

Предмет и задачи медицинской микробиологии История микробиологии Медицинская микробиология XXI века



Васильева Наталья Всеволодовна

профессор, директор НИИ медицинской микробиологии им. П.Н. Кашкина
зав. кафедрой медицинской микробиологии

Тел. 303-51-40, E-mail: mycobiota@szgmu.ru

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (основан 12 октября 2011г.)



**Кафедра
микробиологии
и микологии**
(основана в 1917г.)
Ул. Кирочная
41

**Кафедра лабораторной
микологии и патоморфологии
микозов** (основана в 2007г.)
Ул. Сантьяго-де-Куба
1/28

**Кафедра микробиологии,
иммунологии и
вирусологии**
(основана в 1911г.)
Пискаревский пр.
47

Кафедра медицинской микробиологии

додипломное образование

**микробиология
иммунология
вирусология**

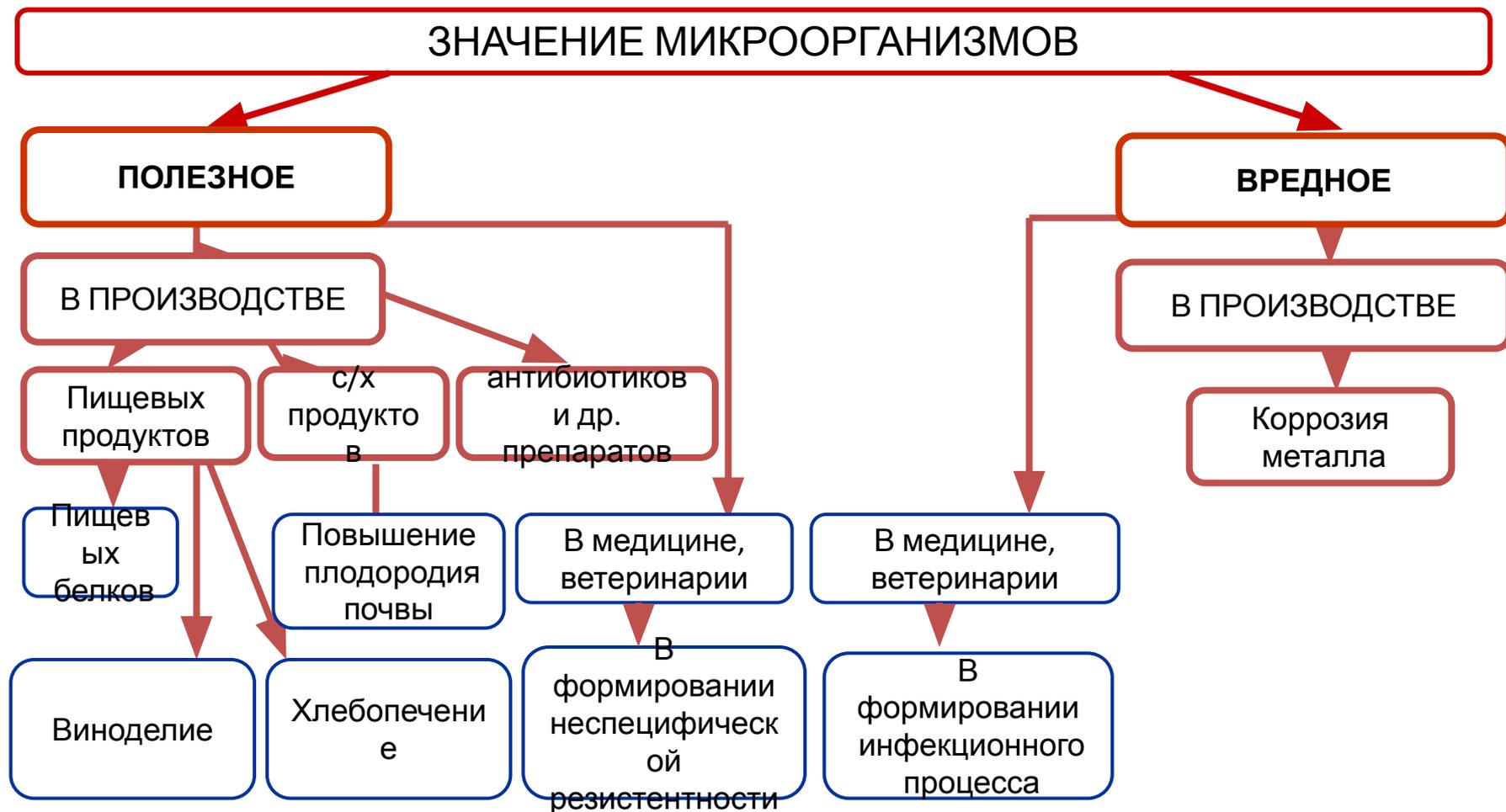
**последипломное
образование**

вирусология
(НИИ гриппа)

лабораторная микология
(ул. Сантьяго-де-Куба 1/28)

бактериология
(ул. Кирочная 41)

Задачи и предмет изучения микробиологии



История медицинской микробиологии

Основные этапы развития

микробиологии

1. Эмпирических знаний (до изобретения микроскопов и их применения для изучения микромира).

2. Морфологический период занял около двухсот лет. Антони ван Левенгук в 1675г. впервые описал простейших, в 1683г.- основные формы бактерий.

3. Физиологический период (с 1875г.)- эпоха Л.Пастера и Р.Коха.

4. Иммунологический период (И.И. Мечников - “поэт микробиологии”).

5. Открытие антибиотиков. В 1929г. А.Флеминг открыл пенициллин и началась эра антибиотикотерапии, приведшая к революционному прогрессу медицины.

6. Современный молекулярно-генетический этап развития микробиологии. Он начался во второй половине 20 века в связи с достижениями генетики и молекулярной биологии, созданием электронного микроскопа.

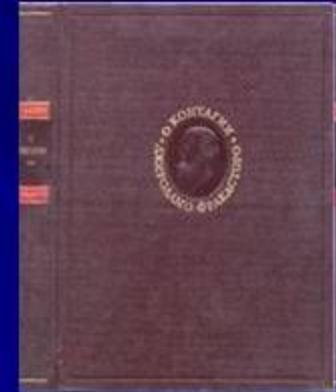
1. Период эмпирических знаний

Донаучный этап развития

- Люди издревле знали о многих процессах, вызываемых микроорганизмами, однако не знали истинных причин вызывающих эти явления.
- Отсутствие сведений о природе таких явлений не мешало делать наблюдения и даже использовать ряд этих процессов в быту. Ряд философов и естествоиспытателей делали умозрительные заключения о причинах тех или иных явлений.
- **При этом наиболее близко к открытию микромира подошел Джироламо Фракасторо (1478—1553), предположивший что инфекции вызывают маленькие тельца, передающиеся при контакте и сохраняющиеся на вещах больного.**

ПЕРИОД ЭМПИРИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ.

догадки о живом возбудителе высказывали
Тит Лукреций Кар (95—55 гг. до н. э.),
Гален (131—201 гг. н. э.),
Ибн Сина (980—1037)



Фракасто́ро Джироламо (1478—1553)

«О контагии, о контагиозных болезнях и лечении»

систематическое учение

об инфекции и путях её передачи.

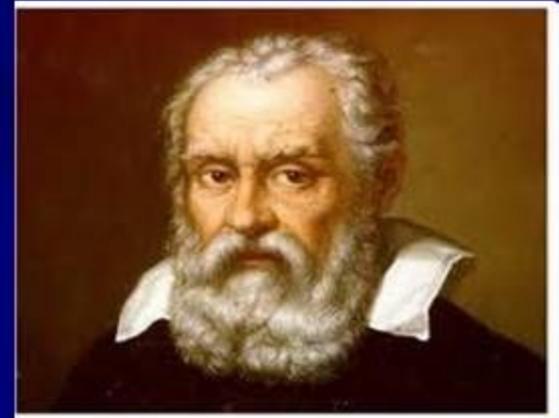


Джиро́ламо Фракасто́ро (1478—1553) — венецианский врач, писатель и учёный-исследователь в области медицины.



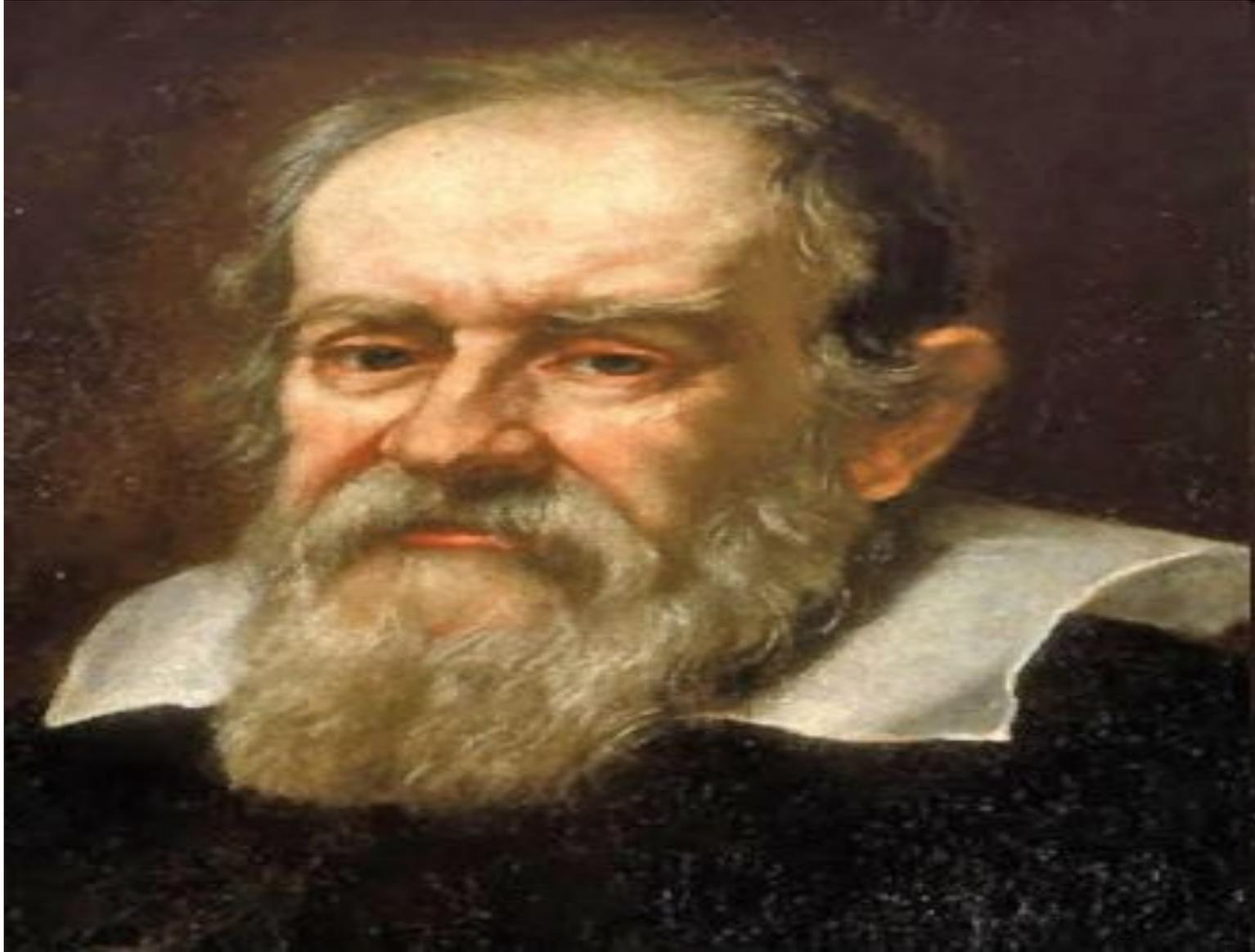
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРИОД.

1610 год, **Галилео Галилей**
создание первого микроскопа



1665 год, **Роберт Гук**,
впервые увидел
растительные клетки.

Галилео Галилей – создатель первого микроскопа



Hooke's Microscope



MICROGRAPHIA:

OR SOME

Physiological Descriptions

OF

MINUTE BODIES

MADE BY

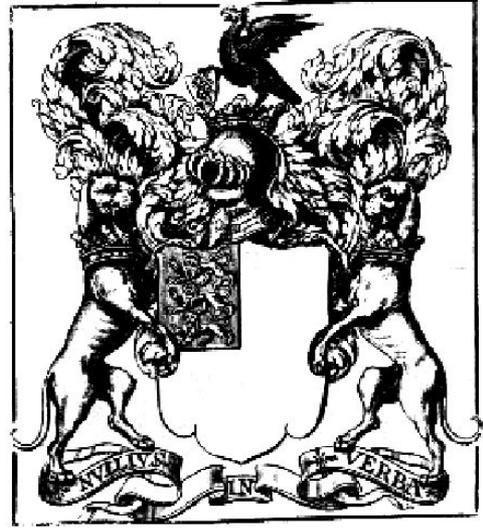
MAGNIFYING GLASSES.

WITH

OBSERVATIONS and INQUIRIES thereupon.

By R. HOOKE, Fellow of the ROYAL SOCIETY.

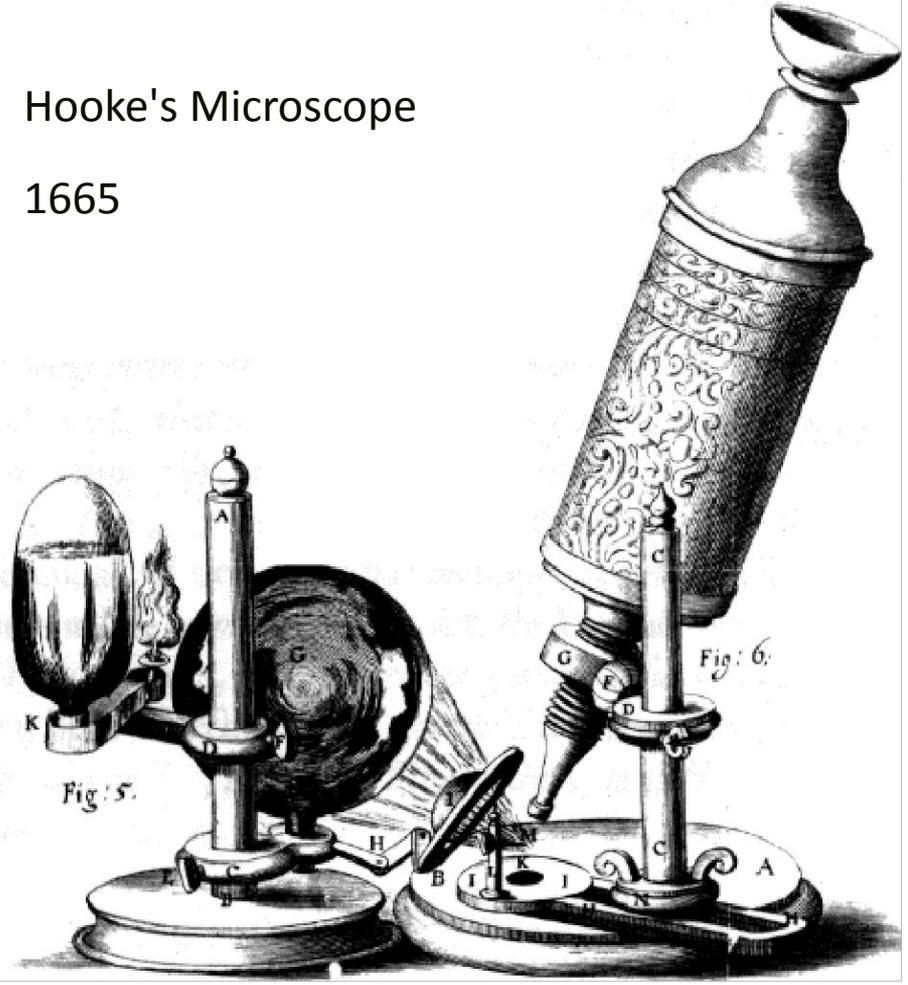
*Non possis oculo quantum contendere Linceus,
Non tamen idcirco contemnas Lippus unungi. Horat. Ep. lib. 1.*



LONDON, Printed by Jo. Martyn, and Ja. Allestry, Printers to the ROYAL SOCIETY, and are to be sold at their Shop at the Bell in S. Paul's Church-yard. M DC LX V.

Hooke's Microscope

1665



Antonie van Leeuwenhoek was inspired by this publication

Антони ван Левенгук

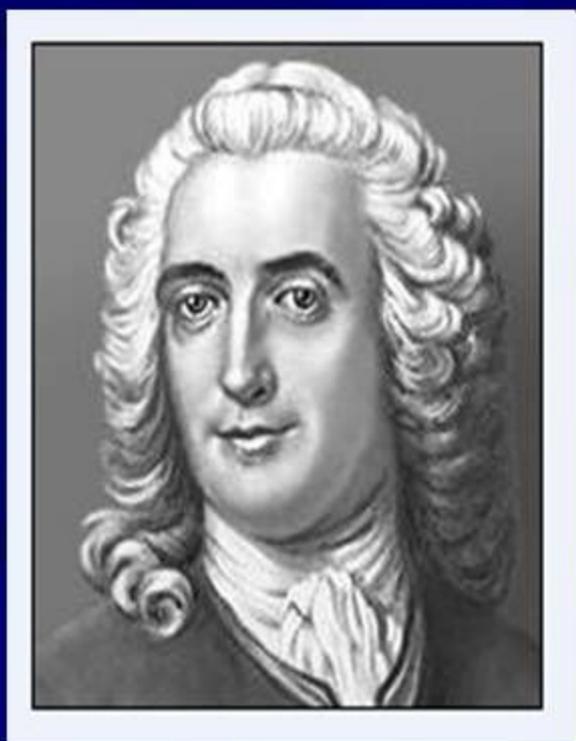




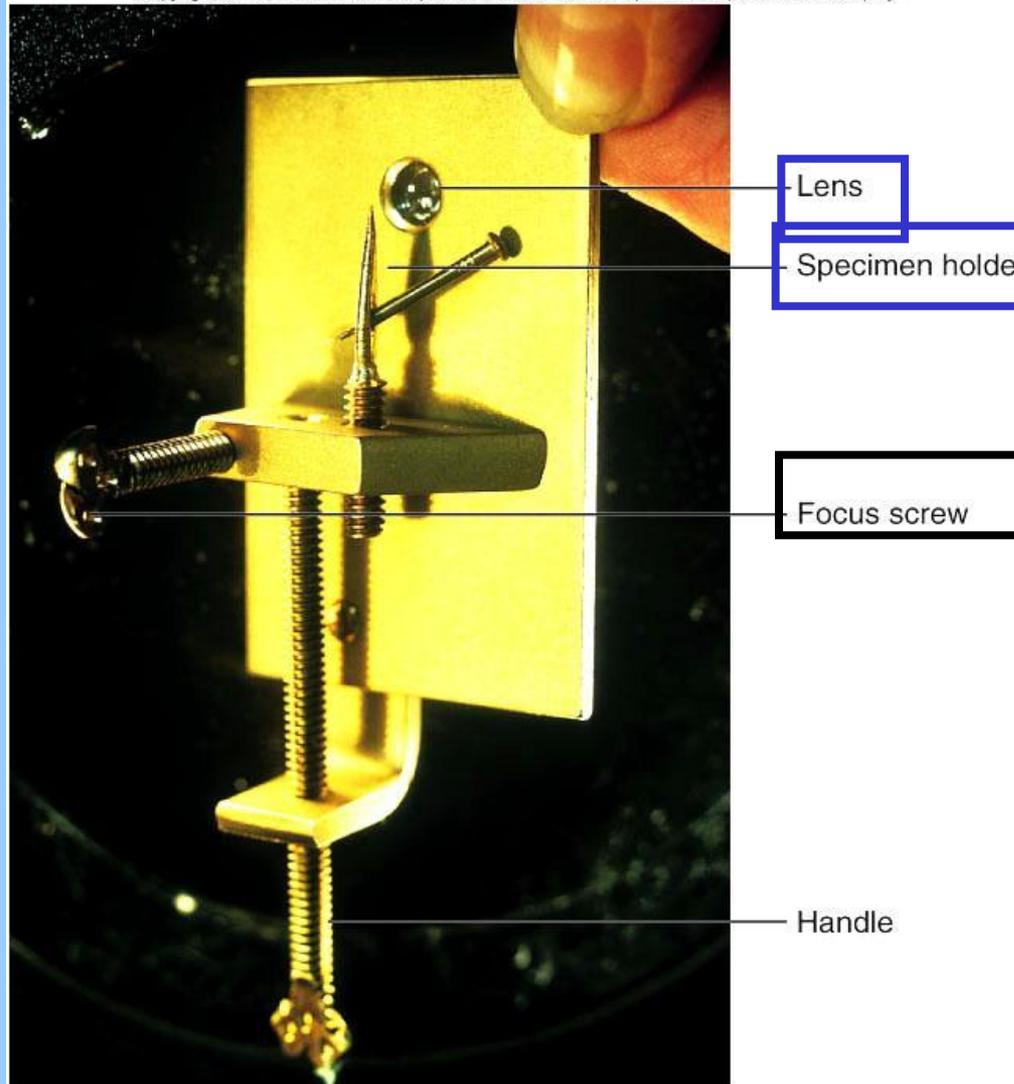
1675 год,

Антони ван Левенгук -
первооткрыватель
микромира.

