

Микробиология, вирусология и иммунология

Под редакцией В. Н. Царёва

Учебник для вузов

практическая медицина



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Москва ✨ 2009

УДК [578+579+612.017] (075.8)
ББК 52.6/52.54я73
М59

Рецензенты:

В. В. Зверев — доктор медицинских наук, академик-секретарь РАМН, профессор, заведующий кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Н. Д. Ющук — доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медицинского стоматологического университета

Г. М. Трухина — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией бактериологии ГНЦ-НИИ дезинфектологии РАМН

Рисунки и фотографии выполнены В. В. Царёвой, Е. В. Царёвой.

М59 **Микробиология, вирусология и иммунология:** учеб. для студентов мед. вузов / под ред. В. Н. Царёва. — М.: Практическая медицина, 2009. — 581 с.: ил.

ISBN 978-5-98811-090-3

Учебник написан в соответствии с учебной программой для студентов медицинских вузов. Учебный материал изложен в простой концепции, которая помогает студенту усвоить основы общей и специальной микробиологии, иммунологии и вирусологии, получить представления об объектах и современных методах стерилизации и дезинфекции, функционировании микробной клетки и особенностях бактерий, грибов, простейших, а также доклеточных инфекционных агентов. Описаны возбудители основных инфекционных заболеваний человека. Специальный раздел посвящен микробной флоре полости рта человека в норме и патологии, клинической микробиологии полости рта. Учебник дополнен таблицами, схемами и нормативными документами по стерилизации и дезинфекции.

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебника для студентов, обучающихся по специальности 060105 65 — Стоматология.

Для студентов стоматологических факультетов медицинских вузов.

УДК [578+579+612.017] (075.8)
ББК 52.6/52.54я73

© Коллектив авторов, 2009
© практическая медицина, 2009

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 978-5-98811-090-3

Издание подготовлено совместно с издательской группой «ГЭОТАР-Медиа».

Авторский коллектив

Члены центральной учебно-методической комиссии по микробиологии, вирусологии, иммунологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Царёв Виктор Николаевич — зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии — директор Научно-исследовательского медицинского стоматологического института (НИМСИ) Московского государственного медико-стоматологического университета, профессор, доктор медицинских наук.

Николаева Елена Николаевна — зав. отделом экспериментальных исследований и моделирования НИМСИ — профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ, доктор медицинских наук.

Плахтий Людмила Яковлевна — зав. кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией Северо-Осетинской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Северная Осетия — Алания.

Москаленко Екатерина Петровна — зав. кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией Ростовского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Харсиева Галина Георгиевна — профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией Ростовского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук.

**Сотрудники кафедры микробиологии, вирусологии,
иммунологии ГОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет» Федерального
агентства по здравоохранению России**

Волченко Фаина Федоровна — доцент, кандидат биологических наук.

Графова Татьяна Ивановна — доцент, кандидат медицинских наук.

Горбачева Елена Александровна — старший научный сотрудник НИМСИ.

Давыдова Мария Михайловна — профессор, кандидат медицинских наук.

Завадский Роман Викторович — старший преподаватель, кандидат медицинских наук.

Ипполитов Евгений Валерьевич — старший научный сотрудник НИМСИ.

Покровский Владимир Николаевич — профессор, кандидат биологических наук.

Самойленко Алла Семеновна — доцент, кандидат медицинских наук.

Тарадайко Ирина Всеволодовна — доцент, кандидат медицинских наук.

Тихонова Светлана Ивановна — доцент, кандидат медицинских наук.

Фомичева Елена Михайловна — старший научный сотрудник НИМСИ.

Ушаков Рафаэль Васильевич — профессор кафедры госпитальной терапевтической стоматологии, парадонтологии и гериатрической стоматологии, доктор медицинских наук.

Ширко Галина Николаевна — доцент, кандидат медицинских наук.

Содержание

Список сокращений.....	19
Предисловие	21

Часть 1. Общая микробиология..... 23

Глава 1. Предмет, задачи и история медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии (Царёв В.Н., Покровский В.Н.)	25
1.1. Мир живого на Земле	25
1.2. Прокариоты и эукариоты	28
1.3. Открытие микробов	28
1.4. Предмет, задачи и методы медицинской микробиологии.....	32
1.5. Предмет и история медицинской вирусологии... ..	34
1.6. Задачи и методы медицинской вирусологии.....	38
1.7. Предмет и история медицинской иммунологии	40
1.8. Задачи и методы медицинской иммунологии.....	45
1.9. Достижения микробиологии, вирусологии, иммунологии	46

Глава 2.	Общие принципы организации микробной клетки и других инфекционных агентов (Царёв В.Н., Покровский В.Н.).....	48
2.1.	Классификация мира микробов и основные признаки живого	48
2.2.	Прокариотическая или бактериальная клетка... 50	
2.2.1.	Морфология бактерий.....	50
2.2.2.	Структура бактерий.....	54
2.3.	Эукариотическая микробная клетка	60
2.3.1.	Грибы (<i>Fungi</i>)	60
2.3.2.	Простейшие (<i>Protozoa</i>).....	61
2.4.	Доклеточные формы. Вирусы и вириоды.....	63
2.4.1.	Вирусы и вириоды.....	63
2.4.2.	Прионы и прионные белки	64
Глава 3.	Физиология бактерий (Царёв В.Н., Тихонова С.И., Николаева Е.Н.).....	67
3.1.	Метаболизм бактерий	68
3.2.	Ферменты бактерий.....	69
3.3.	Питание бактерий.....	70
3.3.1.	Источники углерода	70
3.3.2.	Источники азота	71
3.3.3.	Источники энергии	71
3.4.	Механизмы поступления питательных веществ в клетку бактерий	71
3.5.	Дыхание бактерий.....	75
3.5.1.	Фотосинтез	75
3.5.2.	Дыхание и окислительное фосфорилирование	75
3.5.3.	Брожение и субстратное фосфорилирование	77
3.5.4.	Превращение углеводов	78
3.6.	Рост и размножение бактерий.....	80
3.6.1.	Общие закономерности роста и размножения бактерий.....	80
3.6.2.	Особенности размножения бактерий на питательных средах. Понятие о биотехнологиях	81
Глава 4.	Генетика бактерий (Покровский В.Н., Царёв В.Н.)	85
4.1.	Наследственность и геном бактерий.....	85
4.2.	Основные понятия и термины	86
4.3.	Репликация ДНК и деление бактериальной клетки.....	87
4.4.	Характеристика основных форм изменчивости	90

4.5.	Фенотипическая изменчивость у бактерий.....	92
4.6.	Генотипическая изменчивость. Мутации.....	93
4.6.1.	Формы мутационной изменчивости.....	93
4.6.2.	Мутагены.....	94
4.6.3.	Репарация клеточного генома.....	95
4.7.	Рекомбинантная изменчивость у бактерий.....	97
4.7.1.	Сущность генетических рекомбинаций.....	97
4.7.2.	Трансформация.....	98
4.7.3.	Конъюгация.....	101
4.8.	Бактериофаги и их роль в изменчивости бактерий.....	105
4.8.1.	Общая характеристика и строение бактериофага.....	105
4.8.2.	Этапы взаимодействия вирулентного фага с бактерией-хозяином.....	106
4.8.3.	Умеренные бактериофаги.....	108
4.8.4.	Трансдукция.....	110
4.9.	Плазмиды и мигрирующие генетические элементы.....	113
4.9.1.	Основные свойства плазмид.....	113
4.9.2.	Классификация и характеристика плазмид..	115
4.9.3.	Транспозируемые (мигрирующие) генетические элементы.....	119

Глава 5. Основы дезинфекции и стерилизации в медицине

	(Царёв В.Н., Графова Т.И.).....	122
5.1.	Принцип деконтаминации.....	122
5.2.	Физико-химические основы деконтаминации..	124
5.2.1.	Разрушение бактерий и спор.....	125
5.2.2.	Разрушение вирусов, вироидов и прионов...	127
5.3.	Молекулярные основы воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии.....	128
5.3.1.	Элементарный объем пептидогликана. Нарушение химических и физических связей.....	128
5.3.2.	Элементарный объем вещества полипептидной цепи. Нарушение химических и физических связей.....	130
5.4.	Физические факторы деконтаминации.....	132
5.4.1.	Температура.....	132
5.4.2.	Высушивание.....	132
5.4.3.	Фильтрование.....	133
5.4.4.	Лучистая энергия.....	133
5.4.5.	Ультразвук.....	134
5.4.6.	Ионизированная плазма.....	134

5.5.	Химические факторы деконтаминации	135
5.6.	Асептика и антисептика	136
5.6.1.	Асептика	137
5.6.2.	Антисептика.....	137
5.7.	Основные методы и реагенты, применяемые для дезинфекции и стерилизации.....	137
5.7.1.	Физические методы дезинфекции	138
5.7.2.	Химические методы дезинфекции.....	138
5.7.3.	Контроль эффективности дезинфекции.....	139
5.8.	Предстерилизационная обработка.....	139
5.9.	Современные методы стерилизации.....	141
5.9.1.	Физические методы стерилизации.....	141
5.9.2.	Комбинированные методы стерилизации...	141
5.9.3.	Контроль эффективности стерилизации...	143

