

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ



Мікробіологія громадського здоров'я
Навчальний посібник

Суми
Сумський державний університет
2021

УДК 579:614.2 (075.8)

Г 62

Рецензенти:

В. І. Федорченко – кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава);

Н. Г. Малиш – доктор медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Сумського державного університету

*Рекомендовано до видання
вченою радою Сумського державного університету
як навчальний посібник
(протокол № 12 від 8 квітня 2021 року)*

Голубнича В. М.

Г 62 Мікробіологія громадського здоров'я : навчальний посібник /
В. М. Голубнича, Т. В. Івахнюк. – Суми : Сумський державний університет,
2021. – 201 с.

Навчальний посібник спрямований на підвищення якості та ефективності підготовки студентів, набуття студентами сучасного конструктивного, фундаментального мислення та системи спеціальних знань у галузі мікробіології, вірусології та імунології, формування наукового світогляду про екологічне значення мікроорганізмів, їх значення у розвитку інфекційної та неінфекційної патології людини, базові принципи мікробіологічної діагностики, специфічної терапії й профілактики інфекційних захворювань.

Призначений для студентів спеціальності 227 «Громадське здоров'я».

УДК 579:614.2 (075.8)

© Голубнича М. М., Івахнюк Т. В., 2021

© Сумський державний університет, 2021

Зміст

	С.
1. Систематика та номенклатура мікроорганізмів. Методи їх дослідження. Організація роботи в мікробіологічних лабораторіях із додержанням вимог біологічної безпеки. Вимоги GLP щодо приміщень, персоналу, обладнання, умов роботи з біологічно активними агентами.....	4
2. Особливості морфології та ультраструктури основних типів мікроорганізмів (бактерій, грибів, вірусів, найпростіших).....	12
3. Фізіологія мікроорганізмів: особливості метаболізму бактерій, грибів, вірусів. Способи їх культивування.....	20
4. Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми. Антибіотики, мінливість бактерій, антибіотикорезистентність. Антисептики, дезінфектанти. Стерилізація та дезінфекція.....	29
5. Екологія мікроорганізмів. Мікрофлора тіла людини. Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин у природі та виникненні інфекційних захворювань.....	37
6. Вчення про інфекцію.....	45
7. Вчення про імунітет.....	50
8. Санітарно-мікробіологічний контроль повітря. Санітарно-показові мікроорганізми повітря (стафілококи, стрептококи, кандиди, аспергіли).....	60
9. Бактеріальні та вірусні збудники респіраторних інфекцій (туберкульоз, дифтерія, кашлюк, грип, кір, аденовірусна інфекція).....	67
10. Санітарно-мікробіологічний контроль води. Санітарно-показові мікроорганізми води (ешерихії, ентерококи).....	78
11. Збудники бактеріальних та вірусних інфекцій із водним шляхом передавання (холера, лептоспіроз, ротавіруси, збудники гепатитів А, Е).....	90
12. Санітарно-мікробіологічний контроль харчових продуктів. Збудники кишкових інфекцій, що передаються через харчові продукти (ентеробактерії, ентеровіруси, аденовіруси).....	102
13. Санітарно-мікробіологічний контроль ґрунту. Інфекції, що передаються через ґрунт (сибірка, правець, ботулізм, геомікози).....	127
14. Санітарно-мікробіологічний контроль об'єктів довкілля. Госпітальні інфекції. ВІЛ. Парентеральні гепатити.....	147
15. Санітарно-мікробіологічний контроль фармакологічних препаратів. Основи біотехнології.....	167
16. Зоонозні інфекції, що мають медико-соціальне значення (бруцельоз, туляремія, лістеріоз, сказ, сап, ящур).....	177
17. Особливонебезпечні та карантинні інфекції (чума, жовта лихоманка, лихоманка Ебола, лихоманка Денге, рикетсіози).....	185

1. Систематика та номенклатура мікроорганізмів. Методи їх дослідження. Організація роботи в мікробіологічних лабораторіях із додержанням вимог біологічної безпеки. Вимоги GLP щодо приміщень, персоналу, обладнання, умов роботи з біологічно активними агентами

Предмет та завдання мікробіології

Мікробіологія (від грецького *micro*-малий, *bios*-життя, *logos*-вчення, тобто вчення про малі форми життя) – наука, що вивчає організми, невидимі неозброєним будь-якою оптикою оком, які за свої малі розміри називають мікроорганізмами (мікробами). Більше ніж за трьохсотлітню історію вивчення мікроорганізмів (із моменту першого описання мікроорганізмів А. Левенгуком) мікробіологія збила велику кількість наукових даних і розділилася на такі галузі: загальну, технічну, сільськогосподарську, ветеринарну, медичну, санітарну, морську, космічну та ін.

Загальна мікробіологія вивчає закономірності життєдіяльності мікробів як організмів, а також їх роль у підтриманні життя на Землі, зокрема їх участь у кругообігу вуглецю, азоту, енергії тощо.

Сільськогосподарська мікробіологія вивчає роль мікробів у формуванні ґрунту, в живленні рослин, у створенні та консервуванні кормів (силос), а також їх значення в розвитку захворювань у рослин.

Ветеринарна мікробіологія вивчає систематику, номенклатуру і класифікацію найбільш відомих хвороботворних для тварин мікроорганізмів та їх роль у розвитку захворювань.

Технічна, або промислова, мікробіологія вивчає хімічні процеси, викликані мікробами, які призводять до утворення спиртів, ацетону, органічних кислот та інших продуктів, важливих для людини. Останніми роками широко розвинулися такі сфери технічної мікробіології, як виробництво вітамінів, амінокислот та антибіотиків.

Медична мікробіологія вивчає систематику, номенклатуру і класифікацію найбільш відомих хвороботворних для людини мікроорганізмів та об'єднує бактеріологію (розділ про збудників бактеріальних інфекційних захворювань людини), мікологію (розділ про хвороботворні гриби), протозоологію (об'єктом її дослідження є хвороботворні одноклітинні найпростіші) та вірусологію (досліджує хвороботворні віруси).

Мікробіологія громадського здоров'я – це нова галузь мікробіології, спрямована на дослідження людини, тварин, харчових продуктів, води і довкілля та їх вплив на загальний стан здоров'я й виникнення хвороб у людей. Основними завданнями, на вирішення яких націлена мікробіологія громадського здоров'я, є моніторинг відомих і нових загроз та оцінювання ефективності заходів, спрямованих на боротьбу з ними.

Систематика та номенклатура мікроорганізмів

Мікроорганізми – це невидимі неозброєним оком представники всіх царств живого світу. Мікроорганізми – дуже неоднорідна група, представники якої відрізняються за морфологію, будовою, фізіологією, типами конструктивного та енергетичного метаболізму, особливостями харчування, для яких загальною ознакою є їх малий розмір. Усі мікроорганізми поділяють на три групи:

- вищі найпростіші (водорості, гриби, найпростіші);
- нижчі найпростіші (еубактерії, архебактерії, рикетсії та синьо-зелені водорості);
- неклітинні форми (пріони, віроїди й віруси).

Лише незначна їх частина в процесі еволюції пристосувалася до паразитизму в організмах тварин і людини. Мікроорганізми, здатні спричинити інфекційні захворювання в людини, поділяють на п'ять основних типів: пріони, віруси, бактерії, гриби та найпростіші.

Наука, що описує організми, виявляє ступінь їх спорідненості та об'єднує їх у класифікаційні категорії (таксони), називається **систематикою**. **Таксономія** – це наука про принципи й методи класифікації мікроорганізмів. Згідно з новим таксономічним кодексом уведено такі класифікаційні категорії: царство – відділ – група – клас – порядок – родина – рід – вид – варіанти – штам.

Вид – сукупність мікроорганізмів, які мають загальне еволюційне походження, близький генотип (високий ступінь генетичної гомології, зазвичай більше ніж 60%) і максимально близькі фенотипічні характеристики. Для позначення видів бактерій використовують бінарну латинську номенклатуру рід/вид, що складається з назви роду (пишеться з великої літери) і виду (з малої літери).

Наприклад: *Shigella flexneri*, *Rickettsia sibirica*.

Штам – будь-який конкретний мікроорганізм (ізолят) даного виду. Штами одного виду, які відрізняються за антигенними характеристиками, називають **серотипами** (сероваріантами, скорочено сероварами), за чутливістю до специфічних фагів – **фаготипами**, за біохімічними властивостями – **хемоварами**, за біологічними властивостями – **біоварами**.

Клон – сукупність мікроорганізмів, які є потомками однієї батьківської клітини.

Методи дослідження мікроорганізмів

Для дослідження та вивчення мікроорганізмів використовують різні діагностичні методи. Їх умовно поділяють на дві групи:

- методи, спрямовані на вивчення мікроорганізму, який став причиною хвороби (етіологічний агент);

–методи, в основу яких покладено дослідження відповіді організму людини на хвороботворний мікроорганізм.

Залежно від методик і технік, використовуваних дослідником, виділяють шість основних методів:

Мікроскопічний – базується на застосуванні приладів для мікроскопії та використовується для визначення форми, розмірів, взаємного розташування мікроорганізмів, їх структури, здатності забарвлюватися певними барвниками. До основних типів мікроскопії можна віднести світлову мікроскопію з її різновидами:

Мікробіологічний (бактеріологічний і вірусологічний) – полягає у відокремленні одного виду мікроорганізмів від інших (виділенні), накопиченні мікробів одного виду, дослідженні їх властивостей і встановленні виду (ідентифікації).

Біологічний – зараження лабораторних тварин із подальшим відтворенням інфекційного процесу на чутливих моделях (біопроба).

Імунологічний (варіанти серологічний та алергологічний) – використовується для встановлення етіології інфекційного захворювання шляхом виявлення наявності специфічної імунної відповіді.

Молекулярно-генетичний – базується на виявленні та ідентифікації ДНК мікроорганізмів.

Усі перелічені методи широко використовуються в лабораторній діагностиці інфекційних хвороб, однак вибір методу дослідження в кожному конкретному випадку залежить від низки факторів: виду мікроорганізму, особливостей перебігу інфекційного захворювання, наявних можливостей та багато іншого. Достовірність одержаних результатів водночас залежить від правильності обраного методу. Серед причин, що впливають на виділення збудника від хворого, необхідно відзначити нерівномірність розподілу мікроорганізмів у загальній масі досліджуваного матеріалу та непостійність виділення збудників з організму хворого впродовж хвороби. У зв'язку з цим ймовірність виявлення патогенних мікроорганізмів різко зростає в міру збільшення кратності обстеження хворого і збільшення кількості досліджених видів матеріалу. Таким чином, негативний результат бактеріологічного чи вірусологічного дослідження, особливо однократного, не є достатньою підставою для спростування ймовірної етіології інфекційного захворювання. З іншого боку, факт виявлення патогенного мікроорганізму в матеріалі від пацієнта, поза зв'язком із конкретними обставинами, не завжди є достатньою підставою для встановлення певного діагнозу. Це пов'язано з великим поширенням у разі низки нозологічних форм мікробносіїства та наявністю власної мікрофлори. Так, виділення одного й того самого мікроорганізму з двох різних частин тіла (наприклад, виділення *E. coli* з дихальної і травної систем) може мати різне значення – в першому випадку чинник інфекції, в другому – відповідно представник нормальної мікробіоти. Можливою причиною діагностичної помилки в цих випадках є неправильний метод або матеріал для дослідження.

Не менш складним є й оцінювання результатів дослідження імунної відповіді. Лише в небагатьох випадках (наприклад, сифіліс, гепатити) діагностичне значення має факт виявлення антитіл певної специфічності. Найчастіше діагноз установлюють із використанням спеціальних критеріїв: певного діагностичного титру або наявностіростання титру антитіл у часовому проміжку.

Організація роботи в мікробіологічних лабораторіях із додержанням вимог біологічної безпеки

Будь-які маніпуляції з біологічними матеріалами проводять у спеціальних лабораторіях та супроводжують реплікацією малих або великих обсягів живих мікроорганізмів, виділенням клітинних компонентів і багатьма іншими маніпуляціями, що здійснюються для реалізації широкого кола завдань (від освітніх, наукових, медичних і пов'язаних з охороною здоров'я до масового комерційного й (або) промислового виробництва) та проводяться в біологічних лабораторіях. Ці лабораторії являють собою організацію або її структурний підрозділ, який виконує експериментальні, діагностичні або виробничі процеси з патогенними біологічними агентами. Мікробіологічні лабораторії та виробництва вважаються зонами найбільш високого біоризику. Інфікування осіб під час роботи з мікроорганізмами в лабораторіях відзначається впродовж усього періоду існування мікробіології та розглядається як беззаперечне підтвердження професійної небезпеки. А тому важливим питанням у організації їх роботи є забезпечення **біологічної безпеки** під час роботи з патогенними біологічними агентами (БПА).

Мета біобезпеки – знизити або елімінувати вплив на індивіда та довкілля потенційно патогенних агентів шляхом контролю за виробничим середовищем, технікою безпеки, гігієною праці та здоров'ям персоналу, що працює (компоненти **біозахисту**).

Іншим важливим моментом у роботі мікробіологічних лабораторій є питання **біозахисту** – комплексу заходів із забезпечення зберігання інфекційних патогенів у лабораторії; недопущення їх несанкціонованого винесення, зокрема науково-дослідної інформації; захист оточення й людей, які живуть поблизу лабораторії; осіб, які контактують із персоналом; та довкілля.

Безпека робіт у лабораторіях мікробіологічного профілю повинна забезпечуватись відповідно до вимог ДСП 9.9.5-080 – 02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях мікробіологічного профілю». Згідно з цими вимогами в Україні лабораторії, в яких проводять роботу з біологічними патогенними агентами (БПА), поділяють на два типи:

- лабораторії, що мають дозвіл на роботу з мікроорганізмами I та II груп,
- лабораторії, що мають дозвіл на роботу з мікроорганізмами III і IV груп.

Ця класифікація базується на видовій належності мікроорганізмів з якими працюють у лабораторії. Для цього в Україні використовують розроблену ще в Радянському Союзі класифікацію, згідно з якою всі мікроорганізми поділяють на чотири групи:

I група мікроорганізмів, об'єднує збудників особливо небезпечних інфекцій – *Yersinia pestis*, віруси Марбург та Ебола, віруси Ласса, Хуанін та Мачупо, вірус натуральної віспи та ін.;

II група – *Bacillus anthracis*, *Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *Francisella tularensis*, *Legionella pneumophilla*, *Leptospirra interrogans*, *Burkholderia mallei*, *B. pseudomallei*, *Vibrio cholera*, *Rickettsia typhi*, вірус жовтої гарячки, вірус гепатиту С, віруси комплексу кліщового енцефаліту та ін.;

III група – *Bordetella pertusis*, *Borrelia recurrentis*, *Campylobacter spp.*, *Clostridia botulinum*, *Clostridia tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Helicobacter pylori*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis*,

Neisseria gonorrhoeae, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella paratyphi A* та *B*, *Salmonella typhi*, *Shigella spp.*, *Treponema pallidum*, *Yersinia pseudotuberculosis*, віруси грипу А, В та С, віруси простого герпесу I та II типів та ін.;

IV група – *Enterobacter aerogenes*, *Bacillus cereus*, *Bacteroides spp.*, *Borrelia spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Citrobacter spp.*, *Clostridia perfringens spp.*, *Escherichia coli*, *Candida spp.*, аденовіруси всіх типів, реовіруси людини, віруси Коксакі групи А і В та ін.

ВООЗ було запропоновано іншу класифікацію мікроорганізмів за групами ризику:

Група ризику 1 (відсутній або дуже низький індивідуальний і суспільний ризик) об'єднує мікроорганізми, які не можуть спричинити захворювання в людини або тварини.

Група ризику 2 (помірний індивідуальний ризик, низький суспільний ризик) об'єднує патогени, які можуть спричинити захворювання людини або тварини, але навряд чи будуть становити серйозну небезпеку для працівників лабораторії, спільноти, свійської худоби або довілля. Наявні методи профілактики та лікування ефективно попереджують ризик поширення таких інфекцій у популяції.

Група ризику 3 (високий індивідуальний ризик, низький суспільний ризик) містить патогенні мікроорганізми, які зазвичай спричиняють серйозні захворювання людини або тварини, але не передається від однієї інфікованої особи до іншої. Існують методи ефективного лікування та профілактики захворювань, викликаних представниками цієї групи.

Група ризику 4 (високий індивідуальний та суспільний ризик) об'єднує мікроорганізми, здатні зазвичай спричинити серйозні захворювання людей або тварин, і легко поширюється від хворого до здорового прямо чи опосередковано. Методи ефективного лікування та превентивні заходи зазвичай не доступні.

Вимоги ВООЗ стосовно роботи та облаштування мікробіологічних лабораторій дещо відрізняються від тих, які використовуються в Україні. Згідно з вимогами ВООЗ всі мікробіологічні лабораторії поділяють на чотири типи. Водночас враховують не лише тип патогена, а й призначення лабораторії, конструкції, обладнання, засобів, які в них використовують, практики та оперативні процедури, необхідні для роботи з агентами, що належать до різних груп ризику. Згідно з цією класифікацією розрізняють лабораторії з базовим рівнем біологічної безпеки 1 (BSL-1), лабораторії з базовим рівнем біологічної безпеки 2 (BSL-2), лабораторії з ізольованим рівнем біобезпеки 3 (BSL-3) і максимально ізольованим рівнем біобезпеки 4 (BSL-4).

Усі типи мікробіологічних лабораторій повинні мати певний набір приміщень, які поділяють на: «заразну» та «чисту» зони.

Заразна зона – приміщення або група приміщень лабораторії, де виконують маніпуляції з біологічними патогенними агентами (БПА) та їх зберігання.

Чиста зона – приміщення або група приміщень лабораторії, де не проводять маніпуляцій із БПА.

Під час роботи з БПА необхідно дотримуватись таких вимог:

1. Під час роботи з БПА користуються інструментом (петлею, пінцетом, ножицями тощо). Забороняється торкатися досліджуваного матеріалу руками; перед використанням

посуд, піпетки, обладнання, шприци і т. ін. повинні бути перевірені на цілісність і справність; усі технічні маніпуляції проводять таким чином, щоб уникнути виникнення аерозолів.

2. Пробки матраців, флаконів, пробірок відкривають лише над полум'ям пальника. БПА вносять у посудини так, щоб не інфікувати горловину посудини. Краї отворів посудин прожарюють над полум'ям пальника і закривають пробками. Забороняється переливання рідких культур і досліджуваного матеріалу.

3. При піпетуванні користуються піпетками з грушами, дозаторами або автоматичним обладнанням. Кінець піпетки завжди повинен бути нижчим від рівня рідини в посудині або рідина з піпетки повинна стікати по внутрішній стінці посудини. Обов'язкова наявність ватної пробки в тупому кінці піпетки, що дозволяє уникнути можливості контамінації. Інфекційний матеріал не потрібно перемішувати шляхом піпетування, а також із силою виприскувати з піпетки.

4. Центрифугування проводить спеціально підготовлений персонал. Якщо в процесі центрифугування розбивається пробірка, що вміщувала БПА, центрифугу вимикають, знезаражують та очищають забруднені місця.

5. Усі роботи, що можуть супроводжуватися випадковими прямими контактами з кров'ю, сироваткою, інфекційним матеріалом або зараженими тваринами, виконують у гумових рукавичках.

6. Після закінчення роботи з мікроорганізмами об'єкти з посівами переносять у сховища (сейфи, холодильники, термостати, шафи і т.ін.) та опечатують їх. Двері кімнат замикають. Проводять дезінфекцію робочих поверхонь у приміщенні, обробляють руки 70° етиловим спиртом. Проводять вологе прибирання і вмикають на 60 хвилин бактерицидні лампи. Забороняється залишати після закінчення роботи на відкритих місцях або в неопечатаних сховищах незафіксовані мазки, об'єкти з посівами та інші об'єкти, які вміщують біологічний матеріал. Усі заражені матеріали, зразки та культури повинні бути знезаражені перед видаленням із лабораторії.

Вимоги GLP щодо приміщень, персоналу, обладнання, умов під час роботи з біологічно активними агентами

Під час проведення лабораторних досліджень важливим є забезпечення якості досліджень, повний опис процедур та правил, необхідних для проведення якісних досліджень, відображено в **GLP-стандарті** (good laboratory practice – належна лабораторна практика). Цей термін був запропонований ВООЗ та пояснюється як система норм, правил і вказівок, спрямованих на забезпечення узгодженості та достовірності результатів лабораторних досліджень.

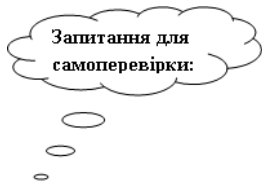
Основне завдання GLP – забезпечити одержання під час досліджень високоякісних, обґрунтованих, гарантованих даних та дати можливість повного простеження і відновлення всього процесу дослідження. Контроль якості покликаний здійснювати спеціальні органи, які періодично інспектують лабораторії на предмет додержання нормативів GLP. Сфери застосування норм GLP установлюються законодавчо. Насамперед цей стандарт застосовують під час розроблення нових хімічних речовин, отримання та використання токсичних речовин і роботи закладів охорони здоров'я.

До основних положень, на яких будується система GLP, відносять:
ресурси (організація, персонал, приміщення, обладнання);
правила (керівництва, протоколи, методики);
описи (характеристики дослідних зразків, тест-систем, система оцінювання якості);
документація (первинні дані, остаточний звіт, архіви);
служба контролю/забезпечення якості (контроль, інспекція, навчання персоналу, рекомендації).

Можна виділити кілька основних вимог, що містяться в правилах GLP:

- завчасне розроблення стандартної методики проведення випробувань, або стандартної операційної процедури (СОП) для всіх етапів;
- призначення керівника та відповідальних за кожний вид випробувань;
- результати виконання всіх операцій повинні бути запротокольовані, датовані і підписані;
- у разі виконання складних операцій, щоб уникнути помилок, рекомендується вдаватися до подвійної перевірки;
- фактичні дані, записи і препарати (речовини) повинні зберігатися в повному порядку таким чином, щоб завжди можна було відшукати необхідні (необхідне);
- повинна бути створена й функціонувати незалежна служба забезпечення якості, підзвітна безпосередньо керівництву дослідницької організації, до обов'язків якої входять проведення внутрішніх перевірок (аудитів) і видача рекомендацій, спрямованих на вдосконалення;
- згідно з правилами GLP дослідження можуть проводитися лише в акредитованій та сертифікованій лабораторії.

Основним документом, який регламентує техніку досліджень у галузі клінічної мікробіології в нашій країні, є Методичні вказівки щодо застосування уніфікованих мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосовуваних в клініко-діагностичних лабораторіях. Аналіз результатів мікробіологічних досліджень включає оцінювання достовірності результатів та повноти одержаної інформації, етіологічної значущості виявлених мікроорганізмів. Достовірність одержаних результатів забезпечується здійсненням у лабораторіях робіт із зовнішнього і внутрішнього контролю якості досліджень. Зовнішній контроль полягає в проведенні інспекцій представниками закладів контролю. За результатами таких перевірок лабораторії одержують дозвіл на право проведення діагностичних досліджень. Аналіз повноти одержаної інформації насамперед спрямований на вирішення питання стосовно того, чи достатньо отриманих результатів лабораторних досліджень для встановлення етіологічного діагнозу. У разі їх недостатності проводять додаткові дослідження. У ряді випадків вони можуть бути виконані без повторного взяття матеріалу.



1. Що таке мікробіологія, які її завдання та предмет вивчення?
2. Що таке вид, штам, біовар, серовар, клон?
3. Які методи застосовують у мікробіології для вивчення мікроорганізмів?
4. Як класифікують мікроорганізми залежно від їх шкідливого впливу на людину?
5. Як класифікують мікробіологічні лабораторії?
6. Яких вимог дотримуються під час роботи з БПА?
7. Що таке стандарт GLP?
8. Які основні положення, на яких будується система GLP?
9. Які вимоги до робіт, які проводять згідно зі стандартом GLP?

2. Особливості морфології та ультраструктури основних типів мікроорганізмів (бактерій, грибів, вірусів, найпростіших)

Світ мікроорганізмів дуже різноманітний. Залежно від будови усіх представників живої природи поділяють на мікроорганізми, які мають клітинну будову, – прокаріоти (не мають справжнього ядра), еукаріоти (мають ядро) та мікроорганізми, які не мають клітинної будови.



Таблиця 1 – Порівняльна характеристика основних груп мікроорганізмів

	Найпростіші	Гриби	Бактерії	Віруси
Розмір	100 мкм	6-10 мкм	0,5-10 мкм	30-200 нм
Організація генетичного матеріалу	Ядро – ДНК відокремлена від цитоплазми ядерною оболонкою + РНК, має більше ніж одну хромосому	Ядро – ДНК відокремлена від цитоплазми ядерною оболонкою + РНК, має більше однієї хромосоми	Нуклеоїд – одна кільцева ДНК не відокремлена від цитоплазми + РНК та плазміди. Є гістоноподібні білки, гени організовані в оперони	Геном представлений одним типом нуклеїнової кислоти РНК або ДНК. Є білки гістони, оперони відсутні.
Цитоплазматичні органи (ЕПР, апарат Гольджі, мітохондрії, хлоропласти, лізосоми)	Є	Є	Відсутні	Відсутні
Рибосоми цитоплазмі	80 S тип	80 S тип	70 S тип	Відсутні
Рух цитоплазми	Є	Є	Відсутній	Відсутня цитоплазма

Клітинна стінка	Відсутня	Є, містить хітин, манани	Є, містить пептидоглікан	Відсутня
Джгутики	Джгутики містять набір мікротрубочок, зібраних групами		Нитка джгутика побудована з білкових субодиниць, що утворюють спіраль	Відсутні
Розмноження	Мітотичний поділ: вегетативний спосіб (бінарний поділ – шизогонія, брунькування), статевий процес (копуляція і кон'югація)	Мітотичний поділ: вегетативне та статеве розмноження.	Бінарний поділ клітин не пов'язаний із циклічними змінами будови клітини	Самостійно не реплікуються, лише в клітині хазяїна
Автономний метаболізм	Є	Є	Є (за винятком рикетсій)	Відсутній

Морфологія бактерій

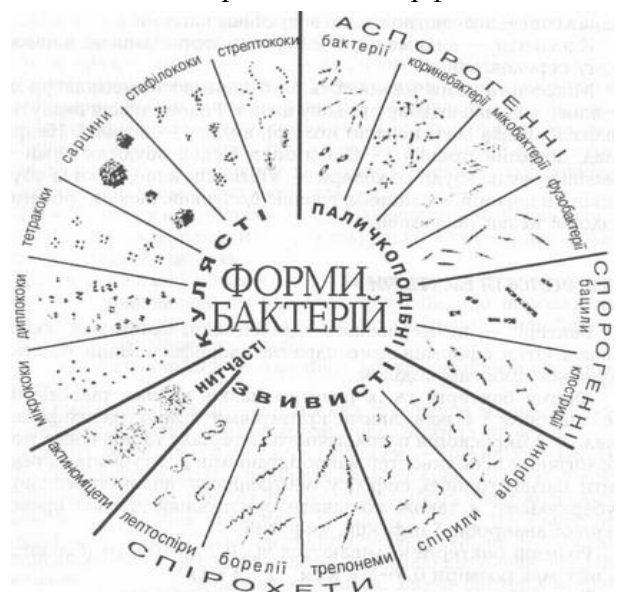
Вивчення та опис мікроорганізмів починаються з вивчення їх морфологічних властивостей. Морфологічними властивостями бактерій є розмір, форма, характер розташування в препараті, наявність диференційованих структурних елементів (спор, капсул, джгутиків, включень). Розміри бактерій вимірюють у мікрометрах, вони зазвичай перебувають у межах 0,1-10 мкм.

Форма бактерій може бути різноманітною. Виділяють три основні морфологічні групи бактерій:

1. Кулясті, або коки (з грец. – зерно).
2. Паличкоподібні.
3. Звивисті.

Коки за характером взаємного розташування після поділу підрозділяються на ряд варіантів:

1. Мікрококи – клітини, розташовані поодиноці.
2. Диплококи – утворюють пари клітин.
3. Стрептококи – поділ здійснюється в одній площині зі збереженням зв'язку та утворенням ланцюгів.
4. Тетракоки – поділ клітин відбувається



у двох взаємно перпендикулярних площинах із утворенням тетрад (тобто по чотири клітини разом).

5. Сарцини – поділ відбувається в трьох взаємно перпендикулярних площинах з утворенням туюків (пакетів із 8, 16 і більше клітин).
6. Стафілококи (від латинського staph – гроно винограду) – мікроорганізми діляться безладно в різних площинах, утворюючи скупчення, що нагадують грона винограду.

Паличкоподібні форми мікроорганізмів поділяються на:

1. Бактерії, які не утворюють спор.
2. Бацили – утворюють спору, діаметр якої не перевищує «ширини» клітини (ендоспори).
3. Клостридії – утворюють спору, діаметр якої більший від діаметра вегетативної клітини, а тому клітина нагадує веретено або тенісну ракетку.

Звивисті форми мікроорганізмів

1. Вібріони та кампілобактерії мають один вигин, можуть бути в формі коми, короткого завитка.
2. Спірили мають 2–3 завитки.
3. Спірохети мають різну кількість завитків, аксостиль, сукупність фібрил, специфічний для різних представників характер руху.

Будова бактеріальної клітини

Обов'язковими структурами бактерій є нуклеоїд, цитоплазма, цитоплазматична мембрана.

Необов'язковими структурними елементами є клітинна стінка, капсула, спори, пілі, джгутики.

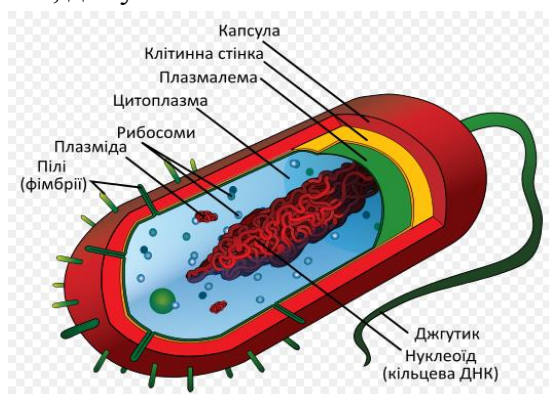


Рисунок 2 – Будова бактерій

Нуклеоїд представлений однією хромосоною кільцеподібної форми. Складається з дволанцюгової нитки ДНК. Нуклеоїд не відокремлений від цитоплазми ядерною мембраною.

Цитоплазма – складна колоїдна система, що містить різні включення метаболічного походження (зерна волютину, глікогену, гранулези та ін.), рибосоми, плазміди.

Мезосоми утворюються в результаті інвагінації цитоплазматичної мембрани в

цитоплазму, беруть участь в енергетичному обміні, спороутворенні, формуванні міжклітинної перегородки під час поділу.

Цитоплазматична мембрана оточує цитоплазму ззовні, має тришарову будову (подвійний шар фосфоліпідів та шар білків) і виконує бар'єрну (створює та підтримує осмотичний тиск), енергетичну (ферментні системи забезпечують дихальні, окисно-відновні процеси) й транспортну (перенесення різних речовин у клітину та з клітини) функції.

Клітинна стінка наявна в більшості бактерій (окрім мікоплазм, ахолоплазм). Вона забезпечує механічний захист і надає форми клітині. Складається з двох основних шарів: зовнішнього – більш пластичного, та внутрішнього – ригідного. Основна хімічна сполука клітинної стінки, специфічна лише для бактерій – це пептидоглікан. Залежно від структури й хімічного складу клітинної стінки бактерії поділяють на дві великі групи: грампозитивні («грам +») і грамнегативні («грам –») бактерії. Стінка грампозитивних бактерій потужна, товста, в її складі переважають пептидоглікан і тейхоеві кислоти, є незначна кількість ліпополісахаридів (ЛПС), часто відсутні діамінопімелінові кислоти. Після фарбування за Грамом зберігає комплекс йоду з генціанвіолетом і бактерії зафарбовуються у синьо-фіолетовий колір. Грамнегативні бактерії мають тоншу клітинну стінку, ніж грампозитивні, до складу якої входять ЛПС, ліпопротеїни, фосфоліпіди, діамінопімелінова кислота. Структурно вона побудована складніше, є зовнішня мембрана, тому клітинна стінка грамнегативних бактерій тришарова. Під час фарбування комплекс йоду з генціанвіолетовим втрачається через відсутність пептидоглікану і тому фарбуються в рожевий колір. Склад клітинної стінки визначає антигенні властивості бактерій.

Під час оброблення грампозитивних бактерій ферментами, що руйнують пептидоглікан, виникають повністю позбавлені клітинної стінки структури – **протопласти**. Оброблення грамнегативних бактерій лізоцимом руйнує лише шар пептидоглікану, не порушуючи повністю зовнішньої мембрани; такі структури називають **сферопластами**. Під впливом ряду факторів, що несприятливо діють на бактеріальну клітину (антибіотики, ферменти, антитіла та ін.), відбувається L-трансформація бактерій, що призводить до постійної або тимчасової втрати клітинної стінки. L-трансформація є не лише формою мінливості, але й пристосуванням бактерій до несприятливих умов існування. Унаслідок зміни антигенних властивостей (втрата O- і K-антигенів), зниження вірулентності та інших факторів L-форми набирають здатності тривалий час перебувати (персистувати) в організмі хазяїна, підтримуючи млявий інфекційний процес. Втрата клітинної стінки робить L-форми нечутливими до антибіотиків, антитіл і різних хіміопрепаратів, мішенню яких є бактеріальна клітинна стінка.

Капсула – слизовий шар, що оточує бактерію. Виділяють мікрокапсулу, яка спостерігається при електронній мікроскопії у вигляді шару мікрофібрил, і макрокапсулу, що виявляється при світловій мікроскопії. Капсула є захисною структурою (насамперед від висихання), в ряду мікробів – фактором патогенності, перешкоджає фагоцитозу, пригнічує перші етапи захисних реакцій розпізнавання і поглинання.

Джгутики – структури, які забезпечують рухливість бактерій.

Фімбрії забезпечують прикріплення бактерій до субстратів.

Спори – спосіб збереження певних видів бактерій у несприятливих умовах середовища. Висока стійкість спор пов'язана з великим умістом кальцієвої солі дипіколінової кислоти в оболонці спори. Розміщення і розміри спор у різних мікроорганізмів відрізняються, що має диференціально-діагностичне (таксономічне) значення.

Морфологія грибів

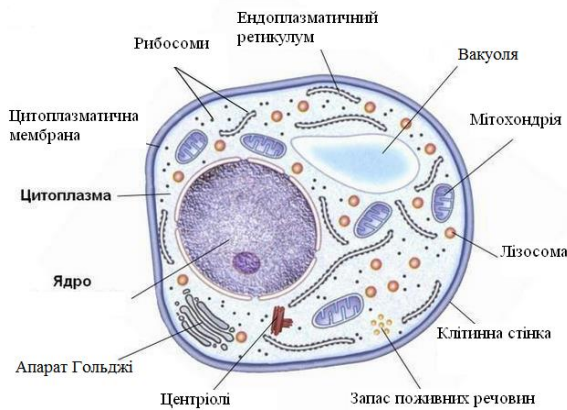


Рисунок 3 – Будова грибів

Гриби відносять до еукаріотів, а тому вони мають типовий для них набір органел. Однак клітини більшості грибів, так як і бактерії, мають багат шарову **клітинну стінку**, яка відсутня в усіх інших еукаріот. У той самий час на відміну від бактерій вона складається на 80–90 % із полісахаридів; у невеликій кількості є білки, ліпіди, поліфосфати. Основним полісахаридом клітинної стінки грибів є хітин, у деяких представників – целюлоза. Під клітинною стінкою розміщена тришарова **цитоплазматична мембрана**. У цитоплазмі

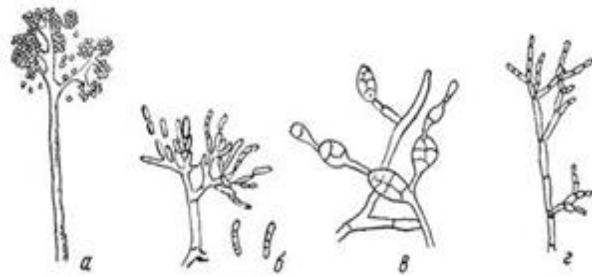
знаходяться численні органоїди – структури різної будови і функцій. **Мітохондрії** – утворення з ліпопротеїнових мембран, в яких здійснюються енергетичні процеси, і синтезується АТФ. **Ендоплазматичний ретикулум** (ендоплазматична мережа) – мембранна система із взаємозв'язаних канальців (що місцями звужуються або розширюються), яка пронизує цитоплазму та пов'язана з цитоплазматичною і ядерними мембранами. У цьому органоїді відбувається синтез багатьох речовин (ліпідів, вуглеводів та ін.). **Апарат Гольджі** – мембранна система, пов'язана з ендоплазматичною мережею. Серед його функцій – транспортування речовин, що синтезуються в ендоплазматичній мережі, а також видалення з клітини продуктів обміну. **Рибосоми** – дуже дрібні, округлі, численні утвори. Частина їх перебуває у вільному стані, а частина прикріплена до мембран. У рибосомах відбувається синтез білка. **Лізосоми** – дрібні округлі тільця, покриті мембраною. У них містяться ферменти, які перетравлюють білки, вуглеводи, ліпіди, що надходять ззовні. **Ядро** (або декілька ядер) у клітині грибів оточене подвійною мембраною. У нуклеоплазмі є ядрце і хромосоми, що містять ДНК. **Вакуолі** – порожнини, оточені мембраною, заповнені клітинним соком і включеннями запасних поживних речовин (волютину, глікогену, жиру).

Клітини грибів більші за розміром від бактеріальних. Дріжджі утворюють окремі овальні клітини. Дріжджові клітини розмножуються брунькуванням, міцелій не утворюють. Плісені формують клітинні ниткоподібні структури – гіфи, які переплітаються й утворюють міцелій. У нижчих грибів міцелій одноклітинний, не має внутрішніх перегородок (септ). Гриби розмножуються статевим і безстатевим (вегетативним) способом. При вегетативному розмноженні утворюються спеціалізовані репродуктивні структури – спори та конідії. Вони можуть розміщуватися в спеціалізованих структурах – спорангіях (ендоспори) або відокремлюватися від репродуктивних гіф (екзоспори). Рідше спостерігають утворення спор усередині клітин



Рисунок 4 – Морфологія дріжджів

(оїді), що є сегментами гіф. Статеве розмноження включає взаємодію спеціалізованих клітин, що мають істотні відмінності у морфології у різних грибів і часто є диференціально-діагностичною ознакою.



a – Botrytis; б – Fusarium; в – Alternaria; r – Cladosporium

Рисунок 5 – Кондієносці недосконалих грибів

Для більшості видів грибів, які мають медичне значення, характерна наявність конідій (або екзоспор), що є формами нестатевого розмноження. Їх класифікація багато в чому ґрунтується на морфологічних формах конідій. Їх найбільш часті форми – бластоспора, хламідоспора, артроспора, конідіоспора. Основна відмінність спор у бактерій і грибів: у бактерій спори забезпечують виживання в несприятливих умовах довкілля, у

грибів утворення спор – це спосіб розмноження.

Морфологія найпростіших

Одноклітинні тварини, або найпростіші, – це тварини, які перебувають на клітинному рівні організації, тобто за будовою їх тіло відповідає одній клітині, а за функціями – окремій живій істоті. В організмів, яких відносять до даної групи, важко назвати загальні морфологічні особливості. Якщо організм належить до еукаріотів, але не відповідає характеристикам рослини, тварин або грибів – це найпростіший. Єдина об'єднувальна для них особливість формулюється як відсутність складної структури, що є характерним для багатьох груп, які формуються «за залишковим принципом».

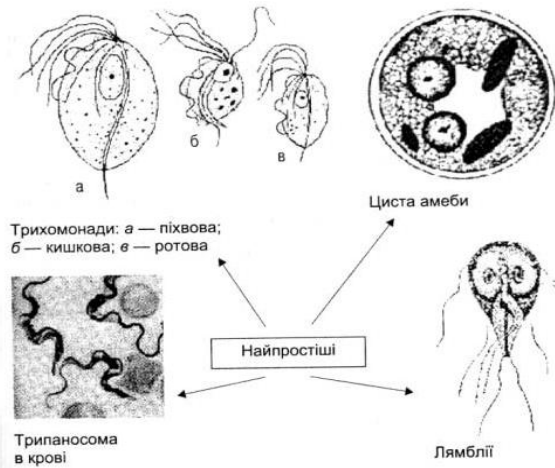


Рисунок 6 – Морфологія найпростіших

Усі найпростіші – це одноклітинні або багатоклітинні організми, які не мають спеціалізованих тканин. Розміри найпростіших – мікроскопічні (2–150 мкм), але окремі види (грегарини) досягають 1 см і більше. Форма тіла в найпростіших мінлива (в амеб) або стала (в евглени зеленої). Тіло найпростіших – це одна еукаріотична клітина, якій притаманні всі життєві функції, тому її будова значно складніша, ніж у клітин багатоклітинних тварин. Будова одноклітинних тварин характеризується основними ознаками клітинної будови еукаріотів. Поверхневий апарат поєднує надмембранні структури, цитоплазматичну мембрану і підмембранні структури. Особливістю поверхневого апарату одноклітинних є наявність пелікули (джгутикові, інфузорії). Пелікула – ущільнений зовнішній шар цитоплазми з плоских мембранних міхурців, розміщений під плазматичною мембраною, що обумовлює постійну форму

клітини найпростіших. У цитоплазмі одноклітинних виділяють два шари – ектоплазму (плазмагель) і ендоплазму (плазмазоль). Ектоплазма – зовнішній шар цитоплазми, що відрізняється вищою густиною і наявністю спеціалізованих опорних структур, а ендоплазма – внутрішній шар цитоплазми, що містить включення та органели. Органели поділяють на дві групи: загальноклітинні (мітохондрії, ЕПС, рибосоми, лізосоми тощо) та спеціальні (вакуолі, порошиця, вічко тощо).

Характерними органелами клітини найпростіших є скоротливі та травні вакуолі. Пересування одноклітинних здійснюється за допомогою органел руху (несправжні ніжки, або псевдоподії, джгутики і війки). Ядро має типову для еукаріотів будову і може мати різні розміри, форму. Для найпростіших характерні складні цикли розвитку. Процес поділу клітини є основою двох форм розмноження: статевого і нестатевого. При нестатевому відбуваються мітоз, шизогонія, ендогонія – внутрішньоклітинне брунькування. При статевому утворюються гамети, що зливаються попарно й утворюють зиготу. Найхарактерніша властивість найпростіших – здатність утворювати за несприятливих умов цисти. Циста – тимчасова стадія існування одноклітинних організмів із щільною оболонкою навколо клітини, за допомогою якої вони переживають несприятливі умови. Розрізняють цисти спокою (утворюються за несприятливих умов), цисти переходу (утворюються при переході від одного хазяїна до іншого через зовнішнє середовище) і цисти розмноження (вміст клітини ділиться на декілька самостійних організмів).

Паразитичні найпростіші людини належать до трьох типів: тип Саркоджгутикові (Sarcostigophora), тип Апікомплекса (Apicomplexa) і тип Війчасті, або Інфузорії (Ciliophora). За основу класифікації взято будову органодів руху та особливості розмноження.

Морфологія вірусів

Віруси – позаклітинні форми життя, які є автономними генетичними системами, нездатними до самостійного існування поза організмом або клітиною хазяїна, тобто є облігантними внутрішньоклітинними паразитами. Позаклітинну форму називають віріоном, внутрішньоклітинну – вірусом. Розміри більшості вірусів коливаються від 10 до 300 нм. У середньому віруси в 50 разів менші за бактерії. Віруси займають проміжне положення між живою і неживою матерією. До основних рис, що відрізняють їх від живих організмів, належать: відсутність клітинної будови; відсутність власної білок-синтезувальної системи; геном вірусів може бути представлений не лише ДНК, а й РНК; деякі віруси можуть формувати всередині клітини кристали. Подібно до живих об'єктів віруси здатні до розмноження, успадковування ознак, генетичної і фенотипічної мінливості, адаптації до умов довкілля. Віруси можуть уражати будь-які клітини рослин, тварин, бактерій (бактеріофаги), грибів (мікофаги).

Будова вірусів

За будовою віріона розрізняють прості та

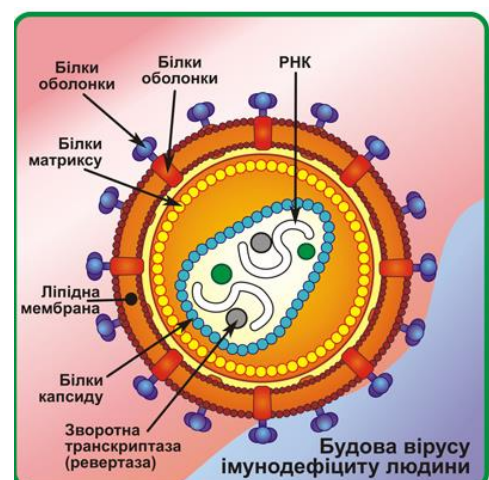
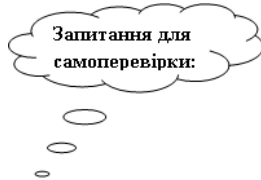


Рисунок 7 – Будова вірусу імунодефіциту людини

складні віруси.

Прості віруси. Віріон простих вірусів складається з нуклеїнової кислоти та білкової оболонки – капсиду. До складу вірусів входить один із двох типів нуклеїнових кислот – ДНК або РНК. Залежно від кількості ниток нуклеїнової кислоти розрізняють одноланцюгові та дволанцюгові віруси. Капсид складається з окремих одиниць – капсомерів. Є два способи складання капсомерів: спіральний і кубічний. Це зумовлює відповідний тип симетрії і форму вірусу. Розрізняють три типи симетрії: 1) спіральний; 2) кубічний; 3) змішаний, або комбінований.

Складні віруси. Нуклеокапсид у них укритий ще однією оболонкою – суперкапсидом. Суперкапсид утворений модифікованими (зміненими) мембранами клітин хазяїна, в яких білки хазяїна замінені на білки вірусу (глікопротеїди). Тому суперкапсид містить компоненти, властиві клітинам хазяїна, та вірусні глікопротеїди. Ці глікопротеїди утворюють шипи. Шипи забезпечують адгезію вірусу на чутливих клітинах, обумовлюють його антигенні властивості. Крім того, вони сприяють поширенню вірусів.



- 1 *Форма бактерій, їх розміщення.*
- 2 *Чим відрізняються бацили від клостридій?*
- 3 *З яких основних структур складається бактеріальна клітина?*
- 4 *Будова клітинної стінки та властивості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Назвіть відмінності.*
- 5 *L-форми бактерій, їх роль у патогенезі захворювань.*
- 6 *Роль спор та капсул у життєдіяльності бактерій.*
- 7 *Особливості грибів, вірусів і найпростіших.*

3. Фізіологія мікроорганізмів: особливості метаболізму бактерій, грибів, вірусів. Способи їх культивування

Фізіологія бактерій

Бактерії, як і всі живі організми, для своєї життєдіяльності потребують надходження з довкілля поживних речовин, які є матеріалом для побудови клітин і джерелом енергії, що забезпечує біологічні процеси в клітині. Життєдіяльність бактерій забезпечують відповідні клітинні структури (цитоплазма, оболонки, апарат ядра, органоїди) і хімічні складові, подібні до складу будь-яких живих істот (основні хімічні елементи – органогени (C, H, O, P, S, N і мікроелементи)). Надходження поживних речовин у бактеріальну клітину відбувається за рахунок пасивної дифузії (за градієнтом концентрації) або полегшеної дифузії (за допомогою ферментоподібних білків – пермеаз). Більшість поживних речовин транспортується в клітину активним шляхом, за допомогою специфічних пермеаз, локалізованих у цитоплазматичній мембрані. Зазвичай для росту й розмноження бактерій недостатньо лише поживних речовин, потрібні також вітаміни й речовини росту.

Таблиця 2 – Чотири категорії організмів, що відрізняються за типом живлення (за джерелами енергії та вуглецю)

ДЖЕРЕЛА ВУГЛЕЦЮ			
		<i>Автотрофні</i> Джерело вуглецю – неорганічні сполуки (диоксид вуглецю)	<i>Гетеротрофні</i> Джерело вуглецю – органічні сполуки
ДЖЕРЕЛА ЕНЕРГІЇ	<i>Фототрофні</i> Використовують енергію сонячного світла (фотосинтезуючі)	<i>Фотоавтотрофні</i> Наприклад, синьо-зелені бактерії (ціанобактерії)	<i>Фотогетеротрофні</i> Наприклад, пурпурові несірчані бактерії
	<i>Хемотрофні</i> Використовують хімічну енергію (хемосинтезуючі)	<i>Хемоавтотрофні</i> Наприклад, <i>Nitrosomonas</i> та <i>Nitrobacter</i> , нітрифікуючі бактерії, що приймають участь у кругообігу азоту	<i>Хемогетеротрофні</i> Більшість бактерій – всі сапротрофи, паразити та мутуалісти (симбіонти)

Усі процеси життєдіяльності бактерій відбуваються з використанням енергії, яку вони отримують у результаті дихання. Сутність енергетичного метаболізму полягає в отриманні енергії, що утворюється в процесі біологічного окиснення в аеробних та анаеробних умовах. Тому точніше назвати цей процес не диханням, а біологічним окисненням.

Дихання, або **біологічне окиснення**, – це окисно-відновний процес, що полягає в накопиченні енергії з утворенням молекул АТФ. За типом дихання всі мікроорганізми поділяють на:

– **облігатні аероби** – потребують вільного кисню у високій концентрації (близько 21 %) та одержують енергію шляхом перенесення електронів за ланцюгом окисно-

відновних реакцій, в якому остаточним акцептором електронів є атмосферний кисень (**окисне фосфорилування**);

– **мікроаерофіли** – потребують невеликої кількості кисню, оскільки висока його концентрація хоч і не вбиває бактерій, але може затримувати їх ріст;

– **капнофіли** (капничні бактерії) – ростуть лише за наявності високої концентрації CO₂.

– **факультативні анаероби**, або **факультативні аероби** – здатні змінювати тип дихання з аеробного на анаеробний;

– **облігатні анаероби** – отримують енергію в разі відсутності кисню за рахунок прискороного, але не повного розщеплення поживних речовин унаслідок **субстратного фосфорилування**. Кінцевими акцепторами електронів у цьому разі можуть бути неорганічні сполуки (нітрати, нітроти, сульфати, карбонати, тривалентне залізо), а в разі процесів **бродіння** кінцевими акцепторами електронів можуть бути органічні сполуки (піруват, лактат тощо).

Процеси життєдіяльності здійснюються за наявності біологічних каталізаторів – ферментів. Ферментативна діяльність мікроорганізмів визначає їх роль у кругообігу речовин, здатність займати певну екологічну нішу в мікробіоценозі. Ферменти бактерій – це речовини білкової природи, які специфічно каталізують хімічні реакції в організмі. Набір ферментів генетично обумовлений і специфічний для кожного виду, а тому дослідження ферментативної активності використовуються для видової ідентифікації мікроорганізмів. Крім того, ферменти мікроорганізмів використовують у промисловості, сільському господарстві. Одні ферменти бактерій локалізуються в цитоплазмі, цитоплазматичній мембрані та органоїдах клітини (**ендоферменти**). Інші ферменти виділяються в довкілля, здійснюють біохімічні перетворення поживного матеріалу до його надходження в клітину (**екзоферменти**). Внутрішньоклітинні ферменти можуть об'єднуватися функціонально і структурно в мультиферментні комплекси. Деякі ферменти бактерій можуть бути факторами вірулентності.

Культивування бактерій

У природі мікроорганізми самостійно знаходять собі необхідні умови для життєдіяльності. Проте інколи доводиться отримувати популяції мікроорганізмів у штучних умовах. Якщо бактеріям створити сприятливі умови, вони будуть рости й розмножуватися. **Ріст бактерій** – це відтворення всіх клітинних структур, що спричинює збільшення маси клітини. **Розмноження бактерій** – збільшення кількості клітин у популяції.

Мікроорганізми, розмножені на живильному середовищі в лабораторних умовах, називають культурами мікроорганізмів. Під час штучного вирощування мікроорганізмів важливим є отримання або робота з чистою культурою мікроорганізмів (складається з мікроорганізмів одного виду). При культивуванні мікроорганізмів намагаються створити спеціальні умови:

- необхідний набір поживних речовин;
- необхідні умови аерації;
- оптимальну температуру;
- відсутність шкідливих впливів.

У лабораторних умовах мікроорганізми вирощують на живильних середовищах. Живильні середовища – це штучно створені композиції, до складу яких входять різноманітні органічні та неорганічні компоненти, призначені для культивування мікроорганізмів. Живильні середовища повинні відповідати певним вимогам: бути живильними, тобто задовольняти всі необхідні харчові потреби мікроорганізмів; містити необхідні поживні речовини у легкозасвоюваній формі (азотисті, вуглеводневій, мінеральні речовини, вітаміни); містити необхідну кількість води; мати певну в'язкість, окисно-відновний потенціал E_h , значення рН; бути ізотонічними щодо мікробної клітини; мати буферні властивості; бути стерильними і прозорими.

Середовища, використовувані в мікробіологічній практиці, класифікуються за походженням, консистенцією та призначенням.

За походженням живильні середовища поділяють на натуральні (природні) і штучні. До натуральних середовищ відносять м'ясо-пептонний бульйон (МПБ), неохмелене пивне сусло, дріжджові та картопляні середовища, молоко, відвари тваринного та рослинного походження, ґрунтові витяжки та ін. На натуральних середовищах добре розвивається більшість груп мікроорганізмів, оскільки вони містять усі компоненти, необхідні для їх росту та розвитку.

До штучних, або напівсинтетичних, середовищ відносять середовища, до складу яких поряд із сполуками відомої хімічної природи входять речовини невизначеного складу – природні продукти. До напівсинтетичних середовищ відносять, наприклад, м'ясо-пептонний бульйон із глюкозою і фосфорнокислим калі, картопляне середовище з глюкозою та пептоном.

Синтетичні середовища – це середовища, до складу яких входять лише певні, хімічно чисті сполуки в точно визначених концентраціях.

За консистенцією середовища поділяють на рідкі, щільні та напіврідкі. **Рідкі** середовища широко використовують для з'ясування фізіолого-біохімічних особливостей мікроорганізмів, для накопичення біомаси або продуктів обміну, а також підтримання й зберігання багатьох мікроорганізмів, що погано розвиваються на щільних середовищах. У лабораторній практиці застосовують рідкі середовища: МПБ, пептонну воду, цукровий бульйон та ін. **Щільні** середовища використовують для виділення чистих культур (одержання ізольованих колоній) у діагностичних цілях (установлення морфології колоній, особливостей росту на скошеному агарі та ін.), зберігання культур, кількісного обліку мікроорганізмів, визначення їх антагоністичних властивостей і в ряді інших випадків. Щільні середовища готують на основі рідких шляхом внесення ущільнювача. Як ущільнювач використовують агар-агар або інколи желатин. **Напіврідкі** середовища отримують при внесенні половинної концентрації ущільнювача. Агар-агар – складний гетерополісахарид, який отримують із деяких морських водоростей. У воді він утворює гель, який плавиться за температури 80–100 °С і ущільнюється за температури 40 °С. Для ущільнення вносять у середовище 1,5–2,0 % агар-агару.

За призначенням живильні середовища поділяють на:

1) універсальні (стандартні) середовища, на яких ростуть представники різних груп мікроорганізмів (наприклад, МПА, МПБ, пептонна вода). Їх використовують для культивування мікроорганізмів та накопичення біомаси;

2) елективні середовища, забезпечують переважний розвиток одного виду або групи мікроорганізмів і менш придатні або навіть зовсім не придатні для розвитку інших. Елективні середовища застосовують в основному для виділення мікроорганізмів із місць їх природного існування або для отримання накопичувальних культур певного виду з матеріалу, що містить змішану культуру. Елективні середовища забезпечують розвиток певних груп мікроорганізмів (наприклад, середовища, що не містять зв'язаних форм азоту – для виділення азотфіксувальних бактерій).

3) диференціально-діагностичні живильні середовища (індикаторні) служать для



Рисунок 8 – Анаеростат

диференціації різних видів мікроорганізмів на підставі відмінностей в обмінних процесах. До складу цих середовищ зазвичай уводять речовини, що дозволяють вивчити біохімічну активність досліджуваних культур. Наприклад, середовище Ендо, Гісса, Левіна, Плоскирева.

Необхідні умови аерації залежать від типу дихання мікроорганізмів. Вирощування аеробів зазвичай не потребує додаткового обладнання. Для культивування анаеробів, мікроаерофілів, капнофілів використовують спеціальні прилади – анаеростати, газпаки, ексікатори та спеціальні методи створення анаеробних умов.



Рисунок 9 – Термостат

Оптимальна температура культивування залежить від температурних уподобань мікроорганізмів. Стосовно до температури бактерії поділяють на три основні групи: мезофіли (оптимальні температури росту – в межах 20–42°C), психрофіли (здатні нормально рости за низьких (0–20°C) температур) і термофіли (мікроорганізми, які ростуть за температури вище ніж 45–90°C). Більшість патогенних для людини мікроорганізмів є мезофілами (температурний оптимум від 20 до 40°C) і їх вирощують у термостатах.

Кожний вид бактерій відрізняється особливостями морфології росту на рідких та густих живильних середовищах, пристосуванням до умов культивування – це **культуральні властивості бактерій**.

На рідкому живильному середовищі більшість бактерій дають дифузне помутніння з подальшим утворенням осаду. На скошеному щільному живильному середовищі ріст може бути великим, малим, сухим, м'яким, слизуватим. На пластинчастому агарі з окремих мікробних клітин виростають колонії.

Колонія – це результат розмноження однієї бактеріальної клітини на щільному живильному

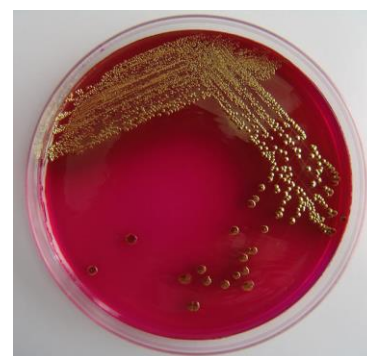


Рисунок 10 – Ріст *E. coli* на середовищі Ендо

середовищі. Морфологія колоній – важлива диференціальна ознака бактерій.

Ідентифікація мікроорганізмів базується на вивченні таких характеристик:

- 1) морфологічних – форма, розмір, особливості взаємного розміщення, структура;
- 2) тинкторіальних – особливості фарбування за Грамом та іншими методами;
- 3) культуральні – характер росту мікроорганізмів на живильних середовищах;
- 4) біохімічні – здатність ферментувати різні субстрати (вуглеводи, білки й амінокислоти та ін.) і утворювати в процесі життєдіяльності різні біохімічні продукти за рахунок активності різних ферментних систем та особливостей обміну речовин;
- 5) антигенні;
- 6) чутливість до бактеріофагів та антибіотиків.

Способи культивування аеробних мікроорганізмів

Культивування на поверхні рідкого та щільного живильного середовища. У цьому разі мікроорганізми отримують кисень безпосередньо з повітря. Поверхнєве культивування аеробів проводять на щільному або сипучому середовищі, а також у тонкому шарі рідкого середовища в скляному посуді з широким дном: чашках Петрі, колбах Виноградського, матрацах, кюветах. Поверхнєве культивування широко використовують для одержання накопичувальних і чистих культур, їх зберігання, вивчення морфологічних, культуральних та біохімічних ознак мікроорганізмів.

Глибинне культивування у рідкому середовищі. При глибинному культивуванні мікроорганізми використовують кисень, розчинений у воді. Розчинність кисню у воді не досить велика, тому, щоб забезпечити ріст аеробів у товщі рідкого середовища, його необхідно штучно аерувати. Найбільш простий спосіб аерації – струшування колб або пробірок на спеціальних качалках. У цьому разі відбувається збільшення поверхні дотику живильного середовища з киснем повітря. Глибинне культивування мікроорганізмів може бути періодичним і безперервним. *При періодичному процесі* весь об'єм живильного середовища засівають посівним матеріалом і вирощування проводять в оптимальних умовах певний проміжок часу, поки не відбудеться накопичення потрібної кількості біомаси або цільового продукту. *Безперервне* глибинне культивування здійснюють у ферментерах.

Способи культивування анаеробних мікроорганізмів

Вирощування у високому шарі середовища. Рідке середовище наливають до країв пробірок чи колб. Перед використанням середовище прогрівають на водяній бані 30–40 хвилин і швидко охолоджують, щоб кисень не встиг розчинитися. Посівний матеріал вносять на дно пробірки. Пробірки закривають гумовими або скляними пробками. Якщо ріст мікроорганізмів не супроводжується виділенням газів, поверхню середовища заливають стерильним вазеліном або парафіном.

Культивування у в'язкому середовищі. Дифузія кисню в рідину зменшується зі збільшенням її в'язкості. Готують середовище з додаванням 0,5 % агар-агару (ущільнювача).

Вирощування в шарі щільного середовища. Посівний матеріал вносять у розплавлене та охолоджене до 45–50 °С агаризоване середовище. У пробірках поверхню заливають стерильним вазеліновим маслом. При використанні чашок Петрі для вирощування анаеробів агаризоване середовище з культурою мікроорганізмів розливають у кришки чашок і, після того як середовище застигне, щільно притискають

до її поверхні дно чашки. Щілину між стінками дна та кришки, де середовище стикається з повітрям, заливають стерильним парафіном.

Вирощування в анаеростатах. З анаеростатів відкачують повітря, а потім заповнюють сумішшю азоту (80–90 %) та вуглекислого газу (10–20 %), за рахунок якої створюється надлишковий тиск, що перешкоджає проникненню кисню з повітря.

Для розвитку більшості мікроорганізмів, за винятком фототрофних бактерій, світло – це необов'язковий фактор.

У багатьох видів грамнегативних аспорогенних бактерій існує особливий пристосувальний стан, в який вони подібно до цист можуть переходити здебільшого під впливом несприятливих умов і зберігати свою життєздатність упродовж відносно тривалого часу. Основна особливість цих бактерій полягає в тому, що вони не розмножуються на живильних середовищах та не культивуються. Такі вегетативні форми бактерій дістали назву «некультивовані форми бактерій» (НФБ). У таких форм бактерій, подібних до спор, значно знижена метаболічна активність, вони мають високу стійкість у довкіллі та можуть перебувати в ньому тривалий час. За сприятливих умов,



наприклад, потрапивши в організм тварин або людини, НФБ можуть перетворитися на форму, здатну розмножуватися. Для вивчення некультивованих форм мікроорганізмів застосовують спеціальні методики, що дозволяють аналізувати геномний склад представників мікробіоти (гібридизація ДНК мікробного ценозу, визначення профілів відсоткового складу ГЦ-основ ДНК, порівняльний аналіз сіквенс фрагментів рестрикції ДНК, та ін.).

Рисунок 11 – Транспортна система для мікробіологічного дослідження

Для забезпечення збереження життєздатності мікроорганізмів у процесі транспортування та підвищення ймовірності виділення мікроорганізмів із досліджуваного матеріалу використовують транспортні середовища. Найбільш універсальними транспортними середовищами, придатними для збереження переважної більшості видів бактерій, є середовища Аміес і Кері – Блер.

Фізіологія грибів

Гриби за типом харчування – гетеротрофи (джерелом вуглецю для них є органічні сполуки), щодо до кисню – аероби і факультативні анаероби. Для росту грибів необхідні азотисті та вуглецевмісні речовини, а також мінеральні сполуки, причому ці речовини можуть бути досить простими: амінокислоти, солі азоту, ди- та моноцукри, солі фосфору і сірки. Гриби здатні розмножуватися в діапазоні рН від 3,0 до 10; оптимальне значення рН 6,0–6,5. Оптимальна температура для розвитку міцеліальних грибів коливається в широкому діапазоні температур (20–45 °С), гриби, що спричиняють захворювання людини, зазвичай культивуються за температури 37 °С. Ферментативна активність патогенних грибів дуже різноманітна, інтенсивність її широко варіює.

Культивування грибів

У лабораторних умовах чисті грибні культури отримують при виділенні з досліджуваного матеріалу шляхом культивування на штучних живильних середовищах. Гриби ростуть повільніше, ніж бактерії, видимий ріст на твердих живильних

середовищах зазвичай спостерігається на 3-5-й день. Гриби мають виражену цукролітичну активність, тому їх вирощують на спеціальних середовищах, що містять вуглеводи.

На рідких живильних середовищах гриби ростуть у вигляді осаду, спочатку на дні, а потім у вигляді пристінкового кільця або суцільної плівки. За характером росту на щільних живильних середовищах колонії грибів здебільшого більші за розміром порівняно із колоніями бактерій.

Фізіологія вірусів

Термін «розмноження» щодо вірусів не вживають, а говорять репродукція (реплікація), відтворення вірусів, оскільки спосіб розмноження вірусів кардинально відрізняється від способу розмноження всіх інших організмів. Для репродукції вірусів необхідна їх взаємодія з живою клітиною, отже, культивувати віруси можна лише в клітинах.



Рисунок 12 – Ріст плісневих грибів на середовищі Сабуро

Основні етапи взаємодії вірусу з клітиною хазяїна

1. Адсорбція – пусковий механізм, пов'язаний із взаємодією специфічних рецепторів вірусу і хазяїна.
2. Проникнення в різних вірусів відбувається по-різному: шляхом злиття суперкапсиду з мембраною клітини або шляхом ендцитозу.
3. Вивільнення нуклеїнових кислот «роздягання» нуклеокапсиду та активація нуклеїнової кислоти.
4. Підпорядкування систем клітини хазяїна та їх робота на відтворення вірусу (синтез нуклеїнових кислот і вірусних білків).
5. Збирання віріонів – асоціація реплікованих копій вірусної нуклеїнової кислоти з капсидними білками.
6. Вихід вірусних частинок із клітини, придбання суперкапсиду оболонковими ві-русами.

Результати взаємодії вірусів із клітиною хазяїна

1. Абортивний – після потрапляння вірусу до організму хазяїна вірус виділяється без його відтворення. Даний тип взаємодії відбувається при інфікуванні дефектним вірусом або при інфікуванні вірусом генетично нечутливих до нього клітин, при зараженні чутливих клітин вірусом у недозволенних умовах.
2. Продуктивний – після потрапляння відбувається повноцінна реплікація (продукція) вірусів, що призводить до загибелі (лізису) клітин хазяїна (цитопатичної дії) або стабільної взаємодії вірусу з клітинами хазяїна, що не призводить до загибелі клітини (персистувальні та латентні інфекції) – так званої вірусної трансформації клітини.
3. Інтегративний тип – характеризується інтеграцією вірусного геному в геном клітини хазяїна. Це особливий варіант репродуктивного процесу за типом стабільної взаємодії. Вірус реплікується разом із геномом клітини хазяїна і може тривалий час перебувати в латентному стані. Вбудовуватися в ДНК-геном хазяїна можуть лише ДНК-віруси (принцип «ДНК в ДНК»). Єдині РНК-віруси, здатні інтегруватися в геном клітини хазяїна, – ретровіруси, мають для цього спеціальний механізм.

Бактеріофаги (віруси бактерій) залежно від типу їх взаємодії з клітиною хазяїна поділяють на вірулентні фаги, здатні спричинити продуктивну форму процесу, і помірні фаги, здатні викликати інтегративний тип інфекції. В останньому випадку аг перетворюється в профаг. Цей процес називають лізогенією. Якщо в результаті вбудовування фага в хромосому бактеріальної клітини вона набуває нових ознак, таку клітину називають лізогенною, а сам процес – фаговою конверсією. Інтегративний тип взаємодії бактеріофага з бактерією при порушенні синтезу особливого білка репресора може перейти в продуктивну інфекцію з лізісом бактерії.

Культивування вірусів

Існують три моделі культивування вірусів:

- у чутливому організмі лабораторних тварин,
- у курячих ембріонах,
- у моношарових культурах клітин.

Найбільш широке застосування знайшли одношарові культури трипсинізованих клітин, а також перещеплюваних клітинних ліній, які отримують з різних органів і тканин тварин і людини. Для підтримки їх життєдіяльності використовують

поживні середовища (середовище 199, Ігла та ін.), що містять повний набір речовин, необхідних для росту клітин поза організмом (амінокислоти, вуглеводи, вітаміни та ін.), а також певний сольовий склад і рН. Первинно-трипсинізовані культури клітин готують з ембріональних тканин людини, курей, мишей, овець, свиней, кролів, морських свинок та інших тварин, а також ниркових клітин дорослих мавп. Ембріональні тканини мають більший потенціал до розмноження, ніж тканини дорослих тварин.

Перещеплювані культури клітин є штамами клітин нормальних тканин людини (AT, L1, FL, ППЧ, Rh), тварин (СОЦ - серце мавп циномольгус, РК - нирки кролика та ін.) і тканини злоякісних пухлин (HeLa, Нер -1, Нер- 2, KB, Детройт-6 і ін.). Їх ріст підтримується в лабораторіях шляхом послідовних пасажів.

Під час репродукції вірусів можуть відбуватися характерні зміни. У лабораторних

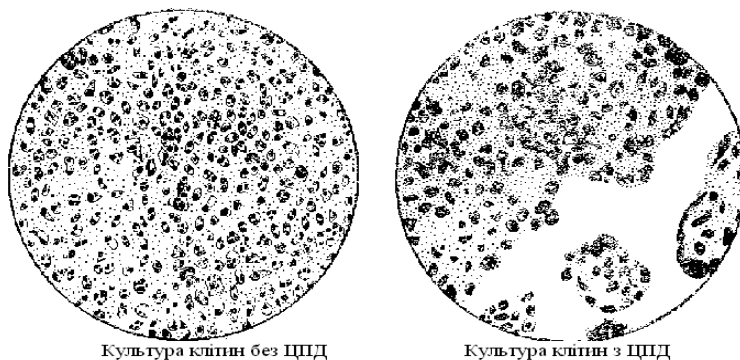


Рисунок 14 – Цитопатична дія вірусів на культурі клітин

вірусів різний, що є ознакою для групової ідентифікації репродукованого вірусу. У клітинах, уражених вірусом, часто виявляють вірусні включення, які можуть

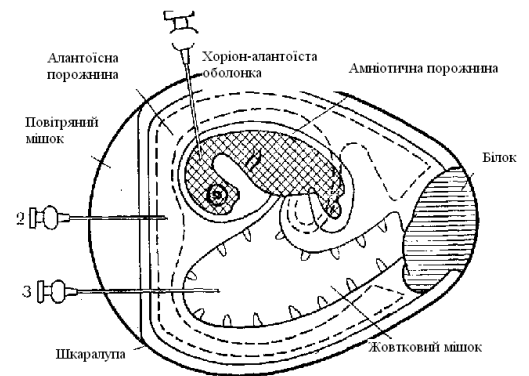


Рисунок 13 – Курячий ембріон

тварин розвиваються симптоми захворювання, з'являються ознаки ураження курячих ембріонів, виявляються зміни в моношарі культур клітин. Ці зміни називають цитопатичним ефектом (ЦПЕ), або цитопатичною дією вірусів (ЦПД). Характер ЦПД у різних

розміщуватися в ядрі (ядерні) або в цитоплазмі (цитоплазматичні). Включення складаються з віріонів, які формуються, і клітинних елементів. Деякі вірусні включення можуть мати діагностичне значення (тільця Бабеша-Негрі у клітинах головного мозку при сказі). Вірусні включення можуть виявлятися при гістохімічному забарвленні, а також при люмінесцентній мікроскопії.

Культивування найпростіших

Деякі найпростіші можуть рости на живильних середовищах, що містять нативні білки та амінокислоти. Також для культивування найпростіших використовують культури клітин (тканин), курячі ембріони та лабораторних тварин. Лейшманії вирощують на агарі з дефібринізованою кров'ю кроля, на якому вони розмножуються за температури 18–22 °С і розміщуються у вигляді розетки. Для культивування трихомонад використовують м'ясо-пептоний бульйон із 0,1 % глюкози, 10 % сироватки коня або людини, інкубують за температури 36 °С впродовж 3–6 днів, потім осад досліджують на наявність трихомонад. Лямблії вирощують у середовищах, що містять екстракти дріжджоподібних грибів. Малярійні плазмодії розвиваються в живильних середовищах, які містять кров із глюкозою, а також на штучному живильному середовищі, що містить метіонін та ізолейцин. Токсоплазми вирощують у курячих ембріонах.



1. Живлення бактерій.
2. Дихання бактерій.
3. Ферменти бактерій.
4. Культивування бактерій.
5. Ріст і розмноження бактерій.
6. Класифікація живильних середовищ за походженням, консистенцією та призначенням.
7. Некультивовані форми бактерій (НФБ).
8. Фізіологія вірусів.
9. Принципи культивування вірусів.
10. Принципи культивування грибів.
11. Принципи культивування найпростіших.

4. Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми. Антибіотики, мінливість бактерій, антибіотикорезистентність. Антисептики, дезінфектанти. Стерилізація та дезінфекція

Вплив факторів зовнішнього середовища на мікроорганізми

Ріст та розмноження мікроорганізмів, як і всіх інших живих істот, можливі лише за умови збереження сталості внутрішнього середовища клітин та відсутності шкідливого впливу на мікроорганізми. Саме тому фактори довкілля (фізичні, хімічні та біологічні) можуть згубно впливати на мікроорганізми та призводити до призупинення їх нормального функціонування, розмноження і навіть загибелі.

Відомо, що всі фізико-хімічні процеси, які забезпечують функціональну активність клітини, а також стан її макромолекул, більшою або меншою мірою залежать від температури. За високої температури білки, нуклеїнові кислоти та інші компоненти клітини можуть незворотно інактивуватися, що призводить до порушення метаболічних процесів. За занадто низької температури процеси біосинтезу гальмуються, та обмежуються ріст і розвиток мікроорганізмів. Не менш важливим є чутливість мікроорганізмів до дії різних видів електромагнітних випромінювань. Ефект впливу залежить від дози опромінення та довжини хвилі. УФ-промені (10–300 нм) можуть впливати на мікроорганізми змінюючи структуру ДНК, що обумовлює порушення процесів реплікації й транскрипції. Іонізувальна радіація (рентгенівське і гамма-випромінювання) викликає летальний для клітини ефект, спричиняючи утворення вільних радикалів та органічних перекисів, що призводять до розривів ДНК, зміни азотистих основ, окиснення сульфгідрильних груп білків у дисульфідні і т. ін.

