



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	11
Список сокращений .....	12
<b>ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ</b> .....	15
<b>Глава 1.</b> Введение в микробиологию и иммунологию ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	16
<b>Глава 2.</b> Морфология и классификация микробов ( <i>А.С. Быков</i> ).....	21
2.1. Систематика и таксономия микробов .....	21
2.2. Классификация и морфология бактерий .....	21
2.2.1. Морфологические формы бактерий.....	25
2.2.2. Структура бактериальной клетки.....	27
2.2.3. Другие формы бактериальной клетки (риккетсии, хламидии, микоплазмы, актиномицеты) .....	34
2.3. Строение и классификация грибов.....	35
2.4. Строение и классификация простейших.....	40
2.5. Строение и классификация вирусов .....	43
<b>Глава 3.</b> Физиология микробов ( <i>М.Н. Бойченко</i> ) .....	51
3.1. Физиология бактерий.....	51
3.1.1. Питание бактерий.....	51
3.1.2. Ферменты бактерий .....	57
3.1.3. Получение энергии бактериями .....	57
3.1.4. Конструктивный метаболизм .....	62
3.1.5. Транспорт веществ.....	63
3.1.6. Регуляция метаболизма у бактерий .....	70
3.1.7. Морфогенез бактерий .....	71
3.1.8. Вторичный метаболизм .....	72
3.1.9. Рост и размножение .....	72
3.1.10. Условия культивирования бактерий .....	77
3.2. Физиология вирусов ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	79
3.2.1. Продуктивный тип взаимодействия вируса с клеткой .....	80
3.2.2. Abortивный тип взаимодействия вирусов с клеткой .....	85
3.2.3. Интегративный тип взаимодействия вирусов с клеткой ...	86
3.2.4. Культивирование вирусов.....	87

3.3. Бактериофаги (вирусы бактерий) (А.С. Быков) .....	91
<b>Глава 4. Генетика микробов (М.Н. Бойченко) .....</b>	<b>96</b>
4.1. Строение генома бактерий.....	96
4.1.1. Бактериальная хромосома .....	96
4.1.2. Плазмиды бактерий .....	97
4.1.3. Подвижные генетические элементы .....	99
4.1.4. Интегроны.....	100
4.1.5. Система <i>crispr-cas</i> . Иммуниетет бактериальной клетки к повторному проникновению бактериофага или плазмиды ...	100
4.2. Мутации у бактерий.....	103
4.3. Рекомбинация у бактерий.....	105
4.3.1. Гомологичная рекомбинация.....	105
4.3.2. Сайтспецифическая рекомбинация.....	105
4.3.3. Незаконная или репликативная рекомбинация .....	106
4.4. Передача генетической информации у бактерий.....	106
4.4.1. Конъюгация .....	106
4.4.2. Трансдукция .....	108
4.4.3. Трансформация.....	109
4.5. Особенности генетики вирусов .....	111
4.6. Применение генетических методов в диагностике инфекционных болезней.....	112
4.6.1. Методы, используемые для внутривидовой идентификации бактерий .....	112
4.6.2. Методы, используемые для обнаружения микроба без выделения его в чистую культуру.....	114
4.7. Основы генетической инженерии .....	19
<b>Глава 5. Экология микробов — микроэкология .....</b>	<b>124</b>
5.1. Распространение микробов (А.С. Быков).....	124
5.2. Микробиота человека (А.С. Быков) .....	127
5.3. Микробиота растений и лекарственного сырья природного происхождения (С.В. Гурина).....	135
5.4. Влияние физических и химических факторов на микроорганизмы (С.В. Гурина).....	139
5.5. Асептика, антисептика, дезинфекция, стерилизация в фармации .....	143
5.6. Санитарная микробиология воды, почвы, воздуха (С.В. Гурина) .....	149