Глава 6. Экология микробов. Микробиоценоз организма человека и учение об инфекции

	(Царёв В. Н., Самойленко А. С.).....	145
6.1.	Симбиоз человека с микробами	146
6.1.1.	Понятие симбиоза.....	146
6.1.2.	Этапы формирования микробиоценоза организма человека в процессе онтогенеза.....	148
6.1.3.	Этапы и факторы симбиоза.....	149
6.1.4.	Другие варианты классификации симбиотных отношений микрофлоры и макроорганизма	152
6.1.5.	Правила формирования микробиоценоза организма человека.....	152
6.1.6.	Роль резидентов в организме человека.....	155
6.1.7.	Микробные ассоциации организма и понятие о биопленках	156
6.1.8.	Макроорганизм как экологическая ниша. Биотопы организма	158
6.2.	Учение об инфекции.....	161
6.2.1.	Инфекционный процесс. Виды инфекционных процессов.....	161
6.2.2.	Патогенность и патогены.....	164
6.2.3.	Роль резидентов в развитии патологических процессов (дисбактериоза и оппортунистических болезней).....	165
6.2.4.	Молекулярные механизмы регуляции и изменения вирулентности	166
6.2.5.	Гетеробионты и их значение в развитии токсикозов.....	168

6.3.	Микробный антагонизм и его практическое применение	169
6.3.1.	Понятие антибиоза	169
6.4.	Антибиотики и антимикробная химиотерапия..	170
6.4.1.	Классификация антибиотиков.....	171
6.4.2.	Клиническое применение антибиотиков...	173
6.4.3.	Способы определения чувствительности микробных культур к антибиотикам.....	174
6.4.4.	Интерпретация результатов определения чувствительности микробных культур	178
6.4.5.	Антибиотикорезистентность микробных штаммов и ее преодоление	181
Глава 7.	Основы иммунологии	
	(Плахтий Л.Я., Тихонова С.И., Николаева Е.Н.)	183
7.1.	Общие положения	183
7.2.	Виды иммунитета	184
7.2.1.	По происхождению.....	184
7.2.2.	По направлению действия.....	185
7.2.3.	По проявлению	185
7.2.4.	По механизму.....	185
7.3.	Неспецифические факторы защиты организма.....	185
7.3.1.	Особенности неспецифических факторов защиты	185
7.3.2.	Классификация неспецифических факторов защиты	186
7.4.	Антигены.....	189
7.4.1.	Понятие об антигенах и основные характеристики.....	189
7.4.2.	Виды антигенной специфичности	190
7.4.3.	Классификация антигенов.....	190
7.4.4.	Микробные антигены	191
7.4.5.	Антигены вирусов	191
7.5.	Антитела.....	191
7.6.	Основы серологии	193
7.6.1.	Основные понятия и закономерности серологии	193
7.6.2.	Виды серологических реакций	194
7.6.3.	Серологические реакции в вирусологии....	196
7.7.	Иммунная система организма	197
7.7.1.	Общая характеристика	197
7.7.2.	Характеристика клеток иммунной системы.....	198
7.7.3.	Характеристика иммуноглобулинов	200
7.7.4.	Иммунный ответ	201

	7.7.5. Медиаторы иммунных реакций (цитокины)	203
	7.7.6. Аллергия.....	205
	7.7.7. Иммунологическая толерантность.....	206
	7.7.8. Теории образования антител, или теории иммунитета.....	208
	7.8. Клеточная кооперация и апоптоз.....	209
Глава 8.	Иммунопрофилактика и иммунотерапия (Тихонова С.И., Волченко Ф.Ф., Самойленко А.С.)	212
	8.1. Специфическая профилактика инфекционных заболеваний (иммунопрофилактика). Вакцины и анатоксины	212
	8.1.1. Живые вакцины	212
	8.1.2. Убитые вакцины	214
	8.1.3. Вакцины из протективных антигенов.....	215
	8.1.4. Анатоксины	216
	8.1.5. Комбинированные вакцины	216
	8.1.6. Применение вакцин: показания, противопоказания и осложнения	218
	8.2. Специфическая терапия инфекционных заболеваний (иммунотерапия). Сыворотки и иммуноглобулины	220
	8.2.1. Антибактериальные сыворотки	221
	8.2.2. Антитоксические сыворотки	221
	8.2.3. Противовирусные сыворотки и глобулины.....	221
	8.3. Иммунные препараты для диагностики инфекционных болезней	223
	8.3.1. Диагностические сыворотки	223
	8.3.2. Диагностикумы.....	224
	8.3.3. Препараты (диагностикумы) для постановки аллергических проб.....	224
	8.3.4. Препараты для постановки антитоксических проб	225
Глава 9.	Организация лабораторной службы и охрана труда в лаборатории (Ипполитов Е.В., Ширко Г.Н.)	226
	9.1. Общая характеристика лабораторной службы.....	226
	9.2. Классификация микробов по степени биологической опасности. Требования ВОЗ к микробиологическим лабораториям.....	227
	9.3. Основные правила санитарно-противоэпидемического режима при работе в лабораториях.....	228
	9.3.1. Общие правила работы в лаборатории.....	229

9.3.2.	Порядок забора крови и работы с ней	230
9.3.3.	Транспортировка и хранение биоматериала	231
9.3.4.	Дезинфекция лабораторной посуды и изделий медицинского назначения	231
9.3.5.	Предстерилизационная очистка лабораторной посуды и изделий медицинского назначения.....	232
9.3.6.	Стерилизация посуды и изделий медицинского назначения.....	233
9.3.7.	Санитарно-противоэпидемический режим содержания помещений лабораторий.....	234

Глава 10.	Санитарно-эпидемиологический режим в стоматологических подразделениях разного профиля (Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Завадский Р.В.)	236
10.1.	Проблема внутрибольничной инфекции в стоматологических учреждениях.....	237
10.2.	Основные требования к организации работы стоматологических подразделений разного профиля	240
10.2.1.	Основные требования к организации работы терапевтического кабинета (отделения) стоматологической поликлиники.....	240
10.2.2.	Основные требования к организации работы хирургических кабинетов (отделений) и операционных стоматологического профиля.....	243
10.2.3.	Основные требования к организации работы физиотерапевтического кабинета (отделения).....	244
10.3.	Методы дезинфекции и стерилизации в стоматологических подразделениях	245
10.3.1.	Основные реагенты, применяемые для дезинфекции в стоматологических подразделениях	245
10.3.2.	Предстерилизационная обработка в стоматологических подразделениях	246
10.4.	Современные методы стерилизации и дезинфекции оттисков зубов (слепков)	247
10.4.1.	Химическая стерилизация и дезинфекция.....	247
10.4.2.	Физические методы дезинфекции и стерилизации оттисков (слепков)	252

Часть 2. Частная микробиология	255
Глава 11. Возбудители респираторных инфекционных заболеваний	257
11.1. Патогенные кокки (<i>Давыдова М.М., Ширко Г.Н.</i>)..	257
11.1.1. Стафилококки	259
11.1.2. Стрептококки.....	265
11.1.3. Менингококки.....	268
11.2. Бордетеллы (<i>Москаленко Е.П., Харсиева Г.Г.</i>)	272
11.2.1. Возбудители коклюша и паракоклюша.....	274
11.3. Коринебактерии (<i>Москаленко Е.П., Харсиева Г.Г.</i>)..	280
11.3.1. Возбудитель дифтерии.....	281
11.4. Микобактерии (<i>Графова Т.И., Фомичева Е.М.</i>).....	288
11.4.1. Возбудители туберкулеза.....	288
11.4.2. Возбудитель лепры (проказы).....	294
11.5. Возбудитель легионеллеза (<i>Николаева Е.Н.</i>).....	300
11.6. Возбудители хламидиоза (<i>Николаева Е.Н.</i>)	302
11.6.1. Возбудитель орнитоза (пситтакоза)	302
11.6.2. Возбудитель респираторного хламидиоза.....	304
11.7. Возбудители микоплазмоза (<i>Николаева Е.Н.</i>).....	305
Глава 12. Возбудители кишечных инфекционных заболеваний (<i>Тарадайко И.В., Завадский Р.В., Горбачева Е.А.</i>)	309
12.1. Возбудители эшерихиозов	310
12.2. Возбудители брюшного тифа и сальмонеллезов.....	313
12.3. Возбудители дизентерии	317
12.4. Возбудители холеры (<i>Царёв В.Н.</i>).....	320
12.5. Возбудитель кишечного иерсиниоза.....	323
12.6. Возбудитель псевдотуберкулеза.....	327
12.7. Возбудитель листериоза	329
12.8. Возбудитель лептоспироза.....	331
12.9. Возбудители бруцеллеза	333
12.10. Возбудитель ботулизма (<i>Царёв В.Н.</i>)	335
Глава 13. Возбудители инфекционных заболеваний наружных покровов и слизистых оболочек (<i>Царёв В.Н., Николаева Е.Н.</i>)	338
13.1. Возбудители гонококковой инфекции	339
13.2. Возбудители урогенитального хламидиоза.....	341
13.3. Возбудитель сифилиса (<i>Графова Т.И.</i>).....	344
13.4. Возбудители клостридиальной анаэробной инфекции (<i>Волченко Ф.Ф.</i>).....	349
13.4.1. Возбудитель столбняка.....	349

