

А. И. Коротяев, С. А. Бабичев

МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

Учебник для медицинских вузов

5-е издание, исправленное и дополненное

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебника для студентов медицинских вузов*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2010

УДК 612 614 616.9
К68

Авторы:

Александр Иванович Коротяев —
заслуженный деятель науки РСФСР, профессор, доктор биологических наук;
Сергей Анатольевич Бабичев —
заведующий кафедрой микробиологии Кубанского государственного
медицинского университета, доцент, кандидат медицинских наук

Рецензенты:

- А. М. Королук** — лауреат Государственной премии СССР, зав. кафедрой микробиологии Санкт-Петербургской государственной медицинской педиатрической академии, профессор;
Е. П. Сиволодский — начальник кафедры микробиологии Военно-медицинской академии, профессор;
М. М. Царинский — зав. кафедрой терапевтической стоматологии Кубанской государственной медицинской академии, профессор

Коротяев А. И., Бабичев С. А.

К68 Медицинская микробиология, иммунология и вирусология : учебник для мед. вузов / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. — СПб. : СпецЛит, 2010. — 5-е изд., испр. и доп. — 760 с. : ил.
ISBN 978-5-299-00425-0

Учебник состоит из семи частей. Часть первая — «Общая микробиология» — содержит сведения о морфологии и физиологии бактерий. Часть вторая посвящена генетике бактерий. В части третьей — «Микрофлора биосферы» — рассматривается микрофлора окружающей среды, ее роль в круговороте веществ в природе, а также микрофлора человека и ее значение. Часть четвертая — «Учение об инфекции» — посвящена патогенным свойствам микроорганизмов, их роли в инфекционном процессе, а также содержит сведения об антибиотиках и механизмах их действия. Часть пятая — «Учение об иммунитете» — знакомит с современными представлениями об иммунитете. В шестой части — «Вирусы и вызываемые ими заболевания» — представлены сведения об основных биологических свойствах вирусов и о тех заболеваниях, которые они вызывают. Часть седьмая — «Частная медицинская микробиология» — содержит сведения о морфологии, физиологии, патогенных свойствах возбудителей многих инфекционных заболеваний, а также о современных методах их диагностики, специфической профилактики и терапии.

Учебник предназначен для студентов, аспирантов и преподавателей высших медицинских учебных заведений, университетов, микробиологов всех специальностей и практических врачей.

УДК 612 614 616.9

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебник внесены существенные дополнения и уточнения на основании опубликованных за последние годы новых научных данных. В частности, в соответствии с новым Определителем бактерий Берги (George M. Garrity, Julia A. Bell, Timothy G. Lilburn. Taxonomic Outline of the Prokaryotes. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Second Edition. Release 5.0, May 2004) уточнена классификация бактерий: их принадлежность к доменам, типам и классам, а для многих бактерий, которые чаще всего вызывают заболевания у людей и о которых идет речь в учебнике, к семействам, родам и видам. Приведены сведения о возбудителе так называемой атипичной пневмонии, уточнены сведения о хантавирусах, вирусе TTV, возможных механизмах возникновения нового пандемического варианта вируса гриппа А, новейших молекулярно-биологических методах диагностики инфекционных болезней (геномная дактилоскопия, варианты ПЦР и др.). Полнее описаны особенности генетического контроля синтеза факторов патогенности у бактерий, мобильные генетические элементы и «острова патогенности», роль конвертирующих фагов, плазмид вирулентности, IS-элементов и транспозонов в горизонтальной передаче генов патогенности у бактерий. Представлены данные о новых синтетических индукторах синтеза эндогенного интерферона, которые используют для лечения вирусных инфекций. Внесены также уточнения и дополнения во многие другие разделы учебника. Специальный раздел учебника посвящен руководителям кафедр микробиологии многих медицинских вузов России за всю историю этих кафедр. Авторы выражают глубокую благодарность нынешним руководителям кафедр микробиологии, любезно предоставившим необходимые сведения обо всех своих коллегах-предшественниках. 5-е издание учебника отличается от предыдущих тем, что в нем, помимо неизбежных уточнений и дополнений, связанных с накоплением новых научных данных, полностью переработана заключительная глава (глава 74). Она посвящена обсуждению той роли, которую сыграли две главные системы информации — генетическая, присущая всем живым существам, и умственная (интеллектуальная), свойственная исключительно человеку, в возникновении и развитии как биологической, так и общественной, социальной жизни.

Система умственной информации возникла в ходе эволюции предка человека в сторону *Homo sapiens* благодаря тем генетическим предпосылкам, которые привели к образованию двух новых аппаратов — мышления и голосового, а вместе с ними к возникновению главной кодовой единицы новой, умственной системы информации — слова. Слово (словесный код) и стало главным «орудием разума», как его определил Л. Н. Толстой.

Умственная информация, в отличие от генетической, не передается по наследству. Она формируется заново у каждого человека в течение всей его жизни. С помощью словесного кода эта информация материализуется и поэтому передается от поколения к поколению, определяя форму уклада общественной жизни.

Авторы заранее благодарят читателей за критические замечания, которые могут быть высказаны по обсуждаемым вопросам, отдавая себе полный отчет в том, что все эти вопросы будут еще долгое время занимать умы многих людей и окончательный ответ на них будет получен лишь в результате новых научных достижений. В подготовке к изданию учебника оказали неоценимую помощь наши дорогие жены Р. А. Коротяева и Н. В. Бабичева, сыновья А. И. Коротяева Борис и Михаил, а также Т. Л. Коротяева. Без их огромной поддержки и помощи мы вряд ли смогли бы осилить такую работу. Мы безгранично благодарны им за все.

Авторы

ВВЕДЕНИЕ

Прежде чем приступить к изучению той или иной науки, будущий специалист должен убедиться в том, что эти знания действительно необходимы для его успешной деятельности. Для чего нужно будущему врачу изучать микробиологию, иммунологию и вирусологию? Во-первых, чтобы узнать о природе так называемых различных (инфекционных) болезней, о том, какие микроорганизмы и каким образом их вызывают. Во-вторых, для овладения современными методами их диагностики, эффективными способами профилактики и лечения. Все эти вопросы, безусловно, имеют громадное прикладное значение. Наконец, изучение иммунологии дает возможность узнать, какими мощными естественными механизмами самозащиты и самоисцеления, с помощью которых, главным образом, поддерживается на протяжении всей жизни состояние здоровья и осуществляется противостояние болезням, обла- дает наш организм.

Природа многообразна и едина. Все, что ее составляет, взаимосвязано. В конечном счете между собою взаимодействуют все живые существа, и, вместе с тем, на них воздействуют различные абиотические факторы окружающей среды.

Здоровье человека — это бесценный дар природы, но оно постоянно подвергается атаке со стороны самых различных внешних сил, которые и вызывают болезни. Организм человека как бы постоянно балансирует между состоянием здоровья и болезнью, переход между которыми может быть незаметным, постепенным. Это хорошо понимали врачи древности. Гален (131—211): *«Здоровье есть состояние, при котором тело человека по натуре и по согетанию (гастии) таково, что все исходящие от него действия (совершаются) здраво и полностью. Болезнь есть состояние человеческого тела противоположное этому, а (третье) состояние не есть ни здоровье, ни болезнь».*

Авиценна (XI в. н. э.): *«Бывает тело, здоровое до предела, тело здоровое, но не до предела; тело не здоровое, но и не больное... затем тело в хорошем состоянии, быстро воспринимающее здоровье; затем — тело, больное легким недугом, затем — тело, больное до предела».*

Существуют различные определения болезни, однако самое простое, лаконичное и понятное для всех определение дал Карл Маркс. По его мнению, болезнь — это *«стесненная в своей свободе жизнь»*. Но из этого следует, что здоровье — это ничем не стесненное проявление жизни.

Наиболее полное определение здоровья дано специалистами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *«Здоровье — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов»*. Причин болезней, а стало быть самих болезней, очень много. Но факторы (причины), их вызывающие, можно свести к нескольким категориям:

- механические повреждения, являющиеся причиной многочисленных травматических заболеваний;
- физические факторы, среди которых наибольшую опасность представляет радиоактивное облучение;
- химические факторы. Загрязнение окружающей среды (воздуха, воды, почвы) вредными для здоровья живых существ химическими веществами уже привело к экологической катастрофе, выход из которой возможен только усилиями всех стран мира;
- биологические факторы, прежде всего микроорганизмы, являющиеся причиной инфекционных болезней;
- особую группу составляют наследственные заболевания, в основе которых лежат передача родителями по наследству поврежденных генов или нарушение механизмов обмена генами.

