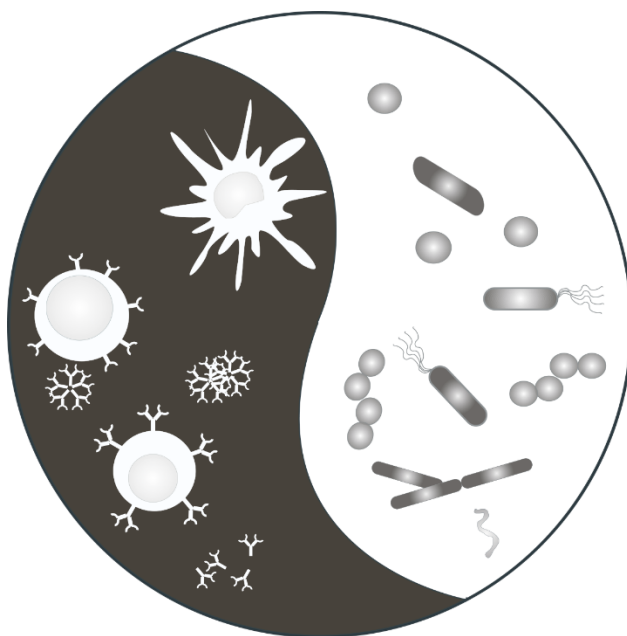


Юлія Вікторівна Швець

**БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ
ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ
БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**



Підручник

Київ
Видавництво Ліра-К
2022

УДК 616-02:578.7.017
Ш 35

*Рекомендовано
Вченою радою ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
(протокол № 7 від 29 березня 2021 року)*

Рецензенти:

Сергій Земсков – доктор мед. наук, проф., проректор з наукової роботи та інновацій Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;

Ірина Фуртат – кандидат біол. наук, доцент кафедри біології факультету природничих наук Національного університету «Києво-Могилянська академія».

Швець Ю.В.

Ш35 Біологічні основи інфекційних процесів бактеріальної етіології : підручник. Київ : Видавництво Ліра-К, 2022. 244 с.
ISBN 978-617-520-329-3

У підручнику представлено системний погляд на процеси взаємодії організму людини з бактеріями на молекулярному, клітинному та організменному рівнях. Поняття інфекційного процесу розкривається в широкому розумінні цього терміну, як взаємодія макроорганізму як з патогенними бактеріями, так і з умовно-патогенними представниками мікробіоти. В підручнику наведено новітню інформацію щодо взаємодії низки факторів патогенності та метаболітів бактерій з різними органами і системами макроорганізму. Важливу роль у такій взаємодії відіграє активність імунної системи як ключової, що забезпечує гомеостаз макроорганізму.

Підручник призначений для студентів біологічного, медичного, ветеринарного напрямків освіти і дозволить зацікавленим спеціалістам поглибити свої знання в галузі фундаментальних біологічних механізмів, що лежать в основі інфекційних процесів.

УДК 616-02:578.7.017

ISBN 978-617-520-329-3

© Швець Ю.В., 2022
© Видавництво Ліра-К, 2022

*Дякую всім захисникам
нашої рідної землі.
Це вони роблять можливою
мирну працю українських
викладачів та науковців*

Автор висловлює щирю подяку усім, хто завжди підтримував у процесі створення підручника і допоміг зробити цю книгу краще, – колегам, науковим консультантам, керівникам, рецензентам, моїм студентам, родині:

Остапченко Людмилі Іванівні,

Чехуну Василю Федоровичу,

Фуртат Ірині Володимирівні,

Земскову Сергію Володимировичу,

Храновській Наталі Миколаївні,

Колибо Денису Володимировичу,

Домбровській Ірині Володимирівні,

Сенчило Наталії Василівні,

Юрчук Ользі Василівні,

Швець Віктору Григоровичу,

Швець Людмилі Василівні,

Левінській Олені Петрівні

Студентам, 4 курсу груп імунології та мікробіології, у яких я викладала спецкурс «Біологічні основи інфекційних процесів» з 2001 по 2022 рр.

