

ОСНОВЫ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

**Под редакцией академика РАН В.В. Зверева,
профессора М.Н. Бойченко**

УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ
к использованию в качестве учебника в образовательных
учреждениях, реализующих образовательную программу
СПО по специальностям 31.02.01 (060101) «Лечебное дело»
по ОП.09 «Основы микробиологии и иммунологии», 32.02.02
(060102) «Акушерское дело» по ОП.06 «Основы микробиологии
и иммунологии», 34.02.01(060501) «Сестринское дело» по ОП.06
«Основы микробиологии и иммунологии»

Москва



**ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»**

2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	10
Предисловие	13

ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Глава 1. Введение в микробиологию и иммунологию	17
Вопросы и задания для самоконтроля	20
Глава 2. Морфология и классификация микробов	21
2.1. Систематика и номенклатура микробов	21
2.2. Классификация и морфология бактерий	22
2.2.1. Формы бактерий	23
2.2.2. Структура бактериальной клетки	27
2.3. Строение и классификация грибов	33
2.4. Строение и классификация простейших	36
2.5. Строение и классификация вирусов	39
Вопросы и задания для самоконтроля	42
Глава 3. Организация микробиологической лабораторной службы	43
3.1. Классификация микроорганизмов по степени их биологической опасности	43
3.2. Структура и оснащение микробиологических лабораторий ..	44
3.3. Правила работы в микробиологической лаборатории	45
3.4. Удаление лабораторных отходов	46
Вопросы и задания для самоконтроля	47
Глава 4. Физиология микроорганизмов	48
4.1. Особенности физиологии бактерий	48
4.1.1. Химический состав бактериальной клетки	48
4.1.2. Классификация бактерий по типам питания и способам получения энергии	49
4.1.3. Ферменты бактерий	50
4.1.4. Получение энергии бактериями	51
4.1.5. Отношение к молекулярному кислороду	52
4.1.6. Конструктивный метаболизм	52
4.1.7. Транспорт веществ	53
4.1.8. Рост и размножение	54
4.2. Культивирование бактерий	57
4.3. Строение и репликация генома бактерий	60
4.4. Особенности физиологии грибов и простейших	63
4.5. Физиология вирусов и их культивирование	64
4.6. Бактериофаги (вирусы бактерий)	68
Вопросы и задания для самоконтроля	71

Глава 5. Экология микроорганизмов — микроэкология	72
5.1. Распространение микроорганизмов в окружающей среде	72
5.2. Микрофлора организма человека	75
5.2.1. Микрофлора тела человека	75
5.2.2. Значение микрофлоры организма человека	78
5.2.3. Дисбактериоз и дисбиоз	79
5.3. Влияние физических и химических факторов на микроорганизмы	80
5.4. Понятие о стерилизации и дезинфекции	82
5.4.1. Стерилизация	82
5.4.2. Дезинфекция	83
5.5. Понятие об асептике и антисептике. Методы асептики и антисептики	84
5.5.1. Асептика	84
5.5.2. Антисептика	85
Задания для самоконтроля	86
Глава 6. Антибактериальные препараты	87
6.1. Антибактериальные средства и механизм их действия	88
6.1.1. Синтетические химиотерапевтические препараты	88
6.1.2. Антибиотики	89
6.2. Механизмы устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам	90
6.3. Определение чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам	91
6.4. Противогрибковые препараты	92
6.5. Противопроtoзойные препараты	92
6.6. Противовирусные препараты	93
6.7. Осложнения антибактериальной терапии	93
Задания для самоконтроля	94
Глава 7. Инфекция	95
7.1. Характеристика инфекционного процесса	95
7.2. Движущие силы инфекционного процесса	99
7.2.1. Роль возбудителя инфекционного процесса	99
7.2.2. Роль макроорганизма в развитии инфекционного процесса	104
7.2.3. Роль внешней среды	105
7.3. Основные эпидемиологические понятия	106
Задания для самоконтроля	108
Глава 8. Иммуитет	109
8.1. Понятие об иммунитете	109
8.2. Система врожденной резистентности	112
8.2.1. Клеточные факторы биологического барьера	113
8.2.2. Гуморальные факторы биологического барьера	114

8.3. Иммунная система человека	117
8.3.1. Иммунокомпетентные клетки	119
8.3.2. Межклеточная кооперация	120
8.3.3. Антигены	121
8.4. Основные формы иммунного реагирования	126
8.5. Особенности иммунитета при бактериальных, вирусных, грибковых инфекциях и протозойных инвазиях	135
8.5.1. Особенности иммунитета при бактериальных инфекциях	135
8.5.2. Особенности противовирусного иммунитета	135
8.5.3. Особенности противогрибкового иммунитета	136
8.5.4. Особенности иммунитета при протозойных инвазиях	136
8.5.5. Особенности противоглистного иммунитета	137
8.6. Иммунный статус человека. Патология иммунной системы	137
8.6.1. Иммунный статус	137
8.6.2. Иммунодефициты	138
8.7. Иммунодиагностические реакции	140
8.7.1. Реакции, связанные с образованием макромолекулярного иммунного комплекса	141
8.7.2. Реакции лизиса	142
8.7.3. Реакции с использованием меченых реагентов	143
8.8. Медицинские иммунобиологические препараты	144
8.8.1. Вакцины, бактериофаги и пробиотики	144
8.8.2. Иммуноглобулины и иммунные сыворотки	148
8.8.3. Иммуномодуляторы	148
8.8.4. Адаптогены	149
8.8.5. Иммунодиагностические препараты	149
Вопросы и задания для самоконтроля	149