Инфекционных, т. е. вызываемых микроорганизмами, заболеваний очень много. Практически ими болеет в течение своей жизни хотя бы раз, а то и несколько каждый человек. К микроорганизмам относятся живые существа, размеры которых столь малы, что они не видны невооруженным глазом.

Медицинская микробиология изучает морфологию, физиологию обмена веществ, факторы патогенности, механизмы их реализации на клеточном и молекулярно-генетическом уровнях у возбудителей инфекционных заболеваний человека и разрабатывает специфические методы их диагностики, лечения и профилактики.

Медицинская вирусология — наука, изучающая молекулярно-генетическую структуру вирусов, их свойства, механизм взаимодействия с клеткой, их роль в жизни человека как возбудителей различных инфекционных заболеваний, а также разрабатывает методы специфической диагностики, лечения и профилактики этих болезней. В методическом отношении вирусология существенно отличается от микробиологии, поскольку вирусы, в отличие от других микробов, не размножаются на искусственных питательных средах, и для их культивирования используют другие приемы.

Иммунология — наука, изучающая биологические механизмы самозащиты организма, направленные на распознавание и уничтожение с помощью специальных иммунных систем любых чужеродных веществ и клеток, проникающих в него или образующихся в нем, и способствующие поддержанию его структурной и функциональной целостности и биологической индивидуальности. Основную роль в формировании и сохранении иммунитета играют системы интерферонов, макрофагов, комплемента, Т- и В-лимфоцитов; различные киллерные клетки, главная система гистосовместимости и антитела. Для изучения функций этих систем иммунология использует свои особые методы. Предметом иммунологии является также разработка специфических методов диагностики, лечения и профилактики различных болезней и изучение заболеваний самой иммунной системы.

Теоретическое значение изучения этих наук трудно переоценить. Достижения микробиологии, вирусологии, в особенности генетики микроорганизмов, а также иммунологии позволили понять фундаментальные процессы жизнедеятельности, протекающие на молекулярно-генетическом уровне. Они обуславливают современное понимание сущности механизмов развития заболеваний (патогенеза болезни) и намечают пути их наиболее эффективного предупреждения и лечения.

Практическое значение этих наук определяется тем, что инфекционные болезни по-прежнему представляют грозную опасность для здоровья и жизни людей. По данным ВОЗ, из 51 млн человек, ежегодно умирающих в мире в последнее время, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные болезни. В России ими ежегодно болеют от 30 до 50 млн человек. В XX в. мировому сообществу удалось ликвидировать только одну болезнь — натуральную оспу, а столкнулось человечество с 36 новыми и «возникающими» инфекциями, т. е. болезнями, которые либо неожиданно появляются, либо быстро распространяются среди людей (СПИД, болезнь Лайма, болезни Эбола, Марбурга, легионеров, вирусные гепатиты, геморрагические лихорадки и др.).

Впервые в истории человечества возникла реальная угроза использования международными террористами биологического оружия, в качестве которого могут быть применены возбудители особо опасных и некоторых других заболеваний и продуцируемые ими токсины.

Исторический опыт показал, что основным оружием в борьбе с инфекционными болезнями является создание у людей коллективного иммунитета к возбудителям соответствующих заболеваний. Именно благодаря иммунизации против оспы, осуществленной под эгидой ВОЗ, в октябре 1977 г. была полностью ликвидирована эта

одна из самых опасных болезней. Этот опыт послужил основой для создания международной службы по ликвидации инфекционных заболеваний. Разработанная ВОЗ расширенная программа иммунизации предполагает создание у всех детей первого года жизни иммунитета против туберкулеза, гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и кори. Таковы впечатляющие успехи медицины в борьбе с этой категорией болезней человека. Однако здесь остается еще много сложных проблем, решение которых зависит от развития микробиологии, вирусологии и иммунологии. Активная иммунизация населения позволяет управлять этими заболеваниями, т. е. существенно снижать заболеваемость вплоть до полной их ликвидации.

Существует два пути решения этой проблемы: а) эрадикация инфекции, т. е. искоренение возбудителя как биологического вида; б) элиминация инфекции, т. е. практическое прекращение заболеваемости, когда циркуляция возбудителя сохраняется только в форме носительства. Именно благодаря иммунизации в октябре 1977 г. была полностью ликвидирована на всей Земле оспа — одна из самых опасных болезней. С помощью иммунизации был ликвидирован полиомиелит в 1994 г. в Американском регионе ВОЗ, в 2000 г. — в регионе Западной части Тихого океана. 21 июня 2002 г. зоной, свободной от полиомиелита, объявлены Россия и весь Европейский регион ВОЗ (25 стран). Близок день, когда вслед за оспой на Земле будет полностью ликвидирован полиомиелит.

Несмотря на ликвидацию полиомиелита в нашей стране, наблюдаются нередкие случаи так называемого вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП), причиной которого служит вакцинный штамм. В связи с этим для ликвидации случаев ВАПП предложено использовать либо инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ), либо ее комбинацию с живой оральной полиовакциной (ОПВ).

В 2008 г. исполнилось 25 лет со времени открытия возбудителя ВИЧ-инфекции французским ученым Л. Монтанье, который был награжден Нобелевской премией. За эти годы многое сделано в изучении ВИЧ-инфекции. К сожалению, пандемия ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из самых сложных проблем мирового здравоохранения, так как до сих пор нет высокоэффективных вакцин для ее профилактики и препаратов для лечения.

ВОЗ разработана расширенная программа иммунизации (РПИ) не только против оспы и полиомиелита, но и против таких тяжелых заболеваний, как дифтерия, корь, коклюш, краснуха, эпидемический паротит, гепатиты В и А, столбняк, туберкулез. По этой программе предусмотрено создание к 2025 г. средств для иммунопрофилактики еще 25–30 инфекций. Ближайшими целями ВОЗ поставлены эрадикация полиомиелита во всем мире и ликвидация кори в Европе к 2007 г., а к 2010 г. — во всем мире.

Для успешного решения программы ВОЗ по иммунизации широко ведутся исследования по улучшению биотехнологии изготовления вакцин и повышению их иммуногенной активности. Ведется разработка около 350 вакцин — кандидатов против 100 различных заболеваний. Уже предложен целый ряд новых препаратов, таких как комбинированная вакцина против гепатитов А и В, цельнокультуральная пероральная поливалентная менингококковая АВС-вакцина, тетравакцина для предотвращения возможной пандемии гриппа, которая содержит антигены как вируса гриппа человека H1N1 и H3N2, так и вируса птичьего гриппа H5N1 и др. С 2007 г. в России вступили в силу разработанные ВОЗ особые международные медико-санитарные правила (ММСП), направленные на предотвращение распространения опасных заболеваний.

Часть первая

ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Глава 1

Краткий исторический очерк становления и развития микробиологии, иммунологии и вирусологии

Размеры микроорганизмов лежат за пределами разрешающей способности человеческого глаза, поэтому до изобретения микроскопа человек не знал о существовании столь мелких живых существ. Однако, не зная об этом, люди на протяжении тысячелетий научились широко использовать в своих целях процессы жизнедеятельности многих микробов, в частности, для приготовления кумыса и других молочнокислых продуктов, получения вина, уксуса, пива, силосования кормов, мочки льна и т. п. В течение многих веков природа процессов брожения оставалась неясной. Наряду с этим человек давно познал и другую сторону жизнедеятельности микроорганизмов: их способность вызывать повальные заразные («прилипчивые») болезни, от которых погибало множество людей. Происхождение и причины таких болезней также тысячелетиями были непонятны. Вместе с тем давно замечено, что существует определенное сходство между процессами брожения и гниения, с одной стороны, и заразными болезнями, часто сопровождаемыми образованием гноя, с другой. Родство слов «гниль» и «гной» говорит о давности такого мнения. Поэтому много веков назад возникла мысль, что решение вопроса о природе брожения и гниения приведет к пониманию и природы заразных болезней. Особенно четко эту мысль выразил в XVII в. английский ученый Р. Бойль, который пророчески предсказал, что природу заразных болезней разгадает тот, кто отгадает тайну брожения.