ВІД АВТОРА

Представлена у даному підручнику інформація є теоретичним матеріалом спецкурсу “Біологічні основи інфекційних процесів бактеріальної етіології”, який викладається студентам 4 курсу груп мікробіологів та імунологів рівня бакалавр ННЦ “Інститут біології та медицини” Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Матеріал курсу поділений на три розділи, присвячені вивченню різних аспектів взаємодії бактерій з організмом людини.

Уся наведена у трьох розділах інформація розкриває поняття інфекційного процесу в широкому розумінні цього терміну.

Перший розділ присвячений висвітленню знань щодо інфекції та інфекційних хвороб людини в історичному аспекті з давніх часів до сучасних наукових відкриттів у галузі медичної мікробіології. В цьому розділі представлено оновлену інформацію щодо різноманіття факторів патогенності бактерій та регуляції їх експресії у популяції бактерій.

Другий розділ містить сучасну інформацію щодо мікробіоти організму людини, отриману у результаті виконання проєктів Human Microbiome Project 1 (HMP1) та HMP2, а також досліджень, здійснених із використанням безмікробних тварин та тварин-гнотобіонтів. Проаналізовано новітні дані щодо впливу мікробіоти на розвиток імунної системи ссавців та становлення певних патологічних станів органів травлення, серцево-судинної системи, нервової системи, а також – пухлинних патологій людини. В цьому розділі також наведені факти щодо трансплантації фекальної мікробіоти, як одного із сучасних підходів корекції мікробіоти кишечника людини.

Розділ 3 присвячений опису протибактеріального імунітету. Він містить сучасні уявлення про механізми розпізнавання антигенів бактерій, які є коменсалами та патогенами організму людини, а також механізми розвитку реакцій специфічного та неспецифічного, клітинного і гуморального протибактеріального імунітету. В окремому підрозділі розглянуто механізми уникнення бактеріями імунної відповіді.

Автор мав на меті поділитися із зацікавленими фахівцями новою актуальною інформацією щодо особливостей взаємодії патогенних бактерій та представників мікробіоти з організмом людини.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПК – антигенпрезентувальні клітини
ВДШ -верхні дихальні шляхи
ЛПС – ліпополісахарид
НДШ – нижні дихальні шляхи
ССЗ – серцево-судинні захворювання
УПМ – умовно-патогенні мікроорганізми
ШКТ – шлунково-кишковий тракт

AI – Autoinducer
BCR – B Cell Receptor
CD – Cluster of Differentiation
CDI – *Clostridium difficile* Infection
CRP – C-Reactive Protein
DC – Dendritic cells
EAEC – Entero Aggragative *E. coli*
EPEC – Entero Pathogenic *E. coli*
EPS – Extracellular Polymeric Substances
FMT – Fecal Microbiota Transplantation
HMP – Human Microbiome Project
iHMP – Integrative Human Microbiome Project
IL- Interleukin
ILC – Innate Lymphoid Cells
ITAM – Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motif
ITIM – Immunoreceptor Tyrosine-based Inhibitory Motif
LPS – Lipopolysaccharide
KIR – Killer Ig-Like Receptor
MAMP – Microorganism Associated Molecular Pattern
MBP – Mannose Binding Protein
MDR – Multidrug Resistance
MHC – Major Histocompatibility Complex
MRSA – Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*
NK- Natural Killer Cells
NKT – Natural Killer T cells
OMV – Outer Membrane Vesicles
PAMP – Pathogen Associated Molecular Patterns
PCR – Polymerase Chain Reaction
PG – Peptidoglycan
PRR – Pattern Recognition Receptor
QS – Quorum Sensing
TAP – Transporter Associated with Proteolysis
TCR – T Cell Receptor
TLR – Toll Like Receptor
T2SS – Type 2 Secretion System

