

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра микробиологии, вирусологии

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
к практическим занятиям**

Дисциплина	Микробиология, вирусология
Специальность	30.05.02 Медицинская биофизика
Курс	3
Семестр	6

Уфа – 2023

Рецензенты:

1.

2.

Авторы: зав.каф. проф. Туйгунов М.М., проф. Булгаков А.К., доц. Давлетшина Г.К., доц.Хуснаризанова Р.Ф., доц.Рафикова Л.М., доц.Мусыргалина Ф.Ф., доц.Смагина Г.И.

Утверждены на заседании № 58 кафедры Микробиологии, вирусологии
от « 30 » июня 2023 г.

Раздел 7. Частная микробиология

1. Тема 19 и ее актуальность

«Возбудители гнойно-воспалительных и раневых инфекций» (часть 1)

Раздел «Возбудители гнойно-воспалительных и раневых инфекций» занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека. Гнойно-воспалительные процессы характеризуются сложностью этиологической структуры и в значительной части случаев обусловлены стафилококками, стрептококками, синегнойной палочкой, клебсиеллами и протеем. Нередко эти возбудители обладают антибиотикорезистентностью, в связи с чем их лабораторная диагностика является важной и актуальной проблемой.

- Учебные цели:
- изучение этиологической структуры и микробиологической диагностики гнойно - воспалительных процессов.

В результате освоения темы студент должен:

- уметь провести бактериологическое исследование при сепсисе;
- уметь провести бактериологическое исследование при подозрении на гнойно-воспалительную инфекцию;
- заполнять бланки «Направление на исследование», сопровождающее в микробиологическую лабораторию соответствующие материалы при подозрении на сепсис.

Для формирования умения необходимо знать:

- свойства, факторы вирулентности, классификацию стафилококков и стрептококков;
 - свойства синегнойной палочки, протеев, клебсиелл;
 - методы лабораторной диагностики гнойно-воспалительных процессов;
 - этиологическую роль их внутрибольничных и смешанных инфекциях.
- Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материалы для самоподготовки к освоению данной темы:

Вопросы для самоподготовки:

1. Ставилококки, виды, дифференцирующие признаки.
2. Факторы патогенности стафилококков.
3. Госпитальная стафилококковая инфекция.
4. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и лечение стафилококковой инфекции.
5. Стрептококки, дифференциации по гемолитическим свойствам и антигенней структуре.
6. Виды патогенных стрептококков, их свойства.
7. Синегнойная палочка, свойства, экология.
8. Факторы патогенности синегнойной палочки и ее роль во внутрибольничных инфекциях.
9. Лабораторная диагностика ассоциированной гнойной раны.

- Вид занятия – практическое занятие
- Продолжительность занятия- 3 часа
- Оснащение: таблицы, культуры, питательные среды, наборы красок

7. Содержание занятия:

7.1. Контроль исходного уровня знаний и умений, задания для самоконтроля.

№1. У новорожденного месячного ребенка, находящегося на грудном вскармливании держится упорная диарея

1. Какова возможная причина этого расстройства?
2. Какой материал подлежит микробиологическому исследованию?
3. Какие микроорганизмы могут быть выделены?
4. Тактика педиатра.

№2. У ребенка с хроническим остеомиелитом голени повязка, пропитанная гноем зеленого цвета

1. Назвать возможного (-ых) возбудителя (-лей) данного гнойно-воспалительного процесса
2. Имеет ли смысл проверить микрофлору гноя?
3. Какие микроорганизмы в этом случае могут встретиться, а какие нет?

№3. В родильном доме у новорожденных появились случаи пиодермии.

- 1 . Каковы возможные причины заболеваний?
- 2 . Какие материалы подлежат микробиологическому исследованию?
- 3 . На основании каких данных могут быть проведены профилактические мероприятия и в чем они заключаются?

№4. Больной обратился к врачу с жалобами на внезапный подъем температуры, озноб, головную боль. До этого у него был панариций, который он лечил домашними средствами.

1. Какие микробиологические исследования следует провести для постановки диагноза?
2. Какие лечебные препараты необходимо назначить больному?

№5. Больной с хронической стафилококковой инфекцией, которая осложнилась стафилококковым сепсисом, долго и безуспешно лечился различными антибиотиками и сульфаниламидами.

1. Почему данное лечение оказалось неэффективным?
2. Какими исследованиями можно проверить причину неэффективного лечения?
3. Какие препараты можно рекомендовать для лечения больного в подобной ситуации?

№6. При микроскопии мазка из гноя, окрашенного по Граму, обнаружены грамотрицательные палочки разной величины

1. Можно ли считать это заболевание моноинфекцией?
2. Если нет, то какие микроорганизмы здесь могут встретиться?

№ 7. При микроскопии гноя из грудной полости (абсцесс) обнаружены грамотрицательные полиморфные палочки. Однако, при посеве гноя на питательные среды Эндо, МПА роста не было.

1. О каких микробы можно думать?
2. Что надо предпринять, чтобы их выделить?

№8. У больного ребенка с нагноением ожоговой поверхности взят материал для бактериологического исследования. При определении суммарной чувствительности микрофлоры гноя к пенициллину был получен положительный результат. Однако пенициллинотерапия оказалась безуспешной

1. Какая была допущена ошибка при определении чувствительности микрофлоры к антибиотикам?
2. Как объяснить отсутствие терапевтического эффекта при суммарной чувствительности микрофлоры гноя к пенициллину?

№9. У больного спустя 2-3, дня после аппендиктомии появились гнойные выделения в области послеоперационного шва. В осадке, приготовленном из осадка мочи больного циститом, обнаружена грамотрицательная палочка средней величины.

1. Какие микроорганизмы чаще всего можно выделить в этом случае?
2. На основании каких признаков их можно дифференцировать?
3. Как проверить эндогенный или экзогенный характер инфекции?

№11. Больной обратился к врачу с жалобами на боли в горле, которые беспокоят его периодически на протяжении лет. Врач обнаружил в зеве больного признаки хронического воспалительного процесса

1. Как можно выделить возбудителя заболевания?
2. Какие бактерии могли выявить такой процесс?
3. Какие химиотерапевтические препараты можно назначить больному?

№12. В одной из групп детского сада зарегистрирована вспышка скарлатины

1. Как проверить наличие иммунитета к скарлатине у контактных детей?
2. Как установить источник инфекции?
 3. Какие препараты следует назначить для лечения и профилактики скарлатины?

№13. Вследствие небольшой травмы(ссадины) у больного на ноге возникло рожистое воспаление. Из анамнеза выяснилось, что он страдает хроническим тонзиллитом.

1. На основании каких микробиологических данных можно установить связь между рожистым воспалением и носительством стрептококка в зеве?
2. Какие исследования должны быть проведены для решения этого вопроса?
3. Какие химиотерапевтические препараты применяют для лечения данного заболевания?

№14. В микробиологическую лабораторию направлен гной зеленого цвета. При бактериологическом исследовании в нем обнаружены небольшие грамотрицательные палочки.

1. Какие это могут быть бактерии?
2. Какое исследование необходимо провести для идентификации обнаруженных бактерий?
3. Какие препараты следует назначить для лечения?

Ответы:

Возможная причина - инфицированное молоко за счет болезни матери (мастит и др.)

1. Необходимо провести бактериологическое исследование грудного молока.

1. Стафилококки, кишечная палочка, клебсиеллы, псевдомонады и др.

2. Тактика педиатра - до исчезновения в молоке микроорганизмов перевести на донорское вскармливание.

№2.

1. О синегнойной палочке.

1. Да, имеет, т. к. может быть ассоциированная гнойная инфекция, вызванная 2, 3 и более микроорганизмами.

2. Могут встретиться Гр- флора (кишечная палочка, протей и др.). На Гр+ флору (стапилококки, стрептококки и др.) пиоцианин синегнойной палочки действует губительно.

№3.

1. Возможная причина - внутригоспитальная вспышка, вызванная стапилококком или другими условно-патогенными микроорганизмами (клебсиеллами).

1. Гной от больных, слизь из зева и носа медперсонала, смывы с рук, предметов окружающей среды, воздух, белье, пеленки.

2. На основании совпадения возбудителя, выделенного из исследуемого материала, его антибиотикограммы, фаготипа, выявления источника инфекции, дезинфекция помещения, воздуха, белья (автоклавирование и др.)

№4.

1. Посев крови.

1. Антибиотики, после определения чувствительности микробов. Антистафилококковая ~~проверка стапилококковой чувствительности антибиотикам~~.

N°5.

1. Стапилококки оказались устойчивыми к применяемым препаратам.

1. Это можно проверить с помощью дисков с антибиотиками на чашках с культурой стапилококка.

2. Анатоксин, антифагин, вакцина, аутовакцина, стапилококковый иммуноглобулин.

№6.

1. И «да» и «нет».

1. Синегнойная палочка, кишечная палочка, чудесная палочка, протей, клебсиелла.

№ 7

1. О бактериодах.

1. Создать анаэробные условия и приготовить специальные питательные среды, т. к. бактериоиды очень прихотливы.

№8.

1. Нагноение ожоговой поверхности вызвано в данном случае несколькими микробами.

Необходимо каждого из них выделить в чистой культуре и определить чувствительность каждого в отдельности к антибиотикам. Суммарно определять чувствительность микрофлоры гноя к антибиотикам допускается лишь для дачи сигнального ответа.

1. Различной скоростью роста микробы - ассоциантов.

№9.

1. Кишечная палочка, стапилококки, синегнойная палочка, протей, клебсиелла и др.

2. По культуральным свойствам, пигментообразованию, ферментативным свойствам.

3. Антибиотики, после определения чувствительности, фаги, сульфаниламиды.

№10.

1. Кишечную палочку, протей.

1. По культуральным свойствам (у протея ползучий рост), по биохимическим свойствам и антигенной структуре.

2. По титру антител в сыворотке больного при постановке реакции с аутоштаммами.

№11.

1. Посевом на кровяной агар, желточно-солевой агар.
1. Стрептококки, стафилококки.
3. Пенициллин в случае стрептококка; при выделении патогенного стафилококка - антибиотики только после проверки на чувствительность.

№12.

1. Наличие иммунитета можно проверить в реакции РПГА с эритроцитарным диагностиком. Ранее употреблявшаяся р. Пика в настоящее время не ставится.
1. Выявить носителя среди персонала и детей (мазки из зева)
2. Пенициллин для лечения, гамма-глобулин - для профилактики.

№13.

1. Из очага рожистого воспаления выделяется аналогичный стрептококк.
1. Выделение культуры стрептококка - аллергическая проба на стрептококковый аллерген.
2. Пенициллин, антибиотики резерва.

№ 14

1. Выделение чистой культуры, определение пеноцивиров.

2. Диоксилизин.

Аминогликозиды - гентамицин.

В - лактамные антибиотики - карбенициллин после проверки на чувствительность.

7. 2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

7.3. Демонстрация методов посева и используемых питательных сред.

Самостоятельная работа студентов под контролем преподавания - лабораторная работа и оформление ее результатов.

Контроль освоения темы.

Тесты.

Тесты 1 типа. Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ.

1. При подозрении на сепсис исследуют:

- а) испражнения
- б) мочу
- в) слизь из зева
- г) кровь

Ответ: Г

2. При исследовании крови больного с предварительным диагнозом «Сепсис» производят посев на среды:

- а) Клиглера
- б) желчный бульон
- в) МПБ
- г) сахарный бульон
- д) сывороточный бульон

Ответ: Г

3. Идентификация стафилококка производится по:

- а) ферменту плазмокоагулазе
 - б) капсулобразованию
 - в) цвету колоний на среде Плоскирева
 - г) аллергической пробе
 - д) росту на бессывороточном агаре

Ответ: А

4. При подозрении на пищевое отравление стафилококковой этиологии проводят:

 - а) серологическое исследование
 - б) аллергическую пробу
 - в) биопробу на белых мышах
 - г) биопробу на котятах-сосунках
 - д) биопробу на кроликах

Тесты 2 типа. Вопросы с подбором.

А. На соответствие. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите один соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован один или несколько раз

- ## 1. Охарактеризовать характер роста на питательных средах:

- | | |
|------------------------|--|
| 1. Стафилококк | A. Ползучий рост |
| 2. Протей | B. Колонии с красным пигментом |
| 3. Чудесная палочка | C. Колонии и питательная среда окрашены в синий цвет |
| 4. Клебсиелла | D. Колонии с золотистым пигментом |
| 5. Синегнойная палочка | E. Колонии бесцветные |

Ответы: ID, 2A, 3B, 4E, 5C, 6E.

Ответ: Г

Б. На сопоставление. Для каждого вопроса выберите соответствующий ответ:

А - если вопрос связан только с А

В - если вопрос связан только с

B C - если вопрос связан с B, C

и D D - если вопрос

ни с А, ни с В, ни с D.
2. Перечислить виды бактерий, относящихся к представителям

- For more information about the study, please contact Dr. Michael J. Hwang at (319) 356-4000 or email at mhwang@uiowa.edu.

...Чемпионский П. Представитель перв

3. Стапилококки
4. Протей
5. Синегнойная палочка
- С. Возбудитель желудочно-кишечных инфекций
Д. Возбудитель гнойной раны
Е. Возбудитель дифтерии

Ответ: 1-В, 2-А, 3-А, С, Д, 4-С, Д, 5- С, Е

3. Назвать питательные среды, используемые для культивирования данных бактерий:

1. Стапилококк
2. Сальмонелла брюшного тифа
3. Кишечная палочка
4. Стрептококк
5. Синегнойная палочка
- А. Ацетамидная среда
Б. Сахарный бульон
С. Желчный бульон
Д. Желточно-солевой агар
Е. Среда Эндо Ответ: 1В, D; 2C, E; 3E; 4B; 5A, E.

3. Назвать дифференцирующие признаки данных бактерий:

1. Стапилококк
2. Клебсиелла
3. Кишечная палочка[^]
4. Чудесная палочка
5. Стрептококки
- А. Пигментообразование
Б. Рост на среде Эндо
С. Рост на кровяном агаре
Д. Плазмокоагуляционная активность
Е. Капсулообразование

Ответы: 1A, C, D; 2E; 3B; 4A, B; 5C, E.

4. Перечислить средства для лечения данных инфекций:

1. Сепсис
2. Скарлатина
3. Ассоциированная гнойная рана
4. Ангина
5. Фурункулез
- А. Пенициллин,
Б. Иммунная плазма
С. Антибиотики резерва
Д. Аутовакцина
Е. Иммуноглобулин

Ответ: 1-B,C,E; 2-A,C; 3-C,E; 4-A,C; 5-B, C, D.

Тесты 3 типа. Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными.

Выберите ответ:

А-если правильная комбинация 1, 2, 3.

Б-если правильная комбинация 1 и 3.

С - если правильное сочетание 2 и 4.

Д - если верно только 4 Е - если все ответы правильны.

1. Для лечения стапилококковых заболеваний используют:

1. Иммунную плазму
2. Аутовакцину
3. Антитоксическую сыворотку
4. Интерферон
5. Лактобактерин

Ответ: А.

2. Стапилококки вызывают:

1. Сепсис
2. Гастроэнтерит
3. Фурункулез
4. Пиодермию
5. Паронихий

Ответ: Е.

3. Для идентификации синегнойной палочки используют:

1. Ферментативные свойства
2. Антибиотикограммы
3. Пигментообразование
4. Пиоциовары
5. Фаговары.

Ответ: Е.

4. К факторам вирулентности стапилококка относятся:

1. Гемолизины
2. Плазмокоагуляция
3. Лецитоветилаза
4. Коллагеназа
5. Нейраминидаза

Ответ: А.

5. К методам диагностики стафилококковой инфекции относятся:

1. РСК с парными сыворотками
2. Бактериологический
3. Аллергический
4. Иммуноферментный анализ
5. Реакции преципитации

Ответ: С. Учебно-исследовательская работа студентов:

1. Заполнить бланки «Направление на исследование», сопровождающие в микробиологическую лабораторию соответствующие материалы при подозрении на сепсис, ангину.
2. Заполнить бланки «Направление на исследование», сопровождающие в серологическую лабораторию кровь для серодиагностики хронических стрептококковых инфекций, ревматизма.
3. В чистом хирургическом отделении больницы у послеоперационных больных появились случаи нагноения ран. Каковы возможные причины этого осложнения? Какие материалы подлежат микробиологическому исследованию? На основании каких данных могут быть проведены профилактические мероприятия и в чем они заключаются?
4. Из отделяемого трофической язвы нижней конечности больного при бактериологическом исследовании выделены культуры стафилококка, стрептококка, синегнойной палочки. Как установить роль каждого из микроорганизмов в этиологии данного заболевания? На основании каких данных можно назначить рациональное лечение химиотерапевтическое?

Практические рекомендации по изучению отдельных разделов темы

Для выделения гемокультуры стафилококков посев крови в сахарном бульоне выдерживают в термостате при температуре 37 С в течение 18 - 24 часов. Страфилококк вызывает равномерное помутнение среды. На 2-й день исследования из гемокультуры готовят мазки, затем пересевают ее на скошенный МПА и в чашку с кровяным агаром для выявления гемолитической активности стафилококков. На 3-й день исследования культуры стафилококка, полученную на скошенном агаре, изучают также, как культуру, выделенную из гноя или других материалов.

Бактериологическое исследование гноя

В 1-й день исследования материал засевают в чашке Петри с агаром и помещают в термостат на 18-24 часа при температуре 37 С.