ЧАСТЬ II. ЧАСТНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Глава 9. Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний	153
9.1. Основные методы диагностики инфекционных заболеваний	153
9.2. Сбор, хранение и транспортировка материала для исследования	158
9.3. Современные технологии, применяемые в микробиологической диагностике инфекционных заболеваний	161
Задания для самоконтроля	162
Глава 10. Возбудители бактериальных инфекций	163
10.1. Методы диагностики бактериальных инфекций	163
10.2. Возбудители бактериальных кишечных инфекций	164
10.2.1. Возбудители эшерихиозов	164

10.2.2. Возбудители дизентерии	166
10.2.3. Возбудители брюшного тифа и паратифов	167
10.2.4. Возбудители сальмонеллезов	170
10.2.5. Возбудители холеры	172
10.2.6. Возбудители бруцеллеза	174
10.2.7. Возбудители пищевых токсикоинфекций и пищевых интоксикаций	176
10.2.8. Возбудитель ботулизма	177
10.3. Возбудители бактериальных респираторных инфекций	179
10.3.1. Возбудитель дифтерии	179
10.3.2. Возбудитель коклюша	182
Возбудитель паракоклюша	185
10.3.3. Возбудители туберкулеза	185
10.3.4. Возбудители менингококковой инфекции	189
10.3.5. Возбудитель скарлатины	192
10.3.6. Возбудители респираторных хламидиозов	194
Респираторный хламидиоз	196
Орнитоз	197
10.3.7. Микоплазмы — возбудители заболеваний дыхательных путей	198
10.4. Бактериальные инфекции с кровяным механизмом передачи	200
10.4.1. Возбудитель чумы	200
10.4.2. Возбудитель туляремии	203
10.4.4. Возбудители боррелиозов	205
Возбудители возвратных тифов	206
Возбудители болезни Лайма	207
10.4.5. Возбудители риккетсиозов	209
Возбудитель эпидемического сыпного тифа	211
Возбудитель эндемического сыпного тифа	214
Возбудитель клещевого сыпного тифа	214
10.5. Бактериальные инфекции с контактным механизмом передачи	215
10.5.1. Возбудитель сибирской язвы	215
10.5.2. Возбудитель столбняка	219
10.5.3. Возбудители газовой анаэробной инфекции	221
10.5.4. Возбудитель сифилиса	225
10.5.5. Возбудители гонореи и бленнореи	228
10.5.6. Хламидии — возбудители уrogenитальных инфекций	229
Венерическая лимфогранулема	232
10.5.7. Возбудители уrogenитальных микоплазмозов и уреаплазмоза	233
10.6. Условно патогенные микроорганизмы	233
10.6.1. Стафилококки	234
10.6.2. Стрептококки	237

10.6.3. Псевдомонады	239
10.6.4. Неспорообразующие анаэробы	242
Задания для самоконтроля	244
Глава 11. Возбудители вирусных инфекций	245
11.1. Методы диагностики вирусных инфекций	245
11.2. Возбудители вирусных кишечных инфекций	246
11.2.1. Возбудители энтеровирусных инфекций	246
11.2.2. Возбудители полиомиелита	248
11.2.3. Возбудитель гепатита А	250
11.2.4. Возбудитель гепатита Е	251
11.2.5. Возбудители ротавирусной инфекции	252
11.3. Возбудители вирусных инфекций дыхательных путей.	253
11.3.1. Возбудители гриппа	253
11.3.2. Возбудители острых респираторных вирусных инфекций	258
Возбудители аденовирусной инфекции	258
Возбудитель респираторно-синцитиальной инфекции ..	260
Возбудители парагриппа	261
Возбудители риновирусной инфекции	262
11.3.3. Возбудители тяжелого острого респираторного синдрома	263
11.3.4. Возбудитель кори	265
11.4.5. Возбудитель эпидемического паротита	266
11.3.6. Возбудитель краснухи	268
Врожденная краснуха	270
11.3.7. Возбудитель натуральной оспы	270
11.3.8. Возбудители ветряной оспы и опоясывающего герпеса	272
11.4. Возбудители вирусных инфекций с кровяным механизмом передачи	274
11.4.1. Возбудители арбовирусных инфекций	274
Возбудитель клещевого энцефалита	275
Возбудитель желтой лихорадки	277
Возбудитель геморрагической лихорадки Крым–Конго ..	278
11.4.2. Возбудитель гепатита В	280
11.4.3. Возбудители парентеральных вирусных гепатитов. ...	282
Возбудитель гепатита D	282
Возбудитель гепатита С	283
11.4.4. Возбудитель ВИЧ-инфекции	284
11.5. Возбудители инфекций с контактным механизмом передачи	289
11.5.1. Возбудитель простого герпеса	289
11.5.2. Возбудитель цитомегаловирусной инфекции	292
11.5.3. Возбудитель бешенства	293
11.5.4. Возбудители папилломавирусной инфекции	297

11.6. Онкогенные вирусы.	298
11.6.1. РНК-содержащие онкогенные вирусы.	299
11.6.2. ДНК-содержащие онкогенные вирусы.	300
11.7. Прионы, медленные инфекции.	301
Куру.	303
Болезнь Крейтцфельда–Якоба.	303
Задания для самоконтроля.	304
Глава 12. Паразитология.	305
12.1. Методы микробиологической диагностики протозойных инфекций.	305
12.2. Возбудители протозойных кишечных инфекций.	306
12.2.1. Возбудитель токсоплазмоза.	306
12.2.2. Возбудитель амебиоза.	308
12.2.3. Возбудители криптоспориديоза.	310
12.2.4. Возбудитель лямблиоза.	312
12.2.5. Возбудитель балантидиоза.	313
12.3. Возбудители протозойных кровяных инвазий.	314
12.3.1. Возбудители малярии.	314
12.3.2. Возбудители лейшманиозов.	316
12.3.3. Возбудители трипаносомозов.	318
12.4. Возбудители протозойных инвазий мочеполовых путей.	320
12.4.1. Возбудитель трихомоноза.	320
Задания для самоконтроля.	321
Глава 13. Микология.	322
13.1. Методы микробиологической диагностики микозов.	322
13.2. Возбудители грибковых кишечных инфекций — микотоксикозов.	323
13.3. Возбудители грибковых респираторных инфекций.	326
13.4. Возбудители грибковых инфекций наружных покровов.	327
13.5. Дрожжи и дрожжеподобные грибы.	330
13.5.1. Возбудители кандидоза.	330
13.5.2. Возбудитель пневмоцистоза.	331
13.5.3. Возбудители криптококкоза.	332
13.5.4. Возбудитель разноцветного лишая.	333
Задания для самоконтроля.	334
Глава 14. Частная гельминтология.	335
14.1. Общая характеристика гельминтов.	335
14.2. Источники инвазии, пути распространения и заражения гельминтами.	336
14.3. Классификация гельминтов. Характеристика их отдельных представителей.	336
14.3.1. Класс сосальщиков.	337
14.3.2. Класс ленточных червей.	337
14.3.3. Класс собственно круглых червей.	339

14.4. Забор и транспорт материала для микробиологического исследования.	340
14.5. Методы микробиологической диагностики гельминтозов ..	340
14.6. Профилактика гельминтозов	342
Задания для самоконтроля	343
Глава 15. Внутрибольничные инфекции	344
15.1. Понятие о внутрибольничной инфекции	344
15.2. Этиология внутрибольничных инфекций.	345
15.3. Основные причины возникновения внутрибольничных инфекций	346
15.4. Микробиологическая диагностика внутрибольничных инфекций.	348
15.5. Профилактика внутрибольничных инфекций.	350
Вопросы и задания для самоконтроля.	352
Ответы на вопросы и задания для самоконтроля	353
Список литературы	356
Предметный указатель	357
Указатель лекарственных средств	363

ПРЕДИСЛОВИЕ

Издание подготовили сотрудники кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) под редакцией академика РАН В.В. Зверева и профессора М.Н. Бойченко.

Материал учебника включает 15 глав. В конце каждой главы имеются вопросы и задания для самоподготовки. Теоретический материал проиллюстрирован рисунками и таблицами. Особое внимание уделено вопросам забора, условиям доставки в лабораторию исследуемого материала, способам утилизации биологических отходов, мерам по предотвращению распространения внутрибольничных инфекций. Приведены нормативные документы, которых следует придерживаться при осуществлении этих мероприятий. Главы с 1-й по 8-ю включительно посвящены вопросам общей микробиологии. Главы с 9-й по 15-ю — вопросам частной микробиологии. Материал распределен по главам по этиологическому принципу, а внутри главы изложен по эпидемическому принципу на основе общности механизма передачи.

Учебник «Основы микробиологии и иммунологии» написан в соответствии с примерной программой, разработанной на основе ФГОС по специальностям среднего профессионального образования 31.02.01 «Лечебное дело», 32.02.02 «Акушерское дело», 34.02.01 «Сестринское дело» ГАПОУ «Казанский медицинский колледж».

ЧАСТЬ I

ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

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*. Микробы, имеющие 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 и 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 вв. до н. э. основоположник медицины Гиппократ считал, что болезни человека вызываются миазмами — невидимыми частицами, выделяемыми в болотистых и других участках. В «Каноне медицины» Авиценна (918–1037) писал, что причиной чумы, оспы и других болезней являются невидимые глазом мельчайшие живые существа, передаваемые через воду и воздух.

Первые описания микробов дал голландец Антоний ван Левенгук (1632–1723), который изготовил микроскоп, увеличивающий 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 (*анималькулюсы* — «зверьки»). Это было началом **морфологического этапа** микробиологии, развитие которого продолжится и в настоящее время (открытие ранее неизвестных возбудителей инфекций). Выдающимся открытием нового царства микроорганизмов — *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 в. (амеб, лейшманий, плазмодий малярии и др.) послужили основой для создания *протозоологии* — науки, изучающей простейшие и вызываемые ими болезни. Основателями протозоологии были русские исследователи Ф.А. Леш (открыл возбудителя амебиаза), 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 микроорганизмов (обмена веществ, дыхания, роста и размножения, культивирования на питательных средах и т.д.), разработкой их номенклатуры и классификации, можно назвать **физиологическим**. В этот период ведущее значение имели открытия гениального французского ученого Луи Пастера (1822–1895). Он обосновал этиологическую роль микроорганизмов 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 микроорганизмов, а также методы их окрашивания. Он открыл ряд возбудителей и окончательно доказал знаменитую *триаду Генле–Кох*, утверждающую, что доказательством роли микроорганизма в конкретном заболевании являются:

- обнаружение данного микроорганизма в каждом случае данного заболевания и отсутствие его при другом заболевании;
- выделение этого микроорганизма в чистой культуре;
- развитие аналогичного заболевания при заражении выделенным микроорганизмом восприимчивого животного.

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

Оказалось, что помощь иммунитету в борьбе с возбудителями инфекции могут оказать *химические антибактериальные препараты* в плане химиотерапии и химиопрофилактики инфекций. Основоположником этого направления был П. Эрлих. Он впервые создал сальварсан (препарат 606), убивающий возбудителя сифилиса без относительного вреда для макроорганизма. Еще большие успехи были достигнуты после создания антибиотиков, когда английский бактериолог А. Флеминг в 1928 г. открыл пенициллин.