<b>Глава 6. Противомикробные препараты (Е.П. Ананьева) .....</b>	<b>155</b>
6.1. Понятие об антимикробных химиотерапевтических препаратах .....	155
6.2. Основные группы синтетических антимикробных химиотерапевтических препаратов, механизмы и спектры их антимикробного действия .....	156
6.3. Антибиотики .....	161
6.3.1. Общая характеристика.....	161
6.3.2. Механизмы и спектры действия основных групп антибиотиков .....	163
6.4. Противовирусные химиотерапевтические препараты .....	172
6.5. Механизмы устойчивости микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам.....	173
6.6. Повреждающее действие антимикробных химиотерапевтических препаратов на макроорганизм .....	176
6.7. Определение активности антибиотиков и чувствительности к ним микроорганизмов .....	176
<b>Глава 7. Микробиологические требования к лекарственным препаратам и обеспечение их качества (С.В. Гурина).....</b>	<b>180</b>
7.1. Стерильные и нестерильные лекарственные препараты .....	180
7.2. Принципы микробиологического контроля лекарственных препаратов .....	183
7.3. Источники микробной контаминации лекарственных препаратов .....	184
<b>Глава 8. Учение об инфекции (М.Н. Бойченко) .....</b>	<b>193</b>
8.1. Характеристика инфекционного процесса .....	190
8.2. Движущие силы инфекционного процесса .....	193
8.2.1. Роль возбудителя инфекционного процесса. Понятие о патогенности и вирулентности микроба.....	193
8.2.2. Роль макроорганизма в развитии инфекционного процесса.....	202
8.2.3. Роль внешней среды.....	204
8.3. Основные эпидемиологические понятия.....	205
<b>Глава 9. Общая и прикладная иммунология (Ю.В. Несвижский).....</b>	<b>209</b>
9.1. Введение в иммунологию.....	209
9.1.1. Основные этапы развития иммунологии .....	209

9.1.2. Виды иммунитета .....	216
9.2. Факторы врожденного иммунитета.....	219
9.2.1. Механический барьер .....	220
9.2.2. Физико-химический барьер.....	220
9.2.3. Биологический барьер .....	220
9.3. Антигены.....	231
9.3.1. Антигенность .....	232
9.3.2. Имуногенность .....	233
9.3.3. Специфичность .....	236
9.3.4. Классификация антигенов.....	236
9.3.5. Антигены организма человека.....	239
9.3.6. Антигены микробов .....	247
9.3.7. Процессы, происходящие с антигеном в макроорганизме .....	250
9.4. Иммунная система человека.....	251
9.4.1. Структурно-функциональные элементы иммунной системы .....	253
9.4.2. Организация функционирования иммунной системы.....	269
9.5. Основные формы иммунного реагирования .....	278
9.5.1. Антитела и антителообразование.....	279
9.5.2. Иммунный фагоцитоз .....	297
9.5.3. Опосредованный клетками киллинг .....	297
9.5.4. Реакции гиперчувствительности .....	300
9.5.5. Имунологическая память.....	305
9.5.6. Имунологическая толерантность.....	306
9.6. Особенности иммунитета при различных локализациях и состояниях .....	309
9.6.1. Особенности местного иммунитета .....	309
9.6.2. Особенности иммунитета при различных состояниях .....	312
9.6.3. Иммунный статус .....	318
9.6.4. Иммунодефициты .....	321
9.6.5. Имунокоррекция.....	324
9.7. Иммунодиагностические реакции .....	325
9.7.1. Реакции «антиген-антитело» и их применение .....	325
9.7.2. Реакция агглютинации .....	326
9.7.3. Реакция преципитации .....	327
9.7.4. Реакция связывания комплемента .....	328