На 2-й день исследования изучают колонии. На плотных средах стафилококки образуют выпуклые, непрозрачные колонии средней величины с белым, золотистым или лимонно-желтым пигментом. При микроскопии в мазках обнаруживают типичные грамположительные кокки. Эшерихии образуют плоские, бесцветные колонии средних и крупных размеров. При микроскопии в мазках обнаруживаются Грам-палочки. Протей обладает ползучим ростом по всех поверхностях среды, имеет дурной запах. При микроскопии в мазках обнаруживается Грампальчики. Синегнойная палочка на МПА образует колонии средних размеров с запахом фиалки, жасмина, питательная среда за счет водорастворимого пигмента окрашивается в синезеленый цвет. При микроскопии – Грам-палочки. Дальнейшее исследование направлено на выделение чистой культуры стафилококков, для чего колонии пересевают на скошенный агар.

На 3-й день бактериологического исследования для выявления плазмокоагулазы, выделенную культуру стафилококка вносят в пробирку с цитратной плазмой кролика. Посевы помещают в термостат при 37 С и отмечают время проявления коагуляции - свертывания плазмы.

На 4-й день проводят определение чувствительности выделенных культур к антибиотикам и делают заключение

«Возбудители гнойно-воспалительных и раневых инфекций. Часть 2»

Несмотря на успешную разработку средств защиты от эпидемических заболеваний, многие имеют достаточно широкое распространение. Среди них важное место отводится возбудителям гнойно-воспалительных процессов, которые характеризуются сложностью этиологической структуры и часто представителями анаэробной микрофлоры, в частности клоstrидиями. Знание биологических свойств возбудителей, которые нередко обладают антибиотикорезистентностью, в связи с чем, их лабораторная диагностика является важной и актуальной проблемой.

2. Цель обучения – изучение биологических свойств бактерий, методов лабораторной диагностики - возбудителей анаэробных инфекций.

В результате освоения темы студент должен **уметь**:

- провести микроскопическое исследование возбудителей и отличить их по наличию и расположению спор, характеру окрашивания по Грамму, подвижности бактерий;
- использовать приемы для создания анаэробных условий культивирования;
- применить знания для выделения чистой культуры микроорганизмов;
- провести биохимическую и серологическую идентификацию возбудителей;
- распознать клинические симптомы заболеваний;
- выявить споры клоstrидий.

Для формирования умения студент должен **знать**:

- правила безопасной работы с материалом подозрительным на содержание возбудителей бактериальных инфекций;
- биологические свойства возбудителей бактериальных клоstrидиальных инфекций;
- факторы патогенности, патогенез столбняка, газовой гангрены, ботулизма;
- особенности иммунитета (механизм, формирование) при клоstrидиальных инфекциях;
- микробиологические методы диагностики возбудителей столбняка, газовой гангрены, ботулизма;
- методы лечения и профилактики клоstrидиальных анаэробных инфекций.

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материал для самоподготовки к освоению данной темы:

- 1) Особенности возбудителей анаэробных инфекций. Методы создания анаэробных условий для культивирования; выделение чистой культуры анаэробов.
- 2) Морфологические, культуральные, антигенные свойства возбудителей столбняка, газовой гангрены, ботулизма. Факторы патогенности.
- 3) Патогенез и клиника бактериальных зоонозных заболеваний.
- 4) Микробиологическая диагностика особо опасных инфекций: туляремии, бруцеллеза, лептоспироза, чумы, сибирской язвы.
- 5) Профилактика и лечение туляремии, бруцеллеза, лептоспироза, чумы, сибирской язвы.

Вопросы для выполнения целевых видов деятельности:

1. Возбудитель столбняка: таксономия, биологические свойства. Экология. Факторы патогенности, патогенез. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика, лечение.
2. Газовая гангрена: таксономия возбудителя, биологические свойства. Экология. Факторы патогенности, патогенез, иммунитет. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика, лечение.
3. Возбудитель ботулизма: биологические свойства, факторы патогенности, патогенез. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика.

7.1. Контроль исходного уровня знаний и умений.

1. Какие заболевания называются бактериальными анаэробными? В чем их особенности?

2. Приемы создания анаэробных условий для культивирования.
3. Методы выделения чистой культуры анаэробов.
4. Механизм и варианты постановки реакции нейтрализации. Какие компоненты нужны для ее постановки? Как проводится учет результатов?

Эталоны ответов.

1. Анаэробными клостридиальными называют те инфекции, которые вызываются бактериями рода *Clostridium* семейства *Bacillaceae*, и для выделения возбудителя из исследуемого материала требуют создания анаэробных условий.
2. Для создания анаэробных условий используют механические, химические и биологические методы. Механические методы предусматривают использование прибора – анаэростата, посев в глубину столбика агара, залив питательной среды в пробирке вазелиновым маслом, заливку чашки Петри с посевом парафином, посев методом Перетца, Виньон-Веньяля. К химическим методам относят использование специальной питательной среды с кусочками печени – Китта-Тароцци, химические вещества, поглощающие кислород. Биологический метод основан на одновременном посеве на питательную среду аэробных и анаэробных микроорганизмов по Фортнеру.
3. Выделение чистой культуры анаэробов проводят в несколько этапов. 1 этап включает посев исследуемого материала на среду Китта-Тароцци для первичного выделения возбудителя. 2 этап – это получение изолированных колоний по методу Вейнберга или Цейсслера. 3 этап – выделение чистой культуры на среде Китта-Тароцци. 4 и 5 этапы – идентификация микроорганизмов по биохимическим свойствам, антигенной структуре, а также определение чувствительности к антибиотикам.
4. Реакция нейтрализации – лабораторный тест, в котором антитела иммунной сыворотки нейтрализуют, обнаруживают, тормозят биологическую активность микроорганизмов, их токсинов и ферментов. Реакция ставится *in vitro* или *in vivo* (лабораторные животные, куриные эмбрионы, культуры клеток). Реакции применяют для качественного и количественного определения антигена (микроорганизма, токсина) или антител в сыворотке крови больного. Учет реакции проводят по наличию или отсутствию гибели животных и другим, визуально наблюдаемым, эффектам (преципитация, торможение агглютинации).

7.2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

1. Источники инфекции. Входные ворота. Пути передачи инфекции. Анаэробные инфекции. Методы выделения чистой культуры анаэробов.
2. Серологические реакции, их диагностическая ценность, преимущества, недостатки.

7.3. Демонстрация преподавателем методов практических приемов по данной теме.

7.4. Самостоятельная работа студентов под контролем преподавателя.

№ п/п	Последовательность действия	Методические указания для выполнения работы
1	Изучить под микроскопом готовые препараты различных клостридий	Выявить различия клостридий по форме, характеру расположения спор в препаратах, окрашенных по Грамму, Ожешко. Зарисовать.
2	Провести посев исследуемого материала (почва) в столбик агара Вильсон-Блэра и на среду Кита-Тароцци	Расплавить среду со средой Вильсон-Блэр на водяной бане. Приготовить разведение материала в физ.растворе 1:10. Взять материал пипеткой и внести по 1 мл в расплавленный агар и среду Китта-Тароцци в толщу среды, не допуская, попадания пузырьков воздуха. Среду с посевом залить вазелиновым маслом. Инкубировать в течение 1-5 суток при 37°С.
3	Изучить рост анаэробов на среде Китта-Тароцци.	Отметить признаки и характер роста колоний

	Рост Cl. perfringens на среде Вильсон-Блэр	
5	Провести опыт по РН при внутрибрюшинном заражении белых мышей чистой культурой клостридий и введению антитоксической сыворотка	- результаты биопробы: 2 группам белых мышей или внутрибрюшно вводят исследуемый материал. Животным одной группы вводят поливалентную антитоксическую противостолбнячную сыворотку, животным второй группы – физ. раствор. Наблюдают в течение 10 дней. Павших животных вскрывают, готовят мазки, делают посевы на среду Кита-Тароцци для выделения чистой культуры возбудителя

Приложение 2

СХЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АНАЭРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА, СТОЛБНЯК

Приложение 3

Экспресс-метод																	
Пунктаты абсцессов, полостей, органов, отделяемое ран, гной, кровь и др.	Окраска по Грамму, по Грамму в модификации	ИФА															
									УФЛ, МБС								
									Хромато- грамма								
Биологический метод																	
Флакон с бескислородной газовой смесью																	
Анаэробный гемагар, анаэробный гемагар с канамицином (неомицином, гентамицином, налидиксовой кислотой), питательная среда для контроля стерильности и др.																	
Транспортные среды: 10% лизированная кровь в глицерине, 10% лизированная кровь в физиологическом растворе, пептонно-дрожжевой бульон с глюкозой и др.																	
УФЛ, МБС																	
Анаэробный гемагар																	
Микроанаэростат																	
Чистая культура																	
Окраска	Ферментативные	Канамицин, Полимиксин,		УФЛ	Пробы на	Пигмент											
по					аэротоле-												

Граму		свойства		ристомицин					рантность		

Приложение 4

Ситуационные задачи.

1. Студент во время купания в грязном пруду получил травму стопы с повреждением наружных покровов. Рану ушили, однако на следующие сутки вокруг хирургического шва появился отек. Кожа приобрела серо-синий цвет. Рана резко болезненна, края ее бледные, отечные, безжизненные, дно раны сухое. Окраска видимых в ране мышц напоминает вареное мясо. При надавливании на края раны из тканей выделяются пузырьки газа с неприятным сладковато-гнилостным запахом. Поставлен диагноз газовой гангрены.

- 1) Назовите возбудителей газовой гангрены.
- 2) Перечислите факторы, способствующие развитию газовой гангрены.
- 3) Назовите антисептик, которым необходимо промыть рану.

2. При перекопе огорода мужчина 45 лет лопатой повредил себе ногу. С раной, загрязненной землей, он доставлен в стационар, где была сделана операция и проведена экстренная профилактика столбняка.

Назовите препараты, которыми целесообразно провести профилактику столбняка пациенту данного возраста.

3. Через 10 часов употребления в пищу консервированных огурцов домашнего приготовления у ребенка 7 лет появилась рвота и диарея. На следующие сутки у ребенка появилась сухость во рту, он перестал четко видеть окружающие предметы. Появилась осиплость голоса, акт глотания стал затрудненным. С диагнозом ботулизма ребенок был госпитализирован в стационар.

- 1) Назовите материал и метод проведения микробиологического исследования.
- 2) Какое следует назначить лечение?

4. Больному после оперативного вмешательства назначен курс антибиотикотерапии препаратом широкого спектра действия. Через 4 дня после окончания курса лечения у больного появились боли в брюшной полости, лихорадка, диарея.

- 1) Назовите микроб, который мог вызвать осложнение.
- 2) Какой метод исследования можно применить для подтверждения диагноза?

Эталоны ответов.

1. 1) Cl. perfringens, Cl. histolyticum, Cl. septicum. 2) Мишеню действия возбудителей является мембранны клеток. В основе поражения лежат ферментативные процессы, катализирующие гидролитическое расщепление и нарушение клеточной проницаемости. 3) В качестве антисептика следует применять йодоформные препараты (йодипол, йодивидол).

2. Для экстренной профилактики столбняка необходимо ввести противостолбнячную сыворотку и противостолбнячный анатоксин для стимуляции активного антитоксического иммунитета.

3. 1) Материалом для исследования могут служить промывные воды желудка, кровь, в которых определяют наличие ботулинического токсина и его серовар методом ИФА, РОНГА.

2) До определения серовара токсина больному необходимо ввести противоботулиническую сыворотку.

4. 1) Возбудителем является *Clostridium difficile*, который продуцирует два типа токсинов. Токсин А, обладая энтеротоксичностью, является причиной развития диареи. Токсин В – цитотоксин, вызывающий воспаление тканей в кишечнике.

2) Материалом для исследования служат фекалии. Проводят бактериологическое исследование, выделяя возбудитель в чистую культуру, а также определяют наличие токсинов А и В в фекалиях методом ИФА.

Приложение 5.

Тестовый контроль

1.	Какие патогенные микробы могут быть обнаружены в гнойной ране: 1. Франциселлы 2. Бруцеллы 3. Эшерихии 4. Коринебактерии 5. Шигеллы 6. Клостридии	3,6
2.	Терминальное расположение спор характерно для: 1. <i>Bacillus anthracis</i> 2. <i>Clostridium botulinum</i> 3. <i>Clostridium tetani</i> 4. <i>Bacillus subtilis</i> 5. <i>Bacillus cereus</i>	3
3.	В какой стадии клеточного цикла <i>Clostridium tetani</i> происходит образование нейротоксина? 1. В лаг-фазе 2. В логарифмической фазе 3. В фазе покоя 4. В фазе смерти клетки 5. При прорастании споры	2
4.	Противостолбнячный иммунитет: 1. Антитоксический 2. Антимикробный 3. Антивирусный 4. Антиферментный 5. Местный	1
5.	Для профилактики внутрибольничных инфекций необходимо все перечисленное, кроме: 1. Проведения вакцинации больных 2. Соблюдения нормы санитарно-показательных микроорганизмов для лечебных учреждений 3. Проведения контроля стерильности лекарственных средств 4. Повышения качества медицинского обслуживания больных 5. Проведения бактериологического исследования персонала	1
6.	Для каких спор характерно терминальное расположение спор, придающее им вид барабанных палочек? 1. <i>Bacillus antracis</i> 2. <i>Clostridium botulinum</i> 3. <i>Clostridium perfringens</i>	5

	4. <i>Bacillus subtilis</i> 5. <i>Clostridium tetani</i>	
2.	Какие поражения ЖКТ развиваются при прорастании спор <i>Clostridium botulinum</i> ? 1. Псевдомембранозный колит 2. Некротизирующий энтерит 3. Столбняк 4. Ботулизм новорожденных 5. Диарея со стулом типа «рисосого отвара»	4
3.	Какой вид клостридий вызывает развитие псевдомембранозного колита на фоне антибиотикотерапии? 1. <i>Clostridium bifermentans</i> 2. <i>Clostridium difficile</i> 3. <i>Clostridium sporogenes</i> 4. <i>Clostridium sordelli</i> 5. <i>Clostridium septicum</i>	2
4.	Какое, из нижеперечисленных соединений является экзотоксинами <i>Clostridium perfringens</i> ? 1. лецитиназа 2. Гемолизин 3. Коллагеназа 4. Энтеротоксин	4
5.	Основной фактор патогенности возбудителя ботулизма: 1. Жгутики 2. Эндотоксин 3. Экзотоксин 4. Капсула 5. Протеолитические ферменты	3
6.	Развитие газовой анаэробной инфекции вызывают: 1. <i>Clostridium tetani</i> 2. <i>Clostridium septicum</i> 3. <i>Clostridium perfringens</i> 4. <i>Clostridium sordelli</i> 5. <i>Clostridium histolyticum</i>	2,3,4,5
7.	Для профилактики и лечения анаэробных инфекций используют: 1. Антитоксические сыворотки 2. Интерферон 3. Анатоксин 4. Живую вакцину	1
8.	Какие из перечисленных мероприятий могут предотвратить развитие столбняка? 1. Введение гипериммуногенного Ig 2. Трансплацентарный перенос антитоксических Ат 3. Иммунизация столбнячным анатоксином 4. Применение специфических химиопрепаратов, уничтожающих клостридий	1,2,3
9.	Какие клостридии входят в группу бактерий, вызывающих гангрену у человека? 1. <i>Clostridium perfringens</i> 2. <i>Clostridium histolyticum</i>	1,2,4,6

- | | | |
|--|---|--|
| | 3. Clostridium difficile
4. Clostridium septicum
5. Clostridium chavoei
6. Clostridium novyi | |
|--|---|--|

1. Тема 18 и ее актуальность

«Возбудители бактериальных респираторных и воздушно-капельных инфекций»

Раздел важен при изучении частной микробиологии. Туберкулез - хроническое инфекционное заболевание с преимущественным поражением легких. Легионеллы, возбудители дифтерии, коклюша и менингококки передаются воздушно-капельным путем, поражают респираторный тракт, являются возбудителями острых инфекций. Основной символ дифтерии – некротический фарингит с тяжелой интоксикацией. Самое страшное осложнение дифтерии – асфиксия, возникающая при закупорке дыхательных путей фибринозным экссудатом. Коклюш – высококантагиозная инфекция, наибольшую опасность представляет для детей, когда осложняется бронхопневмонией. Самой распространенной формой менингококковой инфекции является носительство бактерий в носоглотке, но в 5% случаев становится «злостным», которое связано с эпидемическими штаммами групп А, В и С.

2. Учебные цели:

Изучить этиологию, свойства, лабораторную диагностику, специфическую профилактику и специфическое лечение инфекций с респираторным механизмом передачи: туберкулеза, легионеллезов, дифтерии, коклюша и менингококковых инфекций.

В результате освоения темы студент должен **уметь**:

- провести ориентировочную микроскопию мазков из мокроты, больных с подозрением на туберкулез;
- заполнить бланки «Направление на исследование», сопровождающие в микробиологические лаборатории соответствующие материалы при подозрении на ОРЗ, дифтерию, туберкулез, коклюш, назофарингит и менингит;

Для формирования умения необходимо **знать**:

- свойства микобактерий, коринебактерий, бордепелл, легионелл и менингококков;
 - факторы вирулентности;
 - принципы лабораторной диагностики;
 - специфическую профилактику и лечение;
- Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Вопросы для самоконтроля знаний по теме занятия.

1. Возбудители туберкулеза, таксономия, свойства, факторы патогенности. Особенности иммунитета. Принципы микробиологической диагностики. Специфическая профилактика.
2. Этиологическая и патогенетическая роль легионелл патологии человека. Клинические формы, микробиологическая диагностика.
3. Менингококки. Серологические группы.
4. Этиологическая и патогенетическая роль менингококков при эпидемическом и цереброспинальном менингите, менингококцемии и назофарингите.
5. Бактерионосительство при менингококковой инфекции.
6. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции.
7. Возбудитель коклюша, морфологические, культурные, биохимические и антигенные признаки.
8. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия коклюша
9. Возбудитель дифтерии, биовары. Дифференциация возбудителя дифтерии от дифтероидов.

