

Медицинская микробиология и иммунология, цель и задачи, классификация микроорганизмов.

Классификация, морфология и ультраструктура бактерий, спирохет, риккетсий, хламидий, микоплазм и актиномицетов.

План лекции

1. Введение в предмет Медицинская микробиология и иммунология, значение предмета в деятельности врача.
2. Цель и задачи. Этапы развития и история
 - Первые представления о микроорганизмах (эмпирический период)
 - Первые доказательства существования микроорганизмов (морфологический период)
 - Изучение жизнедеятельности микроорганизмов, работы Л.Пастера и Р.Коха (физиологический период)
 - Выявление защитных факторов организма, работы И.И. Мечникова и П.Эрлиха (иммунологический период)
 - Современный этап развития микробиологии (молекулярно-генетический период)
 - Развитие микробиологии в Азербайджане
1. Современные принципы классификации микроорганизмов. Основные группы микроорганизмов. Прокариоты (бактерии, спирохеты, актиномицеты, риккетсии, хламидии, микоплазмы), эукариоты (простейшие, грибы) и вирусы.
2. Таксономия и таксономические категории: царство-отдел-класс-порядок-семейство-род-вид-подвид. Вид - как основная таксономическая категория. Понятия о категориях подвида: биовар, серовар, фаговар. Понятия «культура», «штамм», «клон». Номенклатура микроорганизмов.
3. Классификация прокариот по Берджи
4. Морфология и ультраструктура прокариот
 - Морфология и основные формы бактерий. Ультраструктура бактериальной клетки. Строение клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных бактерий. Клеточная стенка кислотоустойчивых бактерий. Бактерии, не имеющие клеточную стенку. Постоянные (нуклеоид, цитоплазма, рибосомы, внутриклеточные включения, клеточная оболочка – цитоплазматическая мембрана, клеточная стенка, слизистый слой) и непостоянные (капсула, жгутик, пили и споры) компоненты клеточной стенки.
 - Классификация, морфология, ультраструктура спирохет, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, тинкториальные свойства и виды, патогенные для человека.

1. МИР МИКРОБОВ

- Все живые существа, обитающие на Земле, можно разделить условно на две большие группы: макромир и микромир. К макромиру относятся все живые существа (растения, животные, насекомые, человек и т.д.), видимые невооруженным глазом, а к микромиру — представители живого мира, находящиеся за пределами разрешающей способности нашего глаза, т.е. которые можно увидеть лишь с помощью оптических или других приборов. Размеры представителей микромира колеблются от 0,01-0,4 мкм, или 10-400 нм (вирусы), до 10 мкм и более (бактерии, грибы, простейшие).
- Микромир включает бактерии, грибы, простейшие и вирусы. Всех их можно объединить единым термином — микробы. Этот термин ввел французский ученый Седдидо в конце XIX в. К микробам относятся одноклеточные и многоклеточные микроорганизмы, имеющие ядро (эукариоты — от греч. *karyon* — орех, ядро ореха), т.е. грибы и простейшие; доядерные клеточные микроорганизмы, т.е. бактерии, не имеющие оформленного ядра (прокариоты); доклеточные частицы — вирусы, представляющие собой комплекс нуклеиновых кислот и белков; инфекционные нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) и инфекционные белки — прионы.
- Микробы чрезвычайно разнообразны и широко распространены. Они обитают в почве, воде, атмосфере (даже в космосе), а также в организме человека, животных, растений. Общая биомасса микробов даже превышает биомассу растений и животных. В организме каждого человека обитает до 10^{14} микробов, играющих в качестве нормальной микрофлоры большую роль как в обеспечении нормальной жизнедеятельности организма, так и в патологии человека.
- Взаимоотношение между организмом и микробами может иметь различный характер, т.е. носить форму паразитизма, когда микроб, существуя за счет организма, наносит ему ущерб; или форму симбиоза, выгодного как для организма, так и микроба, т.е. комменсализма. В соответствии с этим это сожительство может носить отрицательный или положительный характер. Поэтому все микробы подразделяют на патогенные (от греч. *pato* — болезнь), или болезнетворные, т.е. способные вызвать инфекционное заболевание; условно-патогенные, т.е. которые могут вызвать болезни при определенных условиях; сапрофиты (от греч. *sapros* — гнилой и *phyton* — растение), т.е. неболезнетворные (непатогенные) микробы, не вызывающие заболеваний у человека.

1.2. Микробиология

- Микробиология — наука о микробах, точнее, наука о строении, жизнедеятельности и экологии микробов — мельчайших форм жизни, не видимых невооруженным глазом. Разнообразие мира микробов обусловило дифференциацию микробиологии на ряд разделов и направлений. Так, выделились медицинская микробиология, изучающая микробов (бактерий, грибов, вирусов, простейших), патогенных для человека; ветеринарная, изучающая микробов, патогенных для животных; сельскохозяйственная, изучающая микробов — вредителей растений; морская, изучающая микробов — обитателей морей, океанов и других водоемов; наконец, в последнее время выделилась космическая ми-

кробиология, изучающая представителей микромира, населяющих космическое пространство. Оформилась также техническая микробиология, которая явилась основой биотехнологии, использующей микробов для получения разнообразных продуктов, необходимых для жизни людей (вакцины, диагностикумы, ферменты, сахара, нуклеиновые кислоты и т.д.).

- Медицинская микробиология, как и всякая наука, делится на общую (по методам и уровню исследования) и частную (по объекту исследования). Общая медицинская микробиология подразделяется на морфологию, физиологию, биохимию, генетику, экологию и эволюцию микробов, а частная — на бактериологию, вирусологию, микологию и протозоологию. Недавно были выделены экологическая микробиология, изучающая роль микробов в жизни человека и взаимодействие их с человеком, и клиническая микробиология, разрабатывающая и внедряющая методы и способы микробиологической диагностики, профилактики и специфического лечения в клиниках инфекционных и неинфекционных болезней.
- Медицинская микробиология изучает биологические свойства возбудителей инфекционных болезней, т.е. их морфологию, физиологию (условия роста и размножения, обмен веществ, потребности в питании и т.д.), генетику, экологию, а также этиологию и патогенез вызываемых инфекционных болезней. В практическом плане микробиология изучает и разрабатывает методы специфической диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней как в инфекционных, так и неинфекционных клиниках. С помощью микробиологических методов проводятся эпидемиологические и санитарно-гигиенические наблюдения и исследования.
- Микробиология — весьма разветвленная наука, имеющая связи со многими другими биологическими и медицинскими дисциплинами, прежде всего клиническими (инфекционные болезни, хирургия, внутренние болезни, акушерство и гинекология, заболевания мочеполовой системы и др.), медико-профилактическими (эпидемиология, гигиена, экология), а также фундаментальными науками (молекулярная биология, генетика, иммунология, биохимия).
- Особенно тесно микробиология связана с иммунологией, которая зародилась в ее недрах.