9.7.5. Реакция биологической нейтрализации.....	328
9.7.6. Реакции с использованием меченых антител или антигенов.....	328
<b>Глава 10. Иммунопрофилактика и иммунотерапия (В.В. Зверев).....</b>	<b>334</b>
10.1. Сущность и место иммунопрофилактики и иммунотерапии в медицинской практике.....	334
10.2. Иммунобиологические препараты .....	335
10.2.1. Общая характеристика и классификация иммунобиологических препаратов .....	335
10.2.2. Вакцины.....	336
10.2.3. Бактериофаги.....	342
10.2.4. Пробиотики.....	342
10.2.5. Иммунобиологические препараты на основе специфических антител.....	342
Эталоны ответов к тестовым вопросам и заданиям (главы 1–10).....	347
<b>ЧАСТНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ .....</b>	<b>348</b>
<b>Глава 11. Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний (Г.Н. Усатова) .....</b>	<b>350</b>
11.1. Характеристика микробиологической лаборатории.....	350
11.2. Правила работы в микробиологической лаборатории .....	352
11.3. Методы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний.....	353
<b>Глава 12. Возбудители инфекций с фекально-оральным механизмом передачи .....</b>	<b>358</b>
12.1. Возбудители бактериальных кишечных инфекций (М.Н. Бойченко).....	358
12.1.1. Возбудители эшерихиозов .....	358
12.1.2. Возбудители дизентерии .....	361
12.1.3. Возбудители брюшного тифа и паратифов .....	364
12.1.4. Возбудители сальмонеллезов.....	367
12.1.5. Возбудитель кишечного иерсиниоза.....	368
12.1.6. Возбудитель холеры.....	370
12.1.7. Возбудители кампилобактериоза.....	372
12.1.8. Возбудитель хеликобактериоза .....	374
12.1.9. Возбудители лептоспироза.....	375

12.1.10. Возбудитель листериоза .....	377
12.1.11. Возбудители бруцеллеза .....	379
12.1.12. Возбудители пищевых токсикоинфекций и пищевых интоксикаций .....	381
12.1.13. Возбудитель ботулизма .....	382
12.2. Возбудители вирусных кишечных инфекций ( <i>М.Н. Бойченко</i> ) .....	384
12.2.1. Возбудители энтеровирусных инфекций .....	384
12.2.2. Возбудитель гепатита А .....	390
12.2.3. Возбудитель гепатита Е .....	392
12.2.4. Возбудители вирусных гастроэнтеритов .....	393
12.3. Возбудители протозойных кишечных инвазий ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	395
12.3.1. Возбудитель токсоплазмоза .....	395
12.3.2. Возбудитель амебиоза .....	398
12.3.3. Возбудитель криптоспоридиоза (род <i>Cryptosporidium</i> ) .....	400
12.3.4. Возбудители изоспороза .....	402
12.3.5. Возбудители лямблиоза .....	403
12.4. Грибковые инфекции ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	404
12.4.1. Возбудители микотоксикозов .....	404
<b>Глава 13. Возбудители инфекций с респираторным механизмом передачи .....</b>	<b>409</b>
13.1. Бактериальные инфекции .....	409
13.1.1. Возбудитель дифтерии ( <i>Д.Н. Негаяев</i> ) .....	409
13.1.2. Возбудитель коклюша ( <i>Д.Н. Негаяев</i> ) .....	413
13.1.3. Возбудители туберкулеза ( <i>Д.Н. Негаяев</i> ) .....	418
13.1.4. Возбудители менингококковой инфекции ( <i>Д.Н. Негаяев</i> ) .....	423
13.1.5. Возбудитель скарлатины ( <i>Д.Н. Негаяев</i> ) .....	426
13.1.6. Возбудители легионеллезов ( <i>М.Н. Бойченко</i> ) .....	429
13.1.7. Возбудитель ку-лихорадки ( <i>М.Н. Бойченко</i> ) .....	432
13.1.8. Хламидии, возбудители заболеваний дыхательного тракта ( <i>Г.Н. Усатова</i> ) .....	434
13.1.9. Микоплазмы, возбудители заболеваний дыхательного тракта .....	438
13.2. Вирусные инфекции .....	440

13.2.1. Возбудители гриппа ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	440
13.2.2. Возбудители других острых респираторных вирусных инфекций ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	447
13.2.3. Возбудитель ТОРС ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	452
13.2.4. Возбудитель кори ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	456
13.2.5. Возбудитель эпидемического паротита ( <i>В.В. Зверев</i> )....	458
13.2.6. Возбудитель краснухи ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	459
13.2.7. Возбудитель натуральной оспы ( <i>А.С. Быков</i> ).....	463
13.2.8. Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса ( <i>А.С. Быков</i> ).....	466
13.3. Грибковые инфекции.....	468
13.3.1. Возбудитель криптококкоза ( <i>А.С. Быков, М.Н. Бойченко</i> ).....	468
<b>Глава 14. Возбудители инфекций с кровяным механизмом передачи.....</b>	<b>473</b>
14.1. Бактериальные инфекции ( <i>М.Н. Бойченко</i> ).....	473
14.1.1. Возбудитель чумы.....	473
14.1.2. Возбудитель туляремии.....	477
14.1.3. Возбудители бартоanelлезов.....	479
14.1.4. Возбудители боррелиозов.....	481
14.1.5. Возбудители риккетсиозов.....	485
14.1.6. Возбудитель лихорадки цуцугамуши.....	493
14.1.7. Возбудители анаплазмозов человека (семейство <i>Anaplasmataceae</i> ).....	494
14.2. Вирусные инфекции.....	496
14.2.1. Возбудитель гепатита В ( <i>М.Н. Бойченко</i> ).....	496
14.2.2. Возбудители парентеральных вирусных гепатитов.....	501
14.2.3. Возбудитель ВИЧ-инфекции ( <i>М.Н. Бойченко</i> ).....	503
14.2.4. Возбудители арбовирусных инфекций ( <i>В.В. Зверев, Д.Н. Незаев</i> ).....	511
14.3. Протозойные инвазии.....	516
14.3.1. Возбудители малярии ( <i>А.С. Быков, Д.Н. Незаев</i> ).....	516
<b>Глава 15. Возбудители инфекций с контактным механизмом передачи.....</b>	<b>525</b>
15.1. Бактериальные инфекции.....	525
15.1.1. Возбудитель сибирской язвы ( <i>Д.Н. Незаев</i> ).....	525

15.1.2. Возбудитель столбняка ( <i>Д.Н. Негаев</i> ) .....	530
15.1.3. Возбудитель газовой анаэробной инфекции ( <i>Д.Н. Негаев</i> ) .....	534
15.1.4. Возбудители инфекций, передаваемых половым путем ( <i>Г.Н. Усатова</i> ) .....	538
15.2. Вирусные инфекции.....	550
15.2.1. Возбудитель бешенства ( <i>Д.Н. Негаев</i> ).....	547
15.2.2. Возбудитель простого герпеса ( <i>В.В. Зверев</i> ).....	551
15.2.3. Возбудитель цитомегаловирусной инфекции ( <i>В.В. Зверев</i> ) .....	555
15.2.4. Папилломавирусная инфекция ( <i>М.Н. Бойченко</i> ) .....	557
15.3. Протозойные инвазии .....	558
15.3.1. Возбудитель трихомоноза ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	558
<b>Глава 16. Другие возбудители .....</b>	<b>563</b>
16.1. Возбудители гнойно-воспалительных процессов ( <i>Е.В. Буданова</i> ) .....	563
16.1.1. Стафилококки.....	566
16.1.2. Стрептококки.....	569
16.1.3. Протеи.....	572
16.1.4. Клебсиеллы .....	573
16.1.5. Синегнойная палочка.....	575
16.1.6. Гемофильные бактерии.....	577
16.1.7. Неспорообразующие анаэробы ( <i>Е.В. Буданова</i> ) .....	579
16.1.8. Гарднереллы .....	581
16.2. Возбудители микобактериозов ( <i>Д.Н. Негаев</i> ) .....	582
16.3. Возбудитель лепры ( <i>Д.Н. Негаев</i> ) .....	583
16.4. Возбудители робовирусных инфекций ( <i>Д.Н. Негаев</i> ).....	586
16.5. Понятие об онкогенных вирусах ( <i>М.Н. Бойченко</i> ).....	587
16.5.1. РНК-содержащие онкогенные вирусы .....	587
16.5.2. Вирусы Т-клеточного лейкоза человека.....	589
16.5.3. ДНК-содержащие онкогенные вирусы .....	590
16.6. Прионы ( <i>А.С. Быков</i> ) .....	592
Эталоны ответов к тестовым вопросам и заданиям (главы 11–16).....	598
Список рекомендуемой литературы .....	600
Предметный указатель .....	601

## ВВЕДЕНИЕ В МИКРОБИОЛОГИЮ И ИММУНОЛОГИЮ

**Микробиология** (от греч. *micros* — мелкий, *bios* — жизнь, *logos* — учение) — наука, изучающая морфологию, физиологию, генетику, экологию и роль в патологии человека мельчайших форм жизни, называемых микробами. Микробов, имеющих клеточное строение (бактерии, грибы и простейшие), логично называть микроорганизмами, в отличие от микробов, не имеющих клеточного строения, — вирусов. Крайней мерой примитивного возбудителя являются патологические прионы — инфекционные белковые частицы, возбудители конформационных болезней, возникающих в результате изменения структуры, конформации нормального белка человека.

Можно выделить пять этапов в развитии микробиологии: эвристический, морфологический, физиологический, иммунологический и молекулярно-генетический.

**Эвристический этап** (эврика — неожиданная находка) основан на предположениях о невидимых живых существах, вызывающих болезни. Еще в III–IV веке до н.э. основоположник медицины Гиппократ считал, что болезни человека вызываются миазмами — невидимыми частицами, выделяемыми в болотистых и других местах. В «Каноне медицины» Авиценна (918–1037) писал, что причиной чумы, оспы и других болезней являются невидимые глазом мельчайшие живые существа, передающиеся через воду и воздух.

Первые описания микробов дал голландец А. ван Левенгук (1632–1723), изготовивший микроскоп, который увеличивал предметы в 150–300 раз. Рассматривая с его помощью зубной налет, слюну, сперму, пищевые продукты и различные предметы, А. Левенгук выявил в них различные по форме и размерам живые микроскопические существа (*анималькулысы* — «зверьки»). Это было начало **морфологического** периода развития микробиологии, который продолжается и в настоящее



А. Левенгук

время (открытие ранее неизвестных возбудителей инфекций). Начало этого этапа связано с именами крупных исследователей: Д. Самойловича (1744–1805), Э. Дженнера (1749–1823), Р. Коха (1843–1910), И.И. Мечникова (1845–1916), Н.Ф. Гамалеи (1859–1949) и многих других.

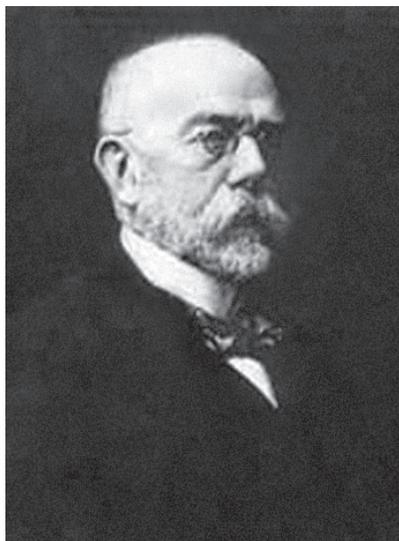
Выдающимся открытием нового царства микробов — вирусов было обнаружение Д.И. Ивановским в 1892 г. вируса табачной мозаики. Д.И. Ивановский (1864–1920) является основоположником **вирусологии**, которая изучает вирусы — мельчайшие микробы, не имеющие клеточного строения, обитающие только внутри клеток животных, растений и бактерий.

Открытия простейших в конце XIX века (амеб, лейшманий, плазмодий малярии и др.) послужили основой для создания **протозоологии** — науки, изучающей простейшие и ими вызываемые болезни. Основателями протозоологии были русские исследователи Ф.А. Леш (открыл возбудителя амебиоза), П.Ф. Боровский (открыл возбудителя кожного лейшманиоза) и французский врач Лаверан (открыл возбудителя малярии — *P. malariae*).

