экспериментальную инфекцию не представляется возможным.
Серологический метод	Заключается в определении титра специфических антител в сыворотке крови больного, реже - в обнаружении микробного антигена в исследуемом материале. С этой целью используются иммунные реакции.	Взаимодействие антигена и антитела характеризуется высокой степенью специфичности.	Выявляют не возбудителя заболевания, а лишь судят о ней по ответу организма на возбудителя.
Аллергологический метод	Заключается в выявлении инфекционной аллергии (ГЗТ) на диагностический микробный препарат аллерген. С этой целью ставят кожные аллергические пробы с соответствующими аллергенами.		Большинство микробов в организме человека не вызывают ГЗТ.
Экспресс-тесты	Позволяют получить ответ о предполагаемом возбудителе или свойствах возбудителя в течении нескольких минут или часов.	Позволяют поставить диагноз в течении короткого времени.	Чаще всего дают менее точные данные, чем классические методы.
Молекулярно-биологический метод	Основан на идентификации ДНК и РНК, специфичных для данного вида микробов и включают гибридизацию на основе ДНК-зондов и диагностику на основе ПЦР	Позволяет определить очень низкие концентрации возбудителя. Обеспечивает возможность тестирования клинического материала одновременно на нескольких возбудителей. Время получения результатов занимает всего несколько часов с возможностью автоматизации процесса.	Часто показывает большой процент ложно - положительных результатов. Необходимо соблюдать повышенные меры предосторожности для предотвращения присутствия следов посторонней ДНК.

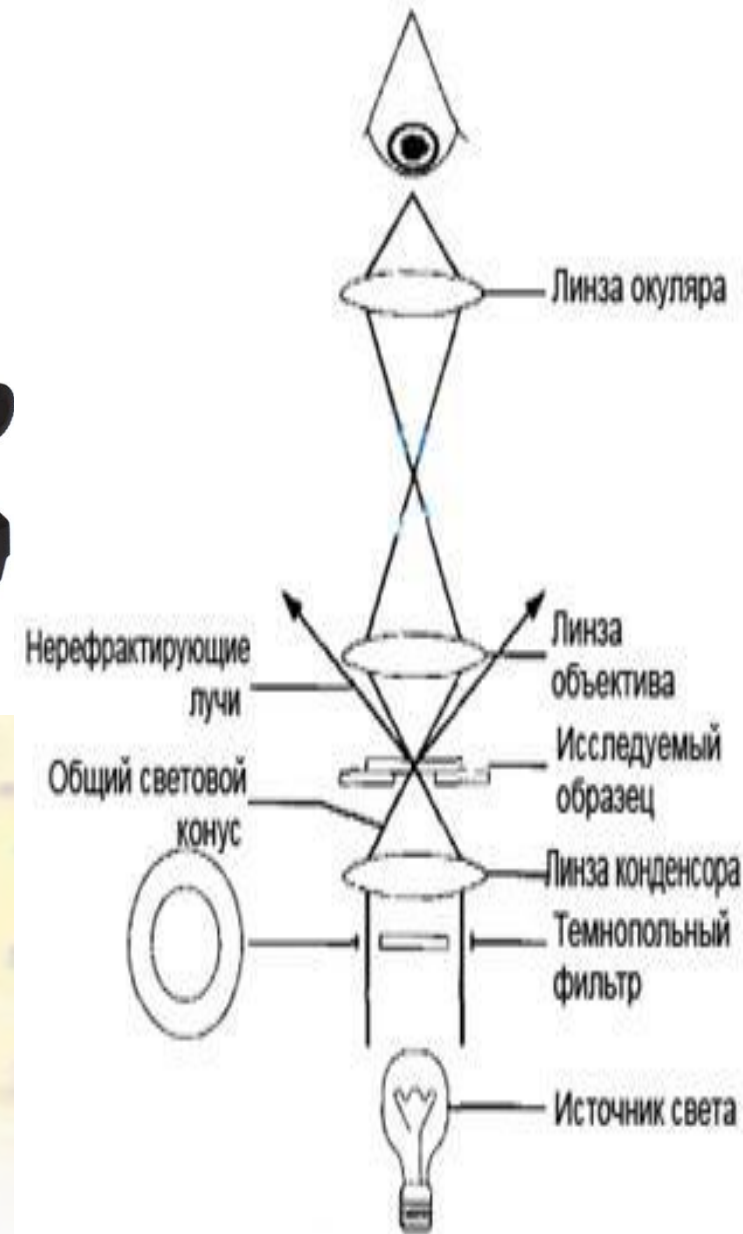
Темнопольный микроскоп

Темнопольный микроскоп – это прибор, позволяющий получить полноценные изображения прозрачных, не поглощающих свет объектов, невидимых при наблюдении в светлом поле.

Микроскоп использует метод темного поля. Принцип работы темнопольного микроскопа следующий: освещающий объект поток света не попадает в объектив, а проходит через конденсор темного поля и формирует изображение только светом. В результате при наблюдении в микроскоп можно увидеть на темном фоне изображение изучаемого объекта – структуру и элементы со светлыми краями.

Темнопольный микроскоп показывает даже самые мельчайшие частицы, которые вы не сможете увидеть в обычный оптический микроскоп. Обычно его используют в медицине – для изучения бактерий, клеток крови. В частности, темнопольная микроскопия применяется с целью гемосканирования – анализа «живых» клеток крови.

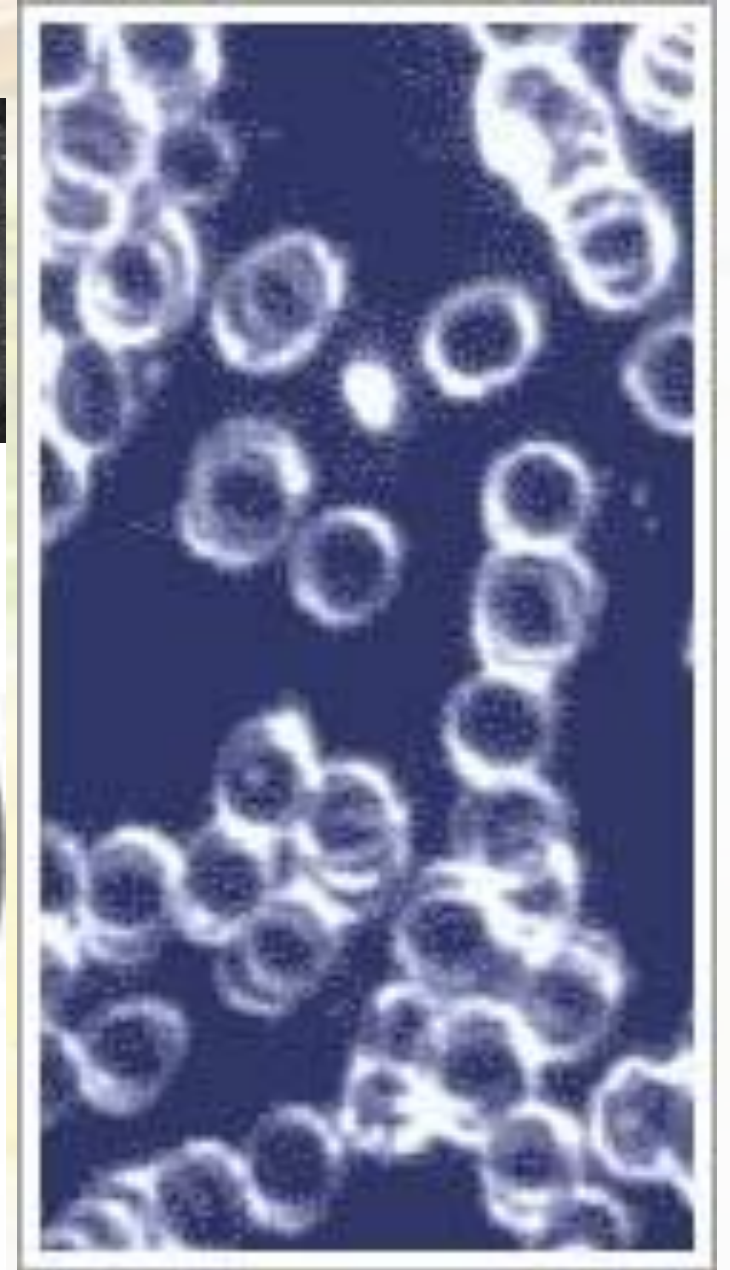
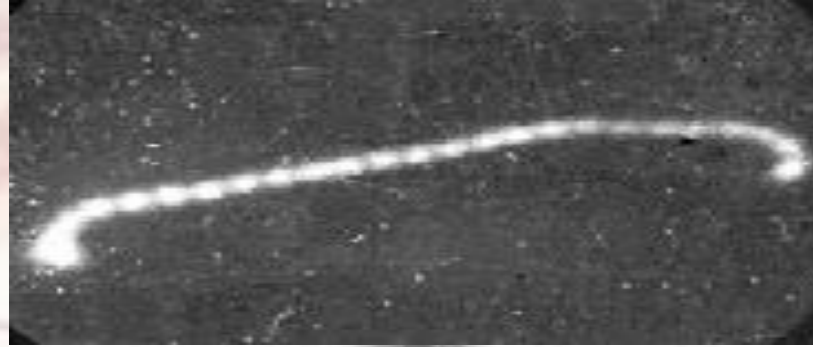
Очевидное преимущество метода темного поля – уникальная возможность изучения прозрачных объектов, которую не смогут дать вам светлопольные микроскопы. Кроме того, принцип работы темнопольных микроскопов оптимален для отображения объектов с плавными переходами по краям, которые практически не отбрасывают тени.



При темнопольной микроскопии микроорганизмы выглядят ярко светящимися на черном фоне.

Настройка темнопольного освещения в основном заключается в следующем:

- 1) устанавливают свет по Келеру;
- 2) заменяют светлопольный конденсор темнопольным;
- 3) на верхнюю линзу конденсора наносят иммерсионное масло или дистиллированную воду;
- 4) поднимают конденсор до соприкосновения с нижней поверхностью предметного стекла;
- 5) объектив малого увеличения фокусируют на препарат;
- 6) с помощью центрировочных винтов переводят в центр поля зрения светлое пятно (иногда имеющее затемненный центральный участок);
- 7) поднимая и опуская конденсор, добиваются исчезновения затемненного центрального участка и получения равномерно освещенного светлого пятна. Если этого сделать не удастся, то надо проверить толщину предметного стекла (обычно такое явление наблюдается при использовании слишком толстых предметных стекол - конус света фокусируется в толще стекла). После правильной настройки света устанавливают объектив нужного увеличения и исследуют препарат.



КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Микроорганизмы (от лат. *micro* - малый) - организмы, невидимые невооруженным глазом. К ним относятся простейшие, спирохеты, грибы, бактерии, вирусы, изучением которых занимается микробиология. Величина микроорганизмов измеряется в микрометрах (мкм). В микромире существует большое разнообразие форм, которые делятся на группы с учетом общих принципов биологической классификации.

Основными ступенями всех классификаций являются: царство - отдел - класс (группа) - порядок - семейство - род - вид. Главной классификационной категорией является вид - совокупность организмов, имеющих общее происхождение, сходные морфологические и физиологические признаки и обмен веществ.

Микроорганизмы относятся к царству прокариотов, представители которых, в отличие от эукариотов, не обладают оформленным ядром. Наследственная информация у прокариотов заключена в молекуле ДНК, располагающейся в цитоплазме клетки.

Для обозначения микроорганизмов принята общебиологическая бинарная или биномиальная (двойная) номенклатура, введенная К.Линнеем. Первое название обозначает род и пишется с прописной буквы. Второе название обозначает вид и пишется со строчной буквы. Например, *Staphylococcus aureus* - стафилококк золотистый. В названиях могут быть отражены имена исследователей, открывших микроорганизмы: бруцеллы - в честь Брюса, эшерихии - в честь Эшериха и т. д. В ряд наименований включены органы, которые поражает данный микроорганизм: пневмококки - легкие, менингококки - мозговую оболочку и т. д.

Бактерии

Бактерии - это одноклеточные организмы, лишённые хлорофилла. Средние размеры бактериальной клетки - 2-6 мкм. Размеры и форма клеток бактерий, присущие микроорганизмам определенного вида, могут изменяться под влиянием различных факторов (в зависимости от возраста бактериальной культуры, среды обитания и пр.). Это явление называется полиморфизмом.

По форме клетки бактерии делятся на три группы: шаровидные, палочковидные и извитые.

Шаровидные бактерии называются кокки (от лат. *coccus* - ягода) и имеют диаметр клетки от 0,5 до 1 мкм. Форма кокков разнообразна: сферическая, ланцетовидная, бобовидная. По взаимному расположению клеток после деления среди кокков выделяют: микрококки - клетки делятся в разных плоскостях и располагаются поодиночке; диплококки - клетки делятся в одной плоскости и затем располагаются попарно; к ним относятся ланцетовидные пневмококки и бобовидные гонококки и менингококки; стрептококки - клетки делятся в одной плоскости и не расходятся, образуя цепочку; стафилококки - клетки делятся в различных плоскостях, образуя скопления в виде грозди винограда; тетракокки - клетки делятся в двух взаимно перпендикулярных плоскостях и располагаются по четыре; сарцины - клетки делятся в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и располагаются в виде тьюков или пакетов по 8 или 16 клеток в каждом.

Кокки широко распространены во внешней среде, а также в организме человека и животных.

