

Зубарева И.В., Беренштейн Т.Ф., Данющенкова Н.М.

БАКТЕРИЙНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



**Витебск
2010**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Зубарева И.В., Беренштейн Т.Ф., Данюшенкова Н.М.

Бактерийные и вирусные препараты

Библиотека ВГМУ



Витебск
2010

УДК 615.28(07)
ББК 52.817.21я73
3-91

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент Л.Р. Выхристенко;
кандидат медицинских наук, доцент В.К. Окулич

Витебский государственный
медицинский университет
БИБЛИОТЕКА

Зубарева И.В.

3-91 Бактерийные и вирусные препараты: Учебное пособие / И.В. Зубарева,
Т.Ф. Беренштейн, Н.М. Данющенко, - Витебск: ВГМУ, 2010. - 28 с.

Учебное пособие «Бактерийные и вирусные препараты» написано в соответствии с типовыми учебными программами по микробиологии, иммунологии и вирусологии для студентов лечебного, стоматологического и фармацевтического факультетов. Пособие включает описание бактериальных и вирусных препаратов, их получение и применение для специфической иммунопрофилактики, иммунотерапии и диагностики инфекционных заболеваний. Предназначается для студентов лечебного, стоматологического и фармацевтического факультетов медицинских вузов.

Рекомендовано к печати Центральным учебно-научно-методическим Советом ВГМУ, протокол №9 от 16.12.2009г.

УДК 615.28(07)
ББК 52.817.21я73

© Зубарева И.В., Беренштейн Т.Ф., Данющенко Н.М., 2010
© УО «Витебский государственный медицинский университет», 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

I.	Вакцины	4
II.	Сыворотки	13
III.	Диагностикумы	22
IV.	Аллергены и токсины для диагностических кожных проб	24
V.	Бактериофаги	26
VI.	Прочие препараты	27

Г. ВАКЦИНЫ

В настоящее время в практике применяются следующие живые вакцины.

1. **Сибирязвенная вакцина** — первая живая вакцина, которая была получена в 1881 г. Л. Пастером. В 1940 году Н. Н. Гинзбургом и А. Л. Тамариным при культивировании на особых питательных средах отобран бескапсульный вариант сибирязвенных бацилл, получивший название СТИ-1 (Санитарно-технический институт). Готовый препарат представляет собой споровую культуру вакцинного бескапсульного штамма и предназначен для специфической иммунопрофилактики сибирской язвы у людей и животных по эпидемическим показаниям. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

2. **Чумная вакцина (EV)** получена Г. Жираром и Ж. Робиком в 1931 г. длительным (5-летним) культивированием чумных бактерий на мясо-пептонном агаре при температуре 16-20°. Вакцина представляет собой взвесь живых бактерий вакцинного штамма. Профилактические прививки чумной вакциной проводятся по эпидемическим показаниям. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

3. **Туляреминая накожная вакцина** получена Н. А. Гайским и Б.Я. Эльбертом методом селекции из лабораторных штаммов с ослабленной вирулентностью. Вакцина применяется для специфической иммунопрофилактики туляремии в эндемичных по этой инфекции районах. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

4. **Бруцеллезная вакцина** получена П. А. Вершиловой методом селекции и представляет собой вакцинный слабовирулентный штамм *Br. abortus 19 VA*, который обеспечивает иммунитет ко всем трем видам бруцелл. Вакцинацию населения проводят в районах, неблагополучных по бруцеллезной инфекции (наличие бруцеллеза у крупного и мелкого рогатого скота или при выделении бруцелл от других домашних животных). Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

5. **Вакцина БЦЖ** (франц. BCG-Bacille Calmette Guérin) была получена А. Кальметтом и М. Гереном длительным пассированием туберкулезных микобактерий бычьего типа на картофельно-глицериновой среде с добавлением желчи. Было сделано 230 пересевов в течение 13 лет и получен штамм со сниженной вирулентностью. Вакцина БЦЖ применяется для вакцинации новорожденных на 5-7-й день жизни и для последующих ревакцинаций (в 7, 12 и 17 лет) при отрицательных туберкулиновых пробах. Вакцина вводится внутрикожно, создает приобретенный искусственный активный нестерильный антибактериальный иммунитет.

6. Антирабическая вакцина. Вакцину против бешенства впервые получил в 1885 г. Л. Пастер пассированием вируса уличного бешенства на кроликах. Пастер провел 133 последовательных пассажа, вводя вирус бешенства интрацеребрально. Пассируя вирус от кролика к кролику, он добился укорочения инкубационного периода бешенства у кроликов с 21 дня до 7 дней. Вирус, максимально адаптированный к центральной нервной системе кролика, получил название фиксированного вируса (*virus fixe*) и отличается от вируса уличного бешенства способностью вызывать заболевание у кроликов после короткого инкубационного периода (7-4 дня), не вызывает образования телец Бабеша-Негри, не выделяется со слюной. В антигенном отношении *virus fixe* сохранил единство с уличным (диким) вирусом бешенства.

В настоящее время для лечебно-профилактических прививок против бешенства применяются следующие вакцины: антирабическая вакцина типа Ферми и культуральная антира-бическая вакцина. Формируют приобретенный искусственный активный антивирусный иммунитет.

В Беларуси применяют инактивированную культуральную антирабическую вакцину.

Инактивированная культуральная антирабическая вакцина представляет собой фиксированный вирус бешенства штамм «Внуково-32», выращенный на культуре клеток почек сирийского хомяка и обезвреженный фенолом или ультрафиолетом. Курс антирабических прививок назначают при укусах, царапинах, ослонении бешеными или подозрительными на заболевание животными, наблюдение за которыми невозможно. Формирует приобретенный искусственный активный антивирусный иммунитет.

7. Полиомиелитная пероральная живая вакцина типов I, II, III (ОПВ) получена А. Сейбиным из аттенуированных штаммов вирусов полиомиелита I, II, III типов. Аттенуированные вакцинные штаммы вируса полиомиелита всех трех типов культивируются на первичных культурах клеток. Вакцина применяется для специфической иммунопрофилактики полиомиелита в соответствии с календарем прививок. Формирует приобретенный искусственный активный противовирусный иммунитет.

В Беларуси календарь профилактических прививок включает вакцинацию против полиомиелита детей с 3 -месячного возраста инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ).

Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ) получена из вирусов полиомиелита I, II, III типов, культивируемых в клеточных культурах и инактивированных формалином. Применяется для плановой специфической иммунопрофилактики полиомиелита. Формирует приобретенный искусственный активный противовирусный иммунитет.

В Беларуси зарегистрированы препараты инактивированной полиомиелитной вакцины производства фирмы Пастер-Мерье Франция «Имовакс Полно» и «Тетракок».

Вакцина «Имовакс Полно» получена и применяется аналогично ИПВ. Эта вакцина входит также в состав вакцины «Тетракок».

Вакцина «Тетракок» - это коклюшно-дифтерийно-столбнячная-полиомиелитная вакцина, которая содержит дифтерийный и столбнячный анатоксины, убитые возбудители коклюша и инактивированную полиомиелитную вакцину I, II, III типов. Препарат предназначен для плановой специфической иммунопрофилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита. Формирует приобретенный искусственный активный иммунитет против коклюша антибактериальный, против дифтерии и столбняка антитоксический, против полиомиелита антивирусный.