10. Факторы патогенности коринебактерий. Дифтерийный токсин.
11. Антитоксический иммунитет при дифтерии и методы его выявления.
12. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и лечение дифтерии.

4. Вид занятия – практическое занятие

5. Продолжительность – 3 часа

6. Оснащение: таблицы, схемы

7. Содержание занятия

Порядок действия	Средства действия, методика работы	Критерии самоконтроля, обоснование
1. Определение морфологических и тинкториальных свойств туберкулезных микобактерий	Иметь предметное стекло с фиксированным мазком, спиртовку, набор красок, биологический микроскоп	С помощью иммерсионной системы микроскопа изучить особенности морфологии и окраски препарата
2. Изучение морфологических и тинкториальных свойств коринебактерий дифтерии	Просмотр готовых мазков, окрашенных по Нейссеру	Обратить внимание на взаимное расположение палочек и наличие зерен волютина
3. Полистироловый планшет с РПГА для определения напряженности иммунитета при дифтерии	Полистироловый планшет, сыворотка крови, дифтерийный диагностикум	Обратить внимание на разведения сыворотки и результат РПГА

Учебные контрольные задания

1. Заполнить бланки «Направление на исследование», сопровождающие в серологическую лабораторию кровь для серодиагностики пневмонии.
2. Заполнить бланки «направление на исследование», сопровождающие в микробиологическую лабораторию соответствующие материалы при подозрении ОРЗ, крупозную пневмонию, дифтерию, туберкулез, коклюш.
3. Объяснить отсутствие эффекта от применения пенициллина при лечении больного с клиническим диагнозом «пневмония», обосновать выбор методов лабораторной диагностики и рациональной антибиотикотерапии.
4. Выбрать методы для оценки напряженности антитоксического иммунитета у детей, контактировавших с больным дифтерией.
5. Заполнить бланки «направление на исследование», сопровождающие в микробиологическую лабораторию соответствующие материалы при подозрении на туберкулез легких, почек, туберкулезный менингит.

7.1. Разбор с преподавателями узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

7.2. Демонстрация преподавателем методики практических приемов по данной теме.

7.3. Самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя.

Бактериоскопия мазков при дифтерии

Материал берут двумя тампонами, один из которых используют для выявления культуры возбудителя, а другим делают несколько мазков для бактериоскопического исследования. На основании характерной формы (прямые или изогнутые палочки длиной 2-3 мкм с булавовидными утолщениями на концах), наличие зерен волютина Бабеша-Эрнста, а также расположение

препарата под углом, в виде X, Y – дают ориентировочный ответ. Мазки окрашивают по методу Нейсера.

Бактериологическое исследование при дифтерии

Цель работы: выделить чистую культуру и изучить ее свойства.

I этап. Посев на чашки Петри с 5% сывороточным агаром для получения изолированных колоний.

II этап. 1. Изучение вросших колоний и посев на скошенный сывороточный агар.

2. Определение токсигенности по Ухтерлони.

3. Определение цистеиназной активности.

III этап. Учёт результатов и идентификация по:

А) каталазе (+)

Б) уреазной активности (-)

В) желатиназной активности.

IV окончательный ответ. Положительный ответ. Положительный ответдается через 48 часов. Отрицательный ответдается через 72 часа. Пример ответа: «Выделены токсигенные коринебактерии дифтерии гравис или митис.», в ответе надо обязательно указать токсигенность и тип коринебактерий.

Выявление антитоксического противодифтерийного иммунитета.

Проверяют с помощью РГПА с дифтерийным эритроцитарным диагностиком (анатоксином). Неиммунными считаются лица с титром антитоксина менее 0,03 МЕ/мл.

Ингредиенты:

1. Испытуемая сыворотка.
2. Дифтерийный эритроцитарный диагностик
3. Физиологический раствор
4. Противодифтерийная контрольная сыворотка с активностью 10 МЕ.

Постановка реакции:

1. Сыворотку разводят физиологическим раствором в 12 лунках от 1:10 до 1:20480.
2. В каждую лунку добавляют по 1 капле диагностикума.
3. Противодифтерийную контрольную сыворотку разводят также от 1:10 до 1:20480 и вносят по 1 капле диагностикума.
4. Оставляют на 3 часа при комнатной температуре.

Расчет активности:

X = 10^{xA} / B

X - активность испытуемой сыворотки

10^a - титр контрольной сыворотки

A - максимальное разведение испытуемой сыворотки с положительными результатом.

B - максимальное разведение контрольной сыворотки с положительным результатом.

Бактериоскопия мазков из мокроты туберкулезного больного

Необходимо окрасить фиксированные мазки из мокроты больного туберкулезом методом Циль-Нильсена. В маках видны тонкие палочки диаметром 0,3 – 0,5 мкм, непостоянной длины от 0,8 до 0,6 мкм, красного цвета, остальная микрофлора окрашена в синий цвет.

Бактериологическое исследование при туберкулезе имеет явные преимущества перед микроскопией мазков, позволяет дифференцировать патогенные микобактерии от атипичных до сапрофитных.

Производят посев в 2 среды: Левенштейна – Иенсена и ФиннаП. Интенсивность роста отмечают через 3-6 недель по трехбалльной системе:

+ Еденичные колонии до 20 (скучное бацилловыделение)

++ от 20 до 100 колоний (умеренное бацилловыделение)

+++ более 100 колоний (обильное бацилловыделение)

Для идентификации используют ниациновый тест, который основан на том, что микобактерии туберкулеза человеческого типа синтезируют ниацин в 10 раз больше, чем

микобактерии бычьего, птичьего типа или атипичные. С цианистыми соединениями никотиновая кислота дает ярко-желтое окрашивание.

7.4. Контроль освоения темы занятия.

Материалы для контроля уровня освоения темы

Тесты:

ТЕСТЫ I типа. Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ:

1. Менингокок растет:

- A) при 37 С на сывороточном агаре
- Б) при 37 С на бессывороточном агаре
- В) при 22 С на сывороточном агаре
- Г) на кровяном агаре
- Д) на желочно-солевом агаре

Ответ: А

2. возбудителями коклюша являются:

- A) иерсинии
- Б) шигеллы
- В) бордепеллы
- Г) франсиселлы
- Д) серации

Ответ: В

3. Дифтерийный анатоксин применяется:

- А) в лечебных целях
- Б) с целью диагностики
- В) для создания активного антитоксического иммунитета
- Г) для идентификации бактерий
- Д) для создания пассивного иммунитета

Ответ: В.

4. Для выявления антитоксического иммунитета при дифтерии используют

- А) реакцию преципитации
- Б) реакцию Дика
- В) пробу Бюрне
- Г) реакцию пассивной геммаглутинации
- Д) пробу Закса-Витебского

Ответ: Г.

5. При бактериоскопической диагностике туберкулеза используют:

- А) метод Бурри
- Б) метод Нейссера
- В) метод «висячей капли»
- Г) метод Грамма
- Д) метод Циль-Нильсона

Ответ: Д.

Тесты 2 типа. Вопросы с подбором.

А. На соответствие. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите один соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован один или несколько раз.

1. подберите термины эквивалентные следующим понятиям:

- | | |
|--------------------------|---|
| 1.Пневмококк | А. Грам(-) диплококки |
| 2.Возбудитель дифтерии | Б. Ланцетовидные Грам+ диплококки |
| 3.Возбудитель туберкулез | С. Палочки с булавовидными утолщениями, |

4. Гонококки расположеными под углом
5. Менингококк Д. Кислотоустойчивые палочки полиморфные

Ответы: 1-Б, 2-С, 3-Д, 4-А, 5-А.

В. На сопоставление. Для каждого вопроса выберите соответствующий ответ:

А- если вопрос связан только с А

В- если вопрос связан только с В

С- если вопрос связан только с В, С и Д

Д- если вопрос не связан только ни с А, ни с В, ни с Д

2. Подберите факторы вирулентности для данных микроорганизмов

- | | |
|---------------------------|------------------------|
| 1. Пневмококк | А. Экзотоксин |
| 2. Стaphилококк | В. Энтеротоксин |
| 3. Возбудитель дифтерии | С. Пневмолизин |
| 4. Возбудитель скарлатины | Д. Эксфолиатин |
| 5. Возбудитель столбняка | Е. Эритрогенный токсин |

Ответы: 1-С, 2-А, В, Д, 3-А, 4- А, Е, 5- А.

3. Для окраски данных микробов используют:

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| 1. Возбудитель дифтерии | А. Окраска по Циль - Нильсону |
| 2. Возбудитель туберкулеза | Б. Окраска по Романовскому- Гимза |
| 3. Стрептококк | С. Окраска по Нейссеру |
| 4. Возбудитель лепры | Д. Окраска метиленовым синим |
| 5. Менингококк | Е. Окраска по Граму |

6. Хламидии

Ответы: 1- С, Д, Е, 2- А, Е, 3-Д, Е, 4- А, Е, 5- Д, Е, 6- В

4. Для бактериологического исследования используют посевы на данные среды:

- | | |
|----------------------------|-------------------------------|
| 1. Возбудитель дифтерии | А. Сывороточный агар |
| 2. Возбудитель туберкулеза | Б. Среда Левенштейна- Иенсена |
| 3. Стрептококк | С. Культура ткани |
| 4. Менингококк | Д. Среда Клауберга |
| 5. Хламидии | Е. Сахарный агар |

Ответы: 1- А,Д, 2-В, 3-А, Е, 4-А, 5-С

5. Для профилактики и лечения данных инфекций используют:

- | | |
|-----------------------------|-------------------|
| 1. Дифтерия | А. Вакцина БЦЖ |
| 2. Туберкулез | Б. Вакцина АКДС |
| 3. Актиномикоз | С. АДС- Анатоксин |
| 4. Коклюш | Д. Антибиотики |
| 5. Менингококковая инфекция | Е. Актинолизат |

Ответы: 1- В, С, Д, 2- А, 3- Д, 4- В, 5- Д.

Тесты 3 типа. Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными.

1. Для профилактики туберкулеза используют:

1. Туберкулин
2. Вакцину БЦЖ
3. Химиотерапевтические препараты
4. Иммуноглобулин
5. Актинолизат

Ответ: 2

2. Для идентификации менингококка используют:

1. Окраску по Граму
2. Рост на бессывороточном агаре
3. Антибиотикограмму
4. Окраску по Нейссеру

5.Окраску по Бурри

Ответ:1,2

3. Для дифференциации коринобактерий дифтерии используют:

- 1.Метод Нейссера
- 2.Определение подвижности
3. Определение токсигенности
- 4.Реакцию агглютинации
- 5.Гемолиз на кровяном агаре

Ответ:1,3

4. Для лабораторной диагностики туберкулеза используют:

- 1.Спино-мозговую жидкость
- 2.Кровь
3. Гной из раны
4. Мокроту
5. Испражнения

Ответ: 1,4

5. Дифтерия передается:

1. Фекально- оральным путем
2. Воздушно- капельным путем
3. Трансмиссивным путем
4. Контактным путем
5. Вертикальным путем

Ответ: 2,4

1. Тема 20 и ее актуальность:

«Возбудители бактериальных кишечных инфекций и пищевых отравлений»

Часть 1 (1 час). Эшерихии относятся к семейству Enterobacteraceae. Род Escherichia включает патогенные, условно-патогенные и сапрофитные виды E.coli. Патогенные виды являются возбудителями кишечной бактериальной инфекции. Остальные входят в состав нормальной микрофлоры организма человека и животных, что обуславливает большую сложность в идентификации возбудителя при постановке микробиологического диагноза. Значение биологических свойств этих бактерий, микробиологической диагностики и средств специфического лечения кишечной инфекции облегчит изучении клинических дисциплин (инфекционные болезни, эпидемиология) на старших курсах.

2. Учебные цели: изучение биологических свойств E.coli.

В результате освоения темы студент должен уметь:

- выделить чистую культуру E.coli;
- проводить идентификацию E.coli по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам.

Для формирования умения студенты должны знать:

- биологические свойства E.coli;
- микробиологические методы диагностики инфекционных заболеваний, вызываемых E.coli;
- Анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта.

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материалы для самоподготовки к освоению данной темы:

Вопросы для самоподготовки:

1. Общая характеристика энтеробактерий, классификация;
2. Питательные среды для энтеробактерий;
3. Характеристика эшерихий. Кишечная палочка, физиологическая роль и санитарно-показательное значение.
4. Заболевания, вызываемые эшерихиями, ЭПКП, их антигенная структура.
5. Микробиологическая диагностика колиэнтерита

4. Вид занятия: практическое занятие.

5. Продолжительность занятия: 3 часа

6. Оснащение: микроскопы, телевизор, таблицы, термостат, спиртовки, набор красок для окраски по Граму, бак. петли, шпателя, среды: Эндо, Левина, Плоскирева; короткий пестрый ряд, скос. МПА, среда Клиглера (Ресселя), диагностические агглютинирующие сыворотки, физ.раствор.

7. Содержание занятия:

7.1. Контроль исходного уровня знаний и умений.

Задания для самоконтроля:

1. Заполнить бланки "Направление на исследование".
2. Составить схему микробиологической диагностики колиэнтерита.
3. Составить план лечения и профилактики колиэнтерита.

Типовые задачи.

1. В стационар поступил ребенок с подозрением на колиэнтерит.

Какой материал надлежит микробиологическому исследованию?

Какое микробиологическое исследование следует провести?

2. При посеве на среду Эндо испражнений больного ребенка с подозрением на колиэнтерит получены колонии красного цвета с металлическим блеском.

Назовите основных компонентов среды Эндо.

Какие бактерии на этой среде дают цветные колонии и почему?

3. При росте чистой культуры на среде Ресселя наблюдаются изменение цвета всей среды и разрывы агара.

Назовите основных компонентов среды.

Какие бактерии дают изменения цвета всей среды и почему?

4. На 4-й день бактериологического исследования испражнения дан окончательный ответ: «Выделена энтеропатогенная E.coli серотипа O111».

Какую антигennую структуру имеет E.coli?

Как можно определить серотип E.coli?

Эталоны ответов.

1. Необходимо провести бактериологическое исследование испражнения.

2. Основные компоненты среды Эндо: МПА, лактоза, основной фуксин, раствор сульфата натрия. E.coli дает окрашенные в цвет индикатора колонии, т.к. расщепляет лактозу.

3.Основные компоненты среды Ресселя: МПА, 1% лактозы, 0,1% глюкозы, индикатор Андреде. При росте *E.coli* наблюдаются изменение цвета всей среды и разрывы агара, т.к. она ферментирует углеводов среды до кислоты и газа.

4.У ЭПКП обнаружены 3 вида антигенов:

О-антитело (глюцидолипополисахаридопротеиновый комплекс). По этому антигену насчитываются 163 разновидностей.

К-антитело (полисахарид) оболочечный делится на 3 типа: A, B, L.

Н-антитело жгутиковый (белок). Известно 56 сероваров по этому антигену.

Серотип выделенной чистой культуры *E.coli* можно определить в РА с диагностическими ОК-сыворотками.

7.2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

E.coli, являясь условно-патогенным микроорганизмом, вызывает различные заболевания гнойные воспаления (холециститы, пиелиты и др), септицемии.

Патогенные *E.coli* вызывают эшерихиоз (диарею). В зависимости от наличия тех или иных факторов патогенности диареегенные *E.coli* подразделяются на следующие категории:

Энтеропатогенные *E.coli* (ЭПКП) вызывают колиэнтерит у детей первого года жизни (0111, 055 и др.).

Энтероинвазивные *E.coli*(029,0124 и др.) обладают способностью внедряться в эпитеальные клетки слизистой оболочки кишечника и размножаться внутри них, вызывая их разрушение. Заболевание протекает по типу дизентерии, сальмонеллеза.

Энтеротоксигенные *E.coli*(17 серогрупп) обладают способностью вырабатывать термолабильный энтеротоксин, сходный по механизму действия с холерным. Заболевание протекает по типу холеры.

Энтерогеморрагические *t.coli*(0 157, 026, 0111, 0145) вырабатывают токсины, разрушающие клетки эндотелия мелких кровеносных сосудов. Начало заболевания острое, возникают кишечные спазмы, появляется понос, вначале водянистый, затем – с кровью.

Энteroадгерентные – не выяснены.

7.3. Демонстрация преподавателем методики практических приемов по данной теме.

- получение изолированных колоний;
- посев на среду Клиглера штрихами и уколом в глубину агара;
- постановка РА на стекле капельным способом.

7.4. Самостоятельная работа студентов под контролем преподавателя.

Самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя

№ п/п	Последовательность	Методические указания деятельности и цель	Ориентировочные
1	Посев испражнений на чашки Петри со средой Эндо	1-й этап Цель: получение изолированных колоний.	
2	Инкубация посева в течении 24 часов при 37С	Исследуемый материал на чашках Петри распределяют шпателем Дригальского	

3	Микроскопическое изучение колонии на среде Эндо (размеры, форма, консистенция, характер) поверхности и краев	2-й этап Цель: выделение чистой культуры	по результатам исследования написать предварительный ответ
4	Микроскопическое изучение подозрительных, т.е. Типичных колоний для кишечных палочек (красные с металлическим блеском)	Из 1/2 части колонии приготовить мазки и окрасить по Граму	
5	Постановка ориентировочной РА на стекла капельным способом с поливалентными сыворотками ОКА, ОКВ, ОКД, ОКЕ	Проверяют на агглютинабельность не менее 10 колоний	
6	Оставшиеся 1/2 агглютинабельных колоний пересевают на среду Клиглера с индикаторной бумагой на индол и на скошенный МПА.	Посев на среду Клиглера производят штрихами и уколом в глубину агара	
7	Инкубация 24 часа в термостате при 37С		
8	Проверка на чистоту выделенной культуры	3-й этап Цель «идентификация выделенной чистой культуры. Приготовить мазок культуры со скошенного МПА и покрасить по Граму	
9	Просмотреть посев на среде Клиглера	Обратить внимание на изменение цвета среды, почернение по ходу посева, появление разрывов столбика агара, покраснение индикаторной бумаги	
10	Проверка агглютинабельности чистой культуры в РА на стенки с поливалентным	При (+)ной РА, появляются хлопья агглютината, при (-)ной – равномерное помутнение	

	ОК-сыворотками		
11	Проверка аглютинабельности чистой культуры в РА на стекле с типоспецифическим ОК-сыворотками (026. 055. 0111, 020)		
12	Постановка оканчательного диагноза по результатам бактериологического исследования	4-й этап	

Приложение № 1

Формы и методы исходного и конечного уровня знаний, умений и навыков студентов

ТЕСТЫ 1 ТИПА.

Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ

1. Назовите возбудителя колиэнтерита.

- А. Лептоспира интерроганс
- В. Протеус вулгарис
- С. Шигелла Зоне
- Д. ЭПКП 1 категории
- Е. ЭПКП 2 категории

Ответ: Д

2. Назовите цвет колонии кишечной палочки на среде Эндо.

- А. Красный
- В. Синий
- С. Серый
- Д. Белый
- Е. Желтый

Ответ: А

3. ЭПКП выделяют:

- А. Плазмокоагулазу
- В. Фибринолизин
- С. Лецитовителазу
- Д. экзотоксин

Ответ: Д

4. Специфическая профилактика колиэнтерита проводится:

- А. Аттенуированной вакциной
- В. Анатоксином
- С. БЦЖ
- Д. Полифагом
- Е. Не проводится

Ответ: Е

ТЕСТЫ 2 ТИПА.

Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите один соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован один или несколько раз.

1. Подберите соответствующий механизм действия.

- | | |
|---------------|--|
| 1. К-антиген | A. Энтеротропное действие |
| 2. Экзотоксин | В. Тормозит агглютинацию живых
кишечных палочек в гомологичной
О-сыворотке |
| 3. Эндотоксин | С. Обладает пирогенным действием |
| 4. Гемолизин | Д. Разрушает эритроциты |
| | Е. Оказывает нейротокическое действие |

Ответы: 1-В, 2-А, Е 3-А, 4-Д.

2. Назовите заболевания, вызываемые эшерихиями.

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Условно-патогенные
кишечные палочки | A. Колиэнтерит у грудных детей |
| 2. ЭПКП 1 категории | В. Холероподобные заболевания |
| 3. ЭПКП 2 категории | С. Колисепсис, колицистит |

Ответы: 1-С, 2-А, 3-В, 4-А, В

3. Назовите индикаторы биохимической активности кишечной палочки при росте на среде Клиглера.

- | | |
|--|---|
| 1. Изменение цвета
столбика среды | A. Сбраживание лактозы |
| 2. Изменение цвета
всей среды | В. Разложение белков до
индола |
| 3. Почернение по ходу
Посева | С. Сбраживание углеводов с
образованием газа |
| 4. Появление пузырьков
газа | Д. Сбраживание глюкозы |
| 5. Изменение цвета полоски
бумаги с ацетатом свинца | Е. Разложение белков до
сероводородов |
| 6. Разрыв среды | |

Ответы: 1-Д, 2- А, 3- Е, 4- С, 5-В, 6-С.

4. Подберите термины, эквивалентные к данным понятиям.

- | | |
|--|---|
| 1. Колиэнтерит | A. Воспаление желчного пузыря |
| 2. Цистит | В. Воспаление мочевого пузыря |
| 3. Холецистит | С. Воспаление тонкого кишечника |
| 4. Колисепсис | Д. Форма взаимоотношений между
возбудителем и организмом человека |
| 5. Бессимптомное
бактериосительство | без проявлений явной болезни |
| 6. Энтерит | Е. Кишечные палочки циркулируют и
размножаются в кровеносных сосудах |

Ответы: 1-С, 2-В, 3-А, 4-Е, 5-Д, 6-С

5. Назовите проводимые исследования на разных этапах бактериологической диагностики колиэнтерита.

- | | |
|-------------|---|
| 1. 1-й день | А. Изучение культуры на скошанном агаре |
| 2. 2-й день | В. Постановка РА |

- 3. 3-й день
- 4. 4-й день

- С. Изучение роста на среде Эндо
- Д. Посев фекалий на среду Эндо

Ответы: 1-Д, 2-В, С, 3-А, В, 4-В.

ТЕСТЫ 3 ТИПА

Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными.
Выберите ответ.

- А- если правильная комбинация 1,2,3.
- В- если правильная комбинация 1 и 3.
- С- если правильно сочетание 2 и 4.
- Д- если верно только 4.
- Е- если все ответы правильные.

1. Для лечения колиэнтерита назначают:

- 1. Левомицетин
- 2. Неомицин
- 3. Тетрациклин
- 4. Интерферон
- 5. Нистатин

Ответ: А.

2. Для ретроспективного диагноза колиэнтерита применяются.

- 1. РА
- 2. РСК Борде-Жангу
- 3. РПГА
- 4. Реакция Асколи
- 5. Реакция Райта

Ответ: В

3. Назовите механизмы передачи кишечной палочки.

- 1. Через кровососущих членистоногих.
- 2. Фекально-оральный
- 3. Вертикальный
- 4. С зараженными предметами
- 5. Прямой контактный

Ответ: С

4. Назовите методы диагностики колиэнтерита.

- 1. Иммунофлюоресцентный
- 2. Бактериологический
- 3. Серологический
- 4. РА

Ответ: Е

5. У здоровых носителей ЭПКП локализуется.

- 1. В желчном пузыре
- 2. В крови
- 3. В моче
- 4. В кишечнике

Ответ: Д

ТЕСТЫ 4 ТИПА

Определить

1. Верно или неверно каждая из приведенных утверждений.
 2. Если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.
- Выберите ответ, используя приведенную ниже схему:

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
A	верно	верно	верно
В	верно	верно	неверно
С	верно	неверно	неверно
Д	неверно	верно	неверно
Е	неверно	неверно	неверно

1. Для лечения эшерихиозов применяют антибиотики, действующие на Гр (+)-ную флору, потому что кишечная палочка при окраске по Граму окрашиваются в синий цвет.

Ответ: Е

2. Для диагностики колиэнтерита микроскопический метод не применяется, т.к. по антигенным свойствам ЭПКП не отличаются от других энтеробактерий.

Ответ: С

3. при посеве на среды Эндо и Левина кишечные палочки дают окрашивание в цвет индикатора колонии, т.к. способны разлагать глюкозу, входящую в эту среду.

Ответ: С

4. Случаи повторного заболевания колиэнтеритом редки. Поэтому специфическая профилактика не производится

Ответ: Д

Часть 2 (1 час) *Salmonella typhi*, *S.paratyphi* и *S.schottmuelleri*, относящиеся к семейству Enterobacteraceae являются возбудителями брюшного тифа, паратифов А и В, которые по клинической картине весьма сходны. Решающее значение в диагностике этих инфекций принадлежит микробиологическим исследованиям. Знание биологических свойств этих бактерий облегчит изучение клинических дисциплин на старших курсах.

2. Учебные цели: Изучение биологических свойств возбудителей брюшного тифа и паратифов А и В.

Для формирования профессиональных компетенций студенты должны уметь:

-выделить чистую культуру *S. typhi*;

-идентифицировать *S.typhi* по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам;

-определять приобретенных антител к тифозным и паратифозным сальмонеллам;

-определять Vi-антител в сыворотке крови людей.

Для формирования профессиональных компетенций студенты должны знать:

-биологические свойства сальмонелл, микробиологические методы диагностики брюшного тифа и паратифов;

-анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта;

-микроскопический метод;

-особенности постинфекционного иммунитета

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материалы для самоподготовки

- 1) Сальмонеллы, их характеристика, антигенная структура, классификация по Кауфману-Уайту. Вызываемые заболевания.
- 2) Возбудители брюшного тифа и паратифов А и В, их свойства, отличия, культивирование. Патогенез брюшного тифа, фазы. Диагностика брюшного тифа в зависимости от фаз патогенеза. Что такое гемокультура и копрокультура?
- 3) Серологические методы выявления брюшного тифа и носительства, их ценность. Отличия инфекционной реакции от анамнестической и прививочной.
- 4) Специфические лечебно-профилактические препараты при брюшном тифе и сальмонеллозе.
- 5) Микроорганизмы возбудители пищевых отравлений. Наиболее частые возбудители сальмонеллеза, патогенез. Роль сальмонелл в госпитальных вспышках. Микробиологическая диагностика.

7. Содержание занятия.

7.1. Контроль исходного уровня знаний и умений. Задания для самоконтроля.

Типологические задачи.

1. В инфекционную больницу поступил больной с признаками нарушения терморегуляции, расстройства деятельности сердечнососудистой, вегетативной нервной системы. Предварительно диагностирован «Брюшной тиф».

А. Назовите период болезни.

Б. Как объяснить общую клиническую картину этого периода?

2. В инфекционную больницу поступил больной с предварительным диагнозом: Брюшной тиф. Перитонит?

А. Какая неделя болезни?

Б. Назовите причину развития перитонита при брюшном тифе.

Аналитические задачи:

№1- с избытком условий «Солдат, месяца 2 тому назад перенес ангину».

№2- с избытком условий «В период эпидемии гриппа».

1. В инфекционную больницу поступил больной солдат на пятый день болезни с высокой лихорадкой (39С). Месяца 2 тому назад перенес ангину. Предварительно диагностирован «Брюшной тиф»

3. Как подтвердить диагноз?

Б. Какой биологический материал надо брать на исследование?

4. Как правильно оценить ценность полученных результатов?

2. В одной из палат детской больницы в период эпидемии гриппа появились больные с повышенной температурой и с жидким стулом. Поставлен диагноз: «Сальмонеллез?» Внутрибольничная кишечная инфекция. Как провести лабораторную диагностику?

Б. Какой материал надо брать на исследование?

В. Как установить источник инфекции.

Аналитические задачи:

№1- с недостатком условий «Не указан исследуемый материал».

№2- с недостатком условий «Не указаны антигенные свойства бактерий».

1. Через месяц у переболевшего брюшным тифом выделены брюшнотифозные сальмонеллы.

А. Какое заключение можно сделать?

Б. Почему после клинического выздоровления продолжается выделение возбудителя?

2. В инфекционную больницу поступил больной с интоксикацией, лихорадкой, высыпаниями на кожных покровах. Больному был назначен ампициллин, но лихорадка продолжалась. При исследовании крови обнаружены грамм отрицательные палочковидные ферментирующие углеводов до кислоты бактерии.

Сделайте заключение.

Эталоны ответов

Типологические задачи.

- Вторая неделя болезни. На этой неделе в пейеровых бляшках происходит накопление эндотоксинов и всасывание их в кровь, что приводит к развитию интоксикации.

- Пятая неделя болезни. На этой неделе из желчных протоколов тифозные бактерии поступают в большом количестве в кишечник, часть из них выделяется вместе с испражнениями наружу, часть же проникает снова в пейеровы бляшки и солитарные фолликулы, сенсибилизированные под влиянием первичного воздействия на них сальмонелл. В результате развивается состояние гиперергии с образованием язвенных процессов, что может быть причиной прободения кишечника.

Аналитические задачи с избыtkом

- Необходимо взять кровь из локтевой вены и провести выделение гемокультуры (первый этап- обогащение на желчном или селенитовом бульоне; 2 этап получение изолированных колоний на среде Эндо; 3 этап- выделение чистой культуры; 4 этап - идентификация по антигенным и биохимическим свойствам). Метод гемокультуры - решающий, процент положительных результатов тем выше, чем раньше начато исследование.

- Необходимо исследовать рвотные массы, испражнения рекомендуется бактериологический метод- выделение чистой культуры сальмонелл и ее идентификация. Для установки источника инфекции используют клинические данные с учетом эпидемиологической обстановки, а также метод фаготипирования.

Аналитические задачи с недостатком.

10. Исследуемым материалом являются дуоденальное содержимое, испражнение. 3-5% переболевших остаются носителями. Основными причинами носительства являются низкий уровень постинфекционного иммунитета, воспалительный процесс в желчном пузыре и печени, в которых сальмонеллы находят благоприятную среду для сохранения и размножения.

11. С большей вероятностью можно поставить диагноз брюшного тифа. Его возбудителем стали ампициллинрезистентные, ферментирующие углеводов до кислоты бактерий и провести идентификацию по антигенным признакам.

7.2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

7.3. Демонстрация преподавателем методики практических приемов:

- получение колоний;
- идентификация по биохимическим признакам.

7.4. Самостоятельная работа студентов под контролем преподавателя

1. Ранняя диагностика брюшного тифа

Цель: выделение возбудителя и его идентификация

№	Последовательность	Методические указания к деят. и цель	Оrientирован

I этап			
1	Посев крови на желчный бульон	Цель: Обогащение крови	
2	Инкубация посевов в течение 24 часов и более при 37°C		
II этап			
3	Микроскопическое описание сальмонелл в желчном бульоне	Цель: Получение изолированных колоний	
4	Микроскопическое подтверждение роста сальмонелл	Из бульонной культуры приготовить мазки и окрасить по Граму	По результатам исследования написать предварительный ответ
5	Пересев бульонной культуры на среду Эндо	На среду бак.петлей наносят каплю культуры и растирают шпателем по всей поверхности агара	
6	Инкубация в течение 18-24 часов при 37°C		
III этап			
7	Макроскопическое изучение колоний на среде Эндо (размеры, форма, цвет, характер поверхности и краев)	Цель: выделение чистой культуры сальмонеллы тифа	
8	Микроскопическое изучение типичных колоний для тифозных бактерий (бледно-розовых)	Из ½ части колоний приготовить мазки и окрасить по Граму	По результатам микроскопии и характеру роста на средах написать предварительный ответ
9	Пересев оставшейся части колоний на скошенный МПА и на среду Клиглера с индикаторной бумагой на индол	Посев на среду Клиглера производят штрихами и уколом в глубину агара	
10	Инкубация в течение 18-24 часов при 37°C		
IV этап			
11	Проверка на чистоту выделенной культуры на скошенной МПА	Цель: Идентификация выделенной культуры. Приготовить мазок и окрасить по Граму	
12	Просмотр посева на среде Клиглера	Обратить внимание на изменение цвета столбика агара и почернение по	

		ходу посева уколом	
13	Постановка РА на стекле с диагностическими брюшнотифозными и паратифозными (А и В) сыворотками	При (+)-й РА появляются хлопья агглютината, при (2)-й – равномерное помутнение	
V этап			
14	Написать окончательный ответ по результатам бактериологического исследования		

2. Учет результатов различных вариантов реакции Видаля

Цель: Обнаружение приобретенных антител к брюшнотифозным и паратифозным бактериям.

№	Диагностикум	Разведение сыворотки				
		1/100	1/200	1/400	1/800	К
1-й вариант						
1.	Брюшнотифозный	+	+	+	-	-
2.	Паратифозный А	-	-	-	-	-
3.	Паратифозный В	-	-	-	-	-
2-й вариант						
1.	Брюшнотифозный	-	-	-	-	-
2.	Паратифозный А	+	+	-	-	-
3.	Паратифозный В	-	-	-	-	-
3-й вариант						
1.	Брюшнотифозный	-	-	-	-	-
2.	Паратифозный А	-	-	-	-	-
3.	Паратифозный В	+	+	+	-	-
4-й вариант						
1.	Брюшнотифозный	+	+	+	+	-
2.	Паратифозный А	+	+	-	-	-
3.	Паратифозный В	+	-	-	-	-

Примечание: (+) – выпадение осадка (агглютината)

(-) – отсутствие осадка

Учет результатов готовой реакции пассивной Ви-гемагглютинации.

Цель: Выявление Ви-антител в сыворотке крови

Компоненты реакции:

- исследуемая сыворотка крови;
- эритроцитарный Ви-диагностикум;
- физиологический раствор.

Разв.сыв. Исслед.мат.	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	K
1. Сыворотка крови больного	+	+	+	+	-	-	-	-	-
2. Сыворотка здорового	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: (+) – оседание эритроцитов в виде зонтика;

(-) – оседание эритроцитов в виде точки или кольца.

7.5. Контроль конечного уровня усвоения темы: Тесты 3 типов.

Тесты 1 типа.

Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ.

5. Для ранней диагностики брюшного тифа исследуют:

1. Мочу.
2. Мокроту.
3. Испражнения.

Д. Кровь.

Е. Слизь из зева.

ОТВЕТ: Д.

6. Назовите среду обогащения для сальмонелл:

4. МПА.
5. Среда Плоскирева.
6. Среда Эндо.

Д. Среда Левина.

Е. Среда Рапопорт.

ОТВЕТ: Е.

7. Возбудителем брюшного тифа являются:

3. Сальмонеллы паратифи.
4. Сальм. Шотмюллери.
5. Сальм. тифи.

Д. Сальм.анатум.

Е. Сальм. тифимуриум.

ОТВЕТ: С.

8. После перенесенного брюшного тифа формируется иммунитет:

4. Непродолжительный.
5. Антитоксический.
6. Нестерильный.

Д. Прочный.

Е. Слабонапряженный.

ОТВЕТ: Д.

9. С целью профилактики брюшного тифа применяется:

3. Тетрациклин.
4. Антитоксическая сыворотка.
5. Антибактериальная сыворотка.

Д. Спиртовая вакцина, обогащенная vi - антигеном.

Е. Анатоксин.

ОТВЕТ: Д.

Тесты II типа: вопросы с подбором.

Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите ответы, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

1. Назовите сахаролитические свойства сальмонелл:

- | | |
|-------------------|-----------------|
| 1. S.typhi | A. Глюкозу-к/г |
| 2. S. paratyphi A | Б. Глюкозу-к |
| 3. S.paratyphi B | С. Маннит-К/г |
| | Д. Маннит-к |
| | Е. Мальтозу-к |
| | Ж. Мальтозу-к/г |

Ответы: 1-В, Д, Е; 2-А-С, Ж; 3-А, С, Ж

2. Охарактеризуйте антигены сальмонелл:

- | | |
|----------------|---------------------------------------|
| 1. О-антитело | А. Полисахарид |
| 2. Н-антитело | Б. Фактор патогенности |
| 3. Ви-антитело | С. Белок |
| 4. К-антитело | Д. Глюцидолипополисахаридный комплекс |
| 5. М-антитело | Е. Группоспецифический |

Ответы: 1-Д, Е; 2-С, 3-А, В; 4-А; 5-А

3. Назовите питательные среды, используемые для культивирования сальмонелл:
- | | |
|--|-------------------------------|
| 1. Среда обогащения | А. Эндо |
| 2. Для получения изолированных колоний | С. Селенитовая среда |
| 3. Для ферментативной идентификации | Д. Желчный бульон с свойствам |
| | Е. Киглера |
| | Ж. Ресселя |

Ответы: 1-С, Д; 2-А, В; 3-Е, Ж.

4. Назовите протеолитические признаки сальмонелл:
- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 5. Сальмонелла тифи | А. Образует сероводород |
| 6. Сальмонелла паратифи А | В. Не образует сероводород |
| 7. Сальмонелла паратифи В | С. Не разжижает желатин |
| | Д. Не образует индол |

Ответы: 1-А, С, Д; 2-В, С, Д; 3-А, С, Д.

4. Назовите материалы для бактериологической диагностики брюшного тифа в зависимости от фазы патогенеза болезни.

- | | |
|----------------------------------|------------------|
| 3. Фаза бактериемии | А. Кровь |
| 4. Фаза перенхиматозной диффузии | В. Испражнения |
| 5. Выделительно-аллергическая | С. Моча фаза |
| | Д. Желчь |
| | Е. Соскоб розеол |

Ответы: 1-А; 2-А; 3-В, С, Д, Е.

Тесты III типа. Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными. Выберите ответ:

- А - если правильная комбинация 1,2,3.
Б - если правильная комбинация 1 и 3.
С - если правильное сочетание 2 и 4.
Д - если верно только 4
Е - если все ответы правильны.

1. Положительная реакция Видаля наблюдается:

- | |
|---|
| 1. На 11-ой неделе заболевания тифом |
| 2. У переболевших брюшным тифом |
| 3. У людей, вакцинированных против паратифов |
| 4. Вначале 1 недели заболевания брюшным тифом |
| 5. В инкубационный период брюшного тифа |

Ответ: А.

2. Для дифференциации сальмонелл используют:

- | |
|---|
| 1 . Определение ферментативных свойств. |
| 2. Определение токсигенности. |
| 3. Реакция агглютинации. |
| 4. Морфологические свойства. |
| 5. Гемолиз на кровяном агаре. |

Ответ: В.

3. После перенесенного брюшного тифа формируется:

1. Нестерильный иммунитет.
2. Прочный иммунитет.
3. Нестойкий и непродолжительный иммунитет.
4. Возможность рецидивы.
5. Развивается гиперчувствительность замедленного типа.

Ответ: С.

Часть 3 (1 час) Вибрионы относят к семейству Vibrionaceae. Два биовара *Vibrio cholerae*: *Vibrio cholerae* и *Vibrio eltor* являются возбудителями кишечной инфекции - холеры. Остальные виды входят в состав нормальной микрофлоры организма человека и животных, широко распространены в окружающей среде, что обуславливает большую сложность в идентификации возбудителей холеры при постановке микробиологического диагноза.

Знание биологических свойств этих бактерий, микробиологической диагностики и средств специфического лечения кишечной инфекции облегчит изучение клинических дисциплин (инфекционные болезни, эпидемиология) на старших курсах.

2. Учебные цели: Изучение биологических свойств возбудителей холеры.

В результате освоения темы занятия студенты должны уметь:

- выделить чистую культуру возбудителей холеры.
- проводить идентификацию вибрионов по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам.

Для формирования умения студенты должны знать биологические свойства вибрионов, микробиологические методы диагностики холеры

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материал для самоподготовки по освоению данной темы:

1. Общая характеристика вибрионов, таксономия
2. Классификация по Хебберу
3. Особенности культивирования
4. Факторы патогенности
5. Дифференциация биоваров
6. Патогенез, микробиологическая диагностика
7. Специфическая профилактика

7.1. Контроль исходного уровня знаний – умений.

Ситуационные задачи:

1. В инфекционную больницу поступил больной с жалобами на обильный понос и многократную рвоту. Поставлен предварительный диагноз: холера?
 - а) Какой исследуемый материал можно взять от больного для подтверждения диагноза?
 - б) Какое микробиологическое исследование можно провести?
2. В одном из районов республики зарегистрирована вспышка эпидемии холеры
 - а) Какие профилактические мероприятия следует провести в очаг холеры?
3. Главным в профилактике холеры является проведение общих противоэпидемических мероприятий, иммунизация же рассматривается как вспомогательное средство
 - а) Почему?
 - Б) Какие специфические препараты применяются для иммунизации?
4. Выделенная чистая культура из испражнения больного с предварительным диагнозом холера? Сходна с холерными вибрионами по морфологическим и биохимическим свойствам, но не агглютинируется с О – противохолерной сывороткой

а) Какие вибрионы выделены?

Эталоны ответов:

1. Для подтверждения клинического диагноза необходимо провести бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс

2. В очаге холеры проводят следующие мероприятия:

а) выявление больных, тщательный учет и немедленное информирование вышестоящих органов здравоохранения;

б) изоляция и госпитализация по особым правилам больных и носителей, обсервация;

в) дезинфекция в очаге;

г) защита воды, пищевых продуктов от инфицирования;

д) соблюдение санитарно – гигиенических режимов;

е) специфическая профилактика - иммунизация

3. Иммунизация рассматривается как вспомогательное средство профилактики, потому что поствакциональный иммунитет сохраняется в пределах 6 месяцев. Для иммунизации применяются холерная моновакцина – взвесь убитых холерных вибрионов или холерный анатоксин

4. У больного вибрионы (ИАГ – вибрионы), природа которых окончательно не установлена и вызывающие доброкачественные диареи.

Приложение 1

Форма и методы контроля исходного и конечного уровня знаний

Тесты 1 типа. Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ:

1. При подозрении на холеру следуют

А. Слизь из зева

В. Мокроту

С. Мочу

Д. Испражнения

Е. Кровь

ОТВЕТ: Д

2. При исследовании рвотных масс больного с предварительным диагнозом «холера» производят посев на среду:

А.МПА

В. Щелочной МПА

С. МПБ

Д. Эндо

Е. Плоскирева

ОТВЕТ: В

3. Дайте характеристику холерным вибрионам:

А. Образуют споры

В. Образуют капсулы

С. Монотрихи

Д. Лофотрихи

Е. Перетрихи

ОТВЕТ: С

4. Назовите пути передачи холеры:

А. Воздушно-капельный

В. Трансмиссивный

С. Воздушно-пылевой

Е. Вертикальный

Д. Алиментарный

ОТВЕТ: Д

5. Назовите, какому виду инфекции относится холера?

А. Госпитальная инфекция.

В. Зоонозная

C. Аутоинфекция

Д. Особо опасная

Е. Хроническая

ОТВЕТ: Д

ТЕСТЫ II ТИПА: вопросы с подбором

Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите один соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

1. Охарактеризуйте вибрионы:
палочек

1. Классический холерный вибрион
2. Биовар Эль-Тор

3. Холероподобные вибрионы.
Хайберга

2. Серовар Инабо
противохолерной 0-сывороткой

5. Серовар Гикошима

6. НАГ-вибрион

A. Имеет форму изогнутых
палочек

B. Агглютинируется собственными
сыворотками

C. Относятся к 8-й группе

D. Агглютинается

E. Вызывает доброкачественную
диарею.

2. Назовите проводимые исследования на разных этапах биологической диагностики холеры:

- для постановки лабораторных исследований:

 1. I-й этап А. Изучение колоний на щелочном МПА
 2. II-й этап В. Изучение характера роста вибрионов в 1% пептонной воде.
 3. III-й этап С. Постановка РА с противохолерной О-сывороткой
 4. IV -й этап Д. Посев исследуемого материала в элективную среду
 5. V-й этап Е. Изучение морфологических и тинкториальных свойств вибрионов.

ОТВЕТЫ: 1-Л, Е; 2-В, Е; 3-А, Е; 4-С, Е.

3. Дайте характеристику токсинам холерных вибрионов:

1. Токсин I типа	A. Экзотоксины
2. Токсин II типа	B. Носитель видовой специфичности
3. Токсин III типа	C. Подавляет активный транспорт натрия
Д. Холероген	

4. Дайте характеристику клиническим формам холеры:

1. Холерный энтерит	A. Многократная рвота
2. Холерный гастроэнтерит	B. Профузный понос
3. Холерный алгид	C. Гипотония
4. Холерная кома	D. Понижение температуры
	E. Затмение сознания
	F. Пневмония
	G. Геморрагический синдром

К. Позывы на дефекацию до 10 раз.

5. Назовите отличительные свойства холерных вибрионов:

 1. Классический холерный вибрион А. Гемолизируют эритроцитов барана
 2. Холерный вибрион Эль-Тор Б. Агглютинирует куриных эритроцитов
 3. НАГ-вибрион С. Положительная реакция Фогеса-Проскауэра

Д. Лизируется фагом «С»
Е. Лизируется фагом Эль-Тор П.

ОТВЕТЫ: 1 -Д; 2-А, В, С, Е; 3-А, В.

ТЕСТЫ III ТИПА. Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными. Выберите ответ.

А - если правильна комбинация 1,2,3

В. если правильна комбинация 1 и 3

С- если правильно сочетание 2 и 4

Д.- если верно только 4

Е.- если верны все ответы

1. Назовите препараты, используемые для профилактики холеры:

1. Живая холерная вакцина.

2. Химическая вакцина.

3. Иммуноглобулин

4. Убитая холерная вакцина

5. Вакцина БЦ

ОТВЕТ: Д

2. Для идентификации холерных вибрионов пользуются:

1. Окраска по Граму

2. Ферментативную способность по отношению к лактозе

3. Ферментативную способность по отношению к сахарозе.

4. Окраска по Нейссеру

5. Рост на среде Эндо

ОТВЕТ: А

3. Для лабораторной диагностики используют:

1. Рвотные массы

2. Гной из раны

3. Испражнения

4. Макроту

5. Спинномозговую жидкость

ОТВЕТ: Е

4. Холера передается:

1. Трансмиссивным путем

2. Фекально-оральным

3. Воздушно-капельным

4. Контактным путем

5. Вертикальным путем

ОТВЕТ: С

ТЕСТЫ IV ТИПА: Определить

1) Верно или неверно каждое из приведенных утверждений

2) Если верны оба утверждения, установить имеется ли между ними причинная зависимость.

Выберите ответ, используя приведенную ниже схему

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
А	Верно	Верно	Верно
В	Верно	Верно	Неверно
С	Верно	Неверно	Неверно
Д	Неверно	Верно	Неверно
Е	Неверно	Неверно	Неверно

1. Для экспресс-метода диагностики холеры применяли реакцию микроагглютинации, потому что она основана на выявлении холерного II-антитела. ОТВЕТ: С

2. После переносной холеры остается нестойкий и видоспецифический иммунитет, поэтому повторные заболевания бывают редко. ОТВЕТ: Д.

3. Бактериологический метод является основным методом диагностики холеры, поэтому применяется с целью диагностики атипичных и типичных случаев болезни и выявления носительства. ОТВЕТ: А

4. Холерные вибрионы хорошо растут в 1% пептонной воде (РН 8,5-9,0), потому что они строгие анаэробы.

ОТВЕТ: С

5. Для окончательной идентификации холерных вибрионов изучают морфологические и тинкториальные свойства, потому что они образуют споры и капсулы.

ОТВЕТ: С

II вариант

Тесты i типа

Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ:

1. Назовите возбудителя холеры

А. Сальмонеллы

В. Вибрионы

С. Вбрион Эль-Тор

Д. НАГ - вибрион

Е. Холероподобный вибрион

ОТВЕТ: С

2. Назовите какую форму имеют возбудители холеры?

А. Палочки

В. Кокки

С. Нитевидные

Д. Изогнутые палочки

Е. Спиралевидные

ОТВЕТ: Д

3. Назовите материал для исследования и необходимые компоненты для ускоренных методов диагностики холеры:

1. Иммунофлюоресцентный

А. Испражнения

2. Реакция агглютинации

Б. Материал с поверхности голодной среды

С. Флюоресцирующая противохолерная сыворотка

Д. Противохолерная сыворотка

Е. Холерная О – сыворотка

Ж. Холернотиповые сыворотки

Ответы: 1 – А,В,Д, Е, Ж; 2 – А, В; 3 – А,В,Д,Е

4. Назовите компоненты сероваров холерного вибриона

1. Огава

А. О – антиген

2. Инаба

Б. А компонент О - антигена

3. Гикошима

С. С компонент О - антигена

3. Типовые холерные фаги

Д. В компонент О – антигена

Ответ: 1 – А,В,Д; 2 – А,В,С; 3 – А,В,С,Д

5. Назовите компоненты развернутой реакции агглютинации в бульоне:

1. 1-я пробирка

А. Голодная среда

2. 2-я пробирка

Б. О – холерная сыворотка

3. 3-я пробирка

С. 0, 5 % крахмал

Д. Раствор Люголя

Е. Испражнения

Ответы: 1 – А,Е; 2 – А,В,Е; 3 – А,С,Д,Е

ТЕСТЫ II ТИПА

Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными. Выберите ответ.

- А - если правильна комбинация 1,2,3.
- В. если правильна комбинация 1 и 3.
- С- если правильно сочетание 2 и 4.
- Д.- если верно только 4.
- Е.- если верны все ответы.

1. Назовите какими сахаролитическими свойствами обладают вибрионов:

- 1. ферментируют маннозу до к/г
- 2. не ферментируют арабинозу
- 3. ферментируют сахарозу
- 4. ферментируют сахарозу до к/г

ОТВЕТ: А

2. Какие профилактические мероприятия проводятся при вспышке холеры

- 1. Локализация и ликвидация эпидемиологических вспышек инфекции
- 2. Борьба с загрязнением водоемов
- 3. Предупреждение заноса возбудителей извне
- 4. Специфическая профилактика

ОТВЕТ: Е

3. Какие исследования проводятся на втором этапе выделения чистой культуры вибрионов?

- 1. Приготовление препарата висячей капли
- 2. Изучение ферментальной активности
- 3. Постановка РА на стекле
- 4. Определение токсигенности

ОТВЕТ: В

4. Окончательный ответ о выделении и дифференцировании холерных вибрионов дают:

- 1. Через 6 часов
- 2. Через 36 –48 часов
- 3. Через 12 часов
- 4. Через 24 часа

ОТВЕТ: Д

5. Какие свойства выделенной чистой культуры вибрионов изучают для окончательного заключения?

- 1. Чувствительность к анилиновым красителям
- 2. Антигенность
- 3. Способность образовывать сероводород
- 4. Подвижность

ОТВЕТ: С

Тесты iv типа

Определить:

1) Верно или неверно каждое из приведенных утверждений

2) Если верны оба утверждения, имеется ли между ними зависимость.

Выберите ответ, используя приведенную ниже схему:

Ответ	Утверждение 1	Утверждение 2	Связь
А	Верно	Верно	Верно
В	Верно	Верно	Неверно
С	Верно	Неверно	Неверно
Д	Неверно	Верно	Неверно

Е	Неверно	Неверно	Неверно
1. Возбудители холеры проникают в организм человека через рот и интенсивно размножаются в желудке. Поэтому выделить возбудителя можно из рвотных масс больного.			
Ответ: С			
2. Холера сопровождается большой потребностью жидкости, т.к. холерные токсины повышают проницаемость сосудистой стенки тонкого кишечника			
3. Холерные вибрионы в значительной степени устойчивы к низким температурам, т.к. образуют споры во внешней среде			
Ответ: С			
4. При холере наблюдаются структурные повреждения в эпителиальных клетках кишечника, т.к. холерные вибрионы интенсивно размножаются в просвете тонкой кишки			
Ответ: Д.			
Целевые обучающие задачи:			
- заполнить бланки «направление на исследование», сопровождающие в микробиологическую лабораторию исследуемые материалы при подозрении на холеру;			
- поставить ли отвергнуть диагноз холера по росту вибрионов на щелочном агаре, по поведению вибрионов на средах с сахарозной, маннозной, арабинозной и с фагами (фаг С и Эль – Тор 2), по результатам постановки РА на стекле и с О – противохолерной сывороткой.			
7.2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.			
7.3. Демонстрация преподавателями методики практических приемов:			
постановки РА на стекле			
7.4. Самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя:			
№№ п/п	Последовательность	Методические указания к деятельности и цель	Ориентирование
1	Микроскопическое описание колоний, выросших на щелочном МПА	Цель: идентификация вибрионов по культуральным, морфологическим, тинкториальным свойствам	
2	Микроскопическое исследование колоний типичных для вибрионов (прозрачные с голубоватым оттенком колонии с ровными краями)	Приготовить мазок и окрасить по Граму	Написать предварительный ответ
3	Проверка на чистоту культуры на скошенном щелочном МПА	Приготовить мазок и окрасить по Граму	
4	Просмотр посева на средах с маннозой, сахарозой, арабинозой	Цель: идентификация по химическим свойствам. Обратить внимание на изменение цвета сред и на наличие воздуха в поплавках	Написать предварительный ответ
5	Просмотр посева на средах с фагами: «С» и «Эль – Тор 2»	Цель: идентификация по чувствительности к фагам. Обратить внимание на наличие нежной пленки	Написать предварительный ответ
6	Постановка РА на стекле с О – противохолерной сывороткой	Проверить агглютинабельность культуры на скошенном МПА. При «+» реакции появляются хлопья, при «-» - равномерное помутнение	Написать предварительный ответ
7.	Написание окончательного		

	ответа		
--	--------	--	--

Тема 22 и ее актуальность

Возбудители вирусных инфекций: ортомиксовирусы, парамиксовирусы, коронавирусы

Возбудители вирусных инфекций (ОРВИ, вирусы гриппа, парагриппа, кори, некоторые серовары вирусов Коксаки и ЕСНО, респираторно-синцитиальный вирус и аденоовирусы).