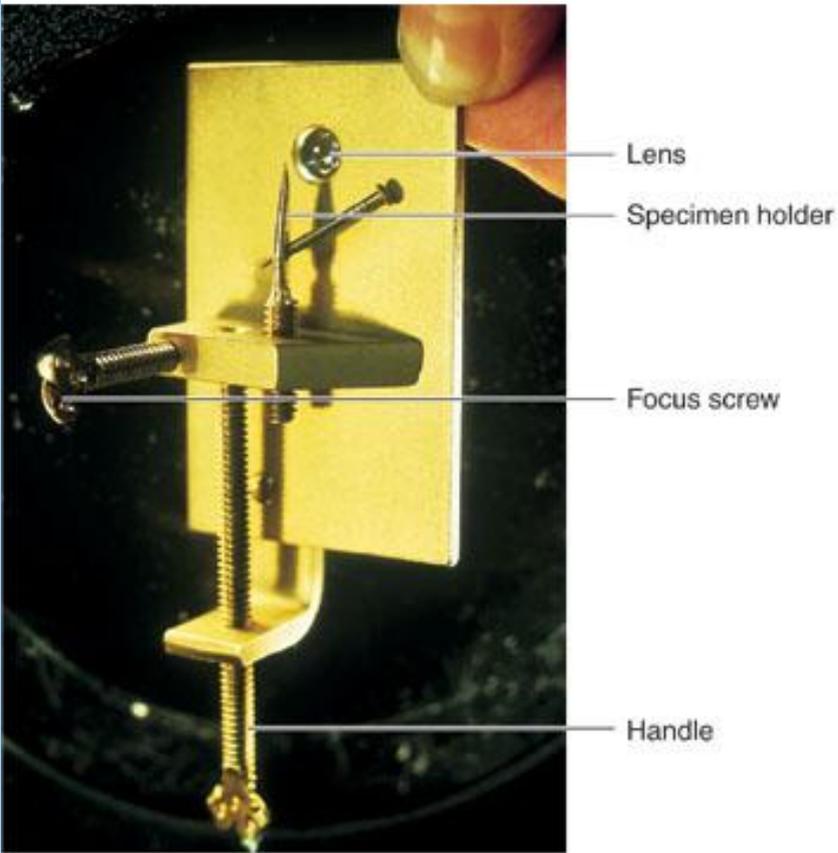
Он сумел изготовить
двояковыпуклые линзы,
дававшие увеличение в
150—300 раз.



Левенгук считал
обнаруженных им
микроскопических существ
«очень маленькими
животными» и приписывал
им те же особенности
строения и поведения, что и
обычным животным.



Microscope of Antony van Leeuwenhoek (1632-1723)

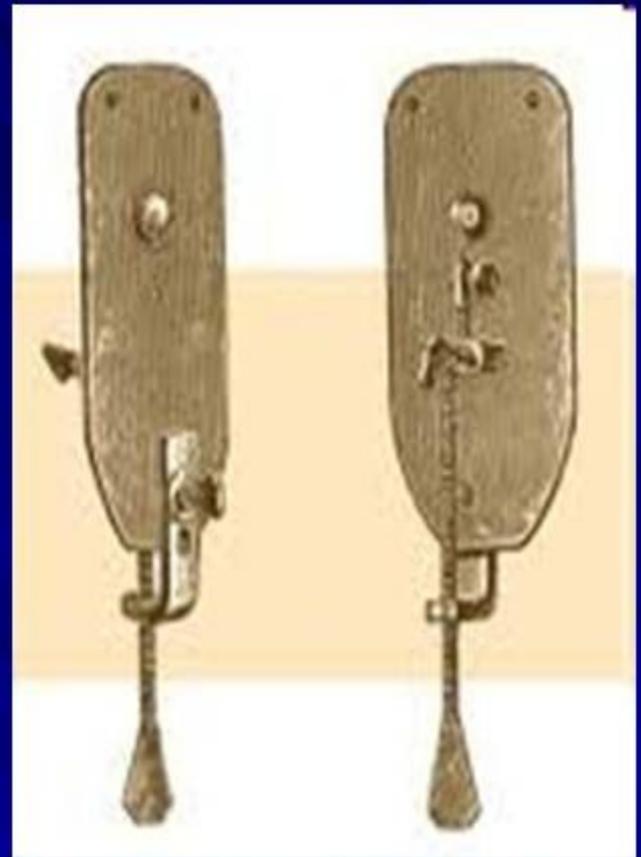


(a)

(b)

В своём письме Лондонскому
Королевскому обществу Левенгук
сообщает

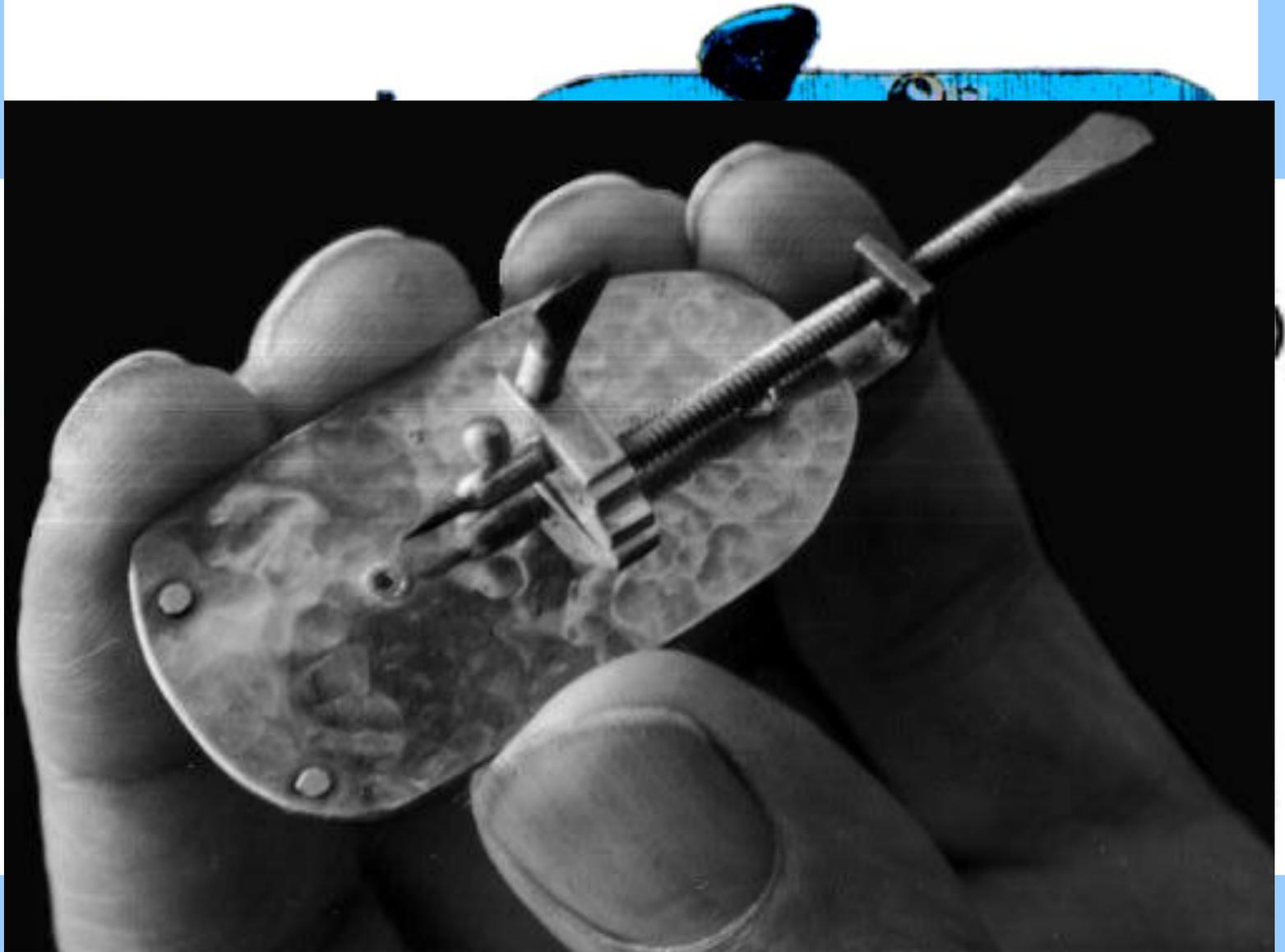
- как 24 апреля 1676 года микроскопировал каплю воды и даёт описание увиденных там существ, в том числе бактерий.
- Обнаружены «очень маленькие животные». Особенности строения и поведения – как и у обычных животных.
- Повсеместное распространение этих «животных» стало сенсацией не только в научном мире.



Антони ван Левенгук. (1632 - 1723).

«Сколько чудес таят в себе эти крохотные создания. В полости моего рта их было наверное больше, чем людей в Соединённом Королевстве. Я видел в материале множество простейших животных, весьма оживлённо двигавшихся. Они в десятки тысяч раз тоньше волоска из моей бороды».

Leeuwenhoek's Microscope



Simple Scope: Only One Lens
(Advantage = Less Distortion)





Микроскоп 1751 года

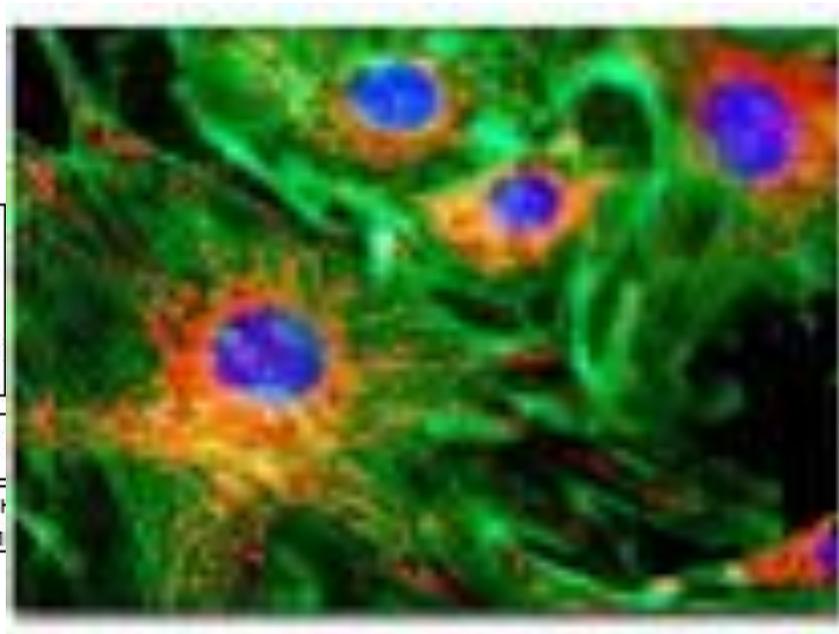
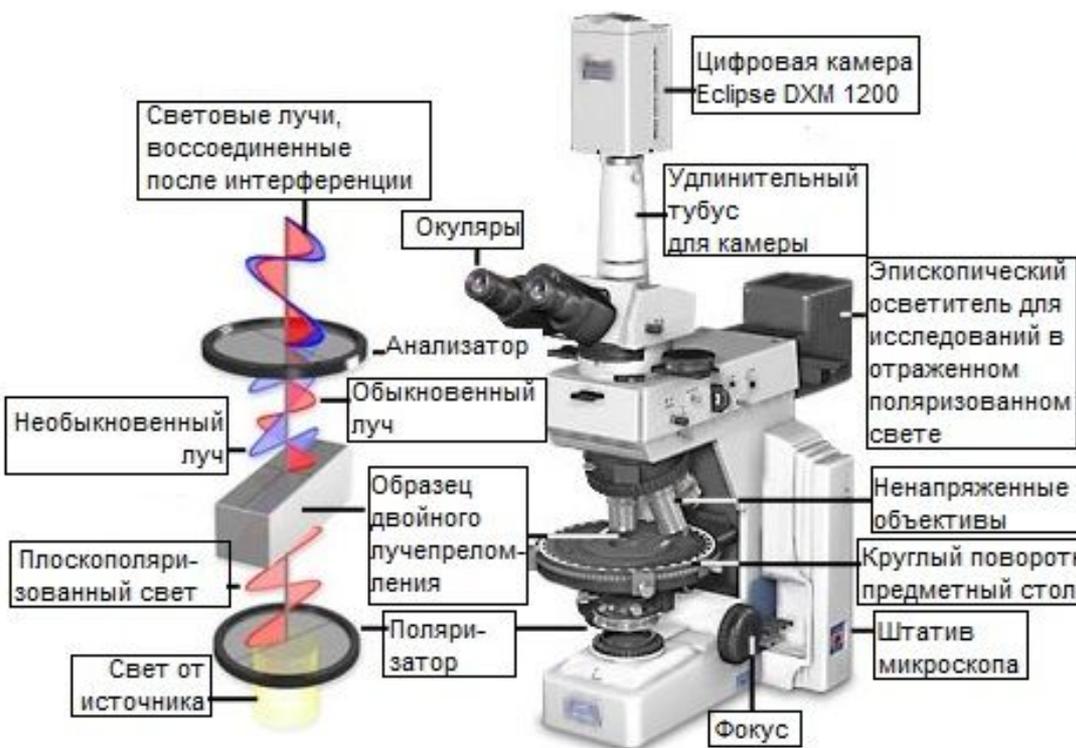


Современный световой микроскоп

Современный оптический микроскоп с цифровой видеокамерой.



Поляризационный микроскоп



Электронный микроскоп



3. Физиологический период

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

- золотой век микробиологии (с XVII по XIX век)



Луи Пастер (1822—1895)

«Микробы - бесконечно малые существа, играющие в природе бесконечно большую роль».

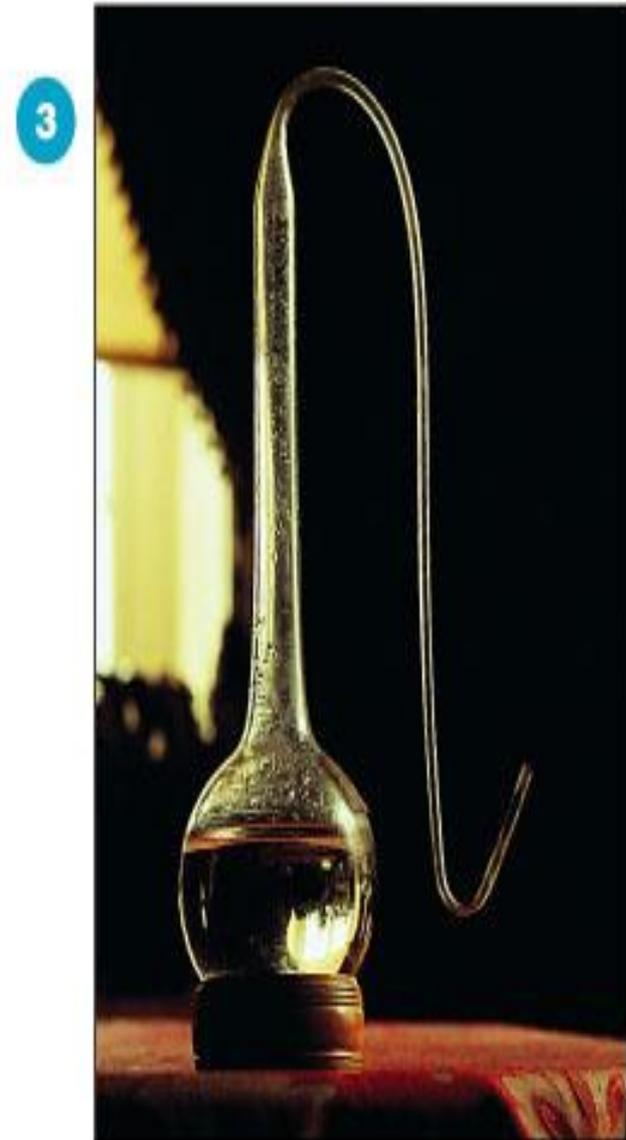
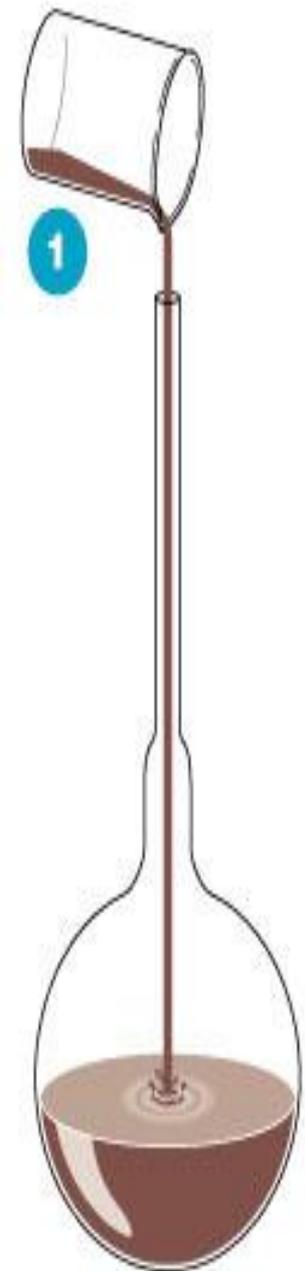


- развитие промышленной микробиологии,
- выяснение роли микроорганизмов в кругообороте веществ в природе,
- открытие анаэробных микроорганизмов,
- разработка принципов асептики, методов стерилизации,
- ослабления (аттенуации) вирулентности микроорганизмов и получения вакцин (вакцинных штаммов) в частности от сибирской язвы, бешенства .
- получения чистых культур бактерий,
- изучение возбудителей сибирской язвы, холеры, бешенства, куриной холеры и др. болезней.