8. Корева вакцина представляет собой аттенуированный штамм вируса кори Л-16, выделенный в Ленинградском институте им. Пастера. Вакцину приготавливают из культуральной жидкости при выращивании вакцинного штамма Л-16 на культуре клеток. Применяется для плановой специфической иммунопрофилактики кори. Формирует искусственный приобретенный активный противовирусный иммунитет.

В Беларуси календарь профилактических прививок включает вакцинацию против кори одновременно с вакцинацией против эпидемического паротита и краснухи живой комбинированной тривакциной КПК (против кори, эпидемического паротита и краснухи).

Живая комбинированная тривакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК-вакцина) содержит живые аттенуированные штаммы со сниженной вирулентностью вируса кори, эпидемического паротита, краснухи, которые получены культивированием данных вирусов в культуре клеток. Применяется для плановой специфической иммунопрофилактики кори, эпидемического паротита и краснухи. Формирует искусственный приобретенный активный противовирусный иммунитет.

9. Вакцина гриппозная живая для интраназального применения представляет собой аллантоисную жидкость куриных эмбрионов, зараженных вакцинными штаммами вируса гриппа А(Н₁Н₁), А(Н₂Н₂) и типа В. Вакцину вводят интраназально в осенне-зимний период, за 2-3 месяца до начала эпидемического подъема гриппа с целью специфической иммунопрофилактики гриппа. Формирует искусственный приобретенный активный противовирусный иммунитет.

В настоящее время в Беларуси используют также инактивированную гриппозную сплит-вакцину «Ваксигрипп».

Инактивированная гриппозная сплит-вакцина «Ваксигрипп» производства фирмы Пастер- Мерье Франция. Получена путем культивирования вируса гриппа на куриных эмбрионах с последующей его инактивацией. Препарат содержит гемагглютинины подтипов А (H_1N_1), А($H3N2$) и В. Применяется для специфической иммунопрофилактики гриппа по эпидемическим показаниям. Формирует искусственный приобретенный активный противовирусный иммунитет.

10. Живая комбинированная сыпнотифозная вакцина Е (ЖКСВ-Е) представляет собой смесь аттенуированного штамма риккетсий Провачека (штамм «Мадрид Е»), выращенного в желточных мешках куриных эмбрионов, с растворимым антигеном, извлеченным из убитой вирулентной культуры риккетсий Провачека. Вакцина вводится по эпидемическим показаниям. Формирует искусственный приобретенный активный иммунитет.

11. Вакцина против Ку-лихорадки (М-44) содержит мутант со сниженной вирулентностью, полученный при последовательном пассировании риккетсий Бернета в желточном мешке куриных эмбрионов. Вакцину применяют для специфической иммунопрофилактики Ку-лихорадки по эпидемическим показаниям, в районах, где зарегистрированы случаи заболевания. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

В настоящее время применяются следующие убитые, химические бактериальные и инактивированные вирусные вакцины

1. Брюшнотифозная гретая вакцина содержит взвесь брюшнотифозных бактерий, убитых нагреванием. Применяется для специфической иммунопрофилактики брюшного тифа по эпидемическим показаниям. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

2. Брюшнотифозная спиртовая вакцина, обогащенная Vi-антигеном – это комплексный препарат, состоящий из брюшнотифозных бактерий, инактивированных спиртом, и Vi –антигена S.typhi. Применяется для специфической иммунопрофилактики брюшного тифа по эпидемическим показаниям. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

3. Холерная вакцина содержит взвесь вибрионов биотипов *Vibrio cholerae* и *Vibrio eltor* типов Инаба и Огава, убитых нагреванием или формалином. Применяется для специфической иммунопрофилактики холеры по эпидемическим показаниям, при неблагоприятной эпидемической обстановке. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

4. Вакцина холерная (холероген-анатоксин+О-антиген) получена путем очистки инактивированной формалином бульонной культуры холерного вибриона серовара Инаба. Основным действующим

началом является холероген-анатоксин и соматический О –антиген. Применяется для специфической иммунопрофилактики холеры по эпидемическим показаниям. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный и антитоксический иммунитет.

5. Лептоспирозная вакцина представляет собой взвесь убитых нагреванием лептоспир.

Против лептоспироза с целью специфической иммунопрофилактики вакцинируют людей в очагах инфекции. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

6. Вакцина синегнойная поливалентная корпускулярная – это смесь убитых культур синегнойной палочки, относящихся к наиболее часто встречающимся серогруппам. Применяется для специфической иммунопрофилактики синегнойной инфекции у больных с обширными травматическими повреждениями, с иммунодефицитами, также для вакцинации доноров с целью получения антисинегнойной плазмы. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

7. Вакцина менингококковая групп А и С полисахаридная содержит очищенные капсульные специфические полисахариды *N. meningitidis* серогрупп А и С, выделенные из бульонной культуры менингококков действием химических веществ. Применяется для специфической иммунопрофилактики менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

8. Вакцина гемофильс инфлюэнца В. «АКТ-ХИБ» производства фирмы Пастер-Мерье, Франция. Препарат представляет собой бактериальный полисахарид *H. influenzae B*, конъюгированный со столбнячным анатоксином. Необходимость такого соединения обусловлена низкой антигенной активностью бактериального полисахарида. Введение вакцины создает иммунитет исключительно к гемофильной палочке. Применяется для профилактики гемофильной В инфекции. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет. Вакцинация рекомендована ВОЗ для сокращения гнойно-септических заболеваний, вызванных гемофильс инфлюэнца.

9. Вакцина протейная представляет собой антигенные комплексы, извлеченные из микробных клеток *Proteus vulgaris*. Применяется для профилактики протейной инфекции при обширных травматических повреждениях, для иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений, вызванных протеем. Формирует искусственный приобретенный активный антибактериальный иммунитет.

10. Вакцина клещевого энцефалита культуральная инактивированная содержит вирус клещевого энцефалита,

культивируемый в культуре клеток и инактивированный формалином. Вакцину применяют для специфической иммунопрофилактики клещевого энцефалита в очагах заболевания, а также для вакцинации доноров с целью получения специфического иммуноглобулина. Формирует приобретенный искусственный активный антивирусный иммунитет.

11. Вакцина гепатита А культуральная инактивированная представляет собой вирусы гепатита А, культивируемые на культуре перевиваемых клеток и инактивированные. Вакцина предназначена для специфической иммунопрофилактики вирусного гепатита А на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А. Формирует приобретенный искусственный активный антивирусный иммунитет.

12. Вакцина гепатита В рекомбинантная дрожжевая (ВГВ) представляет собой поверхностный антиген вируса гепатита В (Hbs-Ag), выделенный из штамма – продуцента *Saccharomyces cerevisiae*. Применяется для плановой специфической иммунопрофилактики гепатита В. Формирует приобретенный искусственный активный антивирусный иммунитет.

