

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН ГНЦ
прикладной
микробиологии и биотехнологии
академик РАН, доктор
медицинских
наук, профессор



И.А. Дятлов

« 20 »

05.

2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (2.1.3)

"Микробиология"

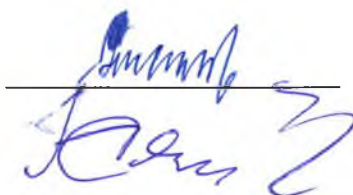
**Группа специальностей: 1.5- Биологические науки
специальность 1.5.11 МИКРОБИОЛОГИЯ**

Трудоёмкость программы дисциплины - 5 з.е. (180 академ. часов)

Оболенск-2024

Рабочая программа дисциплины "Микробиология" разработана в соответствии с Федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов утвержденными Приказом Минобрнауки России от 20.10.2021 г. N 951.

Составители программы



д-р мед. наук, профессор,
зам. директора по научной работе
Анисимов А.П.,
д-р вет. наук, профессор,
главный научный сотрудник
Светоч Э.А.

Рецензенты:

Рабочая программа утверждена на Ученом совете ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»

Протокол № 3 от 23.05 2024 г.

1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

1.1. **Цель** освоения дисциплины "**Микробиология**" - формирование у аспирантов теоретических знаний и практических навыков для осуществления научно-исследовательской и педагогической деятельности в области микробиологии и смежных наук, направленных на исследование живой природы и ее закономерностей, адекватного восприятия научных достижений специалистов в области микробиологии и смежных дисциплин, подготовка аспирантов к применению полученных знаний при проведении конкретного научного исследования в области микробиологии.

1.2. К **задачам** изучения дисциплины относятся:

- повышение уровня образования, научной и педагогической квалификации;
- формирование и углубление знаний в области микробиологии:
 - получение фундаментальных знаний о морфологии и физиологии микроорганизмов;
 - получение теоретических знаний о морфологии, физиологии, генетике патогенных для человека и животных микроорганизмов;
 - получение представлений о принципах установления этиологии болезней, закономерностях возникновения, развития и течения инфекционных заболеваний в неиммунном и иммунном организме;
- формирование практических навыков использования современных ресурсов и технологий в области микробиологии;
- формирование представлений об основных научных проблемах и дискуссионных вопросах современной микробиологии;
- применение полученных знаний при проведении конкретного научного исследования в области микробиологии.
- формирование профессиональных компетенций.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП ВО.

Дисциплина "**Микробиология**" входит в образовательный компонент программы и является обязательной для изучения.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц (180 академических часов).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

В результате прохождения курса обучения по данной дисциплине аспирант должен детально и глубоко освоить базовые принципы микробиологии. Должны быть сформированы устойчивые профессиональные компетенции:

- ПК – 1 способность и готовность использовать научную методологию исследования: знания современных теоретических и экспериментальных методов исследования в области микробиологии, их практическому использованию и внедрению результатов исследований, основ планирования эксперимента, методов математической обработки данных.
- ПК-2 способность и готовность формулировать цели и задачи научных исследований в соответствии с современными тенденциями и перспективами развития микробиологии и смежных наук, обоснованно выбирать теоретические и экспериментальные методы и средства решения сформулированных задач.
- ПК-3 способность и готовность использовать навыки самостоятельного сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области микробиологии.
- ПК-6 способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.

Аспиранты, завершившие изучение дисциплины "Микробиология", должны:

ЗНАТЬ

- ✓ классификацию, морфологию, физиологию и генетику микроорганизмов;
- ✓ роль микроорганизмов в этиологии и патогенезе инфекционных болезней;
- ✓ особенности морфологии, химического состава, питания, ферментативной активности, чувствительности к антибиотикам и другим антимикробным препаратам возбудителей инфекционных заболеваний;
- ✓ основные клинические проявления и распространенность вызываемых ими заболеваний;
- ✓ экологию микроорганизмов;
- ✓ состав микрофлоры организма человека и её значение;
- ✓ основные группы антибактериальных препаратов, основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий;
- ✓ современные тенденции и перспективы развития микробиологии и смежных наук;

- ✓ принципы сбора данных, изучения, комплексного анализа и аналитического обобщения научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области микробиологии и медицины и биологии в целом.

УМЕТЬ

- ✓ проводить взятие материала для бактериологических исследований;
- ✓ работать с увеличительной техникой (микроскопами);
- ✓ оценивать результаты бактериологических исследований, определения чувствительности бактерий к антибиотикам; результаты серологических реакций;
- ✓ составлять общий план работы по фундаментальному направлению научного исследования, предлагать методы исследования и способы обработки результатов;
- ✓ выполнять комплексный анализ и аналитическое обобщение научной информации и результатов научно-исследовательских работ в области микробиологии, медицины и биологии в целом;

ВЛАДЕТЬ

- ✓ навыками работы с различными литературными источниками, поиска информации в области микробиологии;
- ✓ навыком аналитического обобщения и критического анализа различных данных с позиций доказательной микробиологии и медицины.

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ "МИКРОБИОЛОГИЯ"

4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы.

Вид учебной работы	Объем з.е./часов
Общая трудоемкость дисциплины	5 з.е. / 180 часов
Аудиторные занятия:	
лекции	80 часов
практические занятия	
Самостоятельная работа	100 часов
Вид итогового контроля	Кандидатский экзамен (устный экзамен по утвержденным билетам)

4.2. Тематический план занятий.

п/п	Разделы дисциплины	Лекции (часы)	Практические занятия (часы)	Самостоятельная работа (часы)	Формы текущего и итогового контроля (часы)
	МОДУЛЬ 1. Общая микробиология	26		46	
1.1.	История, предмет и задачи микробиологии.	2		4	
1.2.	Морфология и структурно-функциональная организация клеток микроорганизмов.	2		4	Собеседование
1.3.	Систематика микроорганизмов.	2		6	
1.4.	Систематика грибов и простейших.	2		2	
1.5.	Систематика вирусов.	3		2	Собеседование
1.6.	Рост и развитие микроорганизмов.	2		4	
1.7.	Типы питания микроорганизмов, физиологические группы.	2		4	
1.8.	Биохимические основы жизнедеятельности микроорганизмов.	2		6	
1.9.	Регуляция метаболизма у микроорганизмов.	3		4	Собеседование
1.10.	Генетика микроорганизмов.	2		4	
1.11.	Экология микроорганизмов.	2		2	
1.12.	Микробная биотехнология.	2		4	Собеседование
	Зачет				
	МОДУЛЬ 2. Микробиология бактериальных патогенов	54		54	
2.1.	Бактериальные патогены: роль в патологии человека	2		2	
2.2.	Факторы патогенности возбудителей бактериальных инфекций.	2		2	Собеседование
2.3.	Антибактериальный иммунитет. Вакцины.	2		2	
2.4.	Антибиотики. Классификация. Группа β -лактамов.	2		2	
2.5.	Антибиотики. Группа аминогликозидов, хинолонов, фторхинолонов и макролидов.	2		2	
2.6.	Антибиотики. Группы тетрациклинов, гликопептидов и полимиксинов. Сульфаниламиды и ко-тримоксазол.	2		2	Собеседование
2.7.	Эпидемиология резистентных к антимикробным препаратам (АМП) бактериальных патогенов на территории Российской Федерации. Основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий.	3		3	

2.8.	Развитие антибиотикорезистентности к β -лактамам.	2		2	
2.9.	Роль мобильных генетических элементов в распространении антибиотикорезистентности у бактерий.	3		3	Собеседование
2.10.	Бактериофаги. Биология и молекулярно-генетические свойства. Применение в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности.	2		2	
2.11.	Бактериоцины и бактериоциноподобные вещества противобактерийного действия как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам	2		2	
2.12.	Микробы антагонисты как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам.	2		2	Собеседование
2.13.	Возбудители стафилококковых инфекций	2		2	
2.14.	Возбудители стрептококковых инфекций	2		2	
2.15.	Энтеропатогенные эшерихии.	2		2	
2.16.	Возбудители сальмонеллезов.	2		2	
2.17.	Возбудители шигеллеза (дизентерии).	2		2	Собеседование
2.18.	Возбудители кампилобактериоза.	2		2	
2.19.	Возбудитель хеликобактериоза - <i>Helicobacter pylori</i> .	2		2	
2.20.	Возбудители внутрибольничных инфекций.	2		2	Собеседование
2.21.	Возбудители гнойных бактериальных менингитов.	2		2	
2.22.	Возбудители листериоза.	2		2	
2.23.	Возбудители лептоспироза.	2		2	
2.24.	Возбудители легионеллеза.	2		2	Собеседование
2.25.	Возбудители клостридиозов: <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium difficile</i> и <i>Clostridium botulinum</i> .	2		2	
2.26.	Возбудители клещевого Лайм-боррелиоза.	2		2	Собеседование
	Зачет				
Итого:		80		100	

4.3. Содержание разделов и тем лекционного курса.

МОДУЛЬ 1

ОБЩАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ

Тема 1.1 История, предмет и задачи микробиологии

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Этапы развития микробиологии (эвристический, морфологический, физиологический, иммунологический, молекулярно-генетический). Связь микробиологии с другими дисциплинами. Основополагающая роль А. Левенгука, Л. Пастера, Р. Коха, П. Эрлиха, Д.И. Ивановского, И.И.

Мечникова и других ученых в развитии микробиологии и смежных дисциплин: открытие А. Левенгуком микроорганизмов; роль работ Л. Пастера в развитии общей, медицинской, технической, сельскохозяйственной микробиологии и иммунологии; роль работ Р. Коха в медицинской микробиологии (выделение чистых культур, методы микроскопии, триада Генле-Коха и др); открытие вирусов Д.И. Ивановским; введение принципа элективных культур, открытие автотрофии (С.Н. Виноградский), развитие экологии микроорганизмов; обнаружение ферментативной активности в бесклеточных препаратах дрожжей (Бюхнер) и развитие биохимии дрожжей; развитие генно-инженерных исследований; открытие витаминов, сульфамидных препаратов, антибиотиков и других биологически активных препаратов, а также создание биотехнологических производств; вклад отечественных ученых в развитие микробиологии — исследования В.Л. Омелянского, Г.Н., Габричевского, Н.Ф. Гамалеи, А.Н. Лебедева, С.П. Костычева, Г.А. Надсона, В.Г. Будкевича, Д.К. Заболотного, Н.Г. Холодного, Б.А. Исаченко, В.Н. Шапошникова, Н.Д. Иерусалимского, Н.А. Красильникова, П.Ф. Здродовского, В.Д. Тимакова, З.В. Ермольевой и др. Соотношение и взаимосвязь бактериологии, вирусологии, микологии, протозоологии иммунологии и аллергологии. Значение методов молекулярной биологии, цитологии, физиологии, биохимии и генетики в изучении микробов. Характеристика общей, медицинской, фармацевтической, санитарной, технической, сельскохозяйственной, ветеринарной, водной, почвенной, геологической и космической микробиологии; связи между разделами микробиологии. Палеомикробиология. Современные представления об эволюции микроорганизмов

Тема 1.2. Морфология и структурно-функциональная организация клеток микроорганизмов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Прокариотные микроорганизмы. Одноклеточные, многоклеточные бактерии, размеры и морфология бактерий. Строение клеток прокариотных микроорганизмов (эубактерий и архебактерий). Особенности морфологических типов клеток.

Строение, химический состав и функции отдельных компонентов клеток:

Клеточная стенка бактерий. Строение, химический состав и функции. Строение, функции липополисахарида и пептидогликана. Стенки эубактерий и архебактерий. Синтез и сборка компонентов клеточных стенок. Образование S-, R-, L-форм бактерий, протопластов и сферопластов, некультивируемых форм бактерий.

Капсулы и фимбрии (пили). Химический состав, структура и функции.

Жгутики, подвижность бактерий. Строение и химический состав жгутиков. Периплазматические жгутики спирохет; строение и функции. Скользящая подвижность некоторых бактерий и ее механизм. Хемо-, фото-, и магнитотаксисы.

Периплазматическое пространство у грамотрицательных бактерий. Состав, структура и функции.

Мембраны бактерий, структура и функции: цитоплазматическая мембрана; внутрицитоплазматические мембранные структуры бактерий – производные цитоплазматической мембраны; фотосинтезирующий

мембранный аппарат; тинакоиды, хлоросомы, родопсиновые мембранные структуры галобактерий; мембранные структуры метилотрофных, нитрифицирующих и других бактерий; мезосомы бактерий; наружная мембрана грамотрицательных бактерий.

Цитоплазма бактерий. Химический состав, физико-химические показатели, структура. Гиалоплазма. Включения: полифосфаты (волютин), гликоген, гранулеза, гранулы поли-бета-гидрооксималяной кислоты, белковые кристаллы, элементарная сера, карбоксисомы, магнитосомы, фикоциановые гранулы цианобактерий. *Цитоплазма.* Состав и строение компонентов цитоплазмы. Амебоидное движение. Микротрубочки и тонофиламенты – цитоскелет клетки. Жгутики и реснички.