ЗМІСТ

ВСТУП	9
РОЗДІЛ 1. ПОНЯТТЯ ІНФЕКЦІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ	
1.1. Історична довідка	10
1.2. Поняття інфекційного процесу, патогенності, вірулентності	20
1.3. Особливості інфекційних хвороб	25
1.4. Фактори патогенності бактерій.....	26
1.4.1. Фактори адгезії та колонізації.....	26
1.4.2. Фактори інвазії	28
1.4.3. Токсини бактерій.....	29
1.4.4. Агресини бактерій.....	37
1.4.5. Системи секреції бактерій.....	39
1.4.6. Здатність бактерій до утворення мембранних везикул.....	43
1.4.7. Стійкість бактерій до дії антибіотиків	45
1.4.8. Здатність до формування біоплівки	49
1.5. Генетичний контроль патогенності і вірулентності	51
1.6. Регуляція експресії факторів патогенності у бактерій	55
1.7. Умовно-патогенні бактерії і опортуністичні інфекції.....	57
1.8. Епідеміологія інфекційного процесу.....	58
РОЗДІЛ 2. МІКРОБІОТА ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	
2.1. Загальні уявлення про мікробіоту організму людини	65
2.2. Мікробіота ротової порожнини	70
2.3. Мікробіота шкіри	76
2.4. Мікробіота дихальних шляхів.....	82
2.5. Мікробіота кишечника.....	86
2.6. Мікробіота сечовидільної системи.....	100
2.7. Мікробіота вагіни	101
2.8. Вплив мікробіоти на функціонування різних органів та систем людини ..	103
2.8.1. Особливості будови та функціонування кишечника у безмікробних тварин	105
2.8.2. Вплив мікробіоти на функціонування нервової системи та поведінку.....	106
2.8.3. Вплив мікробіоти на функціонування серцево-судинної системи ..	109
2.8.4. Вплив мікробіоти на будову та функції імунної системи.....	112
2.9. Вплив мікробіоти на розвиток злоякісних новоутворень людини	116
2.9.1. Протипухлинна активність мікробіоти.....	122
2.9.2. Мікробіота та протипухлинна терапія	124
2.10. Підходи корекції мікробіоти організму людини.....	127
2.10.1 Поняття пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків та метабіотиків.....	127
2.10.2. Трансплантація фекальної мікробіоти	129

РОЗДІЛ 3. ОСНОВИ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ	
3.1. Основні властивості антибактеріальної імунної відповіді	134
3.2. Антигени бактерій.....	137
3.3. Механізми вродженої імунної відповіді щодо бактерій	142
3.3.1. Неспецифічні механізми розпізнавання антигенів бактерій	142
3.3.2. Клітинні механізми природної антибактеріальної імунної відповіді.....	151
3.3.3. Гуморальні механізми природної антибактеріальної імунної відповіді.....	170
3.4. Механізми специфічної антибактеріальної імунної відповіді.....	182
3.4.1. Клітинні механізми специфічної імунної відповіді.....	183
3.4.2. Механізми специфічної гуморальної імунної відповіді.....	195
3.5. Участь НКТ та $\gamma\delta$ T клітин у протибактеріальних імунних реакціях.....	202
3.6. Механізми уникнення бактеріями імунної відповіді.....	205
3.6.1. Уникнення бактеріями розпізнавання імунною системою.....	205
3.6.2. Уникнення бактеріями фагоцитозу	212
3.6.3. Гальмування активності системи комплементу.....	215
ПОКАЖЧИК МІКРООРГАНІЗМІВ	219
ДОДАТОК 1. Кольорові рисунки.....	227
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	237

ВСТУП

Різні форми життя на Землі існують у певних симбіотичних взаємовідносинах, тісному взаємозв'язку і взаємозалежності. Кожна жива істота є частиною глобальних метаболічних перетворень, що забезпечують передачу енергії та гомеостаз живої матерії.

Організм людини є одним з прикладів своєрідної екосистеми, сформованої впродовж мільйонів років еволюції. Ще у XVII ст. Антоні ван Левенгук першим побачив у мікроскоп маленьких “анімалькуль”, виділених з порожнини рота, і зрозумів, що організм людини є помешканням для багатьох мікроорганізмів. Після цього пройшло ще два століття, поки такі дослідники, як Р. Кох та Л. Пастер довели, що певні патогенні бактерії є причиною розвитку небезпечних для життя інфекційних захворювань людини. Л. Пастер також запропонував ідею, що організм людини є своєрідним резервуаром для культивування бактерій (“culture vessel” hypothesis).