В Беларуси зарегистрированы следующие зарубежные рекомбинантные дрожжевые вакцины гепатита В: Recombivax HB производства США, Engerix B, производства Бельгии.

Вакцины из убитых бактерий и инактивированных вирусов с успехом применяются и для лечения инфекционных заболеваний, имеющих характер хронического процесса (бруцеллез, хроническая дизентерия, хроническая гонорея, стафилококковые инфекции, герпетическая инфекция). Вакцины из убитых бактерий вводятся при недостаточной эффективности лекарственных препаратов, часто связанной со снижением антибиотикочувствительности возбудителей.

Применение получили следующие **лечебные вакцины:**

1. Бруцеллезная лечебная вакцина — взвесь убитых нагреванием бруцелл. Вакцину применяют для лечения больных бруцеллезом. Препарат вызывает инфекционно-аллергическую перестройку организма и формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

2. Дизентерийная спиртовая вакцина представляет собой взвесь дизентерийных бактерий видов Флекснера и Зонне, убитых этиловым спиртом. Применяется с целью лечения больных хроническими формами дизентерии. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

3. Гонококковая вакцина — взвесь гонококков, убитых нагреванием. Применяется для лечения больных гонореей наряду с другими видами терапии. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

4. Стафилококковая вакцина представляет собой инактивированную взвесь патогенных стафилококков. Используют с целью специфического лечения больных с заболеваниями стафилококковой этиологии. Формирует приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет.

Для лечебных целей иногда применяют так называемые а у т о в а ц и н ы, которые получают в каждом отдельном случае специально из убитых бактерий, выделенных от данного больного.

5. Вакцина герпетическая инактивированная представляет собой вирусы герпеса простого I и II типов, полученные в культуре клеток и инактивированные формалином. Препарат предназначен для лечения больных герпетической инфекцией. Формирует приобретенный искусственный активный противовирусный иммунитет.

Анатоксины представляют собой препараты, полученные из бактериальных экзотоксинов, которые полностью лишены ядовитых свойств, но сохранили иммуногенные свойства. Метод получения анатоксина предложил французский ученый Рамон. Для приготовления анатоксина культуры токсигенных бактерий культивируют в жидких питательных средах для накопления токсина, затем фильтруют через бактериальные фильтры. К фильтрату добавляют 0,3-0,4% формалина и помещают в термостат при температуре 37⁰-40⁰ на 3-4 недели до полного исчезновения ядовитых свойств. Далее очищают путем обработки физическими и химическими методами.

1. Дифтерийный анатоксин адсорбированный представляет собой фильтрат токсигенного штамма дифтерийной палочки «Парк Вильямс 8», обезвреженный по методу Рамона. Применяется для специфической иммунопрофилактики дифтерии в виде моноанатоксина, чаще в составе АДС или АКДС. Формирует искусственный приобретенный активный антитоксический иммунитет.

2. Столбнячный анатоксин сорбированный получен из обезвреженного формалином по методу Рамона фильтрата бульонной культуры столбнячной палочки. Применяется в виде моноанатоксина, в составе АКДС и АДС для плановой вакцинации против столбняка. Также применяется для экстренной профилактики столбняка при травмах, а для иммунизации животных с целью получения противостолбнячной антитоксической сыворотки в виде моноанатоксина. Формирует приобретенный искусственный активный антитоксический иммунитет.

3. Дифтерийно-столбнячный анатоксин адсорбированный (АДС) представляет собой смесь очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов. АДС используют вместо вакцины АКДС при

отсутствии необходимости вакцинации против коклюша. Формирует приобретенный искусственный активный антитоксический иммунитет.

4. Адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС) содержит убитые коклюшные бактерии, дифтерийный и столбнячный анатоксины и служит для плановой специфической иммунопрофилактики коклюша, дифтерии и столбняка. Создает приобретенный искусственный активный антибактериальный иммунитет против коклюша и антитоксический против дифтерии и столбняка.

5. Адсорбированный стафилококковый анатоксин - фильтрат бульонной культуры стафилококков, обезвреженный по методу Рамона. Анатоксин применяют для профилактики и лечения гнойно-воспалительных процессов, вызываемых стафилококками. Формирует приобретенный искусственный активный антитоксический иммунитет.

Стафилококковый анатоксин также рекомендуется для вакцинации беременных с целью профилактики стафилококковых заболеваний у новорожденных и матерей.

6. Ботулинический анатоксин выпускается в виде полианатоксина. В препарате содержатся анатоксины, полученные из экзотоксинов возбудителя ботулизма А, В, С, Е по методу Рамона. Для специфической иммунопрофилактики ботулизма полианатоксин рекомендуется вводить работникам лабораторий, имеющих контакт с ботулотоксином. Формирует приобретенный искусственный активный антитоксический иммунитет. Препарат также применяют с целью гипериммунизации животных с целью получения противоботулинической антитоксической сыворотки.

7. Анатоксин синегнойной палочки — это обезвреженный формалином по методу Рамона экзотоксин А синегнойной палочки. Применяется для специфической профилактики синегнойной инфекции у больных и вакцинации доноров для получения антитоксической плазмы. Формирует приобретенный искусственный активный антитоксический иммунитет.

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК В БЕЛАРУСИ

Сроки вакцинации	Наименование профилактической прививки	Наименование вакцины
Новорожденные в первые 12 часов жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В	ВГВ (вакцина против вирусного гепатита В)
Новорожденные на 3-5 день жизни	Вакцинация против туберкулеза	БЦЖ (вакцина против туберкулеза) или БЦЖ-М (вакцина против туберкулеза с уменьшенным содержанием антигена)
1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В	ВГВ
3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита	АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), ИПВ (инактивированная полиомиелитная вакцина) или вакцина «Тетракож»
4 месяца	Вторая вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита	АКДС, ИПВ или вакцина «Тетракож»
5 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита, вирусного гепатита В	АКДС, ИПВ или вакцина «Тетракож», ВГВ
12 месяцев	Вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи	Комбинированная вакцина КПК (против кори, эпидемического паротита и краснухи)
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита	АКДС, ОПВ (оральная полиомиелитная вакцина) или ИПВ, или вакцина «Тетракож»
2 года	Вторая ревакцинация против полиомиелита	ОПВ
6 лет	Ревакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи Вторая ревакцинация против дифтерии и столбняка	Комбинированная вакцина КПК АДС (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин)
7 лет	Третья ревакцинация против полиомиелита Ревакцинация против туберкулеза	ОПВ БЦЖ
11 лет	Третья ревакцинация против дифтерии	АД-М (адсорбированный дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена)
13 лет	Вакцинация против вирусного гепатита В (трехкратная) ранее не привитых	ВГВ
14 лет	Ревакцинация против туберкулеза	БЦЖ (в группе риска)
16 лет и каждые 10 лет до 66 лет включительно	Ревакцинация против дифтерии и столбняка	АДС-М (адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов), АД-М, АС (анатоксин столбнячный)

ВГВ - вакцина против вирусного гепатита В

БЦЖ – вакцина против туберкулеза

БЦЖ-М – вакцина против туберкулеза с уменьшенным содержанием антигена

АКДС – адсорбированная жоклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АДС – адсорбированный дифтерийно – столбнячный анатоксин

АДС-М адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов

ИПВ - инактивированная полиомиелитная вакцина

ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

КПК - комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи

II. СЫВОРОТКИ

В настоящее время выпускаются и применяются следующие **антитоксические** сыворотки.