Рибосомы бактерий. Состав, строение и функции. Различия рибосом эубактерий, архебактерий и эукариот. Различия в аппарате трансляции у грамположительных и грамотрицательных эубактерий и архебактерий. *Газовые вакуоли* – уникальные структуры прокариотной клетки.

Ядерный аппарат бактерий – нуклеоид. Состав и структура. Бактериальная хромосома. Репликация ДНК и сегрегация нуклеоидов при делении клеток. Связь нуклеоида с мембранными структурами клетки. Особенности ядерного аппарата архебактерий.

Эндоплазматический ретикулум. Структура и происхождение. Функция гладкого и шероховатого ретикулума. Связь мембран ретикулума с мембранами аппарата Гольджи, цитоплазматической и ядерной мембранами. Микросомы.

Аппарат Гольджи. Строение, функции и роль в синтезе мембран, лизосом и клеточной стенки. *Лизосомы;* вакуоли, фагосомы, сегрегационные и пищеварительные вакуоли. *Пероксисомы.* Структура, состав и функции.

Митохондрии. Строение, химический состав и функции; наружная и внутренняя мембраны, кристы, ДНК, белоксинтезирующий аппарат, гипотезы о происхождении митохондрий. *Хлоропласты.* Строение, химический состав и функция; наружная и внутренняя мембраны, тилакоиды, ДНК, белоксинтезирующий аппарат.

Ядро. Ядерные структуры (строение и функции): мембрана, хромосомы, ядрышко, ядерный сок. Митоз, эндомитоз. Макро- и микронуклеусы простейших.

Жизненный и клеточный цикл эукариотных микроорганизмов. Размножение. Клеточная дифференциация. Спорообразование у дрожжей и мицелиальных грибов. Инцистирование простейших.

Тема 1.3. Систематика микроорганизмов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 6 часов

Мир микробов: доклеточные формы (вирусы – царство *Vira*) и клеточные формы (бактерии, архебактерии, грибы и простейшие). Домены «*Bacteria*», «*Archaea*», «*Eucarya*».

Домен «*Bacteria*» – прокариоты (истинные бактерии, или эубактерии). Домен «*Archaea*» – прокариоты (архебактерии) Домен «*Eucarya*» – эукариоты: царство *Fungi* (грибы); царство *Stramenopila*, царство растений *Plantae*; царство животных *Animalia* с подцарством *Protozoa* (простейшие).

Систематика, классификация, таксономия номенклатура, диагностика, идентификация. Таксономические категории, современные

критерии вида и подвидовых категорий.

Использование фенотипических, генотипических и филогенетических показателей для идентификации и типирования бактерий:

- **ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ** — окраска по Граму, морфологические и культуральные свойства, биохимические реакции, хромогенные ферментативные реакции, использование источников углевода, антибиотикограмма, бактериоценотипирование, фаготипирование, антигенные свойства, химический состав клеточной стенки (пептидогликан, миколовая кислота и др.), а также белков и липидов клетки;

- **ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ** — соотношение G+C, гибридизация ДНК, молекулярное зондирование, плазмидный анализ, полиморфизм длины фрагментов рестрикции ДНК, риботипирование;

- **ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ** — анализ рРНК-последовательности, РНК-РНК гибридизация, амплификация полиморфной ДНК с использованием производных праймеров, секвенирование 16S и 23S рРНК.

ГРУППЫ БАКТЕРИЙ, СФОРМИРОВАННЫЕ ПО ФЕНОТИПИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

(Определитель бактерий Берджи, 1994; перевод с англ. 1997, 9 издание).

КЛАССИФИКАЦИЯ БАКТЕРИЙ ПО ГЕНОТИПИЧЕСКИМ И ФЕНОТИПИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ (Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2nd. Edition 2001).

Тема 1.4. Систематика грибов и простейших

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

СИСТЕМАТИКА ГРИБОВ.

Принципы построения современных систем грибов. Основные таксономические критерии: наличие подвижных стадий, телеоморфы и типы полового процесса, анаморфы и типы бесполого размножения, особенности морфологии, химический состав клеточных структур, экологические ниши и биотопы, факторы вирулентности и др.

Характеристика грибов: хитридиомицеты (тип Chytridiomycota), зигомицеты (тип Zygomycota), аскомицеты (тип Ascomycota), базидиомицеты (тип Basidiomycota), формальный тип/группа — дейтеромицеты (Deiteromycota), или так наз. митоспоровые грибы. Особенности гифальных и дрожжевых грибов. Диморфизм грибов.

Царство Stramenopila, тип Oomycota; отличия их от грибов.

СИСТЕМАТИКА ПРОСТЕЙШИХ.

Характеристика простейших, в том числе имеющих медицинское значение (типы Sarcomastigophora, Apicomplexa, Ciliophora, Microspora).

Тема 1.5. Систематика вирусов.

Трудоемкость лекционного курса 3 часа, сам. работы 2 часа

Характеристика оболочечных и безоболочечных вирусов; вирусы, имеющие двунитевую ДНК, однонитевую ДНК, плюс однонитевую РНК, минус однонитевую РНК, двунитевую РНК, идентичные плюс нитевые РНК (ретровирусы). Вирусы животных, грибов, растений, бактерий. Вирулентные и умеренные бактериофаги. Лизогения.

Тема 1.6. Рост и развитие микроорганизмов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Питательные среды: элективные, дифференциально-диагностические,

специальные, обогатительные, органические, неорганические, синтетические и др. Принципы и методы стерилизации посуды, сред, оборудования. Методы определения числа бактерий и их биомассы. Накопительные культуры. Чистые и смешанные культуры. Особенности культивирования аэробов, анаэробов, психрофилов, мезофилов, термофилов, гемофилов, галофилов и других групп микроорганизмов. Рост микроорганизмов. Периодические культуры и периодическое культивирование; фазы роста, методы культивирования. Параметры роста: скорость, время генерации и др. Проточное культивирование. Принципы работы хемостата, турбодостата. Синхронизированные культуры. Понятие сбалансированного роста. Лимитирующие факторы. Торможение роста.

Тема 1.7. Типы питания микроорганизмов, физиологические группы.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Фото- и хемо-, ауто- и гетеро-, лито- и органотрофы. Метилотрофы. Аэробные литотрофные бактерии: водородные бактерии, нитрифицирующие бактерии, серные бактерии, железобактерии и др. Аэробы, микроаэрофилы, капнофилы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы. Аммонифицирующие, денитрифицирующие, сульфатредуцирующие, метанообразующие и др. бактерии. Микроорганизмы – деструкторы. Прототрофы, ауксотрофы, паразиты, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, сапрофиты.

Тема 1.8. Биохимические основы жизнедеятельности микроорганизмов

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 6 часов

Методы разрушения микроорганизмов и получения фракций. Получение очищенных ферментов. Ферментные препараты. Поступление источников питания в клетку: механизмы пассивной и облегченной диффузии; активный транспорт, транслокация радикалов. Принципы использования органических соединений микроорганизмами. Основные пути утилизации углеводов – гексоз и пентоз (пути Эмбдена-Мейергофа, Энтнера-Дудорова, пентозофосфатный путь). Основные пути использования ароматических соединений и углеводов. Центральный метаболизм; основные циклы (цикл трикарбоновых кислот, пентозофосфатный цикл, глиоксалатный шунт). Энергетическая основа клеточного метаболизма. Субстратное фосфорилирование. Брожение, типы и механизм. Фосфорилирование, механизм и разновидности. Окислительное фосфорилирование, механизмы. Анаэробное дыхание, механизмы. АТФ и трансмембранный потенциал как энергетический резерв клетки. Разобщение окисления и фосфорилирования. Биосинтетические реакции у микроорганизмов. Ассимиляция углерода углекислоты микроорганизмами. Биосинтез аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, витаминов. Биосинтез белка, жирных кислот и липидов, углеводов и полисахаридов. Биосинтез РНК и ДНК. Биосинтез пигментов, антибиотиков и др. вторичных метаболитов. Биохимия ассимиляции азотсодержащих соединений. Ферментный аппарат микроорганизмов. Эндо- и экзоферменты. Конститутивные и индуцибельные ферменты. Регуляция синтеза и

активности. Практическое использование ферментов.

Тема 1.9. Регуляция метаболизма у микроорганизмов

Трудоемкость лекционного курса 3 часа, сам. работы 4 часа

Регуляция ферментативных реакций; константы, влияние различных факторов. Роль аллостерических белков.

Генетическая регуляция синтеза ферментов; механизмы. Опероны и регулоны. Катаболитная репрессия и катаболитное торможение. Роль циклического АМФ, субклеточных структур и полиферментных комплексов в регуляции метаболизма. Роль изоферментов. Регуляция синтеза ДНК и РНК, полисахаридов, полифосфатов, липидов.

Тема 1.10. Наследственность и изменчивость

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Геномы микроорганизмов. Генетический код и синтез белка. Наследственная и ненаследственная изменчивость, мутационная природа изменчивости. Частота мутантов и типы мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенезы. Популяционная изменчивость, селекция различных мутантов. Молекулярные механизмы генных мутаций. Системы генетической коррекции и репарации. Виды изменчивости. Применение мутантов микроорганизмов.

Трансформация, трансдукция, конъюгация, рекомбинация и генетический анализ у фагов. Плазмиды, транспозоны. Генетические рекомбинации у прокариот. Конъюгация, трансформация, трансдукция. Методы локализации генов. Транспозоны, IS-элементы. Свойства плазмид. Рестрикция и модификация чужеродной ДНК. Методы генной инженерии. Генетическая рекомбинация у эукариотических микроорганизмов.

Методы селекции микроорганизмов. Применение молекулярно-генетических методов для индикации микробов и диагностики инфекций (ПЦР, методы гибридизации нуклеиновых кислот, зонды и др.). Достижения и перспективы генной инженерии.

Тема 1.11. Экология микроорганизмов

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Геохимическая деятельность микроорганизмов. Роль микроорганизмов в круговороте веществ в природе. Микробиоценозы. Симбиоз, комменсализм, нейтрализм, конкуренция, паразитизм, хищничество. Эндо- и эктосимбионты растений и животных. Лишайники. Микориза. Микрофлора организма человека, животных, почвы, воды, воздуха. Функции микрофлоры. Колонизационная резистентность микрофлоры человека. Дисбиоз, дисбактериоз. Понятия о пробиотиках, пребиотиках и симбиотиках. Микробиологические показатели качества воды и других сред. Роль свободноживущих микроорганизмов в формировании и развитии биосферы Земли. Участие микробов в биогеохимических циклах химических элементов, синтезе и трансформации веществ, поддержании планетарного радиационного баланса. Микробиологические аспекты охраны окружающей среды.

Болезни человека, животных, растений, вызываемые микроорганизмами. Факторы патогенности микроорганизмов, токсины. Взаимоотношения микроорганизмов с неспецифическими факторами защиты и факторами приобретенного иммунитета.

Тема 1.12. Микробная биотехнология

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 4 часа

Биотехнология как междисциплинарная область научно-технического прогресса. Техническая микробиология и ее значение в развитии современной биотехнологии.

Роль микроорганизмов: в виноделии, при хлебопечении; в производстве молочных продуктов, этанола, глицерина, ацетона, бутанола, органических кислот, полисахаридов, аминокислот, гормонов, вакцин, антибиотиков, инсулина, иммуномодуляторов, энтомопатогенных препаратов и др. Методы получения и контроля штаммов-продуцентов биологически активных веществ. Методы очистки продуктов. Имобилизованные биокатализаторы. Промышленные и лабораторные биореакторы. Основные виды сырья.

Биогеотехнология. Роль бактерий в получении металлов, в повышении нефтеотдачи пластов, в разрушении нефти и рекультивации нефтезагрязненных почв, водоемов, а также в снижении метаноопасности угольных пластов.

МОДУЛЬ 2

МИКРОБИОЛОГИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ

Тема 2.1. Бактериальные патогены: роль в патологии человека.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа сам. работы 2 часа

Бактериальные патогены (Б.П.): удельный вес в структуре возбудителей инфекционных болезней; распространение бактериальных инфекций в России и зарубежных странах; заболеваемость и смертность от Б.П. Клинически значимые группы Б.П. Группа особо опасных возбудителей. Возбудитель туберкулеза. Группа возбудителей эпидемических (Энзоотических) вспышек пищевых инфекций (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиозы, листериоз, стафилококкозы, клостридиозы и др.); группа возбудителей респираторных заболеваний (стрептококки, легионеллы, микоплазмы, хламидии и т.д.); возбудители гнойного менингита. Возбудители нозокомиальных инфекций. Эмергентные возбудители (*E.coli* O157:H7, O104:H4, ЛУ штаммы *S.typhimurium*, *Campylobacter spp.*).

Современная методическая база индикации и идентификации Б.П.: культуральные методы, иммунохимические (ИХ-тесты, латексные диагностикумы, блоттинг и др.) Молекулярно-генетические (ПЦР, мультиплексные ПЦР, иммуно-ПЦР, петлевая изотермическая амплификация (LAMP) в сочетании с ИХ-тестами, полногеномное секвенирование, мультилокусное сиквенстипирование и др.); масс-спектрометрия.