О природе заразных болезней высказывались различные предположения, в том числе и такое, что их возбудителями являются какие-то мельчайшие живые существа — контагии. В наиболее законченной форме эта идея была сформулирована в XVI в. выдающимся итальянским ученым, поэтом и врачом Джироламо Фракасторо. В своем главном медицинском труде «О контагии, контагиозных болезнях и лечении» (1546) он четко сформулировал положение, что зараза — это материальное начало («контагий телесен»). По его мнению, заражение происходит тремя путями: через непосредственное соприкосновение, опосредованно через предметы и на расстоянии, но при обязательном участии мельчайших невидимых контагий («зародышей болезней»). Фракасторо же впервые использовал термин «инфекция» в меди-



Дж. Фракасторо
(1478–1553)



А. Левенгук
(1632–1723)

цинском смысле. Идея Фракасторо была правильной и плодотворной, но для ее научного доказательства не было еще необходимых научно-технических предпосылок — не было микроскопа.

Открытие микробов смогло осуществиться лишь во второй половине XVII в., когда в связи с развитием торговли назрела потребность в усовершенствовании оптики для мореплавания (подзорные трубы, телескопы и т. п.). Впервые микроскоп был сконструирован в Голландии Гансом и Захарием Янсенами в 1590 г., но он давал еще очень слабое увеличение (всего в 32 раза) и не позволял увидеть бактерии. Открытие мира микробов связано с именем А. Левенгука. С помощью своего микроскопа, дающего увеличение до 300 раз, он в 1674 г. обнаружил и описал эритроциты человека, лягушек и рыб, в 1675 г. — простейших, в 1677 г. — сперматозоиды. А. Левенгук наблюдал клетки более чем 200 видов растений и животных. Свои наблюдения он описывал в письмах (всего их было около 300), направляя их в Лондонское Королевское Общество. Членом этого Общества он был избран в 1680 г. Первое из этих писем направил его друг, голландский ученый Р. Граф, в 1673 г. В 1683 г. А. Левенгук подробно описал и зарисовал основные формы бактерий. С открытия Левенгука начинается период зарождения микробиологии как науки и ее становления. Этот период получил название «микрографического», так как изучение микроорганизмов сводилось лишь к описанию различных их форм, доступных исследованию при помощи далеко не совершенного микроскопа. Их биологические свойства и значение для человека долго еще оставались во многом непонятными.

Первые сведения о микроорганизмах были весьма скудными, поэтому К. Линней в XVIII в. выделил их в один род под названием *Chaos* и отнес к червям. В развитии микробиологии в этом периоде, продолжавшемся до середины XIX в., большое значение имели работы русских исследователей М. М. Тереховского (1740—1796) и Д. С. Самойловича (Сущинского). Большая заслуга М. М. Тереховского состоит в том, что он одним из первых использовал экспериментальный метод в микробиологии: он изучал влияние на микроорганизмы электрических разрядов разной силы, температуры, различных химических веществ; изучал их размножение, дыхание и т. п. К сожалению, его работы были мало известны в то время и не смогли оказать большого влияния на развитие микробиологии. Работы выдающегося русского врача Д. С. Самойловича получили самое широкое признание. Он был избран членом 12 зарубежных академий наук. Д. С. Самойлович вошел в историю микробиологии как один из первых (если не первый) «охотников» за возбудителем чумы. Впервые он принял участие в борьбе с чумой в 1771 г. во время вспышки ее в Москве, а затем с 1784 г. участвовал в ликвидации вспышек чумы в Херсоне, Кременчуге (1784), Тамани (1796), Одессе (1797), Феодосии (1799). С 1793 г. он был главным доктором карантинных юга России. Д. С. Самойлович был убежденным сторонником гипотезы о живой природе возбудителя чумы и за сто с лишним лет до открытия микроба пытался обнаружить его. Лишь несовершенство микроскопов того времени помешало ему сделать это. Он разработал и применил целый комплекс противочумных мероприятий. Наблюдая за чумой, он пришел к выводу, что после перенесения чумы



Д. С. Самойлович
(1744—1805)



Э. Дженнер
(1749—1823)

вой природе возбудителя чумы и за сто с лишним лет до открытия микроба пытался обнаружить его. Лишь несовершенство микроскопов того времени помешало ему сделать это. Он разработал и применил целый комплекс противочумных мероприятий. Наблюдая за чумой, он пришел к выводу, что после перенесения чумы

к ней остается иммунитет. Одна из главных научных заслуг Д. С. Самойловича — идея о возможности создания искусственного иммунитета против чумы с помощью прививок. Своими идеями Д. С. Самойлович выступил как провозвестник зарождения новой науки — иммунологии. В это же время (конец XVIII — начало XIX вв.) английский врач Э. Дженнер впервые успешно осуществил древнюю мечту человечества: обуздать одну из самых страшных болезней человека — натуральную оспу — с помощью вакцинации (искусственных прививок возбудителя коровьей оспы).

По мере расширения методов изучения свойств микроорганизмов стала возможной и их систематика. В 1786 г. О. Мюллер выделил два рода бактерий — *Monas* и *Vibrio* — и отнес их к группе инфузорий. В 1838 г. К. Эренберг переименовал их в семейства *Monadna* с одним родом (*Monas*) и *Vibrionia*, в котором выделил четыре рода: *Bacterium*, *Spirillum*, *Vibrio* и *Spirochaeta*. Большой вклад в систематику микробов внес один из основоположников отечественной микробиологии Л. С. Ценковский (1822—1887). В своей работе «О низших водорослях и инфузориях» (1855) он установил место бактерий в системе живых существ, указав на близость их к растениям. Л. С. Ценковский описал 43 новых вида микроорганизмов, выяснил микробную природу клека (слизеподобная масса, образуемая на измельченной свекле). Впоследствии, независимо от Пастера, он получил сибирязвенную вакцину, а будучи профессором Харьковского университета (1872—1887), способствовал организации Пастеровской станции в Харькове.

В 1857 г. П. Негели выделил все бактерии в одну самостоятельную группу *Schizomycetes* (грибы-дробянки). Вывод Л. С. Ценковского о природе бактерий поддержал в 1872 г. Ф. Кон, который отделил бактерии от простейших и отнес их к царству растений.

Второй период микробиологии — период ее подлинного рождения как самостоятельной биологической науки и стремительного развития — связан прежде всего с именами Л. Пастера, Р. Коха и их учеников. Любая наука рождается только тогда, когда для этого созреют необходимые научные и технические предпосылки, а также социально-экономические потребности в ней. Это общее правило. К середине XIX в. научно-технические условия для рождения такой науки, как микробиология, вполне созрели: были сконструированы микроскопы с высокой разрешающей способностью и обнаружено много различных видов микроорганизмов. Наступило время выяснить и доказать их важную роль для человека, в частности, в качестве виновников различных заболеваний людей, животных и растений, а также в процессах брожения и гниения.

В медицине в это время господствовала клеточная теория патологии Р. Вирхова (1821—1902), в соответствии с которой «все болезни в конце концов сводятся к активным или пассивным повреждениям большего или меньшего количества клеток», но она ничего не говорит о причинах, их вызывающих. В то же время у больных животных и людей в организме находили различные микроорганизмы. Нужно было решить вопрос: являются ли они следствием болезни или ее причиной?

К середине 50-х гг. XIX в. стало ясно, что пока не будет выяснена природа гнойных осложнений ран, дальнейший прогресс медицины вообще, и хирургии в особенности, не возможен. Наконец, незнание биологических основ технологических процессов, лежащих в основе производства вина и пива, наносило большой экономический ущерб. Таким образом, сама жизнь требовала решения этих проблем.