Луи Пастер



Swan neck flask experiment disproved spontaneous generation(1861)

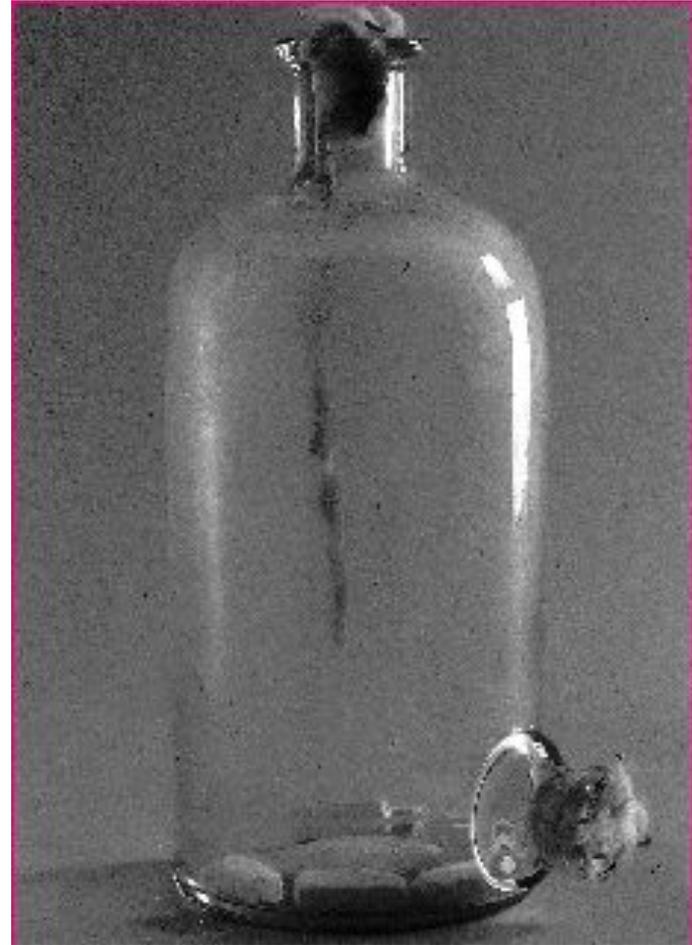


Бешенство



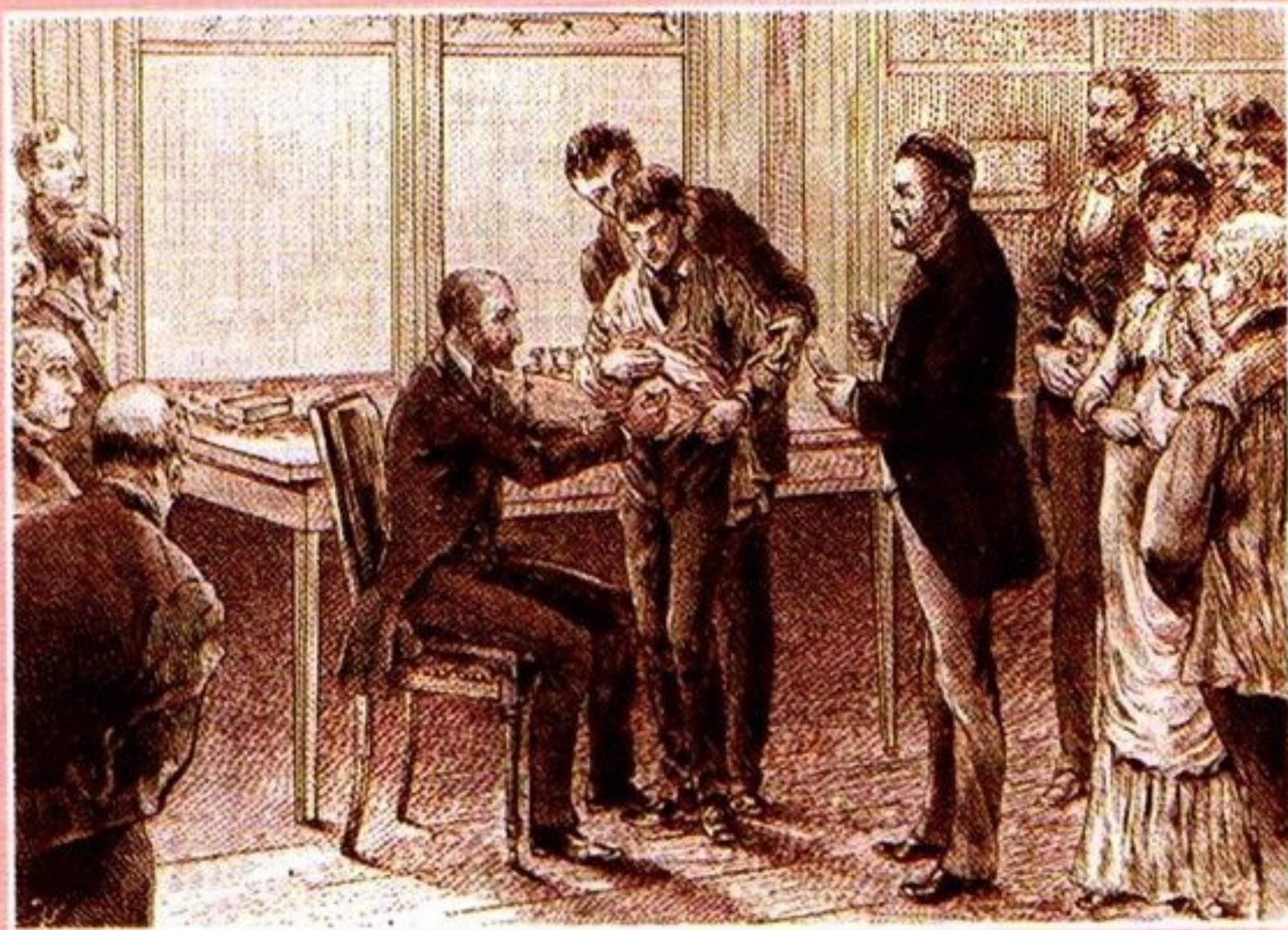
Rabies victim displaying hydrophobia

Л.Пастер и первая вакцина против бешенства



Джозеф Мейстер



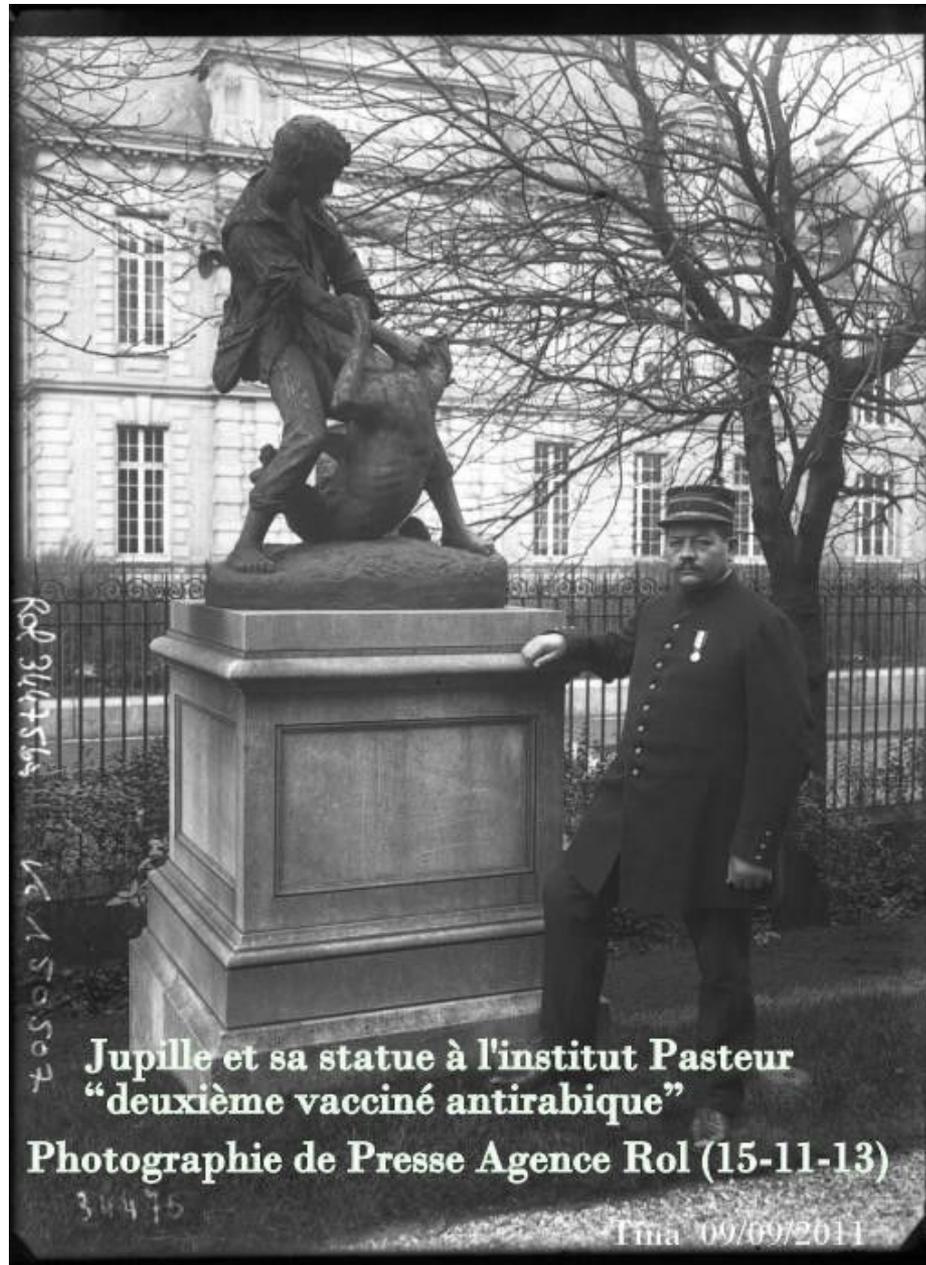


Pasteur administering rabies to Joseph Meister, a 9-year-old boy, who had been bitten by a rabid dog.

Крестьяне из Смоленска, 1886



Jean-Baptist Jupille, 1913



BORDEAUX
 Bureau : RUE GARIBOLDI, 7
 Abonnements
 12 M. A. N. — 10 F.
 6 M. — 5 F.
 L'UN AN LE PORT EN SUS
PARIS
 DÉPÔT GÉNÉRAL ET VENTE
 11, Rue Jacob-Mais
 Distribution dans les Départements
 Chez les Libraires et les Marchands
 de Journaux.

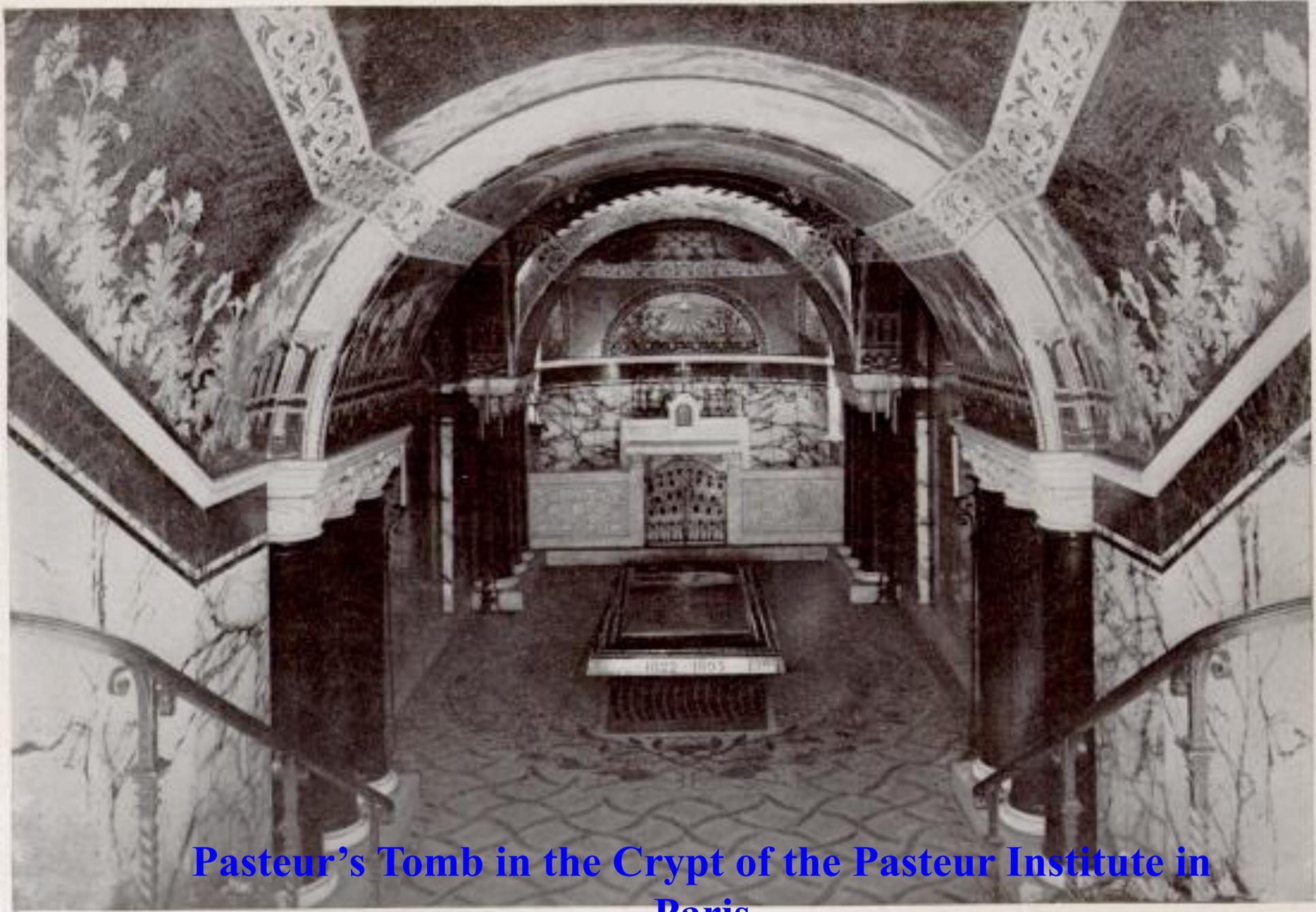
LE DON QUICHOTTE

Rédacteur en Chef: Ch. GILBERT-MARTIN

ANNONCES
 LES ANNONCES SONT REÇUES
 à l'adresse habituelle
 POUR LE DÉPARTEMENT DE BORDEAUX
 Paroisse de Grand-Thouilly
 100 F.
 Le 1000
 Abonnés par 6 mois 25 F.
 Réclame par 3 semaines 40 F.

L'ANGE DE L'INOCULATION (M. PASTEUR), par GILBERT-MARTIN.

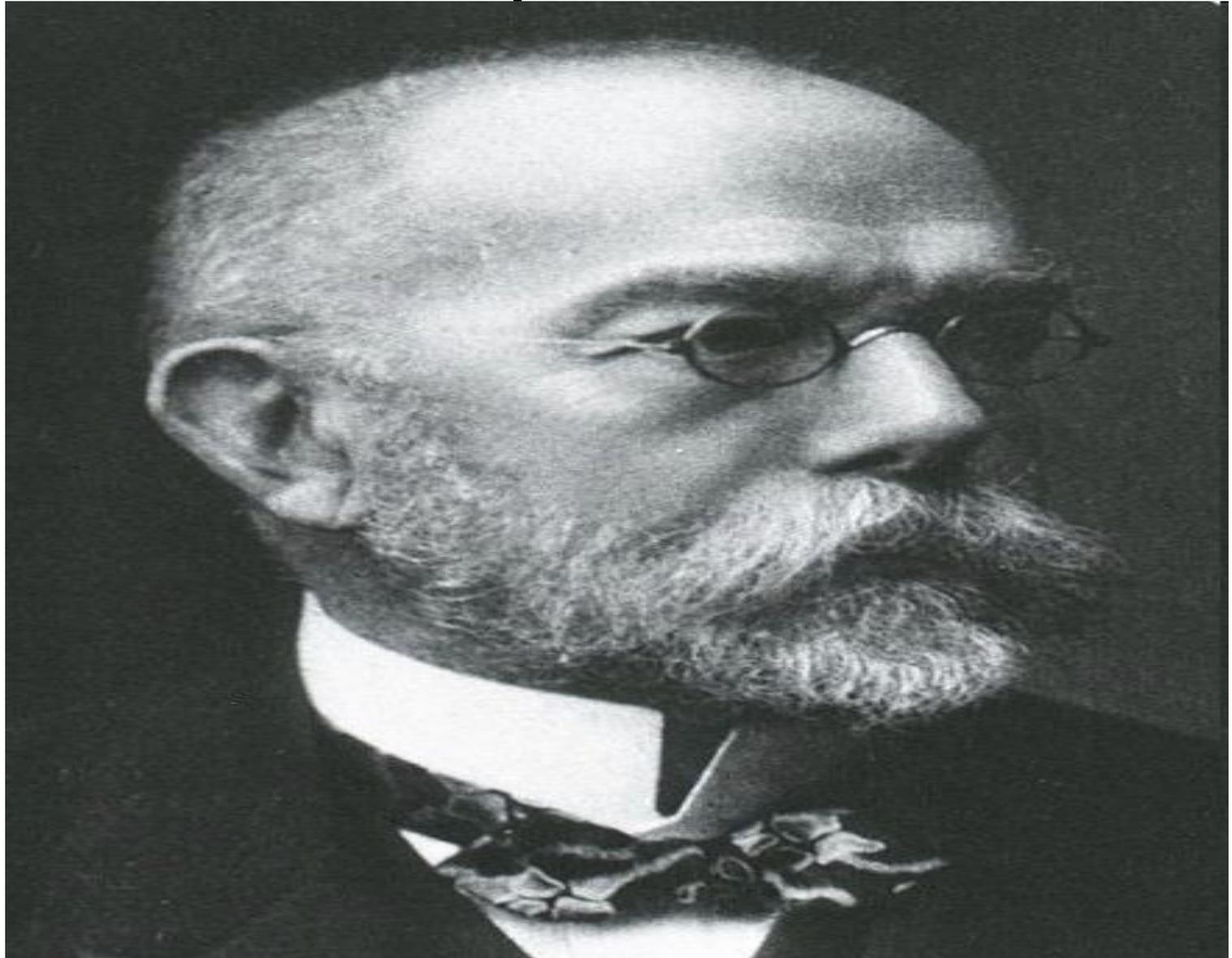


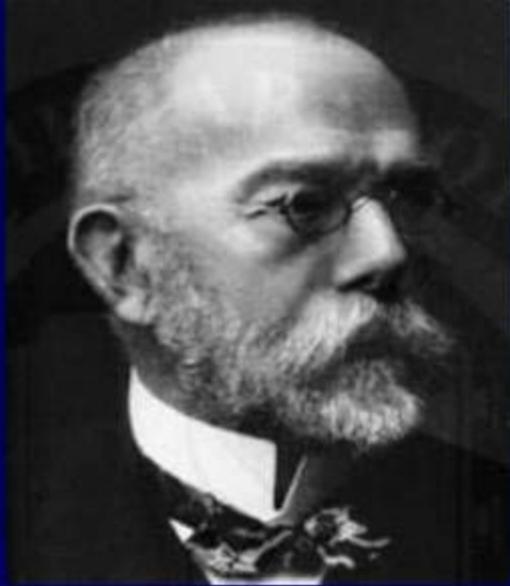


Pasteur's Tomb in the Crypt of the Pasteur Institute in Paris

PASTEUR'S TOMB IN THE CRYPT OF THE PASTEUR INSTITUTE, PARIS.

Роберт Кох





*Mycobacterium
tuberculosis*

Генрих Герман Роберт Кох (1843 – 1910)

- метод выделения чистых культур на твердых питательных средах (ввел в практику **чашки Петри**)
- способы окраски бактерий анилиновыми красителями,
- открытие возбудителей сибирской язвы, холеры, туберкулеза –
- совершенствование техники микроскопии.
- экспериментальное обоснование постулатов (**триада**) Хенле-Коха.
 - возбудитель заболевания должен регулярно обнаруживаться у пациента
 - он должен быть выделен в чистую культуру
 - выделенный микроорганизм должен вызывать у подопытных животных те же симптомы, что и у больного человека

Нобелевская премия по физиологии и медицине в 1905 за исследования туберкулёза.

Достижения Р.Коха

Роберт Кох-творец современных базовых бактериологических методик



1843-1910гг.