Останнім часом завдяки реалізації наукових проєктів Human Microbiome Project (HMP) 1 та HMP2, а також проєкту Metagenomics of the Human Intestinal Tract consortium (MetaHIT) та, зокрема, використанню у них новітніх методів генетичного аналізу відкрилося багато нової інформації стосовно видового різноманіття і кількісного складу мікробіоти організму людини, а також біологічних властивостей та походження патогенних бактерій.

У сучасному розумінні поняття інфекційного процесу включає складну систему взаємодії макроорганізму з мікроорганізмами, як патогенними, так і представниками мікробіоти. Ця взаємодія відбувається на різних біологічних рівнях від молекулярного до організменного. Важливу роль у такій взаємодії відіграє активність імунної системи як ключової, що забезпечує гомеостаз макроорганізму.

На якість життя людини суттєво впливають дві групи бактерій. Перші – представники мікробіоти, що постійно контактують з організмом людини і здійснюють як позитивний, так і негативний вплив на здоров'я людини. Другі – патогенні бактерії, взаємодія яких з організмом людини у більшості випадків є тимчасовою, і за певних умов (інфікувальної дози, потрапляння у певні “ворота інфекції”) призводить до розвитку патологічних станів. Загальна кількість видів бактерій, з якими може взаємодіяти організм людини, становить за останніми підрахунками більше 2 тисяч видів для мікробіоти та більше 500 видів для патогенних бактерій. На сьогодні з'ясовано, що така взаємодія як з представниками мікробіоти, так і з патогенними бактеріями, є важливою для підтримання здоров'я організму людини. У 2000–х роках було сформульовано так звану “гіпотезу гігієни” (hygiene hypothesis), яка постулює, що зменшення частоти інфекційних захворювань людей розвинутих країн супроводжується підвищенням частоти розвитку алергічних та аутоімунних патологій. Отже, еволюційний розвиток систем макро- та мікроорганізмів тісно пов'язаний та взаємозалежний. Будь-які впливи на кожну з систем можуть мати непередбачувані наслідки.

При вивченні зазначеної теми не полишає думка про те, що більше ми пізнаємо то більше виникає питань і водночас захоплення досконалістю організації живої матерії.

РОЗДІЛ 1

ПОНЯТТЯ ІНФЕКЦІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ

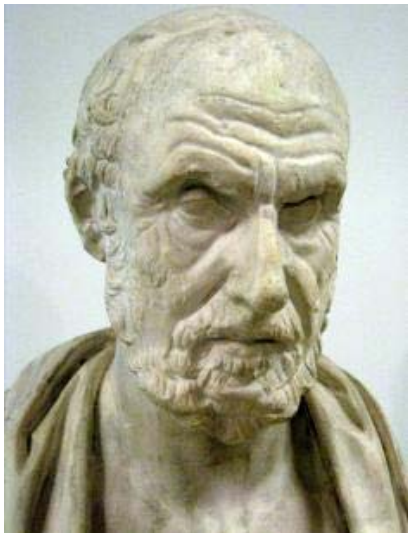
1.1. Історична довідка

Спостереження і дослідження інфекційних хвороб відбувалися за далекої давнини. Ще в ті часи люди намагалися з'ясувати певні характерні ознаки, способи попередження і поширення “заразних” захворювань. З позиції сьогодення накопичення людством знань про інфекційні хвороби відбувалося за певними етапами. На кожному з цих етапів видатні мислителі, дослідники та вчені минулих часів намагалися збагнути причини і закономірності розвитку інфекційних процесів. Ми з великою вдячністю і захопленням згадуємо їх сьогодні.