Среди вирусных инфекций самыми массовыми являются острые респираторные заболевания, поражающие органы дыхания. По клиническому течению эти болезни сходны. Решающее значение в диагностике этих инфекций принадлежит микробиологическим исследованиям. Знание биологических свойств этих вирусов облегчит изучение клинических дисциплин (инфекционные болезни, эпидемиология).

2. Учебные цели: изучение биологических свойств вирусов вызывающих ОРВИ.

В результате освоения темы студент должен уметь:

- заполнить бланк «Направление на исследование»
- составить схему лабораторной диагностики ОРЗ
- провести идентификацию вирусов по гемагглютинирующими и антигенным свойствам.

Для формирования умений студент должен знать:

- морфологию и структуру вирусов,
- репродукцию вирусов, основных стадий взаимодействия вирусов с клеткой хозяина,
- вирусологических методов,
- методов индикации вирусов.

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материалы для самоподготовки к освоению данной темы:

Вопросы для самоподготовки:

- 1) вирусы гриппа, строение, антигенная структура, классификация, патогенез гриппа, методы микробиологической диагностики, их ценность, лечебно-профилактические противогриппозные препараты
- 2) вирус парагриппа, типы, отличия вирусов гриппа и парагриппа, патогенез парагриппа, методы микробиологической диагностики
- 3) вирус кори, строение, культивирование, чувствительность к факторам внешней среды, патогенез кори, особенности иммунитета, методы микробиологической диагностики, лечебно-профилактические противокоревые препараты.
Этиопатогенез подострого склерозирующего панэнцефалита.
- 4) респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус), структура, культивирование, патогенез, микробиологическая диагностика
- 5) вирусы Коксаки, характеристика, микробиологическая диагностика
- 6) вирусы ЭСНО, характеристика, микробиологическая диагностика
- 7) аденоовирусы, свойства, антигенная структура, культивирование, классификация, вызываемые заболевания, методы микробиологической диагностики.

4. Вид занятия: лабораторное занятие.

5. Продолжительность занятия – 3 часа.

6. Оснащение:

- готовая РСК с парными сыворотками для диагностики гриппа.

- для постановки РГА:
 - а) 5% взвесь куриных эритроцитов
 - б) смыв из носоглотки больного с подозрением на грипп
 - в) предметные стекла, пипетки, физ.раствор.
- для постановки РТГА:
 - а) противогриппозные типоспецифические антисыворотки:
A0, A1, A2.
 - б) аллантоинская жидкость.
- таблицы: Ч-78-82, 91.

7. Содержание занятия:

7.1. Контроль исходного уровня знаний и умений.

- Задания для самоконтроля:

1. Заполнить бланк «Направление на исследование», сопровождающие в микробиологическую лабораторию слизь из носоглотки при подозрении на ОРВИ.
2. Заполнить бланк «Направление на исследование», сопровождающие в серологическую лабораторию кровь для серодиагностики ОРВИ.
3. Составить схему микробиологической диагностики ОРВИ.
4. Выбор препаратов специфической профилактики кори, гриппа.

Типовые задачи.

1. В лабораторию поступила сыворотка крови больного с предположительным диагнозом «грипп» на 7-й и 14-й день от начала заболевания. С помощью РСК установлено наличие противогриппозных антител в обеих сыворотках, а в сыворотке крови, взятой на 14 день титр антител в 6 раз больше, чем в первой. Установите диагностическую ценность полученных результатов.

Дайте обоснование избранного метода исследования.

2. Выделен вирус из слизи носоглотки больного с предварительным диагнозом «Аденовирусная инфекция». Подтвердите клинический диагноз.

Эталоны ответов.

1. Серологическая диагностика гриппа, как метод ретроспективной диагностики, проводится с целью выявления специфических антител и возрастания титра (в парных сыворотках) с помощью серологических реакций. Реакция считается положительной, если к моменту выздоровления отмечается нарастание титра антител в 4 и более раза.
2. Идентификация адено-вирусов проводится с помощью РСК (установление принадлежности выделенного вируса к группе адено-вирусов, так как имеется общий комплемент связывающий антиген) и РН в культурах клеток (определение серотипа адено-вирусов).

7.2. Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для освоения темы занятия.

Возбудителями ОРВИ являются следующие вирусы:

1. РНК-содержащие вирусы:
 - 1) Orthomyxoviridae (вирусы гриппа А, В, С)
 - 2) Paramyxoviridae (три рода: Paramyxovirus-вирус парагриппа человека (ВПГЧ) 1,2,3,4-го типов, Pneumovirus-респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус), Morbillivirus-вирус кори).
 - 3) Coronaviridae
 - 4) Reoviridae (3 серотипа)
 - 5) Picornaviridae (два рода: Rhinovirus-более 100 сероваров

и Enterovirus - некоторые серовары вирусов Коксаки и ECHO).

2. ДНК-содержащие:

1) Adenoviridae (Mastadenovirus-34 серотипа)

ОРВИ быстро распространяется, захватывая большие территории, благодаря наилучшему способу заражения (воздушно-аэрогенным путем) и отсутствию перекрестного иммунитета между ними и эффективных вакцин против многих из них.

Вирусы ОРВИ отличаются друг от друга по морфологии, размеру, химическому составу, биологическим и другим свойствам.

Пестрота этиологии ОРВИ требует дифференциальной диагностики, применения микробиологических методов исследования.

7.3. Демонстрация преподавателем методики практических приемов по данной теме.

- Готовая РСК с парными сыворотками, поставленная с целью выявления динамики антител в сыворотках больного с подозрением на грипп.

Кровь берут в начале заболевания, но не позднее 6-го дня, затем - в период выздоровления на 12-14 день. Обе сыворотки исследуются одновременно. Увеличение титра антител во второй сыворотке к гриппозному диагностике свидетельствует о том, что идентичный вирус послужил причиной заболевания.

- РГА применяется с целью ориентировочного выявления вируса гриппа в смыве из носоглотки.

Реакцию ставят на стекле капельным способом.

Компоненты реакции:

Опыт: 5% взвесь куриных эритроцитов.

Смыв из носоглотки.

Контроль: 5% взвесь куриных эритроцитов.

Физ.раствор.

При положительной реакции эритроциты агглютинируются и выпадают в виде хлопьев, так как вирусы, имеющие гемагглютинин, способны вызывать агглютинацию различных эритроцитов, а вирусы гриппа - куриных эритроцитов. При отрицательной реакции наблюдается гомогенное помутнение.

-РТГА применяется с целью определения серотипа вируса гриппа А.

Реакция связана со способностью иммунных типовых сывороток нейтрализовать гемагглютинирующую активность вируса.

Компоненты реакции:

1.Аллантоисная жидкость

2.Противогриппозные типоспецифические сыворотки: A0, A1, A2.

3. Физ.раствор.

Реакция ставится на стекле капельным способом. При положительной реакции отмечается гомогенное покраснение, а при отрицательной-выпадение хлопьев.

7.4. Самостоятельная работа студентов под контролем преподавателя.

- Чтение готовой РСК с парными сыворотками с целью серологической диагностики гриппа.

- Постановка РГА с целью идентификации вируса гриппа.

- Постановка РТГА с целью определения серотипа вируса гриппа А.

7.5. Контроль освоения темы занятия:

- Материалы для контроля уровня усвоения темы:

Тесты 1 типа. Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ.

1. Вирусы гриппа А, В, С отличаются по

- A) нуклеопротеидным антигенам
- B) гемагглютинину
- C) нейраминидазе
- D) гемолизину

Ответ: A

2. В состав RS-вируса входят:

- A) гемагглютинин
- B) нейраминидаза
- C) гемолизин
- D) гликопротеиды

Ответ: D

3. Иммунитет при кори

- A) пожизненный и стойкий
- B) нестерильный
- C) инфекционный
- D) типоспецифический

Ответ: A

4. Наиболее тяжело протекают заболевания, вызываемые следующим типом ВПГЧ:

- A) ВПГЧ-1
- B) ВПГЧ-2
- C) ВПГЧ-3
- D) ВПГЧ-4

Ответ: C

Тесты 2 типа. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ или ответы), обозначенный буквенным индексом.

1. Дайте характеристику вирусам.

- | | |
|----------------------|----------------------|
| 1. Вирусы гриппа А | A) сферической формы |
| 2. Вирусы парагриппа | B) РНК-содержащий |
| 3. Аденовирусы | C) ДНК-содержащий |
| D) вызывает пандемии | |
| E) нет суперкапсида | |

Ответы: 1-A,B,D 2-A,B 3-C,E

2. Назовите свойства вирусов.

- | | |
|---------------------|-----------------------------------|
| 1. Вирусы ECHO | A) патогенны для мышей-сосунков |
| 2. Вирусы Коксаки | B) размножаются в культуре клеток |
| C) вирусы-сироты | |
| D) размеры 22-30 нм | |
| E) геном РНК | |
- Ответы: 1-B,C,D,E 2-A,B,D,E

3. Назовите методы культивирования вирусов.

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1. Вирус кори | A) в культуре клеток |
| 2. Аденовирусы | B) в курином эмбрионе |
| 3. Вирус гриппа А | C) в организме животных |
| 4. Вирусы парагриппа | D) в сложных питательных |

средах

Ответы: 1-А 2-А 3-А,В,С 4-А

Тесты 3 типа. Для каждого вопроса один или несколько ответов являются правильными. Выберите ответ:

А-если правильная комбинация 1,2,3

В-если правильная комбинация 1 и 3

С-если правильная комбинация 2 и 3

Д-если только 4

Е-если все ответы правильные

1. Основные функции гемагглютинина вируса гриппа А:

1) распознает мукопептид мембранны клеток

2) отвечает за проникновение вириона в клетку

3) определяет антигенную изменчивость

4) обладает протективным свойством

Ответ: Е

2. С целью специфической профилактики кори

применяются:

1) иммуноглобулин

2) живые вакцины

3) аттенуированные штаммы

4) убитые вакцины

Ответ: А

3. Для специфической профилактики гриппа используются следующие типы вакцин:

1) живая вакцина

2) убитая цельновирионная

3) субъединичная вакцина

4) трехвалентная вакцина

Ответ: А

4. В состав суперкапсида вируса кори входят:

1) гемагглютинин

2) гемолизин

3) нейраминидаза

4) нуклеопротеид

Ответ: А

1. Тема 23 и ее актуальность

«Вирусы энтеральных и парэнтеральных гепатитов. Энтеровирусы»

Гепатит – воспаление паренхимы печени (гепатоциты) и стромы (звездчатые эндотелиоциты, или купферовские клетки).

Гепатиты бывают:

- Неспецифическими (реактивные, то есть как реакция печеночных клеток на воспалении соседних органов – поджелудочной железы, желчного пузыря, двенадцатиперстная кишка). Очень часто реактивный гепатит развивается у больных с хроническим панкреатитом, у больных, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
- Неспецифические вирусные гепатиты – гепатиты, которые вызываются группой вирусов, которые могут поражать печень, в том числе и другие органы, то есть

вирусы имея тропизм к другим органам и тканям обладают тропизмом к печеночной ткани. Например, вирус инфекционного мононуклеоза (virus Epstein – Barr). Этот вирус избирательно поражает клетки ретикулоэндотелиальной системы (отсюда возникновение ангины, гиперспленизма, гепатита и др. заболеваний). Аденовирус вызывает фарингоконъюктивальную лихорадку, острую пневмонию, гепатит. Энтеровирусные гепатиты часто возникают летом. Вирус простого герпеса – СПИД-индикаторная инфекция.

- Гепатиты, связанные с употреблением лекарственных препаратов – токсикоаллергические и лекарственные гепатиты. Алкогольный гепатит (хронический алкогольный гепатит - сочетанное поражение ацетальдегидом и другим каким-либо фактором).
- Гепатиты как проявление этиологически самостоятельных заболеваний – лептоспироз (лептоспира обладает гепатотропными, гематотропными свойствами). Псевдотуберкулез-иерсиния обладает тропностью к клеткам РЭС.
- Специфические вирусные гепатиты.

Это группа вирусных поражений печени вызвана многочисленными видами ДНК и РНК-содержащих вирусов характеризующееся развитием инфильтративно-дегенеративных изменений в ткани печени с появлением выраженного интоксикационного синдрома, являющегося следствием текущего цитолиза и холестатического синдрома проявлением которого может быть желтуха, гепатомегалия, кожный зуд, изменение окраски мочи и кала.

Специфические вирусные гепатиты вызываются группой вирусов, которые подразделяются на две группы – ДНК и РНК содержащие вирусы, и вирус ДНК-РНК (вирус гепатита В).

2. Учебные цели.

Изучить таксономию, свойства, лабораторную диагностику и специфическую профилактику вирусных инфекций (гепатита, ВИЧ)

В результате освоения темы студент должен уметь:

- оценить результаты ИФА при вирусном гепатите В.

Для формирования умения необходимо знать:

- таксономию вирусных гепатитов;

- антигенную структуру и лабораторную диагностику гепатитов;

- механизмы компонентов ИФА.

- Вирусы энтеральных гепатитов (А и Е). Таксономия, характеристика. Методы лабораторной диагностики. Специфическое лечение и профилактика.

- Вирусы гемоконтактных гепатитов (В, С, D и др.). Таксономия, характеристика, методы лабораторной диагностики

Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Вопросы для самоконтроля знаний по теме занятия

A. Вирусы энтеральных гепатитов (А и Е). Таксономия, характеристика. Методы лабораторной диагностики. Специфическое лечение и профилактика.

B. Вирусы гемоконтактных гепатитов (В, С, D и др.). Таксономия, характеристика, методы лабораторной диагностики.

4. Вид занятия: практическое занятие

5. Продолжительность занятия: 3 часа

6. Оснащение: телевизор, микроскопы, ИФА-анализатор

7. Содержание занятия:

7.1 Контроль исходного уровня знаний и умений.

7.2 Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для усвоения темы.

7.3 Демонстрация преподавателем тест-системы для ИФА при вирусном гепатите В

Ориентировочная основа действий (схема)

Порядок действия	Средства действия, методика работы	Критерии самоконтроля, обоснование
Выявление HBsAg вируса гепатита В	1) Сыворотка крови 2) Антитела к HBsAg, адсорбированные на поверхности лунки полистиролового микропланшета 3) Конъюгат 4) Ортофенилдиамин 10) Фосфатно-солевой буфер	Учет ИФА по степени оптической плотности

Учебные контрольные задания.

- Составить таблицы:
 «Сравнительная характеристика вирусов гепатитов А и В»
 «Сравнительная характеристика вирусов гепатитов В, С и D»
- Обосновать выбор методов, позволяющих выявить вирусоносительство у людей, перенесших гепатит В.

Методы лабораторной диагностики гепаднавирусов.

Возбудитель	Нозологическая форма	Основной синдром	Материал для исследования	Система для выделения	Показатель размножения вируса	Серологическая идентификация	Серологическая диагностика	Экспресс-диагностика
Гепаднавирусы	Гепатит В	Желтуха, лихорадка, нарушение функции печени	Кровь				РИФ, РЭМА, РИМ, РНГА	ВИЭФ, РПГ, РОНГА, РЭМА, РИМ

Вирусные гепатиты

	Содержание нуклеиновой кислоты	Путь передачи	Вероятность вертикального инфицирования (трансплацентарного)	Устойчивость во внешней среде	Хроногенность вируса	Возможность формирования гепатоцеллюлярного рака
Вирус гепатита А	РНК	фекально-оральный путь	нет	+++	1%	не обладает
Вирус ге-	РНК	гемокон-	+++ (зави-	+++++	до 10%	+++

гепатита В		тактный	сит от фазы репликации ви- руса в тек- чение бе- ременнос- родов			
Вирус ге- патита С	РНК	гемокон- тактный	+++	+	50-95%, у наркома- нов 100%	+++
Вирус ге- патита Д	РНК-ДНК	гемокон- тактный	не изуче- но	+++++	80%	+++
Вирус ге- патита Е	РНК	фекаль- но-ораль- ный путь	не изуче- но	+++	практи- чески 0	нет
Вирус ге- патита G	ДНК	гемокон- тактный	не изуче- но	не извест- но	50-95%	не извест- но
Вирус ге- патита F	данных нет	не извест- но	не изуче- но	не извест- но	данных нет	

7.4 Самостоятельная работа студентов под руководством преподавателя.

Реферативное сообщение «Проблемы вакцинопрофилактики, лечения и неспецифической профилактики гепатитов».

7.5 Тесты.