Иммунология

- Иммунология относится к числу важнейших общебиологических и медицинских дисциплин, решающих проблемы диагностики, профилактики и лечения как инфекционных, так и неинфекционных болезней, в основе которых лежат нарушения иммунной системы. Иммунология изучает механизмы и способы защиты организма от генетически чужеродных веществ — антигенов (от греч. *anti* — против, *genes* — род) — в целях поддержания и сохранения гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма, а также антигенной индивидуальности каждого организма и вида. Функции иммунной системы выполняет лимфатическая система, ее клетки — Т- и В-лимфоциты и фагоцитирующие клетки, а также ряд факторов иммунитета (антитела, комплемент,

интерфероны и др.), которые работают в тесном кооперативном взаимодействии.

1.4. История развития микробиологии и иммунологии

- Патогенные микробы, вызывавшие инфекционные болезни человека, существовали и в древние времена. Об этом свидетельствует обнаружение антигенов болезнетворных бактерий, например возбудителя чумы, а также следы специфических поражений (туберкулез костей) в останках древних захоронений (мумиях). Уже до открытия микробов люди догадывались о существовании каких-то внешних специфических факторов, вызывающих болезни. Следовательно, можно сказать, что микробиология возникла еще до нашей эры и прошла длительный путь развития. В соответствии с уровнем знаний о микробах, с появлением новых принципиальных открытий и методов, а также формированием новых направлений историю микробиологии можно разбить на пять периодов: 1) эвристический; 2) морфологический; 3) физиологический; 4) иммунологический; 5) молекулярно-генетический.
 - Эвристический период (эвристика — догадка, домысел) начинается с момента, когда Гиппократ (III-IV в. до н. э.) высказал догадку, предположение о том, что болезни, передающиеся от человека к человеку, вызываются какими-то невидимыми, неживыми веществами, образующимися в гнилых болотистых местах. Эти вещества он назвал «миазмами».
 - Только в XV-XVI вв. итальянский врач и поэт Джералимо Фракасторо (1476-1553) предположил, что болезни вызывают «живые контагии», передающие их через воздух или через предметы; эти невидимые существа живут в окружающей среде, поэтому необходима изоляция больного, уничтожение контагий, окуливание можжевельником и т.д. Кстати, Д. Фракасторо за эти его работы считают основоположником эпидемиологии.
 - Таким образом, примерно за два тысячелетия ученые прошли путь от догадок и предположений к убеждению, что болезни человека вызываются какими-то невидимыми живыми существами.
 - Морфологический период начинается с конца XVII — начала XVIII в., когда голландский естествоиспытатель Антоний ван Левенгук (1632-1723) открыл бактерии. А. Левенгук родился и умер в маленьком голландском городке Делфте. Продавец сукна, он увлекался модной тогда в Голландии шлифовкой стекол и конструированием линз для микроскопов. Созданный им микроскоп увеличивал предметы в 150-300 раз. Рассматривая все подряд (воду, налет с зубов, испражнения, кровь, сперму и др.), Левенгук обнаружил множество живых «зверюшек», которых он назвал «анималькулюсы».
- После открытия Левенгука началось победное шествие микробиологии. Открывались все новые бактерии, грибы, простейшие, а в конце XIX в. были открыты вирусы. Однако длительное время неясна была роль микробов в природе и в патологии человека. Чтобы доказать этиологическую роль микробов в патологии человека, велись исследования на животных, а также героические опыты по самозаражению.
- Следует отметить смелые опыты русского эпидемиолога Данилы Самойловича (1724-1810), который заразил себя отделяемым бубона больного человека чумой, в результате чего заболел, но, к счастью, остался

жив. Исторически известен ряд таких же героических опытов по само4заражению материалами или культурами соответствующих возбудителей, взятыми от больного холерой (Макс фон Петтенкофер, И.И. Мечников, Д.К. Заболотный, И.В. Савченко, Н.Ф. Гамалея), сыпным тифом (Г.Н. Минх, О.О. Мочутковский), чумой (В.П. Смирнов), вирусом полиомиелита (М.Н. Чумаков), вирусом гепатита А (М.С. Балоян) и др.

- Открытие все новых возбудителей инфекционных болезней продолжалось в течение XVIII-XX столетий и не закончилось в наше время. Конец XIX в. ознаменовался открытием вирусов. В 1892 г. русский ботаник Д.И. Ивановский (1864-1920) открыл новый мир микробов — царство вирусов (от лат. virus — яд). Наличие мельчайших частиц, проходящих через бактериальные фильтры и вызывающих специфические поражения, Д.И. Ивановский обнаружил при изучении мозаичной болезни табака. Затем были открыты многие вирусы, поражающие человека, животных, растения и бактерий. В первой половине XX в. оформилась самостоятельная дисциплина — вирусология, занимающаяся изучением вирусов.
- Открытие и появление новых видов бактерий, вирусов, грибов, простейших, а также изменение патогенных свойств уже известных микробов вполне закономерно, так как, с одной стороны, совершенствуются методы микробиологии по их выявлению, индикации и идентификации, а с другой — представители микромира эволюционируют в соответствии с общими законами биологии и генетики. Только за последние 30-40 лет открыто новых или выявлено измененных вариантов известных уже микробов порядка трех десятков. Все они объединены в группу эмерджентных, т.е. опасных непредсказуемых инфекций. Так, открыты вирусы иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусы геморрагических лихорадок (Марбург, Ласса, Эбола и др.), бактерии, вызывающие болезнь легионеров, болезнь Лайма, коронавирусы, вызывающие атипичную пневмонию, и др
- Физиологический период начался в XIX в. и продолжается до наших дней. С момента обнаружения микробов возник вопрос не только об их роли в патологии человека, но и об их устройстве, биологических свойствах, процессах жизнедеятельности, экологии и т.д. Большую роль в этот период сыграли работы выдающегося французского ученого Луи Пастера (1822-1895). Будучи химиком по образованию, обладая широкой эрудицией, талантом экспериментатора, целеустремленностью и мудростью организатора науки, Л. Пастер сделал ряд принципиальных основополагающих открытий во многих областях науки, что позволило ему стать основоположником ряда наук: микробиологии, биотехнологии, дезинфектологии, стереохимии. Л. Пастер открыл: 1) природу брожения; 2) анаэробноз; 3) опроверг бытовавшую в его времена теорию самозарождения; 4) обосновал принцип стерилизации; 5) разработал принцип вакцинации и способы получения вакцин. В 26-летнем возрасте Л. Пастер защитил докторскую диссертацию «О мышьяковистых соединениях калия, натрия и аммиака», в которой он доказал, что при выращивании грибов усваиваются лишь определенные стереоизомеры. Таким образом, Л. Пастер стал основоположником стереохимии.
- До Л. Пастера господствовала химическая теория брожения Либиха. Л. Пастер сделал замечательное открытие, доказав, что брожение (молочнокислородное,

спиртовое, уксусное) — это биологическое явление, которое вызывается микробами, их ферментами, т.е. Пастер стал основоположником биотехнологии. До него господствовала теория самозарождения всего живого, т.е. считалось, что животные не только происходили друг от друга, но и возникают самопроизвольно (лягушки рождаются из ила, тараканы — из грязи и т.д.). Таким же образом, считалось, самозарождались и микробы. Л. Пастер изящными опытами опроверг это положение. Он показал, что стерильный бульон, оставленный в открытой колбе, прорастал, но после его помещения в колбу, сообщающуюся с воздухом через спирально изогнутую стеклянную трубку, бульон не прорастал, так как бактерии и частицы пыли из воздуха осаждались на изогнутых частях спиральной трубки, не попадая в бульон.