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

Неоценимый вклад в развитие отечественной микробиологии и иммунологии внесли отечественные 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. Сморodinцев, А.А. Воробьев и многие другие.

Таким образом, в рамках медицинской микробиологии и иммунологии продолжают развиваться представления и учения о старых и новых, ранее неизвестных возбудителях инфекций, механизмах проявлений иммунитета, методах диагностики, лечения и профилактики патологических состояний, вызываемых микроорганизмами. Оказалось, что многие, казалось бы, неинфекционные болезни (атеросклероз, аутоиммунные и аллергические болезни) обусловлены различными микроорганизмами. Все это обосновывает микробиологию и иммунологию как *предмет клинического преподавания*, необходимый для освоения клинических дисциплин различного профиля.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Назовите ученого, с именем которого связано развитие физиологического периода развития микробиологии.
2. Назовите российского ученого, внесшего вклад в развитие иммунологического периода развития микробиологии.
3. С именем какого ученого связано открытие вирусов?

МОРФОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ МИКРОБОВ

2.1. СИСТЕМАТИКА И НОМЕНКЛАТУРА МИКРОБОВ

Микробы представлены *доклеточными* (вирусами — царство *Virae*) и *клеточными* (бактериями, архебактериями, грибами и простейшими) формами жизни. Клеточные формы жизни представлены *прокариотами* (бактериями), которые не имеют оформленного ядра и организованных органелл, и *эукариотами* (грибами и простейшими), клетки которых имеют ядро с ядерной оболочкой и ядрышком, а цитоплазма состоит из высокоорганизованных органелл (митохондрии, аппарат Гольджи и др.). Клеточные формы называют микроорганизмами.

Различают следующие таксономические категории микроорганизмов: *домен, царство, отдел, класс, порядок, семейство, род, вид, подвид* и др. Царства микроорганизмов объединены в три домена (или империи) — *Bacteria*, *Archaea* и *Eukarya*:

- **домен *Bacteria*** включает прокариоты, являющиеся настоящими бактериями (эубактериями);
- **домен *Archaea*** включает прокариоты, являющиеся археями, или архебактериями;
- **домен *Eukarya*** включает царства *Protozoa* (простейших), *Eumycota* (настоящих грибов) и *Chromista* (хромовиков) —

новое царство, образованное в результате реклассификации некоторых простейших и грибов из более раннего устаревшего таксона — царства грибов (*Fungi*, *Mycota*).

Одна из основных таксономических категорий — *вид* (*species*), т.е. совокупность особей, объединенных по близким свойствам, но отличающихся от других представителей рода.

Совокупность однородных микроорганизмов, выделенных на питательной среде, характеризующихся сходными морфологическими, тинкториальными (отношением к красителям) и другими свойствами, называется *чистой культурой*. Чистая культура микроорганизмов, выделенных из определенного источника и отличающихся от других представителей вида, называется *штаммом*. Близким к понятию штамма является понятие *клона*.

Для обозначения некоторых совокупностей микроорганизмов, отличающихся по тем или иным свойствам, употребляется суффикс *-var-* (разновидность) вместо ранее применяемого *-type-*. Именно поэтому микроорганизмы в зависимости от характера различий обозначают как *морфовары* (отличие по морфологии), *резистентовары* (отличие по устойчивости, например, к антибиотикам), *серовары* (отличие по антигенам), *фаговары* (отличие по чувствительности к бактериофагам), *биовары* (отличие по биологическим свойствам) и т.д.

2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ БАКТЕРИЙ

Бактерии относятся к *прокариотам*, т.е. доядерным организмам, поскольку у них имеется примитивное ядро без оболочки, ядрышка, гистонов, а в цитоплазме отсутствуют высокоорганизованные органеллы (митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы и др.).

Название вида бактерий соответствует бинарной номенклатуре, т.е. состоит из двух слов. Например, возбудитель сифилиса пишется как *Treponema pallidum*. Первое слово — название рода и пишется с прописной буквы, второе слово обозначает вид и пишется со строчной буквы. При повторном упоминании вида родовое название сокращается до начальной буквы, например: *T. pallidum*.

Согласно «Руководству» Берджи последних изданий (2001–2010), бактерии делят на два домена: *Bacteria* и *Archaea* (табл. 2.1).

Подразделение бактерий (в домене *Bacteria*) по особенностям строения клеточной стенки связано с вариабельностью их окраски в тот или иной цвет по методу Грама. По этому методу, предложенному в 1884 г. датским ученым Х. Грамом, бактерии делятся на грамположительные, окрашиваемые в сине-фиолетовый цвет, и граммотрицательные, красящиеся в красный цвет.

Таблица 2.1. Характеристика доменов *Bacteria* и *Archaea*

Домен <i>Bacteria</i> (эубактерии)	Домен <i>Archaea</i> (археи, или археобактерии)
В домене <i>Bacteria</i> выделяют следующие бактерии: — с тонкой клеточной стенкой, (грамотрицательные); — с толстой клеточной стенкой, (грамположительные); — без клеточной стенки (класс <i>Mollicutes</i> — микоплазмы)	Археи — одна из древних форм жизни, на что указывает приставка архе-. Они могут расти при высокой температуре, повышенной концентрации соли, высоком давлении. Часть из них — метаногены, облигатные анаэробы; не содержат пептидогликанов в клеточной стенке. Имеют особые рибосомы и рибосомные РНК (рРНК). Среди них нет возбудителей инфекций

Грамотрицательные бактерии имеют тонкую клеточную стенку (рис. 2.1).