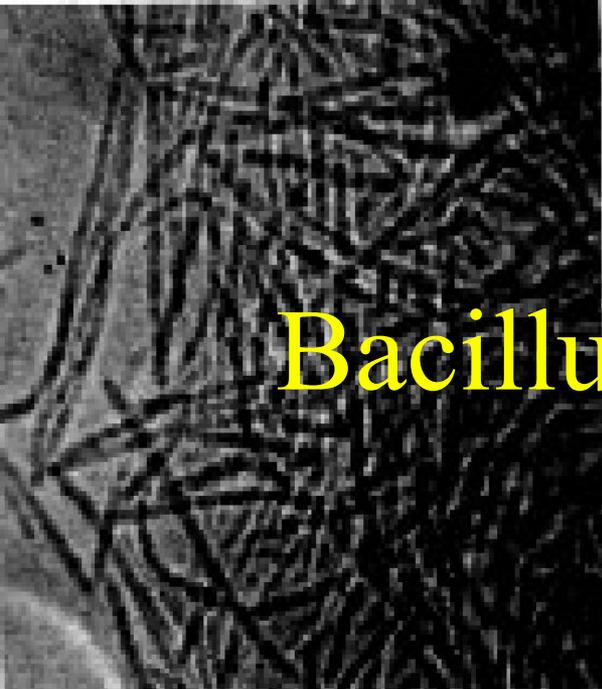
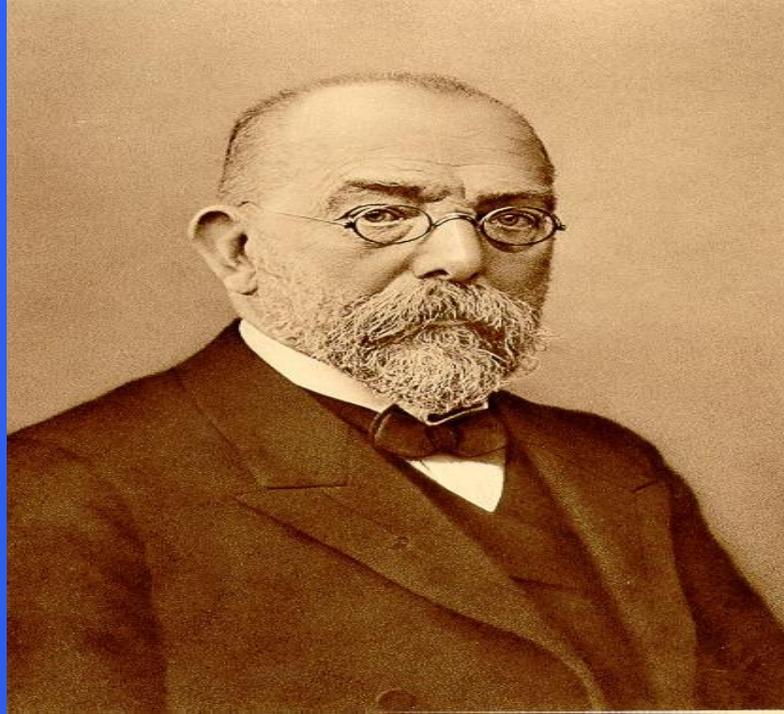
«...Каждый микроб, каждый вид микроба вызывает определенную болезнь, и каждая болезнь имеет своего специального микроба. Я должен найти простой и надёжный метод культивирования одного вида микроба отдельно от всех других...»

1. Усовершенствование микробиологических методов исследования





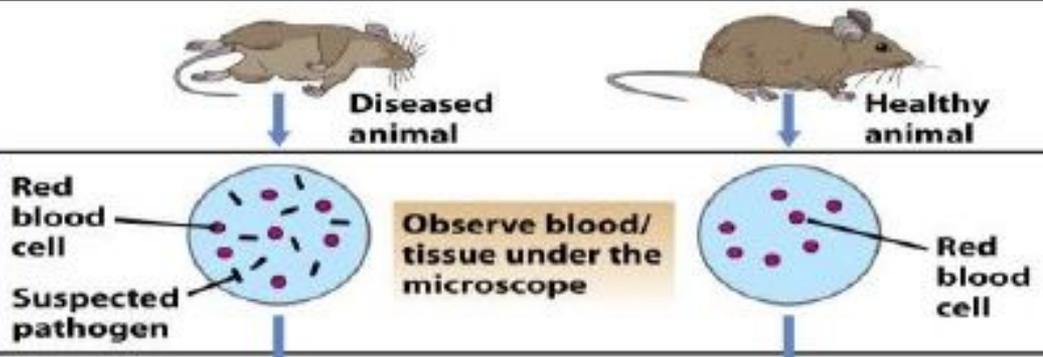
Figure 1.5 Robert Koch. Koch (1843–1910) examining a specimen in his laboratory.



Bacillus anthracis

KOCH'S POSTULATES:

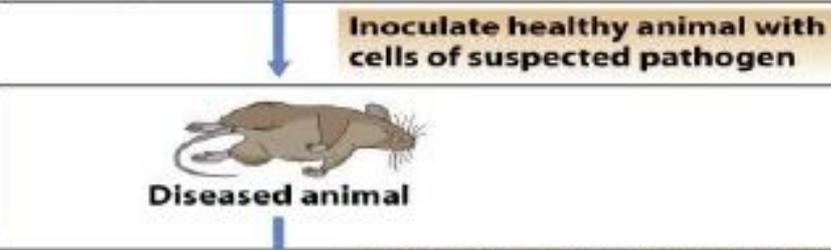
1. The suspected pathogenic organism should be present in *all* cases of the disease and absent from healthy animals.



2. The suspected organism should be grown in pure culture.



3. Cells from a pure culture of the suspected organism should cause disease in a healthy animal.



4. The organism should be reisolated and shown to be the same as the original.

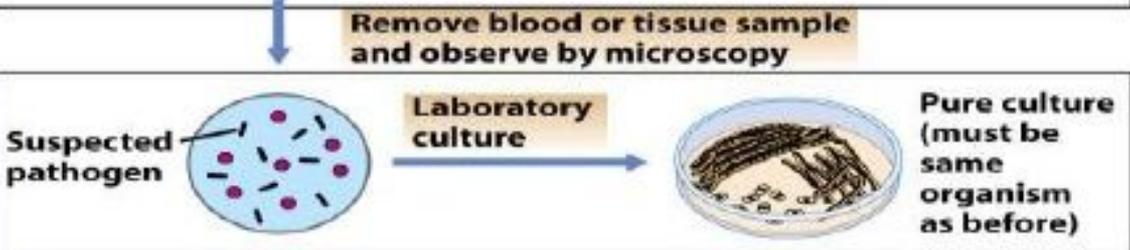


Figure 1-12 Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.



4. Иммунологический период



Immunity

Protection from a
disease from
vaccination



Эпидемия чумы в г. Москве (1770-1772 гг.)



Э. Лиснер. Чумной бунт.

- Д.С. Самойлович, лечивший больных в чумных бараках Даниловского монастыря: «Я первый попал в руки бунтовщиков, стоявших у Даниловского монастыря. Они схватили меня, избили... Я чудом спасся от неблагодарных, искавших моей гибели».
- **1771 г.** Демонстрация защитных свойств ослабленного заразного материала путем прививки себе такого материала от выздоравливающего человека, больного чумой (**Д.С. Самойлович**). Главная научная идея: возможность создания искусственного иммунитета против чумы с помощью прививки.

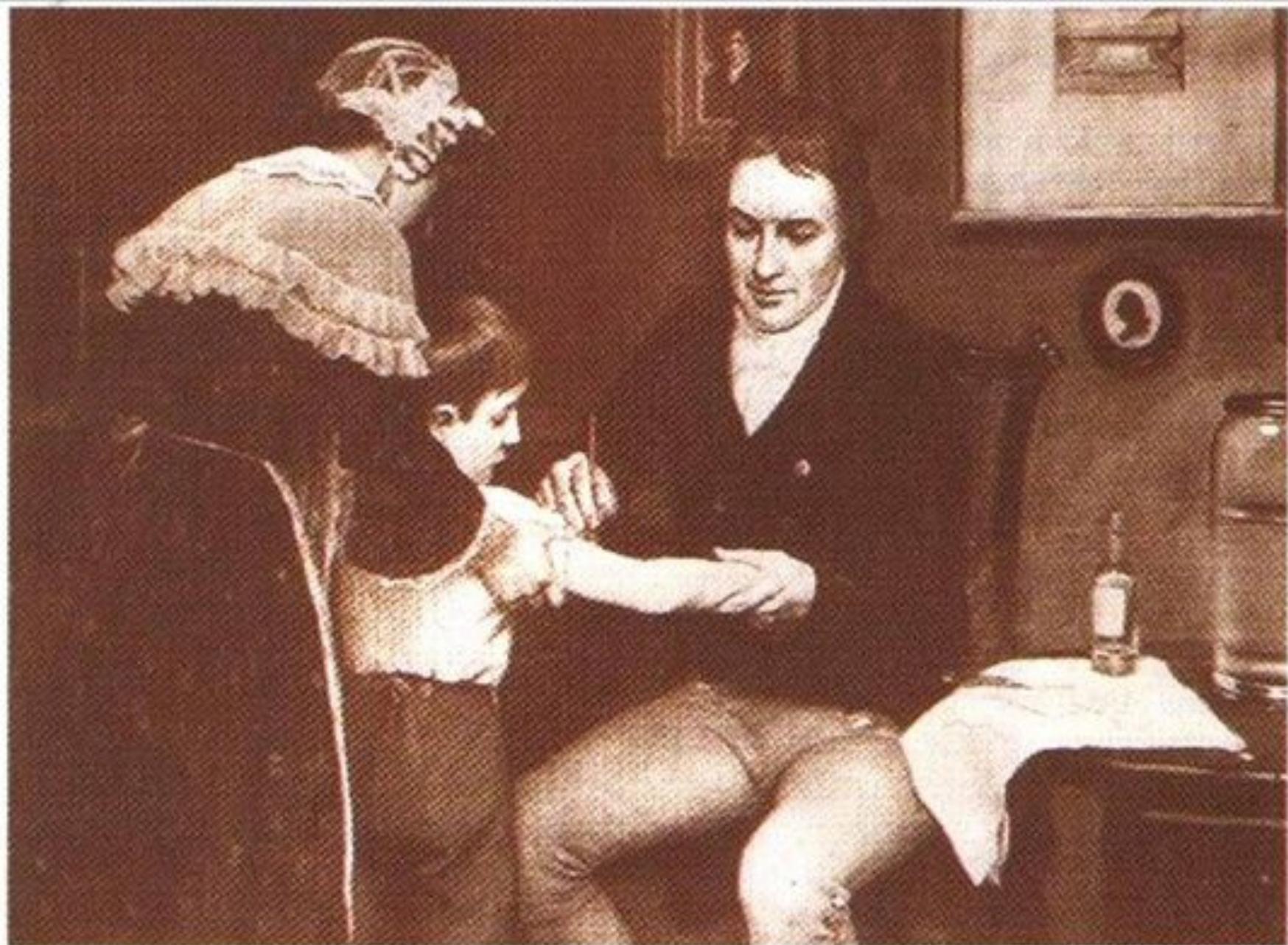


FIG. 15-1 Edward Jenner (1749-1823) vaccinated James Phipps (in about 1800) with cowpox material, resulting in the development of resistance to smallpox infection by the boy.



AN
INQUIRY
INTO
THE CAUSES AND EFFECTS
OF
THE VARIOLÆ VACCINÆ,
A DISEASE

DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,

PARTICULARLY

GLOUCESTERSHIRE,

AND KNOWN BY THE NAME OF

THE COW POX.

BY **EDWARD JENNER, M.D. F.R.S. &c.**

— QUID NOBIS CERTIUS IPIS
SENSIBUS REIPOTEST, QVO VERA AC FALSA NOTEMUS,

LUCRETIVS.

London:

PRINTED, FOR THE AUTHOR,

BY SAMPSON LOW, N^o. 7, BERNICK STREET, 10HO:

AND SOLD BY LAW, AVE-MARIA LANE; AND MURRAY AND HIGHLEY, FLEET STREET.

1798.

ОСНОВНЫЕ ДАТЫ ИСТОРИИ ВАКЦИНАЦИИ

1769	Первая иммунизация против оспы — Эдвард Дженнер
1885	Первая иммунизация против бешенства — Луи Пастер
1891	Первая успешная серотерапия дифтерии — Эмиль фон Беринг
1913	Первая профилактическая вакцина против дифтерии — Эмиль фон Беринг
1921	Первая вакцинация против туберкулеза
1936	Первая вакцинация против столбняка
1936	Первая вакцинация против гриппа
1939	Первая вакцинация против клещевого энцефалита
1953	Первые испытания полиомиелитной инактивированной вакцины
1956	Полиомиелитная живая вакцина (пероральная вакцинация)

Программа по ликвидации оспы – 1966-1980 гг.

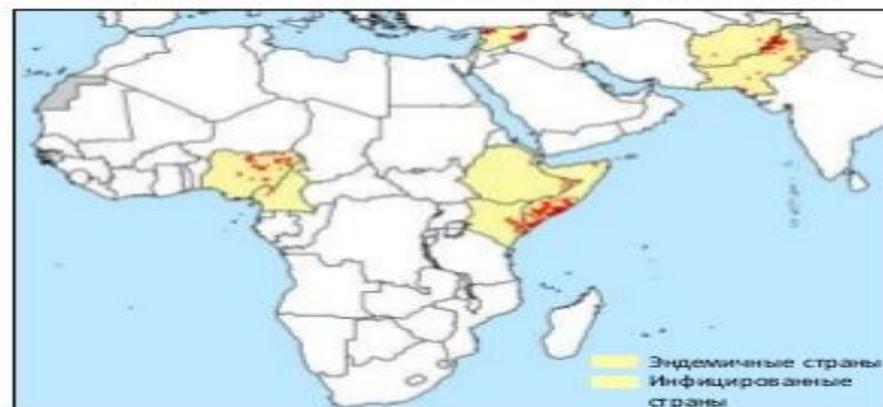


Очередь сельских жителей на вакцинацию против оспы в клинике под открытым воздухом. Кот-д'Ивуар, 1970-е годы.

Прогресс в ликвидации полиомиелита

- Отсутствие циркуляции дикого вируса типа 2 с 1999 г.
- Отсутствие циркуляции дикого вируса типа 3 с ноября 2012 г.
- В настоящее время циркулирует только дикий серотип 1
- Активизация усилий привела к:
 - сокращению числа случаев в эндемичных странах: Афганистане и Нигерии
 - активным ответным действиям в связи со вспышками в странах Африканского Рога и Ближнего Востока

Случай полиомиелита (n=416), 2013 г.



Всемирная организация здравоохранения

Европейский региональный комитет – Шестьдесят четвертая сессия
Копенгаген, Дания, 15–18 сентября 2014 г.



Противодифтерийная сыворотка

получена в 1892 году Э.Берингом и использована для лечения в 1894 году.



Kitasato



Вклад отечественных учёных в развитие ИММУНОЛОГИИ

Илья Ильич Мечников (Россия) лауреат Нобелевской премии (1908 г.) по физиологии и медицине, один из основоположников медицинской микробиологии и ИММУНОЛОГИИ



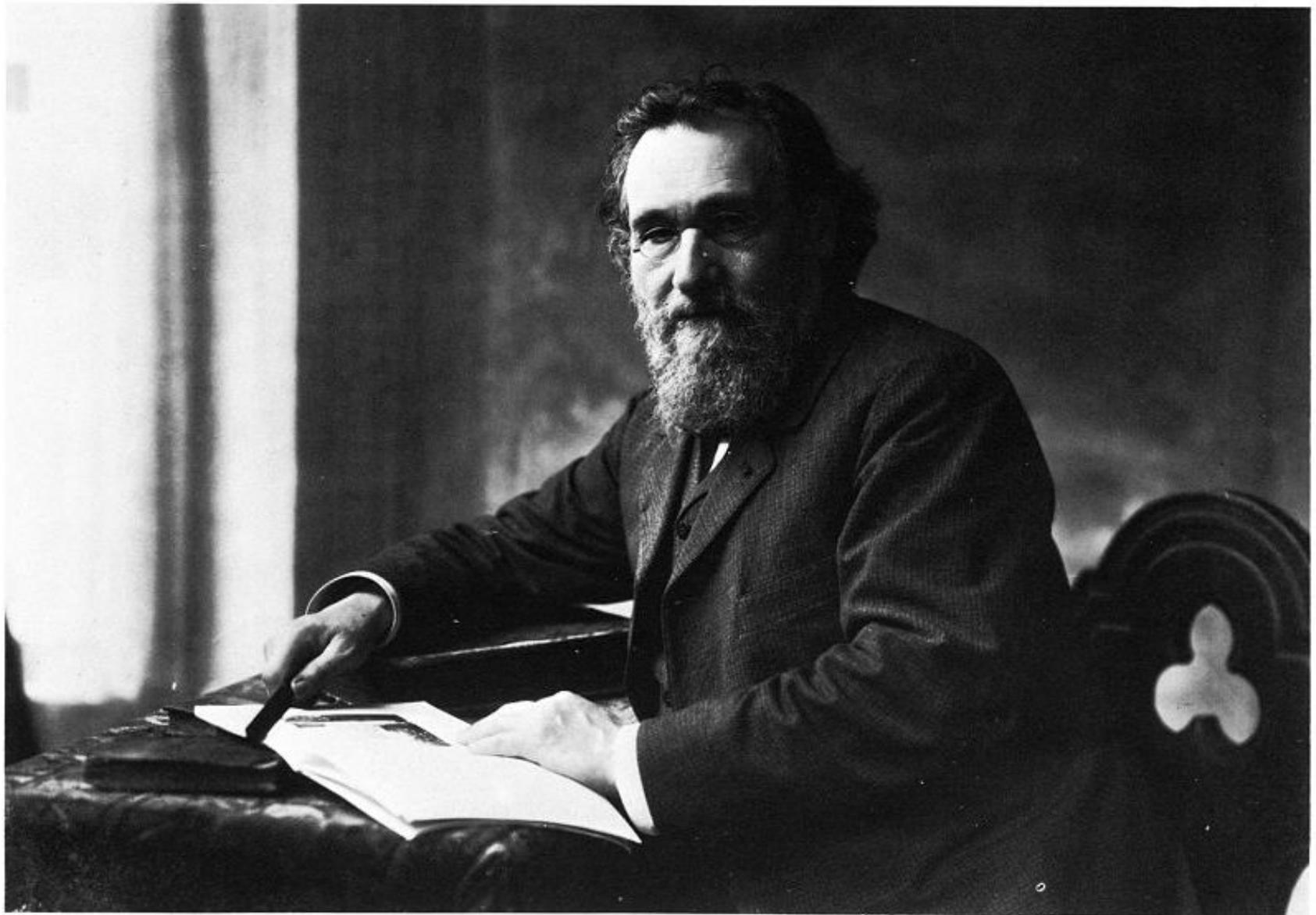
(1845-1916 г.г.)

