

БАКТЕРИОФАГИЯ



Фаги

- Бактериофаги - это вирусы, паразитирующие на бактериальных клетках
- Бактериофагия – процесс взаимодействия фагов с бактериями, заканчивающийся очень часто их разрушением

(bacteriophage – пожирающий бактерию)



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

- ▣ *1897 г.* – Н. Ф. Гамалея наблюдал спонтанный лизис бактерий (фильтрат сибиреязвенных бацилл вызывает лизис свежих культур этих МКО)
- ▣ *1915 г.* – Ф. Туорт описал феномен «стекловидного» перерождения стафилококков (белые непрозрачные колонии стафилококка становились прозрачными и исчезали, а агент, их лизирующий, проходит через бактериальные фильтры, сохраняя способность растворять свежие культуры этих микробов)

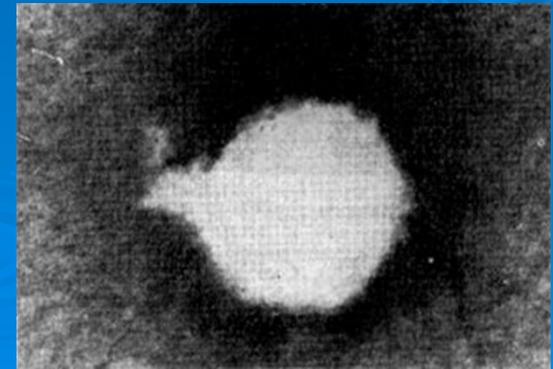
□ *1917 г.* – Д`Эррель подробно изучил взаимодействие фага и бактерий и дал литическому агенту название «бактериофаг»:

вносил фильтрат испражнений больного дизентерией в пробирки со свежесосеянной культурой возбудителя этой болезни. Культура дизентерийных бактерий разрушалась (лизировалась), что послужило основанием считать данный агент живым корпускулярным

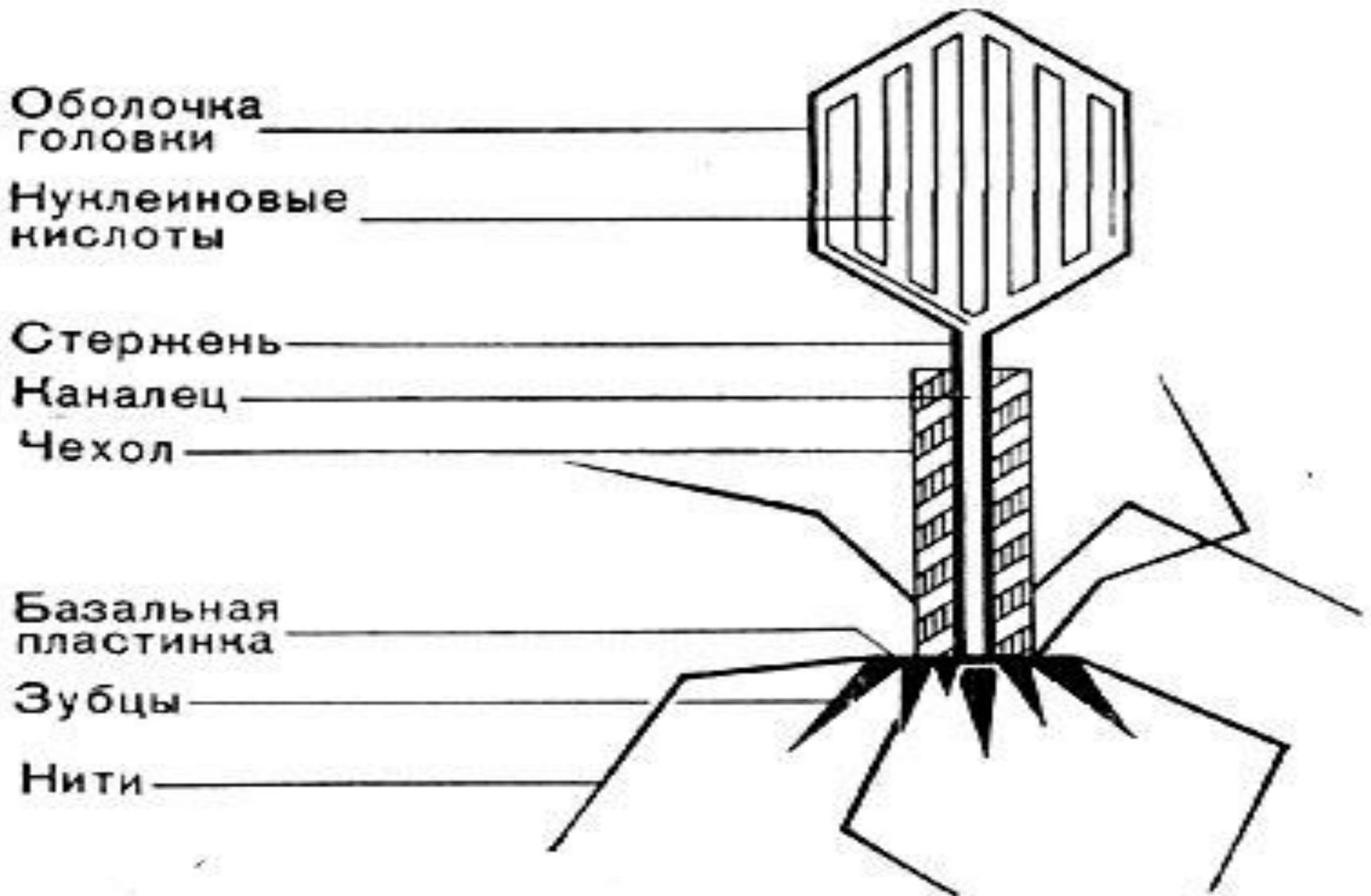
Bacteriophagum intestinal – выделенный из кишечника пожиратель бактерий