Істотно впливають на життєдіяльність мікроорганізмів хімічні чинники. Від концентрації речовин, розчинених у довкіллі (осмотичного тиску), залежить життєздатність мікроорганізмів. Чим вона вища, тим важче клітині поглинати з води. У гіпертонічних розчинах відбуваються зневоднення клітин (плазмоліз) і повне припинення росту. Важливим є також рН розчинів, оскільки більшість мікроорганізмів ростуть за нейтрального значення рН, але є й такі, що надають перевагу кислим або лужним середовищам.

Усі ці особливості життєдіяльності мікроорганізмів можна використовувати для контролювання їх росту та поширення. Методи впливу на мікроорганізми за видами використаного фактора можна поділити на фізичні та хімічні, за характером впливу – на вибіркові (знезараження – дезінфекція, стерилізація) і вибіркові (хіміотерапевтичні).

Фізичні методи

1. Термічне оброблення – прожарювання, кип'ятіння, пастеризація, автоклавування.
2. Опромінення – ультрафіолетове, гамма, рентгенівське, мікрохвильове.
3. Фільтрація (бактеріологічні фільтри з діаметром пор близько 200 нм).

Хімічні методи

1. Дезінфектанти неспецифічної дії (оброблення приміщень, антисептичне оброблення живих тканин) – препарати йоду, хлору, спирти, альдегіди, кислоти, луги, солі

важких металів, катіонні детергенти, феноли, окисники, природні препарати (дьюготь, іхтіол, хлорофіліпт).

2. Препарати вибіркової дії (антибіотики і хіміотерапевтичні препарати).

Стерилізація – метод, який забезпечує загибель у матеріалі всіх (вегетативних і спорових, патогенних і непатогенних) форм мікроорганізмів, що досягається з використанням фізичних або хімічних методів.

Фізичні методи

Прожарювання в полум'ї пальника – використовують для стерилізації безпосередньо перед застосуванням платинових металевих частин мікробіологічної петлі, дрібних металевих інструментів.

Стерилізація сухим жаром (гарячим повітрям у сушильній шафі) – здебільшого застосовують для стерилізації лабораторного посуду за різних режимів.

Стерилізація насиченою парою (вологим жаром) під тиском (автоклавування) – найбільш надійний та поширений спосіб стерилізації. Проводять за допомогою спеціальних пристроїв автоклавів (металевих резервуарів, що герметично закриваються і здатні витримувати високий тиск). Принцип дії автоклава ґрунтується на зростанні температури кипіння води за підвищеного тиску. За підвищення тиску на 1 ат кип'ятіння і пароутворення починаються, коли температура досягає 120–120,5 °С. В автоклавах стерилізують середовища, а також посуд та інструменти, які можуть бути пошкоджені під впливом високих температур. Більшість живильних середовищ для культивування мікроорганізмів стерилізують упродовж 15 хв за 1 атмосфери та 121 °С. Живильні середовища, що містять молоко, желатин, пивне сусло, дріжджовий автолізат, вітаміни, цукри, стерилізують за 0,5 атм впродовж 15–30 хв. Субстрати, що характеризуються особливою термостабільністю (наприклад, ґрунт), стерилізують при 2,0 атм впродовж 1–2 год два дні підряд.

Для середовищ, компоненти яких розкладаються за температури вищої ніж 100 °С (розчини вітамінів, амінокислот тощо), проводять **поетапну дробову стерилізацію**, яку можна здійснювати в автоклаві з відкритим паровипускним клапаном (стерилізація текучою парою). Принцип такої стерилізації полягає в тому, що середовище (чи його компоненти) прогрівається без надлишкового тиску (за температури 100 °С) декілька разів, а в періоди між прогріваннями дають можливість прорости життєздатним спорам. Оброблення текучою парою проводять 3–4 рази впродовж 20–40 хв. Різновидом подрібленої стерилізації є **тиндалізація**, використовувана для середовищ, компоненти яких денатуруються за температури 60 °С. Матеріал, що стерилізується, прогрівають на водяних банях та в апаратах Коха 5–6 разів, із перервою для переходу спорових форм мікроорганізмів у вегетативні.

Одноразове прогрівання матеріалу за температури нижче 100 °С, спрямоване на знищення лише вегетативних клітин мікроорганізмів, називають **пастеризацією**. Вона, зазвичай, не забезпечує стерильності. У результаті пастеризації знищується до 90–95 % мікрофлори. Ті клітини, які залишилися, розмножуються повільніше. Пастеризацію широко використовують у харчовій промисловості для оброблення продуктів, що швидко втрачають (змінюють) свої смакові й харчові властивості внаслідок розвитку в них мікроорганізмів молоко, ягідні та фруктові соки, вина, пиво та ін. Пастеризацію проводять за температури 60–75 °С упродовж 15–30 хв або за температури 80 °С – 10–15

хв (у деяких випадках матеріал нагрівають до 90 °С) із подальшим швидким охолодженням до температури нижче 100 °С.

Стерилізація кип'ятінням – застосовують для стерилізації металевих інструментів, предметних скелець, гумових трубок та ін. При використанні кип'ятіння спори деяких бактерій зберігають життєздатність.

Стерилізація опроміненням – широко використовують в промисловості та лікувально-профілактичних закладах. Для повної або часткової стерилізації застосовують неіонізувальне (інфрачервоне, ультрафіолетове), іонізувальне (β -частинки, рентгенівське випромінювання (X-промені), γ -промені – радіоактивні) випромінювання та ультразвук. Опромінення ультрафіолетовими променями використовуються, зазвичай, для оброблення повітря в кімнатах, якщо потребують особливої чистоти, наприклад у ламінарних боксах. Опромінення ультрафіолетовими променями вчиняє руйнацію нуклеїнових кислот мікроорганізмів та їх загибель. Іонізувальне випромінювання застосовують для стерилізації виробів медичного призначення, антибіотиків, гормонів, вітамінів, перев'язувального матеріалу, одноразового пластмасового обладнання. Стерилізацію опроміненням проводять у виробничих умовах.

Фільтрація – метод стерилізації, який застосовують для оброблення живильних середовищ та розчинів, компоненти яких не витримують нагрівання, зокрема, розчини білків, сироватки, деякі вітаміни, леткі сполуки. Метод полягає в пропусканні (фільтрації) розчинів через дрібнопористі фільтри. Мікробні клітини затримуються на фільтрах механічно (оскільки вони більші, ніж діаметр пор фільтра) і шляхом адсорбції клітин на фільтрувальному матеріалі. Залежно від матеріалу, із якого виготовлено фільтр, розрізняють мембранні (колоїдні), азбестові, фарфорові, скляні фільтри. Зазвичай, бактеріальні фільтри пропускають віруси і бактеріофаги.

Хімічні методи

Хімічна стерилізація – це знищення мікроорганізмів та їх спор за допомогою хімічних речовин (антисептиків). Найчастіше хімічні методи використовують для знищення мікроорганізмів у оточуючому середовищі із застосуванням різноманітних хімічних агентів:

- окисників Cl_2 , I_2 , H_2O_2 , KMnO_4 , H_2SO_4 , HCl , H_2S , CO_2 , SO_2 ;
- галогенів (хлор, йод) та їх похідні (активні проти вегетативних та спорових форм мікроорганізмів);
- сполук важких металів (ртуть, срібло, мідь);
- фенолів, альдегідів;
- спиртів;
- органічних кислот (саліцилова, оцтова, бензойна, сорбінова);
- ефірних олій, смол;
- барвників (генціанвіолет, фуксин, діамантова зелень).

Ефективність дії антисептиків залежить від природи речовини, концентрації, біологічних особливостей мікроорганізмів, тривалості впливу, температури, рН та складу середовища. Вегетативні клітини більш чутливі до антисептиків, ніж спори. Механізм дії антисептиків різний:

- пошкодження клітинної стінки (лізоцим та ін.) або цитоплазматичної мембрани (феноли, хлороформ, крезолі, нейтральні мила, поверхнево-активні речовини або детергенти, ефіри, іони водню, спирти, толуол);
- пошкодження ферментів, що беруть участь в обміні речовин (іони важких металів, оксид вуглецю, ціаніди, деякі активні окисники – перманганат калію, пероксид водню, хлорне вапно, йод);
- порушення синтезу основних біополімерів клітини (антиметаболіти).

Контроль якості стерилізації проводять за допомогою трьох видів тестів:

1. Фізичний метод – використовують максимальний термометр в автоклаві і ртутний термометр у сухожаровій шафі та інших активаторах.
2. Хімічний метод – застосовують кристалічні хімічні речовини, здатні змінювати свої фізичні характеристики залежно від температури нагрівання (бензойна кислота з фуксином, сечовина, сахароза та ін.).
3. Біологічний метод – використовують біотести, виготовлені зі спорової культури мікроорганізмів. Після стерилізації змиви з біотестів засівають на живильні середовища.

Дезінфекція – система знань і сукупність заходів щодо повного або селективного знищення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, спор і токсинів переважно на об'єктах зовнішнього середовища. Основною метою заходів із дезінфекції є профілактика поширення інфекційних захворювань для формування і підтримання безпечних умов життя. Проведення дезінфекції – переривання шляхів поширення інфекції від її джерела до інших об'єктів.

Розрізняють такі види дезінфекції: профілактичний, осередковий, які поділяють на поточні й завершальні комплекси заходів із знезараження. Профілактичний вид призначений для профілактики інфікування в місцях можливої появи і накопичення збудників, він має превентивний характер. Кратність і терміни проведення дезінфекції такого типу регулюються нормативними документами. Профілактична дезінфекція буває плановою та позаплановою (за зміни умов або одноразовою). Поточне знезараження – вогнищевий вид дезінфекції, яку проводять за умов наявності джерела інфекції з метою знищення збудників, виділених носієм або хворою людиною. Завдання поточної дезінфекції полягає в зниженні рівня забруднення, контамінації навколишнього середовища осередку поширення інфекції. До поточної дезінфекції відносять заходи, які проводять у лікарнях, ізоляторах, будинках з інфекційними хворими. Цей вид націлений на попередження поширення збудників, а також токсинів за межі вогнища захворювання. Завершальне знезараження найчастіше використовують у випадках, якщо хворий або носій госпіталізований, видужав, ізольований чи помер, а також у разі зміни місця проживання носія хронічної інфекції (наприклад, туберкульозу). Завершальна дезінфекція також належить до осередкового типу, її проводять, якщо тривалість життєздатності збудника в навколишньому середовищі становить більше ніж 2 доби (туберкульоз, скарлатина, короста, менінгококова інфекція, гепатит А і т. ін.).

Методи дезінфекції

Механічний метод – механічне видалення частинок із поверхонь та повітряного середовища шляхом провітрювання, очищення поверхонь, прання, вентиляції. До механічного способу дезінфекції також відносять фільтрацію повітря, води, видалення зараженого ґрунту.

Хімічні методи дезінфекції полягають у використанні дезінфекційних засобів, що згубно впливають на хвороботворні організми і руйнують токсини. Часто для проведення хімічної дезінфекції використовують хлоровмісні й спиртові препарати, перекис водню, формалін.

Фізичні методи дезінфекції базуються на принципах фізичного впливу. Застосовують високотемпературне оброблення матеріалів, а також ультрафіолетове випромінювання. Цей метод вважають ефективним та екологічно безпечним.

Біологічний метод дезінфекції ґрунтується на взаємодії різних мікроорганізмів. Застосовують в основному для каналізаційних і стічних вод, очищення септиків і зливних споруд.

Комбіновані методи дезінфекції є поєднанням двох і більше основних способів проведення знезараження для підвищення ефективності результату. Найчастіше поєднують первинне механічне оброблення з використанням хімічних засобів або фізичного методу.

Вимоги до дезінфектантів:

- 1) повинні швидко і повністю розчинятися у воді;
- 2) повинні в малих концентраціях та за короткий час знешкоджувати мікроорганізми.
- 3) не повинні токсично діяти на людський організм і тварин.

Антисептика – комплекс заходів, спрямованих на знищення мікроорганізмів у рані або в організмі в цілому. Розрізняють антисептику: 1) механічну – видалення мікробів шляхом оброблення рани, її промивання антисептичним розчином, вирівнювання країв, зашивання рани; 2) фізичну – використовують дренажі (з гумових смужок і трубочок), марлеві тампони, УФО; 3) хімічну – використовуються антисептичні, хіміотерапевтичні засоби; 4) біологічну – знищення мікробів, підвищення імунної опірності організму.

Асептика – система профілактичних заходів, спрямованих на перешкодження можливому потраплянню мікробів у тканини, органи, порожнини.

Усі заходи, спрямовані на проведення стерилізації та дезінфекції в лікувальних закладах, чітко регламентовані державними нормативними актами (Накази МОЗ України «Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Дезінфекція, передстерилізаційне очищення та стерилізація медичних виробів у закладах охорони здоров'я» № 1067/25844 від 03.09.2014 р., «Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах» № 234 від 10.05. 2007 р., «Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів» № 236 від 04.04. 2012 р., «Про затвердження Державних санітарних норм і правил «Санітарно-протиепідемічні вимоги до закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медико-санітарну) допомогу» № 259 від 02.04. 2013 р.).

До речовин, що обмежують ріст небажаної мікрофлори в продуктах харчування, косметичних засобах, ліках, відносять **консерванти**. Найчастіше як консерванти використовують харчову сіль, цукор, органічні кислоти (лимонна, молочна, оцтова, пропіонова, бензойна, сорбінова, а також їх солі), діоксин сірки (SO₂), а також рідкі сульфіти.

Антибіотики, мінливість бактерій, антибіотикорезистентність

Одним з універсальних механізмів антагонізму мікроорганізмів є синтез речовин (антибіотиків), що гальмують зростання і розмноження інших мікроорганізмів (бактеріостатична дія) або вбивають їх (бактерицидна дія). **Антибіотики** – це речовини біологічного походження, здатні навіть за низьких концентрацій пригнічувати ріст мікроорганізмів та що можуть бути отримані з мікроорганізмів, рослин, тварин і синтетичним шляхом.

Відмінність антибіотиків від інших продуктів метаболізму мікроорганізмів, які також пригнічують ріст окремих видів мікроорганізмів (наприклад, спиртів, органічних кислот, пероксидів), полягає в такому: по-перше, антибіотики мають високу біологічну активність, по-друге, антибіотики мають вибірковість біологічної дії.

Антибіотики можуть бути розподілені за походженням, спрямованістю, спектром та механізмом дії.

За походженням антибіотики можуть бути:

- бактеріального (поліміксин, граміцидин);
- актиноміцетного (стрептоміцин, левоміцетин, еритроміцин);
- грибкового (пеніцилін);
- рослинного (рафанін, фітонциди);
- тваринного походження (інтерферони, лізоцим).

За спектром дії антибіотики поділяють на:

- ті, що діють переважно на грампозитиву мікрофлору, – пеніцилін, еритроміцин;
- ті, що діють переважно на грамнегативну мікрофлору, – поліміксин;
- широкого спектра дії (на грам-плюс і грам-мінус флору) – стрептоміцин, неоміцин;
- протигрибкові – ністатин, амфотерицин, леварин, нізорал;
- протитуберкульозні – стрептоміцин, канаміцин;
- протипухлинні – рифампіцин;
- противірусні – інтерферон, зовіракс, ацикловір.

За механізмом дії:

- інгібітори синтезу пептидоглікану клітинної стінки (пеніцилін, цефалоспорин, ванкоміцин, ристоміцин);
- інгібітори синтезу білку (стрептоміцин, левоміцетин, тетрациклін);
- інгібітори синтезу нуклеїнових кислот, пуринів та амінокислот (налідиксова кислота, рифампіцин);
- інгібітори синтезу мембран грибів (ністатин, поліміксин).

Побічна дія антибіотиків на мікроорганізми:

- утворення атипичних форм мікробів;
- формування антибіотикорезистентних мікроорганізмів.

Стійкість до антибіотиків (антимікробна резистентність) та поява мультирезистентних бактеріальних штамів є проблемами глобального значення, що становлять серйозні загрози для людства. Антибіотикорезистентність призводить до зниження ефективності ліків у доступних варіантах лікування, а отже, й до збільшення смертності. Первісними причинами цього явища є фактори навколишнього середовища, що сприяють генетичній мутації бактеріальної клітини, а також нераціональне застосування антибіотиків у ветеринарії, в закладах охорони здоров'я, самолікування та останнім часом – брак інвестицій у розроблення нових ліків. ВООЗ зосереджує увагу на

стійких до антибактеріальних препаратів бактеріях, які значн впливають на здоров'я суспільства у всьому світі, оскільки вони є загальноприйнятими етіологіями внутрішньолікарняних і позалікарняних інфекцій. До таких мікроорганізмів відносять:

Escherichia coli – стійкість до цефалоспоринов третьюї генерації, включаючи резистентність, зумовлену утворенням бета-лактамаз розширеного спектра (ESBLs), та до фторхінолонів;

Klebsiella pneumoniae – резистентність до цефалоспоринов третьюї генерації, включаючи резистентність, зумовлену ESBLs, та до карбапенемів;

Staphylococcus aureus – стійкість до бета-лактамних антибактеріальних препаратів (метицилін, стійкий до метициліну *S. aureus* [MRSA]);

Streptococcus pneumoniae – стійкість до пеніциліну;

Salmonella spp., що не викликають черевного тифу – стійкість до фторхінолонів;

Shigella spp. – стійкість до фторхінолонів;

Neisseria gonorrhoeae – зниження чутливості до цефалоспоринов третьюї генерації.

Біохімічні та генетичні механізми лікарської стійкості мікроорганізмів

Існує два типи лікарської стійкості – природна (закладена генетично) і набута (в результаті мутацій, обміну R-плазмідами та ін.).

Природна лікарська стійкість є видовою ознакою, що частіше пов'язана з неможливістю реалізації механізму дії. У природних умовах, особливо у ґрунті, мікроорганізми перебувають у конкурентній боротьбі за субстрати. Антибіотики – один із селективних факторів відбору. Мікроорганізми – продуценти антибіотиків – захищені від синтезованих антибіотиків генетичними механізмами (генетично детермінована стійкість, кодована в хромосомі або обумовлена наявністю R-плазмід). Мікроорганізми в умовах спільного існування змушені виробляти стійкість до антибіотиків. Резистентність до антибіотиків у бактерій може бути пов'язана з їх низькою метаболічною активністю, переходом у L-форму, але основна роль у виникненні лікарської стійкості належить генетичним змінам та формуванню своєрідного генофонду лікарської стійкості в мікроорганізмів. Основними механізмами, що призводять до зміни генотипу бактерій є мутації та генетичні рекомбінації.

Мутації – швидкі, неспрямовані, випадкові зміни властивостей мікроорганізмів, пов'язані зі змінами в генотипі. Їх умовно поділяють на спонтанні та індуковані.

Спонтанні мутації відбуваються з невеликою частотою та виникають під впливом різноманітних причин: мутагенного фону випромінювань, помилок у реплікації нуклеїнових кислот, включення в бактеріальну хромосому плазмід, транспозонів, Is-последовностей тощо.

Індуковані мутації виникають з більшою частотою під впливом мутагенних факторів (рентгенівське, гамма-, ультрафіолетове випромінювання, дія радіоміметиків).

Генетичні рекомбінації – мінливість зумовлена обміном генетичною інформацією між мікроорганізмами. Генетичні рекомбінації можуть здійснюватися шляхом трансформації, трансдукції, кон'югації, злиття протопластів.

1. **Трансформація** – захоплення і поглинання фрагментів чужої ДНК та утворення на цій основі рекомбінантів.

2. **Трансдукція** – перенесення генетичного матеріалу фагами.

3. **Кон'югація** – перенесення спадкових ознак від клітини-донора до клітини-реципієнта при їх безпосередньому контакті.

Стійкість до антибіотиків можна попередити виконуючи такі кроки:

- додержуватися санітарно-гігієнічних вимог, спрямованих на запобігання поширенню та виникненню інфекцій;
- призначати, відпускати та приймати антибіотики лише у випадках, коли в них є необхідність, у коректних дозах на необхідний курс прийому;
- призначати антибіотики лише після визначення до них чутливості у виділених мікроорганізмів;
- забезпечити прийняття дієвого національного плану дій із боротьби зі стійкістю до антибіотиків;
- поліпшувати епідеміологічний нагляд за стійкими до антибіотиків інфекціями;
- посилювати стратегію щодо профілактики інфекцій і боротьби з ними;

Що можуть зробити працівники аграрного сектору:

- вводити антибіотики в організм тварин лише під ветеринарним наглядом;
- не використовувати антибіотики для стимулювання росту або профілактики захворювань у здорових тварин;
- вакцинувати тварин із метою зменшення потреби в антибіотиках і використовувати альтернативні засоби застосування антибіотиків у рослинництві;
- просувати і застосовувати належну практику на всіх етапах виробництва та перероблення харчових продуктів тваринного й рослинного походження;
- підвищувати біобезпеку на фермах і запобігати інфекції, покращуючи гігієну та умови утримання тварин;
- керуватися міжнародними стандартами для відповідального використання антибіотиків, а також керівними принципами МЕБ, ФАО і ВООЗ.

Основними методами визначення антибіотикочутливості бактерій *in vitro* є метод серійних розведень, дифузії в агар (паперових дисків). Згідно з цим методом культури визначають як чутливі, помірно стійкі й стійкі (резистентні) до тестованого антибіотика.



1. *Що таке стерилізація, дезінфекція, пастеризація? Чим вони відрізняються між собою?*
2. *Які методи стерилізації ви знаєте?*
3. *У чому полягає суть хімічних методів стерилізації?*
4. *Фізичні методи стерилізації: принципи, мета використання, режими.*
5. *Назвіть найпоширеніші неорганічні та органічні сполуки, які використовують для знищення патогенних форм мікроорганізмів, і поясніть механізм дії антисептиків.*
6. *Що таке антибіотики, на які групи їх поділяють.*
7. *Що таке антибіотикорезистентність, методи попередження та причини виникнення.*

5. Екологія мікроорганізмів. Мікрофлора тіла людини. Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин у природі та виникненні інфекційних захворювань

Екологія (oikos із грецької – дім, місце проживання; logos – наука) – наука про закономірності формування, функціонування біологічних систем та їх взаємовідношення з довкіллям. Під час вивчення мікробної екології користуються такими основними поняттями:

- **популяція** – сукупність особин, які проживають в одному певному біотопі;
- **біотоп** – ділянка обмеженої території з однорідними умовами існування;
- **мікробіоценоз** – сукупність популяцій мікроорганізмів, які проживають в одному біотопі.

Мікроорганізми в екологічних нішах співіснують у вигляді складних асоціацій – біоценозів із різними типами взаємовідносин, які в кінцевому підсумку забезпечують співіснування численних видів прокаріотів і різних царств життя. Різноманітність взаємодій популяцій досить велика. Всі типи взаємовідносин мікроорганізмів об'єднуються поняттям **симбіоз**. Існують такі **види симбіозу**:

- **нейтралізм** – існуючі в одному біотопі популяції мікробів не стимулюють і не пригнічують один одного. Наприклад, співіснування біфідумбактерій та лактобактерій у кишківнику людини.

- **Мутуалізм** – взаємовигідне співжиття, коли одна популяція синтезує речовини, які є основою живлення іншої. Наприклад, співіснування з організмом людини бактерій мікрофлори кишечника, які можуть синтезувати вітаміни (тіамін, рибофлавін, вітамін К), розщеплювати складні вуглеводи, перетворювати молочні білки на молочну кислоту (*Streptococcus lactis*, *Lactobacillus bulgaricus* – болгарська паличка).

- **Коменсалізм** – мікроби живляться залишками їжі хазяїна, злущеним епітелієм кишечника тощо, але не завдають йому шкоди. Прикладом коменсалізму можуть бути відношення організму людини з бактеріями (біфідобактерії, лактобацили, ентеробактерії, клостридії, грампозитивні коки) мікрофлори шкіри, вагінальної мікрофлори, кишкової мікрофлори та ін.

- **Антагонізм** – пригнічення однієї популяції іншою.
- **Паразитизм** – стан, коли популяція мікроорганізмів (паразит) живе за рахунок хазяїна та завдає йому шкоди. Наприклад, бактеріофаги мешкають у клітинах бактерій, водночас знищуючи їх.
- **Сателізм** – деякі мікроорганізми виділяють метаболіти, що стимулюють ріст інших мікроорганізмів.
- **Синтрофія**, або синтрофізм, – здатність двох або більше видів мікроорганізмів разом здійснювати такий процес, на який жоден із них окремо не здатний. Наприклад, угруповання **мікроорганізмів** у ґрунті, що живе за рахунок листової підстилки. Листя зазвичай живе один рік, а потім замінюється новим. Ці мікроорганізми мінералізують

відкинуте листя і виробляють поживні речовини, які споживає рослина. Такі взаємовідношення – зворотна синтрофія, тому що рослина живить продукцію мікроорганізмів.

Характер симбіозу відносний – у разі зміни умов він може змінюватися. Симбіоз може бути облігатним, якщо один із партнерів не може існувати без іншого (рикетсії – облігатні внутрішньоклітинні паразити), або факультативним. Існують також симбіотичні взаємовідносини між мікроорганізмами і тваринами. Наприклад, існування цианобактерій у клітинах найпростіших; бактерій, що світяться в організмі кальмарів; анаеробні мікроорганізми в рубці корів; целюлозоруйнівні мікроорганізми в шлунку термітів.

Мікроорганізми поширені всюди. Вони заселяють ґрунт, воду, повітря, рослини, організми тварин і людей. Усюди, де є хоч якісь джерела енергії, вуглецю, азоту, кисню і водню (цеглинок усього живого), обов'язково спостерігаються мікроорганізми, що розрізняються за своїми фізіологічними потребами і займають свої екологічні ніші. Титанічна роль мікроорганізмів у кругообігу речовин у природі має виняткове значення для підтримання динамічної рівноваги біосфери. Щоб оцінити роль бактерій у природі, необхідно зазначити, що формування біосфери Землі відбувалося приблизно 3 млрд років тому, коли єдиними мешканцями нашої планети були прокаріотичні мікроорганізми – бактерії. Послідовне формування біогеоценозу (сукупності всіх живих істот на Землі) відбувалося за обов'язкової участі бактерій та інших мікроорганізмів. Біогеохімічні цикли виникали на початку життя та відіграють дуже важливу роль у формуванні й підтриманні біогеоценозу на Землі. Саме мікроорганізми, завдяки своїй високій біохімічній активності, забезпечують кругообіг речовин у природі. Добре відома роль мікроорганізмів у кругообігу органічних речовин – азоту, вуглецю, водню, фосфору, сірки. Під кругообігом речовин у природі розуміють цикли перетворення хімічних елементів, зокрема тих, з яких побудовано живі істоти, що відбуваються внаслідок різноманітності та гнучкості метаболізму мікроорганізмів. Мікроорганізми трансформують органічні сполуки в речовини, які засвоюються рослинами й тваринами, і цим підтримують постійність кількості хімічних речовин, здатних засвоюватися живими істотами. Етапи кругообігу різних хімічних елементів відбуваються за обов'язкової участі мікроорганізмів різних груп. Безперервне існування кожної групи залежить від хімічних перетворень елементів, здійснюваних іншими групами мікроорганізмів. Життя на Землі безперервне, оскільки всі основні елементи життя підлягають циклічним перетворенням, що відбуваються за обов'язкової участі мікроорганізмів.

Роль мікроорганізмів у перетворенні речовин у природі

Найважливішим організмом, що входить до складу мікробів, рослин і тварин, є вуглець. Автотрофні мікроби здатні засвоювати вуглекислоту та перетворювати її та органічну речовину. Розкладання органічних сполук до неорганічних складових також відбувається під впливом мікроорганізмів. Цей процес називають бродінням. У природі існує багато типів бродіння, всі вони спричиняються певними видами мікробів. Залежно від кінцевого продукту та вихідного субстрату розрізняють:

– анаеробне бродіння клітковини (водневе та метанове) викликане *C. omelianskii* та *C. cellobioparum*);

- аеробне бродіння клітковини, відбувається під впливом *Cytophaga spp.*, *Ceivirio spp.*, *Cetacacula spp.*, актиноміцетів, грибів роду *Aspergillus*, *Penicillium*;
- бродіння пектинових речовин, відбувається за активної участі *C. pectinovorum*;
- спиртове бродіння, викликається дріжджовими грибами;
- молочнокисле бродіння – гомоферментативне (*S. lactis*, *S. cremoris*, *S. thermophilus*, *S. diacetylactis*, *L. bulgaricum*, *L. lactis*, *L. acidophilus*) та гетероферментативне (*Leuconostoc spp.*, *Lactobacterium spp.* і *Bifidobacterium spp.*);
- оцтовокисле бродіння – окиснення етилового спирту в оцтову кислоту під дією *A. aceti*, *A. pasteurianurn* і *A. ktringianurn*;
- маслянокисле бродіння, викликається *C. pasteurianum*, *C. pectinovorum*, *C. felsineum*, що розкладають вуглеводи з утворенням масляної кислоти.

Іншим важливим органом є азот, у кругообігу якого беруть участь рослини, тварини і мікроорганізми. Це досить складний процес і його можна поділити на чотири етапи.

1. Органічні рештки рослинних і тваринних організмів, що потрапляють у ґрунт, розкладаються (мінералізуються) амоніфікувальними мікробами, актиноміцетами та плісневими грибами і перетворюються на амонійні сполуки – аміак та інші.

2. Амонійна форма азоту в ґрунті далі окислюється нітрифікуючими бактеріями та перетворюється на сполуки азотистої й азотної кислот (нітрити та нітрати).

3. За певних умов нітрати та нітрити під впливом денітрифікуючих бактерій можуть відновлюватися до молекулярного азоту (денітрифікація), в результаті чого зберігається відносна рівновага між вмістом молекулярного азоту в атмосфері та зв'язаним азотом ґрунту, рослин і тварин.

4. Фіксація атмосферного азоту ґрунтовими мікроорганізмами (*Azotobacter spp.*, *Clostridium spp.*, *Rhizobium spp.*, ціанобактерії).

Для життєдіяльності більшості мікроорганізмів важливі такі сполуки як сірка, фосфор та залізо. Сірка входить до складу білків рослинного і тваринного походження та потрапляє в ґрунт у формі органічних сполук разом з їх відмерлими рештками. Бактерії, що засвоюють сполуки сірки, називають сіркобактеріями. Мешкають вони в ґрунті, воді, гної. При розкладанні в ґрунті органічних сірковмісних речовин, а також при відновленні солей сірчаної, сірчистої кислот утворюється сірководень, отруйний для рослин і тварин. H_2S окиснюється киснем до SO_2 , який може розчинятися у воді та утворювати H_2SO_3 , або повільно окиснюється до SO_3 , який, розчиняючись у воді, перетворюється на H_2SO_4 . Деяка частина сірчаної кислоти нейтралізується аміаком, що міститься в атмосфері, а переважна більшість її разом із H_2SO_3 повертається на поверхню землі. Чимало мікробів беруть участь в окисненні заліза. Серед гетеротрофних представників є мікроорганізми, які окиснюють комплексні органічні сполуки заліза. Гідроксид заліза, що утворюється в цьому разі, відкладається на поверхні клітин мікроорганізмів. У природі залізо входить до складу багатьох органічних і мінеральних сполук у вигляді нерозчинного окисного Fe^{3+} і розчинного закисного Fe^{2+} . Перетворення заліза з однієї форми на іншу здійснюється залізобактеріями (*Crenothrix*, *Leptothrix*). У процесі їх діяльності утворюється окис заліза, а після їх відмирання – болотна й озерна залізна руда, що залягає острівцями. Мікроорганізми, які беруть участь у перетворенні фосфору, живуть у ґрунті та воді. Їх роль зводиться до двох процесів:

мінералізації фосфору, що входить до складу органічних речовин, та перетворення фосфорнокислих солей із слабкорозчинних на добре розчинні. Мінералізацію фосфору спричиняють гнильні бактерії, зокрема *B. megatherium*. Фосфорна кислота, що утворюється в цьому разі, зв'язується з лугами ґрунту та перетворюється на слабкорозчинні солі кальцію, заліза, магнію. Надалі під дією ґрунтових кислотоутворювальних бактерій, особливо нітрифікувальних, ці солі перетворюються на розчинні сполуки фосфорної кислоти, доступні для рослин.

Функції мікроорганізмів у природі:

- мінералізація органічних субстратів до CO_2 , NH_3 , H_2 , CH_4 та ін.;
- забезпечення харчування для найпростіших, нематод, ґрунтових комах, тобто участь у харчових ланцюгах;
- виділення речовин, що гальмують активність інших мікроорганізмів (бактеріоцини).

Мікрофлора людини та її значення

На рубежі ХХІ століття сформувалося уявлення про мікрофлору організму людини як про ще один «орган», який вкриває у вигляді панчохи кишкову стінку, інші слизові оболонки, шкіру людини. Залишаючись невидимим, цей «орган» важить близько двох кілограмів, і загальна кількість мікроорганізмів досягає 10^{14} клітин, що майже на порядок більше від числа власних соматичних клітин макроорганізму. Організм людини населяють понад 500 видів бактерій, близько 50 видів вірусів і більше ніж 20 видів найпростіших. Найбільше їх у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), зокрема в товстому кишківнику (60 %), 15–16 % живе у верхніх дихальних шляхах, 15–20 % мікробів заселяють шкірні покриви, ще 9–10 % мешкають у статевих органах жінки. У цих місцях мікроби живуть у вигляді біоплівок, ланцюгів, мікроколоній. Водночас вони поведуться не як сукупність окремих мікробів, а утворюють цілісні структури. Для цих структур характерно не лише бути невидимим органом людського організму, а й регулювати свої поведінкові реакції. Мікробна спільнота біоплівки має свою форму, структуру та можливість створювати сприятливі умови для ефективного перебігу обмінних процесів. Вона здатна обмінюватися інформацією та іншими функціями, що свідчить про складність її організації. про це свідчить і те, що, об'єднавшись у багатоклітинні асоціації, мікроби набувають властивостей багатоклітинного органа, якому властива складна багаторівнева «соціальна» організація, коли «воля індивідуума» (однієї клітини) підкоряється «волі колективу» (колонії).

Формування мікрофлори людини проходить декількітькома етапами. Плід розвивається в організмі матері в стерильних умовах. Складний процес біоконструювання навколоепітеліальної плівки починається з моменту порушення цілісності навколоплідних оболонок та при проходженні плода через пологові шляхи, під час якого організм дитини колонізується мікрофлорою матері, насамперед лактобацилами піхви. Далі, в процесі життя, організм новонародженого колонізується лакто- та біфідобактеріями, умовно-патогенною мікрофлорою матері, інших членів родини, медичного персоналу, довкілля. Цей природний механізм, спрямований на фізіологічну колонізацію новонародженого з перших хвилин життя материнською мікрофлорою, є необхідним етапом становлення мікробіоценозу, який здійснює захисну, системну та місцеву імунну, вітаміносинтезувальну та інші життєво важливі для

організму функції. Після такої первинної колонізації індивідуальна мікрофлора ШКТ залишається постійною впродовж усього життя, а імунна система організму «навчається» розпізнавати всі види бактерій, набутих у ранньому віці, й бути толерантною до них. Макроорганізм та мікрофлора, що його населяє, є збалансованою екологічною системою.

Нормальну мікрофлору людського тіла поділяють на дві групи:

постійну (резидентну) – специфічна для даного біотопу (**автохтонна**);

тимчасову: випадкову (транзиторну) – занесена з інших біотопів хазяїна (**алохтонна**) або з інших біотопів довкілля (**заносна**, або **факультативна**). Накопичений матеріал свідчить, що між макроорганізмом і його автохтонною флорою існують тісні взаємовідношення.

Мікрофлора шкіри

Шкіра людини – це унікальний природний біотоп, населений численними мікроорганізмами, який можна розглядати як відкриту екологічну систему з властивими їй саморегульовальними функціями. На сьогодні відомо, що флору шкіри та поверхні мукозних мембран становлять понад 300 видів аеробних й анаеробних мікроорганізмів. На шкірі та в більш глибоких її шарах (волосяні мішечки, просвіти сальних і потових залоз) анаеробів у 1 000 разів більше, ніж аеробів. Найчастішими представниками шкірної мікрофлори є *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, аеробні коринебактерії (дифтероїди). Рідше трапляються мікрококи, сарцини, актиноміцети, плісняві та дріжджоподібні гриби *Candida*.

Мікрофлора дихальних шляхів

При звичайному спокійному диханні людина з кожним вдихом поглинає від 1 500 до 1 4000 та більше мікробних клітин, переважна більшість з яких затримується у верхніх дихальних шляхах і гине. Слизові оболонки гортані, трахеї, бронхів та альвеоли здорової людини стерильні. Постійна мікрофлора носа представлена стрептококами (зокрема, пневмококами), дифтероїдами, стафілококами, нейсеріями, пептококами, моракселями, псевдомонадами. До 30 % людей є носіями золотистого стафілококу, *Enterococcus*, *Corynebacterium*, *Branhamella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Enterobacteriaceae*, *Moraxella*, *Treponema*, *Mycobacterium* *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Propionobacterium*, *Candida*. Кількість мікроорганізмів на слизовій оболонці трахеї та бронхів незначна, а дрібні бронхи, альвеоли, тканина легенів стерильні.

При ослабленні імунітету, авітамінозі, переохолодженні представники власної флори можуть спричинити гострі респіраторні захворювання, ангіну, ларингіт, бронхіт тощо.

Мікрофлора сечостатевих органів

Мікробний біоценоз мізерний, верхні відділи зазвичай стерильні. Нормальна мікрофлора піхви включає бактероїди, лактобактерії, пептострептококи та клостридії. У піхві здорової жінки переважають молочнокислі палички Додерлейна (лактобактерії), що створюють кисле рН, яке пригнічує ріст грамнегативних бактерій, стафілококів, дифтероїдів. Існує баланс між лактобактеріями, з одного боку, та гарднерелями й анаеробами, з іншого. У дистальних відділах уретри трапляються пептококи, бактероїди,

коринебактерії, грамнегативні бактерії фекального походження (кишкові палички). У чоловіків на зовнішніх статевих органах виявляють мікобактерії смегми.

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту

Ротова порожнина людини являє собою унікальну екосистему з багатством харчових ресурсів, постійною вологістю, оптимальними значеннями рН і температури, що створюють сприятливі умови для адгезії, колонізації та розмноження мікроорганізмів. Наявність у ротовій порожнині слини та її бактерицидних компонентів, а також потужного епітеліального покриву обмежує можливість оральних мікроорганізмів спричиняти патологічні зміни. До складу мікрофлори ротової порожнини входять бактерії, віруси, гриби та найпростіші. Основу мікросвіту порожнини рота складають бактерії. До 50 % мікробного пейзажу становлять різні грампозитивні коки, переважно стрептококи і пептострептококи, 20–25 % становлять грамнегативні анаеробні коки – вейлонели і 20–25 % – грампозитивні палички, за якими зберігся старий узагальнювальний термін «дифтероїди». Вони включають коринебактерії, актиноміцети, пропіонобактерії і т.ін. Менше ніж 10 % припадає на інші групи мікробів, з яких основною за кількістю та їх значенням у виникненні патологічних процесів є група грамнегативних анаеробних паличок, об'єднаних у групу бактероїдів. На відміну від попередньої групи ця частина резидентної мікробної флори називається «агресивною». Основними видами аеробної мікрофлори є α -стрептококи, ентерококи (фекальні стрептококи), нейсерії, дифтероїди (коринебактерії), лактобактерії, актиноміцети, стафілококи. Анаеробну мікрофлору складають вейлонели, бактероїди, фузобактерії, превотели та порфіромонади. Крім типових бактерій, у порожнині рота можна виявити також мікоплазми, хламідії, які також мають прокаріотичний тип будови клітин. Водночас завжди наявні мікроби-еукаріоти: гриби (*Candida spp.*) та найпростіші (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomonas tenax*), які можуть активізуватися в умовах антибактеріальної терапії, при неефективному функціонуванні імунної системи, тяжких соматичних захворюваннях.

У стравоході міститься незначна кількість мікроорганізмів, що проникають із ротової порожнини та носоглотки.

Кількість бактерій у шлунку незначна внаслідок бактерицидної дії кислоти шлункового соку. Мікрофлора шлунку представлена лактобацилами і дріжджами, поодинокими грамнегативними бактеріями. Проте в криптах слизової виживають бактерії *Helicobacter pylori*, що можуть спричиняти виникнення гастритів та виразки шлунку.

У тонкій кишці мікроорганізмів більше, ніж у шлунку, а кількість бактерій зростає в її дистальному напрямку. Типовими представниками мікрофлори цього відділу є ентерококи, біфідобактерії, лактобактерії, клостридії, еубактерії, лактобацили, анаеробні коки.

Важливу роль у життєдіяльності людини відіграє мікрофлора товстої кишки – своєрідний екстракорпоральний орган. Вона є антагоністом гнильної мікрофлори, тому що продукує молочну, оцтову кислоти, антибіотики та ін. Відома її роль у водно-сольовому обміні, регуляції газового складу вмісту кишечника, обміні білків, вуглеводів,

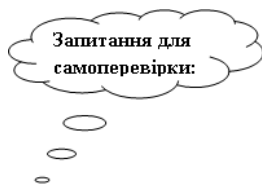
жирних кислот, холестерину, нуклеїнових кислот, а також продукції біологічно активних сполук, антибіотиків, вітамінів, токсинів та ін. Морфокінетична роль мікрофлори полягає в її участі в розвитку органів і систем організму; вона бере участь також у фізіологічному запаленні слизової оболонки, зміні епітелію, перетравленні та детоксикації екзогенних субстратів і метаболітів, що можна порівняти з функцією печінки. Товстий кишечник «населений» величезною кількістю мікроорганізмів. Близько 95 % усіх видів мікроорганізмів становлять анаероби. Основними представниками мікрофлори товстої кишки є грампозитивні анаеробні палички (біфідобактерії, лактобацили, еубактерії); грампозитивні спороутворювальні анаеробні палички (клостридії), ентерококи, грамнегативні анаеробні палички (бактероїди), грамнегативні факультативно-анаеробні палички (кишкова паличка та подібні до неї бактерії родини *Enterobacteriaceae* – цитробактер, ентеробактер, клебсієла, протей та ін.). До аеробних видів належать лактобактерії, кишкові палички. У менших кількостях виявляються фузобактерії, пропіонобактерії, вейлонели, пептококи, стафілококи, синьогнійна паличка, дріжджоподібні гриби, а також найпростіші, віруси, включаючи фаги.

Значення нормальної мікрофлори в життєдіяльності організму:

- 1) морфокінетична дія;
- 2) участь в обміні речовин та підтримання рН;
- 3) продукція біологічно активних сполук (вітамінів, гормонів, ферментів);
- 4) імунотенна роль;
- 5) забезпечення колонізаційної резистентності, антагоністична роль;
- 6) детоксикація ендогенних та екзогенних субстратів;
- 7) антимуутагенна активність.

Порушення стану мікрофлори тіла людини

Стан еубіозу – динамічної рівноваги мікрофлори та організму людини – може порушуватися під впливом чинників довкілля, стресових впливів, широкого та безконтрольного використання антимікробних препаратів, променевої та хіміотерапії. У результаті цього порушується колонізаційна резистентність, та аномально розмножуються мікроорганізми, які продукують токсичні продукти метаболізму. Цей стан, що розвивається в результаті втрати нормальних функцій мікрофлори, називається дисбактеріозом, або дисбіозом (в англійській літературі частіше трапляється назва с-синдром надмірного бактеріального росту). При дисбактеріозі відбуваються кількісні та якісні зміни складу мікрофлори. Погляди на природу цього стану відрізняються в різних країнах, але більшість учених вважають, що такий стан не є патологією. Підходи до коригування цього порушення різноманітні. Поширеною є практика використання пробіотиків, біологічно активних харчових добавок, спеціальних харчових продуктів, що містять живі бактерії «лікувальної» мікрофлори. Однак існує й інша думка, яка останнім часом набуває все більшої популярності. Вона полягає в тому, що використання пробіотичних препаратів є нераціональним, оскільки нормальна мікрофлора людини є індивідуальною та генетично обумовленою, а використання будь-яких екзогенних мікроорганізмів не дозволяє відновити стан еубіозу.



1. *Що таке екологія, популяція, біотоп, мікробіоценоз?*
2. *Роль мікроорганізмів у кругообігу речовин у природі?*
3. *Що таке симбіоз? Види симбіозу.*
4. *Класифікація мікроорганізмів, які входять до складу мікрофлори тіла людини.*
5. *Позитивне та негативне значення мікрофлори людини?*
6. *Порушення стану мікрофлори тіла людини: причини, класифікація.*

6. Вчення про інфекцію

Інфекція – це взаємодія патогенних мікробів (за сприятливих умов) з організмом людини, тварини або рослини, внаслідок цього виникають інфекційні захворювання.

Компоненти, що зумовлюють розвиток інфекційного процесу:

- 1) патогенний або умовно-патогенний збудник;
- 2) сприйнятливий макроорганізм;
- 3) умови зовнішнього середовища.

Збудник інфекційного захворювання – мікроорганізм, що спричинює це захворювання.

Патогенні мікроорганізми – це мікроорганізми, здатні спричинювати інфекційний процес.

Умовно-патогенні мікроорганізми – мікроорганізми, здатні спричинювати захворювання лише за певних умов. Вони найчастіше є природними мешканцями організму людини і спричинюють захворювання у разі різкого зниження загальної та місцевої опірності організму.

Непатогенні (апатогенні) мікроорганізми – сапрофітні мікроорганізми, зазвичай нездатні спричинювати захворювання.

Патогенність – потенційна здатність певних мікроорганізмів спричинювати інфекційний процес. Патогенність це генотипова ознака, обумовлена відповідним набором генів.

Вірулентність – кількісна міра патогенності певного штаму мікроорганізму. Це фенотипічний прояв патогенного генотипу. Вірулентність обумовлена ступенем експресії факторів, що зумовлюють участь патогенного мікроорганізму в інфекційному процесі. Для оцінювання вірулентних властивостей мікроорганізмів використовують умовні одиниці вірулентності: D_{lm}, D_{cl}, L_{d50}.

D_{lm} (Dosis letalis minima) – мінімальна смертельна доза, що спричинює загибель близько 80 % піддослідних тварин.

D_{cl} (Dosis certa letalis) – загибель 100 % заражених тварин. Це найменш точна одиниця вірулентності.

LD₅₀ – доза, що спричинює загибель 50 % заражених тварин.

Вірулентність може широко варіювати в різних штамів одного виду мікроорганізмів, що обумовлено різним ступенем експресії факторів вірулентності. Щоб мікроорганізм став учасником інфекційного процесу, йому необхідно після потрапляння в макроорганізм пройти такі етапи:

– прикріпитися до епітелію вхідних воріт, тобто мати **адгезивність** (лат. *adhaesio* – прилипаю);

– проникнути (пенетрувати) в тканини організму – мати **інвазивність** (лат. *invasio* – вторгнення);

– розмножитися і поширитися в організмі, долаючи опір його захисних сил, бути **агресивним** (лат. *aggressio* – напад);

– спричинити ушкодження організму, щоб забезпечити можливість свого розмноження в ньому, тобто бути **токсичним**.

Токсичність мікроорганізмів-збудників обумовлюється утворенням отруйних речовин – токсинів. **Токсигенні бактерії** – бактерії, що продукують екзотоксини. **Екзотоксини** – отруйні речовини білкової природи, які досить легко дифундують із бактеріальної клітини назовні, накопичуються в культуральному середовищі й надходять у тканини та рідини макроорганізму. **Ендотоксини** – речовини ліпополісахаридного складу, що міцно пов'язані з клітинною стінкою бактерій та можуть вивільнитися в оточуюче середовище лише при її розпаді. Механізм виникнення і розвитку інфекційного процесу залежить від маси мікроорганізмів, їх патогенності та фізіологічного стану макроорганізму.

Періоди розвитку інфекційного захворювання

Інкубаційний період (лат. *incubo* – перебуваю в спокої) – час від проникнення збудника в організм до перших клінічних проявів захворювання. Тривалість цього періоду залежить, насамперед, від виду збудника.

Продромальний період (грец. *prodromos* – предтеча) – період передвісників захворювання, коли виникають перші, інколи невиражені симптоми хвороби. Лише при деяких захворюваннях у продромі наявні характерні ознаки.

Розпал хвороби – період основних типових для кожного захворювання клінічних проявів.

Кінець хвороби – період закінчення інфекційного процесу.

Закінчення хвороби може бути різним: реконвалесценція (одужання), летальний кінець (смерть), хронізація процесу (перехід у хронічне захворювання), перехід у здорове мікробіоценоз (збереження і виділення збудника з організму за відсутності клінічних проявів захворювання).

Еволюційно сформована здатність мікроорганізмів переміщатись із організму одного хазяїна до організму іншого. Локалізацію збудника в організмі визначають механізм передавання і тип інфекції. Механізм передачі складається з процесу виведення мікроорганізму з тіла людини, його перебування в зовнішньому середовищі та проникнення збудника в інший сприйнятливий організм.

Види механізмів передавання збудників інфекційних захворювань

Контактний – збудник потрапляє до організму під час безпосереднього контакту шкіри або слизових оболонок з інфікованим матеріалом.

Аерогенний – збудник потрапляє до організму та виділяється під час дихання через дихальні шляхи.

Фекально-оральний – збудник потрапляє через ротову порожнину та виділяється з фекаліями.

Кров'яний – збудник потрапляє до організму через кров та виділяється з кров'ю.

Вертикальний – потрапляння мікроорганізмів до плода від вагітної матері можливе через плаценту та навколоплідні води.

Фактори передавання інфекції – об'єкти зовнішнього середовища, на яких можуть зберігатися збудники інфекційних хвороб та за допомогою яких реалізується проникнення мікроорганізмів у тіло людини. Факторами передавання можуть бути вода, їжа, повітря, ґрунт, брудні руки, предмети вжитку.

Шлях передавання інфекції – це реалізація механізму передавання із залученням одного з факторів. Наприклад: дизентерією можна заразитися через воду та харчові продукти. У цьому разі говорять про водний або харчовий шлях передавання збудника.

Інфекційні захворювання класифікують за основними шляхами передавання таким чином:

- кишкові інфекції (фекально-оральний шлях передачі);
- інфекції дихальних шляхів (повітряно-крапельний);
- кров'яні інфекції (трансмісійний);
- інфекції шкіри (контактний);
- інфекції з різними (багатьма) шляхами передавання.

При **екзогенній інфекції** завжди існує джерело інфекції, яке необхідно знайти і знешкодити здійсненням протиепідемічних заходів.

Ендогенна інфекція розвивається внаслідок зараження мікроорганізмами, які перебували в організмі до захворювання. Зазвичай, спочатку мікроорганізми потрапляють в організм людини ззовні та можуть залишатися там у складі нормальної мікрофлори (умовно-патогенні) або ж патогенні мікроорганізми при мікробносіїстві у місцях, недоступних для імунної системи (наприклад, збудники герпесу, бешихи тощо).

Джерело інфекції – об'єкт, з якого збудник надходить в організм людини. Існують три можливих джерела інфекції, відповідно до яких розрізняють її форми. **Антропонози** – захворювання, за яких основним джерелом інфекції є людина (хвора і мікробносія). Прикладами можуть бути черевний тиф, дизентерія тощо. **Зоонози** – захворювання, за яких основним джерелом інфекції є тварина (хвора і мікробносія), а передавання інфекції від людини до людини хоча й можливе, але може не відігравати істотної епідеміологічної ролі. Наприклад, бруцельоз, сибірка, лептоспіроз. **Сапронози** – захворювання, за яких джерелом інфекції є об'єкти зовнішнього середовища, в яких мешкає та розмножується збудник. Більшість інфекцій, спричинених патогенними клостридіями, є сапронозами – ботулізм, правець, газова гангрена.

Збудник проникає в сприйнятливий макроорганізм через **вхідні ворота**. Ними можуть бути ушкоджена шкіра, слизові оболонки дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, сечовивідних шляхів, плацента. Далі він поширюється в макроорганізмі різними шляхами: **гематогенним** (із кров'ю), **лімфогенним** (через лімфатичну систему), **нейрогенним** (через периневральні піхви), **фізіологічними шляхами** (за ходом травного, дихального тракту тощо), а також проникаючи в прилеглі тканини. У разі поширення мікроорганізму через кров виникають стани, які називають бактеріємією (мікробемією), септицемією і септикопіемією. **Бактеріємія** – циркуляція бактерій у крові без їх розмноження. Збудник прямує до місця своєї кінцевої локалізації в органах і тканинах. При **септицемії** відбувається розмноження мікроорганізмів у крові, при **септикопіемії** одночасно з розмноженням мікробів наявні метастази гнійних осередків у тканинах організму. Також розрізняють стан **сепсису** – генералізована форма інфекції, що супроводжується розмноженням мікробів у крові на фоні різкого зниження захисних сил організму. При сепсисі специфічність збудника відходить на задній план, клінічна картина за різної етіології сепсису практично однакова.

Виділення збудника з організму може відбуватися з калом, сечею, мокротинням, гнійними виділеннями в різні періоди захворювання (інкубаційного періоду, продрому,

розпалу і реконвалесценції), що забезпечує тривалий період заразливості інфекційного хворого.

Існує декілька класифікацій інфекцій. Залежно від етіологічного агенту інфекції поділяють на бактеріальні, вірусні, грибові, протозойні, пріонні. За ступенем поширення інфекції поділяють на: **вогнищеву**, що характеризується локалізацією патологічних змін у місцевому осередку без поширення в організмі; **загальну** (генералізовану) інфекцію, коли збудник поширюється в організмі з розвитком мікробемії. Залежно від кількості етіологічних агентів та особливостей перебігу розрізняють: **моноінфекцію** – інфекцію, спричинена одним видом збудника, **змішану (асоційовану) інфекцію** – інфікування декількома видами. **Вторинні інфекції** – захворювання, що виникають на тлі вже існуючого основного захворювання, яке створює умови для розвитку вторинної інфекції. **Реінфекція** – повторне захворювання після клінічного одужання, спричинене тим самим видом збудника. **Суперінфекція** виникає при інфікуванні хворого збудником того самого виду (іншого серовару або більш вірулентним) при незавершеному першому захворюванні. **Рецидив** – повернення захворювання без повторного зараження, трапляється внаслідок того, що не відбувається повної елімінації мікроорганізмів після перенесеного захворювання. **Гострі та хронічні** інфекції характеризуються різною вираженістю симптомів і тривалістю захворювання (клінічна характеристика хвороби). **Персистенція** (від англ. persistence – постійність, продовженість, стійкість) – хронічна особлива каталітична інфекція, що характеризується довгим перебуванням мікробів в організмі. Спочатку розвивається активна форма хвороби, але залученням захисних імунних механізмів не приводить до повного позбавлення від збудників хвороби. Вони можуть зберігатися в організмі у вигляді L-форм. Типовим прикладом такої інфекції є туберкульоз. Персистенція характерна і для багатьох вірусів (герпесу, грипу, краснухи, гепатитів В і С, арбовірусів тощо), а також для найпростіших (токсоплазм, малярійних плазмодіїв, трипаносом). **Безсимптомна, або інапарантна**, інфекція характеризується відсутністю клінічних проявів, у цьому разі збудник перебуває в організмі, розмножується і поширюється, але не спричиняє відповідних імунних реакцій із боку макроорганізму. **Мікробоносійство** (здорове) – перебування збудника в організмі з його розмноженням і виділенням у оточуюче середовище без клінічних проявів захворювання.

Епідемічний процес – поширення інфекційних захворювань серед населення.

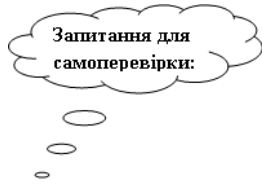
Епідемічний ланцюг, що забезпечує цей процес, складається з чотирьох факторів: джерела, резервуара, механізму передавання інфекції та сприйнятливою населення. Джерело інфекції – об'єкт, з якого збудник надходить в організм людини. Резервуар інфекції – місце зберігання і розмноження збудника не лише під час епідемії, а й у міжепідемічний період.

За характером поширення інфекційні хвороби можуть бути:

- 1) спорадичні (окремі випадки захворювання, що спостерігаються в місцевості);
- 2) епідемії (значне перевищення спорадичної захворюваності, яке зазвичай спостерігалось в цій місцевості);
- 3) пандемії – епідемія, що поширюється на значні території кількох країн і навіть континентів;

4) ендемії – захворювання, характерні для певної території, де кліматичні, екологічні та соціальні умови забезпечують підтримання захворюваності.

До **карантинних** (особливо небезпечних) інфекцій, на які поширюються міжнародні медико-санітарні правила, належать нині натуральна віспа (захворювання повністю ліквідоване), чума, холера і жовта пропасниця.

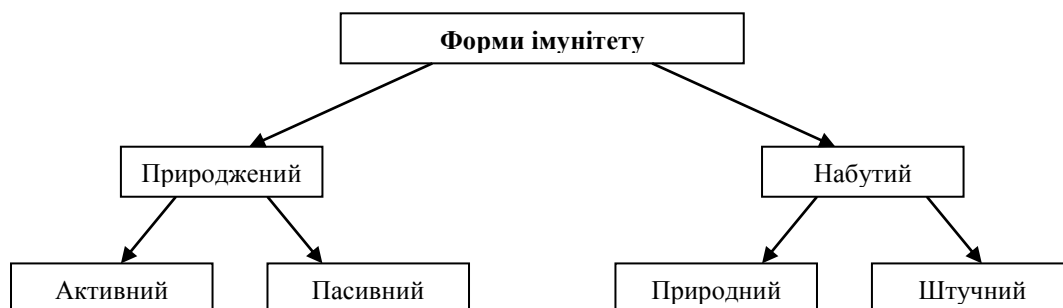


1. Дайте визначення термінів «інфекція», «інфекційний процес», «інфекційне захворювання».
2. Які компоненти зумовлюють розвиток інфекційного процесу?
3. Що таке патогенність та вірулентність мікроорганізмів?
4. Зазначте фактори патогенності мікроорганізмів та їх вплив на організм людини.
5. Класифікація мікроорганізмів за ступенем патогенності.
6. Періоди розвитку інфекційного захворювання.
7. Механізми передавання збудників інфекційних захворювань.
8. Фактори та шляхи передавання інфекції.
9. Що таке джерело інфекції? Класифікація інфекційних захворювань за джерелом інфекції.
10. Поняття «бактеріємія», «септицемія», «септикопіємія», «сепсис».
11. Що таке вогнищева, загальна, генералізована інфекція, моноінфекція, змішана (асоційована) інфекція, вторинна інфекція, реінфекція, суперінфекція, рецидив, гостра та хронічна інфекція?
12. Поняття персистенції збудника. Безсимптомна, або інапарантна, інфекція, мікробоносійство.
13. Епідемічний процес, епідемічний ланцюг.
14. Класифікація інфекційних захворювань за характером поширення.
15. Характеристика карантинних (особливо небезпечних) інфекцій.

7. Вчення про імунітет

Організм людини живе та розвивається в безпосередньому контакті з представниками живої та неживої природи та різноманітними біоорганічними молекулами природного або штучного походження (антигенами). Потрапляючи в організм людини, продукти життєдіяльності й тканини інших людей, тварин, рослин, мікроорганізмів, а також чужорідні молекули можуть порушувати біологічні процеси, створюючи загрозу життю окремого індивідуума. Антиген – речовина або жива істота з ознаками генетичної чужорідності, здатна викликати в організмі імунологічні реакції. Поняття «антиген» є найбільш загальним в імунології тому, що він визначається через те, як на нього реагує імунна система людини. Для захисту від небажаної та згубної інтервенції еволюція створила в представників живої природи спеціальну систему протидії – імунну систему. Основними її завданням є розпізнавання генетичної відмінності інтервента від власних структур та усунення його впливу на біологічні процеси, що проходять в організмі, за допомогою комплексу спеціальних реакцій і механізмів. Кінцевою метою діяльності системи імунного захисту є збереження гомеостазу, структурної та функціональної цілісності й генетичної індивідуальності як окремого організму, так і виду в цілому, а також вироблення засобів профілактики подібних інтервенцій у майбутньому. Всі механізми імунного захисту здійснюються органами імунної системи та її клітинами. Органи імунної системи поділяють на центральні та периферичні. Центральними органами імунної системи є тимус, кістковий мозок, у них здійснюються проліферація та диференціювання стовбурових поліпотентних клітин у неімунні лімфоцити. У периферійних органах імунної системи відбувається первинна «зустріч» клітин імунної системи з антигенами (лімфатичні вузли, селезінка, мигдалини глоткового кільця (зокрема, й аденоїдної тканини), утворення з лімфоїдної тканини в кишечнику (зокрема, й апендикс).

Сукупність заходів, спрямованих на захист організму від чужорідних впливів, називається імунітетом (від лат. *immunitas* – звільнення від чогось, недоторканність). **Імунітет** – це динамічний стан організму, за якого комплекс уроджених та адаптивних, гуморальних і клітинних, факторів та реакцій забезпечує постійність (сталість) внутрішнього середовища (гомеостаз) організму. Зазвичай анатомо-фізіологічна основа, набір механізмів і реакцій, а також способів захисту від антигенів у представників тваринного й рослинного світу будуть варіювати, однак принципова сутність імунітету від цього не змінюватиметься. Імунітет – поняття, властиве цілому організму, і не може бути застосованим щодо окремих органів, тканин або клітин. Розрізняють різні **форми імунітету**.



Природжений імунітет, він же спадковий, генетичний, конституційний, – це сукупність генетично закріплених реакцій та механізмів, що передаються в спадок та виконують захист організму від чужорідного агенту. Основною особливістю біологічних факторів і механізмів, що забезпечують таку стійкість, є наявність в організмі готових (преформованих) ефекторів, здатних забезпечити деструкцію патогена швидко, без тривалих підготовчих реакцій. Вони складають першу лінію захисту організму від зовнішньої мікробної або антигенної агресії. Всі фактори поділяють на дві групи: клітинні та гуморальні (розчинні).

Гуморальні фактори природженого імунітету:

- система комплементу (C1 – C9);
- система інтерферонів (α , β , γ);
- цитокіни, які продукуються моноцитами і макрофагами (ІЛ-1, ФНПа, ІЛ-6, хемокіни);
- білки гострої фази запалення;
- ейкозаноїди;
- пропердин;
- лізоцим.

Лізоцим – білок, що виробляється клітинами крові, та здатний розщеплювати пептидоглікан клітинної стінки грампозитивних бактерій. Він наявний в усіх рідинах організму (у слині, слізній рідині, сироватці крові).

Комплемент – це комплекс із 20 різних за фізико-хімічними властивостями білків сироватки крові, які позначають символом «С», а дев'ять основних компонентів комплементу – цифрами: C1, C2, ..., C9. Білки комплементу продукуються макрофагами, нейтрофілами та становлять 5–10 % від усіх білків сироватки крові. Комплемент має протимікробну та цитотоксичну дію. Зазвичай цей комплекс перебуває в неактивному стані, не вчиняючи помітної дії. Дія системи комплементу пов'язана з каскадною активацією його компонентів (тобто коли продукт однієї реакції є каталізатором наступної). Результатом такої активації є формування мембраноатакувального комплексу, який вбудовується в мембрану клітин та спричиняє їх лізис.

Система інтерферонів – система гетерогенних за своїм складом білків із противірусною, протипухлинною та імуномодулюючою дією, які продукуються багатьма клітинами імунної системи у відповідь на проникнення вірусу або складних біополімерів. Усі білки об'єднані трьома групами за джерелом походження: α , β , γ . α -Інтерферон виробляється лейкоцитами крові, тому його називають лейкоцитарним. β -Інтерферон отримують при інфікуванні вірусами культури клітин фібробластів людини; його називають фібробластним. γ -Інтерферон отримують з імунних Т-лімфоцитів, сенсibilізованих антигенами, тому його називають імунним. Інтерферони мають видову специфічність і противірусну, антипроліферативну та імуномодулюючу дію.

Білки гострої фази (БГФ): С-реактивний білок, фібриноген, манозов'язувальний білок, сироватковий амیلондний протеїн. Функція БГФ пов'язана із запаленням і вилученням патогенів з організму.

Цитокіни – медіатори міжклітинної комунікації при імунній відповіді, гемопоезі, запаленні, що діють на основі рецепторного механізму. До цитокінів належать

інтерлейкіни, хемокіни, інтерферони, фактори некрозу пухлин, колонієстимулювальні фактори. Концентрацію цитокінів у рідинах людського організму визначають із діагностичною метою, також їх використовують як імунотерапевтичні засоби.

Природні антитіла наявні в сироватці крові та спрямовані проти еритроцитарних антигенів груп крові, ентеробактерій, коків та деяких вірусів. Ці антитіла постійно продукуються в організмі людини без будь-якої антигенної стимуляції.

Ейкозаноїди – активні продукти метаболізму арахідонової кислоти (лейкотрієни, простагландини).

Вроджені механізми клітинного імунітету:

- 1) бактеріцидність шкіри та слизових оболонок;
- 2) бар'єрофіксувальна здатність лімфатичних вузлів;
- 3) фагоцитоз;
- 4) функції природних кілерів;
- 5) дендритні клітини;
- 6) запалення;
- 7) клітинна ареактивність;
- 8) природні кілери (NK).

Природні кілери – великі гранулярні лімфоцити, що не мають маркерів Т- і В-лімфоцитів. Здійснюють цитоліз клітин трансплантата, пухлинних клітин, клітин, інфікованих вірусом на основі лектинового розпізнавання.

Фагоцитоз – поглинання та перетравлення часток спеціалізованими клітинами-фагоцитами. Виділяють дві форми фагоцитів – макрофаги та мікрофаги. До мікрофагів належать нейтрофільні гранулоцити. Розрізняють рухомі макрофаги (моноцити, полібласти, гістіоцити) та нерухомі (купферівські клітини печінки, клітини ендотелію капілярів, клітини стромы селезінки і лімфовузлів, альвеолярні макрофаги та ін.).

Набутий (адаптивний) імунітет – це комплекс специфічних клітинних та гуморальних реакцій, що формується у відповідь на проникнення антигенів в організм. Набутий імунітет, точніше його кінцевий результат, сам по собі не успадковується, це індивідуальний прижиттєвий досвід.

До клітинних специфічних факторів захисту необхідно віднести Т-лімфоцити, В-лімфоцити, макрофаги (у периферичній крові – моноцити). Гуморальний адаптивний імунітет забезпечується специфічними білками – антитілами.

Антиген може потрапити до організму через різні бар'єрні тканини організму: шкіру, слизові оболонки шлунково-кишкового та уrogenітального трактів, дихальні шляхи і різні органи й тканини. Імунний процес має генералізований характер та залучає, незалежно від місця втручання антигенів, усі клітини та органи імунної системи. Цей процес супроводжується постійною циркуляцією імунних клітин між лімфоїдними органами й тканинами.

У розвитку адаптивної (набутої) імунної відповіді розрізняють чотири етапи:

- 1) аферентний;
- 2) центральний;
- 3) еферентний;
- 4) імунологічну пам'ять.

На аферентному етапі відбуваються розпізнавання антигену (наприклад, патогенних мікроорганізмів) антигенпрезентуючими клітинами (макрофагами, дендритними клітинами, В-лімфоцитами), його поглинання, процесинг антигену та його презентація в спеціальній імуногенній формі. На цьому етапі спостерігається посилення міграції імунокомпетентних клітин у ділянки скупчення антигенів.

На центральному етапі спостерігаються реакції міжклітинних взаємодій, проліферація й диференціювання клонів специфічних Т- і В-лімфоцитів, формування ефекторних клітин та клітин імунної «пам'яті». У разі розвитку гуморальної імунної реакції утворюються плазматичні клітини – продуценти антитіл, у разі розвитку клітинного імунітету – цитотоксичні ефекторні клітини.

На еферентному етапі відбувається реалізація імунної реакції, що виявляється в знищенні чужорідних клітин-мішеней цитотоксичними лімфоцитами й макрофагами або нейтралізації розчинного антигену (наприклад, екзотоксину бактерій), лізисі позаклітинних бактерій антитілами.

При першому контакті імунокомпетентних клітин з антигеном формується первинна імунна відповідь, яка закінчується утворенням «імунної пам'яті». Імунна пам'ять може зберігатися від місяців до років, а в деяких випадках зберігається все життя. Динаміка розвитку первинної імунної відповіді відбувається трьома етапами: латентним (індуктивним), продуктивним (фазою росту) та фазою зниження. Латентний період являє собою інтервал між годиною проникнення антигену в макроорганізм і появою в крові антитіл або специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів. Продуктивний період характеризується експоненціальним збільшенням кількості антитіл або цитотоксичних антитіл у крові. Фаза зниження – відповідно зниженням антитіл або цитотоксичних Т-лімфоцитів у крові. Залежно від дози та виду антигену, а також від реактивності організму ці періоди мають різну тривалість.

При повторному контакті з антигеном в організмі формується вторинна імунна відповідь, для якої є характерним формування більш ранньої (на 5–7-му добу) та потужної (в декілька разів) імунної реакції. Центральна роль у розвитку вторинної імунної відповіді належить клітинам «імунної пам'яті». При розвитку вторинної імунної відповіді латентний період істотно скорочується (або відсутній), фаза зниження – пролонгована. Продуктивний період характеризується швидким ростом титрів антитіл і швидким накопиченням цитотоксичних клітин.

Окрім наведеного поділу імунітету на природжений та набутий, розрізняють також **природний** і **штучний** набутий імунітет. Прикладом природного набутого імунітету в людини може бути комплекс захисних механізмів та реакцій, що виникають після перенесеного інфекційного захворювання (так званий постінфекційний імунітет). Штучний набутий імунітет створюється навмисно для формування несприйнятливості організму до певного агенту шляхом уведення спеціальних імунобіологічних препаратів, наприклад, вакцин, імунних сироваток, імунокомпетентних клітин. Ця форма імунітету базується на утворенні вторинної імунної відповіді при потраплянні інфекційних агентів, використовується для профілактики інфекційних захворювань. Для створення штучного імунітету використовують вакцини (препарати, до складу яких входять мікроорганізми або їх компоненти) та сироватки (препарати, до складу яких входять готові антитіла).

У системі протиепідемічних заходів саме створення несприйнятливості населення до інфекційних хвороб посідає одне з найважливіших місць. Імунізація вважається одним із найбільш ефективних та економічно доцільних серед заходів медичного втручання в епідемічний процес, які існують на цей час.

Імунопрофілактика інфекційних хвороб (далі – імунопрофілактика) – система заходів для попередження поширення та ліквідації інфекційних хвороб шляхом проведення профілактичних щеплень.

Профілактичні щеплення – введення в організм людини медичних імунобіологічних препаратів для створення специфічної несприйнятливості до збудників інфекційних хвороб.

Медичні імунобіологічні препарати (далі МІБП) – вакцини, анатоксини, імуноглобуліни, сироватки, бактеріофаги, інші лікарські засоби, діагностичні засоби (зокрема для діагностики *in vitro*), застосовувані в медичній практиці з метою діагностики, специфічної профілактики та лікування інфекційних хвороб.

Стратегія ВООЗ щодо зниження смертності й захворюваності на інфекційні хвороби, насамперед серед дітей, передбачає обов'язкове упровадження ефективної специфічної імунізації населення. Виконання програм імунізації зумовило значні успіхи в боротьбі з інфекційними хворобами та різке зниження поширеності захворювань, що попереджаються за допомогою вакцин, та спалахів цих захворювань. ВООЗ рекомендує здійснювати щеплення дітей не менше ніж 95 % (100 % охоплення не може бути через протипоказання з різних причин) – це попереджає поширення захворювань.

Профілактичне щеплення – введення в організм людини мікробних імунобіологічних препаратів із метою створення специфічної несприйнятливості до збудника інфекційного захворювання.

Обов'язкове профілактичне щеплення за віком – щеплення, що проводиться громадянам України відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень.

Національний календар профілактичних щеплень – нормативно-правовий акт, прийнятий спеціально уповноваженим центральним органом виконавчої влади з питань охорони здоров'я, що встановлює вікові групи та оптимальні терміни проведення обов'язкових профілактичних щеплень і щеплень за епідемічними показаннями, яким підлягають громадяни України. В Україні відповідно до Національного календаря щеплень, який діє згідно з Наказами № 595 МОЗ України від 16.09.2011 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» та № 947 від 18.05.18 р. «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень України», обов'язкова вакцинація від 10 інфекційних хвороб: дифтерії, правця, кашлюку, кору, паротиту, поліомієліту, туберкульозу, гепатиту В, краснухи та гемофільної інфекції.

Щепленню для профілактики туберкульозу підлягають усі новонароджені діти, які не мають до цього протипоказань. Вакцинацію проводять на третю – п'яту добу життя дитини (не раніше ніж сорок вісім годин після народження) вакциною для профілактики туберкульозу (БЦЖ). Недоношених дітей щеплять після досягнення дитиною маси тіла 2 500 г. Щеплення для профілактики туберкульозу не проводять в один день з іншими щепленнями. Діти, які не були щеплені в пологовому стаціонарі, підлягають обов'язковій вакцинації в закладах охорони здоров'я. Дітям, яким не виповнилося два

місяці, щеплення проти туберкульозу проводять без попередньої проби Манту. Після двомісячного віку перед виконанням щеплення дитині необхідно провести пробу Манту. Щеплення проводять за негативного результату проби.