К ним относятся *сферические* (кокки: гонококки, менингококки, вейлонеллы), *извитые* (спирохеты и спириллы), а также *палочковидные* и наиболее *мелкие бактерии* (риккетсии и хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты).

Грамположительные бактерии имеют толстую клеточную стенку. К ним относятся *сферические* (кокки: стафилококки, стрептококки, пневмококки), *палочковидные* и *ветвящиеся нитевидные* формы (актиномицеты).

2.2.1. ФОРМЫ БАКТЕРИЙ

Бактерии имеют форму кокков, палочек, спиралей и другие формы (см. рис. 2.1).

Кокки — шаровидные бактерии размером 0,5–1,0 мкм; по их взаимному расположению различают микрококки, диплококки, стрептококки, тетракокки, сарцины и стафилококки.

- **Микрококки** (от греч. *micros* — «малый») — отдельно расположенные клетки.
- **Диплококки** (от греч. *diploos* — «двойной») расположены парами (пневмококк, гонококк, менингококк), так как клетки после деления не расходятся. **Пневмококк** (возбудитель пневмонии) имеет с противоположных сторон ланцетовидную форму, а **гонококк** (возбудитель гонореи) и **менингококк** (возбудитель

Грамотрицательные бактерии — красные с тонкой клеточной стенкой	Грамположительные бактерии — сине-фиолетовые с толстой клеточной стенкой
Гонококки	Стафилококки
Менингококки	Стрептококки
Вейлонеллы	Пневмококки
Палочки (<i>Escherichia coli</i> и др.)	Палочки
Вибрионы	Бациллы
Кампилобактерии Хеликобактерии	Клостридии
Спириллы	Коринебактерии
Спирохеты	Микобактерии
Риккетсии	Бифидобактерии
Хламидии	Актиномицеты

Рис. 2.1. Морфологические и тинкториальные свойства бактерий. Некоторые бактерии образуют споры, расположенные центрально (1), субтерминально (2) или терминально (3)

эпидемического менингита) имеют форму кофейных зерен, обращенных вогнутой поверхностью друг к другу (см. рис. 2.1).

- **Стрептококки** (от греч. *streptos* — «цепочка») — клетки округлой формы, составляющие цепочку вследствие деления клеток в одной плоскости.
- **Сарцины** (от лат. *sarcina* — «связка, тук») расположены в виде пакетов из 8 кокков и более, так как они образуются при делении клетки в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.
- **Стафилококки** (от греч. *staphyle* — «виноградная гроздь») — кокки, расположенные в виде грозди винограда в результате деления в разных плоскостях.

Палочковидные бактерии различаются по размерам, форме концов клетки и взаимному расположению клеток.

Длина клеток варьирует от 1 до 10 мкм, толщина — от 0,5 до 2 мкм. Концы палочек могут быть как бы обрезанными (сибиреязвенная бацилла), закругленными (кишечная палочка), заостренными (фузобактерии) или в виде утолщения. В последнем случае палочка похожа на булаву (коринебактерии дифтерии).

Слегка изогнутые палочки называются *вибрионами* (холерный вибрион). Большинство палочковидных бактерий расположены беспорядочно. Если после деления клетки остаются связанными общими фрагментами клеточной стенки и не расходятся, то они располагаются под углом друг к другу (коринебактерии дифтерии) или образуют цепочку (сибиреязвенная бацилла).

Извитые формы — спиралевидные бактерии, к которым относятся кампилобактерии, хеликобактерии, спириллы и спирохеты.

Спириллы имеют вид штопорообразно извитых клеток.

Спирохеты — тонкие, длинные, извитые (спиралевидной формы) бактерии, отличающиеся от спирилл подвижностью, обусловленной гибкательными изменениями клеток. Они имеют тонкую *наружную мембрану* клеточной стенки, окружающую протоплазматический цилиндр с цитоплазматической мембраной, и *периплазматические фибриллы* (жутики). Фибриллы участвуют в передвижении спирохет, придавая клеткам вращательное, гибкательное и поступательное движение.

Спирохеты представлены тремя родами, патогенными для человека: *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*.

- **Трепоне́мы** (род *Treponema*) имеют вид тонких, штопорообразно закрученных нитей с 8–12 равномерными мелкими завитками, например, *T. pallidum* — возбудитель сифилиса.
- **Боррелии** (род *Borrelia*) имеют по 3–8 крупных завитков. К ним относятся возбудитель возвратного тифа (*B. recurrentis*) и возбудители болезни Лайма (*B. burgdorferi* и др.).
- **Лептоспиры** (род *Leptospira*) имеют неглубокие и частые завитки в виде закрученной веревки. Концы этих спирохет изогнуты наподобие крючков с утолщениями на концах. Образую вторичные завитки, они приобретают вид букв С или S (например, *L. interrogans* — возбудитель лептоспироза).

Ветвящиеся нитевидные формы и палочки неправильной формы представлены актиномицетами и родственными с ними бактериями (нокардиями, микобактериями, коринебактериями и др.).

Актиномицеты — ветвящиеся нитевидные или палочковидные грамположительные бактерии. Свое название (от греч. *actis* — «луч» и *mykes* — «гриб») они получили в связи с образованием в пораженных тканях друз — гранул из плотно переплетенных нитей в виде лучей, отходящих от центра и заканчивающихся колбовидными утолщениями.