- Бактериофаги распространены повсеместно
- Они встречаются всюду, где есть бактерии – в почве, воде, кишечном тракте, гнойных выделениях и т.д.
- Из сточных вод можно выделить практически любой фаг

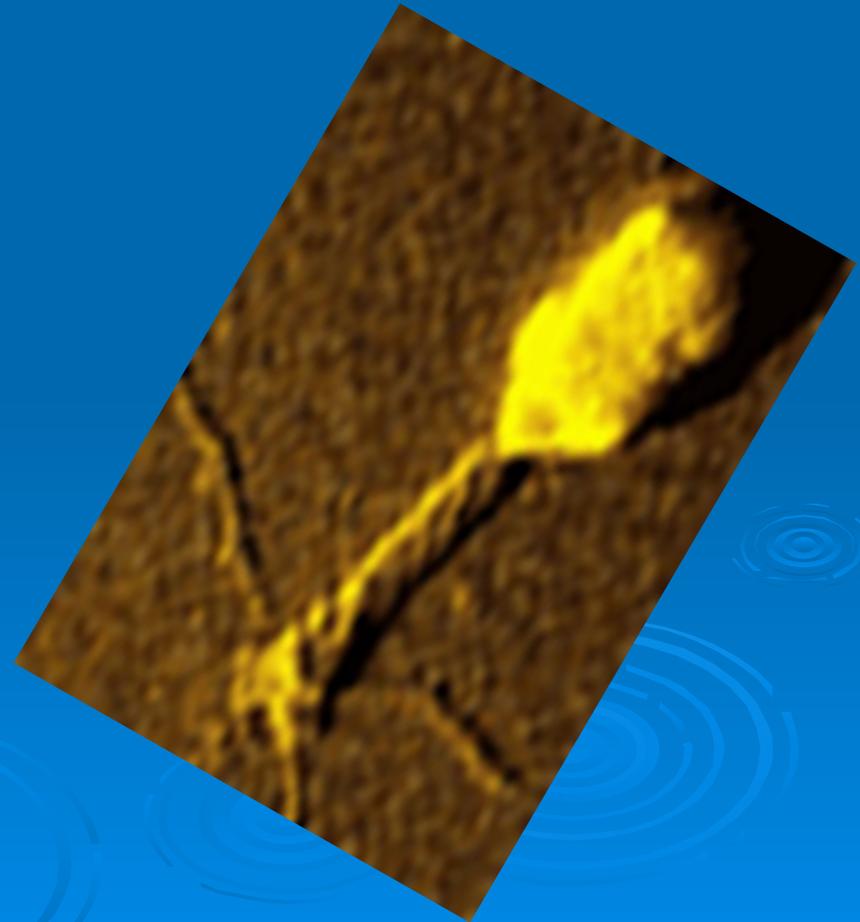


Структура T2 бактериофага

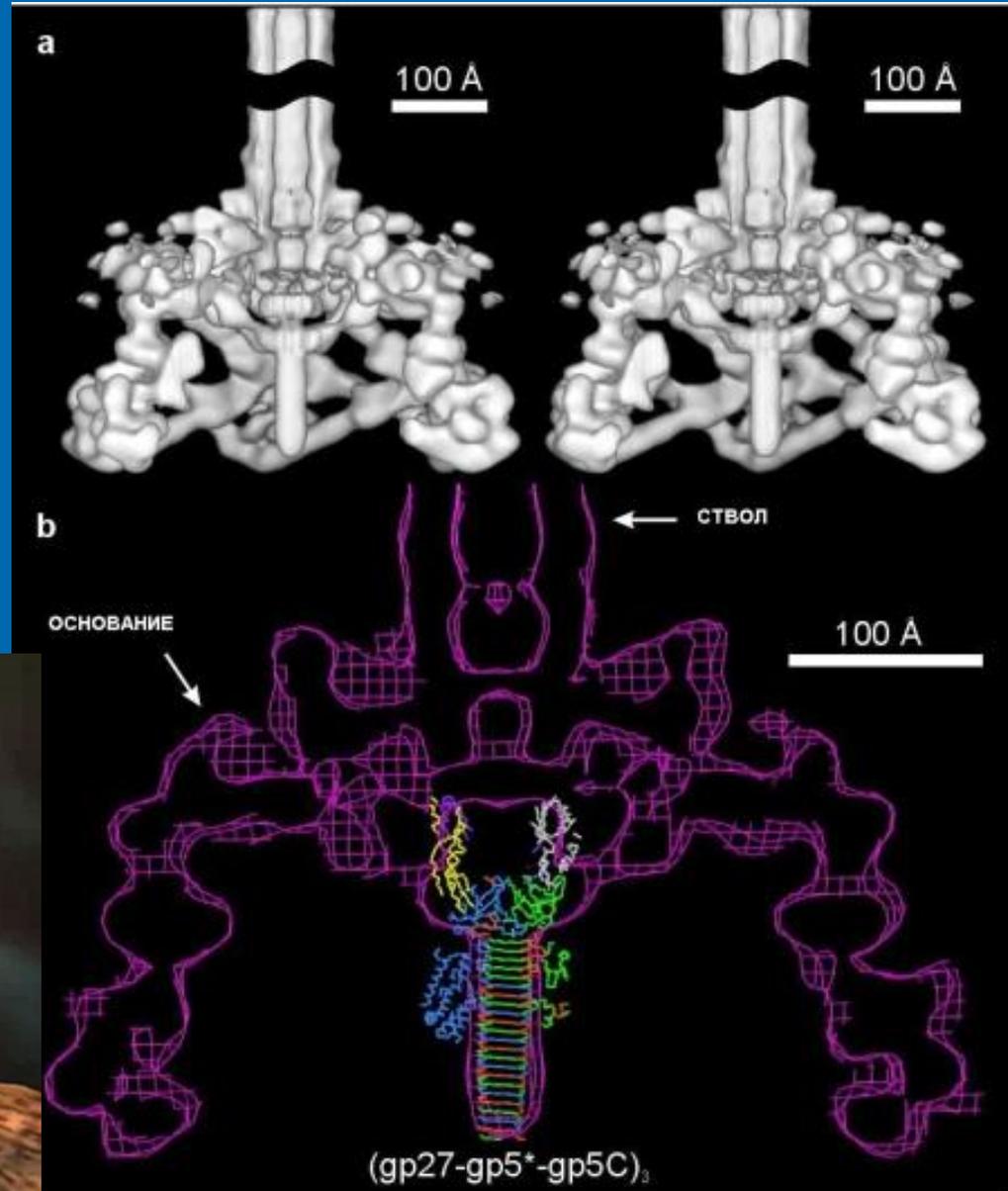


Классификация фагов

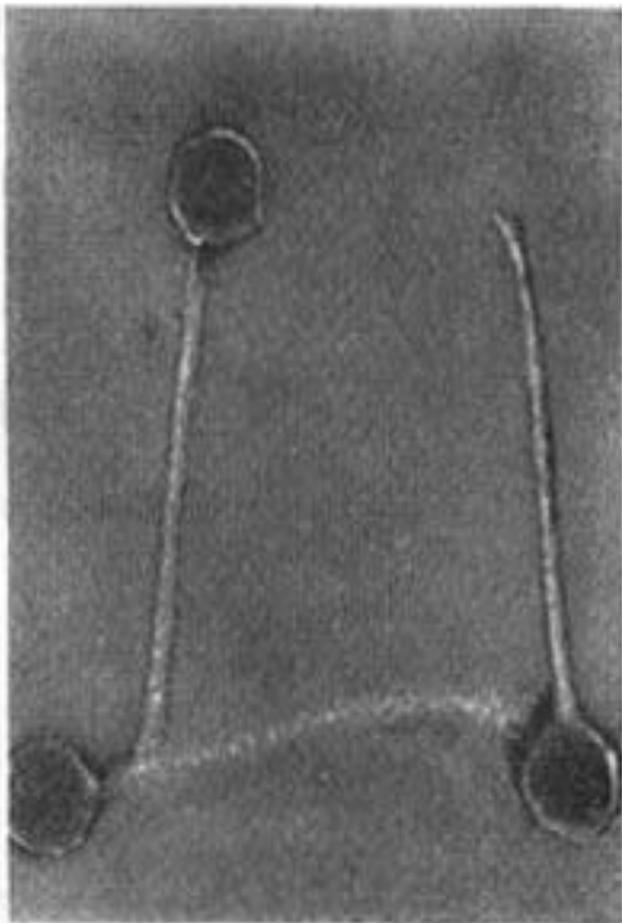
- по типу нуклеиновой кислоты
- по форме
- по размерам
 - мелкие
 - средние
 - крупные