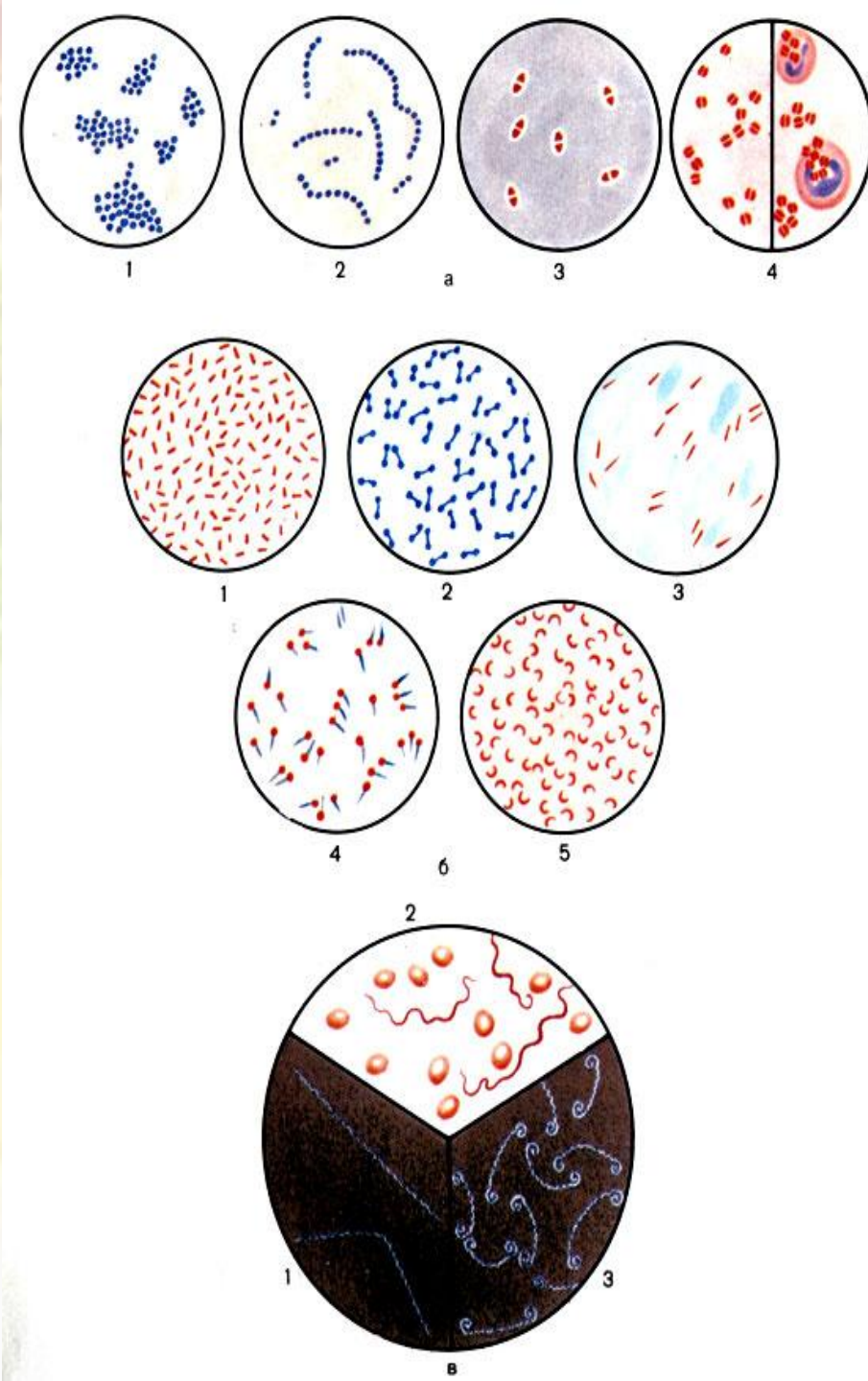
Палочковидные формы называются бактериями. Средние размеры их от 1 до 6 мкм в длину и от 0,5 до 2 мкм в толщину. Бактерии различаются по внешнему виду: концы их могут быть закругленными (кишечная палочка), обрубленными (возбудитель сибирской язвы), заостренными (возбудитель чумы) или утолщенными (возбудитель дифтерии). После деления бактерии могут располагаться попарно - диплобактерии (клебсиеллы), цепочкой (возбудитель сибирской язвы), иногда под углом друг к другу или крест-накрест (возбудитель дифтерии). Большинство бактерий располагается беспорядочно.

Среди бактерий встречаются изогнутые формы - вибрионы (возбудитель холеры).

К извитым формам относятся спирали и спирохеты. Форма их клетки напоминает спираль.

Большинство спирали не болезнетворны.

a - шаровидные бактерии: 1 - стафилококки (окраска по Граму); 2 - стрептококки (окраска по Граму); 3 - пневмококки (окраска по Бурри - Гинсу); 4 - менингококки и гонококки (окраска по Граму); б - палочковидные бактерии: 1 - кишечные палочки (окраска по Граму); 2 - возбудитель дифтерии (окраска метиленовым синим); 3 - возбудитель туберкулеза (окраска по Цилю - Нильсену); 4 - возбудитель столбняка (окраска по Ожешко); 5 - холерный вибрион (окраска по Граму); в - спирохета: 1 - бледная трепонема; 2 - спирохета возвратного тифа; 3 - лептоспиры



Строение бактериальной клетки

Для изучения строения бактериальной клетки наряду со световым микроскопом применяют электронно-микроскопические и микрохимические исследования, позволяющие определить ультраструктуру бактериальной клетки.

Бактериальная клетка состоит из следующих частей: трехслойной оболочки, цитоплазмы с различными включениями и ядерного вещества (нуклеоида). Дополнительными структурными образованиями являются капсулы, споры, жгутики, пили.

Оболочка клетки состоит из наружного слизистого слоя, клеточной стенки и цитоплазматической мембраны.

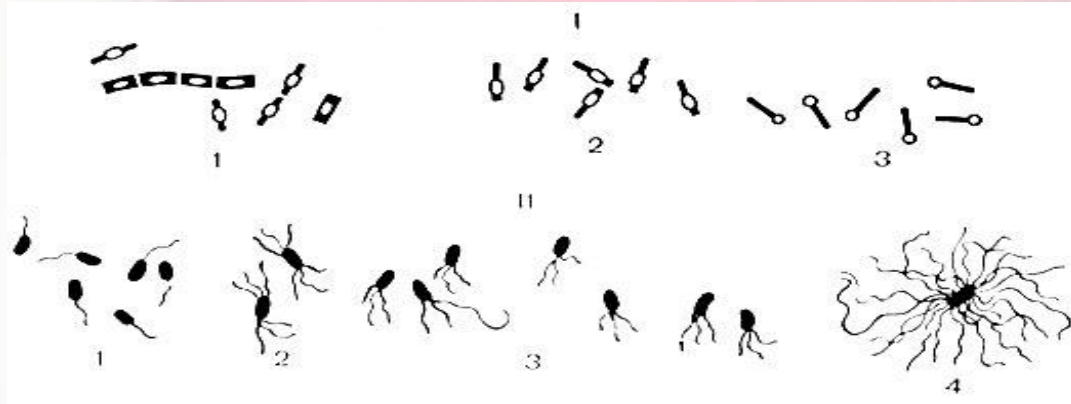
Слизистый капсульный слой находится снаружи клетки и выполняет защитную функцию.

Клеточная стенка - один из основных структурных элементов клетки, сохраняющий ее форму и отделяющий клетку от окружающей среды.

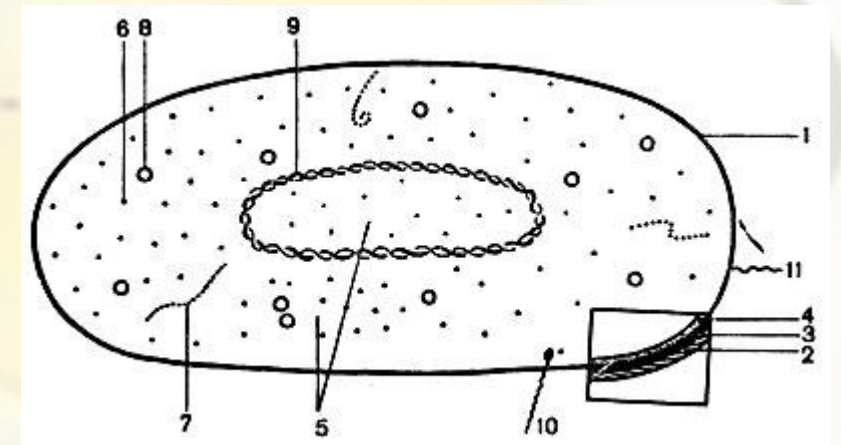
Важным свойством клеточной стенки является избирательная проницаемость, которая обеспечивает проникновение в клетку необходимых питательных веществ (аминокислот, углеводов и др.) и выведение из клетки продуктов обмена. Клеточная стенка сохраняет внутри клетки постоянное осмотическое давление. Прочность стенки обеспечивает муреин, вещество полисахаридной природы. Некоторые вещества разрушают клеточную стенку, например лизоцим.

Цитоплазма - внутреннее содержимое бактериальной клетки. Она представляет собой коллоидную систему, состоящую из воды, белков, углеводов, липидов, различных минеральных солей. Химический состав и консистенция цитоплазмы изменяются в зависимости от возраста клетки и условий окружающей среды. В цитоплазме находятся ядерное вещество, рибосомы и различные включения.

Жгутики - органы движения, характерны для палочковидных бактерий. Это тонкие нитевидные фибриллы, состоящие из белка - флагеллина. Длина их значительно превышает длину бактериальной клетки.



Варианты расположения спор и жгутиков у бактерий. I - споры: 1 - центральное; 2 - субтерминальное; 3 - терминальное; II - жгутики: 1 - монотрихи; 2 - амфитрихи; 3 - лофотрихи; 4 - перитрихи



Схематическое изображение строения бактериальной клетки. 1 - оболочка; 2 - слизистый слой; 3 - клеточная стенка; 4 - цитоплазматическая мембрана; 5 - цитоплазма; 6 - рибосома; 7 - полисома; 8 - включения; 9 - нуклеоид; 10 - жгутик; 11 - пили

Микоплазмы

Микоплазмы - клетки, не имеющие клеточной стенки, но окруженные трехслойной липопротеидной цитоплазматической мембраной. Микоплазмы могут быть сферической, овальной формы, в виде нитей и звезд. Микоплазмы по классификации Берги выделены в отдельную группу. В настоящее время этим микроорганизмам уделяется все большее внимание как возбудителям заболеваний воспалительного характера. Размеры их различны: от нескольких микрометров до 125-150 нм. Мелкие микоплазмы проходят через бактериальные фильтры и называются фильтрующимися формами.

Спирохеты

Спирохеты (см. рис. 52) (от лат. *speira* - изгиб, *chaite* - волосы) - тонкие, извитые, подвижные одноклеточные организмы, имеющие размеры от 5 до 500 мкм в длину и 0,3-0,75 мкм в ширину. С простейшими их роднит способ движения путем сокращения внутренней осевой нити, состоящей из пучка фибрилл. Характер движения спирохет различен: поступательное, вращательное, сгибательное, волнообразное. В остальном строение клетки типичное для бактерий. Некоторые спирохеты слабо окрашиваются анилиновыми красителями. Спирохеты разделяют на роды по количеству и форме завитков нити и ее окончанию. Кроме сапрофитных форм, распространенных в природе и организме человека, среди спирохет имеются болезнетворные - возбудители сифилиса и других заболеваний.

Риккетсии

Риккетсии - микроорганизмы размером от 0,2 до 30 мкм. Они имеют обычное для бактерий строение клетки: двуслойную оболочку, цитоплазму, нуклеоид. По форме риккетсии могут быть палочковидными, нитевидными и кокковидными. Все риккетсии внутриклеточные паразиты, т. е. могут развиваться только в клетках живого организма. Они вызывают такие инфекционные заболевания, как сыпной тиф и различные лихорадки. Переносчиками риккетсии являются членистоногие: клещи, вши и блохи, в организме которых риккетсии размножаются.

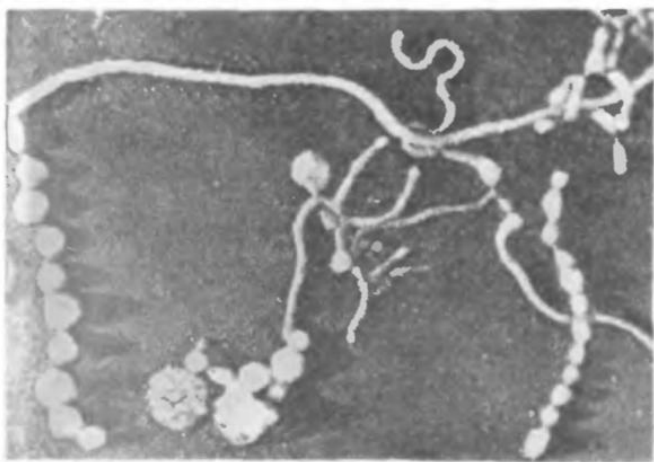


Рис. 117. Электронная микрофотография *Mycoplasma mycoides* (по Броку, 1970). Увел. $\times 20\ 000$.

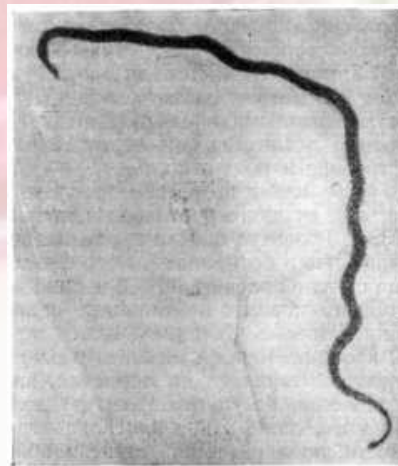


Рис. 169. Бледная спирохета в электронном микроскопе (увеличение 15 000).