- Л. Пастер открыл явление анаэробии среди микробов. Доказательство роли микробов в ферментативных процессах брожения, гниения, разложения белков и сахаров привело его к разработке способа борьбы с болезнями вина путем прогревания его при 50-60 °C в целях уничтожения бактерий, вызывавших брожение. Этот способ, названный затем пастеризацией, широко используется в пищевой промышленности, а также послужил основанием для разработки принципов асептики и дезинфекции. Наконец, ученый разработал принцип вакцинации и способ получения вакцин, о чем будет сказано ниже.
- Значительный вклад в развитие микробиологии внес немецкий бактериолог Роберт Кох (1843-1910), который предложил окраску бактерий, микрофото съемку, способ получения чистых культур, а также знаменитую триаду, получившую название триада Генле—Кох, по установлению этиологической роли микробов в инфекционном заболевании.
- Иммунологический период связан прежде всего с именами французского ученого Л. Пастера, русского биолога И.И. Мечникова (1843-1916) и немецкого химика Пауля Эрлиха (1854-1915). Этих ученых с полным правом можно назвать основоположниками иммунологии, так как Л. Пастер открыл и разработал принцип вакцинации, И.И. Мечников — фагоцитарную теорию, которая явилась основой клеточной иммунологии, а П. Эрлих высказал гипотезу об антителах и развил гуморальную теорию иммунитета.
- Иммунологический период в начался со второй половины XIX в., когда перед исследователями встал вопрос о том, каким же образом можно защищаться от патогенных микробов, вызывающих инфекционные болезни.
- Следует отметить, что более 200 лет назад английский врач Эдуард Дженнер (1749-1823) нашел способ создания невосприимчивости к возбудителю натуральной оспы человека путем прививки человеку вируса коровьей оспы, т.е. содержимого пустул человека, больного коровьей оспой. Это было величайшее открытие, однако оно носило эмпирический характер. И только в конце XIX в.
- Л. Пастер научно обосновал принцип вакцинации и способ получения вакцин. Он показал, что ослабленный тем или иным способом (температурные воздействия, неблагоприятные условия среды для роста, пассажи через невосприимчивых животных) возбудитель (холеры кур, бешенства, сибирской язвы), потерявший вирулентные патогенные свойства, сохраняет способность при введении в организм создавать специфическую невосприимчивость к возбудителю. Л. Пастер впервые получил из мозга больных бешенством собак и кроли-

ков живую аттенуированную вакцину против бешенства; проверил профилактические и лечебные свойства вакцины на пациентах, укушенных бешеными животными, создал прививочные пункты (получившие название пастеровские станции) и распространил способ вакцинации на многие страны. Летом 1886 г. в Одессе и Перми начали работать созданные И.И. Мечниковым и его талантливым учеником Н.Ф. Гамалеей первые пастеровские станции.

- За сделанные великим французом открытия благодарное человечество на средства, собранные по международной подписке, в 1888 г. построило в Париже Пастеровский институт, который успешно работает и в наши дни. В частности, именно в Пастеровском институте в 1983 г. Люкс Монтанье открыл вирус иммунодефицита человека одновременно с американским ученым Робертом Галло. Среди жертвователей на организацию института были рабочие, банкиры, цари и императоры различных стран. Один из щедрых взносов сделал русский царь. В Пастеровском институте работали такие выдающиеся ученые, как И.И. Мечников (26 лет был заместителем Л. Пастера), Э. Ру, А. Кальмет (создал противотуберкулезную вакцину БЦЖ), А. Лаверан (открыл плазмодия малярии), наш соотечественник А.М. Безредка (предложил метод десенсибилизации), Ж. Борде (иммунохимик), Г. Рамон (разработал метод получения анатоксинов), наши соотечественники Н.Ф. Гамалея (вакцинация против бешенства, принцип получения химических вакцин), С.Н. Виноградский (почвенная микробиология) и многие другие.
- Огромный вклад в развитие иммунологии внес И.И. Мечников, который обосновал учение о фагоцитозе и фагоцитах, доказал, что фагоцитоз — явление универсальное, наблюдается у всех животных, включая простейших, и возникает по отношению ко всем чужеродным веществам (бактерии, органические частицы и т.д.).
- Оппонентом И.И. Мечникова в те времена был П. Эрлих, предложивший гуморальную теорию иммунитета. Он считал, что в процессах иммунитета играют роль только антитела. Однако дальнейшее развитие иммунологии подтвердило правоту как И.И. Мечникова, так и П. Эрлиха о единстве клеточных и гуморальных факторов иммунитета. П. Эрлих, так же как И.И. Мечников, в 1908 г. был удостоен Нобелевской премии.
- В 1900 г. Р. Кох открыл такую форму реагирования иммунной системы, как гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ); в 1902-1905 гг. Ш. Рише,
- Ж. Портье, Г.П. Сахаров описали гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ); обе эти формы реагирования легли в основу учения об аллергии (Пирке К., 1906). В 1950-х годах открыта толерантность (терпимость, устойчивость) к антигенам (П. Медовар, М. Гашек), а также иммунологическая память (Ф. Бернет и др.). Следует сказать, что явления, связанные с иммунологической памятью (быстрый эффект образования антител при повторном введении антигена), впервые обнаружил российский врач М. Райский уже в 1915 г. Многочисленные исследования в середине XX в. были посвящены изучению лимфоцитов, их роли в иммунитете, кооперативным взаимоотношениям между Т- и В-лимфоцитами и фагоцитирующими клетками, киллерная функция лимфоцитов и т.д. В это же время была изучена структура иммуноглобулинов

(Р. Портер и Д. Эдельман), открыты интерфероны (А. Айзекс и Ж. Линдемэн), интерлейкины и другие иммуномодуляторы.

- Иммунология в середине XX в. оформилась как самостоятельная наука, имеющая свои цели и задачи в области медицины, свою структуру и классификацию (см. гл. 9).
- Молекулярно-генетический период сопровождался расшифровкой молекулярной структуры многих бактерий и вирусов, строения и состава их генома, структуры антигенов и антител, факторов патогенности бактерий и вирусов, а также факторов иммунной защиты (комплемент, интерфероны, иммуномодуляторы и др.). Большие успехи достигнуты в изучении иммунокомпетентных клеток (Т- и В-лимфоцитов, фагоцитов), их рецепторов, механизмов взаимодействия между собой и с другими факторами иммунной защиты, явления апоптоза и пироптоза клеток и т.д.
- Расшифровка генов бактерий и вирусов, их синтез позволили создавать рекомбинантные ДНК и получать на их основе с помощью генетической инженерии рекомбинантные штаммы бактерий для синтеза разнообразных биологически активных веществ (интерферонов, интерлейкинов, гормонов, антигенов, антител, противоопухолевых и других лекарственных средств, пищевых белков, сахаров, аминокислот и т.д.). Генная инженерия позволила получать вакцинные и диагностические препараты (вакцина против гепатита В, диагностические и лечебные препараты на основе моноклональных антител и др.). Успешно решается проблема создания синтетических вакцин на основе антигенов или их детерминант, конъюгированных с полимерными носителями и адъювантами, а также живых векторных вакцин, полученных генно-инженерным способом. Открыты и используются в инфекционной и неинфекционной патологии различные иммуномодуляторы для коррекции иммунного статуса. Разрабатывается иммуногенетика, целью которой является генопрофилактика и генотерапия иммунодефицитов. Широко применяется генодиагностика (полимеразная цепная реакция и др.).
- Большие успехи достигнуты в изучении системы гистосовместимости (HLA-системы), что способствовало решению проблемы преодоления иммунологической несовместимости при пересадках органов и тканей, а также проблемы несовместимости матери и плода.
- Значительную эволюцию претерпела химио- и антибиотикопрофилактика и терапия инфекционных болезней. Создано, в том числе новейшими методами биотехнологии, большое количество противовирусных и антибактериальных препаратов.