С актиномицетами сходны так называемые *нокардиоподобные* (*нокардиоформные*) *актиномицеты* — палочковидные, неправильной формы. К ним относят бактерии родов *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* и др. Нокардиоподобные актиномицеты отличаются наличием в клеточной стенке сахаров — арабинозы, галактозы, а также миколовых кислот и больших количеств жирных кислот. Миколовые кислоты и липиды клеточных стенок обуславливают кислотоустойчивость бактерий, в частности, микобактерий туберкулеза и лепры (при окраске по Цилю–Нильсену они имеют красный цвет, а неокислотоустойчивые бактерии и элементы ткани, мокроты — синий цвет).

Риккетсии — мелкие грамтрицательные палочковидные бактерии (0,3–2,0 мкм), облигатные (обязательные) внутриклеточные паразиты, размножающиеся в цитоплазме, а некоторые — в ядре инфицированных клеток. Обитают в членистоногих (вшах, блохах, клещах), которые являются их хозяевами или переносчиками.

Свое название риккетсии получили по имени Х.Т. Риккетса — американского ученого, впервые описавшего одного из возбудителей. У человека риккетсии вызывают эпидемический сыпной тиф (*Rickettsia prowazekii*), клещевой риккетсиоз (*R. sibirica*) и другие риккетсиозы.

Хламидии — облигатные внутриклеточные кокковидные грамтрицательные бактерии, размножающиеся только в живых клетках.

Вне клеток хламидии имеют сферическую форму (0,3 мкм), метаболически неактивны и называются *элементарными тельцами*. Элементарные тельца, попав в клетку, увеличиваются и превращаются в делящиеся *ретикулярные тельца*, образуя скопления (включения)

в вакуолях. Из ретикулярных телец образуются элементарные тельца, которые выходят из клеток и вступают в новый цикл, инфицируя другие клетки. У человека хламидии вызывают поражения глаз (трахому, конъюнктивит), урогенитальной системы, легких и др.

Микоплазмы — мелкие бактерии (0,3–0,8 мкм), не имеющие клеточной стенки; окружены только цитоплазматической мембраной, содержащей стеролы.

Вследствие отсутствия клеточной стенки микоплазмы осмотически чувствительны. Имеют кокковидную, нитевидную или колбовидную формы. Микоплазмы вызывают у человека атипичную пневмонию (*Mycoplasma pneumoniae*) и поражение мочеполовой системы (*M. hominis* и др.).

2.2.2. СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ

Бактерии измеряют в микрометрах (мкм), а их структурные компоненты — в нанометрах (нм); один микрометр равен 1000 нм. Вследствие малых размеров структуру бактерий изучают с помощью электронной микроскопии целых клеток и их ультратонких срезов.

Бактериальную клетку окружают клеточная стенка и цитоплазматическая мембрана, под которой находятся цитоплазма с включениями и примитивное ядро, называемое *нуклеоидом*. Имеются также дополнительные структуры: капсула, микрокапсула, слизь, жгутики, пили (рис. 2.2). Некоторые бактерии в неблагоприятных условиях образуют *споры*.

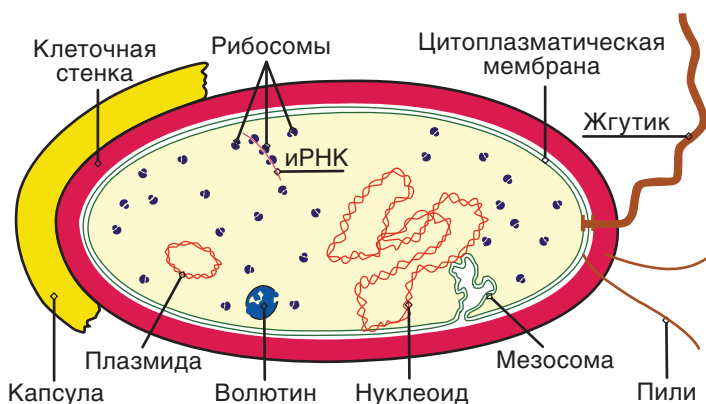


Рис. 2.2. Строение бактериальной клетки

Клеточная стенка — прочная, упругая структура, придающая бактерии определенную форму и вместе с **цитоплазматической мембраной** (ЦПМ) сдерживающая высокое осмотическое давление в бактериальной клетке.

В клеточной стенке **грамположительных бактерий** содержится небольшое количество полисахаридов, липидов, белков. Основным компонентом клеточной стенки этих бактерий — многослойный **пептидогликан**, с которым ковалентно связаны **тейхоевые кислоты** (от греч. *teichos* — «стенка»). Имеются также **липотейхоевые кислоты**, которые гидрофобно связаны с ЦПМ (рис. 2.3). Эти полимеры участвуют в регуляции деления бактерии и в адгезии на клетках организма при инфицировании. Форму и прочность бактериям придает жесткая волокнистая структура многослойного пептидогликана.

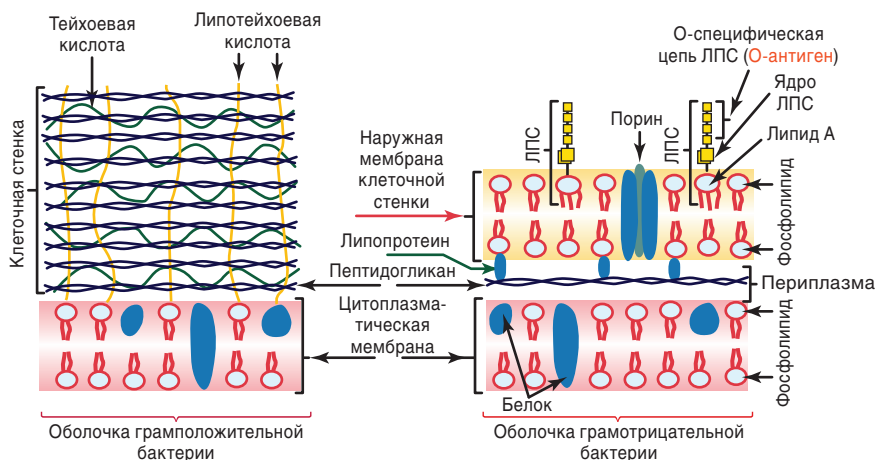


Рис. 2.3. Строение оболочек (клеточной стенки и цитоплазматической мембраны) грамположительных и грамотрицательных бактерий