СТРОЕНИЕ ОСНОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГА T4



Бактериофаги



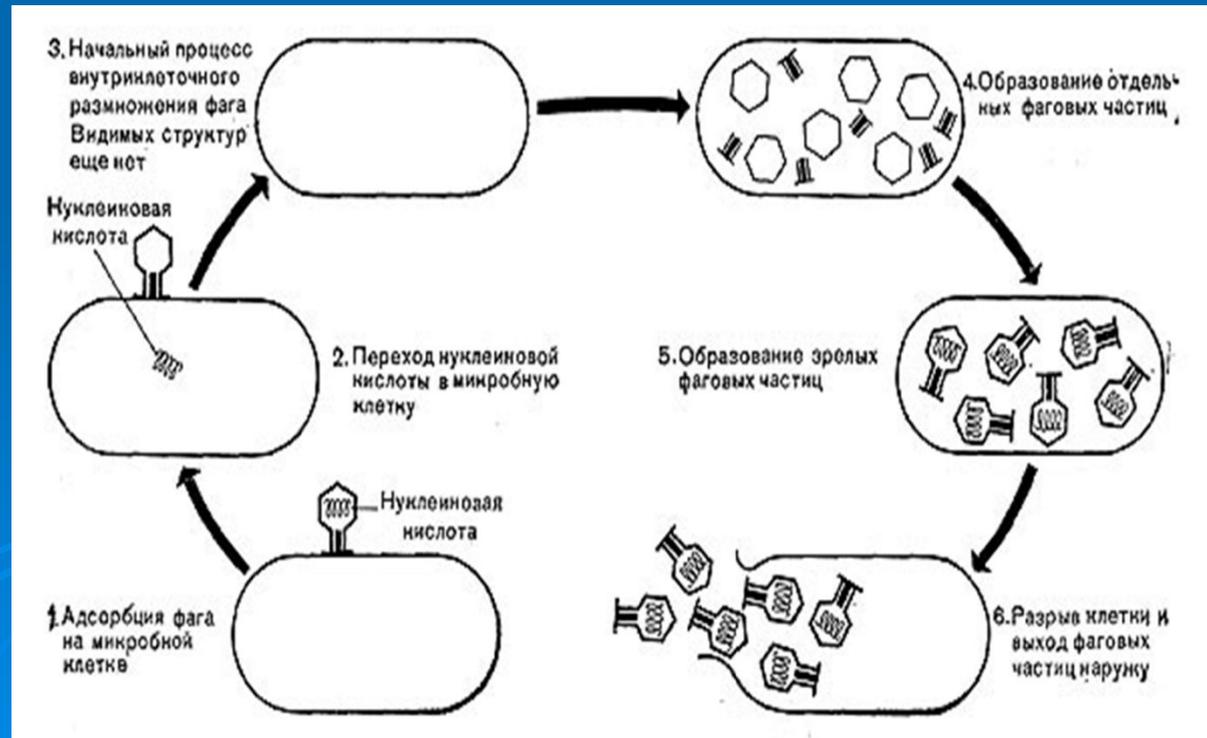
СПЕЦИФИЧНОСТЬ

- Фаги обладают строгой специфичностью.
 - **видовая специфичность** – фаги паразитируют только в определенном виде микробов
 - **типовая специфичность** - на определенных представителях данного вида
- поливалентные фаги – лизируют микроорганизмы близких видов

Механизм действия бактериофагов

- Адсорбция бактериофагов на бактериальных клетках
- Инъекция ДНК бактериофага внутрь бактерии
- Репликация копий ДНК бактериофага, синтез капсида и отростков фаговых вирионов
- Сборка вирионов
- Лизис бактериальной клетки
- Вышедшие в культуральную среду в результате

лизиса бактериальных клеток бактериофаги повторно инфицируют и затем лизируют другие МКО