2. Систематика и номенклатура микробов

- Микробы, или микроорганизмы (бактерии, грибы, простейшие, вирусы), систематизированы по их сходству, различиям и взаимоотношениям между собой. Этим занимается специальная наука — систематика микроорганизмов. Систематика включает три части: классификацию, таксономию и идентификацию. В основу таксономии (от греч. taxis — расположение, порядок) микроорганизмов положены их морфологические, физиологические, биохимические и молекулярно-биологические свойства. Различают следующие таксономические категории: царство, подцарство, отдел, класс, порядок, семейство, род,

вид, подви́д (табл. 2.1) и др. В рамках той или иной таксономической категории выделяют таксоны — группы организмов, объединенные по определенным однородным свойствам. Названия микроорганизмов регламентируются Международным кодексом номенклатуры (зоологической, ботанической, номенклатуры бактерий, вирусов).

Таблица 2.1

Таксономические категории, применяемые при классификации микробов

Таксономические	Пример для	Пример для	Пример для	Пример для
Домен	<i>Bacteria</i>	<i>Eukarya</i>	<i>Eukarya</i>	—
Царство		<i>Fungi</i>	<i>Protozoa</i>	<i>Virae</i>
Тип*	<i>Proteobact</i>	<i>Ascomycota</i>	<i>Sporozoa</i>	—
Класс (Class)	<i>Gammaproteo-</i>	<i>Archiascomycetes</i>	<i>Coccidea</i>	—
Порядок	<i>Thiotrichal</i>	<i>Pneumocyst</i>	<i>Haemospori</i>	<i>Mononegavira</i>

Таксономические	Пример для	Пример для	Пример для	Пример для
Семейство (Family)	<i>Francisella</i>	—	—	<i>Rhabdoviridae</i>
Род (Genus)	<i>Francisella</i>	<i>Pneumocystis</i>	<i>Plasmodium</i>	<i>Lyssavirus</i>
Вид (Species)	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>	<i>Plasmodium vivax</i>	<i>Rabies virus</i> (вирус)
Подвид (Subspecies)	<i>F. tularensis subsp.</i>	—	—	—

- * Для таксонов высшего ранга предпочтительно название «Тип» (Phylum), а не «Отдел» (Division).
- По новому высшему уровню в иерархии классификации клеточных форм жизни различают царства микроорганизмов, объединенные в три домена (или «империи»), — Bacteria, Archaea и Eukarya:
 - х домен Bacteria — прокариоты, представленные настоящими бактериями (эубактериями);
 - х домен Archaea — прокариоты, представленные археями, или архебактериями;
 - х домен Eukarya — эукариоты, клетки которых имеют ядро с ядерной оболочкой и ядрышком, а цитоплазма состоит из высокоорганизованных органелл (митохондрий, аппарата Гольджи и др).
- Домен Eukarya включает царства Protozoa (простейшие), Eumycota (настоящие грибы) и Chromista (хромовики). Царство Chromista (Stramenopila) — новое, образованное в результате реклассификации некоторых простейших и грибов из более раннего устаревшего таксона — царства грибов (Fungi, Mycota).
- Микроорганизмы представлены доклеточными формами (вирусы — царство Virae) и клеточными формами (бактерии, архебактерии, грибы и простейшие).
- Одной из основных таксономических категорий является вид (species) — совокупность особей, объединенных по близким свойствам, но отличающихся от других представителей рода.

- Совокупность однородных микроорганизмов, выделенных на питательной среде, характеризующихся сходными морфологическими, тинкториальными (отношение к красителям), культуральными, биохимическими и антигенными свойствами, называется чистой культурой. Чистая культура микроорганизмов, выделенных из определенного источника и отличающихся от других представителей вида, называется штаммом. Штамм — более узкое понятие, чем вид или подвида. Близким к понятию штамма является понятие клона. Клон представляет собой совокупность потомков, выращенных из единственной микробной клетки.
- Для обозначения некоторых совокупностей микроорганизмов, отличающихся по тем или иным свойствам, употребляется суффикс *var* (разновидность) вместо ранее применявшегося *type*. Поэтому микроорганизмы в зависимости от характера различий обозначают как морфовары (отличие по морфологии), резистентовары (отличие по устойчивости, например к антибиотикам), серовары (отличие по антигенам), фаговары (отличие по чувствительности к бактериофагам), биовары (отличие по биологическим свойствам), хемовары (отличие по биохимическим свойствам) и т.д.
- Для идентификации и типирования бактерий используют фенотипические, генотипические и филогенетические показатели (сущность их описана в последующих главах).
- Фенотипические: окраска по Граму, морфологические и культуральные свойства, биохимические реакции, хромогенные ферментативные реакции, использование источников углевода, антибиотикограмма, бактериоцинотипирование, 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.
- Бактерии относятся к прокариотам, т.е. доядерным организмам, поскольку у них имеется примитивное ядро без оболочки, ядрышка, гистонов, а в цитоплазме отсутствуют высокоорганизованные органеллы (митохондрии, аппарат Гольджи, лизосомы и др.).
- Согласно Руководству Берджи последних изданий (2001-2011 гг.), бактерии делят на два домена: Bacteria и Archaea (табл. 2.2).
- Таблица 2.2
- Характеристика доменов Bacteria и Archaea
- Домен Bacteria (эубактерии) Домен Archaea (археи, или архебактерии)
- В домене Bacteria можно выделить следующие бактерии:
 - 1) с тонкой клеточной стенкой, грам-отрицательные*;

- 2) с толстой клеточной стенкой, грам-положительные;
- 3) без клеточной стенки (класс Mollicutes — микоплазмы)
- Археи — одна из древних форм жизни, на что указывает приставка «архе». Они могут расти при высокой температуре, повышенной концентрации соли, высоком давлении. Часть из них — метаногены, облигатные анаэробы; не содержат пептидогликан в клеточной стенке. Имеют особые рибосомы и рибосомные РНК (рРНК). Среди них нет возбудителей инфекций

- * Большинство грамотрицательных бактерий объединены в тип протеобактерии, основанный на сходстве по рибосомной РНК (Proteobacteria — от греческого бога Протеуса, принимавшего разнообразные формы).
- В домен Bacteria входят 30 типов бактерий, из которых имеют медицинское значение следующие (по Берджи 2001-2011 гг.).

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Тип Proteobacteria - Класс Alphaproteobacteria. Роды: Rickettsia, Orientia, Anaplasma, Ehrlichia, Neorickettsia, - Bartonella, Brucella - Класс Betaproteobacteria. Роды: Burkholderia, Bordetella, Neisseria, Kingella, Alcaligenes, - Spirillum - Класс Gammaproteobacteria. Роды: Francisella, Legionella, Coxiella, Pseudomonas, Moraxella, - Acinetobacter, Vibrio, Enterobacter, Callimatobacterium, Citrobacter, Edwardsiella, Erwinia, Escherichia, - Hafnia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia, Pasteurella - Класс Deltaproteobacteria. Род: Bilophila - Класс Epsilonproteobacteria. Роды: Campylobacter, Helicobacter, Wolinella |
| <ul style="list-style-type: none"> - Тип Firmicutes (главным образом грамположительные) - Класс Bacilli. Роды: Bacillus, Listeria, Staphylococcus, Streptococcus, Gemella, Lactobacillus, - Pediococcus, Aerococcus, Leuconostoc, Lactococcus, Sporosarcina, - Класс Clostridia. Роды: Clostridium, Eubacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Sarcina, - Ruminococcus, Veillonella (грамотрицательные) |
| <ul style="list-style-type: none"> - Тип Tenericutes - Класс Mollicutes. Роды: Mycoplasma, Ureaplasma |

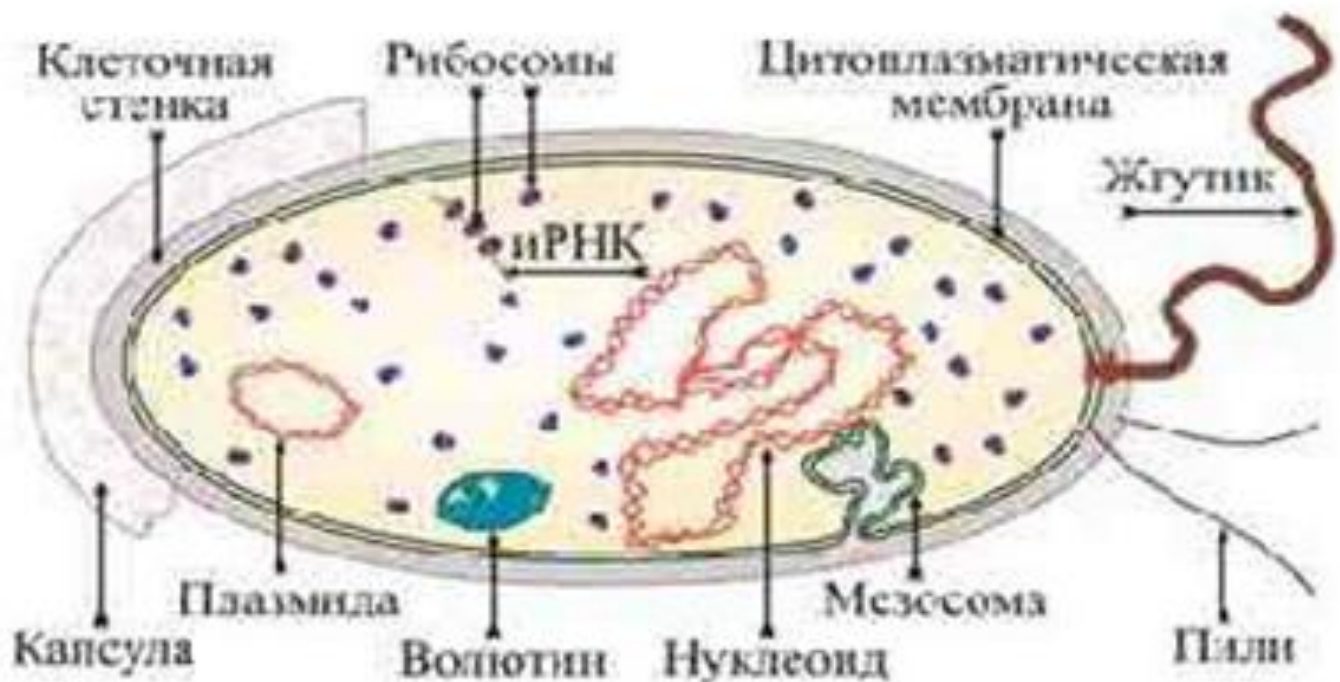
- Тип Actinobacteria - Класс Actinobacteria. Роды: Actinomyces, Arcanodacterium, Mobiluncus, Micrococcus, Rothia, - Stomatococcus, Corynebacterium, Mycobacterium, Nocardia, Propionibacterium, Bifidobacterium, - Gardnerella
- Тип Chlamydiae - Класс Chlamydiae. Роды: Chlamydia, Chlamydophila
- Тип Spirochaetes
- Тип Bacteroidetes - Класс Bacteroidetes. Роды: Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella - Класс Flavobacteria. Род: Flavobacterium
- Тип Fusobacteria - Класс Fusobacteria. Род: Fusobacterium

- Подразделение бактерий (в домене Bacteria) по особенностям строения клеточной стенки связано с возможной вариативностью их окраски в тот или иной цвет по методу Грама. По этому методу, предложенному в 1884 г. датским ученым Х. Грамом, бактерии делятся на грамположительные, окрашиваемые в сине-фиолетовый цвет, и грамотрицательные, красящиеся в красный цвет. Однако оказалось, что бактерии с так называемым грамположительным типом клеточной стенки (более толстой, чем у грамотрицательных бактерий), например бактерии рода Mobiluncus и некоторые спорообразующие бактерии, вместо обычной грамположительной имеют грамотрицательную окраску. Поэтому для таксономии бактерий большую значимость, чем окраска по Граму, имеют особенности строения и химического состава клеточных стенок.
- Грамотрицательные бактерии имеют тонкую клеточную стенку (рис. 2.1). К ним относятся сферические формы (кокки — гонококки, менингококки, вейлонеллы), извитые — спирохеты и спириллы, а также палочковидные формы и наиболее мелкие бактерии (риккетсии и хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты).
- Для грамположительных бактерий характерна толстая клеточная стенка. К ним относятся сферические формы (кокки — стафилококки, стрептококки, пневмококки), палочковидные формы и ветвящиеся, нитевидные формы (актиномицеты).

-

- Структура бактериальной клетки

- Структура бактерий хорошо изучена с помощью электронной микроскопии целых клеток и их ультратонких срезов, а также других методов. Бактериальную клетку окружает оболочка, состоящая из клеточной стенки и цитоплазматической мембраны. Под оболочкой находится протоплазма, состоящая из цитоплазмы с включениями, и ядра, называемого нуклеоидом. Имеются дополнительные структуры: капсула, микрокапсула, слизь, жгутики, пили (рис. 2.4). Некоторые бактерии в неблагоприятных условиях способны образовывать споры.
- Клеточная стенка — прочная, упругая структура, придающая бактерии определенную форму и вместе с подлежащей цитоплазматической мембраной «сдерживающая» высокое осмотическое давление в бактериальной клетке. Она участвует в процессе деления клетки и транспорте метаболитов, имеет рецепторы для бактериофагов, бактериоцинов и различных веществ. Наиболее толстая клеточная стенка у грамположительных бактерий (рис. 2.5 и 2.7). Так, если толщина клеточной стенки грамотрицательных бактерий около 15-20 нм, то у грамположительных она может достигать 50 нм и более
- рецепторы для бактериофагов, бактериоцинов и различных веществ. Наиболее толстая клеточная стенка у грамположительных бактерий (рис. 2.5 и 2.7). Так, если толщина клеточной стенки грамотрицательных бактерий около 15-20 нм, то у грамположительных она может достигать 50 нм и более.



-

- Рис. 2.4. Строение бактериальной клетки

-

-

- В клеточной стенке грамположительных бактерий содержится небольшое количество полисахаридов, липидов, белков. Основным компонентом клеточной стенки этих бактерий является многослойный пептидогликан (муреин, мукопептид), составляющий 40-90% массы клеточной стенки. С пептидогликаном грамположительных бактерий ковалентно связаны тейхоевые кислоты (от греч. *teichos* — стенка), являющиеся полимерами глицеролфосфата и рибитолфосфата. Имеются также липотейхоевые кислоты, которые гидрофобно связаны с цитоплазматической мембраной (см. рис. 2.5). Тейхоевые и липотейхоевые кислоты имеют высокую плотность отрицательного заряда. Эти полимеры участвуют в делении клетки, в регуляции синтеза и распада клеточной стенки, в адгезии на клетках организма при инфицировании. Форму и прочность бактериям придает жесткая волокнистая структура многослойного, с поперечными пептидными сшивками пептидогликана.
- Пептидогликан представлен параллельно расположенными молекулами гликана, состоящего из повторяющихся остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, соединенных гликозидной связью. Эти связи разрывает лизоцим (рис. 2.6), являющийся ацетилмурамидазой. Гликановые молекулы соединены через N-ацетилмурамовую кислоту поперечной пептидной связью из четырех аминокислот (тетрапептида). Отсюда и название этого полимера — пептидогликан.
- Основу пептидной связи пептидогликана грамотрицательных бактерий составляют тетрапептиды, состоящие например L-аланин — D-глутаминовая кислота — мезодиаминопимелиновая кислота — D-аланин. У *E. coli* (грамотрицательная бактерия) пептидные цепи соединены друг с другом через D-аланин одной цепи и мезодиаминопимелиновую кислоту — другой (см. рис. 2.6). Состав и строение пептидной части пептидогликана грамотрицательных бактерий стабильны в отличие от пептидогликана грамположительных бактерий, аминокислоты которого могут отличаться по составу и последовательности. Тетрапептиды пептидогликана у грамположительных бактерий соединены друг с другом полипептидными цепочками из пяти остатков глицина (пентаглицина). Вместо мезодиаминопимелиновой кислоты они часто содержат лизин.
- В состав клеточной стенки грамотрицательных бактерий входит наружная мембрана, связанная посредством липопroteина с подлежащим слоем пептидогликана (см. рис. 2.5, 2.8). Наружная мембрана при электронной микроскопии ультратонких срезов бактерий имеет вид волнообразной трехслойной структуры, сходной с внутренней мембраной, которую называют цитоплазматической. Основным компонентом этих мембран является двойной слой липидов.

- Наружная мембрана — мозаичная структура, состоящая из липополисахаридов, фосфолипидов и белков. Внутренний слой ее представлен фосфолипидами, а в наружном слое расположен липополисахарид (ЛПС). Таким образом, наружная мембрана асимметрична. ЛПС наружной мембраны состоит из трех фрагментов:
- х липида А — консервативной структуры, практически одинаковой у грамотрицательных бактерий;
- х ядра, или стержневой, коровой части (от лат. core — ядро), относительно консервативного олигосахарида;
- х высоковариабельной О-специфической цепи полисахарида, образованной повторяющимися идентичными олигосахаридными последовательностями.
- ЛПС «заякорен» в наружной мембране липидом А, обуславливающим токсичность ЛПС и отождествляемым поэтому с эндотоксином. Разрушение бактерий антибиотиками приводит к освобождению большого количества эндотоксина, что может вызвать у больного эндотоксический шок. От липида А отходит ядро, или стержневая часть ЛПС. Наиболее постоянной частью ядра ЛПС является кетодезоксиоктоновая кислота (3-деокси-D-манно-2-октулозоновая кислота). О-специфическая цепь, отходящая от стержневой части молекулы ЛПС, обуславливает серогруппу, серовар (разновидность бактерий, выявляемая с помощью иммунной сыворотки) определенного штамма бактерий. Таким образом, с понятием ЛПС связаны представления об О-антигене, по которому можно дифференцировать бактерии. Бактерии с полноценным ЛПС образуют гладкие с блестящей поверхностью колонии, получившие название S-форм (Smooth — гладкий). Генетические изменения могут привести к дефектам, «укорочению» ЛПС бактерий и к появлению в результате этого «шероховатых» колоний R-форм (Rough — шероховатый).
- Между наружной и цитоплазматической мембраной находится периплазматическое пространство, или периплазма, содержащая ферменты (протеазы, липазы, фосфатазы, нуклеазы, Е-лактамазы), а также компоненты транспортных систем.
- При нарушении синтеза клеточной стенки бактерий под влиянием лизоцима, пенициллина, защитных факторов организма и других соединений образуются клетки с измененной (часто шаровидной) формой: протопласты — бактерии, полностью лишенные клеточной стенки; сферопласты — бактерии с частично сохранившейся клеточной стенкой. После удаления ингибитора клеточной стенки такие измененные бактерии могут реверсировать, т.е. приобретать полноценную клеточную стенку и восстанавливать исходную форму.

- Бактерии сферо- или протопластного типа, утратившие способность к синтезу пептидогликана под влиянием антибиотиков или других факторов и способные размножаться, называются L-формами (от названия Института им. Д. Листера, где они впервые были изучены). L-формы могут возникать и в результате мутаций. Они представляют собой осмотически чувствительные, шаровидные, колбовидные клетки различной величины, в том числе и проходящие через бактериальные фильтры. Некоторые L-формы (нестабильные) при удалении фактора, приведшего к изменениям бактерий, могут реверсировать, «возвращаясь» в исходную бактериальную клетку. L-формы могут образовывать многие возбудители инфекционных болезней.
 - Цитоплазматическая мембрана при электронной микроскопии ультратонких срезов представляет собой трехслойную мембрану (два темных слоя толщиной по 2,5 нм каждый разделены светлым — промежуточным). По структуре (см. рис. 2.4 и 2.7) она похожа на плазмалемму клеток животных и состоит из двойного слоя липидов, главным образом фосфолипидов, с внедренными поверхностными, а также интегральными белками, как бы пронизывающими насквозь структуру мембраны. Некоторые из них являются пермеазами, участвующими в транспорте веществ
 - При избыточном росте (по сравнению с ростом клеточной стенки) цитоплазматическая мембрана образует инвагинаты — впячивания в виде сложно закрученных мембранных структур, называемые мезосомами. Менее сложно закрученные структуры называются внутрицитоплазматическими мембранами. Роль мезосом и внутрицитоплазматических мембран до конца не выяснена. Цитоплазма занимает основной объем бактериальной клетки и состоит из белков, рибонуклеиновых кислот, включений и многочисленных мелких гранул — рибосом, ответственных за синтез (трансляцию) белков.
- Хросомы бактерий имеют размер около 20 нм и коэффициент седиментации 70S в отличие от 80S-рибосом, характерных для эукариотических клеток. Поэтому некоторые антибиотики, связываясь с рибосомами бактерий, подавляют синтез бактериального белка, не влияя на синтез белка эукариотических клеток. Рибосомы бактерий могут диссоциировать на две субъединицы — 50S и 30S. Рибосомные РНК (рРНК) — консервативные элементы бактерий («молекулярные часы» эволюции). 16S-рРНК входит в состав малой субъединицы рибосом, а 23S-рРНК — в состав большой субъединицы рибосом. Изучение 16S-рРНК считается основой геносистематики и позволяет оценить степень организмов.
- Нуклеоид — эквивалент ядра у бактерий. Он расположен в центральной зоне бактерий в виде двунитевой ДНК, замкнутой в кольцо и плотно уложенной напоподобие клубка. Ядро бактерий в отличие от эукариот не имеет ядерной оболочки, ядрышка и основных белков (гистонов). Обычно в бактериальной клетке содержится одна хромосома, представленная замкнутой в кольцо молекулой ДНК (у *Borrelia burgdorferi* — линейная ДНК). При нарушении деле-