Вопросы	Эталон ответа
Характеристика возбудителя гепатита А: 1. Диаметр 30нм 2. Содержит РНК 3. Относится к пикорнавирусам 4. Содержит ДНК 5. Относится к гепадновирусам	1, 2, 3
Характеристика возбудителя гепатита В: 1. Содержит ДНК 2. Диаметр 45нм 3. Относится к гепадновирусам 4. Содержит РНК 5. Относится к пикорнавирусам	1, 2, 3
Вирусный гепатит А характеризуется: 1. Фекально-оральным путем заражения 2. Парентеральным путем заражения 3. Выраженной осенне-зимней сезонностью 4. Наличием иммунопатологии 5. Переходом в хроническую форму	1, 3
Вирусный гепатит В характеризуется: 1. Парентеральным путем заражения 2. Наличием иммунопатологии 3. Переходом в хроническую форму 4. Фекально-оральным путем заражения 5. Выраженной осенне-зимней сезонностью	1, 2, 3
Вирус полиомиелита имеет: 1. 1 тип	2

2. 3 типа 3. 5 типов 4. 7 типов	
Семейство, к которому относятся вирусы ЭСНО: 1. Пикорнавирусы 2. Флавивирусы 3. Тогавирусы 4. Буньямвирусы 5. Ретровирусы	1
Характеристика аденоовирусов: 1. Однонитевая РНК 2. Двунитевая ДНК 3. Размеры 70-90нм 4. Имеется суперкапсид 5. Имеет сложную антигенную структуру	2, 3, 5
Антигены вируса гепатита В: 1. HBs 2. HBc 3. HBe 4. HBx 5. Гемагглютинин	1, 2, 3, 4

1. Тема 24 и ее актуальность:

Вирусы ГЛПС, клещевого и японского энцефалитов, бешенства. Герпесвирусы

Возбудители вирусных инфекций относятся в состав разных семейств. Большая экологическая группа заболеваний, циркулирующих в природных очагах между позвоночными животными и кровососущими членистоногими, с трансмиссионным механизмом передачи инфекции. Эти вирусы относятся к арбовирусам: Togaviridae – возбудители энцефаломиелитов лошадей и других животных (возбудитель коревой краснухи в арбовирусам не относится, так как передается воздушно – капельным путем) Flaviridae –возбудитель клещевого энцефалита, японского энцефалита, желтой лихорадки ,лихорадки денге, омской геморрагической лихорадки и др. Структура арбовирусов включает РНК, белок капсид и оболочку из липопротеидов, гликопротеидов. Большинство арбовирусов обладает гемагглютинирующими свойствами. Основные синдромы арбовирусных инфекции: энцефалит, геморрагическая лихорадка. В лабораторной диагностике для обнаружения возбудителя основным исследуемым материалом является кровь и ликвор, разработаны экспрессные методы (РИФ, ИФА, РИА, РНГА). Для идентификации вирусов используются генетические методы.

Вирусы могут вызывать медленные инфекции, характеризующиеся длительным инкубационным периодом (месяцы, годы), длительным прогрессирующим развитием болезни и заканчиваются, как правило, смертью больного. Типичными примерами медленных инфекций являются ВИЧ-инфекция, прионные болезни (Куру и др.), бешенство.

Лабораторная диагностика медленных инфекций осуществляется в двух направлениях:

а) поиск возбудителя — специфических антигенов, нуклеиновых кислот;

б) выявление специфических антител к антигенам вируса. При этом следует обратить внимание, что в отношении редко встречающихся медленных вирусных инфекций эти принципы не всегда приемлемы, так как микробиологическая диагностика не разработана и диагноз подтверждается на основании клинических и эпидемиологических данных.

2. Учебная цель. 1. Изучить этиологию, эпидемиологию, патогенез клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, СПИДа, свойства онкогенных вирусов. 2. Овладеть основными методами диагностики клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, СПИДа, идентификации онкогенных вирусов. 3. Научиться практически решать вопросы специфической профилактики и терапии клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, СПИДа. 4. Изучить этиологию, эпидемиологию, механизм онкогенеза, репродукцию онкогенных вирусов.

В результате освоения темы занятия студент должен уметь:

- проводить микробиологическую диагностику клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, СПИДа, идентификацию онкогенных вирусов.

- дифференцировать РНК – и ДНК – содержащие онкогенные вирусы.

Для формирования умения студенты должны знать:

- строение генома вирусов клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, ВИЧ, их антигенные свойства, культивирование, эпидемиологию, патогенез, иммунитет, лабораторную диагностику, специфическую профилактику;

- свойства РНК – и ДНК – содержащих онкогенных вирусов;

- механизм онкогенеза;

- особенности онкогенных вирусов, патогенез и лабораторную диагностику вызываемых ими заболеваний;

- методы культивирования вирусов клещевого и японского энцефалитов, ГЛПС, бешенства, ВИЧ;
 - механизм и постановку серологических реакций РН, ИФА, РИА, РНГА
- Формирование компетенций УК 8 (УК 8.2), ОПК 1 (ОПК 1.1, ОПК 1.2, ОПК 1.3), ОПК 2 (ОПК 2.1, ОПК 2.2), ОПК 3 (ОПК 3.3)

3. Материал для самоподготовки к освоению данной темы.

Вопросы для самоподготовки

4. Вид занятия: практическое занятие.

5. Продолжительность – 3 часа

6. Оснащения: таблицы, телевизор, тест-система ИФА «пептоскрин».

7. Содержание занятия:

7.1 Контроль исходного уровня знаний и умений.

7.2 Разбор с преподавателем узловых вопросов, необходимых для усвоения темы.

7.3 Демонстрация преподавателем тест-системы для ИФА

К диагностическим и лечебно-профилактическим препаратам по теме «Арбовирусные инфекции»

Диагностические препараты

Диагностикум из вируса клещевого энцефалита готовят из мозга мышей, зараженных вирусом клещевого энцефалита. Содержит антиген вируса. Применяется для постановки реакции в серологическом методе.

Диагностикум из вируса японского энцефалита. Содержит антиген вируса, применяется для постановки реакции в серологическом методе.

Специфическая сыворотка против вируса клещевого энцефалита применяется для идентификации вируса в РЗЦПД, РНГФ и др.

Специфическая сыворотка против вируса японского энцефалита применяется для идентификации вируса в РЗЦПД, РНГФ и др.

Специфическая сыворотка против вируса омской геморрагической лихорадки применяется для идентификации вируса.

Лечебно-профилактические препараты

Инактивированная энцефалитная вакцина жидккая и сухая представляет собой взвесь антигена вируса клещевого энцефалита, инактивированного формалином. применяется для профилактики клещевого энцефалита у населения в эпидемических очагах и лабораторного персонала.

Инактивированная вакцина против японского энцефалита содержит вирус японского энцефалита, убитый формалином. Профилактика по эпидпоказаниям.

Гамма – глобулин против клещевого энцефалита – фракция, извлеченная из сыворотки крови лошадей, гипериммунизированных вирусом клещевого энцефалита. препарат содержит в высоком титре специфические противовирусные антитела. применяется для лечения больных клещевым энцефалитом и для экстренной профилактики.

Клещевой энцефалит

Семейство, к которому относится вирус клещевого энцефалита	Флавивирусы
Имя ученого, открывшего вирус клещевого энцефалита, год открытия	Л. А. Зильбер с сотрудниками, 1937
Морфология вируса клещевого энцефалита	1. Кубический тип симметрии 2. РНК

	3.внешняя липопротеидная оболочка с шипами
Среды для культивирования вируса клещевого энцефалита	1.Перевиваемые и неперевиваемые культуры клеток 2. Куриный эмбрион 3. Белые мыши
Источники заражения клещевым энцефалитом	1.Дикая кошка 2.Птицы 3. Клеши
Пути передачи клещевого энцефалита	Трансмиссивный (через укус клеща)
Патогенез клещевого энцефалита (основные этапы)	1.Проникновения вируса в кровь 2.Вирусемия 3.Проникновение в клетки головного и спинного мозга 4.Цитопатические действие 5.Параличи
Принципы лабораторной диагностики клещевого энцефалита	1.Обнаружения возбудителя 2.Обнаружение специфических изменений в организме
Методы лабораторной диагностики клещевого энцефалита	1.Вирусологический 2.Серологический 3.Биопроба
Ингредиенты для выделения вируса в культуре клеток	1.Исследуемый материал 2.Культура пробы в среде 199
Ингредиенты для идентификации вируса клещевого энцефалита в РЗЦПД	1.Выделенная культура вируса 2.Специфическая иммунная диагностическая сыворотка 3.Культура клеток в среде 199
Ингредиенты для выделения антител РНГА	1.Сыворотка крови больного 2.Эритроцитарная диагностика
Иммунитет (по уровню напряженности)	Пожизненный
Специфическая профилактика	1.Формалинизованный энцефалитная вакцина 2.Вакцинация по эпидпоказаниям

Японский энцефалит

Семейство, к которому относится вирус японский энцефалит	Флавивирусы
История открытия (ученые, год)	1. Хаяши(Япония),1934 2.А.К.Шубладзе с соавторами (СССР),1940-1941
Морфология вируса японского энцефалита	1.Кубический тип симметрии 2.РНК 3.внешняя липопротеидная оболочка с шипами
Источники заражения японского энцефалита	1.Больной человек 2.Дикие птицы 3.Грызуны
Пути передачи японского энцефалита	Трансмиссивный (укус комара)
Патогенез японского энцефалита	1.Проникновения вируса в кровь,вирусемия 2.Поражение в клетки головного и спинного мозга

	3.Проникновение в клетки ЦНС 4.Параличи
Принципы лабораторной диагностики	1.Обнаружение возбудителя 2.Выявление специфических изменений в организме
Методы лабораторной диагностике японского энцефалита	1.Вирусологический 2.Серологический 3.Биопроба
Выделение вируса в курином эмбрионе	1.Исследуемый материал 2.Куриный эмбрион
Идентификация вируса японского энцефалита в РЗЦПД (ингредиенты)	1.Выделенная культура 2.Специфическая иммунная диагностическая сыворотка 3.Культура клеток в среде 199
Выявление антител в РСК	1.Исследуемый материал 2.Диагностикум 3.Комплемент 4.Гемосистемс (эритроциты барана+ гемолитическая сыворотка)
Иммунитет (по напряженности)	Напряженный
Специфическая профилактика	Инактивированная вакцина, по эпидемическим показаниям

Бешенство. Экспресс-метод

Исследуемый материал: Мозговая ткань (аммониев рог, мозжечок, кора больших полушарий), ткань слюнных желез.

Микробиологические методы диагностики:

Вирусологический метод: обнаружение телец Бабеша-Негри; ИФА, РИФ, ПЦР.

Биологический метод. Мозговая ткань, ткань подчелюстных слюнных желез---- Кролик, белые мыши---- Мозговая ткань: ПЦР, Тельца Бабеша-Негри, РИФ.

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Вакцина антирабическая культуральная инактивированная (РАБИВАК). Содержит вакцинный штамм вируса бешенства, инактивированный УФЛ. Применяется для экстренной профилактики лицам, инфицированным вирусом (укушенным и т. п.).

Антирабический гамма-глобулин представляет собой гамма-глобулиновую фракцию сыворотки крови лошадей, гипериммунизированных фиксированным вирусом бешенства. Применяется вместе с антирабической вакциной для профилактики бешенства у людей, получивших укусы животных средней тяжести и тяжелые.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Антирабическая флюоресцирующая сыворотка содержит антитела к вирусу бешенства, обработанные флюорохромом. Применяется для поиска возбудителя методом иммунной флюоресценции.

Семейство, к которому относится вирус бешенства: Рабдовирусы

Отношение вируса бешенства по типу нуклеиновой кислоты: РНК-содержащие вирусы

Особенности эпидемиологии бешенства:

1. Сохранение вируса в организме плотоядных животных (волки, собаки, лисы, летучие мыши-вампиры и др.)

2. Передача возбудителя через укус больного животного или ослонение раны
Длительность инкубационного периода: От 10 дней до 7 месяцев, единичные при бешенстве случаи до 2 и даже 3 лет

Наиболее опасная локализация укусов: Лицо, голова, кисти рук

Патогенез бешенства:

1. Распространение вируса по эндо- и периневральным пространствам
 2. Поражение головного и спинного мозга
 3. Поступление вируса из ЦНС в слюнные железы с последующим выделением
 4. Образование в клетках головного мозга телец Бабеша-Негри
- Описание телец Бабеша-Негри: Колонии вирусов, окруженные реактивными изменениями клетки

Принцип лабораторной диагностики бешенства: Обнаружение возбудителя

Методы для обнаружения возбудителя:

1. Микроскопический (в том числе иммунная флюоресценция)
2. Постановка биологической пробы

Обнаружение телец Бабеша-Негри: Микроскопическое исследование мазков-отпечатков срезов мозга (ткань аммоноварога)

Специфическая профилактика бешенства:

1. Антирабическая вакцина
2. Антирабический гамма-глобулин

Критерии ВОЗ для диагностики СПИДа.

1. Болезни, дающие основание предполагать иммунологическую недостаточность:
А. злокачественные новообразования (саркома Капоши у лиц моложе 60 лет, лимфома, локализованная в головном мозге)

В. Инфекции и инвазии:

1. Протеозойные и гельминтные инвазии (пневмоцистная пневмония; пневмония или поражение ЦНС, вызванное токсоплазмами, криптоспоридиоз, вызывающий диарею, которая длится более месяца: стронгилоидоз, вызывающий пневмонию, поражение ЦНС или дессеминированную (генерализованную) инфекцию)
2. Инфекции, вызываемые грибками (кандидоз с поражением пищевода, криптококкоз с поражением легких ЦНС или дессеминированной инфекции).
3. Бактериальные инфекции (“атипичный” микобактериоз, вызванный другим возбудителем, который проявляется в виде дессеминированной инфекции).
4. Вирусные инфекции (цитомегаловирус, вызывающий инфекцию легких, ЖКТ или ЦНС; вирусы простого герпеса 1 или 2 типов, вызывающие хроническую инфекцию кожи и слизистых оболочек, инфекцию легких, ЖКТ или дессеминированную инфекцию; прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия)

2. Критерии для исключения СПИДа:

- А. иммунодепрессивная терапия в недавнем прошлом (до начала болезни)
- Б. Наличие другой предшествовавшей болезни, связанной с иммунодепрессией (например, врожденный иммунодефицит, злокачественная опухоль лимфоретикулярной системы, тяжелая белково-энергетическая недостаточность).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)

Семейство, к которому относится возбудитель ГЛПС - Буньявирусы

Морфология вируса ГЛПС 1. Размеры 50-90 нм

2. Линейная однонитевая РНК
3. Капсид
4. Липидсодержащие суперкапсид
5. Несколько антигенных вариантов.

Резервуар вируса ГЛПС в природе
полевка, домовая крыса, хомяки и др.).

1. Мышевидные грызуны (полевая мышь, рыжая

- Пути передачи ГЛПС
2. Контактно- бытовой
3. Алиментарный.

1. Воздушно- пылевой

Патогенез ГЛПС

1. Вирусемия
2. Системный капилляротоксикоз
3. Поражение почек (гломеруллонефрит, интерстициальный нефрит)
4. Образование иммунных комплексов (вирус-антитело)
5. Развитие иммунопатологических реакций.

Принципы лабораторной диагностики ЛГПС

Методы обнаружения возбудителя (антигена) ГЛПС 1.Выделение вируса ГЛПС из крови больного заражением белых мышей.
2.Выделение вируса ГЛПС из крови больного в культуре клеток
3.Определение антигена метод иммунной флуоресценции в средах легких у грызунов.

Методы определения антител против вирусов ГЛПС Серологический (выявление нарастания титра антител в сыворотках, взятых с интервалом в 10 дней или определение IgM, IgG).

Иммунитет (по уровню напряженности)

1. Напряженный
 2. Антитела сохраняются до 34-45 лет.

Профилактика ЛГПС Инактивированная культуральная вакцина (в стадии разработки).

7.4. Контроль усвоения знаний и умений

Тема 25 и ее актуальность

ВИЧ, онкогенные вирусы. Контрольная работа по темам 22-25

2. Учебная цель. 1. Изучить этиологию, эпидемиологию, патогенез
3. Вопросы для самоконтроля знаний по теме занятия
С. Вирусы энтеральных гепатитов (А и Е). Таксономия, характеристика. Методы лабораторной диагностики. Специфическое лечение и профилактика.
Д. Вирусы гемоконтактных гепатитов (В, С, D и др.). Таксономия, характеристика, методы лабораторной диагностики.

4. Вид занятия: практическое занятие
5. Продолжительность занятия: 3 часа
6. Оснащение: телевизор, микроскопы, ИФА-анализатор

Тесты по теме «ВИЧ»

Тест 1 типа.

Для каждого вопроса выберите один наиболее правильный ответ:

1. Назовите возбудителя СПИДа:

 - A. Кокки
 - B. Простейшие
 - C. Вирусы
 - D. Реккетсии
 - E. Грибы

ответ: B.

2. К какому семейству принадлежит ВИЧ?
А. Арбовирусы
Б. Ретровирусы
В. Гепадновирусы
Г. Аденовирусы
Д. Гогавирусы

ответ: В.

3. Назовите фермент, который имеет ВИЧ:
А. ДНКаза
Б. РНКаза
В. Обратимая транскриптаза
Г. Нейроаминидаза
Д. Гемаглютинин

ответ: В.

4. Назовите клетки-мишени при СПИДе:
А. Т-лимфоциты
Б. -лимфоциты
В. Лейкоциты
Г. Гепатоциты
Д. Нейроны

ответ: А.

5. Назовите способы инактивации ВИЧ:
А. Ионизирующее облучение
Б. Ультрафиолетовое облучение
В. Обработка 20% р-ром спирта
Г. Высушивание
Д. Действие комнатной температуры

ответ: В.

Тест 2 типа.

На соответствие. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите один соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом.