Таблиця 3 – Календар профілактичних щеплень України

Вік	Щеплення проти					
1 день		Гепатиту В				
3–5 днів	Туберкульозу					
2 місяці		Гепатиту В	Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту	Гемофільної інфекції	
4 місяці			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту	Гемофільної інфекції	
6 місяців		Гепатиту В	Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту		
12 місяців					Гемофільної інфекції	Кору, краснухи, паротиту
18 місяців			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту		
6 років			Дифтерії, правця	Поліомієліту		Кору, краснухи, паротиту
14 років				Поліомієліту		
16 років			Дифтерії, правця			
26 років			Дифтерії, правця (надалі – кожні 10 років)			

Вакцинації для профілактики гепатиту В підлягають усі новонароджені. Для вакцинації дітей використовують вакцину за схемою: 0 (перша доба), 2, 6 місяців життя дитини. Якщо мати новонародженого HBsAg «←» (негативна), що документально підтверджено, вакцинацію дитини можна розпочати впродовж перших місяців життя або одночасно зі щепленням проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту. У разі поєднання імунізації зі щепленням проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту рекомендуються схеми: 2, 4, 6, 18 місяців життя або 2, 4, 9 місяців життя. Новонародженим із масою тіла < 2 000 г, які народилися від HBsAg «←» (негативних) матерів, вакцинацію проводять, коли дитина набере вагу 2 000 г або досягне віку 1 місяць. Якщо мати новонародженого HBsAg "«+» (позитивна), дитині роблять щеплення за схемою: 0 (перша доба), 2, 6 місяців життя дитини. Першу дозу вакцини вводять у перші 12 годин життя дитини незалежно від маси тіла. Разом із вакцинацією, але не

пізніше ніж перший тиждень життя в іншу ділянку тіла рекомендовано вводити специфічний імуноглобулін проти гепатиту В із розрахунку 40 МО/кг маси тіла та не менше ніж 100 МО. Якщо маса новонародженої дитини < 2 000 г, вакцинацію проводять обов'язково, але введenu дозу вакцини не зараховують як дозу первинної імунізації; після досягнення дитиною віку 1 місяць вакцинація повинна бути проведена серією з трьох уведень вакцин: 0, 1, 6 (0 – дата першого введення вакцини, мінімальний інтервал між першим та другим щепленнями – 1 місяць, між другим і третім щепленнями – 5 місяців).

Щеплення для профілактики дифтерії, правця та кашлюку проводять за віком: у 2 місяці (перше щеплення), у 4 місяці (друге щеплення), у 6 місяців (третє щеплення) та у 18 місяців (четверте щеплення). Для вакцинації дітей проти кашлюку на першому році життя можуть використовуватися вакцини як з ацелюлярним (АаКДП), так і з суцільноклітинним (АКДП) кашлюковим компонентом. Перенесений кашлюк в анамнезі не є протипоказанням до вакцинації проти цієї хвороби. Щеплення проти кашлюку проводять дітям до 6 років 11 місяців 29 днів. Ревакцинацію проти дифтерії та правця у 6 років проводять анатоксином дифтерійно-правцевим (АДП), наступну у 16 років – анатоксином дифтерійно-правцевим зі зменшеним умістом антигену (АДП-М). Першу планову ревакцинацію дорослих за віком та епідемічними показаннями, які раніше були щеплені, проводять АДП-М у віці 26 років із подальшою плановою ревакцинацією АДП-М із мінімальним інтервалом 10 років від попереднього щеплення АДП-М.

Вакцинацію дітей для профілактики поліомієліту проводять за віком 2 місяці, 4 місяці, 6 місяців, 18 місяців, 6 років та 14 років. Інактивовану вакцину для профілактики поліомієліту (ІПВ) застосовують для перших двох щеплень, а в разі протипоказань до введення оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) – для всіх подальших щеплень за Календарем. Вакцину ОПВ застосовують для третього – шостого щеплень (щеплення за віком – 6 місяців, 18 місяців, 6 років та 14 років) за відсутності протипоказань до ОПВ. Вакцина ІПВ може бути застосована для третього – шостого щеплень як окремо, так і в складі комбінованих вакцин. Дітям, які перебувають у сімейному оточенні, дитячих закладах закритого типу з ВІЛ-інфікованими або з особами, яким протипоказано введення ОПВ, щеплення проводять виключно ІПВ-вакциною.

Вакцинація дітей для профілактики інфекції, спричиненої паличкою *Haemophilus influenzae* типу b (Ніb-інфекція), може проводитися моновакцинами та комбінованими вакцинами, що містять Ніb-компонент. Щеплення для профілактики Ніb-інфекції необхідно проводити за схемою 2, 4, 12 місяців. Вакцинацію проводять дітям до 4 років 11 місяців 29 днів. У старшому віці вакцинація проти Ніb-інфекції проводиться лише особам із групи ризику відповідно до Національного календаря щеплень. Особливості вакцинації для профілактики Ніb-інфекції в дітей, які не отримали щеплення за віком, наведено в Національному календарю щеплень.

Вакцинацію дітей для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи проводять у віком 12 місяців. Друге щеплення – віком 6 років. Перенесене захворювання на кір, епідемічний паротит чи краснуху не є протипоказанням до щеплення.

Профілактичне щеплення за професійною діяльністю – щеплення з метою профілактики інфекційних хвороб, що не ввійшли до обов'язкових щеплень Національного календаря профілактичних щеплень, але пов'язані з професійною діяльністю громадян, яка може призвести до зараження цих працівників та (або) поширення ними інфекційних хвороб.

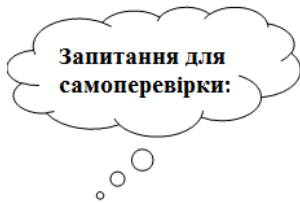
Профілактичне щеплення за епідемічними показаннями – щеплення з метою профілактики інфекційних хвороб, що проводиться в разі загрози виникнення особливо небезпечної інфекційної хвороби або масового поширення інфекційної хвороби на відповідних територіях та об'єктах.

Протипоказання до щеплення – стан організму людини, коли після щеплення може виникнути післявакцинальне ускладнення або загострення наявного захворювання.

Таблиця 4 – Рекомендовані щеплення

Щеплення для профілактики	Групи, що підлягають щепленню
1	2
Вітряної віспи	Здорові діти, які досягли 12-місячного віку і не хворіли на вітряну віспу; діти при вступі до дитячого дошкільного закладу та школи, які раніше не хворіли на вітряну віспу; працівники охорони здоров'я та освіти, які мають високий ризик інфікування і не хворіли на вітряну віспу
Гепатиту А	Персонал установ громадського харчування та підприємств харчової промисловості, який бере участь у приготуванні (виробництві), транспортуванні та реалізації продуктів харчування; військовослужбовці, співробітники МВС України, пожежники, персонал служб спеціального призначення (оперативні служби); персонал з обслуговування водоочисних споруд, водопровідних мереж, з обслуговування каналізаційних систем та каналізаційних очисних споруд; особи, які беруть участь у миротворчих заходах, наданні гуманітарної допомоги тощо; особи, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфіковані; особи, які проживають в ендемічних регіонах щодо гепатиту А; особи, які подорожують до регіонів з високою ендемічністю щодо гепатиту А; особи, які спілкувалися з хворим на гепатит А в осередках інфекції
Гепатиту В	Медичні працівники; військовослужбовці, співробітники МВС України, пожежники, персонал служб соціального призначення (оперативні служби); персонал та пацієнти закритих закладів (психіатричних установ тощо); персонал та особи, які перебувають у закладах виконання покарань; персонал сфери послуг, що за специфікою своєї професійної діяльності може мати контакт із біологічними рідинами людини (перукарі, персонал салонів краси, масажисти тощо), а також особи, які навчаються за цими спеціальностями; спортсмени; особи, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфіковані, особи з венеричними захворюваннями; особи, які часто змінюють сексуальних партнерів; жінки, які надають сексуальні послуги; чоловіки, які мають статеві відносини з чоловіками; молоді люди віком 20–40 років, насамперед жінки;

	хворі на хронічні та онкологічні захворювання з хронічною печінковою недостатністю; особи, які подорожують до регіонів із високою ендемічністю щодо гепатиту В
Грипу	Військовослужбовці, будівельники, працівники Державної автомобільної інспекції Міністерства внутрішніх справ України, медичні працівники тощо; особи, які доглядають хворих на грип удома; діти з 6-місячного віку; особи похилого віку після 60 років; трудові колективи підприємств, установ, організацій; жінки, які планують вагітність, під час епідемії грипу; вагітні
Кашлюку	Ревакцинація раніше вакцинованих дітей та дорослих для профілактики кашлюку
Краснухи	Дорослі для профілактики краснухи, ВІЛ-інфіковані (відповідно до глави 3 розділу II цього Календаря)
Епідемічного паротиту	Дорослі для профілактики епідемічного паротиту, ВІЛ-інфіковані (відповідно до глави 3 розділу II цього Календаря)
Кору	Дорослі для профілактики кору, ВІЛ-інфіковані (відповідно до глави 3 розділу II цього Календаря)
Пневмококової інфекції	Діти та дорослі для профілактики пневмококової інфекції; діти із закритих колективів; особи похилого віку, особливо які мешкають в інтернатах
Менінгококової інфекції	Діти та дорослі для профілактики менінгококової інфекції
Папіломавірусної інфекції	Для запобігання виникненню цервікальної інтраепітеліальної неоплазії 2–3-го ступенів та раку шийки матки, піхви, вульви, генітальних кондилом (у чоловіків та жінок) та інших захворювань, що спричиняються вірусом папіломи людини
Ротавірусної інфекції	Для профілактики гастроентеритів, спричинених ротавірусом
Захворювання, для імунопрофілактики яких існує вакцина, зареєстрована в Україні	Особи, які бажають зробити щеплення в лікувально-профілактичних закладах за направленням лікаря



1. *Поняття про імунітет та імунну відповідь.*
2. *Імунна система організму та її будова.*
3. *Форми імунітету.*
4. *Класифікація гуморальних факторів природженого імунітету, їх біологічний ефект.*
5. *Класифікація клітинних факторів природженого імунітету, їх біологічний ефект.*
6. *Етапи розвитку імунної реакції.*
7. *Поняття про клітинні, гуморальні механізми набутого імунітету.*
8. *Первинна та вторинна імунні відповіді: відмінності та етапи формування.*
9. *Імунопрофілактика, визначення та призначення.*
10. *Національний календар щеплень.*

8. Санітарно-мікробіологічний контроль повітря. Санітарно-показові мікроорганізми повітря (стафілококи, стрептококи, кандиди, аспергіли)

Санітарна мікробіологія – розділ мікробіології, що вивчає мікроорганізми навколишнього середовища, зокрема патогенні, які можуть впливати на стан здоров'я людини. **Метою** санітарної мікробіології є вивчення мікрофлори навколишнього середовища та її впливу на здоров'я людей.

Завдання санітарної мікробіології:

1. Розроблення та оцінювання мікробіологічних методів дослідження об'єктів навколишнього середовища.
2. Оцінювання впливу людини і тварин на навколишнє середовище.
3. Вивчення умов потрапляння, надходження, тривалості виживання патогенних мікробів у навколишньому середовищі.
4. Розроблення рекомендацій щодо оздоровлення навколишнього середовища шляхом впливу на його мікрофлору та оцінювання ефективності заходів, проведених у цьому напрямку.
5. Використання корисних мікроорганізмів для очищення навколишнього середовища.

Показники санітарно-мікробіологічного дослідження:

- загальне мікробне число;
- титр санітарно-показових мікроорганізмів;
- наявність патогенних мікроорганізмів.

Санітарно показові мікроорганізми:

- представники нормальної мікрофлори тіла людини;
- не повинні розмножуватись у зовнішньому середовищі;
- стійкість і час виживання повинні перевищувати такі в патогенних мікроорганізмів;
- вони не повинні змінюватись у зовнішньому середовищі.

Мікрофлора повітря

Основним джерелом мікрофлори повітря є ґрунт. З частинками пилу мікроорганізми підіймаються в повітря і поширюється вітром у вертикальному та горизонтальному напрямках, деколи на значну відстань. Мікроби потрапляють у повітря також із різноманітних предметів, рослин, організмів тварин і людей (органів дихання, з поверхні тіла, фекалій), відходів, відмерлих рослин, тварин та ін.

Кількість мікроорганізмів у повітрі варіює у великому діапазоні – від кількох бактерій до десятків тисяч в 1 м³. В 1 г пилу може міститися до 1 млн мікробів. Наприклад, у повітрі над великими густонаселеними містами, особливо з розвинутою промисловістю, через забруднення вуличним, побутовим і промисловим пилом, недостатнім озелененням місцевості дуже багато мікроорганізмів. І, навпаки, в сільській місцевості мікробів у повітрі мало. Ще менше їх над полями, садами, лугами, над лісами, морями та океанами, великими озерами, над високими горами й льодовими полями, особливо над територіями, віддаленими від населених міст. Повітря стає чистішим у верхніх шарах атмосфери. Процеси самоочищення повітря відбуваються за участі сонячної радіації та впливу фітонцидів рослин,

затримування їх листям забруднень, осадження мікроорганізмів під дією сили тяжіння і атмосферних опадів, несприятливих для мікробів температурних умов, висихання та ін.

Якісний склад мікрофлори повітря відрізняється різноманітністю. Більшість складають сапрофіти, які переважають у ґрунті. Але в повітрі лікарень, поліклінік, аптек є багато хвороботворних мікробів. Найчастіше в атмосферному повітрі виявляють спори бацил і клостридій, дріжджів, мікроміцетів і актиноміцетів, а також фрагментів їх міцелію, із неспорних найчастіше спостерігаються стафілококи, стрептококи, мікрококи і сарцини, бактерії групи кишкової палички та багато інших. Повітряне середовище є джерелом збудників багатьох інфекційних захворювань, найчастіше органів дихання. Найбільша кількість мікробів міститься у повітрі закритих приміщень із недостатньою вентиляцією та освітленням, при великій запиленості, і взагалі при поганому санітарному стані. Особливо багато мікроорганізмів у приміщеннях, де збирається велика кількість людей. У повітрі таких приміщень міститься багато коків, яких виділяють люди з органів дихання.

Повітряно-краплинним шляхом відбувається передавання збудників дифтерії, скарлатини, кашлюку, туберкульозу, грипу, аденовірусних інфекцій, кору, краснухи, паротиту, менінгіту. Мікробний аерозоль може стати причиною розвитку алергічних захворювань, особливо за наявності в повітрі цвілевих грибів та актиноміцетів.

Дослідження мікрофлори повітря

Мікробіологічна чистота повітря має велике значення взагалі та в умовах закладів охорони здоров'я зокрема (особливо операційні та хірургічні відділення). Державні стандарти для оцінювання повітря ще не розроблені. Запропоновано лише тимчасові положення про допустиме нормування мікробного забруднення окремих приміщень. Так, у повітрі операційних, пологових будинків, реанімаційних, перев'язувальних і процедурних кількість мікроорганізмів не повинна перевищувати 500 у 1 м³ до роботи та 1 000 – після роботи, кількість *S. aureus* – не більше ніж 4, а гемолітичні стрептококи повинні бути відсутніми взагалі.

Оцінювання санітарно-мікробіологічного стану повітря проводять шляхом визначення таких показників: загального мікробного числа, кількості санітарно-показових мікроорганізмів та наявності збудників інфекційних захворювань. **Санітарно-показовими мікроорганізмами** для повітря є золотисті стафілококи та гемолітичні стрептококи (*Staphylococcus aureus*, група *Streptococcus viridans* та *Streptococcus haemolyticus*). Найчастіше проводять мікробіологічний аналіз повітря методом осідання (седиментації) мікробів за Кохом та за допомогою апарата Кротова.

В основу **методу осідання мікробів за Кохом** покладено положення, що за 5 хв на горизонтальну поверхню площею 100 см² при нерухомому повітрі осідають усі мікроорганізми, що містяться в 10 л повітря (а в 1 м³ їх буде в 100 разів більше). Бактеріологічні чашки із стерильним поживним середовищем (МПА) або спеціальним агаром для гемолітичних стрептококів (середовище Гарро) чи жовтково-сольовим агаром (ЖСА) для золотистих стафілококів відкривають на 5–10 хв (іноді необхідно тримати їх відкритими довше – це залежить від чистоти повітря). Потім чашки закривають і ставлять у термостат за температури 37 °С на 24–48 годин, після цього підраховують кількість колоній на чашках. Заміряють діаметр чашки (нижньої частини – із середовищем) та обчислюють її площу. На основі цих даних вираховують кількість мікроорганізмів в 1 м³ повітря і дають санітарну оцінку повітря, виходячи з таких даних:

в 1 м³ чистого повітря закритих приміщень улітку міститься 1 500 клітин, узимку – 4 500; у сумнівному – відповідно до 2 500 і до 7 000; брудному – понад 2 500 і 7 000. Для визначення якісного складу мікроорганізмів колонії на чашках групують за культуральними ознаками, а потім вивчають представників кожної групи окремо, працюючи з чистими культурами. За можливості визначають рід і вид.

Мікробіологічний аналіз повітря за допомогою апарата Кротова

Для одержання більш точних результатів користуються приладом Кротова. Він складається з пристосування для відбору проб, мікроманометра та електропривода. У кришці пристосування для відбору є радіально розміщена щілина, через яку надходить повітря та спрямовується на поверхню живильного середовища бактеріологічної чашки, встановленої зразу ж під кришкою із щілиною. Мікроорганізми потрапляють на середовище в чашці, що обертається під дією повітряного потоку. Одночасно мікроманометр проводить облік повітря, яке пропускається через апарат. Після цього чашки із живильним середовищем тримають у термостаті впродовж 24–48 годин, а потім переглядають чашки та підраховують кількість колоній, які вирости, ділять на кількість літрів повітря, що пройшли через апарат, і



Рисунок 15 - Апарат Кротова

множать на тисячу. Одержаний результат відповідає загальній кількості мікроорганізмів в 1 м³ повітря.

Стафілококи

Рід *Staphylococcus* вміщує 27 видів. За здатністю утворювати плазмокоагулазу стафілококів поділяють на коагулазопозитивних (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. hyicus*) та коагулазонегативних (*S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. epidermidis* та ін.)

Стафілококи значно поширені в навколишньому середовищі, тому їх виявляють не лише в патологічному матеріалі, а й у повітрі, на предметах побуту. У людини стафілококи знаходяться на шкірі, а також у порожнинах, які сполучаються із зовнішнім середовищем, формуючи нормальну мікрофлору організму

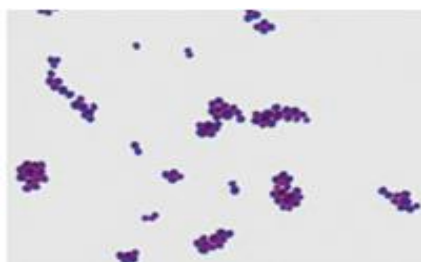


Рисунок 16 – *Staphylococcus aureus*, фарбування за методом Грама

Серед патогенних мікроорганізмів стафілококи найбільш стійкі в навколишньому середовищі. Вони

добре переносять висушування, зберігаючи при цьому вірулентність. Дуже добре переносять заморожування, можуть зберігатися за низьких температур кілька років.

Пряме сонячне світло знешкоджує стафілококи впродовж декількох годин. Під час нагрівання до 70 °C гинуть упродовж 1 години, до 80 °C – через 10–20 хвилин. Зате ці мікроорганізми менш стійкі до дії дезрозчинів: 1 % розчин хлораміну знешкоджує їх через 2–5 хвилин. Стафілококи здатні швидко набувати стійкості до антибіотиків. Особливо вони стійкі до антибіотиків пеніцилінового ряду.

Стафілококи мають геометрично правильну кулясту форму клітин діаметром 0,5–1,5 мкм, не утворюють спори, деякі види утворюють капсулу, нерухливі, грампозитивні. У препаратах, виготовлених із чистої культури, розміщуються у вигляді грона винограду.



Рисунок 17 – Ріст стафілококів на жовтково-сольовому агарі

Стафілококи невибагливі до поживних середовищ і умов культивування: температурний оптимум 30–37 °С, рН 7,2–7,4, факультативні анаероби. Для виділення стафілококів використовують елективні живильні середовища (молочно-сольовий, жовтково-сольовий агар або молочно-жовтково-сольовий агар), а також кров'яний агар, що дає можливість визначити наявність пігменту і гемолітичну активність.

Стафілококи є представниками нормальної мікрофлори шкіри і слизових оболонок людини. До біоценозу оболонки людини входить до 14 видів стафілококів. В основному вони локалізуються на слизовій носа і горла. Золотистий стафілокок трапляється приблизно у 29–30 % здорового населення. Таких осіб вважають носіями патогенного стафілококу. Здебільшого носійство триває кілька тижнів чи місяців; хронічне носійство типове для медичного персоналу, пацієнтів, які страждають різними видами дерматитів. Оскільки стафілококи належать до умовно-патогенних мікроорганізмів, які можуть входити до складу нормальної мікрофлори тіла людини, то стафілококові інфекції виникають здебільшого в результаті поєднання, з одного боку, патогенних властивостей мікроорганізмів, з іншого – порушення адекватності імунного захисту.

Стрептококи

Рід *Streptococcus* містить 27 видів. Серед них найбільше клінічне значення мають група гноєрідних стрептококів (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*), група ротових стрептококів (*S. pneumoniae*, *S. salivarius*, *S. mutans*) та група ентерококів (*S. faecalis*, *S. durans*, *S. faecium*). Існує декілька ознак, за якими класифікують стрептококи. Загальноновживаною є класифікація стрептококів за Ленсфільдом, що базується на наявності специфічних полісахаридних та білкових антигенів у клітинній стінці мікроорганізмів. За цією ознакою розрізняють 20 серологічних груп, які позначаються великими латинськими літерами (від А до V). Патогенні види належать до серогруп А, В, С, D. За здатністю спричиняти лізис еритроцитів при вирощуванні на середовищах, до складу яких входить кров, стрептококи поділяють на α -гемолітичні стрептококи, β -гемолітичні стрептококи та γ -гемолітичні стрептококи.

Стрептококи дуже поширені в навколишньому середовищі, тому їх виявляють не лише в патологічному матеріалі, а й у повітрі, на предметах побуту. У людини стрептококи знаходяться на шкірі, слизових оболонках, у носоглотці, ШКТ і піхві, формуючи нормальну мікрофлору організму.

Стійкість у навколишньому середовищі в стрептококів нижча, ніж у стафілококів. Стрептококи різних груп (на відміну від ентерококів) гинуть під час нагрівання до 56 °С упродовж 30 хв, при кип'ятінні – відразу; добре витримують висушування, особливо в білковому середовищі, але водночас швидко втрачають вірулентність. Чутливі до антисептиків і дезінфектантів. Більшість стрептококів чутливі до β -лактамних

антибіотиків і макролідів, усі стрептококи групи А високочутливі до антибіотиків ряду пеніциліну та не набувають до них стійкості.

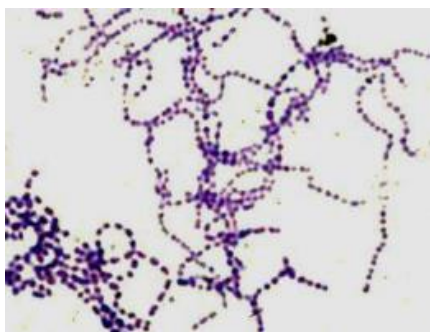


Рисунок 18 – Чиста культура *S. pyogenes*, фарбування за методом Грама

Стрептококи мають сферичну або овоїдну форму клітин діаметром 0,5–2 мкм, не утворюють спори, деякі види утворюють капсулу, нерухливі, грампозитивні, здатні утворювати L-форми. У препаратах, виготовлених із чистої культури, розміщуються у вигляді ланцюга різної довжини або у вигляді диплококів. Стрептококи є факультативними анаеробами, деякі мікроаерофіли краще ростуть в анаеробних умовах за наявності 5 % CO₂. Можуть рости за температури від 25 до 45 °С, температурний оптимум – 37 °С.

Стрептококи більш вибагливі до середовищ культивування, ніж стафілококи. Ростуть на середовищах із додаванням крові, сироватки, асцитичної рідини, вуглеводів.

Стрептококи є представниками нормальної мікрофлори шкіри і слизових оболонок людини (носоглотки, ШКТ і піхви). Джерелом інфекції є хворі або носії, зрідка – тварини. Стрептококові інфекції є великою та різноманітною групою захворювань. Залежно від характеру перебігу їх можна поділити на:

– гострі стрептококові захворювання, у розвитку яких основним та єдиним збудником є стрептокок (скарлатина, бешіха, ангіна, гострий гломерулонефрит, гострий ендокардит, післяпологовий сепсис);

– хронічні стрептококові інфекції, основним чинником яких є також стрептокок (ревматизм та хронічний тонзиліт).

Найчастіше захворювання виникають після потрапляння стрептококів на слизові оболонки зівя і носоглотки. Ліпoteйхоева кислота, що входить до складу клітинної стінки, М- і F-білки забезпечують адгезію збудника до поверхні клітин. Білок М сприяє стійкості бактерій до антимікробної дії фагоцитів та підвищує проникну здатність бактерії шляхом зв'язування фібриногену, фібрину та продуктів його деградації.

Гриби роду кандиди

Гриби роду *Candida* – найбільш поширені представники умовно-патогенної мікрофлори, що є причиною різноманітних грибкових захворювань шкіри та слизових оболонок людини в умовах порушеної резистентності організму, особливо за різних імунодефіцитів. Рід *Candida* налічує 168 видів, серед яких лише деякі можуть спричинити захворювання. Основним збудником кандидозу в людини є *Candida albicans*, рідше – *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, *C. kursei*, *C. pseudotropicalis* та деякі інші. *C. albicans* є майже постійним представником мікрофлори кишечника людини, тварин і птахів. До шлунково-кишкового тракту вона потрапляє безпосередньо після пологів або в перші дні життя дитини. *C. albicans* є причиною кандидозів різних органів у 80–90 % випадків, вона найчастіше виділяється з вогнищ ураження на шкірі, в піхві і порожнині рота.

Морфологічно дріжджоподібні гриби роду *Candida* є одноклітинними мікроорганізмами. Форма клітин округла, подовжена або овальна, розміри коливаються від 2–5 мкм діаметром у молодих клітин до 12–16 мкм – у старих. Особливістю дріжджоподібних

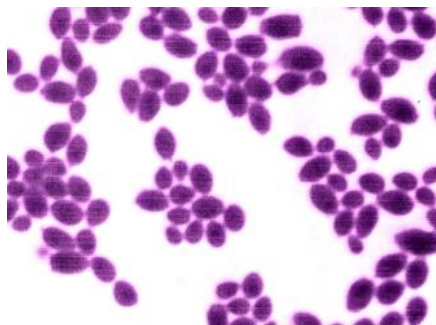


Рисунок 19 – *C. albicans*, фарбування за Грамом

грибів роду *Candida* є наявність лише однієї форми розмноження – брунькування. Деякі види дріжджоподібних грибів за певних умов можуть утворювати псевдоміцелій. Під час мікроскопічного дослідження в уражених тканинах гриб виявляється у вигляді круглих або овальних клітин і подовжених елементів псевдоміцелію. Колонії грибів роду *Candida* великі, круглі, сметаноподібної консистенції, білуваті або сіро-жовті, блискучі, з відгалуженнями в живильне середовище. Під час мікроскопії колонія складається з овальних клітин, що брунькуються, розміром 6–10 мкм

у діаметрі. На периферії колоній можуть спостерігатися нитки псевдоміцелію. На рисовому агарі в гриба утворюються товстостінні хламідоспори. Оптимальна температура росту грибів роду *Candida* – 25–28 °С.

Вирішальну роль у розвитку всіх клінічних форм кандидозів відіграє стан макроорганізму. Вважають, що навіть найлегші, поверхневі, форми кандидозів свідчать про зниження резистентності організму хворого. Гриби роду *Candida* є найбільш типовими представниками умовно-патогенної флори. Генетично закладені в них фактори патогенності та вірулентності залишаються прихованими при нормальному функціонуванні організму людини, що є умовою асимптомного, сапрофітного існування цих грибів на слизових оболонках рота, шлунково-кишкового тракту та піхви у багатьох здорових осіб. Стан макроорганізму, його специфічних і неспецифічних захисних реакцій визначають собою початок хвороби, її перебіг та результат.

Кандидози різних органів можуть виникнути або внаслідок екзогенного зараження за рахунок потрапляння грибів роду *Candida* в організм людини із зовнішнього середовища, або внаслідок активації грибів, які входять до складу нормальної мікрофлори. Джерелом екзогенного зараження грибами роду *Candida* є хвора або здорова особа, в якій в мікрофлорі шкіри, слизових оболонок та інших органів є дріжджоподібні гриби. Екзогенне зараження може відбуватися шляхом безпосереднього контакту здорової особи з хворою чи носієм (поцілунки, рукостискання, статевий контакт і т. ін.), або опосередковано через предмети, повітря та воду. Найбільшу небезпеку для зараження становлять хворі з гострими, свіжими формами кандидозів слизових оболонок і шкіри (особливо при посиленні патогенних властивостей гриба під час пасажу мікроорганізмів від хворих до здорових). Гриби роду *Candida* потрапляють на різноманітні оточуючі предмети, особливо на різні продукти харчування, овочі, фрукти, і можуть спричиняти захворювання. Виникнення інтертригінозних уражень шкіри після ванни або лазні, пароніхій та – оніхій після манікюрних процедур, молочниці (кандидозу) – після використання забрудненого грибами посуду свідчає про епідеміологічне значення середовища, що оточує людину, в поширенні кандидозної інфекції. Дріжджоподібні гриби постійно виявляються в повітрі приміщень, де перебувають хворі та носії відповідних грибів. Заражені патогенними грибами роду

Candida продукти харчування також можуть сприяти поширенню кандидозності, а за відповідних умов є передумовою для розвитку кандидозних уражень органів шлунково-кишкового тракту. Екзогенному зараженню грибами роду *Candida* сприяють професійні фактори; найчастіше це спостерігається в медичних працівників: стоматологів, гінекологів та особливо медичних сестер, які мають безпосередній і тривалий контакт з антибіотиками, кортикостероїдними гормонами, цитостатиками. Проводячи медичні маніпуляції та обслуговуючи хворих, серед яких можуть бути кандидозні, медичні працівники за наявності зазначених вище факторів підлягають ризику безпосереднього зараження. Підвищена захворюваність кандидозами відзначена в працівників кондитерських, консервних, плодоовочевих виробництв, м'ясокомбінатів, лазень, пралень, цехів із виробництва антибіотиків та інших біологічних препаратів. Джерелами зараження новонароджених можуть бути мати, медичний персонал і предмети догляду за дітьми.



1. *Санітарна мікробіологія: поняття, завдання.*
2. *Показники санітарно-мікробіологічного дослідження.*
3. *Мікрофлора повітря: фактори та чинники, що впливають на склад; санітарно-показові мікроорганізми для повітря (загальна характеристика); методи дослідження (мета та принцип проведення, інтерпретація результатів).*
4. *Нормативна документація, що регламентує санітарно-мікробіологічний стан повітря лікарняних закладів, стоматологічних кабінетів, аптек та навчальних закладів.*

9. Бактеріальні та вірусні збудники респіраторних інфекцій (туберкульоз, дифтерія, кашлюк, грип, кір, аденовірусна інфекція)

Перше місце в структурі інфекційних хвороб у дорослих і дітей займають гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Термін **ГРЗ** об'єднує етіологічно різнорідні інфекції респіраторного тракту, що мають подібний клінічний перебіг, це зумовлено тропністю (спорідненістю) інфекційних агентів до епітелію дихальних шляхів. Причинами ГРЗ можуть бути віруси, бактерії та атипова мікрофлора (мікоплазма, хламідофіла, легіонела).

Мікробіологія туберкульозу

Туберкульоз – інфекційне захворювання, що спричинене мікобактеріями туберкульозу та характеризується утворенням гранулом в уражених тканинах, поліморфізмом клінічних ознак, інтоксикаційним і/або локальними синдромами. Залежно від локалізації уражень виділяють туберкульоз легень, шкіри, лімфатичних вузлів, мозкових оболонок, кісток і суглобів, органів сечостатевої системи і черевної порожнини.

Загальна характеристика мікобактерій туберкульозу. Рід *Mycobacterium* об'єднує приблизно 200 видів, на цей час ідентифіковано близько 50 видів. За патогенністю мікобактерії поділяють на дві групи: власне патогенні й атипові, серед останніх є умовно-патогенні й сапрофіти. Етіологічними чинниками туберкульозу є *Mycobacterium tuberculosis* (основний вид), *M. bovis*, *M. africanum*. Мікобактерії є кислото-, луго- та спиртостійкими, оскільки клітинна стінка містить велику кількість ліпідів, міколової кислоти. Через високу стійкість мікобактерій до різних хімічних сполук для їх фарбування використовують методи, що передбачають застосування кислот як протравлень для знебарвлення препарату. Наприклад, за методом Ціля–Нільсена вони забарвлюються в червоний колір. Типові туберкульозні мікобактерії мають вигляд тонких, злегка вигнутих нерухливих паличок із заокругленими кінцями, спор не утворюють, за методом Грама забарвлюються грампозитивно. Для туберкульозних паличок характерні поліморфізм (ниткоподібні форми, зерна Муха), а також утворення L-форм. Мікобактерії туберкульозу серед усіх аспорогенних бактерій є найстійкішими до факторів навколишнього середовища. Вони тривалий час зберігають свою життєздатність у воді – впродовж 5 місяців; на папері – 3 місяці; у вуличному пилу – до 10 днів; на пасовиськах, заражених виділеннями хворих тварин, – впродовж 19 місяців; у ґрунті, що містить перегній – до 9 років. Під впливом розсіяного сонячного світла мікобактерії туберкульозу зберігають свою життєздатність упродовж 40–80 діб, малочутливі до дезінфекційних засобів у звичайній концентрації, витримують кип'ятіння впродовж 5 хвилин. Сонячне проміння вбиває мікобактерії туберкульозу впродовж 1–2 годин, а ультрафіолетові промені – 2–3 хвилин, швидко гинуть у 50–70 % розчині етилового спирту, 3–5 % розчині хлорного вапна та 2,5 % активованого розчину хлораміну.

Основними факторами патогенності мікобактерій є компоненти клітинної стінки: туберкулопротеїни, полісахариди, ліпіди, корд-фактор, міколові кислоти. Туберкулопротеїн є основним носієм антигенних властивостей мікобактерій та

спричиняє розвиток реакцій гіперчутливості клітинного типу. Ліпіди спричиняють розвиток гранульом та казеозного некрозу, екранують клітину та пригнічують фагоцитоз, руйнують мітохондрії уражених клітин і перешкоджають злиттю фагосоми та лізосоми, блокують активність клітинних ліпаз та протеаз, гальмують міграцію лімфоцитів.

Епідеміологія, патогенез туберкульозу. Основним джерелом інфекції є хворі на туберкульоз особи (95 %) або тварини (частіше велика рогата худоба), що виділяють збудників. Існує кілька шляхів передавання туберкульозу. Основним є повітряно-краплинний. Під час кашлю, чхання або розмови хворий виділяє аерозоль, що швидко висихає і змішується з пилом, тому збудник тривалий час перебуває в повітрі. Аліментарне інфікування туберкульозом можливе у разі споживання молока і молочних продуктів від хворих корів. Контактне інфікування можливе в разі прямого контакту з хворим (через потискання рук, поцілунок) і непрямого (через одяг, білизну, рушник, посуд). Такий шлях передавання збудника туберкульозу можливий у випадку порушення цілісності шкіри та слизових оболонок в осіб, які доглядають за хворими на туберкульоз людьми і тваринами. Трансплацентарне інфікування можливе у разі ураження плаценти у хворої на туберкульоз вагітної жінки.

Незалежно від вхідних воріт інфекції ще до розвитку запальних змін збудник туберкульозу адгезується в органах, багатих на судини – легенях, лімфатичних вузлах, печінці, селезінці, кістковому мозку, де утворюються лімфоїдні або лімфогістіоцитарні вузлики й інфільтрати та скупчуються макрофаги (первинний туберкульозний комплекс). При вдиханні з повітрям дрібних крапель мокротиння або частинок пилу мікобактерії туберкульозу досягають нижніх відділів дихальних шляхів. У разі подальшого проникнення відбувається поширення мікобактерій туберкульозу (МБТ) лімфатичними шляхами в регіонарні лімфовузли, а потім можливе поширення мікобактерій лімфогематогенним шляхом.

Необхідно зазначити, що завдяки адекватній імунній відповіді при проникненні МБТ в організм здебільшого випадків інфікування збудником туберкульозу не приводить до розвитку хвороби. Інфекція може на деякий час набирати прихованого характеру, не спричиняючи морфологічних змін в органах і тканинах. Частина мікобактерій інгібується фагоцитами, інші – переходять в L-форми та у вигляді їх або типових форм довго, іноді впродовж усього подальшого життя, персистують у вогнищах, що сформувалися, забезпечуючи протитуберкульозний імунітет і виявляючись лише у вигляді позитивних туберкулінових проб. Однак за умови формування імунодефіциту організму, а також у зв'язку з наявністю обтяжливих факторів створюються умови для інтенсивного розмноження МБТ, водночас розвивається туберкульозний процес різного характеру.

Особливості імунітету. В захисті організму від туберкульозної інфекції відіграють роль фактори природженого та адаптивного імунітету (за своєю природою клітинний за запальним типом, тобто пов'язаний з дією Т-лімфоцитів). Основною особливістю імунітету, що формується при туберкульозі, є нестерильність.

Мікробіологічну діагностику туберкульозу здійснюють із застосуванням:

– мікроскопічного методу із дослідженням пофарбованих за методом Ціля – Нільсена препаратів та люмінесцентної мікроскопії матеріалу від хворого

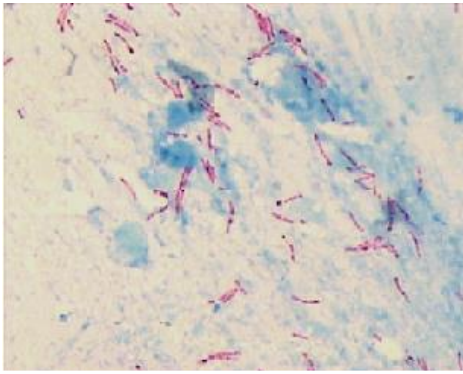


Рисунок 20 – *Mycobacterium tuberculosis* у мокротинні хворого, фарбування за Цілем – Нільсеном



Рисунок 21 – Ріст *Mycobacterium tuberculosis* на середовищі Левенштейна – Йенсена

(мокротиння, гною, промивних вод бронхів, сечі, спинно-мозкової рідини та ін.). Чутливість цього методу становить не більше ніж 100 000 бактерій в 1 мл, тому часто використовують різні методи збагачення;

- бактеріологічного дослідження із використанням спеціальних середовищ (Левенштейна – Йенсена, Фінна, Сотона), чутливість цього методу становить 20–100 бактерій в 1 мл дослідного матеріалу. Недоліком його є тривалість культивування (не менше ніж 3–8 тижнів.) за t 37 °С. Метод використовують також для визначення чутливості виділених бактерій до антибіотиків. Можливе прискорене виділення збудників – метод мікрокультур Прайса на предметному склі;

- біологічного методу на морських свинках, що вважається «золотим стандартом» у діагностиці туберкульозу. Мінімальна кількість бактерій, при якій проба стає позитивною, становить 5 бактерій в 1 мл матеріалу;

- алергічної проби Манту з туберкуліном або діаскінтест, що базується на виявленні сенсibiliзованих Т-лімфоцитів запалення;

- серологічного методу, що дозволяє виявити антитіла в сироватці крові хворих проти

антигенів збудників туберкульозу (такі тести проводять обов'язково в динаміці);

- методу ПЛР, що дозволяє проводити ідентифікацію мікобактерій за 5–6 год і має високу специфічність та чутливість (дозволяє виявити 1–10 бактерій у зразку).

Профілактика туберкульозу

Специфічну профілактику туберкульозу проводять вакциною БЦЖ (BCG). Вакцина отримана Кальметом та Гереном з авірулентного (зі зниженою вірулентністю) штаму *M. bovis*. Імунітет розвивається через 1–3 міс. після вакцинації та зберігається впродовж 5–7 років.

Мікробіологія кашлюку

Кашлюк – гостра інфекційна хвороба, що характеризується запаленням дихальних шляхів і нападами спазматичного кашлю.

Загальна характеристика збудника кашлюку. *Bordetella pertussis* – збудник кашлюку, належить до роду *Bordetella*. Бордетели – грамнегативні дрібні палички овоїдної форми (кокобактерії), що не утворюють спор. Розміщуються поодиночці, попарно та у вигляді коротких ланцюжків. Облігатні аероби. Не ростуть на простих поживних середовищах і потребують додавання крові, альбумінів, деревного вугілля для адсорбції жирних кислот, що утворюються в процесі їх культивування, які є інгібіторами бордетел.

Збудник кашлюку продукує кілька токсинів. Основний фактор патогенності – термолабільний кашлюковий екзотоксин білкової природи, що має тропізм до нервової та судинної тканин. Під його дією некротизуються клітини епітелію слизової оболонки та подразнюються кашльові рецептори. Ендотоксин (термостабільний ліпополісахарид) виявляє загальноінтоксикаційну дію. Трахеальний цитотоксин порушує рух війок епітелію, в результаті цього в легенях накопичуються слиз, бактерії та виникають напади кашлю. *B. pertussis* продукує також дермонекротичний токсин і має фактор колонізації. Весь комплекс токсичних субстанцій обумовлює клінічну картину кашлюку.

Бордетели дуже нестійкі в навколишньому середовищі. Вони швидко гинуть під впливом як високих, так і низьких температур, ультрафіолету, дезінфектантів. У висохлому мокротинні зберігаються кілька годин.

Епідеміологія, патогенез кашлюку, особливості імунітету.

На кашлюк хворіють лише люди, частіше віком до 10 років. Особливо небезпечним це захворювання є для новонароджених. *Джерело інфекції* при кашлюку – це хворі з типовою або стертою формою. *Шлях передавання* – повітряно-краплинний.

Вхідні ворота – верхні дихальні шляхи. *B. Pertussis*, потрапивши на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, розмножується й далі поширюється бронхіолами, альвеолами і бронхами. Під дією токсинів епітелій слизових оболонок некротизується і злущується, внаслідок цього подразнюються кашльові рецептори й утворюється постійний потік сигналів у кашльовий центр довгастого мозку, в якому формується стійке вогнище збудження. Збудження може поширюватися на інші відділи нервової системи (наприклад, судинний). Це призводить до виникнення нападів спазматичного кашлю, спазму кровоносних судин та підвищення артеріального тиску. Крім того, слизово-гнійні утвори закривають дрібні бронхи, внаслідок цього розвиваються місцеве порушення дихання та кровообігу в легенях і перибронхіальна інфільтрація.

Після одужання формується стійкий, напружений, гуморальний антибактеріальний та антитоксичний імунітет. Повторні випадки захворювання дуже рідкі.

Мікробіологічна діагностика кашлюку. Діагностику кашлюку здійснюють із застосуванням таких методів дослідження:



Рисунок 22 – *Bordetella pertussis* на середовищі Борде – Жангу

– бактеріологічного методу, що дозволяє виділити збудника в перші 3 тижні від початку захворювання. Основний матеріал для дослідження – слиз, узятий із задньої стінки глотки, що осідає там під час кашлю. Для забору матеріалу від хворого часто застосовують «метод кашльових пластинок». Для цього під час нападу кашлю чашку Петрі з поживним середовищем підносять на відстань 10–12 см і тримають деякий час, щоб слиз із дихальних шляхів осів на поверхні агару. Для культивування використовують середовище Борде – Жангу або казеїново-вугільний агар (КУА);

– Для прискореної ранньої діагностики використовують ПЛР (полімеразну ланцюгову реакцію);

- Для ретроспективної діагностики та діагностики в пізньому періоді хвороби застосовують серологічний метод із парними сироватками для визначення антитіл.

Лікування і профілактика кашлюку

Планову профілактику в дітей проводять відповідно до календаря щеплень. Для специфічної профілактики застосовують адсорбовану кашлюково-дифтерійно-правцеву вакцину – АКДП. Використовують також убиту кашлюкову вакцину – АКДП-м. Для профілактики кашлюку серед контактних осіб застосовують еритроміцин.

Мікробіологія дифтерії

Дифтерія – гостре інфекційне захворювання, що спричиняється токсигенними коринебактеріями дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*), передається повітряно-крапельним шляхом, характеризується запаленням переважно слизових оболонок рото- і носоглотки, а також явищами загальної інтоксикації, ураженням серцево-судинної, нервової та видільної систем.

Загальна характеристика збудника дифтерії

Corynebacterium diphtheriae – грампозитивні палички, спор і капсул не утворюють, мають кулясті здуття на кінцях клітини, заповнені поживними речовинами – поліметафосфатами (зернами волютину). Для забарвлення використовують складний метод фарбування за Нейсером і простий – за Лефлером. Характерна наявність на кінцях зерен волютину, які фарбуються більш інтенсивніше в інший колір (явище метакромазії). Збудники розміщені під кутом один до одного. Характерне явище поліморфізму.

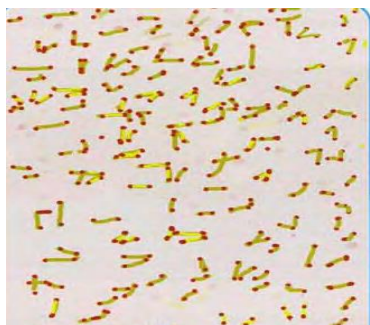


Рисунок 23 – *C. diphtheriae*, фарбування за Нейсером

Росте в аеробних умовах на сироваткових середовищах Ру (згорнута кінська сироватка), Лефлера (сироватка з 1/3 цукрового бульйону), сироватковому і кров'яному телуритових агарах, середовищі Клауберга та ін. За культуральними і біохімічними властивостями розрізняють чотири біовари: *gravis*, *mitis*, *intermedius*, *belfanti*.

До факторів патогенності *Corynebacterium diphtheriae* відносять фактори адгезії, роль яких відіграють компоненти клітинної стінки, ферменти патогенності (гіалуронідаза, нейромінідаза, протеаза). Основний фактор патогенності – екзотоксин (гістотоксин), який синтезують лише токсигенні штами коринебактерій. Токсин має антигенні властивості. Під час оброблення формаліном він втрачає токсичні властивості, але зберігає імуногенні. *Corynebacterium diphtheriae* мають «корд-фактор», що забезпечує їх стійкість до фагоцитозу.

Епідеміологія, патогенез дифтерії, особливості імунітету. Джерелом інфекції при дифтерії є хворі люди і бактеріоносії. Сприйнятливість до дифтерії висока. Шляхи передавання – повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, контактано-побутовий (через предмети, якими користувався хворий або бактеріоносій). Збудник дифтерії проникає через слизові оболонки різних органів або пошкоджену шкіру. Найчастіше уражуються зів, ніс, гортань, рідше – вуха, очі, слизові оболонки статевих органів і шкіра. На уражених слизових оболонках розвивається запалення та утворюються плівки, які

щільно з'єднані з прилеглими тканинами. Екзотоксин уражує клітини епітелію, а потім – прилеглі кровоносні судини, що призводить до розвитку місцевого набряку. При дифтерії зів набряк слизової гортані та голосових зв'язок може спричинити виникнення асфіксії (неможливість дихати), наслідком якої може бути смерть пацієнта. Токсин, поширюючись в організмі, надходить у кров і спричиняє загальну інтоксикацію. У цьому разі уражаються серцево-судинна та нервова системи, нирки, надниркові залози.



Рисунок 24 – Ріст коринебактерій на кров'яно-телуритовому середовищі

Постінфекційний протективний імунітет міцний, стійкий, антитоксичний.

Мікробіологічна діагностика дифтерії

Основним методом діагностики є бактеріологічний. Матеріал для дослідження – слиз із носа і зів, плівки зі слизової оболонки, відокремлення з уражених ділянок. Посів матеріалу проводять на одне з елективних середовищ. Виділену чисту культуру ідентифікують за морфологічними, культуральними та біохімічними

властивостями. Проводять фаготипування з метою визначення джерела інфекції та токсигенності виділеної культури.

Бактеріоскопічне дослідження є орієнтовним методом, що дозволяє виявити наявність у матеріалі коринебактерій, але не можна встановити вид мікроорганізму та його здатність до токсинуотворення.

Серологічний метод використовують здебільшого для з'ясування напруженості післявакцинального імунітету при відборі осіб для ревакцинації.

Специфічна профілактика дифтерії

Для санації бактеріоносіїв використовують антибіотики, попередньо визначаючи чутливість виділеного штаму.

Профілактика дифтерії є плановою за календарем щеплень. Імунізацію дітям проводять вакциною АКДП (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина). Осіб, які перенесли раніше кашлюк або щеплених убитою кашлюковою вакциною, імунізують дифтерійно-правцевим або дифтерійним анатоксином.

Для екстреної профілактики дифтерії серед контактних осіб застосовують антитоксичну протидифтерійну сироватку.

Мікробіологія грипу

Грип – гостре висококонтагіозне інфекційне захворювання респіраторного тракту, етіологічно пов'язане з вірусами чотирьох родів (*Influenzavirus A, B, C, D*) родини *Orthomyxoviridae*.

Сприйнятливість людини до вірусів грипу дуже висока, особливо при першому контакті з вірусом. Тому частіше за все хворіють маленькі діти. Грип у дітей має сяжчий перебіг, ніж у дорослих, часто з виникненням ускладнень. Висока сприйнятливість дітей обумовлена недосконалістю природжених та специфічних факторів імунітету, уразливістю інших систем та органів через анатомо-фізіологічну незрілість організму.

Загальна характеристика вірусів грипу. Віруси грипу – РНК-вмісні складні віруси сферичної форми; мають серцевину (нуклеокапсид) і зовнішню оболонку (суперкапсид) (рис. 25). Суперкапсид складається з матричного (мембранного)

М-протеїну та зовнішньої ліпопротеїдної оболонки, на його поверхні є шипи глікопротеїдної природи – гемаглютинін (H) і нейромінідаза (N). Гемаглютинін здійснює адсорбцію віріонів на клітинних рецепторах макроорганізму та спричиняє продукування віруснейтралізуючих антитіл. Нейромінідаза має ферментативну активність та імуногенність.

Вірус грипу А має високу мінливість (антигенний дрейф та антигенний шифт). Під антигенним дрейфом розуміють точкові мутації в гені, що контролює синтез Н-

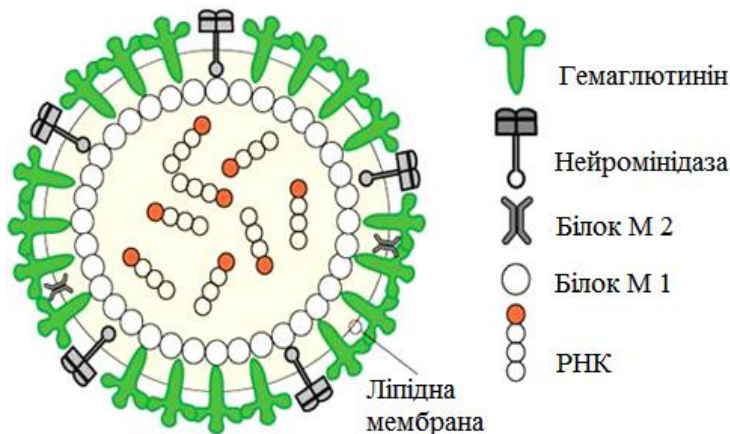


Рисунок 25 – Схематичне зображення будови вірусу грипу

аглютиніну. Накопичення цих мутацій супроводжується зміною антигенних властивостей гемаглютиніни. При антигенному шифті відбувається повна заміна підтипу гемаглютиніну або нейромінідази, а іноді обох антигенів, що призводить до появи принципово нових антигенних варіантів вірусу, до яких у більшості населення імунітет відсутній, тому виникають великі епідемії та пандемії.

Віруси грипу чутливі до дії УФ-променів, підвищеної температури, багатьох дезінфекційних речовин (формаліну, хлораміну, спирту, кислот та ін.). Вони довго – до 5 тижнів – зберігаються у висушених краплях аерозолів та в замороженому стані (-4°C і нижче).

Епідеміологія, патогенез грипу, особливості імунітету. Основним джерелом інфекції є хворі, які виділяють вірус у навколишнє середовище під час кашлю та чхання. Можливе зараження тварин від людини і людини від тварин.

Механізм передачі грипу – аерогенний. Вхідними воротами інфекції при грипі є епітелій слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. При потраплянні віріонів безпосередньо в альвеоли може розвинути первинна грипозна пневмонія. Уражені епітеліальні клітини некротизуються і злущуються, під впливом нейромінідази підсилюється запальна реакція, що створює додаткові умови для масового потраплення вірусів у кров та приєднання вторинної інфекції. У період вірусемії віруси грипу розносяться по всьому організму, потрапляючи в м'язи, серце, ЦНС, нирки.

При грипі пригнічується клітинний імунітет та виникає імунодефіцитний стан, що призводить до розвитку бактеріальних ускладнень із боку органів дихання та інших систем організму.

Особа, яка переохворіла на грип, набуває стійкого постінфекційного клітинного та гуморального імунітету, підтипо- та видоспецифічного.

Мікробіологічна діагностика грипу

Матеріалом для дослідження є мазки-відбитки зі слизової оболонки носа та носоглотки, слиз та змиви з носоглотки. До методів діагностики відносять: **вірусологічний** (виділення збудника на курячих ембріонах або культурі клітин та їх подальша ідентифікація), **мікроскопічний** дослідження мазків-відбитків та

риноцитодіагностика для виявлення вірусів у матеріалі. Ретроспективну діагностику проводять шляхом виявлення протигрипозних антитіл у парних сироватках з інтервалом 8–14 діб.

Специфічна профілактика грипу

Розроблено методи активної й пасивної імунопрофілактики грипу. Для активної імунізації застосовують:

- ослаблену живу інтраназальну вакцину, що має найбільшу імуногенність;
- інактивовані вакцини: суцільновіріонні, спліт-вакцини (розщеплені, субвіріонні), субодиничні, що містять поверхневі антигени вірусів – гемаглютинин і нейрамінідазу.

Мікробіологія кору

Кір – висококонтагіозне гостре вірусне інфекційне захворювання з повітряно-краплинним механізмом передавання, що спричиняється РНК-вірусом із родини *Paramyxoviridae* та роду *Morbillivirus* і характеризується циклічним перебігом із наявністю продромального (катарального), екзантемного (генералізованої плямисто-папульозної висипки) та періоду пігментації.

Загальна характеристика вірусу кору

Будова вірусу кору подібна до будови вірусу грипу. Однак фенотип вірусу кору стабільний, і всі віруси відносять до одного серологічного типу. При кору в організмі можливе утворення гігантських багатоядерних клітин (клітин Уортіну – Фінкельдея). У результаті злиття інфікованої клітини з незараженими клітинами утворюється характерний для корової інфекції багатоядерний синцитій. Цей процес сприяє переміщенню вірусу з інфікованої клітини в здорову на тлі високих титрів антитіл без виходу в позаклітинний простір. Схема утворення багатоядерних гігантських клітин подана на рисунку 26. У культурі клітин вірус кору виявляє цитопатичну дію з утворенням велетенських клітин (синцитій).

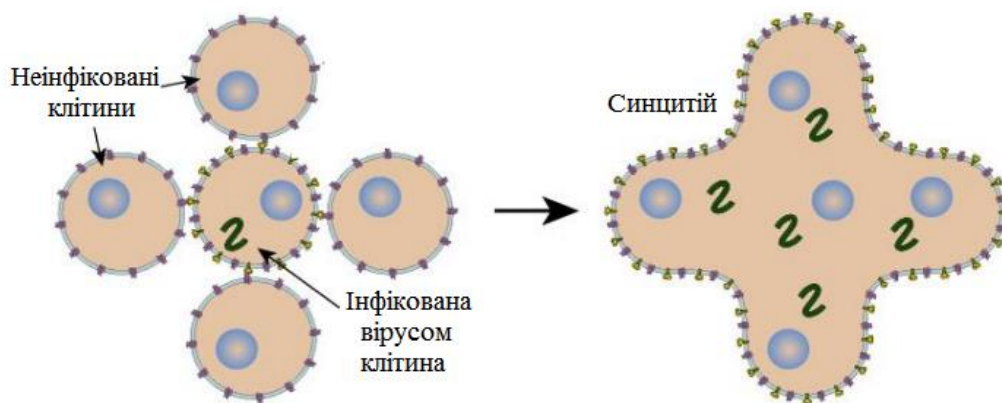


Рисунок 26 – Схема утворення багатоядерних гігантських клітин (синцитію)

Вірус не стійкий у зовнішньому середовищі, швидко гине від опромінення та висихання, під дією детергентів та дезінфектантів. Наявність ліпопротеїнового капсиду зумовлює чутливість вірусу до ефіру, протеолітичних ферментів. Проте в дрібнодисперсному аерозолі вірус кору залишається вірулентним упродовж однієї години після зникнення з приміщення хворого, особливо в умовах низької відносної

вологості повітря. Цей факт зумовлює збільшення захворюваності на кір у холодний період року під час концентрації населення в приміщеннях.

Епідеміологія, патогенез кору та особливості імунітету

Кір – антропонозне захворювання, а тому джерелом інфекції може бути лише хвора людина. Шлях передавання – повітряно-крапельний. Зараження можливе у рвзі короткочасного контакту або навіть без безпосереднього контакту при загальному повітряному коридорі. Сприйнятливість загальна. Сезонність зимово-весняна.

Основним ланцюгом патогенезу кору є системне ураження лімфоїдної тканини та системи мононуклеарних фагоцитів. Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, в епітеліальних клітинах яких і регіонарних лімфовузлах відбувається первинна репродукція вірусу. Потім вірус потрапляє у кровообіг. Під час вірусемії, що має тимчасовий характер, вірус дисемінується та фіксується в клітинах мононуклеарної системи. Загибель клітин призводить до вторинної вірусемії та збігається з катаральним (екзатемним) періодом. До процесу залучаються ЦНС, слизові оболонки верхніх дихальних шляхів та ротової порожнини, а також кон'юнктива. Вірусемія та захисні запальні реакції організму зумовлюють збільшення проникності судин, вогнищеві набряки, дистрофію епітелію та, як наслідок, висипання (плямисто-папульозного характеру) на шкірі. При згасанні шкіра на місці елементів екзантеми набирає багряного відтінку (пігментації). Коровя інфекція призводить до зниження реактивності організму, розвитку вторинного імунодефіциту, що сприяє виникненню вторинних інфекцій вірусної та/або бактеріальної етіології. Ускладненнями кору можуть бути пневмонія, отит, рідко розвиваються енцефаліт і підгострий склерозивний паненцефаліт (ПСПЕ). ПСПЕ – повільна вірусна інфекція зі смертельним кінцем унаслідок фатального ураження нервової системи із загибеллю нейронів і розвитком рухових та психічних порушень. Захворювання обумовлене персистенцією вірусу в клітинах нейроглії без формування повноцінних віріонів. У дефектних віріонів порушується формування оболонки, змінюється білок F, відсутній білок M. ВУ крові та лікворі хворих виявляються протикорові антитіла в титрі до 1: 16 000, а в клітинах мозку – вірусні нуклеокапсиди.

Після перенесеної корової інфекції формується гуморальний стійкий довічний імунітет. Повторні захворювання рідкісні. Пасивний імунітет, що передається плоду від матері через плаценту, захищає новонародженого впродовж перших 6 місяців після народження.

Мікробіологічна діагностика корової інфекції. Зазвичай, діагноз кору можна встановити на початку захворювання на підставі клінічних симптомів та епідеміологічних даних.

Доказом кору є виділення від хворого вірусу кору, виявлення специфічних антитіл класу IgM або наростання титру антитіл IgG у сироватці крові. Досліджуваний матеріал – змив із носоглотки, зскребки з елементів висипу, кров, сеча. Чутливим методом діагностики є виявлення геному вірусу в досліджуваному матеріалі за допомогою ПЛР.

Профілактика корової інфекції. Основний спосіб профілактики цієї інфекції – активна імунізація. Специфічну профілактику кору проводять за допомогою живих корових вакцин з атенуйованих штамів або асоційованих вакцин (проти кору, паротиту, краснухи) відповідно до Календаря профілактичних щеплень. Імунізацію проти кору

також проводять раніше не щепленим підліткам, які не хворіли на кір, у віком 15–17 років і дорослим віком до 35 років. Контактним нещепленим особам можливе проведення пасивної імунізації (введення імуноглобуліну впродовж перших днів після контакту).

Мікробіологія аденовірусної інфекції

Аденовірусна інфекція – гостра антропонозна вірусна інфекція, що уражає слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, очей, кишечника, лімфоїдну тканину та має перебіг з помірно вираженою інтоксикацією.

Загальна характеристика аденовірусів. Аденовіруси – це ДНК-віруси, що належать до родини *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*. Аденовіріон має форму ікосаедра діаметром 70–90 нм та містить лінійну двониткову ДНК і більше ніж 10 структурних білків, частина з яких формує капсид віріону, а деякі містяться в середині капсиду. На цей час відомо більше ніж 51 серотип аденовірусів людини, що спричиняє різноманітні за клінічними проявам і тяжкістю перебігу інфекційні захворювання з ураженням респіраторного, травного або уrogenітального трактів та очей. Аденовіруси поділяють на шість окремих груп (А – F).

Аденовіруси здатні тривалий час зберігати інфекційні властивості, перебуваючи в навколишньому середовищі, повітрі, рідині, на поверхні предметів. Так, у неочищених суспензіях за кімнатної температури та рН у межах 6–9 аденовіруси виживають впродовж 2 тижнів, у воді за температури 4 °С – більше ніж два місяці. У лабораторних умовах аденовіруси зберігаються тривалий час за низької температури (від 20 до 176 °С). Інфекційність аденовірусів не знижується під час оброблення ефіром та хлороформом. Аденовіруси швидко гинуть під час нагрівання до 56 °С (через 5 хвилин), під впливом УФ-променів, під час оброблення розчином додецилсульфату та дезінфектантами (вільним хлором, розчином формаліну та ін.).

Репродукція аденовірусів виявляється накопиченням в ядрах уражених клітин вірусних білків, ДНК, інфекційних віріонів. Морфологічно цей процес виявляється формуванням вірусних ДНК-вмісних внутрішньоядерних включень.

Епідеміологія, патогенез аденовірусної інфекції та особливості імунітету

Аденовірусна інфекція дуже поширена і становить 5–10 % від усіх вірусних захворювань. Джерелом інфекції є хвора людина з маніфестною або латентною формою захворювання, яка зазвичай виділяє віруси з носоглотковим слизом та фекаліями (за кишкової форми), у разі розвитку кон'юнктивіту віруси наявні у відокремленні слизової оболонки очей. В організм людини аденовіруси потрапляють в основному повітряно-крапельним шляхом через респіраторний тракт, при гастроентеритах – аліментарним шляхом, при захворюваннях очей – контактним шляхом.

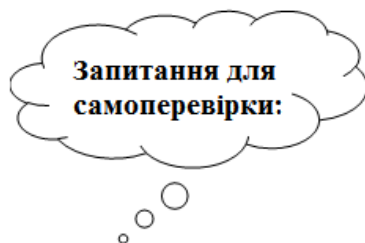
Аденовірусна інфекція виявляється у вигляді гострого респіраторного захворювання, кератокон'юнктивіту, гастроентеритів, геморагічних циститів. У деяких випадках аденовіруси можуть спричиняти гепатити, міокардити, менінгоенцефаліт, нефрит. Гострі респіраторні захворювання частіше викликають серотипи підгрупи С, Е, В. Захворювання очей викликають частіше серотипи підгрупи D. Сечовий тракт уражають серотипи підгрупи В, травний гастроентеральний – підгрупи F. Аденовіруси підгрупи D здатні спричиняти не лише захворювання очей, а й уrogenітального тракту. Для аденовірусних інфекцій характерні спалахи в дитячих колективах, серед

військовослужбовців. Первинна репродукція збудників відбувається в інфікованих епітеліоцитах. У міру накопичення аденовіруси проникають у підслизову тканину та лімфогенним шляхом розносяться в регіонарні лімфовузли. Маючи тропізм до лімфоїдної тканини, аденовіруси інтенсивно розмножуються, спричиняючи гіперплазію лімфоїдної тканини і множинне збільшення лімфовузлів (підщелепних, потиличних, шийних, мезентеріальних та ін.), запалення мигдаликів та інших лімфоїдних елементів глоткового кільця, спричиняючи розвиток периферичної лімфаденопатії. Підвищена проникність тканин сприяє виникненню вірусемії, внаслідок якої віруси розносяться по всьому організму, викликаючи ураження клітин судинного епітелію, синдром гепатоспленомегалії, помірну інтоксикацію.

Після перенесеної аденовірусної інфекції формується постінфекційний типоспецифічний гуморальний та клітинний імунітет.

Мікробіологічна діагностика аденовірусної інфекції. Лабораторну діагностику аденовірусної інфекції проводять за допомогою експрес-методів (виявлення вірусів у матеріалі від пацієнта); вірусологічного методу, принцип якого базується на виділенні та ідентифікації збудника на культурі клітин; молекулярно-генетичного методу (ПЦР). Матеріалом для дослідження можуть бути відокремлення, змиви, мазки з носа, зіва, задньої стінки глотки та кон'юнктиви, секційний матеріал, випорожнення (за кишкової форми). Крім того, на пізніх термінах захворювання або для ретроспективної діагностики використовують серологічний метод (дослідження парних сироваток від хворих, які були взяті на початку захворювання та через 3–4 тижні).

Профілактика аденовірусної інфекції. В Україні активну специфічну профілактику аденовірусної інфекції не проводять. Неспецифічна профілактика полягає у використанні санітарно-епідемічних заходів.



1. *Принципи на яких ґрунтується об'єднання інфекцій у групу ГРЗ.*
2. *Збудник туберкульозу: таксономічне положення; особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез туберкульозу, принципи діагностики та профілактики туберкульозу.*
3. *Збудники дифтерії та кашлюку: таксономічне положення, особливості будови й основні біологічні властивості, епідеміологія і патогенез дифтерії та кашлюку, принципи діагностики і профілактики дифтерії й кашлюку.*
4. *Збудники гострих респіраторних вірусних інфекцій: їх таксономічне положення, особливості будови й основні біологічні властивості, епідеміологія та патогенез, принципи діагностики і профілактики грипу, кору, аденовірусної інфекції.*

10. Санітарно-мікробіологічний контроль води. Санітарно-показові мікроорганізми води (ешерихії, ентерококи)

Мікрофлора води

У воді формуються певні біоценози з переважанням мікроорганізмів, які адаптувалися до умов місцезнаходження. Кількісний та якісний склад мікрофлори води залежить від складу і концентрації мінеральних й органічних речовин, температури, рН, швидкості руху води, масивності надходження зливових, фекально-побутових і промислових стічних вод. Кількість мікроорганізмів прямо пропорційна ступеню забрудненості водойм. Особливо збагачені на мікроорганізми ставки, струмки, озера густо населених районів. У закритих водоймах (озера, ставки) спостерігається певна закономірність щодо розподілу бактерій. Склад мікроорганізмів різний на поверхні води та на дні водойм. Найбільш густо заселена мікроорганізмами вода на глибині 10–100 см. У глибших шарах їх кількість значно знижується. Ключові води і води артезіанських колодязів найбільш чисті. Мікрофлора води бере активну участь у процесі самоочищення від органічних відходів. Утилізація органічних відходів пов'язана з діяльністю мікроорганізмів, які постійно мешкають у воді, тобто тих, які складають **автохтонну мікрофлору**. У прісних водоймах знаходяться різні бактерії: паличкоподібні (псевдомонади, аеромонади та ін.), кокоподібні (мікрококи), спіральні й ниткоподібні (актиноміцети). На дні водойм у мулі збільшується кількість анаеробів. При забрудненні води органічними речовинами з'являється велика кількість **непостійних (алохтонних)** представників мікрофлори води, які зникають у процесі самоочищення води.

Вода – фактор передавання збудників багатьох інфекційних захворювань. Разом із забрудненими зливовими, талими і стічними водами в озера й річки потрапляють представники нормальної мікрофлори людини і тварин (кишкова паличка, цитробактер, ентеробактерії, ентерококи, клостридії), збудники кишкових інфекцій (черевного тифу, паратифів, дизентерії, холери, лептоспірозу, ентеровірусних інфекцій, криптоспоридіозу та ін.). Деякі збудники можуть навіть розмножуватися у воді (холерний вібріон, легіонели).

При виявленні у воді, як питній так і відкритих водоймищ, басейнів, представників мікрофлори кишечника роблять висновок про фекальне забруднення та можливу небезпеку наявності збудників кишкових інфекцій (черевного тифу, дизентерії, сальмонельозу).

З постійних «мешканців» кишечника як санітарно-показових мікроорганізмів для води прийняті такі: БГКП (бактерії групи кишкової палички) та ентерококи (*Enterococcus: E. faecalis, E. faecium*),

Дослідження мікрофлори води

Оскільки воду широко використовують у промисловому виробництві та побуті (не лише для виготовлення їжі), відповідність її санітарно-мікробіологічним показникам надзвичайно важлива. Водним шляхом можуть передаватися кишкові інфекції (холера, черевний тиф та паратифи, сальмонельоз, гепатит А і Е, поліомієліт) та лептоспіроз, сибірка, туляремія, різні грибові захворювання. У зв'язку з цим основною метою санітарно-мікробіологічного дослідження води є визначення у воді патогенної та

умовно-патогенної мікрофлори і відповідно джерела забруднення, а також запобігання поширенню інфекційних захворювань серед населення.

Регулярному санітарно-мікробіологічному контролю підлягають:

– питна вода: централізованого водопостачання та місцевого із забором води з відкритих водойм (річки, водосховища) або з підземних джерел (свердловини, джерела, колодязі);

– вода плавальних басейнів, лід медичний і господарський;

– стічні води: господарсько-фекальні, промислові, змішані (господарсько-фекальні та промислові), талі й зливні.

Вимоги до якості води різних об'єктів, методи дослідження та критерії оцінювання результатів наведені в нормативних актах, державних стандартах, санітарних правилах і нормах, методичних вказівках. Нормативними документами, що регламентують гігієнічні норми, періодичність відбору та оцінювання води централізованого і децентралізованого водопостачання, є ДСанПіН (Державні санітарні правила і норми) «Вода питна. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною», затверджені Наказом № 400 МОЗ України від 12.05.2010 р., та методичні вказівки «Санітарно-мікробіологічний контроль якості питної води» МВ 10.2.1-113-2005 р. У разі мікробіологічного дослідження води інших джерел користуються ГОСТ 17.1.3.08-82 «Правила контролю качества морских вод»; СанПіН 4630-88 «Охрана поверхностных вод от загрязнения»; СанПіН № 4630-88, які регламентують мікробіологічні показники безпеки води водних об'єктів у пунктах господарсько-питного та купально-побутового водокористування; «Рекомендации по обеззараживанию воды, дезинфекции подсобных помещений и санитарному режиму эксплуатации купально-плавательных бассейнов» № 1229-75; вимоги до якості води поверхневих водойм регламентовані «Правилами охорони поверхневих вод від забруднення зворотними водами» (Постанова Кабінету Міністрів України № 465 від 25.03.1999 р.) та інші. Підстави для проведення санітарно-мікробіологічних досліджень води такі:

– вибір джерела централізованого господарсько-питного водопостачання і періодичний контроль над ним;

– контроль ефективності знезараження питної води централізованого водопостачання;

– нагляд за підземними джерелами централізованого водопостачання (артезіанські свердловини, ґрунтові води тощо);

– визначення стану та ступеня придатності води джерел індивідуального водокористування (колодязів, джерел та ін.);

– нагляд за санітарно-епідеміологічним станом води відкритих водойм;

– контроль ефективності знезараження води плавальних басейнів;

– перевірка якості та ступеня очищення стічних вод;

– розслідування водних спалахів інфекційних хвороб.

Під час санітарно-мікробіологічного дослідження води визначають:

1) загальна кількість сапрофітних мікроорганізмів (ЗМЧ-МАФМ);

2) бактерії групи кишкової палички (БГКП, в міжнародній практиці використовують термін «загальні коліформи»);

3) термостійкі *Escherichia coli* (в міжнародній практиці використовують термін «фекальні колиформи» – ФК);

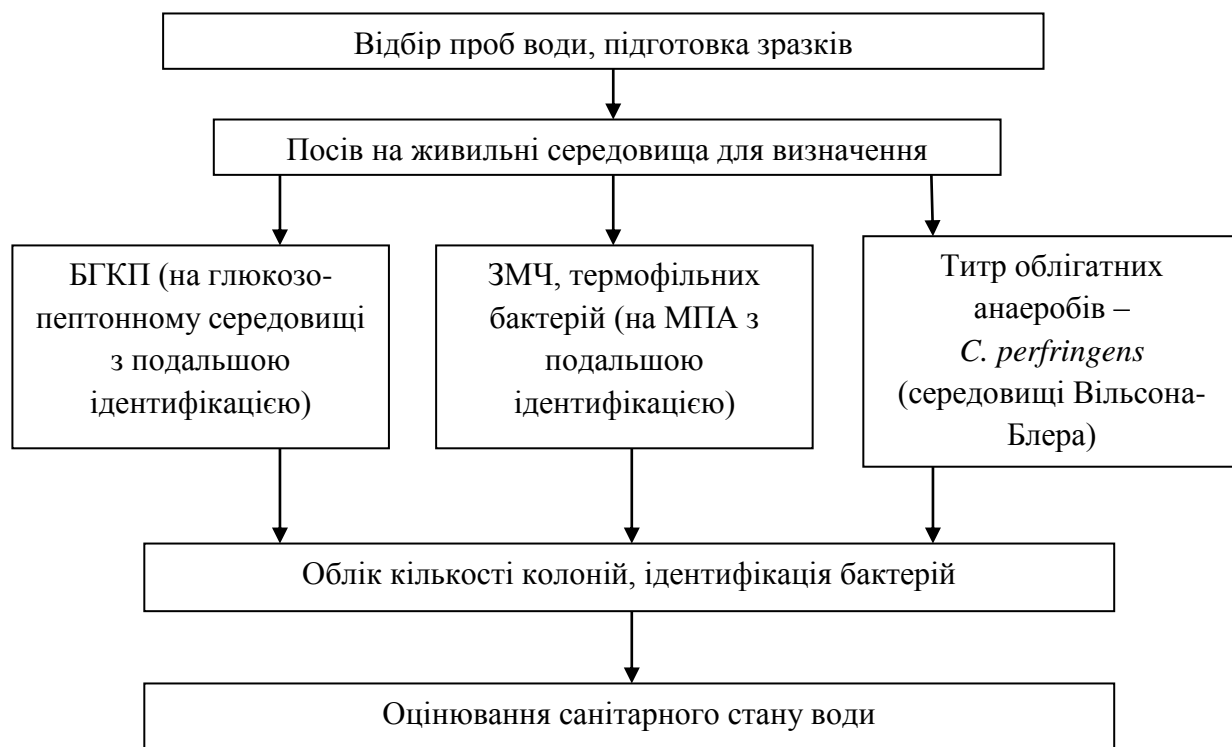
4) ентерококи;

5) стафілококи;

6) колифаги;

7) патогенні ентеробактерії та віруси.