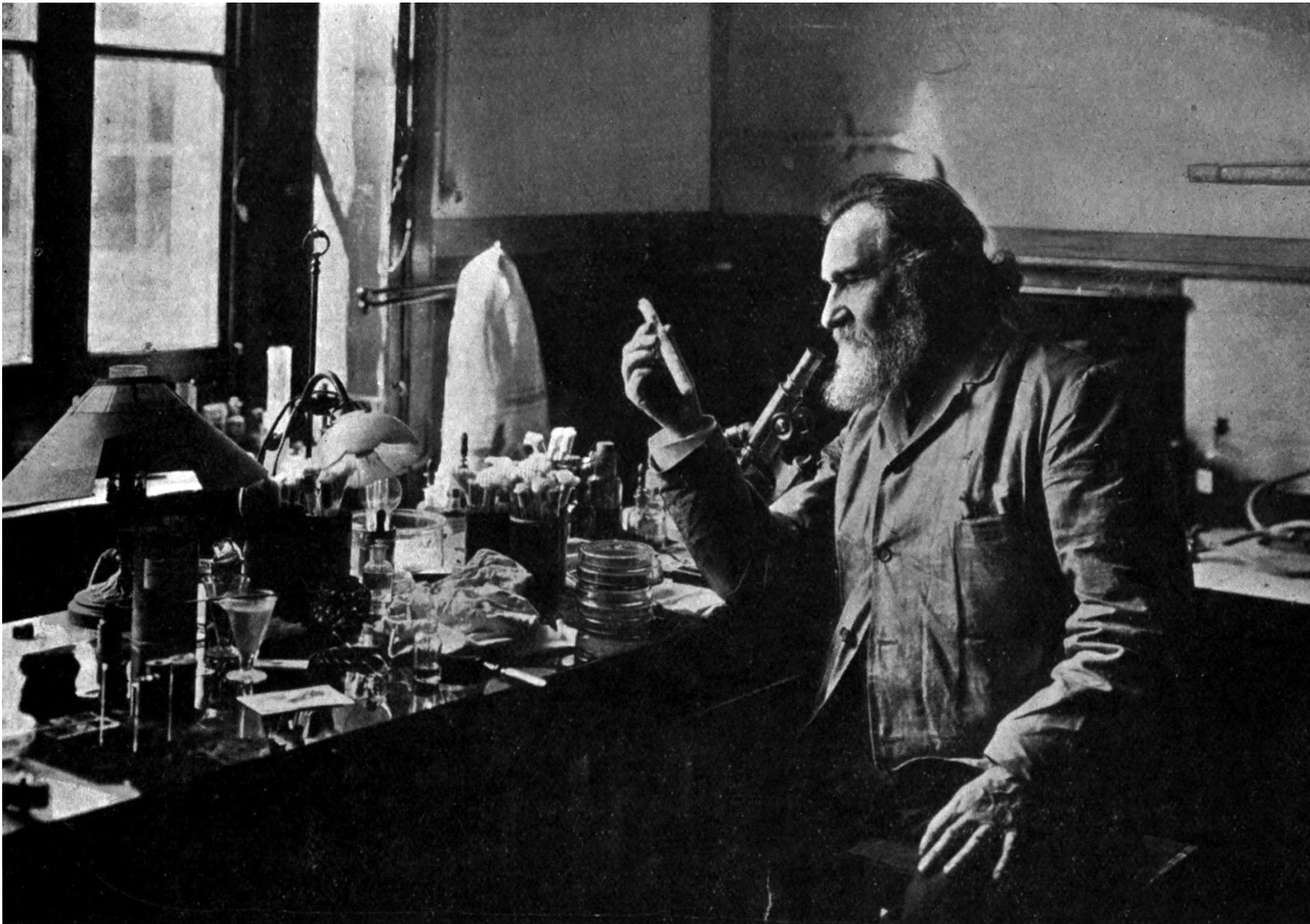
И.И.Мечников - зоолог, биолог, микробиолог-бактериолог, физиолог и патолог (один из основоположников сравнительной патологии воспаления), эмбриолог, иммунолог.

- И.И.Мечников - создатель учения о фагоцитозе и теории иммунитета, основатель научной геронтологии, создатель научной школы учеников и последователей.

1886г.-основал совместно с Н.Ф. Гамалеей первую в России бактериологическую станцию. Многочисленные труды И.И. Мечникова по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулеза и др. инфекционных заболеваний.

Проф. И.И.Мечников





П.Эрлих (1854 – 1915)

разработал гуморальную теорию иммунитета



В последующей многолетней и плодотворной дискуссии между сторонниками фагоцитарной и гуморальной теорий были раскрыты многие механизмы иммунитета и родилась наука

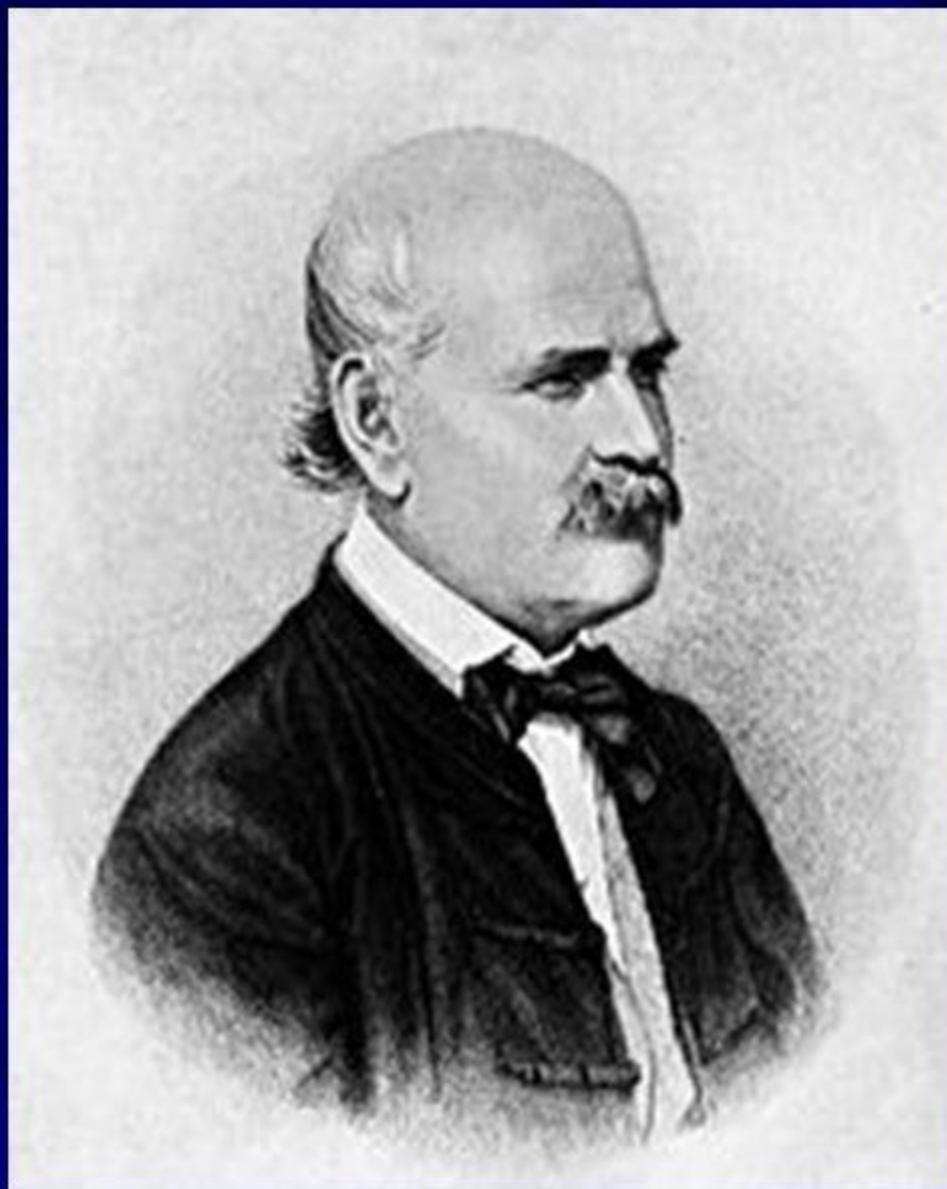
ИММУНОЛОГИЯ

И.И.Мечникову и П.Эрлиху в 1908г. была присуждена Нобелевская премия.

Лауреаты Нобелевской премии в области иммунологии

- 1901** **Е.А. Von Behring** (Германия) за открытие антитоксинов, впоследствии антител, и серотерапию дифтерии. **Это первая в истории Нобелевская премия.**
- 1908** **И.И. Мечников** (Россия), за открытие защитной роли фагоцитоза и клеточную теорию иммунитета, **Р. Ehrlich** (Германия) (совместно с И.И. Мечниковым) за гуморальную теорию иммунитета.
- 1913** **С.R. Richet** (Франция) за работы по анафилаксии и открытие того, что иммунный ответ может не только защитить, но и повредить организм.
- 1919** **J. Bordet** (Бельгия) за экспериментальные работы по комплемент-зависимому бактериолизу, специфическому гемолизу, за разработку метода фиксации комплемента для диагностики инфекционных болезней.
- 1930** **K. Landsteiner** (Австрия/США) за открытие за открытие групп крови и фундаментальную книгу "The Specificity of Serologic Reactions".
- 1951** **M. Theiler** (Южная Африка) за создание вакцины против желтой лихорадки.
- 1957** **D. Bovet** (Италия/Швейцария) за открытие роли гистамина в патогенезе аллергических реакций и разработку антигистаминных фармакологических препаратов для лечения аллергических болезней.
- 1960** **F.McFarlane Burnet** (Австралия) и **P.B. Medawar** (Великобритания) за исследования по искусственной индукции иммунологической толерантности.
- 1972** **G.M. Edelman** (США) и **R.R. Porter** (Великобритания) за установление химической структуры молекул антител.
- 1977** **R. Yalow** (США) за разработку конкурентного радиоиммунологического анализа, позволившего определять нано- и пикограммовые количества пептидных гормонов.

5.Деконтаминация и химиотерапия инфекций



Игнатц Филипп Земмельвейс

Предтеча антисептического метода работы в хирургии, акушерстве и гинекологии. 1847 - хлорная известь.

И.Ф. Земмельвейс





The Germ Theory of Disease

Importance of Hand Washing



 Most frequently missed

 Frequently missed

 Less frequently missed

Sung to tune of "Row, row, row your boat."

Wash, wash, wash your hands,

Play our handy game.

Rub and scrub, scrub and rub,

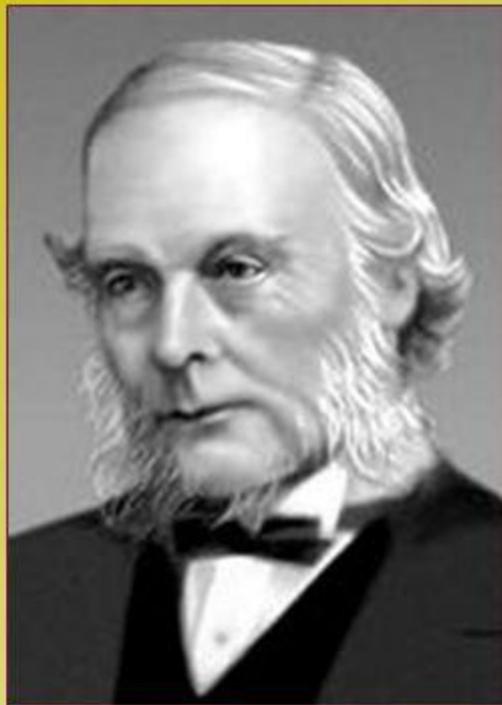
Germs go down the drain.

(Sing 2x = about 20 seconds.)



Joseph Lister (1827-1914)





Джозеф Листер

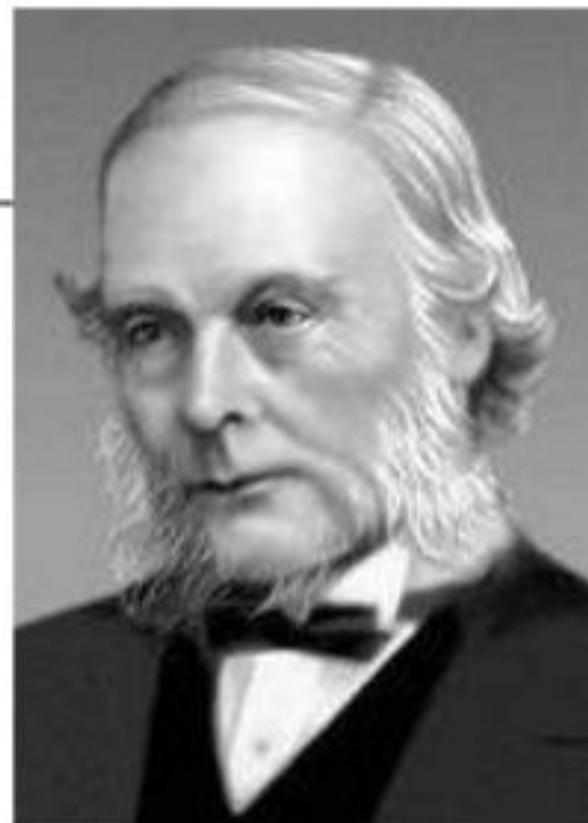
В конце XIX века шотландский врач Джозеф Листер провел первую антисептическую операцию, используя в качестве химических веществ, вызывающих гибель микробов, водный раствор фенола – «**карболовую кислоту**». Последователь Пастера, Листер утверждал, что все послеоперационные осложнения и заражения ран происходят вследствие попадания живых организмов, являющихся возбудителями инфекций. Впоследствии от фенола пришлось отказаться из-за его способности вызывать сильные ожоги тканей. Его вытеснили производные фенола – более эффективные и менее раздражающие кожу.

Раствор 30 г фенола в 3,5 воды уничтожает большинство бактерий за 5 минут



Труды Листера

В 1867 выдвинул идею, что раневая инфекция, приводящая к огромной послеоперационной смертности, вызывается живым заразительным началом, внесённым в рану извне, и впервые разработал теоретически обоснованные мероприятия по борьбе с хирургической инфекцией. Метод состоял в наложении на рану герметичной трёхслойной повязки, пропитанной карболовой кислотой, распылении карболовой кислоты в воздухе операционной, смазывании ею операционного поля и в обработке рук хирурга, инструментов, швов и марли.



Листер (Lister) Джозеф
(5.4.1827, Аптон, Эссекс, —
10.2.1912, Уолмер, Кент)

Асептика по Листеру





Hovatter, Wesley
Mrs. Ayadi-Morales
Due: 3/13/13
Science 7A

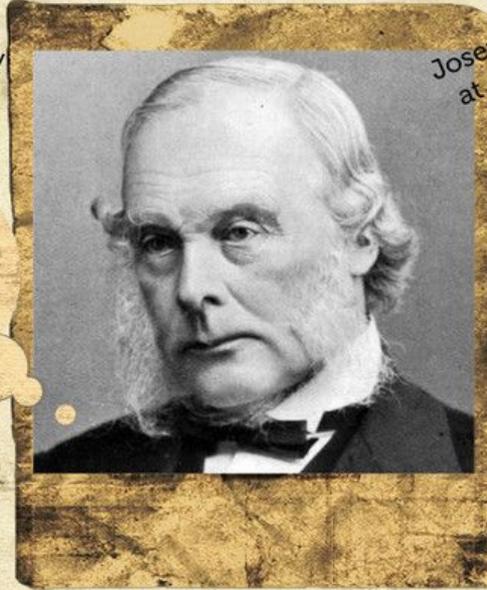
WANTED

Joseph Lister



He was the second man in England to operate on a brain tumor.

"The vitality of the atmospheric particles that all the mischief arises."



Joseph Lister studied at the University of London and he entered the Royal College of Surgeons when he was 26.

Born:
April- 5-
1827
in Upton,
Essey,
England.

Wanted For:
Sterilizing operating equipment
and discovering that bacteria
can be killed with chemicals.
Also wanted by people whose
breath smells bad.

Died:
Febuary- 10-
1912
in
Walmer, Kent
England

Reward:
\$ 1,000,000



<http://primaryfacts.com/161/joseph-lister-facts/>

http://todayinsci.com/L/ Lister_Joseph/ListerJoseph-Quotations.htm

<http://www.nndb.com/people/597/000091324/>

История химиотерапии

- Пауль Эрлих – отец химиотерапии – в 1909 г. впервые открыл антибактериальный препарат сальварсан.
- Герхард Домагк в 1935 г. ввел в практику красный стрептоцид, в 1939 г. получил Нобелевскую премию.
- О. Блэк и У. Альсберг в 1910 г. и А. Флеминг в 1928 г. открыли антибактериальное действие плесени.
- Х. Флори и Э. Чейн в 1940 г. выделили чистый пенициллин из культуры плесени, в 1942 г. получили Нобелевскую премию.
- З.В. Ермолова в 1942 г. в СССР открыла пенициллин.
- С. Ваксман в 1944 г. выделил стрептомицин.
- Барц в 1948 г. выделил левомицетин.
- Дугар в 1948 г. открыл хлортетрациклин.
- В 1948 г. Броцу открыл цефалоспорин.

История создания лекарственных препаратов:



Пауль Эрлих

Является основоположником химиотерапии.

В 1909 г. Синтезировал сальварсан – средство против сифилиса

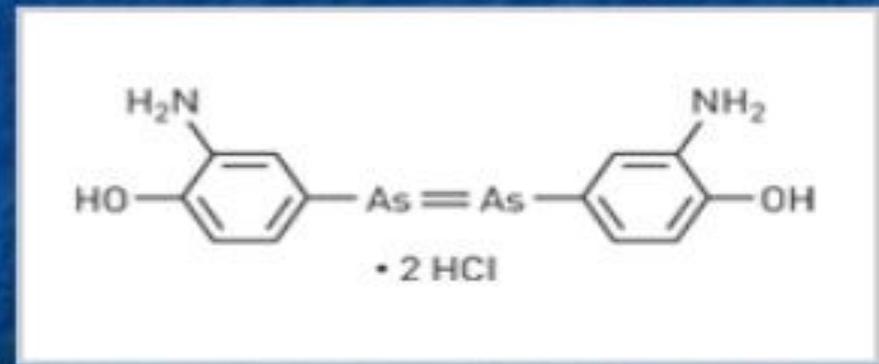


Александр Флеминг

Синтезировал антибиотик - пенициллин из грибка рода *Penicillium*.



- В 1909 г. Немецкий ученый Пауль Эрлих получил соединение мышьяка – сальварсан, первое эффективное средство против сифилиса. Работы Эрлиха заложили основы химиотерапии – лечения инфекционных, паразитарных заболеваний и опухолей лекарствами, подавляющими жизнедеятельность возбудителя болезни или опухолевых клеток. В отличие от фармакотерапии химиотерапия является причинной терапией, т.е. ее воздействие направлено на возбудителя болезни.

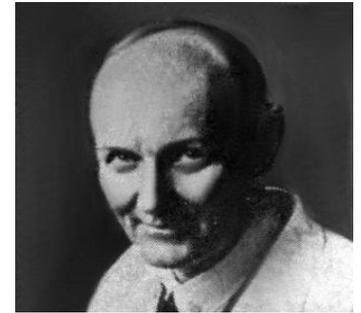


Сальварсан

Эрлих, 1900



Discovery of Antimicrobial Agents



1895 - 1964

- **Dr. Gerhard Domagk** (say Doe-mock), a German chemist who discovered that the dye Prontosil was effective against a wide range of bacteria.
- Won the 1939, Nobel Prize in Medicine.
- Sulfanilamide portion of the Prontosil molecule is responsible for its antibacterial effect (sulfonamides = sulfa drugs).



Images: [Dr. Gerhard Domagk](#), 1964, Wiki, Sulfanilamide elixir, Source

Герхард Домагк (1895-1964г.)

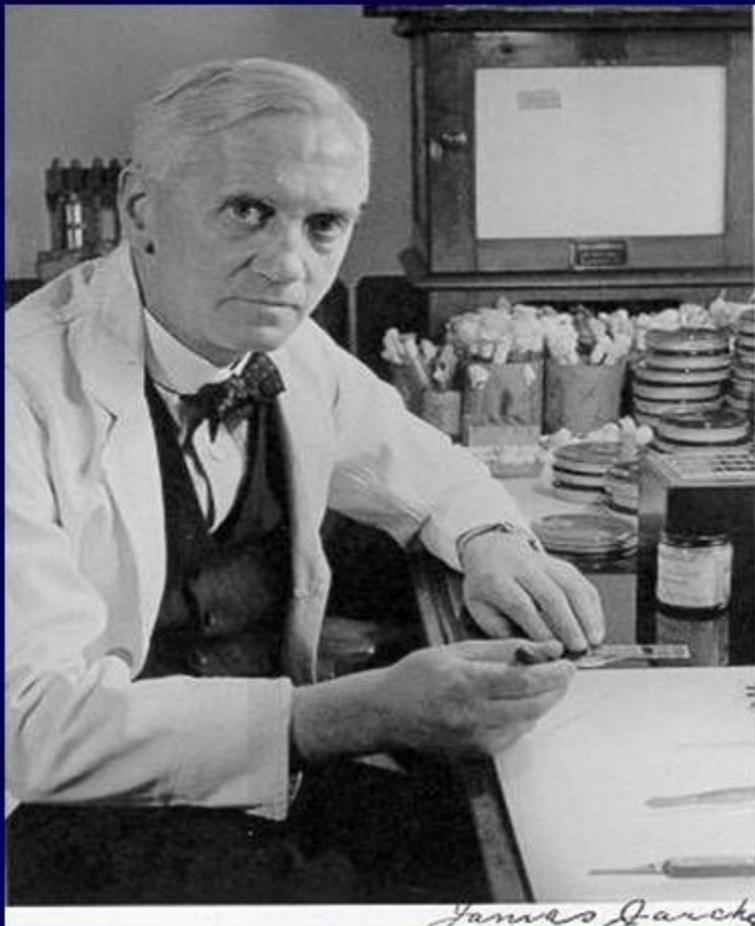


В 1939 году Герхард Домагк получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине с формулировкой «за открытие антибактериального эффекта пронтозила». В 1932 г. ученый обнаружил, что красный азокраситель, синтезированный под названием «пронтозил» как краситель для быстрого окрашивания кожаных изделий, в комбинации с сульфонамидным радикалом оказывается эффективным против стрептококковых инфекций, далее – менингита, пневмонии, гонореи.

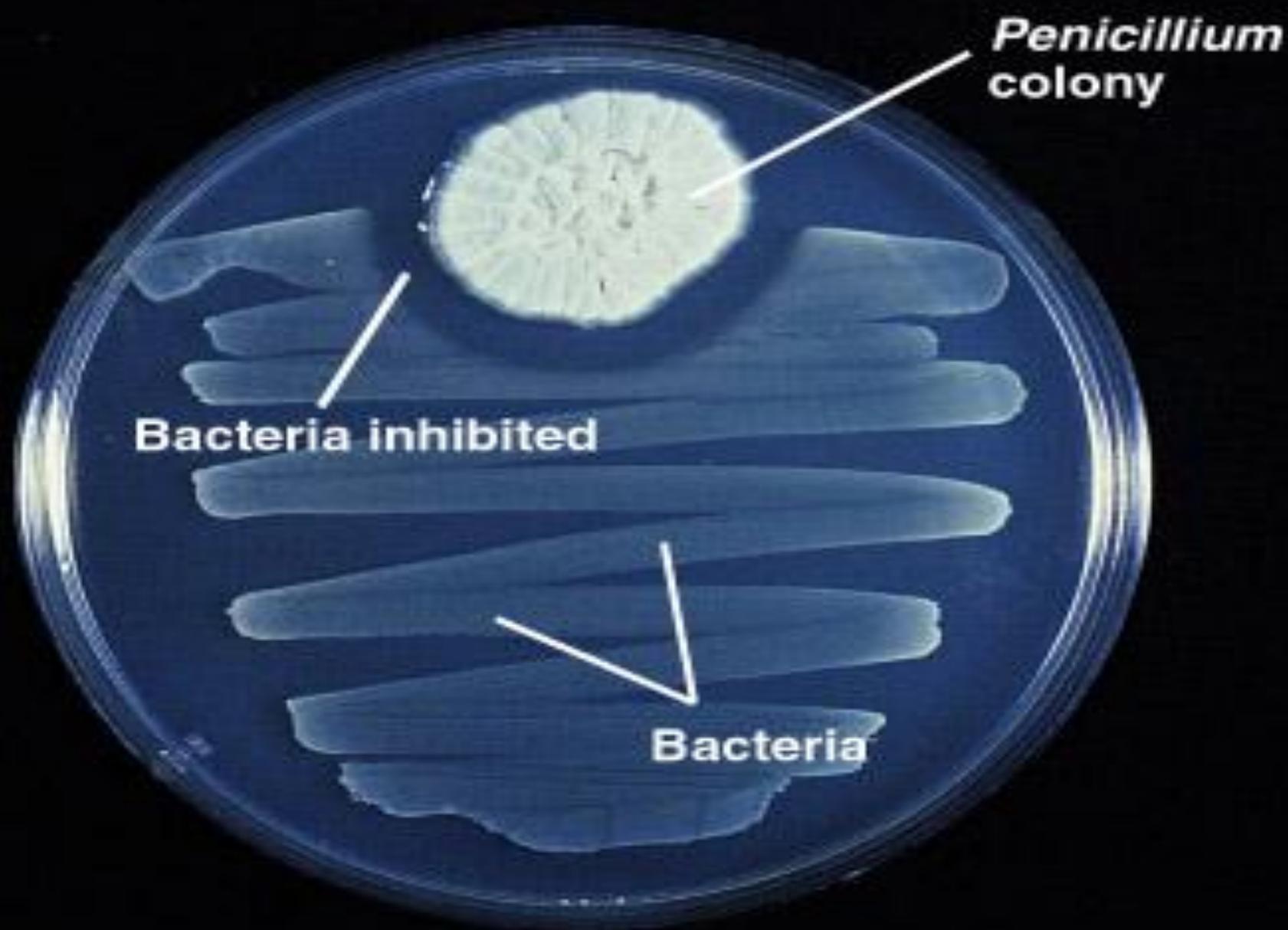
Открытие антибактериальных эффектов пронтозила было одним из величайших терапевтических успехов в истории медицины.

ОТКРЫТИЕ АНТИБИОТИКОВ

А. Флеминг в 1928 г. наблюдал зоны лизиса стафилококка в чашках, случайно проросших зеленой плесенью. Выделенный штамм плесени губительно действовал и на другие микробы.



А.Флеминг (1881 – 1955) английский бактериолог.



Penicillium
colony

Bacteria inhibited

Bacteria



Чейн Эрнст Борис
(1906 - 1979),

английский биохимик,

в 1938 году получили пенициллин в пригодном для инъекций виде.



Флори Хоуард Уолтер
(1898 – 1968),

английский патолог и микробиолог

в 1938 году получили пенициллин в пригодном для инъекций виде.

Нобелевская премия по физиологии и медицине в 1945 году совместно с Александром Флемингом за открытие и синтез пенициллина.

**Первый отечественный пенициллин (крустозин)
был получен З.В. Ермольевой
из *P. crustosum* в 1942 г.**



З.В. Ермольева (1898 – 1974)

Зельман Ваксман (1888-1973г.)

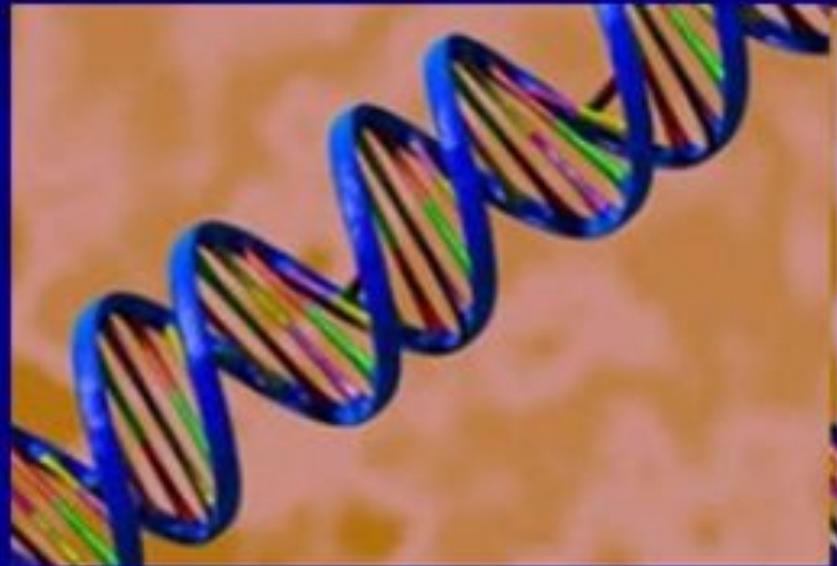


В 1943 г. – американский микробиолог Зельман Ваксман открыл стрептомицин – первый противотуберкулёзный антибиотик, в 1952 г. получил Нобелевскую премию за это открытие. Основные его работы посвящены изучению антибиотиков. Учёный выделил стрептомицин, неомицин, актиномицин, кандицин.

6. Современный молекулярно-генетический период

СОВРЕМЕННЫЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭТАП

- достижения генетики и молекулярной биологии,
- создание электронного микроскопа.
- доказательство роли ДНК в передаче наследственных признаков.
- использование бактерий, вирусов и плазмид в качестве объектов молекулярно-биологических и генетических исследований

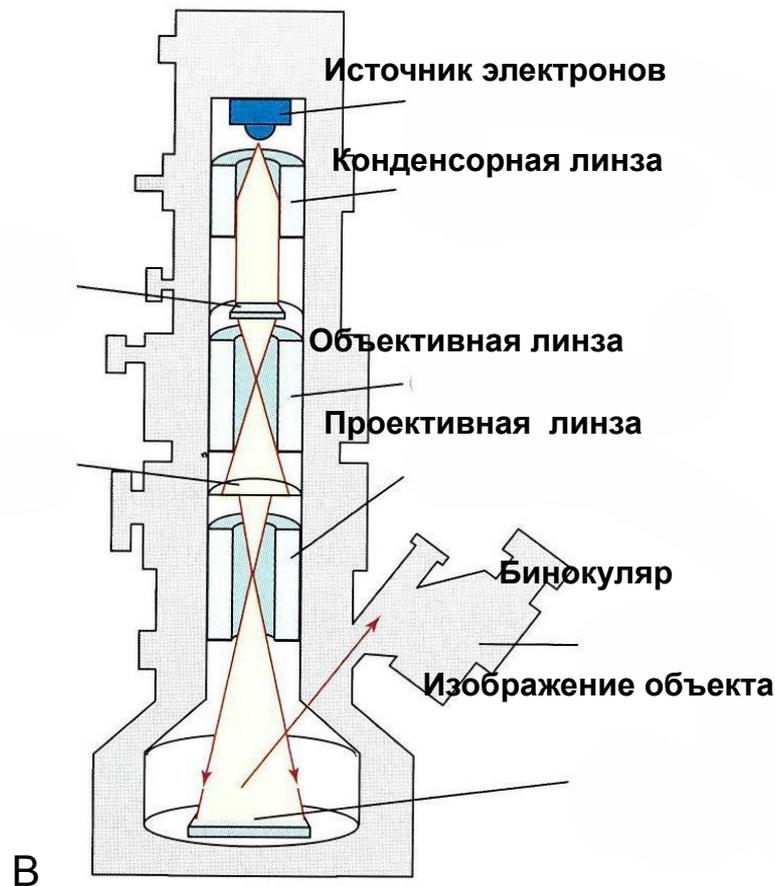


Электронный микроскоп



Образец

Промежуточное изображение



A – общий вид трансмиссионного электронного микроскопа;
B – схема строения колонны электронного микроскопа.

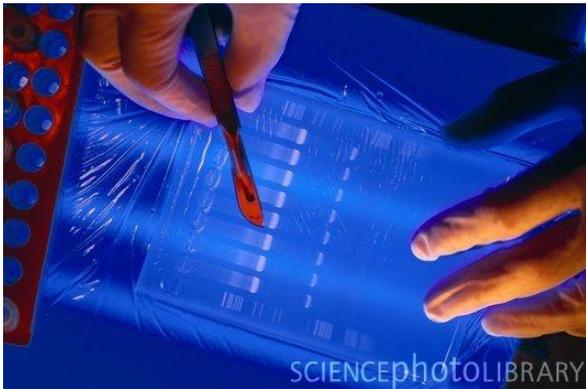
Предпосылки развития современных молекулярно-биологических методов

История открытия полимеразной цепной реакции (ПЦР)

- ❑ Феномен амплификации ДНК при помощи синтетических праймеров был открыт норвежским ученым Хьяеллю Килебэком в 1970г.
- ❑ В 1983 году метод ПЦР был разработан американским биохимиком Кэри Мюллисом (Kary Mullis)
- ❑ В ноябре 1985 года появилась первая публикация по методу ПЦР в журнале Science
- ❑ В 1993 году, за изобретение метода ПЦР, Кэри Мюллис получил Нобелевскую премию по химии



ПЦР в реальном времени (RT-PCR)



Классическая ПЦР

- ✓ Необходимость вспомогательных методов для визуализации результатов
- ✓ Дополнительный этап проведения реакции
- ✓ Качественная оценка результатов

VS



ПЦР в реальном времени

- ✓ Визуализация результатов по мере прохождения реакции (online)
- ✓ Сокращение этапов проведения реакции
- ✓ Количественная оценка результатов

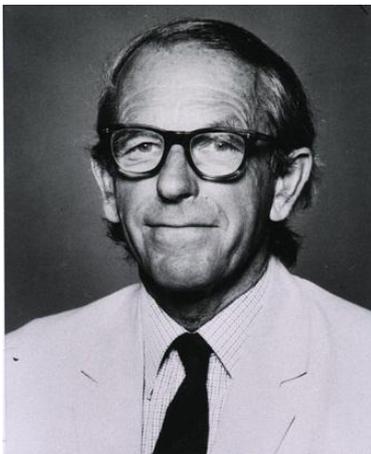
Преимущества ПЦР в реальном времени

- ❑ Объективность исследования
- ❑ Возможность количественного анализа
- ❑ Высокая скорость исследования
- ❑ Высокая специфичность
- ❑ Возможность идентификации нескольких инфекционных агентов одновременно
- ❑ Минимальный риск контаминации
- ❑ Высокая эффективность анализа
- ❑ Автоматический учет результатов
- ❑ Менее жесткие требования к организации ПЦР лаборатории

Секвенирование ДНК

- *Секвенирование ДНК* – определения первичной последовательности нуклеотидов молекулы нуклеиновых кислот ("побуквенное" прочтение цепи ДНК/РНК)

Frederick Sanger (1918)



английский
биохимик

1975 г. - предложил метод определения первичной структуры ДНК

1980 г. – Нобелевская премия по химии ДНК секвенирование -

ДНК секвенирование -
новый «золотой стандарт» для видовой
идентификации бактерий и грибов

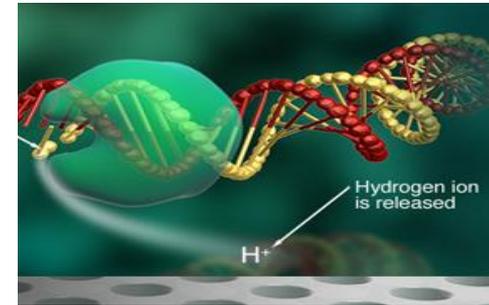
Полногеномное секвенирование NGS – Next Generation Sequencing

Методы секвенирования, лежащие в основе полногеномных секвенаторов



life technologies™

Ion Proton
Ion Torrent (PGM)



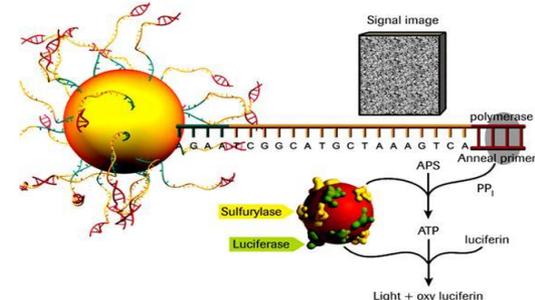
Полупроводниковое секвенирование – регистрация акта присоединения нуклеотида по образующимся ионам водорода



F.Hoffmann-La Roche Ltd



GS Junior

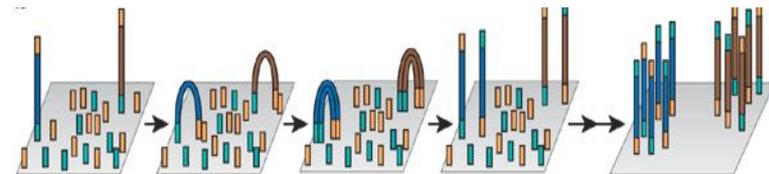


Пиросеквенирование – регистрация акта присоединения нуклеотида по образующемуся пирофосфату



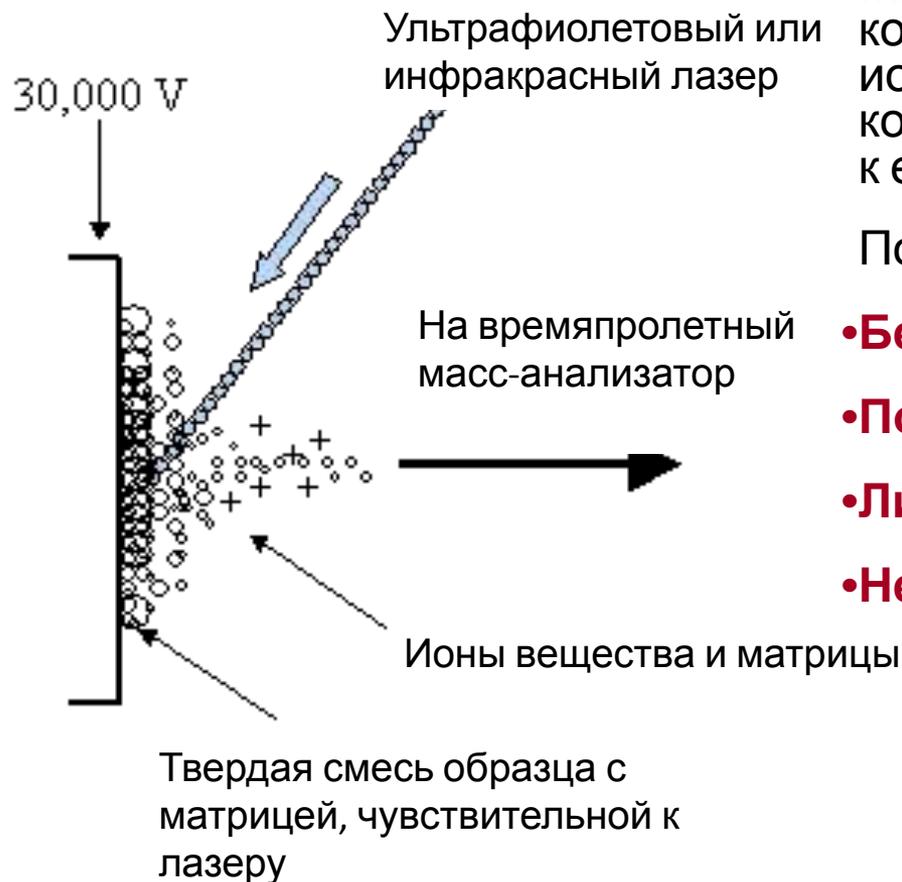
illumina®
MiSeq

Регистрационное удостоверение
РОСЗДРАВНАДЗОР
№ РЗН 2014/1568 от 29.04.2014



Секвенирование синтезом – обратимые терминирующие нуклеотиды – регистрация присоединенного нуклеотида по отщепляемой метке

MALDI-TOF-MS матрично-активированная лазерная десорбционно/ионизационная времяпролетная масс-спектрометрия

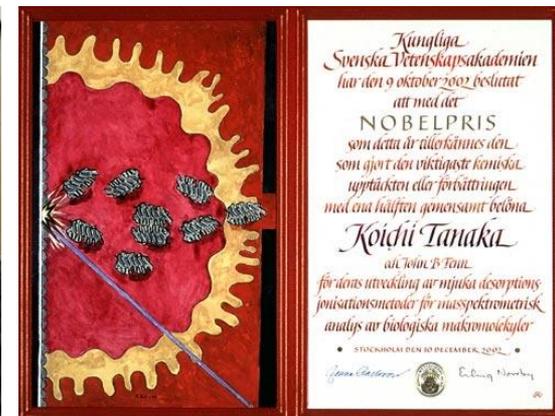


MALDI-TOF-MS – тип масс-спектрометрии, в котором анализируемые вещества мягко ионизируют с помощью лазера, действие которого опосредует высоко чувствительное к его излучению вещество – матрица.

Позволяет анализировать биополимеры :

- **Белки и пептиды**
- **Полисахариды**
- **Липиды**
- **Небольшие полинуклеотиды**

Коити Танака (1959 г.р.) – лауреат Нобелевской премии по химии (2002)



Вклад отечественных ученых в развитие вирусологии



Ивановский Д.И.

- *Дмитрий Иосифович Ивановский (1864 -1920гг)* – российский учёный - первооткрыватель вирусов.
- Известные учёные в России, внесшие большой вклад в вирусологию: **А.А. Смородинцев, М.П. Чумаков, Л.А. Зильбер, М.Н. Фишер** и др.



Смородинцев А.А.



Чумаков М.П.



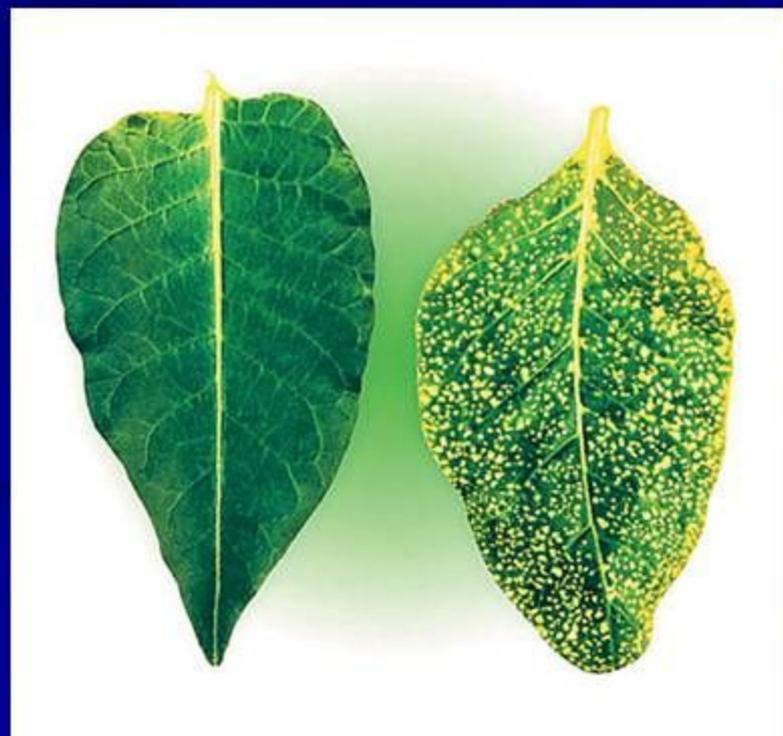
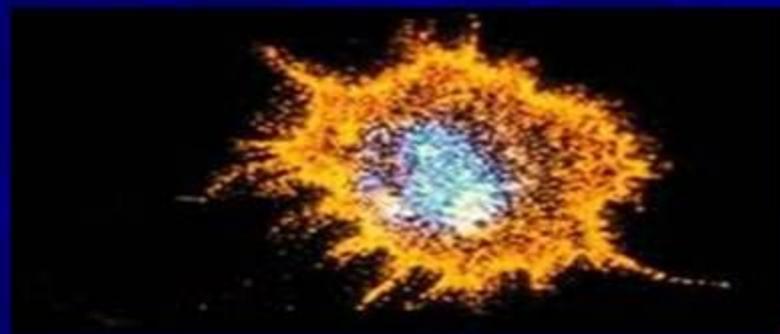
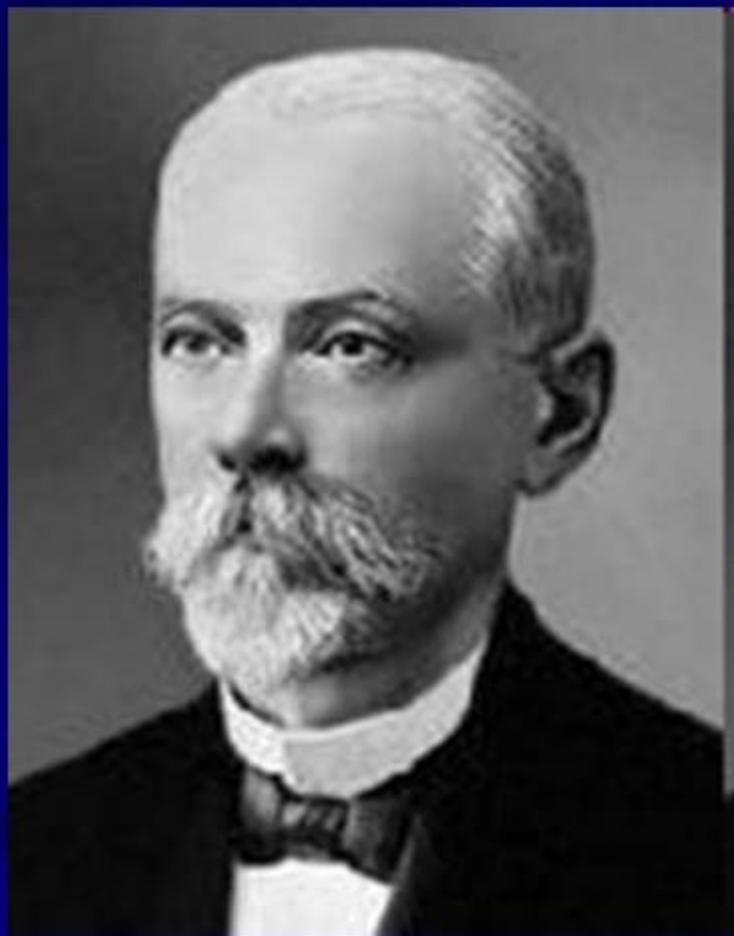
Зильбер Л.А.



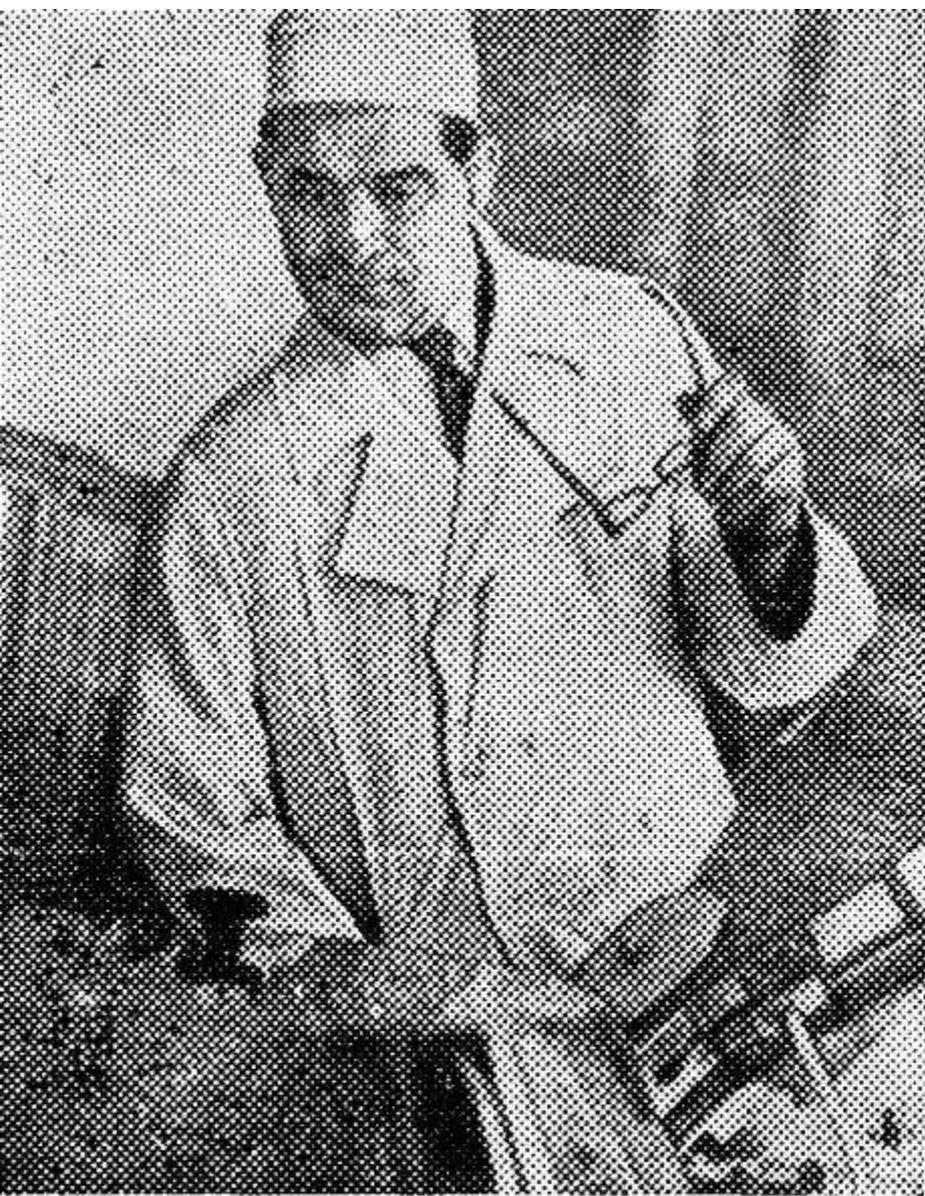
Фишер М.Н.

В 1892 г. на заседании Российской академии наук **Д.И.Ивановский** сообщил, что возбудителем мозаичной болезни табака является фильтрующийся вирус.

Эту дату можно считать днем рождения **вирусологии**, а Д.И.Ивановского - ее основоположником.



Д. И. Ивановский (1863—1920)



М. П. ЧУМАКОВ



А. А. СМОРОДИНЦЕВ

microbiology.

Вклад отечественных ученых в развитие бактериологии



- **Данилевский Александр Яковлевич (1838-1923 гг).** – основоположник ферментологии.



- **Сергей Николаевич Виноградский (1856-1953 гг).** Выдающийся Российский микробиолог; его основные достижения в решении трёх проблем: открытие хемосинтеза у микроорганизмов; изучение их морфологии, циклов развития и изменчивости; изучение экологии почвенных микроорганизмов.

•

- **Николай Иванович Лунин (1854-1937гг).**- первооткрыватель стимуляторов роста и развития различных организмов.



- **Габричевский Георгий Норбертович (1860-1907).** - один из организаторов производства бактериологических препаратов в России, основатель Российского бактериологического общества. Работал в лабораториях И.И. Мечникова, Р. Коха, Э. Ру, П. Эрлиха. Его ученики и последователи – **Н.М. Берестнёв, Ф.М. Блюменталь, В.И. Кедровский, Е.И. Марциновский, П. В. Циклинская, Л.А. Чугаев** и др.



Вклад отечественных ученых в развитие бактериологии



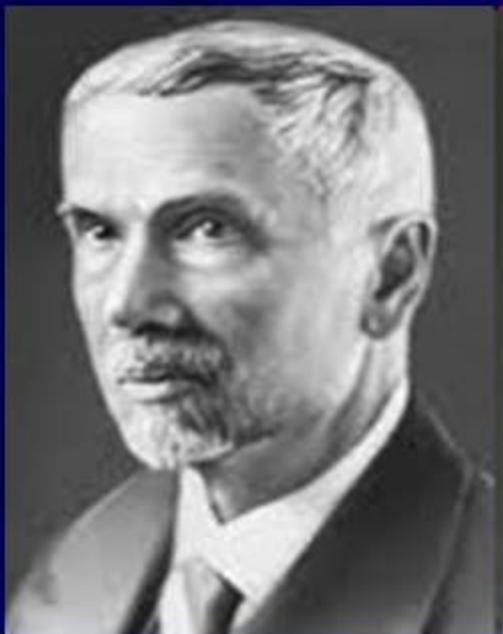
Чистович Н.Я.

- **Чистович Николай Яковлевич (1860-1926гг)** - советский терапевт, инфекционист и микробиолог, академик, окончил ВМА в 1884 г. В 1887 г- 1890 г трудился в институте Р. Коха в Берлине и в лаборатории И.И. Мечникова (в Париже); создатель клинической школы (М.И. Аринкин, С.И. Златогоров, С.М. Рысс, Н.Н. Савицкий).



Чистович Г.Н.

- Его сын – **Чистович Георгий Николаевич** д.м.н., проф., академик МАНЭБ продолжил традиции плеяды «Чистовичей». Он проявил себя замечательным педагогом-исследователем и руководителем больших коллективов единомышленников. В частности, это проявилось в период его руководства кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии в СПбГМА им. И.И Мечникова с 1960 по 1969 г. Он создал, в частности, первый учебник в нашей стране по санитарной микробиологии для студентов санитарно-гигиенических факультетов «Основы санитарной микробиологии».



Виноградский С.Н.

(1856 – 1953)

русский микробиолог, эколог,
почвовед, основатель экологии
микроорганизмов и почвенной
микробиологии.



Гамалея Н. Ф.

(1859 – 1949)

русский советский ученый-
микробиолог, эпидемиолог, врач.



Габричевский Г. Н.

(1860—1907)

русский ученый-микробиолог,
эпидемиолог, организатор
отечественной
бактериологической науки и
образования.

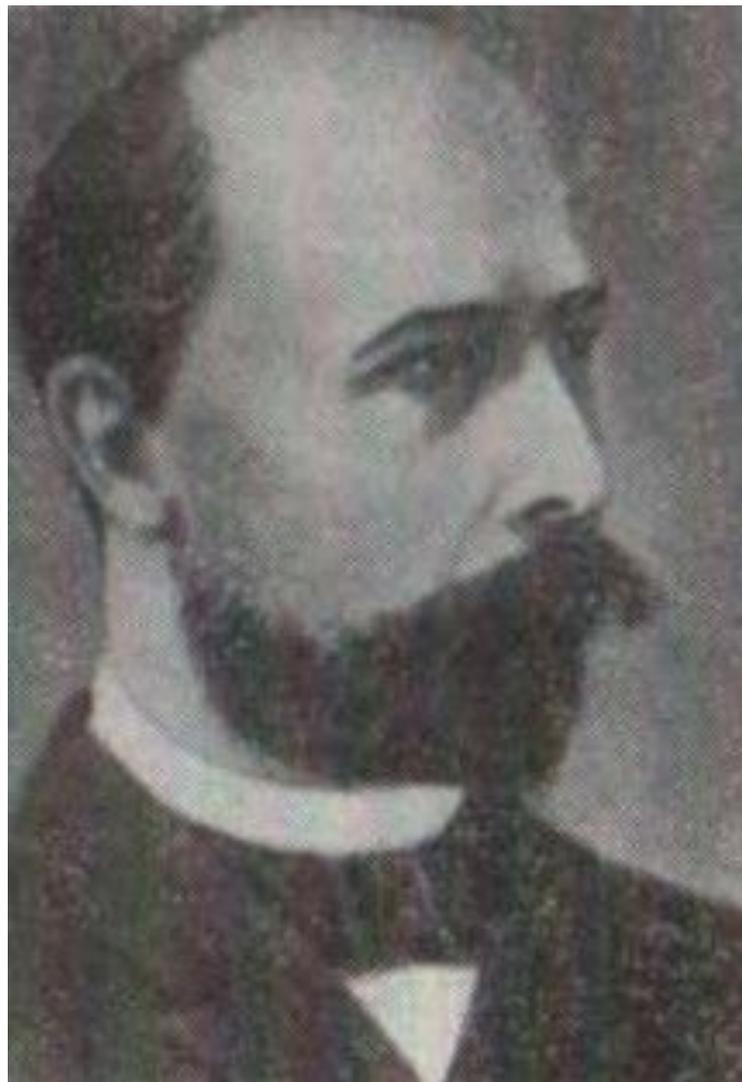


Омелянский В. Л.

(1867 – 1928)

русский советский
микробиолог. Основные труды
посвящены изучению роли
микробов в круговороте
веществ (углерода и азота)

Г.М.Минх, О.О.Мочутковский



Вклад отечественных ученых в развитие микологии



Сорокин Н.В.

- ❑ **Сорокин Николай Васильевич (1846-1909 гг.)** - основоположник медицинской микологии в России.
- ❑ Российские учёные микробиологи/микологи: **А.Н. Аравийский, А.М. Ариевич, А.А. Боголепов, П.Н. Кашкин, Т.М. Кокушина, В.М. Дещенко, О.Н. Подвысоцкая, И.С. Попов, З.Г. Степанищева, Ж.В. Степанова, Г.И. Горшкова, Н.П. Елинов, Р.А. Аравийский** и другие.
- ❑ Зарубежные учёные: **Э. Друэ** (Франция); **Ч.Е. Смит, М.Л. Фёркулов, К. Дж. Квон-Чунг, Дж. И. Беннетт, Ч. Эммонс** (США); **Ф. Штайб, И. Мюллер, Х. Бернхардт, Х.-Ю. Штитц** (Германия).



Кашкин П.Н.



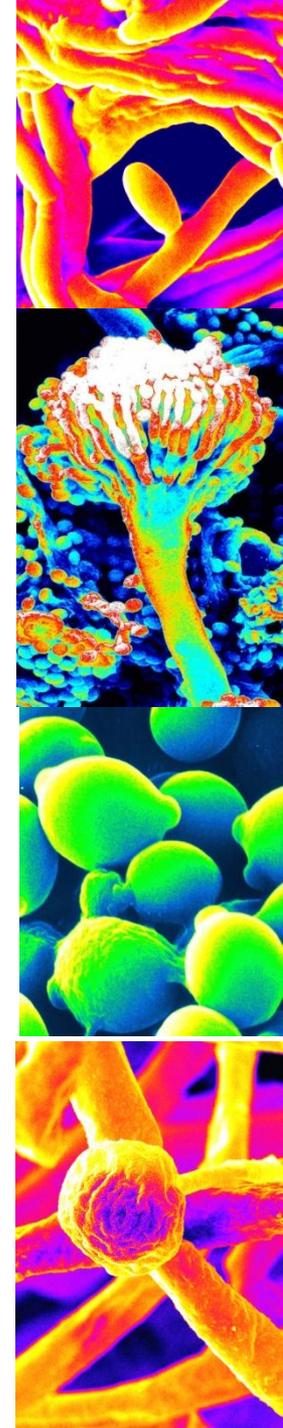
Ф. Штайб



К.Дж. Квон-Чунг

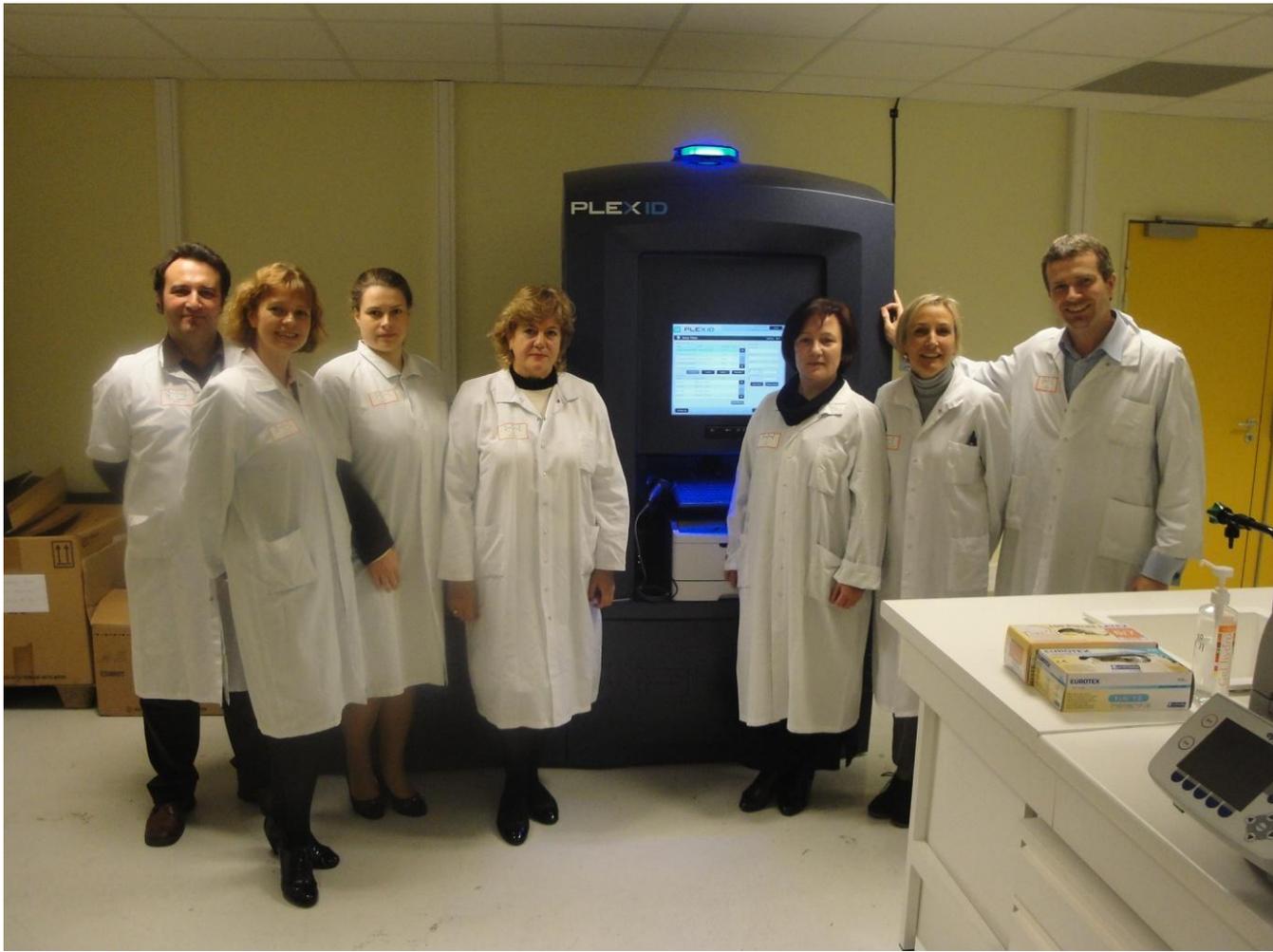


Дж. И. Беннетт



Универсальная система детекции PLEX-ID (январь 2012 г.)

Система нового поколения для крупных лабораторий,
совмещающая технологии, получившие **Нобелевскую премию:**
ПЦР и электроспрей-ионизационную **масс-спектрометрию**



Современная микробиологическая лаборатория СЗГМУ им. И.И. Мечникова

MALDI-TOF

Протеомика с

открытием новых биомаркеров;
идентификация м/о



ПЦР+ESI-TOF



Прибор для
автоматического посева
биосубстратов



Анализатор для
гемокультурирования

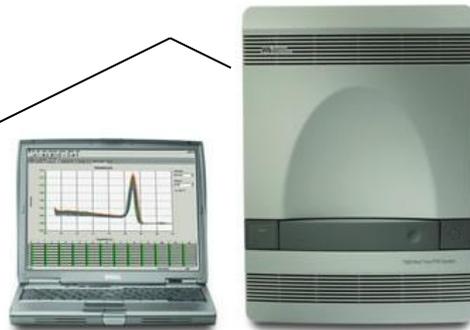


Анализатор для
идентификации м/о и
определения
чувствительности м/о
к препаратам



ДНК- секвенатор
идентификация
бактерий, грибов,
вирусов

количественный
анализ
бактерий, грибов,
вирусов



Major Selected Nobel Prizes in Physiology or Medicine

1901*	von Behring	Diphtheria antitoxin
1902	Ross	Malaria transmission
1905	Koch	TB bacterium
1908	Metchnikoff	Phagocytes
1945	Fleming, Chain, Florey	Penicillin
1952	Waksman	Streptomycin
1969	Delbrück, Hershey, Luria	Viral replication
1987	Tonegawa	Antibody genetics
1997	Prusiner	Prions

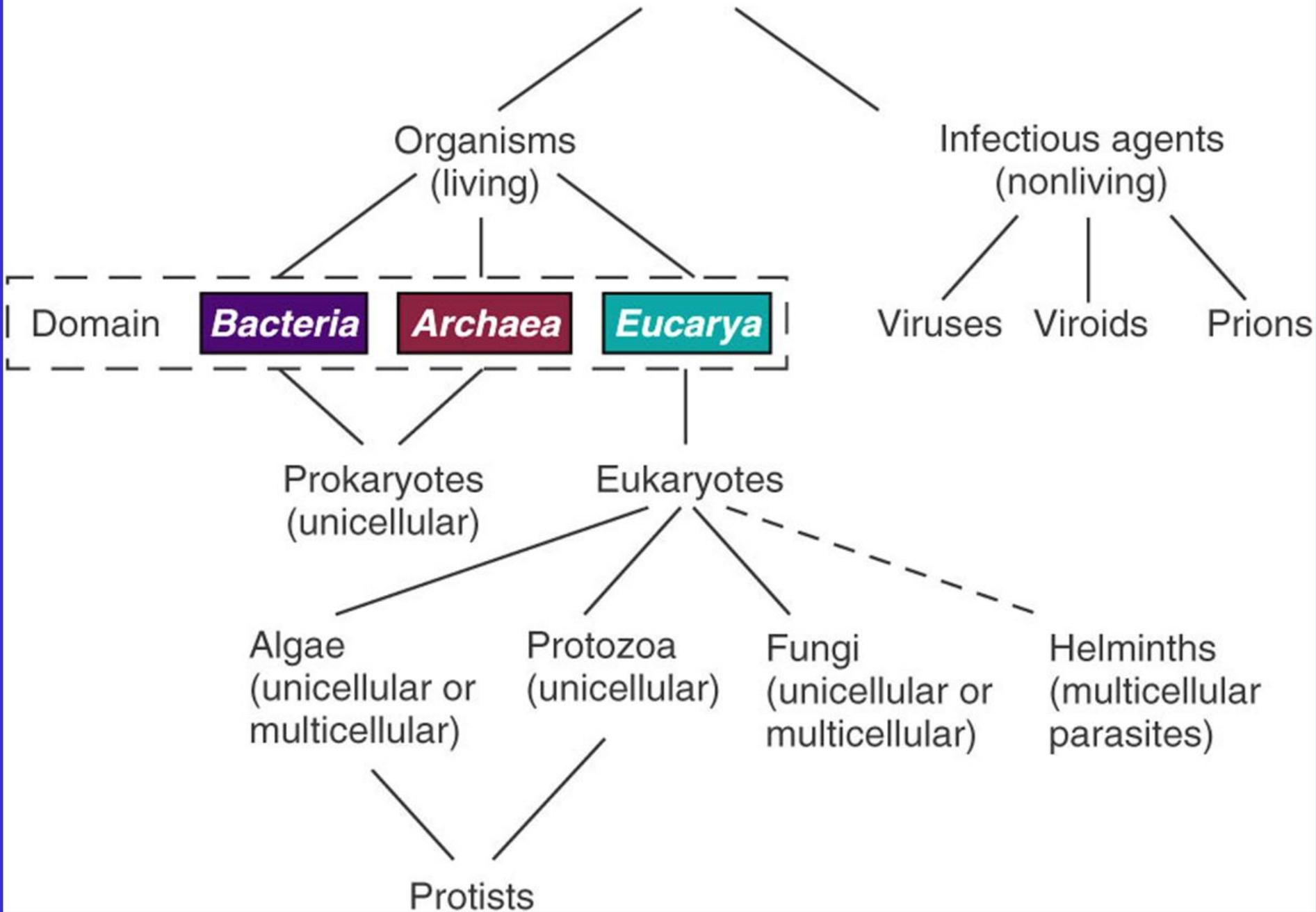
* The first Nobel Prize in Physiology or Medicine.

**Предмет
медицинской
микробиологии**

Разделы микробиологии:

- 1. **Общая** изучает наиболее общие закономерности, свойственные микроорганизмам: структуру, метаболизм, генетику, экологию и т. д.
- 2. **Техническая** - разработка биотехнологии синтеза микроорганизмами биологически активных веществ: белков, нуклеиновых кислот, антибиотиков и др.
- 3. **Сельскохозяйственная** - роль микроорганизмов в круговороте веществ, использует их для синтеза удобрений, борьбы с вредителями.
- 4. **Ветеринарная** - возбудителей заболеваний животных и т.д.
- 4. **Медицинская микробиология (в т.ч. клиническая)**.
- 5. **Санитарная микробиология** - санитарно-микробиологическое состояние объектов окружающей среды, пищевых продуктов и напитков, и разрабатывает санитарно-микробиологические нормативы и методы индикации патогенных микроорганизмов в различных объектах и продуктах.

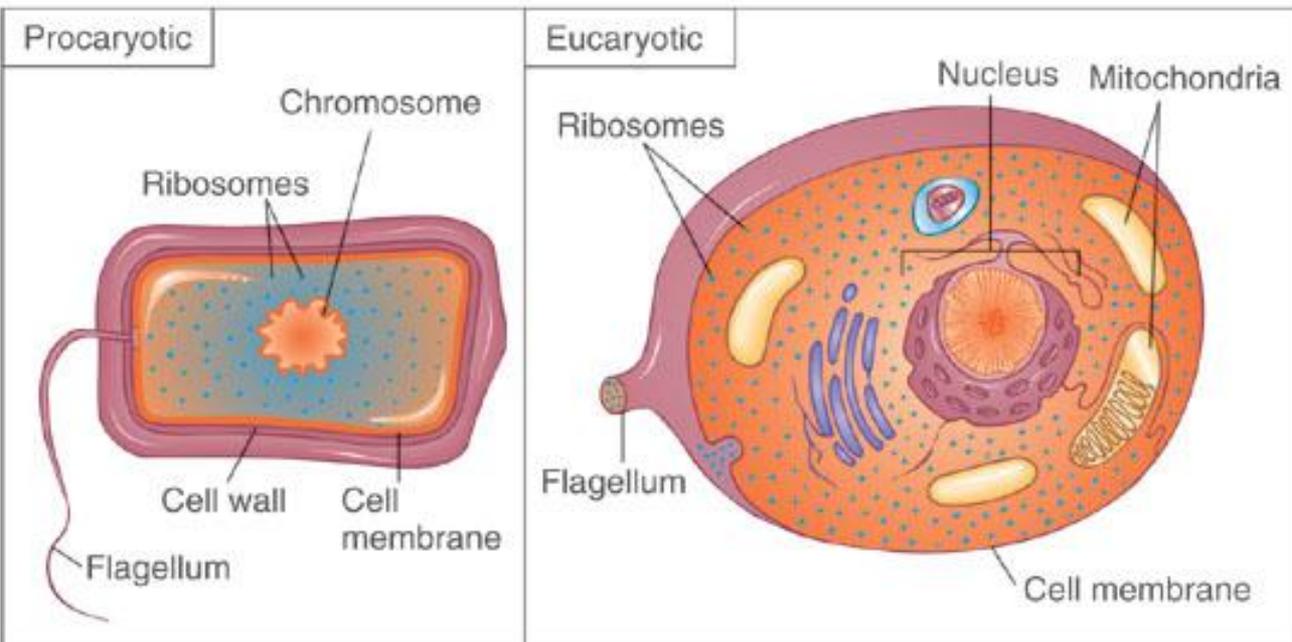
MICROBIAL WORLD



Characteristics of microbes

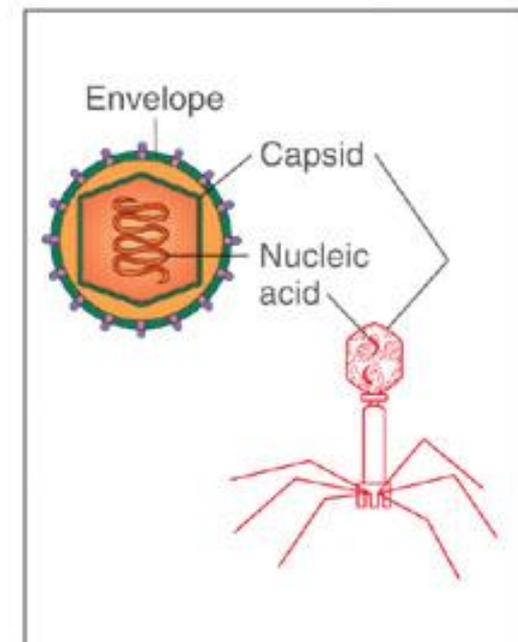
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

(a) Cell Types



Microbial cells are of the small, relatively simple prokaryotic variety (left) or the larger, more complex eucaryotic type (right).

(b) Virus Types



Viruses are tiny particles, not cells, that consist of genetic material surrounded by a protective covering. Shown here are a human virus (top) and bacterial virus (bottom).

Группы микробов и разделы медицинской микробиологии

- 1. Bacteria
 - 2. Protozoans
 - 3. Algae
 - 4. Parasites
 - 5. Yeasts and Molds
 - Fungi
 - 6. Viruses
- Bacteriology
 - Protozoology
 - Phycology
 - Parasitology
 - Mycology
 - Virology

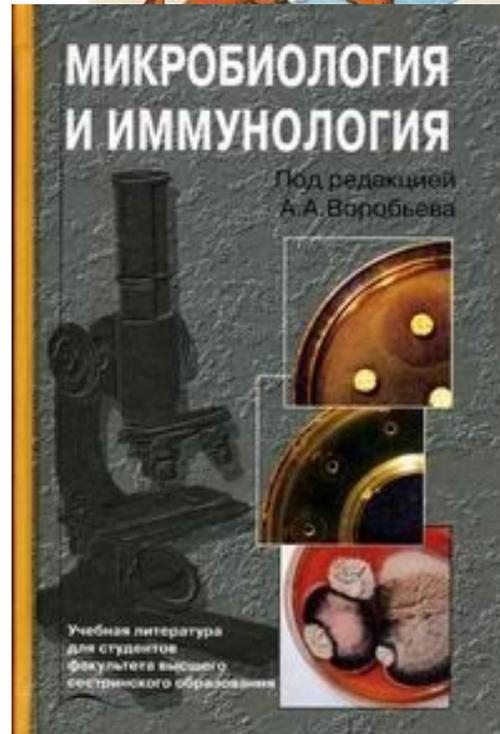
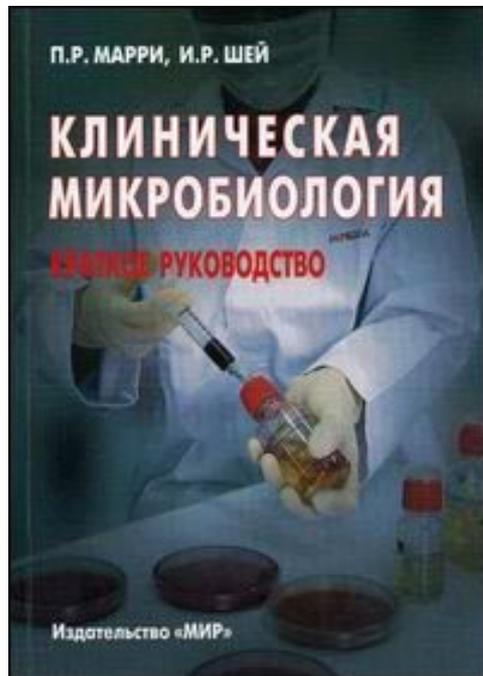
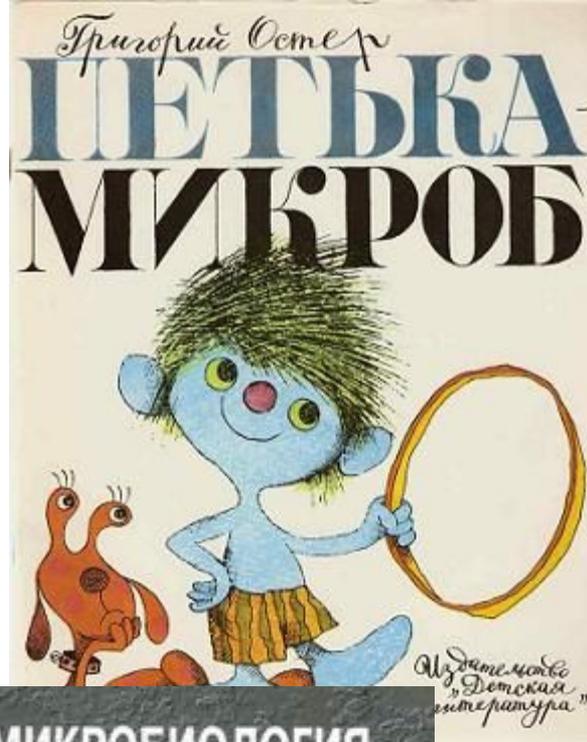
Microorganisms - Microbes - Germs

Задачи медицинской микробиологии

1. Установление этиологической (причинной) роли микроорганизмов в норме и патологии.
2. Разработка методов диагностики, специфической профилактики и лечения инфекционных заболеваний, индикации (выявления) и идентификации (определения) возбудителей.
3. Бактериологический и вирусологический контроль окружающей среды, продуктов питания, соблюдения режима стерилизации и надзор за источниками инфекции в лечебных и детских учреждениях.
4. Контроль за чувствительностью микроорганизмов к антибиотикам и другим лечебным препаратам, состоянием микробиоценозов (*микрофлорой*) поверхностей и полостей тела человека.

Методы микробиологии:

- **микроскопия**: световая, фазово-контрастная, темнопольная, флуоресцентная, электронная;
- **культуральный метод** (бактериологический, вирусологический);
- **биологический метод** (заражение лабораторных животных с воспроизведением инфекционного процесса на чувствительных моделях);
- **серологический метод** — выявления антигенов микроорганизмов или антител к ним (ИФА);
- **аллергологический метод**
- **молекулярно-генетические методы** (ПЦР, ДНК- и РНК-зонды, секвенирование);
- .



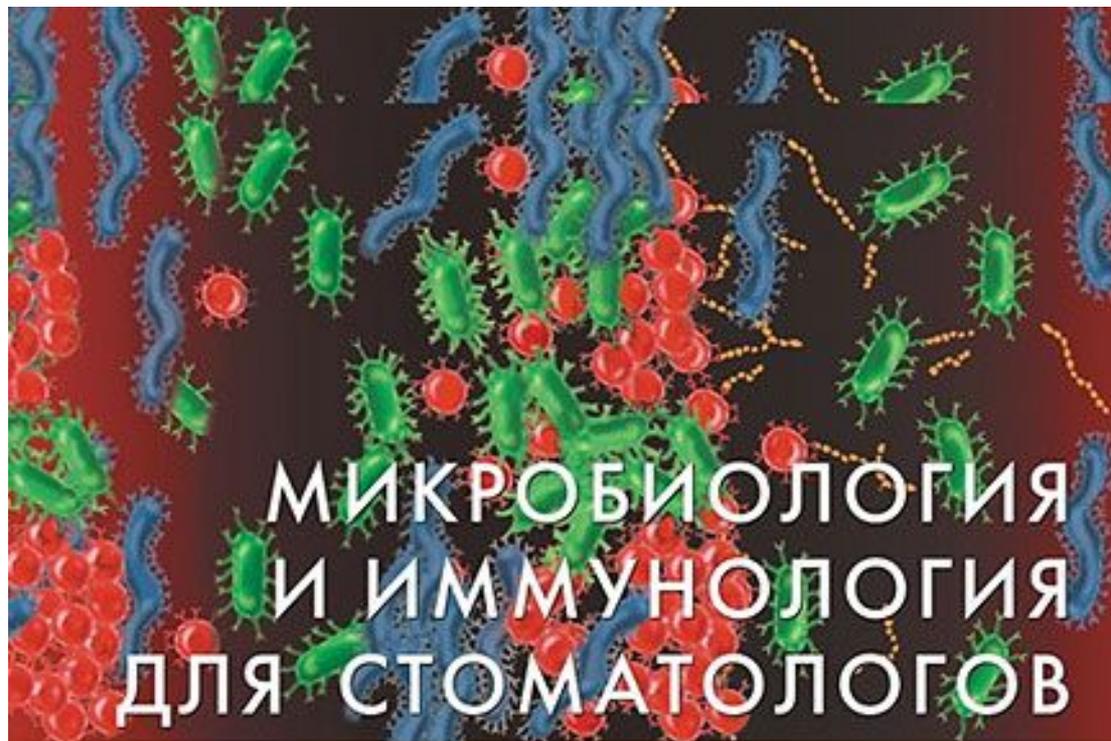
МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ ПОЛОСТИ РТА

УЧЕБНИК

Под редакцией
профессора В.Н. Царева

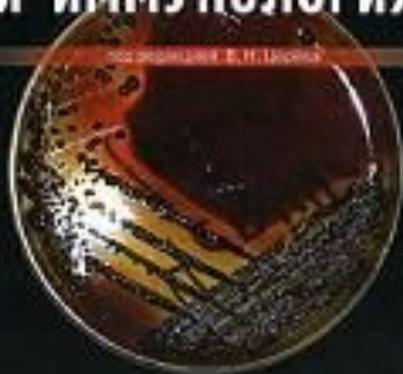


ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



МИКРОБИОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ ДЛЯ СТОМАТОЛОГОВ

МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



Ричард Дж. Ламонт
Мэрилин С. Лантц
Роберт А. Берне
Дональд Дж. Лебланк

Перевод с английского под редакцией
В.К. Леонтьева

практическая медицина