1. Противодифтерийная антитоксическая сыворотка – препарат, полученный гипериммунизацией лошадей дифтерийным анатоксином. Применяют, главным образом, с терапевтической целью для нейтрализации экзотоксина в организме больного. При введении сыворотки формируется приобретенный искусственный пассивный антитоксический иммунитет.

2. Противостолбнячная антитоксическая сыворотка представляет собой препарат, полученный из сыворотки крови лошадей, гипериммунизированных столбнячным анатоксином. Применяется для лечения столбняка с целью нейтрализации экзотоксина в организме больного, а также для экстренной профилактики столбняка при травмах, связанных с загрязнениями почвой, вместе со столбнячным анатоксином. Сыворотка создает приобретенный искусственный пассивный антитоксический иммунитет.

3. Противогангренозные моно- и поливалентные антитоксические сыворотки получают гипериммунизацией лошадей анатоксинами возбудителей газовой гангрены (*Cl. perfringens*, *Cl. oedematiens*, *Cl. septicum*). Поливалентная сыворотка - это смесь моновалентных сывороток. Противогангренозные сыворотки применяются для лечения и экстренной профилактики газовой гангрены. До подтверждения лабораторного диагноза необходимо вводить смесь моновалентных сывороток или поливалентную сыворотку. После определения вида возбудителя, вызвавшего газовую гангрену, вводится моновалентная сыворотка соответствующего вида. Сыворотка создает приобретенный искусственный пассивный антитоксический иммунитет.

4. Противоботулинические антитоксические сыворотки А, В, Е получают от лошадей, гипериммунизированных анатоксинами соответствующих типов, и выпускают в виде моновалентных сывороток каждого типа или в виде поливалентной сыворотки, содержащей антитела ко всем 3 типам токсинов клостридий ботулизма. При первых признаках заболевания больному вводят поливалентную сыворотку с лечебной целью. После установления типа токсина назначается соответствующая моновалентная сыворотка для нейтрализации токсина в организме больного. Сыворотка создает приобретенный искусственный пассивный антитоксический иммунитет. С профилактической целью эти сыворотки вводят людям, употреблявшим продукты, вызвавшие отравление.

Антибактериальные и противовирусные сыворотки

Среди антибактериальных сывороток (иммуноглобулинов) получили применение следующие препараты.

1. Противосибирезвенный глобулин содержит иммуноглобулины, извлеченные из сывороток лошадей, гипериммунизированных сибирезвенными бациллами. Применяется для лечения сибирской язвы и для экстренной профилактики людям, имевшим контакт с инфицированным материалом. Создает приобретенный искусственный пассивный антибактериальный иммунитет.

2. Гамма-глобулин противолептоспирозный получают из сыворотки крови животных, гипериммунизированных патогенными для человека лептоспирами. Гамма-глобулин применяется для лечения лептоспироза. Препарат создает приобретенный искусственный пассивный антибактериальный иммунитет.

Антивирусные сыворотки и иммуноглобулины получают из сыворотки крови животных, гипериммунизированных соответствующими вирусами.

Имеют применение следующие препараты.

1. Гамма-глобулин против клещевого энцефалита содержит гамма-глобулиновую фракцию, извлеченную из сыворотки животных, гипериммунизированных вирусом клещевого энцефалита (гетерологичный или ксеногенный гамма-глобулин). Применяют для лечения клещевого энцефалита. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

2. Антирабический гамма-глобулин (иммуноглобулин гетерогенный) извлекается из сыворотки крови животных, гипериммунизированных вирусом fixe. Антирабический гамма-глобулин рекомендуется вводить одновременно с антирабической вакциной всем пострадавшим людям, получившим укусы бешеных животных, особенно при тяжелых укусах и при укусах в верхнюю половину туловища. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

3. Антирабический гамма-глобулин (иммуноглобулин гомологичный, аллогенный) извлекают из сыворотки доноров, вакцинированных антирабической вакциной. Этот препарат вводится людям, укушенным бешеными животными, которым нельзя вводить гетерогенный антирабический гамма-глобулин из-за высокой чувствительности к чужеродному белку. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

4. Противогриппозный донорский гамма-глобулин (иммуноглобулин гомологичный, аллогенный) готовят из сыворотки крови доноров, вакцинированных живой гриппозной вакциной типов А и В. Применяется препарат для лечения тяжелых форм гриппа. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

5. Иммуноглобулин противостолбнячный (гомологичный, аллогенный) получают из сыворотки крови доноров, ревакцинированных столбнячным анатоксином. Противостолбнячный иммуноглобулин применяется для лечения столбняка и для экстренной профилактики столбняка у непривитых детей и взрослых. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

6. Иммуноглобулин противостафилококковый (гомологичный, аллогенный) представляет собой гамма-глобулиновые фракции сыворотки крови доноров, вакцинированных стафилококковым анатоксином. Противостафилококковый иммуноглобулин применяется для лечения больных стафилококковыми инфекциями, особенно при септическом течении заболеваний. Создает приобретенный искусственный пассивный антибактериальный иммунитет.

С этой же целью используется и **антистафилококковая плазма**, представляющая собой жидкую часть крови доноров, вакцинированных стафилококковым анатоксином.

7. Противокоревой (или нормальный, аллогенный) иммуноглобулин получают из донорской, плацентарной или абортной крови. Содержит антитела против вируса кори, а также против вирусов гриппа, гепатита, полиомиелита, возбудителей коклюша и некоторых других вирусных и бактериальных инфекций. Препарат применяют для экстренной профилактики кори, инфекционного гепатита, коклюша, полиомиелита, менингококковой инфекции и др. Создает приобретенный искусственный пассивный противовирусный иммунитет.

Диагностические сыворотки

Иммунные диагностические сыворотки получают из крови животных (в основном кроликов), иммунизированных соответствующими бактериями или антигенами.

I. Агглютинирующие сыворотки

Агглютинирующую сыворотку получают гипериммунизацией кроликов взвесью бактерий. В сыворотке определяют титр антител. Титром агглютинирующей сыворотки называется то максимальное разведение ее, при котором происходит агглютинация с соответствующим микроорганизмом. Агглютинирующие неадсорбированные сыворотки применяются при идентификации бактерий сначала в ориентировочной реакции агглютинации на стекле, далее в развернутой реакции агглютинации. Если изучаемый микроорганизм агглютинируется сывороткой до титра или до половины значения титра, его можно считать принадлежащим к тому виду, название которого указано на этикетке ампулы.

1. Агглютинирующая неадсорбированная брюшнотифозная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью *S. enterica var. typhi*. Применяется для серологической идентификации возбудителя брюшного тифа в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики брюшного тифа и паратифов.

2. Агглютинирующая неадсорбированная паратифозная В (паратифозная А) сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью *S. enterica var. paratyphi B (var. paratyphi A)*. Применяется для серологической идентификации возбудителя паратифа В (паратифа А) в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики брюшного тифа и паратифов.