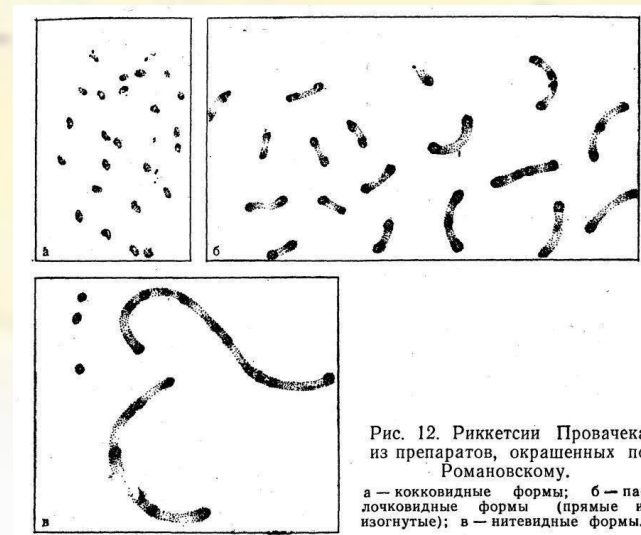


Рис. 12. Риккетсии Провачека из препаратов, окрашенных по Романовскому.
а — кокковидные формы; б — палочковидные формы (прямые и изогнутые); в — нитевидные формы.

ГРИБЫ

Грибы являются особыми растительными организмами, которые не имеют хлорофилла и не синтезируют органические вещества, а нуждаются в готовых органических веществах. Поэтому грибы развиваются на различных субстратах, содержащих питательные вещества. Некоторые грибы способны вызывать болезни растений (рак и фитофтора картофеля и др.), насекомых, животных и человека.

Клетки грибов отличаются от бактериальных наличием ядер и вакуолей и похожи на растительные клетки. Чаще всего они имеют форму длинных и ветвящихся или переплетающихся нитей - гифов. Из гифов образуется мицелий, или грибница. Мицелий может состоять из клеток с одним или несколькими ядрами или быть неклеточным, представляя собой одну гигантскую многоядерную клетку. На мицелии развиваются плодовые тела. Тело некоторых грибов может состоять из одиночных клеток, без образования мицелия (дрожжи и др.).

Грибы могут размножаться разными путями, в том числе вегетативным путем в результате деления гиф. Большинство грибов размножаются бесполом и половым путями при помощи образования специальных клеток размножения - спор. Споры, как правило, способны длительно сохраняться во внешней среде. Созревшие споры могут переноситься на значительные расстояния. Попадая в питательную среду, споры быстро развиваются в гифы.

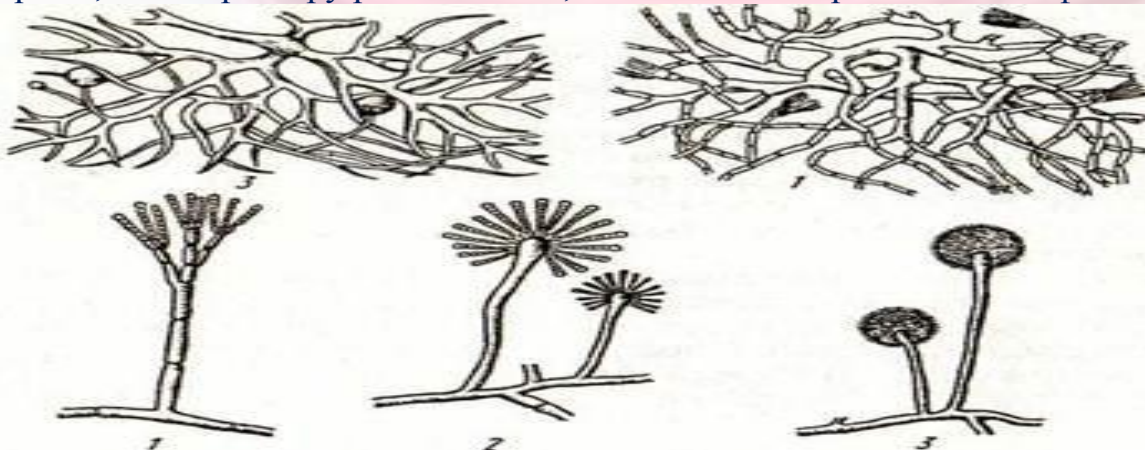
Обширную группу грибов представляют плесневые грибы (рис. 2). Широко распространенные в природе, они могут расти на пищевых продуктах, образуя хорошо видные налеты разной окраски. Причиной порчи продуктов часто являются мукоровые грибы, образующие пушистую белую или серую массу.

Мукоровый гриб ризопус вызывает «мягкую гниль» овощей и ягод, а гриб ботритис покрывает налетом и размягчает яблоки, груши и ягоды. Возбудителями плесневения продуктов могут быть грибы из рода пенициллиум.

Отдельные виды грибов способны не только приводить к порче продуктов, но и вырабатывать токсические для человека вещества — микотоксины. К ним относятся некоторые виды грибов рода аспергиллус, рода фузариум и др.

Полезные свойства отдельных видов грибов используют в пищевой и фармацевтической промышленности и других производствах. Например, грибы рода пенициллиум применяются для получения антибиотика пенициллина и в производстве сыров (рокфора и камамбера), грибы рода аспергиллус — в производстве лимонной кислоты и многих ферментных препаратов.

Актиномицеты — микроорганизмы, имеющие признаки и бактерий, и грибов. По строению и биохимическим свойствам актиномицеты аналогичны бактериям, а по характеру размножения, способности образовывать гифы и мицелий похожи на грибы.



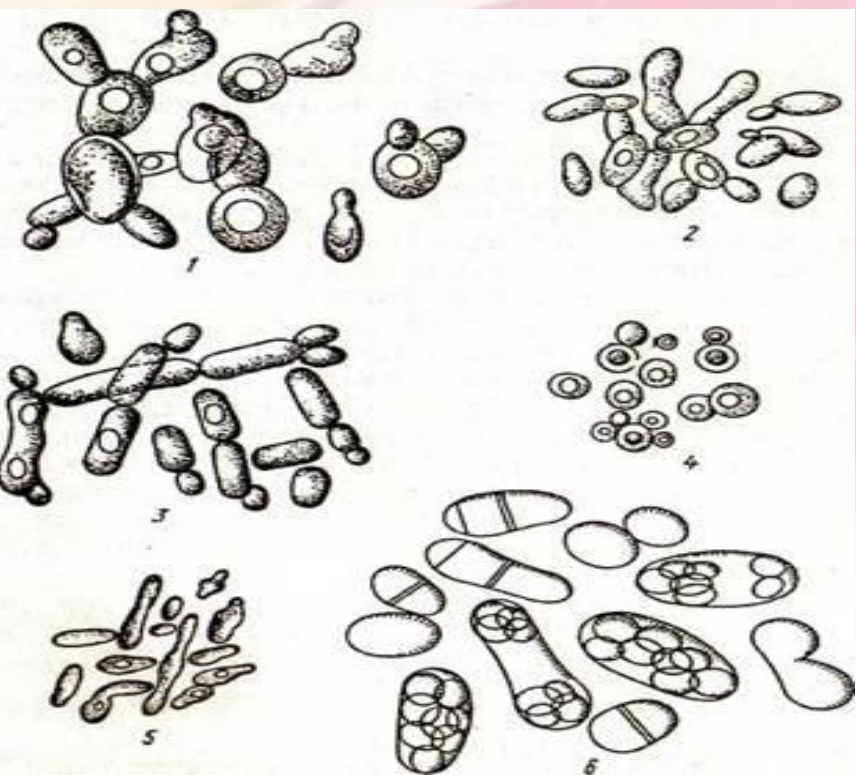
1 — пенициллиум; 2 — аспергиллус; 3 — мукор

ДРОЖЖИ

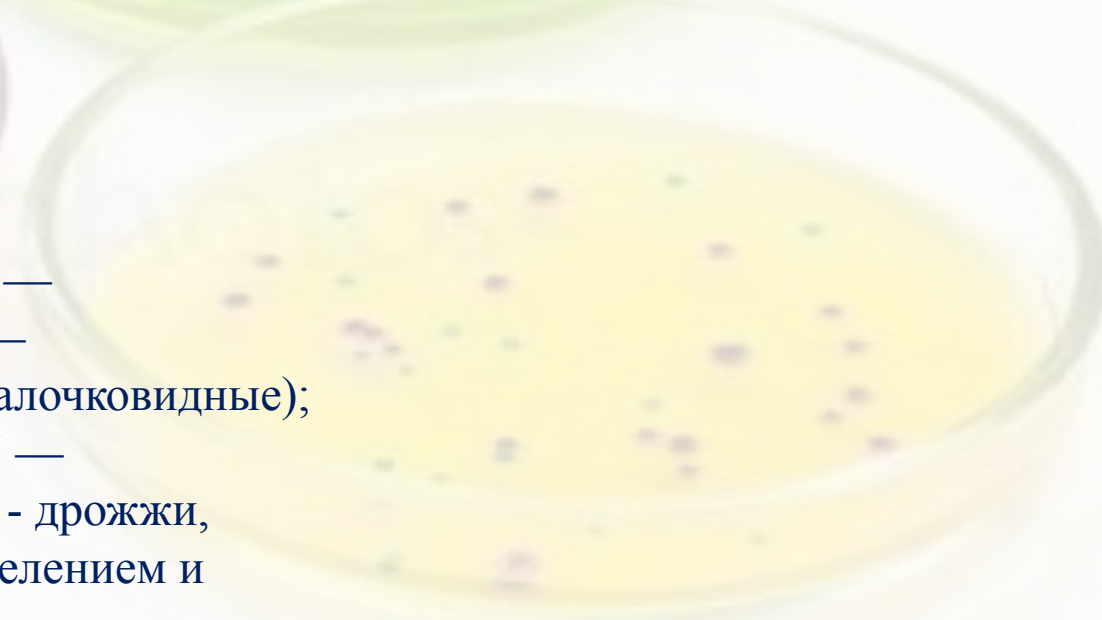
Дрожжи — одноклеточные неподвижные микроорганизмы размером не более 10-15 мкм. Форма клетки дрожжей бывает чаще круглой или овальной, реже палочковидной, серповидной или похожей на лимон. Клетки дрожжей своим строением похожи на грибы, они также имеют ядро и вакуоли. Размножение дрожжей происходит почкованием, делением или спорами.

Дрожжи широко распространены в природе, их можно обнаружить в почве и на растениях, на пищевых продуктах и различных отходах производства, содержащих сахара. Развитие дрожжей в пищевых продуктах может приводить к их порче, вызывая брожение или закисание. Некоторые виды дрожжей обладают способностью превращать сахар в этиловый спирт и углекислый газ. Этот процесс называется спиртовым брожением и широко используется в пищевой промышленности и виноделии.

Некоторые виды дрожжей кандиды вызывают заболевание человека — кандидоз.



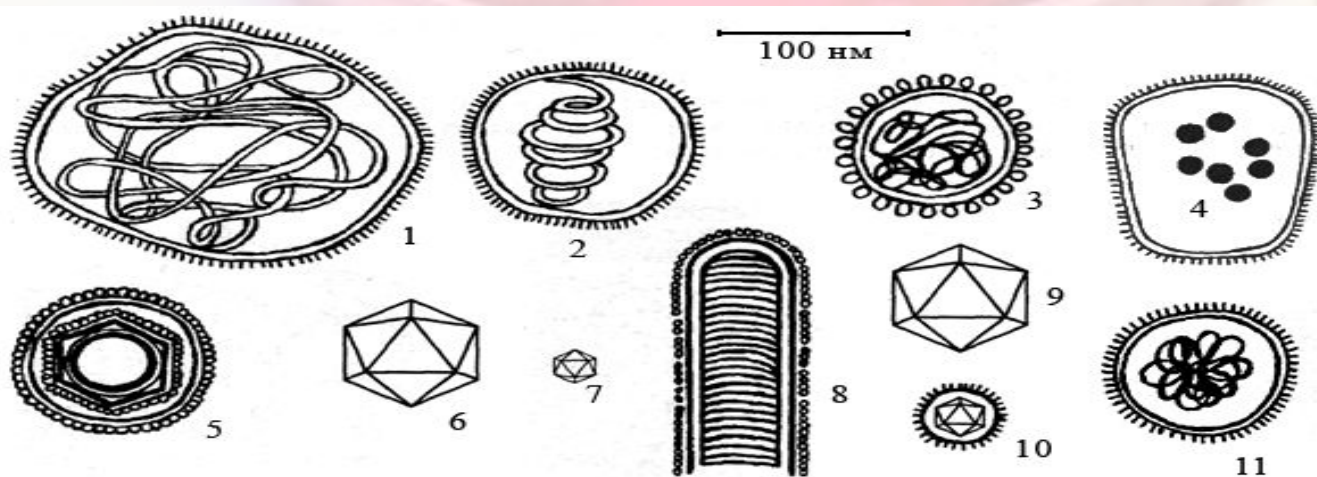
1 — яйцевидные; 2 — эллипсовидные; 3 — цилиндрические (палочковидные); 4 — шаровидные; 5 — лимонообразные; 6 - дрожжи, размножающиеся делением и спорами.



Вирусы

Вирусы - мельчайшие организмы неклеточного строения. Вирусная частица носит название вирион. Размеры вирионов составляют от 15 до 400 нм. Большинство вирусов можно увидеть только с помощью электронного микроскопа. Оболочка вириона, капсид, состоит из молекул белка. Внутри находится нуклеиновая кислота только одного типа - ДНК или РНК. По типу нуклеиновой кислоты вирусы делятся на две группы - ДНК и РНК вирусы. Все вирусы являются облигатными (обязательными) паразитами и в лабораториях культивируются в куриных эмбрионах, организме животных или культуре тканей. Форма вирионов разнообразна: сферическая, палочковидная, кубоидальная и сперматозоидная. Размножение вирусов осуществляется путем отдельного синтеза оболочки и нуклеиновой кислоты в клетке хозяина с последующей сборкой вирионов. Этот процесс называется репродукцией. В организме хозяина некоторые вирусы образуют внутриклеточные включения и элементарные тельца, которые видны в обычном световом микроскопе, так как величины их составляют несколько микрометров. Эти образования имеют диагностическое значение. Вирусы вызывают заболевания бактерий, растений, животных. Важнейшими инфекционными заболеваниями человека вирусной природы являются грипп, корь, полиомиелит, гепатит и бешенство.