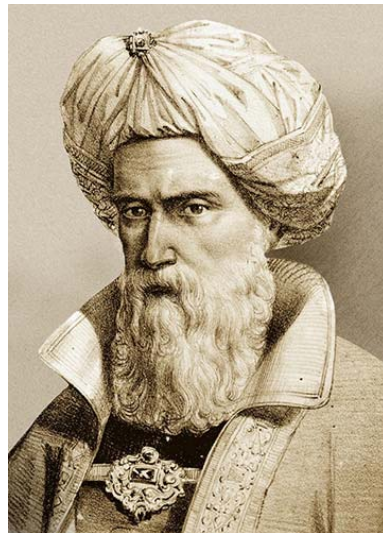
Під час першого *древнього* чи “*догіппократівського*” періоду (XII-V ст. до н. е.) відбувалося накопичення емпіричних знань і здогадок стосовно виникнення інфекційних хвороб. Так, наприклад, у стародавньому Китаї (XII ст. до н. е.) вживали заходів щодо ізоляції хворих на інфекційні хвороби, а також використовували підходи варіоляції – штучного “щеплення” натуральної віспи шляхом вдихання через ніс подрібнених і висушених скорінок, отриманих від людей, що одужали. Для такого “щеплення” також використовували одяг перехворілих людей. У древніх китайських та індійських манускриптах зустрічаються описи симптомів і особливостей розвитку сибірки, холери, дизентерії, чуми, лепри. До важливих емпіричних висновків відносили те, що, по-перше, хвора людина може бути заразною і, по-друге, ураження здорової людини може відбуватися через безпосередній контакт, речі і, навіть повітря. Крім того, було помічено, що людині, яка, наприклад, перенесла чуму, вдруге це захворювання не загрожувало (Фукидид, 460–400 рр. до н. е.). Слід відмітити, що в прадавні часи пропагувався культ гігієни та чистоти: часта зміна білизни, використання лазень і басейнів, знищення комах та гризунів в оселях.

Другий період називають *Гіппократівським* (V–VI ст. до н. е. – XV–XVI ст.). Його пов’язують з діяльністю низки видатних вчених стародавнього світу: Лукреція (1 ст. до н. е.), Цельсія (1 ст. до н. е.), Плінія (23–79 рр.), Авіценни (980–1037 рр.). Та визначальну роль у розвитку медицини відіграв давньогрецький філософ і лікар Гіппократ (460–377 рр. до н. е.). Він був першим, хто наважився відокремити медицину від релігії і визнав, що захворювання виникають з природних причин, а не є результатом втручання богів. Саме тому Гіппократа вважають “батьком медицини”. Власні думки і результати спостережень викладені ним у десятках трактатів “Медичного корпусу”. Ці

трактати Гіппократа мають не тільки описовий характер. Вони збагачені аналізом можливих причин розвитку хвороб. Так, Гіппократ вважав, що причиною розвитку заразних хвороб є шкідливі “міазми” [від грецьк. *miasma* – скверна] – хвороботворні неживі речовини, що виникають у землі, воді, повітрі. Теорія міазмів пояснювала причини виникнення заразних захворювань на певних територіях. Такі ідеї заклали фундамент для розвитку медичної географії і епідеміології.



Гіппократ



Ібн Сина (Авіценна)



Авл Корнелій Цельс

Рис. 1.1. Видатні лікарі давніх часів.

Відомий філософ, лікар і вчений Авіценна (980–1037 рр.) у своїй праці “Канон лікарської науки” висловив припущення, що причиною розвитку таких захворювань, як лепра, чума, віспа, кір є невидимі живі істоти, які можуть передаватись через повітря і воду.

Авл Корнелій Цельс (14 р. до н. е – 37 р.) був видатним давньоримським вченим, теоретиком, практикуючим лікарем та популяризатором вчення Гіппократа. До нас дійшли 8 книжок автора із серії “Про медицину”, в яких систематизовані знання з різних галузей медицини: фармакології, хірургії (в тому числі і пластичної), ортопедії, терапії. Серед інфекційних хвороб К. Цельс багато уваги приділяв вивченню малярії та сказу. Деякі його припущення значно випередили час, наприклад, думка про те, що жар є природними зусиллями організму з метою виведення шкідливих речовин. Він першим назвав сказ “водобоязню”.

Після занепаду стародавнього світу, зародки особистої і суспільної гігієни, а також профілактики хвороб було втрачено. Розвиток ремесел і мануфактур спричинив виникнення великих міст зі значним скупченням людей у незадовільних санітарно-гігієнічних умовах. А це, в свою чергу, призвело до швидкого поширення таких епідемічних хвороб як віспа, чума, лепра, висипний і черевний тиф, сифіліс тощо. Так в Європі у XIV ст від пошесті чуми, названої “чорною смертю”, загинуло 25 млн людей. Місцева влада і лікарі намагалися

знайти способи контролю поширення небезпечних захворювань. Наприклад, в італійському місті Модені у 1374 р було вперше введено карантинні заходи [від італ. *quarantena* – чотири рази по десять, сорок].