3. Агглютинирующая неадсорбированная сальмонеллезная сыворотка Бреслау получается путем гипериммунизации животных взвесью *S. typhimurium Breslau*. Применяется для серологической идентификации сальмонелл Бреслау в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики сальмонеллезов.

4. Агглютинирующая неадсорбированная дизентерийная сыворотка Флекснера (Зонне) получается путем гипериммунизации животных взвесью шигелл Флекснера (Зонне). Применяется для серологической идентификации шигелл Флекснера (Зонне) в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики бактериальной дизентерии.

5. Агглютинирующая неадсорбированная поливалентная эшерихиозная ОКВ сыворотка представляет собой смесь типовых эшерихиозных ОК сывороток O111:K58, O55:K59, O26:K60, O20:K84.

Применяется в бактериологическом методе диагностики колиэнтерита в ориентировочной реакции агглютинации на стекле при отборе окрашенных колоний, выросших на средах Эндо или Левина, подозрительных на энтеропатогенные серовары.

6. Агглютинирующие неадсорбированные типовые эшерихиозные ОК сыворотки (O111, O55 и др.) получают путем гипериммунизации животных взвесью энтеропатогенных эшерихий соответствующего серовара. Применяются для серологической идентификации энтеропатогенных эшерихий в ориентировочной реакции агглютинации на стекле, далее в развернутой реакции агглютинации с живой культурой для определения термолabileного К- антигена и с кипяченой культурой для определения термостабильного О-антигена. Используются в бактериологическом методе диагностики колиэнтеритов.

7. Агглютинирующая неадсорбированная холерная O1 сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью убитых возбудителей холеры. Применяется для серологической идентификации холерных вибрионов в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики холеры.

8. Агглютинирующая неадсорбированная бруцеллезная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью бруцелл. Применяется для серологической идентификации бруцелл в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики бруцеллеза.

9. Агглютинирующая неадсорбированная туляремийная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью туляремийных бактерий. Применяется для серологической идентификации возбудителя туляремии в реакции агглютинации. Используется в биобактериологическом методе диагностики туляремии.

10. Агглютинирующая неадсорбированная противодифтерийная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью возбудителей дифтерии. Применяется для серологической идентификации коринебактерий дифтерии в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики дифтерии.

11. Агглютинирующая неадсорбированная коклюшная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью возбудителей коклюша. Применяется для серологической идентификации возбудителей коклюша в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики коклюша.

12. Агглютинирующая неадсорбированная паракоклюшная сыворотка паракоклюша. Применяется для серологической идентификации возбудителей паракоклюша в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики паракоклюша.

13. Агглютинирующая неадсорбированная лептоспирозная сыворотка получается путем гипериммунизации животных взвесью лептоспир. Применяется для серологической идентификации лептоспир в реакции агглютинации. Используется в бактериологическом методе диагностики лептоспироза.

В настоящее время многие агглютинирующие сыворотки выпускаются адсорбированными монорецепторными, содержащими только специфические антитела-рецепторы, которые соответствуют определенному виду микроорганизма. Эти сыворотки используются только в реакции агглютинации на стекле и не требуют последующего разведения, т.е постановки развернутой реакции агглютинации.

Для получения таких сывороток применяют метод Кастелляни – метод адсорбции, который состоит в том, что при насыщении агглютинирующей сыворотки родственными гетерогенными бактериями происходит адсорбция только групповых антител, а специфические антитела остаются в сыворотке. В зависимости от полноты истощения групповых агглютининов можно получить монорецепторные сыворотки – сыворотки, имеющие антитела только к одному рецептору-антигену.

1. Адсорбированная сальмонеллезная О сыворотка рецептор 9 получается путем гипериммунизации животных взвесью убитых нагреванием сальмонелл группы D (например, *S. enterica* var. *typhi*). Полученная сыворотка содержит рецепторы 1, 9, 12. Далее проводят адсорбцию групповых рецепторов 1, 12 по методу Кастелляни. Применяется для определения групповой принадлежности сальмонелл к группе D в реакции агглютинации на стекле. Используется в бактериологическом методе диагностики тифо-паратифозных заболеваний и сальмонеллезной инфекции.

2. Адсорбированная сальмонеллезная О сыворотка рецептор 4 получается путем гипериммунизации животных взвесью убитых нагреванием сальмонелл группы B (например *S. enterica* var. *paratyphi B*). Полученная сыворотка содержит рецепторы 1, 4, 5, 12. Далее проводят адсорбцию групповых рецепторов 1, 5, 12 по методу Кастелляни. Применяется для определения групповой принадлежности сальмонелл к группе B в реакции агглютинации на стекле. Используется в бактериологическом методе диагностики тифопаратифозных заболеваний и сальмонеллезной инфекции.

3. Адсорбированная сальмонеллезная H сыворотка рецептор d получается путем гипериммунизации животных взвесью живой культуры *S. enterica* var. *typhi* . Полученная сыворотка содержит O рецепторы 1, 9, 12, Vi и H рецептор d. Далее проводят адсорбцию групповых рецепторов 1, 9, 12, Vi по методу Кастелляни. Применяется для определения видовой принадлежности сальмонелл к виду *S. enterica* var. *typhi* в реакции

агглютинации на стекле. Используется в бактериологическом методе диагностики тифопаратифозных заболеваний.

4. Адсорбированная сальмонеллезная H сыворотка рецептор i получается путем гипериммунизации животных взвесью живой культуры *S. typhimurium* Breslau. Полученная сыворотка содержит рецепторы O 1, 4, 5, 12 и H рецепторы i, 1, 2. Далее проводят адсорбцию групповых O рецепторов 1, 4, 5, 12 и H рецепторов 1, 2 по методу Каstellьяни. Применяется для определения видовой принадлежности сальмонелл к виду *S. typhimurium* Breslau в реакции агглютинации на стекле. Используется в бактериологическом методе диагностики сальмонеллезной инфекции.

II. Преципитирующие сыворотки

Преципитирующие сыворотки получают гипериммунизацией животных преципитиногенами (белками, антигенами бактерий, экстрактами микробов). Титром преципитирующей сыворотки называется то максимальное разведение антигена, которое преципитируется цельной сывороткой

Преципитирующие сыворотки применяются при диагностике некоторых инфекционных заболеваний (менингит, сибирская язва, чума, туляремия, полиомиелит и др.); в судебно-медицинской практике для определения видовой принадлежности белка, в санитарной практике для обнаружения соответствующих белковых веществ в продуктах при подозрении на фальсификацию.

1. Сыворотка преципитирующая белок человека получается путем гипериммунизации животных белком человека. Применяют для определения видовой принадлежности белка в судебно-медицинской практике в реакции преципитации.

2. Сыворотка преципитирующая белок крупного рогатого скота получается путем гипериммунизации животных белком крупного рогатого скота. Применяют в судебно-медицинской практике для определения видовой принадлежности белка; в санитарной практике для обнаружения соответствующих белковых веществ в продуктах при подозрении на фальсификацию в реакции преципитации.