Среди вирусов выделяют группу фагов (от лат. *phagos* - пожирающий), вызывающих лизис (разрушение) клеток микроорганизмов. Сохраняя присущие вирусам свойства и состав, фаги отличаются структурой вириона. Они не вызывают заболеваний человека и животных.



- 1 – *Paramyxoviridae*; 2 – *Orthomyxoviridae*; 3 – *Coronaviridae*; 4 – *Arenaviridae*; 5 – *Retroviridae*; 6 – *Reoviridae*; 7 – *Picornaviridae*; 8 – *Rhabdoviridae*; 9 – *Orbiviridae*; 10 – *Togaviridae*; 11 – *Bunyaviridae*

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВИРУСОВ — выращивание вирусов в искусственных условиях путем заражения животных, культур клеток и тканей. К. в. производят в диагностических целях (выделение от больных и носителей), при экспериментальной работе (изучение вирусов), для производства вирусных вакцин и диагностикумов.

Гальтье (V. Galtier) впервые осуществил в 1879 г. культивирование вируса бешенства, заразив кролика мозгом больной собаки. Левенштейн (A. Lowenstein, 1919) первый опубликовал данные об успешной передаче вируса герпеса от человека кролику. Грютер (W. Gruter, 1920) доказал возможность культивирования вируса герпеса на кроликах. Способность вируса вакцины (коровьей оспы) репродуцироваться в тканевой культуре была доказана Паркером и Наем (F. Parker, B. N. Nye) в 1925 г. В 1931 г. Вудрафф (A. M. Woodruff) и Э. Гудпасчер показали возможность К. в. на хорион-аллантаической оболочке эмбрионов кур (вирус оспы птиц).

Вирусы репродуцируются только в живых клетках, поэтому для их накопления заражают вирусами животных или культуры клеток и тканей. При этом происходит адаптация вируса, полученного из организма больного или носителя, к новым условиям. Чем меньше отличается искусственная система от естественной, тем легче осуществляется адаптация вируса.

Для оптимальной репродукции вируса необходимо использовать наиболее чувствительную систему и проводить заражение сильно разведенным свежим материалом, поскольку инактивированные вирусные частицы могут тормозить размножение инфекционных вирионов. Система, в которой вирус проходит полный цикл репродукции, носит название перmissive (разрешающей). В non-permissive (неразрешающей) системе происходит неполный цикл репродукции вируса либо он вообще не репродуцируется. Permissive для данного вируса система может стать для него non-permissive при изменении условий культивирования, напр, при изменении температуры.

На животных культивируют те вирусы, которые вызывают у них четкую клиническую или патологоанатомическую картину (напр., развитие у мышей параличей при заражении вирусом бешенства или пневмонии при гриппозной инфекции). Многие вирусы лучше растут в мало-дифференцированных тканях эмбрионов птиц и новорожденных млекопитающих, чем в организме взрослых особей.

Для К. в. используют мышей, крыс, морских свинок, кроликов, сирийских хомячков, африканских хорьков, обезьян, кур и др. На взрослых мышках культивируют вирусы гриппа, бешенства, многие тогавирусы; мышцы-сосунки незаменимы при выращивании ряда вирусов Коксаки и тогавирусов ряда ареновирусов — возбудителей вирусных геморрагических лихорадок.

Большинство нейротропных вирусов культивируют путем введения их в полушария головного мозга животных. Этим путем заражают мышей различными тогавирусами, буньявирусами и другими арбовирусами.

Аденовирусы инокулируют сирийским хомячкам подкожно или в слизистую оболочку защечных мешков, вирус герпеса обезьян — кроликам внутрикожно, а оспенные вирусы — на скарифицированную кожу (кроликам, телятам, курам). Вирусы оспы и герпеса можно культивировать на скарифицированной роговице кролика. Введение вирусов в мышцу, внутривенно, через рот и per rectum применяют редко. Внутривенное заражение морских свинок, хомячков и хорьков технически сложно, вместо этого материал чаще вводят в полость сердца.

Эмбрионы птиц с их малодифференцированными тканями пригодны для культивирования очень многих вирусов. Для получения оптимальных результатов имеет значение вид и возраст эмбрионов, путь заражения, введенная доза и температура инкубации. Чаще всего используют эмбрионы кур. Они наиболее чувствительны до 13-го дня инкубации.

Основные методы культивирования вирусов:

- 1) биологический – заражение лабораторных животных. При заражении вирусом животное заболевает. Если болезнь не развивается, то патологические изменения можно обнаружить при вскрытии. У животных наблюдаются иммунологические сдвиги. Однако далеко не все вирусы можно культивировать в организме животных;
- 2) культивирование вирусов в развивающихся куриных эмбрионах. Куриные эмбрионы выращивают в инкубаторе 7—10 дней, а затем используют для культивирования. В этой модели все типы зачатков тканей подвержены заражению. Но не все вирусы могут размножаться и развиваться в куриных эмбрионах.

В результате заражения могут происходить и появляться:

- 1) гибель эмбриона;
- 2) дефекты развития: на поверхности оболочек появляются образования – бляшки, представляющие собой скопления погибших клеток, содержащих вирионы;
- 3) накопление вирусов в аллантоисной жидкости (обнаруживают путем титрования);
- 4) размножение в культуре ткани (это основной метод культивирования вирусов).

Различают следующие типы культур тканей:

- 1) перевиваемые – культуры опухолевых клеток; обладают большой митотической активностью;
- 2) первично трипсинизированные – подвергшиеся первичной обработке трипсином; эта обработка нарушает межклеточные связи, в результате чего выделяются отдельные клетки. Источником являются любые органы и ткани, чаще всего – эмбриональные (обладают высокой митотической активностью).

Для поддержания клеток культуры ткани используют специальные среды. Это жидкие питательные среды сложного состава, содержащие аминокислоты, углеводы, факторы роста, источники белка, антибиотики и индикаторы для оценки развития клеток культуры ткани.

О репродукции вирусов в культуре ткани судят по их цитопатическому действию, которое носит разный характер в зависимости от вида вируса.

Основные проявления цитопатического действия вирусов:

- 1) размножение вируса может сопровождаться гибелью клеток или морфологическими изменениями в них;
- 2) некоторые вирусы вызывают слияние клеток и образование многоядерного синцития;
- 3) клетки могут расти, но делиться, в результате чего образуются гигантские клетки;
- 4) в клетках появляются включения (ядерные, цитоплазматические, смешанные). Включения могут окрашиваться в розовый цвет (эозинофильные включения) или в голубой (базофильные включения);
- 5) если в культуре ткани размножаются вирусы, имеющие гемагглютинины, то в процессе размножения клетка приобретает способность адсорбировать эритроциты (гемадсорбция).

Экология микроорганизмов

Микроорганизмы распространены повсюду. Они заселяют почву, воду, воздух, растения, организмы животных и людей- *экологические среды обитания микробов*.

Выделяют свободноживущие и паразитические микроорганизмы. Всюду, где есть хоть какие-то источники энергии, углерода, азота, кислорода и водорода (кирпичиков всего живого), обязательно встречаются микроорганизмы, различающиеся по своим физиологическим потребностям и занимающих свои *экологические ниши*. Титаническая роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе имеет исключительное значение для поддержания *динамического равновесия биосферы*.

Микроорганизмы в экологических нишах сосуществуют в виде сложных ассоциаций- *биоценозов* с различными типами взаимоотношений, в конечном счете обеспечивающих сосуществование многочисленных видов прокариот и различных царств жизни.

Все типы взаимоотношений микроорганизмов объединяются понятием *симбиоз*. Он может быть *антагонистическим* и *синэргическим*.

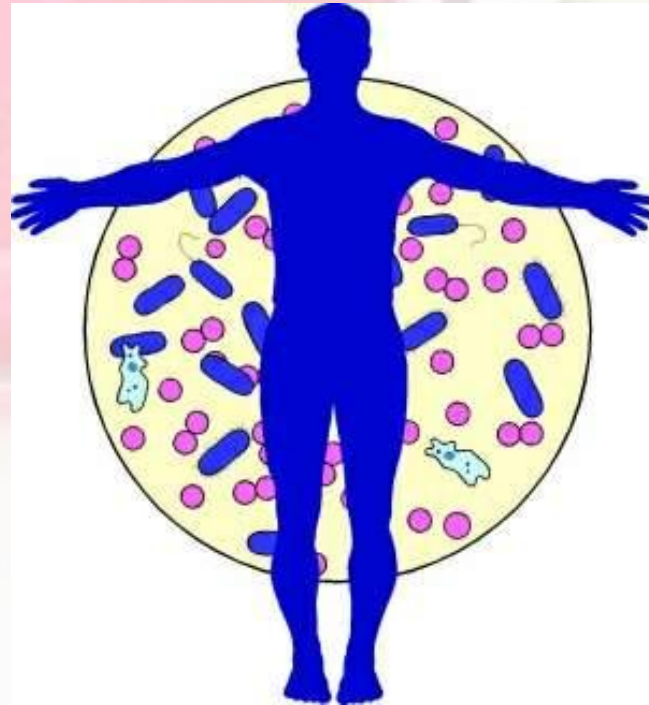


Микрофлора организма человека

Нормальная микрофлора человека сложилась в результате взаимодействия микро- и макроорганизма в процессе эволюции. Совокупность микробных видов, характерных для отдельных органов и полостей организма - биоценоз - необходимое условие нормальной жизнедеятельности организма. Нарушение биоценоза, появление необычных для него микроорганизмов, особенно болезнетворных, вызывает развитие заболевания.

Плод человека во время беременности стерилен. Уже при родах в организм ребенка из родового канала матери попадают микроорганизмы. Они также поступают с кожи матери, рук персонала, окружающих предметов и воздуха.

В течение жизни человека характер микрофлоры меняется, но в целом он постоянен и характерен для отдельных органов. Внутренние органы человека обычно стерильны (кровь, мозг, печень и др.). Органы и ткани, сообщающиеся с окружающей средой, содержат микроорганизмы.



Микрофлора человека и ее значение

Ребенок развивается в организме матери в норме в стерильных условиях. Формирование новой экологической системы “организм человека + населяющая его микрофлора” начинается в момент рождения, причем основой ее является микрофлора матери и окружающей ребенка внешней среды (прежде всего воздуха). В течение короткого времени кожные покровы и слизистые оболочки, сообщаемые со внешней средой, заселяются разнообразными микроорганизмами. В формировании микрофлоры детей первого года (главным образом- бифидобактерии и лактобактерии) существенную роль имеет естественное (грудное) вскармливание.

Нормальная (т.е. в условиях здорового организма) микрофлора в количественном и качественном отношении представлена на различных участках тела (*эктопах*) неодинаково. Причины- неодинаковые условия обитания.

Аутохтонная (т.е. присущая данной области) микрофлора может быть разделена на *резидентную* (постоянную) и *транзитную* (непостоянную).

На слизистых оболочках, особенно желудочно- кишечного тракта, представители нормальной микрофлоры обитают в виде двух форм- часть из них располагается в просвете (просветная), другая заключена в мукозный пристеночный матрикс, образующий биопленку (пристеночная микрофлора). С ней связана *колонизационная резистентность* кишечника- естественный барьер защиты кишечника (и организма в целом) от инфекционных агентов.

Нормальная микрофлора кожи.

Наиболее заселены микроорганизмами места, защищенные от действия света и высыхания. Наиболее постоянен состав микрофлоры в области устьев сально- волосяных фолликулов. Чаще выявляют *Staphylococcus epidermidis* и *S.saprophyticus*, грибы рода *Candida*, реже - дифтероиды и микрококки.

Микрофлора дыхательных путей.

Слизистые оболочки гортани, трахеи, бронхов и альвеолы здорового человека не содержат микроорганизмов. Основная масса микрофлоры рото- и носоглотки приходится на зеленящего стрептококка, реже выявляются нейссерии, дифтероиды и стафилококки.

Микрофлора мочеполового тракта.

Микробный биоценоз скуден, верхние отделы обычно стерильны. Во влагалище здоровой женщины преобладают молочнокислые палочки

Микрофлора желудочно-кишечного тракта.

Наиболее активно бактерии обживают желудочно-кишечный тракт. При этом колонизация осуществляется четко “по этажам”. В желудке с кислой реакцией среды и верхних отделов тонкой кишки количество микроорганизмов не превышает 1000 в мл, чаще обнаруживают лактобациллы, энтерококки, дрожжи, бифидобактерии, E.coli.

Микрофлора толстого кишечника наиболее стабильна и многообразна. Это поистинне резервуар бактерий всего организма- обнаружено более 250 видов, общая биомасса микробов может достигать 1,5 кг. Доминирующей группой в норме являются бесспорные анаэробные бактерии (бифидобактерии и бактероиды)- до 99%. Выделяют мукозную (пристеночную) и просветную микрофлору. Пристеночная микрофлора обеспечивает колонизационную резистентность кишечника, играющую важную роль в предупреждении (в норме) и в развитии (при патологии) экзо- и эндогенных инфекционных заболеваний.

Нормальная микрофлора и особенно микрофлора толстого кишечника оказывает существенное влияние на организм. Основные ее функции:

- защитная (антагонизм к другим, в том числе патогенным микробам);
- иммуностимулирующая (антигены микроорганизмов стимулируют развитие лимфоидной ткани);
- пищеварительная (прежде всего обмен холестерина и желчных кислот);
- метаболическая (синтез витаминов группы В- В1,2,6,12, К, никотиновой, пантотеновой, фолиевой кислот).