Следующий этап развития микробиологии, связанный с изучением биологических свойств микробов (обмен веществ, дыхание, рост и размножение, культивирование на питательных средах и т.д.), разработкой их номенклатуры и классификации, можно назвать **физиологическим**. В этот период ведущее значение имели открытия гениального французского ученого Л. Пастера (1822–1895). Он обосновал этиологическую роль микробов в возникновении болезней, опроверг положение о самозарождении бактерий, открыл ферментативную природу брожения, разработал принципы дезинфекции, стерилизации, асептики, вакцинации и создания **вакцин**. Немецкий бактериолог Р. Кох разработал методы культивирования и выделения чистых культур микробов, методы их окрашивания. Он открыл ряд возбудителей и окончательно доказал знаменитую триаду Генле–Кох, утверждающую, что доказательством роли микроба в конкретном заболевании являются обнаружение этого микроба в каждом случае данного заболевания и отсутствие его при другом заболевании; этот микроб должен быть выделен в чистой культуре;



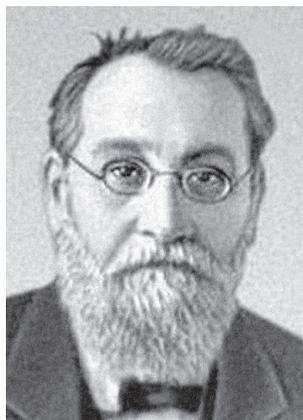
Л. Пастер



Р. Кох

заражение выделенным микробом восприимчивого животного должно вызывать аналогичное заболевание.

**Иммунологический** период в развитии микробиологии связан с получением первых вакцин: противооспенной (Э. Дженнер), сибиреязвенной и вакцины против бешенства (Л. Пастер). И.И. Мечников (1845–1916) разработал фагоцитарную теорию иммунитета, заложив тем самым основы клеточного иммунитета. П. Эрлих (1854–1915) создал гуморальную теорию иммунитета, утверждающую, что защита организма от микробов происходит с помощью антител. За указанные открытия этим выдающимся ученым была присуждена Нобелевская премия. Всего за открытия в области иммунологии и смежных дисциплин было присуждено более 20 нобелевских премий. В результате бурное развитие получили иммунология и аллергология.



И.И. Мечников



П. Эрлих

Оказалось, что помощь иммунитету в борьбе с возбудителями инфекции могут оказать химические противомикробные препараты в качестве химиотерапии и химиопрофилактики инфекций. Основателем этого направления был П. Эрлих. Им был создан сальварсан (препарат 606), убивающий возбудителя сифилиса без относительного вреда для макроорганизма. Еще большие успехи достигнуты после создания антибиотиков. Так, английский бактериолог А. Флеминг в 1928 г. открыл пенициллин.

С 40–50-х годов XX века наступил **молекулярно-генетический** этап развития микробиологии и иммунологии, который основан на открытиях в молекулярной биологии. Были расшифрованы и синтезированы отдельные гены, созданы рекомбинантные ДНК, генно-инженерным способом получены биологически активные соединения, используемые в медицине и народном хозяйстве.

Неоценимый вклад в развитие отечественной микробиологии и иммунологии внесли наши ученые Г.Н. Габричевский, Д.К. Заболотный, С.Н. Виноградский, В.Л. Омелянский, Л.А. Тарасевич, Е.И. Романовский, П.В. Циклинская, З.В. Ермольева, Л.А. Зильбер, М.П. Чумаков, В.Д. Тимаков, В.М. Жданов, А.А. Смородинцев, А.А. Воробьев и многие другие.

Приведенные данные служат доказательством продолжающегося непрерывного изучения роли микробов на планете; уточняются и развиваются наши представления о различных возбудителях инфекций, механизмах проявления иммунитета, методах диагностики, лечения и профилактики патологических состояний, вызываемых микробами. Выяснилось, что многие, казалось бы, неинфекционные болезни (атеросклероз, многие аутоиммунные и аллергические болезни) обусловлены различными микробами.

### Тестовые вопросы и задания

1. Честь создания первой вакцины против бешенства принадлежит:
  - 1) Л. Пастеру;
  - 2) Р. Коху;
  - 3) И. Мечникову;
  - 4) А. Левенгуку.