3. Преципитирующая менингококковая сыворотка получается путем гипериммунизации животных менингококковым антигеном. Применяют для обнаружения менингококкового антигена в ликворе больного в реакции преципитации.

4. Преципитирующая сибирезвенная сыворотка получается путем гипериммунизации животных сибирезвенным антигеном. Применяют для обнаружения сибирезвенного антигена в исследуемом материале в реакции термопреципитации по Асколи.

III. Гемолитическая сыворотка

Гемолитическую сыворотку получают путем гипериммунизации животных взвесью эритроцитов барана. Титром гемолитической сыворотки называется то ее максимальное разведение, которое в объеме 0,5 мл в присутствии комплемента в рабочей дозе вызывает гемолиз 0,5 мл 3%-ной взвеси эритроцитов барана в течение часа при температуре 37°C. Гемолитическая сыворотка применяется в реакции связывания комплемента (РСК.) в индикаторной системе (гемолитическая сыворотка+эритроциты барана). Используют в серологической диагностике сифилиса, гонореи, микоплазменных, хламидийных инфекций, вирусных заболеваний и др.

IV. Комплемент

Комплемент представляет собой свежую или консервированную сыворотку морской свинки. Комплемент применяется в реакции связывания комплемента (РСК) и в реакции бактериолиза.

Перед постановкой каждого опыта проводят титрование комплемента и определяют его рабочую дозу.

Титром комплемента является то его наименьшее количество, которое вызывает гемолиз 3%-ной взвеси эритроцитов барана в присутствии гемолитической сыворотки (в тройном титре) в течение 30 минут при 37°C. В реакции связывания комплемента применяют рабочую дозу комплемента, увеличенную в сравнении с титром на 20-25%. Практически в качестве рабочей дозы берется то количество комплемента, которое находится во второй пробирке, в которой произошел гемолиз.

V. Противовирусные диагностические сыворотки

1. Противогриппозная противовирусная сыворотка А (H_3N_2), А (H_2N_2) получена гипериммунизацией животных вирусом гриппа соответствующего подтипа. Применяют для идентификации вируса гриппа А (H_3N_2), А (H_2N_2) в РТГА. Используют в вирусологическом методе диагностики гриппа.

2. Полиомиелитная противовирусная сыворотка поливалентная содержит антитела к вирусам полиомиелита I, II, III типов и представляет собой смесь типовых сывороток полиомиелитных I, II, III типов. Применяется для идентификации вируса полиомиелита в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики полиомиелита с целью определения вида вируса.

3. Полиомиелитные противовирусные сыворотки типовые (I, II, III типов) получают гипериммунизацией животных вирусом полиомиелита соответствующего типа. Применяют для идентификации вируса полиомиелита в реакции нейтрализации в культуре клеток.

Используют в вирусологическом методе диагностики полиомиелита с целью определения типа вируса.

4. Противовирусная сыворотка Коксаки А поливалентная (например, к типам 9-16) содержит антитела к вирусам Коксаки А 9-16 типов. Представляет собой смесь типовых сывороток Коксаки А 9-16 типов. Применяется для идентификации вирусов Коксаки А в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики Коксаки А инфекции с целью определения вида вируса Коксаки А.

5. Противовирусная сыворотка Коксаки В поливалентная (например, к типам 1-6) содержит антитела к вирусам Коксаки В 1-6 типов. Представляет собой смесь типовых сывороток Коксаки В 1-6 типов. Применяется для идентификации вирусов Коксаки В в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики Коксаки В инфекции с целью определения вида вируса Коксаки В.

6. Противовирусные сыворотки Коксаки А (В) типовые получают гипериммунизацией животных вирусом Коксаки А(В) соответствующего типа. Применяют для идентификации вируса Коксаки А(В) в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики Коксаки инфекции с целью определения типа вируса.

7. Противовирусная сыворотка ЕСНО поливалентная (например, к типам 7-13) содержит антитела к вирусам ЕСНО 7-13 типов и представляет собой смесь типовых сывороток ЕСНО 7-13 типов. Применяется для идентификации вирусов ЕСНО в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики ЕСНО инфекции с целью определения вида вируса ЕСНО.

8. Противовирусные сыворотки ЕСНО типовые получают гипериммунизацией животных вирусом ЕСНО соответствующего типа. Применяют для идентификации вируса ЕСНО в реакции нейтрализации в культуре клеток. Используют в вирусологическом методе диагностики ЕСНО инфекции с целью определения типа вируса ЕСНО.

VI. Люминесцирующие сыворотки

1. Люминесцирующая сыворотка брюшнотифозная получена гипериммунизацией животных взвесью возбудителей брюшного тифа с последующей меткой антител флюорохромом. Применяют для быстрого обнаружения возбудителя брюшного тифа в исследуемом материале в прямой РИФ (экспресс-метод диагностики).

2. Люминесцирующая антииммуноглобулиновая сыворотка против глобулинов кролика получена гипериммунизацией барана иммуноглобулинами кролика с последующей меткой антител

флюорохромом. Применяют в непрямой РИФ с целью быстрого обнаружения антигенов любой специфичности.

3. Люминесцирующая антииммуноглобулиновая сыворотка против глобулинов человека получена гипериммунизацией кролика иммуноглобулинами человека с последующей меткой антител флюорохромом. Применяют в непрямой РИФ с целью быстрого обнаружения антител в исследуемой сыворотке с целью серодиагностики различных заболеваний.

III. ДИАГНОСТИКУМЫ

В настоящее время в лабораториях используются следующие диагностикумы.

1. Бактериальный диагностикум сальмонелл брюшного тифа (или сальмонелл паратифа А и В, шигелл Флекснера, Зонне и др. бактерий семейства Enterobacteriaceae) является взвесью убитых бактерий соответствующего вида и применяется в реакции агглютинации для обнаружения антител в сыворотке больных, т.е для серодиагностики.

2. Сальмонеллезные 0-диагностикумы содержат О-антигены различных групп сальмонелл. Получают из взвеси убитых нагреванием сальмонелл. Применяются для выявления О-антител при сальмонеллезных инфекциях в реакции агглютинации с сывороткой больных (серодиагностика).

3. Сальмонеллезные Н-диагностикумы представляют собой жгутиковые антигены формализированных бульонных культур сальмонелл соответствующих видов и используются в реакции агглютинации для серодиагностики заболевания, т.е. для определения Н-антител в сыворотке.

4. Vi — брюшнотифозный диагностикум — препарат, полученный из *S. typhi*, содержащей Vi-антиген, воздействием формалина. Применяется в реакции агглютинации для обнаружения Vi-антител в сыворотке для серодиагностики брюшнотифозного бактерионосительства.

5. Диагностикум бруцеллезный единый — взесь убитых бруцелл, подкрашенная метиленовым синим. Единый бруцеллезный диагностикум применяется для определения антител в сыворотках крови больных бруцеллезом людей и животных в реакциях агглютинации Хеддльсона и Райта (серодиагностика бруцеллеза).

6. Диагностикум риккетсиозный Провачека - взесь убитых риккетсий Провачека. Применяется для определения антител в сыворотке больных эпидемическим сыпным тифом в реакции агглютинации риккетсий (РАР) — серодиагностика эпидемического сыпного тифа.