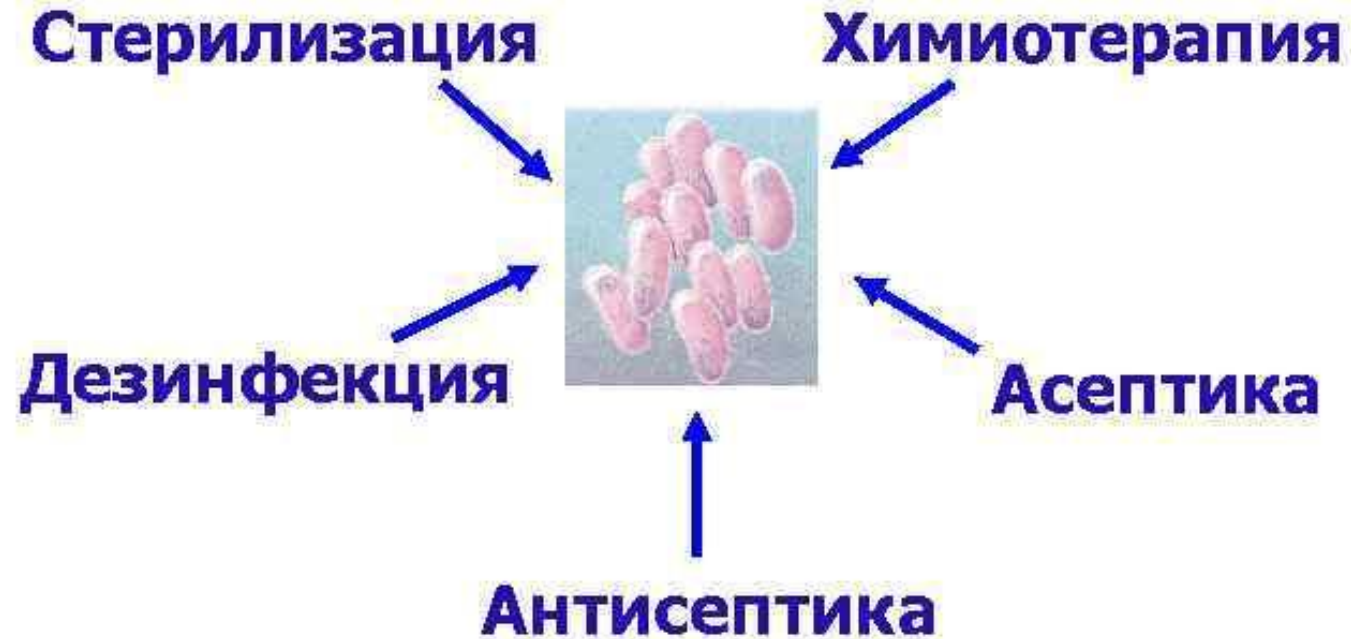
Существуют различные методы изучения роли нормальной микрофлоры. *Гнотобионты* (безмикробные животные) используются для изучения роли микроорганизмов для функционирования физиологических систем. Гнотобиологические технологии используют для лечения иммунодефицитов, ожогов.

В результате разнообразных воздействий, снижающих естественную резистентность, при тяжелых инфекционных и соматических заболеваниях и особенно при нерациональном применении антибиотиков возникают *дисбактериозы*. Дисбактериоз - изменения количественного и качественного состава микрофлоры, главным образом кишечника. Чаще сопровождаются увеличением факультативно- анаэробной или остаточной микрофлоры (грамотрицательных палочек - кишечной палочки, протей, псевдомонад), стафилококков, грибов рода *Candida*. Эти микроорганизмы как правило устойчивы к антибиотикам и при подавлении нормофлоры антибиотиками и снижении естественной резистентности получают возможность беспрепятственно размножаться.

Наиболее тяжелые формы дисбактериозов - стафилококковые пневмонии, колиты и сепсис, кандидомикозы, псевдомембранозный колит, вызываемый

Уничтожение микробов в окружающей среде

Уничтожение микроорганизмов



Строение генома бактерий

Наследственная информация хранится у бактерий в форме последовательности нуклеотидов ДНК, которые определяют последовательность аминокислот в белке.

Совокупность всех генов бактерий называется геномом. Размеры генома определяются количеством нуклеотидных пар оснований (н.п.). Геном бактерий имеет гаплоидный набор генов.

Бактериальная хромосома представлена одной двухцепочечной молекулой ДНК. Размеры бактериальной хромосомы у различных представителей домена *Prokaryotae* варьируют. Например, у *E. coli* бактериальная хромосома содержит $4,7 \times 10^6$ н.п. На ней располагается около 4300 генов. Для сравнения: размеры ДНК вирусов составляют порядка 10^3 н.п., дрожжей - 10^7 н.п., а суммарная длина хромосомных ДНК человека составляет 3×10^9 н.п.

Плазмиды представляют собой двухцепочечные молекулы ДНК размером от 10^3 до 10^6 н.п. Они могут быть кольцевой формой и линейными. Плазмиды кодируют не основные для жизнедеятельности бактериальной клетки функции, но придающие бактерии преимущества при попадании в неблагоприятные условия существования.

Подвижные генетические элементы обнаружены в составе бактериального генома как в бактериальной хромосоме, так и в плазмидах. К подвижным генетическим элементам относятся вставочные последовательности и транспозоны.



Биотехнологии.

Биотехнологии в современной науке несет огромную пользу. За счет открытия генной инженерии стало возможным выведения новых сортов растений и пород животных, которые принесут пользу сельскому хозяйству.

Изучения биотехнологии связано не только лишь с науками биологического направления. В микроэлектронике разработаны ион-селективные транзисторы на основе полевого эффекта (HpaI). Биотехнология необходима для повышения нефтеотдачи нефтяных пластов. Наиболее развитым направлением является использование биотехнологии в экологии для очистки промышленных и бытовых сточных вод. В развитие биотехнологии внесли свой вклад многие другие дисциплины, именно поэтому биотехнологии стоит отнести к комплексной науке.

Еще одной причиной активного изучения и усовершенствования знаний в биотехнологии стал вопрос в недостатке (или будущем дефиците) социально-экономических потребностей.

В мире существуют такие проблемы, как:

нехватка пресной или очищенной воды (в некоторых странах);

загрязнение окружающей среды различными химическими веществами;

дефицит энергетического ресурса;

необходимость усовершенствования и получения совершенно новые экологически чистых материалов и продуктов;

повышение уровня медицины.

Ученые уверены, что решить эти и многие другие проблемы возможно при помощи биотехнологии

В биотехнологии активно начала развиваться отрасль микробного синтеза ценных для человечества веществ. Это может повлечь за собой смену распределения роли продовольственной базы, основанной на растениях и животных, в сторону микробного синтеза.

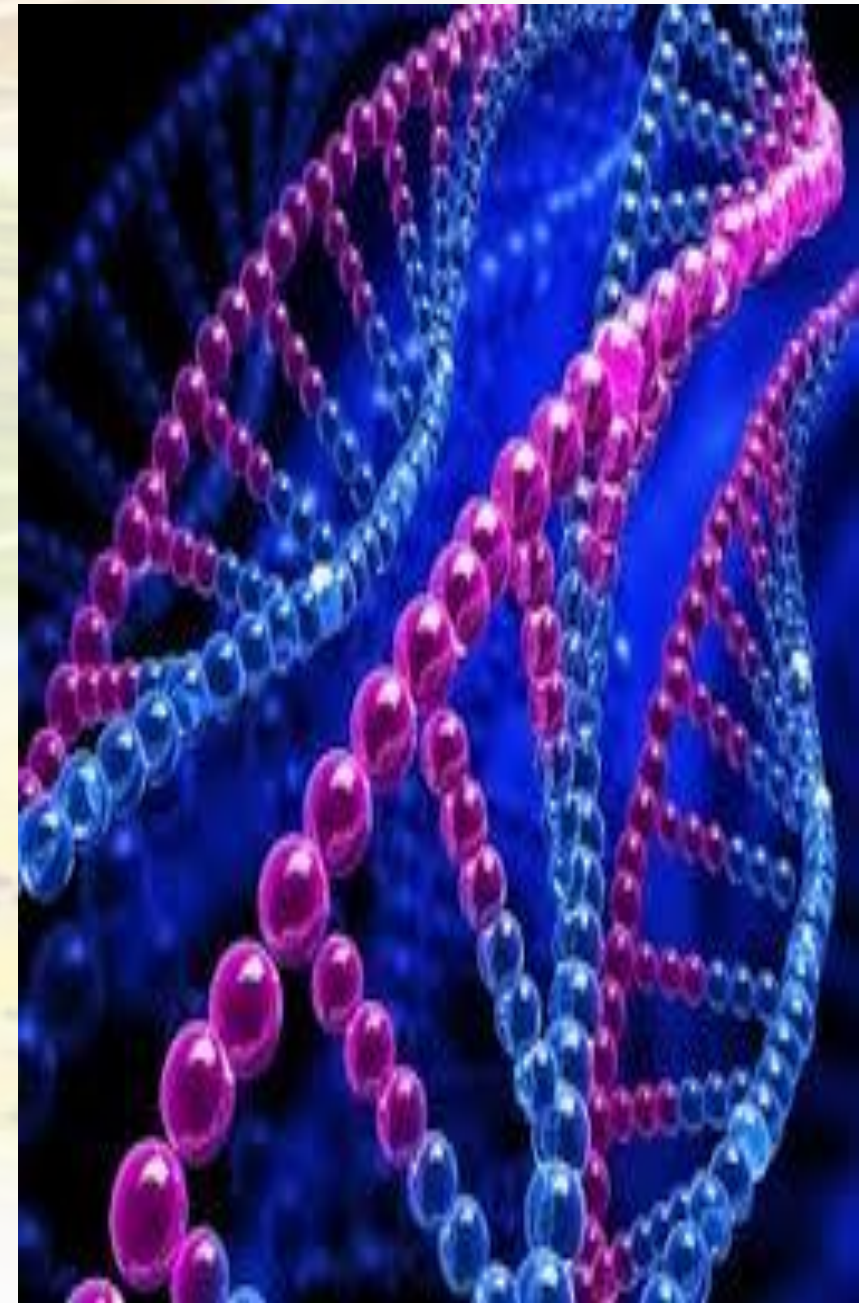
Получение экологически чистой энергии при помощи биотехнологий – еще одно важное и перспективное направление в науке.

Понятие генной инженерии

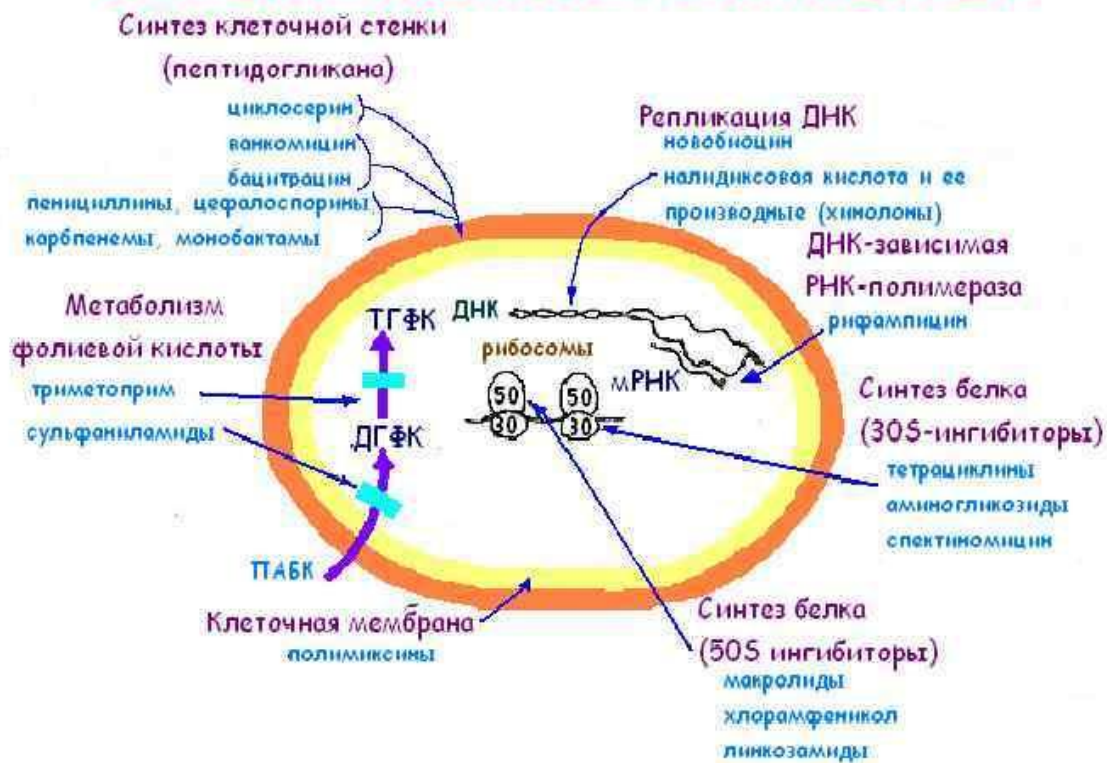
Генетическая инженерия (генная инженерия) — совокупность приёмов, методов и технологий получения рекомбинантных РНК и ДНК, выделения генов из организма (клеток), осуществления манипуляций с генами и введения их в другие организмы. Генетическая инженерия не является наукой в широком смысле, но является инструментом биотехнологии, используя методы таких биологических наук, как молекулярная и клеточная биология, цитология, генетика, микробиология, вирусология.

Генная инженерия человека

В применении к человеку генная инженерия могла бы применяться для лечения наследственных болезней. Однако, технически, есть существенная разница между лечением самого пациента и изменением генома его потомков. Хотя и в небольшом масштабе, генная инженерия уже используется для того, чтобы дать шанс забеременеть женщинам с некоторыми разновидностями бесплодия . Для этого используют яйцеклетки здоровой женщины. Ребёнок в результате наследует генотип от одного отца и двух матерей. При помощи генной инженерии можно получать потомков с улучшенной внешностью, умственными и физическими способностями, характером и поведением. С помощью генотерапии в будущем возможно улучшение генома и ныне живущих людей. В принципе можно создавать и более серьёзные изменения, но на пути подобных преобразований человечеству необходимо решить множество этических проблем.



Механизм действия антибиотиков



Антибиотики действуют на микроорганизм в фазе активного роста и размножения

Антимикробный препарат



Принципы рациональной антибиотикотерапии

№	Положение
1	Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний или при документированной или предполагаемой бактериальной инфекции (кроме ограниченного числа случаев антибиотикопрофилактики)
2	Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики препарата. Это подразумевает назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии
3	При выборе антимикробного препарата необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями
4	Избегать назначения антимикробных препаратов низкого качества и с недоказанной эффективностью
5	Избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных препаратов
6	Оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48–72 ч после начала лечения
7	Объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности самолечения антибиотиками
8	Способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения)
9	Использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс-методы этиологической диагностики инфекций
10	Использовать в практической работе руководства и рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине

Иммунитет

Неспецифический

Специфический

Барьеры

Физико-химические
Соляная кислота желудка,
кислоты сальных и потовых желез

Механические:

Кожа, слизистые,
мокрота

Интерфероны

α -интерферон (лейкоцитарный)
 β -интерферон (фибробластный)
 γ -интерферон

Имунобиологические (иммунный)

Фагоцитоз

Макрофаги;
клетки Ларгенганса;
клетки Купфера;
нейтрофилы

Комплексы

Белки сыворотки и крови

Естественны

Врожденный-от матери ребенку
Приобретенный-после болезни

Искусственны

Активный-постпрививочный

Пассивный-постсывороточный

характерные особенности инфекционных болезней

Инфекционные болезни — конкретный случай инфекционного процесса, характеризуется определенными клиническими признаками и лабораторными изменениями.

Инфекционные болезни имеют ряд особенностей, которые существенно отличают их от неинфекционных болезней (соматических, хирургических).

К числу таких особенностей следует отнести:

- **Контагиозность**- способность возбудителя инфекционной болезни передаваться от зараженного организма здоровому. Длительность заразительного периода при различных болезнях может широко варьировать. Например при ВИЧ – инфекции весь период заражения.
- **Специфичность**- , характеризующуюся определенной локализацией процесса, характером поражения и клинико – лабораторными проявлениями.
- **Цикличность**-смена периодов болезни, строго следующих друг за другом: инкубационный период→ продромальный период→ разгар болезни→ реконвалесценция.
- **Формирование специфического иммунитета** – в процессе развития инфекционного процесса происходит формирование специфического иммунитета, напряженность и продолжительность которого могут варьироваться от нескольких месяцев до нескольких лет и даже десятилетий.
- **Использование этиотропных препаратов**- в лечении больных с инфекционными болезнями используются препараты, действие которых непосредственно направлено на возбудителя данной болезни (антибиотики, противовирусные, противогрибковые).

1. Инкубационный период — время, которое проходит с момента заражения до начала клинических проявлений болезни. В зависимости от свойств возбудителя, иммунного статуса макроорганизма, характера взаимоотношений между макро- и микроорганизмом инкубационный период может колебаться от нескольких часов до нескольких месяцев и даже лет.

Значение инкубационного периода:

- Для диагностики.
- По максимальному инкубационному периоду накладывают карантин.
- Выявляют ВБИ;

2. Продромальный период — время появления первых клинических симптомов общего характера, неспецифических для данного заболевания, например слабость, быстрая утомляемость, отсутствие аппетита и т. д.;

3. Период острых проявлений заболевания — разгар болезни. В это время проявляются типичные для данного заболевания симптомы: температурная кривая, высыпания, местные поражения и т. п.;

4. Период реконвалесценции — период угасания и исчезновения типичных симптомов и клинического выздоровления.

Классификация инфекционных болезней.

Существует большое количество классификаций инфекционных заболеваний.

По этиологическому принципу (этио – причина):

- 1) вирусные инфекции;
- 2) микоплазмозы;
- 3) хламидиозы;
- 4) риккетсиозы;
- 5) бактериальные инфекции (бактериозы);
- 6) спирохетозы;
- 7) микозы;

Другим подходом в классификации является деление всех инфекций на:

- 1) экзогенные - абсолютное большинство инфекций, возникающих при проникновении возбудителя извне;
- 2) эндогенные (аутоинфекции).

По степени контагиозности т. е. заразности:

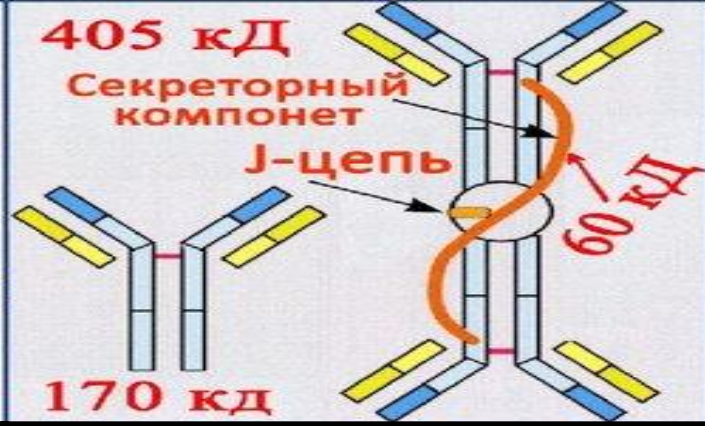
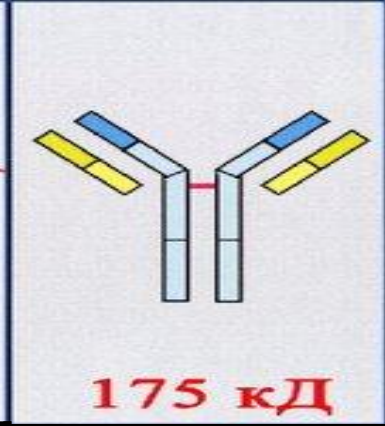
- 1) неконтагиозные, или незаразные (псевдотуберкулез, ботулизм, отравление стафилококковым энтеротоксином, малярия и др.);
- 2) малоконтагиозные (инфекционный мононуклеоз, орнитоз, ГЛПС, бруцеллез);
- 3) контагиозные (дизентерия, грипп, брюшной тиф и др.);
- 4) высококонтагиозные (натуральная оспа, холера).

По течению:

- 1) типичные; 2) атипичные;
- 3) циклические; 4) ациклические;
- 5) молниеносные; 6) острые;
- 7) подострые, или затяжные;
- 8) хронические.

Сравнительная таблица ЭНДО- И ЭКЗОТОКСИНОВ

Свойства	Эндотоксины	Экзотоксины
Продуцент	гр. - бактерии	гр. + бактерии
Чувствительность к температуре	Термостабильны	Термолабильны
Действие на организм	При поступлении в организм больших доз эндотоксины угнетают фагоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, увеличивают проницаемость капилляров, оказывают разрушающее действие на клетки. При введении небольших доз эндотоксина повышается резистентность организма, усиливается фагоцитоз, стимулируются В-лимфоциты. Эндотоксины стимулируют синтез интерферонов, активируют систему комплемента по классическому пути, обладают аллергическими свойствами.	Высокая токсичность. Механизм действия белковых токсинов сводится к повреждению жизненно важных процессов в клетке: повышение проницаемости мембран, блокады синтеза белка и других биохимических процессов в клетке или нарушении взаимодействия и взаимокоординации между клетками. Экзотоксины являются сильными антигенами, которые и индуцируют образование в организме антитоксинов.
Иммуногенность	Слабовыраженная, отсутствие АТ	Высокая. Образование АТ-антитоксинов
Переход в анатоксин	Отсутствует, большинство не переводится в анатоксины	Для некоторых токсинов выражен, легко получить при обработке формалином

IgG 80% γ - гамма	IgM 5-10% μ - мю	IgA 10-15% α-альфа	IgD 0,2% δ-дельта	IgE 0,002% ε-эпсилон
 <p>150 кД</p>	 <p>970 кД</p>	 <p>405 кД Секреторный компонент 170 кД</p>	 <p>175 кД</p>	 <p>190 кД</p>

IgG составляет до 80% всех иммуноглобулинов, которые содержатся в сыворотке, и до 20% общих ее белков. Производят IgG плазмциты (зрелые В-лимфоциты). Иммуноглобулины класса G обеспечивают вторичный гуморальный ответ организма на инфекцию. То есть сначала на чужеродные клетки в организме вырабатываются иммуноглобулины класса M («антитела тревоги»), и только спустя 5 дней появляются антитела G (IgG). Период их полураспада составляет 23-25 суток. Это значит, что на протяжении всего этого времени организм активно «борется» с болезнью, вследствие чего повышается его устойчивость к заболеванию.

Практически полностью содержится в сыворотке крови в концентрации около 0,03 г/л (около 0,2 % от общего числа циркулирующих Ig). IgD имеет молекулярную массу 160 кДа и константу седиментации 7S, мономер. Не связывает комплемент. Не проходит через плацентарный барьер. Является рецептором предшественников В-лимфоцитов.

Специфически взаимодействует с тучными клетками и базофилами, участвует в ответе иммунном против гельминтов. Иммуноглобулин E (IgE) содержится в плазме крови в очень малых количествах. Фиксируется на клетках кожи, на слизистых оболочках и базофилах. Эта группа иммуноглобулинов ответственна за возникновение аллергической реакции. Присоединение его к антигену приводит к возникновению отеков, зудов, жжений и других аллергических реакций.

РЕАКЦИИ ИММУНИТЕТА

Наименование реакции	Феномен реакции	Участники реакции	Условия постановки
АГГЛЮТИНАЦИЯ	<p>Цель реакции: обнаружение антител в сыворотке больного.</p> <p style="text-align: center;">Реакция агглютинации механизм реакции</p>  <p style="text-align: center;">Виды агглютинации</p>  <p style="text-align: center;">Способы постановки</p>  <p style="text-align: center;">Реакция агглютинации</p>  <p style="text-align: center;">антигены + агглютинация + электролит (р-р NaCl) антитела</p> <p style="font-size: small;"> Ag - антиген At - антитело (γ-глобулин, γ-глобулин) Ag+At - комплекс антиген-антитело KA - контроль антигена KC - контроль сыворотки </p>	<p>основана на взаимодействии антигена (агглютиногена) и антитела (агглютинина), при котором происходит склеивание и выпадение в осадок микробных тел в присутствии электролита.</p> <p>По характеру агглютината различают мелкозернистую (О) и крупнозернистую (Н) агглютинацию. Для выявления мелкозернистого агглютината пользуются агглютиноскопом. Учет результатов начинают с контрольных пробирок. Последнее разведение сыворотки, в которой наблюдается агглютинация, считают ее титром.</p>	<p>Существуют различные модификации постановки реакции агглютинации.</p> <p>Наибольшее значение имеют:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Макроскопическая (развернутая) агглютинация в пробирках. К сыворотке больного добавляют взвесь микробов (диагностику) и через 1 час в термостате при температуре 37 градусов отмечают разведение (титр) сыворотки, при котором произошла реакция. Положительной считают реакцию агглютинации тогда, когда на дне пробирки образуется осадок с выраженным просветлением недостаточной жидкости. Этот осадок называется агглютинатом. - Микроскопическая (ускоренная) ориентировочная агглютинация на стекле. К капле диагностической иммунной сыворотки вносят каплю бактериальной культуры и равномерно перемешивают. Реакция протекает при комнатной температуре через 5-10 минут. Затем производят учет. При положительной реакции в капле с сывороткой отмечают скопление бактерий в виде зернышек или хлопьев. Цель реакции: определение вида возбудителя по известной диагностической сыворотке. - Реакция непрямо́й (пассивной) гемагглютинации (РНГА). Сущность этой реакции заключается в том, что эритроциты барана способны адсорбировать на своей поверхности антигены. Под воздействием специфических антител, эритроциты склеиваются и выпадают в осадок, образуя на дне гемагглютинат. Реакция отличается высокой чувствительностью и специфичностью. РНГА позволяет обнаружить минимальное количество антител и неполноценные антигены полисахаридной природы. Эту реакцию применяют при диагностики многих инфекционных заболеваний (брюшного и сыпного тифа, паратифов, туберкулеза и др.)

ПРЕЦИПИТАЦИЯ



Осаждение комплекса антиген-антитело. Реакцию ставят в пробирках наложением раствора антигена на иммунную сыворотку. Широкое распространение получили реакции преципитации в агаре: *метод простой диффузии, метод двойной диффузии.*

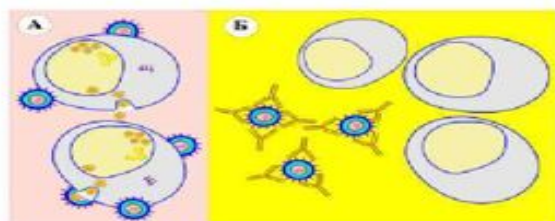
Основным отличием РП от РА является то, что при РА применяется корпускулярный антиген, а при РП – антиген представляет собой коллоидное вещество белковой или полисахаридной природы. В этой реакции антиген называется преципитиноген, а антитела – преципитины. Реакцию ставят в пробирках наложением раствора антигена на иммунную сыворотку. При оптимальном соотношении антигена и антител на границе этих растворов образуется кольцо преципитата. Если в качестве антигена используют прокипяченные и профильтрованные экстракты органов и тканей, реакция называется реакцией термопреципитации (реакция Асколи, которую ставят при диагностике сибирской язвы, чумы, туляремии и др.).

Разновидностью преципитации является **реакция флоккуляции** – для определения активности анатоксина или антитоксической сыворотки. Кроме того, можно использовать эту реакцию для определения токсигенности штаммов *Corynebacterium diphtheriae*.