Прикрепление фага

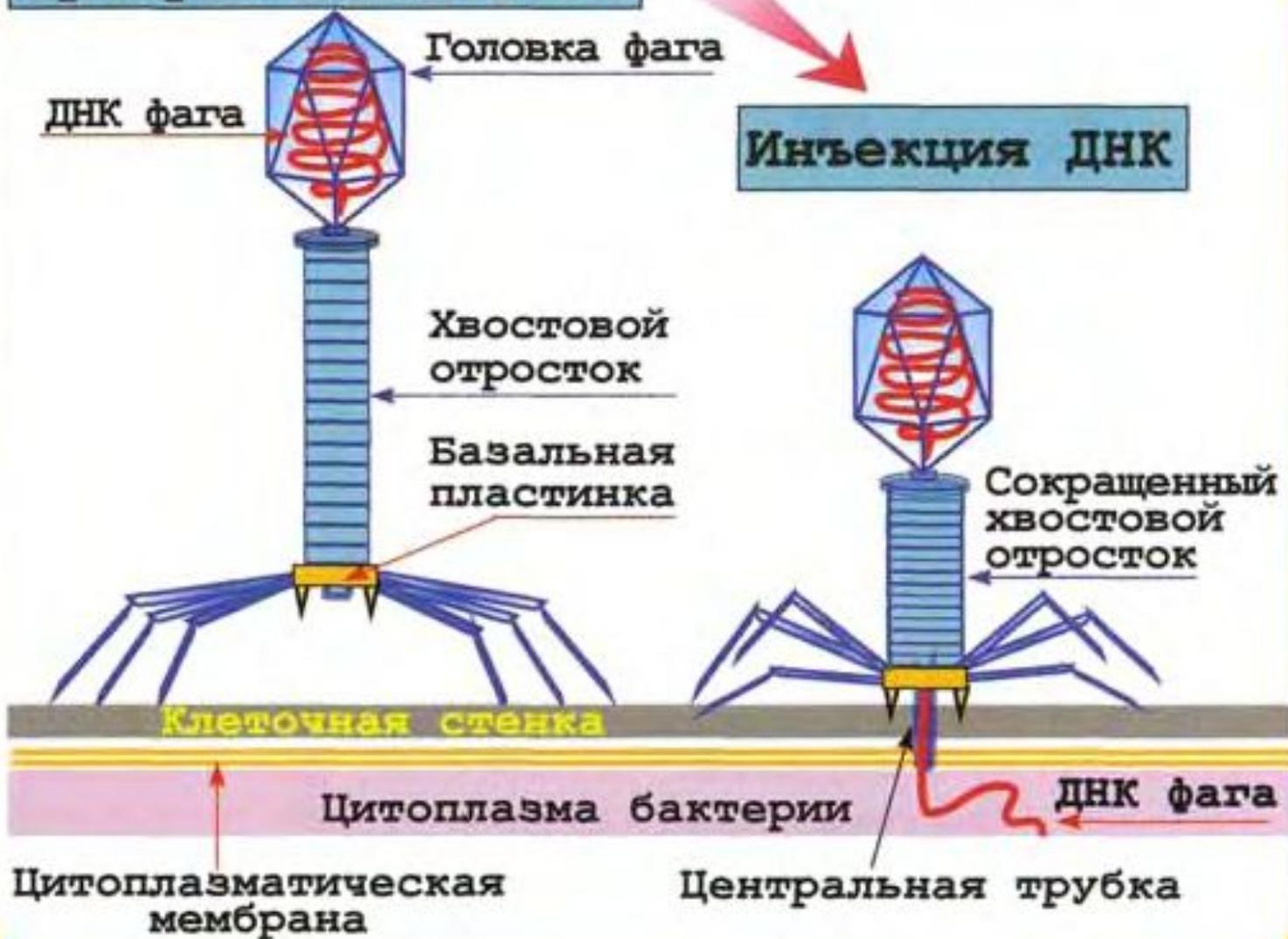
