

# НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ЗАРАЗНИ И ПАРАЗИТНИ БОЛЕСТИ

**ОДОБРЯВАМ:**

ДИРЕКТОР на НЦЗПБ  
Проф. д-р Ива Христова, дмн



## **Учебна програма за докторска програма по микробиология**

Област на висшето образование: 4. Природни науки, математика и информатика

Професионално направление: 4.3. Биологически науки

Научна специалност: Микробиология

**София, 2021г.**

## I. КВАЛИФИКАЦИОННА ХАРАКТЕРИСТИКА

Докторантурата по микробиология е предназначена за специалисти с придобита образователно-квалификационна степен „Магистър“ - медици, ветеринари, биолози и др., притежаващи основни познания по микробиология. Целта на докторантурата е да се подготвят високо квалифицирани специалисти, способни самостоятелно и компетентно да решават теоретични и практически задачи в областта на микробиологията. Настоящата програма за обучение по микробиология определя начина, по който се извършва подготовката, обема, съдържанието и методичната последователност в усвояването на теоретичните и практически знания по време на обучението. Приемът и обучението на докторантите е в съответствие със законовите изисквания (ЗВО, ЗРАСРБ) и се осъществява, съгласно „Правилник за прилагане на Закона за развитието на академичния състав на Република България на Национален център по заразни и паразитни болести”, глава втора, раздел I и раздел II. План-програмата обхваща следните основни раздели: обща микробиология, имунология, специална микробиология/бактериология, микология, вирусология, клинична и санитарна микробиология. В учебната програма се предвижда изучаване и добиване на практически навици и умения в лабораторната дейност, както и усвояване на правилата за работа с използваната в микробиологичните лаборатории апаратура и пособия (микроскопи, центрофуги, термостати, автоклав и др.).

По **обща микробиология** се включва изучаването на морфологията, физиологията, генетиката на бактериите и други микроорганизми, антимикробната химиотерапия и пр.; по **специална микробиология**, съответно – основни представители от отделни таксономични групи с клинично значение, патогенезата, симптоматиката и терапията;

През периода на обучението на докторантите се предвижда изучаването на възлови теоретични и практически въпроси и по други дисциплини, свързани с микробиологията: **вирусология, епидемиология и инфекциозни болести** в необходимия за микробиолога обем и съдържание, както и курсове по езикова и компютърна подготовка и медицинска статистика.

**Теоретичната подготовка** на докторантите по микробиология се осъществява под ръководството на научния ръководител, чрез използване на съвременна специализирана литература, участието в курсове за след дипломно обучение по специалността, както и с участия в конференции, симпозиуми и колегиуми, където докторантите представят свои доклади, реферати, постери и др. Практическата подготовка се извършва на работното място по време на изпълнение на служебните задължения, а също и чрез специализирани курсове. Крайната цел на обучението е докторантите да усвоят теоретичните и практически въпроси на общата и специална микробиология.

След завършване на обучението по всеки раздел от плана на докторанта се провеждат **изпити (колоквиуми)**, съгласно посочените нормативни документи, съответно **по обща микробиология и по специална микробиология**. По **преценка на ръководителя е допустимо да се проведе и трети изпит по тема тясно свързана с темата на дисертацията (напр. биоинформатика)**. Оценка се отразяват в изпитен протокол, който е задължителен документ, удостоверяващ изпълнението на индивидуалния план.

## II. ТЕМАТИЧНА ПРОГРАМА

### A. МИКРОБИОЛОГИЯ

#### 1. Обща микробиология

1.1. Предмет и задачи на микробиологията, медицинската микробиология и на нейните клонове (бактериология, микология и вирусология). Основни етапи в развитието на медицинската микробиология.

#### 1.2. Таксономия/ класификация и номенклатура на микроорганизмите

Светът на микроорганизмите: характеристика на основните групи микроорганизми. Бактериална номенклатура – международен кодекс за номенклатура на прокариотите (ICNP), таксономична йерархия, форми на имена, латинизиране, приоритет. Класификация на бактериите – таксономични и интраподвидови рангове, филогенетична класификация, правила и критерии за групиране на ниво вид (16S рРНК, индекси на геномно сходство). Съвременни методи за идентификация- фенотипни, генетични и филогенетични.

#### 1.3. Морфология на бактериите и еукариотните микроорганизми

Основни морфологични групи бактерии. Методи за морфологично изследване на бактериите – обикновена светлинна микроскопия, фазово-контрастна микроскопия, тъмно зрително поле, луминисцентна микроскопия, електронна микроскопия. Наблюдение на бактериите в неоцветено (нативно) състояние: прости и сложни методи за оцветяване на бактериите.

**Съществени и несъществени клетъчни органели:** основни различия между прокариотните и еукариотните клетки. Клетъчна обвивка – цитоплазмена мембрана, клетъчна стена при Грам-положителните и киселиноустойчивите бактерии, клетъчна стена при Грам-отрицателните бактерии, външна мембрана, периплазмено пространство, бактерии с дефектни клетъчни стени.

**Цитоплазмени структури** – бактериални рибозоми, цитоплазмени включвания, хромозома. Капсули и капсулоподобни структури. Бактериални ресни, фимбрии (пили), спори.

Владеене на методите за нативно наблюдение на бактериите, за просто оцветяване, оцветяване по Грам, метиленово синьо, Цил-Нилсен, Найсер, акридин-оранж, тушово и малахитово зелено (ендоспори) и за прецизно наблюдение със светлинен микроскоп, фазово контрастен и флуоресцентен микроскоп.

#### 1.4. Физиология на бактериите

Химически състав на бактериалната клетка – нискомолекулни съединения, биополимери (белтъци, ДНК, основни класове РНК, полизахариди). Хранене на бактериите – постъпване на хранителните вещества в клетката, прототрофи и ауксотрофи, растежни фактори. Метаболизъм на бактериите – обща характеристика, реакции от I клас (катаболитни), II клас (биосинтез на малки молекули), III клас (биосинтез на макромолекули). Катаболитни реакции – фази на разграждане на хранителните вещества, основни принципи на биологичното окисление, аеробно и анаеробно дишане, микробни ферментации – видове, значение за биотехнологиите и диагностиката, биосинтез на аденозинтрифосфат – субстратно фосфорилиране, електронно-транспортни вериги, АТФ-синтази, химиосмотична теория, протонен градиент на цитоплазмените мембрани, ферментативни и оксидативни бактерии.

Растеж, размножаване и умирање на бактериите - методи за определяне броя на бактериите, растежни криви, растежни фази, синхронизирани култури, проточни култури. Субстратни системи за идентификация на бактерии и дрожди.

### **1.5. Действие на физическите и химическите фактори върху бактериите**

Действие на физическите фактори върху микроорганизмите – топлина, изсушаване, лиофилизация, атмосферно налягане, светлина, ултравиолетови лъчи, йонизиращи радиации, осмотично налягане, звукова енергия. Действие на химичните фактори върху микроорганизмите – влияние на рН на средата. Стерилизация и методи за стерилизация. Дезинфекция, дезинфектанти и антисептици.

Дезинфекция, стерилизация и контрол в микробиологичните лаборатории.

### **1.6. Култивиране на бактериите**

Обща характеристика и значение, хранителни среди: обогатителни, среди за първично изолиране (обикновени, специални неселективни, селективни и диференциращи среди), среди за облигатни анаероби, среди за определяне на културелни и биохимични свойства, политропни среди, набори от среди за биохимично идентифициране (АПИ, полимикротест и пр.), синтетични среди, гладни среди и т.н.

Усвояване приготвянето на най-важните хранителни среди. Извършване на посеви и пресеви на твърди и течни хранителни сред. Методи за култивиране – аеробно, в атмосфера с CO<sub>2</sub>, микроаерофилно, анаеробно.

### **1.7. Бактериофаги**

Определение, структура и химически състав на фаговите вируси, таксономия на бактериофагите, основни типове взаимодействие между бактериалната клетка и фагите. Литичен цикъл: адсорбция, пенетрация, вътреклетъчно размножаване, лизис. Лизогенетичен цикъл – профаг, лизогенни култури, лизогенизиране. Инфекция с филаментозни фаги. Значение на бактериофагите за диагностиката и терапията на инфекциите.

### **1.8. Бактериална генетика**

Предмет, обща характеристика на бактериите като генетични системи, генотип и фенотип при бактериите. Структура и организация на бактериалния геном - първична, вторична и третична структура на бактериалната ДНК, генетична организация и репликация на бактериалната хромозома. Транскрипция и трансляция.

Рекомбинации. Мутации - определение, видове, мутагенни фактори, значение.

Рестрикция и модификация на ДНК. Бактериални плаزمиди. Трансформация, конюгация, трансдукция.

ДНК технологии. Молекулярно-генетични методи за идентификация и епидемиологично маркиране на бактерии и медицински значими гъбички.

### **1.9. Антимикробна химиотерапия**

Определение на понятията антибиотик и химиотерапевтик, изисквания към антимикробните лекарства, генерични и търговски названия, спектри на антимикробна активност *in vitro*, действие на антимикробните вещества върху бактериите – механизми, минимална подтискаща, минимална бактерицидна концентрация. Основни принципи на антимикробната химиотерапия.

Антимикробна химиотерапия - класификация на антимикробните средства, характеристика на основните групи антибактериални лекарства. Биохимични и

генетични механизми на резистентността към антибиотиците и химиотерапевтиците. Лабораторни методи за определяне на чувствителността на бактериите и медицинските гъбички към антимикробни лекарства - общи положения, групи, методи. Антибиотична политика.

**1.10. Взаимодействие между макро- и микроорганизмите.** Произход на микробиома, колонизация, паразитизъм, коменсализъм, симбиоза. Състав и характеристики на резидентната микрофлора в различните системи и органи при човека (кожа, ГИТ, респираторен тракт, урогенитален тракт). Понятие за човешки микобиом, вирус и еукариот и тяхното значение.

Инфекция, инфекциозен процес, инфекциозно заболяване.

**Роля на микроорганизмите в инфекциозния проц** – патогенност и вирулентност; контагиозност, инвазивност, токсигенност; фактори на патогенността – адхезивност, фактори на разпространението, екзо- и ендотоксини и пр.

Патогенеза и форми на инфекциозния процес – инфекциозна доза и входна врата на инфекцията, разпространение и локализация на патогените в микроорганизма. Епидемичен процес - източници на заразата, механизми на предаване (алиментарен, въздушно - капков, покривен, трансмисивен и пр.). Динамика на инфекциозния процес - инкубационен период, продромален период, период на развитие на основните клинични симптоми, реконвалесценция,

**Роля на микроорганизмите в защитните процеси от инфекции-**имунологична компетентност и вроден имунитет, продукция на антимикробни субстанции (бактериоцини)

## 2. Специална микробиология

Определение, таксономия, морфология, физиология, антигенен строеж, първоначални и обогатителни хранителни среди, среди и тестове за биохимично идентифициране, общи положения на микробиологичната диагностика. Всеки въпрос с посочване само на названието на таксона включва всички подвъпроси, необходими за характеристиката на съответните микроорганизми в медицински аспект като: морфология, физиология, антигенна структура, генетична структура, епидемиология и екология, патогенност, патогенеза, клиника, имунитет, профилактика и терапия, микробиологична диагноза. Методи за епидемиологично маркиране (типизиране).

2.1. *Staphylococcus, Micrococcus*

2.2. *Streptococcus, Enterococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Aerococcus*

2.3. *Corynebacterium.*

2.4. *Listeria, Erysipelothrix, Gardnerella*

2.5. *Nocardia, Rhodococcus, Streptomyces*

2.6. *Bacillus*

2.7. *Neisseria u Moraxella*

2.8. *Haemophilus, HACEK*

2.9. *Capnocytophaga, Pasteurella, Brucella u Francisella*

2.10. *Legionella u Bordetella*

2.11. *Enterobacterales/ Enterobacteriaceae – Escherichia, група Klebsiella/Raoutella*

2.12. *Enterobacterales/ Enterobacteriaceae – Enterobacter, Cronobacter, Citrobacter*

2.13. *Enterobacterales/ Enterobacteriaceae – Salmonella, Shigella, Plesiomonas*

2.14. *Enterobacterales/ Yersiniaceae – Yersinia, Serratia*

- Enterobacterales/ Hafniaceae/ Morganellaceae – Proteus, Providencia, Hafnia, Morganella, Edwardsiella*
- 2.15. *Vibrio, Aeromonas, Campylobacter u Helicobacter*
  - 2.16. *Pseudomonas, Burkholderia, Alcaligenes*
  - 2.17. *Acinetobacter, Stenotrophomonas u Achromobacter*
  - 2.18. *Clostridium, Clostridioides*
  - 2.19. *Bacteroides, Fusobacterium, Parabacteroides, Porphyromonas, Prevotella*
  - 2.20. *Actinomyces, Bifidobacterium, Cutibacterium, Eubacterium, Lactobacillus, Propionibacterium*
  - 2.21. *Anaerococcus, Finegoldia, Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella*
  - 2.22. *Treponema. Leptospira*
  - 2.23. *Borrelia*
  - 2.24. *Chlamydia, Chlamydophila, Rickettsia, Coxiella, Anaplasmataceae*
  - 2.25. *Mycoplasma, Ureaplasma*
  - 2.26. *Mycobacterium*
  - 2.27. *Candida, Cryptococcus, Rhodoturulla*
  - 2.28. *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides*
  - 2.29. *Aspergillus, Fusarium*
  - 2.30. *Trichophyton, Microsporum,*
  - 2.31. *Mucor, Rhizopus, Lichtheimia (Absidia), Sporothrix*
  - 2.32. *Pneumocystis, Microsporidia*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Connie R. Mahon, Donald C. Lehman. Textbook of Diagnostic Microbiology [6 ed.]. Elsevier Inc. 2019.
2. Tortora, Funke, and Case. Microbiology: An Introduction (13th Edition), Pearson 2019.
3. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology (7th Edition). Jones & Bartlett Learning, 2016.
4. Karen C. Carroll, Michael A. Pfaller. Manual of Clinical Microbiology, 4 Volume Set, (12<sup>th</sup> Edition), ASM Press, 2019.
5. Patrick R. Murray, Ken Rosenthal, Michael A. Pfaller, , Medical Microbiology, 9th Edition - March 10, 2020.
6. James H. Jorgensen, Karen C. Carroll, Guido Funke, Michael A. Pfaller, Marie Louise Landry, Sandra S. Richter, David W. Warnock, Manual of Clinical Microbiology, 2015.
7. Patricia M. Tille, 2022, Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 15th Edition. of Diagnostic Microbiology, 2017.