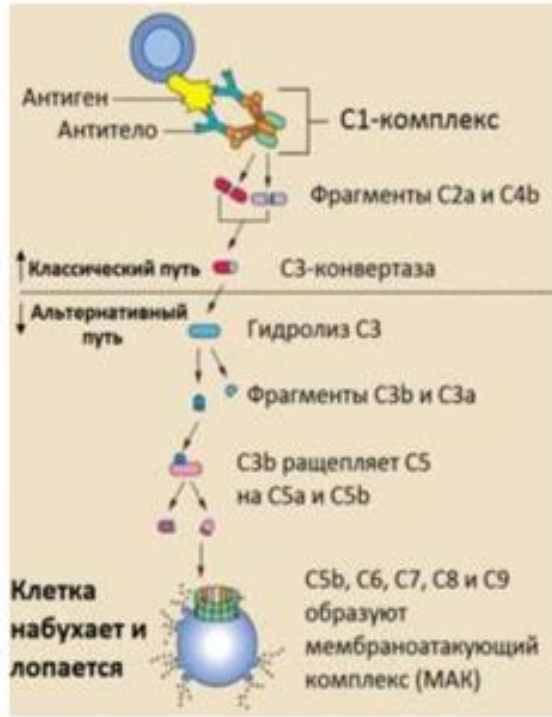
Серологическая реакция между микробным экзотоксином и антителами, приводящая к инаktivации ядовитого действия токсина. Например, материал, содержащий экзотоксин, смешивают с известной диагностической сывороткой /в избытке/, выдерживают 30 мин и вводят животным. Если сыворотка нейтрализует токсин, отравления и гибели животных нет. Если токсин не соответствует антитоксинам сыворотки, животные погибают /как и в контрольной группе животных, получивших тот же материал без сыворотки/. Для определения антитоксической сыворотки ставят такой же опыт, но берут стандартный экзотоксин известной, силы и смешивают с сывороткой в разных соотношениях. Определяют наименьшее количество сыворотки, нейтрализующее определенное число минимальных летальных доз-ДЛМ токсина /это количество соответствует I антитоксической единице, АЕ сыворотки/. Титр сыворотки выражают количеством АЕ или МЕ /международных антитоксических единиц/ в I мл сыворотки. Например, I МЕ противодифтерийной сыворотки нейтрализует 100 ДЛМ дифтерийного токсина для морской свинки. Титрование антитоксических сывороток проводят и в пробирках - в реакции флоккуляции /разновидность РП/. Оно основано на том, что при смешивании экзотоксина или анатоксина /т.е. белкового антигена/ с титруемой сывороткой наиболее раннее помутнение /инициальная флоккуляция/ наблюдается в пробирке с эквивалентным соотношением токсина /анатоксина/ и антитоксина / т.е. I TE(Lf) : I AE(ME) /.

нейтрализации

Реакция нейтрализации вирусов в культуре клеток:
 А - цитопатогенный эффект (ЦПЭ) в результате размножения вирусов;
 Б - ЦПЭ отсутствует в результате нейтрализации вирусов антителами



Её ставят в опытах на животных: для обнаружения экзотоксина в исследуемом материале; для определения титра антитоксина в иммунной сыворотке.



РСК проводят в две фазы 1-я фаза - инкубация смеси, содержащей антиген + антитело + комплемент 2-я фаза (индикаторная) - выявление в смеси свободного комплемента путем добавления к ней гемолитической системы, состоящей из эритроцитов барана, и гемолитической сыворотки, содержащей антитела к ним.



Основаны на активации комплемента комплексом антиген—антитело (реакция связывания комплемента, радиального гемолиза и др.).

При соответствии друг другу антигены и антитела образуют иммунный комплекс, к которому через Fc-фрагмент антител присоединяется комплемент (C), т. е. происходит связывание комплемента комплексом антиген—антитело. Если же комплекс антиген—антитело не образуется, то комплемент остается свободным. РСК проводят в две фазы: 1-я фаза — инкубация смеси, содержащей три компонента антиген + антитело + комплемент; 2-я фаза (индикаторная) — выявление в смеси свободного комплемента путем добавления к ней гемолитической системы, состоящей из эритроцитов барана, и гемолитической сыворотки, содержащей антитела к ним. В 1-й фазе реакции при образовании комплекса антиген—антитело происходит связывание им комплемента, и тогда во 2-й фазе гемолиз чувствительных эритроцитов не произойдет; реакция положительная. Если антиген и антитело не соответствуют друг другу (в исследуемом образце нет антигена или антитела), комплемент остается свободным и во 2-й фазе присоединится к комплексу эритроцит — антиэритроцитарное антитело, вызывая гемолиз; реакция отрицательная.

Прямая РИФ

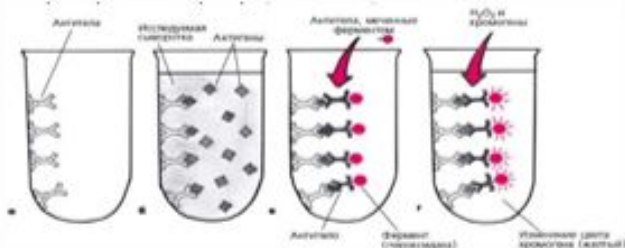
- Микробные антигены связываются со специфическими флуоресцирующими антителами, в результате чего образуются светящиеся комплексы, наблюдаемые при люминисцентной микроскопии.
- Недостаток метода: необходимость иметь большой набор сывороток против каждого антигена.



Непрямая РИФ.

Последовательность метода:

1. Обработка мазка из взвеси микробов антителами антимикробной кроличьей диагностической сыворотки.
2. Обработка мазка антиглобулиновой (антикроличьей) сывороткой, меченной флуорохромом.
3. Наблюдение в люминисцентный микроскоп светящегося комплекса {микроб + антимикробные кроличьи антитела + антикроличьи антитела, меченные флуорохромом}.



Реакция иммунофлуоресценции (РИФ, метод Кунса)
Этот метод используется для экспресс-диагностики. С его помощью можно выявлять как микробные антигены, так и антитела.

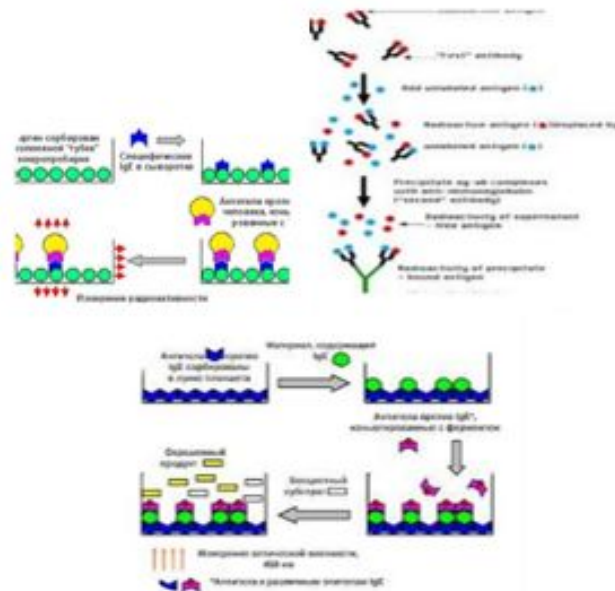
ИФА — выявление антигенов с помощью соответствующих им антител, конъюгированных с ферментом-меткой (пероксидазой хре-на, бета-галактозидазой или щелочной фосфатазой). После соединения антигена с меченной ферментом иммунной сывороткой в смесь добавляют субстрат/хромоген. Субстрат расщепляется ферментом, и изменяется цвет продукта реакции — интенсивность окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и антител.

РИА — высокочувствительный метод, основанный на

Прямой метод РИФ — иммунная реакция взаимодействия антител с антигенами, причем антитела метят флуорохромом — веществом, способным при попадании света определенной длины волны испускать кванты света также определенной длины волны. Особенность постановки этого метода заключается в необходимости удаления непрореагировавших компонентов, чтобы исключить выявление неспецифического свечения. Для этого проводят отмывание от непрореагировавших антител. Результаты оценивают с помощью люминисцентного микроскопа. Бактерии в мазке, обработанные такой люминисцирующей сывороткой, светятся на темном фоне по периферии клетки.

Непрямой метод РИФ используется чаще предыдущего. Эта реакция проводится в два этапа. На первом этапе антигены взаимодействуют с соответствующими антителами, образуя иммунные комплексы. Все компоненты, которые не прореагировали (т.е. не в составе иммунных комплексов), должны быть удалены отмыванием. На втором этапе образовавшийся комплекс антиген—антитело выявляется с помощью флуорохромированной антиглобулиновой сыворотки. В результате образуется комплекс микроб + антимикробные кроличьи антитела + антитела к иммуноглобулинам кролика, меченные флуорохромом. Результаты оценивают с помощью люминисцентного микроскопа.

Имуноферментный метод или анализ — наиболее распространенный современный метод, используемый для диагностики вирусных, бактериальных, протозойных инфекций, в частности для диагностики ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов и др. Модификаций ИФА очень много. Широко используется твердофазный неконкурентный вариант ИФА. Его проводят в 96-луночных полистироловых планшетах (твердая фаза). При проведении реакции необходимо на каждом этапе отмывать непрореагировавшие компоненты. При определении антител в лунки, на которых сорбированы антигены, вносят исследуемую сыворотку крови, затем антиглобулиновую сыворотку, меченную

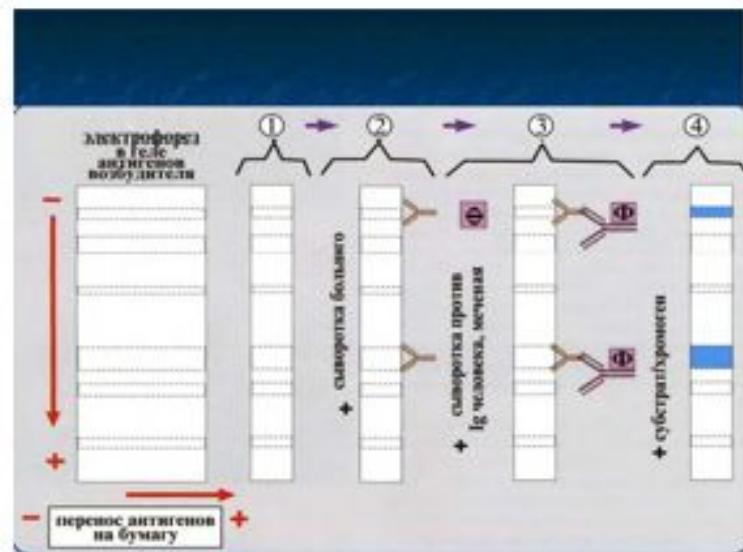


Особая разновидность метода - иммунорадиометрический анализ (ИРМА), в котором используются меченые антитела, в отличие от РИА, где используются меченые антигены.

реакции антиген—антитело с применением антигенов или антител, меченных радионуклидом (^{125}J , ^{14}C , ^3H , ^{51}Cr и др.). После их взаимодействия отделяют образовавшийся радиоактивный иммунный комплекс и определяют его радиоактивность в соответствующем счетчике (бета- или гамма-излучение): интенсивность излучения прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и антител.

ферментом. Проявляют реакцию, добавляя субстрат для фермента. В присутствии фермента субстрат изменяется, причем фермент-субстратный комплекс подбирают таким образом, чтобы образующийся в реакции продукт был цветным. Таким образом, при положительной реакции наблюдается изменение цвета раствора. Для определения антигенов твердофазный носитель сенсibiliзируется антителами, затем последовательно вносятся исследуемый материал (антигены) и сыворотка к антигенам, меченная ферментом. Для проявления реакции вносят субстрат для фермента. Изменение цвета раствора происходит при положительной реакции.

Радиоиммунный анализ (РИА), также радиоиммунологический или изотопный иммунологический анализ, (англ. Radioimmunoassay, RIA) — метод количественного определения биологически активных веществ в биологических жидкостях, основанный на конкурентном связывании искомого стабильных и аналогичных им меченных радионуклидом веществ со специфическими связывающими системами, с последующей детекцией на специальных счетчиках — радиоспектрометрах. Впервые метод был разработан Соломоном Берсоном и Розалин Сасмен Ялоу в 1950-х годах. С помощью этого метода они изучали клиренс инсулина у больных диабетом. Р. Ялоу получила за это Нобелевскую премию в 1977 году. Для метки антител или антигенов чаще всего используется изотоп йода, который имеет период полураспада 60 дней и высокую удельную радиоактивность.



Иммуноблоттинг – (от англ. «blot» – пятно) – метод идентификации антигенов (или антител) с помощью известных сывороток (или антигенов). Представляет собой сочетание геле-электрофореза с ИФА

Высококочувствительный метод выявления белков, основанный на сочетании электрофореза и ИФА или РИА. Иммуноблоттинг используют как диагностический метод при ВИЧ-инфекции и др. Антигены возбудителя разделяют с помощью электрофореза в полиакриламидном геле, затем переносят их из геля на активированную бумагу или нитроцеллюлозную мембрану и проявляют с помощью ИФА. Фирмы выпускают такие полоски с «блотами» антигенов. На эти полоски наносят сыворотку больного. Затем, после инкубации, отмывают от несвязавшихся антител больного и наносят сыворотку против иммуноглобулинов человека, меченную ферментом. Образовавшийся на полоске комплекс [антиген + антитело больного + антитело против Ig человека] выявляют добавлением хромогенного субстрата, изменяющего окраску под действием фермента. По рекомендации ВОЗ иммуноблоттинг используется при диагностике ВИЧ-инфекции в качестве дополнительного экспертного метода, который должен подтверждать результаты ИФА. Обычно этим методом перепроверяют положительный результат при ИФА, поскольку он считается более чувствительным и специфичным, хотя более сложным и дорогим.

Дезинсекция-уничтожение насекомых и клещей, являющихся переносчиками возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний, а также других членистоногих, которые доставляют человеку беспокойство и неудобства.

Виды дезинсекции:

Профилактическую дезинсекцию

проводят с целью предупреждения выплода насекомых и клещей, а также заселения ими жилых и хозяйственных построек.

Очаговую дезинсекцию проводят в очагах трансмиссивных инфекционных и паразитарных болезней и чесотки, а также при кишечных инфекциях в случае наличия в очагах мух.

Методы дезинсекции

Существуют следующие методы дезинсекции:

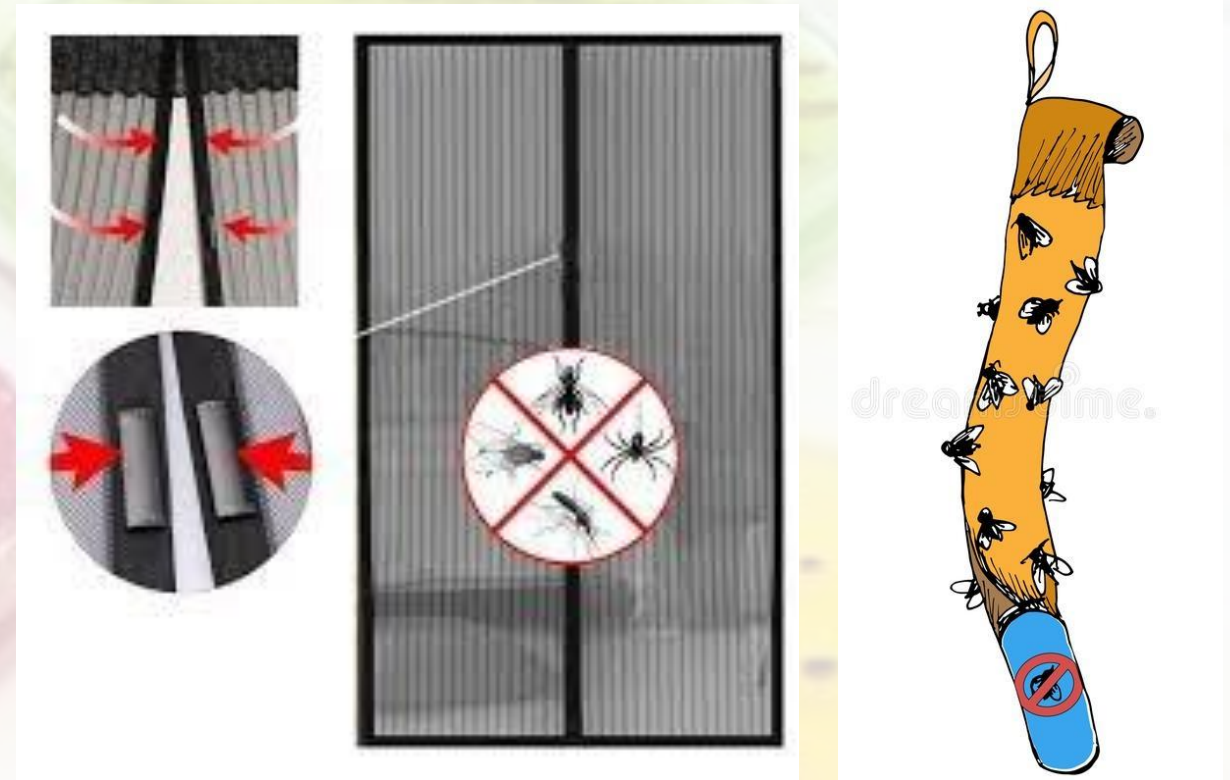
- механические;
- физические;
- химические;
- биологические;
- комбинированные.



Механические методы

- Механические методы дезинсекции в некоторых случаях включают удаление членистоногих вместе с пылью и мусором при обметании стен, подметании полов, обработке пылесосом, уборке дворовых территорий.

Важное место занимают механические методы, основанные на предупреждении залета членистоногих в помещение путем засетчивания окон, дверей, и уничтожение их различными способами (липкие ленты, мухоловки, специальные ловушки и т. д.).



Физические методы дезинсекции включают использование высокой температуры, в частности сухой или увлажненный воздух, водяной пар, горячую или кипящую воду.

В последние годы предложено использовать токи ультравысокой частоты (УВЧ), ультразвук, ионизирующее излучение.



При химических методах дезинсекции используют вещества для уничтожения насекомых (инсектициды), клещей (акарициды), личинок (ларвициды), яиц насекомых и клещей (овициды).

Химические вещества в зависимости от целей и задач дезинсекции могут быть применены в виде дустов, эмульсий, суспензий, мыл, мазей, растворов, аэрозолей, отравленных приманок, специальных карандашей, лаков, красок и т. д.



Клиническая ИММУНОЛОГИЯ

Клиническая иммунология –это клиническая и лабораторная дисциплина, которая занимается обследованием, диагностикой и лечением больных с заболеваниями или патологическими процессами, развивающимися в результате нарушения иммунных механизмов, а также теми случаями, когда иммунологические манипуляции являются важной частью терапии и/или профилактики

Этапы становления и развития иммунологии:

1 этап: Эмпирическая иммунизация 18 век - вариоляция с целью профилактики оспы

2 этап: Экспериментальная иммунология – создание вакцины против бешенства (Л.Пастер), а также вакцин для профилактики холеры и сибирской язвы у животных. Разработан общий принцип стимуляции иммунитета с помощью вакцин.

3 этап :Создание научного фундамента иммунологии (начало XX века) – создание теории клеточного (И.И. Мечников) и гуморального (П. Эрлих) иммунитета

4 этап: Возникновение неинфекционной иммунологии 1900г. – К. Ландштейнер открыл антигены А и В на поверхности эритроцитов 1906г. – аллергия (П.Рише, К.Пирке) 1958г. – иммунологическая толерантность (П. Медавара), модель молекулы иммуноглобулина (Р.П ортер, Д. Эдельман) 1959г. – описана система антигенов гистосовместимости (Ж. Доссе)

Дизентерия — острая кишечная инфекция, протекающая с синдромом общей интоксикации и диареей.

Возбудитель инфекции – бактерия шигелла. Во времена низкой санитарной культуры дизентерия уносила сотни тысяч жизней в год. В наше время от этой инфекции умирают редко, но актуальности своей она не потеряла.

Заболеть дизентерией может каждый, ведь восприимчивость людей к шигеллёзу высока во всех возрастных группах, но все-таки чаще болеют дети. Механизм заражения дизентерией - фекально-оральный, то есть бактерии из кишечника больного человека попадают в желудочно-кишечный тракт здорового человека.



Схваткообразные боли в животе



Диарея



Лихорадка, озноб



Тенезмы, ложные позывы к дефекации



Рвота



Потеря аппетита

Как это может произойти? Несколькими путями:

- **контактно-бытовым** – через загрязненные предметы, игрушки и грязные руки при несоблюдении правил личной гигиены.
- **пищевым** – при употреблении в пищу немытых овощей, фруктов и других продуктов питания, обсеменённых бактериями. Здесь роль переносчика может играть не только больной человек и бактерионоситель, но и насекомые - мухи и тараканы, которые могут переносить на своих лапках возбудителя заболевания.
- **водным** – при попадании бактерий в организм человека через инфицированную воду, причем необязательно пить такую воду, достаточно в ней искупаться. Основные причины загрязнения воды - аварии на водопроводно-канализационных сетях, недостаточные меры по очистке воды и природные катаклизмы, например, паводки и ливневые дожди.



Меры профилактики.

- Соблюдать правила личной гигиены – обязательно мыть руки с мылом перед приготовлением, приемом пищи и после посещения туалета.
- Соблюдать чистоту на кухне, условия и сроки хранения продуктов в холодильнике, не допускать проникновения насекомых в дом – мух и тараканов.
- Овощи и фрукты тщательно мыть перед употреблением, затем обдать кипятком. Сырую пищу при приготовлении подвергать тщательной термической обработке.
- Не приобретать и не употреблять пищу с истекшим сроком годности.
- Не покупать продукты в местах несанкционированной торговли и “с рук”, особенно сметану, молоко, творог.
- Не пить воду из источников, не предназначенных для питьевых целей - озера, реки, ключи, колодцы. Пить только кипяченую или бутилированную воду.
- Купаться только в разрешенных водоемах, не заглатывать воду при нырянии.

Профилактика дизентерии Зонне у взрослых и детей в возрасте от трех лет.

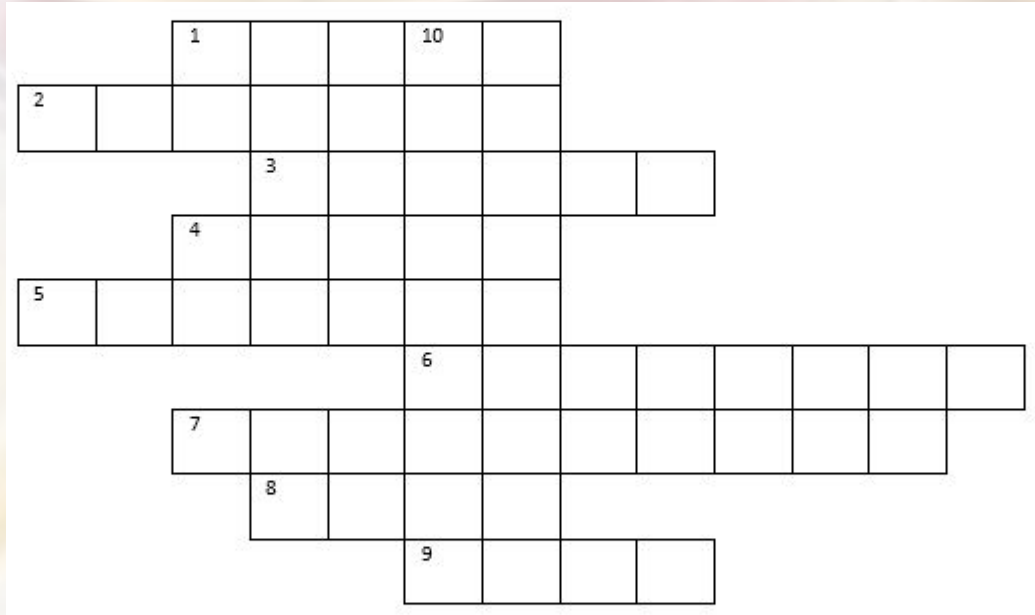
Вакцинация в плановом порядке рекомендуется для:

- работников инфекционных стационаров и бактериологических лабораторий;
- лиц занятых в сфере общественного питания предприятий по производству пищевых продуктов и коммунального хозяйства

По эпидемическим показаниям прививки проводят:

- при осложнении эпидемической ситуации (стихийные бедствия крупные аварии на коммунальных сетях и т.д);
- лицам в эпидемических очагах дизентерии Зонне;
- лицам выезжающим в регионы с высоким уровнем заболеваемости дизентерией Зонне.





1. Генетически однородная (чистая) культура в пределах данного вида микроорганизмов, которая характеризуется определенными свойствами
2. Микроорганизм, который поселяется на (или в) живом организме и питается его веществами
3. Группа организмов, связанных той или иной степенью родства и достаточно обособленная, чтобы ей можно было присвоить определенную категорию того или иного ранга - вид, род, семейство
4. Приспособление бактерий для переживания неблагоприятных условий
5. Бактерия в виде изогнутой палочки или запятой
6. Род бактерий, имеющих форму спирально извитых или дугообразно изогнутых палочек
7. Организмы, не обладающие оформленным клеточным ядром
8. Совокупность особей, выращенных и одной микробной клетки
9. Особые ворсинки бактерий, состоящие из белка Пилина
10. Бонусное слово

Физиология и биохимия микроорганизмов.

Выберите один правильный ответ.

1. Учёный, который впервые рассмотрел микроорганизмы под микроскопом:

- А) Л. Пастер
- Б) А. В. Левенгук
- В) И. И. Мечников

2. Наука, изучающая грибы – это:

- А) Протозоология
- Б) Микология
- В) Фунгиология

3. Клетки, не имеющие клеточной стенки, но окружённые трёхслойной липопротеидов мембраной:

- А) Риккетсии
- Б) Лейшмании
- В) Микоплазмы

4. Совокупность особей, выращенных из одной микробной клетки:

- А) Штамм
- Б) Колония
- В) Клон

Установите соответствие:

5. А) Темнопольная микроскопия

Б) Фазово-контрастная микроскопия

В) Люминесцентная микроскопия

I Темные объекты на светлом поле

II Светящиеся, переливающиеся объекты на темном поле

III Ярко светящиеся, с размытыми краями объекты на темном поле

6. А) Бактерии, использующие для построения своих клеток углекислый газ

Б) Бактерии, утилизирующие органические остатки отмерших организмов

В) Бактерии, питающиеся готовыми органическими соединениями

I Сапрофиты

II Автотрофы

III Гетеротрофы

Вставьте пропущенное слово.

7. Факультативные _____ могут расти как при наличии кислорода, так и без него.

8. Актиномицеты – это формы _____, имеющие истинный, не имеющий перегородок мицелий.

9. Мутуализм - _____ сожительство, когда присутствие партнёра становится обязательным условием существования каждого из них.

Установите последовательность

10. А) Биосинтез компонентов вируса

Б) Проникновение вируса в клетку

В) Вирион в клетке (адсорбция)

Г) Выход вирионов из клетки

Д) «Раздевание» и высвобождение вирусного генома

Е) Формирование вирусов – «сборка» -заключается в образовании нуклеокапсида

11. А) Нанести 5% раствор серной кислоты на 1-2 минуты

Б) Снять бумагу, промыть мазок водой

В) На фиксированный мазок нанести карболовый раствор фуксина Циля через полоску фильтровальной бумаги и подогреть препарат в пламени горелки до появления паров (п

Г) Нанести водный раствор метиленового синего и докрасить 3-5 мин, промыть водой, высушить

Написать определение.

12. Пили – это

13. Вироид – это

Найди к определению соответствующее изображение

14. Вибрионы



15. Вирус герпеса



The background of the slide features several petri dishes containing bacterial cultures. One dish in the foreground shows a pinkish-red agar surface. Another dish to its right shows a yellowish agar surface with several small, dark, circular colonies. Other dishes are visible in the background, some containing clear or light-colored media.

<http://mikrobio.balakliets.kharkov.ua/contents-4-4-1.html>

Лабораторная диагностика вирусных и риккетсиозных заболеваний, под ред. Э. Леннета и Н. Шмидт, пер. с англ., М., 1974; С о к о л о в М. И., С и н и ц к и й А. А. и Ремезов П. И. Вирусологические и серологические исследования при вирусных инфекциях, Л., 1972; Штарке Г. и др.

<http://biologylib.ru/books/item/f00/s00/z0000015/st006.shtml>

<https://studopedia.su>

<https://studfiles.net>

<https://www.rzgmu.ru>

<https://xn--80abieff2a1ct.xn--p1ai/>