Окончив в 1847 г. Эколь Нормаль (одно из лучших высших учебных заведений Франции), Л. Пастер выполнил две докторские диссертации — по химии и физике. Последняя была посвящена изучению явлений, относящихся к вращательной поляризации жидкостей. В ходе изучения изомеров винной кислоты он впервые непосредственно столкнулся с деятельностью микроорганизмов. Добавляя плесневой

гриб в оптически неактивную смесь двух изомеров винной кислоты, Л. Пастер обнаружил, что через некоторое время эта смесь начинает вращать плоскость поляризации влево вследствие разрушения правого изомера грибом. Это обстоятельство натолкнуло его на мысль о возможном участии микроорганизмов в процессах брожения. Действительно, после нескольких лет напряженных исследований Л. Пастер установил, что процессы брожения вызываются микроорганизмами, причем каждый вид брожения — определенным видом. Позднее он установил, что и гниение (разложение белковых продуктов) — результат жизнедеятельности микроорганизмов. Таким образом, природа процессов брожения и гниения была наконец выяснена. Трудно переоценить все значение этих открытий Л. Пастера. Благодаря им были заложены основы технической (промышленной) микробиологии, выяснена роль микробов в круговороте веществ в природе, открыты анаэробные организмы. На основе этих работ Л. Пастера Дж. Листером (1827—1912) были разработаны принципы антисептики, а затем Л. Пастер дополнил их принципами асептики, благодаря которым и стал возможен дальнейший прогресс в хирургии. Исходя из своих исследований, Л. Пастер смог установить природу болезней вина и пива, показав, что они также являются результатом жизнедеятельности микроорганизмов. Он предложил и метод их предупреждения, названный впоследствии пастеризацией, а затем (после решения проблемы самозарождения) были разработаны методы стерилизации (автоклавирование), столь необходимые для обеспечения принципов асептики в медицине и развития консервной промышленности. Выяснение природы процессов брожения и гниения вновь поставило на повестку дня вопрос о возможности самозарождения жизни, теперь уже на уровне микроорганизмов. Оппоненты Л. Пастера утверждали, что в субстратах, подвергающихся брожению или гниению, их возбудители самозараждаются. Безупречными экспериментами Л. Пастер доказал, что микроорганизмы проникают из окружающей среды, а не самозараждаются. Своими исследованиями Л. Пастер подготовил научную общественность к пониманию того непреложного положения, что главными виновниками заразных болезней человека и животных являются микроорганизмы. Однако это нужно было доказать на конкретных примерах. Не будучи врачом, Л. Пастер привлек к своим работам

высоко талантливого врача Э. Ру (1853—1933) и приступил к изучению болезнетворных бактерий. Пастер выделил из крови больного сибирской язвой животного палочку, получил ее чистую культуру и, заражая ею здоровое животное, наблюдал его гибель от сибирской язвы. Аналогичные опыты он поставил с куриной холерой и получил такие же результаты. Этими безукоризненными опытами была бесспорно доказана микробная природа заразных болезней.

В 1876 г. заявил о себе и другой исследователь, оказавший огромное влияние на становление и развитие медицинской



Л. Пастер
(1822—1895)



Р. Кох
(1843—1910)

микробиологии, — Роберт Кох. В своей работе Р. Кох подвел окончательную черту под многолетней дискуссией о природе бактерий, обнаруживаемых у больных сибирской язвой животных. Дискуссия шла по вопросу: являются ли обнаруживаемые бактерии случайными спутниками болезни или причиной ее? Р. Кох точными экспери-

ментами доказал, что возбудителем сибирской язвы является микроорганизм *Bacillus anthracis*. «Благодаря французу Пастеру было верно понято значение сибиреязвенных палочек, а благодаря немцу Коху было доказано их значение как единственных возбудителей сибирской язвы» (И. И. Мечников). Р. Коху микробиология обязана прежде всего тем, что он усовершенствовал бактериологическую методику. Он предложил метод выделения чистых культур из изолированных колоний на плотных средах, способы окраски бактерий анилиновыми красителями и внес усовершенствования в технику микроскопирования — конденсор Аббе и иммерсионные объективы. Все это способствовало широкому распространению экспериментальных исследований микроорганизмов и разработке бактериологических методов диагностики инфекционных болезней. Кроме того, Р. Коху принадлежит огромная историческая заслуга в открытии возбудителей тяжелейших заболеваний человека — туберкулеза и холеры.

Так благодаря Л. Пастеру и Р. Коху возникла и начала быстро развиваться новая наука — микробиология. Такое название ей дал соратник Л. Пастера П. Дюкло, а Пастер назвал ее вначале «микробией». Все невидимые простым глазом живые существа Ч. Седийо в 1878 г. предложил называть микробами. Открытия возбудителей заразных заболеваний после работ Пастера следовали буквально одно за другим:

- 1874 г. — палочка проказы (Г. Хансен);
- 1879 г. — гонококк (А. Нейссер);
- 1880 г. — палочка брюшного тифа (К. Эберт);
- 1880 г. — малярийный плазмодий (А. Лавран);
- 1880—1884 гг. — стафилококк (Л. Пастер, А. Огстон, А. Розенбах);
- 1882 г. — туберкулезная палочка (Р. Кох);
- 1883 г. — холерный вибрион (Р. Кох);
- 1884 г. — дифтерийная палочка (Ф. Леффлер);
- 1886 г. — пневмококк (А. Френкель).

С 1874 по 1900 г. были открыты возбудители более чем 35 заболеваний человека и животных; открытия продолжают и в наше время.

Л. Пастер после обоснования микробной природы заразных болезней и открытия ряда их возбудителей поставил далее своей главной целью не поиски других патогенных бактерий, а разработку общего принципа борьбы с заразными болезнями. И эту задачу он также блестяще решил. Однажды Пастер обнаружил любопытный факт: хранившиеся долгое время в термостате возбудители куриной холеры утратили свою заразительность для кур. Нужны были наблюдательность и гений Пастера, чтобы на основании этого маленького факта сделать выводы, которые определили основные направления борьбы с заразными заболеваниями. Пастер предположил, что ослабленные бактерии могут сыграть роль, подобную осповакцине Дженнера, которая надежно предохраняет от натуральной оспы. Оставалось только найти способы ослабления (аттенуации) заразительности бактерий. Пастер решил добиться ослабления заразительности сибиреязвенной палочки и получить из нее вакцину (этот термин со времен Дженнера он сохранил, и ныне все препараты, используемые для создания искусственного активного иммунитета, называют «вакцинами») методом, сходным с получением вакцины из возбудителей куриной холеры. Он выращивал сибиреязвенную палочку не при 37 °С, а при более высокой температуре (42—43 °С) и получил два варианта вакцины — более и менее ослабленную.

5 мая 1881 г. на ферме Пуй ле Фор под Парижем начался невиданный в истории медицины публичный эксперимент: 27 животных (главным образом овцы) были привиты полученной Пастером сибиреязвенной вакциной. 17 мая им была сделана прививка повторно, но уже менее ослабленной вакциной, а 31 мая наступил ре-

шающий момент: всех вакцинированных животных и столько же невакцинированных заразили смертельной дозой сибиреязвенной палочки. Перед этим опытом Пастер уверенно заявил, что все вакцинированные животные устоят перед инфекцией, а невакцинированные — умрут. Так и получилось. Блестящий успех этого эксперимента показал, что человечество получило надежное оружие борьбы против инфекционных болезней. Так, начав с изучения природы брожения, решая одну за другой практические задачи общества, Пастер совершил одно из величайших открытий и заложил научные основы наиболее эффективной борьбы с заразными болезнями с помощью искусственной иммунизации. Завершая свою научную деятельность, Л. Пастер после долгих и упорных опытов получил вакцину против бешенства. Сложность решения этой задачи состояла в том, что возбудителем бешенства является вирус, которого Пастер не мог увидеть под микроскопом и который не размножался на искусственных питательных средах. Только благодаря гению Пастера удалось превратить уличный вирус бешенства в вакцину против бешенства, которая до сих пор является единственным средством защиты от этой страшной болезни. Высокая эффективность вакцины против бешенства быстро подтвердилась. Ее стали называть «пастеровской», и вскоре в различных странах мира (раньше всего в России, в Одессе, И. И. Мечников) стали открывать пастеровские станции, где людям, пострадавшим от нападения бешеных животных, спасали жизнь с помощью пастеровской вакцины. Успех идей Пастера был настолько велик, что для него в Париже на собранные по международной подписке деньги был построен и открыт 14 ноября 1888 г. специальный институт (Пастеровский институт), ставший мировым научным центром микробиологии. 22 декабря 1892 г. Пастеру исполнилось 70 лет, его чествование имело международный характер. Юбилюру была вручена специальная золотая медаль, на которой выгравированы такие слова: «Пастеру в день его семидесятилетия — благодарная наука и человечество». Скончался Л. Пастер 22 сентября 1895 г. Его тело погребено в гробнице Пастеровского института. Над аркой перед входом в усыпальницу выбито всего три слова: «Ici repose Pasteur» («Здесь покоится Пастер»). На мемориальной доске, установленной на здании Эколь Нормаль, так лаконично записана хронология научной жизни Пастера:

«Здесь была лаборатория Пастера.

1857 г. Брожение.

1860 г. Самопроизвольное зарождение.

1865 г. Болезни вина и пива.

1881 г. Зараза и вакцина.

1885 г. Предохранение от бешенства».

Пастер не только создал микробиологию как фундаментальную биологическую науку, но и определил ее основные разделы, которые затем выделились в качестве самостоятельных научных дисциплин со своими целями и задачами: общая микробиология (изучает фундаментальные закономерности биологии микроорганизмов); техническая (промышленная) микробиология (изучает различные типы процессов брожения, которые используются для получения спиртов, ацетона, глицерина и т. п., а также разрабатывает и организует производство с помощью микробов продуцентов антибиотиков, витаминов и других биологически активных соединений); сельскохозяйственная микробиология (изучает почвенную микрофлору, ее роль в круговороте веществ в природе и влияние на структуру и плодородие почв, а также болезни растений, методы предупреждения и борьбы с ними и т. п.); ветеринарная микробиология (изучает биологию возбудителей различных болезней животных и разрабатывает методы специфической диагностики, профилактики и лечения их; она тесно связана с медицинской микробиологи-

ей, так как имеются болезни, общие для животных и человека и передающиеся от животных к человеку).

Из всех разделов микробиологии наибольшее значение для человечества имело развитие медицинской микробиологии — науки, которая занимается изучением биологии болезнетворных микробов и особенностей взаимодействия их с организмом человека. Задачей медицинской микробиологии является не только выяснение этиологии инфекционных заболеваний, но и разработка специфических методов их диагностики, профилактики и лечения. Как известно, здесь достигнуты громадные успехи, которыми мы в значительной степени обязаны тому, что в ходе исторического развития микробиологии возникли и стали бурно развиваться такие новые биологические науки, как иммунология, вирусология, учение об антибиотиках и плазмидах.

То, что человек, переболевший заразной болезнью, повторно ею, как правило, не болеет, было известно очень давно. Однако о механизмах, обеспечивающих такую приобретенную устойчивость (иммунитет), стало известно лишь в результате исследований И. И. Мечникова, П. Эрлиха и их многочисленных учеников.

Выдающийся русский ученый И. И. Мечников не только был одним из основоположников микробиологии, в том числе и отечественной, но по праву считается вместе с П. Эрлихом основоположником иммунологии. Он открыл явление фагоцитоза и впервые в истории медицины показал, что целебные силы организма связаны с особой группой клеток, названных им «фагоцитами». Идеи И. И. Мечникова горячо поддержал Л. Пастер, он пригласил его и предложил возглавить лабораторию в Пастеровском институте. Здесь и работал И. И. Мечников с 1887 г. до конца жизни. После



И. И. Мечников
(1845–1916)



П. Эрлих
(1854–1915)

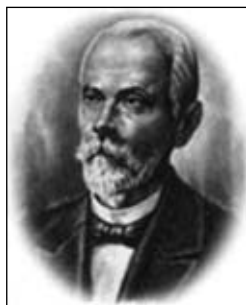
того как было установлено, что против бактерий и их токсинов в организме вырабатываются различные антитела (антитоксины, бактериолизины, опсонины, агглютинины и т. п.), П. Эрлих предложил гуморальную теорию иммунитета. В многолетней и на редкость плодотворной научной дискуссии между сторонниками фагоцитарной теории иммунитета Мечникова и гуморальной — Эрлиха — фактически были раскрыты многие механизмы иммунитета и родилась иммунология. Обе теории оказались правомочными — И. И. Мечникову и П. Эрлиху за исследования по иммунитету в 1908 г. была присуждена Нобелевская премия.

В развитие иммунологии большой вклад внесли ученики И. И. Мечникова — А. М. Безредка (1870–1940), Л. А. Тарасевич (1868–1927), И. Г. Савченко, В. И. Исаев — и такие ученые, как Э. Ру, А. Иерсен, Э. Беринг, Ш. Китазато, Ж. Борде, О. Жангу, Г. Рамон и др.

В результате последующих многочисленных исследований было установлено, что и наследственный, и приобретенный иммунитеты обеспечиваются согласованной деятельностью пяти основных систем: макрофагов; комплемента; Т- и В-лимфоцитов; интерферонов; главной системы гистосовместимости. Они и обеспечивают различные формы иммунного ответа.

12 февраля 1892 г. на заседании Российской академии наук Д. И. Ивановский сообщил о том, что возбудителем мозаичной болезни табака является фильтрую-

щийся вирус. Эту дату можно считать днем рождения вирусологии, а Д. И. Ивановского — ее основоположником. Очень скоро выяснилось, что вирусы вызывают заболевания не только растений, но и человека, животных и бактерий. Они оказались столь же вездесущими, как и другие микроорганизмы. Развитие вирусологии, также ставшей фундаментальной биологической наукой, определялось совершенствованием методов исследования вирусов и их культивирования. Необычные свойства вирусов на многие годы затянули решение вопроса об их природе. Только после расшифровки природы гена и генетического кода вирусы были признаны живыми существами, хотя они по многим свойствам отличаются от всех других организмов. Л. Пастер, создавая вакцину против бешенства, вплотную подошел к открытию вирусов, во всяком



Д. И. Ивановский
(1864–1920)



А. Флеминг
(1881–1955)

случае, он предсказал их существование. Здесь прослеживается историческая связь микробиологии с вирусологией. Между созданием вакцины против бешенства и открытием вирусов Д. И. Ивановским прошло всего 8 лет.

Следующим важным этапом в развитии микробиологии было открытие антибиотиков. В 1929 г. А. Флеминг открыл пенициллин, и началась новая эра — эра антибиотикотерапии, которой суждено было произвести подлинную революцию в медицине. А изучение природы лекарственной устойчивости, которая стала эпидемически распространяться среди бактерий, привело к очередному

важному открытию. Оказалось, что у многих бактерий, устойчивых к антибиотикам и иным химиопрепаратам, существует два генома — хромосомный и плазмидный. Изучение плазмид привело к выводу о том, что они представляют собой еще более простые организмы, чем вирусы, и в отличие от последних не разрушают бактерии, а наделяют их дополнительными важными биологическими свойствами. Открытие плазмид и изучение их свойств расширили и углубили представление о формах существования жизни и путях ее эволюции.

Новый этап развития микробиологии, иммунологии и вирусологии начался во второй половине XX в. в связи с рождением молекулярной генетики и молекулярной биологии. В 1944 г. в опытах по трансформации пневмококков впервые было доказано, что носителем генов является ДНК. Использование бактерий, вирусов, а затем и плазмид в качестве объектов молекулярно-генетических и молекулярно-биологических исследований привело к более глубокому пониманию фундаментальных процессов, лежащих в основе жизни. В области иммунологии исследования на молекулярно-генетическом и молекулярно-биологическом уровне позволили раскрыть структуру антител; выяснить, как осуществляется генетический контроль их биосинтеза, каковы механизмы дифференцировки иммунокомпетентных клеток и их взаимодействия в выдаче различных вариантов иммунного ответа. Иммунология вплотную подошла к раскрытию основных принципов и закономерностей саморегуляции иммунной системы на всех ее уровнях. Открываются широкие перспективы использования иммунобиологических модуляторов для лечения различных форм иммунодефицитов, включая рак. За последние годы расшифрована молекулярно-генетическая организация многих вирусов, изучены механизмы их взаимодействия с клетками, особенности противовирусного иммунитета, открыты и изучены различные вирусы, в том числе относящиеся к семейству *Retroviridae* (ВИЧ), выяснены

в общих чертах механизмы, с помощью которых онковирусы вызывают трансформацию нормальных клеток в опухолевые. Большие успехи достигнуты в изучении генетического, в том числе плазмидного, контроля факторов патогенности и механизма действия многих бактериальных экзотоксинов. Разработаны принципы получения и производства, в том числе генно-инженерными методами, новых поколений вакцин. Созданы реальные предпосылки для ликвидации ряда инфекционных заболеваний уже в ближайшее время с помощью массовой вакцинации. Успешный опыт по ликвидации на Земле оспы позволяет надеяться, что с помощью расширенной программы иммунизации, осуществляемой под эгидой ВОЗ, такие болезни, как полиомиелит, краснуха, корь, эпидемический паротит, также будут ликвидированы, а заболеваемость туберкулезом, дифтерией, столбняком, коклюшем и некоторыми другими болезнями будет значительно снижена.

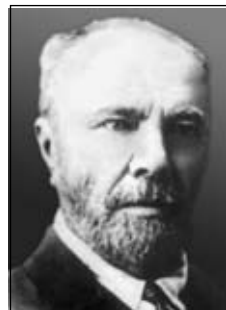
За открытия в области микробиологии Нобелевских премий удостоены многие выдающиеся ученые: Э. Беринг (1901), Р. Кох (1905), И. И. Мечников, П. Эрлих (1906), Ш. Лаверан (1907), Ш. Рише (1913), Ж. Борде (1919), Ш. Николь (1928), К. Ландштейнер (1930), Г. Домагк (1939), А. Флеминг, Х. Флори, Э. Чейн (1945), М. Тейлер (1951), С. Ваксман (1952), Ф. Робинс, Д. Эндерс, Т. Веллер (1954), Д. Ледерберг (1958), А. Корнберг, С. Очоа (1959), Ф. Бернет, П. Медавар (1960), Ф. Крик, М. Х. Уилкинс, Д. Уотсон (1962), Ф. Жакоб, А. Львов, Ж. Моно (1965), Ф. Раус (1966), М. Ниренберг, Р. Холли, Х. Корана (1968), М. Дельбрюк, А. Херши, С. Лурия (1969), Д. Балтимор, Р. Дульбекко, Х. Темин (1970), Б. Блюмберг, К. Гайдушек (1976), В. Арбер, Д. Натанс, Х. Смит (1978), Ж. Доссе, Б. Бенасерраф, Д. Снелл (1980), Б. Мак-Клинток (1983), Г. Келлер, Ц. Мильштейн, Н. Эрне (1984), С. П. Прузинер (1997).

Российским ученым принадлежит большая заслуга в развитии микробиологии, иммунологии и вирусологии. Рядом с именами И. И. Мечникова, Д. И. Ивановского по праву можно поставить имена и многих других выдающихся ученых. С. Н. Виноградский является основоположником почвенной микробиологии и одним из организаторов Русского микробиологического общества (1903 г.). С 1932 г. и до конца жизни он руководил агробиологическим отделом Пастеровского института в Париже. П. Ф. Боровский (1863–1932) и Ф. А. Леш (1840–1903) — первооткрыватели патогенных простейших, лейшманий и дизентерийной амёбы. И. Г. Савченко установил стрептококковую этиологию скарлатины, первым использовал антистокковскую сыворотку для ее лечения, предложил вакцину против нее, создал Казанскую школу микробиологов в России и вместе с И. И. Мечниковым изучал механизм фагоцитоза и проблемы специфической профилактики холеры. Д. К. Заболотный (1866–1929) — крупнейший организатор борьбы с чумой, установил и доказал ее природную очаговость. Он создал первую самостоятельную кафедру бактериологии в Петербургском женском медицинском институте в 1898 г.

Большой вклад в развитие общей, технической и сельскохозяйственной микробиологии внесли академики В. Н. Шапошников



С. Н. Виноградский
(1856–1953)



И. Г. Савченко
(1862–1932)



В. Д. Тимаков
(1904–1977)

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	4

Часть первая. Общая микробиология

Глава 1. Краткий исторический очерк становления и развития микробиологии, иммунологии и вирусологии (А. И. Коротяев)	7
Глава 2. Микроскопические методы исследования микроорганизмов (С. А. Бабизев)	16
Иммерсионная световая микроскопия	16
Фазово-контрастная микроскопия	17
Аноптральная микроскопия (амплитудно-контрастная, фазово-темнопольная)	18
Интерференционная микроскопия	19
Поляризационная микроскопия	19
Темнопольная микроскопия	19
Люминесцентная микроскопия	20
Электронная микроскопия	20
Глава 3. Основные принципы классификации микроорганизмов. Происхождение и пути эволюции микроорганизмов (А. И. Коротяев)	22
Четыре царства жизни	22
Принципы систематики и классификации микроорганизмов	24
Современные методы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний	26
Современная классификация бактерий	27
Вопрос о самозарождении и развитии жизни на Земле	36
Основные этапы возникновения жизни	36
Глава 4. Морфология бактерий (А. И. Коротяев)	37
Формы бактерий	37
Строение бактериальной клетки	39
Клеточная стенка	40
Особенности клеточной стенки грамположительных бактерий	42
Особенности клеточной стенки грамотрицательных бактерий	42
L-трансформация бактерий	44
Цитоплазматическая мембрана бактерий	46
Цитоплазма	48
Периплазматическое пространство	48
Капсулы	48

Жгутики	50
Эндоспоры и спорообразование	52
<i>Генетический контроль спорообразования</i>	54
Некультивируемые формы бактерий	55
Глава 5. Физиология бактерий. Механизмы питания (А. И. Коротяев)	55
Механизмы питания бактерий	56
Секретия продуктов жизнедеятельности бактериальной клеткой	58
Способы питания	60
<i>Углеродное питание</i>	60
Фотосинтез	60
Хемосинтез	62
<i>Азотное питание</i>	64
Ферменты	66
Метаболизм	67
Глава 6. Конструктивный обмен (анаболизм). Биосинтез белка (А. И. Коротяев)	67
Состав белоксинтезирующей системы	67
Основные этапы биосинтеза белка	70
<i>Трансляция</i>	76
<i>Иницилирующие кодоны и инициаторная транспортная РНК</i>	76
<i>Инициация трансляции</i>	77
<i>Элонгация</i>	77
<i>Терминация трансляции</i>	78
<i>Модификация полипептидной цепи</i>	79
Глава 7. Особенности энергетического обмена (катаболизма) (А. И. Коротяев)	81
Строгие анаэробы	88
Глава 8. Механизмы саморегуляции (А. И. Коротяев)	89
Рост и размножение бактерий	95
Питательные среды	97
Способы культивирования	99
Особенности роста популяции бактерий	100
Некоторые культуральные свойства бактерий	102
Пигментные микроорганизмы	104
Часть вторая. Генетика бактерий	
Глава 9. Некоторые общие понятия о генетической системе (А. И. Коротяев)	105
Особенности генетики бактерий	108
Особенности репликации бактериальной ДНК	109

Глава 10. Особенности регуляции выражения генетической информации у бактерий (А. И. Коротяев)	112
Глава 11. Формы обмена генетическим материалом у бактерий (А. И. Коротяев)	117
Глава 12. Генетические рекомбинации у бактерий (А. И. Коротяев)	119
Глава 13. Молекулярные механизмы изменчивости бактерий. Организация геномов (А. И. Коротяев)	122
Хромосомная карта бактерий	124
Изучение организации геномов	125
Глава 14. Плазмиды бактерий как наипростейшие организмы (А. И. Коротяев)	126
Распространение плазмид	131
Классификация плазмид	132
Медицинское и общебиологическое значение плазмид	133

Часть третья. Микрофлора биосферы

Глава 15. Распространение микробов в природе и роль их в обеспечении динамического равновесия биосферы (А. И. Коротяев)	135
Микрофлора почвы	135
Микрофлора воды	136
Микрофлора воздуха	137
Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе	139
Круговорот азота и микробы, участвующие в нем	140
Круговорот углерода	143
Участие микроорганизмов в круговороте серы, фосфора и железа	147
Глава 16. Микрофлора человека и ее значение (А. И. Коротяев)	149
Санитарная микробиология и ее значение	154

Часть четвертая. Учение об инфекции

Глава 17. Инфекция, факторы инфекционного процесса и основные формы инфекций (А. И. Коротяев)	157
Динамика развития инфекционной болезни	160
Глава 18. Патогенность бактерий. Факторы патогенности и особенности их генетического контроля (А. И. Коротяев)	161
Патогенность и вирулентность	161
Факторы патогенности (вирулентности)	162
Основные свойства экзотоксинов	165
Особенности генетического контроля синтеза факторов патогенности бактерий	166

Глава 19. Основные источники инфекции. Пути и способы заражения человека (А. И. Коротяев)	167
Основные источники инфекции	167
Пути заражения человека	168
Способы заражения	168
Глава 20. Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний (А. И. Коротяев)	171
Основные группы антибиотиков	176
Противобактериальные антибиотики	177
Противовирусные препараты	178
Противоопухолевые антибиотики	178
Механизм действия антибиотиков	178
Лекарственная устойчивость бактерий	179
Биохимические основы антибиотикорезистентности	180
Способы определения чувствительности (резистентности) бактерий к химиопрепаратам	182
Побочные реакции, наблюдаемые при антибиотикотерапии	185
Некоторые принципы рациональной антибиотикотерапии	185
Часть пятая. Учение об иммунитете	
Глава 21. Основные этапы развития учения об иммунитете (А. И. Коротяев)	187
Глава 22. Основная функция иммунитета – обеспечение структурной и функциональной целостности организма (А. И. Коротяев)	189
Глава 23. Современные направления развития иммунологии. Формы противоинфекционного иммунитета (А. И. Коротяев)	191
Глава 24. Видовой иммунитет (А. И. Коротяев)	192
Механизмы видового иммунитета	192
Глава 25. Система макрофагов и формирование видового иммунитета (А. И. Коротяев)	196
Глава 26. Система комплемента и формирование видового иммунитета (А. И. Коротяев)	199
Глава 27. Иные механизмы видового иммунитета (А. И. Коротяев)	203
Система интерферонов	203
Номенклатура интерферонов	203
Киллерные клетки	205
Заключение к главам 21–27	206
Глава 28. Основные биологические механизмы самозащиты генома клетки (А. И. Коротяев)	206

Глава 29. Приобретенный иммунитет. Антигены (А. И. Коротяев)	208
Формы приобретенного иммунитета	208
Антигены	210
Типы антигенной специфичности	210
Полноценные и неполноценные антигены (гаптены и полугаптены)	211
Химическая природа антигенов	212
Природа специфичности антигенов	214
Природа антигенной специфичности белков	214
Антигенное строение микробной клетки	215
Глава 30. Главная система гистосовместимости (А. И. Коротяев)	217
Глава 31. Приобретенный иммунитет. Формы иммунного ответа.	
Антитела (А. И. Коротяев)	221
Молекулярная структура антител	222
<i>IgM – иммуноглобулины класса М</i>	226
<i>IgA – иммуноглобулины класса А</i>	226
<i>IgE – иммуноглобулины класса Е</i>	227
<i>IgD – иммуноглобулины класса D</i>	228
Валентность антител	228
Особенности генетического контроля биосинтеза антител	228
Роль антител в формировании иммунитета	230
Выработка антител по первичному и вторичному иммунному ответу	231
Регуляция продукции антител	232
Образование клеток иммунной памяти	232
Антигензависимые неспецифические иммуноглобулины	233
Моноклональные антитела	233
Глава 32. Другие формы иммунного ответа. Реакции повышенной чувствительности (А. И. Коротяев)	235
Гиперчувствительность немедленного типа	236
Механизм анафилаксии	237
Реакции гиперчувствительности замедленного типа	238
Трансплантационный иммунитет	240
<i>Механизм действия Т-цитотоксических лимфоцитов</i>	240
Другие киллерные клетки	241
Иммунологическая толерантность	241
<i>Механизм иммунологической толерантности</i>	243
Идиотип-антиидиотипические отношения	244
Глава 33. Клеточные основы иммунитета. Органы иммунитета (А. И. Коротяев)	245
Центральные органы иммунитета	245
<i>Костный мозг</i>	245
<i>Тимус</i>	246
<i>Сумка Фабрициуса</i>	247

<i>Печень</i>	247
Периферические отделы иммунной системы	248
Глава 34. Основные популяции иммунокомпетентных клеток.	
Т-лимфоциты и их функции (А. И. Коротяев)	248
Т-лимфоциты	249
Особенности взаимодействия суперантигенов с Т-лимфоцитами	254
Глава 35. В-лимфоциты и их функции (А. И. Коротяев)	257
Антигеннезависимая стадия дифференцировки	258
Антигензависимая дифференцировка В-клеток	259
Происхождение и дифференцировка клеток иммунной системы	261
Глава 36. Кооперативное взаимодействие макрофагов, Т- и В-лимфоцитов в выдаче иммунного ответа (А. И. Коротяев)	262
Глава 37. Роль цитокинов, лимфокинов, интерлейкинов в регуляции активности иммунной системы (А. И. Коротяев)	264
Глава 38. Взаимодействие иммунной, эндокринной и нервной систем (А. И. Коротяев)	265
Глава 39. Иммунологический статус организма человека (А. И. Коротяев)	266
Возрастные особенности иммунитета	268
Генетическая регуляция механизмов естественного иммунитета (резистентности) и инфекционного процесса	271
Глава 40. Болезни иммунной системы (иммунодефицитные болезни) (А. И. Коротяев)	273
Первичные иммунодефициты	274
<i>Диагностика первичных иммунодефицитов</i>	276
Вторичные (приобретенные) иммунодефициты	276
Аутоиммунные болезни	277
Глава 41. Иммунопрофилактика и иммунотерапия (А. И. Коротяев)	279
Иммунопрофилактика	279
<i>Расширенная программа иммунизации ВОЗ и перспективы ликвидации ряда инфекционных заболеваний</i>	281
Иммунотерапия	282
Глава 42. Реакции иммунной сыворотки (серологические реакции) (А. И. Коротяев)	283
Реакция агглютинации	283
<i>Варианты ускоренных реакций агглютинации. Реакция пассивной гемагглютинации и ее варианты</i>	285
Реакция преципитации и ее варианты	287
Реакция иммунофлуоресценции	289

Серологические реакции, протекающие с участием комплемента	290
Реакция связывания комплемента	291
Серологические реакции, протекающие с участием фагоцитов	292
Реакции иммуносорбентного анализа твердой фазы	293
Обнаружение антигена с помощью ИФМ и РИМ	293
Обнаружение специфических антител с помощью ИФМ и РИМ	294
Реакции нейтрализации	295

Часть шестая. Вирусы и вызываемые ими заболевания

Глава 43. Основные свойства вирусов и их молекулярно-генетическая организация (А. И. Коротяев)	297
Открытие вирусов	297
Основные свойства вирусов	298
Молекулярно-генетическая организация вирусов	298
Вироиды и прионы. (Т. В. Мальшева)	302
Глава 44. Методы культивирования вирусов (А. И. Коротяев)	304
Методы идентификации (типирования) вирусов	306
Глава 45. Классификация вирусов (А. И. Коротяев)	307
Глава 46. Жизненный цикл вирусов. Основные типы вирусных геномов (А. И. Коротяев)	309
Типы вирусных геномов	309
РНК-геномы	309
ДНК-геномы	310
Репликация вирусных геномов	310
Механизм взаимодействия вируса с клеткой	312
Адсорбция	312
Проникновение вируса в клетку	313
Внутриклеточное размножение	313
Типы вирусных инфекций	315
Глава 47. Вирусы бактерий (бактериофаги) (А. И. Коротяев)	316
Жизненный цикл фага	318
Редуктивная инфекция	320
Общая трансдукция	321
Специфическая трансдукция	321
Практическое применение фагов	323
Глава 48. Методы диагностики вирусных заболеваний (А. И. Коротяев)	323
Глава 49. Особенности противовирусного иммунитета (А. И. Коротяев)	325

Глава 50. Вирусы – возбудители острых респираторных заболеваний (А. И. Коротяев)	326
Вирусы гриппа	327
<i>Вирус гриппа А</i>	327
<i>Вирус гриппа В</i>	332
<i>Вирус гриппа С</i>	333
Парамиксовирусы	333
Вирус эпидемического паротита (свинки)	334
Респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус)	335
Вирус кори (<i>Morbillivirus</i>)	336
<i>Подострый склерозирующий панэнцефалит</i>	338
Респираторные коронавирусы	338
Респираторные аденовирусы	340
Вирус краснухи (С. А. Бабигев)	343
Глава 51. Вирусы – возбудители острых кишечных инфекций (А. И. Коротяев)	345
Энтеровирусы	347
<i>Вирус полиомиелита</i>	347
<i>Вирусы Коксаки</i>	350
<i>Вирусы ECHO</i>	350
Ротавирусы	352
Вирусы Норволк	353
Калицивирусы	354
Астровирусы	354
Глава 52. Вирусные гепатиты (А. И. Коротяев)	354
Вирусный гепатит А	355
Вирусный гепатит В	357
Дельта-гепатит	362
Вирусный гепатит Е	363
Вирусный гепатит С	363
Вирусный гепатит G (GB-C)	364
Вирус ТТ (TTV)	365
Глава 53. Герпесвирусы человека и вызываемые ими заболевания (С. А. Бабигев)	365
Вирус простого герпеса	366
Вирус ветряной оспы – зостер (V–Z)	368
Цитомегаловирус человека	369
Вирус Эпштейна–Барр	370
Вирус саркомы Капоши	371
Глава 54. Арбовирусы (С. А. Бабигев)	372
Тогавирусы и флавивирусы	372
<i>Альфа-вирусы</i>	374

Флавивирусы	375
Клещевой энцефалит	376
Японский энцефалит	377
Желтая лихорадка (Т. В. Мальшева)	377
Лихорадка денге (Т. В. Мальшева)	379
Омская геморрагическая лихорадка	380
Буньявирусы	381
Аренавирусы	383
Реовирусы, род орбивирусы	385
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (Т. В. Мальшева)	386
Глава 55. Рабдовирусы и филовirusы (С. А. Бабигев)	387
Рабдовирусы — возбудители бешенства и везикулярного стоматита	387
Филовirusы: вирусы Марбург и Эбола	390
Глава 56. Поксвирусы. Вирус оспы человека (С. А. Бабигев)	392
Натуральная оспа	394
Глава 57. Ретровирусы (А. И. Коротяев)	396
Вирус иммунодефицита человека	397
Механизм взаимодействия ВИЧ с клеткой	399
Эпидемиология ВИЧ-инфекции	402
Особенности патогенеза и клинической картины ВИЧ-инфекции	402
Глава 58. Вирусы и рак (А. И. Коротяев)	405
Часть седьмая. Частная медицинская микробиология	
Глава 59. Возбудители гнойно-воспалительных заболеваний (А. И. Коротяев)	409
Грамположительные кокки	409
Стафилококки	409
Стрептококки	416
Пневмококки	420
Микробиология скарлатины	422
Грамотрицательные кокки	423
Микробиология менингококковых инфекций	424
Микробиология гонореи	426
Моракселлы	429
Ацинетобактерии	430
Кингеллы	430
Грамотрицательные бактерии — наиболее частые возбудители гнойных воспалений (С. А. Бабигев)	431
Род <i>Pseudomonas</i>	431
Род <i>Klebsiella</i>	434
Род <i>Proteus</i>	436

Глава 60. Возбудители особо опасных инфекций	
(А. И. Коротяев)	439
Микробиология чумы	439
Иерсинии – возбудители псевдотуберкулеза (<i>Y. pseudotuberculosis</i>) и кишечного иерсиниоза (<i>Y. enterocolitica</i>)	444
Микробиология бруцеллеза	446
Микробиология туляремии	451
Микробиология сибирской язвы	454
Микробиология сапа и мелиоидоза (С. А. Бабигев)	458
Глава 61. Возбудители кишечных инфекций (А. И. Коротяев)	461
Общая характеристика семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	461
Микробиология эшерихиозов	462
Микробиология брюшного тифа	466
Микробиология пищевых токсикоинфекций	471
Сальмонеллезы	474
<i>Vacillus cereus</i>	480
Микробиология дизентерии	481
Микробиология холеры	487
Патогенные для человека вибрионы, не относящиеся к виду <i>V. cholerae</i>	496
Микробиология кампилобактериозов (С. А. Бабигев)	498
Глава 62. Возбудители капельных инфекций (А. И. Коротяев)	502
Микробиология дифтерии	502
Микробиология коклюша и паракоклюша (С. А. Бабигев)	509
Палочка инфлюэнцы (С. А. Бабигев)	512
Глава 63. Листерии, легионеллы и вызываемые ими болезни (С. А. Бабигев)	515
Листерии	515
Легионеллы	517
Глава 64. Патогенные анаэробы (А. И. Коротяев)	520
Клостридии	521
Микробиология газовой гангрены	523
Микробиология столбняка	528
Микробиология ботулизма	532
Патогенные бактероиды, превотелла и фузобактерии (С. А. Бабигев)	538
Глава 65. Микобактериозы (А. И. Коротяев)	541
Микробиология туберкулеза	541
Микробиология лепры	550
Глава 66. Риккетсии, ориенции, коксииеллы, эрлихии, бартонеллы, хламидии и вызываемые ими болезни (А. И. Коротяев)	554
Общая характеристика риккетсий, ориенций, коксииелл, эрлихий, бартонелл и хламидий	554

<i>Группа сыпного тифа</i>	555
<i>Группа клещевой пятнистой лихорадки</i>	560
<i>Группа цуцугамуси</i>	566
<i>Вольнская лихорадка</i>	568
<i>Род Coxiella. Ку-лихорадка</i>	569
Эрлихиозы	572
Бартонеллезы	573
Хламидии и хламидиозы	575
<i>Chlamydia trachomatis</i>	577
<i>Chlamydia psittaci</i>	578
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	580
<i>Лабораторная диагностика хламидиозов</i>	581
Глава 67. Патогенные микоплазмы (А. И. Коротяев)	582
Респираторный микоплазмоз	586
Микоплазмы — возбудители урогенитальных заболеваний	587
Микоплазмы — возбудители артритов	589
Глава 68. Патогенные актиномицеты и нокардии (С. А. Бабигев)	590
Актиномицеты — возбудители актиномикоза	590
Нокардиоз и его возбудители	594
Глава 69. Патогенные спирохеты и спириллы (С. А. Бабигев)	595
Спирохеты	595
Боррелии — возбудители возвратных тифов	597
Болезнь Лайма	600
Бледная трепонема — возбудитель сифилиса	601
Другие трепонематозы	604
Лептоспиры — возбудители лептоспирозов	605
Патогенные спириллы	608
Глава 70. Патогенные грибы (С. А. Бабигев)	608
Морфология грибов	608
Биология патогенных грибов	611
Системные (глубокие) микозы	614
<i>Кокцидиоидоз</i>	614
<i>Бластомикозы</i>	616
<i>Гистоплазмоз</i>	619
<i>Споротрихоз (болезнь Шенка)</i>	620
<i>Хромомикоз</i>	621
Поверхностные микозы	622
<i>Кератомикозы</i>	623
<i>Эпидермомикозы</i>	623
<i>Трихомикозы</i>	624
Микозы, вызываемые условно-патогенными грибами	628
<i>Аспергиллез</i>	628

Кандидоз	629
Фикомикоз	630
Пневмоцистоз	631
Глава 71. Патогенные простейшие (С. А. Бабитев)	632
Классификация простейших	633
Патогенная амеба	633
Лямблия	635
Лейшмании	637
Трихомонады	639
Трипаносомы	641
Возбудитель балантидиаза	642
Плазмодии малярии	644
Токсоплазма	646
Глава 72. Внутрибольничные (госпитальные) инфекции (А. И. Коротяев)	648
Основные причины внутрибольничных инфекций	653
Глава 73. Микроорганизмы полости рта и вызываемые ими болезни (А. И. Коротяев)	654
Микрофлора полости рта	655
Халитозис	662
Болезни зубов	663
Болезни пародонта	667
Заболевания слизистой оболочки полости рта	672
Часть восьмая. К вопросу о философии жизни	
Глава 74. О роли двух систем информации – генетической и умственной – в возникновении и развитии жизни на Земле	675
Условные сокращения	685
Предметный указатель	687
Указатель латинских названий и иностранных терминов	704
Приложение. Основные сведения о руководителях кафедр микробиологии медицинских вузов Российской Федерации	715

Учебное издание

**Коротяев Александр Иванович,
Бабичев Сергей Анатольевич**

**МЕДИЦИНСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ,
ИММУНОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ**

Учебник для медицинских вузов

5-е издание, исправленное и дополненное

Подписано в печать 09.06.2010. Формат 70 × 100 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 61,75 + 0,98 усл. печ. л. цв. вкл.
Печ. л. 47,5 + 0,75 печ. л. цв. вкл. Тираж 2000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит”». 190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29,
тел./факс: (812) 251-66-54, 251-16-94, <http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано с диапозитивов в ГУП «Типография „Наука»
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00425-0



9 785299 004250