7. Кардиолипидный антиген готовят из мышечной ткани сердца быка в виде спиртового экстракта с добавлением холестерина. Применяют

в качестве неспецифического антигена для постановки реакции Вассермана с целью серодиагностики сифилиса.

8. Антиген Вассермана – специфический антиген из тканевых трепонем, обработанных ультразвуком. Применяется для постановки реакции Вассермана с целью серодиагностики сифилиса.

9. Эритроцитарный сальмонеллезный 0-диагностикум – взвесь эритроцитов с адсорбированными на них O-антигенами различных групп сальмонелл. Используется для постановки РПГА с сывороткой больного для серодиагностики сальмонеллезной инфекции.

10. Эритроцитарный брюшнотифозный Vi-диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные очищенным Vi-антигеном *S. typhi*. Применяется в РПГА для определения Vi-антител в сыворотке для серодиагностики брюшнотифозного бактерионосительства.

11. Эритроцитарный дифтерийный диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные дифтерийным анатоксином. Применяется в РПГА для определения антитоксических противодифтерийных антител в исследуемой сыворотке с целью оценки напряженности антитоксического иммунитета для выявления контингента лиц, подлежащих ревакцинации против дифтерии.

12. Эритроцитарный микоплазменный диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные микоплазменным антигеном. Применяется для определения нарастания титра антимикоплазменных антител в парных сыворотках больного в РПГА с целью серодиагностики микоплазменных инфекций.

13. Эритроцитарный сыпнотифозный (риккетсиозный Провачека) диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные риккетсиозным Провачека антигеном. Применяется в РПГА для определения антириккетсиозных Провачека антител в сыворотке больного (серодиагностика эпидемического сыпного тифа).

14. Эритроцитарный риккетсиозный Музера диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные риккетсиозным Музера антигеном. Применяется в РПГА для определения антириккетсиозных Музера антител в сыворотке больного (серодиагностика эндемического сыпного тифа).

15. Эритроцитарный риккетсиозный Бернета диагностикум – эритроциты, сенсibilизированные риккетсиозным Бернета антигеном. Применяется в РПГА для определения антириккетсиозных Бернета антител в сыворотке больного (серодиагностика Ку-лихорадки).

16. Эритроцитарный антительный ботулинический диагностикум – эритроциты с адсорбированными на них антитоксическими антиботулиническими антителами. Используется для постановки РПГА с целью быстрого выявления экзотоксина в сыворотке больного (экспресс-метод диагностики ботулизма).

17. Эритроцитарный антительный противостолбнячный диагностикум – эритроциты с адсорбированными на них антитоксическими антистолбнячными антителами. Используется для постановки РПГА с целью быстрого выявления экзотоксина в сыворотке больного (экспресс- метод диагностики столбняка).

18. Эритроцитарный антительный противогангренозный диагностикум – эритроциты с адсорбированными на них антитоксическими противогангренозными антителами. Используется для постановки РПГА с целью быстрого выявления противогангренозного экзотоксина в сыворотке больного (экспресс-метод диагностики газовой гангрены).

19. Эритроцитарный антительный менингококковый диагностикум – эритроциты с адсорбированными на них антименингококковыми антителами. Применяется в РПГА для выявления менингококкового антигена в ликворе больного.

20. Гриппозный диагностикум представляет собой аллантоисную жидкость инфицированных вирусом гриппа (типов А, В) куриных эмбрионов и инактивированную. Диагностикум применяется при постановке РТГА или РСК с парными сыворотками больных для определения нарастания титра антител (серодиагностика гриппа)

21. Диагностикум вируса клещевого энцефалита получают из суспензии мозга белых мышей, зараженных вирусом клещевого энцефалита с последующей инактивацией вируса.

Диагностикум используется в РТГА или РСК для определения нарастания титра антител в парных сыворотках больного (серодиагностика клещевого энцефалита).

IV. АЛЛЕРГЕНЫ И ТОКСИНЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОЖНЫХ ПРОБ

Некоторые аллергены, применяемые с диагностической целью.

1. Туберкулин. В настоящее время чаще применяется для проведения аллергических туберкулиновых проб сухой очищенный туберкулин (РРД).

Сухой очищенный туберкулин (РРД) - (Derivatium proteinos purificatum tuberculin) представляет собой белковый препарат, полученный из фильтрата культуры микобактерий туберкулеза осаждением химическими веществами с последующей очисткой. Препарат применяется для внутрикожной пробы Манту с целью обнаружения инфицированности населения микобактериями туберкулеза, при отборе людей, подлежащих прививкам против туберкулеза; для определения эффективности вакцинации.

2. **Тулярин** содержит убитые нагреванием микроорганизмы – возбудители туляремии. Применяется для постановки кожно-аллергической пробы с целью выявления ПЧЗТ для диагностики туляремии, а также для определения поствакцинального иммунитета.

3. **Бруцеллин** представляет собой фильтрат 3-недельной бульонной культуры, убитой нагреванием, трех видов бруцелл. Препарат применяется с целью выявления ПЧЗТ для диагностики бруцеллеза (кожно-аллергическая проба Бюрне).

4 **Антраксин** – препарат, содержащий белковые фракции сибиреязвенных бацилл. Используется с целью определения ПЧЗТ для диагностики сибирской язвы путем постановки кожно-аллергической пробы.

5. **Дизентерии** является белковой фракцией шигелл Флекснера и Зонне и используется для выявления ПЧЗТ при подозрении на дизентерию в кожно-аллергической пробе.

6. **Бактериальные аллергены протейный, стафилококковый, стрептококковый, синегнойный, из коринебактерий, эшерихий и др.** – это белковые фракции бульонных культур соответствующих микроорганизмов. Препараты предназначены для выявления повышенной чувствительности организма к микроорганизмам, из которых они получены, т.е. для кожно-аллергических проб при диагностике заболеваний, вызванных данными микроорганизмами.

7. **Токсоплазмин** – антигенный комплекс, выделенный из *Toxoplasma gondii*. Токсоплазмин применяется для выявления ПЧЗТ в кожно-аллергической пробе с целью диагностики токсоплазмоза.

Бактериальные экзотоксины (дифтерийный и скарлатинозный) применяются для определения антитоксического иммунитета к дифтерии в реакции Шика и к скарлатине в реакции Дика.

Дифтерийный токсин готовят из очищенного экзотоксина. Токсин вводят внутрикожно с целью определения наличия антитоксического иммунитета (реакция Шика). Положительная реакция на токсин (инфильтрат, гиперемия) свидетельствует об отсутствии антитоксического иммунитета у обследуемого и требует проведения ревакцинации против дифтерии. При наличии антитоксического иммунитета реакция Шика отрицательная, т.е. отсутствует местная реакция на месте введения токсина, так как происходит нейтрализация токсина антитоксином.

VI. БАКТЕРИОФАГИ

Препараты бактериофагов применяют для лечения и профилактики инфекционных болезней, а также для определения фагочувствительности и фаготипирования при индикации микроорганизмов. Действие фагов основано на их строгой специфичности. Препарат фага представляет собой фильтрат бульонной культуры бактерий, зараженной соответствующим фагом.