13.4.2.	Возбудители раневой анаэробной инфекции (газовой гангрены)	352
13.5.	Возбудители неклостридиальной анаэробной инфекции	354
13.5.1.	Пептострептококки	354
13.5.2.	Актиномицеты	356
13.5.3.	Бактероиды	356
13.5.4.	Фузобактерии	357
13.5.5.	Лептотрихии	357
13.5.6.	Вейллонеллы	358
13.5.7.	Кампилобактерии. Хеликобактерии	358
13.6.	Возбудители оппортунистических заболеваний	361
13.6.1.	Протеи	361
13.6.2.	Клебсиеллы	362
13.6.3.	Псевдомонады (синегнойная палочка)	364
13.7.	Возбудитель сапа	368
13.8.	Возбудитель сибирской язвы	369

Глава 14.	Возбудители кровяных (трансмиссивных и парентеральных) инфекционных заболеваний (Царёв В. Н., Ипполитов Е. В.)	373
14.1.	Возбудитель чумы	373
14.2.	Возбудитель туляремии	377
14.3.	Возбудители спирохетозов	379
14.3.1.	Возбудители эпидемического возвратного тифа	380
14.3.2.	Возбудители эндемического возвратного тифа	382
14.3.3.	Возбудители боррелиоза Лайма	384
14.4.	Возбудители риккетсиозов	386
14.4.1.	Возбудитель эпидемического сыпного тифа	387
14.4.2.	Возбудитель эндемического сыпного тифа	390
14.4.3.	Возбудители Ку-лихорадки	391

Глава 15.	Возбудители вирусных заболеваний (Покровский В. Н., Фомичева Е. М., Ипполитов Е. В., Горбачева Е. А.)	394
15.1.	Вирусы гриппа	394
15.2.	Вирусы простого герпеса	400
15.3.	Гепатотропные вирусы	402
15.3.1.	Вирус гепатита А	402
15.3.2.	Вирус гепатита В	405
15.3.3.	Вирус гепатита дельта	408
15.3.4.	Другие гепатотропные вирусы	409

15.4.	Вирусы иммунодефицита человека (Покровский В.Н., Плахтий Л.Я.)	411
15.5.	Вирус клещевого энцефалита.....	417
15.6.	Вирусы геморрагических лихорадок	419
15.6.1.	Вирус геморрагической конго-крымской лихорадки.....	419
15.6.2.	Вирус омской геморрагической лихорадки.....	421
15.7.	Вирус бешенства	423
15.8.	Вирус ящура.....	425
15.9.	Вирус полиомиелита.....	426
Глава 16.	Возбудители грибковых заболеваний — микозов (Царёв В.Н.)	428
16.1.	Возбудители дерматомикозов.....	428
16.1.1.	Возбудители микроспории (стригущего лишая)	429
16.1.2.	Возбудители трихофитии	431
16.2.	Возбудители кандидоза и геотрихоза	436
16.3.	Возбудители глубоких микозов.....	439
16.3.1.	Возбудители гистоплазмоза	440
16.3.2.	Возбудитель кокцидиоидоза.....	443
Глава 17.	Возбудители протозойных заболеваний (Фомичева Е.М., Царёв В.Н.)	447
17.1.	Возбудитель амебиаза.....	447
17.2.	Возбудители малярии	451
17.3.	Возбудитель трихомоноза	455
17.4.	Возбудитель токсоплазмоза	458
17.5.	Возбудитель пневмоцистоза.....	461

Часть 3. Клиническая микробиология полости рта и челюстно-лицевой области.....465

Глава 18.	Резидентная микрофлора и микроэкология полости рта (Царёв В.Н.)	467
18.1.	Полость рта как экологическая ниша для микробной флоры	467
18.2.	Биотопы полости рта и методы их исследования.....	468
18.2.1.	Биопленка слизистой оболочки полости рта	469
18.2.2.	Протоки слюнных желез и слюна	469
18.2.3.	Десневой желобок и десневая жидкость....	469
18.2.4.	Ротовая жидкость (смешанная слюна)	470

18.2.5. Биопленка зубов (зубной налет, зубная бляшка)	470
18.3. Общая характеристика микрофлоры полости рта	471
Глава 19. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии (Царёв В.Н., Давыдова М.М.)	474
19.1. Микроскопический метод исследования.....	474
19.2. Бактериологический (культуральный) метод... ..	475
19.2.1. Методика количественного бактериологического исследования	475
19.2.2. Этапы выделения и идентификация предполагаемых возбудителей	477
19.3. Молекулярно-биологический метод исследования.....	482
Глава 20. Микробная флора полости рта при развитии патологических процессов (Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Давыдова М.М.)	483
20.1. Кариес зубов и микробные факторы кариесорезистентности. Адгезия микробов к эмали, цементу зуба и реконструктивным материалам	483
20.2. Одонтогенная инфекция.....	487
20.3. Пародонтопатогенная микробная флора	491
20.3.1. Микрофлора здорового пародонта.....	492
20.3.2. Микрофлора при гингивите	493
20.3.3. Микрофлора при пародонтите.....	493
20.3.4. Иммунопатология пародонтита	495
20.3.5. Антибактериальная терапия пародонтита ..	497
20.4. Микробная флора при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.....	497
20.5. Иммунодефицитные состояния и их проявления в стоматологической практике	500
Глава 21. Инфекционные болезни: клинические проявления в полости рта, микробиологическая диагностика и тактика врача-стоматолога (Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Фомичева Е.М.)	503
21.1. Бактериальные инфекции и их проявления в полости рта.....	503
21.1.1. Скарлатина	504
21.1.2. Гонококковый стоматит	504
21.1.3. Дифтерия	505
21.1.4. Листериоз	506
21.1.5. Туберкулез	507

21.1.6.	Лепра (проказа).....	509
21.1.7.	Сифилис.....	509
21.2.	Вирусные болезни и их проявления в полости рта	512
21.2.1.	Герпетический стоматит.....	512
21.2.2.	Опоясывающий лишай	513
21.2.3.	Инфекционный мононуклеоз.....	514
21.2.4.	Коксакивирусный стоматит (герпангина)....	515
21.2.5.	Везикулярный стоматит	515
21.2.6.	Корь.....	516
21.2.7.	Ящур.....	516
Глава 22.	Принципы антимикробной профилактики и терапии в стоматологии (Царёв В.Н., Ушаков Р.В.)	517
22.1.	Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в стоматологии..	518
22.2.	Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах	523
22.3.	Антибактериальная терапия инфекционных процессов в стоматологической практике	525
<hr/>		
Приложения		529
Приложение 1.	Перечень нормативно-правовых актов и документов, использованных при составлении учебника	531
Приложение 2.	Порядок ликвидации аварии, связанной с проливом или разбрызгиванием крови (биологических жидкостей).....	534
Приложение 3.	Состав аптечки экстренной помощи («Анти-СПИД»)	537
Приложение 4.	Перечень дезинфекционных средств, рекомендуемых для применения в стоматологических учреждениях.....	538
Приложение 5.	Прививочный календарь Российской Федерации.....	540

Предисловие

Для проведения эффективной профилактической работы в современной клинике огромное значение имеет специальная подготовка всех сотрудников (от врачей до вспомогательного персонала), их готовность выполнять существующие распоряжения и инструкции. Вместе с тем, специфика работы врачей-стоматологов такова, что именно эти специалисты оказываются важнейшей группой риска инфицирования такими заболеваниями, как парентеральные гепатиты и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Установлено, что одной из основных причин неблагоприятной ситуации в лечебно-профилактических учреждениях является нарушение санитарно-эпидемиологического режима: работа врачей без защитных

очков, перчаток и масок, недостаточная стерилизация инструментов; неадекватная дезинфекция помещений. Все это происходит из-за плохой информированности специалистов. Поэтому будущие врачи-стоматологи должны не только владеть знаниями о диагностике, течении и лечении инфекционных заболеваний, но и обязательно проводить контроль соблюдения санитарно-гигиенического режима и мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций.

Комплекс мероприятий по предотвращению распространения инфекционных заболеваний общий для всех отраслей медицины. В первую очередь, он должен обеспечивать снижение риска передачи инфекционных заболеваний, вызываемых патогенами, содержащимися в крови, в

ПРЕДИСЛОВИЕ

том числе такими, как вирусы гепатитов и ВИЧ. Крайне важное значение в комплексе санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий имеет вакцинация всего персонала. Это позволяет предупредить развитие инфекционного заболевания в случае заражения и обеспечивает надежную защиту от инфекции, в частности, от гепатита В, туберкулеза, дифтерии.