Наступний **добактеріологічний період** розвитку вчення про інфекцію (XV–XVI ст.) пов'язаний з діяльністю таких відомих вчених як Дж. Фракасторо, Т. Сиденгам, Д. С. Самойлович, Е. Дженнер, А. Левенгук. Перша науково обгрунтована концепція походження заразних хвороб була запропонована видатним діячем епохи Відродження, вченим, лікарем, астрономом Джироламо Фракасторо (1478–1553). У своїй відомій праці “Про контагії, про контагіозні хвороби і лікування” (1546) Дж. Фракасторо заклав основи вчення про **“контагії”** [від лат. *contagio* – дотик] як живу здатну до розмноження заразну субстанцію, що її виділяє хворий організм. Він описав клінічні прояви таких інфекційних захворювань як чума, натуральна віспа, кір, сказ, малярія, висипний тиф, лепра тощо. Дж. Фракасторо вважав, що хвороби передаються контактним (шляхом дотику), тобто прямим і непрямим шляхами, а саме – через речі хворого та на відстані навіть за допомогою повітря. Дж. Фракасторо вважав забруднене повітря одним з ключових факторів у передачі контагій. Такі думки сприяли подальшому науковому розвитку епідеміології. У 1546 році Дж. Фракасторо ввів термін **“інфекція”** [від лат. *inficere* – заражати]. Він також є автором терміну “дезінфекція”.

Подальшого розвитку теорія інфекційних хвороб набула у роботах англійського лікаря Томаса Сиденгама (1624–1689). Незважаючи на те, що він був прихильником теорії “мізмів” Гіппократа, Т. Сіденгам просунувся далі у вивченні клініки і епідеміології певних інфекційних захворювань. Він докладно описав клінічну картину таких захворювань як натуральна віспа, кір, малярія, скарлатина, кашлюк.



**Джироламо
Фракасторо**



**Антоні
ван Левенгук**



**Едвард
Дженнер**

Рис. 1.2. Видатні представники добактеріологічного періоду розвитку вчення про інфекцію та інфекційний процес.

Одним із засновників вчення про інфекцію і епідеміологію в Російській імперії був український лікар та вчений Данило Самойлович (1742–1805). Він першим у світі встановив, як передається чума, і довів її контагіозність, тобто здатність поширюватися при безпосередньому контакті. Д. Самойлович передбачив існування збудника чуми і вперше використав для його пошуку мікроскоп. Розуміючи, що у людей, які одужують, збудник знаходиться в ослабленому стані, він провів дослід з самозараженням. Вчений прищепив собі заражений матеріал, взятий від людини, яка одужувала після захворювання на чуму. Після цього він запропонував щеплення ослабленою вакциною, розробив основи власної системи протичумних заходів. У Херсоні та Кременчуці він з успіхом використав систему протиепідемічних заходів, завдяки чому кількість тих, хто не захворів та тих, хто одужав, була надзвичайно великою. Це викликало захват не тільки вітчизняних, але й закордонних вчених.

Наприкінці XVIII ст, після 20 років ретельних спостережень і роздумів англійський лікар Едвард Дженнер провів показовий дослід з вакцинацією людини проти натуральної віспи, використовуючи матеріал нешкідливої для людини віспи корів. Зауважимо, що на той час ще нічого не було відомо ні про бактерії, ні про віруси, ні про імунну систему макроорганізму. Це відкриття дозволило в майбутньому ліквідувати віспу на планеті до 1977 року.

До цього періоду також можна віднести діяльність відомого натураліста Антоні ван Левенгука (1632–1723). Він прославився тим, що першим у світі побачив, звернув увагу і описав бактерії, які назвав “маленькими звірятками”, “анімалькулями”. Описані ним ключові морфологічні типи зберігають актуальність і до сьогодні. Проте, не маючи фундаментальної медичної освіти А. Левенгук не здогадався про можливий вплив цих мікроорганізмів на здоров’я людини.