Этиотропная терапия бактериальных инфекций, применение АБП, их эффективность.

Вакцины против бактериальных инфекций: корпускулярные убитые, живые, векторные (рекомбинантные), субъединичные (химические) анавакцины.

Современные проблемы в области диагностики, лечения и профилактики бактериальных инфекций. Антибиотикорезистентность бактериальных патогенов – вызов медицинскому и всему человеческому сообществу. Поиски альтернативных антибиотикам антимикробных средств: бактериофаги и их ферменты, бактериоцины,

антимикробные пептиды, пробиотики и продукты их жизнедеятельности, органические кислоты, иммуномодуляторы. Задачи в области совершенствования борьбы с бактериальными инфекциями. Разработка новых методов индикации и идентификации БП: развитие методов метагеномики для обнаружения ПБ непосредственно в исследуемом материале (фекалиях и др.): обнаружение специфических ДНК и РНК, ДНК культивируемых и некультивируемых патогенов, живых и неживых и т.д., дальнейшая разработка диагностических ДНК-ых аптомеров, методов масс-спектрологии и т.д. Совершенствование и разработка современных вакцин: субъединичных (химических), ДНК-ых, векторных и т.д. Бактериальные патогены, изучаемые в ГНЦ ПМБ. Производство питательных средств.

Тема 2.2. Факторы патогенности возбудителей бактериальных инфекций.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Патогенность – способность микроорганизмов вызывать инфекционное заболевание. Атрибуты патогенности: инфективность (заразительность), инвазивность и токсигенность.

Вирулентность – количественная мера патогенности отдельной культуры в отношении какого-либо вида животного при определенных условиях заражения. В некоторых случаях термин «вирулентность» является синонимом термину «патогенность».

Вирулентность может быть измерена экспериментально. Определение ЛД₅₀ и ЕД₅₀.

Инвазивность микроба – способность патогена преодолевать защитные механизмы макроорганизма и размножаться *in vivo*.

Факторы патогенности: 1) факторы, определяющие взаимодействие бактерий с эпителием соответствующих экологических ниш; 2) факторы, сообщающие возбудителю устойчивость к клеточным и гуморальным защитным механизмам макроорганизма и обеспечивающие размножение возбудителя *in vivo*; 3) группа факторов, индуцирующая синтез различного типа цитокинов и медиаторов воспаления, приводящих к иммунопатологии; 4) факторы, связанные с выделением токсинов, вызывающих специфические патоморфологические изменения различных органов и тканей организма хозяина.

Формирование патогенных штаммов.

Механизмы эволюции прокариотов: точечные мутации, высокий уровень рекомбинации и перенос генетического материала между различными бактериальными видами и родами. Горизонтальный перенос генов – краеугольный камень эволюции бактерий. Конъюгация, трансдукция и трансформация – основные механизмы распространения генов.

Мобильный пул генов бактерий включает в себя плазмиды, бактериофаги, транспозоны, интегроны, геномные «острова» «островки» патогенности.

Характеристика основных факторов патогенности. Факторы адгезии и колонизации. Факторы инвазивности. Факторы патогенности с токсической функцией патогенности. Молекулярная организация бактериальных токсинов.

Другие факторы патогенности: сидерофоры, ферменты, обуславливающие распространение возбудителей (гиалуронидаза,

коллагеназа, нейраминидаза, стрептокиназа и стафилококкиназа). Антифагоцитарные факторы.

Тема 2.3. Антибактериальный иммунитет. Вакцины.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Иммунная система человека: понятие, назначение, эволюция. Защитные механизмы макроорганизма от бактериальных патогенов: две системы иммунного ответа на патогены – врожденная и приобретенная (адаптивная). Определение, отличие врожденного и адаптивного иммунитета, их взаимодействие. Механизмы врожденного иммунитета: внешние неспецифические барьеры (кожа, слизистые открытых полостей), ингибиторное действие продуктов секреции кожи, слизистых; секретлируемые органами и тканями антимикробные жидкости (слюна, слезы, моча, сперма) и антимикробные пептиды (рибосомально продуцируемые низкомолекулярные пептиды). Фагоцитарная система и ее роль в защите макроорганизма от патогенов. Мечников И.И. (1845-1916 гг.) основоположник фагоцитарной теории иммунитета. Нейтрофилы, макрофаги, мононуклеарные фагоциты. Рецепторы фагоцитов: PAMP (анг. pathogen-associated pattern) – лектиноподобная структура, специфически связывающаяся с углеводами поверхности клеток бактерий; Toll – подобные рецепторы (TLR), представляющие из себя транслокационные белки, распознающие различные микробные продукты: TLR2 – пептидогликаны, Gr^- TLR4 – ЛПС Gr^- бактерий и т.д. Механизмы уничтожения фагоцитами макрофагов. Комплемент – сложная система белков плазмы крови, роль в защите макроорганизма. Классический и альтернативный пути активирования комплемента. Воспаление, его роль в защите. Цитокины ИЛ-1 и ФНО стимулируют воспаление; белки острой фазы воспаления – С-реактивный белок и маннозосвязывающие белки и др. Гуморальные механизмы врожденного иммунитета: лизоцим (муромидаза), интерфероны. Нормальные киллерные клетки (НК-клетки). Противомикробные пептиды – важный компонент врожденной иммунной системы. Нормофлора макроорганизма – мощнейший фактор защиты.

Специфический приобретенный иммунитет (адаптивный иммунитет). Антигены бактерий – это молекулы, распознаваемые рецепторами лимфоцитов макроорганизма. Понятие об эпитопах антигенов. Лимфоциты – основа иммунной системы, обеспечивающие специфический иммунный ответ и иммунологическую память. В-лимфоциты – основа гуморального иммунитета. Классы антител, продуцируемые В-клетками: IgG, IgM, IgA, IgD и IgE, их структура и функция. Авидность и афинность антител. Клеточный иммунитет обеспечивается Т-лимфоцитами. Типы Т-лимфоцитов и их функции. Т-хелперы, цитотоксические киллерные клетки. Маркеры Т-клеток. Взаимодействие гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Вакцины и вакцинация. Назначение вакцин. Типы вакцин: убитые и живые, преимущества и недостатки. Субъединичные (молекулярные, генно-инженерные) вакцины, их преимущество. Вакцины против особо опасных инфекций, разрабатываемые в ГНЦ ПМБ.

Тема 2.4. Антибиотики. Классификация. Группа β -лактамов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Понятие «антибиотики». Значение в жизни современного человека. Открытие пенициллина Александром Флемингом (1928 г.). Группы β -

лактамов: пенициллины (бензилпенициллины, аминопенициллины, карбоксипенициллины, уреидопенициллины, ингибиторозащищенные пенициллины); цефалоспорины (препараты I, II, III и IV поколений); карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем, дорипенем); монобактамы (азтреонам).

Механизмы интимикробного действия β -лактамов. Спектры активности, фармакокинетика. Применение в практике. Иммунотропное действие β -лактамов. Нежелательные реакции.

Тема 2.5. Антибиотики. Группа аминогликозидов, хинолонов, фторхинолонов и макролидов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Открытие стрептомицина Зельманом Ваксманом (1944 г.). Классификация аминогликозидов: препараты I поколения (стрептомицин, неомицин, канамицин); препараты II поколения (гентамицин, тетрамицин, нетилмицин); III поколения (амикацин). Механизмы антимикробного действия аминогликозидов. Спектры активности. Фармакокинетика. Применение в практике. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Хинолоны (Фторхинолоны. Классификация: препараты I поколения (налидиксовая, оксалиновая, пипелидовая кислоты); II поколения (норфлоксацин, офлоксацин, ципровфлоксацин и др.); III поколения (левофлоксацин, спорфлоксацин); VI поколения (моксифлоксацин). Механизм антимикробного действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Применение в практике. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Макролиды. Классификация: препараты природные 14-членные (эритромицин), природные 16-членные (спирамицин, джозамицин, мидекамицин); полусинтетические: 14-членные (хлоритромицин), 15-членные (азитромицин). Механизмы антимикробного действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Применение в практике. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Тема 2.6. Антибиотики. Группы тетрациклинов, гликопептидов и полимиксинов. Сульфаниламиды и ко-тримоксазол.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Тетрациклины. Механизмы антимикробного действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Применение в практике. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Гликопептиды: ванкомицин и тейкопланин. Механизмы антимикробного действия. Спектры активности. Ванкомицины и тейкопланин – антибиотики резерва при лечении инфекций, вызванных МКСА и VRE. Фармакокинетика. Практическое применение гликопептидов. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции.

Полимиксины. Механизмы антимикробного действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Полимиксины – антибиотики резерва при лечении внутрибольничных инфекций, вызванных энтеробактериями и другими грамотрицательными аэробами. Иммунотропное действие. Нежелательные реакции (токсичность полимиксинов). Механизмы резистентности.

Сульфаниламиды и ко-тримоназол. Механизмы антимикробного

действия. Спектры активности. Фармакокинетика. Иммуотропное действие. Нежелательные реакции. Механизмы резистентности.

Тема 2.7. Эпидемиология резистентных к антимикробным препаратам (АМП) бактериальных патогенов на территории Российской Федерации. Основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий.

Трудоемкость лекционного курса 3 часа, сам. работы 3 часа

Антибиотикорезистентность патогенных бактерий – новый вызов перед человечеством.

География распространения резистентности к АМП различных групп патогенных бактерий: *Mycobacterium tuberculosis* – возбудителя туберкулеза у человека, энтеробактерий – *E.coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Proteus* и др.; неферментирующих грамотрицательных патогенов – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Campylobacter*, *Haemophilus* и др.; грамположительные патогены: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*.

Меры, принимаемые в РФ и других странах по борьбе с распространением лекарственной резистентности среди патогенов.

Истинная природная устойчивость наточена к антибиотикам.

Природная резистентность – важный видовой признак микроорганизма.

Приобретенная устойчивость – устойчивость микроба к концентрациям антибиотиков, при которой большинство популяции погибает.

Приобретенная устойчивость, как правило, сопровождается снижением клинической эффективности антибиотика.

Формирование резистентности всегда обусловлено генетически: приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Механизмы резистентности бактерий к антибиотикам: модификация проницаемости клеточной стенки, модификация действия антибиотиков, инактивация, эффлюкс, активация метаболического шунта.

Тема 2.8. Развитие антибиотикорезистентности к β-лактамам.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Ферментативная инактивация β-лактамов - наиболее распространенный механизм устойчивости микроорганизмов к этому классу антибиотиков.

β-лактамы – ферменты гидролизующие одну из связей β-лактамного кольца антибиотика.

Классификация β-лактамаз: структурная и функциональная.

Структурные классы β-лактамаз: А, В, С и D.

Локализация генетических детерминант β-лактамаз.

Функциональные группы β-лактамаз, их активность в отношении пенициллина, карбенициллина, оксациллина, цефалоридина, цефотаксима, азтреонама, имидинама.

Ингибиторы β-лактамаз: клавулановая кислота, тазобактам, сульбактам (классификация Bush&Jacob, 2010).

β-лактамазы широкого и расширенного спектра (БЛРС). Влияние различных β-лактамаз на фенотип резистентности бактерий.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Карбапенемазы.

Тема 2.9. Роль мобильных генетических элементов в распространении антибиотикорезистентности у бактерий.

Трудоемкость лекционного курса 3 часа, сам. работы 3 часа

Фенотип множественной лекарственной устойчивости у бактерий формируется благодаря наличию в их геноме специфических генетических детерминант, локализованных на мобильных генетических элементах: плаزمидах, в основе транспозонов, интегронов, IS-элементов и бактериофагов.

Характеристика R-плазмид, носителей генов резистентности: размеры, конъюгативность, группы несовместимости. Гены резистентности мобилизованы на плазмиды из хромосом природных микроорганизмов (водных или почвенных) мобильными генетическими элементами – интегронами и транспозонами. Интегроны – сборные генетические конструкции, включающие в себя ген *int*, кодирующий фермент интегразу и варибельный регион, в который могут интегрироваться кассеты резистентности – гены резистентности. Интегроны – существенный механизм бактериальной эволюции.

Транспозоны – мобильные сборные генетические конструкции, в которых гены устойчивости к АМП, ядам и солям тяжелых металлов аккумулируются в центральной области транспозона, фланкированной двумя одинаковыми или разными IS-элементами. Структура IS-элемента: ген транспозозы, инвертированные повторы (IR), прямые повторы (DR), их роль в транспозиции генов резистентности.

Транспозоны – второй существенный механизм в эволюции патогенных бактерий. Бактериофаги как возможный источник генов резистентности. Роль в распространении детерминант.

Тема 2.10. Бактериофаги. Биология и молекулярно-генетические свойства. Применение в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Бактериофаги: история открытия (Э. Ханкин, 1896 г.; Н.Ф. Гамалея, 1989 г.; Э. Творт, 1915; Феликс Д’Эррель, 1917). Современная классификация. Порядки. Caudovirales, семейства Myoviridae, Siphoviridae, Podoviridae, характеристика их морфотипов.

Экология бактериофагов, чувствительность к факторам внешней среды, к дезсредствам и антимикробным препаратам.