Перелік показників, які визначають, залежить від поставленого завдання та характеру досліджуваного об'єкта.



Важливим правилом санітарно-мікробіологічного дослідження води є додержання стерильності: забір проб проводять у стерильний посуд, стерильними приладами та обов'язково продезінфікованими (денатурованим етиловим спиртом або іншим дезінфекційним засобом) руками. Достовірність одержаних результатів та висновків залежить від правильності забору проб.

Вода для санітарно-бактеріологічного дослідження забирається об'ємом 0,5 л у скляні флакони, закриті ватно-марлевими пробками та зав'язані зверху паперовими корками. У разі дослідження води на наявність збудників кишкових інфекцій кількість води збільшують до 2,5 л.

Під час планового поточного обстеження визначають неповний перелік показників: ступінь загального мікробного забруднення незалежно від виду бактерій (ЗМЧ), вміст у ній загальних колиформ (БГКП), *E.coli* та ентерококів.

Загальне мікробне число (ЗМЧ) – кількість мезофільних, мезотрофних аеробних і факультативно анаеробних бактерій в 1 мл води, здатних утворювати колонії на поживному агарі за температурного режиму 37 °С впродовж 24 годин. Цей показник ще називають МАФAM (мезофільні аероби і факультативно-анаеробні мікроорганізми). Динаміка цього показника є індикатором забруднення води органічними речовинами,

тому його використовують також і для визначення ефективності знезараження води. Для вивчення ЗМЧ води з кожної проби роблять посів не менше ніж двох об'ємів по 1 мл, далі вносять по 1 мл води в стерильні чашки Петрі та додають до кожної чашки по 8–12 мл розплавленого й охолодженого до 45 °С поживного агару. Вміст чашок швидко та рівномірно змішують, уникаючи утворення бульбашок повітря й потрапляння агару на краї та кришку чашки. Чашки із застиглим агаром інкубують; ураховують лише ті з них, на яких вирости не більше ніж 300 ізольованих колоній. Результат виражають числом КУО (колонієутворювальних одиниць) в 1 мл досліджуваної проби води.

Визначення БГКП проводять двома методами: методом мембранних фільтрів і бродильним (титраційним) методом. Результати цих методів виражають у КУО.

Метод мембранних фільтрів. Беруть об'єм води, що дорівнює рівній 300 мл, і

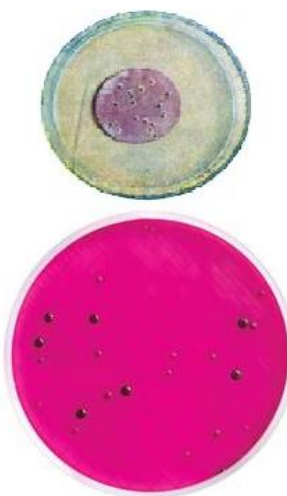
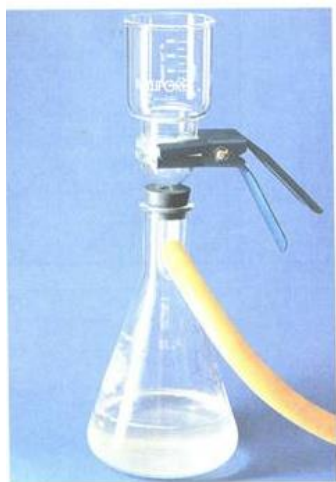


Рисунок 27 – Метод мембранних фільтрів визначення БГКП у воді

фільтрують по 100 мл через різні стерильні нітроцелюлозні фільтри (використовують мікрофільтраційні установки з діаметром фільтрувальної поверхні 35 чи 47 мм і вакуумним насосом для створення розрідження 0,5–1 атм), які потім накладають на поверхню диференціального діагностичного середовища Ендо (рис. 27). Підраховують кількість червоних лактозопозитивних колоній на середовищі Ендо, готують із колоній мазки, фарбують за Грамом у пошуках грамнегативних паличок, проводять оксидазний тест, який в ентеробактерій повинен бути негативним.

Потім пересівають колонії з грамнегативними паличками і негативним оксидазним тестом на напіврідке середовище з лактозою (манітом, глюкозою) та інкубують у термостаті за t 37 °С упродовж 24 годин для визначення кількості загальних коліформних бактерій. Для визначення термостабільних коліформних бактерій посів проводять у середовище, підігріте до 44 °С, та інкубують у термостаті за t 44 °С упродовж 24 годин. У разі негативного оксидазного тесту, ферментації лактози або маніту (глюкози) за t 37 °С з утворенням кислоти та газу досліджувані мікроорганізми вважають загальними коліформними бактеріями. Колонії вважають термостабільними коліформними бактеріями, за негативного оксидазного тесту та ферментації лактози або маніту (глюкози) за t 44°C з утворенням кислоти й газу.

За допомогою цього методу визначають колі-титр та колі-індекс досліджуваного зразка води. **Колі-титр води** – це найменша кількість води (в мл), в якій виявляється одна життєздатна клітина БГКП. **Колі-індекс води** – це кількість клітин БГКП, що містяться в 1 000 мл води.

Титраційний метод. Його зазвичай використовують для якісного оцінювання питної води за неможливості застосування методу мембранної фільтрації або за наявності у воді великої кількості завислих речовин. Об'єм води 333 мл ділять на 3

флакони із 100 мл, 3 флакони – з 10 мл, та 3 флакони – з 1 мл досліджуваної води, до якої потім додають глюкозопептонне середовище та інкубують за $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ впродовж 24–48 годин. За наявності росту (зміна кольору середовища) роблять пересівання з цих об'ємів на середовище Ендо, далі лактозопозитивні колонії ідентифікують, як у попередньому методі. Результат виражають у вигляді колі-індексу та колі-титру, які обчислюють із використанням спеціальної таблиці.

Таблиця 5 – Визначення індексу та титру бактерій групи кишкової палички під час дослідження 333 см^3 води

Кількість позитивних результатів аналізу води з:			Колі-індекс	Колі-титр
трьох флаконів із 100 мл	трьох пробірок із 10 мл	трьох пробірок з 1 мл		
0	0	0	Менше ніж 3	Більше ніж 333
0	0	1	3	333
0	1	0	3	333
1	0	0	4	250
1	0	1	7	143
1	1	0	7	143
1	1	1	11	91
1	2	0	11	91
2	0	0	9	111
2	0	1	14	72
2	1	0	15	67
2	1	0	20	50
2	2	1	21	48
2	2	0	28	86
3	0	0	23	43
3	0	1	39	26
3	0	2	64	16
3	1	0	43	23
3	1	1	75	13
3	1	2	120	8
3	2	0	93	11
3	2	1	150	7
3	2	2	210	5
3	3	0	240	4
3	3	1	460	2
3	3	2	1 100	0,9
3	3	3	більше ніж 1 100	Менше ніж 0,9

Визначення коліфагів. Коліфаги – бактеріальні віруси, здатні руйнувати *E. coli* та формувати за температури $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ через 18–20 год зони лізису бактеріального газону (бляшки) на поживному агарі. Наявність коліфагів визначають методом агарових шарів за Грація. Для їх визначення використовують чутливі музейні культури мікроорганізмів *E. coli*. Принцип методу полягає в тому, що спочатку необхідно розплавити й охолодити до $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 % поживний агар. Досліджувану воду кількістю 100 мл внести в 5 стерильних чашок Петрі (по 20 мл у кожну). До живильного середовища додати змив музейної тест-культури *E. coli* (з розрахунку 1 мл на 100 мл агару) та добре перемішати. Отриману суміш залити по 30 мл спочатку в порожню чашку Петрі (контроль), а потім – в усі чашки, що містять досліджувану воду. Вміст чашок перемішати коливальними рухами.

Після застигання поживного середовища чашки перевертають догори дном і ставлять для інкубації в термостат за $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ на 18–24 год. У результаті індикаторна культура утворює рівномірний суцільний ріст, а за наявності коліфагів у цьому «газоні» утворюються прозорі бляшки («негативні колонії» бактеріофага). Облік результатів проводять шляхом підрахунку бляшок, які виростили на 5 чашках Петрі, та розрахунку середнього значення. Результати виражають у бляшкоутворювальних одиницях (БУО) на 100 мл води. У контрольній пробі бляшки повинні бути відсутні.

Таблиця 6 – Показники епідеміологічної безпеки питної води

Найменування показника	Норма для питної води		
	з бюветів, водогонів	з колодязів і каптажів	фасованої
ЗМЧ $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 24 год, $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ 72 год	≤ 100 КУО/мл. Не визначають	Не визначають. Не визначають	≤ 20 КУО/мл, ≤ 100 КУО/мл
Загальні коліформи	Відсутність КУО в 100 мл	≤ 1 КУО в 100 мл	Відсутність КУО в 100 мл
<i>Escherichia coli</i>	Відсутність КУО в 100 мл	Відсутність КУО в 100 мл	Відсутність КУО в 100 мл
Ентерококи	Відсутність КУО в 100 мл	Не визначають	Відсутність
Коліфаги	Відсутність БУО/1дм ³	Відсутність БУО/1дм ³	Відсутність БУО/1дм ³
Патогенні ентеробактерії	Відсутність в 1дм ³	Відсутність в 1дм ³	Відсутність в 1дм ³

Визначення спороутворювальних сульфїтредукувальних бактерій. Сульфїто-редукувальні бактерії, представники *S. Perfringens*, – спороутворювальні анаеробні паличкоподібні бактерії, які виділяють сульфїт натрію на ферум-сульфїтному агарі за температури $44\text{ }^{\circ}\text{C}$ упродовж 16–18 год. Метод ґрунтується на культивуванні посівів на ферум-сульфїтному агарі за умов, наближених до анаеробних, і подальшому підрахунку кількості чорних колоній. Кількісно ці мікроорганізми можна визначити методом мембранних фільтрів або прямим посівом.

Бактерії групи кишкових паличок

У діючих нормативних документах із контролю за санітарно-бактеріологічними показниками води, харчових продуктів, ґрунту передбачено врахування БГКП. Необхідно відзначити, що поняття БГКП – утилітарне (санітарно-бактеріологічне та екологічне), але не таксономічне. Ця група представлена мікроорганізмами родів *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, екологічні особливості яких визначають їх індикаторну значущість. БГКП – це грамнегативні, короткі палички, які не утворюють спор, ферментують глюкозу та лактозу з утворенням кислоти та газу за $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ упродовж 24–48 год, не мають оксидазної активності. Наявність *E. coli* є показником свіжого фекального забруднення, яке може бути причиною кишкових інфекцій. Для ідентифікації кишкової палички використовують біохімічні тести з урахуванням здатності до ферментації лактози за $t = (44,0 \pm 0,5)\text{ }^{\circ}\text{C}$ та відсутності росту на цитратовмісних середовищах. У воді їх розцінюють як термотолерантні коліформні бактерії, в лікувальних грязях – як фекальні коліформні бактерії, в харчових продуктах – як *E. coli*.

Кишкова паличка не є ідеальним санітарно-показовим мікроорганізмом. Це пов'язано:

- з тим, що існує велика кількість аналогів кишкових паличок у навколишньому середовищі;
- її мінливістю в навколишньому середовищі;
- недостатньою стійкістю до несприятливих впливів;
- недостатньо тривалим виживанням у продуктах порівняно з шигелами Зонне (збудник дизентерії), сальмонелами, ентеровірусами;
- здатністю до розмноження у воді;
- нечітким індикатором навіть щодо наявності сальмонел.

Ешерихії

Ешерихії відносять до типу *Proteobacteria* класу *Gammaproteobacteria* порядку *Enterobacteriales* родини *Enterobacteriaceae* роду *Escherichia*. Основним видом роду *Escherichia*, який має медичне значення, є *Escherichia coli* (кишкова паличка). За антигенними властивостями ешерихії класифікують на серогрупи.

Ешерихії являють собою поліморфні прямі або злегка зігнуті палички із закругленими кінцями середніх розмірів (довжина 2–6 мкм і ширина 0,4–0,6 мкм). Палички розташовані поодинокі, рідше – парно (рис. 28).

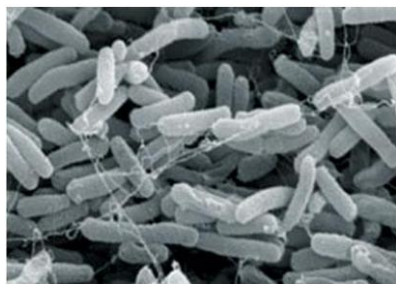


Рисунок 28 – *E. coli*, сканувальна електронна мікроскопія

У навколишньому середовищі ешерихії досить стійкі. За температури 60 °С вони гинуть упродовж 15 хвилин, за t 100 °С – миттєво. У воді, ґрунті зберігають життєздатність місяцями. У молоці зберігають життєздатність більше ніж 30 діб, у дитячих поживних сумішах – більше ніж 3 місяці, на іграшках і предметах побуту – до 3–5 місяців. Пряме сонячне світло спричиняє загибель ешерихій через кілька хвилин. Ешерихії чутливі до більшості дезінфікуючих речовин (формальдегіду, препаратів хлору, гідроксиду натрію та ін.) і антибіотиків (тетрацикліну, аміноглікозидів, рифампіцину та ін.). Однак вони здатні швидко набувати стійкості до антимікробних препаратів в основному за рахунок утворення R-плазмід.

Розрізняють такі групи кишкових паличок:

- умовно-патогенні (резидентні) ешерихії;
- ешерихії, що викликають позакишкові захворювання і мають ендогенне походження;
- діареєгенні ешерихії екзогенного походження: ентеропатогенні кишкові палички (ЕПКП), ентеротоксигенні кишкові палички (ЕТКП), ентероінвазивні кишкові палички (ЕІКП), ентерогеморагічні кишкові палички (ЕГКП), ентероадгезивні кишкові палички (ЕАКП).

Ці групи кишкових паличок мають однакові морфологічні та тинкторіальні (грамнегативні палички), культуральні й біохімічні властивості, але мають різні антигенні властивості. Ешерихії мають соматичний О-антиген, капсульний К-антиген і джгутиковий Н-антиген. Ці антигени є основою серологічної класифікації ешерихій. Соматичний О-антиген визначає серологічну групу ешерихій. О-антиген не руйнується

під час нагрівання до 100 °С впродовж 2,5 години. Білковий компонент його обумовлює імуногенні властивості, ліпідний – токсичність, полісахаридні – серологічну специфічність ешерихій. Капсульний К-антиген представлений мукополісахаридами. К-антиген поділяють на три різновиди (А, В і L), що розрізняються за чутливістю до температури та хімічних сполук. А-різновид термостабільний, а В- і L-різновиди термолабільні. Джгутиковий Н-антиген (білок флагелін) є типоспецифічним. Антигенна структура ешерихій записується у вигляді формули, в якій існують літерні й цифрові позначення антигенів, розділені двокрапкою, наприклад, O101: K5: H10.

Епідеміологія. Природним місцем мешкання ешерихій є дистальний відділ кишечника людини, тварин, птахів, плазунів, риб. Джерелом інфекції при ешерихіозах є хвора людина або бактеріоносія, хоча здорове носійство виявляється рідко, лише в 2 – 3 % випадків. У деяких випадках джерелом інфекції є велика рогата худоба, вівці (при інфікуванні ентерогеморагічними ешерихіями). Механізм передавання інфекції – фекально-оральний. Шляхи передавання – водний, харчовий, побутовий. За даними ВООЗ, зараження ентеротоксигенними й ентероінвазивними ешерихіями частіше відбувається харчовим шляхом, а ентеропатогенними ешерихіями – контактно-побутовим шляхом. Нерідко захворювання пов'язані з уживанням інфікованого молока та молочних продуктів. Захворювання, спричинені патогенними ешерихіями, найчастіше трапляються в мандрівників (діарея мандрівників), які відвідують країни з жарким кліматом. Вважається, що поширенню інфекції сприяють забруднення об'єктів навколишнього середовища стічними водами, порушення санітарно-гігієнічних умов, контамінація ешерихіями продуктів харчування (м'ясних, молочних та овочевих).

Патогенез захворювань, спричинених патогенними ешерихіями, відрізняється механізмами розвитку і клінічними проявами.

Умовно-патогенні (резидентні) ешерихії є представниками нормального мікробіоценозу кишечника людини. Вони спільно з іншими представниками нормального мікробіоценозу кишечника забезпечують колонізаційну резистентність організму. У деяких випадках ешерихії можуть проникати в інші екологічні ніші (наприклад, у сечостатеву систему, жовчні шляхи, органи дихання та ін.). Внаслідок зміни екологічної ніші такі бактерії можуть спричинити гнійно-запальні процеси, особливо на тлі імунодефіциту. Такі позакишкові захворювання викликають, зазвичай, як правило, ендогенні штами, що мають змінену ферментативну активність порівняно з резидентними ешерихіями.

Серед ешерихій виділяють групу патогенних, здатних спричинити інфекційні захворювання з локалізацією патологічного процесу у внутрішніх органах. До патогенних ешерихій відносять збудників парентеральних ешерихіозів або екстраінтестинальні патогенні ешерихії (*extraintestinal pathogenic E. coli* – збудники позакишкових захворювань) й діареогенні (інтестинальні) ешерихії (*diarrheagenic E. coli* – збудники гострих кишкових інфекцій). Патогенні ешерихії мають екзогенне походження. До збудників парентеральних ешерихіозів відносяться уропатогенні ешерихії (*UPEC* – *Uropathogenic E. coli*), ешерихії, що спричиняють менінгіти новонароджених (*NMEC* – *Neonatal Meningitis E. coli*), асоційовані із сепсисом патогенні ешерихії (*SePEC* – *Sepsis associated pathogenic E. coli*).

Основний метод діагностики ешерихіозів – бактеріологічний. Досліджуваний матеріал при кишкових ешерихіозах – фекалії, блювотні маси, харчові продукти. При парентеральних ешерихіозах досліджують матеріал із відповідного вогнища (сеча, кров). Первинний посів проводять на середовище Ендо. Лактозопозитивні колонії (рис. 30) підлягають серологічній ідентифікації з метою встановлення серологічної групи.



Рисунок 29– Ріст *E. coli* на середовищі Ендо

Специфічна профілактика ешерихіозів не розроблена. Основу неспецифічної профілактики складають санітарно-гігієнічні та протиепідемічні заходи: додержання правил гігієни, термічне оброблення

продуктів харчування.

Ентерококи

З моменту відкриття у 1889 році ентерококів їх таксономічне положення викликало багато суперечок. Упродовж майже 100 років ентерококи входили до складу роду *Streptococcus*. У 1984 р було вирішено виділити окремий рід *Enterococcus* і включити до складу родини *Enterococcaceae*.

Згідно з Визначником Берджі їх відносять до групи «Грампозитивні коки», рід *Enterococcus*. Санітарно-показовими є два види: *E. faecalis* (домінує в кишечнику людини) та *E. faecium* (домінує в кишечнику тварин). За морфологічними ознаками ентерококи є грампозитивними диплококами ланцетоподібної, овальної або круглої

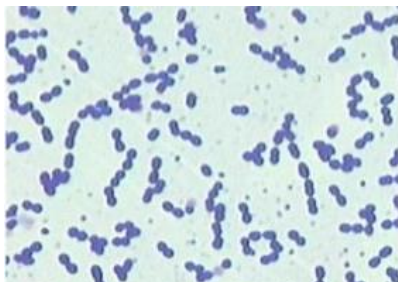


Рисунок 30 – *Enterococcus spp.*, фарбування за методом Грама

форм (іноді можуть розміщуватися ланцюжками), спор не утворюють (рис. 31). Рухливість не є родовою ознакою *Enterococcus*: наприклад, *E. gallinarum* і *E. casseliflavus* – рухливі, а *E. asini* та *E. phoeniculicola* – нерухливі. Більшість видів ентерококів ростуть у діапазоні температур від 5 до 50 °С у 6,5 % розчині NaCl за рН 9,6 і виживають за температури 60 °С впродовж 30 хвилин.



Рисунок 31 – Типи гемолізу на кров'яному агарі: α – неповний; β – повний; γ – відсутність гемолізу

Ентерококи добре ростуть на всіх звичайних поживних середовищах за t 37 °С та кімнатної температури; на агарі утворюють прозорі краплеподібні колонії, типові для стрептококової групи, завбільшки 1–2 мм. Можуть виявляти гамма-гемоліз на кров'яному агарі (рис. 31). У бульйоні ентерокок завжди утворює рівномірну каламуть; через кілька днів на дні з'являється осад, що тягнеться за бактеріальною петлею. У сучасних умовах для селективного виділення ентерококів використовують селективний агар – ентерокок агар, селективність досягається завдяки наявності в середовищі азиду натрію, що інгібує ріст грамнегативних та деяких бактерій. Ентерококи як бактерії, здатні до редукції тринілтетразолію

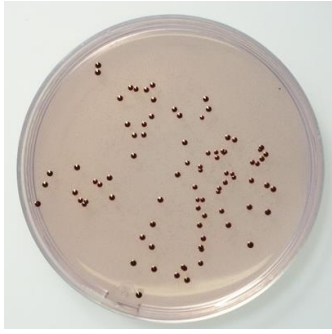


Рисунок 32 – Ріст ентерококів на ентерокок агарі

хлористого, накопичують у клітинах армазон, що забарвлює колонії в червоний колір (рис. 32).

Бактерії роду *Enterococcus* дуже поширені в природі і займають різноманітні екологічні ніші. Ентерококи різних видів є представниками нормальної мікрофлори травного тракту людини, ссавців, птахів, рептилій і комах (табл. 7). Ці мікроорганізми високостійкі до екологічних стресів і добре адаптуються до різних умов навколишнього середовища, виживаючи в ґрунтах, донних відкладеннях, воді, на рослинах.

Таблиця 7 – Види ентерококів та об'єкти, які вони колонізують

Види	Об'єкт мешкання	Патогенність для людини
<i>E. faecalis</i>	Людина, тварини, рослини, комахи	Так
<i>E. faecium</i>	Людина, тварини, рослини, комахи	Так
<i>E. durans</i>	Людина, тварини, рослини, комахи	Так
<i>E. mundtii</i>	Ґрунт, рослини	Так
<i>E. avium</i>	Людина, тварини	Так
<i>E. gallinarum</i>	Людина, тварини, рослини, комахи	Так
<i>E. casseliflavus</i>	Людина, тварини, рослини, ґрунт	Так
<i>E. canis</i>	Тварини	
<i>E. aquimarinus</i>	Морська вода	
<i>E. sulfureus</i>	Рослини	

Бактерії роду *Enterococcus* є показниками фекального забруднення довкілля виділеннями людей, тварин, птахів. Виживання їх у воді наближається до термінів виживання патогенних ентеробактерій. Ентерококи стійкі до дії підвищеної (нагрівання до 55–60 °С вони витримують упродовж 1 години) та низької температур, резистентні до дії хлору. Особливе значення має виявлення ентерококів у воді плавальних басейнів як більш стійких до впливу незаражувальних засобів порівняно з БГКП. Ентерококи у воді можуть зберігатися впродовж 6 тижнів, не розмножуються і не змінюють своїх біологічних властивостей.

Переваги ентерококів як санітарно-показових мікроорганізмів:

– постійно перебувають у кишечнику людини та виділяються в навколишнє середовище. В цьому разі *E. faecalis* в основному живе в кишечнику людини, тому його виявлення свідчить про забруднення фекаліями людей. Меншою мірою в людини спостерігається *E. faecium*. Останній в основному виявляється в кишечнику тварин, хоча порівняно рідко також відзначається й *E. faecalis*;

– не здатні розмножуватися в навколишньому середовищі, в основному розмножується *E. faecium*, але він має менше епідеміологічне значення;

– не змінюють своїх властивостей у навколишньому середовищі;

– не мають аналогів у навколишньому середовищі;

– стійкі до несприятливих впливів навколишнього середовища.

Для індикації ентерококів розроблені селективні середовища. Ентерококометрія узаконена в міжнародному стандарті на воду як показник свіжого фекального забруднення. При виявленні у воді атипових кишкових паличок наявність ентерококів стає основним показником свіжого фекального забруднення.

Бактерії роду *Enterococcus* є представниками групи умовно-патогенних мікроорганізмів, однак можуть бути етіологічним фактором багатьох інфекційно-запальних захворювань людини. Розвитку ентерококових інфекцій сприяє наявність і ізолятів факторів вірулентності, персистенції та антибіотикорезистентності. На цей час встановлено, що вірулентність ентерококів регулюється генами, які кодують вірулентність, і знаходяться в особливих регіонах геному та називаються острівцями патогенності (*pathogenicity islands*, PAI). Вірулентність *Enterococcus spp.* визначає ряд механізмів, покладених в основу патогенезу відповідних інфекційних захворювань: 1) здатність до агрегації; 2) здатність до адгезії до різних білків позаклітинного матриксу, зокрема тромбоспондину, лактоферину та вітронектину; 3) здатність до утворення біоплівки.

Ентерококи можуть бути причиною опортуністичної інфекції. Вони входять до складу нормальної мікрофлори кишечника людини, а при потрапленні в рани та стерильні порожнини організму можуть спричинити ранові інфекції, уретрити, перитоніти, внутрішньопорожнинні абсцеси, а також бактеріємії, сепсис і ендокардити. Найбільш типовою для ентерококів є інфекція сечовивідних шляхів, особливо часто катетер-асоційована. Особливо небезпечні інфекції сечовивідних шляхів, спричинені ентерококами, для хворих із пересаженою ниркою. У *E. faecalis* описаний цитотоксин, викликає лізис еритроцитів, нейтрофілів. Проникнення ентерококів у кров із кишечника або уrogenітального тракту може сприяти виникненню вогнищ інфекцій, не пов'язаних з інвазивними процедурами (менінгіти, плеврити, інфекції м'яких тканин).

Санітарна вірусологія води

Основною причиною наявності у воді патогенних для людини вірусів є забруднення її фекаліями людини. У фекаліях людини виявляються більше ніж 100 різних вірусів. У воді при контамінації її людськими фекаліями виявляються ті самі віруси, що і в фекаліях. Найбільше виділення кишкових вірусів відбувається влітку та восени у зв'язку зі збільшенням кількості кишкових захворювань. Однак спалахи гастроентеритів, викликані ротавірусами, зтрапляються зазвичай взимку та ранньою весною. Представники родини аденовірусів та реовірусів є термостабільними і тривалий час можуть зберігати життєздатність. Деякі з вірусів стійкі до звичайних дезінфектантів, включаючи хлорування, і можуть бути виявлені в стічних водах на далекій відстані від джерела забруднення. Масивне виділення ентеровірусів із кишечника хворих людей і здорових вірусоносців викликає значне обсіменіння вірусами стічних вод, а стійкість їх до несприятливих факторів навколишнього середовища зумовлює тривалий термін виживання у воді. Таким чином, стічні води є основним резервуаром ентеровірусів у навколишньому середовищі. Наявність ентеровірусів у воді централізованого водогону становить епідемічну небезпеку. Найбільш тривало у воді виживають віруси Коксакі групи А, менш тривало – віруси поліомієліту, найбільш короткі терміни виживання – для вірусів Коксакі групи В (30–50 днів). Віруси ЕСНО триваліше виживають у воді, ніж віруси поліомієліту. Аденовіруси більш стійкі, ніж віруси поліомієліту та ЕСНО.

Аденовіруси деяких серотипів можуть зберігати свою активність у воді за температури 4 °С впродовж 2 років і більше. До несприятливих факторів навколишнього середовища найбільш стійкий із групи ентеровірусів вірус гепатиту А. Вірус здатний до тривалого виживання у воді впродовж декількох тижнів і навіть місяців. Відомі водні спалахи гепатиту А, наприклад поширення інфекції через сиру колодязну воду. Виживання вірусів більш тривале в забруднених водах. У морській воді терміни виживання коротші у зв'язку з підвищеним умістом солей і наявністю йоду, що діють вірусцидно. Вірусологічне дослідження питної води проводять лише за епідеміологічними показаннями.

Методи концентрації вірусів із води можна умовно поділити на чотири групи.

Ці методи дозволяють забезпечити максимально високу ймовірність виявлення вірусів у досліджуваній воді та призначені для якісного або кількісного оцінювання вірусного забруднення.

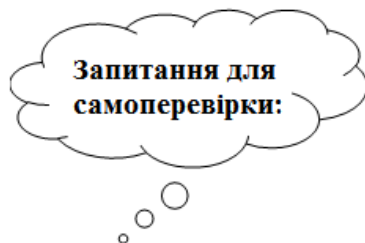
Фізичні методи (ультрацентрифугування, ультрафільтрація, пінна флотація та ін.).

Фізико-хімічні методи (преципітація етиловим спиртом, сульфатом амонію, сульфатом алюмінію, двовалентними катіонами, преципітація в ізоелектричній точці вірусного білка, концентрація поліетиленгліколем).

Адсорбційні методи (адсорбція на марлевих тампонах, природних мінеральних сорбентах тощо).

Біологічні методи (адсорбція на дріжджових клітинах та інших мікроорганізмах).

Для виділення вірусу проводять зараження культури клітин або лабораторних тварин (мишей-сисунів). Питна вода, безпечна щодо вірусних інфекцій, повинна містити менше ніж одну вірусну частку в 1 л.



- 1. Мікрофлора води: фактори та чинники, що впливають на склад, санітарно-показові мікроорганізми для води (загальна характеристика), методи дослідження (мета і принцип проведення, інтерпретація результатів).*
- 2. Нормативна документація, що регламентує санітарно-мікробіологічний стан води.*
- 3. Кишкова паличка: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія і патогенез захворювань, спричинених ешерихіями, принципи діагностики та профілактики ешерихіозів.*
- 4. Ентерококи: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія та патогенез захворювань спричинених ентерококами, принципи діагностики та профілактики зазначених інфекцій.*

11. Збудники бактеріальних та вірусних інфекцій із водним шляхом передавання (холера, лептоспіроз, ротавіруси, збудники гепатитів А, Е)

Вода як фактор передавання може брати участь у поширенні інфекційних захворювань:

– з фекально-оральним механізмом передавання: *кишкових інфекцій бактеріальної та вірусної етіології* (черевний тиф, паратифи А і В, холера, дизентерія, сальмонельоз, ешерихіоз, вірусний гепатит А, поліомієліт, ентеровірусні захворювання, викликані вірусами Коксакі, ЕСНО та інші), *геогельмінтозів* (аскаридоз, трихоцефальоз, анкілостомідоз), *біогельмінтозів* (ехінококоз, гіменоліпідоз), *захворювань, спричинених найпростішими* (амебна дизентерія, лямбліоз), *зооантропонозів* (лептоспіроз і бруцельоз);

– шкіри та слизових оболонок (при купанні чи іншому контакті з водою): трахома, сверблячка купальника, контагіозний молюск, грибові захворювання (наприклад, епідермофітія);

Основні ознаки водних епідемій:

– одночасна поява великої кількості хворих на кишкові інфекції – так званий епідемічний вибух;

– хворіють користувачі однієї зони водопостачання (одна водопровідна мережа, водозабірна колонка чи колодязь);

– рівень захворюваності тривало зберігається на високому рівні.

Передусім будуть реєструватися захворювання з коротким інкубаційним періодом (ешерихіози, сальмонельози – 1–3 доби, холера – 1–5 діб, черевний тиф – 14–21 доба), а потім – із більш довгим інкубаційним періодом (вірусні гепатити А та Е – 30 і більше діб). Після проведення комплексу протиепідемічних заходів (усунення осередку забруднення, дезінфекції водопровідних споруд, санації колодязів) спалах згасає, захворюваність різко зменшується, але деякий час залишається більш високою порівняно з її спорадичним рівнем – так званий епідемічний шлейф. Це зумовлено появою під час епідемічного вибуху великої кількості нових потенційних джерел інфекції (хворих і носіїв) та активізацією інших шляхів поширення патогенних мікроорганізмів від цих джерел – контактно-побутового (через забруднені руки, посуд, дитячі іграшки, предмети догляду), через продукти харчування чи живими носіями (мухами) тощо.

Мікробіологія холери

Холера – особливо небезпечна (карантинна) антропонозна кишкова інфекція, що супроводжується водянистою діареєю, вираженою дегідратацією та характеризується швидким епідемічним поширенням.

У ХІХ столітті холера поширилася в усьому світу зі свого первісного резервуару в дельті річки Ганг (Індія). Надалі відбулося шість пандемій, які забрали життя мільйонів людей на всіх континентах. Поточна (сьома) пандемія почалася в 1961 році в Південній Азії, в 1971 році поширилася на Африку, а в 1991 році – на Америку. Під час сьомої пандемії холери до ВООЗ надійшли повідомлення з 117 країн світу про 1 713 057 випадків захворювання на холеру. На цей час хвороба є ендемічною в багатьох країнах. І 2004 до 2010 р., за даними ВООЗ, відзначалися спалахи холери в Нігерії, Сенегалі, Афганістані, Нігерії, Західній Африці, Південному Судані, Анголі, Іраку, Зімбабве, Центральній Африці, Пакистані. Найбільш масштабна епідемія за останній час відбулася на Гаїті.

У СРСР з 1965 до 1989 р. було зареєстровано 10 733 випадки холери. У перше десятиліття незалежної України епідемічна ситуація з холери на території країни значно погіршилася. Було зареєстровано спалахи холери в різних регіонах держави: Автономній Республіці Крим, Миколаївській, Херсонській, Одеській, Запорізькій, Дніпропетровській області. На цей час ситуація стабілізувалася, і останній спалах холери в Україні було зареєстровано у 2011 році в м. Маріуполі Донецької області.

Загальна характеристика збудника холери. Збудники холери належать до родини *Vibrionaceae* роду *Vibrio* і є злегка зігнутими грамнегативними рухливими паличками з одним джгутиком (рис. 33). Холерний вібріон спор і капсул не утворює, схильний до поліморфізму, під дією ряду факторів здатний утворювати L-форми. Збудниками холери є вібріони двох біоварів: *Vibrio cholera cholera* (вібріон Коха, класичний холерний вібріон) і *Vibrio cholera eltor*. Холерні вібріони мають джгутикові (H) і соматичні (O) антигени. H-антигени однакові в усіх представників роду *Vibrio* і тому не є специфічними. За складом O-антигенів усіх вібріонів цього роду поділяють на серогрупи. Відомо близько 200 серогруп. Обидва біовари належать до серогрупи O1, усередині якої виділяють три серовара: Інаба, Огава та Гікошима.

Холерні вібріони утворюють токсини декількох типів – ендотоксин, екзотоксин (холероген) і фактор судинної проникності. Екзотоксин є основним фактором патогенності. Його продукція регулюється *tox*-геном. Він термолабільний, викликає гіперсекрецію води та хлоридів у просвіт кишечника та порушує їх зворотне



Рисунок 33 – Збудник холери, фарбування за методом Грама

всмоктування, що призводить до швидкого зневоднення організму. Ендотоксин – термостабільний ліпополісахарид, що спричиняє інтоксикацію та захищає вібріони від фагоцитозу. Фактор судинної проникності підвищує проникність капілярів. Патогенність холерних вібріонів обумовлена також їх рухливістю, що дозволяє швидко поширюватися в організмі, та синтезом ферментів агресії: муцинази, протеази, нейромінідази, що сприяють адгезії, руйнуванню білків та взаємодії з клітинами епітелію кишечника.

Збудники холери мають невисоку стійкість у навколишньому середовищі. Вони гинуть через 30 хв за температури 56 °С, а за t 100 °С миттєво; дуже чутливі до дезінфекційних речовин, особливо кислот, які вбивають їх у концентрації 1:10 000 за 1 хв. Відносно довго вібріони виживають у воді. Цьому сприяють знижена температура, яку вони витримують краще, ніж підвищену, і лужні показники рН. За кімнатної температури в стерильній воді вібріони зберігаються до 17 днів, а при зниженні температури до +5–10 °С – до 42 днів. Біовар *eltor* більш стійкий порівняно з класичним вібріоном. За сприятливих умов він здатний навіть розмножуватися у воді природних водойм.

Епідеміологія, патогенез холери та особливості імунітету. Холера – це інфекція, схильна до пандемічного поширення. Резервуаром і джерелом інфекції є хворі з маніфестною та субклінічною формами хвороби і бактеріоносії. Механізм зараження холерою – фекально-оральний. Передавання інфекції реалізується водним, харчовим,

контактно-побутовим та змішаним шляхами. Водний шлях передавання відіграє найважливішу роль. Сприйнятливість до холери висока, досягає 95–100%. Частіше хворіють діти, літні особи, особи зі зниженою кислотоутворювальною функцією шлунка та паразитарними хворобами. Максимальне поширення хвороби припадає на теплу пору року.

Збудники потрапляють в організм через рот, і ті з них, які не гинуть у кислому середовищі кишечника, просуваються в тонкий кишечник – основне місце своєї локалізації. Тут вони прикріплюються до мікрівійок епітелію тонкої кишки. Вібріони продукують екзотоксин-холероген, який призводить до порушення водно-сольового обміну та зростання вмісту кишечника. Розвивається діарея, випорожнення мають вигляд «рисового відвару». Швидка втрата рідини, а разом з нею й електролітів призводить до зневоднення.

Після перенесеного захворювання формується антимікробний та антитоксичний гуморальний імунітет. Повторні захворювання на холеру спостерігаються рідко.

Мікробіологічна діагностика холери. Основний метод діагностики холери – бактеріологічний. Матеріалом для дослідження від хворих є випорожнення і блювотні маси; від осіб, які померли від холери, – вміст тонкого кишечника та жовчного міхура; з об'єктів оточуючого середовища – вода, харчові продукти, білизна і посуд хворого. Посів матеріалу проводять на 1 % пептонну воду і лужний агар. Виділену чисту культуру ідентифікують та встановлюють біовар.

До прискорених методів діагностики холери відносять:

1. Метод іммобілізації та мікроаглютинації холерних вібріонів під впливом специфічної протихолерної 01-сироватки. Для цього нативні мазки калу на склі обробляють сироваткою та розглядають потім під фазово-контрастним мікроскопом. Відповідь можна одержати вже через кілька хвилин.

2. Метод макроаглютинації вібріонів під дією специфічної протихолерної 01-сироватки, яку додають до бульйону з холерними вібріонами. Матеріал підросшують упродовж 3–4 год, потім досліджують (у бульйоні із сироваткою з'являються білуваті грудки).

3. Люмінесцентну мікроскопію. Нативні мазки калу обробляють специфічною люмінесціювальною сироваткою та розглядають під люмінесцентним мікроскопом. Відповідь можна одержати через 1,5–2 години від початку дослідження.

4. Іммобілізацію вібріонів під впливом типових холерних бактеріофагів. Відповідь можна одержати вже через 15–20 хвилин.

Серологічні методи використовують переважно для ретроспективної діагностики, а також для виявлення напруження імунітету в осіб, які перехворіли (визначають титри антитіл проти антигенів збудника холери).

Профілактика холери. Профілактичні заходи щодо захворювання на холеру здійснюють на території країни згідно із Законом України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 р. № 4004-ХІІ, Правилами з санітарної охорони території України, а також чинними наказами МОЗ України з питань профілактики холери.

У разі виділення авірулентних штамів холерних вібріонів з об'єктів довкілля спеціальні та додаткові протиепідемічні заходи не проводять. Якщо з об'єктів довкілля

виділено вірулентні штами холерних вібріонів, а також до визначення вірулентності та токсигенності виділених культур проводять такі додаткові заходи:

1) обмеження користування водою з відкритих водоймищ у місцях, визначених місцевими органами санепіднагляду;

2) коригування кількості місць та кратності забору проб води з відкритих водоймищ (дослідження проводять щоденно);

3) дослідження стічних вод інфекційних стаціонарів до централізованого знезараження та очищення (щоденно);

4) перевірки з метою виявлення джерела контамінації відкритих водоймищ. Додаткові заходи припиняються після отримання трьох послідовних негативних результатів. Здійснюється пошук джерела контамінації – хворої людини, а саме: аналізується захворюваність на гострі кишкові інфекції за останні три місяці; аналізуються історії хвороб осіб із дисфункцією шлунково-кишкового тракту за 2–3 тижні, що передували виділенню вірулентної культури, комісією в складі завідувачів інфекційних стаціонарів, лікарів-епідеміологів територіальних лабораторних центрів та ін.; проводяться лабораторні дослідження на холеру (бактеріологічні, серологічні, молекулярно-генетичні) осіб, визначених під час дослідження історій хвороб.

Загальна профілактика передбачає заходи, спрямовані на недопущення занесення холери в країну з неблагополучних регіонів, здійснення епідеміологічного нагляду та поліпшення санітарно-комунального стану населених місць. Особливу увагу приділяють особам, які прибули з країн, несприятливих щодо холери, за ними здійснюють медичне спостереження впродовж 5 днів з дня приїзду, проводять одноразове бактеріологічне дослідження фекалій. Після перших симптомів кишкового захворювання ці особи підлягають госпіталізації.

З метою специфічної профілактики можна використати різні типи вакцин для парентерального застосування, холероген-анатоксин та ентеральну хімічну вакцину. Оскільки тривалість поствакцинального імунітету не перевищує 6–8 міс., у разі необхідності проводять ревакцинацію кожні 6 міс. Багато країн вимагають, щоб особи, які приїждять із країн, де реєструються випадки холери, мали міжнародний сертифікат про щеплення проти неї, термін дії цього сертифіката 6 місяців.

Для екстреної профілактики особам, які спілкувалися з хворими на холеру, призначають тетрациклін (300 000 ОД 5 разів на добу) або доксициклін (0,2 г 1 раз на добу) впродовж 4 діб. ВООЗ (1992) відзначає три основні правила запобігання холері: піддавати їжу термічному обробленню, пити кип'ячену воду, мити руки.

Мікробіологія лептоспірозу

Лептоспіроз – гостра природно-осередкова інфекція тварин і людини, що спричиняється різними серологічними групами лептоспір та характеризується поліморфізмом клінічних проявів. Лептоспіроз належить до найбільш поширених зоонозних захворювань та реєструється на всіх континентах. Рівень захворюваності на лептоспіроз серед людей залежить від кліматогеографічних особливостей, чинників навколишнього середовища: кислотності ґрунтів, температури та вологості повітря, кількості опадів, рівня санітарної культури та ін. В Україні 97,7 % випадків лептоспірозу припадає на водний шлях передавання; інфікування відбувається при вживанні води, купанні у водоймах, використанні води для господарських потреб, під час

сільськогосподарських робіт у заболоченій місцевості тощо. Природні осередки лептоспірозу є повсюдно, окрім віддалених континентів світу. Відомо, що ендемічні території відрізняються за своєю структурою та характером залежно від регіону і кліматичних умов. Кожній місцевості властиві різні тварини, які вважаються основними носіями лептоспір та джерелами зараження людей. Рівень захворюваності на лептоспіроз серед людей коливається в широких межах. Ендемічні з лептоспірозу території розміщені навколо 373 населених пунктів (практично в усіх областях України). Найбільш уражені Київська, Черкаська, Кіровоградська, Івано-Франківська, Тернопільська, Чернігівська області та м. Київ, на які припадає 35–40 % загальної захворюваності на цю інфекцію в Україні.



Рисунок 34 – *Leptospira interrogans* (первинні та вторинні завитки)

Загальна характеристика збудника лептоспірозу. Збудниками лептоспірозу є мікроорганізми роду *Leptospira*. Лептоспіри – це спіралеподібні бактерії з вигнутими у вигляді гачків кінцями (рис. 34), які мають прямолінійну або ротаційну рухливість.

Лептоспіри культивуються в середовищах, що містять сироватку, аероби і типові гідрофільні бактерії, люблять підвищену вологість і рН у межах 7,2–7,6, температурний оптимум 28–30 °С. Крім ендотоксину, патогенні лептоспіри продукують термолабільний екзотоксин.

Під час кип'ятіння лептоспіри гинуть миттєво, а при нагріванні до 56–58 °С гинуть упродовж 30 хвилин. Швидко гинуть при висушуванні та під дією прямого сонячного світла. До низьких температур лептоспіри дуже стійкі, вони не втрачають активності після заморожування в льоді. Вони чутливі до кислот – розчини 0,1 % соляної кислоти, 0,5 % фенолу інактивують їх упродовж 20 хвилин. Активний хлор дозою 0,3–0,8 мг/л убиває лептоспір після двогодинної експозиції. Для оброблення вогнищ використовують 2 % розчини хлораміну. Виживання лептоспір різних серогруп у воді відрізняється: в прісній воді відкритих водойм за рН 7,0 – 7,4 вона становить до 30 днів і більше, у вологому ґрунті – до 280 днів, на харчових продуктах – від декількох годин до декількох днів.

Епідеміологія, патогенез лептоспірозу та особливості імунітету

Джерелом інфекції є тварини: мишоподібні гризуни і комахоїдні (лісова миша, полівка, водяні щури, землерийки, щури), які є природним резервуаром, та домашні тварини (свині, велика та мала рогата худоба, вівці, кози, коні, собаки, хутрові звірі кліткового утримання (лисиці, песці, нутрії та ін.), які є антропоургічними вогнищами.

Шляхи передавання: водний – 42–45 %, контактний – 39–41 %, харчовий – 6–9 %.

Вхідними воротами інфекції частіше є шкіра, інфікування відбувається навіть при короткочасному контакті з водою, що містить лептоспіри. Збудник також може проникати через непошкоджені слизові порожнини рота, шлунково-кишкового тракту, очей, носа, зовнішніх статевих органів. На місці воріт інфекції ніяких запальних змін («первинного афекту») у цьому разі не виникає. Після проникнення з течією крові лептоспіри потрапляють у різні органи – нирки, печінку, надниркові залози, легені та

селезінку через гематоенцефалічний бар'єр до ЦНС, де розмножуються та продукують токсини, які спричиняють інтоксикацію й ураження кровоносних судин. Можливі крововиливи в паренхіматозні органи, мозок, серозні оболонки очеревини (плеври), шкіру та розвиток геморагічного синдрому.

Після перенесеного захворювання формується стійкий, тривалий, серовароспецифічний імунітет.

Мікробіологічна діагностика лептоспірозу. Досліджуваний матеріал (кров, сеча, ліквор) перевіряють на наявність лептоспір мікроскопічним (у «темному полі» зору), бактеріологічним і біологічним методами. Найважливіше значення мають серологічні дослідження, основна мета яких виявлення специфічних антитіл проти збудника. Для виявлення ДНК лептоспір застосовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

Профілактика лептоспірозу. Приділяють велику увагу епіднадгляду за вогнищами. В Україні специфічну активну профілактику проводять вбитою вакциною. Цю вакцину вводять за епідеміологічними показаннями особам із груп ризику, професійна діяльність яких пов'язана із:

- заготівлею, зберіганням, обробленням сировини та продуктів тваринництва, отриманих із господарств на ендемічних щодо лептоспірозу територіях;
- відловлюванням та утриманням безпритульних тварин;
- роботою в лабораторіях із живими культурами збудника лептоспірозу.

Мікробіологія ротавірусної інфекції

Ротавірусна інфекція – це гостре інфекційне захворювання, спричинене вірусом із родини реовірусів, що характеризується синдромом інтоксикації, розладами з боку травного тракту та ураженням верхніх дихальних шляхів.

Ротавірусна інфекція дуже поширена на всіх континентах і поступається за поширеністю лише респіраторним інфекціям. Вона спричиняє близько 50 % усіх гастроентеритів у дітей першого року життя впродовж усіх сезонів року, а в зимовий період їх питома вага серед кишкових інфекцій у цій віковій групі становить до 90 %. У країнах, що розвиваються, ротавірусна інфекція у зв'язку з недостатністю харчування і малодоступністю медичної допомоги є однією з основних причин смертності дітей перших двох років життя. З'являються дані про поширення ротавірусів серед дорослого населення, особливо серед осіб літнього та старечого віку.

Загальна характеристика ротавірусів

Ротавіруси – РНК-віруси, які належать до родини *Reoviridae*. Існує щонайменше сім серологічних груп (від А до G). Віруси групи А є найбільш поширеною причиною ротавірусної діареї у світі. Існує кілька серотипів людських ротавірусів групи А, щорозрізняються за антигенними властивостями вірусного протеїну VP 7 (також відомого як G-протеїн). П'ять штамів ротавірусу (G1-4, G9) виявляються майже в 90 % культур, отриманих від дітей віком до 5 років, в усьому світі, з яких майже у 80 % культур є штам G1. Ротавірус характеризується високою стійкістю в різних об'єктах навколишнього середовища та може зберігати життєздатність упродовж тижнів і місяців, якщо не буде проведена дезінфекція.

Епідеміологія, патогенез ротавірусної інфекції та особливості імунітету

Джерело інфекції – хвора людина або вірусоносії. Основний механізм інфікування людей ротавірусами – фекально-оральний. Шляхи передання – контактено-побутовий

(найчастіше), харчовий, водний. Вхідні ворота – слизова травного тракту. Ротавіруси надзвичайно стійкі до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко використовуваних дезінфекційних засобів. Вони тривало зберігаються на руках, у фекаліях – від кількох тижнів до 7 міс., на будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів.

Висока стійкість вірусу до низьких температур обумовлює можливість його циркуляції в холодний період року. Ротавіруси мають виражену сезонність захворювання: пік захворюваності на ротавіруси припадає на лютий – квітень.

Потрапляючи до шлунково-кишкового тракту віруси розмножуються в ентероцитах і спричиняють їх руйнацію та злущення. Унаслідок цього виникає місцеве запалення, що призводить до порушення всмоктування лактози. Залишки харчових речовин (тих, що не всмокталися) з високою осмотичною активністю є причиною порушення реабсорбції води, електролітів та розвитку водянистої діареї. Потрапляючи до товстого кишечника, ці речовини стають субстратами для кишкової мікрофлори, при розщепленні яких утворюються велика кількість органічних кислот, газоподібного водню, вуглекислого газу, метану та води. У результаті підвищеного газоутворення в кишечнику і зниження рН кишкового вмісту виникає діарея.

Після перенесеного захворювання утворюється гуморальний місцевий та загальний тривалий імунітет.

Мікробіологічна діагностика ротавірусної інфекції. Лабораторна діагностика ротавірусної інфекції може бути проведена шляхом виявлення цілісних віріонів, вірусних антигенів та вірусоспецифічної РНК у копрофільтратах. Крім того, використовують (рідко) виявлення специфічних антитіл у сироватці крові хворих та перехворілих.

Профілактика ротавірусної інфекції

Профілактика ротавірусної інфекції до цього часу в основному полягає в проведенні заходів неспецифічного захисту. Як профілактичний, іноді лікувальний засіб можуть бути використані імунні препарати: антиротавірусний лактоглобулін, комплексний імунний препарат. На цей час створена вакцина Rotarix на основі ослабленого штаму ротавірусу людини.

Ентеровірусні інфекції

Ентеровірусні інфекції – велика група інфекційних захворювань, що спричиняються різними сероварами ентеровірусів та характеризуються поліморфізмом клінічних проявів у вигляді лихоманок, уражень слизових оболонок (ОРВІ, гепаргін, кон'юнктивіти), різних відділів ЦНС (поліомієлітоподібні, менінгеальні, енцефалітичні форми), міокардиту та інших клінічних форм захворювань. Збудники ентеровірусних інфекцій входять до родини *Picornoviridae*. Родина *Picornoviridae* вміщує 8 родів, 6 із яких є патогенними для людини – *Rinovirus*, *Cardiovirus*, *Hepatovirus*, *Enterovirus* та ін.

Представники родів *Enterovirus*, *Poliovirus* заселяють травний тракт людини, вони мають поліорганність, здатні уражати ЦНС, шлунково-кишковий тракт, шкіру й слизові оболонки, скелетні м'язи та міокард.

Мікробіологія поліомієліту

Поліомієліт – гостра вірусна інфекція, що уражає нервову систему (сіра речовина спинного мозку). Характеризується появою млявих паралічів в основному нижніх

кінцівок. У найбільш тяжких випадках ураження спинного мозку призводить до припинення дихання. Збудником поліомієліту є віруси родини *Picornoviridae* роду *Enterovirus* – дрібні, прості РНК-вмісні віруси.

За даними ВООЗ, у 1995 р. у світі було зареєстровано понад 20 млн осіб із залишковими явищами після поліомієліту. В Європі наприкінці ХХ ст. поліомієліт було зареєстровано в дев'яти країнах, 85 % яких припало на країни СНД. У середині ХХ ст. поліомієліт набув статусу загрозової епідемічної інфекції. У 1996 р. було проведено масову імунізацію дітей, що призвело до різкого зниження захворюваності на цю хворобу.

ВООЗ проводить роботу щодо реалізації програми ліквідації поліомієліту в усьому світі. У 2002 р. Україну приєднано до країн, сертифікованих ВООЗ як територію, вільну від поліомієліту.

Загальна характеристика збудників поліомієліту. Пікорнавіруси – одні з найменших безоболонкових вірусів. Одноланцюгова РНК з протеїном VPg оточена ікосаедричним капсидом.

Збудник поліомієліту має високу стійкість до факторів зовнішнього середовища. Віруси виживають у воді впродовж 100 днів, у випорожненнях – до 6 міс., не втрачаючи в цьому разі патогенності. Тривало зберігаються за низької температури, але гинуть через 30 хв під час нагрівання до 50–55 °С, стійкі до етилового спирту. Згубним для них є вплив УФ, хлоровмісних дезінфікуючих речовин (хлорамін, хлорне вапно), висушування. Швидкість інактивації вірусу в природі визначається сукупністю факторів (рН середовища, концентрація NaCl, температура).

За антигенними властивостями виділяють три типи вірусу: I, II та III. Найбільш патогенним для людей є I тип, він спричинює 65–95 % усіх епідемій, III тип трапляється дуже рідко, II тип зумовлює переважно латентні форми інфекції.

Епідеміологія, особливості патогенезу поліомієліту та імунітету

Поліомієліт – антропоноз. Джерелом інфекції є лише хворі люди. Механізм передавання – фекально-оральний. Шляхи передавання інфекції – аліментарний, водний і контактано-побутовий (через предмети побуту, брудні руки). Необхідно зазначити, що повітряно-краплинний механізм передавання теж має місце, але не має істотного значення.

Потрапивши в організм людини, поліовірус може проникати в кров'яне русло через вхідні ворота інфекції (слизову оболонку ротової порожнини), а потім у – ЦНС, поширюючись нервовими волокнами. У міру розмноження вірус спричиняє загибель моторних нейронів, які передають сигнал м'язам. Ці нервові клітини не можуть відновлюватися, тому уражені м'язи в подальшому не функціонують. Швидкий розвиток гострого млявого паралічу супроводжується м'язовими болями, спазмами і лихоманкою. У найтяжчих випадках поліовірус атакує моторні нейрони стовбура головного мозку, що призводить до порушення дихання і спричиняє труднощі під час ковтання та розлади мови («бульбарний поліомієліт»). Без відповідної інтенсивної терапії бульбарний поліомієліт може призвести до летального кінця внаслідок асфіксії. Будь-яка з форм перенесеного поліомієліту забезпечує довічний гуморально-клітинний імунітет, обумовлений віруснейтралізуючими антитілами і клітинами імунної пам'яті. Високі титри антитіл виявляються впродовж багатьох років після захворювання.

Мікробіологічна діагностика поліомієліту

Досліджуваним матеріалом у гострому періоді захворювання є ліквор, випорожнення, змиви з носоглотки. Для діагностики застосовують вірусологічний метод (культивування в первинних і перещеплених культурах клітин). У практичних лабораторіях для діагностики використовують серологічний метод, що дозволяє виявити в сироватці крові хворих антитіла. Крім того, використовують експрес-методи та метод імунофлуоресценції, спрямовані на виявлення збудника поліомієліту.

Профілактика поліомієліту

Провідну роль у профілактиці поліомієліту відіграє вакцинація. У середині ХХ ст. були створені дві перші вакцини: інактивована формаліном убита вакцина Дж. Солка і жива атенуйована вакцина А. Себіна із штамів I, II, III типів вірусу. Живі вакцини застосовують перорально, забезпечуючи тим самим не лише загальний, а й місцевий імунітет. В Україні вакцинацію проводять відповідно до календаря щеплень за віком.

Мікробіологія Коксакі- та ЕСНО-вірусних інфекцій

Ентеровірусна інфекція, спричинювана вірусами Коксакі та ЕСНО, характеризується різноманітністю клінічних проявів: від легких гарячкових станів і простого носійства вірусу до тяжких менінгоенцефалітів, міокардитів, міалгій та ін.

Етіологія Коксакі- та ЕСНО-вірусних інфекцій

Збудники цих інфекцій відносять до родини *Picornoviridae* роду *Enterovirus*. Віруси Коксакі (А та В) мають морфологічну структуру та біологічні властивості подібні для всіх пікорнавірусів. Віруси ЕСНО свою назву одержали за початковими літерами слів enteric cytopathogenic human orphans (дослівно – кишкові цитопатогенні людські віруси «сироти»).

Епідеміологія, патогенез Коксакі- та ЕСНО-вірусних інфекцій та особливості імунітету

Джерелом інфекції є хворі з клінічно вираженою формою та вірусоносії. Механізми передавання збудника – повітряно-краплинним (вірус у перші дні хвороби виявляється в носоглотковому слизу) та фекально-оральний через інфіковану воду і продукти харчування (вірус розмножується в кишечнику і тривалий час виділяється в зовнішнє середовище). Можливе трансплацентарне передавання вірусу. Сприйнятливість дітей до вірусів висока. Найбільш часто хворіють діти віком від 3 до 10 років. Для цих ентеровірусних інфекцій характерна чітка весняно-літня сезонність. Відзначається різке підвищення епідемічної кривої з подальшим хвилеподібним перебігом. Характерні великі епідемічні спалахи й епідемії.

Первинна реплікація вірусів відбувається в місці потрапляння – епітеліальних клітинах і лімфоїдних утвореннях верхніх дихальних шляхів і кишківника. Потім віруси гематогенним шляхом переносяться в різні органи й системи. Здебільшого випадків відзначається ураження слизової оболонки ротоглотки. Часто спостерігається одночасне ураження багатьох органів і систем із виникненням комбінованих форм хвороби. Віруси мають виражений тропізм до м'язової тканини і ЦНС.

Необхідно зазначити, що кардіотропність більш властива вірусам Коксакі В. Віруси Коксакі А можуть зумовлювати екзантематозні висипи на шкірі пальців рук і ніг, долонь та підощв, а також на слизових оболонках, що супроводжуються появою болючих везикул, виразок на слизових оболонках щік і язика, гарячкою. ЕСНО-віруси 2–9, 12, 14,

16 та 21-го сероварів зумовлюють асептичний менінгіт, серовари 9 і 16 спричиняють гарячку та висипи на шкірі, зрідка – енцефаліт і паралічі.

Після перенесених інфекцій формується стійкий, гуморальний типоспецифічний імунітет.

Мікробіологічна діагностика Коксакі- та ЕСНО-вірусних інфекцій

Лабораторну діагностику Коксакі- та ЕСНО- інфекцій проводять із застосуванням вірусологічного методу (культивування вірусів здійснюють у первинних і перещеплюваних культурах клітин, Коксакі В – на лабораторних мишах). У практичних лабораторіях для діагностики застосовують серологічний метод, що дозволяє виявити в сироватці крові хворих антитіла. Крім того, використовують експрес-методи та метод імунофлуоресценції, спрямовані на виявлення збудників.

Профілактика Коксакі- та ЕСНО-вірусних інфекцій

Специфічна профілактика не розроблена. У вогнищі інфекції можна застосовувати людський інтерферон, противірусні мазі.

Мікробіологія гепатиту А

Гепатит А (хвороба Боткіна, інфекційний епідемічний гепатит) – одне з найбільш поширених у світі антропонозних захворювань із фекально-оральним механізмом передавання та переважним ураженням печінки.

Загальна характеристика вірусу гепатиту А

Збудник гепатиту А (HAV – Hepatitis A virus) належить до родини *Picornoviridae* роду *Hepatovirus*. Порівнянно з іншими ентеровірусами, збудник гепатиту А більш стійкий до зовнішніх факторів. Вірус здатний виживати в різних водоймах від 12 тижнів до 10 міс. Стійкий до низької та високої температури (під час нагрівання до 60 °C впродовж 1 год він лише частково інактивується, а гине через 5 хв за температури 100 °C). Він є високорезистентним до хлоровмісних дезінфектантів. Цим пояснюється його здатність зберігати життєздатність у водопровідній воді. Вірус відносно стійкий до впливу кислот, але чутливий до формаліну та УФ-випромінювання.

Епідеміологія, патогенез гепатиту А та особливості імунітету

Джерелом інфекції є людина з будь-якою формою гепатиту А. Шляхи передавання інфекції – аліментарний, водний, контактнo-побутовий. Механізм передавання фекально-оральний. Вірус виділяється з фекаліями. Водні спалахи гепатиту А спостерігаються насамперед у регіонах із дефіцитом питної води та незадовільною системою водопостачання й каналізації, а також серед осіб із низькою санітарною культурою. Пік захворюваності припадає на літньо-осінній період. Вірус гепатиту А є високопатогенним, для виникнення захворювання достатньо потрапляння в організм одного віріона.

Вхідними воротами для вірусу є слизові оболонки ротоглотки. Потрапивши в організм, збудник репродукується в епітелії слизової оболонки тонкого кишечника та регіонарних лімфатичних вузлах, потім вірус потрапляє в кров і з кровотоком досягає печінки. Тут у цитоплазмі клітин печінки відбувається його реплікація. Ураження гепатоцитів призводить до розвитку жовтяниці, але можливий субклінічний перебіг (без жовтяниці). Віруси з жовтю потрапляють далі в просвіт кишечника та виділяються із випорожненнями. Період реконвалесценції – 3–6 міс.

Імунітет після перенесеного захворювання тривалий і напружений. Він має гуморальний характер та обумовлений віруснейтралізуючими антитілами.

Мікробіологічна діагностика гепатиту А. Вірус складно культивувати, а тому вірусологічний метод не використовують. Основний метод лабораторної діагностики – серологічний, що дозволяє не лише виявити наростання титру IgM у жовтяничному періоді та IgG в періоді реконвалесценції, а й детектувати вірусні антигени у фекаліях хворого. РНК вірусу гепатиту А виявляється в крові за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Профілактика гепатиту А. Для екстреної специфічної профілактики використовують імуноглобулін. Основний метод профілактики гепатиту А – вакцинація. В Україні проводять вакцинацію за допомогою інактивованих вакцин осіб з групи ризику, а саме: дітей, які мешкають у регіонах із високим рівнем захворюваності на гепатит А; медпрацівників, персонал дитячих дошкільних установ; працівників сфери обслуговування (харчові підприємства й організації громадського харчування), та водопровідних і очисних споруд; осіб, які виїжджають у країни та регіони з високим рівнем захворюваності на гепатит А.

Одноразове введення вакцини створює захист на 1 рік, а повторна ревакцинація, проведена через 6–12 міс, забезпечує тривалий імунітет до 10 років.

Мікробіологія гепатиту Е

Загальна характеристика вірусів гепатиту Е. Збудник гепатиту Е – РНК-вмісний вірус, за своєю будовою найбільш близький до вірусів, що належать до сімейства Caliciviridae, але відрізняється від них у генетичному відношенні.

Вірус гепатиту Е менш стійкий у зовнішньому середовищі порівняно із вірусом гепатиту А. Він швидко гине за високої температури, але витримує її низькі показники, зберігаючи життєздатність за $t -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ та нижче. Чутливий до дії хлоро- і йодовмісних дезінфектантів. Вірус гепатиту Е чутливий до розчинів солей високої концентрації, швидко руйнуються у фекаліях під впливом ферментів, але тривалий час зберігається в прісній воді.

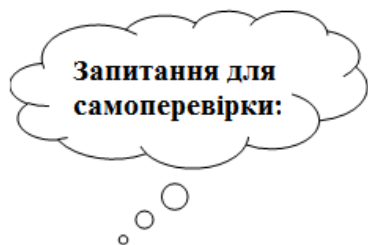
Завдяки маленьким розмірам вірус гепатиту Е легко фільтрується через шари ґрунту та інфікує ґрунтові води.

Епідеміологія, патогенез гепатиту Е та особливості імунітету. Джерелом інфекції при гепатиті Е є лише інфіковані люди. Природна сприйнятливість людей висока. Механізм передавання – фекально-оральний. Основний фактор передавання вірусів гепатиту Е – вода. Вогнища вірусу гепатиту Е зареєстровані в ряді країн Азії та Центральної Америки, де спостерігаються великі спалахи цього захворювання. Збудник гепатиту Е може передаватися також контактно-побутовим та аліментарним (у разі вживання сирих молюсків) шляхами. Вірус гепатиту Е вибірково вражає гепатоцити. Хвороба проходить у легкій формі, за винятком вагітних жінок, у яких вона може закінчитися летально. Переходу в хронічні форми не спостерігається. Імунітет до вірусу гепатиту Е стійкий, зумовлений віруснейтралізуючими антитілами та клітинами цитотоксичної імунної відповіді.

Мікробіологічна діагностика гепатиту Е. Діагностику гепатиту Е проводять у двох напрямках: 1) виявлення антигену із використанням методу імунної електронної

мікроскопії та 2) визначення антитіл до вірусу гепатиту Е (серологічний метод), виявляють за допомогою ІФА.

Профілактика гепатиту Е. Специфічна профілактика не розроблена. Неспецифічна профілактика вірусного гепатиту Е полягає в додержанні санітарно-гігієнічних правил.



1. *Збудник холери: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез холери, принципи діагностики і профілактики.*
2. *Лептоспіроз: таксономічне положення збудника лептоспірозу, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез лептоспірозу, принципи діагностики і профілактики.*
3. *Ротавірусна інфекція: таксономічне положення ротавірусів, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез ротавірусної інфекції, принципи діагностики і профілактики.*
4. *Пікорнавіруси: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез поліомієліту, ентеровірусних інфекцій Коксакі, ЕСНО та гепатиту А, принципи діагностики і профілактики.*
5. *Гепатит Е: таксономічне положення збудника гепатиту Е, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія й патогенез гепатиту Е, принципи діагностики і профілактики.*

12. Санітарно-мікробіологічний контроль харчових продуктів. Збудники кишкових інфекцій, що передаються через харчові продукти (ентеробактерії, ентеровіруси, аденовіруси)

Продовольча безпека

Продовольча безпека впливає як на здоров'я людей, так і на економічний розвиток суспільства. У багатьох країнах десятиліттями функціонувала система безпечності харчових продуктів. Проте, хвороби харчового походження є основною проблемою громадської системи охорони здоров'я в усьому світі.

Харчовий продукт тваринного походження – молоко, м'ясо, риба, моллюски, ракоподібні, яйця, мед та інші продукти, отримані з частин тварин, окремих їх органів та/або тканин або продуковані самими тваринами і призначені для споживання людиною.

Безпечний харчовий продукт – харчовий продукт, що не має шкідливого впливу на здоров'я людини та є придатним для споживання (Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» від 22 липня 2014 року № 1602-VII).

Харчові продукти – найскладніші об'єкти в санітарній мікробіології. Це пов'язано з різноманітністю та великою кількістю мікрофлори в харчових продуктах, із використанням мікроорганізмів у виробництві багатьох продуктів і відсутністю простих повноцінних методик виявлення мікроорганізмів. Через харчові продукти можуть передаватися збудники багатьох інфекційних хвороб – черевного тифу, паратифів, сальмонельозів, дизентерії, ешерихіозів, ботулізму, холери, бруцельозу, туберкульозу, сибірки, вірусних інфекцій (ящур, поліомієліт та ін.). Харчові токсикоінфекції, що викликаються стафілококами та умовно-патогенними мікроорганізмами, виникають після вживання в їжу заражених харчових продуктів. Обсіменіння їх мікробами може відбуватися на всіх етапах заготівлі, зберігання та приготування. Харчові продукти зазвичай неможливо повністю звільнити від наявності мікроорганізмів без ризику зміни їх смакових якостей.

Наявність у їжі великої кількості різних факторів росту та вітамінів сприяє розмноженню мікроорганізмів. Цей факт є основною відмінністю, яка враховується під час проведення санітарно-мікробіологічного дослідження харчових продуктів. Необхідно пам'ятати, що природна (нормальна) та нешкідлива для людини мікрофлора їжі є біологічним захистом від небажаних мікроорганізмів. Як в усякому біоценозі, в ній можуть домінувати ті чи інші види, що впливають на якість харчових продуктів.

Уявлення про мікрофлору харчових продуктів може дати якісне або кількісне вивчення її популяції. Роль конкретного мікроорганізму необхідно оцінювати враховуючи його видову належність, кількість мікроорганізмів та якість і характер досліджуваних продуктів. Наприклад, ентерококи можна розглядати як ознаку фекального забруднення, але їх культури застосовують також при виготовленні деяких продуктів (дієтичного кислого молока, сиру «cheder»). Таким чином, у продуктах харчування розрізняють специфічну та неспецифічну мікрофлору.

Мікрофлора харчових продуктів

Специфічна мікрофлора харчових продуктів представлена «культурними» мікроорганізмами, які використовуються для приготування різних продуктів і є обов'язковою ланкою в технології їх приготування. Специфічні мікроорганізми використовують у приготуванні всіх кисломолочних продуктів, хліба, пива, вина, в квашенні капусти, овочів тощо. Під час приготування кефіру, кислого молока, кумису, сиру, сметани, масла використовують бактерії *Lactococcus lactis* (молочно-кислий стрептокок). У ці ж самі продукти для отримання сметаноподібної консистенції додають *Streptococcus cremoris* (вершковий стрептокок). Для заквашування кефіру використовують так звані кефірні зерна, що складаються з казеїну, в якому знаходяться асоціації мікроорганізмів: молочнокислі стрептококи, лактобацили, молочні та дріжджоподібні гриби. Молчнокислі коки та палички, гідролізуючи лактозу, постачають гриби кислоту, що необхідна їм для життєдіяльності, а гриби, спричиняючи спиртове бродіння, насичують продукт вуглекислою, що надає кефіру особливого смаку. У приготуванні деяких кисломолочних продуктів (ацидофіліну, кислого молока) використовують *Lactobacillus acidophilus* (ацидофільна паличка).

Неспецифічна мікрофлора харчових продуктів складається з мікроорганізмів, які випадково потрапляють на харчові продукти з навколишнього середовища. Її складають сапрофіти, патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, а також види, що спричиняють псування харчових продуктів. У багатьох харчових продуктах наявна сапрофітна мікрофлора, що викликає утворення різноманітних біоценотичних взаємозв'язків. Наявність деяких сапрофітів сприяє розвитку біохімічних процесів, закономірних для харчового продукту, від яких залежить його якість і безпека. Ступінь забрудненості сторонньою мікрофлорою залежать від багатьох факторів: правильності заготовлення сировини, транспортування, зберігання, технології оброблення та додержання санітарного режиму на всіх етапах.

На формування мікрофлори харчових продуктів впливають властивості домінуючої групи мікробів у продукті. У цьому разі можуть спостерігатися явища як антагонізму, так і синергізму. Процес утворення мікрофлори харчових продуктів відбувається під впливом низки факторів та чинників. У продуктах за певних умов можуть розмножуватися або відмирати певні патогенні форми, іноді накопичуються токсини.

Мікрофлора молока та молочних продуктів. Молоко є сприятливим середовищем для розмноження сапрофітних та багатьох патогенних мікроорганізмів. Сире щойно видоєне молоко є нестерильним, тому що під час проходження через соски вим'я воно контамінується мікроорганізмами, які в них містяться, і бактеріями з рук обслуговуючого персоналу або доїльних апаратів. Але завдяки наявності в молоці лізоциму та лактоферину частина мікроорганізмів гине. Ця перша фаза, що триває близько однієї години, одержала назву *бактерицидної*. Її можна продовжити до 24–28 годин, якщо молоко охолодити, що дає можливість перевезення його на значні дистанції на молокозаводи або споживачеві. У другій фазі, що характеризується як *фаза змішаної мікрофлори*, всі мікроорганізми, які потрапили в молоко, розмножуються, тому що цей продукт є гарним поживним середовищем. До кінця 12 год зберігання молока за кімнатної температури починають переважати молочно-кислі мікроорганізми, в основному стрептококи, тому що, розмножуючись, вони виділяють значну кількість

молочної кислоти (що призводить до зміни рН молока), що згубно діє на іншу мікрофлору. Відповідно збереження властивостей молока впродовж приблизно 12 год обумовлене бактерицидними властивостями та захисним значенням молочнокислих стрептококів. Третя фаза називається *фазою молочнокислих стрептококів*, розмноження яких поступово пригнічується молочнокислими паличками, які мають більшу стійкість до кислот. Фаза молочнокислих паличок настає через 48 годин. Четверта фаза називається *дріжджопліснявою*, в ній переважно розмножуються дріжджові клітини та різні плісняві гриби. Молоко втрачає смакові якості – «цвітіння молока». Кінцева фаза псування молока настає в п'ятій фазі – *фазі розмноження гнилісної флори*, що розщеплює казеїн молока.

Обсіменіння молока мікроорганізмами може відбуватися від корів, хворих на мастити. Це захворювання у тварин частіше за все спричиняють *Streptococcus agalactiae* (ці види бактерій не патогенні для людини), інші види стрептококів та стафілококів, *Vacillus cereus*. Багато бактерій, зокрема кишкових, можуть потрапляти в молоко зі шкіри вим'я, з часточками навозу, з пилу повітря скотного двору, а також у разі неправильного оброблення, зберігання та транспортування молока. Інфікування (контамінація) молока може також відбуватися від хворих осіб, бактеріоносіїв (наприклад, сальмонелами черевного тифу, шигелами, патогенними стафілококами), гризунів. Молоко та молочні продукти є основним фактором передавання людині таких інфекцій, як бруцельоз, Ку-лихоманка, туберкульоз (частіше кишкова форма), кліщовий енцефаліт, ящур. Через молоко можливе інфікування людини кишковими інфекціями та харчовими інтоксикаціями, що спричиняються сальмонелами, ешерихіями, шигелами, протейми, ентерококами, стафілококами та ін.

Існують різні методи оброблення молока з метою тривалого його зберігання: пастеризація (низькотемпературна, високотемпературна) та стерилізація (теплова, електрична, ультразвукова). Молоко та вершки молочні заводи випускають частіше в пастеризованому вигляді. Пляшкове (фасоване) пастеризоване молоко залежно від кількісного вмісту мікроорганізмів поділяють на категорії А, Б та В.