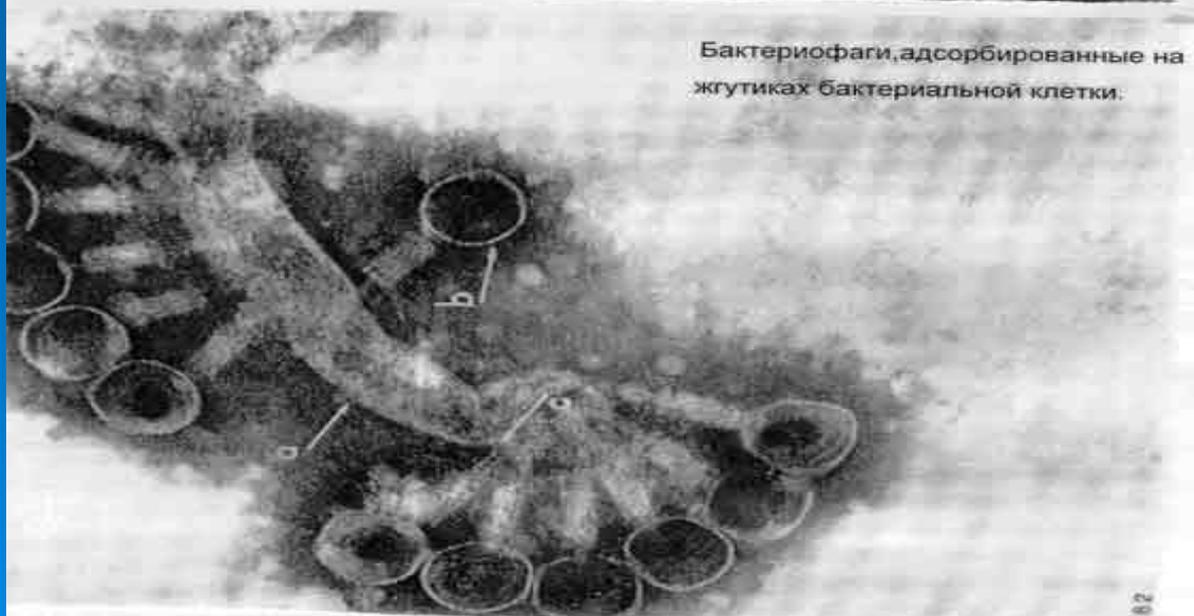
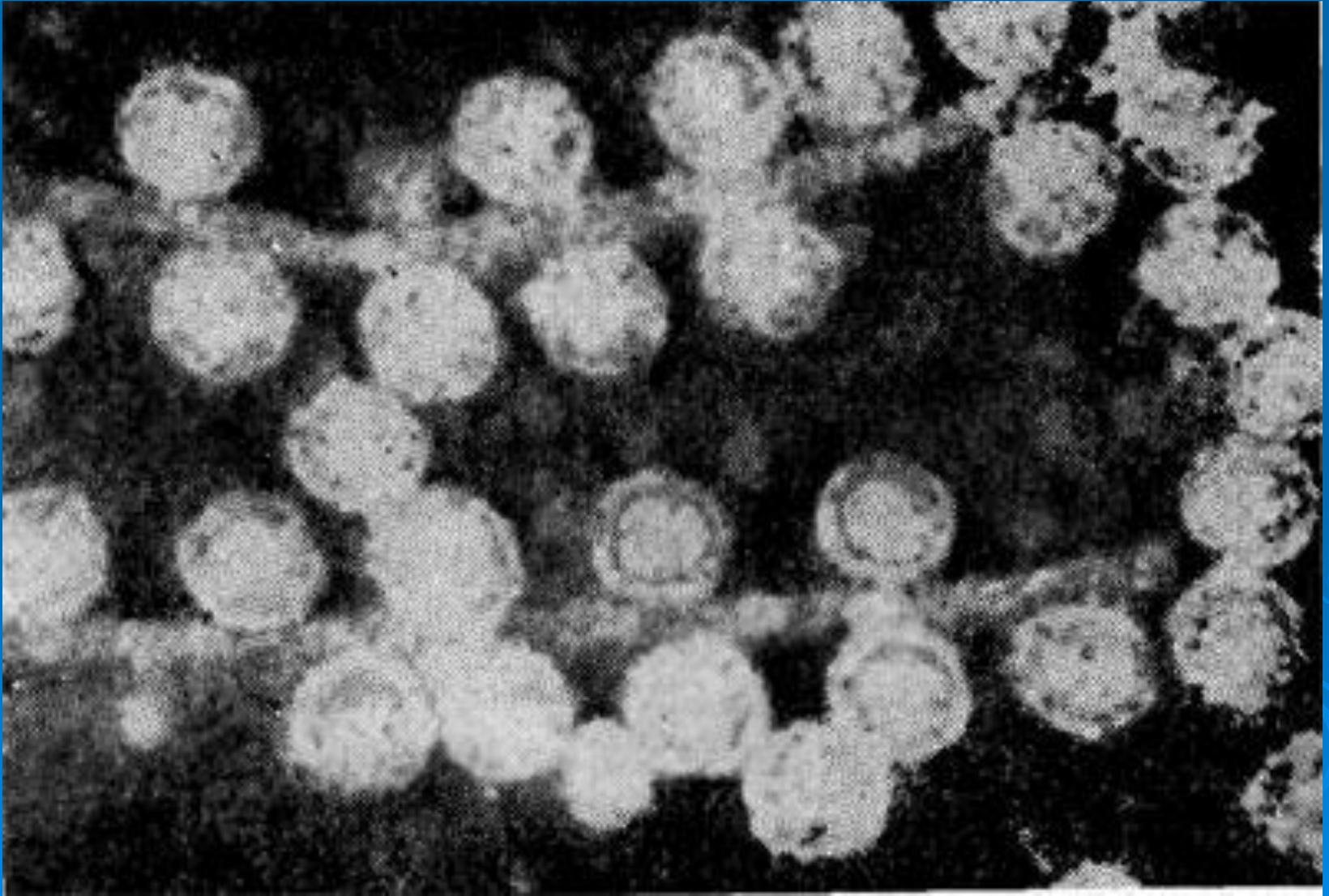


Рис. 4.17. Взаимодействие бактериофага с оболочкой бактерии

Бактериальная клетка с адсорбированными на ней бактериофагами



Бактериофаги, сорбированные на клетке



По характеру действия фаги могут быть:

- Вирулентными. Такие фаги вызывают лизис зараженной клетки с выходом в окружающую среду большого количества фаговых частиц.
- Умеренными. Лизируют не все клетки в популяции. С частью вступают в симбиоз, т.е НК фага встраивается в хромосому клетки хозяина.

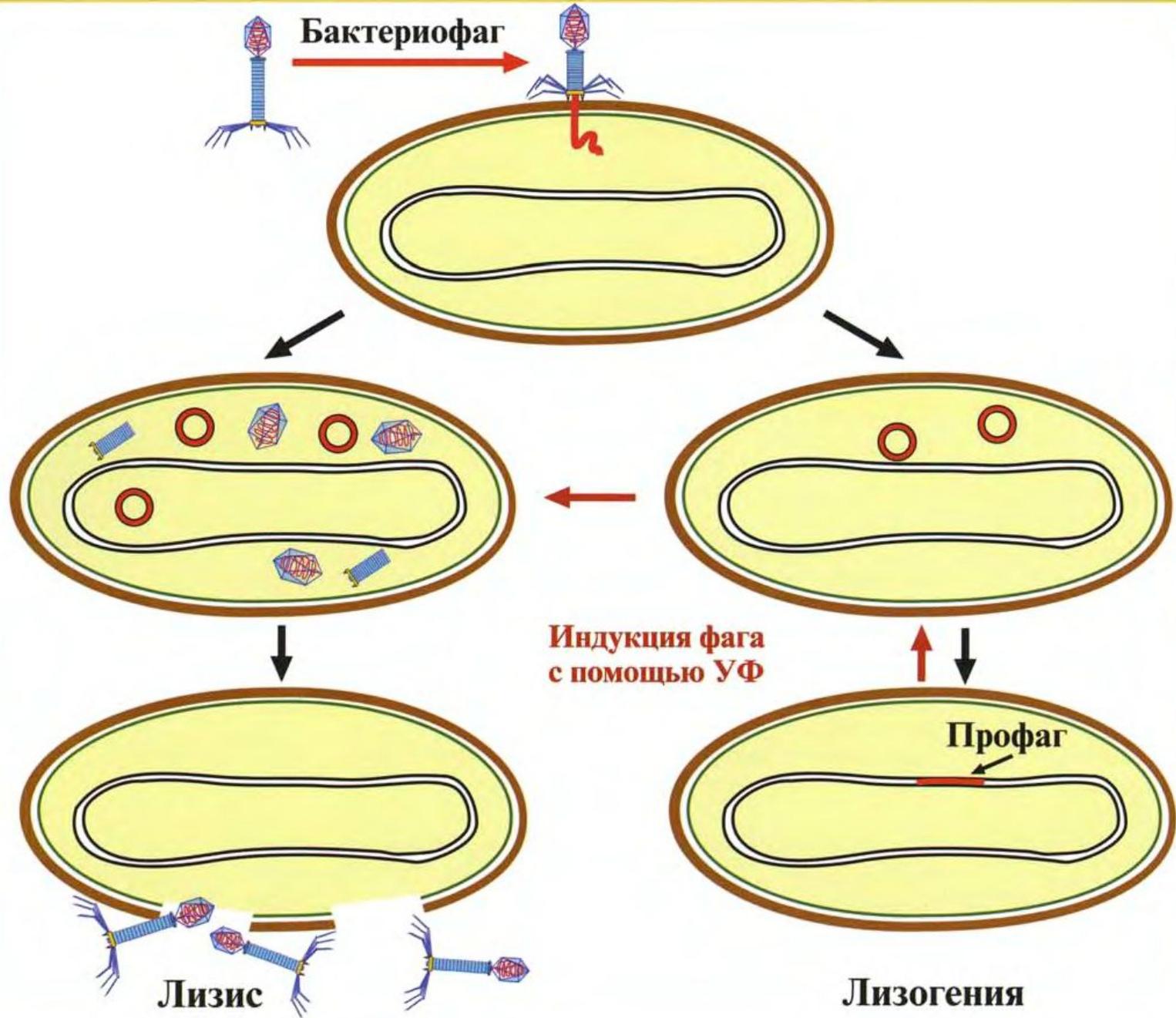
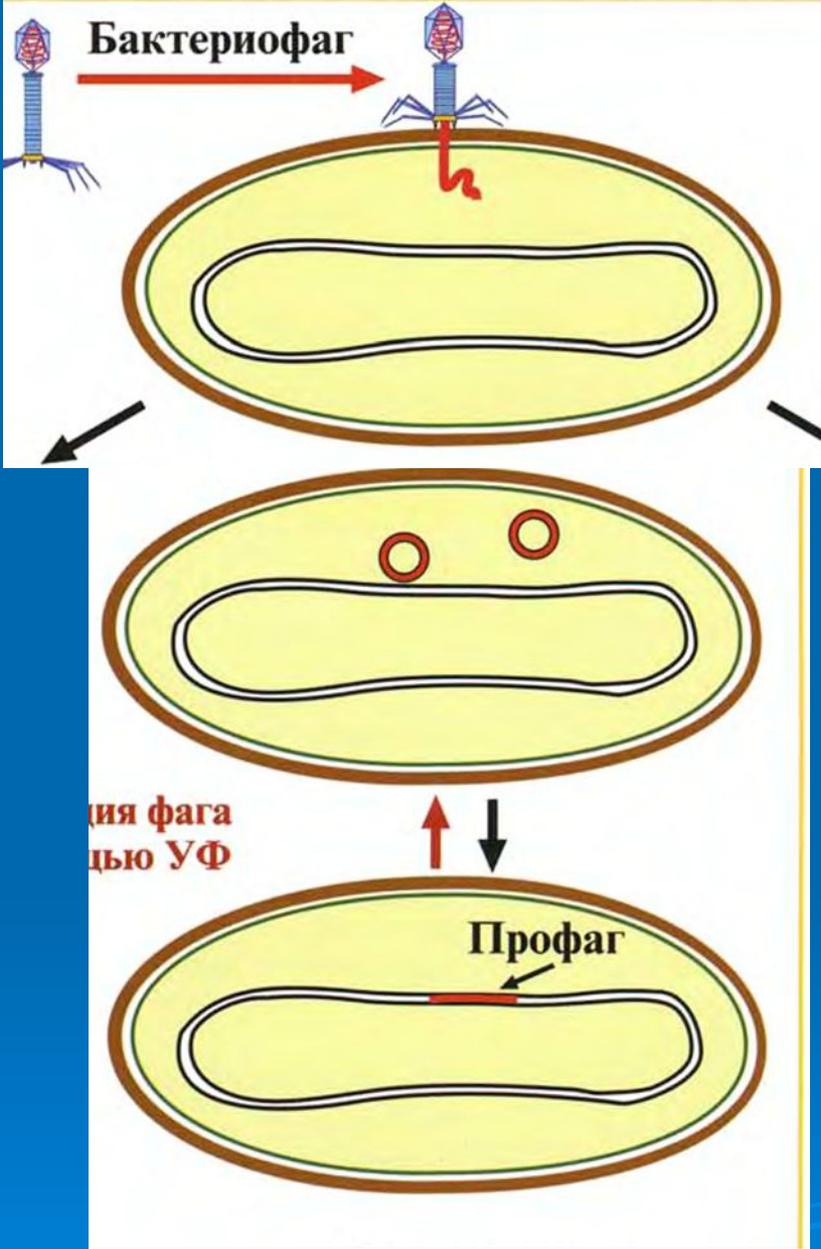


Рис. 4.19. Пути развития умеренного фага лямбда



- профаг – встроенная в хромосому бактериальной клетки нуклеиновая кислота фага (плазмиды, генетический материал, меняющий свойства МКО)
- лизогенная клетка – бактериальная клетка, несущая профаг
- лизогения – явление симбиоза микробной клетки с умеренным фагом
- лизогенная культура – культура, в которой имеется профаг

- Лизогенная конверсия – форма изменчивости, при которой бактериальная клетка, благодаря умеренному фагу, получает новые наследуемые признаки



Практическое применение

- в теоретических и научных исследованиях
- в медицине
 - в фагопрофилактике
 - в фаготерапии



Препараты бактериофагов

- Иммунобиологические препараты, созданные на основе вирусов бактерий. Используются для диагностики, профилактики и лечения бактериальных инфекций
- Антибактериальный эффект, оказываемый препаратами бактериофагов, обусловлен специфическим лизисом патогенных бактерий в очаге воспаления под действием бактериофагов

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

- Жидкие фаги (применяли местно, перорально, в полости, внутримышечно, подкожно и внутривенно)
- Таблетированные (в том числе с кислотоустойчивым покрытием)
- Жидкий концентрат (очищен от белкового балласта)
- Мазь
- Линимент
- Гель
- Свечи
- Аэрозоли



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ БАКТЕРИОФАГОВ

- Заболевания дыхательных путей (пневмония, плеврит, ангина)
- Инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит, уретрит)
- Заболевания желудочно-кишечного тракта (колит, энтероколит, брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез, дизбактериоз, диспепсия)
- Воспалительные заболевания желчного пузыря (холецистит)
- Инфекции кожи (пиодермия, фурункулез, абсцесс, инфекции ран)
- Препараты рекомендуются с лечебной и профилактической целью (при операциях на желудочно-кишечном тракте, при перитонитах, акушерских операциях, ампутациях и открытых переломах костей, ожогах, артритах и т.п.)

ПРЕИМУЩЕСТВА ФАГОТЕРАПИИ

- Высокая специфичность
- Отсутствие побочных эффектов
- Отсутствие противопоказаний
- Не вызывают аллергии
- Могут применяться вместе с антибиотиками и иммунопрепаратами
- Активность в отношении антибиотико-резистентных штаммов
- Адаптация бактериофагов к современным возбудителям
- Не влияет на нормофлору кишечника
- Отсутствие побочных патологических реакций
- Бактериофаги могут быть использованы для лечения заболеваний беременных женщин, новорожденных и детей раннего возраста



ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ НА ИММУНИТЕТ

- Несмотря на способ применения (местное или общее), фаги проникают в кровь, лимфу и попадают в очаг воспаления, оказывая положительное влияние на иммунитет
- Под воздействием фага в первую очередь происходит активация фагоцитоза, повышается активность нейтрофилов, что препятствует рецидивированию инфекции и хронизации воспалительного процесса
- Отмечено снижение количества лейкоцитов и нейтрофилов, а уровень лимфоцитов повышается преимущественно за счет Т-лимфоцитов
- При лечении интести бактериофагом острой дизентерии отмечено повышение клеточного иммунитета в большей степени, чем при лечении антибиотиками

Критерий эффективности фаготерапии

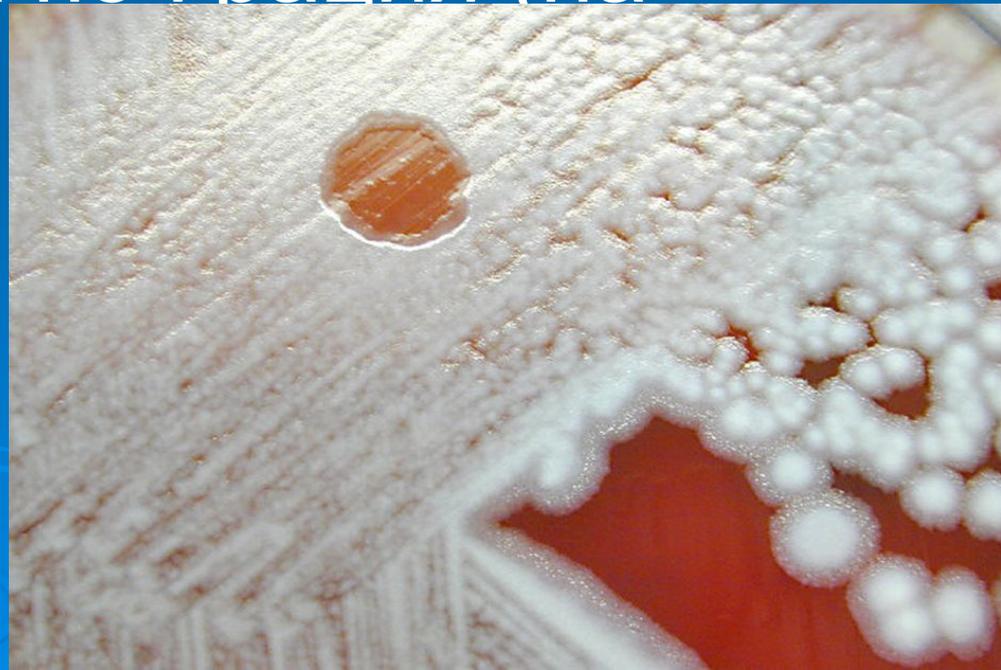
- **Перед использованием препарата необходимо тестировать его на литическую активность в отношении конкретной культуры (определение фагочувствительности возбудителя)**

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ФАГОТЕРАПИИ

- Активно изучаются новые пути терапии, одним из которых является лечение инфекций не живыми фагами, а *использование ферментов, лизирующих бактерии*. Действие ферментов, как и фагов, строго специфично. Предполагается использовать их в виде назального спрея.
- Кроме того, разрабатываются *средства личной гигиены* (зубная паста), а также *продукты питания* (йогурт), *содержащие бактериофаги*. Такое применение бактериофагов направлено на снижение колонизации патогенными микроорганизмами и отвечает концепции профилактической медицины.
- Наряду с созданием новых видов и форм лечебных бактериофагов целесообразно *проведение* дальнейших молекулярно-генетических и клинико-эпидемиологических *исследований по изучению биохимии взаимодействия и влияния фагов на биологические свойства возбудителей инфекционных заболеваний*

Методы изучения вирулентных фагов

- качественные
- количественные
 - титрование фага по Аппельману
 - титрование фага по Грация (на плотной среде)



Материал – фильтраты, полученные с помощью бактериальных фильтров из

- объектов внешней среды**
- органов**
- выделений человека и животных**
- культур микроорганизмов**

- степень вирулентности выражается титром
- титр – то максимальное разведение (минимальное количество), при котором проявляется литическое действие фага на бактериальную клетку

Ускоренный метод диагностики с помощью
РНТФ –
реакции нарастания титра фага

- исследуемый материал (от больного, из объекта внешней среды)
- тест культура
- МПБ

Благодарю за внимание