Все это определяет актуальность разработки нового учебника по микробиологии, вирусологии и иммунологии для учащихся стоматологических факультетов медицинских вузов Российской Федерации, а также будущих ассистентов врача-стоматолога, стоматологов-гигиенистов и зубных техников.

Наше государство пытается решить перечисленные проблемы, обеспечивая профилактику, контроль, выявление и регистрацию заболеваемости внутрибольничной инфекцией путем создания эффективной законодательной базы.

Изучение мира микробов и вирусов на кафедрах микробиологии, вирусологии и иммунологии является не самоцелью, а условием познания процессов взаимодействия человека

с микробами. В этом плане формулировка закономерностей становления микробиоценоза в полости рта и организме человека в целом, изучение условий, определяющих процесс его формирования, связь с патологией являются чрезвычайно важной задачей.

Мы надеемся, что изложенные в учебнике особенности строения и функционирования микробной клетки позволят дать логическое объяснение более сложным вопросам, связанным с дезинфекцией и стерилизацией в стоматологической и общемедицинской практике, помогут освоению методов профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний, что представляется крайне важным для повседневной деятельности врача любой специальности.

От авторов учебника



Профессор В. Н. Царёв

картированием. Схема, демонстрирующая такое расположение, называется **генетической картой**.

4.7.2. Трансформация

Трансформацией называется передача генетической информации из разрушенных бактерий-доноров в виде неповрежденной молекулы ДНК в клетки-реципиенты.

В 1928 г. Ф. Гриффит опубликовал в английском журнале «Гигиена» статью, в которой впервые описал феномен трансформации у бактерий.

Гриффит использовал для экспериментов мышей, которых заражал пневмококками (*Streptococcus pneumoniae*). Эти микробы вызывают пневмонию, как у человека, так и у мышей.

Мыши при таком заражении погибают в течение суток. В результате инфекции в крови и различных органах мышей обнаруживается огромное количество пневмококков.

Такая высокая вирулентность пневмококков связана с формированием полисахаридной капсулы, которая защищает их от иммунных процессов организма. Колонии пневмококков, образующих капсулу, имеют блестящий гладкий вид, т.е. находятся в S-форме (S от англ. *smooth* – гладкий). Мутанты пневмококков, утратившие способность образовывать капсулу, образуют колонии в R-форме (R от англ. *rough* – шероховатый), т.е. имеющие шероховатую поверхность. У таких мутантов отсутствует вирулентность, и они не вызывают заболевания у человека и мышей.

Эксперимент Гриффита заключался в следующем (рис. 4.7). Для заражения

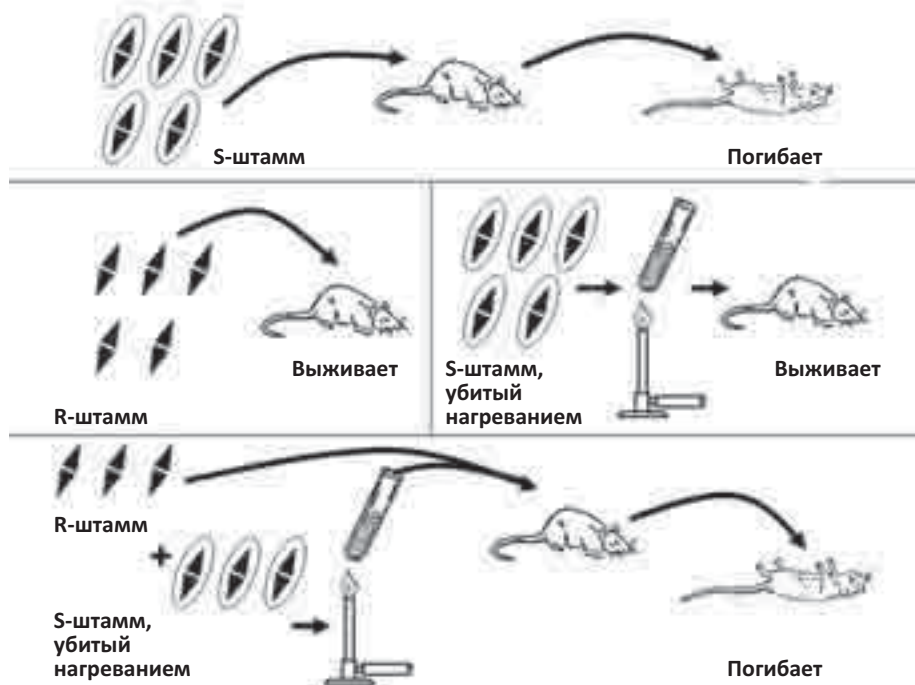


Рис. 4.7. Эксперимент Гриффита — открытие явления трансформации

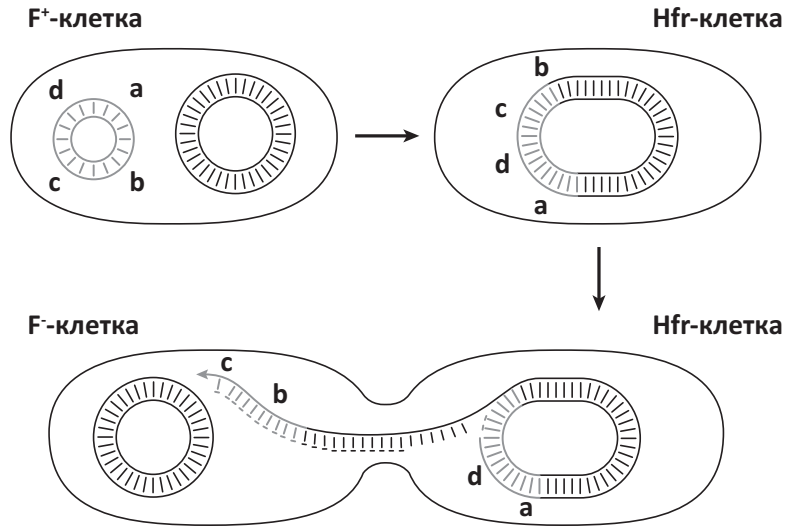


Рис. 4.11. Схематическое изображение образования Hfr-бактерий и процесса конъюгации между Hfr-клеткой (донором) и F⁺-клеткой (реципиентом)

всей нити ДНК от донора к реципиенту. У кишечной палочки это происходит за 90 мин. У различных штаммов изменяется только очередность передачи генов, а последовательность их остается неизменной, свидетельствуя о замкнутости хромосомы. Порядок переноса хромосомных генов в клетку-реципиент зависит от места их включения в ДНК бактерии.

Так как скорость переноса ДНК к реципиенту примерно постоянна на протяжении всей конъюгации, то время входа каждого гена соответствует относительному расстоянию между ними.

Используя поминутное прерывание конъюгации и определяя время вхождения каждого маркера, можно составить генетические карты хромосомы различных бактерий.

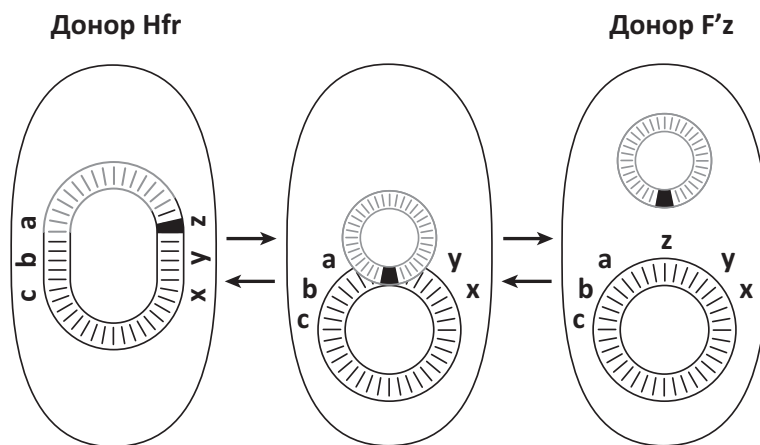


Рис. 4.12. Схематическое изображение формирования F'-донора у бактерий

микробов. Свыше 500 видов различных бактерий населяют биопленки организма человека.

Оказалось, что микроорганизмы в биопленке ведут себя не так, как бактерии в культуральной среде.

В настоящее время сформулированы основные свойства биопленки:

- биопленка — это взаимодействующая общность разных типов микроорганизмов;
- микроорганизмы биопленки собраны в микроколонии;
- микроколонии окружены защитным матриксом, образованным из микробных полимеров;
- внутри микроколоний формируется микрoэкологическая среда;
- микробы имеют примитивную систему связи;
- микробы в биопленке устойчивы к антибиотикам, антимикробным средствам и защитным реакциям организма-хозяина (рис. 6.1).

Бактерии и другие резидентные микробы, колонизирующие организм, заключены в высокогидратированный экзополисахаридно-муциновый матрикс. Наблюдаемые в микроскоп

бактерии в биопленке распределены неравномерно. Они сгруппированы в микроколонии, окруженные обволакивающим межмикробным матриксом, содержащим внутреннюю среду с регулируемым микроэлементным составом и сигнальными веществами, продуцируемыми микроорганизмами одного вида для других симбионтов.

Матрикс пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород. Эти микроколонии имеют свои микросреды, отличающиеся уровнями pH, усваиваемостью питательных веществ, концентрациями кислорода. Получается, что бактерии в биопленке «общаются между собой» посредством химических раздражений (сигналов). Эти химические раздражения вызывают выработку бактериями потенциально вредных белков и ферментов.

Слизистый матрикс обеспечивает устойчивость биопленки к воздействиям извне, выполняет адгезивную, транспортную и дренажную функции для населяющих его микробов.



Рис. 6.1. Схема строения микробной биопленки зуба

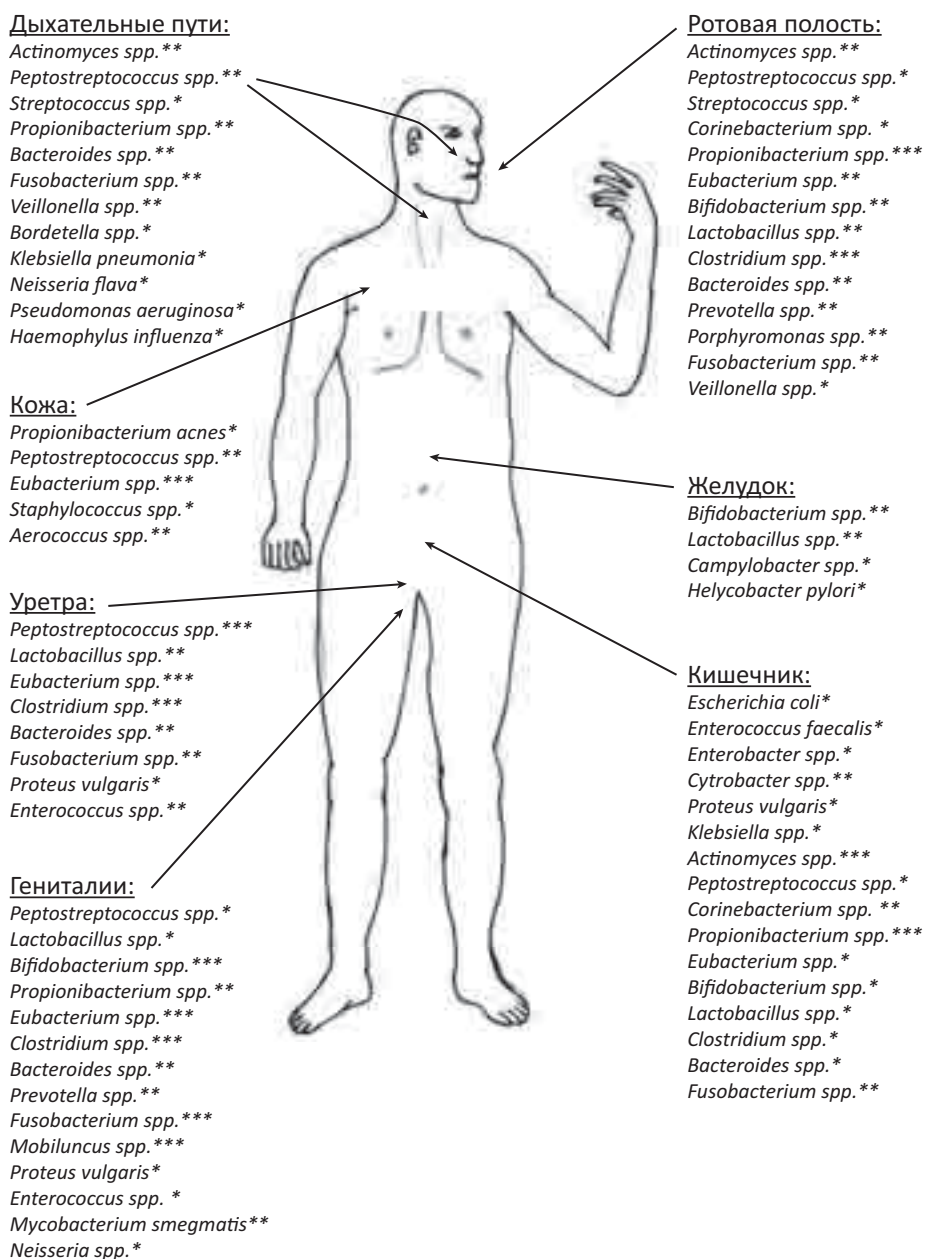


Рис. 6.2. Распределение представителей резидентной микрофлоры по основным экологическим нишам организма человека (* — встречаются постоянно в большом количестве; ** — встречаются постоянно; *** — встречаются непостоянно)

6.2. Учение об инфекции

6.2.1. Инфекционный процесс. Виды инфекционных процессов

Рассмотрение материалов о характере симбиоза человека с бактериями позволяет прийти к выводу, что и гетеробионты, и резиденты, и, конечно, патогенные микробы (патогены) могут быть причиной инфекционного процесса у человека.

Инфекционный процесс – это комплекс процессов взаимодействия макроорганизма с конкретным микробом или продуктами его жизнедеятельности.

Рациональным является, видимо, выделение трех форм инфекционного процесса: инфекционная болезнь, оппортунистическая болезнь, токсикоз (табл. 6.2).

Инфекционная болезнь – это процесс, вызываемый патогенами. Хотя, в широком смысле слова, инфекционными называют все виды заболеваний, связанных с инфекционными агентами.

Оппортунистическая болезнь – это инфекционный процесс, непосредственной причиной которого является резидент (рис. 6.3).

Токсикоз – это такая форма инфекционного процесса, при которой проявляется действие одномоментно попавших в организм токсических факторов микробов, при этом воспроизводство их в организме не происходит.

Таблица 6.2

Сравнительная характеристика инфекционных процессов

Параметр	Инфекционная болезнь	Оппортунистическая болезнь	Токсикоз
Возбудитель	Патоген	Резидент	Гетеробионты Резиденты Патогены
Роль микроба	Первопричина	Действие микроба вторично	Действие токсинов
Заражение	Предшествует заболеванию	Постоянно присутствует в организме	Предшествует заболеванию
Инкубационный период	Обязателен	Отсутствует	Короткий
Опасность заражения окружающих	Контагиозна, эпидемична, происходит заражение окружающих	Не контагиозна, не эпидемична, контактные лица не заболевают	Нет
Клиническая картина	Обусловлена особенностями микроба (сифилис, туберкулез, дифтерия)	Зависит от локализации процесса (гингивит, стоматит, менингит, перитонит)	Чаще всего гастроэнтериты (кроме действия экзотоксинов патогенов)

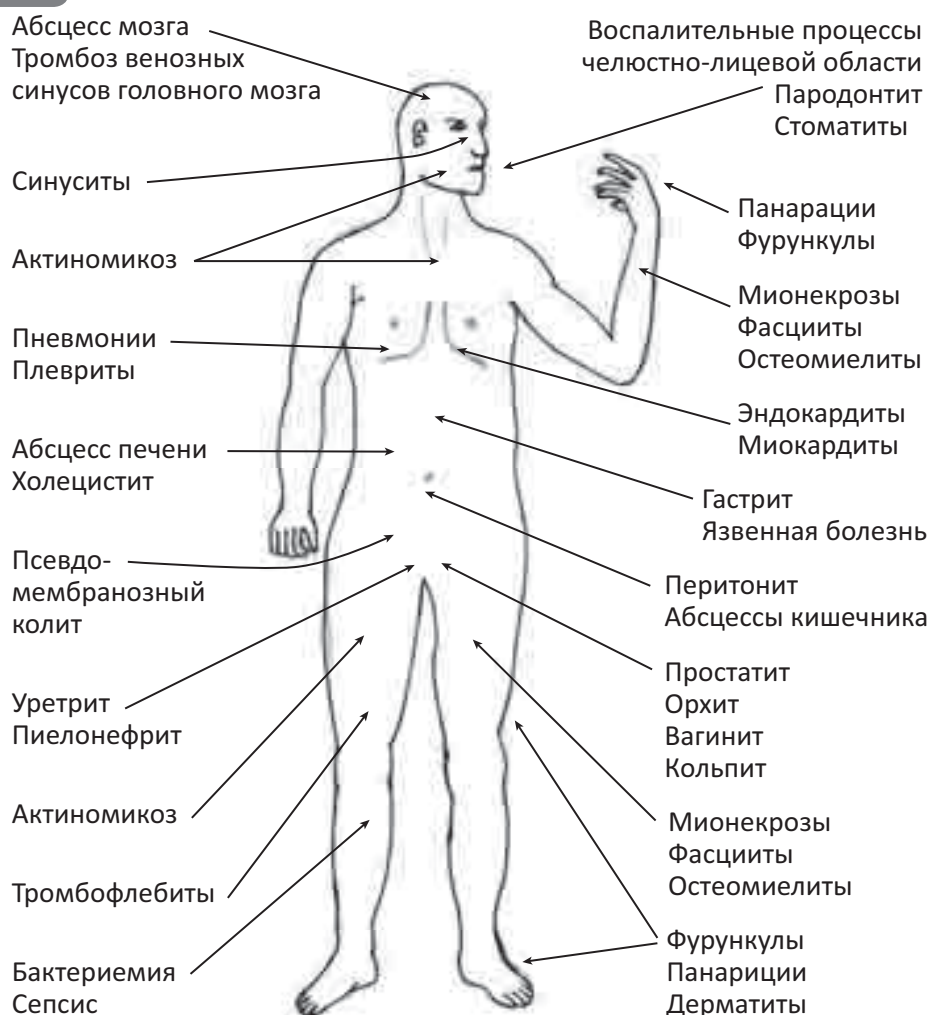


Рис. 6.3. Вероятные очаги локализации оппортунистических инфекционных процессов в различных органах

Гетеробионты, попав в большой дозе с продуктами питания или грязной водой, аэрозольно из кондиционеров и т.п., могут вызвать заболевания по типу токсикоза. Примером таких заболеваний также могут быть пищевые отравления, когда в организм с пищей попадает экзотоксин патогенов или большое количество клеток гетеробионта (сальмонеллезные отравления) или резидента (*Clostridium difficile*).

В редких случаях, видимо, гетеробионты могут вызывать также и заболевания по типу оппортунистических процессов, но для этого должно произойти крайне выраженное снижение механизмов неспецифической резистентности и функционирования иммунной системы в целом (например, при ВИЧ-инфекции и других иммунодефицитах).

Следует подчеркнуть, что токсическое действие обязательно присуще

а на этапе дифференцировки и созревания лимфоцитов в геноме происходит смешение (гибридизация) разных локусов, кодирующих структуру переменных доменов легких (L) и тяжелых (H) цепей молекул иммуноглобулинов разных классов (Нобелевская премия). В последующем эта гипотеза была подтверждена многочисленными экспериментами, выполненными на молекулярно-генетическом уровне.

Основные положения теории Тонегавы:

- 1) из лимфоидных клеток образуется много клонов лимфоцитов, представители которых могут реагировать с различными АГ;
- 2) клетки — АТ-продуценты имеют рецепторы, программа на синтез которых в хромосомах окончательно формируется при смешивании разных кодов (локусов);
- 3) после получения сигнала (АГ) каждая клетка — предшественник АТ-продуцента проходит дифференцировку до зрелого В-лимфоцита с определенным набором кодов на синтез переменных участков Ig;
- 4) далее происходит АГ-зависимая селекция «нужных» клонов лимфоцитов, их пролиферация и продукция АТ, которые поступают в кровь.

7.8. Клеточная кооперация и апоптоз

Количество клеток в ткани регулируется двумя процессами — пролиферацией клеток и программированной, или физиологической, гибелью клеток (апоптозом). Оба процесса находятся под контролем стимулирующих или ингибирующих факторов, которые присутствуют в растворимой форме или экспрессируются на поверхности соседних клеток (рис. 7.4).



Рис. 7.4. Пролиферация и апоптоз

Таблица 11.4

Видовая идентификация стафилококков				
Вид	Плазмокоагулаза	Ферментация маннита	Протеин	Резистентность к новобицину
<i>S. aureus</i>	+	Нижняя часть столбика (анаэробная)	A	RS
<i>S. epidermidis</i>	–	Весь столбик	B	S
<i>S. saprophyticus</i>	–	»	B	R

Принятые сокращения: А – белок А, компонент клеточной стенки, стимулирует развитие воспалительных реакций, видоспецифичный антиген; В – белок В; S – чувствителен; R – резистентен; RS – вариабелен.

Таблица 11.5

Препараты, применяемые для лечения и профилактики стафилококковых инфекций			
Препарат	Характеристика	Лечение	Профилактика
Стафилококковый анатоксин (очищенный и адсорбированный)	Очищенный этиловым спиртом и адсорбированный на гидроокиси алюминия нативный анатоксин	При хронических формах	Применяется для активной иммунизации людей группы риска (беременных, новорожденных, лиц, работающих на соответствующих предприятиях)
Стафилококковая вакцина	Взвесь коагулазаположительных золотистых стафилококков, инактивированных нагреванием	То же	Активная антибактериальная иммунизация
Стафилококковый антифагин	Экстракт термостабильных стафилококковых АГ (из патогенных культур, прогретых при 100 °С, а затем профильтрованных через бактериальный фильтр)	Специфическая иммунотерапия	То же
Иммуноглобулин человеческий противостафилококковый	Гамма-глобулиновая фракция сыворотки крови людей, иммунизированных стафилококковым адсорбированным анатоксином	То же	Пассивная анитоксическая иммунизация

Глава 15. Возбудители вирусных заболеваний

15.1. Вирусы гриппа

Грипп (франц. *grippe* от *gripper* – схватывать, царапать) – острое инфекционное вирусное заболевание человека, характеризующееся поражением респираторного тракта, лихорадкой, общей интоксикацией, нарушением деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем.

Таксономия. Возбудители гриппа относятся к семейству ортомиксовирусов (семейство *Orthomyxoviridae*) – это РНК-содержащие сложноорганизованные вирусы. Получили свое название из-за сродства к мукопротеидам поражаемых клеток и способности присоединяться к гликопротеинам – поверхностным рецепторам клеток (от греч. *orthos* – прямой, *муха* – слизь).

Семейство включает в себя род *Influenzavirus*, в который входят вирусы гриппа трех серотипов: А, В и С. Вирус гриппа человека впервые был выделен в 1933 г. английскими вирусологами У. Смитом, К. Эндрюсом и П. Лейдлоу путем заражения хорьков носоглоточными смывами больного гриппом. Позже этот вирус был отнесен к типу А. В 1940 г. Т. Френсис и Т. Меджил открыли существование вирусов гриппа типа В. В 1947 г. Р. Тейлор выделил вирусы гриппа типа С.

По антигенной структуре вирус гриппа типа А подразделяется на подтипы, а они, в свою очередь, на множество вариантов. В современной классификации вирусов гриппа человека, предложенной ВОЗ в 1980 г., принято описывать серотип, происхождение, штамм, год выделения и подтипы его поверхностных АГ – нейраминидазы (N) и гемагглютинина (H). Например: вирус гриппа А/Москва/10/99/H3N2.

ропейской части России, ряде европейских государств, в Китае, Корее, Монголии. Ареал болезни совпадает с ареалом обитания иксодовых клещей — переносчиков возбудителя. Несмотря на значительное число видов иксодовых клещей, эпидемиологическое значение имеют только два их вида: *I. persulcatus* — в азиатской и в ряде районов европейской части, *I. ricinus* — в европейской части. Клещи являются основными хранителями вируса в природе, в которых он существует неопределенно долго, передаваясь потомству. Также возбудитель может находиться в организме некоторых крупных и большинства мелких лесных млекопитающих (грызуны, насекомоядные), а также некоторых видов птиц. Также вирусы могут размножаться в организме некоторых домашних животных. Больной человек может представлять эпидемиологическую опасность при наличии у него виремии. Наиболее частым путем инфицирования человека вирусом клещевого энцефалита является трансмиссивный, связанный с присасыванием зараженных клещей. Заражение человека возможно также алиментарным путем — при употреблении сырого молока зараженных коз и коров и контактным путем через мелкие повреждения кожи. Повсеместно во всех очагах клещевого энцефалита наблюдается весенне-летняя сезонность заболеваемости, что обусловлено активностью иксодовых клещей в этот период года. Естественная восприимчивость людей — высокая.

Патогенез и клиника. После присасывания клеща вирус распространяется гематогенно и быстро проникает в ЦНС, фиксируясь здесь клетками, вызывая дегенеративные из-

менения. Особенно резко страдают крупные двигательные клетки в сером веществе спинного мозга и двигательных ядрах черепных нервов в стволе головного мозга, где происходят некротические и дистрофические изменения. Параллельно с накоплением вируса развиваются воспалительные изменения сосудов и оболочек мозга. Возможен также лимфогенный путь проникновения вируса в ЦНС. Характер течения болезни определяется путем внедрения, свойствами и дозой возбудителя, а также резистентностью и реактивностью макроорганизма.

Инкубационный период — в среднем 8–23 дня. Различают три клинические формы клещевого энцефалита: лихорадочную, менингеальную и очаговую. Начало заболевания острое, сопровождается ознобом и лихорадкой; отмечаются головная боль, боль во всем теле, тошнота, рвота. Типичны вялые параличи и парезы, поражение черепных нервов, менингеальный синдром, нарушение сознания вплоть до бреда. Период выздоровления может длиться до 2 лет. Возможно длительное вирусоносительство.

Иммунитет. Клещевой энцефалит после выздоровления человека оставляет длительный и прочный иммунитет. В крови выздоравливающих, как правило, обнаруживаются специфические АТ.

Микробиологическая диагностика. Для лабораторной диагностики используются следующие материалы:

- кровь,
- ликвор,
- внутренние органы, мозг.

Вирус выделяется путем интрацеребрального заражения новорожденных белых мышей и культур клеток. Идентификацию вируса в суспензиях моз-

Таблица 20.1

Факторы патогенности резидентной микробной флоры полости рта

Свойства бактерий	Фенотипические признаки
Адгезия	Адгезины, пили (фимбрии), факторы коагрегации, гемагглютинины, капсула
Протекция	Капсула, плазмокоагулаза и другие ферменты протекции
Колонизация	Ферменты метаболизма
Инвазивность	Гиалуронидаза, лецитиназа, коллагеназа, фибринолизин и другие ферменты агрессии
Токсигенность	Экзотоксины, эндотоксины

сти вызывает развитие периодонтита, а затем воспалительный процесс распространяется на надкостницу – возникает периостит, а затем и остеомиелит. Вовлечение в воспалительный процесс мягких тканей приводит к возникновению околочелюстных абсцессов и флегмон.

Для развития патологического процесса необходимо наличие у микробов факторов вирулентности. Наибольшие шансы при развитии гнойного воспаления имеют возбудители с высокими инвазивными свойствами (табл. 20.1).

На рис. 20.6 представлена патогенетическая цепочка (механизм развития) прогрессирующей одонтогенной инфекции. Выделяют локализованные (пульпит, периодонтит, альвеолит, абсцесс) и прогрессирующие (флегмоны, остеомиелит, сепсис) формы одонтогенных процессов.

Пульпит – это острый или хронический воспалительный процесс, протекающий в коронковой или корневой пульпе.

Здоровая пульпа является биологическим барьером, препятствующим проникновению различных вредных факторов в ткани периодонта. Острый пульпит сначала носит очаговый характер и протекает как серозное воспаление. Чаще всего при этом обнаружи-

вают зеленыящие и негемолитические стрептококки группы D, стрептококки без группового АГ, лактобактерии. Без лечения острый серозный пульпит переходит в гнойный пульпит, при котором выделяют пептострептококки, альфа- и бета-гемолитические стрептококки групп F и G.

Острый пульпит переходит в хронический, а при некрозе ткани – в гангренозный пульпит. При этих формах пульпита из некротизированной пульпы в большом количестве выселяют анаэробные бактерии: пептострептококки, микроаэрофильные стрептококки, превотеллы (рис. 20.7, цв. клейка), бактериоды, спирохеты, актиномицеты. Могут также присоединиться гнилостные бактерии – клостридии.

Периодонтит. В зависимости от того, откуда микробы попадают в ткани периодонта, различают апикальный периодонтит (поступление через корневой канал) и маргинальный (проникновение из патологического десневого кармана).

Серозное воспаление периодонта обусловлено действием токсичных продуктов, поступающих из очага воспаления, локализованного в пульпе или в десневом кармане. Гнойный периодонтит возникает после проникновения микробов в ткани периодонта.

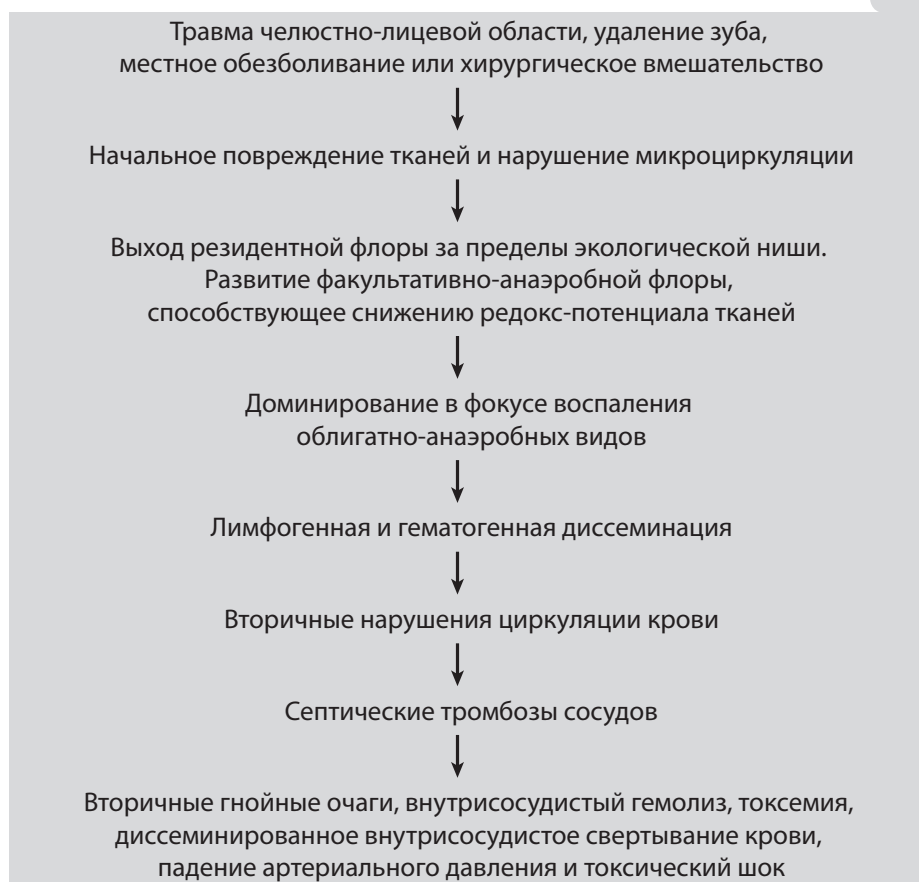


Рис. 20.6. Патогенез оппортунистических (одонтогенных) инфекций челюстно-лицевой области

Характерной особенностью гнойного периодонтита является преобладание анаэробной и стрептококковой флоры над стафилококковой. В начальной стадии воспаления это зеленящие и негемолитические стрептококки без группового АГ. Если воспаление связано с проникновением микробов через корневой канал, то микробный состав определяется флорой гнойного или гангренозного пульпита.

При переходе острого периодонтита в хронический преобладают анаэробные стрептококки (пептострептококки), к которым присоединяются другие стрептококки с групповым и

без группового АГ и облигатные анаэробы. В апикальных гранулемах обнаруживают актиномицеты, бактероиды, фузобактерии и извитые формы.

Хронические очаги инфекции в полости рта (хронический периодонтит, киста, хронический остеомиелит, актиномикоз и т.п.) могут явиться причиной системных заболеваний. У каждого индивидуума иммунный ответ обусловлен генетически. В частности, установлено, что у людей с HLA B5 наблюдается характерная иммунная реакция на стрептококковые АГ, которая обеспечивает хроническое течение процесса. Особенно это типично для

2. Выявление колоний альфа- и бета-гемолитических форм

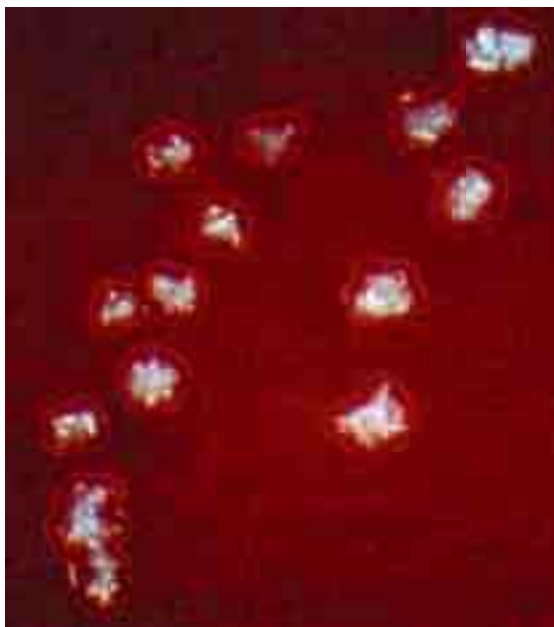


Streptococcus sanguis



Streptococcus milleri

3. Выявление колоний с типичной морфологией



Actinomyces israelii



Clostridium spp.

Рис. 13.10. Иллюстрированная схема количественного бактериологического метода исследования с применением техники анаэробного культивирования (*продолжение*)



Рис. 13.12. Тест на лецитиназную активность (вверху – *B. anthracis*, внизу – *B. cereus*, *B. subtilis*)



Рис. 13.13. Выявление сибирязвенного антигена в исследуемом материале. Реакция термопреципитации по Асколи



Рис. 14.1. Переносчик эндемического возвратного тифа – аргасовые клещи рода *Ornithodoros*

Рис. 14.2. Реакция кожи человека в месте присасывания иксодовых клещей-переносчиков боррелиоза Лайма



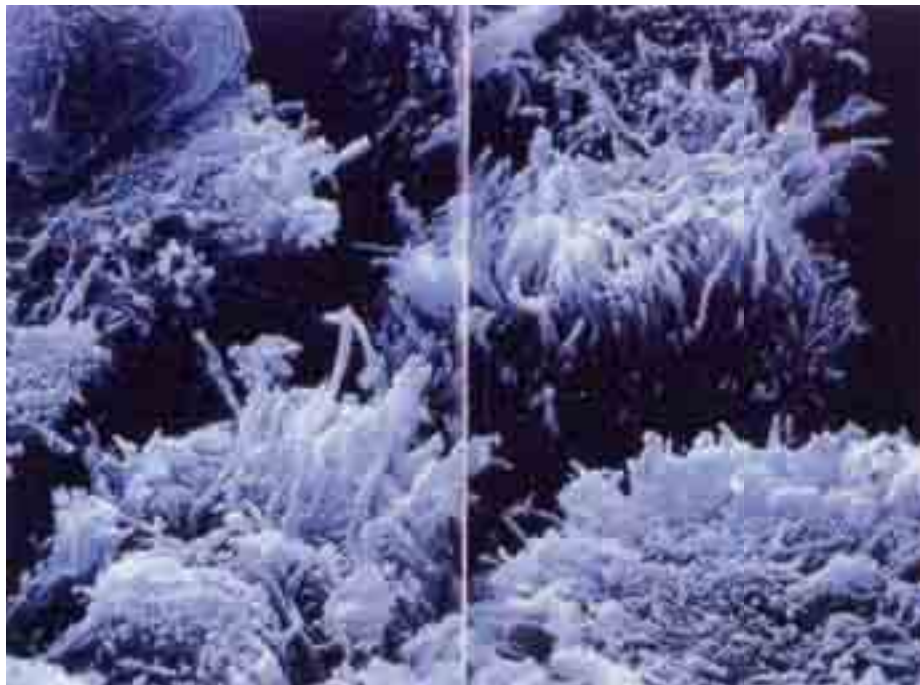
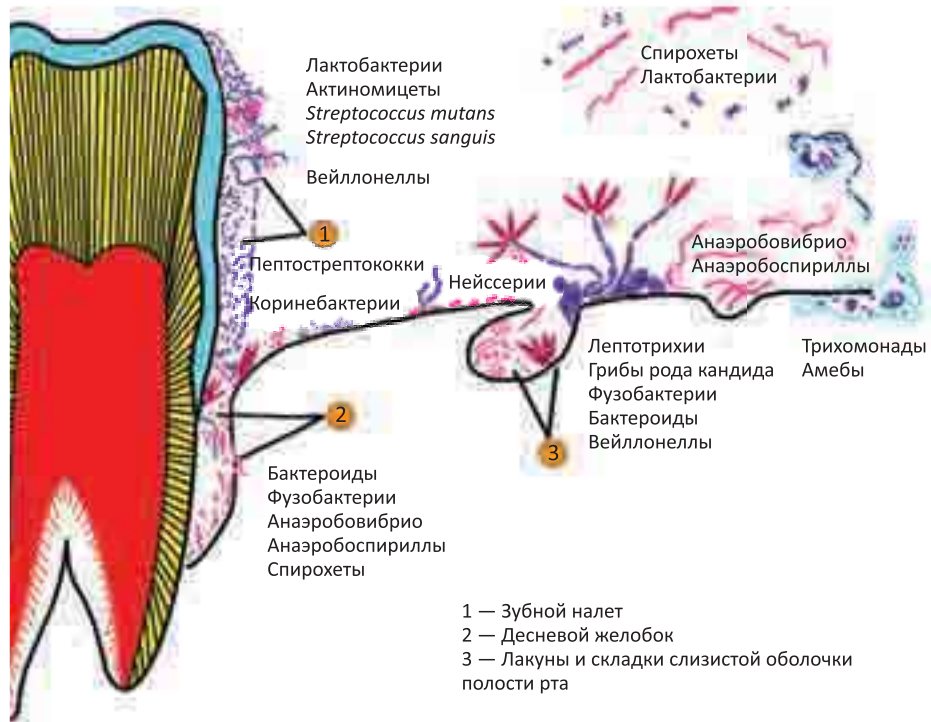


Рис. 18.1. Биопленка зуба (слева) и слизистой оболочки рта (справа): схема (вверху) и фотография при сканирующей микроскопии (внизу)

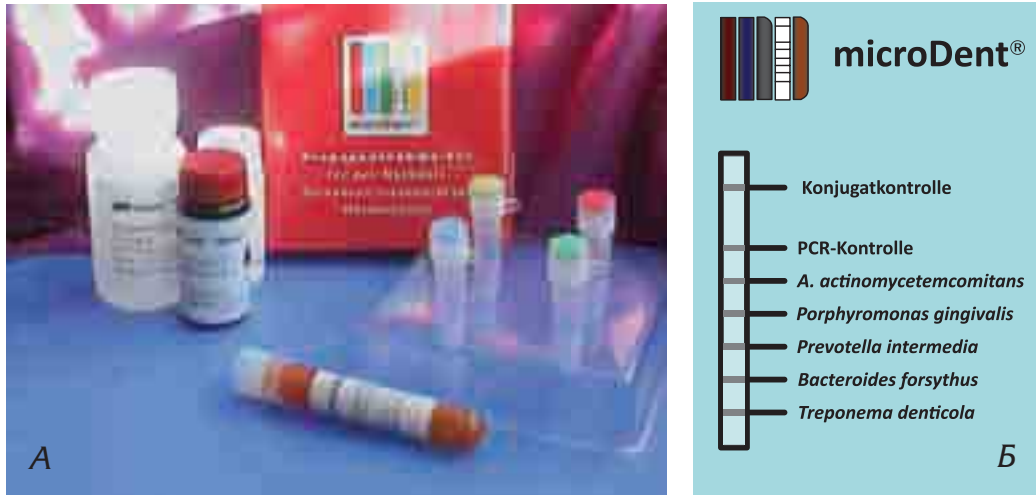


Рис. 20.8. Набор для ПЦР, используемый при пародонтите (А); результаты ПЦР (Б)

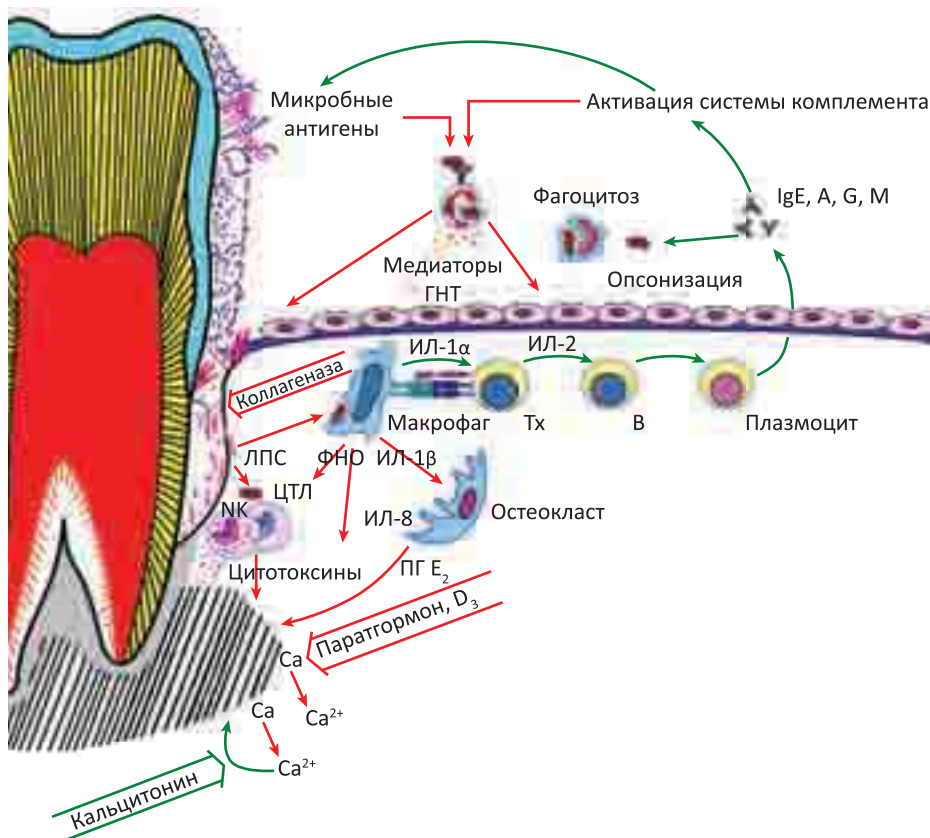


Рис. 20.9. Схема патогенеза хронического генерализованного пародонтита: ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа; Тх — Т-хелпер; ЦТЛ — цитотоксический лимфоцит; ПГ — простагландин



Рис 21.3. Скрофулодерма (туберкулезное поражение лимфатических узлов шеи с некрозом кожи и подкожной клетчатки)



Рис 21.4. Твердый шанкр на боковой поверхности языка (первичный сифилис)