Мікрофлора м'яса та м'ясних продуктів. Свіже м'ясо здорових теплокровних тварин має бактерицидні властивості, тому й стерильне. Забруднення поверхні м'яса мікроорганізмами починається на момент забою, хоча проникнення їх у товщу відбувається дуже повільно. Подальше обсіменіння відбувається під час транспортування, збереження та оброблення туш. В основному це мікроорганізми оточуючого середовища: зі шкіри та кишечника тварини (у разі недодержання правил забою та оброблення туши), з рук персоналу, обладнання, тари, з пилу повітря. На свіжих забитих тушах можуть виявлятися ешерихії, ентерококи, стафілококи, сальмонели, протейі, облігатні анаеробні бактерії.

М'ясо, інфіковане патогенними мікроорганізмами, може бути джерелом багатьох захворювань людини: туберкульозу, сибірки, бруцельозу, туляремії, туберкульозу, Ку-лихоманки, ящуру, токсикозів стафілококової етіології, ботулізму, а також токсикоінфекцій, спричинюваних умовно-патогенними мікроорганізмами при розмноженні їх у м'ясі.

Виділяють також прижиттєве обсіменіння м'яса мікроорганізмами, коли вони поширюються по всьому організму хворих тварин або мікробоносіїв. Вторинне, або

постмортальне, зараження м'яса відбувається під час оброблення, збереження туш, виготовлення м'ясних полуфабрикатів та продуктів. Джерелами інфікування можуть бути хворі люди, мікробоносії, гризуни. Особливу епідеміологічну небезпеку становить обсіменіння м'ясного фаршу, м'ясних салатів, холодцю тощо.

У замороженому м'ясі життєздатність мікроорганізмів призупиняється, в ньому здатні розмножуватися лише психрофільні мікроорганізми – плісені, бактерії роду *Pseudomonas*, протей тощо. Під час розморожування відбуваються розрив частини клітин, зволоження м'яса, і воно стає сприятливим середовищем для розмноження гнилісної мікрофлори, що призводить до псування м'яса. Гниття зумовлюють аеробні та анаеробні мікроорганізми, наприклад *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*. У продуктах накопичуються токсини та речовини протеолітичної дії мікроорганізмів.

Мікрофлора риби та рибних продуктів. М'язова тканина риби, як і м'ясо тварин, у звичайних умовах не містить мікроорганізмів. Свіжовилловлена риба контамінована мікроорганізмами, кількість яких залежить від ряду умов: сезону лову, температури води, глибини водного середовища проживання риби, ступеня забруднення води, способу лову. Кількість мікроорганізмів на поверхні свіжовилловленої морської та прісноводної риби коливається в межах 10^2 – 10^7 клітин на 1 см^2 . Якісний склад мікрофлори, що перебуває на поверхні риби, близький до мікрофлори води. У рибі, виловленій у холодних і помірних регіонах та в холодну пору в будь-яких широтах, переважають представники психротрофних і психрофільних неспорівих грамнегативних бактерій, які належать до родів *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Flavobacterium*. У теплу пору року і в теплих водах поверхнева мікрофлора поверхні риб представлена мезофільною мікрофлорою – різними видами мікрококів, коринебактерій. Багато із зазначених бактерій мають протеолітичні, жиророзщеплювальні, кислотоутворювальні властивості. Особливо збагачені мікроорганізмами зябра. Зябровий апарат, наповнений кров'ю, легко контамінується мікрофлорою води і придонного мулу.

Одним з основних джерел обсіменіння мікроорганізмами м'яса риби є кишківник риби, кількість мікроорганізмів у ньому може досягати 10^8 клітин в 1 г. Мікрофлора кишечника більш постійна, меншою мірою залежить від навколишнього середовища. У кишечнику свіжої риби виявлені представники родів *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Micrococcus*, *Aeromonas* та ін.; у незначній кількості – міцеліальні гриби, дріжджі, *E. coli*. У вмісті кишечника часто наявні спороутворювальні анаеробні мікроорганізми: *Clostridium sporogenes*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium putrificus*. При недодержанні норм оброблення туш риби всі ці мікроорганізми можуть контамінувати м'ясо риби.

Особливе значення має виділення з риби та рибних продуктів патогенних для людини мікроорганізмів. У зв'язку з незадовільним санітарним станом прибережних морських зон і внутрішніх водойм, в які можуть несанкціоновано потрапляти стічні води, в них виявляють представників бактерій групи кишкових паличок (зокрема, ентеропатогенних – збудників ешерихіозів), а також представників родів *Salmonella*, *Shigella*, *Listeria*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum* (особливо типу E). За останні два десятиліття у воді, а також на рибі спостерігаються *V. parahaemolyticus* – галофільні вібріони, збудники харчової інтоксикації.

Загальний ступінь обсіменіння визначає потенційну здатність риби до зберігання: чим він вищий, тим швидше знижується якість риби. Вирішальне значення в цьому разі домінуюча мікрофлора. У міру збільшення бактеріального обсіменіння гнилісними формами мікроорганізмів знижується сортність риби. Характер та інтенсивність процесів розкладання білкових речовин риби визначаються як складом мікрофлори, так і особливостями хімічного складу тіла риби. М'ясо морських риб, що містять велику кількість екстрактивних азотистих речовин, псується швидше, ніж прісноводних. У результаті бактеріального розкладання білка утворюються біогенні аміни, які можуть бути причиною неспецифічних отруєнь. До мікроорганізмів, що утворюють гістамін, відносять представників родів *Proteus*, *Achromobacter*, *Aerobacter*, *E. coli*. Харчові продукти, зокрема риба, з умістом понад 300 мг/кг гістаміну вважаються непридатними для їжі.

При виготовленні філе з риби змінюється як кількість мікроорганізмів, так і її якісний склад. Після оброблення та миття риба повинна мати рівень обсіменіння, що не перевищує 1×10^4 клітин в 1 г. На вітчизняних рибообробних підприємствах допустиму межу загального бактеріального обсіменіння сировини встановлено на рівні 5×10^4 клітин в 1 г. У якісному складі мікрофлори філе риби спостерігається відмінність порівняно зі шкірою і зябрами. З повітря, обладнання, рук робітників, окрім бактерій роду *Pseudomonas*, можуть потрапляти різні види роду *Micrococcus*, спорові анаероби, зростає кількість мезофільних мікроорганізмів. Збільшення терміну зберігання свіжої риби та отримання високоякісних готових продуктів досягають охолодженням.

Необхідно зазначити, що контакт риби з льодом призводить до істотної зміни кількісного та якісного складу мікроорганізмів, що її контамінують. Застосування льоду, виготовленого з чистої води, що не зберігався тривалий час у бункерах, не спричиняє збільшення кількості мікрофлори риби. У разі додержання оптимальних умов зберігання бактерії із зовнішніх покривів проникають у м'язові тканини через 11–12 діб. У процесі зберігання свіжовиловленої риби під льодом зменшується кількість мезофільних мікроорганізмів і значно зростає вміст психрофільних бактерій – представників *Achromobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*. Перші ознаки змін якості риби, що викликаються бактеріями, спостерігаються за їх кількості 10^6 – 10^7 клітин на 1 см^3 поверхні. З'являється специфічний неприємний запах, характерний для риби, що псується. Недолік способу зберігання риби під льодом – швидке забруднення слизовою лускою, що сприяє бактеріальному забрудненню льоду. Для підвищення ефективності дії льоду на мікрофлору до нього додають антибіотики: хлортетрациклін, хлорамфенікол, пеніцилін та ін. Це дає можливість збільшувати термін зберігання риби. Зберігання риби в холодильних камерах за низьких температур від 0 до $+2 \text{ }^\circ\text{C}$ не запобігає розвитку психротрофних бактерій, їх кількість через 10 діб може досягати 10^7 клітин в 1 г. Серед мікроорганізмів переважають протеолітичні та ліполітичні форми бактерій родів *Vibrio*, *Flavobacterium*, *Cytophaga*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Pseudomonas*. Розмноження бактерій призводить до погіршення якості, тому термін зберігання охолодженої риби на підприємствах торгівлі та громадського харчування за температури від 0 до $-2 \text{ }^\circ\text{C}$ становить 48 год.

Для зручності споживача та збільшення терміну зберігання використовують механізоване фасування риби в різні пакувальні матеріали під вакуумом і без нього.

Мікробна забрудненість риби, упакованої в непроникну для повітря поліамідну плівку під вакуумом, в 10 разів нижча, ніж забрудненість риби в поліетиленовій упаковці (як із вакуумом, так і без нього) або риби, покладеної безпосередньо в лід.

Один із способів зберігання риби – засолювання. Консервуюча дія засолювання обумовлена високою осмотичною активністю розчину солі та зниженням водної активності середовища. Кухонна сіль не лише гальмує розмноження мікроорганізмів, а й впливає на їх біохімічну активність. На цей час засолювання підлягають в основному види оселедцевих риб, лососеві риб, здатні під час зберігання в певних умовах дозрівати, тобто набувати специфічних смакових якостей та більш м'якої консистенції внаслідок біохімічних процесів перетворення білків і ліпідів, що відбуваються в рибі під впливом її власних ферментів. Дозріла риба їстівна без додаткового кулінарного оброблення. Деяка роль у процесах дозрівання належить і мікроорганізмам, що містяться в тушці й на рибі. Недозріваючі види риби солять для збереження як напівфабрикату, що використовують під час виготовлення в'яленої, сушеної, копченої та інших видів рибної продукції.

Особливий склад мікрофлори має сушена та в'ялена риба. При видаленні з м'яса риби води до певної межі створюються несприятливі умови для розвитку мікроорганізмів. У в'яленої та солоно-сушеної риби консервувальну дію має також сіль. Деякі мікроорганізми тривало зберігаються на цій продукції в анабіотичному стані. Мікрофлора складається переважно з мікрококів. Трапляються спороутворювальні бактерії (особливу небезпеку серед цих видів становить *Clostridium botulinum* – збудник ботулізму), молочнокислі, спори цвілевих мікроскопічних грибів. При підвищенні вологості продукту за сприятливої температури передусім починають розвиватися цвілеві мікроскопічні гриби. Для запобігання розмноження цвілевих мікроскопічних грибів рибну продукцію необхідно зберігати на холоді та за відносної вологості повітря 70–80 %.

Під час копчення риби консервувальну дію виявляє дим (або копильна рідина), що має антисептичні властивості. Крім антисептиків, при гарячому способі копчення на мікрофлору риби згубно діє висока температура, а при холодному – сіль і підсушування риби. Під час копчення в товщі риби зберігається та чи інша кількість мікроорганізмів. Дуже чутливі до бактерицидних речовин диму бактерії роду *Pseudomonas*, стійкі спори облігатних анаеробних бактерій і пліснява, а також більшість мікрококів. В 1 г риби гарячого копчення може виявлятися 10^2 – 10^4 клітин бактерій, у рибі холодного копчення – 10^2 – 10^5 , а в окремих випадках – і більше. Допустимий рівень обсіменіння бактеріями свіжовиготовленої риби гарячого копчення 1×10^3 КУО/г, холодного копчення – 1×10^4 КУО/г. Бактерії групи кишкових паличок і золотистий стафілокок повинні бути відсутніми в 1 г готової продукції, а сальмонели – в 25 г.

Видовий склад мікрофлори ікри дуже різноманітний: переважають в основному паличкоподібні мезофільні сапрофіти, серед яких найчастіше спостерігаються *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*, *Bacillus mycoides*, *Micrococcus candidus*, *Sarcina lutea* та ін. Крім бактерій, у свіжосоленій ікрі виявлені актиноміцети, дріжджі, міцеліальні гриби. При правильному зберіганні зернистої ікри за температури від -2 до -4 °С спостерігається зменшення кількості мікроорганізмів. Під впливом низької температури, солі, низької вологості, кислої реакції видовий склад мікроорганізмів ікри стає більш одноманітним і представлений різними видами роду *Micrococcus*. За цих умов

зерниста ікра зберігає хорошу якість упродовж 2–3 міс. Для збільшення терміну зберігання в ікру, крім солі, додають бензоат натрію, сорбінову кислоту, триполіфосфат натрію. Триполіфосфат натрію має антиокиснювальні властивості й покращує смак продукту. Найбільш ефективним методом для пригнічення життєдіяльності бактерій і збільшення терміну зберігання ікри осетрових риб є пастеризація. В 1 г пастеризованої ікри містяться 1×10^3 клітин бактерій. Видовий склад залишкової мікрофлори – представники родів *Micrococcus* і *Bacillus*. Для підвищення ефективності пастеризації використовують композицію з кухонної солі, KHCO_3 , солі яблучної кислоти. Терміни зберігання пастеризованої ікри залежать від температурних умов. За температури 2 °C ікра зберігає хорошу якість упродовж 12–13 міс., за t 18–20 °C – 5–6 міс., за t 36 °C – 1–1,5 міс. Дуже довго зберігається пастеризована ікра в замороженому вигляді. Незначне підвищення температури (до –2 °C) призводить до активації життєдіяльності мікроорганізмів, отже, до погіршення її органолептичних властивостей.

Псування ікри супроводжується її скисанням та прогірканням. Основні етіологічні чинники псування ікри – бактерії групи *E. coli* та близькі до неї за властивостями *Bacillus lactis aerogenes*, а також *Pseudomonas fluorescens*. Вони спричиняють скисання ікри. Коки та міцеліальні гриби сприяють утворенню гіркого смаку. Дещо менше значення мають аеробні спороутворювальні палички *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, оскільки при зберіганні ікри реакція в ній залишається кислою, в межах рН 6,9–5,9, а кисле середовище затримує розвиток цих бактерій і викликані ними процеси гниття.

Мікрофлора яєць та продуктів із них. Яйця, отримані від здорових птахів, зазвичай стерильні та зберігають цю якість упродовж декількох місяців зберігання завдяки наявності в білку активного лізоциму. Інфікування яєць може відбуватися ендогенно та екзогенно. При ендогенному зараженні, пов'язаному із захворюваннями птахів, в яйцях, окрім збудників захворювань, зокрема сальмонел, можуть виявлятися також стафілококи, синьогнійна паличка, протей, кишкова паличка та ін. Екзогенне зараження яєць пов'язане із забрудненням шкаралупи екскрементами птахів, ґрунтом тощо. За правильних умов зберігання мікрофлора, що знаходиться на поверхні шкаралупи яєць, усередину не проникає. Однак за високої температури та підвищеної вологості мікроорганізми можуть розмножуватися і проникати крізь шкаралупу яйця. Білок яйця має низку бактерицидних субстанцій (лізоцим, авідин, кональбумін), тому бактерії, які потрапили в білок свіжого яйця, зазвичай, гинуть. При зберіганні яєць бактерицидна дія білка слабшає і в цьому разі бактерії, які проникають крізь шкаралупу, починають розмножуватися. Це розмноження відбувається найінтенсивніше, якщо бактерії потрапляють у жовток яйця. Гнильне розкладання яєць викликається протеєм, спороносними паличками, псевдомонадами. Яйця і вироби з них (ячний порошок, меланж) можуть бути причиною сальмонельозів. Інфікування яєць сальмонелами зазвичай відбувається ендогенно від птахів, інфікованих цими мікроорганізмами. Особливу небезпеку становлять качині яйця.

Мікрофлора овочів та фруктів. Поверхня овочів, плодів та ягід постійно контамінується різноманітною мікрофлорою. Джерелом цього забруднення в основному є ґрунт, а також повітря, вода, особливо при поливі стічними водами. Основною мікрофлорою, якою контамінуються овочі та плоди, є спорова ґрунтова мікрофлора: *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens* та інші, а також різноманітні

гриби й віруси. Водночас забруднення ґрунтом може стати джерелом обсіменіння сільськогосподарських культур рядом патогенних мікроорганізмів: сальмонелами, шигелами, патогенними ешерихіями, ентерококами та ін. На поверхні сільськогосподарських культур мікроорганізми не мають умов, необхідних для їх розмноження, а тому перебувають у неактивному стані. Однак під час перероблення продуктів можуть виникнути умови, що сприяють розмноженню мікроорганізмів потенційних збудників харчових токсикоінфекцій та інтоксикацій.

Салати, вінегрети бувають причиною захворювань, викликаних шигелами, патогенними ешерихіями, протеєм, *Bacillus cereus*, ентеропатогенними стафілококами. Овочеві гарніри здатні спричинити захворювання, пов'язані з протеєм, *B. cereus*. Відомі випадки, коли вживання солоних огірків було причиною токсикоінфекції, обумовленою *Vibrio parahaemolyticus*. Овочеві, фруктові та грибні консерви, особливо ті, які виготовлені в домашніх умовах, – часта причина виникнення ботулізму.

Мікрофлора консервів

Особливе значення має санітарно-бактеріологічний контроль над виробництвом консервів – харчових продуктів, розфасованих у герметично запаковану тару та консервованих тепловим обробленням або комбінованими методами. Консервне виробництво має на меті створення харчових продуктів, які тривалий час зберігають високі поживні властивості та одночасно безпечні для здоров'я споживача. Харчові продукти, з яких готують консерви, містять різноманітний за видовим складом і кількістю мікробний пейзаж. Теплова стерилізація вбиває мікроорганізми в продукті, який консервується, а герметизація банок перешкоджає проникненню мікроорганізмів ззовні. Однак практично в кожній партії консервів частина банок виявляється нестерильною. Це зумовлено тим, що серед мікроорганізмів трапляються термостійкі види. Саме вони становлять залишкову мікрофлору консервів. Додержання умов зберігання консервів перешкоджає розвитку залишкової мікрофлори, а консерви залишаються доброякісними (промислово-стерильними).

Звичайна технологія виготовлення консервів передбачає режим стерилізації, розрахований на те, щоб залишкова мікрофлора не псувала продукту і не становила небезпеки для здоров'я. Крім термічного оброблення, консервування може досягатися додаванням до продуктів деяких хімічних речовин, наприклад, великих кількостей кухонної солі або цукру, оцтової кислоти та ін. Іноді хімічне консервування поєднують із пастеризацією. Подібні процедури також не забезпечують стерильності, це приводить лише до значного пригнічення життєдіяльності мікрофлори, що міститься в консервах.

Патогенні мікроорганізми можуть потрапляти в консерви із забрудненою сировиною або при інфікуванні напівфабрикатів. Найбільш небезпечним є збереження спор *Clostridium botulinum* – збудника ботулізму. Наявність у консервах палички ботулізму та її токсину зазвичай не відбивається на зовнішньому вигляді й смакових якостях продуктів, а тому неможливо запідозрити наявність ботулотоксинів у харчових продуктах на підставі органолептичного дослідження.

У разі якщо вихідний продукт або напівфабрикат рясно обсіменюється токсигенними штамми стафілококів, які встигають синтезувати достатню кількість ентеротоксину, оброблення консервів може виявитися недостатнім для руйнації відносно

термостабільного токсину. Використання таких продуктів в їжу призводить до гострих харчових інтоксикацій.

Санітарно-мікробіологічне дослідження консервів проводять із метою контролю процесу їх виробництва, а також за епідемічними показаннями. Стандартні банкові консерви перевіряють на герметичність шляхом витримування впродовж 2–3 хвилин у гарячій воді за t 95 °С. Наявність дефектів закупорювання виявляється з виділення бульбашок газу. Герметично закупорені банки досліджують за допомогою термостатної проби, витримуючи частину з них за t 37 °С впродовж 5 діб, а декілька – за t 55 °С впродовж 2 діб та реєструють наявність бомбажу (утворення газів унаслідок бродіння).

Оцінювання якості консервів проводять за сукупністю органолептичних, хімічних, бактеріологічних показників і виходять із відповідності продуктів вимогам ГОСТ 30425-97 «Консервы. Методы определения промышленной стерильности» (міждержавний стандарт), ТУ та іншої офіційної документації.

Санітарно-мікробіологічний аналіз якості харчових продуктів

Щоб оцінити мікробіологічну безпеку будь-якого харчового продукту, необхідно встановити та визначити для нього мікробіологічні нормативи (показники). За контрольні вибирають ті види мікроорганізмів, які характеризують загальний санітарно-епідемічний стан продукту, умови його виробництва, безпеку для споживача та стійкість під час зберігання. Як обов'язкові оціночні критерії експерти ВООЗ визначили проведення контролю кількості мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (КМАФАнМ), коліформних бактерій, а також відсутність патогенних мікроорганізмів (роду *Salmonella*). У кожній державі такі критерії занотовано у відповідних законодавчих і нормативних документах. В Україні мікробіологічні показники продовольчої безпеки регламентовані санітарними нормами (СН) та державними санітарними правилами (ДСП), наприклад для м'яса та м'ясних продуктів – МБВ та СН № 5061-89 і ДСП 4.4.5.078-2001; мікробіологічні показники безпеки риби повинні відповідати встановленим нормативам МБВ та СН № 5061-89, масло – ДСТУ 4399:2005 тощо. **Лабораторні санітарно-мікробіологічні дослідження харчових продуктів проводять за методами, зазначеними в ДСТУ, ТУ, методами погодженими з Головним санітарним лікарем України.**

Санітарно-мікробіологічне дослідження харчових продуктів проводять згідно із систематичним плановим контролем. У цьому разі визначають відповідність якості продуктів, харчової сировини, з якої їх виготовляють, вимогам нормативних документів, тобто відповідним стандартам (державним стандартам), критеріям санітарної якості, а в разі їх відсутності жддержуються гігієнічних вимог до якості.

Дослідження харчових продуктів також здійснюють за епідемічними показаннями під час розслідування випадків інфекційних захворювань, харчових інтоксикацій та токсикоінфекцій із метою виявлення збудників, патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (чи їх токсинів).

Необхідно пам'ятати, що виявлення в 1 г необробленого продукту 10 БГКП і 1 БГКП у разі, якщо продукти термічно обробляли, свідчить про санітарне неблагополуччя. В 1 г продуктів, які безпосередньо вживають у їжу, зазвичай міститься 10^3 – 10^4 бактерій. Харчовий продукт, що містить більше ніж 10^3 – 10^4 бактерій в 1 г (мл), потенційно небезпечний для здоров'я і може спричиняти харчові отруєння.

Показниками загальної забрудненості харчових продуктів сторонньою неспецифічною мікрофлорою є: загальне мікробне число, вміст санітарно-показових мікроорганізмів (БГКП, ентерококів), наявність умовно-патогенних бактерій (*Proteus*, золотистого стафілококу, антракоїдної бацили, *Clostridium perfringens*). Бактерії групи кишкових паличок (БГКП), потенційно патогенні та патогенні мікроорганізми регламентують за так званою альтернативною ознакою, тобто нормується маса продукту, в якій наявність цього виду мікроорганізмів не допускається. Таким чином, відповідь під час мікробіологічного контролю розглядається за принципом «так – ні». Необхідно зазначити, що дослідження на наявність сальмонел є обов'язковим в усіх випадках санітарно-мікробіологічного контролю продовольчої сировини та харчових продуктів. Дослідженню на наявність сальмонел підлягають навіть ті продукти, в нормативно-технічній документації яких відсутні мікробіологічні регламенти безпеки. Суворі вимоги до відсутності сальмонел у продуктах харчування обґрунтовані тим, що ці мікроорганізми здатні спричинити не лише харчові токсикоінфекції в разі їх масового розмноження в харчових продуктах, а й інфекційні захворювання при зараженні людини невеликими кількостями бактерій.

Принципи проведення санітарно-мікробіологічних досліджень

1. *Правильний відбір проб.* Відбір проб необхідно проводити з додержанням основних норм, регламентованих нормативними документами для кожного окремого об'єкта, зокрема для кожного окремого харчового продукту, в умовах стерильності. Під час транспортування створюють оптимальні умови, які б не впливали на результати досліджень. Дослідження проб необхідно проводити негайно після їх доставки до лабораторії. У разі неможливості негайного проведення досліджень проби необхідно зберігати в холодильнику впродовж терміну, зазначеного в нормативному документі.

2. *Серійність мікробіологічних досліджень.* Для одержання ймовірних результатів проби відбирають із різних ділянок досліджуваного об'єкта, їх ретельно перемішують, а потім із суміші відбирають певну кількість для дослідження (об'єм або точно зважену масу матеріалу).

3. *Повторюваність відбору проб.*

4. *Використання лише стандартних та уніфікованих методів дослідження* дає можливість порівнювати результати, одержані з різних лабораторій.

5. *Здійснення санітарно-гігієнічного оцінювання об'єктів за сукупністю одержаних результатів.* Оцінювання санітарно-мікробіологічних показників необхідно проводити з урахуванням інших гігієнічних показників (органолептичних, хімічних, фізичних).

Санітарно-мікробіологічне дослідження молока з метою визначення БГКП і ЗМЧ

Санітарно-мікробіологічний контроль на підприємствах молочної промисловості проводять відповідно до ДСТУ 4834-2007. Згідно з цим документом з однієї партії продуктів, розфасованих у споживчу тару (банки, пляшки, пакети), відбирають дві проби. Відбирають проби продуктів (молока, вершків, сметани, сиру) після їх ретельного перемішування в стерильний посуд. Об'єм повинен бути достатнім для проведення дослідження (50–60 см³). Проби вершкового масла, твердого сиру відбирають стерильним шупом, який уводять на відстані 3–5 см від краю шматка під кутом,

спрямовуючи його до центра шматка масла чи головки сиру. Проби поміщають у стерильний транспортний лабораторний посуд і маркують. Санітарно-мікробіологічне дослідження молока (рис. 35) чи молочного продукту повинне бути здійснене не пізніше ніж через 4 год з моменту відбору проб. Кисломолочні продукти перед дослідженням перемішують і нейтралізують шляхом додавання до 1 см³ продукту 1 см³ стерильного розчину натрію гідрокарбонату.

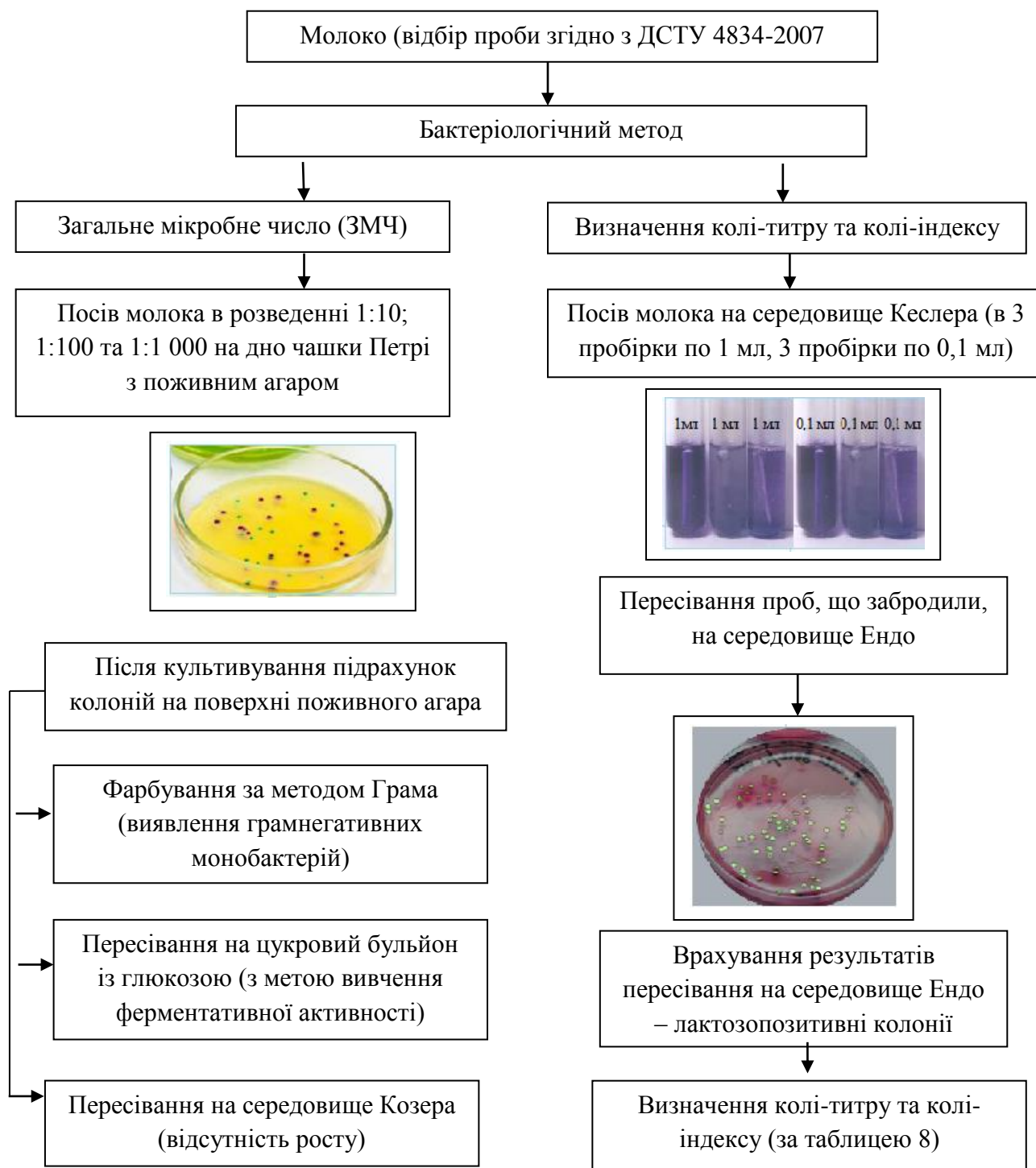


Рисунок 35 – Схема санітарно-мікробіологічного дослідження молока

Таблиця 8 – Нормативи колі-титру для пастеризованого молока, вершків, морозива, молочнокислих продуктів

Кишкова паличка виявлена в таких об'ємах, мл						Колі-титр, мл
1,0	1,0	1,0	0,1	0,1	0,1	
--	--	--	--	--	--	Більше ніж 3,0
+	--	--	--	--	--	3,0
+	+	--	--	--	--	0,3
--	--	--	+	--	--	
+	+	--	+	+	+	Менше ніж 0,3
+	+	+	+	+	--	
+	+	+	+	+	+	

Таблиця 9 – Бактеріологічні нормативи для молока

Вид пакування	МАФМ, КУО в 1 г, не більше ніж	Об'єм продукту (см ³), в якому не допускається	
		БГКП (коліформи)	патогенні мікроорганізми, зокрема сальмонели
Молоко в пляшках і пакетах	1x10 ⁵	1,0	25,0
Молоко у флягах і цистернах	2x10 ⁵	1,0	25,0

Примітка. У молоці, кип'яченому для дитячих установ не допускається наявності патогенних мікроорганізмів, зокрема сальмонел, у 100 см³

Мікробіологічні дослідження продукції дитячої молочної кухні (ДМК) проводять згідно із СанПіН 42-123-4423-87 «Нормативи і методи мікробіологічного контролю дитячого харчування, виготовлених на молочних кухнях системи охорони здоров'я», відбір проб – згідно з ДСТУ 4834-2007. Для оцінювання продукції ДМК визначають ЗМЧ, наявність БГКП, специфічну мікрофлору в молочнокислих продуктах, наявність *Staphylococcus aureus* в 1 см³ продукту.

Таблиця 10 – Бактеріологічні нормативи для ДМК

Показник	Нормативний показник для ДМК
ЗМЧ	В 1 см ³ продукту не повинно перевищувати 100 КУО
БГКП	Не повинні виявлятися в 11,1 см ³ продукту
<i>Staphylococcus aureus</i>	Не повинен виявлятися в 1 см ³ продукту
Специфічна мікрофлора	Під час мікроскопії молочних продуктів ДМК повинна виявлятися специфічна мікрофлора відповідно до бактеріального складу закваски.

Мікробіологічні показники іншої молочної продукції повинні відповідати вимогам чинних в Україні нормативних документів:

– мікробіологічні показники кисломолочного сиру та виробів із нього – ДСТУ 4556:2006 «Сир молочнокислий. Технічні умови», ДСТУ 4503:2005 «Вироби сиркові. Загальні технічні вимоги»;

– мікробіологічні показники сметани – ДСТУ 4418:2005 «Сметана. Технічні вимоги»;

– мікробіологічні показники кисляків усіх видів – ДСТУ 4539:2006 «Кисляк. Технічні вимоги»;

– мікробіологічні показники кефіру – ДСТУ 4417:2005 «Кефір. Технічні вимоги»;

– мікробіологічні показники йогурту – ДСТУ 4343:2004 «Йогурти. Загальні технічні умови»;

– мікробіологічні показники ряжанки та варенцю – ДСТУ 4565:2006 «Ряжанка та варенець. Технічні вимоги».

Санітарно-мікробіологічне дослідження виробів із кремом

Санітарно-мікробіологічне дослідження кондитерських виробів із кремом проводять відповідно до «Методичних вказівок щодо санітарно-бактеріологічного контролю кондитерських виробів із кремом» (Київ, 1992).

Кондитерські вироби з кремом є сприятливим середовищем для мікроорганізмів, які за сприятливої температури інтенсивно розмножуються в ньому. В умовах можливого бактеріального обмінення кремів бактерії можуть тривалий час зберігатися в ньому, розмножуватися та синтезувати токсини. Органолептичні властивості продукту у цьому разі не змінюються. У готовій продукції нормується загальна кількість МАФМ (бактерій, дріжджів, пліснявих грибів), що відповідає показнику ЗМЧ. ЗМЧ виражають в КУО/г. Також визначають інші групи мікроорганізмів – БГКП, коагулазопозитивні стафілококи, патогенні мікроорганізми (зокрема, сальмонели), які не повинні визначатися в певній масі продукту. Всі кондитерські вироби повинні відповідати вимогам ТУ 10.04.08.13-96 «Торти і тістечка. Технічні умови».

Таблиця 11 – Бактеріологічні нормативи для тортів і тістечок

Назва показника	Нормативний показник для тортів і тістечок	
	із вершковим кремом	із фруктовими напівфабрикатами
Мезофільні аеробні і факультативні анаеробні мікроорганізми (МАФМ), КУО/г, не більше ніж	5×10^4	5×10^2
БГКП в 0,01 г	Не допускаються	Не допускаються
Коагулазопозитивні стафілококи	В 0,01 г не допускаються	В 0,1 г не допускаються
Патогенні мікроорганізми (зокрема, сальмонели) в 25 г	Не допускаються	Не допускаються

Відбір проб кондитерських виробів проводять в асептичних умовах. Маса проби повинна бути достатньою для проведення мікробіологічного аналізу. Відбирають точкові проби з різних місць та різної глибини і поміщають їх в один стерильний посуд. Загальна

маса відібраного крему повинна становити близько 50 г. Проби маркують, термін доставки проб не повинен перевищувати 6 год, транспортування та зберігання до початку мікробіологічного аналізу повинна бути за температури 5 °С.

Санітарно-мікробіологічне дослідження кондитерських виробів проводять за такою схемою:

I етап

Для визначення БГКП засівають 1 см³ розведення 1:100 в пробірку, що містить 9 см³ середовища Кеслера та інкубують його за температури 37 °С впродовж 48 год.

Для визначення патогенних мікроорганізмів, зокрема сальмонел, проводять посів наважки крему об'ємом 25 г на середовище накопичення (магнієве середовище, селенітовий бульйон тощо) у співвідношенні 1:4. Інкубують посіви за температури 37 °С впродовж 18 – 20 год.

Для визначення коагулазопозитивних стафілококів по 1 см³ розведення 1:10 (для виробів із фруктовим напівфабрикатом) або 1:100 (для виробів із вершковим кремом) засівають у пробірку з 9 см³ сольового бульйону. Інкубують посіви за температури 37 °С впродовж 18 – 20 год.

Визначення МАФМ проводять глибинним методом. Для цього у дві пусті стерильні чашки Петрі вносять по 1 см³ різних розведень відібраної проби і додають 15– 20 см³ розплавленого та охолодженого до температури 45 °С поживного агару, що містить дріжджовий екстракт і глюкозу. Інкубують посіви за температури 30 °С впродовж 72 год.

II етап

Облік результатів посіву на середовищі Кеслера, середовищі накопичення. Незалежно від наявності газотворення через 24 або 48 год пересівають на середовище Ендо, Плоскирева та вісмут-сульфіт агар (ВСА). Інкубують посіви за температури 37 °С впродовж 18–24 год.



Рисунок 36 – Ріст *S. aureus* на ЖСА

Із сольового бульйону пересівають культури на середовище ЖСА, інкубацію якого проводять за температури 37 °С впродовж 48 год.

III етап

Із різних колоній, що вирости на середовищі Ендо, виготовляють мазки (не менше ніж 5 мазків із кожного виду колоній), фарбують їх за методом Грама і мікроскопують. У разі виявлення хоча б в одному препараті грамнегативних паличок дають відповідь про виявлення БГКП у даному об'ємі (або масі) продукту.

У разі виявлення підозрілих колоній на середовищі Плоскирева (блідо-рожевих) або на ВСА (чорних) їх пересівають на середовище Олькеницького або Клігlera (з метою вивчення біохімічних властивостей та ідентифікації). Інкубують посіви за температури 37 °С впродовж 18–24 год.

У разі виявлення підозрілих колоній на ЖСА (рис. 36) з них виготовляють мазки, фарбують їх за методом Грама і мікроскопують, після цього пересівають на скошений м'ясо-пептонний агар (МПА) із метою накопичення чистої культури. Інкубують посіви за температури 37 °С впродовж 18 – 24 год.

IV етап

З культури, що виросла на середовищі Олькеницького або Кліглера, виготовляють мазки, фарбують їх за методом Грама і мікроскопують (для вивчення морфологічних, тинкторіальних властивостей і перевірки чистоти накопиченої культури). У разі виявлення грамнегативних паличок пересівають на «строкатий» ряд Хісса (для вивчення біохімічних властивостей) та на скошений МПА. Інкують посіви за температури 37 °С впродовж 18–24 год.

Культуру, що виросла на ЖСА, ідентифікують за каталазною та плазмокоагулазною активністю. Проводять облік тестів через 2–4 год, остаточно – через 24 год і у відповіді зазначають, в якому об'ємі (масі) продукту виявлено коагулазопозитивні стафілококи.

За результатами посіву визначають МАФAM (ЗМЧ). Рахують кількість КУО на чашках Петрі, перераховують на 1 г (см³) нерозведеного продукту та визначають середнє арифметичне з усіх посівів одного розведення.

V етап.

Визначають біохімічні властивості ентеробактерій та середовищах Хісса. Визначають антигенні властивості культури, що виросла на скошеному МПА за допомогою специфічних аглютинувальних сироваток, і дають відповідь, де зазначають, які патогенні ентеробактерії виявлено в досліджуваному продукті.

Санітарно-мікробіологічне дослідження кулінарних та м'ясо-ковбасних виробів

Загальні вимоги до відбору проб кулінарних та м'ясо-ковбасних продуктів для санітарно-мікробіологічного дослідження, їх транспортування та зберігання регламентуються ГОСТом «Продукты пищевые и вкусовые. Методы отбора проб для микробиологических анализов», вимоги якого поширюються на всі харчові продукти, окрім молочних. Згідно з цим державним стандартом відбір проб повинен проводитися в асептичних умовах стерильним інструментом у стерильний посуд. Проби продукції, що випускається у вигляді шматка, відбирають стерильною ложкою, пінцетом або пробовідбірником у стерильну банку або фольгу. Проби рідкої або пастоподібної продукції відбирають стерильним металевим ополоником. Рідкі продукти можна відбирати стерильною піпеткою, але перед забором продукт ретельно перемішують. Маса (об'єм) проби продукту, що відбирається на дослідження, повинен відповідати нормативно-технічній (НТД) документації на конкретний продукт і бути достатньою для проведення мікробіологічного аналізу. Відбір ковбасних виробів і м'ясних продуктів регламентує ГОСТ 9792-73, згідно яким від кожної партії ковбасних виробів відбирають не менше ніж 2 проби завдовжки 15 см кожна від краю батона. З них складають загальну пробу. Загальна проба сосисок і сарделок складається з кількох екземплярів, відібраних із різних місць. Разові проби виробів, що не мають оболонки (холодцю, паштету), масою 200–250 г кожна відбирають не менше ніж від трьох одиниць виробів. Загальні проби пакують у стерильний пергамент.

Відібрані проби пломбують та опечатують печаткою відповідної організації, що відповідає за якість продукції. Маркування і транспортування відібраних проб проводяться в умовах, що регламентують відповідною НТД на кожний вид продукції.

Схема санітарно-мікробіологічного дослідження кулінарних та м'ясо-ковбасних виробів:

I етап

Проведення первинного посіву для визначення: БГКП – на середовище Кеслера, протей – на скошений МПА за Шукевичем (у конденсійну воду), клостридій – на середовище Вільсона – Блера, сальмонел – на селенітове середовище, ЗМЧ (МАФAM) – на МПА глибинним методом.

II етап

Пересівання з середовищ Кеслера та селенітового середовища на сектори середовища Ендо.

Визначення росту протей на скошеній частині МПА. У разі наявності вуалеподібного росту проводять мікроскопію препарату та визначення рухливості бактерій у препараті «висяча» або «роздавлена» крапля. Дослідження на наявність протей на цьому закінчується. У відповіді зазначають, що виявлено протей у досліджуваній масі продукту.

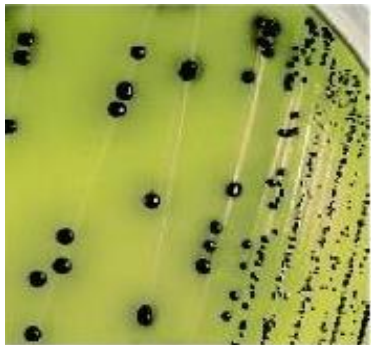


Рисунок 37 – Ріст сальмонел на ВСА

Виявлення наявності чорних колоній на середовищі Вільсона – Блера. За їх наявності мікроскопія препаратів, виготовлених із типових колоній. Дослідження на наявність клостридій на цьому завершується. У відповіді зазначають, що виявлено клостридії у досліджуваній масі продукту.

III етап

Визначення культуральних властивостей колоній, що вирости на середовищі Ендо. За наявності червоних (лактозопозитивних) колоній, проводять їх мікроскопію у препараті, пофарбованому за методом Грама. У разі виявлення в препараті грамнегативних паличок роблять висновок про наявність БГКП. У відповіді зазначають, що виявлено БГКП у досліджуваній масі продукту. За потреби окремо проводять дослідження на наявність *Escherichia coli* (подальша ідентифікація за антигенними та біохімічними властивостями).

У разі наявності безбарвних (лактозонегативних) колоній виділяють чисту культуру та ідентифікують її. У позитивній відповіді зазначають, які патогенні мікроорганізми виявлено в продукті.

Для визначення ЗМЧ вираховують кількість колоній, що вирости на двох чашках, перераховують кількість КУО на 1 г продукту та розраховують середнє арифметичне від одержаних даних. У відповіді зазначають кількість КУО в 1 г продукту.

Ковбаса варена вважається придатною до споживання, якщо в ній не виявляються БГКП в 1 г продукту, протей – у 0,1 г, патогенні мікроорганізми – у 25 г, а ЗМЧ (МАФAM) становить не більше ніж 1 000 КУО/г.

Таблиця 12 – Мікробіологічні показники ковбасних виробів (ДСТУ 4436:2005 «Ковбаси варені, сосиски, хліби м'ясні», ДСТУ 4432:2005 «Паштети м'ясні»)

Вид продукту	КМАФА, КУО/г, не більше ніж	Маса продукту (г), у якій не допускають				
		БГПК	Пагогенні мікроорганізми, т.ч. роду <i>Salmonella</i>	Сульфітрeredуковані бактерії роду <i>Clostridium</i>	<i>Listeria monocytigenes</i>	Бактерії роду <i>Staphylococcus</i>
Варені ковбаси I і II сортів, сосиски, хліби м'ясні	1×10^3	1	25	0,01	25	1
Варені ковбаси II сорту з використанням круп, м'ясні маси	$2,5 \times 10^3$	1	25	0,01	25	1
Варені ковбаси III сорту	$5,0 \times 10^3$	1	25	0,01	25	1
Ковбаси смажені, для ковбас у вакуумному пакуванні	$2,0 \times 10^3$	1	25	0,1 1	25	-
Ковбаси кров'яні	$2,0 \times 10^3$	1	25	0,01	-	-
Салтісони: вищого і I сортів,	$1,0 \times 10^3$	1	25	0,1	-	-
II і III сортів	$2,0 \times 10^3$	1	25	0,1	-	-
Ковбаса ліверна вищого і I сортів	$2,0 \times 10^3$	1	25	0,01	-	-
Ковбаса ліверна III сорту	$5,0 \times 10^3$	1	25	0,01	-	-
Паштет із печінки: вищого сорту,	$1,0 \times 10^3$	1	-	0,1	-	-
I сорту	$2,0 \times 10^3$	0,1	-	0,1	-	-
Холодець вищого сорту	$2,0 \times 10^3$	0,1	-	0,1	-	0,1
Холодець II сорту	$5,0 \times 10^3$	0,1	-	0,1	-	0,1

Санітарно-мікробіологічне дослідження консервів

Загальні вимоги до відбору проб банкових консервів для санітарно-мікробіологічного дослідження, їх транспортування, зберігання, методи дослідження регламентуються ГОСТ 30425-97 «Консервы. Методы определения промышленной

стерильности» (межгосударственный стандарт). Пресерви відбирають відповідно до ГОСТ 7631-85.

Таблиця 13 – Бактеріологічні нормативи для консервів

Група	Склад консервів, їх рН	Мікроорганізм, наявність якого встановлюється
А	Мясні, рибні, овочеві; рН 4,2. Компоти, соки, пюре; рН 3,8 і вище. Згущені молочні консерви	Мезофільні аероби, факультативні та облигатні анаероби
Б	Томати, томатні пасти, томатні напої	Мезофільні аероби, плісняві та дріжджові гриби, молочнокислі бактерії
В	Слабокислі овочеві маринади (огірки, салати); рН 3,7–4,2	Мезофільні аероби, плісняві та дріжджові гриби, молочнокислі бактерії
Г	Маринади з рН нижче ніж 3,7, соки з рН нижче ніж 3,7	Плісняві та дріжджові гриби, молочнокислі бактерії
Е	Газовані фруктові соки; рН 3,7 і нижче	Мезофільні аероби і факультативні анаероби, БГКП, плісняві та дріжджові гриби, молочнокислі бактерії

Промислову стерильність банкових консервів оцінюють окремо для кожної запакованої одиниці. Якщо після витримування консервів у герметичній тарі в термостаті вони зберігають нормальний зовнішній вигляд, значення рН відповідає зазначеній нормативній документації, під час мікроскопії продукту виявляється поодинокі клітини (не більше ніж 10 у полі зору), а в посівах не спостерігаються життєздатних мікроорганізмів, консерви вважають промислово стерильними. У нормативних документах передбачено наявність у деяких консервах певних видів мікроорганізмів. Якщо в нормативному документі не зазначено вимог до видового складу й кількості мікроорганізмів у консервах, то під час оцінювання промислової стерильності керуються такими вказівками:

– у консервах груп А і Б із мезофільних аеробів і факультативно-анаеробних бацил допускається наявність *Bacillus subtilis*, кількість яких не повинна перевищувати 11 КУО/г (см³) продукту; наявність облигатних анаеробів *Clostridium perfringens* (рис. 38) і *Clostridium botulinum* не допускається;

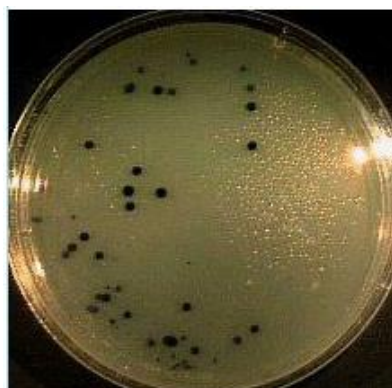


Рисунок 38 – Ріст клостридій на середовищі Вільсона – Блера

у консервах дитячого та дієтичного харчування наявність мезофільних клостридій не допускається;

– у консервах групи В із мезофільних аеробів і факультативно-анаеробних бацил допускається наявність видів, що не утворюють газу; їх кількість не повинна перевищувати 90 КУО/г (см³) продукту; наявність облигатних анаеробів *Clostridium perfringens* і *Clostridium botulinum* не допускається;

– у консервах групи Г не допускається наявності неспороутворювальних бактерій і коків, а також дріжджових і пліснявих грибів;

– для консервів групи Е мікробіологічні показники чітко встановлені нормативними документами на конкретні продукти.

Мікробіологія кишкових інфекцій, що передаються через харчові продукти

Інфекційні ураження шлунково-кишкового тракту залежно від патогенетичних механізмів поділяють на три групи:

- гострі кишкові інфекції (ГКІ);
- харчові токсикоінфекції;
- харчові інтоксикації мікробного походження.

ГКІ – це велика група інфекційних захворювань переважно антропонозного ряду з фекально-оральним механізмом передавання збудників. Основними збудниками ГКІ є представники родини *Enterobacteriaceae*, а також інші мікроорганізми, зокрема вірусної природи. Все більшого значення в етіології ГКІ набувають криптоспоридії. Для ГКІ характерне ураження переважно шлунково-кишкового тракту. Здебільшого випадків спостерігаються діарея та явища інтоксикації організму. Значну частку серед цих інфекційних захворювань становлять ГКІ, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами – представниками нормальної мікрофлори кишечника.

Харчові токсикоінфекції – група гострих інфекційних захворювань, пов'язаних з уживанням у їжу продуктів, що містять велику кількість бактерій (10^5 – 10^6 КУО/мл), містять токсини та характеризуються інтоксикацією, клінічними ознаками гастроентериту, порушенням водно-сольового обміну. Серед бактерій харчові токсикоінфекції найчастіше спричиняють сальмонели, ентеропатогенна кишкова паличка (ЕПКП), *Shigella sonnei*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Klbsiella pneumoniae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. anginolyticus*, НАГ-вібріони (неаглютинабельні вібріони). Потрапляючи до шлунку, частина бактерій гине вивільнюючи ендотоксин. Наслідками цього є нудота, виснажливе блювання (місцева дія ендотоксину) та загальна інтоксикація організму (генералізована дія ендотоксину). Після цього бактерія рухається до тонкої кишки, де спричинює місцеве запалення слизової оболонки, набряк слизової оболонки, крововиливи у слизову оболонку тонкої та товстої кишок, утворення ерозій і виразок (*C. perfringens*), усмоктування токсинів у кров та порушення функціонування нервової системи й органів кровообігу. Це призводить до виникнення водянистої діареї (підвищення рівня цАМФ) та порушення водно-електролітного балансу.

Незважаючи на різноманітність збудників, харчовим токсикоінфекціям властиві загальні ознаки:

- вони зазвичай мають груповий характер, тобто в разі виникнення одночасно хворіють двоє та більше осіб, які вживали один інфікований харчовий продукт;
- фактором виникнення є харчовий продукт, у якому накопичилися мікроорганізми та їх токсини;
- перші симптоми захворювання (загальнотоксичні) зумовлені дією бактеріальних токсинів, а патогенна дія збудника може виявлятися пізніше.

Харчові інтоксикації – це гострі захворювання, що виникають під час уживання їжі, що містить отруйні для організму речовини мікробної природи. На відміну від харчових інфекцій харчові отруєння тривають кілька днів, але інколи можуть набувати тяжкої форми та закінчуватися летально. Харчові інтоксикації не передаються від однієї особи до іншої. Цим вони відрізняються від харчових інфекцій. Особливо чутливі до харчових інтоксикацій діти, особи похилого віку та особи з хворобами шлунково-кишкового

каналу. Більшість інтоксикацій мають подібні симптоми: біль у ділянці живота, нудота, блювання, підвищення температури, пронос, втрата координації рухів.

Харчові інтоксикації мікробного походження можна поділити на дві групи:

1. Бактеріальні інтоксикації (спричиняють *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*).
2. Мікотоксикози (ерготизм, фузаріотоксикози, афлатоксикоз).

Мікробіологія сальмонельозів

Бактерії роду *Salmonella* родини *Enterobacteriaceae* – це велика група грамнегативних бактерій. На підставі клініко-епідеміологічних характеристик розрізняють сальмонели тифо-паратифозної групи, які є збудниками черевного тифу і паратифів А і В, й сальмонели – збудники харчових токсикоінфекцій (сальмонельозів).

Сальмонели – це дрібні грамнегативні палички із закругленими кінцями, рухливі (перитрихи), спор і капсул не мають. Можуть утворювати L-форми. Сальмонели належать до факультативних анаеробів. Антигенна структура сальмонел представлена О-антигенами (соматичними) і Н-антигенами (джгутиковими). На підставі антигенної структури сальмонел Ф. Кауфман і П. Уайт розробили класифікацію, згідно з якою сальмонели роділені за О-антигеном на 65 серогруп, що включають понад 2 300 сероварів. У кожній серогрупі належність до конкретного серовару визначається джгутиковими Н-антигенами. Аналіз антигенної структури сальмонел є необхідним етапом їх ідентифікації.

Більшість сальмонел – збудників сальмонельозів, патогенні як для людини, так і для тварин та птахів, але в епідеміологічному відношенні найбільш важливими для людини є лише кілька серотипів, які зумовлюють 85–91 % сальмонельозів людини на всіх континентах світу: *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* та ін.

Сальмонели досить стійкі до дії факторів зовнішнього середовища. У воді та ґрунті вони виживають до 3–9 міс, на овочах і фруктах – 5–10 днів, у маслі, сирі, м'ясі, хлібі – 1–3 міс. Під час нагрівання до 57 °С сальмонели гинуть через 45 хвилин, під час кип'ятіння – миттєво. Вони високочутливі до дії 0,3 % розчину хлорного вапна, гинучи через 30 хвилин. Хлорамін убиває їх через 1 годину.

Патогенність сальмонел визначається їх здатністю до адгезії, колонізації та інвазії слизової оболонки тонкого кишечника, дією ендотоксину та ферментів агресії (гіалуронідази, нейромінідази, лецитинази, каталази та ін.). Установлено здатність деяких сальмонел синтезувати екзотоксини – ентеротоксин і цитотоксин. Сальмонельозний ентеротоксин спричиняє посилення секреції електролітів і рідини в тонкий кишечник, розвиток діареї та зневоднення організму. Цитотоксин пригнічує синтез білка в ентероцитах. Усе це призводить до порушення регуляції гомеостазу, мікроциркуляції та діяльності серцево-судинної системи, що є основою патогенетичних механізмів у розвитку сальмонельозної інфекції.

Епідеміологія сальмонельозів

Сальмонельоз – зооантропонозне гостре інфекційне захворювання. Основним джерелом є інфіковані сільськогосподарські та свійські тварини, птахи, які виділяють сальмонели з випорожненнями, сечею, слиною, носовим слизом, молоком. Другим джерелом сальмонельозу є люди – хворі та носії. Тривалість бактеріоносійства у них може становити місяці, роки. Хронічне бактеріоносійство відзначається у 2,5 %

перехворілих, частіше дітей. Шляхи передавання інфекції: аліментарний, контактнопобутовий, водний (має порівняно невелике значення).

Найбільш часто хворіють сальмонельозом діти молодшого віку (1–3 роки). Серед дорослих найбільша захворюваність реєструється серед осіб, пов'язаних із виробництвом та реалізацією харчових продуктів, працівників птахівницьких і ветеринарних господарств. Захворюваність реєструється в основному у вигляді спорадичних випадків (92–94 %), найбільша кількість яких припадає на теплу пору року (липень – серпень).

Постінфекційний імунітет серовароспецифічний, нетривалий і нестійкий.

Мікробіологічна діагностика сальмонельозу

Основним методом є бактеріологічний, що проводиться з обов'язковим визначенням серовару, біовару, фаговарів виділеної чистої культури. Серологічні дослідження проводять для ретроспективної діагностики в динаміці (метод парних сироваток). Експрес-методи застосовують для виявлення антигенів сальмонел.

Профілактика сальмонельозу. Специфічну профілактику сальмонельозу проводять із використанням полівалентного бактеріофага.

Неспецифічна профілактика полягає в проведенні санітарно-ветеринарного нагляду за сільськогосподарськими тваринами; в додержанні умов забою тварин і транспортування туш; виконанні правил зберігання продуктів харчування, їх реалізації й технології приготування їжі; плановому обстеженні персоналу підприємств громадського харчування (виявленні хворих та бактеріоносіїв) і контролю за джерелами водопостачання.

Мікробіологія шигельозу

Шигельоз (бактеріальна дизентерія) – гостре антропонозне захворювання із фекально-оральним механізмом передавання збудника, що спричинене бактеріями роду *Shigella* та характеризується ураженням кишечника (переважно дистального відділу товстої кишки), загальною інтоксикацією, ознаками геморагічного коліту і тенезмами.

Загальна характеристика збудників шигельозу

Рід *Shigella* вміщує чотири види: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*, в яких виділені серовари та підсеровари. Бактерії мають форму невеликої палички із закругленими кінцями, грамнегативні, спор і капсул не утворюють, нерухливі. Шигели містять безліч різноманітних плазмід: *col* (коліциногенності), *inv* (інвазивності), *vir* (вірулентності), *R* (резистентності) та ін., і здатні утворювати L-форми.

Стійкість шигел до дії факторів зовнішнього середовища невелика та неоднакова. Вони витримують нагрівання до 56 °С впродовж 1 години, кип'ятіння вбиває їх миттєво, сонячне світло шигели витримують упродовж 30 хвилин, ультрафіолетове випромінювання – 10 хвилин. У вологих фекаліях зберігають життєздатність кілька діб, а в сухих – кілька місяців, у воді – до 3 місяців, у ґрунті – до 1 тижня, в хлібі – до 2 тижнів, у молоці та молочних продуктах – декілька тижнів. Виживають на овочах і фруктах до 10 днів. Найбільша резистентність відзначена у *S. sonnei*: вони здатні не лише тривалий час зберігатися в зовнішньому середовищі, а й інтенсивно розмножуватися за сприятливих умов у молоці та молочних продуктах.

Патогенність шигел визначається здатністю до адгезії та колонізації, інвазивністю, токсиноутворенням і виділенням ферментів агресії (гіалуронідази, гемолізіну, лецитинази, муциназу та ін.). У них виявлені токсини двох типів: – ендотоксин, що діє на нервову й судинну системи, та екзотоксини: шига-токсин і шигаподібні токсини, що мають цитотоксичні властивості, й ентеротоксин, який стимулює активність аденілатциклази та відповідає за розвиток діареї. Поверхневий К-антиген і ЛПС забезпечують захист від фагоцитозу.

Епідеміологія, патогенез шигельозу, особливості імунітету.

Джерелами інфекції є лише людина, хвора на гостру чи хронічну форму шигельозу, а також бактеріоносії. Тварини в природних умовах не сприйнятливі до шигел. Шляхи передавання – водний (переважає при шигельозі Флекснера), харчовий (особливо через молоко та молочні продукти – *S. sonnei*), контактнo-побутовий (особливо для *S. dysenteriae*). Забруднення харчових продуктів можуть спричинити комахи-переносники (мухи, таргани). Інфікуюча доза – 10^5 – 10^7 живих клітин збудника. Така кількість збудника може утворитися внаслідок його розмноження і накопичення в харчових продуктах.

Сприйнятливість населення до шигел висока. Діти більш сприйнятливі до цієї інфекції, ніж дорослі, захворювання в них має тяжчий перебіг. Велика частина населення переносить хворобу в легкій або безсимптомній формі, що сприяє широкій циркуляції збудників і високому рівню захворюваності. Збільшення захворюваності спостерігається у літньо-осінню пору року, що пов'язано з уживанням забруднених ягід, фруктів, овочів. Шигели потрапляють в організм людини через рот. У товстому кишечнику (сигмоподібна та пряма кишки) вони проникають у клітини епітелію слизової оболонки, призводячі до запалення й утворення виразок. У кров надходять ендо- та екзотоксини бактерій, які спричиняють ураження ЦНС, зміну гемодинаміки, порушення обміну речовин.

Постінфекційний імунітет видo- та серовароспецифічний, клітинно-гуморальний, нестійкий. У захисті макроорганізму від захворювання важливе значення має секреторний IgA, що забезпечує елімінацію шигел із кишківника.

Мікробіологічна діагностика шигельозу

Основним методом діагностики є бактеріологічний. Він ґрунтується на виділенні шигел із випорожнень (копрокультури), їх ідентифікації. Для епіданалізу, що має виключно важливе значення для встановлення джерел і шляхів передавання інфекції, визначають фаготип виділених штамів шигел.

Для виявлення антигенів шигел у матеріалі від хворого (кров, випорожнення, сеча) використовують серологічні тести. Серологічні методи придатні для ранньої діагностики хвороби. Також застосовують молекулярно-біологічний метод діагностики (ПЛР).

Профілактика шигельозу

На цей час немає ефективних вакцин для профілактики хвороби, але існує таблетований шигельозний бактеріофаг.

Крім того, існує лікувально-профілактичний препарат, отриманий із молока корів, гіперімунізованих шигелами, – лактоглобулін. Препарат містить sIgA (секреторні імуноглобуліни класу А) та застосовується перорально для лікування хворих на субклінічну форму шигельозу (для створення місцевого імунітету).

Неспецифічна профілактика шигельозу полягає в додержанні санітарно-гігієнічних норм і правил у побуті, на підприємствах харчової промисловості, в лікарнях, дитячих закладах тощо. Важливе значення мають своєчасне виявлення, ізоляція та лікування хворих, а також проведення поточної й завершальної дезінфекції в осередку інфекції.

Крім перелічених, збудниками гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології можуть бути:

– *Yersinia enterocolitica* – збудник кишкового ієрсиніозу. Джерелом інфекції є хворі гризуни та домашні тварини (корови, свині, кози, коні), але можливе передавання збудника від людини до людини, спричиняючи іноді внутрішньолікарняні інфекції. Основний шлях передавання – аліментарний: через воду та харчові продукти (м'ясо, молоко, овочі). *Y. enterocolitica* поширена у ґрунті, воді, на інфікованих рослинах. Ентеропатогенні ієрсинії дуже поширені серед тварин (щурів, мишей, сільськогосподарських тварин та птахів). Групові захворювання на кишковий ієрсиніоз частіше пов'язані з уживанням овочевих салатів, що зберігалися в забруднених виділеннями гризунів овочесховищах;

– *Yersinia pseudotuberculosis* – резервуаром збудника цього захворювання є ссавці (велика рогата худоба, коти, миші, щурі), птахи, які виділяють збудника з фекаліями та сечею, а також вода, ґрунт, в яких накопичується збудник. *Y. pseudotuberculosis* від людини до людини не передається. Основний шлях передавання – аліментарний: через воду, овочі та фрукти, які забруднені випорожненнями та сечею хворих тварин та зберігалися за низьких температур (4 – 12 °С).

– *Campylobacter jejuni*, *C. fetus*, *C. coli*, *C. lari* – збудники кишкової інфекції, основним джерелом якої є сільськогосподарські тварини (велика рогата худоба, вівці, свині), чайки, папуги, домашні птахи (кури); людина – рідко. Шляхи передавання: аліментарний (харчовий і водний) і контактно-побутовий (при порушенні санітарно-гігієнічних норм під час догляду за пацієнтами та хворими тваринами);

– інші умовно-патогенні бактерії родини Enterobacteriaceae, які належать до групи умовно-патогенних мікроорганізмів: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* та ін. Умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ) – це велика група різних за систематичним положенням мікроорганізмів, що мешкають у нормі в різних біолокусах тіла людини. УПМ кишечника здатні спричинити ГКІ та різні гнійно-запальні захворювання інших біотопів у імунокомпроментованих осіб.

Мікробіологічна діагностика ГКІ здійснюється із застосуванням бактеріологічного методу. Посів випорожнень здорової або хворої особи з підозрою на ГКІ, спричиненої умовно-патогенними мікроорганізмами, передбачає визначення виду мікроорганізму та його кількості. Це досягається шляхом використання кількісного методу секторних посівів, що дозволяє визначити кількість бактерій в 1 г досліджуваного матеріалу, – КУО/г.

Спочатку готують розведення фекалій 1:10. Поверхню поживного середовища ділять на чотири сектори: А, І, ІІ, ІІІ. Бактеріологічною петлею (0,1 мл досліджуваного матеріалу) проводять посів матеріалу в сектор А, роблячи 40 штрихів. Після цього петлю стерилізують у полум'ї спиртівки та роблять у іншій частині чашки Петрі 4 штрихи, щоберуть початок у сектора А, та розповсюджують матеріал у сектор І, потім процедуру

повторюють із сектора I у сектор II, а з сектора II – у сектор III (кожний раз стерилізуючи петлю). Посів інкубують у термостаті за $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 18–24 години, після чого підраховують кількість колоній, що вирости, та визначають кількість бактерій в 1 г досліджуваного матеріалу (згідно з таблицею 14).

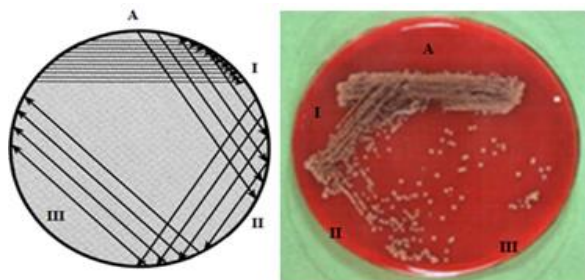


Рисунок 38 – Секторний посів матеріалу, що містить умовно-патогенні мікроорганізми

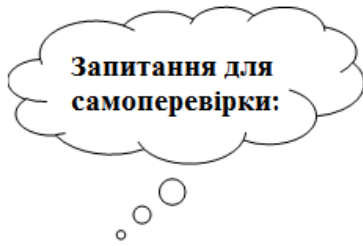
Таблиця 14 – Визначення кількості бактерій методом секторних посівів (за Голдом)

Кількість бактерій в 1 мл досліджуваного матеріалу	Кількість колоній у секторі			
	A	I	II	III
Менше ніж 1 000	1–6	–	–	–
3 000 ($3 \cdot 10^3$)	8–20	–	–	–
5 000 ($5 \cdot 10^3$)	20–30	–	–	–
10 000 (10^4)	30–60	–	–	–
50 000 ($5 \cdot 10^4$)	70–80	–	–	–
100 000 (10^5)	100–150	5–10	–	–
500 000 ($5 \cdot 10^5$)	Не можна порахувати	20–30	–	–
1 000 000 (10^6)	Не можна порахувати	40–60	–	–
5 000 000 ($5 \cdot 10^6$)	Не можна порахувати	100–140	10–20	–
10 000 000 (10^7)	Не можна порахувати	Не можна порахувати	30–40	–
100 000 000 (10^8)	Не можна порахувати	Не можна порахувати	60–80	Поодинокі колонії (до 12)

Важлива роль у виникненні ГКІ належить вірусам. Серед яких першорядну роль відіграють віграють ротавіруси, деякі серотипи аденовірусів (кишкові), віруси Коксаки й ЕСНО, поліомієліту та ін.

Мікробіологія аденовірусної інфекції

У випадку передавання аденовірусів аліментарним шляхом ці віруси спричиняють різноманітні за клінічними проявами і тяжкістю перебігу інфекційні захворювання з ураженням гастроентерального тракту. Необхідно зазначити, що аденовіруси можуть проникати також через дихальні шляхи й шлунково-кишковий тракт і, нарешті, розмножуватися в слизовій оболонці кишечника, спричиняючи його ураження (серотипи 40 і 41).



1. *Мікрофлора харчових продуктів: фактори та чинники, що впливають на склад; санітарно-показові мікроорганізми (загальна характеристика); методи дослідження (мета і принцип проведення, інтерпретація результатів).*
2. *Нормативна документація, що регламентує санітарно-мікробіологічний стан харчових продуктів.*
3. *Сальмонели: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія та патогенез сальмонельозів, принципи діагностики й профілактики.*
4. *Шигели: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія та патогенез шигельозів, принципи діагностики й профілактики.*
5. *Умовно-патогенні збудники гострих кишкових інфекцій: таксономічне положення, особливості будови та основні біологічні властивості, епідеміологія і патогенез ГКІ, спричинених УПМ, принципи діагностики та профілактики.*

13. Санітарно-мікробіологічний контроль ґрунту. Інфекції, що передаються через ґрунт (сибірка, правець, ботулізм, геомікози)

Мікрофлора ґрунту

Ґрунт є природним місцем існування мікроорганізмів, складається з трьох фаз: твердої, рідкої та газоподібної. Основне місце проживання мікроорганізмів – тверда фаза, що містить запаси поживних речовин. До 90 % мікроорганізмів перебувають в адсорбованому стані на поверхні ґрунтових частинок. Адсорбція клітин підвищує стійкість мікроорганізмів до впливу несприятливих факторів, запобігає їх вимиванню, сприяє збереженню сталості процесів кругообігу речовин у ґрунті. Рідка фаза – ґрунтовий розчин – утворює навколо ґрунтових частинок водні плівки, що містять мінеральні, органо-мінеральні та органічні речовини. Їх співвідношення відрізняється в ґрунтах різних типів, змінюється за горизонтами та залежить від сезону року. Газоподібна фаза – це повітря в ґрунтових порах, не заповнених водою. Пори становлять 25–70 % від об'єму ґрунту. Склад ґрунтового повітря відрізняється від атмосферного тим, що містить в 10 – 100 разів більше вуглекислого газу та значно менше кисню (у 2–4 рази). Вміст повітря в ґрунті залежить від його вологості, що визначається співвідношенням газу та води в ґрунті. Ґрунтові мікроорганізми безпосередньо впливають на мінералізацію (розкладання) органічних залишків та утворення гумусу. Тому, не маючи уявлення про основні екологічні, фізіологічні, морфологічні групи ґрунтової мікрофлори, неможливо об'єктивно оцінити санітарний стану ґрунту, активність процесів її самоочищення від патогенних мікроорганізмів.

Мікроорганізми живуть в основному в найвищому, або перегнійному, горизонті ґрунтового профілю, що відрізняється великою амплітудою коливань температури, яка залежить від пори року, характеру місцевості, часу доби. Із зовнішніх чинників, що впливають на розвиток мікроорганізмів у ґрунті, основним є температура. Ґрунтові мікроорганізми мають велику пластичність щодо температур. Найкраще ґрунтові мікроорганізми розвиваються за температури 15–25 °С, але можуть траплятися термофільні (оптимум 50 °С) та криофільні, що розвиваються за температури, близької до 0 °С. Щільність заселення ґрунту мікрофлорою залежить від кількості в ньому органічних речовин. Наприклад, в 1 г чорнозему міститься до 3 млрд клітин мікроорганізмів, а в збіднених на органічні речовини підзолистих ґрунтах – від 300 млн до 2 млрд, у пісках пустелі Сахари – близько 1 млн.

Фізіологічні групи ґрунтових мікроорганізмів об'єднують види, які беруть участь у кругообігу азоту, вуглецю, сірки і фосфору. У ґрунті патогенні мікроорганізми довго не виживають. Однак деякі види, потрапляючи до ґрунтових біоценозів, стають їх постійними мешканцями. Подібні мікроорганізми поділяють на три групи:

– мікроорганізми, для яких ґрунт є природним біотопом – *Clostridium botulinum* – збудник ботулізму (від лат. *botulus* – ковбаса), актиноміцети, збудники глибоких мікозів, аспергіли;

– мікроорганізми, які потрапляють у ґрунт із виділеннями людини, тварин і зберігаються там тривалий час (роками й десятиліттями) – *Bacillus anthracis* – збудник сибірки, *Clostridium tetani* – збудник правця, *Clostridium perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum* – збудники газової гангрені (від грец. *Gangraina* – виразка);

– мікроорганізми, які потрапляють у ґрунт із виділеннями людини, тварин, але зберігаються в ньому порівняно недовго (тижні та місяці) – *E. coli* (до 8 міс.), *Salmonella spp.* (до 1 року за мінусової температури), *Shigella spp.* (до 100 днів), *V. cholerae* (2 міс.), бактерії родів *Mycobacterium*, *Leptospira*, *Pseudomonas*, *Francisella*, ентеровіруси, вірус ящуру.

Інфікування людей через ґрунт може відбуватися під час безпосереднього контакту з ним, а також через овочі, фрукти, воду, повітря та інші предмети, забруднені ґрунтом.

Санітарно-мікробіологічне дослідження ґрунту

Санітарно-мікробіологічне оцінювання ґрунту є важливою ланкою під час здійснення запобіжного і поточного санітарного нагляду за якістю ґрунтів. Санітарно-епідеміологічні вимоги ставляться до житлових територій, рекреаційних і курортних зон, зон санітарної охорони водойм, санітарно-захисних зон, територій сільськогосподарського призначення, зон впливу автотранспорту, місць тимчасового складування та постійного захоронення промислових і побутових відходів.

Запобіжний нагляд здійснюється:

- 1) під час планування, будівництва та реконструкції ділянок та населених пунктів, що вводяться в експлуатацію;
- 2) під час вибору ділянок для будівництва дитячих дошкільних установ, санаторіїв, місць відпочинку тощо;
- 3) під час будівництва водосховищ;
- 4) під час вирішення питань водопостачання та водовідведення;
- 5) під час санітарного оцінювання ґрунтів на полях зрошення і т.ін.

Поточний санітарний нагляд здійснюється:

- 1) під час оцінювання ступеня біологічної контамінації ґрунту та його здатності до самоочищення;
- 2) у разі контролю за ґрунтовими та біотермічними методами знешкодження стічних вод;
- 3) за епідемічними показаннями для з'ясування можливих шляхів передавання збудників інфекційних захворювань через ґрунт.

Вимоги до якості ґрунтів населених місць і сільськогосподарських угідь під час розміщення, проектування, будівництва, реконструкції (технічного переобладнання) та експлуатації об'єктів різного призначення встановлені нормативними документами (ДСТУ, СанПіН тощо). Залежно від мети існує декілька груп методів дослідження ґрунту.

Таблиця 15 – Методи дослідження ґрунту

Вид аналізу	Зміст аналізу
Скорочений санітарно-мікробіологічний аналіз	БГКП, ЗМЧ, термофільні мікроорганізми, титр ентерококів, титр <i>C. perfringens</i>
Повний санітарно-мікробіологічний аналіз	Стислий аналіз, загальна кількість і відсоток спор, кількість актинобактерій і грибів, целюлозоруйнівні мікроорганізми, амоніфікатори
Визначення впливу хімічних речовин на мікрофлору ґрунту	Визначають із метою з'ясування антибактеріальної дії хімічних сполук
Індикація та ідентифікація патогенів	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Francisella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>B. anthracis</i> , <i>C. tetani</i> , а також ентеровірусів

Під час поточного санітарного нагляду доцільно проводити дослідження ґрунту методом скороченого санітарно-мікробіологічного аналізу, на основі якого можна визначити ступінь фекального забруднення і ступінь самоочищення ґрунту.