Пептидогликан представлен параллельно расположенными молекулами гликана, состоящего из повторяющихся остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмуравовой кислоты, соединенных гликозидной связью. Эти связи разрывает лизоцим, подавляя синтез клеточной стенки. Гликановые молекулы соединены поперечной пептидной связью из четырех аминокислот (например, L-аланин—D-глутаминовая кислота—L-лизин—D-аланин). Отсюда и название этого полимера — пептидогликан.

Основу пептидной связи пептидогликана грамотрицательных бактерий составляют *тетрапептиды*, состоящие из чередующихся L- и D-аминокислот (например, L-аланин–D-глутаминовая кислота–мезодиаминопимелиновая кислота–D-аланин).

Наличие элементов гликана (ацетилглюкозамина и ацетилмуравьей кислоты) и аминокислот тетрапептида (мезодиаминопимелиновой и D-глутаминовой кислот, D-аланина) — отличительная особенность бактерий, поскольку они отсутствуют у животных и человека.

При окраске по Граму многослойный пептидогликан грамположительных бактерий после обработки мазка спиртом удерживает комплекс генцианового фиолетового с йодом, чем обусловлена сине-фиолетовая окраска клеток. Грамотрицательные бактерии, наоборот, после воздействия спиртом утрачивают краситель, что обусловлено меньшим количеством пептидогликана (5–10% массы клеточной стенки); они обесцвечиваются спиртом и после обработки фуксином или сафранином приобретают красный цвет.

В состав клеточной стенки грамотрицательных бактерий входит *наружная мембрана*, связанная посредством липопroteина с подлежащим слоем пептидогликана (см. рис. 2.3). Наружная мембрана при электронной микроскопии ультратонких срезов бактерий имеет вид волнообразной трехслойной структуры, сходной с внутренней мембраной, которую называют *цитоплазматической*. Основным компонент этих мембран — двойной слой липидов.

Наружная мембрана — мозаичная структура, представленная липополисахаридами, фосфолипидами и белками. Внутренний слой ее содержит фосфолипиды, а в наружном слое расположен *липополисахарид* (ЛПС). ЛПС наружной мембраны состоит из трех фрагментов:

- **липид А** — консервативной структуры, практически одинаковой у грамотрицательных бактерий;
- **ядра**, или *стержневой, коровой части* (от лат. *core* — «ядро»), относительно консервативного олигосахарида;
- **О-специфической цепи полисахарида**, образованной повторяющимися идентичными олигосахаридными последовательностями.

ЛПС закреплен в наружной мембране липидом А, обуславливающим токсичность ЛПС и отождествляемым поэтому с эндотоксином. Разрушение бактерий антибиотиками приводит к высвобождению большого количества эндотоксина, что может вызвать у больного эндотоксический шок. От липида А отходит *ядро*, или стержневая часть, ЛПС. О-специфическая цепь, отходящая от стержневой части молекулы ЛПС, обуславливает серогруппу, серо-

вар (разновидность бактерий, выявляемую с помощью иммунной сыворотки) определенного штамма бактерий. Таким образом, с понятием ЛПС связаны представления об О-антигене, по которому можно дифференцировать бактерии. Бактерии с полноценным ЛПС образуют гладкие, с блестящей поверхностью колонии, получившие название *S-форм* (от англ. *smooth* — «гладкий»). Генетические изменения могут привести к дефектам, укорочению ЛПС бактерий и появлению в результате этого шероховатых колоний *R-форм* (от англ. *rough* — «шероховатый»).

Белки наружной мембраны, называемые *поринами*, окаймляют гидрофильные поры, через которые проходят вода и мелкие гидрофильные молекулы.

Между наружной мембраной и ЦПМ находится *периплазматическое пространство*, или *периплазма*, содержащая ферменты и компоненты транспортных систем.

При нарушении синтеза клеточной стенки бактерий под влиянием лизоцима, пенициллина, защитных факторов организма и других соединений образуются клетки с измененной (часто шаровидной) формой: *протопласты* — бактерии, полностью лишенные клеточной стенки; *сферопласты* — бактерии с частично сохранившейся клеточной стенкой. Такие формы, утратившие способность к синтезу пептидогликана под влиянием антибиотиков или других факторов и способные размножаться, называются *L-формами* (от названия института им. Д. Листера, где они впервые были изучены). L-формы могут возникать и в результате мутаций. L-формы — осмотически чувствительные шаровидные или колбовидные клетки различной величины, в том числе и проходящие через бактериальные фильтры. Некоторые L-формы (нестабильные) при удалении фактора, приведшего к изменениям бактерий, могут реверсировать, возвращаясь в исходную бактериальную клетку. L-формы могут образовываться многими возбудителями инфекционных болезней.

ЦПМ окружает наружную часть цитоплазмы бактерий и участвует в регуляции осмотического давления, транспорте веществ и энергетическом метаболизме клетки. По структуре она схожа с плазмалеммой клеток животных и состоит из двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов, с внедренными белками. Некоторые из них являются *пермеазами*, участвующими в транспорте веществ.