Структура хвостатых бактериофагов порядка Caudovirales. Инфицирование бактериальных клеток хозяина, этапы развития и сборки вирусных частиц. Специфичность литической активности фагов: типовая, видовая, поливалентные фаги. Вирулентные фаги. Умеренные фаги. Профаги. Лизогенные бактериальные клетки, их свойства. Взаимодействие с клеткой-хозяином. CRISPR система – аналог иммунной системы высших организмов.

Роль бактериофагов в эволюции бактерий. Бактериофаги как мобильные генетические элементы (МГЭ) – носители чужеродных генов: Трансдуцирующие фаги, фаговая конверсия.

Практическое использование бактериофагов. Бактериофаги как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам. Производство фаговых препаратов в России и за рубежом. Фаговые препараты для медицины: хирургии, акушерства и гинекологии, урологии, для борьбы с внутрибольничными инфекциями, в педиатрии, с кишечными инфекциями и др.

Современные подходы к созданию фаговых препаратов. Принципы отбора литических бактериофагов: специфичность, спектр литической

активности, персистенция в организме, безвредность, лечебная эффективность на лабораторных животных и т.д. Молекулярно-генетический анализ, полногеномное секвенирование – основные методы оценки пригодности бактериофагов для практического использования.

Проблемы фагопрофилактики и фаготерапии, их преодоление.

Достижения ФБУН ГНЦ ПМБ в разработке новых лечебных препаратов на основе литических бактериофагов и их ферментов. Новые профилактические препараты «Футфаг» и другие.

Тема 2.11. Бактериоцины и бактериоциноподобные вещества противобактерийного действия как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Что представляют собой бактериоцины? История открытия. Отличия бактериоцинов от традиционных антибиотиков. Природное и видовое разнообразие бактериоцинов. Бактериоцины как сигнальные молекулы, регулирующие численность микробных популяций в различных микроэкологических нишах. Бактериоцины как эффективные микробные киллеры, обладающие уникальным механизмом поражения клеток через образование пор в клеточной мембране. Механизм синтеза, секреции бактериоцина и развития к нему иммунитета у клетки-продуцента. Определение понятий бактериоцин, колицин, микроцин, бактериоциноподобная ингибирующая субстанция (BLIS). Бактериоцины грамотрицательных бактерий – колицины и микроцины, их структура, свойства и механизм антимикробного действия. Разнообразие и классификация бактериоцинов лактобацилл и энтерококков по составу, строению, молекулярному весу, модификации после выхода из клетки и антимикробному эффекту: лантибиотики, педиоцин-подобные, многокомпонентные, смешанные, бактериолитического и нелитического действия, циклические. Разнообразие антимикробных веществ, синтезируемых некоторыми видами спорообразующих бацилл – бактериоцины, BLIS биосурфактанты; их классификация, строение и свойства. Бактериоциногенные штаммы микроорганизмов, их обнаружение в природе, лабораторное выделение, скрининг, хранение и применение в качестве продуцентов при получении препаратов бактериоцинов и подобных им веществ. Технологии, оборудование и методы для выделения, очистки, изучения свойств бактериоцинов и определения спектров антимикробного действия с использованием представительной панели тестовых микроорганизмов. Примеры практического применения препаратов бактериоцинов и подобных им веществ в медицине, ветеринарии, пищевой промышленности, сельском хозяйстве (антимикробные компоненты препаратов, биопрезерванты продовольствия, биопремиксы, защита растений). Необходимость развития направления по бактериоцинам как современной альтернативы антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.

Тема 2.123. Микробы антагонисты как альтернатива антибиотикам и другим химиопрепаратам.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Микроэкология человека. Экологические ниши. Симбиоз человека и микрофлоры. Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта, ротовой полости, легких, мочеполового тракта, кожи и ее значение для

здоровья человека. Микробиом как новый орган и его функции в макроорганизме. Причины и последствия нарушения состава нормальной микрофлоры. Микробы-антагонисты, их роль в колонизационной резистентности. Определений понятий пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональное питание: классификация, свойства и назначения. Штаммы микроорганизмов, используемые при получении пробиотиков, предъявляемые к ним требования, принципы поиска, выделения, поддержания и применения в работе. Современное представление о механизмах оздоровительного действия пробиотиков (конкурентное исключение, продукция органических кислот, перекиси, бактериоцинов, биосурфактантов, лектинов, иммуномодуляция со стимуляцией фагоцитарной активности моноцитов, выработка глобулинов и цитокинов). Традиционные технологии пробиотиков и пробиотических продуктов (от исходных штаммов к созданию биопрепаратов). Стадии производства операции, процессы и основное оборудование. Методы микробиологического и биохимического контроля в производстве препаратов пробиотиков. Применение пробиотиков и пробиотических продуктов в медицине, ветеринарии, в пищевой индустрии. Примеры разнообразия препаратов. Мировые достижения в области изучения микробиома человека, полученные с применением методов метагеномики, их перспективы на пути развития персональной медицины.

Тема 2.13. Возбудители стафилококковых инфекций.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Стафилококки. Номенклатура. Первые случаи выделения от больных людей и описание стафилококков (Р. Кох, Л. Пастер).

Экология стафилококков. Распространение в природе. Носительство стафилококков у человека и животных. Кожные покровы человека и животных – основные ниши патогенных стафилококков.

Микробиологическая характеристика патогенных стафилококков: *Staphylococcus aureus*, *S.epidermitis*, *S.saprothiticus*. Культуральные и ферментативные свойства. Химический состав и антигенная структура. Суперантигены стафилококков. Устойчивость во внешней среде, чувствительность к вредным физическим и химическим факторам, к антибиотикам и другим химиопрепаратам.

Молекулярно-генетические свойства патогенных стафилококков. Принципы современного генотипирования штаммов *S.aureus*. Понятия «генетическая линия», «базовый» геном, «вариабельный» геном. Представленность в геноме *S.aureus* генов токсинов, ответственных за развитие специфических синдромов болезни, коррелирует с определенными генетическими линиями *S.aureus*. Гены основных токсинов *S.aureus* распространяются в составе мобильных генетических элементов в пределах ограниченного числа генетических линий *S.aureus*.

Актуальность генотипирования *S.aureus*: широкое распространение возбудителя в среде обитания человека, высокая частота выделения микроорганизма при патологиях, вызванных другими патогенами; для определения возбудителя эпидемических вспышек инфекций *S.aureus*, для определения клональных комплексов *S.aureus* и элементов «вариабельного» генома со специфическими клиническими синдромами.

Генетика лекарственной резистентности стафилококков. Хромосомная

кассета тес и ее быстрое распространение среди патогенных стафилококков – основная причина появления MRSA штаммов *S. aureus*. Краткая характеристика нозологических форм болезней, вызываемых патогенными стафилококками. Пищевые токсикоинфекции, эксфолиативный дерматит (стафилодермия) новорожденных, синдром токсического шока и др.

Выделение и идентификация патогенных стафилококков: определение с помощью ПЦР генов патогенности и отнесение выделенного штамма к соответствующему генотипу

Тема 2.14. Возбудители стрептококковых инфекций.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Общая характеристика рода *Streptococcus*. Род представлен более 60 видами, из которых 10 видов являются истинными патогенами и условными патогенами ; более 18 видов – оппортунистические патогены. Социальное значение стрептококковых инфекций. Современная таксономия: фенотипическая, экономическая, медицинская и филогенетическая классификации.

Стрептококки серологической группы А (СГА). *Streptococcus pyogenes* – основной возбудитель группы СГА. Характеристика возбудителя: экология, культурально-морфологические, биохимические и антигенные свойства. Полисахаридные антигены (20 серологических групп). М-белки, Т- и F-белки. Суперантигены *S. pyogenes*. Факторы патогенности и их генетические детерминанты: капсула, М-белок, стрептолизин О и S, стрептокиназа, гиалуронидаза, ДНК-аза. Генотипирование *S. pyogenes*; генетические линии (клоны) патогена и их роль в патологии человека. Нозологические заболевания, вызываемые *S. pyogenes*.

Стрептококки серологической группы В (СГВ). *Streptococcus agalactiae*. Значение в патологии человека. Экология возбудителя, источники инфекции и пути передачи. Общая характеристика *S. agalactiae*, серотипы возбудителя.

Пневмококки и пневмококковые инфекции. *Streptococcus pneumoniae* открыт в 1881 году Л. Пастером. Общая характеристика *S. pneumoniae*: морфология, культуральные, биохимические и антигенные свойства. Экология пневмококков. Основные факторы патогенности: капсула – основной фактор патогенности, С-субстанция (холинсодержащая тейхоевая кислота) и др. Организация, структура и функция генома. Популяционная структура. Мультилокусное сиквенс-типирование. Проблемы антибиотикоустойчивости пневмококков.

Выделение и идентификация стрептококков. Культуральные методы, иммунохимические и молекулярно-генетические методы.

Проблемы лечения и специфической профилактики инфекций, вызываемых *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*.

Тема 2.15. Энтеропатогенные эшерихии.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Возбудитель: история открытия. Семейство *Enterobacteriaceae*, род *Escherichia* (6 видов), *E. coli* (кишечная палочка) - типовой вид рода. Экология возбудителей: естественный биотоп эшерихий - дистальные отделы кишечника человека и различных животных. В последние годы доказана роль растений в качестве резервуара *E. coli* O157:H7. Кишечная палочка устойчива вне организма хозяина, на основании чего её рассматривают как санитарно-показательный микроорганизм.

Поражения человека, вызванные патогенными *E.coli* называют эшерихиозами. Классификация патогенных эшерихий: энтеропатогенные кишечные палочки (ЕРЕС), энтерогеморрагические (ЕНЕС), энтеротоксигенные (ЕТЕС), энтероинвазивные (ЕИЕС), энтероагрегативные (ЕАggЕС) и диффузноадгезивные (ДАЕС).
 Общая микробиологическая характеристика *E.coli*: питательные потребности, ферментативная активность, антигенная структура (соматический О-антиген, жгутиковый Н-антиген и капсульный К-антиген), вирулентность для лабораторных животных, чувствительность к антибиотикам. Факторы вирулентности и их генетические детерминанты. ЕРЕС и ЕНЕС: гены *rfb*, *flc*, плазмиды *P-97*, *EAF*, *LEE*-локус (*eae*, *espB*, *espD* и *tir*) и *stx1*, *stx2* (только у энтерогеморрагических). Шигаподобный токсин (Shiga-like toxin, VT-Vero-toxin, Stx 1, Stx 2), механизм цитотоксического действия шигаподобного токсина. Патогенез энтерогеморрагического эшерихиоза (*E.coli* O157:H7), роль белков 3-ого типа секреции. Клиника: диарея, геморрагический колит, гемолитико-уремический синдром. ЕТЕС: фимбриальные факторы группы CFA (CFA I, CFA II, CFA IV), адгезин EtpA. Роль термостабильного (ST) и термолабильного (LT) токсинов в патогенезе энтеротоксигенных эшерихиозов. ЕАggЕС: отличительная особенность этих бактерий-способность быстро формировать на поверхности энтероцитов агрегатов бактериальных клеток в виде “кирпичной кладки”. Особенность вспышки эшерихиоза, вызванного *E.coli* O104:H4 в Европе. Наличие в бактерии Stx 2. Эпидемиология эшерихиозов, вызываемых штаммами *E.coli*, продуцирующих Shiga –токсины(STEC). Антибиотикорезистентность штаммов STEC. Особенности иммунитета при эшерихиозах, рекомбинантная вакцина против эшерихиозов, вызванных ЕНЕС.
 Индикация и идентификация патогенных эшерихий в пищевых продуктах и клиническом материале: бактериологическая диагностика (МакКонки агар с сорбитолом); иммунохимические методы для идентификации О и Н антигенов и токсинов Stx 1 и Stx 2: латексная тест-система, иммунофлюоресцентная прямая тест-система, иммуноферментная тест-система (ИФА), иммунохроматографическая тест-система. Молекулярно – генетические методы: ПЦР в реальном времени и иммуномагнитная сепарация с ПЦР.

Тема 2.16. Возбудители сальмонеллезов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Сальмонеллы открыты Daniel Salmon в 1885 г., в честь которого род получил название *Salmonella*. Сальмонеллы являются возбудителем тифозной лихорадки и гастроэнтероколита у человека, у животных сальмонеллы вызывают системные заболевания. Номенклатура сальмонелл складывалась по разным причинам: по месту выделения (*S.miami*, *S.london*, *S.dublin* и т.д.), по чувствительности к фагам (> 200 фаготипов: 1, 4, 8, 13, DT104, DT204 и т.д.). Но основная классификация по U-, H- и Vi антигенам. Известно два вида сальмонелл: *S.enterica* и *S.bongori*, включающие в себя соответственно 2443 и 20 серотипов. Вид *enterica* имеет шесть подвидов. Главные группы сальмонелл Typhi, Paratyphi, Enteritidis, Choleraesuis, Dublin, Pullorum и Gallinarum адаптированы к человеку и определенным видам животных.
 Экология – основной резервуар и источник человек-носитель и

животные, в меньшей степени холоднокровные и рептилии, а также определенные виды растений. Важный резервуар и источник – промышленная и дикая птица и ее продукты – мясо, яйца. Устойчивость во внешней среде высокая, размножается при 4-8° до 44°С, устойчива к рН, 4-9,4. Культурально-морфологические, биохимические и антигенные свойства (О, -Н, -Vi, М – антигены). Факторы патогенности сальмонелл локализованы на 12 «островах» патогенности (SPI) хромосомы. Часть SPI скорее всего получены за счет горизонтальной передачи, другие являются консервативной частью хромосомы. Отдельные острова патогенности характерны только для определенных сероваров. Острова SPI-1 и SPI-2 вовлечены в интестинальную фазу инфекции, остальные – обеспечивают развитие системной инфекции. Остров SGI-1 обеспечивает устойчивость сальмонелл к антибиотикам (DT104); остров НР1 ответственен за биосинтез сидерофоров. К факторам вирулентности относится третий тип секреции (TTSS). Патогенез различных форм инфекции, стадии патогенеза. Клинические особенности.

Идентификация возбудителя: культуральные методы (среды обогащения – селенитовый бульон, Мюллера-Кауфмана, Раппопорта), специальные дифференциально-диагностические среды (Эндо, XLD, Плоскирева). Хромогенные среды. Биохимическая идентификация с использованием API-систем; автоматические средства (Vidas, Vitec); масспектральный анализ (MALDI-TUF). Определение О, -Н и Vi-антигенов с использованием поливалентных и монорецепторных сывороток.

Лечение сальмонеллезов. Вакцинопрофилактика.

Тема 2.17. Возбудители шигеллеза (дизентерии).

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Shigella spp. – возбудители дизентерии (шигеллеза), тяжелого заболевания, сопровождающегося язвенным поражением толстого кишечника, зачастую кровавым поносом и общей интоксикацией. Историческая справка. Первое упоминание о болезни (Библия, Гиппократ, Авиценна). Открытие возбудителя (Шантемес, Видаля, Кубасов, Григорьев, Кнеси Шига, Флекснер, Зонне, Бойд и др.). Современная номенклатура: виды *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* и *S. sonnei*. Этиологическая структура шигеллеза в РФ и других странах на современном этапе. Экология возбудителя: основной резервуар и источник шигелл – больные или переболевшие (носители). Передача возбудителя через продукты и воду.

Морфология, культуральные и биохимические свойства. Антигенная структура: О и К (термолабильный) антигены. Серовары и подсеровары *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* и *S. sonnei*. Антигенные связи с другими представителями *Enterobacteriaceae*. Устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды: к температуре (размножается при +7° - +46° С, оптимум 37° С), к рН, желчи, к дезинфектантам, антимикробным препаратам. Факторы патогенности шигелл и патогенез. Большая плаزمиды вирулентности (220 кв), на которой локализованы гены, контролирующие синтез белков IpaB, IpaC, IpaD и IpaA, обеспечивающие инвазию шигелл в слизистую толстого кишечника (инвазивные плазмидные антигены). Существенную роль играют «острова» патогенности на которых локализируются гены адгезии и др.

Роль в патогенезе белков 3-го типа секреции (TTSS) и «чувство кворума». Токсины, продуцируемые шигеллами: энтероксин 1, гены синтеза которого локализованы на хромосоме, энтеротоксин 2, гены которого – на плазмиде и Sfx (шига-токсин), гены его находятся на хромосоме в составе генома умеренного фага. Sfx токсин обладает свойствами энтеротоксина, нейротоксина и цитотоксина, встречается у шигелл *S.dysenteriae* и редко у *S.flexneri*.

Стадии патогенеза: проникновение с водой или пищей (10-100 клеток), инвазия в мукоидные клетки толстого кишечника, воспаление и поражение тканей, слизисто-гнойная и кровавая диарея. Инвазия, внутриклеточное размножение, внутри- и межклеточное распространение, гибель клеток и воспаление, шига-токсин и ГУС.

Идентификация шигелл: культуральный метод (специальные и дифференциально-диагностические среды); изучение антигенной структуры в РА с поли- и моновалентными сыворотками; иммунофлюоресцентный метод; ПЦР индикация. Серологическая диагностика шигеллеза. Применение методов генотипирования (MLST и др.) для выявления источника шигеллезной инфекции, для клональной идентификации шигелл.

Эпидемиология шигеллеза в РФ, клиника, лечение, вакцины и вакцинация, эффективность имеющихся вакцин.

Тема 2.18 Возбудители кампилобактериоза.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Кампилобактер – род спирально извитых, аспорогенных, бескапсульных, подвижных, грамотрицательных, хемоорганотрофных, микроаэрофильных или анаэробных бактерий. Род *Campylobacter spp.* Относится к семейству *Campylobacteraceae*. Экология возбудителей: кампилобактерии обнаруживаются у всех видов диких и сельскохозяйственных животных и птиц, которые являются их естественным резервуаром. Поражения человека, вызванные патогенными кампилобактериями, называют кампилобактериозом. Основные возбудители: *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* и *C. fetus*.

Общая микробиологическая характеристика *Campylobacter spp.*: термофилы, способны к росту при температуре 37-44 °С, но не при 25 °С, большинство кампилобактерии - микроаэрофилы и редко капнофилы, облигатные анаэробы (энергию освобождают из аминокислот и трикарбоновых кислот, но не из углеводов, к окислению и ферментации которых не способны). Для культивирования кампилобактерии используют специальные питательные среды для выделения бруцелл, но с добавлением веществ, повышающих аэротолерантность микроба и снижающие редокс-потенциал среды (кровь, тиогликолат натрия, метабисульфит натрия, пируват натрия, сульфат Fe²⁺). Антигенная структура: O -, H - и K-антигены. *C. jejuni* и *C. coli*, наиболее часто вызывающие заболевания у человека, серологически гетерогенны. Описано 60 серогрупп, различающихся по термостабильному O-антигену.

Факторы вирулентности и их генетические детерминанты. Адгезины имеют фимбриальную структуру и идентифицируются как PEВ1 и CadF белки. Гены, кодирующие эти белки (flaC, cadF) локализованы в reb1A локусе генома кампилобактерий. Инвазины обеспечивают проникновение возбудителя в эпителиальные клетки кишечника, представлены четырьмя белками (гены flaA, flaB, pflA, cheY) и имеют

3-й тип секреции. ЛПС возбудителя обладает молекулярной мимикрией с ганглиозидами нейронов человека, что способствует образованию антиганглиозидных антител, которые вступают в реакции с эпитопами, расположенными в миелиновой оболочке. Это приводит к развитию синдрома Гийена–Баре (острая полирадикулонейропатия). Защита возбудителя от кислородного стресса обусловлена двумя белками - каталазой (KatA) и щелочной гидропероксид редуктазой (AhpC). Энтеротоксин (холероподобный), цитотоксин (повреждающий слизистую оболочку толстой кишки у человека) и гемолизины. Регуляция вирулентностью кампилобактерий осуществляется железозависимой системой (*fur* и *regR*) и двухкомпонентной системой, включающей рецептор гистидин киназы и белок регуляторного ответа (*cheY*, *gacR* гены).

Эпидемиология: основной путь передачи инфекции - пищевой (сырое молоко, битая птица, говядина, свинина), дополнительные - водный (речная и морская вода, загрязненная испражнениями животных) и бытовой (нарушения санитарно-гигиенических норм при уходе за больными людьми и животными, а также при кулинарной обработке мясных продуктов). Кампилобактериозу свойственна выраженная летняя сезонность с почти полным отсутствием заболеваемости в зимние месяцы. Клиника: гастроэнтерит, сепсис, проктит, менингит, аборт. Антибиотикотерапия.

Лабораторная диагностика: микробиологические методы выделения, иммунохимические методы (латексная тест-система, ИФА, иммунохроматографическая тест-система), молекулярно – генетические методы (ПЦР в реальном времени).

Тема 2.19. Возбудитель хеликобактериоза - *Helicobacter pylori*.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

История открытия и номенклатура. Семейство *Helicobacteraceae*, род *Helicobacter*, включающий виды *Helicobacter pylori*, *Helicobacter fennelliae*, *Helicobacter cinaedi* и *Helicobacter mustelae*. Первые три вида хеликобактер способны вызывать поражения у человека. Экология возбудителя: естественным резервуаром *H. pylori* прежде всего является человек, однако инфекция обнаруживается также у домашних кошек, обезьян и свиней. Эпидемиология. Существуют два возможных пути передачи: фекально-оральный (через зараженную питьевую воду) и орально-оральный (передается в быту и через поцелуи). Наиболее частый путь - через недостаточно продезинфицированные эндоскопы и щипцы для биопсии (ятрогенный путь передачи). Общая микробиологическая характеристика: *H. pylori* — спиралевидная грамотрицательная бактерия, имеет 4–6 жгутиков и способностью быстро двигаться даже в густой слизи или агаре. Клетка окружена хлопьевидным слоем геля (гликокаликсом). Он служит анионным полимерным диффузионным барьером. При широком спектре ферментативной активности *H. pylori* не содержит ферментов, метаболизирующих углеводы. Метаболизм бактериальной клетки обеспечивается энергией, освобождающейся при утилизации аминокислот. *H. Pylori* - микроаэрофил, для выделения и культивирования хеликобактерий используют агар Мюллер-Хинтона, Колумбийский агар, основу №2 кровяного агара, Бруцелла-агар к которым добавляют 5% дефибрированной крови, растворимый крахмал, сыворотки, активированный уголь. Наиболее важные факторы

патогенности *H. pylori* - белковые продукты, изменяющие регуляторные и защитные механизмы организма хозяина, дезорганизуя их работу: уреазы, кодируемая генами *ureA*, *ureB*; CagA – белок, усиливающий секрецию цитокинов (IL-8) эпителиальными клетками желудка; VacA - вакуолизирующий цитотоксин, *rdxA*, *frxA*, *fdxB* – гены, кодирующие ферменты окислительного метаболизма, *sodB* – ген, кодирующий супероксидсмутазу, *kat* – ген, кодирующий каталазу, *BabA*- мембранный белок, обеспечивающий адгезию бактерии к эпителиальной клетке, *iceA* – ген, кодирующий фермент, вырабатываемый при контакте с эпителиальными клетками, *flaA*, *flaB* – гены, кодирующие жгутиковые антигены. Наибольшую значимость среди факторов вирулентности отводят «островку» патогенности *cag* (*cag PAI*), представляющему собой генетически вариабельный участок, ответственный за адгезию микроорганизма к слизистой оболочке желудка. Патогенез хеликобактериоза. Клиника: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT лимфома и аденокарцинома желудка. Эрадикационная терапия. Методы лабораторной диагностики *H. pylori* - 1. Инвазивные методы (биоптат): бактериологический, гистологический, быстрый уреазный тест, ПЦР (генотипирование штаммов *H. pylori*), фазово-контрастная микроскопия. 2. Неинвазивные методы (фекалии моча, кровь): серологический (выявление антител к *H. pylori*), ПЦР (определение ДНК *H. pylori* в фекалиях), уреазный дыхательный тест с C13.

Тема 2.20. Возбудители внутрибольничных инфекций.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Возбудители внутрибольничных инфекций

Внутрибольничные инфекции (госпитальные инфекции, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, ИСМП). Определение «ВБИ». Социальная значимость (широкое распространение, трудности лечения, высокая смертность, около 25 %).

Возбудители ИСМП – антибиотикорезистентные штаммы преимущественно видов *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aureus*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella pneumonia* и др.

Отличительные свойства возбудителей ВБИ – лекарственная устойчивость к антимикробным препаратам.

Важные представители ВБИ - *Klebsiella pneumonia* и *Acinetobacter baumannii*: история первых описаний *Klebsiella pneumonia* и *Acinetobacter baumannii* – инфекций и возбудителей. Номенклатура и токсономия *Klebsiella pneumonia* и А.В. Экология возбудителей: почва, вода, растения, кишечный тракт, кожа человека. Носительство: роль в патологии человека: поражения респираторного и кишечного тракта, урогенитальной и мочевыводящей систем, инфекции ЦНС, осложнения хирургических операций ожогов, системные инфекции, особенно у детей и пожилых.

Микробиологическая характеристика: культуральные и биохимические свойства. О и К антигены *Klebsiella pneumonia*; К-антигены у патогенов человека и животных (К1, К2, К5 и др.) и О-антигены (О1, О2, О3 и др.). Два вирулентных типа *Klebsiella pneumonia* – классические (сКр) и гипервирулентные (HvКр), появившиеся в 1980 г. Различия между ними. Основные факторы патогенности *Klebsiella pneumonia* и *Acinetobacter baumannii*, их генетические детерминанты.

Устойчивость к вредным факторам внешней среды, дезинфектантам, АБП – отличительная особенность *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*

Генетика антибиотикорезистентности *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, роль мобильных элементов в этом процессе. Механизмы резистентности к бета-лактамам.

Индикация и идентификация *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*: культуральные, биохимические, включая полуавтоматические (Ари-системы) и автоматические (Vitec, MALDI-TOF и др.) методы, молекулярно-генетические методы (ПЦР и др.). Этиотропное лечение клебсиеллезной и ацинетобактерной инфекций. Специфическая фаготерапия и фагопрофилактика. Достижения сотрудников ГНЦ ПМБ в разработке фаговых препаратов, активных против *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*.

Тема 2.21. Возбудители гнойных бактериальных менингитов.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Возбудители гнойных бактериальных менингитов: история открытия и номенклатура. Около 90% всех случаев гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) вызвано: менингококками (*Neisseria meningitidis* тип А, В, С, W135), пневмококком (*Str. pneumoniae*), гемофильной палочкой типа b (*Haemophilus influenzae b*, H1b). Следующими по частоте возбудителями ГБМ являются: стафилококки, главным образом *St. aureus*, стрептококки, листерии, энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P.aeruginosa*, *Acinobacter baumannii* и др.).

Экология основных возбудителей ГБМ. Дыхательный и пищеварительный тракт человека основной резервуар возбудителей ГБМ. Носительство возбудителей ГМБ у человека.

Микробиологическая характеристика возбудителей: H1b - род *Haemophilus*, который входит в семейство Pasteurellaceae. Из организма человека можно выделить 8 видов гемофилов, причем только 2 из них - *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus duckreyi* являются основными патогенами человека. *Haemophilus influenzae* - факультативный анаэроб, хорошо растущий на воздухе. Большинство видов *Haemophilus* при культивировании требуют присутствия в питательной среде X и/или V факторов. Антигенная структура: внешние мембраны белки (OMP), IgA протеаза, Пили и капсула- главный фактор вирулентности H. Influenzae. Чувствительность к антибиотикам: цефотаксим, цефтазидим. *Streptococcus pneumoniae* - рода *Streptococcus*, семейство Pneumococcus. Факультативный анаэроб, хорошо растущий на кровяных и сывороточных средах, вызывает альфа и бета гемолиз. Антигенная структура: полисахаридная капсула, холин-связывающие белки, нейраминидазы и IgA протеазы и пневмолизин. Чувствителен к ванкомицину, резистентен к азитромицину. *Neisseria meningitidis* тип А, В, С, W135 относятся к роду нейссерий. Рост на средах с сывороткой крупного рогатого скота при 5-10% содержания CO₂. Грам негативные диплококки не дают гемолиза, Антигенная структура: капсула (полимер тейхоевых кислот), ЛПС, два белковых адгезина, пили. Различают 12 серотипов капсульных антигенов, 4 серотипа патогенны для человека. *N.meningitidis*, чувствительны к β-лактамам антибиотикам, устойчивы к ванкомицину.

Генетика возбудителей ГМБ. Гены вирулентности, их локализация.

«Острова» патогенности. Способы переноса генетической информации. Распространение генов резистентности среди патогенов ГБМ. Генотипирование возбудителей ГБН.

Эпидемиология ГБН. Распространение в РФ и в странах зарубежья.

Патогенез и клиника гнойных бактериальных менингитов.

Индикация и идентификация возбудителей ГБН. Выделение возбудителей из клинического материала – СМЖ, крови и др. патологического материала. Использование латексных тест-систем и иммунофлюоресценции для прямого обнаружения возбудителей в СМЖ, крови и моче. Использование ПЦР в индикации и идентификации возбудителей ГБМ.

Этиотропное лечение менингитов. Вакцины и специфическая профилактика.

Тема 2.22. Возбудители листериоза.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Listeria monocytogenes – возбудитель листериозной инфекции у человека, протекающей преимущественно в виде тяжелой пищевой инфекции, реже в виде менингита, энцефалита, системного заболевания и т.д.

Первые описания листериоза у животных (100 лет назад), работы Мюррея (1921 г.) и Пири (1927 г.), открывшие и описавшие возбудителя *L. Monocytogenes*. Изучение листериоза в РФ (историческая справка).

Таксономия рода *Listeria*. Основные виды листерий: *L.monocytogenes*, *L.ivairovi*, *L.innocua*, *L.seeligeri*, *L.welshimeri*, *L.grayi*. Всего 15 видов. Основной возбудитель листериоза у человека и животных (зоонозная инфекция) - *L.monocytogenes*.

Экология листерии: основной резервуар и источник листерий дикие и с.х. животные; в природе – особенно грызуны; болеют лабораторные животные. Большим резервуаром и источником является промышленная птица. Листерии нередко встречаются в почве, на растениях («силосная болезнь»), в воде, пресноводной рыбе.

Устойчивость во внешней среде (к температуре, pH, растворам NaCl), к АМП, дезинфектантам. Особенность патогена – способность размножаться при низких температурах.

Микробиологическая характеристика. Морфология, культуральные свойства. Неселективные и селективные среды. Среда обогащения. Хромогенный агар; агар (ПАЛКАМ), бульон (ПАЛКАМ) и др. L-формы листерий. Биохимические свойства; использование биохимических свойств и В-гемолиза для видовой дифференциации листерий. Антигенные свойства. Две серогруппы: 1-я серотипы 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c; 2-ая серогруппа: 4a, 4ав, 4в, 4с, 4d, 4е и 7. Основные возбудители листериоза у человека относятся к серотипам 1/2e (57,5 %), 4b (34,3 %) и 1/2b (6,8 %). *L.monocytogenes* вирулентна для мышей.

Факторы патогенности: поверхностные белки интерналин А (InlA) и интерналин В (InlB), обеспечивающие проникновение листерий из кишечника в органы, протеин Auto с той же функцией, белок Vip, Ami, LapB, FbpA - адгезины и инвазины; эндотоксин, гемолизин (листериолизин O), лецитиназа, фосфолипаза C. Гены детерминирующие указанные белки локализованы на хромосоме, в том числе в составе «острова патогенности 3' (гемолизин).

Методы индикации и идентификации: культуральный метод выделения листерий, иммунохимические (ИХ-тест, латексные диагностикумы),

MALDI-TOF, автоматические системы идентификации Vitec и Vidas. Серологические методы (ИФА, РА, РСК, РНГА).

Молекулярно-генетические: ПЦР тест-системы для идентификации видов рода *Listeria* (шесть видов), для определения серотипов *L.monocytogenes*. Фаготипирование. Методы генотипирования *L.monocytogenes*:

пульс-электрофорез, риботипирование, мультилокусное сиквенс-типирование, MLWA, полное геномное секвенирование, SNP и др.

Эпидемиология листериоза, формы листериозной инфекции (пищевая, системная, менингиты, энцефалиты и др.) Этиотропное лечение.

Тема 2.23. Возбудители лептоспироза.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Бактериальный зооантропоноз, часто встречается в странах с теплым и влажным климатом, ежегодно в мире регистрируется 500000 случаев заболеваний человека лептоспирозом, клиническая диагностика затруднена, необходимость совершенствования лабораторной диагностики, лептоспироз – это проблема как здравоохранения, так и ветеринарии. Историческая справка об инфекции и ее возбудителях.

Таксономия возбудителей: семейство - *Leptospiraceae*, род – *Leptospira*. Виды лептоспир. Серологическая классификация: *L. interrogans* (патогенные лептоспиры – 15 серотипов), *L. biflexa* (лептоспиры-сапрофиты). Генотипическая классификация (классификация по генотипам основана на филогенетическом изучении нуклеотидных последовательностей 16S рибосомальной РНК): генотип *L. interrogans* - патогенные лептоспиры, генотипы *L. noguchii*, *L. santorasai* и другие (всего 12 генотипов).

Экология лептоспир: резервуары инфекции - домашние животные, грызуны (особенно опасны крысы), собаки, мелкие грызуны и сельскохозяйственные животные (лошади, жвачные животные, свиньи). Общая микробиологическая характеристика *L. interrogans*: анаэробные бактерии, продуцируют каталазу и оксидазу, не утилизируют сахар, источник углерода: длинноцепочечные жирные кислоты, для метаболизма лептоспир необходимы витамины В1 и В12, ионы Ca⁺², Mg⁺², Fe⁺³, хлориды и фосфаты. Антигенная структура: белки, связывающие фибронектин (*Lsa* 24, *LipL46*), лептоспирозные Ig-подобные белки. Факторы вирулентности и их генетические детерминанты: ЛПС, гемолизин и эндотоксин (ингибирует Na, K зависимую АТФ-азу). Геном *L.interrogans* состоит из 2 соединенных между собой циркулярных репликаонов - хромосомы и плазмиды pLIN1. На хромосоме расположена большая часть генов, причем гены гемолизина и эндотоксина широко разбросаны. Плазида содержит ген *asd*, и гены *ronA* и *pbpB*, кодирующие синтез пенициллинсвязывающих протеинов. Эпидемиология лептоспироза. Передача инфекции через воду, фекалии, почву. Входные ворота – микротрещины на кожных покровах. Серогруппы *L. interrogans* наиболее часто встречающиеся в Европе и в России: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa* и *Australis*. Патогенез инфекции - лептоспира - инвазивный червь, затрудняет индукцию иммунитета, лептоспира во все органы попадает из кровотока и локализуется в разнообразных органах, продукция аутоиммунных IgG. Клиника: менингиты, гепатит, нефрит, дерматит, миокардит и цистит.

Лабораторная диагностика: бактериологическая диагностика (высев

материала образцов в жидкую среду ЕМЖН, инкубация при температуре 30° С в темноте, наблюдение в темном поле микроскопа в течение двух месяцев), серологическая диагностика (реакция микроагглютинации, ИФА, иммунохроматографический тест, тест латекс - агглютинации). Антибиотикотерапия, профилактика.

Тема 2.24. Возбудители легионеллеза.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Легионеллез (Болезнь Легионеров), определение. Возбудитель: история открытия и номенклатура. Род *Legionella* включает 50 видов. Основной возбудитель – вид *L.pneumophilla*. Серогруппы вида *L.pneumophilla*. Доминирующая серогруппа в этиологии легионеллеза – серогруппа 1. Общая микробиологическая характеристика *L.pneumophilla*: питательные потребности (потребность в L –цистеине и ионах железа), ферментативная активность, вирулентность для лабораторных животных, чувствительность к антибиотикам.

Экология возбудителя: основное место обитания (резервуар) – естественные пресноводные водоемы и различные искусственные, созданные человеком, системы холодного и горячего водоснабжения. Ассоциация легионелл с фотосинтезирующими водорослями и водными простейшими (амебы и др.). Образование легионеллами биопленок.

Факторы патогенности легионелл: продукты генов *Icm/dot* регион, *flaA*, *pilE*, *proA*, *tompS* и *mip*, обеспечивающие внутриклеточное паразитирование и размножение.

Эпидемиология. Распространение легионеллеза в РФ и других странах. Спорадические и вспышечные случаи легионеллезной инфекции. Примеры. Внутри госпитальный легионеллез и легионеллез «путешественников».

Основной источник заболевания человека – мелкодисперсная водная аэрозоль, содержащая возбудитель. Возможен и воздушно – пылевой (почвенный) путь заражения.

Патогенез и клиника легионеллеза. Болезнь легионеров. Понтиакская лихорадка.

Лабораторная диагностика: микробиологическая, серологическая и молекулярно – генетическая. Реакция прямой иммунофлюоресценции, определение растворимого антигена в моче, выявление возбудителя в образцах с помощью метода магнитной сепарации и ПЦР в реальном времени, определение в крови титра специфических антител (непрямая иммунофлюоресценция и латекс – агглютинация).

Генотипирование легионелл на основе результатов секвенирования фрагментов семи генов: *flaA*, *pilE*, *asd*, *mip*, *tompS*, *proA* и *neuA*. Сиквенс – типы легионелл, их роль в изучении биологии возбудителя легионеллеза, его генетического многообразия в диагностике болезни.

Лечение болезни Легионеров. Этиотропная антибиотикотерапия. Макролидные и фторхинолоновые препараты – эффективные средства лечения легионеллеза.

Тема 2.25. Возбудители клостридиозов: *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* и *Clostridium botulinum*.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Патогенные клостридии относятся к семейству *Bacillaceae*, роду *Clostridium*. Экология. Возбудители клостридиозов являются обитателями почвы, донных отложений разных водоемов, кишечника животных и человека, с испражнениями которых выделяются во

внешнюю среду. В виде спор они длительно сохраняются в почве, морской и пресной воде.

Clostridium perfringens - грамположительная, строго анаэробная (за исключением *C. perfringens* типа А) спорообразующая палочковидная бактерия. Возбудитель пищевых токсикоинфекций человека, один из возбудителей газовой гангрены. Является санитарно-показательным организмом.

Микробиологическая характеристика. Хемоорганогетеротроф, облигатный анаэроб. Растёт на простых питательных средах в анаэробных условиях. Сбраживают с активным газообразованием глюкозу, лактозу, мальтозу и сахарозу, способен восстанавливать нитраты. Факторы вирулентности. По спектру продуцируемых токсинов различают пять типов *C. perfringens* -- А, В, С, D, Е. Заболевания человека чаще связаны с типом А (газовая гангрена, пищевое отравление) и изредка - С (некротизирующий энтероколит). В целом понятие "токсин" у *C. perfringens* объединяет не менее 14 факторов с летальной и гистолитической активностью. Главными являются α , β , эпсилон (ϵ)- и йота (ι)- токсины. Именно их комбинация определяет тип *C. perfringens*. Тип А продуцирует альфа-токсин. Это мощный цитотоксин, обладающий свойствами фосфолипазы С. Штаммы типа А, вызывающие пищевое отравление, продуцируют энтеротоксин. Это термолabile белок высвобождается в кишечнике при споруляции (образовании спор). Его действие подобно энтеротоксинам холерного вибриона и энтеробактерий. Особняком стоит энтеропатогенность *C. perfringens* типа С. Она связана с бета-токсином и проявляется в виде некротизирующего энтерита. Патогенез заболеваний. Клиника: энтериты, газовая гангрена.

Clostridium difficile – возбудитель антибиотикоассоциированной диареи и псевдомембранозного колита, грамположительная спорообразующая, облигатно анаэробная бактерия. Источники *C. difficile* – лица с манифестными формами инфекции и бессимптомные носители, выделяющие возбудителя в окружающую среду. Инфекция считается нозокомиальной. Культивирование: питательная среда на основе яичного желтка, содержащая в качестве селективных добавок циклосерин и цефокситин. Факторы патогенности. Токсигенные штаммы продуцируют три токсина: токсин А (энтеротоксин, *tcdA*), токсин В (цитотоксин, *tcdB*) и белок, угнетающий перестальтику кишечника (*tcdE*). Гены *tcdA*, *tcdB* и *tcdE* расположены в локусе патогенности PA_{LoC}, который определяет способность штаммов к токсинообразованию. Субстанция TxeR, кодируемая геном *txeR*, необходима для экспрессии *tox* – генов *in vivo* и активации транскрипции *tox* – генов *in vitro*. Патогенез заболевания: нарушение микроэкологии кишечника в результате использования антибиотиков, колонизация кишечника токсигенными штаммами *C. difficile*. Клиника: холероподобная диарея, колит. Антибиотикотерапия.

Clostridium botulinum - крупные полиморфные грамположительные палочки, подвижные, имеют перитрихальные жгутики, известно 8 серологических вариантов ботулинического токсина и, соответственно, 8 серотипов *C. botulinum* -- А, В, С1, С2, D, Е, F, G. Токсины С, D и Е закодированы в умеренных фагах, остальные -- в хромосоме. Абсолютным условием для токсинообразования служит отсутствие кислорода. В нативном виде малотоксичен, но активность возрастает под влиянием трипсина, тканевых и собственных (кlostридиальных)

протеиназ. Патогенез. Клиника.

Лабораторная диагностика: бактериологический, биопроба, цитопатогенный тест, иммунохимическое определение токсина (латексный тест, ИФА, дот – блот), ПЦР.

Тема 2.26. Возбудители клещевого Лайм-боррелиоза.

Трудоемкость лекционного курса 2 часа, сам. работы 2 часа

Возбудители Лайм-боррелиоза – спирохеты *Borrelia burgdorferi*. История открытия и номенклатура: порядок *Spirochaetales*, семейство *Spirochaetaceae*, род *Borrelia*. Главные патогенные для человека виды: *B. burgdorferi* S.S., *B. afzelii*, и *B. Garinii*. Общая микробиологическая характеристика: особенности морфологии, химического состава, питания, ферментативной активности, чувствительность к антибиотикам и другим антимикробным препаратам. Антигенная структура. Факторы патогенности и генетические детерминанты. Генотипирование боррелий.

Экология возбудителя. Основной природный резервуар - членистоногие, главным образом клещи рода *Ixodes*. На территории РФ основные возбудителя - *I. ricinus* и *I. persulcatus*. Локализация возбудителя в организме клеща – эпителий кишечника и межклеточные пространства. Движение боррелий в организме клещей: эпителий кишечника → межклеточные пространства → гемолимфа → слюнные железы, мальпигиевые сосуды, гонады и другие внутренние органы.

Эпидемиология клещевого боррелиоза. Распространение по регионам РФ и другим странам.

Клещевой Лайм-боррелиоз у человека. Патогенез инфекции, клинические симптомы и формы болезни.

Выделение и идентификация возбудителя из клещей-носителей и клинического материала. Трудности выделения боррелий: уровень выявления из мигрирующей эритермы – 18%, из крови- 40%, цереброспинальной жидкости - 14%.

Серологические методы диагностики клещевого Лайм-боррелиоза ИФА и иммуноблоттинг. Двухэтапная схема исследований сыворотки больных: первый этап- ИФА или НРИФ (непрямая реакция иммунофлюоресценции), второй- иммуноблот положительных или сомнительных образцов.

Использование ПЦР для индикации и идентификации возбудителей боррелиоза в клещах и биологическом материале.

Этиотропное лечение клещевого Лайм-боррелиоза. Перспективы создания вакцины против Лайм-боррелиоза.

5. ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОСВОЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ

5.1. Дисциплина реализуется классическими образовательными технологиями (лекции, практические занятия, самостоятельная работа). При организации изучения дисциплины предусматривается широкое использование активных форм проведения занятий (индивидуальные консультации, групповые дискуссии) в сочетании с внеаудиторной работой для формирования и развития профессиональных навыков обучающихся в соответствии с требованиями по направлению подготовки.

Самостоятельная работа включает самостоятельное освоение определенных разделов теоретического материала, подготовку к практическим занятиям.

Целью организации самостоятельной работы аспирантов по дисциплине является получение глубоких дополнительных знаний о предметной области и приобретение умений по основам самостоятельной работы.

Самостоятельное изучение теоретического курса аспирантом включает следующие виды деятельности:

- конспектирование и реферирование первоисточников и другой научной и учебной литературы;
- проработку учебного материала (по конспектам, учебной и научной литературе);
- изучение учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельную проработку;
- выполнение переводов научных текстов с иностранных языков;

5.2. Формы контроля. Текущий контроль знаний проводится в форме собеседования по пройденному материалу. Промежуточная аттестация по окончании модуля проводится в форме зачета.

Вопросы для зачета:

Модуль 1.

1. История микробиологии. Этапы развития. Современные задачи. Вклад российских ученых в развитие микробиологии и иммунологии.
2. Предмет и задачи медицинской микробиологии. Клиническая микробиология, ее задачи. Критерии этиологической диагностики. Диагностика нозокомиальных инфекций.
3. Бактериологическая лаборатория. Классификация и значение. Оборудование рабочего места. Правила поведения в бактериологической лаборатории.
4. Основные систематические группы микроорганизмов. Понятия «популяция», «культура», «штамм», «колония», «клон». Бактерии: определение, систематическое положение. Тесты для дифференциации представителей различных семейств бактерий.
5. Морфологические формы бактерий. Понятие о морфологических свойствах микроорганизмов.
6. Структура и химический состав бактериальной клетки.
7. Строение и функции цитоплазматической мембраны, цитоплазмы, рибосом, мезосом бактериальной клетки. Ядерный аппарат бактерий и его особенности.
8. Споры, капсулы, жгутики, реснички, ворсинки, фимбрии, пили. Функциональное назначение органелл. Методы выявления. Определение подвижности бактерий.
9. Тинкториальные свойства бактерий. Цели и методы окраски.

10. Строение генома бактерий. Понятие о генотипе и фенотипе. Виды наследуемой изменчивости. Механизмы передачи генетического материала у бактерий.
11. Питательные среды, их классификация. Требования, предъявляемые к питательным средам.
12. Рост и размножение бактерий. Фазы роста на жидких питательных средах. Принципы и методы выделения чистых культур микроорганизмов. Культивирование бактерий.
13. Действие физических и химических факторов на микроорганизмы. Использование в практике. Стерилизация, способы, аппаратура. Дезинфекция. Дезинфектанты.
14. Влияние биологических факторов на микроорганизмы. Использование в практике.

Модуль 2.

1. Назовите какие антимикробные агенты подавляют рост анаэробных патогенов.
2. Назовите основные механизмы антимикробного действия антибиотиков групп бета-лактамов и аминогликозидов.
3. Перечислите механизмы антибиотикорезистентности бактериальных патогенов к бета-лактамам.
4. Назовите механизм антимикробного действия фторхинолонов, тетрациклинов и макролидов.
5. Перечислите механизмы резистентности бактериальных патогенов к фторхинолонам, тетрациклинам, макролидам и аминогликозидам.
6. Перечислите генетические мобильные элементы, несущие гены антибиотикорезистентности у бактерий.
7. Назовите молекулярные механизмы передачи бактериям генов резистентности.
8. Бактериофаги – альтернатива антибиотикам. Назовите группы бактериальных патогенов, при которых используются бактериофаги.
9. Назовите лечебные препараты бактериофагов, используемые в России.
10. Охарактеризуйте морфологию двух классов бактериофагов – подо- и миовириды.
11. Что такое пробиотики? Назовите пробиотические препараты, реализуемые в аптечной сети РФ.
12. Понятие о пробиотиках, пребиотиках и симбиотиках. Применение в медицинское практике.
13. Назовите молекулярные механизмы антогонистической активности пробиотиков.
14. Понятие о колицинах, бактериоцинах и микроцинах. Механизмы антимикробного действия бактериоцинов.
15. Бактериоцины – альтернатива антибиотикам, почему?
16. Что такое антимикробные пептиды, чем они отличаются от бактериоцинов.

17. Назовите бактериоцин, который широко используется в пищевой промышленности в качестве антимикробного действия.
18. Чем бактериоцины отличаются от антибиотиков. Перспективы использования в медицине и ветеринарии.
19. Назовите основные свойства микроорганизма, которые определяют его патогенности (вирулентность).
20. Что такое адгезия патогена. Назовите механизмы адгезии патогенных бактерий.
21. Назовите бактериальные патогены, которые продуцируют экзотоксины, назовите токсины клостридий.
22. Охарактеризуйте группу бактериальных патогенов, продуцирующих шига-токсины.
23. Назовите патогруппы *Escherichia coli*. Какое заболевание вызывают STEC штаммы. ETEC и EDEC штаммы.
24. Почему нельзя применять для лечения STEC инфекции (ГК и ГУС) антибиотики.
25. Назовите факторы патогенности *B. anthracis*.
26. Назовите факторы вирулентности стрептококков и стафилококков.

5.3. Формы итоговой аттестации. Проводится итоговый контроль знаний в форме кандидатского экзамена. На третьем курсе выделена 1 з.е. (36 часов) на самостоятельную подготовку к сдаче и сдачу кандидатского экзамена.

ПРИМЕРНЫЕ ВОПРОСЫ КАНДИДАТСКОГО ЭКЗАМЕНА ПО ДИСЦИПЛИНЕ

1. История микробиологии. Открытие микроорганизмов. Значение работ Л. Пастера, Р. Коха, С.Н. Виноградского, Д.И. Ивановского, М. Бейеринка, А. Клейвера, А. Флеминга.
2. Главные направления развития современной микробиологии. Основные методы микробиологических исследований.
3. Мир микроорганизмов, общие признаки и разнообразие. Прокариотные и эукариотные микроорганизмы, сходство и основные различия. Принципы классификации прокариотных и эукариотных микроорганизмов.
4. Прокариотные микроорганизмы. Одноклеточные, многоклеточные бактерии, размеры и морфология бактерий. Строение, химический состав и функции компонентов микробных клеток. Слизистые слои, S-слои, капсулы и чехлы.
5. Строение клеточных стенок грамположительных и грамотрицательных бактерий. L-формы и микоплазмы. Жгутики и пили, расположение, организация, механизм их функционирования.
6. Клеточная мембрана и внутриклеточные мембранные структуры. Ядерный аппарат, рибосомы. Газовые вакуоли, запасные вещества и другие внутриклеточные включения
7. Взаимоотношение микроорганизмов с неспецифическими факторами защиты и факторами приобретенного иммунитета.
8. Строение, химический состав и функции органелл бактериальных клеток.

9. Эукариоты. Морфология дрожжей, мицелиальных грибов, микроформ водорослей, простейших.
10. Роль цикла трикарбоновых кислот и пентозофосфатного окислительного цикла в биохимии микроорганизмов. Краткая характеристика важнейших микроорганизмов, участвующих в аэробном окислении биологических субстратов.
11. Типы питания микроорганизмов и их потребность в микроэлементах. Фототрофные и хемотрофные микроорганизмы. Понятия автотрофность и гетеротрофность. Сапрофиты и паразиты. Прототрофы и ауксотрофы.
12. Рост отдельных микроорганизмов и популяций (культур). Сбалансированный и несбалансированный рост бактериальных культур. Основные параметры роста культур: время генерации, удельная скорость роста, выход биомассы, экономический коэффициент.
13. Закономерности роста чистых микробиологических культур при периодическом выращивании. Рост микроорганизмов при непрерывном культивировании. Синхронные культуры, способы получения и значение.
14. Экология микроорганизмов и их роль в формировании состава атмосферы: парниковые газы, метаногенез, бактериальный газовый фильтр.
15. Соединения углерода и азота, используемые микроорганизмами. Азотфиксация. Способность микроорганизмов использовать разные соединения серы и фосфора. Потребность в железе, магнии и других элементах.
16. Отношение микроорганизмов к молекулярному кислороду: аэробы и анаэробы. Возможные причины ингибирующего действия кислородного стресса на микроорганизмы.
17. Устойчивость микроорганизмов к высушиванию. Рост микроорганизмов в зависимости от активности воды. Особенности осмофилных и галофильных микроорганизмов. Механизмы устойчивости бактерий к осмотическому стрессу.
18. Рост микроорганизмов в зависимости от температуры. Психрофилы, мезофилы и термофилы. Механизмы, позволяющие микробам жить при экстремальных температурах. Барофилы.
19. Энергетические процессы в микробной клетке. Фотосинтез и хемосинтез. Переносчики электронов и электронтранспортные системы микроорганизмов.
20. Участие микроорганизмов в биогеохимических циклах, взаимосвязь циклов. Ведущая роль цикла углерода, связь с циклом неорганического углерода и циклом кислорода.
21. Наследственная и ненаследственная изменчивость, мутационная природа изменчивости, эпигеномика. Частота и типы мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез. Популяционная изменчивость, селекция различных мутантов микроорганизмов и их применение в науке и промышленности
22. Обмен генетической информацией у бактерий: трансформация, трансдукция, конъюгация, трансфекция и рекомбинация. Плазмиды, транспозоны, использование вирусов и плазмид в генетической инженерии.
23. Бактериальные биопленки: механизм формирования у бактерий на биотических и абиотических поверхностях. Свойства планктонных форм микроорганизмов и бактерий в составе биопленок (чувствительность к антибиотикам, дезинфектантам, факторам внешней среды).
24. Микробная биотехнология как междисциплинарная область научно-технического прогресса. Использование микроорганизмов для получения вакцин, антибиотиков, инсулина, энтомопатогенных препаратов

25. Глубинное выращивание микроорганизмов. Лабораторные и промышленные биореакторы, назначение, характеристика и принципы работы
26. Применение микроорганизмов в сельском хозяйстве, в промышленности при выщелачивании металлов из руд, очистке стоков и получении топлива.
27. Использование микроорганизмов для получения пищевых и кормовых продуктов, химических реактивов и лекарственных препаратов.
28. Основы микробиологических питательных сред: мясные, рыбные, растительные, дрожжевые. Этапы технологии приготовления питательных сред: входной контроль сырья, гидролиз, автолиз, осветление, концентрирование и сушка.
29. Накопительные и чистые бактериальные культуры. Основные типы микробиологических питательных сред. Культивирование аэробных и анаэробных микроорганизмов.
30. Классификация питательных сред: естественные или натуральные, искусственные среды, синтетические, полусинтетические; характеристика и применение.
31. Дифференциально-диагностические среды: хромогенные первого поколения (Эндо), второго (TCBS) и третьего поколения (флюорохромные), состав и принципы действия.
32. Классификация питательных сред по назначению: бактериологические, вирусологические, для культур клеток. Транспортные среды, среды для выделения, культивирования, для индикации.
33. Факторы патогенности. Понятие патогенности и вирулентности возбудителей бактериальных инфекций.
34. Пассивно и активно приобретенный иммунитет. Вакцинация. Вакцины: убитые (корпускулярные), живые (аттенуированные, векторные), субъединичные (генно-инженерные). Анатоксины. Способы вакцинации людей
35. Современные направления в изучении микроорганизмов: геномика, протеомика, метагеномика, биоинформационный анализ и др. и их значение для науки и практики.
36. Нормальная микрофлора человека: состав, характеристика и ее значение для здоровья человека. Колонизационная резистентность микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Дисбиоз, дисбактериоз. Понятие о пробиотиках, пребиотиках и симбиотиках.
37. Основные функциональные классы антибиотиков и механизмы их действия на бактериальные клетки (бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, рифампицины и др.)
38. Бета-лактамы: пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы: история применения препаратов и развития антибиотикорезистентности к ним у бактерий.
39. Основные механизмы антибиотикорезистентности бактерий (модификация мишени действия антибиотиков, инактивация, модификация проницаемости клеточной стенки, эффлюкс, активация метаболического шунта).
40. Роль мобильных генетических элементов в распространении антибиотикорезистентности у бактерий (плазмиды, транспозоны, IS-элементы, интегроны).
41. Бактериофаги: история открытия, современная классификация
42. Инфицирование бактериофагами клетки-хозяина, этапы развития и сборка вирусных частиц.
43. Структура хвостатых бактериофагов порядка Caudovirales.
44. Практическое использование препаратов бактериофагов.

45. Стафилококкозы: возбудители, клиника, диагностика, профилактика.
46. Стрептококковые инфекции: характеристика возбудителей, диагностика, лечение, профилактика
47. Пищевые инфекции: эшерихиозы, сальмонеллезы, кампилобактериоз, иерсиниозы. Возбудители, диагностика, лечение и профилактика этих инфекций
48. Возбудители нозокомиальных инфекций: *Echerichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и др. Характеристика, диагностика, лечение, профилактика, вызываемых ими заболеваний
49. Возбудители гнойных менингитов: нейссерии, гемофилы, стрептококки, их характеристика и диагностика. Лечение и профилактика гнойных менингитов
50. Листериязная инфекция: возбудитель, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.
51. Легионеллез: характеристика возбудителя и его диагностика. Эпидемиология, лечение и профилактика легионеллеза.
52. Анаэробные инфекции: основные возбудители, эпидемиология заболевания, диагностика, клиника, лечение, специфическая профилактика.
53. Сибирская язва: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика.
54. Чума: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика
55. Туляремия: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика
56. Бруцеллез: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика
57. Туберкулез: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика
58. Боррелиоз: характеристика возбудителя, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература:

1. Определитель бактерий Берджи. Перевод с англ. М.: Мир, 1997 г., т. 1, 432 с.; т. 2, 368 с.
2. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2nd. Edition, 2001 г.
3. Глин В., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Перевод с англ. М.: Мир, 2001 г.
4. Определитель нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий. Перевод с англ. М.: Мир, 1999 г., 791 с.
5. Микробиология и иммунология под ред. академика РАМН, проф. А.А. Воробьева. М.: Медицина, 1999 г., 464 с.
6. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Уч. пособие/ под ред. В. И. Покровского - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.
7. Атлас по зоопаразитологии. Н.В. Чебышев, М.В. Далин, В.К. Гусев и др. М.: АОЗТ «ИНТЕРХИМ», 1998 г., 173 с.

8. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. Перевод с англ. М.: Мир, 2001 г., 486 с.
9. Гусев М.В. и др. Микробиология: Учебник д/студ. - М.: Изд. Центр «Академия», 2010. – 464 с.
10. Жарикова Г.Г. Основы микробиологии: Практикум: учебн. пособие. - М.: Издат. центр «Академия», 2008. - 128 с.
11. Мушкембаров Н.Н. и др. Молекулярная биология: Уч. пособие/. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 536 с.
12. Шлегель Г. Общая микробиология. М.: Мир, 1987 г., 563 с.
13. Метаболизм микроорганизмов. / Под ред. Егорова Н.С. - М.: МГУ, 1986. - 256 с.
14. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток. - М.: Мир, 1978. -331 с.
15. Стейниер Р., Эдельберг Э., Ингрэм Дж. Мир микробов. В 3-х т. - М.: Мир, 1979.
16. Лурия С. и др. Общая вирусология: Пер. с англ. - М.: Мир, 1970. -418 с.
17. Методы общей бактериологии. / Под ред. Герхарда Ф. и др. - М.: Мир, 1984.
18. Фурсова Н.К. Лекарственная устойчивость микроорганизмов: учебное пособие. – МО, Щелково, 2012.
19. Павлов В.М., Дятлов И.А. Молекулярно-генетические исследования бактерий рода *Francisella* и их прикладное значение. – Москва, 2012.
20. Руководство по медицинской микробиологии. Общая санитарная микробиология / под ред. А.С. Лобинской, Е.Г. Волиной. – изд. «БИНОМ», 2008.
21. Сибирская язва человека – эпидемиология, профилактика, диагностика, лечение / Л.И. Маринин, Г.Г. Онищенко, Т.Б. Кравченко, И.А. Дятлов, Е.А. Тюрин, А.В. Степанов, В.В. Никифоров – М.: ЗАО МП «Гигиена», 2008. – 416 с.: ил.
22. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 816 с.: ил.
23. Питательные среды для выделения, культивирования и идентификации возбудителей особо опасных инфекций бактериальной природы / И.А. Дятлов, В.В. Кутырев, М.В. Храмов - Москва, 2012 г. – 415 с.

Дополнительная литература:

1. Микробиология / ред.: В.В. Зверев, М.Н. Бойченко.- М.: Гэотар-Медиа, 2012
2. Медицинская микробиология, иммунология и аллергология. Компьютерный атлас-руководство /под ред. академика РАМН, проф. А.А. Воробьева и проф. А.С. Быкова. - М.: Диаморф, 2002 г.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х томах / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 448 с.: ил..
4. Молекулярная биология клетки /Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др.: Пер. с англ. М.: Мир, 1993. – 444 с.
5. Вирусология: Пер. с англ. / Под ред. Б. Филдса. В 3-х т. - М.: Мир, 1989.-492 с.
6. А. Рабсон, А. Райт, П. Делвз. Основы медицинской иммунологии. – Москва, 2006
7. Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот, А. Ройтт. Иммунология. – Москва, 2007
8. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет / под ред. Н.Д. Ющука, И.П. Балмасовой, В.Н. Царева, 2012
9. Практическое руководство по инфекционной химиотерапии / под ред. А.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова и С.Н. Козлова. – Москва, 2002.
10. Поздеев О.К., Федоров Р.В. Энтеробактерии Руководство для врачей. – Изд. «ГЕОТАР-Медиа», 2007.

11. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. – изд. «БИНОМ», 2008.
12. Покровский В.И., Брико Н.И., Ряпис Л.А. Стрептококки и стрептококкозы. – изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2006.
13. Микробиоцинозы и здоровье человека. / под ред. В.А. Алешкина, С.С. Афанасьева, А.В. Караулова. Москва, 2015.
14. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология учебник для мед. ВУЗов. – 2-ое изд.; испр. – СПб.: СпецЛит, 2000 – 591с.: ил.
15. Атлас эпизоотолого-эпидемиологической географии сибирской язвы в Ростовской области (справочно-кадастровые карты и таблицы по заболеваемости людей и животных) / Под редакцией Водяницкой С.Ю, Ростов-на-Дону: Мини Тайп, 2016. – 88 с.
16. Периодические издания: журналы «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология», «Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии», «Медицинская паразитология и паразитарные болезни», «Проблемы особо опасных инфекций», «Микробиология», «Иммунология», «Прикладная биохимия и микробиология», «Биотехнология», «Медицинская иммунология», «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Инфекционные болезни», «Молекулярная биология», «Туберкулез и болезни легких», «Вестник Российской Академии Медицинских Наук», «Бактериология».

Информационно-справочные и поисковые системы:

- | | |
|--|---|
| Научная электронная библиотека (eLibrary) | http:// www.elibrary.ru |
| Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора). | http://www.rosпотребнадзор.ru |
| База данных Medline Национальной медицинской библиотеки США. | http://www.pubmed.gov |
| Социальная сеть ResearchGate.net для научного сотрудничества в Сети - блог научных работников, позволяющий бесплатно получать электронные версии публикаций непосредственно от их авторов. | https://www.researchgate.net/home.Home.html |
| Ежегодный справочник «Доказательная медицина» | http://www.clinicalevidence.com |
| Сайт British Medical Journal Британский Медицинский Журнал | http://bmj.bmjournals.com/collections/epidem/epid.shtml |

7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ФБУН ГНЦ ПМБ имеет специальные помещения для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы и помещения для хранения и профилактического обслуживания оборудования. Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления информации большой аудитории. Для демонстрации лекций, наглядных материалов во время занятий имеется экран, компьютер, мультимедийный проектор.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

Практические занятия проводятся в рамках научных исследований аспирантов в микробиологических лабораториях ГНЦ ПМБ. В профильных лабораториях (микробиологии чумы, микробиологии туляремии, микробиологии сибирской язвы, биологических испытаний, биологической безопасности, электронной микроскопии, молекулярной биологии) и отделах (молекулярной микробиологии, коллекционных культур, иммунобиохимии патогенных микроорганизмов и биологических технологий) имеются лицензия и санитарно-эпидемиологические заключения на проведение работ с микроорганизмами I-IV групп патогенности, лабораторные микробиологические помещения уровней биологической безопасности BSL2 и BSL3, а также следующее лабораторное оборудование: боксы биологической безопасности I-III класса, микроскопы световые и электронные; холодильники, термостаты, электропораторы, амплификаторы, шкафы вытяжные, компьютеры в комплекте, рН-метры настольные, камеры для электрофореза, центрифуги, бидистилляторы, сосуды Дюара, центрифуги Eppendorf мини и Eppendorf с охлаждением и др.

Общеинститутские блоки: коллекция патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболенск», комплекс вивариев для работы с зараженными животными уровней биологической безопасности BSL2 и BSL3, отдел по производству питательных сред.