Повний санітарно-мікробіологічний аналіз проводять під час запобіжного санітарного нагляду в разі вибору території для майбутнього будівництва (спортивного комплексу, населеного пункту тощо).

З усіх ентеробактерій найдовше зберігається в ґрунті кишкова паличка, тому в разі її виявлення роблять припущення щодо ймовірної наявності в ґрунті інших ентеробактерій. Термофільні бактерії потрапляють у ґрунт із гноєм або компостом, тому їх доцільно виявляти для з'ясування характеру та давності органічного забруднення ними ґрунту. Свіжий гній, стічні води зазвичай містять багато БГКП, але мало термофільних бактерій. У міру розкладання органічних речовин кількість термофілів збільшується. Поява нітрифікувальних бактерій свідчить про розвиток процесів самоочищення, оскільки вони завершують цикл розкладання азотовмісних сполук, перетворюючи аміак на азот. При свіжому фекальному забрудненні нітрифікувальних бактерій (нітрифікатори) не буде, оскільки субстрат для їх розвитку відсутній. У процесі життєдіяльності мікроорганізмів, що розкладають органічні речовини, утворюється аміак, що призведе до розвитку нітрифікації.

– Про свіже фекальне забруднення ґрунту свідчать високі титри БГКП за низьких титрів нітрифікаторів, термофілів, а також відносно високого вмісту вегетативних форм *C. perfringens*.

– Виявлення ентерококів завжди свідчить про свіже фекальне забруднення незалежно від рівня інших показників.

Схема санітарно-мікробіологічного дослідження ґрунту (рис. 39)

Вивчення мікробіоценозу ґрунту дає точні результати, якщо відбір зразків для дослідження проводиться правильно.

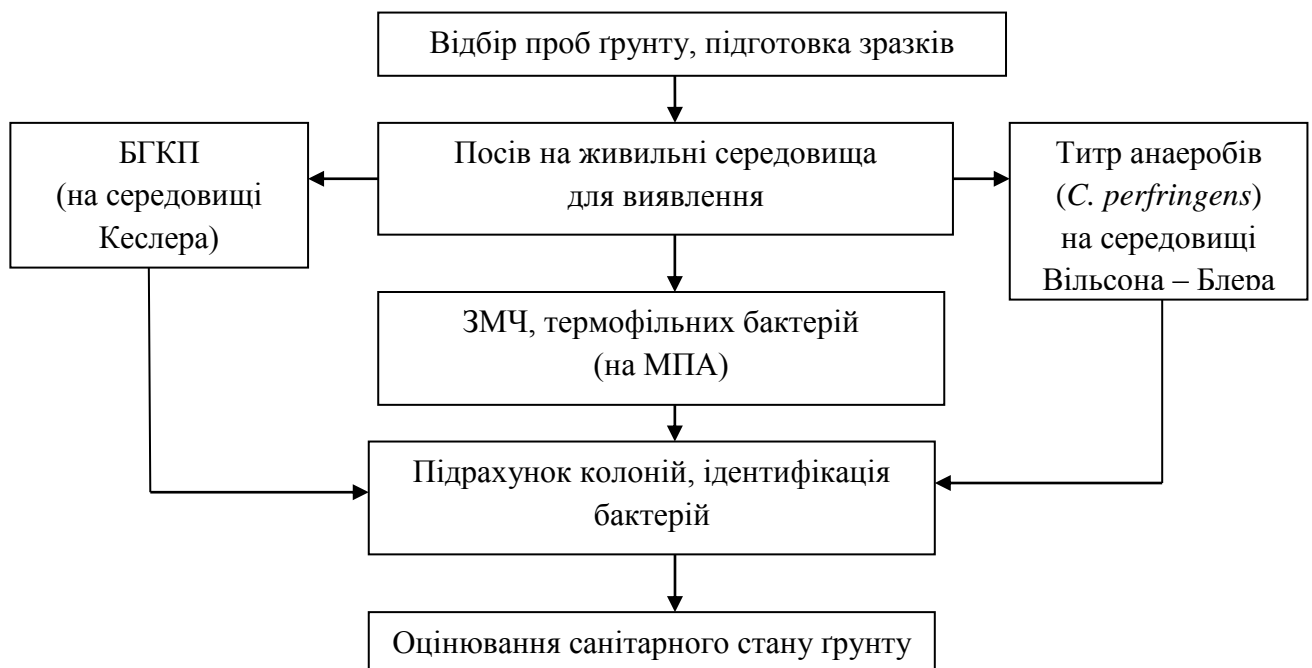


Рисунок 39 – Алгоритм проведення санітарно-мікробіологічного дослідження ґрунту

Обстежуючи територію площею 100 м², виділяють дві ділянки площею 25 м²: першу поблизу джерела забруднення, другу (контрольну) – поодаль від неї. Відбір проб ґрунту орного шару проводять у 4–5 точках вибраної ділянки на глибині 10–15 см за типом конверта (в кутах ділянки і в центрі). Лопатою викопують ями глибиною 20 см. Над однією з бокових стінок ямки за допомогою прожареного вогнем ножа зрізають верхній шар ґрунту. Відбирають по 200–300 г ґрунту з кожної точки, змішують, відбирають наважку вагою не менше ніж 300 г. Зразки ґрунтів для проведення мікробіологічних досліджень поміщають у стерильні поліетиленові пакети чи скляний посуд із ватними корками. Якщо немає можливості аналізувати зразки безпосередньо після забору, їх упродовж декількох годин висушують на повітрі, захищаючи від прямих сонячних променів. Зразки ґрунту з глибоких шарів відбирають буром Некрасова.

Зразки ґрунту насамперед звільняють від каміння, щебеню, уламків скла, коренів рослин; поміщають у стерильну фарфорову ступку, просіюють через стерильне сито з розміром отворів 3 мм і відбирають наважки для приготування ґрунтової суспензії. Залежно від мети дослідження вага наважки може бути різною: 1–30 г – для визначення санітарно-показових мікроорганізмів; 1–10 г – для підрахунку ґрунтових мікроорганізмів; 50–60 г – для визначення патогенних ентеробактерій. Наважку ґрунту поміщають у стерильну колбу та заливають стерильною водопровідною водою у співвідношенні 1:10. Суміш ретельно збовтують упродовж 10 хв для відокремлення мікроорганізмів від ґрунтових частинок, потім відстоюють 2–3 хв для осідання грубих фрагментів.

З отриманої суспензії готують серійні десятикратні розведення від 10⁻¹ до 10⁻³ для чистих ґрунтів та 10⁻⁶ і більше для забруднених.

Оцінюють ступінь забруднення ґрунту на підставі визначення загальної кількості мікробного числа та кількісного аналізу індикаторних мікроорганізмів.

ЗМЧ ґрунту – кількість мікроорганізмів, яку виявляють 1 г досліджуваного ґрунту. Цей показник має відносне значення, оскільки свідчить про біологічний стан ґрунту на момент дослідження. Значення ЗМЧ беруть до уваги у комплексі з іншими санітарно-мікробіологічними показниками залежно від досліджуваного ґрунту. Якщо на тлі великої кількості сапрофітних мікроорганізмів виявляють багато санітарно-показових мікроорганізмів, то вважають, що ґрунт забруднений патогенними мікроорганізмами. Для визначення ЗМЧ ґрунту використовують два методи: посів на щільні живильні середовища і метод прямого мікроскопіювання.

Метод прямого мікроскопіювання є трудомістким і потребує спеціального обладнання. Найчастіше використовують метод капіляроскопії за Б. В. Перфільєвим і Д. Г. Габе. Для мікроскопіювання до ґрунтової суспензії в розведенні 1:10 додають 1–2 краплі 1 % розчину акридину оранжевого, краплю суспензії вносять у спеціальну камеру. Капіляр кладуть на предметне скло і фіксують парафіном. Підраховують мікроорганізми за допомогою люмінесцентного мікроскопа з подальшим перерахунком на 1 г ґрунту. Також для прямого мікроскопіювання використовують різні модифікації методу Вернадського. Сутність цього методу полягає в тому, що ґрунтову суспензію, нанесену на предметне скло, фіксують і забарвлюють карболовим еритрозином. Забарвлені клітини підраховують під мікроскопом.

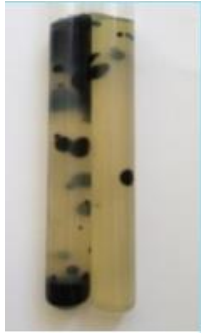


Рисунок 40 – Ріст
кlostридій на
середовищі
Вільсона – Блера

Метод посіву залишається одним із найпоширеніших у практиці дослідження ґрунтових мікроорганізмів завдяки тому, що дає можливість враховувати не лише кількісний, а й груповий (видовий) склад мікроорганізмів ґрунту.

Ґрунтову суспензію сіють на МПА глибинним методом. Розведення готують залежно від ступеня забрудненості ґрунту. По 1 см^3 з останніх двох розведень вносять на дно двох стерильних чашок Петрі та заливають 15 см^3 розплавленого та охолодженого до $45 \text{ }^\circ\text{C}$ МПА. Після застигання МПА чашки інкубують 72 год за температури $28\text{--}30 \text{ }^\circ\text{C}$. Для підрахунку беруть чашки з таким розведенням, на якому виросло 50–150 колоній. Із суми колоній, що виросли на двох чашках одного розведення, знаходять середнє арифметичне та визначають кількість мікроорганізмів в 1 г ґрунту.

Визначення бактерій групи кишкової палички проводять титраційним (якщо фекальне забруднення ґрунту незначне) методом та методом мембранних фільтрів (для малозабруднених ґрунтів). Якщо фекальне забруднення ґрунту значне, використовують прямий посів ґрунтової суспензії в розведенні 1:10 на щільне поживне середовище Ендо.

Визначення термофільних бактерій проводять із метою визначення ступеня фекального забруднення ґрунту. Температурний оптимум росту термофілів становить $58\text{--}60 \text{ }^\circ\text{C}$. Більшу частину з них становлять грамозитивні спороутворювальні бацили та актиноміцети, які активно розмножуються в компості й гної. Тому можна зробити висновок, що в ґрунтах із великою кількістю *E. coli* та термофілів міститься багато гнильних решток. Ґрунт із високими показниками клітин *E. coli* та малою кількістю термофілів вважають забрудненим фекаліями, оскільки кишечник людини і тварин містить мало термофілів. Термофільні бактерії не характерні для чистих ґрунтів. Для визначення термофільних бактерій проводять поверхневий посів розведення ґрунтової суспензії (від 10^{-1} до 10^{-6}) на 2–3 чашки Петрі з МПА. Посіви інкубують 24 год за температури $60 \text{ }^\circ\text{C}$, підраховують кількість вирослих колоній та перераховують на 1 г ґрунту.

Визначають нітрифікувальні бактерії (*Nitrosomonas spp.*, *Nitrobacter spp.*, які перетворюють амонійні сполуки на нітритну та нітратну кислоти) для визначення показника самоочищення ґрунту. Титр нітрифікаторів визначають шляхом посіву розведень (від 10^{-2} до 10^{-4}) ґрунтової суспензії на рідке живильне середовище Виноградського. Посіви інкубують 14-15 діб за температури $28 \text{ }^\circ\text{C}$. На 5–7-му добу можна провести тест на утворення нітритної чи нітратної кислоти за допомогою проби з дифеніламіном. Додаючи до краплі середовища кілька крапель дифеніламіну, спостерігають синє забарвлення, що свідчить про наявність нітратів.

Визначення перфрингенс-титру (наявність *C. perfringens*) дозволяє встановити факт фекального забруднення ґрунту та має індикаторне значення стосовно патогенних кlostридій (*C. botulinum*, *C. tetani*), які теж потрапляють у ґрунт із виділеннями людини і тварин. Визначення перфрингенс-титру є важливим критерієм санітарного оцінювання ґрунту та його самоочищення, оскільки в разі фекального забруднення вже через 4–5 місяців кишкова паличка зникає з ґрунту, а *C. perfringens* у ґрунті виявляють у титрі 0,1г.

Для визначення цього показника використовують кілька методів. Принцип одного з них полягає в тому, що по 1,0 мл з усіх розведень ґрунту (від 10^{-1} до 10^{-6}) переносять у два паралельних ряди стерильних пробірок. Один ряд прогривають за температури 80 °С 15 хвилин. Потім в усі пробірки заливають по 9–10 мл розплавленого середовища Вільсона-Блера, охолоджують, культивують за температури 37 °С або 43 °С впродовж 24 годин. Обліковуючи результат беруть до уваги кількість чорних колоній та виявлення в них грампозитивних паличок, що свідчать про наявність *C. perfringens*.

Таблиця 16 – Санітарно-мікробіологічне оцінювання ґрунту

Характеристика ґрунту	ЗМЧ	Титр БГКП	Перфрингенс-титр	Кількість термофільних бактерій в 1 г
Чистий	$> 5 \times 10^5$	1,0 і більше	0,01 і більше	$10^2 - 10^3$
Помірно забруднений	$< 5 \times 10^6$	0,9–1,0	0,009–0,0001	$10^3 - 10^5$
Сильно забруднений	5×10^6	0,0009 і менше	0,00009 і менше	$10^5 - 4 \times 10^6$

Ґрунт вважають чистим, якщо його колі-індекс не перевищує 1 000, а кількість термофільних бактерій перебуває в межах 100–1 000. Наявність *E. coli* у титрах 0,9 і нижче свідчить про свіже фекальне забруднення, бактерій родів *Citrobacter* і *Enterobacter* – про несвіже, а *C. perfringens* – про давнє. Одночасно можуть бути виявлені низькі титри *C. perfringens* і нітрифікувальних бактерій. На початку органічного забруднення нітрифікувальних мікроорганізмів може бути мало, оскільки для їх розмноження необхідний певний час. У процесі самоочищення ґрунту на різних його етапах спостерігаються різні співвідношення цих показників. Так, *E. coli* відмирає швидше, тому за порівняно високих колі-титрів титри *C. perfringens* і нітрифікувальних бактерій залишаються низькими. Це означає, що в ґрунті інтенсивно відбуваються процеси самоочищення від патогенних мікроорганізмів та органічного забруднення.

Високий титр *E. coli* (1,0 і більше) за низьких інших показників (*C. perfringens*, нітрифікувальних і термофільних бактерій) характеризує ґрунт як вільний від збудників кишкових інфекцій, проте процеси розщеплення і мінералізації органічних речовин у ньому ще не закінчилися.

Про забруднення ґрунту гноєм, компостом свідчить підвищений вміст у ньому термофілів (понад 1 000 КУО/г). Особливо небезпечним в епідеміологічному аспекті є забруднення ґрунту відходами тваринництва (гній, сеча, відходи боєнь, трупи тварин).

Мікробіологія сибірки

Сибірка – особливо небезпечна зоонозна бактеріальна інфекція, що насамперед уражує тварин, таких як велика рогата худоба, свині, вівці та кози. Назва «сибірка» походить від грецького слова anthrax – вугілля, тому що сибірковий струп, що формується при шкірній формі хвороби, вугільно-чорного кольору. Сибірка одержала свою назву у зв'язку зі здатністю викликати епідемії.

Загальна характеристика збудника сибірки. Збудник сибірки *Bacillus anthracis*

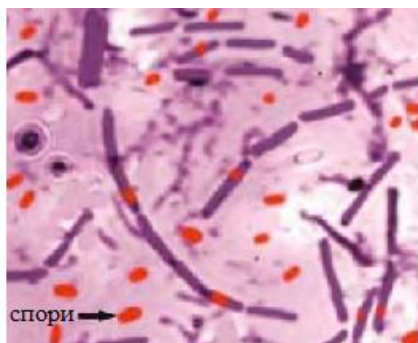


Рисунок 41 – *Bacillus anthracis*, фарбування за методом Ауєскі

належить до роду *Bacillus* родини *Bacillaceae*. Мікроорганізм являє собою нерухливу грампозитивну паличку з «обрубаними» кінцями. Утворює капсулу стійку до дії гнилісної мікрофлори. За несприятливих умов збудник утворює центрально розміщену спору. Бацили сибірки розміщуються поодиноці, парами, але частіше ланцюжками (стрептобацили). Антигенна структура представлена соматичним (О) і капсульним (К) антигенами. Соматичний антиген полісахаридної природи термостабільний, не руйнується під час кип'ятіння та виявляється в реакції термопреципітації за Асколі. Капсульний антиген має білкову природу й

обумовлює антифагоцитарну дію. Тип дихання – аеробний. Гарно ростуть на простих живильних середовищах за температури 37 °С, рН 7,2–7,6 та утворюють на щільних середовищах колонії R-форми, подібні до гриви лева. Такий тип колоній характерний для вірулентних штамів. Слабовірулентні та авірулентні штами утворюють S-форми колоній. У рідких середовищах дають придонний ріст у вигляді осаду, подібного до грудочки вати.

До факторів патогенності *Bacillus anthracis* відносяться капсула та екзотоксин. Втрата збудником капсули призводить до втрати патогенності. Екзотоксин – комплекс із трьох факторів, що відрізняються за хімічною природою та впливом на макроорганізм, – фактора набряку, протективного антигену і летального фактора. Синтез кожного фактора кодується спеціальними генами. Найбільшу імуногенність виявляє комплексна дія трьох факторів.

Збудник сибірки у вегетативній формі досить швидко гине під дією як фізичних, так і хімічних чинників. Високий ступінь стійкості мають спори, які зберігаються десятиліттями та навіть століттями в ґрунті, кілька років не гинуть у воді, витримують кип'ятіння впродовж 1 год, а вплив прямих сонячних променів – до 20 діб і більше. Спори довго зберігаються у хутрі та шкурах загиблих тварин і в засоленому м'ясі.

Епідеміологія, патогенез сибірки.

Епідеміологія сибірки має особливість, яка полягає в тому, що від людини до людини ця інфекція не передається (проте при захворюванні людей їх ізолюють і вживають необхідних заходів безпеки). Резервуаром збудника сибірки є контамінований спорами сибірки ґрунт, в якому збудник зберігається тривалий час. Джерелом інфекції є хворі тварини (переважно травоядні – велика і дрібна рогата худоба, коні, верблюди, свині та ін.). Вони інфікуються через корм або воду, в яких знаходяться спори збудника. Іноді бацила сибірки може бути передана трансмісивно при укусі мух, оводів та інших комах, які є неспецифічними переносниками, оскільки збудник не проходить ніяких циклів розвитку в їх організмі. Людина може заразитися сибіркою під час догляду за хворими тваринами, оброблення туш, вживання м'яса, а також під час оброблення шкіри й хутра. Існують професійні групи ризику: тваринники, ветеринальні лікарі, працівники боєнь, м'ясокомбінатів, підприємств шкіряної та хутряної галузей виробництва.

Захворюваність на сибірку серед людей має в основному спорадичний (поодинокий) характер, але нерідко може набирати групового характеру та спалаху.

Вхідні ворота інфекції – шкіра (частіше пошкоджена), слизові оболонки дихальних шляхів і травного тракту. Через декілька годин після інфікування відбувається розмноження збудника в місці вхідних воріт. Збудник утворює капсулу та синтезує екзотоксин, який формує набряк і некроз.



Із місця первинного розмноження збудники по лімфатичній системі досягають лімфовузлів, потім можливе гематогенне поширення збудників різними органами.

Легенева форма сибірки – найбільш небезпечна форма сибірки, яку викликає потрапляння бактерій сибірки в легені. За відсутності невідкладного лікування ця форма сибірки часто призводить до летального кінця. Шкірна форма сибірки (рис. 42)

Рисунок 42 – Шкірна форма сибірки – сибірковий карбункул

виникає, коли бактерії або спори сибірки потрапляють у пошкодження на шкірі. У місці проникнення виникають маленькі пухирці, що перетворюється на безболісну виразку з чорним центром. Шлунково-кишкова форма сибірки спричинюється внаслідок потрапляння збудника сибірки через харчові продукти та ушкодження кишкового тракту. Летальність за різних форм сибірки може настати через 2–5 діб. Постінфекційний імунітет досить стійкий і напружений, антимікробний та антитоксичний, гуморальний і клітинний (запальний тип), однак є відомості про повторні випадки захворювання.

Структура мікробіологічної діагностики сибірки. Залежно від клінічної форми



Рисунок 43 – Швидко-тест на виявлення спор *B. anthracis*

захворювання матеріалом для дослідження можуть бути відокремлення карбункулу або виразки, випорожнення, сеча, харкотиння, кров. Під час дослідження об'єктів зовнішнього середовища матеріалом є ґрунт, вода, фуражна сировина, тваринна сировина (шкіра, хутро, щетина, м'ясо). Діагностику здійснюють у спеціалізованих лабораторіях особливо-небезпечних інфекцій із застосуванням таких методів дослідження матеріалів: бактеріоскопічного, бактеріологічного, біологічного, шкірно-алергічної проби з антраксіном.

Використовують також експресметод – реакцію термопреципітації за Асколі, для виявлення антигену в об'єктах зовнішнього середовища та патологічному матеріалі. Крім того, існують комерційні швидко-тести (рис. 43) на виявлення спор збудника в досліджуваному матеріалі. Бактеріоскопічний метод передбачає приготування препаратів і фарбування за Грамом і методами, що дозволяють виявити капсулу. Для люмінесцентної мікроскопії мазок забарвлюють флуорохромними барвниками.

Принципи профілактики сибірки. Специфічну профілактику сибірки в людей і тварин здійснюють за допомогою вакцини СТІ (розробленої в санітарно-технологічному інституті). СТІ – жива вакцина, що містить спори безкапсульних авірулентних штамів бацил сибірки, нею вакцинують осіб, які входять до групи професійного ризику та тварин. Тривалість поствакцинального імунітету 1 рік. У разі необхідності проводять ревакцинацію.

Мікробіологія правця

Правець – гостре інфекційне захворювання, що характеризується ураженням центральної нервової системи та виявляється генералізованими судомами скелетних м'язів із можливим розвитком припинення дихання та смертю. Летальність у цьому разі становить 60 – 80 %. Основною причиною, що призводить до виникнення захворювання, є травми (побутові, виробничі, пов'язані зі збройними конфліктами), що супроводжуються забрудненням ґрунтом. Останніми роками, через поширення в суспільстві негативного ставлення до вакцинації значна кількість дітей є невакцинованою, що становить істотну загрозу виникнення в них правця.



Рисунок 44 – *Clostridium tetani*, фарбування за методом Грама

Загальна характеристика збудника правця.

Clostridium tetani – грампозитивна паличка, рухлива (перитрих), не утворює капсули, але формує термінально розміщену спору. Діаметр спори перевищує ширину вегетативної клітини та робить бактерію схожою на барабанну паличку. *C. tetani* має типоспецифічні Н-антигени, на підставі яких виділяють 10 сероварів, і видоспецифічні О-

антигени. Антигенні властивості має екзотоксин, який є визначним у патогенезі правця. Екзотоксин збудника – білок, який складається з двох фракцій: тетаноспазмину, що уражає нервові тканини та спричиняє спазм м'язів, і тетанолізину, що руйнує еритроцити і має антифагоцитарну активність.

Тип дихання збудника правця – облігатно анаеробний. Клостридії правця культивуються на спеціальних живильних середовищах для облігатних анаеробів: середовищі Кітта – Тароцці, цукровому або кров'яному агарі.

Вегетативні форми нестійкі в зовнішньому середовищі. Під час кип'ятіння вони гинуть через 5 хв. Стійкість спор дуже велика. Спори збудника правця витримують дію дезінфектантів у звичайних концентраціях понад 12 год, при кип'ятінні гинуть лише через 1 год. Під час автоклавування при 120 °С впродовж 40 хв спори зберігають життєздатність.

Епідеміологія, патогенез правця, особливості імунітету

Правець реєструється по всій земній кулі. Найбільша поширеність спостерігається в ґрунтах сільськогосподарських районів із достатньою вологістю, де активно відбуваються процеси гниття. Це чорноземи, городи, які піддобрюють, парники, ґрунт тваринних ферм. Майже в 100 % доярок та конюхів у фекаліях виявляють правцеву паличку. В Україні найбільша забрудненість ґрунтів спорами правця спостерігається в Тернопільській, Волинській, Київській областях – до 90 %.

Правець – важка ранова анаеробна токсикоінфекція з ураженням рухливих клітин головного та спинного мозку з нервово-судомним синдромом. Збудник правця живе в кишечнику всіх теплокровних тварин, не завдаючи їм ніякої шкоди. Він виділяється з випорожненнями, потрапляє в ґрунт, де може зберігатися у вигляді спор десятиліттями та більше, а за сприятливих умов проростати в ньому і навіть розмножуватися. На правець хворіють люди і тварини (особливо чутливі коні та мала рогата худоба). Від людини до людини правець не передається. Збудник потрапляє в організм через пошкоджені шкірні покриви та слизові оболонки. Вхідні ворота – рани (отримані часто в наслідок побутових травм, практично непомітні й тому не потребують звернення за медичною допомогою), колочки, потертості, опіки, обмороження та більш глибокі рани, одержані в результаті серйозних поранень. Можливе інфікування під час операцій і пологів, проведених із порушенням правил асептики. Так, правець у новонароджених може розвинути під час оброблення пуповини з використанням нестерильних матеріалів. У ранах правцева паличка активно розмножується та виділяє надзвичайно сильну біологічну отруту – правцевий екзотоксин (тетаноспазмін і тетаногемолізін). По периферичних нервових волокнах та з течією крові токсин потрапляє в центральну нервову систему, де уражає рухові центри. Це призводить до підвищеної збудливості, генералізованого тонічного напруження скелетних м'язів та неконтрольованих судом. Причиною смерті є ядуха (асфіксія) внаслідок спазму дихальних м'язів, паралічу серцевого м'яза або ускладнення правця (інфаркт міокарда, сепсис, пневмонія, емболія та ін.)

Після перенесеного правця стійкий імунітет не формується, оскільки кількість токсину, що спричиняє клінічні прояви, надзвичайно мала для вироблення захисних антитіл. Тому після перенесеної хвороби зберігається ризик повторного зараження. Правцева паличка може тривалий час зберігатися в організмі в рубцевій тканині. За зміни умов проживання (нагноєння, операції та ін.) вона може активізуватися, і тоді розвивається клініка правця. Процес може повторюватися, якщо вогнище не ліквідоване.

Структура мікробіологічної діагностики правця. Діагностику правця проводять за клінічними симптомами та наявністю факторів ризику в анамнезі. Мікробіологічну діагностику частіше проводять для підтвердження посмертного діагнозу

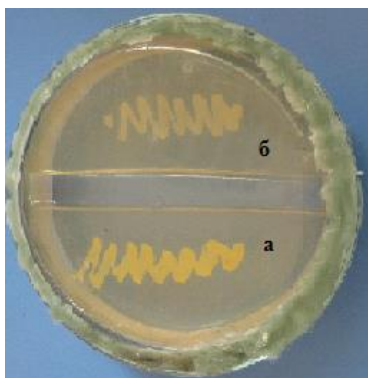


Рисунок 45 – Біологічний метод створення анаеробних умов (метод Фортнера)

(постмортально) або в нез'ясованих випадках, а також під час дослідження матеріалів, узятих з об'єктів зовнішнього середовища (перев'язувальний та шовний матеріал, ґрунт та ін.). Матеріал для дослідження – ранове відокремлення, шматочки тканини, ексудати, виділення пупкового канатика. Від померлих досліджують шматочки органів і кров. Використовують бактеріоскопічний, бактеріологічний (додержуючись умов анаеробного культивування) та біологічний методи. Під час мікроскопії звертають увагу на характерну морфологію збудника – у вигляді тенісної ракетки. Бактеріологічний метод передбачає посів матеріалу для виділення чистої культури анаеробних мікроорганізмів із використанням рідких і щільних поживних середовищ

(за методом Вейнберга, Цейслера, Фортнера (рис. 45). Ідентифікацію проводять вивчаючи морфологічні, культуральні, біохімічні та токсигенні властивості мікроорганізму. Для визначення токсину використовують біологічний метод.

Принципи профілактики правця. Специфічну профілактику здійснюють планово. Для цього дітям віком 3–5 міс. вводять АКДП – адсорбовану коклюшно-дифтерійно-правцеву вакцину з подальшими ревакцинаціями. Вакцинації підлягають також особи з груп ризику (військовослужбовці, будівельники, меліоратори, працівники сільськогосподарського та інших виробництв із підвищеним рівнем травматизму), особливо у зонах, де ґрунти містять спори *C. tetani*.

Екстрена профілактика такого гострого інфекційного захворювання, як правець, передбачає первинне хірургічне оброблення рани та створення антитоксичного імунного захисту. Для екстреної профілактики в разі травм використовують антитоксичну протиправцеву сироватку (отримують шляхом гіперімунізації коней правцевим анатоксином, містить антитоксини) в поєднанні з правцевим анатоксином (активно-пасивна імунізація). У разі гіперчутливості у вакцинованої особи до білка сироватки коней використовують протиправцевий імуноглобулін людини. У деяких випадках проводять ревакцинацію правцевим анатоксином. Вибір препарату для створення імунітету в усіх випадках залежить від давності терміну останнього щеплення. Вакцинація правцевим анатоксином забезпечує створення стійкого, тривалого гуморального антитоксичного імунітету до 10 років. Застосування всіх цих профілактичних заходів дозволяє уникнути цієї раніше смертельно небезпечної хвороби.

Мікробіологія ботулізму

Ботулізм – гостре інфекційне захворювання, обумовлене ураженням екзотоксинами *Clostridium botulinum* нервової системи з розвитком млявих паралічів поперечносмугастої та гладкої мускулатури, потенційно смертельне у разі залучення дихальних м'язів.

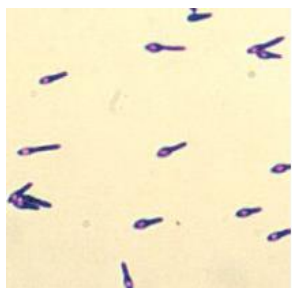


Рисунок 46 – *C. botulinum*, фарбування методом Ціля Нільсена

Загальна характеристика збудника ботулізму. *Clostridium botulinum* – належать до роду *Clostridium* родини *Bacillaceae*. Морфологічні ознаки: грампозитивні поліморфні палички, перитрихи, що не мають капсул, але утворюють термінально розміщені спори (рис. 46), які надають мікроорганізму вигляду тенісної ракетки. *C. botulinum* – облігатний анаероб.

Клостридії ботулізму продукують екзотоксини, що відрізняються за антигенними властивостями (А, В, С1, С2, D, Е, F, G), але мають однакову біологічну активність. Вони є варіантами одного нейротоксину білкової природи. Збудниками ботулізму в людини є штами серотипів А, В, С, Е і F.

У мікробній клітині токсин синтезується як термолабільний білок-попередник (протоксин), активація якого відбувається за участі протеолітичних ферментів збудника. Тип Е і деякі штами типів А та В на відміну від інших типів *C. botulinum* не мають власних протеаз, тому активація протоксину відбувається під дією травних ферментів у тонкій кишці людини. Ботулінічний токсин – одна з найсильніших біологічних отрут. У 1 мг міститься 100 смертельних доз для білих мишей, 0,001 мг нейротоксину спричиняє

загибель людини. Клостридії ботулізму продукують також гемолізін, лецитиназу, лейкотоксин. Останній пригнічує фагоцитоз без руйнування лейкоцитів.

Вегетативні клітини збудника швидко гинуть під впливом факторів зовнішнього середовища, в той час як спори тривало зберігаються в ґрунті та воді, стійкі до нагрівання та витримують кип'ятіння тривалістю від 1 до 5 год; 20 % формалін убиває їх через 1 добу, 10 % HCl – через 1 год, а спирт – лише через 2 міс. Спори стійкі до заморожування (до $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$) і висушування, до прямого ультрафіолетового опромінення. Досить стійкими є екзотоксини. Вони довго зберігаються в консервованих продуктах і витримують високу концентрацію кухонної солі. Для екзотоксинів більш сприятливі середовища з кислими показниками рН. Екзотоксини руйнуються під час нагрівання за $t\ 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ через кілька хвилин. Резистентність токсинів різних типів клостридій дещо відрізняється. Найбільш стійкі токсини типу С, а найлабільніші – у типів D і E. Однак токсин, що відповідає за клінічні прояви ботулізму, продукується лише вегетативними формами *C. botulinum*. Загроза виникає при проростанні спори та розмноженні *C. botulinum* за відповідних умов: за відсутності кисню, оптимальної температури, кислотності середовища, наявності інших мікроорганізмів тощо. Щоб спори проросли, необхідне поєднання цих умов. Саме тому ботулізм спостерігається досить рідко, а ботулотоксин накопичується у насамперед у консервованих харчових продуктах. Ботулотоксин не руйнується ферментами травного тракту, а токсичні властивості ботулотоксину E можуть посилюватися під дією трипсину в сотні разів.

Спори *C. botulinum* дуже поширені в природі: в ґрунті, мулі озер і ставків, гнильних рештках тварин і рослин. Травний тракт птахів, ссавців і риб рідко містить ці клостридії, зазвичай це транзиторий стан для них.

Епідеміологія, патогенез ботулізму, особливості імунітету. Захворювання зазвичай розвивається, коли людина вживає їжу, в якій накопичено токсин унаслідок забруднення харчового продукту та розмноження вегетативних форм збудника. Найчастіше це в'ялена або слабоприсолена риба, ковбаса, шинка, м'ясні, рибні, овочеві, грибні консерви. Якщо м'ясо тварин було заражене після смерті, неправильне зберігання туш, оброблення без додержання санітарних норм, недостатнє термічне оброблення напівфабрикатів – усе це може призвести до накопичення токсину. Зараження риби можливе як ендогенно, так і екзогенно. Вирішальними є умови перевезення, оброблення та зберігання риби. Так, риба, що зберігається й перевозиться навалом, без тари, буває в 7 разів частіше інфікована та часто містить токсин у м'якоті. Дуже небезпечним є тривале зберігання пораненої риби на ґрунті, тому що з нього спори ботулінічного збудника теж можуть потрапити в глибину рани, де є анаеробні умови. Якщо з такої риби варити суп або смажити її, токсин інактивується, і захворювання не виникає. Але якщо така заражена риба буде використана для слабого засолювання, копчення, в'ялення, то в ній можливе збереження токсину. Навіть у разі інтенсивного соління необхідно пам'ятати, що утворення токсину в зараженій рибі може відбутися до соління і навіть в перші дні після соління до того часу, поки концентрація солі в продукті все ще недостатня, щоб затримати вироблення токсину. Накопичення токсину в продуктах харчування не впливає на їх органолептичні властивості. Однак деякі штамів типу А і В унаслідок протеолізу можуть змінити смак продукту.

Інколи виникає рановий ботулізм, зумовлений потраплянням в організм лише спор *C. botulinum*, за умов наявності в рані анаеробних або наближених до них умов. Такого характеру захворювання притаманні ін'єкційним наркоманам, оскільки в місцях постійних ін'єкцій можуть утворюватися сприятливі умови для потрапляння спор *C. botulinum*, їх проростання та продукування токсину. Ботулізм також може розвиватись у немовлят у разі потрапляння спор у шлунково-кишковий тракт (ШКТ) і проростання їх у вегетативні форми з подальшою продукцією токсину, тому що в ШКТ немовлят складаються сприятливі для цього умови.

Ботулізм виявляється у вигляді комплексу синдромів, пов'язаних з ураженням центральної нервової системи. У хворих виникають порушення з боку органів зору (двоїння, втрата чіткості зображення), ураження м'язів язика призводить до афонії (осиплість, пізніше – втрата голосу), утруднене ковтання, порушуються координація рухів (з'являється хиткість ходи), дихальні функції. Хворі можуть померти від паралічу дихання або серця. У деяких випадках при ботулізмі переважають звичайні для харчових отруєнь симптоми (нудота, блювання, діарея). Імунітет має типоспецифічний гуморальний антитоксичний характер, короточасний. Перехресного імунітету немає.

Структура мікробіологічної діагностики ботулізму. Матеріал для дослідження – блювотні маси, промивні води шлунку, випорожнення, кров, сеча. Досліджуються підозрілі харчові продукти. Методи діагностики – бактеріологічний і біологічний. З метою виділення чистої культури збудника та його ідентифікації проводять посів досліджуваного матеріалу на живильні середовища, застосовувані для культивування анаеробних мікроорганізмів (Кіта – Тароцці, кров'яний агар, м'ясні, казеїнові середовища). Найважливішим у діагностиці ботулізму є визначення типу токсину, оскільки від цього залежить вибір сироватки для лікування і профілактики захворювання. З цією метою проводять реакцію нейтралізації токсину антитоксичною сироваткою, а також біологічну пробу на мишах.

Профілактика ботулізму

Неспецифічна профілактика ботулізму ґрунтується на суворому додержанні правил приготування і зберігання рибних, м'ясних напівфабрикатів, консервованих продуктів, копченостей тощо. Небезпеку становлять консерви домашнього приготування, особливо грибні, тому що процедура їх виготовлення не дозволяє зруйнувати спорів збудників ботулізму. Тому перед уживанням таких продуктів доцільно їх прокип'ятити впродовж 10–15 хвилин, цим досягають повної нейтралізації ботулінічних токсинів.

Активну імунізацію здійснюють лише тим особам які мають, або можуть мати контакт із ботулотоксином. Щеплення проводять ботулоанатоксином.

Мікробіологія газової гангрені

Анаеробна клостридіальна інфекція – різновид генералізованої ранової інфекції, що належить до найбільш тяжких ускладнень поранень, обморожень, опіків тощо та спричиняється анаеробними мікроорганізмами роду *Clostridium*, характеризується переважним ураженням сполучної і м'язової тканин.

Загальна характеристика збудників газової гангрені. Газова гангрена – полімікробна інфекція. Її збудників відносять до роду *Clostridium*, родини *Bacillaceae*. Найбільш часто збудниками газової гангрені є *Clostridium perfringens*, *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum* і *Clostridium histolyticum*. Всі вони – грампозитивні палички, що

утворюють спори, розміщені центрально або субтермінально, їх діаметр перевищує ширину вегетативної клітини. Між собою збудники газової гангрени відрізняються за рухливістю та здатністю утворювати капсулу. Так, *Clostridium perfringens* нерухлива, але утворює капсулу, а решта збудників – рухливі перитрихи, не здатні до капсулоутворення. Збудники газової гангрени – анаероби, що ростуть у діапазоні температур 20–50 °С. Необхідно зазначити, що *Clostridium perfringens* і *Clostridium histolyticum* можуть існувати за наявності невеликої концентрації вільного молекулярного кисню.

Клостридії газової гангрени мають великий арсенал факторів патогенності, основними з яких є токсини. Типи токсинів, їх набір у кожного збудника індивідуальні і є важливими диференціально-діагностичними ознаками. Найбільш часто клостридії синтезують альфа-токсин, що виявляє множинну біологічну дію: летальну, некротичну, гемолітичну. Він сприяє також набряку тканини, гідролізує фосфоліпіди. Бета-токсин спричиняє некроз тканини, має гемолітичну та лецитиназну активність. Виділено інші токсини, продуковані клостридіями газової гангрени, що мають некротичні та летальні властивості. Деякі штами продукують ентеротоксин. Збудники захворювання виділяють ряд ферментів агресії – колагеназу, гіалуронідазу, дезоксирибонуклеазу, які руйнують сполучні тканини. Антигенна структура клостридій різноманітна: соматичний О-антиген, джгутикові – Н-антигени у рухливих видів клостридій та К-антигени у капсулоутворювальних.

Вегетативні форми клостридій газової гангрени малостійкі до впливу факторів зовнішнього середовища та швидко гинуть за наявності вільного кисню, під впливом високої температури, сонячного світла, дезінфекційних речовин. На відміну від них спори мають більшу стійкість, але в різних видів вона неоднакова. Наприклад, спори *C. perfringens* під час кип'ятіння гинуть через 15–30 хв, *C. septicum* – через кілька хвилин, а *C. novyi* – через 1–2 год.

Епідеміологія, патогенез газової анаеробної інфекції. Природне місце існування клостридій газової гангрени – кишківник теплокровних тварин, особливо травоядних, свиней, а також людини. Виділяючись із випорожненнями, клостридії потрапляють до ґрунту у вигляді спор та зберігаються в ньому тривалий час. Вхідними воротами для збудників газової гангрени є рани (особливо глибокі, отримані в разі осколкових поранень, відкритих переломів та ін.). Сприятливим середовищем для клостридій є некротизовані або пошкоджені тканини. Цей різновид ранової інфекції вважають найбільш тяжким ускладненням бойових травм – поранень, відморожень, опіків, синдрому здавлення. Під час Першої світової війни анаеробна інфекція спостерігалася у 2–15 % поранених. Під час Другої світової війни, за даними різних авторів, газова гангрена виникала в 0,5–2 % поранених.

Інкубаційний період триває від декількох годин до 5 і більше днів. У місці вхідних воріт спори перетворюються на вегетативні клітини, які розмножуються і починають продукувати токсини. Потім вони проникають у здорові тканини та спричиняють характерні для газової гангрени ураження: набряк, некроз м'язової та сполучної тканини, газоутворення за рахунок ферментативної діяльності збудників. Загальна інтоксикація обумовлена дією мікробних токсинів і продуктів тканинного розпаду, що всмоктуються в кров. У тяжких випадках розвивається сепсис.

Структура мікробіологічної діагностики газової анаеробної інфекції. Основні методи діагностики газової гангренни – бактеріоскопічний, бактеріологічний і біологічний. Матеріалом для дослідження є набрякла рідина, некротизовані тканини, ексудат із рани, кров.

Лікування і профілактика газової анаеробної інфекції. Для лікування газової гангренни використовують кінські полівалентні анитоксичні сироватки, що містять антитіла до токсинів, продукованих різними збудниками захворювання. Одночасно використовують антибіотики та сульфаніламідні препарати.

Екстрена специфічна профілактика газової гангренни при пораненнях також здійснюється введенням полівалентної анитоксичної сироватки. Для активної імунізації використовують сектаанатоксин.

Мікробіологія глибоких мікозів

Глибокі мікози – група інфекційних захворювань, спричинених патогенними грибами, за яких відбувається ураження внутрішніх (вісцеральних) органів і глибоких тканин. Глибокі мікози за етіологією поділяють на дві групи: ендемічні глибокі (контагіозні) мікози та опортуністичні глибокі мікози.

Ендемічні глибокі мікози – група інфекцій, викликаних диморфними грибами, які живуть у ґрунті певних географічних областей. Епідеміологічна небезпека глибоких мікозів зумовлена тим, що вони на відміну від інших грибових захворювань (підшкірних (субкутанних) мікозів, дерматомікозів, опортуністичних мікозів) мають інгаляційне походження. Патогенні гриби потрапляють у дихальні шляхи разом із повітрям, після цього заселяють органи-мішені. У зв'язку з дуже високою контагіозністю чотири види збудників глибоких мікозів (*Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* і *Paracoccidioides brasiliensis*) є об'єктами міжнародного карантину.

Збудники глибоких мікозів мають ряд загальних біологічних особливостей. Усі вони диморфні, тобто залежно від температури та умов розвитку здатні утворювати або міцеліальний, або дріжджовий талом. У цьому, власне, і виявляється їх адаптація до паразитизму: в природних умовах за температурі 20–30 °С ці організми утворюють міцелій, який живиться мертвою органічною речовиною. За температури 37 °С, що відповідає умовам людського організму, патогени переходять до дріжджового росту, більш ефективного при розвитку в напіврідких, насичених органічними речовинами середовищах. Таким чином, в організмі людини збудники глибоких мікозів майже завжди виявляються в дріжджовій формі, в той час як у культурі за кімнатної температури, утворюють розвинений септований міцелій. Цю особливість широко використовують під час діагностики. Необхідно зазначити, що всі особливо небезпечні диморфні збудники контагіозних грибових інфекцій здатні спричинити розвиток глибокого мікозу в осіб із нормальним імунітетом. Інфекція має перебіг, подібний до респіраторних захворювань. Ендемічні глибокі мікози не передаються від людини до людини, однак у зв'язку з глобалізацією та збільшеною міграційною активністю населення ці захворювання все частіше рееструються за межами ареалу поширення даних збудників.

Мікробіологія бластомікозу

Етіологія. Збудник – *Blastomyces dermatitidis* – належить до двохфазних грибів. У тканинах він має вигляд круглих дріжджоподібних клітин діаметром 8–15 мкм, на живильному середовищі Сабуро вони утворюють колонії білого (а пізніше коричневого) забарвлення, що складаються в основному з ниток міцелію.

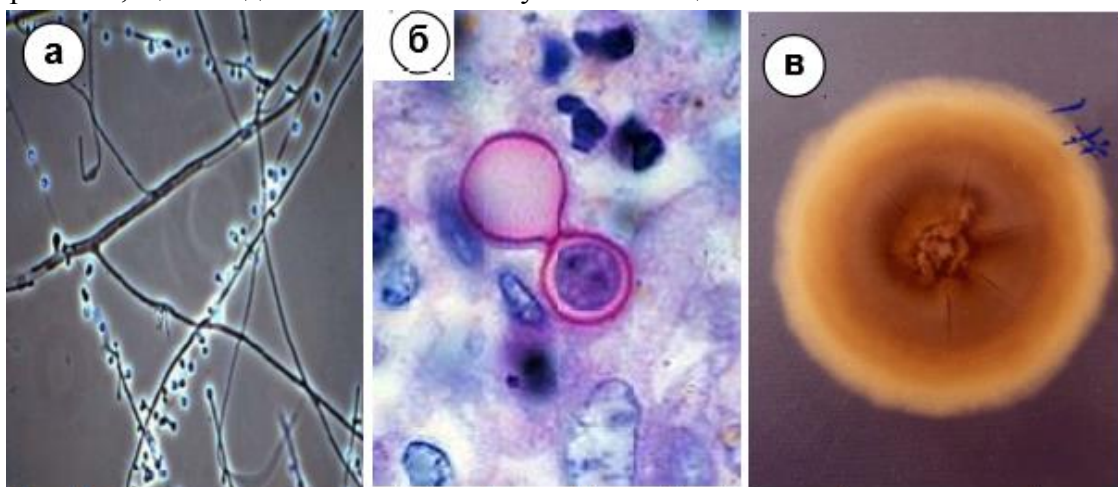


Рисунок 47 – *Blastomyces dermatitidis*: а) міцелій із конідіями; б) дріжджова форма в ураженій тканині; в) колонія на середовищі Сабуро

Епідеміологія. *Blastomyces dermatitidis* – сапротроф, що мешкає в ґрунті, пилових масах. Хворіють, переважно, люди, які працюють у сільському господарстві. Хвороба частіше спостерігається в басейні річок Міссісіпі та Огайо (США), реєструвалися спорадичні випадки в Канаді, Австралії, Індії, Франції, Італії, Угорщині, Росії. Зараження відбувається при вдиханні конідій *Blastomyces dermatitidis* із повітрям. Зареєстровані поодинокі випадки зараження людей у разі механічної травматизації під час лабораторної роботи з культурами гриба або контакту з хворими на бластомікоз.



Рисунок 48 – Шкірний бластомікоз

Патогенез. Легені є першим вогнищем інфекції, яка потім уражає шкіру. Бластомікоз легенів часто має безсимптомний перебіг або з ознаками ГРВІ (до 50 %), тому шкірні прояви часто є єдиними симптомами хвороби. При генералізації інфекції збудник із легенів потрапляє в різні органи (шкіра, кістки, печінка, селезінка, центральна нервова система). Бластомікоз відносять до Т-клітинних опортуністичних інфекцій, що відображає роль імунодефіциту як основної причини розвитку та прогресування інфекції. Летальність висока. Перенесений бластомікоз залишає тривалий, стійкий імунітет.

Мікробіологічну діагностику бластомікозу проводять із використанням мікроскопічного та мікологічного методів, гістологічного дослідження біопсійного матеріалу з вогнища ураження, імунологічного дослідження. Матеріалом для дослідження є мокротиння, гній, бронхоальвеолярний секрет, сеча. Посів матеріалу проводять на середовище Сабуро, сушло-агар, культивування – за температури 25 °С та 37 °С із подальшою ідентифікацією збудника.

Мікробіологія гістоплазмозу

Етіологія. Збудник гістоплазмозу – *Histoplasma capsulatum*. На африканському континенті відомий варіант гістоплазмозу – *Histoplasma capsulatum var. duboisii*.

Епідеміологія. Гістоплазмоз спостерігається в теплому вологому кліматі, найбільш поширений у Південно-східній і Центральній частинах США, в Центральній і Західній Африці – рідше. В Європі описані випадки захворювання, зумовлені міграцією носіїв. Були зареєстровані поодинокі випадки захворювання серед працівників лабораторій. Резервуаром інфекції є птахи і кажани, тому печери і місця скупчення птахів потенційно є ендемічними вогнищами. Передавання інфекції від хворої людини до здорової не було зафіксовано.

Патогенез. Зараження гістоплазмозом відбувається повітряно-краплинним шляхом, первинним осередком інфекції є легені. Збудник розмножується в клітинах макрофагальної системи. Первинні осередки ураження спостерігаються в легенях, потім залучаються лімфатичні вузли, печінка і селезінка, шлунково-кишковий тракт, іноді – мозок та органи зору. Вогнища ураження підлягають кальцифікації, після цього збудник зберігається в них тривалий час, іноді – кілька років. Імунодефіцит не є обов'язковою умовою зараження гістоплазмозом, однак за його наявності інфекція має тяжчий перебіг із дисемінацією, в той час як в імунокомпетентних осіб перебіг захворювання може бути безсимптомним. Групою ризику щодо розвитку гістоплазмозу є ВІЛ-інфіковані особи. При потраплянні збудника в організм людини відбувається вироблення антитіл, які згодом визначають унаслідок внутрішньошкірної проби. При дисемінованій інфекції уражаються органи ретикулоендотеліальної системи (лімфатичні вузли, печінка, кістковий мозок, селезінка). Рідко може виникати первинний гістоплазмоз шкіри, найчастіше на нього хворіють особи, які безпосередньо контактують із збудником (птахівники, працівники лабораторій).

Мікробіологічна діагностика гістоплазмозу. 1. Культуральний (мікологічний) метод дослідження крові, біоптату шкіри, відокремлення бронхів або спинно-мозкової рідини. 2. Патоморфологічне дослідження шкіри. 3. Внутрішньошкірний тест (може використовуватися лише в неендемічних вогнищах). 4. Серологічні методи. 5. Молекулярно-генетичний метод – ПЛР.

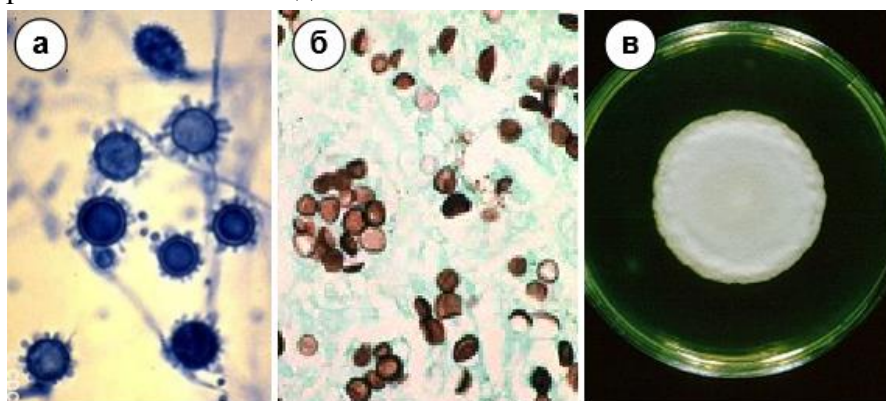


Рисунок 49 – *Histoplasma capsulatum*: а) міцелій з алевтріоспорами; б) дріжджові клітини в ураженій тканині; в) колонія гриба на середовищі Сабуро

Мікробіологія кокцидіозу

Етіологія. Збудником кокцидіозу є *Coccidioides immitis*. У ґрунті збудники кокцидіозу знаходяться в міцелярній формі та формують артроконідії. При вдиханні артроконідії потрапляють в організм людини та формують сферули, які продукують ендоспори. З ендоспор розвиваються нові сферули. Якщо сферули з організму людини знову потрапляють у ґрунт, із них утворюється міцелій.

Епідеміологія. Близько 100 тис. випадків кокцидіозу реєструється щорічно в США. Ендемічними штатами є Арізона, Каліфорнія, Нью-Мехіко. Захворювання також поширене в Центральній і Південній частинах США. Механізм зараження при кокцидіозі – аерогенний. Спалахи захворювання можуть відбуватися після землетрусів. Захворювання є професійним у працівників деяких професій: шахтарів, археологів, військових, які перебувають у цих регіонах. Від людини до людини захворювання не передається. Проте описані випадки трансплацентарного передавання та зараження під час роботи з тілами загиблих хворих. *Coccidioides immitis* у природі трапляються в формі ґрунтового сапротрофіта, патогенного для людини, гризунів, собак, домашньої худоби.

Патогенез. Вхідними воротами інфекції є легені. Потраплення збудника в організм людини призводить до формування вогнища запалення. Запалення при кокцидіозі змішане – гнійно-гранулематозне. Залежно від імунітету воно може мати як безсимптомний перебіг, так і з розвитком тяжких форм. При гематогенній дисемінації ендоспор із легенів відбувається ураження шкіри, головного мозку, а також селезінки, печінки, нирок, серця. До груп ризику щодо розвитку кокцидіозу відносять ВІЛ-інфікованих осіб, або осіб з імунодефіцитами іншого походження. В осіб, які хворіли на кокцидіоз, розвивається стійкий імунітет.

Структура мікробіологічної діагностики кокцидіозу. 1. Мікроскопія мокротиння, гною, суглобової рідини, центрифугату спинно-мозкової рідини. 2. Культуральний (мікологічний) метод дослідження матеріалу. 3. Гістологічне дослідження біопсійного матеріалу з вогнищ ураження. 4. Серологічні методи. 5. Молекулярно-генетичний метод – ПЛР.

Характеристика збудників опортуністичних глибоких мікозів

Опортуністичні глибокі мікози – група інфекцій, спричинених умовно-патогенними (опортуністичними) грибами зазвичай на тлі імунодефіциту. Поширені повсюдно опортуністичні гриби мешкають у зовнішньому середовищі, розкладаючи відмерлий органічний субстрат або паразитуючи на рослинах. Гриби-опортуністи здатні також зберігатися в тканинах в організмі людини і за певних умов виявляти патогенні властивості, викликаючи різні за локалізацією та клінічними формами мікози. Розвитку інфекційного процесу, обумовленого умовно-патогенним грибом, зазвичай передують первинна хвороба або зниження імунного статусу. В цілому вторинні опортуністичні мікози розвиваються в початково ослабленому організмі людини, будучи частими ускладненнями ряду тяжких хронічних захворювань: ВІЛ-інфекції, злоякісних новоутворень, захворювань системи крові, туберкульозу. Схильність до розвитку патологічного процесу визначається не вірулентністю того чи іншого виду гриба-опортуніста, а індивідуальною сприйнятливістю організму людини.

На відміну від спеціалізованих паразитів збудники опортуністичних мікозів в уражених тканинах зберігають міцеліальний ріст і стрімко поширюються уражаючи життєво важливі органи та системи впродовж декількох місяців. Системна опортуністична інфекція практично завжди закінчується летальним кінцем.

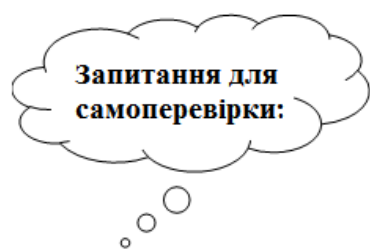
Мікробіологія криптококозу

Етіологія. Збудником криптококозу є *Cryptococcus neoformans* – сапротрофітний гриб, що спостерігається в ґрунті та випорожненнях птахів (голубів, горобців), водночас самі птахи не хворіють. Факторами є гематологічні захворювання, кортикостероїдна терапія, лікування цитостатиками. Криптококовий менінгіт є одним із найбільш тяжких ускладнень ВІЛ-інфекції. Криптококоз трапляється у 10–20 % хворих на СНІД.

Епідеміологія. Захворювання спостерігається в субтропічному і тропічному кліматі Австралії, Африки і Південно-Східної Азії. Особливо поширене в країнах, що розвиваються. В організмі людини може довго перебувати в латентному стані. Вірулентність *Cryptococcus neoformans* пов'язують із наявністю капсули і меланінів. *C. neoformans* поширюється з випорожненнями птахів: у сухому посліді криптококки можуть зберігатися впродовж багатьох місяців. Збудник також виділяють із фекалій свійських та сільськогосподарських тварин (кішок, собак, коней, корів). Найважливішим місцем мешкання можуть бути компости. Збудники криптококозу вдихаються через верхні дихальні шляхи. Переносниками є голуби. Можливі зараження через пошкоджену шкіру або слизові, а також аліментарний шлях передавання.

Патогенез. Після розвитку первинної легеневої інфекції захворювання може поширюватися в кісткову систему, центральну нервову систему, шкіру. Ураження шкіри зазвичай свідчить про несприятливий прогноз (80 % – смертельний результат). Хворіють виключно пацієнти з імунодефіцитом.

Структура мікробіологічної діагностики криптококозу. З метою мікробіологічної діагностики проводять мікроскопію і посів спинно-мозкової рідини, крові, сечі, секрету простати, пунктату з уражених вогнищ, а також серологічну діагностику та молекулярно-генетичний метод – ПЛР.



1. Екологічні функції, які виконує ґрунт.
2. Перелік основних факторів забруднення ґрунту. Причини та наслідки забруднення ґрунту.
3. Характеристика видового та кількісного складу мікробіоценозу ґрунту. Фактори, що впливають на видовий та кількісний склад мікробіоценозу ґрунту.
4. Санітарно-показові мікроорганізми ґрунту. Принципи, методи та мета проведення санітарно-мікробіологічного дослідження ґрунту.
5. Поняття «протиепідемічні заходи» та «протиепідемічний режим».
6. Перелік патогенних мікроорганізмів, які можуть виявлятися в ґрунті.
7. Мікробіологія сибірки: загальна характеристика збудника, епідеміологія, принципи мікробіологічної діагностики та профілактики захворювання.
8. Мікробіологія правця, газової анаеробної інфекції та ботулізму: загальна характеристика збудників, епідеміологія, принципи мікробіологічної діагностики і профілактики захворювань.

9. *Поняття «геомікози», «ендемичні глибокі (контагіозні) мікози» та «опортуністичні глибокі мікози».*

10. *Мікробіологія ендемічних глибоких мікозів: бластомікозу, гістоплазмозу, кокцидіозу.*

11. *Мікробіологія опортуністичного глибокого мікозу – криптококозу.*

14. Санітарно-мікробіологічний контроль об'єктів навколишнього середовища. Госпітальні інфекції. Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ). Ретровіруси. Парентеральні гепатити

Одним із напрямків санітарної мікробіології є вивчення мікрофлори об'єктів навколишнього середовища (предметів побуту), об'єктів медичного значення і медичного інструменту та її впливу на здоров'я людини. На сьогодні вона є суміжним з епідеміологією і гігієною розділом медичної мікробіології.

Методи санітарно-мікробіологічних досліджень об'єктів навколишнього середовища є одними з тих, що підтримують санітарно-епідеміологічне благополуччя населення. Під санітарно-епідеміологічним благополуччям населення розуміють стан здоров'я населення та середовища мешкання людини, за якого відсутній негативний вплив факторів середовища на організм людини та забезпечуються сприятливі умови його життєдіяльності. Метою санітарно-мікробіологічних досліджень об'єктів зовнішнього середовища є:

- 1) виявлення патогенних мікроорганізмів і продуктів їх метаболізму (токсинів) в об'єктах довкілля;
- 2) оцінювання санітарно-гігієнічного стану цих об'єктів;
- 3) розроблення рекомендацій щодо оздоровлення об'єктів довкілля шляхом впливу на мікрофлору;
- 4) оцінювання ефективності заходів, спрямованих на оздоровлення цих об'єктів.

Результати мікробіологічних досліджень об'єктів зовнішнього середовища залежать від багатьох факторів, тому під час їх проведення дотримуються основних принципів:

- 1) принципу правильності взяття (забору) проб;
- 2) принципу серійного забору проб для мікробіологічних досліджень;
- 3) принципу повторюваності;
- 4) принципу застосування стандартних уніфікованих методик;
- 5) принципу використання комплексу тестів;
- 6) принципу оцінювання санітарно-гігієнічного стану об'єктів за сукупністю одержаних результатів.

Незважаючи на досягнення в охороні здоров'я та наявність санітарно-мікробіологічного нагляду за лікувально-профілактичними закладами, проблема внутрішньолікарняних інфекцій залишається однією з найгостріших у сучасних умовах, набуваючи все більшого медичного та соціального значення. За даними ряду досліджень, рівень смертності в групі госпіталізованих, які захворіли на внутрішньолікарняну інфекцію, у 8–10 разів перевищує рівень смертності в групі госпіталізованих без внутрішньолікарняних інфекцій.

За визначенням ВООЗ, будь-яке клінічно виражене захворювання мікробного походження, що уражає хворого в результаті його перебування в лікарні або звернення за медичною допомогою, незалежно від появи симптомів захворювання в пацієнта під час перебування в стаціонарі або після його виписування, а також інфекційне захворювання співробітника лікувального закладу внаслідок його інфікування під час роботи в такій організації підлягають обліку і реєстрації як **внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ)**. Будь-яка інфекція вважається внутрішньолікарняною, якщо вона була

набута в закладі охорони здоров'я, а її прояви виникли не раніше ніж через 48 годин після госпіталізації. У літературі існує кілька синонімів внутрішньолікарняних інфекцій: госпітальна, нозокоміальна, ранова, післяопераційна та ін.

Інфекційні захворювання мають різні інкубаційні періоди, тому кожний випадок інфекції потрібно оцінювати індивідуально, щоб визначити зв'язок виникнення інфекції в пацієнта з його госпіталізацією. Епідеміологічні критерії визначення ВЛІ досить специфічні та ґрунтуються на комбінації клінічних проявів, даних мікробіологічного та інших діагностичних досліджень (тестів). Діагноз ВЛІ, що встановлюється лікарем, вважається прийнятним епідеміологічним критерієм.

Епідеміологія ВЛІ. За даними ВООЗ, від 5 % до 10 % пацієнтів, які госпіталізуються в сучасні стаціонари в розвинених країнах, отримують одну або більше інфекцій, пов'язаних із медичною допомогою; в країнах, що розвиваються, ці цифри є значно вищими. Джерело інфекції при ВЛІ – пацієнти, відвідувачі лікувальних закладів, медичний персонал. Резервуари збудників ВЛІ у навколишньому середовищі – обладнання для штучного дихання, рідини для внутрішньовенного введення, вироби медичного призначення багаторазового використання (ендоскопи, катетери, зонди та інше), вода. Шляхи передавання: контактний (прямий і непрямий контакт), повітряно-крапельинний, повітряно-пиловий, харчовий, водний та ін. Найбільш поширений шлях – ятрогенний (при лікувальних і діагностичних процедурах). Інтенсивність епідемічного процесу при ВЛІ залежить від багатьох факторів, зокрема від віку пацієнта, статі, фонового захворювання, стану харчування, застосовуваного лікування (стероїдами, імунодепресантами та ін.), стану навколишнього середовища стаціонару.

Поняття про госпітальний штам

Цей термін уперше був використаний стосовно стафілокової інфекції на підставі епідеміологічних і клінічних спостережень у зіставленні з результатами мікробіологічних досліджень. Було встановлено, що під час перебування в клініці відбувається поступова зміна власних патогенних стафілококів хворих, з якими вони були госпіталізовані в клініку, на «госпітальні штами» стафілококів, що належать до I і III фагогруп і зазвичай стійкі до антибіотиків. Однак у подальшому з'ясувалося, що найхарактерніша риса госпітальних штамів стафілококу – це не стільки належність до певної фагогрупи, скільки множинна стійкість до антибіотиків (полірезистентність). Ця стійкість може поширюватися на 5–7 і більше антибіотичних препаратів. Одночасно госпітальні штами можуть набувати стійкості до деяких хіміотерапевтичних речовин і антисептиків.

Госпітальні штами здатні довго виживати в лікарняних умовах, що забезпечується постійною циркуляцією їх серед хворих і медичного персоналу. Обсмінення повітря палат та інвентаря мікробами призводить до інфікування ними госпіталізованих хворих та заміни власних штамів госпітальними штамми цього самого мікроба, оскільки останні мають переваги, що дозволяють їм вижити в умовах клініки – множинну стійкість до антибіотиків.

Таким чином, госпітальний штам – це відібрані в конкретних лікарняних умовах збудники, що мають такі обов'язкові властивості:

– підвищену вірулентність;

– полірезистентність до антибіотиків, деззасобів, антисептиків та інших конкретних зовнішніх факторів даного стаціонару;

– здатність спричиняти групове захворювання серед хворих.

Дуже часто госпітальні штами – це умовно-патогенні або патогенні мікроорганізми, які пристосувалися до умов конкретного лікувально-профілактичного закладу. Адаптація мікроорганізмів до умов стаціонару відбувається в двох напрямках:

1) посилення вірулентності за рахунок пасажу через організм хворих стаціонару;

2) формування стійкості до антибіотиків, антисептиків, хіміопрепаратів, дезінфектантів, застосовуваних в конкретному лікувально-профілактичному закладі.

Загальні причини і фактори високої захворюваності ВЛІ в лікувальних закладах:

– наявність великої кількості джерел інфекції та умов для її поширення;

– зниження імунної резистентності організму пацієнтів на тлі процедури;

– недоліки в розміщенні, оснащенні та організації роботи лікувально-профілактичного закладу.

Фактори, що мають особливе значення в епідеміології ВЛІ:

1. Селекція полірезистентної мікрофлори в лікувально-профілактичному закладі та формування штамів із множинною стійкістю до антибіотиків, сульфаніламідів, нітрофуранів, дезінфектантів, антисептиків, УФ-опромінення. Ці штами часто мають змінені біохімічні властивості, заселяють зовнішнє середовище лікувально-профілактичного закладу й поширюються як госпітальні штами.

2. Формування бактеріоносійства, особливо серед медичного персоналу, є основним джерелом внутрішньолікарняних інфекцій. Наприклад, носіями *S. aureus* в середньому є 20–40% населення, а серед персоналу хірургічних відділень носійство реєструється від 40 до 85 % випадків.

3. Зростання кількості осіб із групи ризику щодо виникнення ВЛІ. Завдяки досягненням у галузі охорони здоров'я за останні десятиліття істотно зросла частка літніх пацієнтів, дітей раннього віку та недоношених дітей зі зниженою імунореактивністю організму, хворих із різними видами імунодефіцитів. З іншого боку, зросла кількість лікувальних процедур, що сприяють виникненню імунодефіцитів у пацієнтів – складні й тривалі операції, застосування імуносупресивних лікарських препаратів і маніпуляцій (цитостатики, кортикостероїди, променева і радіотерапія), тривале й масивне застосування антибіотиків і антисептиків.

4. Активація штучних (артифіціальних) механізмів передавання ВЛІ пов'язана з ускладненням медичної техніки, прогресуючим збільшенням кількості інвазивних процедур із застосуванням вузькоспеціалізованих приладів та обладнання.

5. Порушення епідеміологічних норм призводить до перехрещення «чистих» і «брудних» потоків, відсутності функціональної ізоляції підрозділів та створення сприятливих умов для поширення штамів збудників ВЛІ.

6. Низька ефективність медико-технічного оснащення лікувальних установ.

7. Дефіцит медичних кадрів та незадовільна підготовка персоналу ЛПУ з питань профілактики ВЛІ.

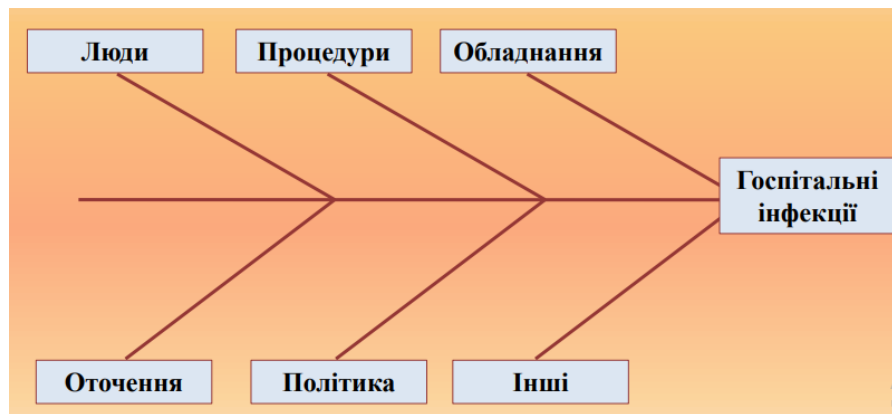


Рисунок 50 – Фактори, що сприяють розвитку госпітальних інфекцій

Особливості ВЛІ визначаються такими обставинами:

1. Зазвичай вони приєднуються до основного захворювання або вперше уражають організм новонародженого.

2. Не існує суворої етіології суто госпітальних інфекцій. За відповідних умов госпітальну інфекцію може спричинити будь-який патогенний або умовно-патогенний мікроорганізм.

3. Оскільки збудниками госпітальних інфекцій частіше є умовно-патогенні мікроорганізми, можливість їх виникнення в багатьох випадках залежить від стану імунного статусу макроорганізму, інфікуючої дози, ступеня вірулентності збудника та шляхів проникнення його в організм.

4. Патогенез та клінічна картина госпітальних інфекцій дуже різноманітні й не завжди специфічні.

Основні збудники, які мають найбільше значення в структурі ВЛІ:

– грампозитивна кокова флора: рід Стафілококи (золотистий стафілокок, епідермальний стафілокок), рід Стрептококи (піогенний стрептокок, пневмокок, ентерокок);

– грамнегативні палички: родина ентеробактерій і неферментувальні грамнегативні бактерії (найчастіше – *Pseudomonas aeruginosa*);

– умовно-патогенні та патогенні гриби: рід дріжджоподібних грибів *Candida*, плісняві гриби (аспергіли, пеніцили);

– віруси: збудники простого герпесу і вітряної віспи, аденовірусної інфекції (аденовіруси), грипу (ортоміксовіруси), парагрипу, паротиту, RS-інфекції (параміксовіруси), ентеровіруси, риновіруси, реовіруси, ротавіруси, збудники вірусних гепатитів (особливо гепатит А, гепатит В, гепатит С), ВІЛ-інфекція.

Для кожного лікувального закладу характерний свій спектр провідних збудників ВЛІ, який упродовж часу може змінюватися. Наприклад, у великих хірургічних центрах провідними збудниками післяопераційних ВЛІ є золотистий та епідермальний стафілококи, стрептококи, синьогнійна паличка; в дитячих стаціонарах велике значення мають дитячі краплинні інфекції – вітряна віспа, краснуха, кір, епідемічний паротит; у відділеннях новонароджених, для імунодефіцитних, гематологічних хворих та ВІЛ-інфікованих пацієнтів особливу небезпеку становлять віруси герпесу, цитомегаловіруси, гриби роду кандиди і пневмоцисти.

З урахуванням перерелічених обставин, способу інфікування, локалізації патологічного процесу, особливостей патогенезу та клінічної картини ВЛІ можна умовно поділити на такі групи:

- 1) септицемії та бактеріємії;
- 2) гнійно-запальні інфекції: гострі та хронічні; місцеві з різною локалізацією та генералізована;
- 3) ранові та опікові інфекції ендogenous та екзогенного походження. У першому випадку збудник потрапляє до рани з найближчих сусідніх ділянок тіла пацієнта. Екзогенні ранові інфекції виникають унаслідок занесення збудника під час оперативного втручання, або на більш пізніх етапах лікування;
- 4) захворювання дихальних шляхів (риніт, фарингіт, бронхіт, пневмонія, абсцес, гангрена легенів та інші);
- 5) урогенітальні інфекції – пієлонефрити, уретрити, гломерулонефрити та інші. Тяжким ускладненням може бути уросепсис;
- 6) посттрансфузійні інфекції та захворювання, що пов'язані з різними діагностичними (бронхоскопія, гастроскопія, цистоскопія) та лікувальними процедурами (гемодіаліз, інтубація, застосування наркозної апаратури тощо);
- 7) гострі кишкові інфекції в структурі ВЛІ, що мають характер харчових інтоксикацій, токсикоінфекцій та гострих кишкових інфекцій.

Епідеміологічно внутрішньолікарняні кишкові інфекції можна поділити на три групи:

– сальмонельози, обумовлені вживанням у лікувальних закладах харчових продуктів (птахопродуктів, яєць, молочних та м'ясних продуктів), інфікованих збудниками й термічно не оброблених;

– захворювання, пов'язані з появою серед хворих та персоналу лікувального закладу бактеріоносія та подальшим інфікуванням від нього контактно-побутовим шляхом через контаміновані предмети побуту, оточуюче середовище та руки обслуговуючого персоналу;

– захворювання, пов'язані з пероральним застосуванням рідких лікарських препаратів. Вони часто спостерігаються в пологових будинках та дитячих лікарнях.

З метою запобігання виникненню і поширенню ВЛІ у закладах охорони здоров'я необхідно вчасно і в повному обсязі проводити передбачені санітарно-епідеміологічними правилами та іншими нормативно-правовими актами МОЗ України профілактичні й протиепідемічні заходи. Відповідальним за організацію та виконання профілактичних і санітарно-протиепідемічних заходів у закладі охорони здоров'я є його керівник.

Принцип та особливості діагностики ВЛІ

Оскільки встановити клінічно етіологічний діагноз захворювання не є можливим, основного значення у цьому разі набувають методи лабораторної мікробіологічної діагностики. Мікробіологічні методи мають вирішальне значення в установленні етіологічного чинника опортуністичних інфекцій, у формуванні раціональної схеми терапії та попередженні розвитку повторних випадків захворювання.

Основним методом мікробіологічної діагностики ВЛІ є бактеріологічний (культуральний) метод, що полягає в кількісному посіві на штучні поживні середовища

матеріалу від хворого для виділення та ідентифікації чистих культур збудників. Обов'язковим повинне бути визначення чутливості культур до антибіотиків та інших антимікробних хіміотерапевтичних препаратів, а також властивостей культур, необхідних для епідеміологічного аналізу (епідеміологічних міток) – фаговарів, сероварів, резистенсварів та ін. Для моніторингу видового спектра збудників і зміни їх властивостей дослідження матеріалу потрібно проводити через кожні 5–7 днів. На наступних етапах необхідно провести серотипування виділених штамів, установлення джерела та механізмів передавання збудника (-ів) ВЛІ та їх резервуарів.

Серологічний метод має допоміжне значення. Можливості серологічного методу обмежує виражена мозаїчність антигенної структури багатьох УПМ, наявність до них антитіл у здорових осіб і слабка вираженість імунної відповіді на антигени УПМ. Проте у разі затяжних і хронічних форм хвороби серологічний метод іноді дозволяє встановити етіологію ВЛІ. Серологічні реакції проводяться із парними сироватками крові хворого та аутокультурою, перспективні серологічні методи кількісного виявлення видових і типових антигенів збудника – у вогнищі ураження, а також у біологічних рідинах – крові, слині, сечі.

Біологічний метод зазвичай не використовують через відсутність специфічної клінічної картини, спричиненої УПМ у лабораторних тварин, та наявністю в досліджуваному патологічному матеріалі мікробних асоціацій, які у разі зараження тварин зазнають змін.

Алергологічний метод у зв'язку з відсутністю сенсibiliзації або її малою специфічністю не використовують.

Результати мікробіологічної діагностики залежать від правильного вибору матеріалу і додержання умов його забору, доставлення, зберігання та оброблення. Для встановлення етіологічної ролі патогенних мікробів достатньо виділення мікроорганізму з матеріалу від хворого (незалежно від кількості), виявлення в сироватці крові специфічних антитіл у діагностичному титрі або сероконверсії антитіл у чотири рази і більше, наявності кореляції між виділеним мікробом і клінічною картиною хвороби.

У разі виділення УПМ від хворого для підтвердження його етіологічного значення, застосовують критерії значущості, а саме:

1) виділення збудника з нормально стерильних органів і рідин (крові та спинномозкової рідини). За інших нозологічних форм він самостійного значення не має, якщо навіть виділена монокультура;

2) кількість популяції виявленого мікроба в ураженому органі для бактерій становить $\geq 10^5$ КУО/мл(г), для грибів і найпростіших вона $\geq 10^3$ – 10^4 КУО/мл(г). Цьому критерію надають вирішального значення;

3) повторне (впродовж 24 годин) виділення того самого виду та сероваріанта мікроорганізмів;

4) належність виділеної культури до госпітального штаму або ековару;

5) наявність у виділеній культурі чинників патогенності. Цінність цього критерію підвищується при виявленні декількох факторів патогенності і, особливо, у досить високій дозі або активності;

б) сероконверсія в сироватці хворого до аутокультури в чотири рази і більше;

7) виявлення прямої кореляції між чутливістю культури до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів та ефективністю терапії;

8) виділення ідентичних культур від групи хворих у разі спалаху захворювання;

9) наявність прямої кореляції між клінічним поліпшенням і зменшенням масивності виділення або повна елімінація мікробної популяції.

Профілактика ВЛІ

I. Неспецифічна профілактика:

1. Будівництво і реконструкція стаціонарних та амбулаторно-поліклінічних установ із додержанням принципу раціональних архітектурно-планувальних рішень.

2. Санітарно-технічні заходи: ефективна штучна та природна вентиляція, створення нормативних умов водопостачання та водовідведення, кондиціонування, застосування ламінарних установок, створення регламентованих параметрів мікроклімату, дотримання правил накопичення, знешкодження та видалення відходів лікувальних установ.

3. Санітарно-протиепідемічні заходи: епідеміологічний нагляд за ВЛІ, включаючи аналіз захворюваності ВЛІ, контроль за санітарно-протиепідемічним режимом у лікувальних установках, лабораторний контроль стану протиепідемічного режиму в ЛПЗ, виявлення бактеріоносіїв серед хворих та персоналу, додержання норм розміщення хворих, огляд і допуск персоналу до роботи, раціональне застосування антимікробних препаратів, навчання та перепідготовка персоналу з питань режиму в ЛПУ і профілактики ВЛІ, санітарно-просвітницька робота серед хворих.

4. Дезінфекційно-стерилізаційні заходи: застосування хімічних дезінфектантів, застосування фізичних методів дезінфекції, передстерилізаційне очищення інструментарію та медичної апаратури, ультрафіолетове бактерицидне опромінення, камерна дезінфекція, парова, сухоповітряна, хімічна, газова, променева стерилізація, проведення дезінсекції та дератизації.

II. Специфічна профілактика:

1. Планова активна і пасивна імунізація.

2. Екстрена пасивна імунізація.

Методи санітарно-мікробіологічного дослідження об'єктів навколишнього середовища. Мікробне число, колі-титр, колі-індекс

Санітарно-мікробіологічний контроль за виконанням комплексу санітарно-гігієнічних заходів у лікувально-профілактичних закладах проводять із метою профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. Об'єктами для санітарно-мікробіологічного дослідження в лікувально-профілактичних закладах є повітря, санітарно-технічне обладнання приміщень, медичний інструментарій, предмети догляду за хворими, розчини для пиття та грудне молоко для новонароджених дітей, питна вода, дистильована вода, аптечний посуд та інші допоміжні матеріали й устаткування, лікарські засоби, шовний та перев'язувальний матеріал. Санітарно-мікробіологічний контроль у лікувально-профілактичних закладах проводять згідно з інструкцією, затвердженою Наказом МОЗ України № 59 від 10.02.2003 р. «Інструкція лабораторного контролю якості проведення профілактичних заходів та стеження за внутрішньолікарняними інфекціями в акушерських стаціонарах», та інструкціями, затвердженими Наказом МОЗ України № 236 від 04.04.2012 р. щодо хірургічних стаціонарів, лікарські засоби досліджують згідно з «Методичними вказівками по

мікробіологічному контролю в аптеках» № 3182-84 та Фармакопеею (стаття 42-1844-88). Вибір конкретних методів санітарно-бактеріологічного аналізу залежить як від завдань дослідження, так і від характеру об'єктів, з якими доводиться мати справу. Для відбору проб різних предметів використовують методи змивів, агарового заливання та відбитків (контактний).

Мікробіологічні дослідження змивів із рук та предметів. У поширенні бактеріальних і вірусних інфекцій певне значення мають предмети побутового та виробничого облаштування, а також руки обслуговуючого персоналу. Різноманітні види бактерій та вірусів можуть порівняно довго зберігатися на поверхні шкіри рук і багатьох предметів (від 1 до 80 днів). Визначення мікробного обсіменіння вказаних об'єктів проводять для оцінювання санітарно-гігієнічного стану лікувальних, профілактичних, дитячих і торгових закладів, ресторанів, кафе, їдалень, буфетів тощо, а також установлення шляхів поширення інфекційних захворювань. Дослідження змивів із рук ті предметів (столи, іграшки, м'який інвентар, предмети кухонного вжитку та ін.) роблять за певними епідеміологічними показаннями. У повсякденній роботі рідко проводять аналізи на безпосереднє виявлення патогенних мікроорганізмів, оскільки вони мають ряд труднощів. Значно частіше виявляють санітарно-показові бактерії: БГКП, стафілококи, ентерококи. Змив проводять стерильним тампоном, розвміщеним у пробірці з МПБ або глюкозо-пептонним середовищем. Сухий тампон проштовхують до повного змочування в бульйоні, виймають і роблять змив. Спочатку протирають шкіру лівої, потім – правої руки в такій послідовності: тил кисті, долоня, міжпальцеві проміжки, нігтьові ложа. Після закінчення змиву тампон знову занурюють у середовище. Пробка в цьому разі стає на своє місце й закриває пробірку. Під час проведення змивів із предметів, що мають велику поверхню (столи, стіни, дошки для оброблення м'яса та інших продуктів), досліджувану ділянку обмежують спеціальною рамкою-трафаретом, що має площу 25, 50 або 100 см². Цей шаблон виготовляють із дроту, перед уживанням і після змиву його обпалюють на вогні. Для визначення загального мікробного обсіменіння з пробірки після ретельного перемішування 1 см³ рідини вносять у стерильну чашку Петрі, заливають 15 мл розтопленого й охолодженого агару. Посіви інкубують 24 год за t 37 °С, підраховують число колоній, визначають ЗМЧ. Для порівняльного оцінювання одержаних результатів бажано проводити розрахунки на 1 см² поверхні. Визначення БГКП, стафілококів та ентерококів (індикаторні мікроорганізми) проводять шляхом посіву на елективні середовища. Колонії підраховують та ідентифікують так само, як і під час аналізу води.

Для взяття змивів із спецодягу протирають тампоном чотири ділянки по 25 см³ із нижньої частини кожного рукава та передньої частини поверхні спецодягу. Після взяття змивів тампон поміщають у ту саму пробірку, з якої проводили зволоження. Халати, фартухи, рукавички з тканини періодично досліджують на наявність *E. coli* посівом 1 см³ змивної води в середовище Кеслера. Бактерії *E. coli* на чистому одязі не повинні бути виявлені. За розрахунками одержаних результатів щодо ЗМЧ об'єкта роблять висновок про його стан (табл. 17).

Таблиця 17 – Критерії санітарно-мікробіологічного оцінювання предметів навколишнього середовища

Оцінка об'єкта	ЗМЧ контамінування, КУО/см ²
Добре	Від 0 до 100
Задовільно	> 100
Незадовільно	> 1 000
Погано	> 10 000

Метод агарового заливвання відрізняється від попереднього тим, що живильне середовище не просто притискають до поверхні досліджуваних предметів, а наливають на неї. Середовище проникає в заглибини й у процесі застигання сильніше захоплює мікроорганізми. Тому при використанні методу агарового заливання кількість колоній, які вирости, точніше відображає справжній ступінь мікробного контамінування об'єктів. Застосовуючи цей метод, стерильні металеві форми-кільця, звужені донизу, встановлюють на досліджуваній об'єкт (горизонтальну поверхню) і злегка до нього притискають. У форми-кільця заливають розплавлене та охолоджене середовище, яке потім відривають від поверхні, й утворені пластинки кладуть у стерильні чашки Петрі. На агарі відбивається рельєф поверхні досліджуваного об'єкта. Через 24 год підраховують СПМ та визначають санітарно-бактеріологічні показники.

Ретровіруси (родина *Retroviridae*). Загальна характеристика. Класифікація. Представники підродин *Oncovirinae*, *Lentivirinae*

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) вперше було виділено в 1983 році з культури клітин хворого з персистувальною генералізованою лімфаденопатією, а в 1984 році було встановлено, що цей вірус є збудником СНІДу. До того часу, коли цей збудник одержав сучасну назву – ВІЛ, він мав різні назви: вірус, асоційований з лімфаденопатією (LAV), Т-лімфотропний вірус людини (HTLV), тип 3, СНІД-асоційований ретровірус (ARV).

ВІЛ-інфекція – антропоозна ретровірусна інфекція з повільним розвитком, тривалим перебігом та різними клінічними проявами, що завершуються розвитком синдрому набутого імунодефіциту – СНІД та смертю хворого. Міжнародна назва СНІД – AIDS (англ. Acquired Immunodeficiency Syndrome).

Етіологія. Збудники ВІЛ-інфекції, або HIV (англ. *Human Immunodeficiency virus*),

належать до родини *Retroviridae* підродини *Lentivirinae* роду *Lentivirus*. Існує ще два ретровіруси, патогенні для людини – Т-лімфотропні віруси людини типів 1 і 2. Ці віруси виявляють трансформуючу дію на клітини, а не цитопатичну, як лентивіруси.

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) має складну будову. У його складі є двониткова РНК; він має сферичну форму, кубічний тип симетрії, зовнішню (суперкапсидну) оболонку, що складається з подвійного шару фосфоліпідів, який має походження з цитоплазматичної мембрани клітини хазяїна; із суперкапсиду виступають

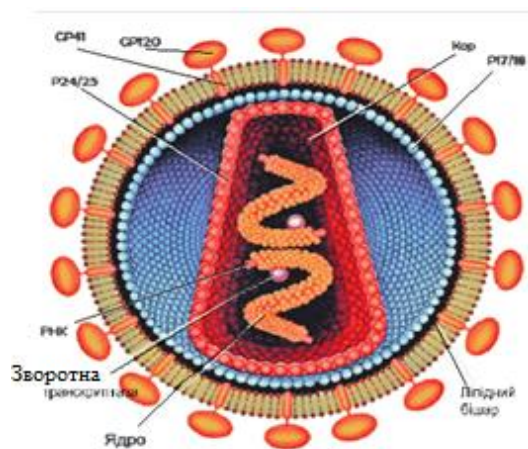


Рисунок 51 – Схематична будова ВІЛ

шипи двох типів: gp120 (виконує рецепторну функцію) та gp41 (виконує якірну функцію). Під суперкапсидом розміщена серцевина вірусу (кор), що має форму усіченого конуса. Проміжок між суперкапсидом і серцевиною вірусу заповнений матриксним білком. Усередині серцевини розмістяться низькомолекулярні білки p6 і p7, пов'язані з двома однаковими молекулами вірусної РНК. Кінці кожної молекули РНК вміщують дубльовану послідовність РНК, що діють як перемикачі для керування процесом вірусної транскрипції, взаємодіючи з білками ВІЛ або білками клітини хазяїна.

У структурі ВІЛ, у капсиді, крім РНК, знаходяться вірусні ферменти: зворотна транскриптаза, яка здійснює синтез вірусної ДНК з молекули вірусної РНК; протеаза, яка бере участь у «нарізанні» попередників вірусних білків при дозріванні нової вірусної частинки; ендонуклеаза, що бере участь у вбудовуванні вірусної ДНК в геном клітини хазяїна, в результаті цього утворюється провірус.

Антигенні властивості мають: білки серцевини (p6 і p7), оболонкові глікопротеїни (gp 120 і gp 41). Всі вони характеризуються високим рівнем антигенної мінливості, що визначається високою швидкістю заміни нуклеотидів. Інтенсивна антигенна мінливість ВІЛ дає можливість вірусу «сховатися» від специфічних антитіл і факторів клітинного імунітету, зокрема природних кілерів і Т-кілерів, що призводить до хронізації інфекції.

Резистентність ВІЛ. ВІЛ чутливий до дії багатьох хімічних та фізичних факторів: звичайних дезінфектантів, при нагріванні до 60 °С ВІЛ інактивується за 30 хв, кип'ятіння миттєво інактивує вірус, ВІЛ менш чутливий до дії сонячного світла, УФ-променів, радіації. Крім того, ВІЛ гарно переносить висушування. Так, у сухій краплі крові вірус здатний зберігатися до двох тижнів. У донорській крові ВІЛ зберігає життєздатність упродовж декількох років.

Епідеміологія ВІЛ-інфекції

Джерело та резервуар ВІЛ-інфекції – людина на всіх стадіях захворювання. Найбільша концентрація ВІЛ виявляється в крові, спермі, секретах цервікального каналу та піхви. Саме через ці біологічні рідини відбувається інфікування людей. ВІЛ виявлений також у слюзній рідині, слині, лікворі, сечі та грудному молоці, але в незначній кількості, тому ці біологічні рідини не становлять небезпеки в плані інфікування. Винятком є грудне молоко, тому що при грудному вигодовуванні відбувається постійне потрапляння ВІЛ в організм дитини впродовж тривалого часу, що підвищує ризик інфікування. За різними літературними даними, інфікуюча доза ВІЛ становить близько 10 тисяч віріонів. ВІЛ-інфекція передається:

1) статевим шляхом – при гомосексуальних та гетеросексуальних відносинах. Необхідно зазначити, що ризик передавання ВІЛ-інфекції при анальних статевих відносинах дуже високий тому, що вірус легко проникає зі сперми (ВІЛ виявляють, як у рідкій частині сперми, так і в наявних у ній лімфоцитах і моноцитах) через тонку слизову оболонку прямої кишки та інфікує клітини-мішені, що знаходяться в товщі слизової або підслизовому шарі. З іншого боку, анальні статеві зносини пов'язані з високим ризиком травматизації слизової прямої кишки. Таким чином, при статевому контакті ВІЛ або безпосередньо потрапляє в кров, або спочатку інфікує клітини-мішені, такі як клітини Лангерганса. Хоча слизова піхви, покрита багатошаровим епітелієм, товщим ніж слизова прямої кишки, і менш зазнає травматизації під час статевого акту,

але й гетеросексуальні статеві відносини теж призводять до інфікування як жінок, так і чоловіків;

2) парентерально: під час переливання крові, застосування препаратів крові, трансплантації, через брудні контаміновані шприці та інші інструменти тощо;

3) вертикально – від інфікованої матері до дитини, через плаценту, під час проходження плода через пологові шляхи або під час годування грудним молоком.

В усіх випадках передавання основну небезпеку становить інфікована кров, де в CD4⁺-клітинах відбувається основне накопичення ВІЛ.

Групи ризику – гомосексуалісти; жінки та чоловіки легкої поведінки; ін'єкційні наркомани; хворі на гемофілію та інші захворювання, за яких необхідне часте переливання крові та введення концентрованих препаратів крові; хворі на венеричні захворювання, діти, народжені ВІЛ-інфікованими матерями. Ймовірність їх інфікування становить 30 – 50 % у країнах, що розвиваються, та 25 – 30 % – у розвинених.

Високий ризик ВІЛ-інфікування існує в медичних працівників – лікарів та медичних сестер, працівників лабораторної служби, які за профілем своєї діяльності можуть контактувати з кров'ю.

Патогенез та стадії ВІЛ-інфекції. ВІЛ-інфекція характеризується вибіркоvim ураженням імунокомпетентних клітин, що призводить до поступового розвитку прогресуючого імунодефіциту з важкими незворотними наслідками. Основними мішенями для ВІЛ є CD4⁺-клітини і насамперед Т-лімфоцити-хелпери, моноцити та макрофаги, клітини мікроглії.

У разі потрапляння ВІЛ безпосередньо в кров при парентеральному або внутрішньочеревному інфікуванні віруси розносяться в лімфовузли та інфікують CD4⁺-лімфоцити (Т-хелпери), зв'язуючись із CD-рецепторами за допомогою gp120. Унаслідок інтенсивної репродукції вірусу відбуваються загибель Т-хелперних клітин та вихід вірусів у кров із подальшим поширенням вірусу по організму. У разі проникнення ВІЛ через слизові оболонки, наприклад під час статевого контакту, первинно інфікуються моноцити-макрофаги, дендритні клітини. У зв'язку з тим, що ці клітини виконують функцію антигенпрезентуючих клітин, вони переносять ВІЛ до лімфовузлів, де далі інфікуються Т-хелпери. У клітинах моноцитарно-макрофагальної системи спостерігається більш помірна репродукція вірусів порівняно з Т-хелперами, причому частіше формується персистувальна інтегративна інфекція. Інфіковані клітини залишаються життєздатними і потім є резервуаром інфекції, забезпечуючи постійне зберігання вірусу в організмі хазяїна. Також інфіковані макрофаги розносять віруси в різні органи і тканини, що призводить до вторинного інфікування чутливих до ВІЛ клітин. Особливо важливо те, що таким шляхом ВІЛ потрапляють у клітини ЦНС. Сам вірус є нейротропним та уражає клітини мікроглії, а також здатний розмножуватися в ендотелії судин ЦНС, нейронах, астроцитах, олігодендритах. У процесі розвитку ВІЛ-інфекції відбувається формування імунодефіциту гуморальної та клітинної ланок імунітету, що сприяє виникненню опортуністичних інфекцій у пацієнтів та СНІД.

Опортуністичні, або ВІЛ-асоційовані, супутні інфекції – це інфекційні захворювання, що виникають лише в людини з ослабленою імунною системою та викликані мікроорганізмами, які не є хвороботворними для звичайної людини. Багато з цих мікроорганізмів наявні в латентній формі майже в усіх людей, але здатні спричинити

захворювання лише в тих випадках, коли імунна система ослаблена (наявний імунodefіцит). Прикладами таких опортуністичних інфекцій є пневмоцистна пневмонія, папіломавірусна інфекція, кандидоз, гістоплазмоз, комплекс *Mycobacterium avium*-захворювань, криптококовий менінгіт, Herpes simplex-вірусні інфекції I і II типів, туберкульоз, токсоплазмоз, цитомегаловірусна інфекція, саркома Капоші та інші. Усі ці інфекції є інтеркурентними захворюваннями, тобто тими супутніми захворюваннями, розвиток яких обтяжує перебіг основної хвороби – ВІЛ-інфекції.

Структура мікробіологічної діагностики ВІЛ-інфекції. Матеріал для дослідження – кров, сироватка. З метою діагностики ВІЛ-інфекції застосовують серологічний метод: 1-й етап – виявлення антитіл за допомогою ІФА (тричі повторюють). 2-й етап – виявлення антитіл до певних вірусних білків за допомогою імуноблотингу. Крім серодіагностики, застосовують молекулярно-генетичний метод: виявлення провірусу в лімфоцитах, вірусних нуклеїнових кислот – у патологічному матеріалі за допомогою ПЛР.

Під час мікробіологічної діагностики ВІЛ-інфекції визначають вірусне навантаження – кількість вірусу ВІЛ у зразку крові. Вірусне навантаження ВІЛ є показником ступеня розмноження вірусу в організмі. Одиниця вимірювання – кількість копій вірусної РНК в 1 мл плазми.

Профілактика ВІЛ-інфекції. Специфічна профілактика ВІЛ-інфекції відсутня. Одними з принципів неспецифічної профілактики є раннє виявлення джерела інфекції, розрив механізмів і шляхів передавання інфекції.

До заходів неспецифічної профілактики ВІЛ-інфекції відносять:

– проведення дезінфекції і стерилізацію медичного інструментарію та обладнання в медичних установах, а також обладнання та інструментарію в перукарнях, косметологічних салонах, салонах, які здійснюють пірсинг і татуаж, застосування одноразового інструментарію;

– обстеження донорів крові та будь-яких інших донорських матеріалів на наявність антитіл до ВІЛ під час кожного здавання донорського матеріалу, карантинізацію препаратів крові та вибракування інфікованого донорського матеріалу. Довічне відсторонення ВІЛ-інфікованих і позитивних в ІФА під час референс-дослідження від здавання крові, плазми, органів і тканин;

– профілактику внутрішньолікарняного інфікування ВІЛ, основою якої є додержання протиепідемічного режиму в лікувально-профілактичних установах відповідно до встановлених вимог СанПіН на наказами МОЗ. Профілактичні заходи проводять виходячи з положення, що кожен пацієнт розцінюється як потенційне джерело гемоконтактних інфекцій (гепатит В, С, ВІЛ та ін.) тощо;

– профілактику інфікування новонароджених. Вагітні обов'язково двічі проходять обстеження на наявність ВІЛ-інфікування. У ВІЛ-інфікованих вагітних обов'язково проводять антиретровірусну профілактику (препаратами, що порушують репродукцію ВІЛ) під час вагітності та пологів і в дитини в перші тижні життя. Пологи проводять шляхом планового кесарева розтину. Відмова від грудного вигодовування.

Серед дискордантних пар – пара, в якій один з партнерів є ВІЛ-позитивним, – також існує високий ризик формування ВІЛ-інфекції. ВІЛ-негативні жінки, які приймають доконтактну профілактику до ретельно розрахованих сексуальних контактів

із ВІЛ-позитивними чоловіками, які отримують антиретровірусну терапію, можуть звести ризик передавання вірусу до мінімуму.

Деякі правові аспекти

Відповідно до Закону України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» від 12 грудня 1991 року № 1972. XII в редакції Закону № 2861-VI від 23.12.2010 кожен громадянин України, іноземець або особа без громадянства, які постійно проживають на території України, мають право на:

– проведення тестування з метою виявлення вірусу імунодефіциту людини з отриманням кваліфікованої консультації до та після проведення тестування;

– отримання офіційного висновку про результати такого тестування та кваліфікованих рекомендацій щодо запобігання поширенню ВІЛ-інфекції.

Тестування проводиться добровільно, а також безоплатно і лише в державних та комунальних закладах охорони здоров'я, які повинні бути обладнані спеціальними лабораторіями, акредитованими Міністерством охорони здоров'я України.

Особа, яка пройшла тестування з метою виявлення ВІЛ, має право на повторне проведення безоплатного тестування в порядку, встановленому Законом та виданими відповідно до нього нормативними актами (стаття 6).

Відомості про результати тестування з метою виявлення ВІЛ, наявність або відсутність ВІЛ-інфекції в особі, яка пройшла тестування, є конфіденційними та становлять лікарську таємницю. Лише в окремих випадках, передбачених законодавством, вони можуть бути передані законним представникам особи, закладам охорони здоров'я, на письмовий запит – органам прокуратури, слідства, дізнання та суду (стаття 13).

Розголошення відомостей про проведення медичного огляду на виявлення ВІЛ-інфекції переслідується законом (стаття 132 Кримінального кодексу України).

Мікробіологія парентеральних гепатитів

Мікробіологія гепатиту В. Гепатит В (сироватковий, парентеральний, посттрансузійний гепатит) – антропонозне інфекційне захворювання з переважним ураженням печінки, що має різний клінічний перебіг – від вірусоносійства, гострого та хронічного гепатиту до цирозу печінки й первинного раку печінки.

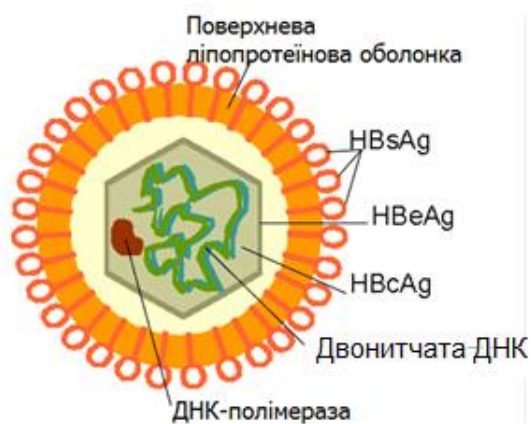


Рисунок 52 – Схематична будова вірусу гепатиту В

Загальна характеристика збудників гепатиту В. Вірус гепатиту В (ВГВ, HBV) належить до родини *Hepadnaviridae* роду *Orthohepadnavirus*, це єдиний ДНК-геномний вірус серед справжніх гепатотропних вірусів. ВГВ має складну антигенну будову до складу якого входять чотири антигени (рис. 52). HBsAg – поверхневий (австралійський), два серцевинних антигени – HBcAg (core-антиген) і HBeAg (антиген інфекційності), ці антигени вважаються основними. Значення HBxAg поки що повністю не з'ясоване, вважається,

що він важливий у разі розвитку первинної гепатоцелюлярної карциноми.

ВГВ стійкий до дії температури. За кімнатної температури він зберігає життєздатність упродовж трьох місяців, у холодильнику – до 6 місяців, у замороженому стані – роками. Вірус зберігає свої інфекційні властивості після повторного заморожування та відтавання. Його інфекційність повністю втрачається під час автоклавування (120 °С, 45 хв), стерилізації сухим жаром (180 °С, 60 хв). Вірус стійкий до кислих значень рН, але руйнується в лужному середовищі. ВГВ інактивується перекисом водню, УФ-опроміненням, хлораміном (через 2 год), формаліном (через 7 діб), формальдегідом (упродовж 1 год).

Епідеміологія, патогенез гепатиту В. Гепатит В є антропонозною інфекцією, тобто джерелом інфекції є хворі люди на будь-яку форму гепатиту та вірусоносії. Сприйнятливість людей до ВГВ висока. Вірус виявляється в різних секретах організму: в сироватці крові, слині, спермі, менструальній крові, вагінальному секреті, слізній рідині, поті, сечі, лікворі та ін. Основний механізм передавання вірусу – кров'яно-контактний. За даними наукових досліджень, для інфікування ВГВ достатньо 10^{-7} мл інфікованої крові. Вірус може передаватися статевим шляхом або від матері до дитини (під час вагітності, пологів і через грудне молоко). У родинях із хворим на хронічний гепатит В можливе горизонтальне передання під час користування спільними предметами гігієни (зубні щітки, гребінці, приладдя для гоління, мочалки, рушники, постільна білизна). Парентеральний (штучний) шлях передавання здійснюється під час переливання крові та її препаратів, використання медичних інструментів, контамінованих вірусами (внаслідок порушення режиму стерилізації інструментів та обладнання), стоматологічних і косметичних маніпуляцій, манікюру, гоління, татуювання, внутрішньовенного введення наркотиків.

До груп ризику із зараження парентеральними гепатитами, зокрема гепатитом В, відносять гомосексуалістів, проститутток, наркоманів, реципієнтів гемопрепаратів, донорів, дітей, що народжуються від матерів-носіїв ВГВ. Значному ризику щодо інфікування ВГВ підлягають медичні працівники, які постійно контактують із кров'ю та її препаратами, наприклад хірурги, гематологи, акушери-гінекологи, персонал гемодіалітичних центрів та ін.

Гепатит В спостерігається переважно у вигляді спорадичних випадків незалежно від сезону року. У нього відсутня циклічність і переважне ураження певних вікових категорій. Реєструються спалахи внутрішньолікарняного інфікування ВГВ (до 10 %) у разі порушення санітарно-протиепідемічного режиму. Летальність при гострій формі гепатиту В становить 1–2 %, при хронічній формі ≥ 5 %.

Парентеральний механізм зараження ВГВ забезпечує його потрапляння в кров'яне русло, вірусемію та в подальшому гематогене занесення в печінку. Перебіг гепатиту В і його результат залежать від виду взаємодії вірусу з гепатоцитом (продуктивний або інтеграційний тип взаємодії) та імунного статусу організму.

ВГВ не виявляє прямої цитопатичної дії на гепатоцити, його звільнення та вихід з інфікованих гепатоцитів здійснюються шляхом їх руйнування цитотоксичними клітинами – НК-клітинами, сенсibiliзованими Т-лімфоцитами, макрофагами. У цьому разі звільняються як зрілі віріони, так і вірусні антигени HBsAg, а також HBeAg і HBcAg, проти яких у крові накопичуються специфічні антитіла. За неадекватної імунної

відповіді захворювання може набирати хронічного перебігу та ускладнюватися цирозом печінки. Імунна патологія при гепатиті В може виявлятися у вигляді автоімунних реакцій. У разі хронізації процесу можлива загибель гепатоцитів унаслідок формування апоптозу, який призводить до некрозу паренхіми печінки. Механізми позапечінкових уражень пов'язані з розвитком імунокомплексних імунних реакцій.

Мікробіологічна діагностика гепатиту В

Матеріал для дослідження: кров, сперма. Для виявлення вірусів застосовують імунну електронну мікроскопію та серологічні реакції, що дозволяють виявляти HBsAg, HBeAg і HBcAg. Крім того застосовують серологічну діагностику з виявленням антитіл до зазначених антигенів та виявлення генетичного матеріалу вірусів у ПЛР.

Профілактика гепатиту В

З метою профілактики проводять вакцинацію населення згідно з Наказом МОЗ України від 11.08.2014 № 551 «Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні» із застосуванням генно-інженерної вакцини за календарем щеплень у новонароджених. Упродовж подальшого життя через 10–15 років передбачені повторні щеплення-ревакцинації.

Дорослі люди отримують щеплення трьома етапами: в призначений день, через 1 місяць після першої ін'єкції і втретє через 6 місяців. Вакцинація проти гепатиту В у дорослому віці рекомендована особам із груп ризику, а саме: ін'єкційним наркоманам; особам, які часто змінюють статевих партнерів; працівникам комерційного сексу; гомосексуалістам; ув'язненим та особам, які недавно звільнилися з місць позбавлення волі; особам, у яких члени родини є носіями вірусу гепатиту В; тим, кому було проведено переливання крові або гемодіаліз; медичним працівникам; співробітникам правоохоронних органів; любителям пірсингу і татуажу; інфікованим гепатитом С.

Термінову профілактику проводять із використанням специфічних імуноглобулінів для осіб, не вакцинованих проти гепатиту В, і тих, які мали контакт із ВГВ, для новонароджених дітей, матері яких або є носіями ВГВ гепатиту В, або хворі на гепатит В. Однак ефективність екстреної пасивної імунопрофілактики залежить від часу введення препарату – не пізніше ніж через 48 годин від часу ймовірного інфікування.

Неспецифічна профілактика гепатиту В полягає в такому:

- 1) при ін'єкційному вживанні наркотиків або ліків необхідно користуватися одноразовими стерильними голками і шприцами;
- 2) при статевих контактах (вагінальний, оральний, анальний секс) необхідно завжди користуватися презервативом;
- 3) використовувати лише індивідуальні предмети особистої гігієни (зубну щітку, бритву, манікюрні ножиці) і нікому не передавати їх для користування;
- 4) при нанесенні татуювань і пірсингу користуватися послугами досвідчених майстрів у салонах, що мають дозвіл на таку діяльність, стежити, щоб був застосований чистий продезінфікований інструментарій.

Мікробіологія гепатиту D

Гепатит D (гепатит дельта) характеризується гострим розвитком із масивним ураженням печінки. Гепатит D розвивається лише за наявності в організмі людини вірусу гепатиту B. Джерело інфекції – хвора людина або вірусоносії. Шляхи передавання такі ж самі, як і при гепатиті B. Інфікування HDV відбувається лише одночасно з HBV, тож гепатит D є конфекцією. Резистентність вірусу гепатиту D відповідає HBV.

До ризику інфікування HDV відносять хронічних носіїв HBV та осіб, у яких немає імунітету до HBV (як природного після хвороби, так і в результаті імунізації вакциною проти гепатиту B).

Для профілактики і контролю інфекції HDV необхідно запобігати передаванню HBV шляхом імунізації проти гепатиту B. Імунізація проти гепатиту B не забезпечує захисту від HDV для тих, хто вже інфікований HBV.

Мікробіологічна діагностика гепатиту D. Матеріал для дослідження: кров, сперма. Для виявлення вірусів застосовують імунну електронну мікроскопію, серологічні реакції. Крім того, використовують серологічну діагностику та виявлення генетичного матеріалу вірусів у ПЛР.

Мікробіологія гепатиту C

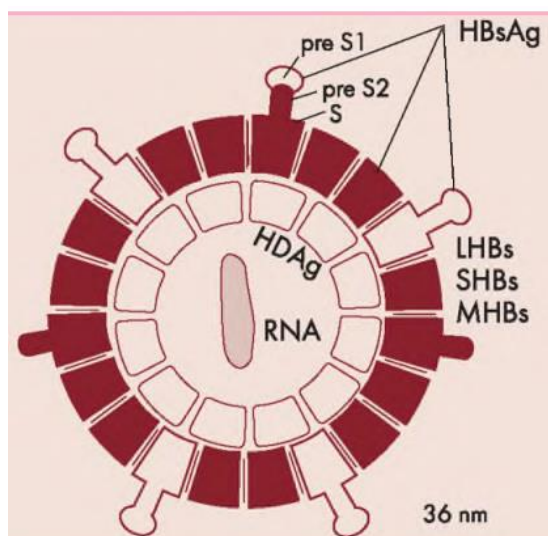


Рисунок 53 – Схематична будова вірусу гепатиту D

Вірусний гепатит C (ВГС) – антропоозна вірусна інфекція з групи трансфузійних гепатитів, що характеризується ураженням печінки, переважно у вигляді субклінічних (безжовтяничних) і легких форм, рідше – із середньотяжким перебігом у гострій фазі і частою схильністю до хронізації, яка призводить до розвитку цирозу печінки і первинної гепатокарциноми.

Загальна характеристика збудників гепатиту C. Збудник – РНК-геномний вірус із родини *Flaviviridae* та роду *Hepacivirus*. Відомості про чутливість ВГС щодо зовнішніх фізико-хімічних впливів нечисленні. Відомо, що вірус стійкий до нагрівання до 50 °С, але інактивується розчинниками ліпідів (хлороформ) і ультрафіолетовим опроміненням. У зовнішньому середовищі ВГС нестійкий, проте ступінь його стійкості до інактивації вищий, ніж у вірусу імунodefіциту людини.

Важливою особливістю збудника ВГС є його генетична неоднорідність. Виділяють шість генотипів вірусу (1–6), яких, також поділяють на субтипи. Іншою особливістю ВГС є здатність до тривалої персистенції в організмі, що обумовлює високий рівень хронізації інфекції. Основне значення надають високій мінливості збудника.

Епідеміологія, патогенез гепатиту С

Резервуаром і джерелом інфекції є хворі на хронічну та гостру форми захворювання як із клінічними проявами, так і з безсимптомним перебігом. Сироватка і плазма крові інфікованої людини стають заразними за один бо кілька тижнів до появи клінічних ознак хвороби і можуть містити вірус невизначено тривалий час. Найбільшу епідемічну небезпеку становлять хворі, в яких гепатит С має прихований перебіг, особливо з наявністю РНК HCV у крові. У зв'язку з варіабельністю геному HCV в осіб, які перенесли інфекційний процес, не формується специфічної несприйнятливості до повторних заражень. Можливе множинне інфікування різними генотипами і субтипами збудника. Механізм передавання аналогічний вірусному гепатиту В. ВГС передається насамперед, через заражену кров і меншою мірою – через інші біологічні рідини людини. РНК-вірус виявлений у слині, сечі, спермі, асцитичній рідині.

До груп підвищеного ризику відносять особи, яким багаторазово переливали кров та її препарати, а також осіб, які мають в анамнезі масивні медичні втручання, пересадження органів від донорів із ВГС-позитивною реакцією, багаторазові парентеральні маніпуляції, особливо при повторному використанні нестерильних шприців і голок. Поширеність ВГС серед споживачів ін'єкційних наркотиків дуже висока і становить до 70–90 %. Цей шлях передавання інфекції є найбільш небезпечним. Ризик передавання вірусу підвищується в осіб, яким здійснюють гемодіаліз, наносять татування, із порушенням цілісності шкіри при ін'єкціях. Однак у 40–50 % хворих не вдається виявити ніяких парентеральних факторів ризику. Спосіб передавання вірусу в таких «спорадичних» випадках залишається невідомим. Частота виявлення АТ до вірусу гепатиту С серед медичного персоналу, який зазнає контакту з інфікованою кров'ю, не вища, ніж у загальній популяції.

Вертикальне передавання ВГС від вагітної до плода відзначається рідко, але можливе за наявності високих концентрацій вірусу в матері або при супутньому інфікуванні вірусом імунодефіциту людини. Роль статевих контактів у передаванні досить невелика і становить близько 5–10 % (у разі передавання ВГВ – 30 %). Частота передавання збудника статевим шляхом зростає при супутньому ВІЛ-інфікуванні та за великої кількості сексуальних партнерів.

Неодмінною умовою розвитку інфекції є проникнення вірусу до гепатоциту, де відбувається його реплікація. Необхідно зазначити, що ВГС не вбудовується в геном гепатоцитів, тому що життєвий цикл патогену не містить проміжної ДНК, а отже, інтегративні форми не реєструються. Прямій цитопатичній дії вірусу на гепатоцити відводиться незначна роль, причому лише за первинної інфекції. Основні ураження різних органів і тканин при ВГС обумовлені імунологічними реакціями. Крім того, доведено реплікацію вірусу поза печінкою – в тканинах лімфоїдного та нелімфоїдного походження. Розмноження вірусу в імунокомпетентних клітинах (моноцитах) призводить до порушення їх імунологічних функцій. При гепатиті С швидкої елімінації збудника з гепатоцитів не відбувається. Це зумовлено його слабкою імуногенністю. Основним механізмом «вислизання» вірусу з-під імунного нагляду є висока мінливість збудника, що реалізується передусім шляхом безперервного поновлення його антигенної структури. До нього не встигає пристосовуватися імунна система. Таке співіснування в

одного хворого безлічі антигенних варіантів HCV, що постійно змінюються, одержало назву «quasispecies».

Висока частота хронізації гепатиту С насамперед пояснюється відсутністю формування достатньої захисної імунної відповіді, тобто утворення специфічних АТ, що є наслідком великої частоти збоїв транскрипції РНК ВГС. У інфікованих осіб відбувається постійна швидка мутація ВГС, особливо поверхневих білків вірусу. Це не дозволяє повністю реалізуватися антитілозалежному та Т-клітинно-опосередкованому клілінгу інфікованих вірусом клітин.

Мікробіологічна діагностика гепатиту С. Для лабораторної діагностики гепатиту С застосовують серологічний метод та виявлення генетичного матеріалу вірусів у ПЛР.

Профілактика гепатиту С. Засобів специфічної профілактики гепатиту С не розроблено. Для запобігання поширенню гепатиту С застосовують заходи неспецифічної профілактики, ідентичні таким при гепатиті В.

Існують інші збудники параентеральних гепатитів: G, F, TTV. Гепатит F передається лише при переливанні крові, тому його ще називають посттрансфузійним (трансфузія – переливання).

Вірус гепатиту G був виявлений нещодавно. Можливі шляхи його передавання з кров'ю та через статевий контакт. Вірус нестійкий у навколишньому середовищі, миттєво гине під час кип'ятіння.

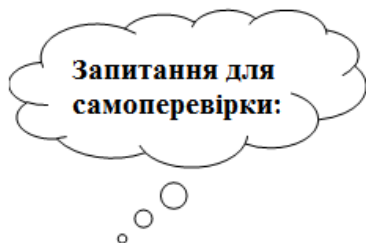
Інші госпітальні вірусні інфекції. Серед вірусів, здатних викликати госпітальні інфекції, є ті, що можуть призводити до злоякісної трансформації клітин – онковіруси. Онковіруси поділяють на ендогенні та екзогенні. Ендогенні інтегровані в геном клітини і називаються провірусами, вони передаються вертикально, як інші звичайні гени, не мають трансформуючих властивостей. Екзогенні онковіруси поширюються горизонтально. Нині відомо понад 200 онкогенних вірусів. Усі вони здатні спричинити злоякісну трансформацію клітин. У трансформованих клітинах відбуваються принципові біологічні зміни. Ознаками злоякісної трансформації клітин є здатність до неконтрольованого поділу, поліплоїдія геному, підвищений рівень гліколізу, багатошаровий ріст, утворення вірусспецифічних антигенів. Доведено, що вірус трансформуючи клітину, викликає утворення пухлини та залишає маркери онкогенного вірусу в клітині.

ДНК-вмісні онковіруси людини належать до 5 родин: *Papillomaviridae*, *Polyomaviridae*, *Herpesviridae*, *Hepadnaviridae*. Папіломавіруси – безоболонкові віруси, що мають капсид ікосаедричної симетрії; одну двониткову ДНК. Віруси репродукуються у диференційованих клітинах плоского епітелію. Онкогенні типи вірусів існують у вигляді провірусу (інтегровані в геном клітини хазяїна). Резервуаром і джерелом інфекції є людина; механізм передавання – контактний. Для досліджень використовують біоптати з місць уражень, зскрібки зі слизових. Виявлення онкогенних вірусів проводять шляхом ПЛР, гібридизації нуклеїнових кислот. Специфічну профілактику папіломавірусних інфекцій проводять шляхом використання генно-інженерної вакцини (попередження раку шийки матки).

До онковірусів належить герпесвіруси типів 2, 4, 8. Герпесвіруси відносять до складних вірусів, які мають сферичний віріон, ікосаедричний нуклеокапсид; суперкапсидну ліпідну оболонку з глікопротеїдними шипами. Геном представлений

лінійною двонитковою ДНК. Віріони руйнуються за $t\ 90\ ^\circ\text{C}$ за 30 хв під час оброблення детергентами, ефіром, етиловим спиртом; чутливі до дії УФ-опромінення; стійкі до дії ультразвуку, низьких температур. Джерелом інфекції є людина (хвора, носій). Механізм передавання – контактний, під час трансплантації органів, статевий шлях. ГВЛ-2 спричиняє індукований рак шийки матки, ГВЛ-4 – лімфому Беркїтта, ГВЛ-8 – саркому Капоші у хворих на СНІД. Матеріалом для дослідження є біоптати з місць уражень, які досліджують із використанням молекулярно-генетичних методів. Для специфічної профілактики ГВЛ-2 використовують інактивовану герпетичну вакцину.

РНК-вмісні онковіруси людини – HTLV-1, HTLV-2 – мають тропність до CD-4 рецепторів Т-лімфоцитів і спричиняють у людини Т-клітинний лімфолейкоз і волосатоклітинний лейкоз. Віріони мають капсид кубічної симетрії, що містить нуклеопротеїн і ревертазу. Геном представлений двома нитками РНК+. Віруси чутливі до ефіру, формаліну; інактивуються за $t\ 56\ ^\circ\text{C}$ і в кислому середовищі, стійкі до дії низьких температур. Онковіруси культивують в організмі тварин і культурах перещеплюваних клітин. Джерелом інфекції є людина, механізм передавання – контактний (статевий, трасфузійний) і трансплацентарний. Трансформуючий ефект вірусів зумовлений активацією онко-генів клітини ДНК-провірусом, останній також відіграє роль вектора в поширенні онко-генів до інших клітин. Процес активації проонкогена може спричинятися трансактиватором онковірусу, мутагенами, радіацією. Канцерогенез зумовлений порушенням регуляторних процесів. Інкубаційний період – до 20 років. Вірусологічний метод має обмежене використання в діагностиці онковірусних інфекцій. Зазвичай у практичних лабораторіях використовують ПЛР. Специфічного лікування і профілактики онковірусних інфекцій не розроблено.



1. *Внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ): визначення, етіологія, класифікація, епідеміологія, принципи діагностики та загальні принципи профілактики.*
2. *Збудники, що мають найбільше значення в структурі ВЛІ: епідеміологія, патогенез, принципи діагностики, визначення джерела інфекції, профілактика.*
3. *Грампозитивна кокова флора: рід Стафілококи (золотистий стафілокок, епідермальний стафілокок), рід Стрептококи (піогенний стрептокок, стрептокок пневмонії, ентерокок), грамнегативні палички – Pseudomonas aeruginosa.*
4. *Умовно-патогенні й патогенні гриби: рід дріжджоподібних грибів Candida, плісняві гриби (аспергіли, пеніцили), збудники глибоких мікозів (гістоплазми, бластоміцети, кокцидіоміцети).*
5. *Віруси: збудники вірусних гепатитів В, Д, С, ВІЛ-інфекція.*
6. *Умови успішної діагностики внутрішньолікарняних інфекцій. Критерії етіологічної ролі мікроорганізмів, виділених при бактеріологічній діагностиці внутрішньолікарняних інфекцій.*
7. *Об'єкти, що підлягають обов'язковому санітарно-мікробіологічному дослідженню в лікувально-профілактичних закладах (повітря, санітарно-технічне обладнання приміщень, медичний інструментарій, предмети догляду за хворими, розчини для пиття і грудне молоко для новонароджених дітей, питна вода, шовний та*

перев'язувальний матеріал тощо), та принципи їх санітарно-мікробіологічного дослідження.

15. Санітарно-мікробіологічний контроль фармакологічних препаратів. Основи біотехнології

Фармація – комплекс науково-практичних дисциплін, які вивчають проблеми розроблення, виготовлення, дослідження, безпеки, стандартизації, зберігання, відпускання та маркетингу лікарських засобів, а також пошуку природних джерел лікарських субстанцій. Термін «фармація» (від егип. «фармак») означає «дарує зцілення», слово «фармакон» (грец.) – «ліки».

Лікарський засіб (ЛЗ) – речовина або комбінація декількох речовин природного, синтетичного чи біотехнологічного походження, що мають фармакологічну активність і в певній лікарській формі застосовуються для профілактики та діагностики захворювань, лікування і медичної реабілітації пацієнтів, запобігання вагітності шляхом внутрішнього або зовнішнього застосування.

Лікарська форма надає лікарському засобу вигляду, який визначає його стан, дозування, пакування та спосіб застосування.

Різновиди лікарських форм:

- тверді (таблетки, тверді желатинові капсули, порошки, гранули);
- рідкі (розчини, суспензії, емульсії);
- м'які (мазі, креми, гелі, супозиторії, м'які желатинові капсули);
- газоподібні (аерозолі).

Вимоги до якості лікарської сировини, діагностичних і лікарських засобів регламентуються фармакопеею – збірником офіційних документів (стандартів та положень). Державна фармакопея України (ДФУ) видана у 2001 році, чотири додаткових томи – у 2004, 2008, 2009 і 2011 роках відповідно. Українська фармакопея фактично частинами відтворює Європейську фармакопею.

Рівень мікробної чистоти – один з основних показників якості фармацевтичної продукції. Важливість мікробіологічного контролю в фармацевтичному виробництві обумовлена наслідками наявності мікроорганізмів як у стерильних, так і в нестерильних ЛЗ, що створюють небезпеку для здоров'я та життя людини.

Роль мікроорганізмів-контамінантів ЛЗ у патології людини:

- можуть призводити до інфекційних захворювань або інтоксикації організму внаслідок синтезу токсинів;
- можуть призводити до біодеградації ЛЗ, зокрема діючих речовин, що спричинює зниження або нівелювання терапевтичної дії препарату;
- сприяють появі та поширенню лікарської стійкості – здатності зберігати життєдіяльність, незважаючи на контакт із хіміопрепаратами.

Лікарська інфекція найчастіше спостерігається в офтальмологічній практиці. На цей час велику увагу приділяють вивченню мікрофлори очних контактних лінз і розчинів для їх промивання, так як через мікробну забрудненість останніх різко збільшується ризик виникнення захворювань очей. Можливий розвиток шкірних захворювань, спричинених застосуванням медичних кремів, забруднених *P. aeruginosa* і *C. albicans*. У ряді випадків лікарські засоби, залишаючись стерильними, набувають пірогенних властивостей. При парентеральному та особливо внутрішньосудинному введенні таких препаратів спостерігається швидке підвищення температури тіла до 40 °С. Крім того,

відбувається збільшення частоти пульсу, виникають лихоманка, підвищене потовиділення, нудота та головний біль. У особливо тяжких випадках ці явища призводять до смертельного результату. Пірогенні речовини (пірогени) є ендотоксинами (більшою мірою, грамнегативних мікробів). З хімічної точки зору пірогени – це складні речовини з високою молекулярною масою та розміром частинок від 50 до 1 мкм, що складаються в основному з ліпополісахаридів, адсорбованих на білкових носіях. Пірогени розчинні у воді, нерозчинні в спирті та ацетоні, стійкі до впливу підвищеної температури. Нагрівання в автоклаві за t 120 °С впродовж 20 хв призводить до загибелі бактерій, але не знищує пірогени. Чутливість пірогенів до високої температури різна. Зміна рН водного розчину практично не впливає на термолабільність пірогенів.

Виникнення пірогенності лікарських препаратів можливе через мікробне забруднення дистильованої води, порушення асептики технологічного процесу, збільшення часу між приготуванням розчину і стерилізацією (більше ніж 1,5 ч).

За всієї різноманітності технологічних схем отримання лікарських засобів основними джерелами потрапляння мікроорганізмів у середовище виробництва є технологічне обладнання, комунікації; сировина і допоміжні матеріали на всіх стадіях виробництва, зберігання і транспортування; деталі пакування; вода, використовувана у виробництві; технологічне й вентиляційне повітря; персонал, задіяний у виробництві; посівний матеріал, живильне середовище, добавки, піногасники та ін. (для продуктів, отримуваних із використанням процесів мікробного синтезу і біотехнологічних підходів).

За рівнем контамінації фармацевтичної продукції мікроорганізмами ЛЗ поділяють на стерильні та нестерильні. Нестерильні препарати виробляються поза асептичними умовами, але наближеними до асептичних. Необхідний рівень чистоти забезпечується проведенням відповідних заходів (певна організація виробничих приміщень, вибір і правильна експлуатація обладнання, мікробіологічний контроль виробництва та готової продукції). Стерильна продукція виробляється в асептичних умовах, які виключають можливість її забруднення мікроорганізмами, пірогенами, механічними частинками. Стерильна продукція виробляється в чистих приміщеннях (зонах). Чисте приміщення (зона) – спеціально спроектоване, збудоване приміщення (зона), що використовується для виготовлення ЛЗ, в якому концентрація частинок (механічних, мікроорганізмів) у повітряному середовищі постійно контролюється і підтримується в заданих межах відповідно до певного класу чистоти.

Під час виконання операцій в асептичних умовах необхідно проводити мікробіологічний моніторинг виробничого середовища. Мікробіологічний моніторинг – один із найбільш важливих видів лабораторного контролю процесу асептичного виробництва, що надає інформацію про якість навколишнього середовища асептичного технологічного процесу, дозволяє запобігти виробництву потенційно забрудненого продукту, а також попередити можливість такого забруднення в майбутньому за рахунок виявлення несприятливих тенденцій. Мікробіологічний моніторинг є невід'ємною частиною GMP при виробництві ліків. Межі мікробної контамінації встановлені лише для експлуатованого стану.

Чисті приміщення (зони) при виробництві стерильних ЛЗ поділяються на чотири класи:

клас А: локальна зона для проведення операцій, що мають високий рівень ризику для якості продукції. Наприклад, зона наповнення (розливання) стерильних розчинів. Для усунення можливості контамінації продукту організують ламінарний потік повітря на робочому місці. Ламінар-бокс (рис. 54) – спеціальне обладнання для роботи з об'єктами в стерильних умовах. Стерильне повітря подається в бокс ламінарним потоком (рівномірний рух повітря без кручень). Використовується при мікробіологічних, молекулярно-біологічних роботах, роботах із культурами клітин, тканинами та органами;



Рисунок 54 – Ламінарна шафа

клас В: чиста зона, безпосередньо навколо зони класу А, призначена для асептичного приготування й наповнення;

класи С і D: чисті зони для здійснення менш критичних стадій виробництва стерильної продукції (приготування розчинів, що підлягають стерилізації шляхом фільтрації, операції з первинним пакуванням).

Об'єкти мікробіологічного моніторингу:

- повітря приміщень;
- технологічне обладнання;
- робочі поверхні;
- руки персоналу в рукавичках;
- одяг персоналу;
- контейнери, в яких зберігається продукт;
- вода та ін.

Частота відбору проб залежить від класу чистоти приміщення:

- зони класу А – кожен робочу зміну;
- зони класу В – кожен зміну або щодня;
- зони класу С – два рази на тиждень;
- зони класу D – щотижня.

Мікробіологічний моніторинг фармакологічного виробництва передбачає:

- 1) визначення мікробної контамінації повітря (КУО/м³);
- 2) контроль критичних поверхонь, що безпосередньо контактують зі стерильним матеріалом, рук, одягу персоналу, який працює в асептичних виробничих зонах;
- 3) оцінювання ефективності дезінфекції приміщень таї обладнання;
- 4) перевірку активності дезінфектантів;
- 5) контроль ефективності роботи стерилізувальних повітряних фільтрів;
- 6) оцінювання якості стерилізації;
- 7) валідацію методів мікробіологічного контролю.

Контроль мікробної контамінації повітря проводять із застосуванням седиментаційного та аспіраційного методів. Контроль мікробної контамінації поверхонь із застосуванням методу змивів із поверхонь та методу контактних пластин. Контроль контамінації персоналу передбачає визначення мікробної контамінації рукавичок та одягу персоналу. Зазвичай мікробна контамінація спецодягу працівників фармвиробництв визначається на передпліччях за допомогою контактних пластин.

Також перевіряються бахіли. Всі виявлені в процесі проведення моніторингу мікроорганізми підлягають обов'язковій ідентифікації, яка дає можливість припустити джерело контамінації, ґрунтуючись на переважному поширенні мікроорганізмів у зовнішньому середовищі. У разі виявлення спорових бактерій або грибів необхідно проводити додаткову дезінфекцію приміщень.

Особливості мікробіології нестерильних лікарських засобів

Нестерильні препарати – препарати, в яких допускається вміст живих мікроорганізмів, вимоги до кількості та їх якісного складу залежать від виду та призначення продукції. Нестерильні лікарські засоби становлять близько 80 % від загальної кількості лікарських засобів. Основні вимоги до якості нестерильної продукції:



Рисунок 55 – Ріст *E. coli* (*lac+*) та інших БГКП – метод мембранної фільтрації лікарських засобів

– повинна містити обмежену кількість мікроорганізмів;

– не повинна містити певних видів мікроорганізмів;

– допустима кількість і види мікроорганізмів залежать від шляху введення препарату.

Критеріями вибору мікроорганізмів, нормування яких передбачене фармакопеею, є їх здатність впливати на здоров'я населення, бути критерієм оцінювання гігієнічного стану виробництва, передбаченого правилами GMP.

Нестерильні лікарські засоби, що не вимагають стерилізації, містять мікроорганізми, тому їх досліджують на мікробну чистоту: проводять кількісне визначення життєздатних бактерій і грибів в 1 г або 1 мл препарату (ЗМЧ), а також виявляють мікроорганізми (бактерії родини ентеробактерій, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок), які повинні бути відсутніми в нестерильних лікарських засобах.

Методи визначення мікробіологічної чистоти нестерильних лікарських засобів і фармацевтичних субстанцій:

1) методи висіву на чашки Петрі з живильним середовищем – метод глибинного посіву та метод поверхневого посіву;

2) метод мембранної фільтрації.

Принципи методів ґрунтуються на посіві на/в поживні середовища певної кількості зразка препарату, інкубуванні, підрахунку колоній, що виростили, та виявленні специфічних мікроорганізмів, інтерпретації отриманих результатів.

Норми мікробів у нестерильних лікарських формах:

1) в 1 г (мл) препарату для перорального приймання – не більше ніж 1 000 бактерій і 100 грибів;

2) в 1 г (мл) препарату для місцевого застосування – не більше ніж 100 мікробів, в т.ч. грибів;

3) в таблетованих препаратах не повинно бути патогенної мікрофлори, а загальне обсіменіння не повинно перевищувати 10 тис. мікробних клітин на пігулку;

4) не допускається наявності кишкової палички, золотистого стафілококу, синьогнійної палички.

Необхідно зазначити, що існують особливості якісного складу мікробіоти лікарської рослинної сировини. До складу мікрофлори лікарської рослинної сировини можуть входити:

1) епіфітна мікробіота – мікроорганізми, що розвиваються в нормі на поверхні рослини, ті, що не завдають шкоди рослині. Представники цієї мікробіоти не проникають усередину тканин рослини; ростуть за рахунок звичайних виділень рослин і органічних забруднень їх поверхні; більшість стійкі до фітонцидів, висушування, ультрафіолетового опромінення; в деяких випадках складають конкуренцію фітопатогенним мікроорганізмам. Представники: *Erwinia herbicola*, *Pseudomonas fluorescens*, *Bacillus mesentericus* та ін;

2) фітопатогенна мікробіота – мікроорганізми – збудники захворювань рослин: бактерії (викликають бактеріози, наприклад, представники родів *Erwinia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* та ін.), гриби (викликають мікози, наприклад, фузаріози, борошниста роса та ін.), віруси (спричиняють вірусні захворювання, наприклад, мозаїка, жовтуха, карликовість тощо).

Наслідками застосування контамінованої рослинної лікарської сировини можуть бути відсутність терапевтичного ефекту, розвиток алергічних реакцій, виникнення інфекційних захворювань, розвиток токсичних реакцій.

У фармацевтичному виробництві застосовують воду як основну сировину (компонент готових лікарських засобів і поживних середовищ), допоміжну сировину (оброблення приміщень та обладнання, приготування розчинів дезінфектантів і антисептиків, виділення та очищення біологічно активних речовин). Залежно від цілей її застосування розрізняють: 1) питну воду з центральних систем господарсько-питного водопостачання (в процесах мікробного синтезу); 2) очищену воду (отримують із питної води методами дистиляції, іонного обміну, зворотного осмосу, електродіалізу); 3) високоочищену воду (отримують із питної води методами зворотного осмосу, ультрафільтрації, деіонізації), 4) воду для ін'єкцій (отримують з очищеної води) у виробництві стерильних лікарських засобів.

Згідно з Наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 року «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» кожний вид води, що використовується у фармакологічному виробництві, має свої нормативні показники. Так, наприклад, згідно з цим Наказом очищена вода – це вода для виробництва (виготовлення) лікарських засобів, крім тих, що повинні бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших розпоряджень і дозволів компетентного уповноваженого органу. Таку воду одержують із питної води відповідно до вимог ДФУ, використовують свіжовиготовлену або виготовлену впродовж трьох діб із моменту її отримання за умови зберігання в закритих ємностях, виготовлених із матеріалів, що не змінюють властивостей води та захищають її від сторонніх частинок і мікробіологічних контамінацій.

Воду для ін'єкцій одержують із питної води або очищеної відповідно до вимог ДФУ. Вода для ін'єкцій, використовувана для виробництва (виготовлення) парентеральних лікарських засобів, які надалі підлягають термічній стерилізації, повинна відповідати

вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій» «inbulk» (підпункт 3.1.2 пункту 3.1 розділу III в редакції Наказу МОЗ України № 441 від 01.07.2014 р.).

Для виробництва (виготовлення) внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів, які не підлягають термічній стерилізації, необхідно використовувати стерильну воду для ін'єкцій, що відповідає вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій стерильна». Для приготування очних крапель, які підлягають подальшій термічній стерилізації, необхідно використовувати воду, що відповідає вимогам ДФУ «Вода очищена в контейнерах» (підпункт 3.1.3 пункту 3.1 розділу III в редакції Наказу МОЗ України № 441 від 01.07.2014 р.).

Контроль якості очищеної води та води для ін'єкцій за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ «Вода очищена» і «Вода для ін'єкцій» здійснюється один раз на квартал атестованими лабораторіями.

Залежно від джерел і шляхів потрапляння мікроорганізмів у нестерильні лікарські засоби можливі різні підходи до забезпечення необхідного рівня мікробної чистоти нестерильних лікарських засобів. Якщо мікробне обсіменіння спричинене потраплянням разом із сировиною, то для досягнення необхідного рівня мікробної чистоти проводять деконтамінацію від мікроорганізмів сировини. Якщо обсіменіння мікробами відбувається в процесі виготовлення, то проводять деконтамінацію готової лікарської форми. Попереднього знезараження можна досягти пресуванням сипких матеріалів (за відсутності спорових мікроорганізмів, низької вологості початкового порошку і високого тиску). На практиці застосовують три способи деконтамінації сировини та готових лікарських засобів:

1) термічний спосіб: дуже поширений метод промислової деконтамінації; не придатний для оброблення термолабільних лікарських форм, для яких застосовують прогрівання до t 60–70 °С гарячим повітрям, інфрачервоним і високочастотним випромінюванням;

2) хімічний спосіб: придатний для стерилізації світлонепроникних речовин (бактерицидна дія реалізується лише на глибині 1 мм); найчастіше його застосовують для оброблення пакувального матеріалу та технологічної води, оброблення УФ-променями формують речовин (крохмалю, тальку, цукру) в дисперсному стані (під час перемішування);

3) іонізувальне випромінювання використовується для деконтамінації сировини та готових лікарських форм. Іонізувальне випромінювання має високу проникну здатність; при опроміненні не утворюються канцерогенні, мутагенні, токсичні речовини, зберігаються фізико-хімічні та біологічні властивості ліків. Цей метод використовують для оброблення антибіотиків, вітамінів, ферментів, гормонів і алкалоїдів.

Особливості мікробіології стерильних лікарських засобів

Для стерильних лікарських форм наявність мікроорганізмів, навіть у малій кількості, може мати летальні наслідки, враховуючи безперешкодне потрапляння мікроорганізмів у кров або на слизові оболонки організму, особливо за умови імунодефіциту.

Мета дослідження на стерильність – підтвердження повної відсутності життєздатних бактерій і грибів в обстежуваному об'єкті. Дослідження на стерильність застосовують для препаратів, що повинні бути стерильними:

- ЛЗ для парентерального застосування (розчини, ліофільно висушені й стерильно розфасовані порошки для ін'єкцій та інфузій);
- офтальмологічні ЛЗ;
- розчини антисептиків для зовнішнього застосування;
- мазі, гелі для зовнішнього застосування (для нанесення на поверхню рани);
- АФІ, призначені для виробництва лікарських засобів у формі стерильнорозфасованих порошків, та ін.;
- препарати для дітей віком до 1 року.

Для мікробіологічного дослідження стерильності застосовують такі методи:

1) мембранну фільтрацію – найбільш ефективний метод, якщо досліджуваний препарат можна профільтрувати. Перевагами методу є висока ефективність виявлення мікробної контамінації за низької концентрації клітин в одиниці зразка, завдяки можливості концентрування або утримання на мембрані навіть поодиноких клітин (1 КУО на зразок);

2) метод прямого посіву, перевагами якого є швидкість, простота, економічність.

Методи виявлення пірогенів можна поділити на хімічні, фізичні, біологічні. Хімічні методи ґрунтуються на проведенні певних кольорових реакцій. Фізичні методи базуються на вимірюванні електропровідності та полярографічних максимумів. Через низку недоліків перших двох методів найчастіше застосовують біологічний метод, що є офіційно прийнятим. Випробування на пірогенність ін'єкційних розчинів і субстанцій, з яких вони виготовляються, базується на вимірюванні температури тіла в кролів до та після ін'єкції.

Основи біотехнології

Сучасний стан біотехнології, біоінженерії та біоіндустрії в Україні характеризується наявністю достатнього науково-технічного потенціалу, потребує розвитку інфраструктури і кадрів міжнародного рівня GLP/GMP біоіндустрії за наявності високої ринкової потреби в біологічно активних сполуках (амінокислоти, вітаміни, інсулін, інтерферон, ферменти, гормони), та необхідності енергозбереження, збільшення кормової бази і харчових білків, охорони здоров'я й захисту екосистем довкілля.

Біотехнологія – комплекс фундаментальних та прикладних наук, технічних засобів, спрямованих на одержання і використання клітин мікроорганізмів, тварин, рослин, а також продуктів їх життєдіяльності. Останнім часом усе частіше в медичній практиці застосовують препарати біотехнологічного походження: амінокислоти, ферменти, вітаміни, гормони, антибіотики, вакцини та ін.

Біотехнологічні лікарські засоби – це препарати, що використовуються для профілактики, лікування та діагностики захворювань. Діючі речовини на відміну від синтетичних лікарських засобів мають біологічне походження.

Біотехнологія – інтегрована наука, що вивчає біохімічні процеси та пропонує біотехнологічні методи, способи і технології для виробництва із біотехнологічними процесами з різними формами біопродукції та біопрепаратів для застосування в різних

сферах господарської діяльності. Медична біотехнологія поєднує виробничі процеси, спрямовані на створення за допомогою біооб'єктів засобів або речовин медичного призначення (біодіагностика, терапія стовбуровими клітинами, генна терапія, ідентифікація ДНК). Імунобіотехнологія поєднує виробництво вакцин, імуноглобулінів, імуномодуляторів, моноклональних антитіл та деяких інших. Харчова промисловість виготовляє хлібопекарські дріжджі, харчові кислоти, дріжджові концентрати, харчові й смакові добавки мікробного походження, надає послуги щодо підготовки біооб'єктів та заквасок, у спиртовому виробництві, пивоварінні, сироварінні, хлібопеченні. Біоелектроніка (біосенсори, біодатчики, біочіпи, біокомп'ютери), біоенергетика (біоконверсія енергії, біоелектроліз, біопаливні водневі елементи, біопаливний етанол), біогеотехнологія (біоін'єкції при вилученні нафти і газу, біоокиснювачі під час перероблення збіднених руд та шлаків металургії, усунення вибухонебезпечних сумішей у шахтах), екобезпека (біодеструктори, біодетектори забруднень води та ґрунту, клонування людини), агрохімія (біокатализатори, біодобрива, біопестициди, біоПАР для мийних засобів, біополімери, біокормові концентрати) та інші галузі, що активно зростають, в яких задіяні біотехнологічні процеси.

Біотехнологія (від грецьких слів *bios* – життя, *teken* – мистецтво, *logos* – слово, вчення, наука) – галузь науки і практики, що базується на спрямованому використанні біологічних об'єктів (вірусів, бактерій, грибів, найпростіших організмів, клітин (тканин) рослинних, тваринних, людських) та їх метаболітів для отримання корисних продуктів.

Мікробіотехнологія, або мікробна біотехнологія, базується на інтегрованому використанні мікробіології, біохімії та інженерних наук із метою реалізації потенційних здатностей мікроорганізмів у техніці та промисловому виробництві. Її об'єктами є віруси, бактерії, гриби, лишайники, протозоа.

Порівняно з рослинними і тваринними клітинами мікроорганізми розмножуються зазвичай швидше, а отже, перебіг усіх метаболічних (обмінних) процесів у них відбувається швидше. Відносні переваги більшості мікроорганізмів як біооб'єктів такі:

1) «простота» організації геному, що забезпечує мікробним клітинам кращі можливості для зміни та перебудов спадкового матеріалу. Наприклад, включення в нього чужорідної генетичної інформації при внесенні в клітини або, навпаки, елімінація з них плазмід;

2) досить легка пристосовуваність (лабільність) до середовища мешкання в природних і штучних умовах;

3) швидкість проходження ферментативних реакцій і наростання клітинної маси за одиницю часу.

Будь-який біотехнологічний процес реалізують умовно двома етапами. Перший – передферментація (передбачає проведення всіх підготовчих робіт), а другий – ферментація (накопичення та виділення цільового продукту). Для отримання високоактивних продуктів під час біотехнологічних робіт використовують селекцію та генну інженерію. За допомогою селекції отримують промислові штами мікроорганізмів, синтетична активність яких перевищує активність вихідних штамів у десятки та сотні разів. Селекція – спрямований відбір мутантів (організмів, спадковість яких зазнала стрибкоподібних змін). Під час селекції відбувається перехід від простого відбору продуцентів до свідомого конструювання їх геномів. На кожному з етапів із популяції

мікроорганізмів відбираються найбільш високоефективні клони. Таким шляхом за тривалий час були відібрані штами пивних, винних, пекарських, оцтовокислих дріжджів, пропіоновокислих бактерій та ін. Цей метод складний та затратний, крім того, його недоліком є відсутність відомостей про характер мутацій, дослідник проводить відбір за кінцевим результатом. Генетична інженерія – спрямована модифікація біооб'єктів у результаті введення штучно створених генетичних програм. Рівні генетичної інженерії:

- 1) генна – пряме маніпулювання рекомбінантними ДНК, активація окремих генів;
- 2) хромосомна – маніпулювання з групами генів або окремими хромосомами;
- 3) геномна (клітинна) – перенесення всього або більшої частини генетичного матеріалу від однієї клітини до іншої (клітинна інженерія).

У сучасному розумінні генетична інженерія поєднує технологію рекомбінантних ДНК, а сама робота в галузі генетичної інженерії передбачає чотири етапи: 1) отримання потрібного гена; 2) вбудовування його у вектор, здатний до реплікації; 3) введення гена за допомогою вектора в організм-реципієнт; 4) живлення та селекція клітин, які набули бажаного гена.

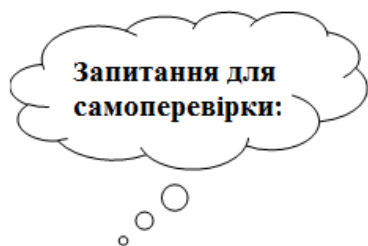
Речовини, отримані біотехнологічним шляхом.

Переважаю більшість антибіотиків отримують шляхом ферментації мікробами-продуцентами або застосовують «антибіотичне ядро» для синтезу напівсинтетичного антибіотика. Відомі поодинокі антибіотики, які на цей час виробляють на підприємствах органічного синтезу (левоміцетин і деякі інші). Амінокислоти відіграють велику роль у галузі охорони здоров'я, тваринництві та легкій промисловості. Потреба людей в амінокислотах досить велика і цим визначається об'єм їх виробництва у світі (понад 500 тис. тонн у 1 рік). Специфічні ферменти, що регулюють біосинтез амінокислот, дуже поширені в бактерій; вони вивчені у багатьох бактерій *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis* та ін. Технологія отримання амінокислот базується на принципах ферментації продуцентів і виділення вторинних метаболітів, тобто розмножують вихідну культуру спочатку на агаризованому середовищі в пробірках, а потім – на рідкому середовищі в колбах, інкуляторах та посівних апаратах і наприкінці – в головних (основних) ферментаторах.

Отримання токсинів та анатоксинів. Окремі види хвороботворних мікроорганізмів синтезують екзотоксини, які можуть бути віднесені до «факторів агресії». Деякі токсини, продуцентами яких є бактерії, застосовують для діагностики відповідних захворювань. Наприклад, дифтерійний токсин застосовують для проведення внутрішньошкірної реакції Шика. Його отримують за звичайною схемою виділення екзобілоків із рідких поживних середовищ після культивування штамів дифтерійних бактерій. Препарат для реакції Шика готують з очищеного дифтерійного токсину, розводячи його гліцерино-желатиною сумішшю до необхідної концентрації. Для отримання анатоксинів застосовують оброблення екзотоксинів формаліном та температурою 37–40 °С, що супроводжується їх повним знешкодженням при збереженні антигенних властивостей. Їх застосовують для отримання анитоксичних сироваток (глобулінів) та профілактики захворювань. У практиці охорони здоров'я набувають застосування такі анатоксини: ботулінічний, гангренозний, дифтерійний, стафілококовий, правцевий.

Отримання генно-інженерних (рекомбінантних) вакцин

Ідеальна вакцина повинна бути абсолютно безпечною та одночасно високо-ефективною, тому ведуться пошуки ідеальних вакцин. Одним із перспективних напрямків для отримання таких препаратів є генно-інженерна, або рекомбінантна, технологія (рекомбінантні вакцини), що базуються на клонуванні та вбудовуванні генів, які відповідають за синтез необхідних антигенів у клітини-продуценти або спочатку в носій (вектор), а потім у клітини-продуценти. У подальшому відділяють та очищають антиген і зв'язують його з ад'ювантом для отримання вакцини. Можливе також використання клітин-продуцентів або векторів як вакцин. За вектори використовують атенуйовані штами вірусів чи бактерій, у геном яких умонтовано генний матеріал, що забезпечує синтез необхідних антигенів. Як вектор використовують, наприклад, вірус коров'ячої віспи. У цьому разі імунна відповідь виникає не лише проти продуктів умонтованого гена, а й проти вектора.



- 1. Чим обумовлена важливість мікробіологічного контролю у фармацевтичному виробництві?*
- 2. Які лікарські препарати відносять до нестерильних? Мікробіологічні вимоги до нестерильної фармацевтичної продукції.*
- 3. Які лікарські препарати відносять до стерильних? Мікробіологічні вимоги до стерильної фармацевтичної продукції.*
- 4. Мікробіологічні методи вивчення чистоти лікарських засобів та фармсировини.*
- 5. Що таке біотехнологія? Основні цілі та завдання біотехнології.*
- 6. Об'єкти (продуценти) біотехнологічних досліджень.*
- 7. Основні етапи біотехнологічного виробничого процесу.*

16. Зоонозні інфекції, що мають медико-соціальне значення (бруцельоз, туляремія, лістеріоз, сказ, сар, ящур)

У світі існує більше ніж 100 зоонозних інфекцій, актуальність яких обумовлена їх великим поширенням у регіонах із тваринницькою орієнтацією господарства, недосконалістю протиепідемічних і протиепізоотичних заходів, постійним супер- і реінфікуванням в осередках інфекції, труднощами лабораторної та клінічної діагностики, високим потенціалом хронізації та інвалідизації населення, зумовлених несвоєчасним виявленням інфекції, неадекватним лікуванням і відсутністю реабілітації хворих та перехворілих.

Одним із найбільш небезпечних і соціально важливих зоонозів, що робить вагомий внесок в інвалідизацію населення, є бруцельоз.

Мікробіологія бруцельозу

Бруцельоз – гостра, зоонозна, мультисистемна інфекція, що викликається бактеріями роду *Brucella*.

Загальна характеристика збудника бруцельозу

Бруцельоз спричиняють бактерії з роду *Brucella*, до складу якого входять шість видів. Найбільш патогенними для людини є три види, виділені від різних тварин: *Brucella abortus* (від великої рогатої худоби), *Brucella melitensis* (від дрібної рогатої худоби), *Brucella suis* (від свиней). Усі вони є грамнегативними дрібними нерухомими кокоподібними паличками, які не утворюють спор, але здатні за певних умов формувати капсулу.

За типом дихання ці бактерії – аероби або мікроаерофіли. Бруцели мають високоспецифічні антигени – А та М, співвідношення яких у різних видів варіює. Крім того, в них виявлено Vi-антиген. Патогенність бруцел обумовлена ендотоксином, гіалуронідазою, що має виражені алергенні властивості, та здатністю розмножуватися в клітинах лімфоїдно-макрофагальної системи.

Бруцели швидко гинуть під впливом прямих сонячних променів, високої температури та дезінфектантів, але відносно довго виживають за низької температури (11–13 °С) у ґрунті – 4,5 міс, у воді – 3 міс. За тих самих температур бруцели зберігаються в молоці понад 270 днів, у сирах – до 1 року, а в замороженому м'ясі – до 5 міс. Терміни їх виживання в харчових продуктах залежать не лише від температури, а й від вологості, консистенції та рН самого продукту.

Епідеміологія бруцельозу

Збудник хвороби належить до другої групи патогенності. Джерело інфекції – хворі тварини, в яких найбільш часто ця хвороба виявляється у вигляді абортів або проходить як хронічний сепсис з ураженням суглобів і різних органів. Найчастіше серед сільськогосподарських тварин джерелом є мала та велика рогата худоба. Крім того, можуть хворіти на бруцельоз свині, коні, верблюди, собаки, північні олені. Причому кожен вид тварин уражається певним видом збудника бруцельозу. Людина інфікується від хворих тварин аліментарним шляхом (у разі вживання молока, молочних продуктів, м'яса), контактено-побутовим (зараження має професійний характер у ветеринарів, чабанів, телятниць, доярок, працівників боєнь і м'ясокомбінатів та відбувається під час потрапляння навколоплідних вод на відкриті ділянки тіла та при оброблення туш, шкур

інфікованих тварин), аерогенним (вдихання бруцел із частинками вовни, підстилки, землі, гною під час доглядання за тваринами, оброблення туш і тваринної сировини, виробництва продуктів тваринного походження).

Бруцели, які потрапляють в організм, захоплюються фагоцитами і розмножуються в них (незавершений фагоцитоз), потім проникають до лімфовузлів і поширюються далі з течією лімфи та крові, уражають селезінку, кістковий мозок, судини, лімфовузли. Спостерігається виражена алергізація організму, що призводить до розвитку запальних змін в органах (артритів, остеоартритів та ін.). Бруцельоз має тривалий перебіг (іноді до 10 міс). У тяжких випадках спостерігається ураження опорно-рухової, нервової, серцево-судинної систем, що може призвести до тривалої втрати працездатності.

Мікробіологічна діагностика бруцельозу

Досліджуваним матеріалом для лабораторної діагностики бруцельозу є кров, кістковий мозок, сеча, грудне молоко (в породіль), пунктат лімфатичних вузлів. Основні методи діагностики – бактеріологічний, біологічний, серологічний, алергологічний.

Профілактика бруцельозу

Специфічну профілактику проводять за епідеміологічними показаннями, а також особам, які входять до професійних груп ризику. З цією метою використовують живу бруцельозну вакцину (ЖБВ), що містить атенуйовані штами *B. abortus*. Недоліком цієї вакцини є її сильна алергізувальна дія. Поствакцинальний імунітет зберігається впродовж 1 року. Крім того, обов'язково проводять епідеміологічний нагляд – комплексне багаторічне спостереження за інфекцією, здійснення порівняльного аналізу рівня та динаміки захворюваності людей у цілому в країні, окремих регіонах і на конкретних територіях, у районах, неблагополучних щодо бруцельозу.

Мікробіологія туляремії

Туляремія – гостре природно-осередкове зоонозне інфекційне захворювання бактеріальної етіології з різноманітними механізмами передавання збудника, що характеризується загальною інтоксикацією, лихоманкою і залежно від механізму передавання збудника ураженням лімфатичних вузлів, дихальних шляхів, травного тракту, зовнішніх покривів та інших органів і систем.

Загальна характеристика збудника туляремії

Збудник туляремії *Francisella tularensis* – дрібні кокоподібні грамнегативні поліморфні аеробні палички, нерухомі, спор не утворюють. В організмі теплокровних тварин можуть утворювати ніжку капсулу. *F. tularensis* має соматичний О-антиген і Vi-антиген, з яким пов'язані вірулентність та імуногенність збудника. Патогенні властивості збудника туляремії пов'язані з антигенним комплексом і ендотоксинами.

Стійкість до факторів зовнішнього середовища в збудника туляремії висока. За низьких температур у вологому ґрунті бактерії зберігаються до 5 міс., у воді – до 9 міс., у трупах тварин – до 6 міс. У зерні та сінні за температурного режиму 20–30 °С зберігають життєздатність до 20 днів. Звичайні дезінфектанти вбивають їх через 10–15 хв. До ультрафіолетових променів нестійкі, а під час кип'ятіння гинуть практично миттєво, за t 60 °С – через 20 хв.

Епідеміологія туляремії

Відмінною особливістю туляремії є множинність шляхів (механізмів) передавання збудника інфекції при практично 100 % сприйнятливості людини будь-яких статі та віку, а також відсутність передавання від людини до людини.

Резервуаром збудників туляремії є дикі дрібні ссавці (більше ніж 100 видів гризунів), які виділяють бактерії з сечею, заражаючи воду та доквілля. Передавання збудника в популяції гризунів здійснюється в основному аліментарно або трансмісивно. Переносниками інфекції є кровосалісні комахи: іксодові та гамазові кліщі, блохи, гедзі, комарі, москіти. Шляхи зараження: контактний (через слизові оболонки очей і пошкоджену шкіру), аліментарний (через інфіковану воду та харчові продукти), повітряно-пиловий і трансмісивний (у разі укусу переносниками).

Мікробіологічна діагностика туляремії

Основні методи діагностики туляремії, що застосовуються в клінічних лабораторіях, – серологічний та алергологічний. Проведення шкірно-алергічних проб (внутрішньошкірних і нашкірних) із тулярином використовується для ранньої та ретроспективної діагностики хвороби. Біологічний і бактеріологічний методи виконують лише в спеціалізованих лабораторіях особливо небезпечних інфекцій. Виділяють та ідентифікують збудника після зараження досліджуваним матеріалом морських свинок або білих мишей. Крім зазначених методів застосовують експрес-діагностику та молекулярно-генетичний метод (ПЛР) із метою виявлення збудника в матеріалі від пацієнта.

Профілактика туляремії.

Профілактика туляремії складається з контролю за природними вогнищами, вакцинації людей із груп ризику та санітарно-просвітницької роботи серед населення у ендемічних районах. У природних вогнищах проводять систематичний нагляд за чисельністю гризунів, переносників і їх інфікованістю. Вакцинацію проводять за епідеміологічними показаннями із застосуванням живої нашкірної туляремійної вакцини, що забезпечує формування штучного активного імунітету тривалістю до п'яти років.

Мікробіологія лістеріозу

Лістеріоз – інфекційне захворювання, що характеризується переважним ураженням лімфоїдної тканини та нервової системи, розвитком специфічних утворів в органах (в основному в печінці).

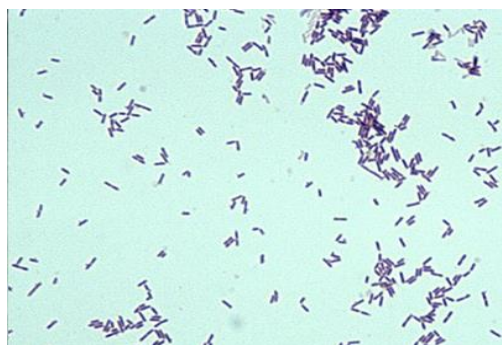


Рисунок 56 – *Listeria spp.*, фарбування за методом Грама

Загальна характеристика збудника лістеріозу. Захворювання спричиняється *Listeria monocytogenes*. Це невеликі грамозитивні паличкоподібні бактерії, які мають тенденцію утворювати короткі ланцюжки з 3–5 та більше клітин, здатні до поліморфізму, спор не утворюють, але здатні формувати капсулу. Ці мікроорганізми здатні рости в умовах холодильника за температури 4 °С впродовж двох тижнів. Ці властивості сприяють тривалому збереженню та розмноженню *Listeria monocytogenes* у харчових продуктах як фактор передавання інфекції.

В об'єктах зовнішнього середовища лістерії можуть не лише тривалий час зберігатися, а й розмножуватися. Вони ростуть у широкому інтервалі температур (від 3 до 42 °С) і рН-середовища (від 5,5 до 9,5), добре переносять охолодження і можуть розмножуватися за t 4–60 °С в ґрунті, воді, на рослинах, ув трупах. Лістерії тривало зберігаються в зовнішньому середовищі: в ґрунті – від 1 до 4 міс., у воді – до 20 міс., у тваринницьких приміщеннях – близько 1 міс., у вівсі – до 10 міс., у силосі та м'ясо-кістковому борошні – до 4 міс., тому лістеріоз розглядають ще й як «сапроноз». У харчових продуктах (ковбасні вироби, сири, молоко, м'ясо та ін.) вони розмножуються за температури побутового холодильника. За температури 70 °С гинуть через 20–30 хв, за t 100 °С – через 3–5 хв; інактивуються розчинами формаліну (0,5–1 %), фенолу (5 %), хлорного вапна (2 % активного хлору), гідроксиду натрію (3 %).

Епідеміологія лістеріозу

Серед тварин до лістеріозу сприйнятливі вівці, кози, велика рогата худоба, свині, коні, кролі, кури, гуси, качки, індички. Зареєстровано випадки захворювання на лістеріоз серед кішок, собак, мавп. У людей частіше сприйнятливі до лістеріозу вагітні жінки, новонароджені (в перші три тижні життя), люди старше 45–50-річного віку, а також особи з імунодефіцитами та дисбактеріозом кишечника, пацієнти з цирозом печінки, алкоголіки і наркомани. Лістеріоз вважають професійною хворобою працівників тваринницьких і пташиних ферм, цехів первинного перероблення тваринницької продукції на м'ясо- та птахокомбінатах, ветеринарних фахівців і працівників боєнь.

Джерело інфекції – хворі та перехворілі тварини, які виділяють лістерії в зовнішнє середовище з виділеннями з носової порожнини та статевих органів (при аборті), з калом, сечею, молоком (при маститах), а також здорові тварини – лістеріоносії, які відіграють роль у виникненні спалахів лістеріозу.

Людина інфікується у разі вживання недостатньо термічно оброблених продуктів (аліментарний шлях), отриманих від тварин. Лістерії у великій кількості можуть міститися в пастеризованому молоці, яйцях, м'яких сирах, морозиві, а також у недостатньо просмаженому м'ясі. Збудник може потрапити в організм людини у разі вживання некип'яченої води, свіжих овочів і фруктів, під час вирощування яких використовували заражену воду. Інфікування лістеріями може відбуватись аерогенно під час роботи з пухом, шкурами тварин, а також контактено у разі проникнення збудника інфекції через рани та садна на шкірі. Велике значення відіграє трансплацентарне передавання збудника.

Мікробіологічна діагностика лістеріозу

Основний метод діагностики лістеріозу – бактеріологічний. Так, під час бактеріоскопічного дослідження в мазках спинномозкової рідини (СМР) та амніотичної виявляють клітини *Listeria spp.*, пофарбовані за Грамом. Необхідно диференціювати їх від стрептококів, коринебактерій, *Haemophilus influenza*, що досить нелегко у зв'язку з морфологічною подібністю. Лістерії можуть бути виділені з крові, СМР, пунктів лімфатичних вузлів, фекалій, гнійних виділень з ока, меконію новонародженого. Крім того застосовують серологічний, молекулярно-генетичний та експрес-методи.

Профілактика лістеріозу

Специфічної профілактики лістеріозу не розроблено. Неспецифічними заходами профілактики є дотримання гігієнічних заходів під час утримування домашніх тварин,

знищення гризунів. Під час роботи з тваринами обов'язковим є використання засобів індивідуального захисту (маски, рукавички, респіратори).

Для запобігання зараженню рекомендується ретельно мити свіжі фрукти та овочі, не вживати воду з природних і штучних водойм, проводити достатнє термічне оброблення продуктів тваринництва. Страви з м'яса повинні бути ретельно термічно оброблені. Свіже м'ясо повинно зберігатися окремо від інших харчових продуктів.

Мікробіологія сапу

Сап – особливо небезпечна інфекційна хвороба, що має гострий або хронічний септикопемічний перебіг з утворенням пустул, виразок, абсцесів у тканинах та органах. Збудник – *Burkholderia mallei*.

Загальна характеристика збудника сапу

Збудники сапу – це грамнегативні поліморфні, часом зернисті палички без джгутиків і спор. У зовнішньому середовищі вони малостійкі. За температури 100 °С гинуть впродовж декількох хвилин, за t 70 °С – впродовж 1 год. Під дією сонячного світла в чистій культурі гинуть упродовж 1 доби, у виділеннях тварин зберігаються кілька тижнів.

Епідеміологія сапу

Джерелом інфекції є хворі коні, рідше віслюки, мули, верблюди, родина котятих (леви, пантери, тигри, леопарди). Особливо контагіозними є тварини з гострою формою сапу. Збудник міститься у виділеннях із шкірних уражень і дихальної системи. Зараження людини відбувається під час догляду за хворими тваринами, контакту з трупами тварин або повторно інфікованими об'єктами (солома, фураж, збруя та ін.). Можливе внутрішньолабораторне аерогенне інфікування. Передавання інфекції від людини до людини не доведене. Захворювання має чітко виражений професійний характер. Найчастіше хворіють конюхи, їздові, ковалі, ветеринарні та зоотехнічні працівники. Шлях передавання – контактний, унаслідок потрапляння гною чи слизу від хворих тварин на шкіру або слизову оболонку, рідше – аліментарний, через воду. В Україні сап тривалий час не реєструється, хоча можливе завезення хвороби з країн Африки, Азії та Середнього Сходу.

Збудник сапу проникають в організм людини через пошкоджену шкіру, слизові оболонки носа, очей, а також перорально та аерогенно. Вони після проникнення спочатку розмножуються в лімфатичних вузлах, потім проникають у кров і поширюються по всьому організму. Перебіг захворювання має септикопемічний характер з утворенням множинних дисименованих (розсіяних) вогнищ гнійного «розплавлення», формуються виразки та абсцеси.

Мікробіологічна діагностика сапу

З метою мікробіологічної діагностики сапу застосовують бактеріоскопічний, бактеріологічний, біологічний, алергологічний методи. Але дослідження матеріалу від пацієнта проводять в умовах, необхідних для роботи зі збудниками особливо небезпечних інфекцій.

Профілактика сапу

Специфічна профілактика не розроблена. Неспецифічна профілактика передбачає ретельне додержання правил індивідуального захисту під час догляду за хворими або

підозрілими на захворювання тваринами, ветеринарно-санітарний нагляд із метою виявлення хворих тварин.

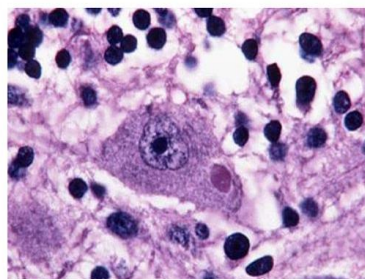
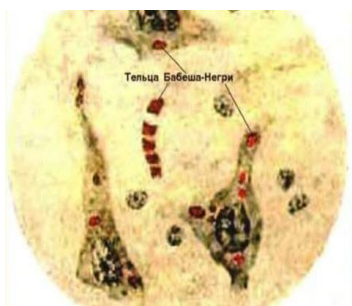
Мікробіологія сказу

Сказ залишається однією з найбільш контагіозних хвороб серед диких та домашніх тварин. За даними ВООЗ, ця хвороба входить до першої п'ятірки захворювань, спільних для людей і тварин, що завдають найбільшої соціально-економічної шкоди.

Сказ (Rabies) – гостре вірусне захворювання теплокровних тварин, що характеризується надзвичайно високою агресивністю, ураженням центральної нервової системи, нападами крайнього нервового збудження, розвитком паралічів та абсолютною летальністю.

Загальна характеристика збудника сказу

Збудник сказу належить до родини *Rhabdoviridae* роду *Lyssavirus* (від грец. *Lyssa* – сказ). Він має паличкоподібну або кулеподібну форму. У центрі віріона розміщений геном, представлений одноланцюговою лінійною нефрагментованою молекулою негативної РНК. Збудник сказу має капсид та суперкапсид, на поверхні якого розміщені



у вигляді шипів суперкапсидні вірусні білки, до складу яких входить глікопротеїн. За допомогою суперкапсидних глікопротеїдів вірус розпізнає клітинні рецептори, зв'язується з ними та здійснює злиття своєї мембрани з мембраною клітини і лізосомами, що сприяє

Рисунок 57 – Виявлення тілець Бабеша – Негрі
поширенню вірусу в організмі.

Вірус сказу має низьку стійкість у зовнішньому середовищі: він гине під час кип'ятіння через дві хв, не витримує впливу прямих сонячних променів і УФ, ряду дезінфектантів (лізол, хлорамін, фенол та ін.). З іншого боку, вірус сказу більш тривало зберігається за низьких температур, у трупах тварин (до 4 міс.), при ліофільному висушуванні він сказу не втрачає життєздатності роками.

Епідеміологія сказу

Ситуація зі сказом в Україні характеризується його поширенням серед диких (природно-вогнищевий (дикий) тип) та безпритульних (міський тип) тварин. Резервуаром інфекції у разі сказу є різні теплокровні тварини (вовки, лисиці, собаки, коти, гризуни, їжаки, коні, велика і мала рогата худоба, кажани та ін.).

Сказ – зоонозна інфекція, для якої характерний основний, головний, шлях – проникнення вірусу здійснюється при укусах хворих тварин або потраплянні їх слини (ослиненні) на пошкоджену шкіру і слизові оболонки. Хвора тварина заразна вже в інкубаційному періоді за 2–3 і більше днів до появи перших клінічних ознак. У печерах, де живуть кажани, а також у разі внутрішньолабораторного зараження можливий аерогенний шлях передавання. Встановлено, що збудник може передаватися також аліментарним і трансплацентарним шляхами.

Мікробіологічна діагностика сказу

Виділення вірусу сказу можливе за життя хворого зі слини і спинномозкової рідини, у разі постмортальної діагностики досліджують біоптати головного мозку для виявлення тілець Бабеша – Негрі (рис. 57). Із метою виділення вірусу досліджуваний матеріал (слину або уражені клітини мозку) вводять інтрацеребрально (в мозок) білим мишам-сисунам, у яких розвивається параліч кінцівок, а потім настає загибель. Антигени вірусу виявляють в уражених тканинах у реакції імуофлуоресценції.

Профілактика сказу

З метою профілактики та для створення штучного активного імунітету застосовують вакцини. Вакцинацію проводять за епідеміологічними в осередках сказу особам, які належать до груп ризику (співробітники ветеринарних діагностичних лабораторій, зоотехніки, кінологи, мисливці та ін.), а також усім особам у випадках укусів, подряпин або ослинення їх тваринами. Окрім введення антирабічної вакцини, обов'язковим етапом постекспозиційної імунізації є введення антирабічного імуноглобуліну.

Мікробіологія ящуру



Рисунок 58 – Клінічні симптоми (формування афт) у дитини, хворої на ящур

Ящур – гостре, висококонтагіозне інфекційне захворювання.

Загальна характеристика збудника ящуру.

Збудником ящура є РНК-вмісний вірус, що належить до родини *Picornaviridae* та роду *Aphthovirus*. Збудники ящуру інактивуються під впливом прямих сонячних променів упродовж 1–2 годин; миттєво – під час нагрівання до $t\ 100\ ^\circ\text{C}$; за температури $50\ ^\circ\text{C}$ впродовж 30 хв; $60\text{--}70\ ^\circ\text{C}$ – 5–15 хв. Але вірус дуже стійкий до низької температури. Вірус може тривалий час зберігатися в харчових продуктах: у молоці за $t\ 37\ ^\circ\text{C}$ вірус зберігає свою активність упродовж 12 годин, у маслі – до 25 днів, у морозиві та м'ясі – до 145–148 днів, у солоному м'ясі – до 42 днів. Вірус ящуру досить стійкий до дії

спирту, ефіру, формаліну. Найбільш згубно діють на вірус луги.

Епідеміологія ящуру.

Джерелом інфекції для людини є більш сприйнятливі до збудника тварини: велика і мала рогата худоба, свині, дикі жуйні, рідко буйволи, верблюди, собаки та коти. У зовнішнє середовище вірус виділяється зі слиною, шматочками з афт, молоком, сечею, калом хворих тварин. Ящуром інфікуються люди зазвичай під час вживання інфікованих молочних продуктів, іноді – м'яса. У разі інфікування в людей формуються афти (рис. 58) на губах та на слизовій оболонці ротової порожнини, у міжпальцевих просторах, на долонях. У дітей під час вживання інфікованого сирого молока розвивається афтозний стоматит, у доярок – везикульозний дерматит.

Мікробіологічна діагностика ящуру.

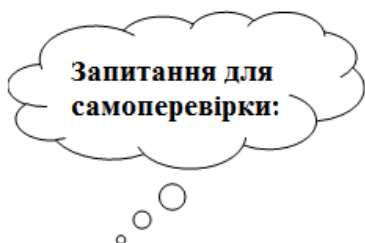
З метою діагностики ящуру застосовують вірусологічний, серологічний та молекулярно-генетичний методи. Вірус виділяють із крові, слини, афтозних уражень і фекалій.

Профілактика ящуру.

Специфічну профілактику ящуру не розроблено. З метою неспецифічної профілактики (запобігання поширенню захворювання) забороняється реалізація м'яса та м'ясопродуктів у сирому вигляді за наявності у тварин змін, характерних для ящуру. При забої тварин, хворих на ящур, та під час перероблення продуктів необхідно суворо додержуватися санітарно-гігієнічних заходів із метою профілактики. У цехах забою та оброки туш проводять ретельну дезінфекцію приміщень, обладнання, інструментів, санітарне оброблення спецодягу.

Іншим напрямком неспецифічної профілактики ящуру серед населення є проведення профілактичних заходів, які полягають в охороні населених пунктів, тваринницьких ферм, стад від занесення вірусу ящуру, а в разі виникнення захворювання – проведенні найсуворіших карантинно-обмежувальних та інших ветеринарно-санітарних заходів в осередках, у загрозовій зоні, що забезпечують запобігання поширенню хвороби і знищення вірусу в зовнішньому середовищі.

В ендемічних районах обов'язкові пастеризація та кип'ятіння молока, приготування масла з оброблених вершків, а також ретельне додержання заходів безпеки під час догляду за хворими тваринами. Важлива роль належить регулярній санітарно-просвітницькій роботі серед населення.



1. *Зоонозні інфекції: збудники, джерела інфекції.*
2. *Мікробіологія бруцельозу: етіологія захворювання, біологічні властивості збудників, епідеміологія та профілактика захворювання.*
3. *Мікробіологія туляремії: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювання.*
4. *Мікробіологія лістеріозу: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювання.*
5. *Мікробіологія сипу: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювання.*
6. *Мікробіологія зоонозних вірусних захворювань – сказу та ящуру: етіологія захворювань, біологічні властивості збудників, епідеміологія і профілактика захворювань.*

17. Особливо небезпечні та карантинні інфекції (чума, жовта лихоманка, лихоманка Ебола, лихоманка Денге, рикетсіози)

Серед різноманітних інфекційних захворювань увагу людини здавна привертала хвороба, які характеризувалися великим поширенням, тяжким перебігом і високою летальністю та одержали назву морових хвороб. Коли була усвідомлена висока контагіозність цих хвороб, вони були названі **карантинними** (від латинського *carante*, що означає сорок; на такий термін раніше проводили ізоляцію хворих). Пізніше їх називали **конвенційними** у зв'язку з рішенням міжнародної Конвенції про обов'язкове повідомлення державами про виникнення хоча б поодиноких випадків таких захворювань на їх території. На сьогодні за цими хворобами закріпилася назва **особливо небезпечних інфекцій**. До них належать, насамперед, чума, холера, натуральна віспа. У 1980 році завдяки поширенню профілактичних заходів, проведених у глобальному масштабі, натуральна віспа була ліквідована. З другої половини ХХ століття захворюваність на чуму різко знизилася, стала спорадичною або у вигляді окремих спалахів, обмежених ендемічними регіонами. У той самий час залишається високою захворюваність на холеру. Сьома пандемія холери, що розпочалась в середині ХХ сторіччя, розтяглась на десятки років, хоча на сьогодні і є обмеженою країнами Африки, Латинської Америки та деякими азійськими країнами. Перелік особливо небезпечних інфекцій збагатився і новими захворюваннями. До них було віднесено жовту лихоманку, а з 1980 р. і нові геморагічні лихоманки Ласса, Ебола та Марбурга. Сибірка, у зв'язку з тим що спричиняє переважно шкірну доброякісну форму, не розцінювалась як особливо небезпечна інфекція. Але неодноразові спроби використання її збудника як бактеріологічної зброї, змусило змінити ставлення до неї.

Наш час характеризується також появою нових, невідомих раніше захворювань, які за всіма параметрами належать до категорії особливо небезпечних. Таким захворюванням став тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС), або SARS, що виник в Азії, а зупинити подальше його поширення вдалося лише завдяки великим міжнародним зусиллям.

Згідно зі статтею 28 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», затвердженого Постановою Верховної Ради України № 4005-ХІІ від 24.02.94 р. встановлено перелік особливо небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини, до яких належать:

1. Чума.
2. Холера.
3. Натуральна віспа.
4. Жовта лихоманка.
5. Синдром набутого імунodefіциту (СНІД).
6. Пастерельоз.
7. Хвороба Марбурга.
8. Лихоманка Ласса.
9. Лихоманка Ебола.
10. Контагіозні вірусні лихоманки: Денге, Чикунгунья, долини Ріфт, Західного Нілу.
11. Енцефаломієліти: західно- і східно-американські, венесуельський.
12. Енцефаліти: каліфорнійський, Сент-Луїс, долини Муррея.
13. Бруцельоз.
14. Туляремія.
15. Сибірка.
16. Сап.

- | | |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| 17. Меліоїдоз. | 28. Кліщовий поворотний висипний тиф. |
| 18. Орнітоз. | 29. Туберкульоз. |
| 19. Лістеріоз. | 30. Псевдотуберкульоз. |
| 20. Сказ. | 31. Геморагічна лихоманка. |
| 21. Еризипелоїд. | 32. Кримська лихоманка. |
| 22. Легіонельоз. | 33. Омська лихоманка. |
| 23. Епідемічний висипний тиф. | 34. Лихоманка з нирковим синдромом. |
| 24. Хвороба Брілла. | 35. Лептоспіроз. |
| 25. Ку-лихоманка. | 36. Ящур. |
| 26. Мишиний тиф. | 37. Кліщовий енцефаліт. |
| 27. Марсельська лихоманка. | 38. Хвороба Лайма. |

Взагалі **особливо небезпечні інфекції** (ОНІ, карантинні) – це група захворювань, до яких застосовують карантинні заходи відповідно до міжнародних медико-санітарних правил. Важливість цих хвороб обумовлена наявністю на території України деяких із них (конго-кримська лихоманка), а також можливістю завезення ОНІ в Україну.

Протиенідемічні заходи – комплекс організаційних і матеріально-технічних заходів, що забезпечують здатність (можливість) медичних установ до локалізації та ліквідації вогнищ карантинних та інших особливо небезпечних інфекційних захворювань.

Протиенідемічний режим – система медико-біологічних, організаційних та інженерно-технічних засобів і заходів, спрямованих на захист персоналу, який працює, населення і довкілля від дії патогенних біологічних агентів.

Мікробіологія чуми

Чума (*Pestis*) – гостра інфекційна природно-осередкова хвороба з трансмісивним шляхом зараження, проявами якої є інтоксикація, ураження лімфатичних вузлів, легень й інших органів та систем і яка супроводжується високою летальністю, можливим епідемічним поширенням.

У середні віки збудник чуми викликав великі епідемії, а зараз трапляється як спорадичні випадки, обмежені спалахи. В історію ввійшла епідемія VI віку під назвою – «Юстиніанова чума», коли загинула чверть населення Європи та половина – в Східно-Римській імперії (велика або чорна хвороба). Останній спалах чуми був в Індії у 1994 році (91 випадок бубонної чуми, близько 500 – легеневої, 41 особа з яких померла). Чума є особливо-небезпечною (карантинною) хворобою, для якої характерні тяжкий перебіг, висока контагіозність. Збудник може бути використаний як бактеріологічна зброя.

Загальна характеристика збудника чуми

Збудник чуми, *Yersinia pestis*, був відкритий у 1894 році французьким бактеріологом Іерсеном. Збудник чуми має вигляд палички овоїдної форми розміром 0,5–1,5 мкм; фарбується аніліновими фарбами, грамнегативний. Для нього характерне біполярне забарвлення, особливо чітко після фарбування за Романовським – Гімзою, спор не утворює, нерухомий, має капсулу. Паличка виробляє екзотоксин, який складається з декількох ферментів (некро-, нейро-, гемотоксину тощо). У чумного збудника налічується до 30 антигенів. Найбільш істотними є фракція 1 (капсульний антиген), Y-W-антигени, пов'язані з вірулентністю й токсигенністю. Капсули захищають бактерії від захоплення поліморфноядерними нейтрофілами, здатні пригнічувати фагоцитоз. Збудник чуми належить до факультативних анаеробів.

Епідеміологія чуми

Джерела інфекції – хворі тварини (наприклад, гризуни) та хвора людина. У дикій природі існує більше ніж 200 видів тварин, основні з яких – зимосплячі (ховрахи, бабаки, тарбагани) та незимосплячі (щури, миші, піщанки) гризуни, серед яких епізоотії реєструються впродовж усього року. Із свійських тварин на чуму хворіють верблюди. Переносниками чуми є блохи, які паразитують на цих тваринах. Захворювання передається через укуси блохи (трансмисивний механізм передавання); повітряно-крапельним шляхом (через слизові оболонки ока, зіва); аліментарним (через уживання м'яса верблюдів, тарбаганів). Рідко трапляється зараження через побутові речі, забруднені гноєм і харкотинням хворих. Люди дуже сприйнятливі до чуми. Зараження трансмісивним і контактним шляхами призводить до виникнення шкірної, бубонної і первинно-септичної форми чуми. Особливу небезпеку становлять хворі на легеневу чуму, від яких збудник передається повітряно-крапельним шляхом; хворі залишаються заразними до одужання або смерті.

Мікробіологічна діагностика чуми.

Основним напрямком діагностики чуми є бактеріологічний метод. Матеріал, який беруть на дослідження, залежить від форми захворювання. При шкірній та бубонній формах беруть вміст везикул, пустул, виділення виразок, кров; при бубонній – пунктат бубону; при легеневій – харкотиння, слиз із зіва, кров; при септичній – кров, сечу, ліквор тощо; від померлих – кров та шматочки будь-якої тканини. Збір матеріалу роблять до початку антибактеріальної терапії в умовах, жорстко регламентованих інструкціями Міністерства охорони здоров'я та Управління карантинними інфекціями. Матеріал беруть працівники того медичного закладу, де перебуває хворий. Матеріали досліджують у спеціально обладнаних лабораторіях особливонебезпечних інфекцій, в суворому протиепідемічному режимі. Після виділення чистої культури проводять подальшу ідентифікацію збудника, виходячи з характерного виду колоній на агарі чи бульйоні, типової морфології мікроба в мазках, пофарбованих за Грамом, чутливості до специфічного бактеріофага.

Паралельно з цим проводять бактеріоскопію мазків-відбитків для виявлення характерних грамнегативних, біополярно пофарбованих паличок, що використовується для попереднього діагнозу. Також застосовують біологічну пробу на морських свинках і білих мишах, яка збільшує шанс одержання чистої культури та полегшує їх ідентифікацію. Для ідентифікації збудника може бути використана ПЛР із визначенням специфічної ДНК чумного збудника.

До експрес-діагностики належить реакція імунофлуоресценції зі специфічним антитільним діагностиком. Крім того, застосовують серологічні методи.

Профілактика чуми

Чума – особливо небезпечна інфекція, тому постійно існує ризик її завезення і поширення серед популяції місцевих щурів. Профілактичну роботу здійснюють працівники санепідстанції, амбулаторно-поліклінічної мережі, протичумних закладів згідно з міжнародними медико-санітарними правилами (ВООЗ, 1969 рік).

Працівники загальномедичної мережі спостерігають за станом здоров'я населення. У разі підозри на чуму серед населення всі заходи повинні бути спрямовані на локалізацію та ліквідацію епідосередку. Вони передбачають виявлення хворих і госпіталізацію в

спеціалізований стаціонар із суворим протиепідемічним режимом. Робота персоналу здійснюється в протичумному костюмі 1-го типу. Встановлюється територіальний карантин.

За наявності епізоотії серед гризунів проводиться вакцинація населення дільничними медичними службами під контролем протичумного закладу. Застосовується **жива протичумна вакцина**. Здійснюються завершальна дезінфекція в осередку 5 % розчинами лізолу, фенолу, хлорного вапна і за допомогою парових та параформалінових камер, дезінсекція і дератизація на території населеного пункту.

Мікробіологія жовтої лихоманки

Жовта лихоманка (*Febris Flava*; синоніми: амарильоз, амарильна гарячка, амарильний тиф) – гостре природно-осередкове трансмісивне інфекційне захворювання вірусної природи, для якого характерні загальна інтоксикація, двофазна лихоманка, геморагічний синдром, ураження печінки, нирок та інших органів. Жовта лихоманка є особливо небезпечною інфекцією з високою летальністю.

Перші відомості про жовту лихоманку з'явилися наприкінці XV століття. Пізніше виникали спалахи жовтої лихоманки на Антильських островах, в Північній та Південній Америці, Африці, Франції, Італії і навіть у Росії. На початку XIX століття в Іспанії було зареєстровано 270 тисяч хворих на цю інфекцію, з яких 79 тисяч загинуло. У 1881 році кубинський лікар С. Finlay висловив припущення щодо перенесення інфекційного агента комарами. У 1901 році було доведено, що комар *Aedes aegypti* є переносником хвороби, а збудником є фільтрований мікроорганізм (що було підтверджено військовим лікарем W. Reed в Америці). У 1927 році з крові хворого був виділений вірус, а в 1930 році М. Теулог одержав штаб для створення вакцини. З 1926 року ВООЗ віднесла ЖЛ до карантинних інфекцій, і на неї стали поширюватися всі міжнародні санітарні правила щодо таких інфекцій.

Захворюваність на жовту лихоманку до теперішнього часу залишається високою в Південній та Центральній Америці, Центральній та Західній Африці, де щорічно хворіють не менше ніж 300 осіб. Ці осередки залишаються ендемічними до сьогодні. Існує можливість завезення ЖЛ з ендемічних районів на інші території, зокрема в Україну.

Загальна характеристика збудника жовтої лихоманки

Збудником ЖЛ є арбовірус, який містить РНК, належить до роду *Flavivirus* родини *Togaviride*, що налічує більше ніж 60 представників, зокрема збудників лихоманки Денге, лихоманки Західного Нілу, кліщового енцефаліту, японського енцефаліту і багатьох інших. Вірусний геном представлений одноланцюговою рибонуклеїною кислотою (РНК). РНК вірусу має високий ступінь інфекційності, споріднений із багатьма іншими флавівірусами. Вірус має один серотип із двома сероваріантами (південноамериканський та африканський), які розрізняють за допомогою серологічних реакцій. Вірус чутливий до високих температур, руйнується через 10 хвилин під час нагрівання до 60 °С, а під час кип'ятіння – миттєво. За низьких температур (-70 °С) вірус може зберігатися роками. До вірусу чутливі різні тварини (хом'яки, пацюки, їжаки, мавпи), а найбільше – людина. Вірус має гемаглютинувальні властивості, що використовуються в діагностиці.

Епідеміологія жовтої лихоманки

Природно-осередкова територія для ЖЛ в Африці знаходиться від 15-го градуса північної широти до 10-го градуса південної широти і в країнах Америки – від 10-го

градуса північної широти до 40-го градуса південної широти. На Євразійському континенті ЖЛ не спостерігається. Існують два типи ЖЛ: джунглева (первинна, зоонозна) та міська (вторинна, антропонозна). У першому випадку резервуаром ЖЛ є мавпи-мармозети, іноді – гризуни, сумчасті, їжаки, в другому випадку – хвора людина в період вірусемії (перші 3–4 дні захворювання). Шлях передавання збудника – трансмісивний, іноді – контактний (у разі потрапляння крові хворого на ушкоджену поверхню шкіри, слизову оболонку під час роботи з інфікованим матеріалом). Переносниками інфекції є різні види комарів – *Culex mosquito*, *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, які заражаються під час смоктання крові хворої людини. На 8–12-й день у слині комара з'являються віруси, а комар залишається заразним упродовж всього життєвого циклу. В тропічних та субтропічних зонах чітка сезонність захворюваності відсутня, але найвища захворюваність реєструється в теплий вологий сезон. Перехворілі набувають стійкого імунітету.

Мікробіологічна діагностика жовтої лихоманки

Вірусологічний метод дозволяє виділити вірус із крові хворих у початковий період, у померлих – із крові та органів. Серологічний метод використовують для виявлення антитіл до збудника в перший тиждень. Крім того, застосовують експрес-методи, до яких відносять ІФА (імуноферментний аналіз) із визначенням антитіл класів IgM та IgG, метод імунофлуоресціювальних антитіл та полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

Профілактика жовтої лихоманки

ЖЛ передбачає застосування методів специфічної та неспецифічної профілактики. Неспецифічні методи передбачають виявлення, ізоляцію та лікування хворих, знищення комарів, захист людини від укусів комах. Підозрювані особи та хворі з ендемічних районів підлягають ізоляції на шість діб. Специфічна профілактика – імунізація осіб, які приїждять в ендемічну місцевість не пізніше ніж за 10 днів до приїзду. Існує два типи живих вакцин: американська зі штаму 17Д та французька вакцина «Дакар». Ефективність вакцинації висока. Відповідно до міжнародних медично-санітарних правил кожна держава зобов'язана негайно повідомляти ВООЗ та уряди сусідніх країн про всі випадки захворювання на ЖЛ.

Мікробіологія лихоманки Денге

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) близько 2,5 мільярд людей проживає в районах, ендемічних за лихоманкою Денге (ЛД), водночас щорічно у світі реєструється 50–100 мільйонів випадків цієї інфекції.

Лихоманка Денге відноситься до групи арбовірусних інфекцій, що передаються сприйнятливим тваринам і людині через укуси членистоногих: комарів, кліщів, мокреців, москітів і мошок. Назва «арбовіруси» (аббревіатура від повної назви *arthropod-borne viruses*) була затверджена в 1963 році Міжнародним підкомітетом за номенклатури вірусів.

ЛД – це гостре трансмісивне вірусне захворювання, що характеризується двохвильовою лихоманкою, помірною інтоксикацією, інтенсивними м'язовими болями, артралгією, висипом, лімфаденопатією.

Загальна характеристика збудника лихоманки Денге та епідеміологія захворювання.

Вірус Денге належить до родини флавівірусів, морфологічно подібний до інших представників цієї родини. Основними переносниками лихоманки Денге є комарі *A. aegypti* і *A. albopictus*. Особливістю цих видів є здатність розмножуватися в малих ємностях із водою (бочки, банки, автомобільні покривки і т. ін.) Необхідно зазначити, що встановлене певне значення щодо передавання ЛД інших видів комарів роду *Aedes*: *A. leucocephalus*, *A. furcifer*, *A. niveus*, *A. mediovittatus*. Зміни клімату, насамперед глобальне потепління, вважаються фактором розширення ареалу мешкання переносників арбовірусних інфекцій.

Відомі дві епідеміологічні форми ЛД: міська, за якої зараження відбувається при укусах комарів, і джунглева. При джунглевій формі вірус Денге передається людині комарами, інфікованими в природних резервуарах вірусу – в разі укусу мавп та інших теплокровних тварин.

Після харчування кров'ю інфікованих вірусом Денге людей або мавп комарі здатні до подальшого передавання збудника в середньому через 8–12 днів. Тривалість цього періоду залежить від температури навколишнього середовища та варіює в інтервалі від 5 до 33 днів за температури 25 °С і від 2 до 15 днів за 30 °С. Заражена самка здатна передавати вірус упродовж усього життя. У комарів можливе вертикальне передавання вірусу потомству. Самка може інфікувати кілька хазяїнів.

Мікробіологічна діагностика лихоманки Денге

У зв'язку з епідеміологічною спільністю та подібністю клінічної картини ЛД та інших арбовірусних лихоманок діагноз ЛД не може бути встановлений лише на підставі клінічних симптомів. Основне значення для верифікації клінічного діагнозу має обстеження хворих методами специфічної діагностики. Під час лихоманкового періоду впродовж 5 днів від початку захворювання достатньо ефективними є методи виділення вірусу в клітинних культурах або на новонароджених білих мишах, детекція вірусної РНК або виявлення вірусних антигенів за допомогою ІФА, імуноблоту або імунохроматографії. Крім того, застосовують серологічний метод діагностики для виявлення специфічних антигенів проти збудника ЛД в сироватці крові.

Профілактика лихоманки Денге.

Препарати для специфічної профілактики ЛД перебувають на стадії розроблення.

З огляду на відсутність значного обсягу та досвіду застосування вакцинації проти лихоманки Денге, на сьогодні основне значення надається заходам її неспецифічної профілактики. Важливу роль приділяють заходам захисту від комарів (репеленти, протимоскітні сітки на вікнах приміщень, захисний одяг), застосовують оброблення територій інсектицидами. Велику увагу приділяють ліквідації дрібних резервуарів із водою, придатних для виплоду комарів (бочки, банки, відра з водою), а також використаним автомобільним шинам, разом з якими здійснюється імпорт у неендемичні регіони комарів-переносників.

Мікробіологія лихоманки Ебола

Лихоманка Ебола (ГЕ) – гостре вірусне захворювання, що проходить з вираженим геморагічним синдромом, високою лихоманкою й тяжкою інтоксикацією і часто закінчується летально.

Загальна характеристика збудника лихоманки Ебола

Спалахи ЛЕ вперше спостерігалися в сільських місцевостях у Південному Судані та Північному Заїрі в липні – жовтні 1976 р. Джерела спалахів залишилися невідомими. З крові померлого під час спалаху ЛЕ в Заїрі був виділений вірус, що морфологічно ідентичний вірусу Марбурга, але відрізнявся антигенною структурою. Основним шляхом поширення захворювання було передавання інфекції в родині і групах населення, що тісно спілкувалися з хворими, а потім у середині лікарень, куди госпіталізували захворілих. У вогнищі в Заїрі захворіли 318 осіб, з яких 280 померли. У Судані в 1976 році було зареєстровано понад 300 хворих, 151 з яких помер, у 1979 р. з 34 хворих померло 22. Повторні випадки захворювання в тих самих населених пунктах (у Південному Судані та в Заїрі) були підтвердженням ендемічності інфекції й існування її природних вогнищ. У 1976 р. занедужала співробітниця Мікробіологічного дослідницького інституту в Портоні (Англія), яка заразилася внаслідок випадкового уколу пальця голкою з матеріалом від тварини, інфікованої вірусом Ебола.

Летальність при ЛЕ становить у різних регіонах від 53 до 88 %. Причинами неоднакового відсотка смертності при епідеміях у Заїрі та Судані були біологічні й антигенні розходження між штамми вірусу Ебола, які були виділені в цих країнах. Під час серологічних обстежень в ендемічних ділянках виявлено, що частота контакту антитіл з вірусом Ебола в населення становила 7 %. Назва збудника та захворювання пов'язана з назвою річки у вогнищі захворювання в Заїрі.

За розмірами та морфологічними особливостями віріонів вірус Ебола абсолютно ідентичний вірусу Марбурга і належить до родини Filoviridae. Віріони вірусу Ебола мають форму довгих звитих ниток (V-форми, форма цифри 6 або спіральні форми).

Вірус зберігається за температури -20°C впродовж 1 року. За $+4^{\circ}\text{C}$ (в холодильнику при збереженні донорської крові) патогенні властивості вірусу не знижуються впродовж 5 міс. Вірус стійкий до УФО. Надійно інактивується формаліном і 0,5 % хлораміном В при змішуванні з культурою 1:1.

Епідеміологія лихоманки Ебола

Природні резервуари та джерела інфекції для людини у разі лихоманки Ебола залишаються невідомими. Проте наявні дані дозволяють вважати, що природні вогнища вірусу Ебола розміщуються в зоні вологих тропічних лісів Центральної Африки. Є підстави припускати, що захворювання є зоонозним, а епізоотії серед тварин виникають час від часу в природі та залишаються непоміченими.

Резервуаром інфекцій вважають гризунів, які живуть навколо житла людини. Основне джерело інфекції – хвора людина. Зараження відбувається повітряно-краплинним, парентеральним і контактним шляхами. Низький рівень передавання інфекції при випадковому контакті свідчить про те, що можливість повітряно-крапельного передавання інфекції обмежена. Може мати місце нозокоміальне та популяційне поширення інфекції, особливо серед осіб, які перебувають тривалий час у тісному контакті. Можливо, певну роль у передаванні інфекції відіграло використання ін'єкційних голок, що підлягали дезінфекції, а не стерилізації. Використання захисних пристосувань і сувора ізоляція дозволяють знизити кількість нозокоміальних випадків захворювання. Спостерігалися один чи два ймовірних випадки передавання інфекції статевим шляхом.

Інфікування організму відбувається під час потрапляння вірусу на слизову оболонку рота або кон'юнктиву. Дуже ймовірне зараження через ушкоджену шкіру. Багато випадків захворювань унаслідок занесення вірусу безпосередньо в тканини або кров нестерильними інструментами. Інфікування медичного персоналу відбувається в результаті порізів або уколів інфікованими предметами під час нагляду за хворими, розтину трупів померлих хворих.

Мікробіологічна діагностика лихоманки Ебола

Точний етіологічний діагноз встановлюють під час вірусологічних і серологічних досліджень. У цьому разі використовують можливість виявлення вірусу в крові у гострому періоді захворювання або в тканинах паренхіматозних органів (краще печінки) померлих за допомогою електронної мікроскопії, реакції імуофлуоресценції, методу імуоферментного аналізу або шляхом виділення вірусу з цих матеріалів у культурах тканин на лабораторних тваринах. Крім того, для виділення вірусу в перші дні хвороби можуть бути узяті проби сечі, мазок або змиви із зів'я.

За відсутності спеціальної лабораторної бази обстеження не допускається. Вірусологічні та серологічні дослідження можуть проводитися лише в спеціалізованих лабораторіях найвищого рівня безпеки.

Профілактика лихоманки Ебола.

Методи специфічної профілактики лихоманки Ебола не розроблені. Для попередження розвитку хвороби при великій ймовірності інфікування в окремих випадках рекомендується в/в введення імунологічної плазми. Виявлених хворих чи осіб із підозрою на це захворювання необхідно максимально швидко ізолювати від оточення.

Госпіталізацію проводять у бокс із передбоксником, ізольований від іншої частини відділення. Для підтримання негативного тиску в зоні ймовірної контамінації (бокси) необхідно забезпечити механічну витяжну вентиляцію, обладнану бактеріальними фільтрами. Персонал входить у бокс у протичумному костюмі 1-го типу. Особливу обережність варто виявляти під час забору проб крові для дослідження та під час проведення ін'єкцій.

Мікробіологія натуральної віспи

Натуральна віспа як захворювання вважається ліквідованою в усьому світі з початку 80-х років ХХ століття. Але ліквідація віспи зовсім не означає, що люди можуть забути про цю хворобу. За настановою Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (ВАОЗ) було дозволено зберігати вірус віспи в декількох лабораторіях для наукових цілей, які дають можливість удосконалювати методи боротьби з цією інфекцією та контролювати її, тому що невідомі шляхи трансформації хвороб тварин, насамперед віспи, що може стати небезпечною для людини, адже зареєстровані випадки захворювання людини на мавпячу віспу.

Не виключається можливість інфікування від трупів загиблих від віспи, що зберігалися у вічній мерзлоті, а також від лабораторних культур вірусу віспи (внутрішньолaboratorне інфікування) з подальшим поширенням інфекції. До того ж не виключено, що вірус віспи зберігається не лише в лабораторіях, контрольованих ВООЗ, можуть існувати секретні лабораторії, що працюють із цим вірусом. А звідси – можливість використання вірусу віспи як біологічної зброї.

Натуральна віспа – це одна з карантинних (конвенційних) інфекцій, що характеризується високою контагіозністю та летальністю. За всю історію людства натуральна віспа забрала життя не менше ніж 150 млн людей. Завдяки відкриттю Е. Дженнера людство одержало засіб для профілактики цієї інфекції. У 1957 р. ВООЗ була прийнята програма ліквідації віспи. У 1975 р. зареєстровані останні випадки *Variola major* у Бангладеші, у 1977 р. – останній випадок *Variola minor* у Сомалі. Це поки єдина інфекція, захворюваність на яку ліквідована в усьому світі.

Загальна характеристика збудника натуральної віспи та епідеміологія захворювання. Вірус натуральної віспи належить до родини *Poxviridae* підродини *Chordopoxvirinae* роду *Orthopoxvirus*. Вірус натуральної віспи належить до складних вірусів з оболонкою, що містять двониткову ДНК. Поверхневі білки організовані у ворсинки, з якими пов'язана інфекційна активність збудника віспи. Репродукція вірусу натуральної віспи починається через 1–1,5 години після інфікування і в 90 % закінчується через 4–5 годин.

Вірус віспи людини добре витримує висушування, зберігаючись у кірочках і засохлому ексудаті впродовж багатьох тижнів. Вірус віспи резистентний за низьких температур, тривалий час зберігається в замороженому стані. За кімнатної температури здатний зберігати свою інфекційну активність упродовж двох років. У 50 % розчині гліцерину зберігається кілька років. Вірус втрачає інфекційну активність за рН 3,0 упродовж 1 години, в разі оброблення 50 % етанолом або метанолом – упродовж 1 години, розчин 5 % хлораміну інактивує вірус упродовж 2 годин. Дія УФ-випромінювання також приводить до інактивації вірусу. Незважаючи на наявність ліпідів, вірус нечутливий до дії ефіру.

Найбільше значення в поширенні натуральної віспи має повітряно-краплинний шлях передавання вірусу. Людина є джерелом інфекції від самого початку захворювання до повного відпадання струпів, що утворюються після підсихання пухирців та гнійників. Чим більше висипань, тим тяжчий перебіг захворювання, тим більшу небезпеку становить хворий для оточення. Під час захворювання вміст віспяних пухирців домішується до слини й мокротиння хворих, рясно виділяється під час розмови, кашлю, чхання, і крапельки слизу та слини можуть переноситись у повітрі на значні відстані, зокрема за межі приміщення. Через резистентність вірусу до висихання можливе також передавання вірусу повітряно-пиловим шляхом. Частинки сухих струпів, слизу, мокротиння змішуються з пилом, переносяться повітрям і потрапляють у дихальні шляхи людини. Можливий контактний-побутовий шлях передавання – зараження через речі, забруднені хворим, через шкіру під час безпосереднього контакту з хворим.

Сприйнятливість до натуральної віспи – майже 100 %.

Мікробіологічна діагностика натуральної віспи

Оскільки вірус натуральної віспи належить до збудників особливо небезпечних інфекцій, то роботу з інфікованим матеріалом здійснюють в умовах і за правилами, розробленими для збудників особливо небезпечних захворювань. Відбір клінічного матеріалу для дослідження здійснюють медичні працівники, які були попередньо вакциновані. На початковій стадії захворювання відбирають мазки з носової частини глотки, слину, гепаринізовану кров, із появою висипу – його елементи. Зскрібки проводять скальпелем або голкою не менше ніж із шести елементів і роблять мазки на

скельцях. На стадії формування везикул і пустул відбирають їх уміст. Лабораторну діагностику натуральної віспи вміщує в себе експрес-метод (ЕМ, дослідження у світловому мікроскопі мікропрепаратів, забарвлених за методом Морозова в модифікації Гіспена). Під світловим мікроскопом можна побачити віруси віспи (дрібні кульки – тільця Пашена). Крім експрес-методів, застосовують вірусологічний (накопичення вірусу здійснюють на хоріоналантаїсній оболонці курячих ембріонів) та серологічний методи діагностики.

Профілактика натуральної віспи

Натуральна віспа належить до керованих інфекцій. Напружений довічний імунітет проти вірусу натуральної віспи створює жива вісповакцина для нашкірного введення. У зв'язку з ліквідацією віспи у світі обов'язкові щеплення проти неї відмінені з 1980 року.

Мікробіологія рикетсіозів

Рикетсіози – поширені в усьому світі інфекційні захворювання. Рикетсіози об'єднують велику групу антропонозних і зоонозних (із природною вогнищевістю) інфекцій, збудниками яких є внутрішньоклітинні мікроорганізми – рикетсії і близькородинні до них мікроорганізми (бартонели, ерліхії, коксієли). Серед особливо небезпечних рикетсіозів виділяють кліщовий поворотний висипний тиф, хворобу Брілла, КУ лихоманку.

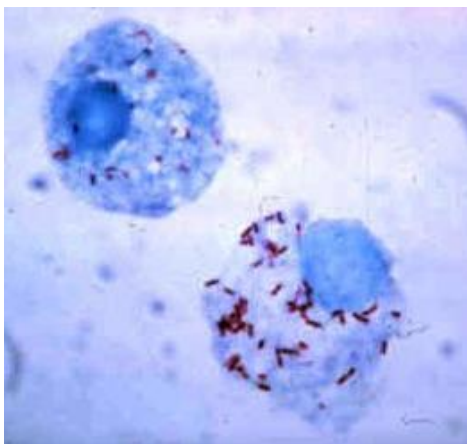


Рисунок 59 –
Внутрішньоклітинне
розміщення рикетсій,
фарбування за Здродовським

Загальна характеристика рикетсій

Рикетсії – мікроорганізми, які в еволюційно-біологічному аспекті займають проміжне місце між бактеріями і вірусами, що підтверджується їх морфологічними та фізіологічними особливостями. Рикетсії – поліморфні мікроорганізми, які утворюють кокоподібні (до 0,1 мкм в діаметрі), короткі паличкоподібні (до 1–1,5 мкм завдовжки), довгі паличкоподібні, бацилярні (до 3–4 мкм завдовжки), ниткоподібні, або міцелярні, форми (до 10 і навіть 40 мкм завдовжки). Плеоморфізм рикетсій залежить від фази інфекційного процесу та його інтенсивності. Рикетсії є нерухомими, за винятком деяких видів збудників кліщових рикетсіозів (*R. conorii*, *R. sibirica*), не утворюють спор. Розмножуються шляхом бінарного поділу та фрагментуванням ниткоподібних форм на кокоподібні з формуванням колоній у цитоплазмі клітини хазяїна серед її органел або ж усередині ядра. Процес розмноження рикетсій відбувається повільніше, ніж бактерій (подвоєння кількості бактерій відбувається через 8–12 годин). Рикетсії на відміну від бактерій погано фарбуються звичайними основними аніліновими барвниками, і тому для їх забарвлення використовують методи Романовського–Гімзи, Здродовського (рис. 59) тощо.

За хімічним складом рикетсії також є проміжними мікроорганізмами між бактеріями і вірусами. Високий вміст у рикетсій ліпідів (46,6 %) і низький – вуглеводів (4,1 %) зближує їх із вірусами, а високий вміст нуклеїнових кислот (до 12 %) – з бактеріями, оскільки в їх складі є ДНК і РНК. Подібні за хімічним складом і клітинні стінки рикетсій та бактерій. Зокрема, в складі рикетсій Музера, рикетсій Провачека,

коксіел Бернета і *R. sibirica* виявляється діамінопімелінова кислота. У складі оболонки коксіел Бернета і рикетсій Музера виявлена також мурамова кислота, що є типовою складовою частиною клітинної мембрани. В усіх рикетсій і коксіел Бернета виділений розчинний антиген («антигенна субстанція»), що має виражені серологічні, алергенні й протективні властивості, подібні до властивостей інтактних рикетсій.

Рикетсії малостійкі до нагрівання, за винятком коксіел Бернета. За температури 50–56 °С вони гинуть через 10–30 хв, а за t 80 °С – через 1 хв, кип'ятіння вбиває їх миттєво. Вони інактивуються під дією різних дезінфекційних речовин: 0,5 % розчин формаліну вбиває їх за 30 хв, 0,5 % розчин фенолу – впродовж декількох годин. Тривале перебування (до 3–6 год) рикетсій у фізіологічному розчині й дистильованій воді призводить до втрати ними життєздатності. Вони швидко гинуть під дією розчинників жиру (спирт, ефір, хлороформ). У висушеному стані та за низьких температура зберігаються тривалий час. Температурний режим за t –25 та –77 °С використовують для зберігання та консервації рикетсій. Коксієли Бернета високостійкі до різних факторів зовнішнього середовища. Наприклад, у рідкому середовищі вони витримують нагрівання до 80–90 °С упродовж 30 хв, виявляють значну стійкість до дезінфекційних засобів та ін.

Культивування рикетсій. У зв'язку з облігатним внутрішньоклітинним паразитизмом рикетсії подібно до вірусів не можуть вирощуватися на звичайних поживних середовищах. Вони розвиваються лише в клітинах із зниженими процесами метаболізму. Найбільш ефективно культивування рикетсій здійснюється в жовткових мішках курячих ембріонів. Менш вдалимими щодо цього, особливо для отримання великих кількостей рикетсій, виявилися культури тканин, на яких успішно вирощуються віруси.

Основи патогенезу рикетсіозів. Клітини ендотелію судинного руслу є мішенями, в які проникають рикетсії, а також коксієли. Усі рикетсіози, зокрема їх хронічні форми, супроводжуються вираженими ушкодженнями артеріол, венул, капілярів. Під час хвороби та після неї при рикетсіозах створюється зазвичай стійкий антимікробний та антитоксичний імунітет.

Епідеміологічна характеристика рикетсіозів

За характером передавання збудників усі рикетсіози є трансмісивними хворобами. Лише збудник лихоманки Ку, хоча іноді й резервується кліщами, але незалежний від свого членистоногого хазяїна через високу стійкість у навколишньому середовищі, може передаватися контактним, аліментарним і повітряно-пиловим шляхами. Рикетсії – збудники кліщових рикетсіозів – здатні існувати в природному середовищі тривалий час поза межами організму людини, обумовлюючи природну осередковість цих інфекцій. Багато видів рикетсій постійно мешкають у тканинах та органах членистоногих, в основному кліщів, на всіх стадіях їх життєвого циклу, без скорочення тривалості життя, порушення фаз розвитку і репродуктивної функції. Харчуючись кров'ю теплокровних тварин, кліщі відіграють роль переносників і резервуара рикетсій у природі. Рикетсії виділяються в значних кількостях із фекаліями вошей і кліщів у доквілля, зокрема й на шерсть тварин.

Таблиця 18 – Епідеміологія рикетсіозів

Представник	Хвороба людини	Резервуар	Переносник
Група висипного тифу			
<i>Rickettsia prowazekii</i>	Епідемічний висипний тиф (вшивий)	Людина	Платяна воша
<i>Rickettsia typhi</i>	Ендемічний (блошиний) висипний тиф	Щури, миші	Блохи
<i>Rickettsia felis</i>	Каліфорнійський щурячий тиф	Опосуми	Блохи
Група плямистих лихоманок (кліщові рикетсіози)			
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Плямиста лихоманка Скелястих гір	Гризуни	Кліщі
<i>Rickettsia conorii</i>	Марсельська (та астраханська) лихоманка	Кліщі, гризуни, собаки	Кліщі
<i>Rickettsia australis</i>	Квінслендська кліщова лихоманка	Кліщі, гризуни	Кліщі
<i>Rickettsia akari</i>	Осподібний рикетсіоз	Гризуни	Кліщі
<i>Rickettsia sibirica</i>	Північноазіатський кліщовий рикетсіоз	Ховрахи, хом'яки, миші	Кліщі
<i>Rickettsia japonica</i>	Японська (східна) лихоманка	Кліщі	Кліщі
<i>Rickettsia honei</i>	Лихоманка острова Фліндерс	Гризуни, кліщі	Кліщі

Епідемічний висипний тиф (вшивий, голодний, тюремний, військовий) – гострий антропоноз із трансмісивним механізмом передавання інфекції (платяними вошами). Основним джерелом епідемічного висипного тифу є людина. Збудник в організмі людини перебуває в крові. Збудник епідемічного висипного тифу – *Rickettsia prowazekii*. Зараження людини відбувається шляхом втирання інфікованих екскрементів платяних вошей у шкіру під час розчісування або під час вдихання їх після висихання. Через укуси вошей зараження неможливе, оскільки в їх слині та ротовому апараті збудника немає. Основними факторами патогенності рикетсій є ендотоксин (ліпополісахарид) і термолабільний токсичний білок. У тілі платяних і головних вошей висипнотифозні рикетсії колонізують епітеліальні клітини кишківника, де інтенсивно розмножуються і формують необоротний патологічний процес. Відбувається набухання і відшарування інфікованих клітин аж до порушення анатомічної цілісності травного тракту, що незмінно призводить до загибелі комах.

Вирішальне значення в профілактиці епідемічного висипного тифу мають своєчасне виявлення хворих, їх госпіталізація, ліквідація педикульозу. В осередку інфекції проводять завершальну дезінфекцію, а за наявності педикульозу – дезінсекцію. Специфічну профілактику проводять лише за епідеміологічними показаннями живою вакциною, комбінованою вакциною із рикетсій Провачека штаму Е та антигенів рикетсій, хімічною вакциною, до якої входять антигени клітинної стінки рикетсій.

У випадку щурячого (ендемичного) рикетсіозу збереження в природі збудника пов'язане переважно з блохами виду *Xenopsylla cheopis*, що харчуються кров'ю щурів. Механізм зараження людини збудником щурячого рикетсіозу принципово не відрізняється від такого при епідемічному висипному тифі.

У результаті трансформації природних вогнищ рикетсіозів, під впливом діяльності людини (вирубання лісу і чагарнику, розорювання луків, припинення випасування тварин) відбуваються поступове зменшення кількості кліщів і відповідно зниження захворюваності.

Профілактика ендемічного висипного тифу передбачає неспецифічні та специфічні заходи. Неспецифічна профілактика спрямована на знищення щурів, мишей, захист харчових продуктів від забруднення сечею гризунів, а також на захист портових міст від завезення щурів на кораблях. Для специфічної профілактики використовують убиту вакцину, отриману з *R. typhi*. Вакцинують осіб, які живуть в ендемічних осередках, де існує небезпека зараження.

Лихоманка Ку – один із найпоширеніших рикетсіозів. Вогнища лихоманки Ку виявлені в багатьох областях та регіонах України (в Криму, Дніпропетровській області, Прикарпатті), де інфікованість населення становить 18–23 % обстежених. Ку-лихоманка – це гостре зоонозне природно-вогнищеве трансмісивне інфекційне захворювання, що характеризується поліморфізмом клінічних проявів. У природних умовах рикетсії Бернета виявляють у корів, овець, мулів, собак, коней, гризунів, птахів і кліщів. У тварин хвороба характеризується лихоманкою. Проходить захворювання в них частіше в хронічній формі. Виділяються рикетсії з молоком, сечею, випорожненнями. Джерела інфекції – найчастіше домашні тварини. Шляхи передавання *Coxiella burnetii* різноманітні: повітряно-пилевий (оброблення шерсті заражених тварин), харчовий (вживання продуктів, заражених виділеннями хворих тварин), трансмісивний (укус кліщів). Кліщі передають рикетсії потомству трансваріально. Рикетсії проникають не лише через слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і травного тракту, а й через неушкоджену шкіру.

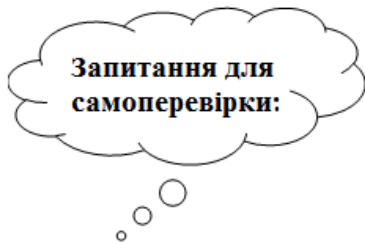
Профілактика Ку-лихоманки базується на проведенні ветеринарно-медичних заходів: виявленні та ліквідації вогнищ захворювання серед тварин, дезінфекції приміщень для худоби, знищенні гризунів, комах, нагляді за домашніми тваринами, термічному обробленні харчових продуктів. У ендемічних районах проводять імунізацію живою вакциною з рикетсій Бернета, штам М-44.

Мікробіологічна діагностика рикетсіозів

Діагностика рикетсіозів об'єднує методи виявлення (виділення) збудника (культуральний, мікроскопічний, молекулярно-генетичний) та методи визначення специфічних імунологічних реакцій організму на збудника (серологічний метод). Виділення збудника для підтвердження етіології хвороби проводять на лабораторних тваринах (морських свинках, білих і бавовняних пацюках, хом'ячках), курячих ембріонах і культурах клітин. Тваринам і курячим ембріонам уводять дефібриновану кров або розтерті згортки крові, біопсійний матеріал із специфічних уражень шкіри, а також інших тканин хворого залежно від підозри на ту чи іншу форму хвороби. У разі зараження клітинних культур застосовують плазму або гепаринізовану кров і різний біопсійний матеріал.

Для швидкого підтвердження специфічності хвороби можна використовувати імуногістологічне вивчення біоптатів зі шкірних висипань, первинного афекту при кліщових плямистих лихоманках або секційного матеріалу з віддалених клапанів серця при коксієльозному ендокардиті, аспіраційного матеріалу кісткового мозку або печінки за підозри на Ку-лихоманку або бартонельоз.

Виділення й подальша ідентифікація збудника можливі лише в спеціалізованих лабораторіях і не можуть бути використані з діагностичною метою в повсякденній клінічній практиці.



1. *Особливо небезпечні інфекції: збудники, особливості роботи з ними.*
2. *Мікробіологія чуми: етіологія захворювання, біологічні властивості збудників, епідеміологія та профілактика захворювання.*
3. *Мікробіологія жовтої лихоманки: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювання.*
4. *Мікробіологія лихоманки Ебола: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювання.*
5. *Мікробіологія рикетсіозів: етіологія захворювання, біологічні властивості збудників, епідеміологія та профілактика захворювань.*
6. *Мікробіологія натуральної віспи: етіологія захворювання, біологічні властивості збудника, епідеміологія та профілактика захворювань.*

Список літератури

1. Галынкин В. А., Кочеровец В. И., Габидова А. Э. Фармацевтическая микробиология. 2 издание, дополненное и переработанное. Москва : Арнебия, 2015. 240 с.
2. Голубнича В. М., Погорелов В. М., Корнієнко В. В. Біобезпека та біозахист у біологічних лабораторіях 1-го та 2-го рівнів біобезпеки : монографія. Суми : Сумський державний університет, 2016. 122 с.
3. Гудзь С. П., Гнатуш С. О., Звір Г. І. Санітарна мікробиологія : підручник. Львів : Вид. центр Львів. ун-ту, 2016. 348 с.
4. Дикий Б. М., Нікіфорова Т. О. Епідеміологія : навчальний посібник для підготовки до практичних занять. Івано-Франківськ : Видавництво Івано-Франківського державного медичного університету, 2006. 196 с.
5. Захист медичних працівників: профілактика ВІЛ/СНІДу на робочому місці : посібник. Київ, 2008. 24 с.
6. Імунологія : підручник / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко та ін. ; за ред. Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко. Вінниця : ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. 230 с.
7. Інфекційні та неінфекційні хвороби, що набули соціального значення / за ред. Г. В. Семеренко. Вид. 2. Київ : Видавництво «Алатон», 2018. 74 с.
8. Калініна О. С. Методи санітарно-вірусологічного дослідження об'єктів довкілля і харчових продуктів. Львів, 2014. 36 с.
9. Клінічна та лабораторна імунологія: національний підручник / за загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л. В.; доктора медичних наук, професора Фролова В. М.; доктора медичних наук, професора Бабаджана В. Д. Київ : ООО «Полиграф плюс», 2012. 922 с.
10. Котляр А. М., Шур В. А., Кузьмін І. М., Гаєвська А. Ю. Нові гігієнічні та екологічні вимоги до питної води // Науково-технічний збірник. 2008. № 81. С. 127.
11. Кривцова М. В., Ніколайчук М. В. Екологія мікроорганізмів : навчальний посібник. Ужгород, 2011. 184 с.
12. Ладанівський Р. І., Потіцька Р. В., Ардан О. І. Основи санітарної мікробиології продовольчої продукції. Дрогобич : Коло, 2004. 134 с.
13. Люта В. А., Кононов О. В. Мікробиологія з технікою мікробиологічних досліджень, вірусологія та імунологія: підручник (ВНЗ I—III р. а.). 2-ге вид. Київ : Медицина, 2018. 576 с.
14. Медицинская микология с основами микотоксикологии : учебник для высших учебных заведений / под ред. Д. В. Леонтьева, А. Г. Сербина. Харьков, 2010. 142 с.
15. Медицинская микробиология и иммунология / У. Левинсон ; пер. с англ. под ред. д-ра мед. наук, проф. В. Б. Белобородова. Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 1181 с.
16. Медична мікробиологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад / за ред. В. П. Широбокова. Вид. 2-ге. Вінниця : Нова книга, 2011. 952 с.

17. Мельничук М. Д., Кляченко О. Л., Бородай В. В. Екологія біологічних систем (екологія мікроорганізмів): навчальний посібник. Вінниця : ТОВ«НіланЛТД», 2014. 248 с.
18. Мещерякова И.П. Медицинская протозоология : учебное пособие для студентов 1 курса. Харьков : ХНМУ, 2015. 47 с.
19. Мікробіологія з основами імунології: підручник / В. В. Данилейченко, Й. М. Федечко, О. П. Корнійчук, І. І. Солонинко. Київ : Медицина, 2019. 376 с.
20. Мікробіологія харчових продуктів. Лабораторний практикум для студ. напряму підготовки 6.051701 "Харчові технології та інженерія" ден. та заоч. форм навчання / уклад.: С. М. Тетеріна, Н. М. Грегірчак. Київ : НУХТ, 2013. 97 с.
21. Мікробіологія, вірусологія, імунологія : підручник для студ. стомат. ф-тів вищих мед. навч. закл. III–IV р. а. / В. В. Данилейченко, С. І. Климнюк, О. П. Корнійчук та ін.; за заг. ред. В. В. Данилейченка, О. П. Корнійчук. Вінниця : Нова книга, 2017. 376 с.
22. Общая микология : метод. указ. по дисциплине "Микробиология, вирусология и иммунология" для студентов II–III курсов специальности "Лечебное дело", "Педиатрия", "Медико-профилактическое дело", "Стоматология" / Минухин В. В., Замазий Т. Н., Коваленко Н. И., Кочнева Е. В. Харьков : ХНМУ, 2016. 28 с.
23. Песнякевич А. Г. Медицинская и санитарная микробиология : учебное пособие. Минск, 2015. 397 с.
24. Практична мікробіологія / Климнюк С. І., Ситник І. О., Творко М. С., Ширококов В. П. Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. 440 с.
25. Практична мікробіологія : навчальний посібник / С.І. Климнюк, І.О. Ситник, В.П. Ширококов ; за заг ред. В. П. Ширококова, С. І. Климнюка. Вінниця : Нова книга, 2018. 576 с.
26. Рингач Н. О. Громадське здоров'я як чинник національної безпеки : монографія. Київ : НАДУ, 2009. 296 с.
27. Рябоконт О. В., Оніщенко Т. Є., Рябоконт Ю. Ю. Інфекційні хвороби : навч. посіб. для студентів мед. ф-ту за спеціальністю 7.110.10 «Стоматологія». Запоріжжя : ЗДМУ, 2011. 205 с.
28. Смоляр В. І. Харчова експертиза : підручник. Київ : Здоров'я, 2005. 448 с.
29. Сучасна імунологія (курс лекцій) / Іонов І. А., Комісова Т. Є., Сукач О. М., Катеринич О. О. Харків : ЧП Петров В. В., 2017. 107 с.
30. Турко І. Б., Семанюк В. І., Пеленьо Р. А. Загальна мікробіологія в запитаннях і відповідях : навчально-методичний посібник. Львів, 2017. 154 с.
31. Шевчук С. Ю. Вірусологія : короткий теоретичний курс та завдання для самостійної роботи студентів. Житомир : Вид-во ЖДУ, 2015. – 35 с.
32. Ширококов В. П., Янковський Д. С., Димент Г. С. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом. Київ : Червона Рута-Турс, 2011. 311 с.

Електронне навчальне видання

**Голубнича Вікторія Миколаївна,
Івахнюк Тетяна Василівна**

Мікробіологія громадського здоров'я

Навчальний посібник

Редактор Т. В. Івахнюк

Комп'ютерне верстання Я. Я. Ганжі

Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 23,25. Обл.-вид. арк. 21,96.

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.