ния в бактерии может находиться 4 и более хромосомы. Нуклеоид выявляется в световом микроскопе после окраски специфическими для ДНК методами: по Фельгену или по Романовскому-Гимзе. На электронограммах ультратонких срезов бактерий нуклеоид имеет вид светлых зон с фибриллярными, нитевидными структурами ДНК, связанной определенными участками с цитоплазматической мембраной или мезосомой, участвующими в репликации хромосомы

- Капсула — слизистая структура толщиной более 0,2 мкм, прочно связанная с клеточной стенкой бактерий и имеющая четко очерченные внешние границы. Капсула различима в мазках-отпечатках из патологического материала (рис. 2.9). В чистых культурах бактерий капсула образуется реже. Она выявляется при специальных методах окраски мазка по Бурри—Гинсу, создающих негативное контрастирование веществ капсулы: тушь создает темный фон вокруг капсулы.
-
- Капсула состоит из полисахаридов (экзополисахаридов), иногда из полипептидов; например, у сибиреязвенной бациллы она состоит из полимеров D-глутаминовой кислоты. Капсула гидрофильна, включает большое количество воды. Она препятствует фагоцитозу бактерий. Капсула антигенна: антитела против капсулы вызывают ее увеличение (реакция набухания капсулы).
- Многие бактерии образуют микрокапсулу — слизистое образование толщиной менее 0,2 мкм, выявляемое лишь при электронной микроскопии. От капсулы следует отличать слизь — мукоидные экзополисахариды, не имеющие четких внешних границ. Слизь растворима в воде.
- Капсула и слизь предохраняют бактерии от повреждений, высыхания, так как, будучи гидрофильными, хорошо связывают воду, препятствуют действию защитных факторов макроорганизма и бактериофагов
- Жгутики бактерий определяют подвижность бактериальной клетки. Они представляют собой тонкие нити, берущие начало от цитоплазматической мембраны, имеют большую длину, чем сама клетка (рис. 2.10). Толщина жгутиков 12-20 нм, длина 3-15 мкм. Они состоят из трех частей: спиралевидной нити, крюка и базального тельца, содержащего стержень со специальными дисками (одна пара дисков — у грамположительных и две пары — у грамотрицательных бактерий). Дисками жгутики прикреплены к цитоплазматической мембране и клеточной стенке.
- Жгутики состоят из белка флагеллина (от. flagellum — жгутик), являющегося антигеном, — так называемый H-антиген. Субъединицы флагеллина закручены в виде спирали.

- Число жгутиков у бактерий различных видов варьирует от одного (монотрих) у холерного вибриона до десятка и сотен жгутиков, отходящих по периметру бактерии (перитрих), у кишечной палочки, протей и др. Лофотрихи имеют пучок жгутиков на одном из концов клетки. Амфитрихи — по одному жгутику или пучку жгутиков на противоположных концах клетки.
- Пили (фимбрии, ворсинки) — нитевидные образования (см. рис. 2.10), более тонкие и короткие (3-10 нм и 0,3-10 мкм), чем жгутики. Пили отходят от поверхности клетки и состоят из белка пилина. Они обладают антигенной активностью. Различают пили, ответственные за адгезию, т.е. за прикрепление бактерий к поражаемой клетке, а также пили, ответственные за питание, водно-солевой обмен, и половые (F-пили), или конъюгационные, пили. Одни из самых тонких пилей (толщина 1-2 нм), называемые «кудряшками», способны сваливаться, агрегируя клетки. Они участвуют в адгезии, коагрегации, формировании биологической пленки и, что показано для гибких пилей IV типа, в движении клетки. Пили I типа — ригидные гибкие нити с адгезивными концами.
- Пили многочисленны — несколько сотен на клетку. Однако половых пилей обычно бывает 1-3 на клетку: они образуются так называемыми мужскими клетками-донорами, содержащими трансмиссивные плазмиды (F-, R-, Col-плазмиды). Отличительной особенностью половых пилей является взаимодействие с особыми «мужскими» сферическими бактериофагами, которые интенсивно адсорбируются на половых пиях (см. рис. 2.10).
- Споры — своеобразная форма покоящихся бактерий с грамположительным типом строения клеточной стенки (рис. 2.11).
- Споры образуются при неблагоприятных условиях существования бактерий (высушивание, УФ-облучение, дефицит питательных веществ и др.). Внутри бактериальной клетки образуется одна спора (эндоспора). Образование спор способствует сохранению вида и не является способом размножения, как у грибов.
- Спорообразующие бактерии рода *Bacillus*, у которых размер споры не превышает диаметр клетки, называются бациллами. Спорообразующие бактерии, у которых размер споры превышает диаметр клетки, отчего они принимают форму веретена, называются клостридиями, например бактерии рода *Clostridium* (от лат. *clostridium* — веретено). Споры кислотоустойчивы, поэтому окрашиваются по методу Аурески или по методу Циля—Нельсена в красный, а вегетативная клетка — в синий.
- Процесс спорообразования (споруляция) проходит ряд стадий, в течение которых часть цитоплазмы и хромосома бактериальной вегетативной клетки отделяются, окружаясь врастающей цитоплазматической мембраной, — образуется проспору. Проспору окружают две цитоплазматические мембраны,

между которыми формируется толстый измененный пептидогликановый слой кортекса (коры). Изнутри он соприкасается с клеточной стенкой споры, а снаружи — с внутренней оболочкой споры. Наружная оболочка споры образована вегетативной клеткой. Споры некоторых бактерий имеют дополнительный покров — экзоспориум. Таким образом формируется многослойная плохо проницаемая оболочка. Спорообразование сопровождается интенсивным потреблением протспорой, а затем и формирующейся оболочкой споры дипиколиновой кислоты и ионов кальция. Спора приобретает термоустойчивость, которую связывают с наличием в ней дипиколината кальция.

- Спирохеты — тонкие, длинные, извитые (спиралевидной формы) бактерии, отличающиеся от спирилл подвижностью, обусловленной сгибаемыми изменениями клеток. Они имеют тонкую наружную мембрану клеточной стенки, окружающую протоплазматический цилиндр с цитоплазматической мембраной и периплазматические фибриллы (жгутики), которые как бы закручиваются вокруг протоплазматического цилиндра спирохеты, придавая ей винтообразную форму (первичные завитки спирохет). Периплазматические фибриллы — аналоги обычных жгутиков бактерий и представляют собой сократительный белок флагеллин.
- Спирохеты представлены тремя родами, патогенными для человека: *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* (рис. 2.3).
- х Трепонемы (род *Treponema*) имеют вид тонких штопорообразно закрученных нитей с 8-12 равномерными мелкими завитками. Патогенными представителями являются *T. pallidum* — возбудитель сифилиса, *T. pertenue* — возбудитель тропической болезни — фрамбезии. Имеются и сапрофиты — обитатели полости рта человека, ила водоемов.
- х Боррелии (род *Borrelia*) в отличие от трепонем имеют по 3-8 крупных завитков. К ним относятся возбудитель возвратного тифа (*B. recurrentis*) и возбудители болезни Лайма (*B. burgdorferi* и др.).
- х Лептоспиры (род *Leptospira*) имеют завитки неглубокие и частые — в виде закрученной веревки. Концы этих спирохет изогнуты наподобие крючков с утолщениями на концах. Образуя вторичные завитки, они приобретают вид букв S или C. Патогенный представитель *L. interrogans* вызывает лептоспироз при попадании в организм с водой или пищей, приводя к развитию кровоизлияний и желтухи.
- Ветвящиеся, нитевидные формы и палочки неправильной формы
- представлены актиномицетами и родственными с ними бактериями (нокардиями, микобактериями, коринебактериями и др.).

- **Актиномицеты** — ветвящиеся, нитевидные или палочковидные грамположительные бактерии. Свое название (от греч. *actis* — луч, *mykes* — гриб) они получили в связи с образованием в пораженных тканях друз — гранул из плотно переплетенных нитей в виде лучей, отходящих от центра и заканчивающихся колбовидными утолщениями. Актиномицеты, как и грибы, образуют мицелий — нитевидные переплетающиеся клетки (гифы). Они формируют субстратный мицелий, образующийся в результате врастания клеток в питательную среду, и воздушный, растущий на поверхности среды. Актиномицеты могут делиться путем фрагментации мицелия на палочковидные и кокковидные формы. На воздушных гифах некоторых представителей типа *Actinobacteria*, куда входят актиномицеты, образуются экзогенные споры, служащие для размножения. Эти споры обычно не термостойки.
- Общую филогенетическую ветвь с актиномицетами образуют так называемые **нокардиоподобные (нокардиоформные) актиномицеты** — собирательная группа палочковидных неправильной формы бактерий. Их отдельные представители образуют ветвящиеся формы. К ним относят бактерии родов *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* и др. Нокардиоподобные актиномицеты отличаются наличием в клеточной стенке сахаров арабинозы, галактозы, а также миколовых кислот и больших количеств жирных кислот. Миколовые кислоты и липиды клеточных стенок обуславливают кислотоустойчивость бактерий, в частности микобактерий туберкулеза и лепры (при окраске по Цилю-Нильсену они имеют красный цвет, а неокислотоустойчивые бактерии и элементы ткани, мокроты — синий цвет).
- Патогенные актиномицеты вызывают актиномикоз, нокардии — нокардиоз, микобактерии — туберкулез и лепру, коринебактерии дифтерии — дифтерию. Сапрофитные формы актиномицетов и нокардиоподобных актиномицетов широко распространены в почве, многие из них являются продуцентами антибиотиков.
- **Риккетсии** — мелкие грамотрицательные палочковидные бактерии ((0,3-0,5) и (0,8-2,0) мкм), облигатные (обязательные) внутриклеточные паразиты. Размножаются бинарным делением в цитоплазме, а некоторые — в ядре инфицированных клеток. Обитают в членистоногих (вшах, блохах, клещах), которые являются их хозяевами или переносчиками.
- Свое название риккетсии получили по имени Х.Т. Риккетса — американского ученого, впервые описавшего одного из возбудителей (пятнистая лихорадка Скалистых гор). Форма и размер риккетсий могут меняться (клетки неправильной формы, нитевидные) в зависимости от условий роста. Структура риккетсий не отличается от таковой грамотрицательных бактерий.
- Риккетсии обладают независимым от клетки хозяина метаболизмом, однако, возможно, они получают от клетки хозяина макроэргические соединения для своего размножения. В мазках и тканях их окрашивают по Романовскому-Гим-

зе, по Маккиавелло-Здродовскому (риккетсии красного цвета, а инфицированные клетки — синего). У человека риккетсии вызывают эпидемический сыпной тиф (*Rickettsia prowazekii*), клещевой риккетсиоз (*R. sibirica*), пятнистую лихорадку Скалистых гор (*R. rickettsii*) и другие риккетсиозы.

- Хламидии являются облигатными внутриклеточными кокковидными грамотрицательными (иногда грамвариабельными) бактериями.
- Хламидии размножаются только в живых клетках: их рассматривают как энергетических паразитов; они не синтезируют аденозинтрифосфат (АТФ) и гуанозинтрифосфат (ГТФ). Вне клеток хламидии имеют сферическую форму (0,3 мкм), метаболически неактивны и называются элементарными тельцами. В клеточной стенке элементарных телец имеется главный белок наружной мембраны и цистеиннасыщенный белок. В пептидогликане клеточной стенки хламидий отсутствует N-ацетилмурамовая кислота.
- Элементарные тельца попадают в эпителиальную клетку путем эндоцитоза с формированием внутриклеточной вакуоли. Внутри клеток они увеличиваются и превращаются в делящиеся ретикулярные тельца, образуя скопления в вакуолях (включения). Из ретикулярных телец образуются элементарные тельца, которые выходят из клеток путем экзоцитоза или лизиса клетки и вступают в новый цикл, инфицируя другие клетки (см. рис. 16.1). У человека хламидии вызывают поражения глаз (трахома, конъюнктивит), урогенитального тракта, легких и др.
- Микоплазмы — мелкие бактерии (0,3-0,8 мкм), не имеющие клеточной стенки; окружены только цитоплазматической мембраной, содержащей стеролы. Они относятся к типу *Tenericutes* классу *Mollicutes* (от лат. *mollis* — мягкий, или гибкий; *cutis* — кожа).
- Из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы осмотически чувствительны. Имеют кокковидную, нитевидную или колбовидную форму, сходны с L-формами бактерий (выявляют при фазово-контрастной микроскопии). На плотной питательной среде микоплазмы образуют мелкие колонии, напоминающие яичницу-глазунью: центральная непрозрачная часть, погруженная в среду, и просвечивающая периферия в виде круга. Они вызывают у человека атипичную пневмонию (*Mycoplasma pneumoniae*) и поражают мочеполовой тракт (*M. hominis* и др.). Микоплазмы могут поражать не только животных, но и растения. Широко распространены и непатогенные представители.