1. Подберите термины, эквивалентные данным понятиям:
1. Синдром А. Характерный для данной болезни признак
2. Этиология Б. Механизм возникновения и развития болезни
3. Симптом С. Совокупность симптомов с патогенезом
4. Патогенез Д. Причина возникновения болезни
5. Нозологическая форма Е. Определенная болезнь, выделенная на основе установленных этиологии и патогенезе

Ответы: 1-С, 2-Д, 3-А, 4-В, 5-Е, 6-А

2. Подберите термины, эквивалентные данным понятиям:
1. Реципиент А. Имеющие антитела к ВИЧ
2. Иммуноферментный анализ Б. Появление антител к антигенам ВИЧ
3. Серопозитивный С. Длительное пребывание вирусов в организме человека
4. Сероконверсия Д. Лицо, которому переливается донорская кровь
5. Серологическое исследование Е. Исследование сыворотки крови
6. Персистенция вирусов

Ответы: 1-Д, 2-Е, 3-А, 4-В, 5-Е, 6-С

3. Подберите термин, эквивалентный данным понятиям:
1. РНК А. Наследственное изменение первичных структур генов
 2. Нуклеопротеид В. носитель генетической информации у некоторых вирусов
 3. Нуклеоид С. Совокупность клеток, происшедших от общего предка
 4. Мутация Д. Комплекс нуклеиновых кислот и белков
 5. ДНК Е. Структурная единица нуклеиновых кислот
 6. Клон

Ответы: 1-В, 2-Д, 3-Е, 4-А, 5-В, 6-С.

4. Подберите термины, эквивалентные данным понятиям:
1. Репродукция вируса А. Обмен генетическими структурами между двумя вирусными геномами
 2. Репликация В. Избирательная локализация вирусов в определенных клетках
 3. Рекомбинация С. Процесс образования инфицированной клетки структурных компонентов вирусов
 4. Тропизм Д. Количество вирусных частиц в единице объема
 5. Транскрипция Е. процесс самовоспроизведения нуклеиновых кислот
 6. Титр вируса

Ответы: 1-С, 2-Е, 3-А, 4-В, 5-С, Е, 6-Д.

5. Пункты на сравнение и противопоставление

Для каждого вопроса выберите соответствующий ответ:

- А-если вопрос связан только с А
В-если вопрос связан только с В
С-если вопрос связан с В, С и Д
Д-если вопрос не связан ни с А, ни с В, ни с Д

6. Оппортунистические инфекции при СПИДе вызывают:
1. Пневмония А. Вирусы цитомегалии
 2. Энцифалит Б. Вирусы герпеса
 3. Опоясывающий лешай С. Грибы
 4. Ретинит Д. Простейшие
 5. Кандидоз Е. Бактерии
 6. Энтерит

Ответы: 1-А, С, Д, 2-А, Д, 3-В, 4-А, 5-С, 6-Д.

Тесты 3 типа. Для каждого вопроса выберите один или несколько ответов.

Выберите ответ: А-если правильная комбинация 1, 2, 3

Б-если правильная комбинация 1 и 3

С-если верно сочетание 2 и 4

Д-если верно только 4

Е-если все ответы правильны

1. Характеристика семейства ретровирусов:
 1. Сперматозоидная форма
 2. Содержит РНК
 3. Не имеет оболочки
 4. Обратимая транскриптаза
 5. Размеры 10-15нм

Ответ: С

2. ВИЧ выделяется из организма больного:
1. С кровью
2. Со спермой
3. С молоком матери
4. С испражнениями
5. С мочой

Ответ: А

Ответ: A

- 3. Первые клинические признаки СПИДа:
 - 1. Длительная лихорадка
 - 2. Значительная потеря массы тела
 - 3. Увеличение различных групп лимфоузлов
 - 4. Длительная диарея

Ответ. Е

- 3. Почная потливость
 - 4. Препараты для лечения СПИДа:
 - 1. Авидотимидин
 - 2. Циклоспорин А
 - 3. Интерферон
 - 4. Сульфаниламиды
 - 5. Аугментин

Ответ: А

5. Пути инфицирования ВИЧ:
 1. Половой
 2. Парентеральный
 3. Трансплантационный
 4. Апирационный
 5. Фекально-оральный

Ответ: А

Тесты 4 типа. Определить:

1. Верно или неверно каждое из приведенных утверждений.
 2. Если верны оба утверждения, имеется ли между ними связь.

Выберите ответ, используя приведенную схему

Ответ Утверждение 1 Утверждение2 Связь

- А верно верно верно
 В верно верно неверно
 С верно неверно неверно
 Д неверно верно неверно
 Е неверно неверно неверно

1. Передача ВИЧ от кровососущих насекомых человеку маловероятна, т.к. вирус быстро разрушается и не размножается в пищеварительном тракте насекомого.

Ответ: А.

2. Наркоманы составляют группу риска по СПИДу, т.к. вирус передается через слюну.

Ответ: В

3. Медицинскому освидетельствованию на СПИД подлежат доноры, т.к. проводятся широкие серологические обследования населения.

Широкие
Ответ: B

4. Мишенью для ВИЧ являются В-лимфоциты, т.к. они способствуют клеточному иммунитету

Иммунитет
Ответ: С

5. ВИЧ-это ДНК-содержащий рабдовирус, поскольку он имеет белковую мембрану.
Ответ: С

OTBCI. C.

по теме «Вирус ГЛПС»

1. Вирус ГЛПС поражает:

1. Гепатоциты
2. Двигательные нейроны
3. Эндотеальные клетки
4. Макрофаги Ответ:3

2.Основные этапы патогенеза ГЛПС:

1. Вирусемия
2. Системный капилляротоксикоз
3. Поражение почек
4. Образование иммунных комплексов
5. Некроз клеток печени Ответ:1,2,3,4

3.Характеристика вируса ГЛПС:

1. Размеры около 120 нм
2. Размеры 300нм
3. РНК
4. ДНК
5. Простой вирус Ответ:1,3

4.Какой из указанных методов не применяется в диагностике ГЛПС:

1. Серологический
2. Вирусологический
3. Заражение лабораторных животных
4. Бактериоскопический
5. Метод тканевых культур Ответ:4

5.Назовите семейство вируса ГЛПС:

1. Таговирусы
2. Буньямвирусы
3. Пикорнавирусы
4. Аденовирусы
5. Герпесвирусы Ответ:2

6.Вирус ГЛПС относится к:

1. Простым
2. Сложным Ответ: 2

7.Вирусы ГЛПС культивируют:

1. В организме восприимчивых животных
2. В курином эмбрионе
3. На тканевых культурах
4. На специальных питательных средах
5. В кишечнике платяной вши Ответ: 3

8.Назовите ДНК-содержащие вирусы:

1. Аденовирусы
2. Реовирусы
3. Герпесвирусы
4. Буньямвирусы
5. Пикорнавирусы Ответ:1,2

9.Однослойные культуры клеток подразделяются на:

1. Первично-трипсинизированные
2. Полуперевиваемые
3. Перевиваемые
4. Дифференциально-диагностические Ответ:1,2,3
5. Элективные

Тесты по теме «Медленные инфекции».

1.Медленные инфекции характеризуются следующими признаками:

1. Длительный инкубационный период
 2. Короткий инкубационный период
 3. Своеобразное поражение органов и тканей, преимущественно ЦНС
 4. Желудочно-кишечный тракт
 5. Летальность Ответ:1,3,5
2. Прионные болезни человека:
1. Куру
 2. Болезнь Крейцфельда –Якоба
 3. Губкообразные энцефалопатии крупного рогатого скота
 4. Фатальная семейная бессонница
 5. Скрепи Ответ:1,2,4
- 3.Пути передачи прионной болезни:
1. Воздушно-капельный
 2. Ритуальный каннибализм
 3. Алиментарный
 4. Контактный Ответ:2
- 4.Лабораторная диагностика прионной болезни основана на исследовании цереброспинальной жидкости на наличие:
1. Антител
 2. Белковых маркеров прионов
 3. Лейкоцитов Ответ:2
- 5.Источником инфекции болезни Крейцфельда –Якоба являются:
1. Коровы
 2. Овцы
 3. Человек
 4. Насекомые Ответ:1,2
- 6.Прионные белки бывают в следующих изоформах:
1. Клеточной (нормальной)
 2. Измененной (патологической)
 3. Губкообразной Ответ:1,2
7. К медленным инфекциям относятся:
1. Грипп
 2. ВИЧ-инфекция
 3. Болезнь Куру
 4. Бешенство
 5. Вирус краснухи Ответ:2,3,4,5
8. Прионы характеризуются следующими свойствами:
1. Частицы первого типа диаметром 68—85 нм
 2. Частицы второго типа диаметром 48—60 нм
 3. Устойчив во внешней среде и при нагревании до 70 °C
 4. Поражают сердечно-сосудистую систему Ответ:1,2,3

Тесты по теме «Вирусы клещевого и японского энцефалитов»

1.Основные этапы патогенеза японского энцефалита:

1. Проникновение вируса в кровь
2. Вирусемия
3. Проникновение в ЦНС
4. Проникновение в гепатоциты Ответ:1,2,3

2.Пути передачи вируса японского энцефалита:

1. Пищевой
2. Водный
3. Воздушно-капельный

4. Алиментарный
5. Контактно-бытовой Ответ: 4
- 3.Механизм передачи вируса клещевого энцефалита:
1. Воздушно-капельный
2. Контактный
3. Фекально-оральный
4. Аэрогенный
5. Трансмиссивный Ответ:5
- 4.Характеристика вируса клещевого энцефалита:
1. Диаметр около 45нм
2. Содержит РНК
3. Содержит ДНК
4. Относится к flaviviruses
5. Имеется суперкапсид Ответ:1,2,4,5
- 5.Методы лабораторной диагностики клещевого энцефалита:
1. Вирусологическая
2. Серологическая
3. Биопроба
4. Аллергический
5. ИФА Ответ: 1,2,3
- 6.Специфическая профилактика клещевого энцефалита:
1. Инактивированная вакцина
2. Живая вакцина
3. Анатоксин
4. Химическая вакцина Ответ: 1,2
- 7.Вирус клещевого энцефалита поражает:
1. Гепатоцитов
2. Двигательных нейронов
3. Эндотеальных клеток
4. Макрофагов Ответ: 2
- 7.Какому семейству относится вирус клещевого энцефалита?
1. Bunyamviridae
2. Togaviridae
3. Picornoviridae
4. Adenoviridae
5. Flaviridae Ответ: 5

Вопросы для контроля усвоения знаний по темам № 22 - 25

1. Вирусы гриппа, строение, антигенная структура, классификация,
2. Патогенез гриппа, методы микробиологической диагностики, их ценность
3. Лечебно-профилактические противогриппозные препараты
4. Вирус парагриппа: типы, отличия вирусов гриппа и парагриппа, патогенез парагриппа, методы микробиологической диагностики
5. Вирус кори: строение, культивирование чувствительность к факторам внешней среды, патогенез кори, особенности иммунитета
6. Методы микробиологической диагностики, лечебно-профилактические противокоревые препараты
7. Этиопатогенез подострого склерозирующего панэнцефалита.
8. Респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус): строение, культивирование, патогенез, микробиологическая диагностика.
9. Вирусы Коксаки: характеристика, микробиологическая диагностика
10. Вирусы ЭСНО, характеристика, микробиологическая диагностика

11. Аденовирусы: свойства, антигенная структура, культивирование, вызываемые заболевания, методы микробиологической диагностики
12. Вирус краснухи: свойства, патогенез, тератогенное действие. Иммунитет.
13. Классификация герпесвирусов
14. Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая, строение, культивирование
15. Пикорнавирусы. Общая характеристика. Вирусы полиомиелита, характеристика, антигены, патогенез. Лабораторная диагностика
16. Вирусы энтеральных гепатитов (А и Е). Таксономия, характеристика. Методы лабораторной диагностики. Специфическое лечение и профилактика.
17. Вирусы гемоконтактных гепатитов (В, С, Д и др.). Таксономия, характеристика, методы лабораторной диагностики
18. Коронавирусы: таксономия, строение, культивирование чувствительность к факторам внешней среды, патогенез кори, особенности иммунитета
19. Вирусы клещевого и японского энцефалитов, таксономия, характеристика. Патогенез, микробиологическая диагностика.
20. Дифференциация вирусов клещевого и японского энцефалитов. Профилактика и лечение.
21. Характеристика вируса ГЛПС. Таксономия, строение, патогенез. Микробиологическая диагностика. Проблема специфической профилактики.
22. ВИЧ; таксономия, строение, особенности генома. Изменчивость и ее механизм. Классификация.
23. Патогенез ВИЧ-инфекции. Характеристика взаимодействия с чувствительными клетками. Иммунологические нарушения и иммунитет.
24. Вирус бешенства. Таксономия, строение, патогенез. микробиологическая диагностика. Проблема специфической профилактики

Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения учебной дисциплины

Основная литература	
Зверев, В. В. Микробиология, вирусология : учеб. пособие / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 368 с. - ISBN 978-5-9704-5205-9. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970452059.html (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Зверева, В. В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 1 : учебник / ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-5835-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Зверева, В. В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 2 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 472 с. - ISBN 978-5-9704-5836-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Медицинская микробиология, вирусология, иммунология : учебник в 2 томах : Т. 1 / под ред.: В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-МЕДИА, 2021. - 446 с.	204
Медицинская микробиология, вирусология, иммунология : учебник в 2 томах : Т. 2 / под ред.: В. В. Зверева, М. Н. Бойченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-МЕДИА, 2021. - 468 с.	203
Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст] : учебник / под ред. А. А. Воробьева. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : МИА, 2012. - 702 с.	821
Дополнительная литература	
Зверев, В. В. Микробиология, вирусология : руководство к практическим занятиям : учеб. пособие / Зверев В. В. [и др.]; под ред. В. В. Зверева, М. Н. Бойченко - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 360 с. - ISBN 978-5-9704-4006-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440063.html (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Иммунодиагностические реакции [Текст] : учеб.пособие / ГБОУ ВПО "Баш. гос. мед. ун-т" Минздрава России ; сост. Г. К. Давлетшина [и др.]. - Уфа, 2016. - 83 с. : рис.	100
Иммунодиагностические реакции [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ГБОУ ВПО "Баш. гос. мед. ун-т" Минздрава России ; сост. Г. К. Давлетшина [и др.]. - Электрон. текстовые дан. - Уфа, 2016. - Текст: электронный // БД «Электронная учебная библиотека». – URL: http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib617.1.pdf	Неограниченный доступ
Левинсон, Уоррен. Медицинская микробиология и иммунология [Текст] : [учебное издание] / У. Левинсон ; пер.: К. А. Луста, А. А. Митрохин ; ред. В. Б. Белобородов. - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. - 1181 с. : ил.	30
Микробиология, вирусология и иммунология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / под ред.: В. Б. Сбоячакова, М. М. Карапаца. - М. : Гэотар Медиа, 2014. - 320 с.	890
Сбоячаков, В. Б. Микробиология, вирусология и иммунология : руководство к лабораторным занятиям / под ред. В. Б. Сбоячакова, М. М. Карапаца - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-3066-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430668.html (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ

Сборник ситуационных задач по дисциплине "Микробиология, вирусология" [Текст] / ФГБОУ ВО «Баш. гос. мед. ун-т» МЗ РФ; сост. Г. К. Давлетшина [и др.]. - Уфа, 2018. - 131,[1] с. : ил.	210
Сборник ситуационных задач по дисциплине "Микробиология, вирусология" [Электронный ресурс] / ФГБОУ ВО «Баш. гос. мед. ун-т» МЗ РФ; сост. Г. К. Давлетшина [и др.]. - Электрон. текстовые дан. - Уфа, 2018. - Текст: электронный // БД «Электронная учебная библиотека». – URL: http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib686.1.pdf	Неограниченный доступ
Условно-патогенные грамотрицательные и грамположительные бактерии [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ГБОУ ВПО "БГМУ" МЗ РФ ; сост. З. Г. Габидуллин [и др.]. - Электрон. текстовые дан. - Уфа, 2014. - Текст: электронный // БД «Электронная учебная библиотека». – URL: http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib548.pdf	Неограниченный доступ
Санитарно-микробиологические исследования объектов окружающей среды [Электронный ресурс] : метод. рекомендации / ГОУ ВПО "Баш. гос. мед. ун-т" ; сост.: Р. Ф. Хуснаризанова, Р. Ф. Насырова ; под ред. З. Г. Габидуллина. - Электрон. текстовые дан. - Уфа, 2010. - Текст: электронный // БД «Электронная учебная библиотека». – URL: http://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib340.doc .	Неограниченный доступ
Генералов И. И. Основы иммунологии : учебное пособие / И. И. Генералов, Д. К. Новиков, Н. В. Железняк. - Витебск : ВГМУ, 2020. - 219 с. - ISBN 9789854669847. - Текст : электронный // ЭБС "Букап" : [сайт]. - URL : https://www.books-up.ru/ru/book/osnovy-immunologii-5090326/ (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Муштоватова Л. С. Практикум по частной микробиологии / Л. С. Муштоватова. - т : Издательство СибГМУ, 2020. - 200 с. - Текст : электронный // ЭБС "Букап" : [сайт]. - URL : https://www.books-up.ru/ru/book/praktikum-po-chastnoj-mikrobiologii-10237547/ (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ
Чапаева Н. Н. Современные представления об антифосфолипидном синдроме : учебное пособие / Н. Н. Чапаева, А. А. Демин, И. О. Маринкин. - Новосибирск : НГМУ, 2019. - 125 с. - Текст : электронный // ЭБС "Букап" : [сайт]. - URL : https://www.books-up.ru/ru/book/sovremennye-predstavleniya-ob-antifosfolipidnom-sindrome-11818664/ (дата обращения: 01.02.2023).	Неограниченный доступ

Подпись авторов методической разработки

«____ » _____ 20 г.