В настоящее время выпускаются следующие препараты фагов, используемые для лечения и профилактики.

1. Поливалентный брюшнотифозный бактериофаг представляет собой фильтрат фаголизата брюшнотифозных бактерий. Препарат применяется для массовой профилактики брюшного тифа, а также при противоэпидемических мероприятиях в очагах брюшного тифа.

2. Поливалентный сальмонеллезный бактериофаг групп А, В, С, Д, Е получен из смеси фаголизатов нескольких типов наиболее распространенных сальмонелл (из серологических групп А, В, С, Д, Е). Бактериофаг применяют для лечения больных сальмонеллезами, для санации реконвалесцентов и носителей сальмонелл и с целью профилактики сальмонеллезной инфекции.

3. Поливалентный дизентерийный бактериофаг является смесью фильтратов фаголизатов шигелл Зоне и Флекснера. Бактериофаг применяют с профилактической целью в сезон подъема заболеваемости дизентерией (в детских учреждениях и среди работников пищевой промышленности) и в очагах заболевания по эпидемическим показаниям, а также для лечения дизентерии.

4. Бактериофаг коли представляет собой фильтрат фаголизатов наиболее часто выделяющихся энтеропатогенных сероваров эшерихий. Коли-бактериофаг рекомендуется для лечения больных с заболеваниями, вызванными энтеропатогенными сероварами эшерихий.

5. Бактериофаг протейный состоит из смеси фильтратов фаголизатов основных видов протеев. Фаг применяют с лечебной целью местно.

6. Коли-протейный фаг представляет собой смесь фильтратов фаголизатов энтеропатогенных эшерихий и протеев. Фаг применяется *per os* при лечении детей с кишечной инфекцией, вызванной энтеропатогенными эшерихиями и протеем.

7. Стафилококковый фаг является фильтратом фаголизата патогенных стафилококков. Применяется с лечебной целью при стафилококковых поражениях кожи и подкожной клетчатки. Стафилококковый фаг используют и с профилактической целью для орошения ран.

8. Стрептококковый фаг получен из фаголизата патогенных для человека стрептококков. Фаг применяют для лечения и профилактики заболеваний, вызванных стрептококками.

Диагностические бактериофаги широко применяются для идентификации бактерий, выделенных от больного или из инфицированных объектов внешней среды. С помощью бактериофагов можно определить виды бактерий и их фаговары.

В настоящее время наиболее разработана фагодиагностика и фаготипирование в отношении бактерий рода *Salmonella*, *Vibrio* и патогенных стафилококков. Фаготипирование имеет эпидемиологическое значение, т.е. помогает устанавливать источник инфекции, пути распространения, изучать эпидемические связи.

В основе фагодиагностики и фаготипирования лежит принцип совместного культивирования выделенного микроорганизма с соответствующими видовыми или типовыми фагами. Положительным результатом считается наличие хорошо выраженного лизиса исследуемой культуры с видовым или типовым фагом.

Стафилококковые типовые фаги (29, 52, 52А, 79, 80 и др.) являются фильтратом фаголизата патогенных стафилококков соответствующего типа. Применяются для фаготипирования стафилококков с целью установления источника инфекции при внутрибольничных инфекциях.

Брюшнотифозный Vi I бактериофаг представляет собой фильтрат фаголизата брюшнотифозных бактерий, содержащих Vi-антиген. Препарат применяется для определения наличия Vi-антигена у сальмонелл брюшного тифа с целью последующего Vi-фаготипирования.

Брюшнотифозные типовые Vi -II бактериофаги (А, В1, В2, В3, С1, С2, 28, 40, 41 и др.) представляют собой фильтраты фаголизатов брюшнотифозных бактерий, содержащих Vi-антиген соответствующего типа. Применяются для определения фаготипа сальмонелл брюшного тифа:

VI. ПРОЧИЕ ПРЕПАРАТЫ

Бактерийные препараты из живых бактерий симбиотической микрофлоры кишечника человека (бифидобактерии, кишечная палочка, лактобактерии) получили широкое применение для восстановления нормального биоценоза после длительного лечения антибиотиками, при кишечных дисфункциях (особенно у детей), при аллергических состояниях и т. д. Наряду с антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий кишечника существенной является роль

этих препаратов в витаминообразовании, а также их ферментативные и иммунизирующие свойства.

В настоящее время выпускаются следующие препараты:

1. **Бифидумбактерин** – препарат, который содержит живые бифидобактерии. Применение бифидумбактерина необходимо при дефиците бактерий бифидум, который наблюдается при хронических формах дизентерии, колитах, при дисбактериозах, развивающихся как результат длительной антибиотикотерапии. Препарат рекомендуется также для санации реконвалесцентов после перенесенной дизентерии.

2. **Колибактерин** содержит живые кишечные палочки штамма М-17, антагонистически активные в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Колибактерин применяют при хронических колитах, дисбактериозах, санации реконвалесцентов, для профилактики дизентерии и других кишечных заболеваний инфекционной природы.

3. **Бификол** – это смесь бифидумбактерина и колибактерина. Показания к применению препарата те же, что и бифидумбактерина и колибактерина.

4. **Лактобактерин** представляет собой живую культуру молочнокислых бактерий. Эти микроорганизмы обладают антагонистическими свойствами в отношении энтеропа-тогенных эшерихий, шигелл, протеев, патогенных стафилококков и некоторых других микроорганизмов. Отличительным признаком лактобактерий является их устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия, что дает возможность применять лактобактерин параллельно с антибиотикотерапией.

Интерферон

По способу получения различают человеческий лейкоцитарный интерферон и рекомбинантный генно-инженерный интерферон.

Человеческий лейкоцитарный интерферон – видоспецифический белок, продуцируемый клетками культуры тканей из лейкоцитов донорской крови под воздействием интерфероногена (липополисахариды, полианионы, двунигчатые РНК и др.).

Препарат интерферон человеческий рекомбинантный представляет собой белок, синтезированный бактериями, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого интерферона.

Интерферон обладает широким противовирусным спектром, то есть практически действует на все вирусы. Ему присуща высокая видовая специфичность: интерферон, полученный на клетках культуры ткани человека, способен оказывать действие только в организме человека. Интерферон предназначен для профилактики и лечения гриппа и других вирусных респираторных заболеваний.

Библиотека ВГМУ



Учебное издание

Зубарева Ирина Валерьевна, Беренштейн Татьяна Феликсовна,
Данющенкова Нина Михайловна

БАКТЕРИЙНЫЕ И ВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Учебное пособие

Редактор И.В. Зубарева
Компьютерная верстка А.К. Гайлит

Подписано в печать 15.03.09 Формат бумаги 64x84 1/16
Бумага типографская № 2. Гарнитура Times. Усл. Печ. л. 169
Уч.-изд. л. 126 Тираж 100 экз. Заказ № 196

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный
медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549444 от 8.04.09.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете
210602, Витебск, Фрунзе, 27
Тел. (8-0212) 246256