При избыточном росте ЦПМ образует инвагинаты — впячивания в виде сложно закрученных мембранных структур, называемых *мезосомами*. Предполагают, что производные ЦПМ участвуют в делении клетки, обеспечивая энергией синтез клеточной стенки, в секреции веществ, спорообразовании, т.е. в процессах с высокой затратой энергии.

Цитоплазма занимает основной объем бактериальной клетки и состоит из растворимых белков, рибонуклеиновых кислот, включений и многочисленных мелких гранул — рибосом, ответственных за синтез (трансляцию) белков.

Рибосомы бактерий имеют размер около 20 нм и коэффициент седиментации 70S, в отличие от 80S-рибосом, характерных для эукариотических клеток. Именно поэтому некоторые антибиотики, связываясь с рибосомами бактерий, подавляют синтез бактериального белка, не влияя на синтез белка эукариотических клеток. В цитоплазме имеются различные включения в виде гранул гликогена, полисахаридов, β -оксисаляной кислоты и полифосфатов (волютина). Характерное расположение гранул *волютина* выявляется у дифтерийной палочки в виде интенсивно прокрашивающихся полюсов клетки.

Нуклеоид — эквивалент ядра у бактерий. Ядро бактерий, в отличие от эукариот, не имеет ядерной оболочки, ядрышка и основных белков (гистонов). У большинства бактерий в клетке содержится одна хромосома, представленная замкнутой в кольцо молекулой *дезоксирибонуклеиновой кислоты* — ДНК (иногда линейной ДНК). Некоторые бактерии имеют две хромосомы и более.

Кроме нуклеоида, в бактериальной клетке имеются внехромосомные факторы наследственности — **плазмиды** — ковалентно замкнутые кольца ДНК. Плазмиды придают бактериям дополнительные свойства: устойчивость к антибиотикам (*R-плазмиды*), способность к передаче генетического материала при конъюгации (*F-плазмиды*) и др.

Капсула — слизистая структура толщиной более 0,2 мкм, прочно связанная с клеточной стенкой бактерий и имеющая четко очерченные внешние границы. Капсула различима в мазках-отпечатках из патологического материала. В чистых культурах бактерий капсула образуется реже. Она выявляется при специальных методах окраски мазка по Бури—Гинсу, создающих негативное контрастирование веществ капсулы: тушь образует темный фон вокруг капсулы. Капсула состоит из полисахаридов (экзополисахаридов), иногда из полипептидов; например, у сибиреязвенной бациллы она состоит из полимеров D-глутаминовой кислоты и препятствует фагоцитозу бактерий. Многие бактерии образуют *микрокапсулу* — слизистое образование толщиной менее 0,2 мкм, выявляемое лишь при электронной микроскопии. От капсулы следует отличать *слизь* — мукоидные экзополисахариды, не имеющие четких внешних границ. Слизь растворима в воде.

Жгутики бактерий — тонкие нити, берущие начало от ЦПМ, имеют большую длину, чем сама клетка, определяют подвижность бактериальной клетки. Жгутики состоят из белка — флагеллина (от лат. *flagellum* — «жгутик»), являющегося антигеном (АГ) — так называемым *H-антигеном*. Число жгутиков у бактерий различных

видов варьирует от одного (*монотрих*) у холерного вибриона до десятка и сотен жгутиков, отходящих по периметру бактерии (*перитрих*), у кишечной палочки, протей и др. *Лофотрихи* имеют пучок жгутиков на одном из концов клетки. *Амфитрихи* имеют по одному жгутику или пучку жгутиков на противоположных концах клетки.

Пили (фимбрии, ворсинки) — нитевидные образования, более короткие и тонкие (3–10 нм × 0,3–10 мкм), чем жгутики. Пили отходят от поверхности клетки и состоят из белка пилина. Различают пили, ответственные за адгезию, т.е. за прикрепление бактерий к поражаемой клетке, а также пили, ответственные за питание, водно-солевой обмен и за передачу генетического материала, — *половые F-пили*, или *конъюгационные пили*.

Споры — своеобразная форма покоящихся бактерий, образуемая при неблагоприятных условиях существования бактерий (высушивании, УФ-облучении, дефиците питательных веществ и др.). Внутри бактериальной клетки образуется одна спора — *эндоспора*. Образование спор способствует сохранению вида и не является способом размножения, как у грибов.

Спорообразующие бактерии рода *Bacillus*, у которых размер споры не превышает диаметра клетки, называются *бациллами*. Спорообразующие бактерии (см. рис. 2.1), у которых размер споры превышает диаметр клетки, принимают форму веретена и называются *кlostридиями*, например, бактерии рода *Clostridium* (от лат. *clostridium* — «веретено»). Споры кислотоустойчивы, поэтому окрашиваются по методам Аuesки и Циля—Нильсена в красный цвет, а вегетативная клетка — в синий.

Форма спор бывает овальной, шаровидной. Расположение спор в клетке может быть:

- **терминальным**, т.е. на конце палочки (у возбудителя столбняка);
- **субтерминальным** — ближе к концу палочки (у возбудителей ботулизма, газовой гангрены);
- **центральный** (у сибиреязвенной бациллы).

Процесс спорообразования (*споруляция*) проходит ряд стадий, в течение которых формируется многослойная, плохо проникаемая оболочка. Спора приобретает *термоустойчивость*, которую связывают с наличием в ней дипиколината кальция.

Спора может долго сохраняться из-за наличия многослойной оболочки, дипиколината кальция, низкого содержания воды и вялых процессов метаболизма. В почве споры, например, возбудителей сибирской язвы и столбняка могут сохраняться десятки лет.

В благоприятных условиях споры прорастают, проходя три последовательные стадии: активацию, инициацию, вырастание. При этом из одной споры образуется одна бактерия.