Бактеріологічний період накопичення знань щодо інфекційних процесів (2–а половина XIX ст. – 1–а чверть XX ст.) пов'язаний насамперед з діяльністю таких вчених як Луї Пастер та Роберт Кох, – дослідників, які вперше довели, що певні інфекційні захворювання є наслідком проникнення й активності в організмі людини та тварин певних патогенних бактерій.

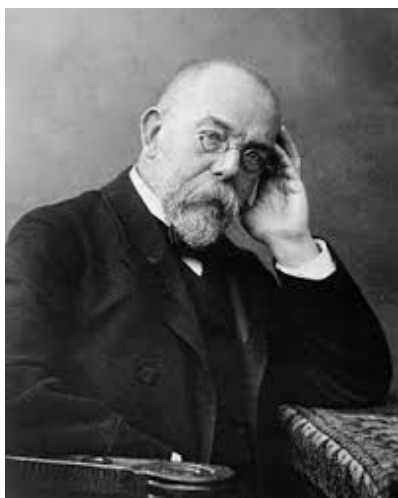
Луї Пастер (1822–1895), видатний французький мікробіолог, є одним із фундаторів сучасної мікробіології. В оригінальних експериментах він вперше довів неможливість самозародження життя, а також відкрив мікробіологічну основу бродіння та інфекційних хвороб людини і тварин. Цінність наукової діяльності Л. Пастера полягає не тільки в тому, що він дослідив і описав збудників сибірки, пологової лихоманки, холери тощо, а й завжди розробляв і пропонував способи боротьби чи запобігання розвитку захворювань. Він вперше запропонував підхід “атенуації” (ослаблення) мікроорганізмів з метою створення вакцинних препаратів. Не маючи можливості най той час встановити етіологію сказу, він запропонував успішний підхід щеплення проти цього смертельного вірусного захворювання.

Роберт Кох (1843–1910) є найвідомішим представником німецької школи мікробіологів. Саме він відкрив і докладно описав збудників сибірки, туберкульозу (паличка Коха) та холери (кома Коха). Дослідження Р. Коха

дозволили йому розробити певні постулати (тріада Коха), які є своєрідними законами щодо підтвердження етіології інфекційних захворювань. Вони зберегли своє значення і дотепер.



**Луї
Пастер**



**Роберт
Кох**



**Еміль Адольф фон
Берінг**

Рис. 1.3. Видатні вчені бактеріологічного періоду розвитку знань щодо інфекції та інфекційного процесу.

Основний зміст цих постулатів зводиться до таких положень:

- мікроорганізм має бути постійно присутнім у хворих людей (або тварин), виділятися при всіх формах даного захворювання;
- мікроорганізм можна виділити від хворого (або тварини) та виростити в чистій культурі;
- чиста культура збудника в експерименті спричиняє захворювання, яке має подібні клінічні ознаки;
- мікроорганізм має бути повторно виділений від експериментально заражених тварин або людей (цей четвертий постулат було додано пізніше).

За роботи в галузі туберкульозу Р. Кох у 1905 р. був удостоєний Нобелівської премії з фізіології та медицини.

Еміля Берінга (1854–1917), також відомого представника німецької школи бактеріологів, вважають одним із засновників імунології. Разом із своїм колегою Ф. Льоффлером, який вперше виділив у чисту культуру збудника дифтерії, Е. Берінг шукав підходи лікування цього смертельно небезпечного захворювання. Вченим було створено перші антитоксичні сироватки проти збудників дифтерії і правцю, застосування яких врятувало багато людських життів. Перша Нобелівська премія в галузі фізіології і медицини була присуджена у 1901 р. саме Е. Берінгу за роботи, присвячені сироватковій терапії дифтерії. У коментарі до винагороди було сказано, що це досягнення «відкрило нові шляхи у медичній науці і тим самим дало до рук лікарів переможну зброю проти хвороби та смерті».

До цього історичного періоду також належить діяльність багатьох відомих вчених, кожен з яких зробив вагомий внесок у розвиток мікробіології: