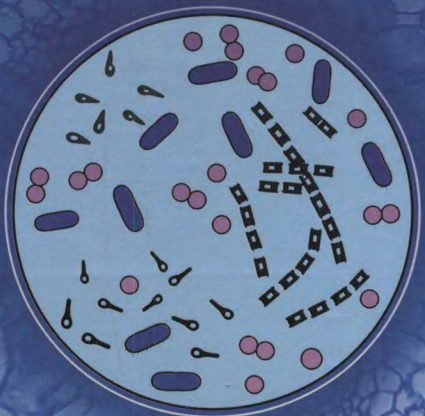
57
Л96

В.А.Люта , Г.І.Заговора

Основи мікробіології, вірусології та імунології



·Здоров'я·

В.А.Люта , Г.І.Заговора

Основи мікробіології, вірусології та імунології

Рекомендовано
Центральним методичним кабінетом
підготовки молодших спеціалістів
МОЗ України як навчальний посібник
для студентів вищих медичних закладів
освіти І-ІІ рівнів акредитації

Київ
"Здоров'я"
2001

ББК 52.64я723
Л96

УДК 579; 616—022.6; 612.017

Люта В. А. — старший викладач вищої категорії Сумського базового медичного училища, *Заговора Г. І.* — викладач першої категорії цього ж медичного училища.

Навчальний посібник підготовлений відповідно до навчальної програми з основ мікробіології, вірусології та імунології. На сучасному науковому та методичному рівні розглянуто основні розділи загальної та спеціальної мікробіології. Наведено класифікацію патогенних мікроорганізмів. Описано їх морфологію та біологічні властивості. Особливу увагу приділено методам лабораторної діагностики інфекційних хвороб.

Для викладачів мікробіології та студентів вищих медичних закладів освіти I—II рівнів акредитації.

Рецензенти: проф. *М. М. Каплін*, *Т. Г. Васильєва*

Л **4107020000**
209 - 2001

ISBN 5-311-01211-0

© В. А. Люта,
Г. І. Заговора,
2001

ВІД АВТОРІВ

Шановний читачу!

Ви відкриваєте посібник з мікробіології — науки, досягнення якої ще на рубежі XIX—XX століть стали поштовхом до розвитку всіх медичних дисциплін і сприяли прогресу всієї медицини.

Значення мікробіології для підготовки медичних працівників важко переоцінити і сьогодні — на початку третього тисячоліття, коли, за визначенням ВООЗ, "інфекційні хвороби є глобальною загрозою людству". За даними Міністерства охорони здоров'я України, останніми роками інфекційні хвороби реально загрожують національній безпеці України.

Автори сподіваються, що запропонований навчальний посібник сприятиме формуванню клінічного мислення в майбутніх медичних працівників і допоможе оволодіти професійними практичними навичками.

Загальна мікробіологія

ВСТУП ДО МІКРОБІОЛОГІЇ. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ МІКРОБІОЛОГІЇ. МОРФОЛОГІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Мікробіологія є одним з основних предметів у підготовці медичних працівників. Без знань цього предмета неможливо науково обгрунтувати діагностику, лікування та профілактику інфекційних захворювань. Для сприйняття навчального матеріалу з мікробіології треба знати біологію, хімію, анатомію та фізіологію, латинську мову, фармакологію. А сама мікробіологія є основою для всіх клінічних та медико-профілактичних дисциплін, оскільки вона сприяє логічному сприйняттю цих предметів і формує клінічне мислення, без якого не можна бути висококваліфікованим спеціалістом.

Навчальна мета

Знати:

- завдання медичної мікробіології;
- сучасні методи діагностики інфекційних хвороб;
- морфологію бактерій та коротку характеристику вірусів, пріонів, грибів і найпростіших;
- будову бактеріальної клітини;
- дихання, живлення та розмноження мікробів;
- токсиноутворення у мікробів.

Мати поняття:

- про класифікацію та номенклатуру мікроорганізмів;
- про культуральні та біохімічні властивості мікробів, живильні середовища.

Бути проінформованим про історію розвитку мікробіології, внесок вітчизняних учених у розвиток науки, досягнення мікробіології в боротьбі з інфекційними хворобами.

План

I. Вступ до мікробіології.
   1. Мікробіологія як наука. Досягнення та завдання медичної мікробіології в боротьбі з інфекційними захворюваннями.
   2. Сучасні методи мікробіологічної діагностики інфекційних хвороб.
   3. Історія розвитку мікробіології.

II. Морфологія та фізіологія мікроорганізмів.
   1. Поняття про систематику, класифікацію та номенклатуру мікроорганізмів.
   2. Морфологія бактерій.
   3. Будова бактеріальної клітини.
   4. Характеристика нетипових представників різних груп бактерій.
   5. Коротка характеристика грибів, найпростіших, вірусів і пріонів.
   6. Хімічний склад мікроорганізмів.
   7. Фізіологія мікроорганізмів.

ВСТУП ДО МІКРОБІОЛОГІЇ. МІКРОБІОЛОГІЯ ЯК НАУКА

Мікробіологія (від грецьк. micros — малий, bios — життя, logos — наука) — це наука про дуже малі*, невидимі неозброєним оком живі істоти, названі мікроорганізмами, або мікробами, їх систематику, морфологію та фізіологію, екологію та взаємовідношення з іншими живими організмами.

Більш ніж за трьохсотлітню історію вивчення мікроорганізмів (з моменту першого описання мікроорганізмів А. Левенгуком) мікробіологія зібрала велику кількість наукових даних і розділилася на галузі (загальна, технічна, сільськогосподарська, ветеринарна, медична, санітарна, морська, космічна та ін.).

* Розміри мікробів вимірюють у мікрометрах та нанометрах: 1 мкм = 0,001 мм = 1×10^{-6} м; 1 нм = 0,001 мкм = 1×10^{-9} м.

У медичній мікробіології залежно від об'єкту дослідження виділяють:

бактеріологію — науку про бактерії;

мікологію — науку про гриби;

протозоологію — науку про найпростіші;

вірусологію — науку про віруси.

Як окрема дисципліна сформувалась імунологія, набула розвитку генна інженерія.

Медична мікробіологія вивчає хвороботворні (патогенні) мікроорганізми, їх морфологію, фізіологію, екологію, резистентність, антигенну структуру, фактори патогенності, розробляє методи діагностики, профілактики та лікування інфекційних хвороб.

Мікробіологи створюють препарати для їх специфічної профілактики та лікування.

Досягнення та завдання медичної мікробіології в боротьбі з інфекційними захворюваннями. Завдяки успіхам мікробіології й інших медичних наук в усьому світі ліквідовано натуральну віспу, знижено захворюваність на чуму, поліомієліт, кір, висипний і поворотний тифи та інші хвороби, значно знижено смертність від інфекційних хвороб. Але наприкінці XX ст. були зареєстровані спалахи епідемій дифтерії, туберкульозу, холери та кишкових захворювань, значно поширилися внутрішньолікарняні інфекції.

Виникли нові проблеми: а) виділено вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), збудники інших раніше невідомих інфекцій; б) відкрито пріони; в) унаслідок мінливості мікроорганізмів з'явилися стійкі до лікарських препаратів збудники.

Над вирішенням цих проблем працюють мікробіологи всього світу й України зокрема. ВООЗ створила розширену програму профілактики інфекційних захворювань. Її реалізація дозволить ліквідувати такі хвороби, як поліомієліт, краснуха, кір, епідемічний паротит, а захворюваність на туберкульоз, дифтерію, правець, коклюш значно знизиться. Реалізовувати цю програму і доведеться сьогоднішнім студентам — майбутнім медпрацівникам, а допоможе їм у цьому знання мікробіології.

Сучасні методи мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань. Успіхи в лікуванні та профілактиці інфекційних хвороб значною мірою залежать від своєчасної діагностики. Мікробіологія пропонує такі сучасні методи діагностики:

мікроскопічний — грунтується на виявленні збудника в патологічному матеріалі та його ідентифікації (визначенні виду). За допомогою мікроскопа вивчають його морфологічні (форму, розмір, взаємне розміщення клітин, рухливість, наявність спори та капсули) і тинкторіальні властивості (здатність забарвлюватися барвниками);

мікробіологічний — посів патологічного матеріалу на живильні середовища, виділення чистої культури та її ідентифікація на основі вивчення культуральних і біохімічних властивостей мікроорганізмів; нині розроблено автоматичні системи, які дозволяють протягом кількох годин визначити вид збудника, вивчити його антибіотикограму;

біологічний — уведення патологічного матеріалу лабораторним тваринам із метою моделювання в них інфекційного захворювання, виділення чистої культури збудника з подальшою ідентифікацією, виявлення токсинів;

серологічний — виявлення в крові специфічних антитіл і антигенів;

алергічний метод — виявлення підвищеної чутливості макроорганізму до конкретного збудника або продуктів його життєдіяльності. Використовують для діагностики туберкульозу (реакція Манту), бруцельозу (реакція Бюрне) та ін.;

молекулярно-генетичний — виявлення фрагментів нуклеїнових кислот мікроорганізмів у патологічному матеріалі. Використовують молекулярні та генні ДНК- і РНК-зонди в поєднанні з ланцюговою полімеразною реакцією (ЛПР). За допомогою цього методу можна ідентифікувати будь-який об'єкт.

ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ МІКРОБІОЛОГІЇ

У розвитку мікробіології виділяють 4 періоди:

I — морфологічний (А. Левенгук);

II — фізіологічний (Луї Пастер, Роберт Кох та ін.);

III — імунологічний (І. І. Мечников, П. Ерліх та ін.);

IV — молекулярно-генетичний (сучасний).

Тривалий час людина жила в оточенні невидимих істот, споживала продукти їх життєдіяльності (випечений хліб, кисле молоко, вино, пиво). Ці істоти спричинювали захворювання, але людина навіть не підозрювала про їх існування, бо вони мали надто малі розміри.

Навіть видатний лікар Древньої Греції Гіппократ вважав, що в повітрі під час епідемій містяться особливі хвороботворні "міазми" — випаровування, які можуть поширюватися на великі відстані. На думку Лукреція Кара, кожна інфекція має особливе "насіння". Лише під час страшної епідемії чуми в XIV ст. з'явилися перші уявлення про заразні хвороби. У 1374 р. у Венеції був виданий наказ про ізоляцію людей, товарів та кораблів на 40 днів (quarantina) з метою запобігання поширенню чуми, звідки і пішов термін — карантин. Джираломо Фракасторо розробив учення про живих контагій (contagium vivum) як причину захворювання.

Мікроскоп уперше винайшли голландці Ганс та Захарій Янсени. Антоній ван Левенгук значно удосконалив його і першим проник у світ мікробів (мал. 1). Цей світ невидимих раніше істот, що виник перед дослідником, вразив його. Він розглядав усе, що потрапляло під руку: дощову воду, зубний наліт, випорожнення. І всюди були істоти, які мали різну форму (кулясту, паличкоподібну, звивисту, розгалужену) і хаотично рухались. Про це відкриття А. Левенгук доповів у Лондонському Королівському товаристві (1673). Так почався **І період розвитку мікробіології — морфологічний**. Але вчений навіть не підозрював, що ці "невинні створіння Господні" можуть бути причиною захворювань і навіть смерті. Бо і в той час була дуже поширена міазматична теорія. Багато вчених підтримували теорію живих контагій. Одним із них був випускник Київської Духовної академії, лікар Данило Самойлович (1744—1805). За допомогою мікроскопа він намагався виявити збудник чуми в органах померлих від цієї хвороби і створити протичумний профілактичний препарат — вакцину. Але лише в 1796 р. англійський лікар Едуард Дженнер створив першу ефективну вакцину. Він помітив, що доярки ніколи не хворіють на натуральну віспу, а коров'ячу переносять у легкій формі. Тому Е. Дженнер прищепив коров'ячу віспу 8-річному хлопчику, а через 1 міс заразив його натуральною. Дитина не захворіла. Завдяки вакцині, так назвали препарат (від лат. vacca — корова), сьогодні віспа ліквідована в усьому світі. Хоч Дженнер і провів вакцинацію, але суті її він не зрозумів. Це вдалося французькому вченому Луї Пастеру (1822—1895). З іменем Л. Пастера пов'язаний **ІІ період розвитку мікробіології — фізіологічний**. *Пастер є основоположником наукової мікробіології.*

Він довів неможливість самозародження життя, запропонував методи стерилізації (повного знищення мікроорганізмів) та пастеризацію (більш м'яку стерилізацію), а також науково обгрунтував роль мікроорганізмів у виникненні захворювань. Л. Пастер довів, що бродіння та гниття спричинюють мікроорганізми, що дозволило іншим ученим, зокрема Лістеру та Пирогову, розробити методи асептики та антисептики.

Л. Пастер відкрив анаероби, обгрунтував явище атенуації (ослаблення патологічних властивостей збудника), отримав вакцину проти сибірки та сказу.

Л. Пастер зібрав навколо себе блискучу плеяду вчених. Серед них були і наші співвітчизники: І. І. Мечников, О. М. Безредка, М. Ф. Гамалія, І. Г. Савченко та ін.

У цю "золоту" пору мікробіології поряд з іменем Л. Пастера стало ім'я німецького вченого Роберта Коха (1843—1910) — майстра прикладних досліджень. Він зробив неоціненний внесок у мікробіологію:

удосконалив мікробіологічну техніку, застосував імерсійні об'єктиви, мікрофотографію;

використав анілінові барвники;

запропонував методи виділення чистої культури та щільні живильні середовища;

відкрив збудників туберкульозу (паличку Коха) і холери;

довів, що збудником сибірки є B. antrhacis;

обгрунтував теорію та практику дезінфекції (знищення патогенних мікроорганізмів).

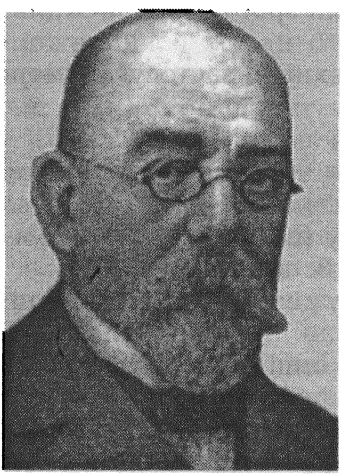
Використовуючи методи Коха, інші вчені відкрили й описали збудників дифтерії (Клебс і Лєффлєр), черевного тифу (Еберт і Гафкі), правця (Ніколайєр і Кітазато), дизентерії (Григор'єв і Шига), сифілісу (Шаудін), лептоспірозу (Індо, Ідо).

Було відкрито здатність мікробів утворювати токсини. Дифтерійний екзотоксин уперше виділили Ру та Йєрсен. Ру і Берінг отримали антитоксичну протидифтерійну сироватку. Використання сироваток призвело до виникнення проблеми сироваткової хвороби.

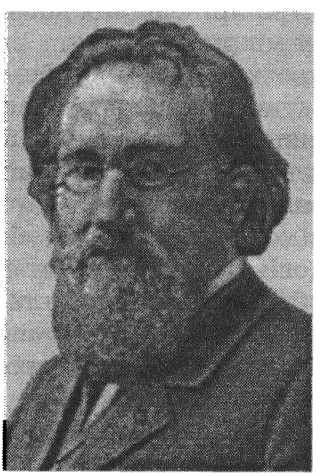
Вирішенню цих проблем був присвячений **III період розвитку мікробіології — імунологічний**. Одним з основоположників імунології був випускник Харківського університету І. І. Мечников. Наукова діяльність І. І. Мечникова дуже багатогранна. Він обгрунтував фагоцитарну теорію імунітету, визначив

Антоній ван Левенгук

Луї Пастер

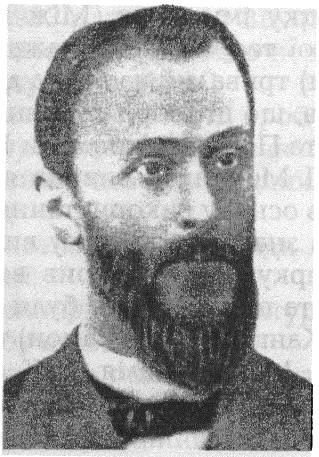


Роберт Кох

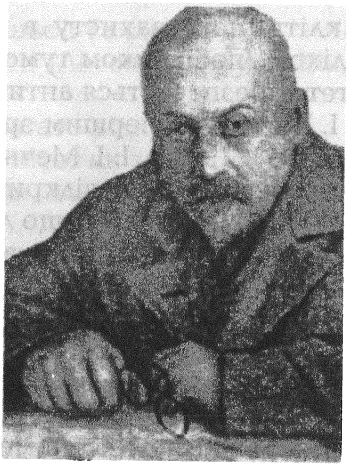


І. І. Мечников

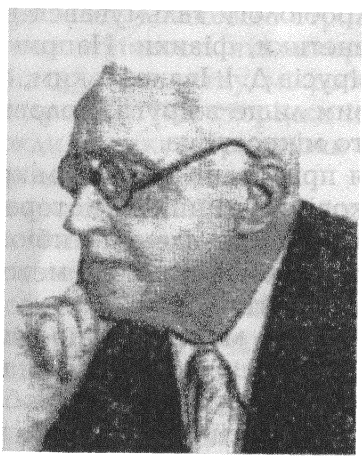
Мал. 1
Учені, які зробили значний внесок
у розвиток мікробіології



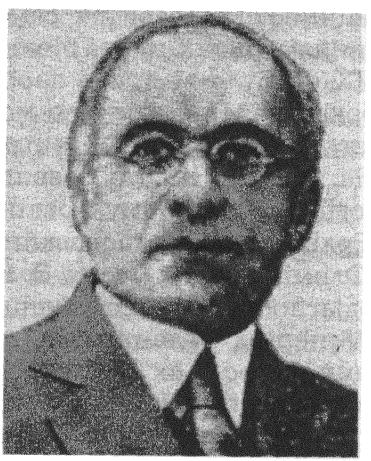
Д. І. Івановський



Д. К. Заболотний



М. Ф. Гамалія



О. М. Безредка

роль клітинного захисту в розвитку імунітету. Між ним і П. Ерліхом (побічником гуморальної теорії, який вважав, що імунітет забезпечується антитілами) тривалий час ішла дискусія. І. І. Мечников першим зрозумів, що ці теорії доповнюють одна одну. У 1908 р. І. І. Мечников та П. Ерліх отримали Нобелівську премію за це відкриття. І. І. Мечников вивчив явище антагонізму в мікросвіті, що лягло в основу використання бактеріальних препаратів та антибіотиків, зробив значний внесок у вивчення холери, черевного тифу і туберкульозу, створив велику школу мікробіологів. Його учнями та помічниками були європейські вчені (Ру, Йєрсен, Борде, Жангу, Бюрне, Рамон) та наші співвітчизники (О. М. Безредка, М. Ф. Гамалія, Д. К. Заболотний, Л. А. Тарасевич, І. Г. Савченко, В. А. Хавкін), які стали всесвітньо відомими вченими.

І. І. Мечников є основоположником розвитку наукової мікробіології в Україні.

Бурхливий розвиток мікробіології сприяв розквіту всієї медицини, але розвиток самої мікробіології гальмувався відставанням інших наук: біохімії, генетики, фізики. Наприкінці XIX ст. було відкрито царство вірусів Д. І. Івановським, але глибоке вивчення їх стало можливим лише в другій половині XX ст. після винаходу електронного мікроскопа.

На початку XX ст. розвивалися прикладні аспекти мікробіології. Були сформульовані наукові принципи хіміотерапії (П. Ерліх, Д. Л. Романовський), відкриті та виділені антибіотики (Флемінг, Чейн, Флорі, З. В. Єрмольєва), розроблені методи серодіагностики (Вассерманн, Відаль, Райт, Асколі).

IV період розвитку мікробіології — молекулярно-генетичний. У дослідах на бактеріях та вірусах було доведено, що носієм генів є ДНК. Було встановлено її структуру. Мікробіологи відкрили плазміди (нехромосомні носії спадковості, що передають різні ознаки, зокрема резистентність до лікарських засобів). У другій половині XX ст. бурхливо розвивалися вірусологія та імунологія. У галузі вірусології були такі досягнення:

розшифровано молекулярно-генетичну організацію багатьох вірусів;

вивчено механізм взаємодії вірусів із клітиною, загальні механізми перетворення вірусами нормальної клітини на пухлинну (Л. О. Зільбер);

у 1983 р. виділено ВІЛ (Монтаньє і Галло);

виділено та вивчено нові віруси (Ласса, Марбург, Ебола);

відкрито пріони.

У галузі імунології зроблено багато відкриттів:

запропоновано вчення про імунітет як захист організму від усіх генетично чужорідних агентів, а не тільки від мікроорганізмів;

описано два різновиди лімфоцитів — В- і Т-лімфоцити, їх функції;

розшифровано структуру антитіл, відкрито різні класи імуноглобулінів;

виявлено гени, що контролюють утворення антитіл до всіх існуючих агентів, тобто доведено існування генетичної схильності до інфекційних захворювань.

У цей же період відбувалося становлення генної інженерії. Розпочалося промислове виробництво вакцин нового покоління — генно-інженерних. Д. Келєр та І. Мільстайн відкрили гібридоми, що дозволило отримати моноклональні антитіла заданої специфічності, які використовують з діагностичною метою.

Історія розвитку мікробіології — це героїчна та разом з тим драматична сторінка історії медицини. Адже дослідник завжди ризикує, тримаючи смерть у пробірці. Багато вчених у дослідах на собі довели:

заразність тієї чи іншої хвороби (Г. М. Мінх та О. О. Мочутковський довели заразність поворотного та висипного тифів, виявили переносників хвороби — вошей);

ефективність вакцин або сироваток (І. І. Мечников, І. Г. Савченко, Д. К. Заболотний та інші дослідники після вакцинації випили культуру збудника);

безпечність вакцини (вірусологи лабораторії А. А. Смородинцева Інституту експериментальної медицини в Ленінграді та члени їх сімей прийняли великі дози поліомієлітної вакцини, а М. П. Чумаков приймав вакцину тричі, щоб довести безпечність її для людей).

Винятковий героїзм проявили І. О. Деминський, М. О. Лебедєва, А. І. Турчинович-Вижникевич, І. В. Мамонтов, Ріккетс і Провачек, які своє життя принесли в жертву науці.

Багато вчених стали лауреатами Нобелівської премії з мікробіології. Серед них І. І. Мечников, П. Ерліх, Р. Кох, А. Флемінг, Чейн та ін.

Розвиток мікробіології в Україні. Центром розвитку мікробіології в Україні була Одеса, де в 1885 р. у Новоросійському (Одеському) університеті вперше почали викладати мікробіологію І. І. Мечников і Я. Ю. Бардах. У Московському університеті мікробіологію викладав з 1892 р. учень І. І. Мечникова Г. Н. Габричевський. Після від'їзду Мечникова до Франції для роботи в Пастерівському інституті Одеську школу мікробіологів очолив М. Ф. Гамалія. Він у себе на квартирі разом з І. І. Мечниковим ще у 1886 р. відкрив першу в Україні та другу в світі бактеріологічну лабораторію і Пастерівську станцію, де виготовляли вакцину та робили щеплення проти сказу. М. Ф. Гамалія вперше використав хімічні вакцини, розробив методику виготовлення вакцини проти віспи. Цей дослідник спостерігав у 1898 р. явище бактеріофагії задовго до відкриття Д'Ерелем бактеріофага (1917). Випробував на собі безпечність вакцини проти сказу.

Наші співвітчизники зробили неоціненний внесок у розвиток світової медицини. Вони відкривали бактеріологічні лабораторії й інститути в різних містах і країнах, розпочинали викладання і відкривали кафедри мікробіології. Їх іменами названі наукові та навчальні заклади: ім. І. І. Мечникова — у Санкт-Петербурзі, Харкові, Одесі та інших містах, ім. Д. К. Заболотного — у Києві, Санкт-Петербурзі, ім. В. А. Хавкіна — в Індії (Бомбей). Вдячні народи встановлювали їм пам'ятники (Хавкіну — у Бомбеї).

О. М. Безредка вивчав проблеми імунітету та анафілаксії, запропонував методику введення сироваток з метою профілактики анафілактичного шоку, яку використовують і нині (вона названа його ім'ям).

І. Г. Савченко встановив стрептококову етіологію скарлатини. Разом з І. І. Мечниковим вивчав механізм фагоцитозу та проблеми профілактики холери. Проводив досліди самозараження разом із Д. К. Заболотним. Заснував бактеріологічний інститут у Казані.

Великий науковий потенціал українського народу знайшов свою реалізацію в роботах Київської та Харківської шкіл мікробіологів, які виникли пізніше. Їх плідна праця сприяла подальшому розвитку медицини (роботи М. П. Нещадименка, В. Г. Дроботька, Л. В. Громашевського, В. І. Недригайлова та ін.). Засновником кафедри Київського медичного інституту був

М. П. Нещадименко. Першим директором і засновником Науково-дослідного інституту мікробіології та вірусології в Києві був Д. К. Заболотний — визначний мікробіолог, основоположник епідеміології. Його роботи були присвячені боротьбі з чумою, холерою, сифілісом.

Більше як півстоліття на кафедрі мікробіології Київського медичного інституту працював С. С. Дяченко, який виховав багато вчених-мікробіологів і вірусологів, а також лікарів-практиків, які і понині працюють на ниві охорони здоров'я українського народу. Плідною стала робота В. Й. Білай та інших фахівців, які досліджували хвороботворні гриби та гриби-продуценти антибіотиків.

І нині мікробіологічна наука України стоїть на варті здоров'я народу. Розгорнута широка мережа бактеріологічних лабораторій та науково-дослідних інститутів, основними напрямками роботи яких є діагностика та профілактика інфекційних хвороб.

СИСТЕМАТИКА, КЛАСИФІКАЦІЯ ТА НОМЕНКЛАТУРА МІКРООРГАНІЗМІВ

Мікроби — це найбільша за кількістю та дуже різноманітна за рівнем організації частина організмів, які населяють біосферу Землі. Об'єднують їх тільки малі розміри, тому систематизувати їх дуже складно. Збудники захворювань є серед ***неклітинних*** (віруси та пріони) і ***клітинних*** організмів. Останні поділяють на 2 великі групи: **прокаріоти** (доядерні) та **евкаріоти** (ядерні). Патогенні мікроорганізми зустрічаються серед бактерій (прокаріоти), *грибів* і *найпростіших* (евкаріоти; схема 1).

Згідно з новим кодексом номенклатури бактерій запроваджено такі міжнародні класифікаційні категорії: відділ клас порядок родина рід вид.

Загальновизнаною та найбільш поширеною є класифікація бактерій Д. Берджі. Згідно з визначником, виданим у 1993 р., бактерії поділяють за будовою клітинної стінки та забарвленням за Грамом на такі відділи (схема 2): Gracilicutes — тонкошкірі (грамнегативні); Firmicutes — товстошкірі (грампозитивні), Tenericutes — не мають клітинної стінки (мікоплазми), Mendosicutes — архебактерії (вони непатогенні).

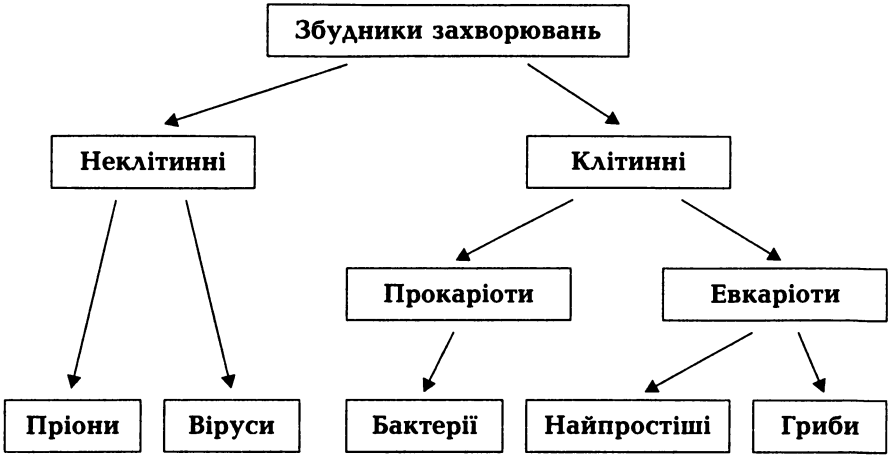


Схема 1

Класифікація збудників захворювань

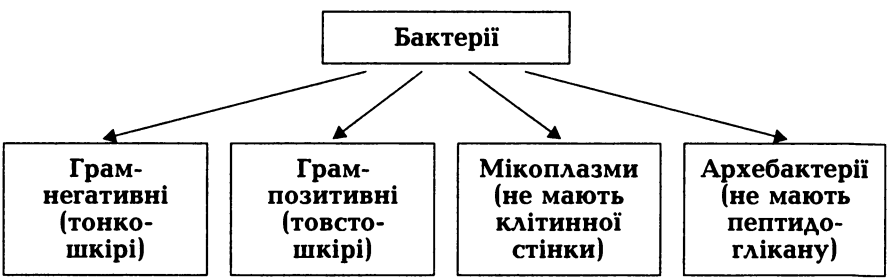


Схема 2

Класифікація бактерій за Д. Берджі

Для зручності відділи описують за групами, які включають родини, роди та види. Там, де вони об'єднані в порядки і класи, вказується їх назва.

Найбільше практичне значення серед *грамнегативних* бактерій мають:

1-ша група — спірохети, родина спірохет: рід трепонем — збудники сифілісу, рід борелій — збудники поворотного тифу;

родина лептоспір, рід лептоспір — збудники лептоспірозу;

2-га група — аеробні (мікроаерофільні) рухливі вібріоїдні бактерії: рід спірил — збудники содоку (хвороби укусу щурів), роди кампілобактерій і гелікобактерій — представники нормальної мікрофлори

(збудники шлунково-кишкових захворювань), рід бделовібріонів — паразити бактерій, очищують воду;

4-та група — аеробні (мікроаерофільні) палички та коки (83 роди): рід нейсерій — збудники гонореї та менінгіту, рід бордетел — збудники коклюшу, рід бруцел — збудники бруцельозу, рід франциселл — збудники туляремії, рід псевдомонад — збудники гнійно-запальних процесів і сапу, рід легіонел — збудники гострих респіраторних інфекцій;

5-та група — факультативно-анаеробні палички (45 родів, 3 родини): родина ентеробактерій, роди ешерихій, сальмонел та шигел — усі вони збудники кишкових захворювань, рід ієрсиній — збудники чуми, псевдотуберкульозу та кишкового ієрсиніозу, роди протею і клебсієл — умовно-патогенні, збудники гнійно-запальних процесів; родина пастерел, рід гемофіліс — збудники м'якого шанкру та інфлюенци; родина вібріонів, рід вібріонів — збудники холери;

6-та група — анаеробні палички: прямі, зігнуті, спіральні, аспорогенні; родина бактероїдів, рід бактероїдів; рід фузобактерій — умовно-патогенні мікроорганізми, збудники гнійно-запальних і некротичних процесів (апендициту);

8-ма група — анаеробні коки, родина вейлонел, рід вейлонел — представники нормальної мікрофлори, умовно-патогенні, збудники запальних процесів у м'яких тканинах;

9-та група включає родини рикетсій, хламідій і бартонел; родина рикетсій — збудники висипного тифу та інших рикетсіозів; родина хламідій — збудники трахоми, орнітозу та інших хламідіозів.

Серед *грампозитивних* бактерій найбільше практичне значення мають:

17-та група — грампозитивні коки: родина мікрококів, рід стафілококів; родина стрептококів, рід стрептококів. Усі вони є збудниками гнійно-запальних захворювань; родина бацил: рід бацил — збудники сибірки, рід клостридій — збудник правця, ботулізму, газової анаеробної інфекції;

19-та група — аспорогенні палички: рід еризопелотрикс — збудники еризопелоїду, рід лістерій — збудники лістеріозу (опортуністичні інфекції);

20-та група включає рід коринебактерій — збудники дифтерії і рід актиноміцетів — збудники актиномікозів;

21-ша група — родина мікобактерій, рід мікобактерій — збудники туберкульозу, лепри;

22-га — 29-та групи — актиноміцети, непатогенні (за винятком 22-ї групи, рід нокардій);

25-та група — рід стрептоміцетів — продуценти антибіотиків (стрептоміцину);

30-та група — мікоплазми — збудники мікоплазмозів.

Основною номенклатурною та таксономічною одиницею є **вид**. Визначення виду мікроорганізмів (ідентифікацію) проводять за морфологічними, тинкторіальними, фізіологічними, антигенними та молекулярно-біологічними та іншими ознаками.

Морфологічні ознаки характеризують форму, рухливість, спороутворення, наявність капсули.

Тинкторіальні ознаки — це відношення до барвників.

Фізіологічні ознаки — це культуральні та біохімічні властивості мікроорганізмів.

Культуральні ознаки — це характер росту мікроорганізмів на живильному середовищі. Мікроби, що виросли на живильному середовищі, називають **культурою**. Мікроби одного виду — це чиста культура.

Біохімічні ознаки — здатність мікроорганізмів виділяти ферменти.

Антигенні ознаки — антигенна структура мікроорганізмів, яку визначають за допомогою серологічних реакцій.

Молекулярно-генетичні ознаки — індивідуальність ДНК. Порівнюють ДНК досліджуваного мікроорганізму з еталонною для даного виду ДНК. Якщо подібність становить 90 % і більше, то мікроби належать до одного виду. На цьому ж принципі грунтується застосування молекулярних зондів, за допомогою яких у досліджуваному матеріалі визначають ДНК і встановлюють діагноз захворювання. Якщо бактерії мають деякі відмінності від видових ознак, то такі мікроорганізми розглядають як **підвид**.

Мікроорганізми, що відрізняються незначними спадковими властивостями, називаються **варіантами**.

Морфовар — мікроорганізми, що відрізняються морфологічними ознаками, біовар — фізіологічними, серовар — антигенними, хемовар — хімічними, фаговар — відношенням до фага.

Штам — культура мікробів, виділена з конкретного джерела (організму людини, тварини, зовнішнього середовища). Штам можна вважати найнижчою таксономічною одиницею мікроорганізмів. Як правило, штами позначають протокольними номерами, або за джерелом виділення, або за місцевістю, де він був виділений (наприклад, вірус грипу Сингапур).

Клон — потомство однієї мікробної клітини.

Колонія — видиме скупчення мікроорганізмів на живильному середовищі.

Мікроорганізми називають за бінарною номенклатурою, кожний вид має видову і родову назви. Родову назву пишуть з великої літери (латинською мовою), видову — з малої. Наприклад: збудник правця — Clostridium tetani, збудник чуми — Yersinia pestis, збудник холери — Vibrio cholerae, один із збудників дизентерії — Shigella sonnei. Допускаються скорочення родової назви (S. sonnei).

МОРФОЛОГІЯ БАКТЕРІЙ

Бактерії — це переважно одноклітинні організми, які не мають чітко сформованого ядра та хлорофілу. Вони розмножуються простим поділом.

Форма бактерій та їх розміри мають велике таксономічне значення і є важливими критеріями при їх ідентифікації (мал. 2). Мікроскопія патологічного матеріалу та вивчення морфологічних особливостей мікроорганізмів дозволяють встановити діагноз гонореї, сифілісу, лептоспірозу, поворотного тифу, туберкульозу, а також поставити орієнтовний діагноз правця, газової анаеробної інфекції, дифтерії.

Розміри бактерій коливаються від 0,2 до 10 мкм (більшість із них має розміри 0,5—0,8 мкм 2—3 мкм).

Бактерії можуть мати різну форму (коки, палички, звивисті, ниткоподібні, трикутні, зіркоподібні, кільцеподібні та ін.; схема 3).

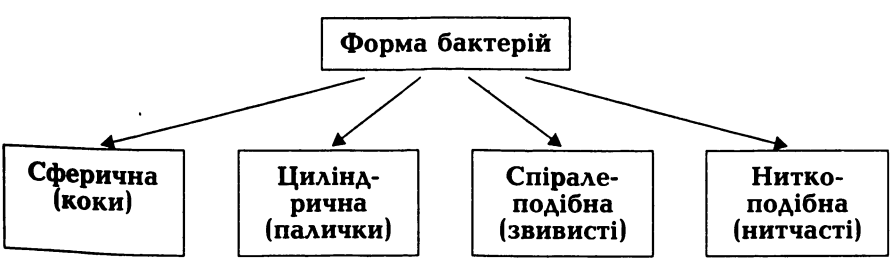
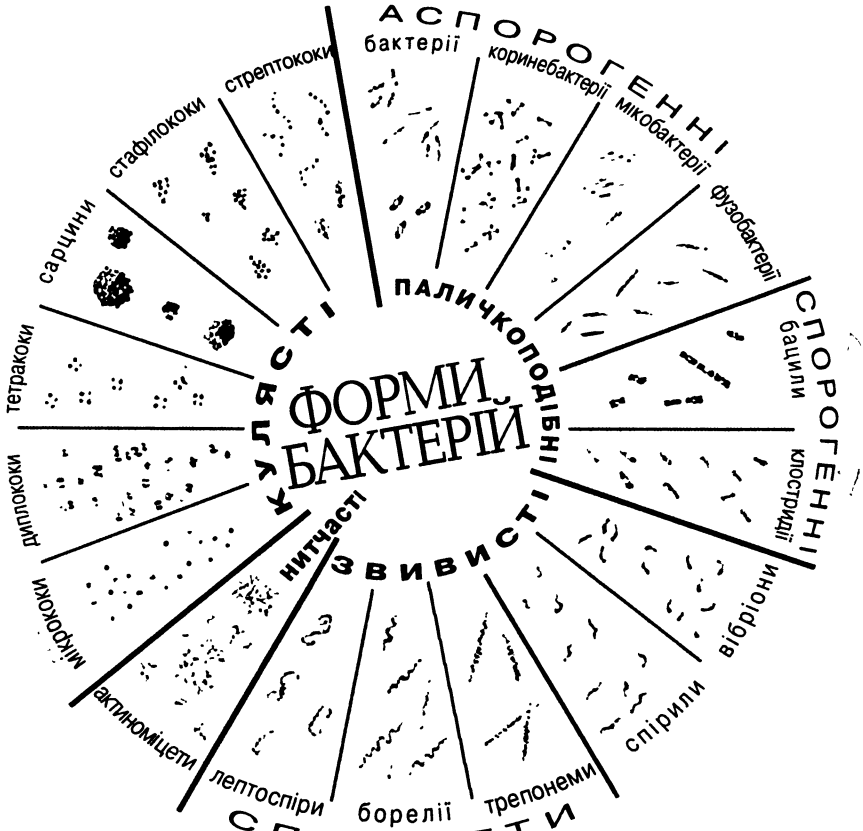


Схема 3

Форма бактерій



Мал. 2
Форма бактерій

Коки кулястої форми, але бувають бобоподібні та ланцетоподібні бактерії.

За характером поділу та розміщення розрізняють такі коки:

мікрококи (розміщуються поодиноко, безладно) — сапрофіти (але є й умовно-патогенні), спричинюють запальні процеси;

диплококи (розміщуються попарно, мають форму бобів) — збудники епідемічного цереброспінального менінгіту, гонореї і бленореї;

тетракоки (розміщуються по чотири) — непатогенні;

сарцини (розміщуються тюками — по 8, 16, 32, 64) — непатогенні;

стафілококи (мають форму грона) — спричинюють гнійно-запальні процеси;

стрептококи (розміщуються ланцюжком) — спричинюють гнійно-запальні процеси.

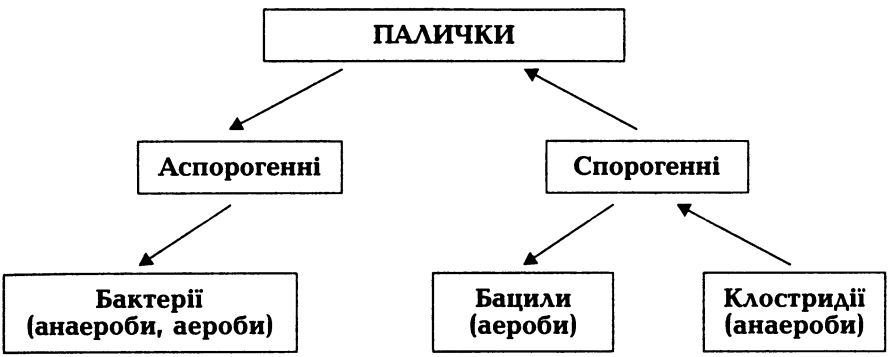


Схема 4

Види паличок

Палички, що не утворюють спор (аспорогенні), називають просто бактеріями (збудники дифтерії, чуми, кишкових захворювань). Спорогенні палички, що живуть в аеробних умовах і утворюють спори, діаметр яких менший за поперечник клітини, називають бацилами (збудник сибірки). Спорогенні анаеробні палички, які утворюють спори, діаметр яких більший за поперечник клітини, називають клостридіями (схема 4). За формою вони нагадують барабанну паличку, веретено або тенісну ракетку (збудники правця, ботулізму, газової анаеробної інфекції).

Спора може розміщуватися центрально (збудник сибірки), термінально — на кінці (збудник правця), субтермінально — ближче до кінця (збудник ботулізму).

Палички розрізняються розміщенням, розміром, діаметром і формою кінців.

Монобактерії розміщуються хаотично (більшість бактерій), диплобактерії, або диплобацили,— попарно, стрептобактерії, або стрептобацили,— ланцюжком.

Короткі палички (кокобактерії) мають розміри до 1 мкм (збудники коклюшу, бруцельозу, туляремії), довгі — понад 3 мкм (клостридії, кишкові палички та ін.).

За діаметром розрізняють тонкі (мікобактерії туберкульозу) і товсті (клостридії) палички, а за формою кінців — заокруглені (кишкові палички, шигели, сальмонели), овоїдні (збудник чуми), обрубані (збудник сибірки), стовщені, булавоподібні (збудник дифтерії), загострені (фузобактерії).

Звивисті бактерії відрізняються кількістю завитків (схема 5).

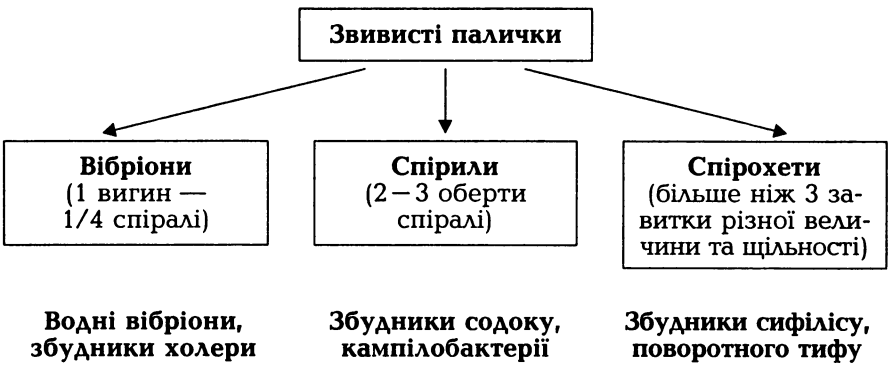


Схема 5

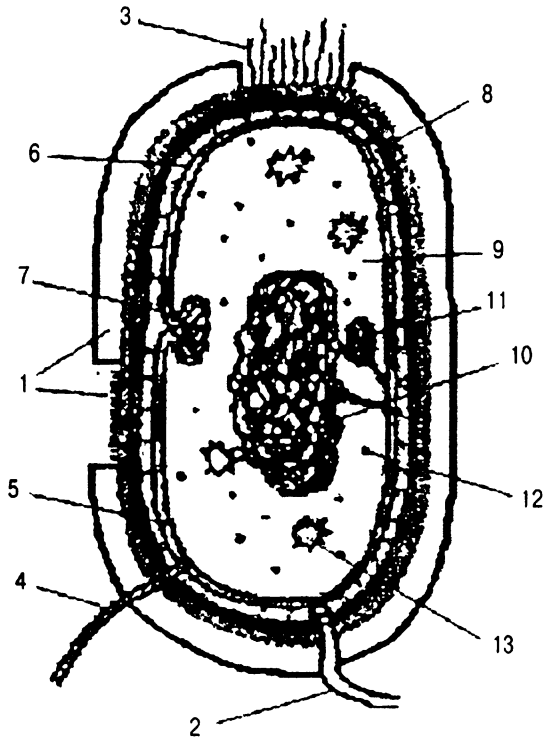
Звивисті палички

Поліморфізм — здатність змінювати форму під дією різних факторів (антибіотиків, дезінфекційних розчинів, умов культивування та ін). Найбільш властивий паличкам. Це слід ураховувати при ідентифікації.

БУДОВА БАКТЕРІАЛЬНОЇ КЛІТИНИ

Бактерії — прокаріоти, тому їх структура відрізняється від структури клітин рослин і тварин (евкаріотів). Бактерії не мають ядерної оболонки, мітохондрій та апарату Гольджі. Вони мають клітинну стінку, яка є лише в прокаріотів.

У бактеріальній клітині розрізняють такі основні частини: поверхневі структури, клітинну оболонку та цитоплазму з нуклеоїдом (мал. 3).



Мал. 3
Схема будови бактеріальної клітини:
1 — капсула (мікро- та макрокапсула);
2 — джгутик;
3 — фімбрії;
4 — донорська війка (F-пілі);
5 — клітинна стінка;
6 — цитоплазматична мембрана;
7 — мезосома;
8 — періплазматичний простір;
9 — цитоплазма;
10 — нуклеоїд;
11 — плазміда;
12 — рибосома;
13 — включення

Деякі бактерії утворюють спори, містять включення та плазміди.

Поверхневі структури. До них відносять капсулу, джгутики, мікровійки. Наявність або відсутність їх є постійною ознакою для даного виду. Це враховують під час ідентифікації мікроорганізмів.

Капсула. Розрізняють мікро- та макрокапсулу, або слизовий шар.

Мікрокапсулу виявляють за допомогою електронної мікроскопії. Вона представлена мукополісахаридними фібрилами. Роль її остаточно не з'ясовано.

Макрокапсула — це стовщений слизовий шар, його мають не всі мікроорганізми. Оскільки капсула має гелеподібну консистенцію, вона не затримує барвників, тому при забарвленні за Буррі — Гінсом забарвлюється фон препарату та клітина, а сама капсула лишається безбарвною. У деяких мікроорганізмів

(збудників пневмонії, сибірки та ін.) капсули утворюються в організмі людини або тварини, а в деяких — як у макроорганізмі, так і на штучних живильних середовищах (S. aureus, S. pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella rhinoscleromatis та ін.). У патогенних мікроорганізмів капсула може оточувати одну (збудник чуми — Y. pestis) чи дві клітини (збудник пневмонії — S. pneumoniae), навіть цілий ланцюжок клітин (збудник сибірки).

Капсула захищає клітину від бактеріофагів, фагоцитів та антитіл. Тому вона є фактором патогенності (пневмококи, що втрачають капсулу, стають непатогенними).

Вона обумовлює антигенні властивості мікроорганізмів (К-антиген — капсульний антиген).

Слизовий шар. Бактерії часто виділяють велику кількість слизу, котрий утворює навколо них пухкий шар.

Джгутики мають не всі мікроорганізми. За кількістю та розміщенням джгутиків мікроорганізми поділяють на такі групи (мал. 4):

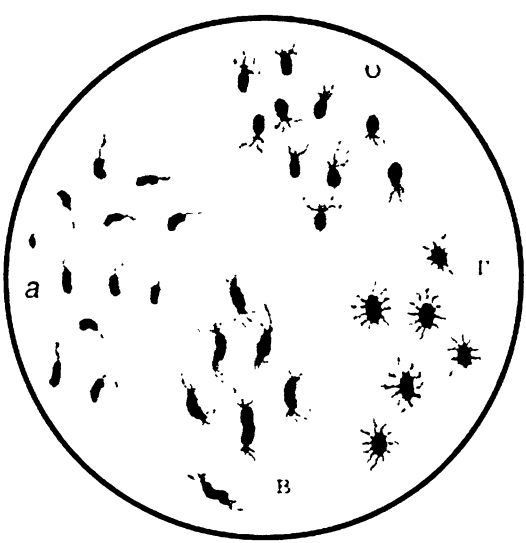
монотрихи — один джгутик розміщується на полюсі клітини (холерний вібріон);

лофотрихи — пучок джгутиків розміщується на одному кінці (синьогнійна паличка);

амфітрихи — пучок джгутиків розміщується на обох кінцях (спірили);

перитрихи — джгутики розміщуються на всій поверхні клітини (сальмонели, ешерихії та ін.).

Такий поділ мікроорганізмів є досить умовним. Дані електронної мікроскопії свідчать про те, що монотрихи мають кілька джгутиків,



Мал. 4

Джгутики в бактерій:
а — монотрихи; *б* — лофотрихи; *в* — амфітрихи; *г* — перитрихи

а амфітрихи — це дві клітини монотрихів, що не повністю поділилися.

За допомогою джгутиків мікроорганізми рухаються. Для виявлення їх рухливості використовують такі методи:

1) мікроскопічний — фазово-контрастна або звичайна світлова мікроскопія "роздавленої" або "висячої" краплі;

2) бактеріологічний — посів штриком у стовпчик напівщільного агару: рухливі бактерії ростуть дифузно, а нерухливі — тільки там, де зроблено посів.

Мікровійки. Окрім джгутиків, поверхню бактерій вкривають мікровійки. Розрізняють 2 типи мікровійок: 1) фімбрії, або війки; 2) кон'югативні, або донорські (F-пілі).

Фімбрії — це короткі тонкі волоски. Їх може бути від 10 до кількох тисяч. Вони є фактором патогенності. За допомогою фімбрій бактерії прикріпляються до чутливих клітин (адгезія), де потім розмножуються (колонізація).

F-пілі — довгі тонкі ниткоподібні структури. Бактерія може мати 1 — 2 такі структури. Вони є апаратом кон'югації у бактерій, які є носіями плазмід. F-пілі забезпечують контакт між клітиною-донором і клітиною-реципієнтом, а також передачу спадкової інформації, що є в плазмідах.

Клітинна оболонка складається з клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани.

Клітинна стінка. Забарвлення залежить від будови клітинної стінки, яка складається з двох шарів: внутрішнього (ригідного) та поверхневого (пластичного). У грампозитивних мікроорганізмів більш виражений ригідний шар, утворений пептидогліканом (до 90 %), який містить тейхоєві кислоти. Пластичний шар майже не виражений. Крістіан Грам запропонував метод забарвлення мікроорганізмів генціановим фіолетовим і розчином Люголя, мікроорганізми при цьому забарвлюються у фіолетовий колір. Після обробки спиртом і промивання водою одні з них втрачали попереднє забарвлення і забарвлювалися фуксином Пфейффера в червоний колір. Їх назвали грамнегативними. Мікроорганізми, які не втрачали фіолетового забарвлення, назвали грампозитивними.

У грамнегативних мікроорганізмів виражені пластичний і ригідний шари. Пластичний шар складається з ліпополісахариду (ЛПС) і поверхневої мембрани (вони мозаїчно переплітаються), а також ліпопротеїдів. ЛПС запускає синтез близько

20 сполук, що виявляють хвороботворну дію на макроорганізм. Він спричинює підвищення температури тіла. ЛПС ще називають ендотоксином (оскільки він знаходиться у клітинній стінці). ЛПС складається з ліпіду А (саме він і є токсичним) та полісахариду. Полісахарид є чужорідним для макроорганізму (О-антиген) і спричинює утворення антитіл. У різних видів бактерій полісахариди різні, а в бактерій одного виду — однакові. Це пояснює антигенну специфічність мікробів.

Патогенних мікроорганізмів більше серед грамнегативних.

Поверхнева мембрана містить білки, які є рецепторами для фагів і коліцинів. Ці білки зумовлюють адгезію мікробів (здатність прикріплюватися до клітини макроорганізму).

В експерименті (in vitro) можна зруйнувати клітинну стінку. Лізоцим руйнує лише пептидоглікан клітинної стінки грамнегативних мікроорганізмів, а поверхнева мембрана (або її частина) залишається неушкодженою. Бактерії, у яких частково зруйнована клітинна стінка, називають *сферопластами*. Після обробки грампозитивних бактерій ферментами, які руйнують пептидоглікан, утворюються *протопласти* — структури, у яких повністю зруйнована клітинна стінка.

Грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми мають понад 20 відмінностей. Основні з них наведено в табл. 1.

Таблиця 1. **Відмінності між грамнегативними та грампозитивними мікроорганізмами**

Грамнегативні мікроорганізми	*Грампозитивні мікроорганізми*
Забарвлюються в червоний колір	Забарвлюються у фіолетовий колір
Клітинна стінка тонша, складніша за структурою	Клітинна стінка товща, простіша за структурою
Вміст пептидоглікану незначний (5 — 10 %)	Вміст пептидоглікану значний (до 90 %)
Малочутливі до йоду, пеніциліну, лізоциму	Чутливі до йоду, лізоциму, пеніциліну (пептидоглікан є мішенню)
Клітинна стінка містить ЛПС (ендотоксин)	Більшість бактерій утворюють екзотоксини. Не містять ЛПС

Роль клітинної стінки:

1) бере участь у рості та поділі клітини;

2) захищає від дії факторів зовнішнього середовища та макрофагів (знижує фагоцитарну активність макрофагів, гальмує їх міграцію);

3) є фактором патогенності;

4) визначає антигенну структуру мікроорганізмів (О-антиген).

В організмі людини під дією антибіотиків, ферментів та антитіл бактерії можуть перетворюватися на **L-форми**. Це бактерії, які втратили клітинну стінку, але зберегли здатність до розмноження. Незалежно від виду бактерій L-форми мають подібні морфологічні, культуральні, тинкторіальні та антигенні властивості. Їх вірулентність знижена, всі вони нечутливі до хіміотерапевтичних препаратів і антитіл. L-форми зумовлюють тривале персистування збудника в організмі, перехід гострої інфекції в хронічну.

Цитоплазматична мембрана. Між клітинною стінкою та цитоплазматичною мембраною є *періплазматичний простір*. У грамнегативних мікроорганізмів він заповнений ферментами.

При інвагінації (вдавлюванні) цитоплазматичної мембрани утворюються мезосоми, які беруть участь у синтезі клітинної стінки, поділі бактерії і спороутворенні. Через цитоплазматичну мембрану здійснюється транспорт речовин у клітину. Вона напівпроникна (одні речовини пропускає, а інші — ні). Цитоплазматична мембрана є осмотичним бар'єром. На ній виявлено ферментні системи, які беруть участь у синтезі ферментів і токсинів.

Цитоплазма — складна колоїдна система, яка містить нуклеоїд, плазміди, рибосоми та різні включення.

Нуклеоїд (хромосома, генофор) є еквівалентом ядра евкаріот, але не має ядерної мембрани. Нуклеоїд являє собою ДНК, замкнуту в кільце. За аналогією з евкаріотами цю структуру називають хромосомою (вона одна). Кількість закодованої інформації різна у різних видів (2500 — 3000 генів). Перед поділом ДНК подвоюється.

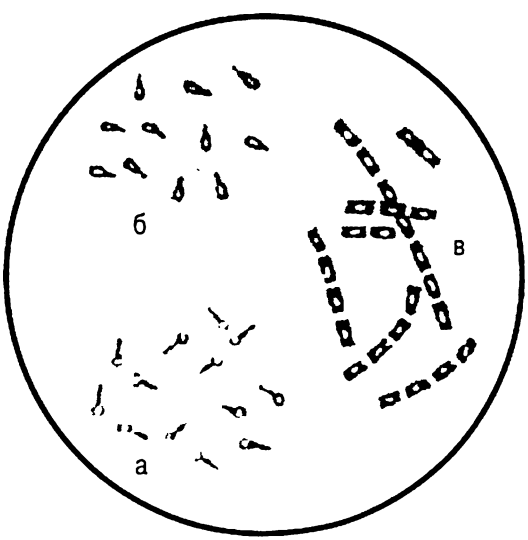
Плазміди — додаткова кільцева молекула ДНК. Нині їх розглядають як найпростіші організми, які не мають системи синтезу білка та енергії. Вони паразитують на бактеріях, наді-

ляючи їх певними властивостями (стійкість до антибіотиків, вірулентність та ін.). Плазміди передаються під час кон'югації мікробних клітин та поділу.

Рибосоми. На рибосомах відбувається синтез білка. Вони складаються із субодиниць 50S і 30S, які об'єднуються в рибосому 70S. Бактеріостатичні антибіотики (левоміцетин, тетрациклін, стрептоміцин) пригнічують синтез білка тільки на рибосомі 70S і не порушують його синтез на рибосомах людей і тварин (80S).

Запасні речовини. До них відносять крохмаль, глікоген і гранульозу, у грибів роду Candida — тригліцериди, у мікобактерій та нокардій — воски. Вони мають діагностичне значення (волютин — у коринебактерій).

Спора — стійка форма бактерій (мал. 5). Зустрічається переважно в паличкоподібних мікроорганізмів, дуже рідко — у коків і звивистих бактерій. Утворюються спори протягом 18—20 год. Вони проростають протягом 4—5 год. Ніколи не утворюються в тканинах людей і тварин. Вони являють собою ущільнену ділянку цитоплазми з нуклеоїдом, укриту щільною багатошаровою оболонкою, яка містить ліпіди, велику кількість кальцію, мінімальну кількість води (близько 40 %) та інші сполуки, яких немає у вегетативних клітинах (наприклад, дипіколінову кислоту, завдяки якій спори є термостійкими). Спори стійкі до високих температур (спори збудників ботулізму витримують кип'ятіння протягом 1—6 год), висушування, зміни pH. На них не діють дезінфекційні розчини. Спо-



Мал. 5

Спори бактерій (розміщення): *а* — термінальне (збудник правця); *б* — субтермінальне (збудник ботулізму); *в* — центральне (збудник сибірки)

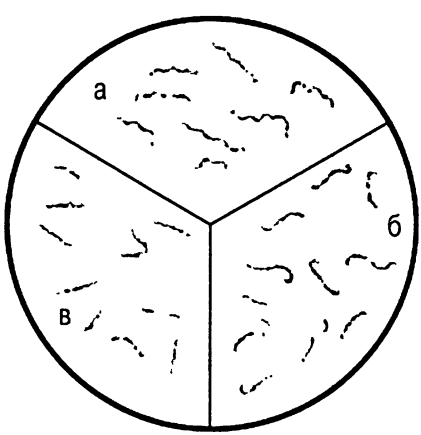
ри можуть упродовж десятків років зберігатися в несприятливих умовах зовнішнього середовища. Це слід ураховувати при виборі методів знезаражування. Матеріал, що містить спори, знезаражують в автоклаві за температури 132 °С або в сухожаровій шафі за температури 150 – 170 °С.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕТИПОВИХ ПРЕДСТАВНИКІВ ГРУП БАКТЕРІЙ

Представники деяких груп бактерій відрізняються будовою бактеріальної клітини, умовами існування, дією на макроорганізм та іншими ознаками.

Спірохети — це спірально-звивисті рухливі бактерії (мал. 6), що мають розміри 0,1—3 мкм 5—25 мкм (до 500 мкм). Не утворюють спор та капсул. Тіло спірохет являє собою спіралеподібний цитоплазматичний циліндр, оточений клітинною стінкою, що складається переважно з пептидоглікану. Він утворює постійні завитки першого порядку. Їх кількість, тип, величина та кут нахилу у різних видів різні. Ці ознаки мають діагностичне значення. Вторинні завитки утворені вигинами всього тіла (наприклад, лептоспіри бувають S- і С-подібної форми). Між циліндром і поверхневою мембраною розміщуються ендоджгутики. Одним кінцем вони прикріплені до середини цитоплазматичного циліндра, другим — до полюсів, що обумовлює рухливість спірохет. Погано забарвлюються за Грамом, тому використовують мікроскопію в темному полі зору або забарвлюють за Романовським (збудник поворотного тифу забарвлюється в синьо-фіолетовий колір, сифілісу — у блідо-рожевий).

Хламідії та рикетсії за формою та будовою клітини подібні до бактерій. Вони чутливі до



Мал. 6

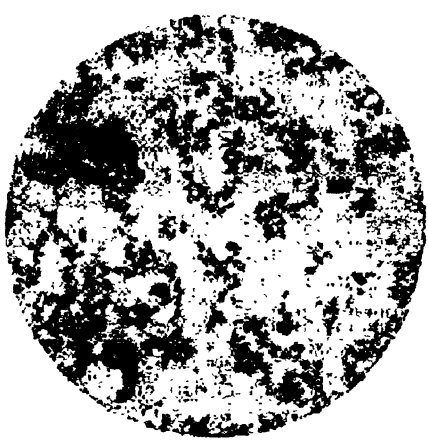
Спірохети: *а* — трепонеми; *б* — борелії; *в* — лептоспіри

антибіотиків. Це внутрішньоклітинні паразити. Вони не ростуть на штучних живильних середовищах.

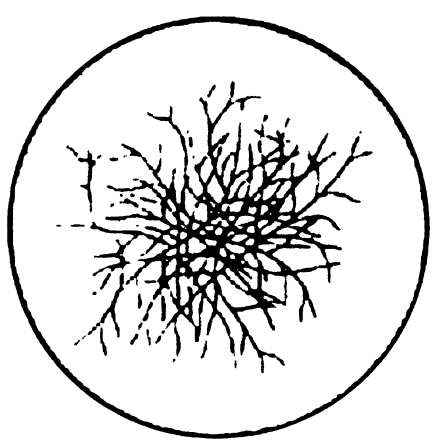
Хламідії — дуже дрібні організми (до 0,3 мкм), енергетичні паразити (не синтезують АТФ). Розрізняють 3 стадії розвитку хламідій. Це стадії елементарних (інфекційна форма), ініціальних (вегетативна форма, неінфекційна) та проміжних тілець. Цикл розвитку — 36—72 год. Спричинюють хламідіози в людей і тварин: орнітоз, трахому, лімфогранулематоз, кон'юнктивіт. При будь-якій локалізації інфекція передається статевим шляхом, можливі й інші шляхи передачі.

Рикетсії (мал. 7). Розрізняють дві стадії розвитку: вегетативну та спокою. У вегетативній стадії рикетсії мають паличкоподібну форму, активно розмножуються, рухливі. У стадії спокою вони мають сферичну форму, не розмножуються, нерухливі. Спричинюють рикетсіози: висипний тиф, ку-гарячку, волинську гарячку та ін. Резервуарами рикетсій у природі є кліщі та воші. Рикетсії та хламідії культивують в організмі чутливих тварин, на культурах тканин і клітин, курячих ембріонах протягом 7 діб.

Актиноміцети займають проміжне місце між грибами та бактеріями. Вони мають розгалужений міцелій, який може розпадатись, утворюючи паличкоподібні форми (мал. 8). Постійно населяють грунт, організми людей і тварин, повітря. З них отримують антибіотики (стрептоміцин, мономіцин). Патогенні



Мал. 7
Рикетсії



Мал. 8
Актиноміцети

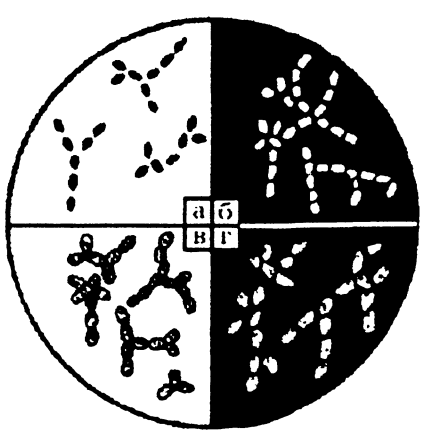
актиноміцети спричинюють актиномікози. В уражених органах утворюють тверді крупинки — друзи.

Мікоплазми не мають клітинної стінки. Їх оболонка утворена тришаровою мембраною. Це найдрібніші (0,5 мкм) організми, що здатні до автономного розмноження. Вони нерухливі, поліморфні (кокоподібні, яйцеподібні, ниткоподібні). Мікоплазми — паразити мембран клітин евкаріотів. Уражують органи дихання та кровообігу, сечово-статеві органи, ЦНС, суглоби у тварин і людей. Нечутливі до бета-лактамних антибіотиків (пеніциліну), мішенню для яких є клітинна стінка. Мікоплазми культивують на збагачених живильних середовищах (з холестерином) за температури 36—37 °С, де вони утворюють дуже дрібні колонії з центром, що вростає всередину живильного середовища.

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИБІВ ТА НАЙПРОСТІШИХ

Гриби — організми рослинного походження. Тіло грибів (міцелій) складається з безбарвних одноклітинних або багатоклітинних ниток, або гіф. За формою розрізняють нитчасті (плісені) та овальні (дріжджі, дріжджоподібні) гриби. За способом розмноження є досконалі та недосконалі гриби. Серед них є і патогенні, і корисні. Дріжджі (мал. 9) синтезують вітаміни групи В, а з плісеней отримують антибіотики (пеніцилін, цефалоспорин та ін.). Гриби спричинюють мікози та мікотоксикози.

Мікози бувають поверхневими та системними. При поверхневих мікозах (мікроспорія, трихофітія, фавус) процес



Мал. 9

Дріжджі (різні методи мікроскопії): *а* — світлова; *б* — у темному полі зору; *в* — фазово-контрастна; *г* — люмінесцентна

локалізується переважно в шкірі та її придатках. Гриби, як правило, не утворюють екзотоксинів, а зумовлюють гіперсенсибілізацію. Деякі з них виділяють мікотоксини. Мікотоксикози є різновидом харчових отруєнь, що спостерігаються після вживання зернопродуктів, на яких розвиваються гриби (наприклад, аліментарно-токсична алейкія). Гриби роду Candida спричинюють кандидоз. Найчастіше збудником захворювання є Candida albicans. Розрізняють поверхневий, вісцеральний і генералізований кандидоз. Поверхневий кандидоз слизових оболонок називають пліснявкою. Генералізований кандидоз виникає в осіб з імунодефіцитним станом або за наявності дисбактеріозу. Патогенні гриби вирощують на середовищах, які містять вітаміни, амінокислоти та мікроелементи (середовище Сабуро) за температури 22—37 °С протягом 4—7 діб. Вони утворюють колонії різного кольору (білі, чорні, зелені, жовті), твердої консистенції, пухнасті, гладенькі, шорсткі та ін.

Найпростіші — одноклітинні мікроорганізми тваринного походження (мал. 10). У несприятливих умовах деякі з них утворюють цисти (амеби й інфузорії). Вегетативна форма нестійка (це треба враховувати під час забору патологічного матеріалу — багаторазово досліджують свіжі випорожнення). Багато найпростіших рухливі, мають джгутики або війки. До патогенних відносять такі:

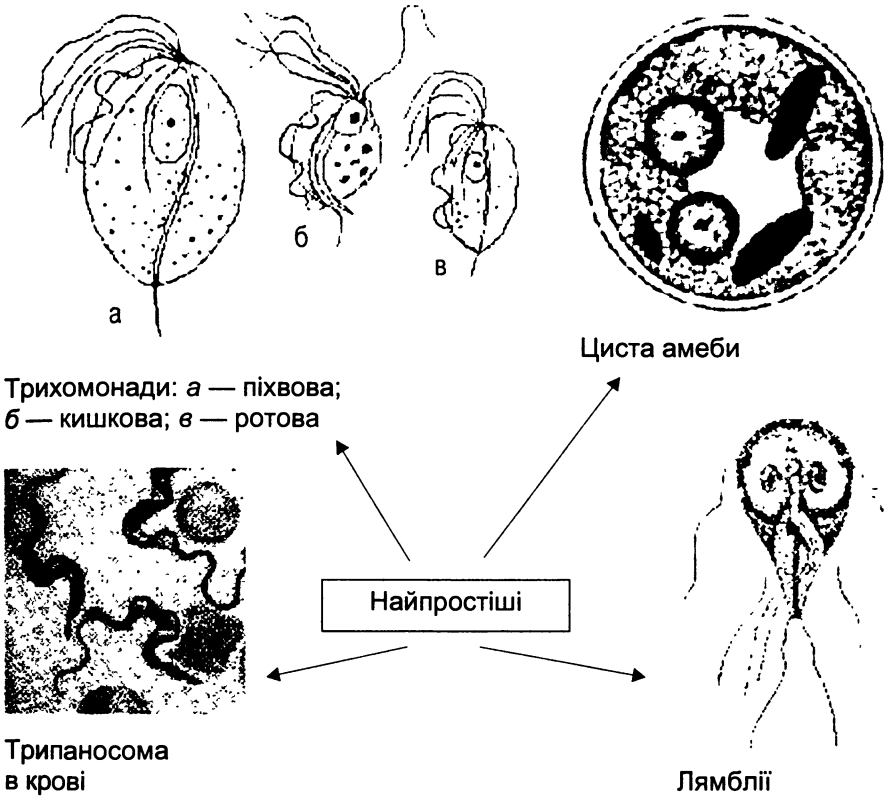
саркододжгутиконосці: амеби — збудники амебіазу (амебної дизентерії), лямблії — збудники лямбліозу, лейшманії — збудники шкірного та вісцерального лейшманіозу, трипаносоми — збудники сонної хвороби, трихомонади (ротові, кишкові і піхвові; піхвова — збудник трихомоніазу) та ін.;

інфузорії — кишкові балантидії (збудники балантидіазу);

споровики: малярійні плазмодії — збудники малярії, токсоплазми — збудники токсоплазмозу.

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСІВ І ПРІОНІВ

Віруси — це внутрішньоклітинні паразити, що не мають клітинної будови та систем, які синтезують білок та енергію. Вони мають власний геном, який складається з однієї нуклеї-



Мал. 10
Найпростіші

нової кислоти (ДНК або РНК). Розміри — від 15 до 400 нм. Вивчають віруси під електронним мікроскопом.

Позаклітинну форму називають віріоном, внутрішньоклітинну — вірусом. За будовою віріона розрізняють прості та складні віруси.

Прості віруси. Віріон простих вірусів складається з нуклеїнової кислоти та білкової оболонки — капсиду. Капсид складається з окремих одиниць — капсомерів. Є два способи складання капсомерів: спіральний і кубічний. Це зумовлює відповідний тип симетрії і форму вірусу. Є три типи симетрії: 1) спіральний; 2) кубічний; 3) змішаний, або комбінований. При *спіральному типі симетрії* капсомери розміщені за хо-

дом спіралі геномної нуклеїнової кислоти. Капсид краще захищає геном, а нуклеїнова кислота вивільняється лише при руйнуванні капсиду. Такі віруси мають паличкоподібну форму (наприклад, вірус мозаїчної хвороби тютюну).

При *кубічному типі симетрії* нуклеїнова кислота утворює серцевинну структуру, оточену капсидом у вигляді багатогранника (вивільнення нуклеїнової кислоти відбувається без руйнування капсиду). Такі віруси мають сферичну форму (наприклад, вірус поліомієліту).

У деяких вірусів спостерігається *змішаний тип симетрії.* У фагів головка має кубічний тип симетрії, а хвіст — спіральний. Такі віруси мають форму сперматозоїда.

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

Незалежно від способу складання нуклеокапсиду складні віруси (грипу, гепатиту В, ВІЛ) здебільшого мають сферичну форму. Віруси спричинюють близько 500 захворювань: герпес, вітряну та натуральну віспу, кір, краснуху, епідемічний паротит, гепатит, грип, сказ, СНІД, онкологічні захворювання та ін. Віруси руйнуються під впливом лугів, хлораміну та хлорного вапна, але стійкі до дії антибіотиків.

Пріони принципово відрізняються від відомих збудників захворювань (вірусів, бактерій та ін.). Вони не мають генетичного матеріалу (нуклеїнової кислоти), а являють собою простий низькомолекулярний білок (змінена форма білка хазяїна), який кодується геномом клітини хазяїна. Легко проникає через мембрани клітини, обумовлюючи високу інфекційність. Пріони — єдина форма збудників, які не спричинюють імунних реакцій. Вони є збудниками захворювань тварин (губчастоподібна енцефалопатія) і людей (куру — хвороба, поширена серед деяких племен Нової Гвінеї, де існує ритуал канібалізму; хвороба Крейцфельда — Якоба, або вілюйська енцефалопатія, родинне фатальне безсоння та ін.).

Усі ці захворювання характеризуються губчастоподібним переродженням мозкової тканини. Вони проявляються порушенням ходи, парезами, прогресуючою деменцією і закінчуються летально. Зараження можливе при вживанні продуктів тваринного походження та використанні забруднених хірургічних інструментів, мозкових електродів, трансплантатів, ліків і косметичних засобів, виготовлених з мозку або лімфоїдної тканини тварин.

Пріони дуже стійкі до високих температур, ультрафіолетового випромінювання, дезінфекційних розчинів. Оскільки білки самі по собі не розмножуються, питання про механізм генетичного контролю репродукції пріонів і їх етіологічну роль залишаються відкритими.

ХІМІЧНИЙ СКЛАД МІКРОБНОЇ КЛІТИНИ

Хімічний склад мікробних клітин мало чим відрізняється від складу клітин евкаріотів (табл. 2).

Таблиця 2. **Хімічний склад мікробної клітини**

Компоненти	*Вміст у мікробній клітині, %*	*Вміст у клітині ссавців, %*
H_2O	70	70
Неорганічні іони (Na^+, K^+, Mg^{+2}, Ca^{+2}, Cl^-)	1	1
Різні низькомолекулярні метаболіти	3	3
Білки	15	18
РНК	6	1,1
ДНК	1,0	0,25
Фосфоліпіди	2	3
Інші ліпіди	—	2
Полісахариди	2	2

Як видно з табл. 2, мікробна клітина складається переважно з води. Сухий залишок (15—30 %) формується з білків, нуклеїнових кислот, вуглеводів, полісахаридів, низькомолекулярних речовин і солей. Основну його масу складають білки. Прості білки називають протеїнами, складні — протеїдами. Білки, які зв'язані з нуклеїновими кислотами, називають *нуклеопротеїдами*, вуглеводами — *глікопротеїдами*, ліпідами — *ліпопротеїдами*, залізом і міддю — *хромопротеїдами*. Але за структурою хімічні речовини мікроорганізмів відрізняються від таких, що містяться в клітинах макроорганізмів. У мікроорганізмів є речовини (пептидоглікан, тейхоєві кислоти), яких немає в клітинах макроорганізмів. Тому ці речовини є чужорідними для людини, що обумовлює їх хвороботворні властивості. Особливості хімічної будови мікробної клітини враховують при створенні препаратів для лікування інфекційних хвороб, під час діагностики захворювань та при знезаражуванні мікроорганізмів.

ФІЗІОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Функції мікроорганізмів спрямовані на підтримання життя індивіда та виду (тобто розмноження), що забезпечується безперервним обміном речовин — метаболізмом. Розрізняють пластичний (анаболізм) та енергетичний (катаболізм) метаболізм. Для підтримання процесів анаболізму, які забезпечують ріст і розмноження, необхідне надходження поживних речовин (живлення) та енергії, яка звільнюється в результаті катаболізму. Сукупність біохімічних процесів, при яких відбувається звільнення енергії, називають диханням.

Мікроби — це організми з дуже інтенсивним рівнем метаболізму, які швидко адаптуються до різних умов існування. Інтенсивний метаболізм і адаптацію забезпечує велика кількість ферментів. Унаслідок метаболізму утворюється багато біологічно активних речовин, які створюють оптимальні умови для існування мікроорганізму, а на макроорганізм ці речовини справляють токсичний вплив. Таким чином, мікроби живляться, дихають, ростуть, розмножуються, утворюють ферменти та токсини. Вони легко адаптуються до змін зовнішнього середовища.

Живлення бактерій. Для метаболізму, росту та розмноження мікробів необхідне надходження в клітину поживних речовин. Тип живлення мікроорганізмів голофітний (тобто всією поверхнею мікробної клітини). Поживні речовини надходять у клітину в молекулярній формі.

Для побудови мікробної клітини необхідні такі елементи, як вуглець, азот, кисень і водень. Потребу в кисні та водні мікроби задовольняють за рахунок води. За способом живлення мікроорганізми поділяють на автотрофи та гетеротрофи.

Автотрофи синтезують органічні речовини з неорганічних, гетеротрофи споживають готові органічні сполуки. Гетеротрофні організми, які живуть за рахунок мертвих органічних залишків, називають *сапрофітами*, за рахунок живого організму — *паразитами*.

Для живлення мікроорганізмів у лабораторіях використовують живильні середовища.

Класифікація живильних середовищ

За походженням сировини:

натуральні (молоко, яйця, кров, сироватка, буряк);

синтетичні (суміш хімічно чистих органічних і мінеральних речовин).

За консистенцією: *рідкі*, *щільні* та *напівщільні*.

За складом:

прості: м'ясопептонний бульйон (МПБ), м'ясопептонний агар (МПА);

складні (до простих додають вуглеводи, кров, сироватку, молоко та ін.).

За призначенням:

основні: МПА, МПБ, пептонна вода;

спеціальні — для виділення мікроорганізмів, які не ростуть на простих живильних середовищах;

елективні — забезпечують сприятливі умови для росту одних мікроорганізмів і несприятливі — для інших (на середовищі Плоскірева добре ростуть сальмонели, а кишкові палички ростуть погано). Цього досягають додаванням у живильне середовище йоду, брильянтового зеленого і солей жовчних кислот;

середовища накопичення — рідкі елективні середовища;

диференціально-діагностичні — різні види мікроорганізмів відрізняються кольором колоній (середовище Ендо) або змінюють колір індикатора (середовище Гісса);

консервувальні — використовують для первинного росту та транспортування патологічного матеріалу.

Вимоги до живильних середовищ. Живильні середовища повинні містити необхідні органічні та мінеральні речовини, вітаміни, амінокислоти. Концентрація іонів водню має бути оптимальною (pH 7,2—7,4).

Крім того, живильні середовища повинні бути:

буферними (містити сполуки, здатні нейтралізувати продукти обміну мікроорганізмів);

ізотонічними, що досягається додаванням 0,5 % розчину натрію хлориду;

стерильними;

вологими (вимога до щільних середовищ);

насиченими киснем (середовища для аеробів і факультативних анаеробів);

вільними від кисню (середовища для анаеробів);

уніфікованими — мати постійну кількість окремих інгредієнтів (азоту, пептону, хлориду натрію);

прозорими (бажано).

Живильні середовища розливають у пробірки, флакони, чашки Петрі. Прості середовища зберігають у шафах за кімнатної температури, складні — у холодильнику. Перед посівом середовища підігрівають у термостаті. Посів патологічного матеріалу проводять бактеріальною петлею, шпателем, піпеткою, дотримуючись правил асептики та техніки безпеки.

Дихання. За типом дихання мікроорганізми поділяють на 4 групи:

1. Облігатні аероби. Вони розмножуються тільки за наявності кисню (мікобактерії туберкульозу, бордетели, бруцели).

2. Мікроаерофіли. Вони потребують менше кисню (актиноміцети, лептоспіри).

3. Факультативні анаероби. Вони розмножуються як в аеробних, так і в анаеробних умовах (збудники кишкових інфекцій).

4. Облігатні анаероби. Вони розмножуються лише за відсутності кисню (клостридії, трепонеми, борелії). Облігатні анаероби за наявності кисню рости не можуть. Кисень навіть

справляє на них токсичну дію. Для вирощування анаеробів створюють безкисневі умови. А з лікувальною метою використовують барокамери з киснем (при газовій анаеробній інфекції).

Ферменти та токсини. Швидкість метаболізму та адаптацію мікроорганізмів забезпечують ферменти, які вони виробляють. Для нормальної життєдіяльності клітини потрібно від 1000 до 4000 ферментів. Ферментний склад будь-якого мікроорганізму визначається його геномом і є достатньо постійною ознакою. Тому виявлення дії ферментів має діагностичне значення.

За локалізацією розрізняють екзоферменти та ендоферменти.

Екзоферменти виділяються в навколишнє середовище, у тому числі й в організм людини.

Ендоферменти локалізуються в цитоплазмі, цитоплазматичній мембрані та периплазматичному просторі. Вони потрапляють в організм людини при руйнуванні мікробної клітини. Екзо- й ендоферменти поділяють на конститутивні та адаптивні. Конститутивні (конститутивні) ферменти постійно синтезуються в клітині, а адаптивні (індуктивні) синтезуються за наявності відповідного субстрату. Останні забезпечують пристосування мікроорганізмів. Так, пеніциліназа за наявності пеніциліну забезпечує стійкість мікробів до антибіотиків.

За специфічністю дії на субстрат розрізняють такі ферменти:

1) протеолітичні, що розщеплюють білки до індолу, сірководню та аміаку;

2) сахаролітичні, що розщеплюють вуглеводи до кислоти або до кислоти та газу;

3) уреазу, що розщеплює сечовину до аміаку та вуглекислого газу.

Виділяють також ферменти захисту та агресії мікроорганізмів. Вони є факторами патогенності. Одні з них безпосередньо руйнують слиз, клітини, волокна, тканини і тим самим сприяють інвазії мікроорганізмів (наприклад, гіалуронідаза, нейрамінідаза) або пригнічують захисні реакції макроорганізму (плазмокоагулаза захищає мікробну клітину від фагоцитозу й антитіл, протеази руйнують антитіла). Інші зумовлюють утворення продуктів розпаду, які справляють токсичний вплив на макроорганізм. Так, при дії мікробної уреази утворюються токсичні продукти, зокрема аміак, а при дії де-

карбоксилази у кишках накопичуються токсичні аміни, які згубно діють на організм. Патогенні мікроби також утворюють токсини (екзо- й ендотоксини). Екзотоксини утворюються в мікробній клітині і виділяються в навколишнє середовище (організм людини). Ендотоксин (ЛПС) є складовою частиною клітинної стінки (див. розділ "Учення про інфекцію").

У лабораторних умовах вивчають ферментативну активність на різних живильних середовищах.

Сахаролітичні властивості вивчають на середовищах, які містять вуглеводи (середовища Гісса, Ресселя та Олькеницького), крохмаль, молоко.

Про розпад вуглеводів до кислоти свідчать:

а) зміна кольору індикатора (середовища Гісса та Ресселя);

б) зсідання казеїну (середовища, що містять молоко);

в) негативна реакція на крохмаль (середовище не синіє при додаванні розчину йоду).

Про утворення газу свідчить поява бульбашок. Можна спостерігати накопичення газу в поплавках.

Протеолітичні властивості вивчають на середовищах, які містять:

а) желатину (спостерігається розрідження желатини);

б) пептон (розщеплюється до індолу, сірководню, аміаку);

в) молоко (унаслідок пептонізації казеїну молоко стає прозорим).

Продукти розщеплення виявляють за допомогою індикаторного паперу. За наявності аміаку лакмусовий папір синіє. У разі утворення сірководню чорніє папір, просочений ацетатом свинцю та гідрокарбонатом натрію. За наявності індолу червоніє папір, просочений оксалатом калію.

Гемолітичні властивості вивчають на середовищах, які містять кров. Визначають зони гемолізу (альфа-гемоліз — зелена зона, бета-гемоліз — прозора зона).

Лецитиназну активність досліджують на середовищах, які містять жовток курячого яйця. На жовтково-сольовому агарі (ЖСА) навколо колонії з'являється "ореол", або "вінчик".

Пігментоутворення. Деякі мікроорганізми утворюють пігменти. Вони беруть участь у процесах дихання, захищають мікробні клітини від ультрафіолетового випромінювання, виявляють антибіотичну дію. Пігменти мають різну хімічну будову і відповідно різні розчинність і колір. Колір пігменту

використовується як тест для ідентифікації пігментоутворювальних бактерій.

Ріст і розмноження. Ріст — збільшення біомаси клітинного матеріалу. Ростуть мікроби дуже швидко (кишкові палички — 20 хв, збудники туберкульозу — 18—20 год). При збільшенні біомаси клітини вдвічі починається розмноження. Мікроби розмножуються переважно простим поділом. Відбувається поділ хромосоми (ДНК) і плазміди, потім, завдяки інвагінації цитоплазматичної мембрани і клітинної стінки, утворюється міжклітинна перегородка. Материнська клітина поділяється на 2 дочірні.

Поділ коків може відбуватися в різних площинах (стафілококи), а паличкоподібних — тільки в одній.

Швидкість розмноження мікроорганізмів дуже велика. Це визначає їх патогенність. Так, збудник чуми настільки швидко розмножується, що імунна система не встигає відреагувати. Створюється велике "навантаження" на макроорганізм, тому навіть одна мікробна клітина спричинює захворювання. А збудник туберкульозу розмножується дуже повільно, зараження в більшості випадків призводить до формування нестерильного імунітету.

Слід пам'ятати, що існують форми бактерій, які не розмножуються і тому не утворюють колоній на щільних живильних середовищах. Їх назвали *формою бактерій, що не культивуються* (ФБН). Це особливий пристосувальний стан мікроорганізмів. У такому стані вони здатні виживати в несприятливих умовах навколишнього середовища. У них знижений метаболізм, вони синтезують тільки білки, які підтримують життєдіяльність мікробної клітини і необхідні для її росту при попаданні в організм людини чи тварини. ФБН можуть утворювати багато патогенних мікроорганізмів. Так, збудник холери може зберігатися в такій формі протягом кількох років, підтримуючи ендемічний стан водоймища. Виявити ФБН можна тільки за допомогою ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР).

Культивування. У лабораторних умовах мікроби вирощують у лабораторних умовах на живильних середовищах. Швидкість розмноження залежить від багатьох чинників: виду культури, складу живильного середовища, температури та ін. Мікроби розмножуються до максимально можливої кількості (розміру конкретної колонії). Культивують бактерії в термостаті, де за-

безпечуються оптимальні температура (для більшості 37 – 38 °С), вологість та аерація, відсутність світла. Більшість бактерій культивують протягом 18 – 24 год (анаероби — 5 – 7 днів, збудники туберкульозу — 2 тиж і більше).

Вивчення культуральних властивостей. Ознаками росту мікроорганізмів на рідкому живильному середовищі можуть бути помутніння бульйону, утворення плівки або осаду. На щільних живильних середовищах мікроби утворюють характерні для даного виду колонії, які відрізняються формою, розміром, будовою, консистенцією та кольором.

Запитання для самоконтролю

1. Що вивчає мікробіологія?
2. Які методи застосовують для мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань?
3. Які основні періоди виділяють у розвитку мікробіології? З роботами яких учених вони пов'язані?
4. Який внесок зробили українські вчені в розвиток мікробіологічної науки?
5. Серед яких систематичних груп зустрічаються збудники захворювань?
6. На які групи поділяють бактерії згідно з визначником бактерій Берджі?
7. Що є основною номенклатурною одиницею мікроорганізмів?
8. За якими ознаками проводять ідентифікацію мікроорганізмів?
9. Форма бактерій, їх розміщення.
10. Чим відрізняються бацили від клостридій?
11. Що таке поліморфізм?
12. Які захворювання спричинюють коки, палички та звивисті мікроорганізми?
13. З яких основних структур складається бактеріальна клітина?
14. Назвіть поверхневі структури бактеріальної клітини. Яке значення вони мають для мікробної клітини? Яка їх роль у патогенезі захворювань?
15. Будова клітинної стінки та властивості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Назвіть відмінності.
16. L-форми бактерій, їх роль у патогенезі захворювань.

17. Роль спори та капсули у життєдіяльності бактерій.
18. Особливості грибів, вірусів і найпростіших. Які захворювання вони спричинюють?
19. Особливість метаболізму мікроорганізмів.
20. На які групи поділяють мікроби залежно від типу дихання?
21. Практичне значення ферментоутворення.
22. Особливості росту та розмноження мікроорганізмів. Форми бактерій, що не культивуються. Їх практичне значення.

Ситуаційні задачі

1. Під час мікроскопії осаду сечі хворого *Н.*, який звернувся в поліклініку зі скаргами на біль при виділенні сечі та підвищення температури тіла до 37,6 – 37,8 °С, у препараті були виявлені грампозитивні коки у вигляді грона. Який мікроорганізм виділено із сечі? Чи міг він спричинити запалення сечового міхура? Які мікроорганізми можуть спричинити таке захворювання?

2. При дослідженні в темному полі зору сечі та "роздавленої" краплі крові хворого *С.*, який звернувся в поліклініку зі скаргами на головний біль, підвищення температури тіла до 39 °С, біль у литках, були виявлені рухливі спірально-звивисті мікроорганізми, за формою схожі на туго скручену пружину у вигляді літер С і S. Що це за мікроорганізми? Яке захворювання вони спричинюють?

3. Під час мікроскопії спинномозкової рідини в темному полі зору були виявлені мікроорганізми бобоподібної форми, схожі на кавові зерна, розміщені попарно, червоного кольору (забарвлення за Грамом). Які мікроорганізми було виділено? Яку хворобу вони спричинили? Які ще мікроорганізми мають подібну форму? Які захворювання вони спричинюють?

Тест

Які з виявлених при мікроскопії мікробів є спорогенними:
а) стафілококи;
б) кишкова паличка;
в) бацили сибірки;
г) клостридії правця;
д) холерні вібріони?

МІКРОБИ ТА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ. ГЕНЕТИКА ТА МІНЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ. БАКТЕРІОФАГИ. АНТИБІОТИКИ

Мікроорганізми поширені всюди (у грунті, воді, повітрі, на рослинах, предметах, в організмах тварин, людей).

На різних об'єктах навколишнього середовища можуть зберігатись і навіть розмножуватися патогенні мікроорганізми, тому ці об'єкти можуть бути факторами передачі інфекцій. Знання про поширення мікроорганізмів у природі, вплив різних факторів навколишнього середовища на мікроорганізми має велике значення для усунення шляхів поширення мікробів, а отже, і профілактики інфекційних захворювань.

Навчальна мета

Знати:

- поширення патогенних мікроорганізмів у довкіллі;
- склад нормальної мікрофлори організму людини, її значення;
- фактори навколишнього середовища, що впливають на життєдіяльність мікроорганізмів;
- способи знешкодження мікроорганізмів (дезінфекція, стерилізація);
- види та причини мінливості мікроорганізмів, практичне значення її;
- структуру та властивості фагів, їх типи, види і практичне застосування;
- природу антибіотиків, спектр дії, роль у мінливості мікробів;
- сучасні хіміотерапевтичні препарати.

План

1. Поширення мікроорганізмів у природі: а) грунті; б) воді; в) повітрі.
2. Нормальна мікрофлора організму людини, її значення.
3. Вплив фізичних, хімічних і біологічних факторів на мікроорганізми.

4. Методи знешкодження мікроорганізмів: а) стерилізація; б) дезінфекція.
5. Особливості генетики мікробів:
   а) спадкова та неспадкова мінливість;
   б) позахромосомні структури мінливості;
   в) практичне значення мінливості.
6. Фаги (структура, властивості та використання).
7. Антибіотики: а) джерела; б) механізм дії; в) спектр дії; г) резистентність мікроорганізмів до антибіотиків; д) побічна дія.
8. Хіміотерапевтичні препарати.

ПОШИРЕННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ У ПРИРОДІ

Мікрофлора грунту. Грунт є найсприятливішим природним середовищем для розмноження та збереження мікроорганізмів. Якісний і кількісний склад мікрофлори залежить від типу, структури, фізико-хімічного стану грунту, температури, pH, наявності вологи та ін.

Обсіменіння грунту патогенними мікробами відбувається внаслідок біологічного забруднення його стічними водами, виділеннями тварин і людей, різноманітними відходами. Грунт найбільш забруднений на глибині 10—20 см (оскільки сонячне світло, відсутність вологи та інші фактори знищують мікроби на поверхні грунту).

Патогенні мікроорганізми можуть зберігатися в грунті протягом кількох днів, тижнів і місяців, а споротворні — упродовж десятиліть. Тому грунт є важливим джерелом і фактором передачі інфекцій, збудники яких постійно в ньому живуть і розмножуються (C. botulinum, C. perfringens, C. tetani, актиноміцети, гриби — збудники мікозів та ін.). Через грунт можуть передаватись інфекції, збудники яких попадають у нього з виділеннями тварин і людей. Це такі мікроорганізми, як кишкові палички, шигели, сальмонели черевного тифу й паратифів А і В, збудники туляремії, чуми, сибірки, мікобактерії туберкульозу, ентеровіруси, а також цисти найпростіших, яйця гельмінтів.

Санітарно-показовою мікрофлорою ґрунту є E. coli, C. perfringens, термофільні мікроорганізми та ін. Санітарно-бакте-

ріологічний стан грунту визначають за такими показниками: 1) загальне мікробне число (ЗМЧ) — кількість мікробів в 1 г грунту; 2) колі-титр — найменша кількість грунту, в якому містяться E. coli; титр C. perfringens. Санітарно-протиепідемічні заходи повинні бути спрямовані на захист грунту від забруднення його патогенними мікроорганізмами.

Мікрофлора води. Відкриті водоймища є також природним джерелом мікроорганізмів. У грунтових водах їх мало. Забруднення патогенними мікробами водоймищ відбувається тими ж шляхами, що й грунту. Тому через воду можуть передаватися ті ж інфекції, що й через грунт. Деякі збудники у воді зберігаються краще, тому вода є фактором передачі також холери, туляремії, лептоспірозу, дизентерії, ентеровірусних інфекцій (гепатиту А, Коксакі, ЕСНО, поліомієліту).

Санітарно-показовою мікрофлорою є E. coli та ентеровіруси. Визначають такі показники: 1) колі-індекс води — кількість E. coli в 1 $дм^3$ води; 2) ЗМЧ — кількість мікробів в 1 $см^3$ води. З метою профілактики інфекцій слід оберігати водоймища та джерела питної води від обсіменіння патогенними мікроорганізмами, проводити знезаражування питної води та води плавальних басейнів.

Мікрофлора повітря. Повітря — несприятливе середовище для розмноження мікроорганізмів (недостатня кількість поживних речовин, згубна дія сонячної радіації), але деякий час вони здатні перебувати в ньому. Повітря забруднюється мікробами з пилом, який потрапляє з грунту. Повітря закритих приміщень містить переважно мікрофлору, яка потрапляє з поверхні тіла людини, а також виділяється під час чхання, кашлю, розмови. У повітрі мікроби зберігаються порівняно недовго, але цього досить для поширення інфекції.

Через повітря передаються дифтерія, туберкульоз, коклюш, кір, грип, натуральна віспа, епідемічний паротит, аденовірусні та інші інфекції.

Санітарно-показовою мікрофлорою є патогенні стафілококи, гемолітичні стрептококи, дріжджоподібні та плісеневі гриби тощо. Санітарний стан повітря визначають за такими показниками: 1) ЗМЧ — кількість мікроорганізмів в 1 $м^3$ повітря; 2) кількість S. aureus і гемолітичних стрептококів в 1 $м^3$ повітря. Для запобігання поширенню інфекцій через повітря необхід-

но дотримуватися санітарно-гігієнічного режиму, особливо в хірургічних, акушерських та дитячих стаціонарах, де можуть виникати внутрішньолікарняні інфекції.

Крім планових обстежень грунту, води та повітря, проводять обстеження за епідеміологічними показаннями. Виявляють не тільки санітарно-показову, а й патогенну мікрофлору.

НОРМАЛЬНА МІКРОФЛОРА ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Симбіоз між організмом людини та мікробами склався еволюційно. Він необхідний для нормального функціонування макроорганізму. Організм людини населяють близько 500 видів бактерій, 50 видів вірусів і 20 видів найпростіших. Внутрішнє середовище людського організму, зокрема кров і лімфа, у нормі стерильні. Але останнім часом доведено, що тканини людського організму заселені персистувальними вірусами. Бактерії, гриби та найпростіші заселяють переважно відкриті порожнини та поверхню тіла людини.

Мікрофлора порожнини рота. Достатня кількість поживних речовин, вологість, температура, лужне або нейтральне середовище ротової порожнини є оптимальними умовами для існування мікробів. Якісний і кількісний склад мікрофлори залежить від характеру харчування, віку людини, догляду за порожниною рота. У ротову порожнину новонародженого мікроби потрапляють з повітря, харчових продуктів, предметів догляду за дитиною, шкіри матері. До прорізування зубів переважає аеробна мікрофлора (лактобактерії, стрептококи, нейсерії).

Після прорізування зубів з'являються факультативні та облігатні анаероби. У дорослої людини нормальна мікрофлора порожнини рота дуже різноманітна (біфідобактерії, вейлонели, дифтероїди, стафілококи, стрептококи, фузобактерії, спірохети — трепонеми, борелії та лептоспіри, актиноміцети, мікоплазми, дріжджоподібні гриби роду Candida). У ній також можуть міститися ротова амеба, трихомонади. Ця мікрофлора, розщеплюючи рештки харчових продуктів, здатна змінювати pH слини, утворювати зубний наліт і зубний камінь, що

призводить до карієсу і запальних захворювань порожнини рота.

Мікрофлора шлунка нечисленна. Шлунковий сік (pH 0,9—1,5) є захисним бар'єром, що не дозволяє патогенним і умовно-патогенним мікробам проникати в організм людини. Більшість мікробів, які потрапляють з їжею та водою в кисле середовище, гинуть. Зберігаються тільки кислотостійкі (лактобактерії, дріжджі, кампілобактерії та ін.). Кількість їх перевищує 100 в 1 мл.

У **дванадцятипалій і тонкій кишці** мікробів мало, незважаючи на слаболужну реакцію кишкового соку. Ферменти та жовч згубно діють на мікроби. У невеликій кількості виявляють біфідобактерії, лактобактерії, ентерококи, E. coli та ін. Їх кількість становить до 10^5 в 1 мл.

Мікрофлора товстої кишки надзвичайно численна та різноманітна. У дітей при вигодовуванні їх грудним молоком розвивається специфічна мікрофлора (біфідобактерії, лактобактерії), яка є антагоністом патогенних і умовно-патогенних мікробів. У недоношених дітей і дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, формування біфідофлори порушується. У них мікрофлора представлена E. coli, ентерококами, стафілококами, лактобактеріями. У таких дітей частіше виникають порушення функцій травного каналу. Мікрофлору кишок дорослих людей представляють понад 260 видів мікроорганізмів. Основну масу (96—99 %) становлять біфідобактерії, бактероїди; 1—4 % — E. coli, ентерококи, лактобактерії, стафілококи, клостридії. Є незначна кількість інших мікроорганізмів (протей, гриби роду Candida, актиноміцети, ентеровіруси, кишкові амеби, мікоплазми, фузобактерії, кампілобактерії).

Мікрофлора дихальних шляхів порівняно бідна, що пояснюється захисною функцією епітелію. У верхніх дихальних шляхах виявляють переважно (до 99 %) стафілококи, стрептококи, мікрококи, непатогенні диплококи, дифтероїди, віруси (аденовіруси). Кінцеві розгалуження бронхів (альвеоли легень) стерильні. Недостатня захисна функція епітелію в дітей є однією з причин частого розвитку респіраторних захворювань.

Мікрофлора піхви у дівчаток формується на 2-гу—5-ту добу після народження. Вона представлена переважно коками і

зберігається до статевого дозрівання. Під дією гормонів кокова мікрофлора змінюється на молочнокислу, головним представником якої є паличка Додерлайна — показник чистоти піхви. Виділяють 4 ступені чистоти піхви:

I і II ступені (у здорових жінок) — у мазках піхви виявляють багато паличок Додерлайна, одиничні лейкоцити;

III ступінь (при запальних захворюваннях жіночих статевих органів) — паличок Додерлайна дуже мало;

IV ступінь — паличок Додерлайна немає, є велика кількість стафілококів, стрептококів, лейкоцитів. Через це в піхві утворюється слабокисле або лужне середовище. Під час пологів або аборту кокова мікрофлора може призвести до ендометриту (запалення слизової оболонки матки), сепсису.

Мікрофлора кон'юнктиви нечисленна. Вона представлена стафілококами, Corynebacterium xerosis, мікоплазмами.

Мікрофлора шкіри залежить від умов праці та побуту, дотримання правил особистої гігієни, статі і віку людини. На поверхні шкіри можна виявити стафілококи, стрептококи, сарцини, плісеневі гриби, дріжджі, дифтероїди. На шкірі статевих органів іноді виявляють Mycobacterium smegmatis (подібні до мікобактерій туберкульозу), сапрофітні трепонеми, мікоплазми.

Значення нормальної мікрофлори:

1. Є антагоністом патогенних мікроорганізмів, сприяє формуванню імунної системи макроорганізму, бере участь у синтезі вітамінів.

2. Є потенційно патогенною (за винятком біфідобактерій).

У разі ослаблення організму (переохолодження, виснаження та ін.) може спричинювати захворювання: ангіну, ревматизм, цистит, отит, бронхіт, пневмонію, шлунково-кишкові розлади, гнійні захворювання шкіри, кон'юнктивіт. Фузобактерії сприяють розвитку апендициту, кампілобактерії — виразки шлунка й дванадцятипалої кишки.

У разі тривалого та нераціонального застосування антибіотиків, при інфекційних і соматичних захворюваннях змінюється видовий і кількісний склад нормальної мікрофлори. Цей стан називають дисбактеріозом. Для його лікування застосовують препарати-евбіотики: колібактерин, лактобактерин, біфікол, біфіформ та ін.

ВПЛИВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА МІКРООРГАНІЗМИ

У процесі життєдіяльності на мікроби впливають фактори довкілля. Фактори навколишнього середовища можна поділити на 3 групи: фізичні, хімічні та біологічні.

Фізичні фактори. Найбільший вплив на розвиток мікробів мають температура, висушування, променева енергія, ультразвук.

Температура. Життєдіяльність будь-якого організму відбувається в певних межах температури. Ці межі визначають:

1. *Температурний оптимум* — найсприятливіша для росту та розмноження мікробів температура (для більшості патогенних мікроорганізмів — 37–38 °С). Кампілобактерії та клостридії культивують за температури 42 °С, а бліда трепонема за такої температури гине.

2. *Температурний мінімум* — це температура, нижче за яку ріст і розмноження мікробів припиняються. Більшість мікробів стійкі до низьких температур (збудники чуми, туляремії, дифтерії, холерні вібріони, віруси). Так, іерсинії здатні розмножуватися в побутовому холодильнику. Нестійкі до зниження температури збудники менінгококової інфекції, гонореї, коклюшу.

3. *Температурний максимум* — температура, вище за яку ріст і розмноження мікробів припиняються.

Стійкість патогенних мікроорганізмів до високої температури дуже варіює. Більшість вегетативних форм гинуть за температури 60 °С через 30 хв, 80 °С — через 10 хв, 100 °С — миттєво. Збудник туберкульозу гине при кип'ятінні протягом 5–10 хв, гепатиту А — 5 хв, гепатиту В — 30 хв.

Спори більш стійкі. Вони витримують температуру 100 °С до 5–6 год (збудник ботулізму) і гинуть за температури 130 °С через 1–2 год.

Висока температура зумовлює денатурацію білка, руйнує структури клітини (рибосоми, мембрани).

Дію високих температур на мікроби покладено в основу стерилізації.

Висушування супроводжується зневодненням цитоплазми та денатурацією білків. Під впливом висушування швидко гинуть гонококи, менінгококи, трепонеми, бордетели.

Деякі патогенні мікроорганізми тривалий час зберігаються у висушеному стані (стафілококи, мікобактерії туберкульозу — 90 діб, коринебактерії дифтерії — 1 тиж і більше, холерні вібріони — 2 доби).

Висушування у вакуумі за низьких температур не вбиває бактерії і віруси. Цей метод висушування називають *ліофільним* і використовують у виробництві живих вакцин проти туберкульозу, чуми, туляремії та ін. (ліофілізовані атенуйовані вакцини), убитих вакцин, сироваток.

Променева енергія. Різні види випромінювання (ультрафіолетове — УФ, рентгенівське, радіоактивне) мають бактерицидну дію. УФ-випромінювання зумовлює утворення перекисних сполук, які руйнують молекули ДНК. Це призводить до загибелі мікробів. Тому його використовують для стерилізації повітря в лікувально-профілактичних закладах, води, харчових продуктів, знезаражування інфікованого матеріалу, виготовлення вакцин.

Ультразвук діє на мікроби бактерицидно. Це використовують для знезаражування предметів і стерилізації харчових продуктів, а також при виготовленні вакцин.

Високий атмосферний тиск не впливає на мікроорганізми.

Високий і низький осмотичний тиск призводить до розриву цитоплазматичної мембрани клітини, тому вони швидко гинуть як у гіпотонічному, так і в гіпертонічному розчинах.

Хімічні фактори. Дія хімічних факторів залежить від природи речовин, їх концентрації, температури розчину, тривалості дії.

Хімічні речовини поділяють на дві групи:

1) бактерицидні (вбивають мікроорганізми);

2) бактеріостатичні (затримують ріст і розмноження мікробів).

Залежно від механізму дії хімічні фактори поділяють на такі групи:

1. Сильні окислювачі (хлор, натрію гіпохлорит, кальцію гіпохлорит, хлорне вапно, хлорамін Б, йод і його похідні, хлоргексидин, пероксид водню, калію перманганат). Вони окислюють активні групи молекул білків, зумовлюють їх денатурацію.

2. Поверхнево-активні речовини — детергенти (мила, жирні кислоти, синтетичні миючі засоби, а також сульфохлоран-

тин, корзолін, дезоксон). Ці речовини ушкоджують клітинну стінку та цитоплазматичну мембрану. Використовують у поєднанні з іншими антимікробними препаратами.

3. Денатуруючі органічні речовини: а) фенол, крезол і їх похідні (ушкоджують клітинну стінку і зумовлюють денатурацію білка); б) спирти, ефір, хлороформ, формальдегід (зумовлюють денатурацію білка).

4. Солі важких металів. Вони зумовлюють коагуляцію білків. Ці речовини діють бактерицидно навіть у дуже малих концентраціях (1:100, 1:1000), що називають олігодинамічною дією. До цієї групи відносять солі срібла, ртуті, свинцю, міді, цинку.

5. Кислоти (оксолінова, борна, бензойна, саліцилова), луги (натрію гідроксид, калію гідроксид). Вони зумовлюють коагуляцію білків.

6. Барвники (метиленовий синій, брильянтовий зелений, риванол, акрифлавін). Ці речовини діють бактеріостатично та бактерицидно.

Хімічні речовини, які здатні знищувати мікроорганізми, застосовують для *антисептики*, *асептики* та *дезінфекції*.

Біологічні фактори. У медичній практиці найбільше значення має антагонізм, коли одні види мікроорганізмів убивають або пригнічують інші. Антагоністичні відносини лягли в основу використання антибіотиків і бактеріофагів.

МЕТОДИ ЗНЕШКОДЖЕННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Для знешкодження мікроорганізмів застосовують два методи: стерилізацію і дезінфекцію.

Стерилізація — це повне знезаражування об'єктів навколишнього середовища (знищення вегетативних і спорових форм мікроорганізмів).

Стерилізація дозволяє запобігти:

1) занесенню мікроорганізмів в організм людини при медичних втручаннях;

2) обсіменінню сторонньою мікрофлорою патологічного матеріалу, культур мікроорганізмів, які досліджуються, а також живильних середовищ, діагностичних препаратів.

Способи стерилізації подано на схемі 6.

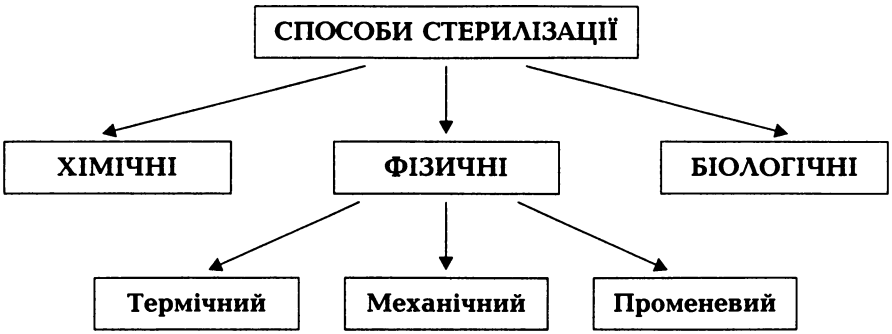


Схема 6

Способи стерилізації

Фізичний спосіб. Застосовують термічну, механічну та променеву стерилізацію. Термічні способи наведено у табл. 3.

Таблиця 3. **Термічні способи стерилізації**

Спосіб, апаратура	*Режим стерилізації*	*Застосування способу, недоліки, особливості*
Фламбування в полум'ї пальника	Кілька секунд	У баклабораторії (бактеріальні петлі, піпетки, предметні скельця). Швидкий та надійний спосіб, але ріжучі інструменти тупляться
Повітряний, сухим жаром у печі Пастера	180 °С, 60 хв 160 °С, 150 хв	У баклабораторії і лікувально-профілактичних закладах (мед-інструментарій — вироби з металу, скла; перев'язувальний і шовний матеріал — вата, марля та ін.) Не можна стерилізувати рідини, синтетичні матеріали. *Відкривати дверці слід після охолодження печі!*
Водяною парою під тиском в автоклаві	132 °С, 2 атм, 30–60 хв	У баклабораторії, лікувально-профілактичних закладах. Знезаражують споровмісний матеріал

Продовження табл. 3

Спосіб, апаратура	*Режим стерилізації*	*Застосування способу, недоліки, особливості*
	127 °С, 1,5 атм, 30 – 60 хв	Знезаражують вегетативні форми мікроорганізмів
	120 °С, 1 атм, 20 – 30 хв	Стерилізують прості живильні середовища
	112 °С, 0,5 атм, 15 хв	Стерилізують живильні середовища, що містять вуглеводи
Стерилізація часткова		
потоком пари в апараті Коха або в автоклаві з відкритим краном;	100 °С, 30 хв, 3 доби підряд	Стерилізують живильні середовища, що містять вуглеводи, сечовину, желатину, молоко та ін.
гарячою водою в апараті Коха	90 °С, 60 хв, 2 доби підряд	Стерилізують середовища, що містять сироватку крові та яєчну масу
тиндалізація на водяній бані з терморегулятором	56 – 58 °С, 60 хв, 5 діб підряд	Стерилізують живильні середовища, що містять неденатурований білок

Неповна стерилізація (кип'ятіння, пастеризація, механічна). Стерилізація кип'ятінням (40 хв у дистильованій воді або 15 хв у 2 % розчині натрію гідрокарбонату) є неповною, оскільки віруси та спори бактерій не знищуються.

Під час пастеризації гинуть переважно молочнокислі бактерії. Дріжджі, спори та деякі вегетативні форми не гинуть.

Механічна стерилізація (холодна стерилізація). Використовують бактеріальні фільтри (мембранні, каолінові та ін.) для стерилізації розчинів, що не витримують нагрівання (живильне середовище, що містить розчинний білок). Ця стерилізація неповна, оскільки у фільтраті зберігаються віруси.

Променева стерилізація. Застосовують бактерицидні лампи (ультрафіолетове випромінювання). Цим методом знезара-

жують повітря, поверхні приміщень (операційної, пологових залів, боксів), предметів, обладнання, воду, харчові продукти.

Хімічний спосіб. Хімічну допоміжну стерилізацію застосовують тоді, коли неможливо використати термічну (табл. 4).

Таблиця 4. **Хімічні способи стерилізації**

Хімічні речовини	*Режим стерилізації*	*Призначення стерилізації*
6 % розчин пероксиду водню (H_2O_2)	18 °С, 6 год 50 °С, 3 год	Вироби з полімерів, гуми, скла, корозійно-стійких металів. Занурюють у розчин, потім двічі в стерильну воду
1 % розчин дезоксону-1	18 °С, 45 хв	Те саме
Хлороформ, толуол, ефір, фенол, формалін, етиловий спирт та ін.	Консервування	Живильні середовища, вакцини, лікувальні та діагностичні сироватки, ендоскопічний інструментарій, кетгут, апарат для штучного кровообігу

Біологічний спосіб. Біостерилізація грунтується на застосуванні антибіотиків. Її використовують при культивуванні вірусів.

Контроль якості стерилізації. Для контролю якості стерилізації використовують три методи: фізичний, хімічний та біологічний.

Фізичний метод. Максимальним термометром фіксують найвищу температуру в стерилізаторі.

Хімічний метод. Хімічні речовини, що мають певну точку плавлення, іноді в суміші з барвником, кладуть у стерилізатор (в ампулах або пробірках). За певної температури ці речовини змінюють агрегатний стан чи забарвлення. Частіше використовують такі хімічні індикатори плавлення:

а) бензойну кислоту, Ү-нафтол (120 °С);

б) сечовину, фенацетин, манозу (132 °С);

в) саліцилову кислоту, стрептоцид (160 °С);

г) тіосечовину, альбуцид, сульфосаліцилову кислоту (180 °С).

Нині випускають паперові індикатори стерилізації, які за певної температури змінюють забарвлення (ІС-120, ІС-132, ІС-160 та ін.).

Біологічний метод. Тест-культуру або зразки грунту, які містять спорову культуру, кладуть у стерилізатор (в пробірках або пакетиках). Після стерилізації тест-культуру чи зразки грунту висівають на живильні середовища. Відсутність росту на живильних середовищах через 24—48 год свідчить про правильний режим стерилізації.

Дезінфекція — це повне знищення вегетативних і спорових форм патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у навколишньому середовищі.

Метою дезінфекції є запобігання передачі збудників від інфікованого організму до неінфікованого через об'єкти навколишнього середовища. Методи проведення дезінфекції наведено у табл. 5.

Таблиця 5. **Методи дезінфекції**

Метод дезінфекції	*Принцип методу*
Механічний	Миття рук з милом щіткою; вологе прибирання приміщення, прання білизни, провітрювання приміщення тощо
Фізичний	Кип'ятіння, спалювання, обробка парою
Хімічний	Обробка хімічними речовинами

Патологічний матеріал (гній, сеча, кров, мокротиння та ін.), посуд, меблі та приміщення знезаражують бактерицидними хімічними речовинами, які називають дезінфектантами (дезінфекційні речовини). Ці речовини застосовують у комбінації з детергентами та дією високої температури. Вибір дезінфекційного засобу, його концентрація, експозиція (термін дії) залежать від біологічних властивостей мікроорганізмів і властивостей патологічного матеріалу, в якому містяться ці мікроби. Так, для знезаражування мокротиння хворого на туберкульоз застосовують активований 5 % хлорамін (експозиція — 24 год), а випорожнень хворого на дизентерію — 3 % хлорамін (експозиція — 2 год). Дезінфекція буває профілактичною і осередковою, яку проводять в осередку інфекції.

Дезінфекційні речовини негативно діють на макроорганізм, тому при виготовленні дезінфекційних розчинів слід дотримуватися правил безпеки (працювати в гумових рукавичках, герметичних окулярах, надівати чотиришарову марлеву пов'язку).

Хімічні речовини, які згубно діють на мікроорганізми, але не впливають негативно на макроорганізм, застосовують для лікування інфекційних хвороб. Їх називають антисептиками.

Антисептика — це комплекс заходів, спрямованих на знищення мікроорганізмів або пригнічення їх росту на об'єкті (рана, організм). З цією метою застосовують бактерицидні хімічні речовини.

Асептика — система профілактичних заходів, спрямована на запобігання мікробному забрудненню рани, операційного поля, культури мікроорганізмів та ін.

Дезінсекція — знищення комах, які є резервуарами і переносниками збудників інфекцій.

Дератизація — знищення гризунів, які є джерелом інфекцій.

ГЕНЕТИКА МІКРООРГАНІЗМІВ

Розвиток генетики сприяв подальшому розквіту медичної мікробіології. Знання генетичних закономірностей формування незвичних видів мікроорганізмів дозволяє прогнозувати їх появу та поширення серед населення. За допомогою генної інженерії отримують штами мікробів із заданими властивостями. Застосовуючи генетичні методи, виробляють інтерферони, інтерлейкіни, антибіотики, ферменти, гормони тощо. Мінливість мікроорганізмів ураховують при діагностиці та лікуванні захворювань.

Особливості генетики мікроорганізмів:

1. Хромосома бактерій розміщується в цитоплазмі і містить понад 3000 генів.

2. Вміст ДНК непостійний і залежить від умов росту (може збільшуватися). Ця унікальна властивість забезпечує можливість регулювання швидкості власного розмноження і забезпечує виживання виду.

3. Генетична інформація міститься в генах хромосоми і позахромосомних структур (плазмід).

4. Передача інформації здійснюється по вертикалі (від батьківської клітини до дочірніх) і по горизонталі (від однієї особини до іншої) шляхом генетичних рекомбінацій.

Здатність мікроорганізмів набувати нових властивостей, які відрізняють їх від попередніх поколінь, називають мінливістю. Розрізняють спадкову та неспадкову мінливість.

Неспадкова (модифікаційна, адаптивна) мінливість не зумовлена змінами в генетичному апараті. Змінені ознаки не успадковуються.

Причинами виникнення таких модифікацій є несприятливі умови навколишнього середовища (наприклад, недостатня кількість вологи).

Розрізняють морфологічні, культуральні та біохімічні модифікації.

Морфологічні модифікації — зміна форми (поліморфізм), втрата джгутиків чи капсули, зміна забарвлення; *культуральні* — зміна характеру росту, втрата пігментів; *біохімічні* — втрата здатності утворювати окремі ферменти.

Можливість модифікацій необхідно враховувати під час лабораторних досліджень культури мікроорганізмів.

Спадкова (генотипова) мінливість зумовлена змінами генетичних структур унаслідок мутацій і генетичних рекомбінацій. Змінені ознаки успадковуються.

Мутації (від лат. mutatio — міняти) — зміна структури генів. Бувають спонтанні та індуковані мутації. Спонтанні мутації з'являються під дією неконтрольованих факторів. Індуковані мутації виникають унаслідок дії встановлених мутагенів (іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання, хімічні речовини, особливо азотна кислота, акридин, H_2O_2, антибіотики та ін.).

Виділяють малі (точкові) та великі (хромосомні) мутації. Точкові зумовлені заміною, випаданням або вставлянням азотистих основ; хромосомні — інверсією (поворотом ділянки хромосоми на 180 °), транслокацією (переміщенням ділянки хромосоми), значними делеціями (випаданням ділянки хромосоми).

Мутації, як правило, згубно впливають на мікроорганізми. Однак вони виробили відповідні механізми репарації. Ці механізми оберігають мікроорганізми від мутацій або ліквідують їх наслідки.

Мутанти відрізняються від попередніх поколінь морфологічними властивостями, стійкістю до антибіотиків, патогенністю (появою атенуйованих форм). Вони не здатні продукувати деякі ферменти та ін. Зміна одних властивостей, як правило, призводить до зміни інших. Прикладом такої мінливості є дисоціація (утворення колоній R- і S-форм). S-форми колоній утворюються в гострий період захворювання. Мікроорганізми біохімічно більш активні, повноцінні в антигенному відношенні. Ці колонії гладенькі, з рівними краями, блискучі. R-форми колоній шорсткі, мутні. Мікроорганізми в них менш вірулентні та біохімічно менш активні. Частіше утворюються при хронічних інфекціях.

Генетичні рекомбінації зумовлені перенесенням генів із клітин-донорів до клітин-реципієнтів. Вони відбуваються in vitro (у живильному середовищі) або in vivo (у живому організмі).

Серед генетичних рекомбінацій виділяють такі: трансформація, трансдукція, кон'югація.

Трансформація — передача генів із чужорідною ДНК, яку живі мікроорганізми захоплюють у загиблих. Безкапсульні (авірулентні) пневмококи здатні захоплювати ДНК загиблого капсульного (вірулентного) пневмокока, набуваючи вірулентності.

Трансдукція — перенесення генів за допомогою фагів.

Кон'югація — перенесення генів за допомогою F-фактора від клітини-донора до клітини-реципієнта при безпосередньому контакті через F-пілі.

Позахромосомні фактори спадковості не є життєво важливими структурами мікробних клітин, оскільки вони не несуть інформації стосовно процесів метаболізму. Наявність цих структур може надавати певні переваги мікробній клітині (стійкість до антибіотиків, здатність продукувати токсин та ін.).

До позахромосомних факторів спадковості відносять:

1. Плазміди — молекули ДНК, які мають кільцеву структуру. Якщо вони розміщуються у цитоплазмі клітини, то здатні до самостійної реплікації (поділу). Якщо плазміди інтегруються в геном, то вони не мають кільцевої структури і діляться разом з геномом клітини. Вивчено понад 20 плазмід, але найбільше значення мають профаги, F- і R-плазміди, col-плазміди. Профаги в лізогенній культурі здатні спричинювати низку змін, у тому числі токсигенність. *F-плазміда* — фактор фертиль-

ності (плодючості). Він бере участь у кон'югації. *R-плазміди* надають мікробним клітинам стійкості до лікарських засобів, що значно ускладнює проведення хіміотерапії. *Бактеріоциногенні* плазміди контролюють синтез бактеріоцинів. Бактеріоцини — це речовини білкової природи, що згубно діють на бактерії того виду, які їх утворюють, і на генетично близькі їм види.

Бактеріоциногенна плазміда вперше була виявлена в E. coli, тому її називають col-плазмідою.

2. Транспозони. Вони складаються з кількох тисяч нуклеотидів (частинок молекул ДНК), мають кільцеву структуру, але, на відміну від плазмід, не здатні до автономної реплікації. При інтеграції в хромосому діляться разом з нею.

3. Is-послідовності. Ці структури складаються з тисячі нуклеотидів. Вони зв'язані з хромосомою.

Транспозони та Is-послідовності здатні мігрувати в клітині між плазмідами та хромосомою, а також із однієї клітини в іншу, поширюючи певну генетичну інформацію в популяції.

Практичне значення мінливості мікроорганізмів.

Мінливість мікроорганізмів слід ураховувати при ідентифікації культури, оскільки можлива поява нових варіантів патогенних збудників. Так був виявлений новий збудник холери — V. cholera O_{139} ("Бенгал"), який виник, можливо, внаслідок мутації О-антигену.

За допомогою селекції отримують штами мікроорганізмів, які використовують для виробництва атенуйованих вакцин, антибіотиків, ферментів тощо.

За допомогою генної інженерії змінюють структуру генів, включають у хромосому бактерій гени інших мікроорганізмів та макроорганізму. Такі штами використовують для синтезу лікарських засобів (інсуліну, інтерферону, гормонів, імуноглобулінів тощо), вакцин (проти гепатиту В, ВІЛ-інфекції).

Фаги

Фаги — це віруси, які паразитують на бактеріях, тому їх назвали бактеріофагами. Явище бактеріофагії описав український учений М. Ф. Гамалія (1898), а потім англійський дослідник Ф. Туорт (1915). У 1917 р. більш детально це явище вивчив французький учений д'Еррель, який запропонував термін "бактеріофаг". Пізніше були відкриті віруси, здатні руйнувати

клітини синьо-зелених водоростей, грибів, актиноміцетів. Тому цю групу вірусів стали називати **фагами**.

До складу фагів входить нуклеїнова кислота (дволанцюгова ДНК, рідко РНК і одноланцюгова ДНК). За формою розрізняють ниткоподібні, сферичні та сперматозоїдні фаги. Найбільш вивчені типові фаги (Т-фаги): непарні — T_1, T_3, T_5, T_7 та парні — T_2, T_4, T_6.

Т-фаги за формою схожі на сперматозоїди. Вони складаються з головки та хвостового відростка, на кінці якого є базальна пластинка із шипами та фібрилами. На вільному кінці відростка міститься фермент лізоцим або гіалуронідаза.

Фаги широко поширені там, де є відповідні мікроби. Фаги більш стійкі, ніж вегетативні форми бактерій, у яких вони розмножуються. Фаги витримують нагрівання до 75 °С, висушування, pH від 2 до 8,5, дію антибіотиків і хлороформу. Ці властивості використовують для виділення фагів із культури мікроорганізмів.

На фаги згубно діють кислоти, дезінфекційні розчини, ультрафіолетове та іонізуюче випромінювання.

Фаги здатні розмножуватися в клітинах бактерій, що зумовлено наявністю рецепторів у фагів і на оболонці відповідних мікробних клітин. В основі номенклатури фагів лежить назва виду бактерій: дизентерійний фаг, сальмонельозний фаг та ін.

За специфічністю розрізняють:

видові фаги, що паразитують у клітинах тільки одного виду бактерій (холерний, дифтерійний);

полівалентні фаги — що паразитують у клітинах близьких видів бактерій, які відносяться до одного роду (полівалентний дизентерійний фаг);

типові фаги, що паразитують у клітинах окремих варіантів мікроорганізмів, які відносяться до одного виду (стафілококові, сальмонельозні).

Типові фаги називають літерами латинського алфавіту або цифрами.

Типи взаємодії фага з чутливою клітиною. Розрізняють вірулентні та помірні фаги.

Вірулентний фаг спричинює лізис чутливих клітин. Цикл розмноження включає такі послідовні стадії:

1) адсорбція на поверхні клітини хвостовим відростком;

2) проникнення нуклеїнової кислоти фага в бактеріальну клітину (оболонка фага залишається поза клітиною — "тінь");

3) реплікація фагової нуклеїнової кислоти та синтез його білкової оболонки;

4) формування нових частинок фагів;

5) лізис (із середини) бактеріальної клітини і вихід фагів із клітини.

Якщо на клітині адсорбується велика кількість фагових віріонів, то може відбуватися лізис і ззовні. Вірулентні фаги, нанесені на колонії агарової культури, зумовлюють появу прозорих плям — негативних колоній фага, а в рідкому середовищі каламутна бульйонна культура стає прозорою.

Помірний фаг не лізує мікробні клітини. Його нуклеїнова кислота інтегрує в бактеріальний геном і реплікує разом з ним. У такому разі фаг називають профагом, явище — лізогенією, а бактеріальну клітину — лізогенною. Помірний фаг може перетворитися на вірулентний і спричинити лізис бактеріальної клітини. Цей процес може бути спонтанним, але частіше він відбувається під дією факторів, які ослаблюють бактеріальну клітину (суббактерицидні дози ультрафіолетового випромінювання, хімічні речовини). Помірні фаги, особливо помірні дефектні фаги, спричинюють мінливість мікроорганізмів.

Активність фага визначають за Апельманом і Граціа.

Титр за Апельманом — це найбільше розведення фага, в якому він пригнічує ріст тест-культури в умовах досліду. Частіше використовують фаг, титр якого становить 10^{-5} — 10^{-7}.

Титр за Граціа — це кількість частинок фага в 1 мл матеріалу (41 10^8).

Практичне застосування фага:

1. Для фагодіагностики — визначення виду культури (чумний фаг).
2. Для фаготипування при визначенні джерел інфекції (черевнотифозні, стафілококові типові фаги).
3. Для виявлення патогенних мікроорганізмів у навколишньому середовищі за допомогою реакції наростання титру фага (РНТФ).
4. Для фаготерапії та фагопрофілактики (дизентерійний, сальмонельозний, коліпротейний, стафілококовий фаги).
5. У генній інженерії.

АНТИБІОТИКИ ТА ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

Антибіотики — це речовини біологічного та напівсинтетичного походження, які вибірково пригнічують розвиток патогенних мікробів та затримують ріст злоякісних пухлин.

Антибіотики класифікують за походженням, механізмом та спектром біологічної дії.

Природні антибіотики містяться в плісеневих грибах (пеніцилін, цефалоспорини), актиноміцетах (стрептоміцин, тетрациклін, еритроміцин, олеандоміцин, канаміцин, рифампіцин та ін.), бактеріях (поліміксини В і М, граміцидин С), вищих рослинах (фітонциди містяться в цибулі, часнику, хріні, алое тощо), тканинах тварин і людей (лізоцим, екмолін, інтерферони, інтерлейкіни).

У *напівсинтетичних антибіотиках* хімічним методом змінюють структуру молекули природного препарату. До цієї групи належать ампіцилін, метацилін, оксацилін, окситетрациклін.

Механізм дії. Антибіотики діють на клітинному рівні. Вони гальмують синтез клітинної стінки (пеніцилін, цефалоспорини), порушують біосинтез білка (стрептоміцин, тетрациклін), пригнічують синтез цитоплазматичної мембрани (поліміксин, ністатин) та нуклеїнових кислот (рифампіцин), уповільнюють синтез нуклеїнових кислот пухлинних клітин (олівоміцин, брунеоміцин).

Антибіотики виявляють *бактерицидну* і *бактеріостатичну* дію.

За спектром дії антибіотики поділяють на такі групи:

антибактеріальні (більшість препаратів);

протигрибкові (ністатин, леворин, гризеофульвін та ін.);

противірусні (інтерферони);

протипухлинні (рубоміцин, брунеоміцин, олівоміцин).

За антимікробним спектром розрізняють антибіотики вузького (природний пеніцилін діє на гноєтворні коки, грампозитивні палички, спірохети) та широкого спектра дії (більшість природних і напівсинтетичних антибіотиків).

Так, тетрациклін діє на грампозитивні та грамнегативні бактерії, рикетсії, дизентерійну амебу, хламідії.

Активність антибіотиків виражають у міжнародних одиницях дії (ОД). Одна ОД пеніциліну — це найменша його кіль-

кість, що пригнічує ріст еталонного штаму стафілокока в 50 мл бульйону. Ця ОД відповідає 0,6 мкг хімічно чистої натрієвої солі бензилпеніциліну. Для більшості антибіотиків 1 ОД відповідає 1 мкг сухої речовини.

Антибіотики виводяться з організму із сечею, тому необхідно підтримувати певну концентрацію антибіотика в організмі. Їх призначають кілька разів на добу за схемою. Є антибіотики пролонгованої дії (біцилін-5 діє протягом 3 тиж).

Патологічний матеріал для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків необхідно брати до початку антибіотикотерапії.

Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків. Тривале застосування антибіотиків, нераціональна антибіотикотерапія, вживання харчових продуктів, які містять антибіотики, зумовили появу резистентних (стійких) до антибіотиків штамів мікроорганізмів, що значно ускладнює лікування інфекційних захворювань. Стійкість мікроорганізмів може бути природною або набутою. Набута стійкість може бути первинною чи вторинною. Первинна стійкість формується внаслідок спонтанних мутацій до початку антибіотикотерапії, а вторинна — унаслідок дії антибіотиків, які спричинюють мінливість мікроорганізму і появу L-форми. Стійкість мікроорганізму забезпечують гени власної хромосоми та плазміди.

Щоб запобігти виникненню резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, необхідно:

застосувати нові, більш ефективні препарати;

комбінувати антибіотики з різним механізмом дії;

заборонити використання для лікування антибіотиків, до яких у даному регіоні з'явилися резистентні форми мікроорганізмів;

заборонити використання у ветеринарній практиці антибіотиків, якими лікують людей;

дотримуватися інструкції щодо застосування препарату (доза, термін, спосіб використання);

визначати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

Для визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків використовують різні методи.

Найчастіше використовують *метод дифузії в агар із застосуванням стандартних дисків*, які просочені антибіотиками. Для визначення чутливості спочатку виділяють чисту культуру

мікроорганізмів. Але при дослідженні в нормі стерильного матеріалу (сечі, ліквору, крові) чисту культуру виділяти не обов'язково.

Культуру мікроорганізмів або патологічний матеріал висівають газоном на чашку Петрі, підсушують 30 — 40 хв у термостаті. Потім накладають паперові стандартні диски з антибіотиками — 4 — 5 дисків на 1 чашку. Після інкубації в термостаті (за температури 37 °С, 18 — 24 год) визначають результат. Для цього лінійкою вимірюють діаметр зони затримки росту мікробів (ураховуючи діаметр диска) і порівнюють його з даними таблиці. За чутливістю мікроорганізми поділяють на 3 групи: резистентні, помірно резистентні та чутливі.

Побічна дія антибіотиків на макроорганізм:

алергічні реакції (особливо небезпечні анафілактичний шок і набряк Квінке);

дисбактеріоз (особливо небезпечний кандидоз);

пригнічення імунітету;

тератогенна дія — аномалії розвитку плода спричинюють тетрацикліни, стрептоміцин, левоміцетин та інші антибіотики, тому їх не рекомендується призначати вагітним;

токсична дія (у разі тривалого використання). Можливі зниження слуху та пошкодження вестибулярного апарату (стрептоміцин), ушкодження органів кровотворення (левоміцетин), ушкодження нирок (цефалоспорини), ушкодження печінки, затримка росту кісток і формування зубів у дітей (тетрацикліни). Тому ці антибіотики не рекомендується призначати дітям;

порушення генетичного апарату імунної системи;

ендотоксинові реакції (інколи ендотоксиновий шок). Під дією антибіотика відбувається масове руйнування грамнегативних бактерій, що призводить до виділення в кров великої кількості ендотоксину (ЛПС).

Недоцільно призначати антибіотики при легких формах захворювань, для профілактики ускладнень після хірургічних втручань (за винятком тих випадків, коли інфекція становить небезпеку для життя хворого).

Хіміотерапевтичні препарати — це хімічні речовини, які вибірково порушують розвиток і розмноження мікроорганізмів та пухлинних клітин, не ушкоджуючи при цьому організм людини.

Хіміотерапевтичні препарати поділяють на такі основні групи:

препарати миш'яку — новарсенол, міарсенол, осарсол (діють на спірохети, найпростіші);

препарати вісмуту — бійохінол, основний нітрат вісмуту (діють на спірохети, ентеробактерії);

препарат сурми — солюсурмін (діє на найпростіші);

препарати ртуті — сулема, каломель, ртутна сіра мазь (антисептичні та протизапальні засоби);

препарати акридину — риванол, акрицид (антисептики);

протималярійні препарати — хіноцид, хінгамін та ін.;

сульфаніламідні препарати — стрептоцид, сульфадиметоксин та ін. (діють на грампозитивні та грамнегативні бактерії, найпростіші, хламідії);

похідні нітрофурану — фурацилін, фурадонін (діють на грампозитивні бактерії, віруси, найпростіші);

протитуберкульозні препарати — фтивазид, ізоніазид, ПАСК;

противірусні препарати — ремантадин, амантадин (проти вірусу грипу), левамізол, керацид (проти вірусу герпесу), азидотимедин (проти ВІЛ);

протипухлинні препарати — азотисті аналоги іприту, антиметаболіти (можуть виявляти побічну дію на макроорганізм — пригнічують кровотворення, спричинюють мутації).

Запитання для самоконтролю

1. Які патогенні мікроорганізми можуть міститися в грунті, воді, повітрі?
2. Які мікроорганізми населяють організм людини? Їх значення. Що таке дисбактеріоз?
3. Які фактори навколишнього середовища впливають на мікроорганізми?
4. Що таке стерилізація?
5. Що таке дезінфекція? Чим вона відрізняється від стерилізації?
6. Що таке асептика, антисептика, дезінсекція, дератизація?
7. Як проявляються модифікації у мікробів?
8. Що зумовлює генетичні рекомбінації? Назвіть їх види.
9. Що таке позахромосомні фактори спадковості? Їх значення.

10. Яке значення має вчення про спадковість для практичної медицини?
11. Як класифікують фаги за їх специфічністю?
12. Де використовують фаги?
13. Як класифікують антибіотики?
14. Для чого визначають чутливість мікроорганізмів до антибіотиків?
15. Побічна дія антибіотиків на макроорганізм.
16. Раціональна антибіотикотерапія. Як запобігти виникненню резистентності мікроорганізмів до антибіотиків?
17. Основні групи хіміотерапевтичних препаратів.

Ситуаційні задачі

1. Під час турпоходу для пиття використовували воду з річки. Чи достатньо прокип'ятити воду протягом 1 хв, щоб знезаразити її від збудників черевного тифу, холери, туберкульозу та гепатиту?
2. Медсестра для стерилізації поклала в сухожарову шафу ізотонічний розчин натрію хлориду, піпетки, пробірки та катетери. Через 1 год після досягнення температури 165 °С вона виключила сухожарову шафу та відкрила її дверці. Дайте оцінку діям медсестри.
3. Медсестра розбила ампулу з ліофілізованою атенуйованою вакциною БЦЖ. Чим це небезпечно для неї і оточуючих? Як правильно прибрати розбиту ампулу?

Тести

1. Інфекції, що передаються через повітря:
   а) лептоспіроз;
   б) туберкульоз;
   в) холера;
   г) правець.
2. Евбіотики — це препарати, до складу яких входять:
   а) лікувальні хімічні речовини;
   б) живі мікроорганізми — представники нормальної мікрофлори;
   в) живі патогенні мікроорганізми;
   г) неживі патогенні мікроорганізми.

УЧЕННЯ ПРО ІНФЕКЦІЮ

Протягом тисячоліть інфекційні хвороби були справжнім лихом для людства. Кількість померлих унаслідок епідемій не піддається ніякому обліку. Так, з 52 млн мешканців Землі, які померли в 1995 р., 17 млн померло від інфекційних хвороб. Найбільше людей померло від інфекцій дихальних шляхів — 4,4 млн, гострих кишкових захворювань — 3,1 млн, туберкульозу — 3,1 млн, малярії — 2,1 млн, гепатиту В — 1,1 млн, кору — 1 млн, СНІДу — понад 1 млн. Щодня від інфекцій помирає 50 000 людей.

Упродовж останніх 20 років було описано понад 30 раніше невідомих інфекційних хвороб, профілактика та лікування яких ще не розроблені. За визначенням ВООЗ, інфекційні хвороби являють собою "глобальну загрозу людству". Учення про інфекцію покладено в основу науково обгрунтованої профілактики, діагностики та терапії інфекційних хвороб.

Навчальна мета

Знати:

- роль мікроорганізмів і макроорганізму в інфекційному процесі;
- динаміку та форми інфекційного процесу;
- резервуари та джерела інфекції;
- механізми та шляхи передачі інфекційних хвороб.

Бути проінформованим про внутрішньолікарняні інфекції.

План

1. Визначення понять "інфекція", "інфекційний процес", "інфекційне захворювання".
2. Характеристика збудників інфекційних хвороб.
3. Резервуари та джерела інфекцій. Вхідні ворота та шляхи поширення збудників в організмі. Механізми та шляхи передачі інфекцій. Характер поширення інфекційних хвороб.
4. Умови виникнення інфекційних захворювань.

5. Роль макроорганізму та навколишнього середовища у виникненні інфекційного захворювання.
6. Динаміка та форми інфекційного процесу.
7. Поняття про внутрішньолікарняну інфекцію.
8. Принципи лікування та профілактики інфекційних захворювань.

Інфекція — це процес взаємодії мікро- та макроорганізму в певних умовах навколишнього середовища.

Інфекційний процес — це сукупність фізіологічних (захисних) і патологічних реакцій, які відбуваються в макроорганізмі при проникненні в нього мікроорганізму.

Інфекційна хвороба — це крайній ступінь розвитку інфекційного процесу. Вона проявляється характерними клінічними ознаками (симптомами), а також біохімічними, імунологічними, гістологічними та іншими змінами.

Інфекційні хвороби характеризуються:

1) наявністю інфекційного агента (живого збудника);

2) контагіозністю (вони заразні), схильністю до масового поширення;

3) циклічністю перебігу;

4) наявністю імунної відповіді.

До інфекційних хвороб відносять також інтоксикації, спричинені продуктами життєдіяльності мікроорганізмів, які накопичились у харчових продуктах (ботулізм).

У наш час уявлення про інфекційний агент значно розширилося.

Встановлено, що поряд з інфекціями, які спричинюються живими клітинними збудниками, існують інфекції, зумовлені неклітинними агентами (вірусами та пріонами).

У багатьох збудників здатність спричинювати захворювання контролюється генами, розміщеними у хромосомі мікроорганізму, та генами, перенесеними плазмідами.

Відкрито явище вірогенії (інтеграції) генома вірусу в геном клітини хазяїна.

Доведено здатність інфекційного агента передаватися вертикальним шляхом (від батьків до нащадків).

Характеристика збудників захворювань. Людина контактує з величезним світом мікроорганізмів, але спричинити інфек-

ційне захворювання здатна невелика частина цього світу — приблизно 1/30 000.

Здатність мікроорганізмів спричинювати захворювання називають патогенністю (від грецьк. pathos — страждання, genes — породжувати). За цією здатністю мікроби поділяють на патогенні, умовно-патогенні та непатогенні. Чіткої межі між ними немає. Умовно-патогенні та непатогенні мікроорганізми, які зустрічаються в зовнішньому середовищі і входять до складу нормальної мікрофлори організму людини, можуть стати патогенними. Це можливо: 1) за наявності імунодефіцитного стану (опортуністичні інфекції); 2) у разі проникнення в органи, де вони в нормі не зустрічаються (E. coli, потрапивши в очеревину при травмі або під час операції, спричинює перитоніт).

Вважають, що необмежена колонізація (заселення) організму будь-яким видом бактерій, здатних вижити в організмі, може призвести до захворювання.

Патогенність є специфічною ознакою. Кожний вид мікроорганізмів спричинює певне захворювання: холерний вібріон — холеру, шигели — дизентерію. Але специфічність мікроорганізмів відносна. Деякі з них (стафілококи, стрептококи) можуть спричинювати різні захворювання і, навпаки, одне і те ж захворювання спричинюють різні збудники. Так, пневмонію можуть спричинювати стафілококи, стрептококи, клебсієли та ін.

Органотропність — здатність вибірково уражувати певні тканини (гонокок уражує епітелій статевих органів, шигели — ентероцити). Це пояснюють: 1) наявністю рецепторів на мембранах клітин макроорганізму (клітини-мішені), до яких прикріплюються мікроорганізми, колонізуючи (заселяючи) їх; 2) метаболізмом патогена в певних тканинах, де є найкращі умови для його життєдіяльності; 3) відсутністю протимікробних речовин у цих тканинах.

Патогенність не є постійною величиною, вона буває різною навіть у представників одного і того ж виду. Мірою патогенності мікроорганізмів є *вірулентність*. Одиницями вірулентності є DLM (dosis letalis minima), DCL (dosis certa letalis) і DL_{50}. DLM — це найменша доза, що спричинює загибель 90—95 % чутливих тварин. DCL — безумовно смертельна доза,

що спричинює загибель будь-якої тварини. DL_{50} — це доза, що вбиває 50 % заражених тварин. Вірулентність може змінюватися під впливом природних факторів. Її можна змінити штучно. Вірулентність посилюють послідовними пасажами на чутливих тваринах і генетичними методами. Вона ослаблюється під дією захисних сил організму, високої температури, імунних сироваток, антибактеріальних препаратів, а також при вирощуванні на живильних середовищах з несприятливими умовами для росту мікробів та ін. Штучне зниження вірулентності (атенуація) широко використовують при виготовленні вакцин. Вакцина БЦЖ була отримана А. Кальметтом і К. Герен при вирощуванні M. tuberculosis протягом 13 років на живильному середовищі. Вакцину проти сибірки отримали шляхом вирощування збудника за температури 42 °С (це сприяло втраті плазміди, що контролює патогенність).

Вірулентність визначає 3 основні властивості патогена: інфекційність, інвазивність і токсигенність.

Інфекційність — здатність заражати. Вона зумовлена факторами адгезії та колонізації. Адгезія та колонізація є пусковими механізмами розвитку хвороби. Мікроби та токсини реалізують патогенні та токсичні властивості тільки тоді, коли зв'язуються з рецепторами клітини-мішені.

Інвазивність — здатність проникати в тканини.

Токсигенність — здатність утворювати токсичні речовини, які мають хвороботворну дію.

Інфекційність, інвазивність і токсигенність не пов'язані між собою і по-різному проявляються в різних патогенів. У збудника дифтерії, правця та ботулізму більш виражені токсигенні властивості, а в збудника чуми — інвазивні.

Фактори патогенності — це компоненти структури і продукти метаболізму, які обумовлюють властивості патогену. Патогенні мікроби мають цілий арсенал факторів патогенності. До них відносять хемотаксис, джгутики, адгезини, капсулу, ферменти, токсини, антигени та ін.

Завдяки *хемотаксису* бактерії орієнтуються та розпізнають клітини-мішені. *Джгутики* прискорюють наближення мікробної клітини до них. *Адгезини* розпізнають рецептори на мембранах клітин, прикріплюються до клітин. Роль адгезинів виконують фімбрії, білки поверхневої мембрани та ЛПС.

Дія *ферментів* різна. Одні з них сприяють адгезії, руйнуючи компоненти слизу і звільняючи рецептори клітин (нейрамінідаза, лецитиназа, протеази). Інші забезпечують інвазивність (гіалуронідаза сприяє проникненню мікроорганізмів у тканини). Деякі ферменти (плазмокоагулаза) запобігають фагоцитозу, утворюючи навколо мікроба фібринову плівку. Таку роль виконує й *капсула*, завдяки їй мікроорганізми погано розпізнаються фагоцитами як чуже. Безкапсульні мікроорганізми непатогенні.

Мікроби мають різні білки, які гальмують фагоцитоз (наприклад, білок А є у стафілокока, білок М — у стрептокока).

Токсини. Токсичність мікробів обумовлена наявністю ендотоксину та здатністю виробляти екзотоксин.

Ендотоксин являє собою ЛПС, зв'язаний з білками (ліпополісахаридопротеїновий комплекс). Він входить до складу клітинної стінки тільки грамнегативних бактерій, звільняється після руйнування клітини. ЛПС зумовлює загальну інтоксикацію організму, виявляє запальну, пірогенну й алергізувальну дію. Слід пам'ятати, що значна кількість токсину може призвести до розвитку ендотоксинового шоку та смерті хворого. Це буває при масовій загибелі мікроорганізмів. Тому при захворюваннях, збудниками яких є грамнегативні мікроорганізми, не слід використовувати бактерицидні антибіотики. Як слабкий антиген ендотоксин індукує утворення антибактеріальних антитіл та інтерферонів, активує систему комплементу.

Екзотоксини синтезують переважно грампозитивні бактерії. Вони складаються з білкових фрагментів А і В. Фрагмент А обумовлює токсичність, В — розпізнає рецептори та зв'язується з ними, а також сприяє проникненню фрагмента А в клітину. Виділяються через оболонку клітини, високотоксичні, органотропні (вибірково уражують органи та тканини). Сильні антигени. Індукують утворення антитіл (антитоксинів), які їх нейтралізують. Під дією формаліну і за температури 38 — 40 °С перетворюються на анатоксин, який використовують як вакцину. Екзотоксини виявляють різну дію. Найчастіше вони блокують дію ферментів, медіаторів і гормонів, оскільки структурно з ними схожі (тому антитоксичну терапію слід проводити якомога раніше, до зв'язування токсину з клітиною-мішенню). Так, ботулінічні та правцеві токсини блокують передачу нер-

вового імпульсу. Екзотоксини збудника холери та дизентерії активують аденілатциклазну систему ентероцитів, що призводить до виділення води та іонів Na^+ і K^+ з тканин, а також води, зумовлюючи розвиток діареї. Деякі мікроорганізми утворюють кілька екзотоксинів. Мембранопошкоджувальні токсини стафілокока пошкоджують мембрани клітин (руйнують еритроцити, лейкоцити та тромбоцити), а ентеротоксин виявляє властивості суперантигену, стимулює утворення надлишку Т-лімфоцитів та інтерлейкіну-2.

Деякі мікроорганізми (холерні вібріони, шигели) синтезують екзотоксини, а при їх руйнуванні виділяються ендотоксини.

Резервуари та джерела інфекцій. Різні живі та неживі об'єкти, які містять, зберігають і накопичують патогени, є резервуарами інфекцій. Резервуарами інфекцій можуть бути люди, тварини, об'єкти навколишнього середовища.

Джерелом інфекції може бути:

людина — хворий, бактеріоносій чи реконвалесцент (антропонозні інфекції — дизентерія, гонорея, коклюш);

тварина (зоонозні інфекції — сибірка, туляремія, бруцельоз);

навколишнє середовище (сапронозні інфекції — ієрсиніоз і легіонельоз).

Вхідні ворота та шляхи поширення мікробів в організмі. Виділяють екзогенні й ендогенні інфекції.

При *ендогенних* інфекціях (автоінфекціях) збудник є представником нормальної або транзиторної мікрофлори (кандидоз), а при *екзогенних* він проникає із зовнішнього середовища (дизентерія, черевний тиф, коклюш та ін.). Зараження відбувається через ушкоджену шкіру, кон'юнктиву, слизові оболонки органів травлення та дихання, сечових і статевих органів. Зараження через неушкоджену шкіру буває дуже рідко. Навіть мікротравми, укус комахи чи прокол голкою можуть призвести до зараження. Місце проникнення збудника називають вхідними воротами інфекції. Вони специфічні для більшості мікробів (гонококи проникають через слизову оболонку статевих органів або очей, шигели — через слизову оболонку органів травлення, збудник правця — через шкіру). Вхідні ворота визначають форму та важкість клінічного перебігу хвороби (шкірна, легенева та кишкова форми сибірки, туляремії, чуми). При деяких інфекціях шлях проникнення мікроорганізмів значення не має (ВІЛ).

Збудник може залишитися на місці проникнення (*локалізована* інфекція) або поширюватися по всьому організму (*генералізована* інфекція).

Якщо збудник залишається на місці проникнення (наприклад, при дифтерії), але виділяє токсини в кров, розвивається *токсинемія* (циркуляція екзотоксинів в крові).

Збудник може поширюватися по організму. Можливі такі шляхи поширення мікроорганізмів:

а) через кров — гематогенний шлях (сальмонели та ін.);
б) через лімфу — лімфогенний шлях (стафілококи, сальмонели);
в) від клітини до клітини, по міжклітинних просторах (ВІЛ);
г) по нервових стовбурах (вірус сказу).

Якщо мікроорганізм органотропний, він буде розмножуватися тільки в певних тканинах або клітинах (наприклад, збудник сказу розмножується в клітинах нервової системи). Неорганотропні мікроби уражують різні органи.

Збудник може розмножуватися на поверхні клітин або внутрішньоклітинно (віруси, рикетсії, хламідії, деякі бактерії). При проникненні збудника в кров можуть виникнути:

1. *Бактеріємія* — патологічний стан, при якому збудник циркулює в крові, але не розмножується (при черевному тифі, бруцельозі). При вірусних інфекціях розвивається *віремія.*
2. *Сепсис* — патологічний стан, при якому збудник циркулює та розмножується в крові.
3. *Септикопіємія* — форма сепсису, при якій виникають гнійні вогнища в різних органах і тканинах.
4. *Токсемія* — циркуляція ендотоксинів у крові. Буває при бактеріємії та сепсисі (при інфекціях, спричинених грамнегативними мікроорганізмами).

Механізми і шляхи передачі інфекцій. Український учений Л. В. Громашевський виділив такі механізми передачі збудника:

1. *Фекально-оральний.* Збудники локалізуються у травному каналі. У навколишнє середовище потрапляють з фекаліями. Зараження відбувається при проникненні збудника через рот із харчовими продуктами та водою, через забруднені руки. Відповідно розрізняють харчовий, водний і контактний шляхи

передачі збудника. Переносники мікробів — мухи. Так передаються дизентерія, холера, гепатити А та Е.

2. *Повітряно-краплинний.* Збудники локалізуються в дихальних шляхах. У зовнішнє середовище потрапляють із краплинками слизу під час розмови, кашлю, чхання. В організм здорових людей потрапляють із повітрям. Так передаються грип, кір, скарлатина.

3. *Трансмісивний.* Збудники локалізуються в крові, передаються кровосисними комахами (комарами, вошами, кліщами). Так передаються малярія, висипний і поворотний тифи та ін.

4. *Контактний.* Збудники локалізуються на шкірі, слизових оболонках і поверхні ран, а в організм проникають через шкіру, слизові оболонки, рани (при прямому і непрямому контактах). Передача збудника при прямому контакті відбувається під час догляду за хворим, через поцілунки, статевим шляхом (гонорея, сифіліс, гепатит В, СНІД), а при непрямому — через заражені предмети, іграшки, посуд, білизну, гребінці тощо.

Шляхи передачі збудників можуть бути природними і штучними (при медичних і немедичних втручаннях). Медичні втручання — це лікувально-діагностичні маніпуляції (гемотрансфузія, трансплантація органів і тканин, діагностичні процедури та ін.), немедичні — уведення наркотиків, татуювання (вірусні гепатити, СНІД).

Передача збудників здійснюється вертикальним шляхом (від батьків до дітей) через плаценту (краснуха, кір, сифіліс, гепатит В, СНІД), під час пологів (гонорея, СНІД) і лактації (СНІД, бруцельоз). Деякі вірусні інфекції успадковуються (генетичний шлях передачі).

Характер поширення інфекцій. Інфекційні хвороби заразні. Вони можуть поширюватися.

Спорадичні випадки — це одиничні захворювання.

Епідемії — масові захворювання, які реєструють на великих територіях (область, країна) і які мають спільне джерело інфекції.

Пандемії — масові захворювання, які поширюються одночасно в різних країнах і навіть на різних континентах (грип, холера).

Ендемії — захворювання, які постійно реєструють у певній місцевості, де є резервуар і переносник інфекції (туляремія, кліщовий енцефаліт).

Умови виникнення інфекційного захворювання. Інфекційне захворювання виникає за таких умов:

1. Проникнення в макроорганізм патогенного (з достатньою вірулентністю) мікроорганізму в достатній дозі. Мінімальна інфікувальна доза для різних мікробів різна (для збудника чуми — 1 мікробна клітина, збудника дизентерії — 100, збудника черевного тифу — 1000). Що більша вірулентність, то менша доза. Більшість патогенів повинні проникнути через відповідні вхідні ворота.

2. Макроорганізм повинен бути сприйнятливим до інфекції. Якщо він несприйнятливий до неї, захворювання не виникає.

Роль макроорганізму та навколишнього середовища у виникненні інфекційного захворювання. Сприйнятливість організму до інфекції залежить від таких факторів:

віку людини (при багатьох інфекціях групами ризику є діти та люди літнього віку);

статі;

групи крові (так, людина з I групою крові більш сприйнятлива до чуми та стафілококових інфекцій, а з II групою — до віспи, грипу);

стану ендокринної системи (захворювання щитоподібної та підшлункової залоз підвищують сприйнятливість до інфекції);

евбіозу (дисбактеріоз підвищує ризик інфікування);

повноцінності харчування (незбалансоване харчування підвищує ризик інфікування);

режиму праці та відпочинку;

спадковості — у 6-й хромосомі виявлено гени, що регулюють сприйнятливість (несприйнятливість) до інфекційних хвороб;

стану нервової системи — визначальний фактор (стреси підвищують ризик розвитку захворювання).

Ці фактори визначають стан метаболізму та імунної системи.

Вплив навколишнього середовища. Переохолодження, перегрівання, іонізуюча радіація, ультрафіолетове випромінювання, техногенне забруднення навколишнього середовища — усі ці фактори знижують опірність людського організму та сприяють розвитку інфекційних захворювань.

Динаміка інфекційного захворювання. У клінічному перебігу інфекційної хвороби виділяють такі періоди:

1. Інкубаційний (латентний, прихований). Він триває від моменту проникнення збудника в організм до появи перших ознак хвороби. Тривалість його різна: від кількох годин (холера, харчові токсикоінфекції) до кількох місяців (сказ) або років (СНІД). У цей період відбувається активне розмноження збудника і накопичення його токсинів. Збудник може виділятися з організму.

2. Продромальний (період передвісників). Цей період характеризується появою загальних симптомів (головний біль, слабість, зниження апетиту, підвищення температури тіла). Він триває від кількох годин до 2—3 днів. Збудник виділяється з організму.

3. Період розпалу. Окрім загальних симптомів з'являються типові для кожної хвороби. Мікроби виділяються з організму.

4. Період реконвалесценції — згасання інтенсивності патологічного процесу та поступове відновлення функцій організму. Триває від кількох діб до кількох тижнів, місяців, років. Одужання буває повним і неповним. Можливі залишкові явища (при поліомієліті, енцефаліті). Може розвиватися *рецидив* хвороби — повернення симптомів захворювання без повторного зараження (наприклад, у разі переходу збудника в L-форму).

Реінфекція — повторне зараження тією ж інфекцією після одужання (гонорея).

Суперінфекція — повторне зараження тією ж інфекцією до одужання (сифіліс).

За тривалістю перебігу розрізняють гострі та хронічні інфекції.

Гострі інфекції характеризуються раптовим початком і короткотривалим перебігом (грип), *хронічні* — тривалим перебігом зі збереженням збудника в клітинах, тканинах, органах (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс).

Повільні інфекції спричинюють віруси та пріони. Інкубаційний період триває місяці та роки. Потім повільно розвиваються симптоми хвороби, яка закінчується летально (СНІД, вілюйська енцефалопатія).

Залежно від проявів інфекції поділяють на маніфестні й інапарантні.

Маніфестні інфекції характеризуються типовими й атиповими проявами хвороби.

У разі *атипового* перебігу хвороби деякі її характерні ознаки не проявляються (холера перебігає без діареї, висипний тиф — без висипу та ін.).

Інапарантні (латентні, стерті, субклінічні) інфекції мають безсимптомний перебіг, але при цьому можна виявити імунологічні та морфологічні зміни, типові для даного захворювання. На відміну від мікробоносійства, спостерігається періодична циркуляція збудника (як при явних інфекціях).

Мікробоносійство. Практично здорова людина виділяє збудник і є джерелом інфекції. Частіше формується після перенесеної інфекції в осіб зі зниженим імунітетом, інколи спостерігається і в здорових людей.

Залежно від кількості збудників виділяють:

моноінфекції, які спричинює один збудник;

змішані інфекції (мікст-інфекції), які спричинюють два збудника і більше.

Вторинна інфекція. До одного захворювання приєднується друге, спричинене іншим збудником. Це відбувається в разі ослаблення захисних сил організму (наприклад, розвиток пневмонії на фоні грипу). В осіб з імунодефіцитом вона називається *опортуністичною* інфекцією, оскільки спричинюється малопатогенними або непатогенними для здорової людини мікробами.

Внутрішньолікарняні, або *нозокоміальні, інфекції* (від грецьк. nosocomeo — доглядати за хворим) — захворювання, що виникли в пацієнтів або медперсоналу, які пов'язані з наданням медичної допомоги.

Причини виникнення внутрішньолікарняних інфекцій:

1. Порушення санітарно-гігієнічного режиму, принципів асептики та раціональної антибіотико- і хіміотерапії. Це в свою чергу призводить до таких наслідків:

а) формування високовірулентних госпітальних штамів мікроорганізмів, стійких до лікарських препаратів;

б) появи бактеріо- і вірусоносіїв серед медперсоналу;

в) занесення в лікувальні заклади збудників гострих респіраторних та кишкових захворювань;

2. Інструментальні втручання в організм.

3. Збільшення кількості осіб з імунодефіцитним станом.

Збудниками внутрішньолікарняних інфекцій є різні види вірусів, бактерій, грибів, найпростіших (частіше стафілококи,

стрептококи, синьогнійна паличка, сальмонели, протей, бактероїди, кампілобактерії, актиноміцети, мікоплазми та інші умовно-патогенні та навіть непатогенні мікроорганізми). Часто зустрічаються асоціації цих мікроорганізмів.

Внутрішньолікарняні інфекції проявляються септицемією, гнійно-запальними процесами, ураженням дихальних шляхів, дисбактеріозом та ін. Діагноз встановлюють за результатами лабораторних досліджень.

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій полягає в дотриманні санепідрежиму та принципів раціональної антибіотико- і хіміотерапії.

Принципи лікування та профілактики інфекційних хвороб. Лікування повинно бути спрямоване на нейтралізацію збудника або його токсинів, а також на активацію захисних реакцій організму.

Профілактичні заходи дають ефект, якщо вони виключають хоча б одну ланку епідпроцесу: а) джерело збудника (рання діагностика та ізоляція); б) механізм передачі (розрив шляхів передачі збудника — дезінфекція, дезінсекція, дератизація); в) сприйнятливий організм (створення несприйнятливості до інфекцій).

Запитання для самоконтролю

1. Дайте визначення понять "інфекція", "інфекційний процес", "інфекційне захворювання".
2. Що є мірою патогенності мікроорганізмів? Як вона може бути змінена і де це застосовується?
3. Які властивості патогену визначають вірулентність? Що є пусковим механізмом хвороби? За яких умов мікроорганізми реалізують свої патогенні та токсичні властивості?
4. Які фактори обумовлюють інфекційність, інвазивність і токсичність? Охарактеризуйте їх.
5. Джерела інфекції.
6. Вхідні ворота інфекції. Якими шляхами збудник може поширюватися по організму?
7. Механізми передачі збудника.
8. За яких умов виникає інфекційне захворювання?
9. Роль макроорганізму та навколишнього середовища у виникненні інфекційного захворювання.

10. Відмінності між маніфестною та інапарантною інфекцією, мікробоносійством.
11. Причини виникнення внутрішньолікарняних інфекцій. Як їм запобігти?

Ситуаційні задачі

1. Медсестра ввела хворому на черевний тиф бактерицидний антибіотик. Через 4 год стан хворого значно погіршився (підвищилася температура тіла, посилився головний біль і т. д.). Що спричинило погіршення стану хворого? Як можна запобігти цьому?
2. Обгрунтуйте твердження: "Антитоксичну сироватку треба вводити якомога раніше від початку захворювання".

Тести

1. Бактеріємія — це стан, при якому відбувається:
   а) циркуляція збудника в крові без розмноження;
   б) циркуляція та розмноження збудника в крові;
   в) циркуляція ендотоксинів у крові;
   г) циркуляція екзотоксинів у крові.
2. Епідемія:
   а) захворювання, які реєструють у певній місцевості, де є резервуар і переносники інфекцій;
   б) масові захворювання, які поширюються одночасно в різних країнах і навіть на різних континентах;
   в) масові захворювання, які реєструють на великих територіях (область, країна) і які мають спільне джерело інфекції;
   г) одиничні захворювання.
3. Інкубаційний період:
   а) період від моменту зараження до появи перших симптомів;
   б) період появи загальних симптомів хвороби;
   в) період найвищого розпалу інфекції;
   г) період згасання хвороби.
4. Повторне зараження тією ж інфекцією після одужання:
   а) рецидив хвороби;
   б) реінфекція;
   в) суперінфекція;
   г) повільна інфекція.

УЧЕННЯ ПРО ІМУНІТЕТ. СПЕЦИФІЧНА ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ТА ІМУНОТЕРАПІЯ. АЛЕРГІЯ ТА АНАФІЛАКСІЯ

Немає жодної хвороби, лікування та профілактику якої можна було б проводити без знань імунології. **Імунологія** — це наука, яка вивчає системи механізмів самозахисту організму. У сучасній імунології виділяють 2 основні розділи.

Інфекційна імунологія досліджує механізми несприйнятливості до інфекційних хвороб.

Неінфекційна імунологія вивчає проблеми:

трансплантації та шляхи подолання несумісності при пересадженні органів і тканин;

імунопатології — механізми розвитку автоімунних і алергічних захворювань, їх лікування;

імуноонкології — механізми захисту від злоякісних пухлин;

імуногематології — закономірності успадковування антигенів клітин крові та причини розвитку хвороб крові тощо.

Імунологічні методи лабораторних досліджень широко застосовують у практичній медицині для визначення імунологічного статусу людини, діагностики захворювань бактеріальної, вірусної, грибкової та протозойної етіології. Поряд із захисною функцією імунна відповідь може бути причиною розвитку патологічних процесів (анафілактичного шоку, сироваткової хвороби тощо).

Навчальна мета

Знати:

- види імунітету;
- фактори природної неспецифічної резистентності та специфічні фактори імунітету;
- реакції імунітету;
- класифікацію вакцин, принципи їх виготовлення, методи вакцинації та ревакцинації, сироваткові імунні препарати;

- основні форми алергії, механізм розвитку анафілактичного шоку та запобігання йому. Діагностичні алергічні реакції, їх значення.

Бути проінформованим: про структуру імунної системи, антигени макроорганізму, властивості імуноглобулінів, вікові особливості імунітету, календар щеплень, імуномодулятори.

План

1. Фактори захисту макроорганізму. Види імунітету.
2. Фактори природної неспецифічної резистентності.
3. Набутий імунітет. Структура імунної системи.
4. Фактори імунітету.
5. Реакції імунітету, їх практичне застосування.
6. Поняття про імунізацію.
7. Класифікація вакцин, принцип їх виготовлення, застосування, реакції організму на вакцинацію.
8. Сироваткові імунні препарати, їх види, способи введення, профілактика ускладнень.
9. Поняття про імуномодулятори.
10. Поняття про алергію та анафілаксію.
11. Сироваткова хвороба, її профілактика.
12. Атопічні реакції, їх особливості.
13. Діагностичні алергічні реакції, їх значення.

Імунітет (від лат. immunitas — звільнення) — це спосіб захисту організму від генетично чужорідних агентів, що забезпечує підтримання гомеостазу (постійного складу і властивостей внутрішнього середовища організму).

Фактори захисту макроорганізму. Види імунітету (схема 7). Фактори та механізми, які захищають макроорганізм від патогену, поділяють на 2 групи:

1) фактори неспецифічного захисту (природної неспецифічної резистентності);

2) фактори специфічного (імунного) захисту, які формуються впродовж життя людини.

Існує дві основні форми протиінфекційного імунітету: спадковий та набутий імунітет.

Спадковий (видовий) природний імунітет характерний для людей та окремих видів тварин. У людей не виникають деякі

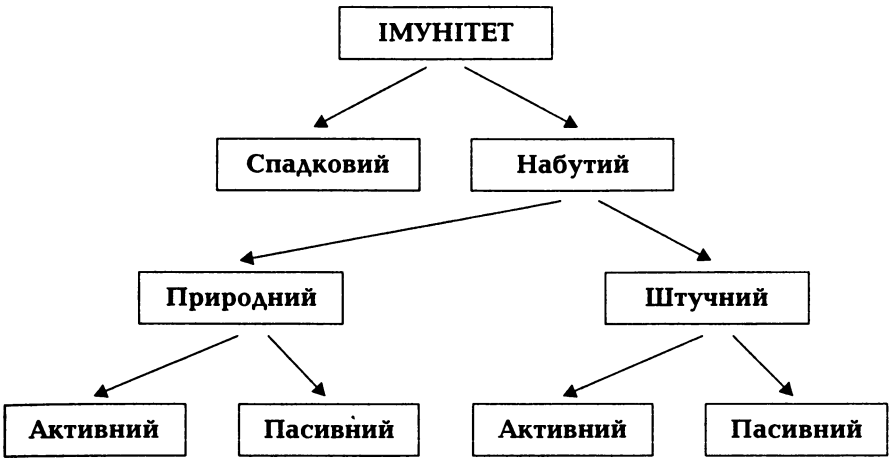


Схема 7
Види імунітету

хвороби тварин (чумка собак, холера курей та ін.), а у тварин — хвороби людей (дизентерія, черевний тиф). Але ця резистентність не абсолютна. Наприклад, жаби нечутливі до правця. Але якщо збудник хвороби ввести в організм жаби та помістити її в термостат за температури 37 °С, то вона захворіє. Видовий імунітет інколи ототожнюють з природною неспецифічною резистентністю.

Набутий імунітет формується в процесі індивідуального розвитку макроорганізму і характеризується суворою специфічністю. Він розвивається на основі природжених факторів неспецифічної резистентності природним і штучним шляхом. Набутий природний активний імунітет виникає після перенесеної маніфестної чи інапарантної інфекції (*постінфекційний*). Набутий природний пасивний імунітет передається через плаценту та з грудним молоком.

Штучний активний імунітет виникає після вакцинації (*поствакцинальний*), штучний пасивний — після введення сироваток або імуноглобулінів (*постсироватковий*).

При деяких інфекціях формується *місцевий* імунітет — несприйнятливість до інфекцій чутливої тканини вхідних воріт (слизові оболонки дихальних шляхів можуть бути несприйнятливими до респіраторних інфекцій).

Залежно від того, проти якого агента спрямований імунітет, розрізняють такі його форми: *антибактеріальний, антитоксичний, противірусний, протигрибковий, протипаразитарний, протипухлинний, трансплантаційний.*

Антимікробний стерильний імунітет формується в організмі, у якому немає патогенних мікробів, а інфекційний (нестерильний) — за наявності збудника хвороби (туберкульоз).

Фактори природної неспецифічної резистентності. До них відносять:

а) анатомо-фізіологічні фактори;

б) гуморальні фактори;

в) клітинні фактори.

Анатомо-фізіологічні фактори. Шкіра та слизові оболонки забезпечують механічний, хімічний та біологічний захист організму.

Непошкоджена *шкіра* є механічним бар'єром для мікроорганізмів. Злущування епітелію сприяє механічному видаленню мікробів. Чиста шкіра має бактерицидні властивості, оскільки речовини, які виділяють потові та сальні залози (пероксид водню, мурашина, оцтова та олеїнова кислоти, аміак, сечовина та ін.), спричинюють загибель мікроорганізмів.

Слизові оболонки (носа, порожнини рота, травного каналу та ін.), кон'юнктива також є механічними бар'єрами. Слиз адсорбує, вимиває та видаляє різні мікроби.

Ворсинки миготливого епітелію адсорбують мікроорганізми, які знаходяться в повітрі, а потім разом із слизом виштовхують їх. У слині, сльозах, носовому секреті та тканинних соках міститься фермент лізоцим (хімічний захист), здатний руйнувати пептидоглікан клітинної стінки мікроорганізму, що призводить до його загибелі.

У кислому середовищі шлунка (у нормі pH 0,9 — 1,5) гине більшість мікроорганізмів. *Нормальна мікрофлора* шкіри та слизових оболонок є антагоністом патогенної мікрофлори і пригнічує її розмноження (біологічний захист). *Підвищення температури тіла* сприяє прискоренню кровообігу та посиленню обмінних процесів. Температура 38 — 40 °С є оптимальною для активації макрофагів. У мікроорганізмів, у тому числі у вірусів, за такої температури пригнічуються процеси розмноження. В організмі посилюються *функції системи виділення* (під дією мікробів і токсинів розвиваються блювання та діарея, збіль-

шуються пото- і сечовиділення, прискорюється дихання, з'являються чхання та кашель).

Гуморальні фактори. Сироватка крові містить розчинні речовини, які згубно діють на мікроорганізми: комплемент, пропердин, бета-лізин, Х-лізин, еритрин, плакіни, лейкіни, інтерферони, фактор некрозу пухлин (ФНП) та ін.

Система комплементу (від лат. complementum — додаток) — це велика група білків (10 % від загальної кількості) і глікопротеїдів сироватки крові, які взаємодіють між собою та з іншими компонентами імунної системи. Ця система активується мікроорганізмами, іонами кальцію та магнію. Компоненти системи комплементу зумовлюють запалення, активують макрофаги, спричинюють лізис (розчинення) бактерій. Комплемент термолабільний, руйнується за температури 55 °С протягом 30 хв.

Пропердин (від лат. pro і perdere — підготовка до руйнування) бере участь в активації комплементу.

Бета-лізини — термолабільні речовини, які згубно діють на грампозитивні мікроорганізми.

Х-лізини — термостабільні речовини, які згубно діють на грамнегативні мікроорганізми.

Еритрин — речовина, виділена з еритроцитів тварин. Він згубно діє на дифтерійну паличку та деякі інші мікроорганізми.

Лейкіни — бактерицидні речовини, виділені з лейкоцитів (відомо близько 20 інтерлейкінів).

Плакіни — подібні до лейкінів, але виділені з тромбоцитів.

Лізоцим — фермент, виділений із секретів слизових оболонок і крові, здатний руйнувати оболонку переважно грампозитивних мікроорганізмів.

Складові компоненти *сечі* та *екстракти тканин* містять біологічно активні речовини, які згубно діють на мікроорганізми.

ФНП виробляють Т-лімфоцити. Він згубно діє на пухлинні клітини.

Інтерферони — це глікопротеїди, які утворюються в клітинах макроорганізму під дією різних патогенів, активують імунітет і виявляють антимікробну та протипухлинну дію. Розрізняють три типи інтерферонів:

1) альфа-інтерферон — лейкоцитарний, його противірусна дія виражена більше, ніж протипухлинна;

2) бета-інтерферон — фібробластний, його протипухлинна дія виражена більше, ніж противірусна;

3) гамма-інтерферон — імунний (лімфоцитарний), має виражені імуномодуляційні властивості (стимулює макрофаги).

Противірусну дію інтерферонів пояснюють тим, що вони стимулюють вироблення ферментів, які руйнують мРНК і блокують синтез вірусних білків. Людський інтерферон нині виробляють за методами генної інженерії. Ген, відповідальний за синтез інтерферону в організмі людини, уводять у геном E. coli, B. subtilis або дріжджових клітин, які набувають здатності синтезувати людський інтерферон.

Клітинні фактори.

Фагоцитоз. Фагоцитарні властивості проявляють:

1) зернисті поліморфноядерні лейкоцити крові та лімфи — мікрофаги;

2) моноцити крові;

3) макрофаги — клітини ретикулоендотеліальної системи.

За класифікацією ВООЗ (1972) усі макрофаги об'єднані в систему мононуклеарних макрофагів (СМФ). Клітини-попередники макрофагів формуються в кістковому мозку зі стовбурової клітини, потім вони проникають у кров і перетворюються на моноцити, які циркулюють у крові близько 36 год. У подальшому ці клітини потрапляють у тканини і перетворюються на тканинні макрофаги.

У сполучній тканині містяться гістіоцити, у печінці — купферові клітини, у легенях — альвеолярні макрофаги, у лімфовузлах і селезінці — рухливі та фіксовані макрофаги, у серозних порожнинах — плевральні та перитонеальні макрофаги, у кістках — остеокласти, у нервовій тканині — мікрогліальні клітини.

Процес фагоцитозу включає 5 етапів: 1) хемотаксис; 2) адсорбцію; 3) утворення фагосоми; 4) утворення фаголізосоми; 5) процесинг (перероблення) антигену.

Унаслідок процесингу мікроорганізми гинуть, а їх антигени переходять на мембрану фагоцита. Вони запускають ланцюг імунних реакцій, які призводять до утворення антитіл, клітин імунної пам'яті та ФНП, а також активують систему комплементу, спричинюють запалення. Такий фагоцитоз називають *завершеним.*

Запалення. Це основний фактор неспецифічного захисту. При порушенні цілості тканин організму розвивається запальний процес. При цьому з мастоцитів (тучних клітин), які розселені по всьому організму, виділяються біологічно активні речовини (гістамін, брадикінін, серотонін, лейкотрієни), які підвищують проникність стінок капілярів, унаслідок чого в зону запалення проникають макрофаги та ексудат, що містить комплемент, фібриноген, антитіла, лейкоцити та інші речовини. Накопичення ексудату зумовлює утворення набряку. Фагоцити утворюють вал, фібриноген перетворюється на фібрин і закриває міжклітинні простори. Тромбуються кровоносні та лімфатичні судини. Усе це перешкоджає поширенню мікроорганізмів за межі вогнища запалення. У цьому вогнищі виникають несприятливі умови для розмноження мікробів (ацидоз — кисле середовище, гіпоксія — недостатність кисню, гіпертермія — підвищення температури). Крім того, мікроби гинуть під дією макрофагів, антитіл та комплементу. Запалення характеризується такими ознаками: набряк, гіперемія, гіпертермія, біль. Запальний процес може виникнути в будь-якій тканині, але найчастіше спостерігається запалення лімфатичних вузлів.

В організмі людини є близько 1000 лімфатичних вузлів. Лімфатичні судини пронизують тканини всього організму. Якщо мікроорганізми проникли через шкіру або слизові оболонки, вони потрапляють у лімфу, заносяться в *лімфатичні вузли* і там знищуються.

Деякі мікроби здатні захищатися від дії фагоцитів. Так, віруси грипу, збудники туберкульозу та токсоплазмозу, потрапляючи у фагосому, гальмують злиття її з лізосомою. Оболонка стафілококів і гонококів нечутлива до дії ферментів фаголізосоми, а рикетсії здатні проникати з фагосоми в цитоплазму. У таких випадках фагоцитоз не відбувається, тому мікроорганізми розмножуються та розносяться по організму. Такий фагоцитоз називають *незавершеним.* На поверхні зрілих макрофагів (фагоцитів) розміщені різноманітні рецептори до антитіл, комплементу, інтерферонів, лімфокінів, антигенів мікробів, молекул головного комплексу гістосумісності. Ці речовини, сполучаючись із макрофагами, активують їх.

Природні кілери (NK, від англ. natural killer — природний убивця) утворюються з клітин-попередників кісткового мозку і

належать до лімфоцитів. NK здатні розпізнавати та лізувати будь-які пухлинні клітини.

Біологічні механізми самозахисту генома. Природна неспецифічна резистентність існує не тільки на рівні організму, але й на рівні клітини, де вона спрямована на захист найціннішого, що є в клітині,— генома.

Таким чином, в організмі існує та функціонує розгалужена система природної неспецифічної резистентності. Взаємодія анатомо-фізіологічних механізмів, гуморальних і клітинних факторів забезпечує знищення всіх генетично чужорідних агентів (мікроорганізмів, мутантних клітин). Разом з тим ці системи є основою для формування набутого імунітету. Так утворюється єдина найефективніша система самозахисту організму.

НАБУТИЙ ІМУНІТЕТ. СТРУКТУРА ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Поряд з факторами природного неспецифічного захисту існує найбільш ефективна лінія захисту — набутий імунітет. Набутий імунітет здійснюється клітинними (лімфоцитами) і гуморальними (антитілами) факторами. Ці фактори виробляє імунна система. Її особливість полягає в тому, що вона не існує як єдиний анатомічний орган. Загальна маса лімфоїдної системи в людини становить 1,5 — 2 кг, а кількість лімфоїдних клітин — 10^{12}.

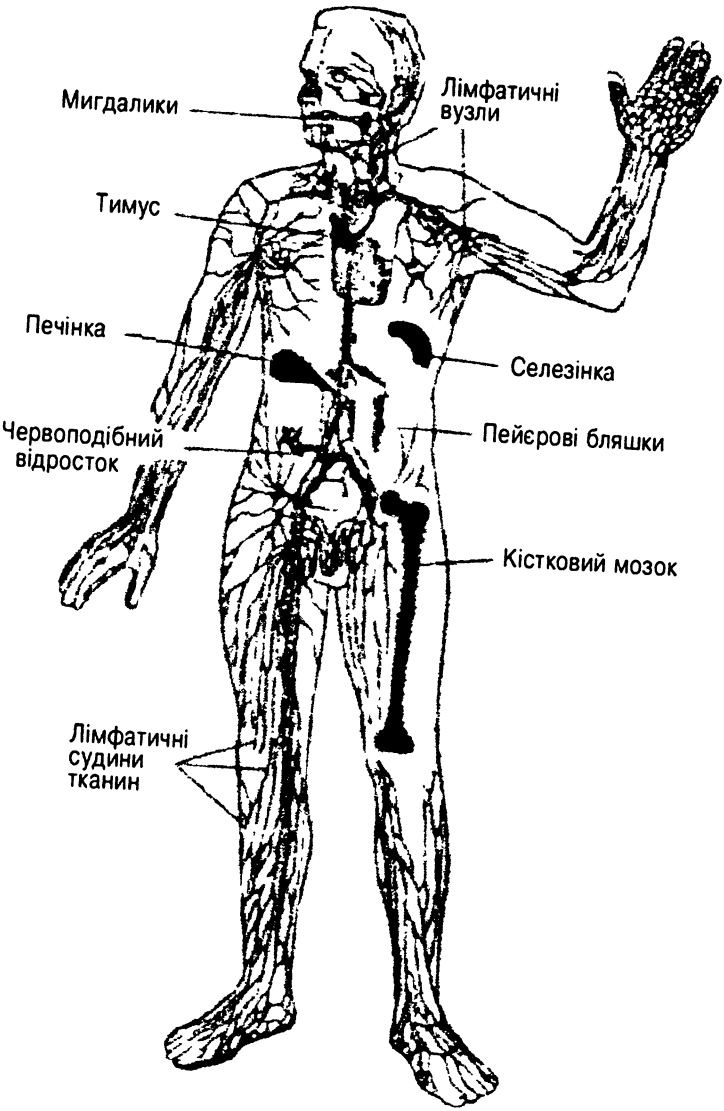
Структура імунної системи (мал. 11). В імунній системі виділяють центральні та периферичні органи імунітету.

Центральні органи імунітету: кістковий мозок (у птахів — сумка Фабриціуса), тимус (загруднинна залоза), печінка (в ембріональний період).

Кістковий мозок — орган, в якому постійно утворюються клітини-попередники кровотворної та імунної систем, а також дозрівають В-лімфоцити.

Сумка Фабриціуса — бурса (від лат. bursa — сумка). У птахів тут дозрівають лімфоцити, які відповідають за гуморальний імунітет. Тому вони були названі В-лімфоцитами. Аналогом бурси в людини є кістковий мозок.

Тимус. Клітини-попередники Т-лімфоцитів з кісткового мозку проникають у кров, а з крові — у тимус, де під впливом



Мал. 11
Структура імунної системи людини

гуморальних факторів тимуса (їх понад 20) перетворюються на зрілі (імунокомпетентні) Т-лімфоцити.

Печінка в ембріональний період є джерелом первинної популяції Т- і В-лімфоцитів. У ній відбуваються диференціація та дозрівання В-лімфоцитів. У печінці містяться різні типи лімфоцитів, які мають цитотоксичні властивості: NK, Т-кілери, Pit-клітини, які руйнують пухлинні клітини та клітини, заражені вірусом гепатиту. Після народження дитини стовбурові клітини переміщуються в кістковий мозок.

Зрілі В-лімфоцити відрізняються від незрілих тим, що на їх мембрані формуються рецептори IgM і IgG, тобто утворюються клони В-лімфоцитів. Кожний клон має свою антитільну специфічність і здатний розпізнавати тільки свій антиген. Таких клонів існує не менше ніж 10^7. Цей етап дозрівання В-лімфоцитів відбувається в ембріоні і називається антигеннезалежним.

Периферичні органи імунітету: селезінка, лімфатичні вузли. До периферичної імунної системи відносять також лімфоїдні тканини травного каналу, у тому числі червоподібного відростка (пейєрові бляшки, солітарні фолікули), лімфу та кров, де постійно циркулюють імунокомпетентні клітини.

У периферичних лімфоїдних органах є дві зони:

1) тимусзалежна, де розселяються Т-лімфоцити, які вийшли з тимуса;

2) тимуснезалежна, де розселяються В-лімфоцити, які вийшли з кісткового мозку. Тут вони перебувають у "замороженому" стані (до зустрічі з антигеном). У цих зонах відбуваються проліферація (розмноження) та диференціація В- і Т-лімфоцитів під впливом антигену. Цей етап дозрівання Т- і В-лімфоцитів називається антигензалежним.

Усі форми імунної відповіді індукуються речовинами, що дістали назву антигенів.

Антигени — це генетично чужорідні речовини природного або синтетичного походження, які при попаданні в організм спричинюють специфічну імунну реакцію. Імунна реакція на антиген може проявлятися:

синтезом специфічних антитіл і сенсибілізованих лімфоцитів;

формуванням клітин імунної пам'яті;

формуванням імунологічної толерантності (від лат. tolerantia — терпимість).

Антигени характеризуються двома властивостями:

антигенністю — здатністю спричинювати синтез специфічних антитіл і сенсибілізованих лімфоцитів;

специфічністю — здатністю взаємодіяти тільки з тими антитілами та сенсибілізованими лімфоцитами, які утворилися під їх впливом.

Антигенами можуть бути речовини будь-якого походження: органічного (мікробного, рослинного, тваринного) і неорганічного. До складу антигенів входять білки, полісахариди або їх комплекси (глікопротеїди, ліпопротеїди, нуклеопротеїди). За здатністю проявляти антигенні властивості розрізняють:

повноцінні антигени — речовини, які характеризуються двома властивостями (антигенністю та специфічністю);

неповноцінні антигени (гаптени, від грецьк. hapto — прикріпляти) — речовини, які здатні проявляти антигенність тільки після прикріплення до молекул білка або іншого повноцінного антигену.

Гаптени мають одну властивість — специфічність, тобто здатність взаємодіяти з тими антитілами, які утворилися під їх впливом (після їх прикріплення до молекули-носія).

Невелика кількість ліпідів може проявляти властивості гаптену (кардіоліпін). Ліпіди здатні посилювати антигенність (імуногенність) інших антигенів, тому їх використовують як ад'юванти (від англ. adjuvant — помічник). Мінеральні масла, убиті туберкульозні палички (їх оболонка містить до 40 % ліпідів), ЛПС грамнегативних бактерій використовують як ад'юванти при імунізації низькомолекулярними розчинними вакцинами (анатоксин, хімічні вакцини).

Повноцінний антиген складається з молекули-носія (високомолекулярні білки, полісахариди) і детермінантної групи (епітоп), яка обумовлює специфічність.

Типи антигенної специфічності. Видова специфічність — наявність однакових антигенів на макромолекулах організмів одного виду (мікробів, рослин, тварин). Ці антигени називають видовими.

Групова специфічність — наявність однакових антигенів у певних груп тварин одного виду або в певних груп людей.

Ці антигени називають ізоантигенами. В еритроцитах людей виявлено понад 70 ізоантигенів. У клінічній практиці використовують антигени А і В, за наявністю яких виділяють 4 групи крові: 0, А, В і АВ (відповідно I, II, III і IV). Лейкоцитарні антигени об'єднані в систему *головного комплексу гістосумісності* — HLA. Ці антигени ще називають трансплантаційними, оскільки вони відповідають за відторгнення трансплантатів.

Типова специфічність зумовлена типовими антигенами, що розміщені на молекулах певного штаму мікробів, які входять до одного виду і визначають варіант мікроорганізмів.

Гетероспецифічність — наявність спільних антигенів у людей, різних видів тварин, мікроорганізмів. Гетероантигени здатні до перехресних імунних реакцій. Наявність гетероантигенів у мікроорганізмів і людей призводить до того, що імунна система або не розпізнає "чуже", або виробляє антитіла, які діють не тільки на мікроорганізм, а й на клітини організму, що зумовлює розвиток важких *автоімунних хвороб.*

Автоантигени спричинюють імунні реакції в організмі, з якого вони отримані.

Автоантигенами можуть бути:

а) забар'єрні автоантигени. До них відносять мозок, кришталик ока, сперматозоїди, клітини шкіри, нирок, печінки. Ці антигени в нормі не контактують з імунною системою. Вони виділяються при ушкодженні тканин і спричинюють автоімунні хвороби;

б) автоантигени, що утворюються з клітин і тканин, антигенні властивості яких можуть змінюватися внаслідок опіку та переохолодження, під дією медикаментів, вірусів, бактеріальних білків і токсинів тощо.

Антигени мікробної клітини. Мікробні клітини мають складний хімічний склад, тому являють собою комплекс антигенів. Антигенні властивості мають джгутики, капсула, клітинна стінка, цитоплазматична мембрана, рибосоми, токсини, ферменти, компоненти цитоплазми. У практичній мікробіології використовують основні види мікробних антигенів. *О-антигени* (соматичні) за хімічним складом є ліпополісахаридопротеїновим комплексом. Вони містяться в клітинній стінці, термостабільні, витримують температуру 80—100 °С. *К-антигени* (капсульні) складаються з полісахаридів, розміщені більш поверхнево, ніж О-антиген, частіше в клітинній стінці, рідко — в капсулі.

К-антиген у деяких мікроорганізмів містить компоненти А, В, L, М і Vi. Компоненти В, L і Vi термолабільні (руйнуються за температури 60 – 80 °С), а компоненти А та М — термостабільні. *Н-антигени* (джгутикові) — це білки. Вони термолабільні. *Протективні* антигени не є компонентами мікробної клітини, вони синтезуються в спеціальних середовищах або в тканинах ураженого макроорганізму і характеризуються високою імуногенною активністю. Такі антигени виявлено в бацил сибірки, збудників коклюшу, бруцельозу та туляремії. *Перехреснореагуючі* антигени — спільні для мікробів і макроорганізмів. Наявність перехреснореагуючих антигенів у людей і збудників хвороб (грипу, чуми та ін.) призводить до того, що імунна система їх не зразу розпізнає. Тому хвороба має більш важкий перебіг. Цей феномен може зумовити тривале носійство, перехід хвороби в хронічну форму, розвиток автоімунних хвороб. Так, стрептококи здатні провокувати розвиток гломерулонефриту та ревмокардиту.

Суперантигени. Звичайні антигени спочатку поглинаються макрофагами (чи іншими антигенпрезентабельними клітинами), зазнають процесингу (перероблення), а потім за допомогою рецепторів HLA переміщуються на поверхню цього макрофага і зв'язуються рецепторами Т-лімфоцитів. Після цього починається процес утворення інтерлейкінів і антитіл. Суперантигени не переробляються, а зв'язуються з рецепторами макрофагів і Т-лімфоцитів, що призводить до інтенсивного розмноження Т-лімфоцитів і виділення великої кількості інтерлейкінів. Надлишок інтерлейкінів зумовлює отруєння організму, а надлишок Т-лімфоцитів призводить до автоімунних хвороб і пригнічення імунної системи. Властивості суперантигенів мають стафілококові ентеротоксини та токсин, який спричинює синдром токсичного шоку.

Антигени вірусів. Антигени простих вірусів за хімічним складом є нуклеопротеїдами, які здатні розчинятися. Тому їх називають S-антигенами (від лат. solutio — розчин). Антигени складних вірусів поділяють на дві групи:

а) антигени, що зв'язані з нуклеокапсидом;

б) антигени, що зв'язані з поверхневою оболонкою — суперкапсидом.

Оскільки до складу поверхневої оболонки входить мембрана клітини макроорганізму, то на віріонах можуть виявлятись

антигени хазяїна та вірусу. Практичне значення мають антигени простих і складних вірусів — гемаглютинін і нейрамінідаза. Особливістю гемаглютиніну є здатність склеювати еритроцити, тому для виявлення вірусів використовують реакцію гемаглютинації (склеювання еритроцитів).

Фактори імунітету поділяють на клітинні (Т- і В-лімфоцити) і гуморальні (антитіла).

Клітинні фактори імунітету забезпечують захист від інфекцій, збудник яких розміщується внутрішньоклітинно (вірусні інфекції, туберкульоз та ін.). Вони розпізнають і знищують пухлинні клітини, зумовлюють виникнення гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) та відторгнення трансплантату. До клітинних факторів імунітету відносять Т- і В-лімфоцити, макрофаги.

Зі зрілих Т-лімфоцитів у тимусзалежній зоні периферичних лімфоїдних органів під впливом антигенів утворюється 5 субпопуляцій Т-лімфоцитів.

Т-хелпери (помічники) здатні розпізнавати тільки ті антигени, що містяться на мембрані макрофагів та інших антигенпрезентабельних клітин і асоційовані з антигенами головного комплексу гістосумісності (HLA — від лат. human leukocyte antigen). Білки HLA, які розміщені на мембрані макрофагів, зв'язують чужорідний антиген у ході процесингу і виносять його на поверхню мембрани макрофага. У такому вигляді вони представляють антиген Т-хелперам ($Т_х$). Після зв'язування з антигеном і білком HLA $Т_х$ здатні синтезувати інтерлейкіни, які активують В- і Т-лімфоцити.

Т-кілери здатні розпізнавати чужорідний антиген у комплексі зі HLA та знищувати ці клітини разом із патогенним агентом (клітини з вірусом або пухлинні клітини).

Т-супресори пригнічують тимчасове або постійне утворення імунокомпетентних (зрілих) В- і Т-лімфоцитів проти певного антигену. Особливо важливу роль ці клітини відіграють в ембріональний період і в 1-й тиждень життя новонародженого, оскільки вони пригнічують активність Т-цитотоксичних лімфоцитів матері щодо тканин ембріона, які мають антигени батька.

Т-контрсупресори блокують функцію Т-супресорів (це особливо важливо в перші дні народження дитини).

Т-клітини імунної пам'яті утворюються при первинній імунній відповіді і зберігаються роками, обумовлюючи тривалість набутого імунітету. (до 20-30 р.)

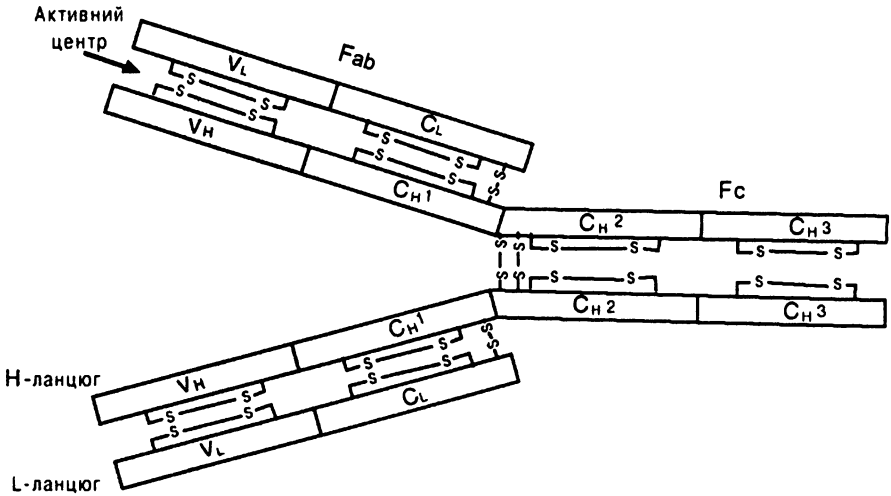
В-лімфоцити. Зі зрілих В-лімфоцитів у тимуснезалежних зонах лімфоїдних органів периферичної імунної системи утворюються антигензалежні зрілі В-лімфоцити. Після активації В-лімфоцити починають прискорено ділитися (8—10 разів). Частина лімфоцитів припиняє розмноження і утворює субклон клітин імунної пам'яті (близько 1000 клітин з 1 вихідної). Друга частина В-лімфоцитів перетворюється на плазматичні клітини, в яких ядро ущільнюється, а об'єм цитоплазми та кількість рибосом збільшуються. 90—96 % білків, які виробляє ця клітина, є антитілами проти того антигену, який спричинив активацію В-лімфоцита. Так утворюється клон клітин, що виробляють антитіла.

Макрофаги. Крім фагоцитозу, макрофаги відіграють важливу роль в індукції та регуляції імунної відповіді. Основна їх функція полягає в тому, що, захоплюючи неспецифічний корпускулярний антиген, макрофаг його перетравлює та розщеплює на менші фрагменти (процесинг антигену). Епітоп (активна група) цього антигену разом з молекулою HLA виходить на мембрану макрофага. Так макрофаг представляє антиген В- і Т-лімфоцитам. Макрофаги продукують інтерлейкіни, які посилюють імунну відповідь лімфоцитів.

Гуморальні фактори імунітету забезпечують захист від інфекцій, при яких антигени (токсини, збудники) знаходяться позаклітинно, а також зумовлюють стан анафілаксії. До них відносяться антитіла (імуноглобуліни).

Антитіла — це білки сироватки крові, які утворюються у відповідь на потрапляння в організм антигенів і здатні специфічно взаємодіяти з ними.

Під час електрофорезу антитіла мігрують у складі сироваткових білків гамма-глобулінів, тому раніше їх називали гамма-глобулінами. У міжнародній класифікації антитіла названо *імуноглобулінами.* Їх позначають символом "Ig". За хімічним складом імуноглобуліни є глікопротеїдами. Вивчення молекулярної структури засвідчило, що вони неоднорідні і відрізняються молекулярною масою, вмістом вуглеводів та іншими ознаками. Тому всі імуноглобуліни поділяють на 5 класів: IgG, IgM, IgA, IgE та IgD.



Мал. 12

Структура імуноглобуліну:
V — змінна (варіабельна) ділянка; C — постійна ділянка;
Fab — фрагмент, що зв'язує антиген; Fc — фрагмент, що фіксується на клітинних мембранах і зв'язує комплемент; L — легкий ланцюг;
H — важкий ланцюг; –S–S– — дисульфідний зв'язок

Молекули імуноглобулінів побудовані за одним типом (мал. 12). Вони складаються з двох ідентичних легких (L) ланцюгів (від англ. light — легкий) і двох ідентичних важких (H) ланцюгів (від англ. heavy — важкий). Усі чотири ланцюги з'єднуються між собою ковалентно дисульфідними зв'язками. За допомогою ферментного розщеплення (папаїн) молекула імуноглобуліну розпадається на 3 фрагменти: два Fab-фрагменти (від англ. fragment antigen binding — фрагмент, що зв'язує антиген) і один Fc-фрагмент (від англ. constant — постійний). Ці фрагменти утворюються внаслідок розриву пептидних зв'язків у шарнірній ділянці молекули.

Fab-фрагмент утворений за рахунок варіабельних частин (доменів) легкого і важкого ланцюгів. У ньому є активний центр (щілина між L- і H-ланцюгами). Специфічність активного центру залежить від послідовності амінокислотних залишків, що входять до складу варіабельних доменів (їх близько 100 – 110 у кожному домені). Оскільки можлива безліч комбі-

націй послідовності розміщення амінокислот, то існує велика кількість (не менше ніж 10^9) різних за специфічністю активних центрів.

Fc-фрагменти є постійними ідентичними структурами для одного класу антитіл. Вони обумовлюють загальні властивості: здатність фіксуватися на білках комплементу, мембранах клітин (В- і Т-лімфоцитів, макрофагів, тканинних базофілів). У межах Fc-фрагменту локалізуються епітопи (антигенні детермінанти), які визначають індивідуальну антигенну специфічність даного імуноглобуліну.

Властивості імуноглобулінів. IgG і IgE являють собою мономери, тобто складаються з двох L-ланцюгів і двох H-ланцюгів. IgA можуть існувати як мономери, димери, тетрамери. IgM — пентамери. Мономери здатні з'єднуватися між собою за допомогою J-ланцюга (від англ. joining — сполучення). Імуноглобуліни-мономери мають по два активні центри, тому вони двовалентні. Кожний активний центр (Fab-фрагмент) зв'язує один епітоп (детермінанту) полівалентного антигену, внаслідок чого утворюється структура у вигляді сітки, яка випадає в осад. Такі антитіла називають *повними*. Але серед мономерних імуноглобулінів є такі, в яких один активний центр заблокований (причина цього явища невідома). Такі антитіла є одновалентними. Сполучаючись із детермінантою антигену, вони не здатні утворювати імунні комплекси у вигляді сітки, тому результат взаємодії цих антитіл з антигеном залишається невидимим (низькомолекулярний комплекс). Такі антитіла називаються *неповними*. У сироватці крові їх виявляють за допомогою реакції Кумбса. Імуноглобуліни характеризуються різною *авідністю*, тобто здатністю швидко і міцно зв'язуватися з молекулою антигену.

IgM (6 — 13 %) синтезуються в організмі плода першими (8 — 10-й тиждень). Одна їх частина міститься в крові, а друга фіксується на мембрані В-лімфоцитів, формуючи клони зрілих В-лімфоцитів. Високий вміст IgM у сироватці крові новонародженого свідчить про внутрішньоутробну інфекцію. Вони також першими синтезуються в організмі при попаданні антигену (первинна імунна відповідь). Високий вміст IgM у сироватці крові хворого до одного антигену свідчить про наявність гострої інфекції. IgM мають високу авідність. При взаємодії з антигенами зумовлюють їх аглютинацію (склеювання),

преципітацію (утворення осаду), зв'язують комплемент. До IgM відносять нормальні антитіла сироватки крові, у тому числі α- та β-гемаглютиніни, за якими визначають групу крові. Не проходять через плаценту. З IgM пов'язаний імунітет проти кишкових інфекцій, тому новонароджені беззахисні перед ними. Нестача IgM компенсується за рахунок надходження в організм дитини IgA й IgG з молоком матері. Ось чому важливо годувати дитину материнським молоком.

IgG (70—80 %) утворюються на висоті первинної імунної відповіді, а більш інтенсивно — при вторинній імунній відповіді. Високий вміст IgG у сироватці крові хворого до одного антигену свідчить про період реконвалесценції. IgG мають високу авідність, є єдиним класом імуноглобулінів, які проходять через плаценту в організм плода і обумовлюють природний пасивний імунітет. Після народження дитини їх кількість зменшується, а потім (через 3—4 міс) починає збільшуватися за рахунок синтезу власних антитіл. Більшість IgG утворюють клітини імунної пам'яті, тому зберігаються в організмі роками, обумовлюючи тривалий активний імунітет. IgG нейтралізують віруси, токсини, зв'язують комплемент, активують фагоцити. 52 % їх міститься в сироватці крові, 48 % — у тканинній рідині. До IgG відносять Rh-антитіла (антирезусні), які можуть зумовити серологічний конфлікт між організмом матері та плода.

IgA становлять 6—13 % від усієї кількості імуноглобулінів. За будовою молекул розрізняють сироватковий (15—20 %) і секреторний IgA (80—85 %). Сироватковий IgA — це мономер, а секреторний — димер (рідко тетрамер).

Сироватковий IgA не спричинює аглютинацію та преципітацію антигену, не активує комплемент. Він лізує антиген за наявності лізоциму та комплементу, нейтралізує віруси та токсини. Секреторний IgA (sIgA) синтезується в клітинах секреторного епітелію кишок, верхніх дихальних шляхів, сечово-статевої системи, ротової порожнини та ін. Він постійно міститься в слині, сльозах, носовому секреті, травних соках, молозиві (найбільша концентрація — 1,5 г/л) і поті, обумовлюючи місцевий імунітет, оскільки запобігає адгезії мікроорганізмів на епітеліальних клітинах. sIgA — основний фактор захисту організму від вірусів. Значення цього імуноглобуліну в забезпеченні місцевого імунітету виключно велике, оскільки загальна площа поверхні слизових оболонок складає кілька сотень квад-

ратних метрів. Від сироваткового IgA він відрізняється не тільки молекулярною масою, а й тим, що зв'язаний із секреторним компонентом (білком бета-глобуліном), який захищає sIgA від руйнування протеазами слизових оболонок.

IgE (0,002 %) синтезуються в шкірі, лімфоїдній тканині дихальних шляхів, кишок і інших слизових оболонок. Вважають, що вони забезпечують місцевий імунітет. У сироватці крові їх дуже мало. Оскільки Fc-фрагмент у IgE на один домен більший, ніж у інших імуноглобулінів, він здатний адсорбуватися на мембрані тканинних базофілів (тучних клітин), тобто клітин, які містять біологічно активні речовини. Ці імуноглобуліни беруть участь в алергічних реакціях негайного типу, тому їх називають реагінами. Концентрація IgE зростає при бронхіальній астмі, екземі, полінозах, алергічному риніті.

IgD (1 %) поряд з IgM є головним мембранним рецептором зрілих В-лімфоцитів, які формуються ще в ембріональний період. За будовою він подібний до IgG, але не проходить через плаценту, не зв'язує комплемент. Він міститься переважно в крові, проте в спинномозковій рідині його більше, ніж імуноглобулінів інших класів (5—7 мг/л). Збільшення титру IgD спостерігається при імунодефіцитних станах і алергічних хворобах, під час вагітності. Біологічна роль його остаточно не з'ясована.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ

Під час розвитку ембріона і плода формуються центральні органи імунітету, утворюються імунокомпетентні клітини (В- і Т-лімфоцити), системи інтерферонів, комплементу, макрофагів — головної системи гістосумісності, які забезпечують (як під час ембріогенезу, так і в постнатальний період) імунний захист організму. Приблизно на 7—8-му тижні у плода формується система комплементу. Десь на 12-му тижні з'являються Т-лімфоцити, у тому числі Т-супресори та Т-контрсупресори. Унаслідок антигеннезалежної диференціації з клітин-попередників В-лімфоцитів виникає велика кількість клонів зрілих В-лімфоцитів, на мембранах яких містяться IgM і IgD. Через плаценту в плід проникають IgG, а також трансфер-фактор, який забезпечує клітинний імунітет. На 3—4-му місяці у плода з'являються sIgA (в обмеженій кількості).

Однак імунна система новонародженого в перші місяці життя функціонує недостатньо активно. Вміст компонентів системи комплементу у 2 рази нижчий, ніж у дорослих. Фагоцитоз незавершений, активність Т-цитотоксичних клітин низька, синтезується мало імуноглобулінів. Наприкінці 1-го року життя кількість IgG становить 50—60 %, IgA — 30 % (порівняно з дорослою людиною). Концентрація sIgA в 4—5 разів нижча, ніж у дорослих, тому діти часто хворіють на харчову алергію, респіраторні інфекції.

У процесі росту та розвитку дитини спостерігаються певні критичні періоди, коли імунна система дає неадекватну або навіть парадоксальну відповідь на антигени.

Перший критичний період триває від дня народження до 29-го дня. На 5-ту—7-му добу різко збільшується кількість лімфоцитів (лімфоцитоз). Гуморальний імунітет забезпечується материнськими антитілами (IgG, IgA), активність комплементу низька, фагоцитоз незавершений. Новонароджений чутливий не тільки до патогенних, але й до умовно-патогенних мікроорганізмів. Часто відбувається генералізація гнійно-запальних процесів. Збудники можуть довго зберігатися в лімфатичних вузлах, спричинюючи лімфоаденопатію.

Другий критичний період припадає на 3—6-й місяць життя. Він характеризується ослабленням пасивного гуморального імунітету, оскільки зникають материнські IgG. Спостерігається виражений лімфоцитоз. У відповідь на проникнення антигенів синтезуються IgM, через це клітини імунної пам'яті не утворюються. У дітей зберігається схильність до респіраторних вірусних захворювань, часто повторних. У цей період проявляються спадкові імунодефіцити.

Третій критичний період — другий рік життя. У цей час відбувається переключення синтезу IgM на синтез IgG (унаслідок розширення контакту з навколишнім середовищем). Однак зберігається низька активність місцевого імунітету слизових оболонок. Діти схильні до повторних захворювань дихальних шляхів, імунопатологічних діатезів, імунокомплексних хвороб.

Четвертий критичний період припадає на 4—6-й рік життя. У цей період концентрація IgG і IgM підвищується до рівня показників у дорослих, але вміст IgA залишається низьким.

Підвищується вміст IgE. У цей період проявляються різні імунодефіцити, розвиваються хронічні захворювання.

П'ятий критичний період припадає на підлітковий вік (у хлопчиків — 14—15 років, у дівчаток — 12—13 років). Унаслідок секреції статевих гормонів пригнічується клітинний і стимулюється гуморальний імунітет. Знижується вміст IgE, спостерігається нове підвищення частоти автоімунних і запальних процесів.

У ці критичні періоди формування імунної системи часто проявляються спадкові дефекти імунної відповіді, а також імунопатологічні стани.

Особливості імунітету в осіб літнього віку. У міру старіння організму основна функція імунітету — підтримання гомеостазу — ослаблюється.

При старінні організму порушуються функції різних ланок імунної системи. Унаслідок вікової інволюції тимуса страждає вся система Т-лімфоцитів: зменшується кількість зрілих Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, у крові, що зумовлює ослаблення клітинної та гуморальної імунної відповіді (зменшується кількість IgG і IgA). Знижується фагоцитарна активність. Розпізнавання чужорідних антигенів та автоантигенів стає менш точним, що й призводить до імунопатологічних синдромів: імунного дефіциту, автоімунних захворювань, збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові. Наслідком цього є підвищення сприйнятливості до інфекційних хвороб, які часто переходять у хронічну форму. Часто виникають ускладнення: пневмонії, цистити, пієлоцистити та ін. Створюються сприятливі умови для розвитку пухлин.

Профілактика порушень імунітету в осіб літнього віку включає:

1) повноцінне харчування (збалансована кількість білків, жирів, вуглеводів; вживання їжі, збагаченої вітамінами, мікроелементами);

2) загальнозміцнювальні заходи (фізичні вправи на свіжому повітрі, загартовування організму та ін.).

3) застосування імуномодуляторів з урахуванням імунного статусу організму.

Слід зазначити, що **сила імунної відповіді** залежить від таких факторів:

природи антигену;

спадковості (у 6-й хромосомі є гени, які регулюють синтез рецепторів, що зумовлюють чутливість до збудників хвороб);

стану факторів неспецифічного захисту (кількість інтерлейкінів, інтерферонів);

ендокринної регуляції (кортикостероїди пригнічують імунну відповідь);

стану нервової системи (стрес пригнічує імунну відповідь);

антитільної регуляції (уведення антитіл пригнічує імунну відповідь).

РЕАКЦІЇ ІМУНІТЕТУ, ЇХ ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Реакції імунітету — це реакції між антигеном і антитілом або між антигеном і сенсибілізованими лімфоцитами, які відбуваються в живому організмі чи в лабораторних умовах. Реакції між специфічними антигенами та антитілами називають *гуморальними (серологічними).* Реакції між антигенами та сенсибілізованими лімфоцитами називають *клітинними.* Реакції імунітету називають за кінцевим результатом.

Серологічні реакції використовують для лабораторної діагностики інфекційних захворювань:

а) для виявлення антитіл або антигенів у сироватці хворого — серологічна діагностика (від лат. serum — сироватка). Ці реакції ставлять у динаміці; б) для ідентифікації виділеного з організму хворого патогенного мікроорганізму — серологічна ідентифікація культури мікроорганізмів.

Для діагностики інфекційних хвороб проводять такі серологічні реакції: 1) реакцію аглютинації (у різних варіантах); 2) реакцію преципітації в різних модифікаціях; 3) реакцію імунофлуоресценції (РІФ); 4) реакції з участю комплементу; 5) реакції з участю фагоцитів; 6) реакції імуносорбентного аналізу; 7) реакції нейтралізації біологічної активності збудника або токсинів. Для постановки реакції імунітету потрібні такі інгредієнти: сироватка крові хворого, імунні сироватки, діагностикум (завись живих або неживих мікробів, окремі антигени мікроорганізмів, токсини), ізотонічний розчин натрію хлориду.

Реакція аглютинації (РА) — це склеювання мікробів або інших клітин під дією антитіл за наявності електроліту, яке

проявляється утворенням видимого осаду — аглютинату. РА спочатку ставлять на склі (орієнтовна реакція), а потім проводять розгорнуту реакцію в пробірках. Діагностичний титр антитіл визначають за максимальним розведенням сироватки, у якому вона здатна давати видиму реакцію з антигеном (діагностикумом). Для більшості інфекцій діагностичним вважають титр сироватки 1:100, але РА ставлять повторно для виявлення наростання титру антитіл.

Реакція непрямої гемаглютинації (РНГА). Антиген, який використовують для проведення реакції, попередньо адсорбують на поверхні еритроцитів (еритроцитарний діагностикум). Ця реакція більш чутлива, ніж РА, тому її можна проводити в більш ранні терміни від початку захворювання. РНГА також застосовують для виявлення хронічних хвороб і хронічного носійства.

Реакція коаглютинації — варіант реакції пасивної аглютинації. У цій реакції використовують антитільний діагностикум. Його готують шляхом дії специфічних антитіл на стафілокок, який має здатність адсорбувати на своїй поверхні Fc-фрагмент IgM та IgG, а Fab-фрагменти при цьому залишаються вільними. Якщо на предметне скло нанести краплю 2 % розчину цього діагностикуму і додати до неї краплю завісі бактерій, то через 30—60 с з'являється чітка зернистість (позитивна реакція).

Реакція агрегат-гемаглютинації (РАГА). У цій реакції використовують еритроцити, на яких адсорбовані антитіла (антитільний еритроцитарний діагностикум). Він дає змогу виявити в сироватці крові антигени та ЦІК.

Реакція Кумбса застосовується для виявлення неповних антитіл у сироватці крові. Реакція проходить у дві фази:

взаємодія неповних антитіл (сироватка крові хворого) з корпускулярним антигеном. Результат невидимий, оскільки утворюється низькомолекулярний комплекс антиген — антитіло;

взаємодія антиглобулінової сироватки з комплексом антитіло — антиген. Антиглобулінова сироватка зв'язує комплекси антиген — антитіло між собою і утворює видиму зернистість (аглютинат).

Реакція преципітації (РП). На нерозведену сироватку в пробірці нашаровують розведений антиген. Якщо антиген і антитіло відповідають один одному, то через кілька хвилин

з'являється осад у вигляді каламутного кільця. Реакцію застс совують для діагностики сибірки та менінгіту, у судово-медич ній експертизі. РП можна ставити в гелі для виявлення токси генності збудників дифтерії.

РІФ використовують для виявлення антигену за допомо гою антитіл, які помічені флуорохромом (барвником, яки світиться під дією ультрафіолетових променів, що можна спо стерігати в люмінесцентному мікроскопі). Антигени можна ви являти навіть у патологічному матеріалі, не виділяючи чисто культури збудника.

Реакція зв'язування комплементу (РЗК). Специфічна взає модія антитіла та антигену супроводжується адсорбцією комп лементу. Оскільки процес адсорбції комплементу комплексом антиген — антитіло не можна спостерігати візуально, у цю ре акцію вводять гемолітичну систему (як індикатор). Вона скла дається із зависі еритроцитів і відповідної гемолітичної сироват ки. Якщо антиген відповідає антитілу, комплемент зв'язується комплексом антиген — антитіло і не міститься в розчині у віль ному стані. При додаванні індикаторної системи еритроцити випадають в осад (позитивна реакція). Якщо антиген не відпо відає антитілу, комплемент залишається у вільному стані, тому при додаванні індикаторної системи комплемент зв'язується з нею, що призводить до гемолізу еритроцитів (негативна реак ція). РЗК застосовують для діагностики сифілісу (реакція Вас серманна), інфекцій рикетсіозної та вірусної етіології.

Реакція бактеріолізу використовується для діагностики хо лери. На живильне середовище в чашку Петрі висівають куль туру холерного вібріона, а потім краплями наносять розведе ну сироватку крові хворого, в якій є комплемент і можуть бути антитіла. Посів культивують протягом 18—20 год за темпера тури 37 °С. Якщо в сироватці крові є специфічні антитіла, то за наявності комплементу вони лізують культуру, і на поверхні живильного середовища з'являються стерильні плями на тому місці, куди була нанесена сироватка.

Реакція іммобілізації трепонем (РІТ). Живі трепонеми (збудники сифілісу) за наявності специфічних антитіл і комп лементу стають нерухливими.

Реакція гемаглютинації імунного прилипання. Реакція грунтується на тому, що комплекс антиген — антитіло за на явності комплементу здатний адсорбуватися на еритроцитах і

спричинювати їх склеювання. Реакцію застосовують для діагностики вірусного гепатиту А.

Реакція гемолізу є складовою частиною РЗК. Суть її полягає в тому, що гемолітична сироватка здатна спричинювати гемоліз еритроцитів тільки за наявності комплементу.

Опсонофагоцитарні реакції. Для оцінки фагоцитарної активності підраховують середню кількість мікробів, яких поглинає один фагоцит, або визначають відсоток лейкоцитів, які поглинають мікроорганізми.

Реакція імуноферментного аналізу (ІФА). При ІФА відбувається взаємодія антигену з антитілом, яке хімічно зв'язане з ферментом (пероксидазою хріну або фосфатазою). Комплекс антиген — антитіло, якщо він утвориться, виявляє ферментативну активність і розщеплює відповідний субстрат, що супроводжується зміною забарвлення. Інтенсивність забарвлення залежить від кількості антитіл у сироватці крові.

Реакції нейтралізації (РН). В їх основу покладена здатність антитіл специфічно нейтралізувати біологічну активність збудника або його токсинів в організмі тварин, курячих ембріонах і культурі клітин, а також у реакції гемаглютинації. Особливо широко вони використовуються для серологічної діагностики вірусних хвороб та ідентифікації вірусів. З цією метою використовують РН росту вірусів і реакцію гальмування гемаглютинації (РГГА).

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ТА ІМУНОТЕРАПІЯ

Імунізація — уведення препаратів для створення штучного імунітету.

Уперше науково обгрунтував імунопрофілактику Л. Пастер. Його дослідження започаткували застосування профілактичних щеплень. Він розробив вакцини проти сказу, сибірки та курячої холери.

Створення штучного імунітету нині є основним напрямком боротьби з інфекційними хворобами.

З метою проведення імунізації застосовують вакцини, сироватки та імуноглобуліни.

Вакцини — це препарати для створення штучного активного імунітету. Вони містять антигени. Термін "вакцина" походить від назви препарату, що приготував Е. Дженнер з патологічного матеріалу людей, які заразилися коров'ячою віспою (від лат. vaccina — коров'яча).

Розрізняють такі види вакцин:

а) 1-го покоління: корпускулярні (живі й убиті);

б) 2-го покоління: хімічні та анатоксини;

в) 3-го покоління: штучні (синтетичні) та генно-інженерні.

Корпускулярні вакцини. *Живі вакцини* виготовляють із живих ослаблених (атенуйованих) мікроорганізмів. До них належать вакцини проти туберкульозу, сибірки, сказу, епідемічного паротиту, поліомієліту. Вони високоімуногенні, створюють тривалий імунітет (на відміну від убитих вакцин).

Убиті вакцини — культури мікроорганізмів, інактивовані дією високих температур або хімічних речовин (фенол, формалін, спирт, ацетон). Перевагами інактивованих вакцин є можливість використання кількох антигенів, стабільність, безпечність і швидкість виготовлення, але вони перевантажують імунну систему.

Мікробна клітина являє собою "мозаїку" антигенів, але не всі з них є імуногенами. "Непотрібні" антигени дають додаткове навантаження на імунну систему. Ідеально виготовляти вакцини, що складаються тільки з антигенів-імуногенів. З цим пов'язаний пошук методів виготовлення хімічних вакцин.

Хімічні (молекулярні) вакцини — це препарати, що складаються не з цільних клітин бактерій, а з найбільш імуногенних компонентів мікробної клітини.

Анатоксин виготовляють з екзотоксинів бактерій, знешкоджених формаліном і термічною обробкою (38 — 40 °С протягом 3 — 4 тиж). Широко застосовують дифтерійний, правцевий і стафілококовий анатоксини. Анатоксини сприяють виробленню антитоксинів в організмі людини, які нейтралізують екзотоксини, але не діють на збудник інфекції.

Хімічні вакцини й анатоксини низькомолекулярні, тому вони є слабкими антигенами і швидко виводяться з організму. Для підвищення імуногенних властивостей до них додають ад'юванти: гідроксид алюмінію, мінеральні олії, ЛПС грамнегативних мікроорганізмів, такі вакцини називають адсорбованими (адсорбована коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина).

Ад'юванти спричинюють запалення, що сприяє взаємодії антигенів з імунною системою.

Вакцини нового (3-го) покоління містять на своїх молекулах тільки специфічні антигенні детермінанти, тому не дають зайвого навантаження на імунну систему.

Штучні вакцини складаються з молекули-носія (синтетичного полімеру) і синтетичних імуногенних детермінантів однієї специфічності або різних.

Генно-інженерні вакцини виготовляють з непатогенних мікроорганізмів (дріжджі, кишкова паличка), у геном яких перенесено ген, що відповідає за утворення антигенів, котрі потім використовують для виготовлення вакцин. Так, для виготовлення вакцини проти вірусного гепапиту В використовують клітини дріжджів, у які внесено ген, що кодує синтез поверхневого антигену вірусу гепатиту В.

Касетні вакцини — це різновид генно-інженерних вакцин. На поверхні білкової молекули розміщують відповідні детермінанти генно-інженерним або хімічним методом.

Асоційовані вакцини готують з антигенів різних бактерій та анатоксинів. Асоційована коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина (АКДП) містить інактивовані збудники коклюшу, а також дифтерійний і правцевий анатоксини.

Автовакцини — особливий вид вакцин. Їх готують у бактеріологічних лабораторіях з мікробів, які були виділені у хворого. Використовують для лікування хронічних інфекцій у цього ж хворого. Автовакцини спричинюють загострення інфекційної хвороби, що стимулює захисні реакції організму. Це сприяє одужанню і полегшує діагностику (наприклад, при гонореї).

За кількістю антигенів розрізняють моновакцини (з одним антигеном), дивакцини (з двома антигенами) та полівакцини (з трьома антигенами і більше).

Методи введення вакцин. Вакцини вводять в організм нашкірно, підшкірно, внутрішньошкірно, внутрішньом'язово, усередину, інгаляційно, безголково. Вакцинацію проводять згідно з календарем профілактичних щеплень (планово) або за епідеміологічними показаннями. Вакцини вводять одно-, двочи триразово з інтервалом у 30 — 45 днів. Схеми введення розроблено для кожної вакцини. Повторну вакцинацію називають *ревакцинацією*. Вакцинацію проводять з урахуванням епідеміологічних показань та медичних протипоказань. Ефек-

тивність вакцинації залежить від природи та якості вакцини, правильності її зберігання, уведення, дозування, дотримання інтервалів між ін'єкціями, а також від стану здоров'я людей, яких вакцинують (повноцінне харчування, здоровий спосіб життя та ін.). Уведення вакцин може супроводжуватися побічними реакціями, а інколи й ускладненнями.

Розрізняють такі реакції на введення вакцини:

загальні — підвищення температури тіла (до 39 °С), головний біль, слабість, апатія, відсутність апетиту та ін.). Ці реакції зникають через 2—3 дні;

місцеві — гіперемія, набряк, інфільтрат, підвищення температури тіла. Ці реакції можуть виникнути через 1—2 дні після щеплення, а зникають вони через декілька днів або місяців. Місцева реакція після нашкірного введення вакцини свідчить про ефективність вакцинації.

Ускладнення можуть бути наслідком антигенного перевантаження (особливо в перші роки життя дитини), алергізації організму, розвитку автоімунних захворювань, нехтування протипоказаннями. Особливо небезпечні ускладнення виникають за наявності імунодефіцитного стану.

Вакцини виготовляють на спеціальних біофабриках, в інститутах вакцин і сироваток або в лабораторіях науково-дослідних інститутів. Готові препарати розливають в ампули або флакони. Вакцини випускають здебільшого в ліофілізованому стані (так вони довше зберігають свої імуногенні властивості).

Зберігають вакцини за температури +4 °С, їх не можна заморожувати.

Для лікування хронічних захворювань (гонореї, бруцельозу, дизентерії, стафілококової інфекції) можна використовувати вакцини в комплексі з антибіотиками та іншими лікарськими засобами.

Сироватки — це препарати для створення штучного пасивного імунітету. Вони містять готові антитіла.

За спрямованістю дії розрізняють *антитоксичні* (протидифтерійна, протиправцева, протиботулінічна, протизміїна, проти анаеробної інфекції) та *антибактеріальні* (проти сибірки, чуми та ін.) сироватки, а за походженням — *гомологічні* (готують із сироватки крові людей, які попередньо були імунізовані) та *гетерологічні* (їх готують із сироватки крові тварин, які були попередньо імунізовані).

Після закінчення імунізації людей або тварин визначають рівень антитіл у крові. Отриману сироватку консервують, контролюють її стерильність, активність та фізичні властивості. Дозу сироватки визначають у міжнародних одиницях (МО). Сироваткові препарати вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Для запобігання виникненню алергічних реакцій їх уводять за методом Безредки.

Методика введення. Внутрішньошкірно в згинальну поверхню передпліччя вводять 0,1 мл розведеної (1:100) сироватки. Якщо реакція негативна (набряк і гіперемія до 1 см), то через 20—30 хв підшкірно вводять 0,1 мл нерозведеної сироватки (контроль алергічного стану). У разі негативної реакції через 30—40 хв внутрішньовенно або внутрішньом'язово вводять всю дозу сироватки в присутності лікаря. Хворий повинен перебувати під його наглядом ще 2 год.

У разі позитивної реакції сироватку вводять під наркозом. Перед уведенням сироватку підігрівають за кімнатної температури.

Для профілактики та лікування інфекційних захворювань частіше використовують **імуноглобуліни**. Їх виготовляють із сироватки людей або тварин шляхом виділення гамма-глобулінів. Ці препарати називаються гамма- або імуноглобулінами. Імуноглобуліни значно ефективніші за імунні сироватки, оскільки вони містять більше антитіл і дають менше ускладнень. Ефективність сироваток та імуноглобулінів залежить від термінів уведення (їх доцільно вводити якомога раніше в разі підозри на зараження або при зараженні), оскільки антитіла здатні нейтралізувати токсин чи збудник тільки до його адсорбції на чутливій клітині.

Гетерологічні імуноглобуліни вводять за методом Безредки. Після введення імуноглобуліну хворий повинен перебувати під наглядом лікаря не менше ніж 30 хв. Виділяють імуноглобуліни широкого спектра дії та специфічні, які застосовують для лікування чи профілактики одного захворювання (сказу, лептоспірозу, грипу тощо). Сироватки та імуноглобуліни зберігають за температури +4 °С.

До імунопрепаратів належать також альбумін і протеїн (використовують для лікування хворих із гнійними процесами), гістаглобулін, фібринолізин, амінокровін та ін.

Вакцини, сироватки та імуноглобуліни проходять державний контроль у лабораторії Київського науково-дослідного інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського.

Імуномодулятори. Зростання прошарку населення з порушенням імунної реактивності призводить до зниження ефективності вакцинації. Крім того, вірусні інфекції слабо піддаються лікуванню хіміотерапевтичними препаратами. Тому виникла необхідність у створенні засобів, що стимулюють захисні сили організму. Ці препарати називаються імуномодуляторами. Природні імуномодулятори містять компоненти вірусів, бактерій, найпростіших. Деякі вакцини здатні давати імуномодуляційний і терапевтичний ефекти. Так, вакцина БЦЖ посилює ефект хіміопрепаратів при лікуванні лепри і деяких форм туберкульозу. Синтетичні імуномодулятори — це хімічні речовини, які діють не тільки як імуномодулятори, але й дають інший ефект, наприклад гіпотензивний (дибазол). До основних імуномодуляторів, які мають клінічне значення, відносять ізопринозин, Т-активін, тимозин і левамізол (коригують функцію або стимулюють Т-лімфоцити); мієлопептид, дибазол, пірогенал та інтерлейкін (стимулюють В-лімфоцити); інтерферони (дають понад 100 ефектів — антибактеріальний, антивірусний, протипухлинний та ін.).

АЛЕРГІЯ ТА АНАФІЛАКСІЯ

Імунні реакції організму на речовини, що несуть чужорідну інформацію, можуть зумовлювати стан як несприйнятливості, так і підвищеної чутливості.

Алергія (від лат. allos — інший, ergos — дія) — це змінена під впливом патогенних мікроорганізмів, токсинів та інших речовин реактивність організму.

Речовини, які спричинюють алергію, називають алергенами. Алергенами можуть бути мікроорганізми, їх токсини, білки тваринного та рослинного походження, лікарські препарати, гетерологічні сироватки та ін. Це повноцінні алергени.

Алергію можуть спричинювати гаптени — речовини, які стають алергенами після зв'язування з білками організму. До них відносять промислові (лаки, фарби, мила) та побутові алер-

гени (пил, пух свійських тварин і птахів), лікарські засоби (антибіотики, аспірин та ін.), рослинні алергени (пилок рослин під час цвітіння), косметичні засоби. Потрапляючи в організм, одні алергени стимулюють утворення антитіл, інші — сенсибілізують Т-лімфоцити. Розвивається підвищена чутливість до антигену, який спричинив ці зміни (сенсибілізація). Повторна зустріч з ним може призвести до різних наслідків залежно від виду алергену та характеру імунної перебудови організму (табл. 6 і 7).

Таблиця 6. **Види алергічного стану**

Гіперчутливість негайного типу (ГНТ)	*Гіперчутливість сповільненого типу (ГСТ)*
1. Анафілаксія	1. Інфекційна алергія
2. Феномен Артюса — Сахарова	2. Контактні дерматити
3. Сироваткова хвороба	3. Лікарська алергія (медикаментозна)
4. Атопії (бронхіальна астма, кропивниця, поліноз)	

Таблиця 7. **Порівняльна характеристика ГНТ і ГСТ**

ГНТ — В-залежні реакції	*ГСТ — Т-залежні реакції*
1. Розвиваються через кілька секунд після повторного введення алергену	Розвиваються через кілька годин чи діб після введення повторної дози алергену
2. Зумовлена утворенням і циркуляцією IgE	Зумовлена утворенням сенсибілізованих Т-лімфоцитів
3. Можлива пасивна сенсибілізація	Пасивна сенсибілізація неможлива
4. Як правило, спричинюється алергеном білкової природи	Частіше спричинюється мікробами та хімічними речовинами при тривалому контакті
5. Формується в тканинах, де є багато кровоносних судин, і в гладких м'язах	Формується в будь-яких органах і тканинах

Підвищена чутливість негайного типу зумовлена реакцією IgE на повторне введення антигену.

Анафілаксія (від лат. ana — проти, phylaxis — захист) — це стан гіперчутливості, який розвивається негайно після повторного введення антигену.

Речовини, які спричинюють анафілаксію, називають анафілактогенами. До них відносять чужорідні білки, лікарські засоби (сироватки, антибіотики та ін.). Анафілаксія може проявлятися місцевою (феномен Артюса — Сахарова) чи загальною (анафілактичний шок) реакцією.

Механізм анафілаксії. Перше введення (сенсибілізувальна доза) анафілактогену спричинює специфічну сенсибілізацію (підвищену чутливість організму). Утворюються антитіла (IgE). Їх максимальний титр спостерігається через 10—12 днів. Циркулюючи в крові, ці антитіла частково адсорбуються на клітинах-мішенях (тканинних базофілах та ін.) У разі повторного введення анафілактоген взаємодіє з антитілами на поверхні клітин-мішеней, що призводить до руйнування клітинної мембрани. Це супроводжується вивільненням із клітини біологічно активних речовин — медіаторів (гістамін, серотонін, брадикінін, лейкотрієни, всього понад 30). Ці речовини діють на інші типи клітин (гладком'язові клітини, клітини кровоносних судин, залоз внутрішньої секреції). Це зумовлює розвиток патологічного процесу: зниження дисперсності гуморального середовища, збільшення проникності стінок судин, подразнення нервових закінчень, порушення обмінних процесів і життєдіяльності клітин. Це призводить до анафілактичного шоку.

Анафілактичний шок — алергічна реакція організму, що виникає після повторного введення анафілактогену. Клінічні симптоми розвиваються швидко, іноді миттєво. Хворі неспокійні, налякані, скаржаться на запаморочення, головний біль, затерплість губ, язика, обличчя, свербіж, почуття здавлювання за грудниною, біль у животі. Спостерігається гіперемія, а згодом — блідість шкіри, акроціаноз. З'являється холодний піт, дихання утруднене, пульс частий, артеріальний тиск (АТ) знижується, можливі непритомність, судоми. Хворий потребує невідкладної медичної допомоги (якщо її не надати, він може померти).

У разі повторного введення малих доз алергену розвивається десенсибілізація (нечутливість до алергену). Вважають,

що малі дози алергену поступово зв'язують IgE. Стан десенсибілізації нетривалий, через 1—2 тиж він зникає.

Для запобігання виникненню анафілактичного шоку необхідно вводити сироватку за методом Безредки. Розвитку анафілактичного шоку можна запобігти за допомогою антигістамінних препаратів (димедрол). З цією ж метою застосовують наркоз.

Сироваткова хвороба може виникнути одразу після введення чужорідної сироватки і перебігає у важкій формі (як анафілактичний шок), якщо в організмі вже є відповідні антитіла. Сироваткова хвороба може виникнути і при одноразовому введенні великої дози сироватки. Її симптоми проявляються через 8—12 днів після введення сироватки, коли мине період сенсибілізації організму. Клінічна картина характеризується появою висипу (кропивниці), свербежу, набряку та болю в суглобах, збільшенням лімфатичних вузлів, підвищенням температури тіла. Ці симптоми поступово зникають.

Атопічні реакції (від лат. atopos — незвичайний) — вид місцевих, спадково зумовлених реакцій. Вони виникають після потрапляння алергенів в організм людей з підвищеною чутливістю до них.

Залежно від органа та тканини, на яких фіксуються антитіла (IgE), розвиваються різні стани: алергічний нежить, бронхіальна астма (ураження дихальних шляхів), кон'юнктивіт (ураження очей), кропивниця (ураження шкіри) та ін.

Для виявлення підвищеної чутливості застосовують шкірні проби з алергеном (шкірно-алергічні проби).

Підвищена чутливість сповільненого типу зумовлена реакцією на алерген сенсибілізованих Т-лімфоцитів. Вона проявляється інфекційною алергією, контактними дерматитами, лікарською алергією. Інфекційна алергія виникає при деяких інфекціях (у людей, які перехворіли, та в тих, кому було зроблено щеплення). Тому шкірно-алергічні проби при цих інфекціях мають діагностичне значення (проба Манту при туберкульозі, проба Бюрне при бруцельозі та ін.).

ГСП можуть спричинювати будь-які хімічні речовини, у тому числі лікарські препарати. У хворого виникає контактний дерматит (екзема та ін.).

Алергічні проби. Алерген (завись убитих мікробів, фільтрат або лізат культури, токсин) уводять нашкірно за мето-

дом Пірке або внутрішньошкірно за методом Манту. Якщо в організмі була сформована гіперчутливість, то через 48 год на місці введення алергену розвивається запалення. Результат алергічної проби визначають за величиною інфільтрату (у міліметрах). Реакцію Манту, яку проводять для виявлення гіперчутливості до туберкуліну, вважають позитивною, якщо діаметр інфільтрату становить 5 мм і більше.

Запитання для самоконтролю

1. Що таке імунітет?
2. Види імунітету.
3. Фактори неспецифічної природної резистентності: анатомо-фізіологічні, гуморальні, клітинні.
4. Які фактори зумовлюють набутий імунітет?
5. Що таке антигени? Дайте характеристику антигенів бактерій і вірусів.
6. Що таке антитіла? Види імуноглобулінів.
7. Які лімфоцити забезпечують клітинний імунітет?
8. Що таке реакції імунітету? Практичне застосування серологічних реакцій.
9. Основні види вакцин. Методи введення вакцин в організм.
10. Які реакції можуть виникати після введення вакцин?
11. Назвіть види сироваткових імунних препаратів. Як їх уводять в організм?
12. Назвіть ускладнення, які можуть виникнути при введенні сироваток, як їм запобігти?
13. Дайте визначення термінів "алергія" та "анафілаксія". Які речовини можуть бути алергенами?
14. У чому полягає різниця між ГНТ і ГСТ?
15. Механізм розвитку анафілактичного шоку. Як запобігти розвитку цього стану?
16. Що таке інфекційна алергія?
17. Значення алергічних проб.

Тести

1. Виберіть правильне твердження.
   Набутий штучний активний імунітет виникає внаслідок:
   а) перенесеної інфекції;

б) передачі антитіл через плаценту або з молоком матері;
в) вакцинації;
г) уведення сироваток.

2. Сироватки містять:
а) антигени;
б) антитіла;
в) анатоксини;
г) екзотоксини.

Ситуаційні задачі

1. Після автокатастрофи хворій була введена протиправцева сироватка. На 8-му добу у потерпілої підвищилася температура тіла, з'явився висип на тілі за типом кропивниці, виник свербіж. Що зумовило такий стан хворої?
2. Через 1 хв після введення антибіотика стан хворого погіршився. У нього з'явилися спочатку гіперемія, а потім блідість шкіри, запаморочення, затерплість язика, задишка. Чим пояснити стан хворого? Як запобігти такому стану?

Подумайте!

Відомо, що антитіла починають утворюватися в 1-шу добу після введення антигену. Поступово їх кількість значно збільшується і стає максимальною через 2 тиж. У подальшому антитіла руйнуються. Через скільки днів від початку захворювання можна брати кров для виявлення антитіл?

ЧАСТИНА II

Спеціальна мікробіологія

ПАТОГЕННІ КОКИ

Патогенні коки (гноєтворні коки) об'єднані в одну групу через їх здатність спричинювати гнійно-запальні інфекції. До них відносять стафілококи, стрептококи, менінгококи, гонококи. Вони спричинюють захворювання як окремо, так і в асоціаціях з іншими аеробними та анаеробними мікроорганізмами: ешерихіями, протеєм, клебсієлами, синьогнійною паличкою, бактероїдами (змішані інфекції). Гноєтворні коки уражують різні системи організму (дихальну, травну, сечово-статеву), шкіру. Можливий розвиток сепсису.

Гноєтворні коки часто спричинюють внутрішньолікарняні інфекції, особливо в акушерсько-гінекологічних, дитячих, опікових і хірургічних стаціонарах. Це вимагає ретельного дотримання санітарно-гігієнічного режиму в лікувальних закладах.

До гноєтворних коків відносять як патогенні, так і умовно-патогенні та непатогенні види, які є складовою частиною нормальної мікрофлори людини. Тому вони здатні спричинювати як екзогенні, так і ендогенні інфекції. Для профілактики цих захворювань велике значення мають заходи, спрямовані на забезпечення здорового способу життя населення: раціональне харчування, сприятливий режим роботи та відпочинку, оздоровлення навколишнього середовища.

Навчальна мета

Знати:

- загальну характеристику гноєтворних коків;
- патогенність, джерела та фактори передачі інфекцій, клінічні форми хвороб;
- правила забору патологічного матеріалу та умови його транспортування;

- методи лабораторної діагностики;
- принципи профілактики та лікування хвороб.

План

1. Загальна характеристика гноєтворних коків.
2. Стафілококи.
3. Стрептококи.
4. Менінгококи.
5. Гонококи.

Загальна характеристика гноєтворних коків подана на мал. 13.

Стафілококи (рід Staphylococcus; мал. 14). Найчастіше захворювання спричинюють золотистий (S. aureus), епідермальний (S. epidermidis) та сапрофітний (S. saprophyticus) стафілококи.

У табл. 8 наведено морфологію та біологічні властивості патогенних стафілококів.

Фактори вірулентності стафілокока:

1. Фактори адгезії — поверхневі білки (А), полісахариди.
2. Комплекс екзотоксинів:
   а) мембранопошкоджувальні (руйнують еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, макрофаги);
   б) ексфоліатини (відшаровують епідерміс у новонароджених, розвиваються пухирчатка, імпетиго, скарлатиноподібний висип);
   в) справжній лейкоцидин (руйнує лейкоцити);
   г) токсин синдрому токсичного шоку (спричинює підвищення температури тіла, зниження АТ, ураження нирок, діарею, висип на шкірі та ін.).
3. Ферменти агресії та захисту:
   а) плазмокоагулаза (спричинює згортання плазми крові, порушує циркуляцію крові, що призводить до гіпоксії, і захищає стафілококи від фагоцитозу й антитіл) — основний фактор вірулентності;
   б) лецитиназа (розчиняє лецитин оболонок клітин);
   в) гіалуронідаза (розчиняє гіалуронову кислоту сполучної тканини) — фактор інвазії;
   г) фібринолізин (розчиняє фібрин крові, унаслідок чого локалізоване запалення легко генералізується);
   д) ДНКаза (спричинює деполяризацію ДНК та ін.).

Гноєтворні коки	Забарвлення за Грамом	Стійкість	Вибагливість до середовища	Органотропність	Специфічність
Стафілококи	Грам-позитивні				
Стрептококи	Грам-позитивні				
Менінгококи. Гонококи	Грам-негативні				
		Збільшення		Зменшення	

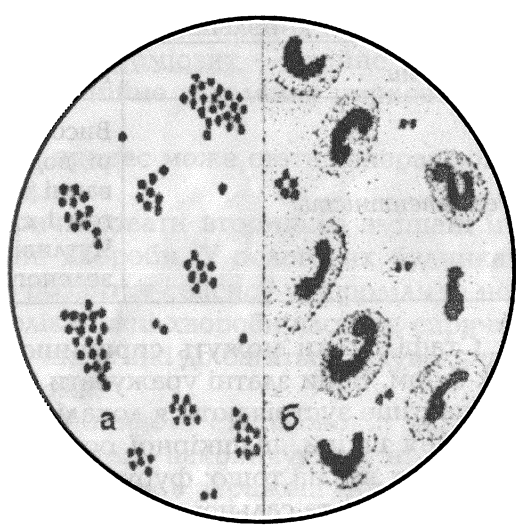
Мал. 13
Загальна характеристика гноєтворних коків

4. Алергени (компоненти структури клітин, токсини та інші продукти життєдіяльності мікробної клітини). Здатні спричинювати ГНТ і ГСТ, тому стафілокок є причиною розвитку дерматиту, бронхіальної астми. Унаслідок формування ГСТ гостра інфекція переходить у хронічну.
5. Перехреснореагуючі антигени (з антигенами еритроцитів А та В — септичні процеси частіше виникають у людей з II і IV групами крові, а також з антигенами клітин нирок, шкіри), що призводить до розвитку автоімунних хвороб.
6. Фактори, що пригнічують фагоцитоз (капсула, білок А, пептидоглікан, тейхоєві кислоти, токсини), захищають стафілокок від руйнування, зменшують силу імунної відповіді організму.

Інфекція може бути *екзогенною*. Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії. Шляхи передачі інфекції: повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, контактно-побутовий.

Стафілококи потрапляють в організм через шкіру та слизові оболонки. Як представники нормальної мікрофлори стафілококи здатні спричинювати *ендогенні* інфекції.

Патогенез захворювання обумовлюють фактори вірулентності мікроорганізму, стан імунної системи макроорганізму, у тому числі наявність ГСП, що призводить до важких форм стафілококової інфекції, які резистентні до лікування. Функціональна недостатність імунної системи та низький рівень sIgA у носовому секреті обумовлюють тимчасове або постійне стафілококове бактеріоносійство. Кількість бактеріоносіїв дедалі збільшується, особливо серед медичних працівників.



Мал. 14

Стафілококи: *а* — чиста культура; *б* — у гної

Таблиця 8. **Морфологія та біологічні властивості патогенних стафілококів**

Морфологія	форма	кулясті, як грона винограду
	спора	–
	капсула	+, –
	рухливість	–
Культивування	живильні середовища	МПА МПБ ЖСА, сольовий бульйон, КА
	умови	факультативні анаероби, 37 °С, pH 7,2 – 7,4
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості — розщеплюють вуглеводи до кислоти; протеолітичні — розріджують желатину, розщеплюють казеїн
Культуральні властивості		Колонії дрібні та середніх розмірів, круглі, випуклі, непрозорі, блискучі, білого або жовтого кольору, у бульйоні — каламутність
Антигени		Понад 50 типів
Резистентність		Високостійкі (зберігаються в повітрі, воді, на предметах). При нагріванні до 100 °С руйнуються протягом 1 с, до 70 °С — протягом 10 хв. Чутливі до розчину брильянтового зеленого

Стафілококи можуть спричинювати понад 120 нозологічних форм. Вони здатні уражувати будь-яку тканину організму. Найчастіше зустрічаються локалізовані гнійно-запальні захворювання шкіри, підшкірної основи, слизових оболонок, лімфатичних вузлів тощо: фурункул — гнійне запалення волосяного мішечка та сальної залози; карбункул — гнійне запалення

глибоких шарів шкіри та підшкірної основи навколо групи фурункулів; фолікуліт — гнійне запалення волосяних мішечків; мастит — запалення молочної залози; флегмона — гнійне запалення клітковини без чітких меж; абсцес — обмежене накопичення гною в тканинах та органах унаслідок їх запалення і розплавлення тканин з утворенням порожнини; лімфоаденіт — запалення лімфатичних вузлів; піодермія — гнійне запалення шкіри (імпетиго, фурункул, фолікуліт); бронхіт — запалення стінки бронхів; пневмонія — запалення легень; плеврит — запалення плеври; отит — запалення вуха (зовнішнього чи середнього); ангіна — запалення мигдаликів; гайморит — запалення слизової оболонки, а іноді й кісткових стінок верхньощелепної (гайморової) пазухи; кон'юнктивіт — запалення кон'юнктиви; менінгіт — гнійне запалення оболонок головного та спинного мозку; ендокардит — запалення внутрішньої оболонки серця, часто з ураженням серцевих клапанів, що призводить до формування вад серця; холецистит — запалення жовчного міхура; цистит — запалення сечового міхура; уретрит — запалення уретри (сечовипускального каналу); остеомієліт — запалення кістки та кісткового мозку; артрит — запалення або запально-дистрофічні захворювання суглобів; ентероколіт — запалення товстої та тонкої кишки; перитоніт — запалення очеревини; апендицит — запалення червоподібного відростка; панарицій — гнійне запалення тканин пальця; періостит — запалення окістя; піоміозит — гнійне запалення скелетних м'язів; пієліт — гнійне запалення ниркових лоханок.

Будь-який локалізований процес може стати генералізованим (сепсис, септикопіємія).

Стафілококи здатні спричинювати вторинні і змішані інфекції, внутрішньолікарняні хвороби. У пологових будинках вони можуть призвести до розвитку сепсису у породіль та новонароджених. Внутрішньолікарняні хвороби частіше спричинюють штами стафілококів, які стійкі до багатьох лікувальних засобів, у тому числі й L-форми.

Харчові інтоксикації спричинюють стафілококи, які розмножуються в харчових продуктах і накопичують у них ентеротоксини. Особливо небезпечними є заражені молочні продукти (молоко, сметана, сир), морозиво, тістечка.

Стафілококові захворювання відзначаються схильністю до хронічного перебігу і рецидивування внаслідок сенсибілізації організму.

Імунітет. Більшість людей мають природну резистентність до стафілококів, однак постінфекційний імунітет слабкий і нетривалий. Низький рівень імунітету обумовлений: 1) наявністю в органах і тканинах людей перехреснореагуючих антигенів, що зумовлює стан імунологічної толерантності до збудника та його токсинів; 2) великою кількістю штамів збудника, до яких не формується перехресний імунітет.

Правила забору патологічного матеріалу та умови його транспортування до лабораторії. Матеріал дослідження: гній, виділення слизових оболонок, мокротиння, сеча, кров, блювотні маси, випорожнення, харчові продукти; при обстеженні на бактеріоносійство — слиз із носа і ротової частини глотки. До початку антибіотикотерапії, дотримуючись правил асептики і техніки безпеки, беруть матеріал стерильним тампоном, шприцом чи піпеткою та кладуть його в стерильний посуд. Посуд маркірують (вказують прізвище та ініціали хворого, який матеріал), прикріплюють до нього направлення і транспортують у лабораторію, оберігаючи від заморожування. Матеріал доставляють у лабораторію якомога раніше (не пізніше ніж через 2—3 год).

Основні методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний: із гною, осаду сечі готують мікропрепарати, забарвлюють за Грамом, досліджують під мікроскопом (попередній результат);

мікробіологічний: патологічний матеріал висівають на живильні середовища (ЖСА, КА, сольовий бульйон). Кров (10—15 мл) висівають на цукровий бульйон (1:10). Виділяють чисту культуру, ідентифікують мікроорганізм. Для цього вивчають:

культуральні властивості (на ЖСА — зона лецитинази, на КА — зона гемолізу);

морфологію та тинкторіальні властивості (грампозитивні коки, розміщені у вигляді грона винограду);

біохімічні властивості (дослідження сахаролітичних і протеолітичних ферментів);

фактори вірулентності (основний фактор — плазмокоагулаза);

фаговаріант (для уточнення епідеміологічної ситуації);

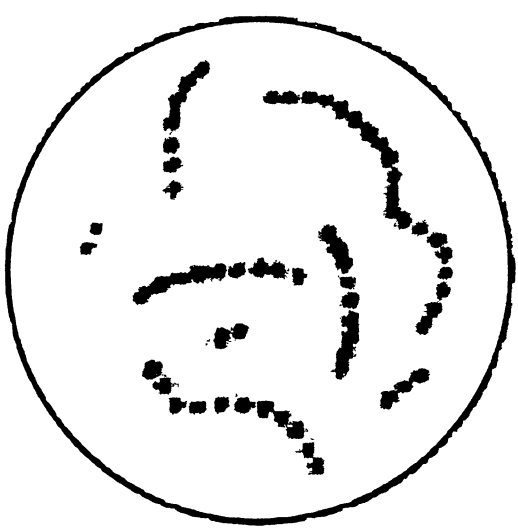
чутливість до антибіотиків (для лікування хворих). Остаточний результат отримують на 4-ту добу.

Біологічний метод лабораторної діагностики використовують рідко, переважно для виявлення дермонекротичних чи летальних властивостей токсинів, а також для діагностики харчових токсикоінфекцій. Серологічний метод передбачає застосування реакції імуноферментного аналізу. За допомогою цього методу (ІФА) виявляють антитоксини при остеомієліті, септикопіємії.

Профілактика стафілококових інфекцій включає ліквідацію джерела — виявлення носіїв S. aureus серед персоналу лікарень і пологових будинків з метою їх санації (оздоровлення); розрив шляхів поширення інфекції — дотримання санітарно-гігієнічного режиму в дитячих закладах, пологових будинках, опікових хірургічних стаціонарах і на підприємствах харчової промисловості, а також при зберіганні та реалізації харчових продуктів; дотримання особистої гігієни; заходи, спрямовані на підвищення опірності організму. Для специфічної профілактики використовують анатоксин, але він не завжди ефективний.

Лікування: протистафілококовий імуноглобулін, антистафілококова плазма, стафілококовий анатоксин, автовакцина, антибіотики (після визначення чутливості до них мікроорганізмів).

Стрептококи (**рід Streptococcus**; мал. 15). Стрептококи за антигенним складом поділяють на серогрупи, які позначають латинськими літерами A, B, C і т. д. За характером росту на КА виділяють ϒ-гемолітичний (дає прозо-



Мал.15
Стрептококи

ру зону гемолізу), ~-гемолітичний (дає зелену зону гемолізу) і *f*-негемолітичний стрептокок.

Найбільше практичне значення мають S. pyogenes (гноєтворний), S. faecalis (фекальний, ентерокок), S. pneumoniae (пневмокок) і S. viridans.

У табл. 9 і 10 наведено загальні морфологічні ознаки та біологічні властивості S. pyogenes і S. pneumoniae.

Фактори вірулентності:

1. Білок М — основний фактор вірулентності, перехреснореагуючий антиген (з антигенами клітин нирок, міокарда), що призводить до розвитку автоімунних хвороб — гломерулонефриту, міокардиту.

Таблиця 9. **Морфологія та біологічні властивості S. pyogenes**

Морфологія	форма	Кулясті або овальні, розміщені ланцюгом
	спора	–
	капсула	+, –
	рухливість	–
Культивування	живильні середовища	КА, сироватковий агар, цукровий бульйон
	умови	Факультативні анаероби, 37 °С, pH 7,6–7,8
Ферментативна активність		Сахаролітичні — розщеплюють вуглеводи до кислоти; слабкі протеолітичні — молоко зсідається, желатина не розріджується
Культуральні властивості		Колонії дрібні, мутні, плоскі, сірі; у бульйоні осад, бульйон прозорий
Антигени		20 серогруп (A, B, C, D і т. д.)
Резистентність		Високостійкі (але менш стійкі, ніж стафілококи)

Таблиця 10. **Морфологія та біологічні властивості S. pneumoniae**

Морфологія	форма	Трикутної форми диплокок
	спора	–
	капсула	+
	рухливість	–
Культивування	живильні середовища	КА, сироватковий агар, цукровий бульйон із сироваткою
	умови	Факультативні анаероби, 37 °С, pH 7,4
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості — розщеплюють вуглеводи до кислоти; протеолітичні — дуже слабкі, не діють на молоко, желатину
Культуральні властивості		Колонії дрібні ніжні, прозорі; у бульйоні осад, бульйон каламутний
Антигени		Типи I – III
Резистентність		Нестійкі, за температури 60 °С руйнуються протягом 3 – 5 хв

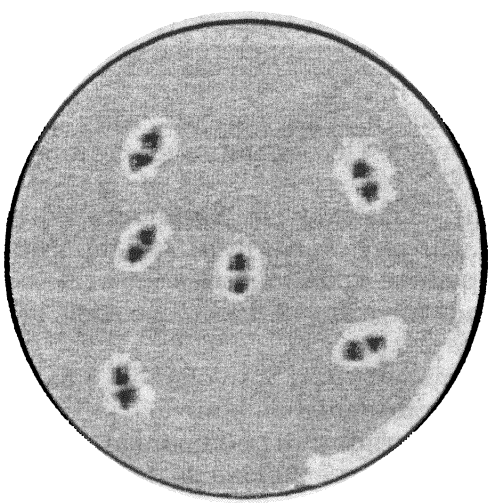
2. Гіалуронова кислота. Вона міститься в капсулі; тому фагоцити не розпізнають її як чуже. Це основний фактор патогенності S. pneumoniae.
3. Еритрогенний екзотоксин — фактор вірулентності S. pyogenes. Зумовлює клінічну картину скарлатини, має пірогенні й алергенні властивості, руйнує тромбоцити.
4. Стрептолізин. Цей фактор руйнує еритроцити, справляє кардіотоксичну дію.
5. Цитотоксин — фактор вірулентності S. pyogenes. Уражує тканину нирок, спричинює гломерулонефрит.
6. Ендотоксин — фактор вірулентності S. pneumoniae.
7. Ферменти агресії (гіалуронідаза, стрептокіназа). Це фактори інвазії.

Захворювання. Інфекція може бути *екзогенною*. Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії. Шляхи передачі інфекції: повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, контактно-побутовий.

Стрептококи належать до нормальної мікрофлори людини, тому інфекція може бути й *ендогенною*.

Стрептококи, як і стафілококи, здатні спричинювати гнійно-запальні захворювання. Але стрептококи характеризуються більшою органотропністю, тому захворювання, що спричинюються цими мікроорганізмами, мають певну клінічну картину (бешиха, ревматизм, скарлатина, гломерулонефрит). При цих захворюваннях відбувається сенсибілізація організму.

Збудником ревматизму та скарлатини є Y-гемолітичний стрептокок групи А. При ревматизмі токсини стрептококів у комплексі з білками хворого утворюють автоантигени, які стимулюють вироблення автоантитіл. Комплекс антитіло — антиген ушкоджує тканини, спричинює поліартрит, уражує м'язи та клапани серця (ревмокардит). Скарлатина — екзогенна інфекція. Зараження відбувається під час контакту з хворим чи бактеріоносієм повітряно-краплинним, контактно-побутовим та аліментарним шляхом. У хворого розвиваються ангіна, інтоксикація, висип. Можливі ускладнення (лімфаденіт, отит). Захворювання гострозаразне. Хворіють переважно діти віком від 1 до 8 років. При ревматизмі і скарлатині відбувається алергізація організму.



Мал.16
Пневмококи

S. viridans спричинює ендокардит, S. pneumoniae (мал. 16) — крупозну пневмонію, яка характеризується гострим перебігом і циклічністю. Цей мікроорганізм спричинює також повзучу виразку рогівки, отит, інші гострі та хронічні запальні процеси (менінгіт, ендокардит, септицемію, перитоніт тощо).

S. faecalis — представник нормальної мікрофлори кишок, антагоніст ентеробактерій (E. coli, шигел, сальмонел). Цей умовно-патогенний мікроорганізм здатний спричинювати запальні процеси в дванадцятипалій кишці, жовчному міхурі та сечових органах, а також харчове отруєння.

Імунітет постінфекційний, нестійкий.

У хворого, який переніс скарлатину, виробляється порівняно стійкий антитоксичний імунітет. Однак можливі випадки повторного захворювання.

Матеріал для дослідження — слиз із ротової частини глотки, зскрібок зі шкіри, гній, сечу, кров, мокротиння чи плевральний пунктат — беруть у стерильний посуд, дотримуючись правил асептики і техніки безпеки.

Методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний (у мазках виявляють грампозитивні коки, розміщені попарно, короткими чи довгими ланцюжками);

мікробіологічний;

біологічний (при пневмонії).

Специфічна профілактика. При пневмококовій інфекції застосовують хімічні високоімуногенні вакцини за епідеміологічними показаннями.

Неспецифічна профілактика:

диспансерний нагляд за дітьми, які перенесли повторну ангіну чи скарлатину (з метою профілактики ревматизму);

стимуляція природних захисних механізмів, раціональне харчування;

дотримання санітарно-гігієнічного режиму.

Для лікування використовують антибіотики, хіміотерапевтичні препарати (після визначення чутливості мікроорганізмів до них).

Менінгокок (рід Neisseria; мал. 17). N. meningitidis уперше були виділені із спинномозкової рідини хворого на менінгіт і описані А. Вексельбаумом у 1887 р.

Загальну характеристику N. meningitidis наведено у табл. 11.

Фактори вірулентності:

пілі — фактори адгезії та колонізації;

капсула — фактор захисту від фагоцитозу (основний фактор вірулентності);

ендотоксин (пірогенна та некротична дія);

ферменти агресії — гіалуронідаза, нейрамінідаза; це також фактори інвазії мікроорганізмів.

Захворювання. Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії. Основне джерело інфекції — бактеріоносії. Співвідношення їх до хворих сягає 1:20 000, а інколи — 1:50 000. Велика кількість "здорових" носіїв є постійною загрозою спалаху інфекції.

Шлях передачі повітряно-краплинний. Вхідні ворота — носова частина глотки, звідти збудник проникає в лімфу та кров.

Клінічні форми менінгококової інфекції:

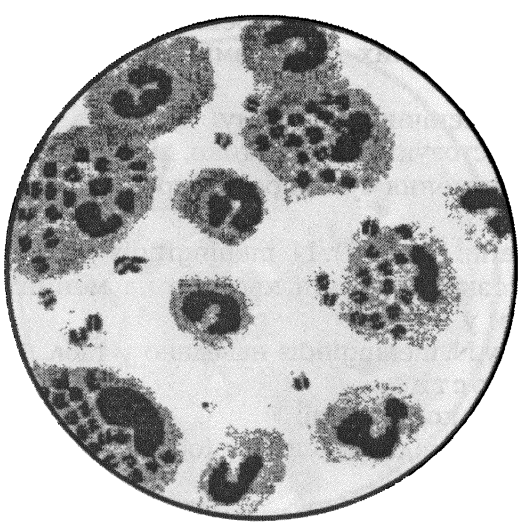
назофарингіт — ураження слизової оболонки носової частини глотки;

менінгококемія — генералізована інфекція, мікроорганізми проникають у лімфатичні та кровоносні судини, паренхіматозні органи;

епідемічний цереброспінальний менінгіт — гнійне запалення оболонок головного та спинного мозку (найважча форма);

менінгококове носійство.

Найчастіше хворіють діти. Генералізована інфекція розвивається на фоні імунодефіцитного стану. N. meningitidis потрапляють на слизову оболонку носової частини глотки, поширюються гематогенним шляхом. Руйнування мікроорганізмів у крові супроводжується виділенням великої кількості ендотоксину, розвивається токсемія. Це призводить до ендотоксинового шоку, ураження судин, згортання крові, гіпоксії, ацидозу. Унаслідок запалення мозкових оболонок розвиваються набряк мозку, головний біль, блювання, ригідність м'язів потилиці. Постінфекційний імунітет стійкий.



Мал. 17
Менінгококи
в спинномозковій рідині

аблиця 11. **Морфологія та біологічні властивості . meningitidis**

Морфологія	форма	Бобоподібні диплококи
	спора	–
	капсула	+
	рухливість	–
Культивування	живильні середовища	КА, сироватковий агар, бульйон із сироваткою
	умови	Аероби, підвищена вологість, 7–10 % CO_2, 37 °С, pH 7,4
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості маловиражені, протеолітичні не виражені
Культуральні властивості		Колонії ніжні, напівпрозорі, блакитні. У бульйоні — незначна каламутність
Антигени		За полісахаридними антигенами — 14 серогруп (А, В, С і т. д.)
Резистентність		Малостійкі до охолодження і висихання (60 °С, 10 хв). Під дією дезінфекційних розчинів руйнуються протягом 1 хв

Матеріал для дослідження:

спинномозкова рідина (у 2 пробірках: одна — для бактеріологічного аналізу, друга — для клінічного). Пробірку для бактеріологічного аналізу відразу загортають у вату, кладуть у ікс. Поруч кладуть грілку, наповнену теплою водою. Узятий ia аналіз матеріал можна зберігати в термостаті за температури 37 °С протягом 2–3 год;

кров — беруть стерильним шприцом (5–10 мл) і негайно висівають у флакон із рідким живильним середовищем 5 мл крові + 50 мл середовища або 10 мл крові + 100 мл середовища);

слиз із носової частини глотки беруть натще стерильним, зігнутим під кутом 135° тампоном біля ліжка хворого. Щоб мікроорганізми не загинули, тампон слід помістити в теплий живильний бульйон і доставити в лабораторію в теплому стані, або роблять посів сухим тампоном біля ліжка хворого.

Забір патологічного матеріалу слід проводити до початку антибіотикотерапії.

Методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний — у день забору матеріалу роблять мазки з осаду спинномозкової рідини, забарвлюють метиленовим синім і за Грамом, проводять мікроскопічне дослідження (попередній результат);

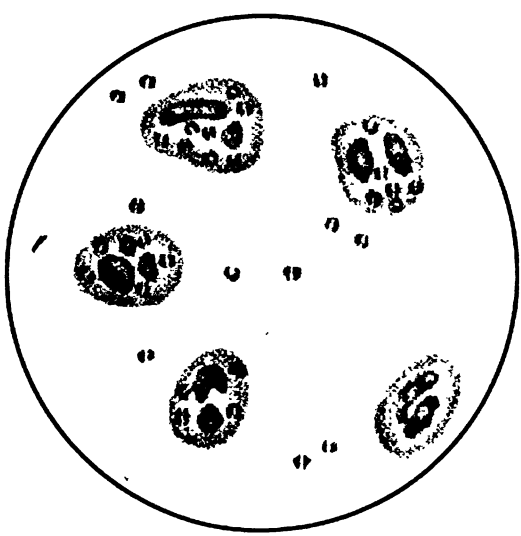
мікробіологічний — посів патологічного матеріалу на живильне середовище (сироватковий агар), підігріте до 37 °С. Остаточний результат отримують на 4-ту добу;

серологічний — РНГА з менінгококковим еритроцитарним діагностикумом для виявлення антитіл у крові; реакція зустрічного електрофорезу (РЗЕФ) зі специфічними груповими сироватками для виявлення антигену в спинномозковій рідині.

Специфічну профілактику проводять у колективах, де виявлено носіїв менінгококів. Для цього застосовують хімічну вакцину. Для екстреної профілактики рекомендується імуноглобулін.

Етіотропне лікування. Призначають антибіотики та сульфаніламідні препарати.

Гонококи (рід Neisseria; мал. 18). Гонококи (N. gonorrhoeae) спричинюють венеричне захворювання — гонорею. Останнім часом кількість венеричних захворювань постійно зростає. За даними ВООЗ,



Мал. 18
Гонококи (у гної з уретри)

щороку на гонорею хворіють 200 млн жителів планети. У 75 % хворих, окрім гонококової інфекції, виявляють хламідії, гарднерели, трихомонади, мікоплазми, гриби роду Candida, інші умовно-патогенні мікроби.

N. gonorrhoeae вперше були виявлені в 1879 р. Нейссером. У табл. 12 наведено їх морфологічні ознаки та біологічні властивості.

Таблиця 12. Морфологія та біологічні властивості N. gonorrhoeae

Морфологія	форма	Бобоподібні диплококи
	спора	–
	капсула	Утворюють капсулоподібну речовину
	рухливість	–
Культивування	живильні середовища	КА, бульйон з асцитичною рідиною
	умови	Аероби, підвищена вологість, 7–10 % CO_2, 37 °С, pH 7,4
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості маловиражені, протеолітичні не виражені
Культуральні властивості		Колонії ніжні, напівпрозорі, блискучі, дрібні. У бульйоні з'являється незначна каламутність
Антигени		16 сероварів
Резистентність		Малостійкі в гної, на вологій білизні зберігаються протягом кількох годин

Фактори патогенності:

пілі — фактор адгезії, колонізації (основний фактор патогенності);

ендотоксин;

капсула — фактор, що пригнічує фагоцитоз.

Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії. Носійство збудника гонореї частіше виявляють у жінок, у яких інфекція час-

то має безсимптомний перебіг. Шляхи передачі інфекції: прямий контакт (статевий, поцілунки), непрямий контакт (губки, рушники, пелюшки). Збудник проникає в організм через слизові оболонки сечовипускального каналу, шийки матки, піхви; при статевих контактах у збоченій формі — через слизові оболонки прямої кишки, порожнини рота, глотки, мигдаликів. У новонароджених можливі ураження кон'юнктиви очей (бленорея), зовнішніх статевих органів, порожнини рота, пуповини. Відомі випадки розвитку гонококового сепсису, менінгіту та артриту при внутрішньоутробному зараженні гематогенним шляхом або через навколоплідні води.

Розрізняють такі клінічні форми гонореї у дорослих: свіжа (гостра, підгостра, в'яла), хронічна та латентна, або гонококоносійство.

Запальний процес у дорослих виявляють у слизових оболонках, на які потрапили гонококи. Можливі такі ускладнення: артрит, ендокардит, ангіна, сепсис, септикопіємія, ураження шкіри та ЦНС (менінгіт, хорея, психози), зорового та слухового нервів. Важливою ланкою патогенезу гонореї є незавершений фагоцитоз. N. gonorrhoeae розмножується внутрішньоклітинно (у фагоциті), залишаючись недосяжною для антитіл і лікувальних засобів.

Постінфекційний імунітет не формується. При гонореї можливі суперінфекція та реінфекція.

Матеріал для дослідження:

виділення із сечово-статевих органів. Їх досліджують до початку лікування. У чоловіків беруть виділення з уретри, у жінок — з уретри, шийки матки і заднього склепіння піхви. Для цього використовують стерильну ложечку Фолькмана або жолобуватий зонд;

гнійні виділення з очей;

кров.

Патологічний матеріал під час транспортування не повинен охолоджуватися нижче за +20 °С.

Методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний (основний метод діагностики при гострій гонореї). Мікропрепарати з гною забарвлюють метиленовим синім і за Грамом. Гонококи — грамнегативні диплококи, роз-

міщені в лейкоцитах (остаточний результат). Ефективним є метод імунофлуоресценції;

бактеріологічний (після лікування, при хронічній та латентній формах). Посів проводять на приготовлене ex tempore підігріте живильне середовище (асцит-агар), ідентифікують культуру (остаточний результат);

серодіагностика (при хронічній формі) — РЗК, РНГА (практично не застосовуються).

Специфічна профілактика розробляється. У профілактиці гонореї велике значення має підвищення рівня санітарної культури населення. Для індивідуального захисту рекомендується 0,05 % розчин біглюконату хлоргексидину. Для профілактики бленореї у новонароджених застосовують 30 % розчин альбуциду (по 2 краплі в кон'юнктивальний мішок, дівчаткам — по 2—3 краплі в соромітну щілину між великими соромітними губами, через 2 год повторити).

Для лікування застосовують антибіотики (після визначення чутливості до них гонококів; у 25 % випадків гонококи стійкі до пеніциліну, у 20 % — до тетрацикліну), сульфаніламідні препарати, гонококову вакцину.

Запитання для самоконтролю

1. Загальна характеристика гноєтворних коків.
2. Мікробіологічна характеристика стафілококів, стрептококів, менінгококів, гонококів.
3. Назвіть фактори патогенності стафілококів, стрептококів, менінгококів, гонококів.
4. Які хвороби спричинюють гноєтворні коки?
5. Особливості забору патологічного матеріалу та умови його транспортування при стафілококовій, стрептококовій, менінгококовій і гонококовій інфекціях.
6. Методи лабораторної діагностики.

Тести

1. Найбільш патогенними є стафілококи:
   а) S. aureus;
   б) S. epidermidis;
   в) S. saprophyticus.

2. Профілактику бленореї новонародженим проводять:
   а) вакциною БЦЖ;
   б) 30 % розчином альбуциду;
   в) 1 % розчином пеніциліну.
3. Епідемічний цереброспінальний менінгіт спричинюють:
   а) стафілококи;
   б) менінгококи;
   в) стрептококи.

Ситуаційні задачі

1. Хворий *В.* звернувся до лікаря зі скаргами на біль під час виділення сечі, гнійні виділення з уретри. Під час мікроскопії гною в препараті виявлено грамнегативні диплококи, розміщені внутрішньоклітинно і позаклітинно. Який діагноз можна поставити?
2. У медсестри палати новонароджених під час профілактичного обстеження виявлено S. aureus. Чи може вона продовжувати працювати в палаті для новонароджених?

ЗБУДНИКИ КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Кишкові захворювання спричинюють різні мікроорганізми, але найчастіше — бактерії, які належать до родини ентеробактерій: ешерихії, шигели, сальмонели, клебсієли, протей.

Загальними симптомами більшості захворювань, які спричинюються ентеробактеріями, є діарея (пронос) і блювання, що призводять до різкого зневоднення організму. Таку клінічну картину можуть зумовити й інші мікроорганізми: стафілококи, стрептококи, клостридії, холерний вібріон, ентеровіруси, найпростіші. Кишкові захворювання зустрічаються найчастіше на нашій планеті. Вони особливо небезпечні для дітей. В Україні в 1996 р. на гострі кишкові інфекції перехворіло 70 036 осіб (36,7 на 100 тис. населення), у тому числі на дизентерію — 14 589. Останнім часом кількість кишкових захворювань зростає в усьому світі.

Навчальна мета

Знати:

- загальну характеристику збудників кишкових інфекцій;
- морфологічні та біохімічні властивості ешерихій, шигел, сальмонел, холерних вібріонів, їх класифікації;
- джерела і шляхи передачі інфекцій;
- патогенність, методи забору патологічного матеріалу та його дослідження.

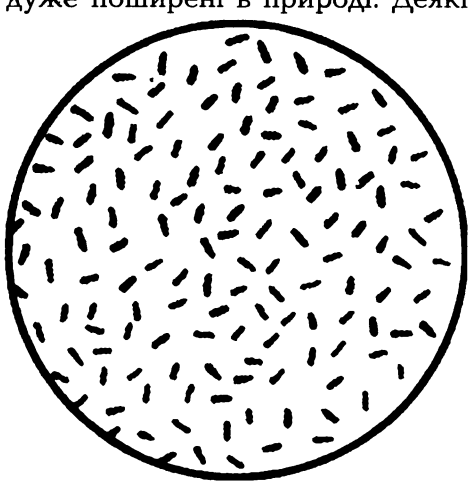
Бути проінформованим про правила роботи зі збудниками особливо небезпечних інфекцій.

План

I. Ентеробактерії.
   1. Загальна характеристика ентеробактерій.
   2. Ешерихії.
   3. Шигели.
   4. Сальмонели.

II. Холерні вібріони.

Ентеробактерії (**Enterobacteriaceae**) — це аспорогенні грамнегативні палички (мал. 19). Більшість із них не утворюють капсулу, але клебсієли утворюють її постійно. Деякі мікроорганізми (шигели) нерухливі. Вони дуже поширені в природі. Деякі постійно живуть у кишечнику людей, тварин і виділяються в навколишнє середовище, де зберігаються місяцями. Довше за всіх у навколишньому середовищі зберігається кишкова паличка (E. coli), тому в міжнародних стандартах її використовують як санітарний показник фекального



Мал. 19
Ентеробактерії

забруднення грунту, води, харчових продуктів і об'єктів навколишнього середовища. До родини ентеробактерій відносять 14 родів. Більшість із них є умовно-патогенними мікроорганізмами.

Ешерихії (Escherichia coli). Уперше були виділені з випорожнень людини та описані в 1885 р. Т. Ешерихом. Головним видом є E. coli.

Морфологію та біологічні властивості ешерихій наведено у табл. 13.

Таблиця 13. Морфологія та біологічні властивості ешерихій

Морфологія	форма	Грамнегативні поліморфні палички
	спора	–
	капсула	+, –
	рухливість	+
Культивування	живильні середовища	МПА МПБ Ендо ЕМС (агар з еозинметиленовим синім)
	умови	Факультативні аероби, 37 – 43 °С
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості — розщеплюють вуглеводи, у тому числі лактозу, до кислоти та газу; протеолітичні — розщеплюють пептон до індолу
Культуральні властивості		На МПА ростуть мутні випуклі колонії, на Ендо — малинові, на ЕМС — фіолетові, на МПБ — каламутність, осад
Антигени		О, Н, К
Резистентність		Стійкі в грунті, воді (зберігаються протягом 2 – 3 міс). Розмножуються у харчових продуктах

Класифікація. Залежно від патогенності E. coli розрізняють умовно-патогенні та патогенні ешерихії.

Умовно-патогенні ешерихії є представниками нормальної мікрофлори. Велика їх кількість міститься в товстій кишці. Ешерихії беруть участь у перетравлюванні їжі, виробляють вітаміни B_1, B_2, B_3, B_6, K і PP, синтезують амінокислоти та білки. Вони є антагоністами патогенних мікроорганізмів. Зменшення кількості ешерихій призводить до дисбактеріозу. Потрапляючи в інші органи, ці мікроорганізми здатні спричинювати *ендогенні* інфекції: перитоніт, ендометрит, цистит, пієліт, холецистит, сепсис та ін. Накопичення ешерихій у харчових продуктах призводить до харчових токсикоінфекцій (*екзогенна* інфекція).

Патогенні ешерихії є збудниками гострих кишкових захворювань (ГКЗ). Це *екзогенні* інфекції. Патогенні ешерихії поділяють на 4 групи:

EPEC (ЕПЕК) — ентеропатогенні E. coli, які спричинюють ГКЗ (коліентерит) у дітей раннього віку (1-го року життя);

ETEC (ЕТЕК) — ентеротоксигенні E. coli, які спричинюють холероподібні ГКЗ у дітей та дорослих;

EIEC (ЕІЕК) — ентероінвазивні E. coli, які спричинюють дизентерієподібні ГКЗ у дітей та дорослих;

ЕНЕК (ЕГЕК) — ентерогеморагічні E. coli, які ушкоджують ендотелій дрібних кровоносних судин.

Фактори патогенності. В умовно-патогенних ешерихій фактором патогенності є ендотоксин.

У патогенних ешерихій є такі фактори патогенності:

1. Фактори адгезії та колонізації (пілі, білки поверхневої мембрани, ЛПС).
2. Фактори інвазії (білки поверхневої мембрани).
3. Екзотоксини. Деякі екзотоксини порушують водно-сольовий обмін. В ЕТЕК екзотоксин подібний до холерогену, а в ЕІЕК — до токсину шигел Шиги.
4. Ендотоксин (ЛПС). Зумовлює ендотоксикоз.

Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії, об'єкти навколишнього середовища.

Механізми та шляхи передачі: фекально-оральний (водний, аліментарний), контактно-побутовий. Інфекція проникає через рот. Патогенні ешерихії уражують в основно-

му тонку кишку (ЕІЕК — товсту), зумовлюючи гіперсекрецію епітелію, його ушкодження, що призводить до виникнення ерозій. ЕІЕК спричинюють виразки, катар слизової оболонки товстої кишки. Захворювання супроводжуються блюванням і діареєю, а за наявності ЕГЕК — уремічним гемолітичним синдромом.

Імунітет. Природний захист у дітей першого року життя обумовлений наявністю антитіл та біфідофлори у материнському молоці. Постінфекційний імунітет слабкий.

Матеріали для дослідження: фекалії, блювотні маси, гній, сеча, кров, секційний матеріал (у померлих), об'єкти навколишнього середовища (вода, харчові продукти, змиви з іграшок, посуду та рук персоналу).

При профілактичному обстеженні матеріал беруть ректальним тампоном. Дослідження проводять не пізніше ніж через 2 год.

Методи лабораторної діагностики. Проводять бактеріологічні дослідження. Патологічний матеріал висівають на живильні середовища (Ендо та ЕМС). Усі ентеробактерії ідентифікують за єдиною схемою. Визначають культуральні, морфологічні, тинкторіальні та біохімічні властивості, а також антигенну структуру. Результати отримують на 4-ту добу. Більш ефективними методами діагностики є ІФА та застосування ДНК-зондів, за допомогою яких виявляють збудник у випорожненнях, не виділяючи чистої культури.

Санітарний стан об'єктів навколишнього середовища визначають за такими показниками, як колі-титр або колі-індекс.

Специфічна профілактика не розроблена. Неспецифічна профілактика колі-інфекцій полягає в дотриманні санітарно-гігієнічного режиму в лікувальних, особливо дитячих, закладах, пологових будинках, дитячих колективах і дитячих молочних кухнях. Велике значення має дотримання правил особистої гігієни.

Для лікування використовують біологічні препарати-антагоністи: біфідобактерин і лактобактерин. Застосовують нітрофуранові препарати, антибіотики (після визначення чутливості до них ешерихій).

Шигели (Shigella) були описані японським ученим К. Shiga в 1898 р. Вони є збудниками шигельозу (дизентерії).

Шигели відрізняються від ешерихій:

морфологічними властивостями (нерухливі, не утворюють капсули);

біохімічними властивостями: сахаролітичні властивості менш виражені (не розщеплюють лактозу, а деякі інші вуглеводи розщеплюють до кислоти без газу), протеолітичні — також виражені слабо (сірководень не утворюють, індол — утворюють не постійно);

антигенною структурою (не мають Н-антигену);

культуральними властивостями — на диференціально-діагностичних середовищах Ендо та ЕМС утворюють безбарвні напівпрозорі колонії, S-форма колоній легко переходить у R-форму (S. sonnei);

стійкістю в навколишньому середовищі (менш стійкі).

Класифікація шигел наведена у табл. 14.

Таблиця 14. **Класифікація шигел**

Номенклатура		*Серовар*	*Підсероварр*
Група	*Вид*		
A	S. dysenteriae:		
	Григор'єва—Шиги	1	
	Штуцера—Шмітца	2	—
	Ларджа—Сакса	3–7	
	Провізорні	8–12	
B	S. flexneri: Флекснера	I–V, x, y	1a, 1в, 2a, 2в, 3a, 3в, 3c, 4a, 4в
	Н'юкастла	VI	
C	S. boydii (Бойда)	1–16	—
D	S. sonnei (Зонне)	—	—

S. sonnei поділяють на 4 біоваріанти за здатністю розщеплювати вуглеводи. В Україні шигельоз найчастіше спричинюють S. flexneri та S. sonnei.

Фактори вірулентності:

1. Фактори адгезії та колонізації (пілі, ЛПС, білки поверхневої мембрани).
2. Фактори інвазії — білки поверхневої мембрани.

3. Ендотоксин (ЛПС). Спричинює інтоксикацію.
4. Ентеротоксин. Стимулює активність аденілатциклази, спричинює діарею.
5. Екзотоксин Шиги (цитотоксин, нейротоксин). Руйнує клітини, уражує нервову систему.
6. Ферменти агресії.

Джерела інфекції: хворі, бактеріоносії.

Шляхи передачі інфекції: фекально-оральний, контактно-побутовий (фактори передачі — вода, харчові продукти, предмети побуту).

Патогенез захворювання. Інкубаційний період триває 2—5 днів, інколи до 1 доби. Патологічний процес розвивається в сигмоподібній ободовій і прямій кишках. Він має циклічний характер (адгезія, колонізація та проникнення шигел у цитоплазму клітин епітелію кишок, розмноження збудника, відторгнення епітеліальних клітин, вихід шигел у кишки, потім знову адгезія і т. д.). Запальний процес посилюється, утворюються виразки, унаслідок чого у випорожненнях з'являються кров, слиз і гній. Клінічні прояви залежать від типу токсину, ступеня алергізації та імунного статусу організму. Найтиповішими клінічними проявами є пронос, тенезми, часті позиви до дефекації (до 50 разів на добу), загальна інтоксикація.

Постінфекційний імунітет напружений, але нетривалий, хвороба часто переходить у хронічну форму.

Матеріал для дослідження: секційний матеріал, харчові продукти, вода. Цей матеріал поміщають у стерильні банки. Випорожнення беруть ректальним тампоном. Після дефекації слід узяти 3 — 5 г випорожнень із підкладних суден чи горшків, звертаючи увагу на наявність у них слизу та крові.

Методи лабораторної діагностики:

бактеріологічний — основний, посів проводять на середовища Ендо та ЕМС;

серологічний (РА, РНГА) — допоміжний, використовують рідко.

Специфічна профілактика розробляється.

Неспецифічна профілактика дизентерії — проведення загальносанітарних заходів.

Етіотропне лікування. Призначають нітрофуранові препарати, полівалентний фаг, антибіотики (після визначення чутливості до них збудників дизентерії).

Сальмонели (**Salmonella**) були виділені з органів загиблої свині та описані в 1885 р. американським ученим Д. Сальмоном. Пізніше подібні мікроорганізми були виділені з органів людей, які загинули внаслідок харчового отруєння. Нині відомо понад 2200 сероварів сальмонел. Серед сальмонел виділяють 2 групи збудників: монопатогенні, які спричинюють захворювання тільки в людей (S. typhi, S. paratyphi A, S. paratyphi B) та поліпатогенні, що є збудниками захворювань як у людей, так і у тварин (гастроентероколіт, сальмонельоз). S. typhi була виділена К. Ебертом (1880) з органів людини, яка померла від черевного тифу. Тому збудник черевного тифу називається паличкою Еберта.

Морфологія та біохімічні властивості. Сальмонели відрізняються від ешерихій:

морфологією (не утворюють капсули);

біохімічними властивостями: сахаролітичними (не розщеплюють лактозу, S. typhi розщеплює вуглеводи до кислоти без газу), протеолітичними (як правило, продукують сірководень);

культуральними властивостями: на диференціально-діагностичних середовищах утворюють безбарвні напівпрозорі колонії; ростуть на середовищі вісмут-сульфіт-агар, утворюючи зелені та чорні колонії, елективними є середовища, що містять жовч. *Стійкість* сальмонел у навколишньому середовищі майже не відрізняються від такої в ешерихій.

Класифікація. Сальмонели відносять до родини Enterobacteriaceae, роду Salmonella. В основу класифікації роду покладено антигенну структуру. За головним компонентом О-антигену сальмонели поділяють на 67 груп, які позначають великими латинськими літерами. Групи А, В, С, D і Е — основні, усі інші зустрічаються дуже рідко, тому називаються рідкісними. За Н-антигеном сальмонели поділяють на сероваріанти; S. typhi має Vi-антиген (антиген вірулентності). Культури, які мають Vi-антиген, поділяють на фаговари.

Фактори вірулентності:

1. Фактори адгезії та колонізації (фімбрії).
2. Ендотоксин (ЛПС). Високотоксичний, пригнічує діяльність ЦНС. Може спричинювати інфекційно-токсиновий шок, міокардит.
3. Vi-антиген (у S. typhi). Пригнічує фагоцитоз і гуморальні фактори захисту.

4. Ентеротоксини. Спричинюють діарейний синдром.

Джерела інфекції. При черевному тифі й паратифах А та В — хворі, бактеріоносії, при сальмонельозах (харчових токсикоінфекціях) — хворі люди та тварини (велика рогата худоба, свині, вівці, домашні птахи, особливо кури, молюски, риба, земноводні), бактеріоносії.

Шляхи передачі інфекції: фекально-оральний, контактно-побутовий (фактори передачі — харчові продукти: м'ясо, яйця, молочні продукти, салати, риба), повітряно-пиловий.

Патогенез черевного тифу. Збудник проникає через рот. Інкубаційний період триває 9—21 день. Основною біологічною особливістю сальмонел тифу та паратифів є те, що вони, пригнічуючи фагоцитоз, здатні легко розмножуватися в лімфоїдній тканині. Тому в інкубаційний період сальмонели накопичуються в лімфатичних вузлах тонкої кишки (солітарних фолікулах і пейєрових бляшках) і розмножуються в мезентеріальних лімфатичних вузлах, а потім виходять у кров.

У 1-й тиждень захворювання розвивається бактеріємія. Через кров мікроорганізми проникають у різні органи: печінку, нирки, селезінку, оболони мозку, кістковий мозок та ін. Найбільш інтенсивно вони розмножуються в жовчному міхурі (найсприятливіші умови).

На 2-й тиждень разом із жовчю збудники потрапляють у тонку кишку і спричинюють запальні процеси в сенсибілізованих лімфатичних вузлах.

На 3-й тиждень на місці запальних процесів утворюються струпи, які наприкінці тижня відшаровуються, утворюючи виразки.

На 4-й тиждень залежно від глибини ураження стінки кишок можливі такі варіанти перебігу хвороби:

поступове загоєння виразок, одужання хворого;

розвиток ускладнень (внутрішньокишкова кровотеча, інколи перфорація стінки кишок), що можуть призвести до летального кінця. Тифо-паратифозні сальмонели можуть уражувати нирки (пієліт), сечовий міхур (цистит). У таких випадках вони виділяються із сечею.

Клінічна картина захворювання характеризується також розладом терморегуляції, порушенням функцій органів кровообігу, центральної та вегетативної нервової системи.

Імунітет порівняно стійкий.

Патогенез сальмонельозу. Інкубаційний період триває кілька годин. У перші години захворювання розвивається бактеріємія. Токсини уражують слизову оболонку кишок, що призводить до інтоксикації, діареї, зневоднення організму, порушення функцій серцево-судинної та нервової систем. Виділяють такі клінічні форми сальмонельозу: 1) гострий гастроентероколіт, який закінчується одужанням через 3—5 днів; 2) генералізована форма (більш затяжна). Сальмонели часто є причиною виникнення внутрішньолікарняних хвороб у пологових будинках, соматичних дитячих лікарнях, інфекційних стаціонарах. Це обумовлено формуванням госпітальних штамів, які характеризуються високою інвазивністю та стійкістю до лікувальних засобів. Внутрішньолікарняні хвороби найчастіше спричинюють S. enteriditis і S. typhimurium. У дітей, хворих на сальмонельоз, розвиваються диспепсія та ентероколіт, нерідко — септицемія, бактеріємія. Бактеріоносіями стають 5 % осіб, які перенесли сальмонельоз. Розрізняють гостре, хронічне та транзиторне бактеріоносійство. Тривале носійство спостерігається при місцевих запальних процесах у жовчних протоках і сечовивідних шляхах, у разі переходу збудників у L-форму (вони розміщуються внутрішньоклітинно і є недосяжними для антибіотиків та антитіл), а також при імунодефіцитних станах.

Імунітет короткочасний.

Методи лабораторної діагностики: бактеріологічний, серологічний.

Матеріал для дослідження. За підозри на черевний тиф на початку захворювання обов'язково беруть кров (5—20 мл) на гемокультуру. Кал і сечу досліджують упродовж усіх періодів захворювання; жовч — за вказівкою лікаря чи епідеміолога; кістковий мозок, ліквор — за показаннями; секційний матеріал — не пізніше ніж через 6—8 год після встановлення факту смерті.

За підозри на токсикоінфекцію сальмонельозної етіології досліджують випорожнення, сечу, кров, харчові продукти, змиви з посуду та рук персоналу, предметів, питну воду.

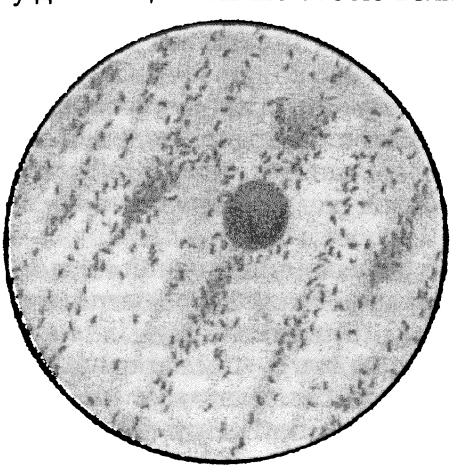
Для серологічного дослідження беруть 3—5 мл крові (з 2-го тижня захворювання). РА Відаля при сальмонельозі ставлять після одужання. Для визначення динаміки титру антитіл РА проводять повторно. Для виявлення хронічного черевнотифоз-

ного носійства ставлять реакцію непрямої Vi-гемаглютинації. Для виявлення L-форм застосовують РІФ.

Специфічна профілактика черевного тифу. Застосовують хімічну сорбовану моновакцину за епідеміологічними показаннями. Специфічну профілактику сальмонельозу не проводять. Контактним в осередку черевного тифу і сальмонельозу призначають бактеріофаг.

Лікування етіотропне. Хворим на сальмонельоз призначають левоміцетин, ампіцилін, тетрациклін та інші антибіотики, до яких сальмонели дуже чутливі.

Холерні вібріони (Vibrio cholera; мал. 20). Холеру відносять до особливо небезпечних інфекцій (ОНІ). У минулому виникали спустошливі епідемії і навіть пандемії. З 1817 по 1926 р. було зареєстровано 6 пандемій, під час яких загинули мільйони людей. Ці пандемії були спричинені класичним холерним вібріоном (Vibrio cholera). З 1960-х років поширюється 7-ма пандемія холери, збудником якої є вібріон V. eltor, який мало чим відрізняється від класичного (має той же антиген — O_1). У 1992—1993 рр. у країнах Південно-Східної Азії виникла епідемія холери, збудником якої виявився раніше невідомий серовар виду Vibrio cholera. Від інших вібріонів виду він відрізняється тим, що має антиген O_{139}. Тому він позначається так: серовар O_{139} ("Бенгал"). Вважають, що він виник унаслідок мутації О-антигену. Оскільки у більшості людей немає імунітету до нього, він являє собою велику епідемічну загрозу. Ендемічними осередками холери є Індонезія та Індія. Розширення економічних зв'язків із цими країнами призвело до поширення холери на всі континенти. За останні 70 років найбільший спалах холери був зареєстрований у 1991 р. (захворіло 594 000 осіб). Порівняно з 1990 р. захворюваність збільшилася в 11 разів.



Мал. 20
Холерні вібріони

Епідеміологічна ситуація в Україні залишається складною. Так, у 1995 р. випадки холери було зареєстровано у 12 областях. Спалахи постійно виникають в Автономній Республіці Крим, Миколаївській, Херсонській, Одеській, Запорізькій та Дніпропетровській областях. Збудник холери виявляють у рибі, воді відкритих водоймищ; подекуди реєструють внутрішньолікарняні спалахи.

Походження назви хвороби пояснюють по-різному. За Гіппократом, назва хвороби означає "стікати жовчю" (від грецьк. cholera — жолоб, рідина). При холері з хворого "витікає" багато рідини — до 10 л на добу.

Холерні вібріони відносять до родини Vibrionaceae, роду Vibrio.

Морфологію та біологічні властивості холерних вібріонів наведено у табл. 15.

Таблиця 15. **Морфологія та біологічні властивості холерних вібріонів**

Морфологія	форма	Зігнуті поліморфні палички
	спора	–
	капсула	–
	рухливість	+, монотрихи
Культивування	живильні середовища	1 % лужна пептонна вода, лужний агар
	умови	pH 8,5–9,0, 6–8 год, 14–16 год
Ферментативна активність		Сахаролітичні властивості — розщеплюють вуглеводи до кислоти; протеолітичні — розріджують желатину, гідролізують казеїн, утворюють індол
Культуральні властивості		Ніжна плівка на поверхні рідкого живильного середовища, ніжні прозорі блакитні колонії
Антигени		O, H
Стійкість		Стійкі у воді, грунті та харчових продуктах, нестійкі в кислоті

Класифікація. Холерні вібріони V. cholera і V. eltor мають спільний О-антиген, їх відносять до серогрупи O_1. Вид Vibrio cholera поділяють на 4 біовари: V. cholera та V. eltor — O_1 група, V. proteus і V. albensis — не O_1 група (НАГ-вібріони). Біовари V. cholera і V. eltor поділяють на 3 сероваріанти залежно від наявності компонентів О-антигену (А, В і С). АВ — варіант Огава, АС — Інаба, АВС — Гікошима.

НАГ-вібріони не мають спільного з холерними вібріонами О-антигену, тому не аглютинуються O_1-сироваткою (звідси їх назва).

Фактори вірулентності:

1. Фактори, що забезпечують проникнення холерних вібріонів через слизову оболонку кишок (хемотаксис, рухливість).
2. Фактори адгезії та колонізації.
3. Ферменти агресії (нейрамінідаза, лецитиназа, протеази).
4. Екзотоксин (холероген — основний фактор патогенності), що активує аденілатциклазу. Це призводить до виходу з клітин Na^+ та K^+, води. Розвивається зневоднення організму. Крім того, екзотоксин сприяє формуванню антитоксичного імунітету.
5. Фактор, що підвищує проникність стінок капілярів. Він також зумовлює зневоднення організму.
6. Ендотоксин (ЛПС). Високотоксичний, зумовлює загальну інтоксикацію організму.

Під час 7-ї пандемії холери були виділені штами з різним ступенем вірулентності: холерогенні — вірулентні, слабохолерогенні — маловірулентні, нехолерогенні — невірулентні. НАГ-вібріони утворюють ентеротоксин, що активує аденілатциклазу.

Джерела інфекції: хворі та носії холерних вібріонів.

Шляхи передачі інфекції: фекально-оральний, контактно-побутовий (фактори передачі: вода, харчові продукти, мухи, брудні руки). Найчастіше виникали водні спалахи холери, що пояснюють здатністю холерного вібріона зберігатись і розмножуватись у воді (у вигляді НФБ він може зберігатися роками).

Патогенез захворювання. Зараження відбувається через рот. Інкубаційний період триває від кількох годин до 6 діб (частіше 2—3 доби). При нормальній кислотності шлункового соку зараження, як правило, не відбувається, оскільки

хлористоводнева кислота швидко знешкоджує вібріони. При зниженій кислотності шлункового соку вібріони проникають у тонку кишку. Лужне середовище кишкового соку та наявність продуктів напіврозпаду білка (пептону) сприяють швидкому розмноженню вібріонів. Завдяки факторам адгезії вони колонізують слизову оболонку тонкої кишки, виділяють ферменти та токсини, що зумовлює вихід води та електролітів з ентероцитів. Випорожнення швидко втрачають фекальний запах, набувають вигляду рисового відвару. З'являється нестримне блювання. Різке зневоднення організму призводить до згущення крові, порушення кровообігу, анурії, зморщування шкіри, ціанозу, афонії, зниження температури тіла до 35—34 °С (холерний алгід). Хвороба закінчується летально.

Холера, спричинена біоваром V. eltor, у 80—90 % випадків має стертий або легкий перебіг (гастроентероколіт). Хворі часто не звертаються по медичну допомогу, що сприяє збереженню вібріона в навколишньому середовищі. Холера часто перебігає як змішана інфекція (окрім холерного вібріона виявляють шигели, сальмонели, ешерихії, віруси).

Імунітет постінфекційний — тривалий антитоксичний та антибактеріальний.

Холеру відносять до ОНІ, тому протиепідемічну роботу в її осередку проводять згідно з міжнародними правилами санітарної охорони кордонів (територій).

Забір патологічного матеріалу, його транспортування та дослідження проводять згідно з інструкціями, які регламентують роботу лабораторії ОНІ. Холера має шифр 30. В осередку інфекції працюють у протичумному костюмі.

Матеріал для дослідження: випорожнення, блювотні маси, секційний матеріал. Під час диспансерного нагляду за особами, які перенесли холеру, матеріал беруть упродовж 1-го місяця після одужання через кожні 10 днів (1 раз — після застосування проносних засобів), 2-го та 3-го — 1 раз на місяць. Досліджують об'єкти навколишнього середовища — воду, харчові продукти, змиви з предметів побуту.

Методи лабораторної діагностики: мікроскопічний — люмінесцентна мікроскопія, мікробіологічний (основний), серологічний — РПГА, ЦПР, РА, ІФА. Останній застосовують рідко.

Специфічна профілактика. Застосовують вакцини (корпускулярну вбиту, холероген-анатоксин, живу вакцину) за епідеміологічними показаннями.

Екстрена профілактика і лікування. Призначають тетрациклін, доксициклін, еритроміцин, нітрофуранові препарати.

Запитання для самоконтролю

1. За якими ознаками ешерихії, шигели та сальмонели об'єднують в одну родину, чим вони відрізняються?
2. На які групи поділяють ешерихії?
3. Яке значення мають ешерихії у фізіології та патології людини?
4. Джерела інфекції, механізми та фактори її передачі при ешерихіозах.
5. Який патологічний матеріал і які методи застосовують для діагностики ешерихіозів?
6. Класифікація шигел.
7. Патогенез дизентерії.
8. Особливості забору патологічного матеріалу при дизентерії. Які методи діагностики застосовують?
9. Які захворювання спричинюють сальмонели? Класифікація сальмонел.
10. У чому полягає біологічна особливість сальмонел? Патогенез черевного тифу.
11. Джерела інфекції, механізми та фактори її передачі при сальмонельозі.
12. Особливості харчової токсикоінфекції сальмонельозної етіології.
13. Особливості забору патологічного матеріалу при сальмонельозній інфекції та методи дослідження.
14. Загальна характеристика холерних вібріонів. Їх класифікація.
15. Патогенез холери.
16. Чому холеру відносять до ОНІ? Особливості діагностики холери.

Ситуаційні задачі

1. Хворий Д. (1,5 роки) госпіталізований у важкому стані. У нього підозрюють сепсис. Під час дослідження крові на

стерильність виявлено E. coli. Чи могли ці мікроорганізми спричинити сепсис?

2. У хворого *А.* з післяопераційної рани виділили грамнегативні палички із закругленими кінцями, що розміщувалися хаотично. На середовищі Ендо вони утворюють колонії малинового кольору з металічним блиском. Який збудник виділили з рани?
3. В інфекційне відділення з підозрою на харчову токсикоінфекцію госпіталізовано сім'ю *Р.* Напередодні святкували день народження, після чого залишилися торт, пиріжки з повидлом, качка, запечена з яблуками, лосось в олії. Ця їжа зберігалася за кімнатної температури і була спожита наступного дня. Які з цих продуктів могли спричинити сальмонельоз?
4. В одному з гуртожитків зареєстровано випадок черевного тифу. Упродовж якого часу необхідно вести спостереження за особами, які були в контакті з хворим?
5. Хвора *С.* госпіталізована в інфекційне відділення у важкому стані з діагнозом "черевний тиф". На лікуванні перебуває 15-й день. Після поліпшення стану попросила родичів принести їй газети, зубну пасту, моркву, яблука та книгу. Що з переліченого можна передати хворій?

КОРИНЕБАКТЕРІЇ. БОРДЕТЕЛИ. МІКОБАКТЕРІЇ

Серед коринебактерій є патогенні і непатогенні. Патогенні є збудниками дифтерії (Corynebacterium diphtheriae). Подібну клінічну картину може спричинювати C. ulcerans. Непатогенні коринебактерії є представниками нормальної мікрофлори. До них належать C. xerosis, C. pseudodiphtheriae (псевдодифтерійна паличка, або паличка Гофмана).

З початку 90-х років в Україні почалась епідемія дифтерії, яка до того охопила 15 країн Європи. За 6 років в Європі захворіло 100 000 осіб, з них 8 000 померло. З 1990 по 1995 р. в Україні захворіло 13 000 осіб, у тому числі 2500 дітей. Помер-

ло 511 осіб (1/3 з них — діти). Хворіють переважно нещеплені або неправильно щеплені особи. Особливістю епідемії є те, що хворіє переважно доросле населення віком від 25 до 45 років.

Бордетели є збудниками коклюшу (Bordetella pertussis), паракоклюшу (B. parapertussis) і бронхосептикозу (B. bronchiseptica). З 80-х років захворюваність почала підвищуватися. У 1995 р. на коклюш хворіло 40 млн (0,7 %) жителів Землі. Причина росту захворюваності — збільшення прошарку нещеплених дітей.

Серед мікобактерій є патогенні, умовно-патогенні та непатогенні. Патогенні є збудниками туберкульозу (Micobacterium tuberculosis) і лепри. Непатогенні є представниками нормальної мікрофлори (M. smegmatis).

Ріст захворюваності на туберкульоз в Україні почався в 1991 р. і досяг масштабів епідемії. Щороку реєструють 25 000 уперше виявлених випадків туберкульозу, щодня — 100. Серед хворих багато дітей. На диспансерному обліку перебуває 60 000 хворих (понад 1 % населення). У 1995 р. від туберкульозу померло 5 500 хворих, у 1996 р. щодня помирали 30 хворих на туберкульоз. Особливу роль у боротьбі з цими інфекціями відіграє специфічна профілактика.

Навчальна мета

Знати:

- основні біологічні властивості, резистентність збудників дифтерії, коклюшу та туберкульозу;
- джерела інфекції, шляхи та фактори передачі збудників хвороб, їх патогенність;
- правила забору патологічного матеріалу та умови його транспортування;
- методи лабораторної діагностики.

План

1. Коринебактерії дифтерії.
2. Бордетели коклюшу.
3. Мікобактерії туберкульозу.

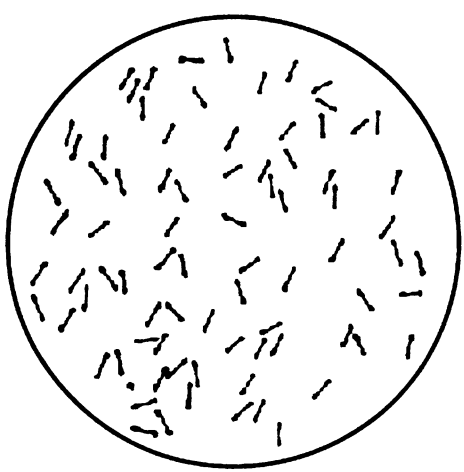
Коринебактерії дифтерії (від лат. corune — булава, diphthera — плівка) відносять до роду коринебактерій. Це зігнуті або прямі тонкі палички завдовжки 1—8 мкм і завширшки 0,3—0,8 мкм (мал. 21). Вони поліморфні, грампозитивні, мають стовщення на кінцях у вигляді булави, у яких містяться гранули (зерна Бабеша—Ернста, що містять волютин). Наявність цих зерен є диференціально-діагностичною ознакою. Не утворюють спор і капсул, нерухливі, мають фімбрії.

У мазках C. diphtheriae, як правило, розміщуються під кутом у вигляді розставлених пальців або літер V, X.

Збудник дифтерії — факультативний анаероб. Він росте за температури 37 °С; pH живильного середовища — 7,2—7,6. Культивується на живильних середовищах з кров'ю або сироваткою. На кров'яно-телуритовому агарі утворює темні гладенькі блискучі та випуклі колонії.

За культуральними та біохімічними властивостями збудники дифтерії поділяють на 4 біокультивари: C. diphtheriae gravis, C. diphtheriae mitis, C. diphtheriae intermedius, C. diphtheriae belfanti. C. diphtheriae gravis на кров'яно-телуритовому агарі утворюють крупні шорсткі (R-форма) розеткоподібні колонії сірого кольору. C. diphtheriae mitis на кров'яно-телуритовому агарі утворюють дрібніші за розміром чорні гладенькі блискучі колонії (S-форма).

Коринебактерії продукують сахаролітичні ферменти, що здатні розщеплювати глюкозу та мальтозу, а деякі з них — крохмаль, декстрин, гліцерин. Коринебактерії не спричинюють зсідання молока, не розщеплюють сечовину, не виділяють індолу, утворюють невелику кількість сірководню, відновлюють нітрати в нітрити, телурит калію відновлюють до металу, унаслідок чого



Мал. 21
Коринебактерії дифтерії

колонії збудника дифтерії набувають чорного або сірого кольору.

Фактори патогенності:

1. Фактори адгезії та колонізації (фімбрії, поверхневі структури клітини).
2. Фактори інвазії (гіалуронідаза, нейрамінідаза, протеаза).
3. Екзотоксини (гістотоксин, дермонекротизин, гемолізин). Токсигенність обумовлена лізогенією (наявністю в токсигенних штамів помірних фагів). Із дифтерійного токсину під дією 0,3—0,4 % формаліну за температури 38—40 °С протягом 3—4 тиж можна одержати дифтерійний анатоксин, який використовують для специфічної профілактики дифтерії.
4. Структури клітинної стінки (ендотоксин) і понад 20 біологічно активних речовин, що синтезують коринебактерії. Нетоксигенні штами коринебактерій дифтерії мають усі фактори вірулентності, крім екзотоксину.

Резистентність. Збудники дифтерії стійкі до дії факторів навколишнього середовища. За кімнатної температури вони зберігають життєздатність до 2 міс (на дитячих іграшках — кілька діб, на зсілій сироватці — близько року). Витримують низькі температури та висушування. Під дією температури 60 °С та 1 % розчину фенолу вони гинуть протягом 10 хв.

Дезінфекційні розчини (3 % розчин фенолу та сулеми, 10 % розчин пероксиду водню) знешкоджують збудника протягом кількох хвилин.

Джерела інфекції: хворі (частіше зі стертою формою інфекції) і "здорові" бактеріоносії. Шляхи передачі інфекції: повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, контактно-побутовий. Фактори передачі інфекції: посуд, книги, іграшки, білизна, харчові продукти (молоко).

За локалізацією патологічного процесу розрізняють такі клінічні форми дифтерії: дифтерія ротової частини глотки, носа, гортані, трахеї та бронхів, рідкісної локалізації (шкіри, очей, вух, статевих органів). Дифтерія рідкісної локалізації майже завжди вторинна.

У формуванні патологічних змін беруть участь екзотоксин і біологічно активні речовини. Збудник дифтерії проникає в слизові оболонки дихальних шляхів, очей, статевих органів (у дівчаток), рідше через шкіру вуха. Там він розмножується,

виділяє сильний екзотоксин та інші біологічно активні речовини, які спричинюють запалення, набряк і некроз, унаслідок чого утворюється сіра плівка. Ця плівка містить злущений епітелій, фібрин, лейкоцити та збудників дифтерії. Вона важко знімається. Під час зняття плівки слизова оболонка може кровоточити. Екзотоксин проникає в тканини організму й уражує нервові клітини, що призводить до парезів і паралічу, а також клітини міокарда, паренхіматозні органи. Він зумовлює виражену інтоксикацію. Велику небезпеку становить набряк слизової оболонки гортані та голосових зв'язок, що призводить до асфіксії (круп). Від асфіксії раніше помирало до 60 % хворих. Тому цю хворобу називали "петлею ката". Нетоксигенні штами спричинюють такі ж ураження, але менш важкі.

Імунітет. Розвивається стійкий антитоксичний імунітет, тому не виключає бактеріоносійства. Тривалість носійства токсигенних штамів — 2 міс, нетоксигенних — 2—3 міс. Антибактеріальний імунітет виражений слабо.

Методи забору матеріалу для дослідження. У хворого на дифтерію в санпропускнику слід узяти мазки з ротової частини глотки та носа для термінової бактеріоскопії на наявність збудника дифтерії; з ротової частини глотки та носа — для посіву на живильні середовища з метою виявлення збудника дифтерії та іншої мікрофлори (менінгокока, стрептокока та збудника ангіни Венсана). Другий забір матеріалу треба зробити вже в палаті (до призначення антибактеріальних препаратів), не пізніше ніж через 2 год після госпіталізації.

Третій забір матеріалу необхідно зробити наступного дня, навіть якщо хворий отримував антибіотики. Другий і третій посіви роблять тільки з метою виявлення збудника дифтерії.

Патологічний матеріал слід брати сухим тампоном на межі ураженої і неураженої ділянок. Під час транспортування патологічного матеріалу в осінньо-зимовий період його обкладають грілками. Лікувальну сироватку можна вводити тільки після забору крові на РПГА. Повторно кров на РПГА беруть у хворого напередодні виписки зі стаціонару — через 7—10 днів після першого забору.

Методи лабораторної діагностики:

бактеріоскопічний — патологічний матеріал наносять на скло та забарвлюють: один мазок — за Грамом, другий — мети-

леновим синім. Потім їх досліджують під мікроскопом. Попередній результат отримують через 1—2 год;

бактеріологічний — мазки, узяті з носа та ротової частини глотки, засівають на кров'яно-телуритовий агар і доставляють у лабораторію не пізніше ніж через 2 год після забору. Негативні результати досліджень отримують через 2 доби, позитивні — через 3—4 доби. Бактеріологічне дослідження відіграє важливу роль у встановленні діагнозу в тих випадках, коли відсутня типова клінічна картина захворювання. Негативний результат лабораторного дослідження за наявності клінічної картини не виключає діагнозу "дифтерія". Виділення нетоксигенного штаму у хворих з клінічною картиною дифтерії, особливо на фоні лікування антибіотиками, необхідно розцінювати як підтвердження діагнозу "дифтерія";

серологічний — РПГА ставлять для визначення антитоксичного імунітету та для підтвердження діагнозу. У більшості хворих на дифтерію в перші 5 днів визначають низький титр антитіл (1:40). У подальшому спостерігається наростання титру антитіл.

Специфічна профілактика. Уводять дифтерійний анатоксин згідно з календарем профілактичних щеплень. Дітей 3-місячного віку імунізують вакциною АКДП триразово з інтервалом 30 днів. Першу ревакцинацію проводять вакциною АКДП через 1,5—2 роки після останнього введення вакцини. Після 2 років уводять вакцину АДП (адсорбований дифтерійно-правцевий анатоксин) — у віці 6, 11, 14 і 18 років, а потім через кожні 10 років. Терміни введення вакцини можуть змінюватися за епідеміологічними показаннями.

Для специфічного лікування використовують протидифтерійну сироватку, яку вводять за методом Безредки. Ця сироватка здатна зв'язувати лише циркулюючий у крові екзотоксин і не діє на токсин, який уже встиг проникнути в клітини організму. Тому сироватку слід уводити якомога раніше. При важких формах дифтерії та крупі в санпропускнику необхідно провести внутрішньошкірну пробу (для виявлення алергічного стану) та ввести хворому сироватку. На всіх етапах уведення сироватки в разі необхідності використовують протишокові комплекти.

Бордетели (**Bordetella**). Збудник коклюшу має вигляд дрібних нерухливих овальних паличок, які погано забарвлюються

звичайними аніліновими барвниками. Збудник паракоклюшу має трохи більші розміри. Обидва мікроорганізми не утворюють спор, нерухливі, грамнегативні. При спеціальному забарвленні видно капсулу. Бордетели — аероби. Вони вимогливі до живильних середовищ. Ростуть на спеціальному середовищі Борде—Жангу (гліцериново-картопляний агар із кров'ю) або на казеїново-вугільному агарі (КВА — напівсинтетичне середовище без крові). Середовища готують перед застосуванням. Під час культивування їх треба захистити від висихання (для цього в термостат ставлять посудину з водою). Ріст колоній B. pertussis спостерігається через 2—3 доби, а B. parapertussis — через 1—2 доби.

На КВА бордетели утворюють дрібні, правильної форми, блискучі, сірувато-кремового кольору колонії (S-форма).

B. parapertussis продукують фермент тирозиназу, тому на живильних середовищах, що містять тирозин (у тому числі і КВА), вони утворюють колонії коричневого кольору. Середовище навколо колонії також змінює забарвлення. Наявність коричневого забарвлення є диференціально-діагностичною ознакою.

У рідкому середовищі B. pertussis та B. parapertussis утворюють каламуть і осад; на кров'яному агарі навколо колоній утворюється зона ϒ-гемолізу. Біохімічна активність бордетел незначна.

Фактори патогенності:

1. Фактори адгезії та колонізації — фімбрії.
2. Цитотоксин. Він руйнує клітини миготливого епітелію.
3. Термолабільний екзотоксин — основний фактор патогенності.
4. Термостабільний ендотоксин. Він зумовлює інтоксикацію та сенсибілізацію організму.
5. Фактор, який стимулює лейкоцитоз.
6. Гістамінсенсибілізувальний фактор.
7. Ферменти "агресії": гіалуронідаза, плазмокоагулаза, лецитиназа. B. parapertussis продукують екзо- та ендотоксини.

Антигенна структура складна. Родовим антигеном є аглютиноген 7. Видоспецифічним для збудника коклюшу є аглютиноген 1, паракоклюшу — аглютиноген 14.

Резистентність. Бордетели малостійкі в навколишньому середовищі, вони швидко гинуть за низької температури,

при висушуванні та дії сонячного випромінювання; не стійкі до високої температури, дезінфекційних засобів, але малочутливі до антибіотиків. У природних умовах тварини не сприйнятливі до хвороб, збудниками яких є бордетели. Джерело інфекції — хворий, шлях передачі — повітряно-краплинний. Збудники коклюшу та паракоклюшу проникають в організм через верхні дихальні шляхи, розмножуються в слизовій оболонці, виділяють токсини. Розвивається катаральне запалення верхніх дихальних шляхів. Токсини діють на ЦНС, подразнюють нервові рецептори слизової оболонки, що зумовлює кашльовий рефлекс. Виникають напади кашлю, що можуть супроводжуватися судомами, блюванням. Подразнення дихального центру зумовлює спазм дрібних бронхів. У перебігу захворювання виділяють 3 періоди: I — катаральний (1—2 тиж), найбільш заразний період; II — спазматичного кашлю (2—4 тиж); III — період реконвалесценції (2—4 тиж).

Імунітет після перенесеного захворювання стійкий і тривалий.

Матеріал для лабораторного дослідження — слиз із носової частини глотки. Застосовують кілька методів забору патологічного матеріалу.

Метод кашльових пластинок. Під час нападу кашлю підносять до рота хворого чашку Петрі з живильним середовищем, тримають її на відстані 8—10 см протягом 7—8 кашльових поштовхів.

Задньоглотковий метод. Із задньої стінки глотки беруть слиз за допомогою стерильного тампона, який зігнуто під кутом 120 °. Забір матеріалу проводять натще або через 2—3 год після їди. Під час транспортування посіви чи тампони слід обкласти теплими грілками.

Головний метод лабораторної діагностики — бактеріологічний. Посів матеріалу проводять на 2 чашки з живильним середовищем. У разі застосування сухого тампона матеріал висівають негайно на щойно приготовлені підігріті живильні середовища (КВА, середовище Борде—Жангу).

Серологічний метод діагностики застосовують у пізніх стадіях хвороби, а також при стертих її формах. У сироватці крові хворих визначають антитіла за допомогою РА, РНГА, РЗК та ІФА.

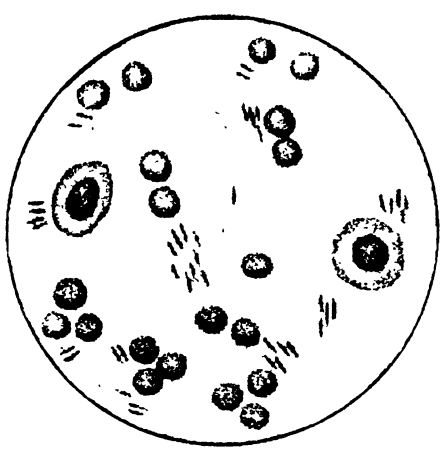
Специфічну профілактику проводять згідно з календарем профілактичних щеплень вакциною АКДП. Для лікування використовують антибіотики, які ефективні в катаральний період і неефективні в інші періоди захворювання.

Мікобактерії (Mycobacterium). На туберкульоз хворіють люди, тварини та птахи. Виділяють такі види збудників туберкульозу: M. tuberculosis (резервуар — хворі люди), M. bovis (резервуар — хворі тварини), M. avium (резервуар — хворі птахи).

Збудник туберкульозу — це тонкі палички, поліморфні (прямі, зігнуті, колбоподібні, гіллясті, зернисті — зерна Муха), нерухливі, не утворюють спор і капсул (мал. 22). Під дією лікарських препаратів легко перетворюються на L-форми та ультрадрібні. Це грампозитивні мікроорганізми, але через високий вміст ліпідів (40 %) у клітинній стінці вони погано забарвлюються. Тому для виявлення мікобактерій у лабораторії мікропрепарати забарвлюють за методом Ціля—Нільсена.

Мікобактерії культивують на спеціальних живильних середовищах (Левенштейна—Йєнсена, кров'яних) в аеробних умовах за температури 37 – 38 °С та наявності 5 – 10 % CO_2 протягом різного терміну (від 8 – 10 днів до 8 тиж). На щільних живильних середовищах вони утворюють сухі зморшкуваті колонії кремового кольору, які нагадують цвітну капусту (R-форма). На рідких живильних середовищах мікобактерії уворюють грубу плівку. Колонії інколи дисоціюють із типової R-форми в атипову S-форму.

У хворих іноді виділяють атипові мікобактерії, які здатні спричинювати захворювання легень, лімфатичних вузлів та шкіри. Ці захворювання називаються мікобактеріозами. Атипові мікобактерії утворюють колонії, забарвлені в жовтий або оранжевий колір.



Мал. 22

Мікобактерії туберкульозу (у мокротинні)

Ферментативні властивості мікобактерій не постійні. Біохімічно вони малоактивні.

Фактори вірулентності:

1. Корд-фактор (гліколіпід) — основний фактор патогенності. Він міститься в клітинній стінці, високотоксичний. Цей фактор пригнічує дію ферментів і фагоцитів, тому мікроби розмножуються в макрофагах і знищують їх.
2. Туберкулін діє на заражений організм як алерген, спричинює запальний процес, ГСТ.
3. Ліпіди справляють токсичну дію на клітини та тканини організму, зумовлюють переродження клітин макроорганізмів. Виникають гігантські епітеліоїдні клітини, формується туберкула (туберкульозний горбок).

Антигенна структура непостійна.

Резистентність. Мікобактерії туберкульозу дуже стійкі у навколишньому середовищі, оскільки вони містять багато ліпідів. У висушеному мокротинні ці мікроорганізми можуть зберігатися до 10 міс, у проточній воді — до 12 міс, у грунті — до 6 міс. Під час кип'ятіння мікобактерії гинуть протягом 5—7 хв. Чутливі до дії сонячного випромінювання. Дезінфекційні речовини (сулема 1:1000, 5 % карболова кислота) знищують цих збудників протягом доби. Патологічний матеріал і посуд для знезараження занурюють у 5 % розчин активованого хлораміну на добу. Мікобактерії стійкі до етилового спирту, кислот, основ.

Патогенез захворювання. Туберкульоз — це інфекція, яка дуже поширена серед великої рогатої худоби, курей, індиків. Рідше хворіють свині, дрібна рогата худоба.

Джерело інфекції: хворий, рідко — тварина. Шляхи передачі інфекції: повітряно-краплинний, повітряно-пиловий, харчовий (молоко), плацентарний. Збудник туберкульозу уражує будь-який орган, але найчастіше — легені. Людей уражує M. tuberculosis (понад 92 % випадків), інколи — M. bovis (3—5 % випадків). При проникненні збудника аерогенно в легенях виникає горбок (туберкула), який містить лейкоцити, гігантські клітини, мікобактерії туберкульозу. Це первинне вогнище (вогнище Гона) оточує сполучнотканинна капсула. Завдяки їй збудники туберкульозу не виходять за межі туберкули. Збереженню мікобактерій туберкульозу в макроорганізмі сприяє перетворення їх на L-форму. Ці мікобактерії здатні

відновлювати вірулентні властивості та спричинювати захворювання. В ослабленому організмі відбувається некротизація капсули горбка. Мікобактерії виходять за його межі, виділяються з мокротинням і сечею. Процес поширюється на нові ділянки, хвороба загострюється, виникають каверни. Це відкрита форма захворювання. Іноді спостерігається генералізація процесу, який закінчується летально. Туберкульоз — це хронічна інфекція. Вона може бути екзогенного та ендогенного походження. Ендогенна інфекція виникає, як правило, на фоні несприятливих соціальних факторів, а також за наявності в організмі хронічних захворювань, які уражують нервову, ендокринну та інші системи.

Імунітет інфекційний. Він формується за наявності мікобактерій в організмі. У людини є природна резистентність до туберкульозної інфекції. Близько 80 % людей інфіковані на туберкульоз, але хворіють лише 3—6 %. Поряд з імунітетом формується алергічний стан, який можна виявити за допомогою туберкуліну.

Матеріал для дослідження. Досліджують різноманітний патологічний матеріал: мокротиння, сечу, плевральну та спинномозкову рідину, промивні води бронхів, шлунка, вміст гнояків, асцитичну рідину органів черевної порожнини, секційний матеріал та ін. У дорослих частіше досліджують мокротиння, сечу, плевральну та спинномозкову рідину, а в дітей з вираженими клінічними проявами хвороби — промивні води бронхів і шлунка (діти ковтають мокротиння). Якщо для аналізу беруть промивні води шлунка, хворий не повинен уживати їжу перед цим (не менш ніж 12 год до забору патологічного матеріалу). Перед забором мокротиння треба почистити зуби, прополоскати рот. Збирати мокротиння можна протягом доби. Його збирають у спеціальну плювальницю з кришкою, яка щільно закривається. Транспортують матеріал у герметично закритих металевих контейнерах, які поміщають у поліетиленовий пакет. У разі необхідності (при транспортуванні на великі відстані) його консервують. Для цього застосовують гліцерин, 10 % розчин натрію фосфату. За високої температури повітря використовують 2—3 % розчин борної кислоти. Патологічний матеріал досліджують у лабораторіях відповідних лікувальних закладів (наприклад, у лабораторії протитуберкульозного диспансеру).

Методи лабораторної діагностики туберкульозу:

бактеріоскопічний — з патологічного матеріалу готують мікропрепарати, забарвлюють за Цілем — Нільсеном та досліджують під мікроскопом (більш інформативна люмінесцентна мікроскопія);

бактеріологічний — для виділення чистої культури патологічний матеріал обробляють розчином основи ($NaOH$, Na_3PO_4), що знищує сторонню мікрофлору, потім висівають на живильні середовища. Виділену чисту культуру ідентифікують і визначають чутливість мікроорганізмів до лікувальних препаратів. Для прискореної діагностики застосовують метод мікрокультур Прайса, який дає змогу отримати культуру мікобактерій туберкульозу в коротший термін (через 2—3, максимум 7—10 діб);

біологічний — патологічним матеріалом заражають морських свинок і кролів. Морська свинка більш чутлива до M. tuberculosis, а кріль — до M. bovis;

алергічний — внутрішньошкірну туберкулінову пробу Манту застосовують для визначення інфікованості населення мікобактеріями туберкульозу, відбору осіб, які потребують вакцинації (вакциною БЦЖ), оцінки її ефективності та важкості перебігу туберкульозного процесу.

Специфічна профілактика. Уводять вакцину БЦЖ згідно з календарем профілактичних щеплень (новонародженому — на 3-й день життя, ревакцинацію проводять у віці 7 та 14 років). Лікування проводять антибактеріальними препаратами.

Запитання для самоконтролю

1. Які морфологічні та тинкторіальні властивості вирізняють збудників дифтерії, коклюшу та туберкульозу?
2. Розмістіть збудників дифтерії, коклюшу та туберкульозу в порядку зростання їх резистентності.
3. Назвіть біокультивари збудника дифтерії. Які ще коринебактерії можуть зумовити клінічну картину, подібну до такої при дифтерії?
4. Фактори патогенності збудника дифтерії. Особливості патогенезу дифтерії.
5. Правила забору та транспортування патологічного матеріалу. Методи діагностики дифтерії.
6. Які препарати застосовують для специфічної профілактики та лікування дифтерії?

7. Мікробіологічні особливості збудника коклюшу.
8. Особливості забору і транспортування патологічного матеріалу за підозри на коклюш.
9. Які види мікобактерій спричинюють туберкульоз?
10. Від чого залежить стійкість мікобактерій до лугів, кислот, спиртів, барвників, високої температури, дезінфекційних розчинів?
11. Фактори патогенності мікобактерій туберкульозу. Особливості патогенезу цього захворювання.
12. Особливості забору та транспортування патологічного матеріалу.
13. Методи лабораторної діагностики туберкульозу.
14. Специфічна профілактика туберкульозу.

Тести

1. Пробу Манту ставлять:
   а) нашкірно; б) внутрішньошкірно; в) підшкірно; г) внутрішньом'язово.
2. Для специфічної профілактики коклюшу застосовують вакцину: а) БЦЖ; б) ДС-М; в) АКДП; г) СТІ.

Ситуаційні задачі

1. У господарстві громадянина *П.* корова захворіла на туберкульоз. Господарка прокип'ятила молоко протягом 1 хв. Чи безпечне вживання такого молока для дітей? Який збудник туберкульозу міг міститися в молоці?
2. Студент захворів на ангіну. Стан дуже важкий. Під час мікроскопії мазка з ротової частини глотки виявили грампозитивні палички, розміщені попарно під гострим кутом, іноді у вигляді літер V і X. Який орієнтовний діагноз можна поставити?
3. На початку лютого в дитячому садку зареєстровано випадок коклюшу. Через тиждень ще в 3 дітей з'явився кашель. За призначенням лікаря медсестра зранку зібрала патологічний матеріал методом кашльових пластинок. Наприкінці робочого дня вона віднесла чашки до лабораторії в поліетиленовому пакеті. Результати досліджень негативні. Чи можна стверджувати, що в дітей не коклюш? Дайте оцінку діям медсестри.

ЗБУДНИКИ ЗООНОЗНИХ ІНФЕКЦІЙ. ПАТОГЕННІ КЛОСТРИДІЇ. ПАТОГЕННІ СПІРОХЕТИ. РИКЕТСІЇ

Збудники зоонозних інфекцій, патогенні клостридії, спірохети та рикетсії відрізняються не тільки морфологією, а й фізіологією і належать до різних класифікаційних груп. Збудники чуми, туляремії, бруцельозу, спірохети та рикетсії належать до грамнегативних мікроорганізмів, а збудники сибірки, правця, ботулізму та газової анаеробної інфекції — до грампозитивних. Серед них є споротворні мікроорганізми (збудники сибірки, правця, ботулізму, газової анаеробної інфекції). Усі ці мікроорганізми є збудниками захворювань, що характеризуються важким перебігом і летальністю.

Навчальна мета

Знати:

- правила роботи в осередку ОНІ;
- біологічні особливості збудників;
- патогенез, специфічну профілактику, лабораторну діагностику чуми, туляремії, бруцельозу, сибірки, правця, ботулізму, газової анаеробної інфекції, сифілісу, лептоспірозу, поворотного тифу та рикетсіозів.

План

I. Збудники зоонозних інфекцій.
   1. Особливості забору матеріалу за підозри на ОНІ.
   2. Збудник чуми.
   3. Збудник туляремії.
   4. Збудники бруцельозу.
   5. Збудник сибірки.

II. Патогенні клостридії.
   1. Збудник правця.
   2. Збудник ботулізму.
   3. Збудники газової анаеробної інфекції.

III. Патогенні спірохети.
   1. Збудник сифілісу.

2. Короткі відомості про збудників лептоспірозу та поворотного тифу.

IV. Рикетсії. Збудник висипного тифу.

ЗБУДНИКИ ЗООНОЗНИХ ІНФЕКЦІЙ

Інфекції, джерелом яких є тварини, називають зоонозними. До них відносять чуму, туляремію, бруцельоз і сибірку. Ці інфекції є одночасно й ОНІ, оскільки їх збудники дуже вірулентні, спричинюють захворювання з важким перебігом.

Дослідження збудників ОНІ проводять у спеціальних лабораторіях, які працюють в особливому режимі. Забір патологічного матеріалу та лабораторні дослідження виконують у спеціальних захисних костюмах: комбінезоні, халаті, гумових чоботах, окулярах, гумових рукавичках (2 пари). Користуються рушником, змоченим у дезінфекційному розчині, косинкою, ватно-марлевою пов'язкою, що закриває рот, ніс та підборіддя. Одяг дезінфікують у 5 % розчині лізолу, а окуляри — у 70 % етиловому спирті. Потім одяг автоклавують. Посуд, призначений для забору патологічного матеріалу, повинен бути неушкодженим. В етикетці на посуді слід зазначити всі дані про хворого, час забору та підпис працівника, який проводив забір матеріалу. Посуд закривають пробками та парафінують. Предметне скло підписують до нанесення мазка. Посуд із зібраним матеріалом обгортають серветкою, змоченою 5 % розчином лізолу або карболової кислоти. Пробірки з матеріалом слід покласти в металеві пенали, а чашки Петрі — у металеві бікси. На пеналах та біксах позначають "верх".

Зібраний патологічний матеріал перевозять спеціальним транспортом.

ЗБУДНИК ЧУМИ (YERSINIA PESTIS)

Чума — гостре інфекційне захворювання, що має перебіг за типом геморагічної септицемії. Відомі три пандемії чуми, під час яких загинули мільйони людей.

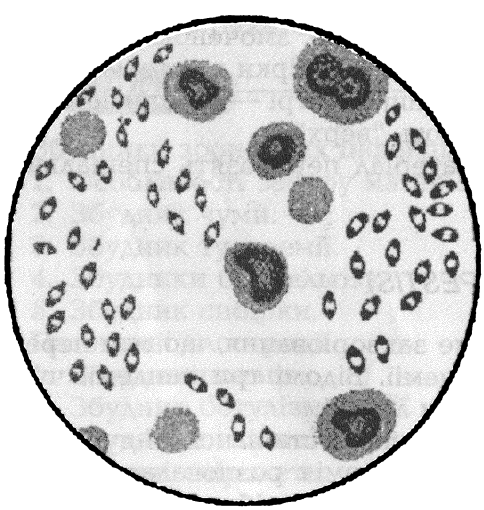
Перша пандемія виникла у VI ст. ("юстиніанська" чума). Тоді загинуло 100 млн осіб. Друга пандемія розпочалася в Китаї в XIV ст. В Азії від неї загинуло 40 млн осіб, в Європі — чет-

верта частина населення (25 млн осіб). Історики писали: "Неможливо уявити видовища більш страшного. Від Пекіну до берегів Євфрату та Ладоги надра землі заповнилися мільйонами трупів і держави спустіли. У Глухові та Білозерську не залишилося жодного жителя". У Смоленську, за словами літописців, залишилося 5 осіб, які вийшли і закрили місто, наповнене трупами. Третя пандемія виникла в 1894 р. і тривала до 1938 р. Загинуло 15 млн людей.

Збудник чуми був відкритий у 1894 р. французьким ученим А. Ієрсеном (на його честь і названий).

Морфологія. Грамнегативна, овоїдної форми паличка, що інтенсивніше забарвлена на полюсах (мал. 23). Її розміри становлять 0,3—0,6 мкм 1—2 мкм. Дуже поліморфна, особливо в старих культурах та мазках із трупів. У мазках із бульйону може розміщуватися ланцюжком, ниткоподібно. Джгутиків не має, спор не утворює, має ніжну капсулу.

Культивування. Росте за низьких температур (оптимальна — 27—28 °С). Невибаглива до живильних середовищ. На МПБ утворює пухку плівку, з якої спускаються нитки у вигляді бурульок, які нагадують сталактити; на дні пробірки — пухкий осад, бульйон залишається прозорим. На щільних середовищах спостерігають такі три стадії росту колоній: 1) через 10—12 год під мікроскопом виявляють колонії у вигляді безкольорових пластинок (стадія "битого скла"); 2) через 18—24 год — стадія "мережаних хустинок"; 3) через 40—48 год — стадія "дорослої" колонії (буруватий чітко окреслений центр із вираженою периферичною зоною).



Мал. 23
Збудник чуми (у гної з бубону)

Ферментативна активність. Виділяють два варіанти бактерій чуми, які розщеплюють гліцерин і не розщеплюють його. Ці бактерії розщеп-

люють вуглеводи до кислоти без газу. Не утворюють індол і сірководень.

Фактори вірулентності. Збудник чуми — це найбільш патогенна й агресивна бактерія. Це зумовлено наявністю цілого арсеналу факторів патогенності. До них відносять "мишачий" токсин, що блокує процеси клітинного дихання й уражує тромбоцити та судини; капсулу, яка пригнічує активність фагоцитів; плазмокоагулазу та фібринолізин (фактори інвазії); нейрамінідазу та пілі — фактори адгезії; ентодоксин (ЛПС), що виявляє токсичну й алергічну дію; V- та W-антигени, що забезпечують розмноження збудника у фагоцитах, та багато інших факторів, більшість яких контролюються генами, носіями яких є плазміди.

Резистентність. Паличка стійка до низьких температур, перезимовує в трупах, при 100 °С гине через кілька хвилин. Звичайні концентрації дезінфекційних розчинів убивають її через 5—20 хв. Особливо чутлива до карболової кислоти, лізолу.

Джерело інфекції — гризуни. Основні носії — ховрахи, піщанки, бабаки-тарбагани (до 300 видів гризунів). Переносники — блохи.

Патогенез. Вхідні ворота інфекції — найменші ушкодження шкіри (укус блохи), слизові оболонки дихальних шляхів і травного каналу, кон'юнктива. Залежно від способу зараження (трансмісивний, контактний, аліментарний, повітряно-краплинний) виділяють такі форми чуми: бубонну, шкірну, кишкову, легеневу, септичну. Інкубаційний період триває від кількох годин до 9 діб. Збудник досягає регіонарних лімфатичних вузлів, де він інтенсивно розмножується. Виникає бактеріємія. Початок хвороби гострий, продромального періоду немає. Виникають озноб, сильний головний біль. Обличчя гіперемійоване з синюшним відтінком. При *бубонній* формі чуми збільшується уражений лімфатичний вузол (нагадує бубон). *Легенева* — найважча та найнебезпечніша форма захворювання. Вона виникає як ускладнення бубонної чуми або при зараженні повітряно-краплинним шляхом. Для неї характерне кров'янисте мокротиння. При *кишковій* формі спостерігаються кров'янисті випорожнення. Рідко зустрічаються *септична* та *шкірна* форми. Летальність висока.

Імунітет стійкий, зберігається впродовж усього життя.

Методи лабораторної діагностики: бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний, біологічний, алергічний

(проба з пестином). Найбільш надійними та доступними є РПГА й ІФА. Їх використовують для виявлення як антигенів у патологічному матеріалі, так і антитіл у сироватці.

Матеріал для дослідження. Залежно від форми захворювання досліджують пунктат бубону, мокротиння, кров, випорожнення.

Лікування. Призначають великі дози стрептоміцину й окситетрацикліну.

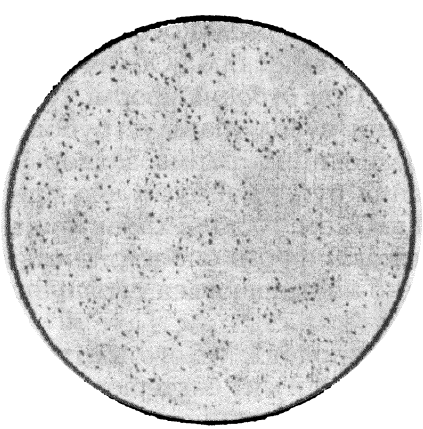
Специфічна профілактика. Застосовують живу вакцину зі штаму EV. Її вводять нашкірно, внутрішньошкірно, підшкірно. Запропоновано пероральну вакцину (у вигляді таблеток). Поствакцинальний імунітет зберігається до року.

Неспецифічна профілактика — постійний контроль за природними осередками чуми, рання діагностика, ізоляція хворих, дезінфекція, дератизація, дезінсекція.

ЗБУДНИК ТУЛЯРЕМІЇ (FRANCISELLA TULARENSIS)

Туляремія — облігатна зоонозна інфекція, яка характеризується різноманітною клінічною картиною (ураженням шкіри, слизових оболонок, лімфатичних вузлів, легень, органів черевної порожнини) і повільним одужанням. В Україні останніми роками зареєстровано випадки групових захворювань на туляремію в деяких областях: Одеській, Миколаївській та ін. Існує багато природних осередків туляремії.

За перебігом туляремія нагадує чуму, тому спалахи епідемії в XIX ст. помилково діагностували як "доброякісну чуму", "малу чуму". Збудник відкрили у 1912 р. Г. Мак-Кой і Ш. Чепін (США, штат Каліфорнія, біля озера Туляре). Захворювання в людини описані Е. Френсисом (на його честь і названо рід).



Мал. 24
Збудник туляремії

Морфологія. Francisella tularensis — це дуже дрібні (0,2 мкм 0,7 мкм), поліморф-

ні грамнегативні, кокоподібні палички, що не утворюють спор (мал. 24). Вірулентні штами мають капсулу і два антигени — О та Vi (капсульний антиген). О-антиген спільний із бруцелами.

Культивування. На звичайних середовищах не росте. Культивують на зсілому жовтковому середовищі (середовище Мак-Коя). Утворює ніжні колонії, які нагадують крапельки роси. Росте на середовищі, що містить цистин, глюкозу та кров (молочні колонії з характерним зеленим ореолом). Росте впродовж 3—5 днів. Добре розмножується в жовтковому мішку курячого ембріона, який гине на 3—4-й день.

Класифікація. Виділяють три географічні підвиди: 1) голарктичний (зустрічається в північній півкулі); 2) середньоазійський; 3) американський.

Резистентність. Збудник стійкий у навколишньому середовищі, особливо до низьких температур. Виживає до 3—4 міс у воді, зерні та фуражі, забруднених виділеннями гризунів. Під час кип'ятіння гине миттєво, під дією дезінфекційних розчинів — через 10—15 хв.

Фактори вірулентності:

1. Фактори інвазії (нейрамінідаза).
2. Капсула і ферменти, що пригнічують фагоцитоз.
3. Ендотоксин.

Джерело інфекції — гризуни. Найчастіше — водяні криси, ондатри, миші-полівки, домові миші. Випадки зараження людини від людини невідомі.

Шляхи передачі інфекції: аліментарний, водний, повітряно-пиловий та ін.

Патогенез. Вхідні ворота — ушкоджена і неушкоджена шкіра, слизові оболонки. Інкубаційний період триває від 2 до 8 днів. На місці проникнення мікроорганізмів утворюються виразки. Потрапивши в лімфатичний вузол, розмножуються в ньому. Утворюється бубон. Проникає в кров, бактеріємія зумовлює генералізацію процесу, унаслідок чого розвивається алергізація організму. Клінічні форми, як і при чумі, залежать від вхідних воріт. Клінічна картина може нагадувати чуму, але прогноз хвороби сприятливий.

Імунітет стійкий, зберігається впродовж усього життя.

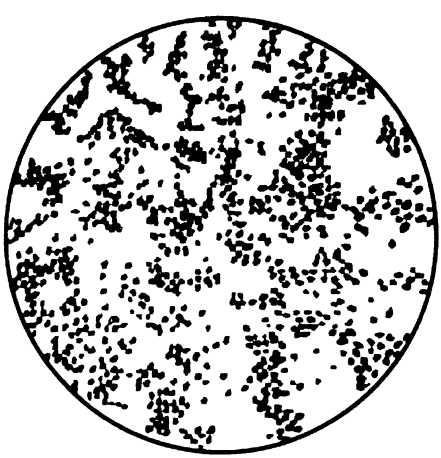
Методи лабораторної діагностики. У перші дні захворювання проводять алергічні проби з тулярином. Внут-

рішньошкірні проби позитивні з 3—5-го дня захворювання, нашкірні — з 6—8-го дня. Починаючи з 2-го тижня, ставлять серологічні реакції: розгорнуту РА в пробірках, РПГА, ІФА. Оскільки виділити чисту культуру збудника дуже важко, патологічний матеріал (пунктат бубону, гній із кон'юнктиви, плівки із зіва, мокротиння, випорожнення, секційний матеріал, кров) уводять підшкірно білим мишам або морським свинкам. Потім роблять посів крові або матеріалу з органів для отримання чистої культури, яку ідентифікують за морфологічними та культуральними властивостями, антигенною структурою.

Специфічна профілактика. Застосовують ослаблену вакцину Гайського. Вакцинують людей, які живуть або працюють у природних осередках. Вакцину вводять нашкірно, одноразово. Імунітет зберігається впродовж 5—6 років.

ЗБУДНИКИ БРУЦЕЛЬОЗУ (РІД BRUCELLA)

Бруцельоз — хронічне захворювання людей і тварин, яке характеризується пропасницею та ураженням переважно опорно-рухової, серцево-судинної, сечово-статевої, нервової та інших систем. Збудник цього захворювання був відкритий у 1886 р. Д. Брюсом (і названий на його честь). Збудниками бруцельозу в Україні найчастіше є Brucella melitensis, Brucella abortus та Brucella suis. У першому випадку людина заражується від кіз та овець, у другому — від великої рогатої худоби, у третьому — від свиней. Але захворювання можуть спричинювати й інші види. B. melitensis — найпатогенніша, тому в 95—97 % випадків саме вона є збудником хвороби.



Мал. 25
Збудник бруцельозу

Морфологія. Бруцели — грамнегативні кокоподібні па-

лички розміром 0,5 0,7— 0,6 1,5 мкм. Розміщуються безладно, спор не утворюють, капсул не мають (мал. 25).

Культуральні властивості. Вибагливі, ростуть повільно (протягом 2—4 тиж). Використовують такі живильні середовища: сироватково-декстрозний агар, агар із картопляного настою із сироваткою та кров'яним агаром (5 % овеча кров), середовище "Д", печінковий агар, МПА, МПБ. Деякі штами потребують підвищеної концентрації CO_2.

Резистентність відносно висока, особливо до низьких температур. Тривалий час можуть зберігатися в грунті, воді (упродовж 2—4 міс), молочних продуктах (маслі, сирі та інших — до 1 року). Під час кип'ятіння бруцели гинуть миттєво, а під час пастеризації — через 5 хв.

Фактори вірулентності:

1. Фактори адгезії та колонізації.
2. Гіалуронідаза — фактор інвазії.
3. Ендотоксин.

Бруцели мають алергізувальні властивості.

Джерела інфекції — кози, вівці, велика рогата худоба та свині, рідше собаки. Людина заражується під час догляду за тваринами або переробки сировини. Ветпрацівники заражуються під час окоту (у навколоплідних водах є багато збудників). Можливе зараження аліментарним (при вживанні продуктів, забруднених бруцелами) або повітряно-краплинним шляхом, але основним все ж таки є контактно-побутовий шлях передачі інфекції. Вхідні ворота — шкіра (мікротравми), кон'юнктива, слизові оболонки порожнин рота та носа. Інкубаційний період триває від 1 тиж до кількох місяців.

Патогенез. Потрапивши в лімфатичні вузли, бруцели розмножуються, утворюють "первинний бруцельозний комплекс". Потім розвивається бактеріємія, відбуваються генералізація процесу та алергізація організму. Бруцельоз перебігає як хронічний сепсис, оскільки спостерігається незавершений фагоцитоз. У фагоциті бруцели недосяжні ні для антитіл, ні для хіміопрепаратів. Вони можуть перетворюватися на L-форму, зумовлюючи тривалу персистенцію та рецидиви хвороби. Клініка бруцельозу дуже різноманітна. Найчастіше уражуються лімфатична, судинна, нервова, опорно-рухова системи, а також печінка та статеві органи. У хворих на бруцельоз можливі інфекційні аборти (у вагітних) та безплідність.

Імунітет тривалий, перехресний до всіх видів бруцел. "Прорив" імунітету буває при інфікуванні великими дозами збудника або при його високій вірулентності.

Методи лабораторної діагностики:

серологічний (РА, Райта, під час масових обстежень — реакція Хеддльсона; реакція Кумбса, РПГА, ІФА);

алергічний — проба Бюрне з бруцеліном (позитивна проба свідчить про наявність не лише хвороби, а й імунітету);

бактеріологічний — переважно виділення гемокультури;

біологічний — зараження морських свинок.

Матеріал для дослідження: для виділення гемокультури беруть кров із ліктьової вени (5—10 мл), а для серологічних досліджень — з пальця (1—2 мл); сеча, спинномозкова рідина, грудне молоко, рідше випорожнення.

Специфічна профілактика. В осередках бруцельозу застосовують живу вакцину (ЖБВ), виготовлену зі штаму B. abortus. Менш алергенною є хімічна бруцельозна вакцина (ХБВ). Суміш убитих бруцел (убита лікувальна вакцина) та ХБВ використовують для лікування (стимуляція імунітету).

Лікування. Призначають антибіотики (левоміцетин, еритроміцин), а для попередження рецидивів захворювання — бруцельозний імуноглобулін.

ЗБУДНИК СИБІРКИ (BACILLUS ANTHRACIS)

Сибірка — це гостре інфекційне захворювання людей і тварин, що характеризується утворенням специфічних карбункулів, іноді ураженням легень або кишок. Має важкий перебіг, летальність висока. Збудником сибірки є Bacillus anthracis, що належить до родини Bacillaceae. Це споротворні палички (рід Bacillus).

Морфологія. Це крупні (до 5—8 мкм) грампозитивні палички. У живих мікроорганізмів кінці злегка заокруглені, у вбитих — наче обрубані. У мазках розміщуються парами або ланцюгами (стрептобацили), що нагадують бамбукову палицю (мал. 26). Джгутиків не мають. Поза макроорганізмом утворюють спору, розміщену центрально. В організмі та на живильних середовищах, що містять кров або сироватку, утворюють капсулу, яка іноді може охоплювати весь ланцюг (мал. 27).

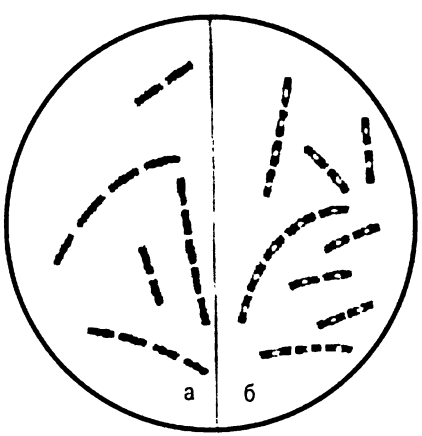
Культуральні властивості. Збудник сибірки — аероб або факультативний анаероб, невибагливий до живильних середовищ. На МПА утворює шорсткі колонії (R-форма) з нерівними краями, які нагадують кучері або "левову гриву". На агарі з пеніциліном ростуть у вигляді намиста ("перлинне намисто"). Збудники утворюють L-форми, розпадаються на окремі кульки, що розміщуються ланцюжком.

На дні пробірки з МПБ з'являється осад, який нагадує жмут вати, а сам бульйон прозорий. Біохімічно дуже активні. Розщеплюють вуглеводи (глюкозу, сахарозу, мальтозу), утворюючи кислоту без газу. Утворюють сірководень, спричинюють зсідання молока.

При посіві в желатин бацили розріджують його, тому ростуть у вигляді ялинки, перевернутої верхівкою донизу.

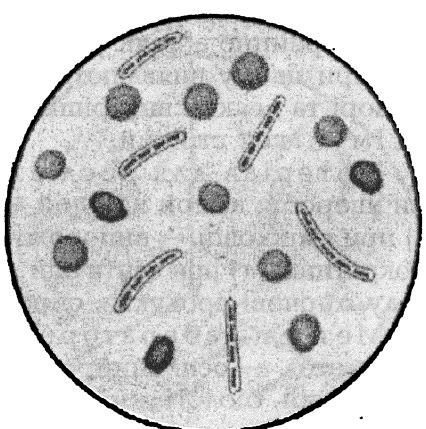
Антигенні властивості. Збудник має соматичний та капсульний антигени. Соматичний антиген термостабільний, тривалий час зберігається в навколишньому середовищі та трупах тварин. Його виявляють за допомогою реакції термопреципітації за Асколі. У макроорганізмі збудник утворює протективний антиген з імуногенними властивостями.

Резистентність. Вегетативні форми нестійкі, спори надзвичайно стійкі. Десятки років зберігаються в грунті, шерсті та шкурах тварин, у засоленому м'ясі. Під час кип'ятіння



Мал. 26

Збудник сибірки: *а* — з карбункулу; *б* — спороутворення в культурі



Мал. 27

Збудник сибірки (у гної)

руйнуються через 45—60 хв, автоклавування за температури 110 °С — через 5—10 хв. Сухий жар (140 °С) витримують до 3 год, 5 — 10 % розчин хлораміну та 5 % розчин карболової кислоти вбивають їх лише через кілька годин.

Фактори вірулентності. Капсула пригнічує фагоцитоз. Токсин містить 3 компоненти: фактор набряку, фактор синтезу протективного антигену та летальний фактор.

Джерело інфекції — тварини (корови, вівці, олені, свині). Людина заражується від хворих тварин при безпосередньому контакті з ними, а також через забруднені предмети, вироби із зараженої сировини (хутряні, шкіряні, вироби з вовни), при вживанні м'яса хворої тварини. Випадки зараження від хворої людини трапляються вкрай рідко.

Інкубаційний період триває від кількох годин до 6—8 діб.

Вхідні ворота інфекції — найчастіше шкіра (розвивається шкірна форма захворювання, утворюється карбункул), іноді слизові оболонки травного каналу (кишкова форма, що проявляється інтоксикацією, нудотою, блюванням, проносом; у випорожненнях виявляють домішки крові) або дихальних шляхів (легенева форма — зустрічається дуже рідко, розвивається важка бронхопневмонія, що характеризується виділенням спочатку слизового мокротиння, а потім кров'янистого). Смерть настає на 2—3-й день. Іноді захворювання може мати вкрай важкий перебіг (септична форма). Сепсис може виникати первинно або як ускладнення іншої форми захворювання. При цьому виявляють велику кількість збудника в крові, ліквор і та деяких внутрішніх органах.

Імунітет стійкий.

Матеріал для дослідження беруть залежно від форми хвороби: а) при шкірній — вміст карбункулу або виразки; б) при кишковій — випорожнення та сеча; в) при легеневій — мокротиння; г) при септичній — кров. Досліджують також грунт, воду, харчові продукти, сировину тваринного походження.

Методи лабораторної діагностики. Бактеріологічний метод — основний, але використовують також бактеріоскопічний, біологічний, серологічний (реакцію термопреципітації Асколі використовують, коли не вдається виділити чисту культуру), алергічний (у хворого розвивається сенсибілізація організму, для її виявлення проводять внутрішньошкірну пробу з антраксином).

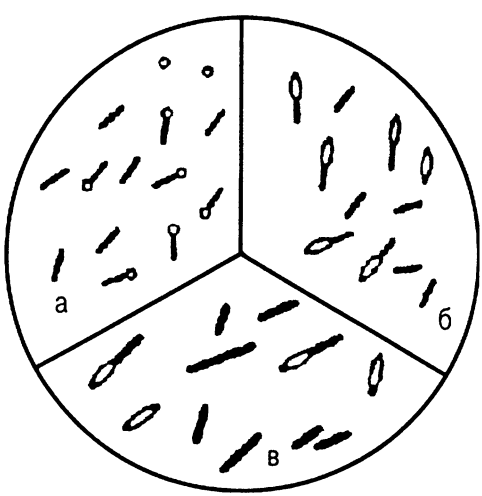
Специфічна профілактика. Застосовують живу спорову безкапсульну вакцину з вірулентних штамів (вакцина СТІ). Вакцинують тварин, людей із групи ризику. У разі контакту з інфікованим матеріалом уводять протисибірковий імуноглобулін і антибіотики.

Лікування. Уводять протисибірковий імуноглобулін, антибіотики (пеніцилін, тетрациклін, еритроміцин).

ПАТОГЕННІ КЛОСТРИДІЇ

Патогенні клостридії — це великі грампозитивні анаеробні споротворні палички (мал. 28). Більшість із них рухливі, джгутики розміщуються перитрихіально. Надзвичайно поширені в природі. Є постійними представниками мікрофлори кишок тварин і людей, грунту, де можуть навіть розмножуватися. Спричинюють захворювання, якщо потрапляють у рану (збудник правця та газової гангрени) або в харчові продукти, де вони розмножуються в анаеробних умовах, виділяють екзотоксин, зумовлюючи харчову токсикоінфекцію (C. botulinum, C. perfringens).

Патогенні клостридії мають біологічні властивості, які відрізняють їх від інших бактерій. Це споротворні облігатні анаероби. Майже всі вони утворюють екзотоксин. Це зумовлює певні особливості мікробіологічної діагностики. Спори надзвичайно стійкі, витримують тривале кип'ятіння, тому можуть не загинути під час стерилізації шовного та перев'язувального матеріалу (небезпека ранової інфекції) або при консервуванні (небезпека харчової



Мал. 28

Клостридії: *а* — C. tetani;
б — C. perfringens;
в — C. botulinum

токсикоінфекції). Клостридії — анаероби, тому культивування та навіть забір патологічного матеріалу необхідно проводити в анаеробних умовах. При рановій інфекції матеріал беруть із глибоких шарів рани, використовуючи шприц (до повного його заповнення та витіснення повітря). Посів роблять через голку.

Для створення анаеробних умов краще використовувати анаеростати. На практиці для створення анаеробних умов застосовують різні методи:

культивування в атмосфері інертного газу;

посів у глибокий стовпчик агару;

кип'ятіння середовища перед посівом (для фізичного видалення повітря);

додавання в середовище шматочків печінки або м'ясного фаршу для зв'язування розчиненого кисню;

вирощування одночасно анаеробів і аеробів (спочатку ростуть аероби, а після поглинання кисню — анаероби);

Після посіву середовище заливають стерильною вазеліновою олією. Використовують такі середовища: Кітта—Тароцці, Вільсона—Блера, молоко за Тукаєвим, кров'яно-глюкозний агар Цейслера та ін.

Інша особливість лабораторної діагностики пов'язана зі здатністю збудника утворювати екзотоксин. Оскільки бактеріоскопія (виявлення споротворних бактерій) дає можливість поставити лише орієнтовний діагноз, а при ботулізмі взагалі не використовується, то основним методом діагностики є постановка на тваринах реакції нейтралізації токсину (РНТ). За допомогою цієї реакції можна не тільки виділити токсин, а й провести ідентифікацію збудника (при газовій гангрені) та визначити його сероваріант (при ботулізмі). РНТ проводять так. Екстракт, у якому може бути токсин, розподіляють на дві порції: контрольну й експериментальну. В експериментальну додають специфічну сироватку для нейтралізації токсину (при газовій гангрені або ботулізмі використовують кілька пробірок, у кожну з яких уводять окремий вид сироватки окремим шприцом). Миші, які отримали токсин із гомологічною сироваткою, залишаються живими. Всі інші гинуть, у тому числі й контрольні.

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКА ПРАВЦЯ (C. TETANI)

Правець — гостра інфекція, яка характеризується ураженням токсином рухових нейронів спинного та головного мозку, проявом якої є спастичне скорочення м'язів.

Морфологія та фізіологія. Збудник правця має вигляд барабанної палички. Біохімічно малоактивний. На середовищі Кітта—Тароцці росте повільно, при цьому спостерігається рівномірне помутніння бульйону без утворення газу. На КА колонії оточені зоною гемолізу та нагадують павучків (утворюють відростки). Розріджують желатин (ростуть у вигляді перевернутої ялинки або пензлика). Спричинюють повільне зсідання молока.

Фактори вірулентності. Утворює дуже сильний екзотоксин, який складається з двох фракцій: тетаноспазміну та тетанолізину. Тетаноспазмін уражує рухові нейрони, а тетанолізин руйнує мембрани еритроцитів і пригнічує фагоцитоз. Токсин легко перетворюється на анатоксин (під дією формаліну, за температури 38—40 °С).

Резистентність. Вегетативні форми нестійкі. Спори руйнуються під час кип'ятіння через 1—3 год.

Джерело інфекції — грунт, інфікований виділеннями тварин (свиней, коней та ін.), де збудник розмножується. Хворий не заразний.

Вхідні ворота. Правець — ранова інфекція. Особливу небезпеку становлять колоті та рвані рани, обмороження, опіки, травмовані пологові шляхи (післяабортний, післяпологовий правець), пупковий канатик (правець новонароджених).

Інкубаційний період триває 6—14 діб, іноді від 1—3 днів до 1 міс. Що коротший інкубаційний період, то важчий перебіг захворювання.

Патогенез. У рані спори проростають. Виділяється токсин, який уражує передні роги спинного мозку. Спочатку настає спазм жувальних м'язів, м'язів обличчя (вимушена посмішка), пізніше — тулуба і кінцівок (опістотонус). Найменше подразнення спричинює судоми. Смерть настає від асфіксії або паралічу серцевого м'яза.

Діагноз ставлять за клінічною картиною. Мікробіологічні дослідження проводять рідко для виявлення спор у грунті,

шовному та перев'язувальному матеріалі. Методи лабораторної діагностики:

бактеріоскопічний — орієнтовний;

бактеріологічний;

біологічний (біопроба на тваринах — РНТ). Двом мишам уводять фільтрат досліджуваного матеріалу або культури (0,5 — 1 мл), двом іншим — фільтрат цього ж матеріалу, нейтралізованого антиправцевою сироваткою. За наявності токсину перші дві миші гинуть, при цьому спостерігається характерна клінічна картина захворювання. Інші миші не гинуть.

Специфічна профілактика включає такі заходи: 1) проведення планової активної імунізації дітей і дорослих згідно з календарем щеплень; 2) проведення екстреної активно-пасивної імунізації після травми. Пасивну імунізацію проводять антитоксичною сироваткою (за методом Безредки, внутрішньом'язово вводять 3000 МО цієї сироватки), активну — анатоксином (0,5 мл підшкірно).

Неспецифічна профілактика — це профілактика травматизму.

Специфічне лікування. Внутрішньом'язово вводять 100 000 — 150 000 МО протиправцевої антитоксичної сироватки. Ефективне введення 6 мл протиправцевого імуноглобуліну. Серотерапію поєднують з антибіотиками.

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКА БОТУЛІЗМУ (C. BOTULINUM)

Ботулізм — важка харчова токсикоінфекція, яка характеризується ураженням ЦНС.

Морфологія та класифікація. Збудник за формою нагадує тенісну ракетку, належить до перитрихів. Існує 8 типів збудника: A, B, C1, C2, D, E, F і G (утворює 8 токсинів, які мають різні антигенні властивості).

Культуральні властивості. На глюкозокров'яному агарі спочатку утворюють дуже маленькі колонії, які нагадують крапельки роси. Потім колонії збільшуються, стають сіруватими (з рівними або нерівними краями). В агарі, налитому стовпчиком, ростуть у вигляді дископодібних колоній або пушинок.

Резистентність спор надзвичайно висока. Кип'ятіння можуть витримати до 1—6 год, 120 °С — до 3 хв (а деякі штами і більше). Не розмножуються в кислому середовищі (pH 3,0—4,0). Токсини руйнуються під час кип'ятіння через 10 хв і не руйнуються під дією кишкових ферментів.

Фактори вірулентності. Збудник утворює екзотоксин. Він найсильніший серед усіх біологічних отрут (1 г може вбити 1 млн осіб). Токсин виявляє нейротропну дію.

Джерела інфекції. Природне середовище клостридій ботулізму — грунт і кишечник тварин. Захворювання виникає після вживання консервованих продуктів (м'ясних, рибних, грибних) або в'яленої риби. У цих продуктах містяться як збудники, так і їх токсини.

Патогенез. Токсин усмоктується в шлунку і кишках, проникає в кров (тому інкубаційний період триває лише кілька годин). Він уражує ядра довгастого та спинного мозку. Перші симптоми — зниження гостроти зору. З'являються туман або "сітка" перед очима, птоз (опущення вік). Крім того, розвиваються атонія кишок (запор, метеоризм), розлади мовлення. Температура тіла нормальна, свідомість збережена. Смерть настає від паралічу серця або дихальних м'язів.

Матеріал для дослідження: а) від хворого — промивні води шлунка, кров, блювотні маси, кал, сеча; б) секційний матеріал — вміст шлунка, тонких і товстих кишок, головний та спинний мозок, лімфатичні вузли; в) залишки продуктів. Матеріал від хворого беруть до введення протиботулінової сироватки й антибіотиків.

Методи лабораторної діагностики: бактеріологічний і біологічний. Для виділення чистої культури матеріал висівають на накопичувальне середовище Кітта—Тароцці. Частину пробірок нагрівають (до температури 85 °С протягом 20 хв) для знищення неспорових форм мікроорганізмів). Для виявлення токсину в патологічному матеріалі або фільтраті культури використовують РНТ. Одній групі мишей уводять фільтрат досліджуваного матеріалу, другій — фільтрат цього ж матеріалу з полівалентною сироваткою типів А, В, С і Е. Якщо миші першої групи загинули, а другої залишилися живими, то ставлять РНТ із кожною сироваткою окремо для встановлення типу токсину.

Специфічна пасивна профілактика. Тим особам, які вживали продукти, що стали причиною отруєння, уводять 1000 — 2000 МО протиботулінової сироватки типів А, В, С і Е.

Специфічна активна профілактика. Уводять полівалентний ботуліновий анатоксин.

Неспецифічна профілактика — це дотримання технології виготовлення консервів. Бомбажні банки бракують (вміст таких банок інколи має запах згірклого масла).

Лікування. Промивають шлунок, негайно вводять антитоксичну сироватку типів А, В, С і Е. Після визначення типу токсину вводять відповідну сироватку. Сироватку типів А, С і Е вводять по 10 000 МО, типу В — по 5000 МО 4—6 разів на добу протягом 2—4 днів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ АНАЕРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ (ГАЗОВОЇ ГАНГРЕНИ)

Анаеробна інфекція — важка полімікробна ранова інфекція, що характеризується вираженою інтоксикацією, супроводжується набряком, газоутворенням, швидким некрозом і розпадом тканин. Збудниками цієї інфекції найчастіше є C. perfringens, C. septicum і C. novyi, рідше C. histolyticum, C. sordellii та C. difficile. Часто процес можуть ускладнювати аеробні мікроорганізми: стафілококи, стрептококи, протей, синьогнійна та кишкова палички та ін.

Морфологія. Це палички із субтермінальним розміщенням спор. Вони рухливі, не утворюють капсули (за винятком C. perfringens, у якої спора розміщена центрально; цей збудник утворює капсулу, нерухливий). Розщеплюють вуглеводи з утворенням кислоти та газу (крім C. histolyticum).

Фактори вірулентності. Усі клостридії утворюють складні екзотоксини, які виявляють різну дію. Найбільше значення мають токсини, які зумовлюють некроз тканин (C. perfringens), набряк (C. novyi), септицемію (C. septicum) і гангренозний розпад тканин (C. histolyticum), а також гемолізини, ентеротоксини (C. difficile, C. perfringens) та ін. Особливістю анаеробної інфекції є те, що в рані одночасно розмножується кілька видів збудників, токсини яких посилюють дію

інших. Тому захворювання має вкрай важкий перебіг і хворий може швидко померти.

Вхідні ворота — рани, інфіковані спорами у разі забруднення їх землею; спори можуть потрапити в рану в разі використання нестерильного інструментарію (при операціях, абортах). Особливу небезпеку становить анаеробна інфекція під час війни. Клінічна картина захворювання залежить від багатьох факторів, зокрема, від виду збудника, який потрапив в рану. Спостерігаються швидкий некроз, розпад тканин, набряк, накопичення газів, що зумовлює крепітацію. Розвивається загальна інтоксикація організму.

Імунітет нестійкий, нетривалий.

Матеріали для дослідження — ексудат із рани (збирають піпеткою), кров (стерильним шприцом), шматочки зміненої тканини, шовний і перев'язувальний матеріал (стерильним пінцетом). Матеріал слід помістити в стерильний, щільно закритий посуд.

Методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний (дає орієнтовний результат);

бактеріологічний — проводять посів на живильні середовища: лакмусове молоко, КА, середовище Вільсона—Блера;

біологічний — ставлять біологічну пробу для ідентифікації виду збудника.

Специфічна профілактика. Уводять антитоксичні сироватки (по 10 000 МО) проти C. perfringens, C. septicum і C. novyi.

Неспецифічна профілактика — повноцінна первинна хірургічна обробка ран.

Лікування. Уводять такі ж сироватки, але в значно більших дозах (по 50 000 — 100 000 МО). Спочатку вводять усі три сироватки, а після встановлення виду збудника — гомологічну сироватку. Проводять оксигенацію в спеціальних барокамерах або роблять насічки на ранах для поліпшення її аерації.

ПАТОГЕННІ СПІРОХЕТИ (SPIROCHAETALES)

Спірохети — це спірально-звивисті одноклітинні організми (мал. 29). Вони дуже рухливі, мають різну кількість завит-

ків, що відрізняються величиною та формою. До групи спірохет відносять дві родини — спірохети та лептоспіри. До родини спірохети належать два роди — трепонеми та борелії (табл. 16).

Таблиця 16. **Порівняльна характеристика спірохет**

Рід, вид	*Трепонеми, Treponema pallidum*	*Борелії, Borrellia recurrentis*	*Лептоспіри, Leptospira interrogans*
Морфологія:			
форма	Спіралеподібна з рівномірними 8—16 завитками	Розкручена спіраль із 3—8 нерівномірними завитками	С- і S-подібно туго скручена пружина з 12—18 завитками
кінці	Загострені або закруглені	Загострені	Нагадують крючки
Забарвлення:			
за Романовським — Гімзою	Блідо-рожеві	Синьо-фіолетові	Блідо-рожеві
за Грамом	Грамнегативні	Грамнегативні	Грамнегативні
Резистентність	Нестійкі	Нестійкі	Стійкі

ЗБУДНИК СИФІЛІСУ (TREPONEMA PALLIDUM)

Сифіліс — це венеричне захворювання, яке має циклічний перебіг. Збудником його є бліда трепонема.

Збудник вивчають у препаратах, забарвлених за Буррі та Романовським—Гімзою. Живі мікроорганізми досліджують під мікроскопом у темному полі. Дотепер ще немає методу, який дозволяв би стабільно отримувати культури трепонем. Патогенні для людини бліді трепонеми ніколи не вдавалося культивувати на штучних живильних середовищах, курячих

ембріонах або культурах тканин. Антигенний склад недостатньо вивчений. Збудник не утворює екзотоксинів.

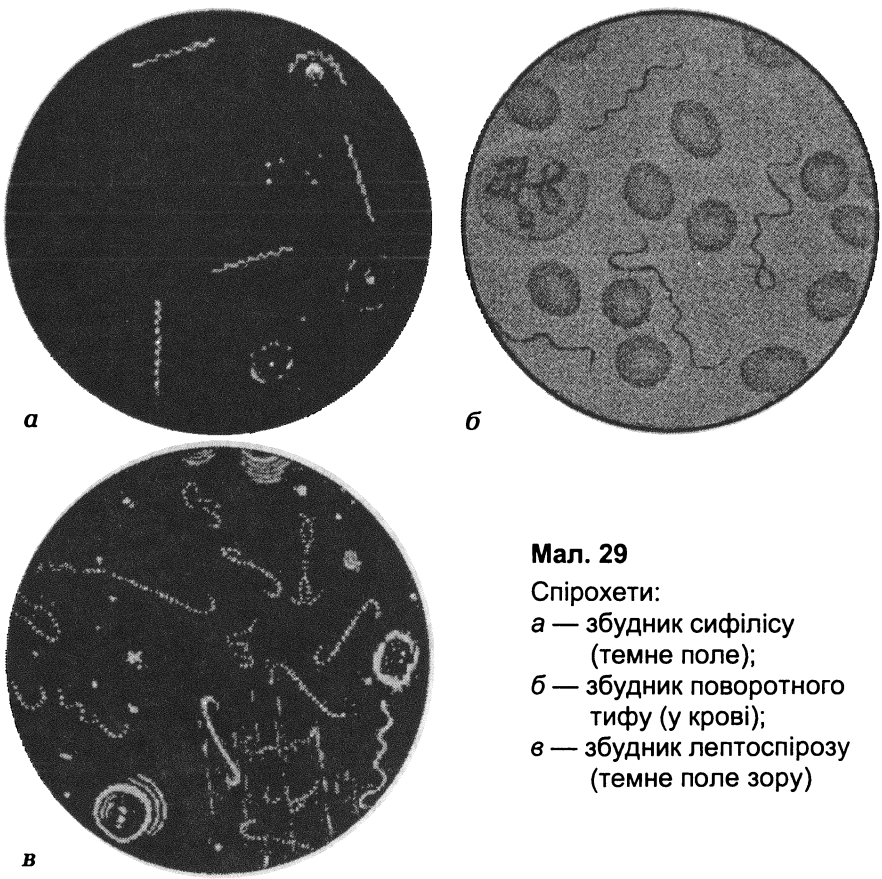
Резистентність. Нестійкі до високих температур. За температури 45 – 55 °С гинуть через 15 хв. До низьких температур стійкі. Чутливі до дезінфекційних розчинів, пеніциліну.

Джерело інфекції — хворий.

Шлях передачі — прямий контакт (статевий). Іноді інфекція передається через предмети загального вжитку. Можливе трансплацентарне зараження (природжений сифіліс).

Вхідні ворота — слизові оболонки статевих органів, ротової порожнини та ін.

Інкубаційний період триває 3 тиж (іноді до 3 міс).



Мал. 29

Спірохети:
а — збудник сифілісу (темне поле);
б — збудник поворотного тифу (у крові);
в — збудник лептоспірозу (темне поле зору)

У патогенезі сифілісу виділяють такі періоди:

первинний, що триває 6—7 тиж. На місці проникнення збудника виникає виразка — твердий шанкр, який потім рубцюється. Збільшуються регіонарні лімфатичні вузли;

вторинний, тривалість якого становить 3—4 роки. Спостерігається генералізація процесу, уражуються внутрішні органи. Виникає розеольозний чи папульозний висип, який періодично зникає;

третинний, що триває кілька років. Утворюються гуми, які можуть розпадатися. Розвиваються ураження ЦНС.

Методи лабораторної діагностики:

мікроскопічний (для ранньої діагностики). Мікроскопія в темному полі або фазово-контрастна дозволяє виявити рухливість збудника;

серологічний — РІФ, реакція мікропреципітації (РМП). Їх використовують під час проведення профілактичних обстежень. Якщо РМП позитивна, ставлять РЗК, реакцію Вассерманна, реакцію іммобілізації трепонем (РІТ).

Особливості забору матеріалу. Патологічний матеріал досліджують до початку антибіотикотерапії з урахуванням періоду захворювання. У первинний період беруть вміст твердого шанкру, виразку очищають ватою або марлею, змоченою в ізотонічному розчині натрію хлориду. Забір матеріалу здійснюють бактеріальною петлею або піпеткою. Працювати необхідно в гумових рукавичках.

У вторинний період беруть піпеткою вміст розеол чи папул. Роблять мазок, досліджують його під мікроскопом. У третинний період досліджують кров. Її беруть натще (5 мл), у холодну пробірку. Проводять серологічні дослідження.

КОРОТКІ ВІДОМОСТІ ПРО ЗБУДНИКІВ ПОВОРОТНОГО ТИФУ

Збудниками поворотного тифу є близько 20 видів борелій. Спірохета Обермейєра (B. recurrentis) — збудник епідемічного вошивого тифу. Інші борелії є збудниками ендемічного кліщового тифу. В Україні зустрічається збудник кліщового ендемічного тифу — B. caucasica.

Морфологія (див. табл. 16). Добре забарвлюються аніліновими барвниками, грамнегативні. За Романовським забарвлюються у синьо-фіолетовий колір. Культивуються на рідких спеціальних середовищах, що містять кров, сироватку або тканини тваринного походження, також у курячих ембріонах. Ріст повільний (до 6 днів). Зараження відбувається під час втирання гемолімфи роздавленої воші (pediculus — воша) в рану, яка виникла при укусі воші. Збудник проникає в кров, розмножується у фагоцитах. Виникає пропасниця, що триває 3—7 діб. Потім настає період ремісії. Таких нападів може бути декілька.

При кліщовому тифі збудник знаходиться в крові постійно, а при епідемічному — тільки під час пропасниці. Крім того, для кліщового тифу характерний первинний афект на місці укусу кліща.

Лабораторна діагностика. Основний метод діагностики — мікроскопічний. Матеріал для дослідження — кров. Мазки забарвлюють за Романовським. Використовують серологічний метод (РЗК).

Специфічна профілактика не розроблена, неспецифічна — це боротьба з педикульозом і запобігання укусам кліщів.

КОРОТКІ ВІДОМОСТІ ПРО ЛЕПТОСПІРИ (LEPTOSPIRA INTERROGANS)

Патогенним для людини є один вид — Leptospira interrogans, який об'єднує до 200 сероваріантів і 38 серологічних груп. Погано забарвлюються аніліновими барвниками, але добре насичуються сріблом (за методом Морозова).

Ростуть на середовищах, що містять сироватку крові (5—10 %), в аеробних умовах за температури 28—30 °С. Ріст повільний (на 7—8-й день). Довго зберігаються в навколишньому середовищі, особливо у воді. Зараження відбувається під час купання, виконання робіт у воді (раніше хвороба мала назву "водна гарячка") або вживання продуктів, інфікованих сечею гризунів.

Джерело інфекції — тварини, особливо гризуни. На території України найчастіше зустрічаються серологічні варіанти збудників, які спричинюють: а) безжовтяничні форми лептоспірозу — L. pomona, L. canicola, L. grippotyphosa; б) жовтяничні

форми — L. icterohaemorrhagiae. Остання форма лептоспірозу найзлоякісніша. Летальність складає понад 8 %.

Імунітет стійкий.

Матеріал для дослідження: кров, спинномозкова рідина, сеча.

Методи лабораторної діагностики: мікроскопічний, бактеріологічний, біологічний, серологічний. Обов'язково проводять мікроскопію в темному полі зору. Виявляють у живому стані (у краплині крові на 1-му тижні захворювання), у гемокультурі або уринокультурі (після вирощування протягом 7—10 днів — більш вірогідний метод), а також в ексудаті черевної порожнини гвінейської свинки через 2—3 дні після зараження (ранній метод діагностики). Виявляють антитіла за допомогою реакцій мікроаглютинації (РМА) і лізису. Спочатку спостерігають склеювання (іммобілізацію) лептоспір, потім можливий їх лізис. Наростання титру антитіл у парних сироватках навіть у невеликих розведеннях (1:20 — 1:100) є абсолютним підтвердженням діагнозу захворювання.

Специфічна профілактика. Уводять убиту лептоспірозну вакцину (за епідеміологічними показаннями).

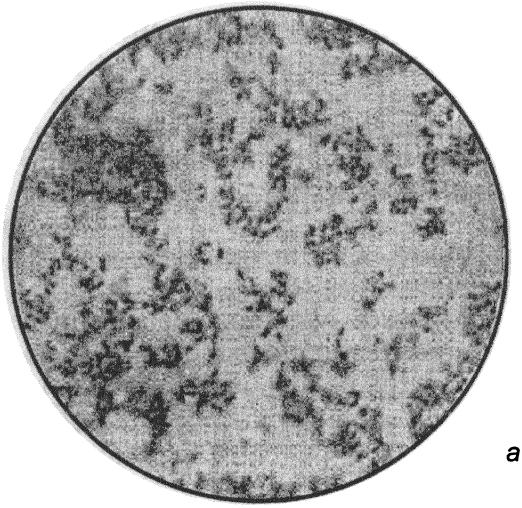
Неспецифічна профілактика: боротьба з гризунами, використання перевареної води.

РИКЕТСІЇ (РІД RICKETTSIA)

Рикетсії — це поліморфні грамнегативні мікроорганізми, які добре забарвлюються за Романовським—Гімзою та Цілем—Нільсеном (мал. 30; морфологія і особливості фізіології рикетсій — див. с. 30). Серед них є патогенні та непатогенні мікроорганізми. Рикетсії є збудниками таких захворювань, як висипний тиф, марсельська гарячка, ку-гарячка та ін.

ЗБУДНИК ВИСИПНОГО ТИФУ (R. PROWAZEKII)

Збудником висипного тифу є рикетсії Провачека. Це гантелеподібні мікроорганізми розміром 0,3—0,6 мкм, добре забарвлюються феноловим фуксином у червоний колір.



а

б

Мал. 30

Рикетсії: *а* — у чистій культурі; *б* — електронна мікроскопія

Культивуються в жовтковому мішку курячого ембріона.

Резистентність. У висушених і непошкоджених вошах зберігаються до 30 діб, у фекаліях вошей — до 6 діб. За температури 50 °С гинуть через 15 хв, 100 °С — через 30 с. Чутливі до всіх дезінфекційних засобів.

Джерело інфекції — хворий, переносники — воші. Насмоктавшись крові хворого, воша на 3—10-й день стає заразною (рикетсії розвиваються в клітинах епітелію слизової оболонки кишечника воші). Клітини руйнуються, збудник разом із випорожненнями потрапляє на шкіру, одяг. Зараження відбувається не при укусі вошей, а при втиранні рикетсій, які виділяються під час дефекації, або при роздавлюванні воші (рикетсії потрапляють в організм людини через мікротравми на шкірі та слизових оболонках).

Імунітет стійкий. Можливі рецидиви захворювання. Таку форму висипного тифу називають хворобою Брілла. Рецидиви провокують (у носіїв) переохолодження, перевтома, голодування.

Матеріал для дослідження — кров.

Лабораторна діагностика. Реакція аглютинації з рикетсіями Провачека (реакція Вейля—Фелікса), РЗК, РНГА, РІФ.

Лікування. Призначають антибіотики (тетрациклін, левоміцетин).

Сульфаніламідні препарати протипоказані, оскільки вони посилюють ріст рикетсій.

Специфічна профілактика. Проводять вакцинацію хімічною висипнотифозною вакциною.

Неспецифічна профілактика — боротьба з педикульозом, рання діагностика, нагляд за контактними та ін.

Запитання для самоконтролю

1. Морфологія та біологічні властивості збудників чуми, туляремії, бруцельозу та сибірки. Назвіть характерні відмінності.
2. Джерела інфекції, шляхи передачі збудників чуми, туляремії, бруцельозу та сибірки. Вхідні ворота інфекції.
3. Який матеріал беруть для дослідження за підозри на ОНІ? Яких правил слід дотримуватися під час забору та транспортування патологічного матеріалу?

Виконати письмово

1. Складіть таблицю "Порівняльна характеристика клостридій": назва збудника, захворювання, морфологія (малюнок),

умови культивування, шляхи проникнення в організм, дія екзотоксину на організм, матеріал для дослідження, методи діагностики.
2. Як правильно ввести сироватку, щоб запобігти анафілактичному шоку?
3. Консерви просмажили протягом 5 хв. Чи можливе зараження ботулізмом?
4. Складіть таблицю "Порівняльна характеристика спірохет" (шляхи зараження, діагностика, профілактика).
5. Чому одяг хворого на висипний тиф знезаражують у дезінфекційній камері?

Тести

1. Для діагностики бруцельозу використовують: а) алергічну пробу Бюрне; б) пробу з тулярином; в) пробу Манту; г) реакцію Вассерманна.
2. Для діагностики туляремії застосовують: а) реакцію Райта; б) РМП; в) алергічну пробу; г) реакцію Відаля.
3. C. tetani є збудником: а) правця; б) газової анаеробної інфекції; в) сибірки; г) ботулізму.
4. Збудником висипного тифу є: а) спірохета Обермейєра; б) рикетсія Провачека; в) L. interrogans; г) коринебактерія.

Ситуаційні задачі

1. Рибалка порізав руку осокою. Через тиждень у нього різко підвищилася температура тіла, з'явилися головний біль, біль у м'язах, особливо в литкових, висип на шкірі, жовтяниця. Під час мікроскопічного дослідження сечі в темному полі зору були виявлені рухливі спірально-звивисті мікроби, які мали форму С- і S-подібно туго скрученої пружини. Який діагноз можна встановити?
2. У хворого підвищилася температура тіла (до 39 °С), з'явився головний біль. На кисті руки виник карбункул із чорним струпом. Напередодні він знімав шкіру із загиблого теляти. Яке захворювання можна запідозрити?
3. На ФАП звернулася пацієнтка з колотою раною стопи. Яких заходів повинен вжити фельдшер для запобігання правця?

ВІРУСИ

Віруси є збудниками як гострих, так і хронічних захворювань (грип, поліомієліт, сказ, вірусний гепатит, кір, кліщовий та японський енцефаліт, жовта гарячка, омська геморагічна гарячка, гарячка Денге, краснуха, інфекційний мононуклеоз тощо; усього понад 500 хвороб). У наш час відкрито вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), віруси Марбург, Ебола, Ласа.

Вірусні захворювання найбільш поширені. Лише в 1998 р. в Україні зареєстровано близько 9000 хворих на вірусний гепатит В, 5000 хворих на кір, понад 72 000 хворих на епідемічний паротит, 303 хворих на СНІД та 7744 ВІЛ-інфікованих. Деякі віруси виявляють онкогенну дію (вірус гепатиту В, віруси герпесу, вірус інфекційного мононуклеозу та ін.). ВІЛ і вірус кору можуть персистувати в організмі, спричинюючи повільні інфекції. Деякі віруси (вірус краснухи, герпесу, вітряної віспи, епідемічного паротиту) мають тератогенну дію, тому вірусні захворювання дуже небезпечні в період вагітності, особливо в ранні терміни.

Навчальна мета

Знати:

- особливості патогенезу вірусних інфекцій, шляхи їх поширення;
- принципи профілактики та лікування, методи діагностики;
- особливості забору матеріалу для дослідження та умови його транспортування;
- особливості вірусів грипу, кору, епідемічного паротиту, поліомієліту, сказу, гепатитів, ВІЛ, онковірусів, натуральної віспи.

План

1. Загальна характеристика та класифікація вірусів.
2. Взаємодія вірусу з клітиною хазяїна та особливості вірусних інфекцій.
3. Особливості формування імунітету при вірусних інфекціях.
4. Основні методи діагностики вірусних захворювань.

5. Особливості вірусів: а) грипу; б) епідемічного паротиту; в) кору; г) сказу; д) поліомієліту; е) натуральної віспи; є) гепатитів; ж) ВІЛ; з) онкогенних вірусів.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСІВ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ*

Віруси поділяють на РНК- та ДНК-вмісні. Найбільше значення мають такі з них (табл. 17).

Таблиця 17. **Класифікація вірусів**

Родина	*Рід*	*Типові представники*
РНК-вмісні віруси		
Ортоміксовіруси	Вірус грипу А Вірус грипу В	Віруси грипу А1, А2
Параміксовіруси	Морбілівірус Параміксовірус Пневмовірус	Вірус кору Віруси парагрипу, епідемічного паротиту Респіраторно-синцитіальний вірус
Рабдовіруси	Лісавірус Везикуловірус	Вірус сказу Вірус везикулярного стоматиту
Пікорнавіруси	Ентеровірус Риновірус Афтовірус Кардіовірус	Віруси поліомієліту, гепатиту А та Е, Коксакі, ЕСНО Риновіруси людини Вірус ящуру Вірус енцефаломіокардиту
Тогавіруси	Альфа-вірус Рубівірус	Вірус карельської гарячки Вірус краснухи
Флавівіруси	Флавівірус	Віруси жовтої гарячки, гепатиту С
Ретровіруси	Онковіруси Лентивіруси	Онковіруси В, С і D ВІЛ

* *Див.* розділ "Морфологія та фізіологія мікроорганізмів" (с. 32—34)

Продовження табл. 17

Родина	*Рід*	*Типові представники*
ДНК-вмісні віруси		
Поксвіруси	Ортопоксвіруси	Вірус натуральної віспи
Герпесвіруси	Герпесвірус	Віруси простого герпесу, вітряної віспи, цитомегалії, інфекційного мононуклеозу (Епстейна—Барр)
Аденовіруси	Мастаденовірус	Аденовіруси людини (41 тип)
Паповавіруси	Папіломавірус	Віруси бородавок людини
Гепадновіруси	Гепадновірус В	Вірус гепатиту В

Механізми поширення вірусних інфекцій такі ж, як і бактеріальних (див. розділ "Учення про інфекцію", с. 73—75).

ВЗАЄМОДІЯ ВІРУСУ З КЛІТИНОЮ ХАЗЯЇНА

Віруси є внутрішньоклітинними паразитами, які розмножуються у клітинах хазяїна. Це обумовлює певні особливості патогенезу вірусних інфекцій. Взаємодія вірусу з клітиною хазяїна складається з кількох етапів:

1. Адсорбція на чутливих клітинах за допомогою так званих прикріплювальних білків, які входять до складу капсиду або суперкапсиду. Віруси грипу адсорбуються на мембранах клітин епітелію дихальних шляхів, віруси гепатиту — на гепатоцитах, сказу — на нервових клітинах, ВІЛ — на Т-лімфоцитах.

2. Проникнення в клітину завдяки піноцитозу або при злитті мембран.

3. "Роздягання" вірусу (депротеїнізація) — звільнення від капсиду та суперкапсиду. Починається після прикріплення до чутливих рецепторів на плазматичній мембрані і триває до злиття з ядерною мембраною.

Взаємодія вірусного генома з геномом клітини хазяїна (можлива індукція реплікації вірусів, або вірогенія).

4. Реплікація вірусних нуклеїнових кислот та синтез вірусних білків.

5. Збирання (самоскладання) віріонів. У складних віріонів це відбувається на мембранах клітин, компоненти клітини стають компонентами зовнішньої оболонки вірусів.

6. Вихід віріонів із клітини. Може бути вибухоподібним унаслідок лізису чи розпаду клітини або тривалим (брунькування) і супроводжується ушкодженням мембран клітин.

Тип взаємодії вірусного генома з геномом клітини хазяїна лежить в основі патогенезу вірусних інфекцій. Результатом цієї взаємодії може бути виникнення трьох форм інфекції: продуктивної, абортивної та інтегративної (вірогенії).

Продуктивна інфекція. Вірус функціонує в клітині автономно, його репродукція не залежить від репродукції клітин генома хазяїна і закінчується появою численного потомства. При цьому синтез клітинних білків припиняється, синтезуються лише вірусні білки. Проявляється типовою гострою або безсимптомною (інапарантною, або атиповою) інфекцією. Закінчується звільненням організму від збудника, одужанням і формуванням набутого імунітету.

Абортивна інфекція — порушення репродукції вірусів на одному з етапів, унаслідок чого утворюються дефектні інтерферуючі частини вірусу (Ді-частки). Процес може перериватися в ранній стадії, інфекція не виникає.

Інтегративна інфекція (**вірогенія**) — вбудовування вірусної нуклеїнової кислоти в геном клітини хазяїна, репродукція вірусу пов'язана з репродукцією клітини хазяїна. Вірогенія характерна для ДНК-вмісних вірусів (віруси герпесу, вітряної віспи, інфекційного мононуклеозу та гепатиту, аденовіруси та ін.) та РНК-вмісних вірусів, які мають зворотну транскриптазу,— ретровірусів (ВІЛ, онковіруси). Вірус, вбудований у геном, називають провірусом. Під час поділу клітин вірусна нуклеїнова кислота передається дочірнім клітинам. Клітина при цьому зберігає свої функції. Одночасно продовжується репродукція збудника (кількість інфікованих клітин поступово збільшується), що зумовлює виникнення повільних інфекцій, які характеризуються тривалим (багато років) інкубаційним періодом і тривалим перебігом. Хвороба прогресує і закінчується летально. Іноді вірусний геном може вийти з хромосоми, і репродукція вірусів може відбуватися за типом продуктивної інфекції. Це спричинює загострення хронічних інфекцій. Вірогенія зумовлює тривале збереження (персистенцію) вірусу в

організмі хазяїна. Наслідки персистенції важко передбачити. Вони залежать від багатьох факторів, у тому числі від локуса хромосоми, в якому відбувається інтеграція вірусної нуклеїнової кислоти. Якщо вона вбудовується біля промотора хромосоми, може виникнути пухлина. Віруси гепатиту В якраз і вбудовуються біля промотора хромосоми гепатоцитів, що призводить до розвитку первинного раку печінки.

Особливості вірусних інфекцій:

1. Стрімке наростання токсичних і токсико-алергічних реакцій при продуктивній інфекції (зумовлене появою численного потомства вірусів і руйнуванням клітин).

2. Вірусемія (циркуляція вірусу в крові, куди він проникає з первинно інфікованих тканин або з лімфатичної системи). Винятком є віруси сказу, які поширюються нейрогенним шляхом, деякі віруси герпесу та ВІЛ, що можуть передаватися без вірусемії (від клітини до клітини).

3. Пригнічення імунітету — ураження клітин імунної системи. Так, віруси грипу та поліомієліту пригнічують реакції активації Т-лімфоцитів. ВІЛ уражує Т-хелпери та макрофаги. Це призводить до розвитку імунодефіцитних станів і подальшої активації бактеріальної інфекції.

4. Утворення внутрішньоядерних та внутрішньоплазматичних включень, які являють собою скупчення віріонів (при віспі — тільця Гварнієрі, сказі — тільця Бабеша — Негрі). Виявлення цих включень має діагностичне значення.

5. Можливість вірогенії та трансформації клітини в пухлину внаслідок ушкодження хромосомного апарату.

6. Ушкодження плода, що призводять до різноманітних аномалій розвитку (наслідок цитопатичної дії вірусів). Їх спричинюють збудники кору, вітряної віспи, епідемічного паротиту, краснухи, вірусного гепатиту, жовтої гарячки, грипу та ін.

Особливості противірусного імунітету:

1. Неспецифічний захист забезпечують інтерферони, Т-кілери, альфа- і бета-інгібітори крові. Після проникнення вірусу спрацьовують не системи комплементу та макрофагів, а системи інтерферонів і Т-кілерних клітин. Вірусний геном, потрапивши в клітину, індукує синтез інтерферонів, які блокують внутрішньоклітинне розмноження будь-яких вірусів. Т-кілери розпізнають і знищують клітини, в яких є вірус (тобто забез-

печують загальний набутий, а не специфічний імунітет). Крім того, діють альфа- і бета-інгібітори сироватки крові. Альфа-інгібітори перешкоджають адсорбції вірусу на клітині, а бета-інгібітори пригнічують розмноження вірусів.

2. Специфічний імунітет забезпечують антитіла. Одужання настає швидше, ніж у крові з'являються антитіла в достатньо високому титрі (специфічний набутий імунітет формується пізно, у період одужання). Це обумовлено слабкою антигенною дією вірусів на В-лімфоцити. Для їх активації, подальшої проліферації і диференціації необхідна участь Т-хелперів, але Т-хелпери не розпізнають вільно циркулюючий антиген. Це відбувається після процесингу (перероблення до пептидних фрагментів).

Захисна роль антитіл полягає в блокуванні вірусних рецепторів, тому виключається можливість адсорбції вірусів на клітині (відбувається позаклітинна нейтралізація вірусів). Крім того, антитіла зв'язуються з вірусами та утворюють циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), що виводять ці антигени з організму. Тому при вірусних захворюваннях велике значення має активне функціонування видільної системи, яку стимулюють різні потогінні та сечогінні засоби. Підвищення температури тіла активує діяльність усієї імунної системи (неспецифічний захист).

Профілактика вірусних інфекцій (див. розділ "Специфічна профілактика інфекційних хвороб та імунотерапія", с. 105—110).

Особливості лікування вірусних інфекцій. Віруси не чутливі до антибіотиків, тому їх застосовують з метою профілактики вторинних інфекцій бактеріальної етіології. Оскільки при вірусних інфекціях значно виражена інтоксикація організму і пригнічується імунітет, лікування включає дезінтоксикацію, посилення неспецифічного природного захисту й імунітету. Ефективні інтерферон та інші імуномодулятори. Синтезовано хімічні сполуки, які пригнічують розмноження деяких вірусів (амантадин і ремантадин — вірусу грипу, ацикловір і ганцикловір — вірусів герпесу, азидотимедин — вірусу імунодефіциту та ін.).

Основні методи діагностики вірусних захворювань:

І. Вірусоскопічні — виявлення вірусів за допомогою електронного мікроскопа (тільця Морозова—Пашена при натуральній віспі) та внутрішньоклітинних включень (тільця Гварнієрі

при натуральній віспі, Бабеша—Негрі при сказі) за допомогою світлової мікроскопії. Більш ефективним є метод імунної електронної мікроскопії.

II. Вірусологічні — накопичення, індикація (виявлення вірусів) та ідентифікація (визначення виду та типу) вірусів. Накопичення вірусів здійснюють на культурах клітин, курячих ембріонах, в організмі чутливих тварин.

Індикацію проводять: 1) за цитопатичною дією (ЦПД) — збудники грипу, кору та епідемічного паротиту спричинюють руйнування оболонок і злиття клітин макроорганізму; 2) за реакцією гемадсорбції — клітини, інфіковані вірусами, фіксують на своїй поверхні еритроцити; 3) за реакцією гемаглютинації — віруси спричинюють аглютинацію еритроцитів.

В основі ідентифікації вірусів лежать реакції взаємодії вірусних антигенів з гомологічними антитілами (РГГА). Використовують типоспецифічні сироватки.

III. Серологічні — для виявлення як специфічних антитіл, так і вірусних антигенів. Використовують усі відомі серологічні реакції: 1) РЗК; 2) реакція пасивної гемаглютинації (РПГА) та її варіанти, реакції нейтралізації антигену (РНАг), антитіл (РНАт); 3) реакція гальмування гемаглютинації (РГГА); 4) реакція преципітації в гелі (РПГ); 5) реакція нейтралізації вірусів (РНВ); 6) ІФА; 7) реакція гемаглютинації імунного прилипання (комплекс антиген — антитіло за наявності комплементу адсорбується на еритроцитах); 8) радіоімунний метод.

ІФА — найзручніший і найспецифічніший метод діагностики. Для експрес-діагностики застосовують імунофлуоресцентний метод. Перспективними є методи *ДНК-зондів* і *ланцюгової полімеразної реакції* (*ЛПР*). Забір і транспортування патологічного матеріалу проводять, дотримуючись правил техніки безпеки (як і при бактеріальних інфекціях). Матеріал для дослідження перевозять у термосах з льодом.

ВІРУС ГРИПУ (РОДИНА ОРТОМІКСОВІРУСІВ)

На лікування ускладнень грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) в Україні щороку витрачають понад 1,5 млрд гривень. Це половина бюджету медичної галузі. Відомо

близько 130 збудників ГРВІ. Відсутність перехресного імунітету та ефективних вакцин, повітряно-краплинний шлях передачі інфекції є причинами виникнення не тільки епідемій, а й пандемій ГРВІ.

Грип — гостре інфекційне захворювання верхніх дихальних шляхів. Виділяють три типи вірусів грипу: А, В і С. Віріон вірусу має сферичну форму (мал. 31), але зустрічаються й нитковидні віріони. Суперкапсид має виступи, або шипи. Ці шипи є антигенами (нейрамінідаза та гемаглютинін). Антигени вірусу А дуже мінливі. Їх наявність і визначає підтипи вірусу. Розрізняють два види мінливості:

1. Дрейф, або незначна мінливість. Вона зумовлена точковими мутаціями в гені, який контролює утворення гемаглютиніну. Спостерігається 1 раз на 3—4 роки.

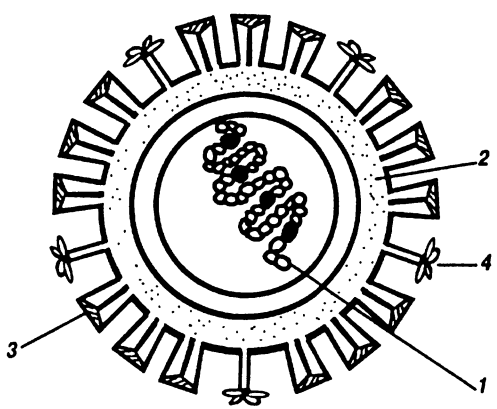
2. Шифт, або значна мінливість. Відбувається повна заміна гена (можливо, унаслідок рекомбінації між двома штамами вірусів). Спостерігається 1 раз на 10—18 років. Через відсутність імунітету до нових сероварів це призводить до пандемій.

Віруси типу В і С мають більш стабільні антигени, хоча гемаглютинін вірусу типу В може теж бути мінливим (дрейф).

Культивування. Віруси грипу культивують в оболонках курячих ембріонів і трипсинізованих клітинах ембріону людини, де виявляють їх ЦПД.

Резистентність. Чутливі до ультрафіолетового випромінювання, нагрівання, дезінфекційних розчинів, але на пластмасових поверхнях можуть зберігатися до 2 діб. Стійкі до низьких температур.

Джерело інфекції — хворий на маніфестну чи інапарантну інфекцію.



Мал. 31

Схема будови віріона вірусу грипу А:
1 — нуклеокапсид;
2 — суперкапсид із шипами;
3 — гемаглютинін;
4 — нейрамінідаза

Шляхи передачі інфекції: повітряно-краплинний (у місцях скупчення людей), контактний.

Інкубаційний період триває від кількох годин до 2 днів.

Патогенез. Вірус проникає в організм через слизові оболонки дихальних шляхів. Розмножується частіше в трахеї, руйнує епітеліальні клітини, що зумовлює появу сухого нестерпного кашлю, болю за ходом трахеї. Потім вірус проникає в кров. Вірусемія супроводжується інтоксикацією та пошкодженням капілярів, що у важких випадках призводить до крововиливів у легенях, міокарді та ін. Вірус пригнічує кровотворення та імунітет, що зумовлює розвиток імунодефіцитного стану та вторинної бактеріальної інфекції (бронхіт, пневмонія, енцефаліт, менінгіт та ін.).

Імунітет стійкий, але специфічний лише до того підтипу, який спричинив захворювання.

Специфічна профілактика: пасивна — уводять протигрипозний імуноглобулін, активна — проводять вакцинацію. Використовують такі вакцини: 1) живі — з інактивованого вірусу; 2) убиту (віріонну, субвіріонну) — з розщеплених віріонів; 3) субодиничну, що містить тільки поверхневі антигени.

Матеріал для дослідження:

1. Мазки-відбитки зі слизової оболонки носової порожнини. Ватним тампоном видаляють виділення (кірки) з носової порожнини і вводять у носовий хід вузьку з відполірованим краєм пластинку зі скла або прозорої пластмаси, попередньо знезаражену та знежирену ефіром. Пластинку слід притиснути до нижньої поверхні носової порожнини і обережно вивести.

2. Змиви з носової частини глотки. *Перший спосіб*: хворому пропонують прополоскати горло 10—15 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (2—3 рази). Змиви збирають у широкогорлу банку, потім сухим тампоном протирають слизову оболонку задньої стінки глотки та носові ходи.

Другий спосіб: сухим або злегка зволоженим ізотонічним розчином натрію хлориду тампоном протирають задню стінку глотки (тампон утримують пінцетом). Це роблять 2—3 рази. Щоразу використовують новий тампон. Усі тампони кладуть у пробірки з 5 мл бульйону.

3. Кров. Беруть на початку захворювання і в період одужання. Забір проводять, як при бактеріальних інфекціях (5 мл, натще або не раніше ніж через 6 год після їди, у холодну пробірку).

Методи лабораторної діагностики:

імуномікроскопічний експрес-метод — реакція імунофлуоресценції (РІФ). Мазки-відбитки або змиви обробляють флуоресцентними сироватками. За наявності вірусу спостерігається жовто-зелене світіння;

вірусологічний (ідентифікацію вірусу проводять за допомогою РЗК та РГГА);

серологічний — метод парних сироваток. Кров беруть на початку і в кінці захворювання. Ставлять РЗК і РГГА. Підтвердженням факту захворювання є чотирикратне наростання титру антитіл у других порціях сироваток.

ВІРУС ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ (РОДИНА ПАРАМІКСОВІРУСІВ)

Вірус має куполоподібну форму та порівняно великі розміри (150 – 170 нм). Культивується в курячому ембріоні.

Резистентність. Стійкий до низьких температур, нестійкий до високих.

Джерело інфекції — тільки хворий (навіть якщо в нього безсимптомна форма). Зараження відбувається протягом всього інкубаційного періоду (він триває 14 – 21 день) і 1-го тижня захворювання.

Шляхи передачі: повітряно-краплинний та контактний. Первинна локалізація збудника — епітеліальні клітини носової частини глотки. Там він розмножується, потім розвивається вірусемія. Фіксується в яєчках, яєчниках, підшлунковій та щитоподібній залозах. Захворювання характеризується запаленням під'язикових, привушних, підщелепних і слинних залоз, а також пропасницею. Дуже контагіозне захворювання. У 50 % випадків спостерігається безсимптомний перебіг. Можливі ускладнення — поліневрит, орхіт, менінгіт, панкреатит та ін.

Імунітет стійкий.

Специфічна профілактика. Уводять живу вакцину згідно з календарем щеплень.

Лікування. Призначають імуноглобулін (полегшує перебіг захворювання).

Матеріал для дослідження: сеча, слина, кров.

Методи лабораторної діагностики:

вірусологічний — зараження курячих ембріонів. Ідентифікацію вірусу проводять за допомогою РГГА, РІФ, РН, РЗК;

серологічний — РЗК, РГГА в парних сироватках. Антитіла з'являються через 7 днів, їх титр інтенсивно наростає.

ВІРУС КОРУ (РІД МОРБІЛІВІРУСІВ, РОДИНА ПАРАМІКСОВІРУСІВ)

Кір — захворювання переважно дитячого віку, яке характеризується ураженням дихальної системи, вірусемією та пропасницею. Збудник — вірус середнього розміру, що належить до роду морбілівірусів.

Резистентність. Нестійкий у навколишньому середовищі, чутливий до УФ-променів, поза організмом гине через 30 хв, стійкий до низьких температур (це треба враховувати під час транспортування та зберігання живої протикорової вакцини).

Джерело інфекції — хворий. Він заразний протягом 8—10 днів (з 1-го дня захворювання і до появи висипу).

Шлях передачі повітряно-краплинний. Вірус може проникати через плаценту, що призводить до мертвонародження або аномалій розвитку.

Інкубаційний період триває близько 2 тиж.

Імунітет стійкий. Після перенесеного захворювання вірус може не зникати з організму, а персистувати в клітинах мозкової тканини, що може призвести до розвитку склеротичного паненцефаліту (повільна інфекція).

Специфічна профілактика. Згідно з календарем щеплень уводять живу протикорову вакцину (одноразово). Контактним слід увести 1,5—3 мл гамма-глобуліну.

Матеріал для дослідження: слиз із носоглотки, сеча, кров із пальця (0,5 мл) до появи висипу і в перший день після цього (на вірусологічне дослідження), кров із вени (5 мл, на серологічне дослідження).

Методи лабораторної діагностики:

вірусологічний — зараження трипсинізованих клітин амніона людини;

серологічний — РЗК, РН, РГГА (метод парних сироваток);

люмінесцентна мікроскопія мазків-відбитків зі слизової оболонки носа, забарвлених акридиновим жовтим.

ВІРУС СКАЗУ. РАБДОВІРУСИ

Сказ (гідрофобія) — це хвороба, яка характеризується 100 % смертністю. Збудник належить до родини рабдовірусів, роду лісавірусів. Відомо кілька його біоварів. Вірус середнього розміру (180 нм), має кулеподібну форму. Віріон має складну будову, у нього є суперкапсид.

Вірус сказу культивують у мозковій тканині мишей, кролів, курячих ембріонах, культурах клітин різних тварин.

Резистентність. Стійкі до низьких температур, тривалий час зберігаються в нервовій тканині, навіть після смерті тварин. Під час кип'ятіння гинуть через 2 хв, чутливі до УФ-променів, дезінфекційних засобів.

Джерело інфекції. На сказ хворіють собаки, кішки, вовки, лисиці, єноти, кажани, рідше свійські тварини. Вірус, що циркулює серед тварин, назвали вуличним, а отриманий Пастером — фіксованим. Останній використовують для виготовлення вакцин. Він швидше потрапляє в клітини нервової системи, розмножується в них. Це дозволяє запобігти проникненню вуличного вірусу (явище інтерференції вірусів).

Шлях передачі контактний. Вірус передається не тільки при укусах, а навіть при попаданні слини. Найнебезпечніші травми шиї та обличчя.

Інкубаційний період триває від 1 тиж до 1 року.

Патогенез. Первинна локалізація — клітини м'язів. Потім віруси досягають закінчень чутливих периферичних нервів. Вони рухаються зі швидкістю 3 мм за 1 год, потрапляють до нейронів головного та спинного мозку. Там віруси розмножуються.

Найбільшу кількість вірусів виявляють у довгастому мозку, ядрах черепних нервів, симпатичних гангліях. Унаслідок цього у хворого спостерігаються підвищена збудливість, безсоння, посилене виділення слини та поту, судоми, особливо м'язів, що забезпечують ковтання та дихання. Смерть настає через 5— 7 днів від паралічу серцевого та дихального центрів і судом.

Імунітет не вивчений, оскільки захворювання завжди закінчується летально. Після вакцинації імунітет зберігається до 1 року.

Специфічна профілактика. Застосовують антирабічну вакцину — культуральну (убиту) або вакцину Фермі (живу атенуйовану). Вакцина Фермі рекомендується для екстреної профілактики при укусах хворих або тварин.

Культуральну вакцину використовують для планової вакцинації ветеринарів, працівників лабораторій та ін. Можливі ускладнення, особливо після введення вакцини Фермі. Тому щеплення слід проводити тільки за показаннями. Призначаючи курс щеплень, ураховують місце та характер укусу чи обслинення. За твариною встановлюють спостереження протягом 10 днів (хвора тварина за цей час загине, тоді досліджують зрізи мозку). Якщо тварина не загинула, вона не хвора на сказ.

Ефективне застосування імуноглобуліну. Препарат запобігає розвитку ускладнень, але вводити його треба не пізніше ніж через 72 год після укусу.

Матеріал для дослідження: слина, відбитки рогівки ока. Після смерті тварини або людини досліджують мозок.

Методи лабораторної діагностики:

вірусоскопічний (гістологічний) — виявлення тілець Бабеша—Негрі у мазках-відбитках зрізів мозку та слинних залоз, забарвлених за Туркевичем (цитоплазма нервових клітин забарвлюється в голубий колір, а тільця Бабеша—Негрі — у фіолетовий з рожевим відтінком, вони мають виражену темно-фіолетову зернистість).

метод імунофлуоресценції — виявлення специфічних антигенів у мазках-відбитках зрізів мозку, слинних залозах та слині. Метод чутливий, дозволяє швидко отримати результат;

вірусологічний — виявлення вірусу методом біопроб на тваринах;

серологічний — виявлення антитіл за допомогою РЗК, РІФ та ІФА.

ВІРУС ПОЛІОМІЄЛІТУ. ВІРУСИ КОКСАКІ ТА ЕСНО

Вірус поліомієліту (поліовірус) належить до родини пікорнавірусів, роду ентеровірусів. До цієї родини також відносять віруси Коксакі і ЕСНО. Поліовірус невеликий за розміром (до 30 нм), має форму ікосаедра (двадцятигранника). Геном пред-

ставлений однонитчастою РНК. Вірус не має суперкапсиду, у нього є лише капсид. Антигенні властивості пов'язані з одним із білків капсиду. За антигенною структурою виділяють три типи вірусу поліомієліту (I, II і III), які виявляють у РН. Епідемію найчастіше спричинює тип I (від 65 до 95 % випадків).

Резистентність. Збудник дуже стійкий. У воді може зберігатися до 100 діб, молоці — 90 діб, у випорожненнях — понад півроку. Але він чутливий до розчинів хлорного вапна, хлораміну, пероксиду водню. Гине під час кип'ятіння.

Джерела інфекції: хворі, вірусоносії. Хворі виділяють збудник наприкінці інкубаційного періоду (останні 3—7 днів) і протягом 40 днів, іноді до 4 міс.

Шлях передачі фекально-оральний.

Фактори передачі: харчові продукти, вода, предмети догляду. Переносники — мухи. Можлива передача повітряно-краплинним шляхом у перші дні захворювання.

Вхідні ворота — слизова оболонка глотки, шлунка, кишок. Там віруси розмножуються. Потім вони потрапляють у лімфатичні вузли та кров. Вірусемія іноді супроводжується підвищенням температури тіла і слабістю. Можливі одужання та формування імунітету. Іноді вірус проникає в ЦНС. Він уражує рухові нейрони спинного мозку та сіру речовину довгастого мозку. Унаслідок загибелі рухових нейронів розвиваються в'ялі паралічі, частіше нижніх кінцівок, які призводять до інвалідності або смерті.

Імунітет зберігається впродовж усього життя.

Специфічна терапія не розроблена.

Специфічна профілактика. Застосовують живу вакцину Себіна. Її вводять згідно з календарем щеплень дітям, починаючи з 3-місячного віку, триразово. Ревакцинацію проводять у 18 міс, 3, 6 і 14 років. Для пасивної профілактики (контактним) призначають імуноглобулін.

Матеріал для дослідження: випорожнення (перші 2 тиж захворювання), виділення з носової частини глотки (перші дні захворювання), шматочки спинного та головного мозку (секційний матеріал), кров.

Методи лабораторної діагностики:

вірусологічний — зараження культур клітин;

серологічний — РН, РЗК, РГГА (метод парних сироваток, при позитивному результаті титр антитіл підвищується в 4 рази).

Віруси Коксакі та **ЕСНО** за морфологією та біологічними властивостями схожі на поліовірус, але відрізняються від нього антигенною структурою. Відомо дві серогрупи вірусів Коксакі (А і В). Вірус Коксакі групи А має 23 сероваріанти. Він є збудником паралітичних захворювань, що нагадують поліомієліт, а також ГРВІ, гастроентеритів та ін. Вірус В (6 сероваріантів) спричинює серозні менінгіти, асептичні міокардити та ін.

Вірус ЕСНО має 32 серовари, які не дають перехресного імунітету. Цей вірус спричинює ГРВІ, асептичні менінгіти, асептичні гарячки.

ВІРУС НАТУРАЛЬНОЇ ВІСПИ

Збудник натуральної віспи належить до родини Poxviridae (не плутати з вірусом вітряної віспи, який відносять до вірусів герпесу).

Натуральна віспа — це особливо небезпечна інфекція, про яку згадується ще в Біблії. Страшні епідемії цієї хвороби впродовж усієї історії людства забрали мільйони життів. Завдяки щепленням ця інфекція була ліквідована на початку 70-х років у всьому світі. Але збудник існує, тому необхідно знати його властивості.

Віріон має найбільші з усіх відомих вірусів розміри (до 450 нм). Це один із найбільш високоорганізованих вірусів, за деякими структурними особливостями він наближається до бактерій. Вірус має форму цеглини (вірус вітряної віспи — форму ікосаедра). Віріон має капсид, суперкапсид з трубчастими шипами та нуклеоїд гантелеподібної форми. Містить дволанцюгову ДНК.

Культивується в курячих ембріонах, первинно трипсинизованих перещеплюваних клітинах людини, мавпи, вівці тощо. Розмножується в цитоплазмі клітини хазяїна. Виявляє специфічну цитопатичну дію (вірус вітряної віспи не культивується в курячих ембріонах).

Резистентність. Стійкий до дезінфекційних розчинів, етилового спирту, низьких температур, висихання (у кірках пустул та іншому патологічному матеріалі може зберігатися тривалий час). Чутливий до нагрівання, розчину калію перманганату.

Джерело інфекції — хворий. Він заразний з кінця інкубаційного періоду, який триває від 8 до 18 днів (до відпадання кірок).

Шляхи передачі: повітряно-краплинний і контактно-побутовий.

Вхідні ворота — слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, звідки вірус потрапляє в лімфатичні вузли, де розмножується та проникає в кров. Клінічні прояви хвороби — пропасниця, характерний висип, елементи якого з'являються одночасно (на відміну від вітряної віспи, при якій можна спостерігати одночасно пустули, папули та везикули). Пустули багатокамерні (при вітрянці — однокамерні). На місці пустули утворюються рубці (при вітрянці не утворюються).

Імунітет зберігається впродовж усього життя.

Матеріал для дослідження: кров, виділення з носової частини глотки, вміст папул, везикул і пустул.

Методи лабораторної діагностики: вірусоскопічний, вірусологічний, серологічний. Застосовують такі експрес-методи діагностики:

а) електронну вірусоскопію матеріалу з пухирців до стадії пустул (кількість вірусів у стадії пустул зменшується);

б) виявлення антигену в патологічному матеріалі імунофлуоресцентним методом.

Під час світлової мікроскопії в препаратах виявляють тільця Гварнієрі чи тільця Пашена — Морозова.

Вірусологічний метод — виділення вірусів шляхом зараження курячих ембріонів.

Серологічну діагностику проводять за допомогою РГГА, РЗК і РН.

Специфічна профілактика за рішенням ВООЗ не проводиться.

ВІРУСИ ГЕПАТИТІВ

Вірусні гепатити — група захворювань, які характеризуються ураженням переважно клітин печінки та інтоксикацією. Ці захворювання спричинюють різні віруси. Одні з них є РНК-вірусами, інші — ДНК-вірусами, а деякі взагалі ще не класифіковані.

Збудниками гепатитів є віруси A, B, C, E та D. За рівнем захворюваності та економічними втратами перше місце посідає вірусний гепатит А. За даними ВООЗ, понад 1 млрд осіб є носіями вірусу В. В Україні лише за 1998 р. зареєстровано близько 9000 хворих на гепатит В.

ВІРУС ГЕПАТИТУ А (РОДИНА ПІКОРНАВІРУСІВ, РІД ЕНТЕРОВІРУСІВ)

Вірус гепатиту А (HAV — hepatitis A virus, або ентеровірус 72) має сферичну форму. Діаметр віріона — 27 нм, геном представлений одноланцюговою РНК. Суперкапсиду не має, має лише капсид.

Культивується на лінії клітин нирок зелених мавпочок (культура 4647).

Резистентність. Відносно стійкий до високих температур (під час кип'ятіння гине лише через 5 хв), низьких температур, чутливий до дезінфекційних розчинів (але може виживати в хлорованій воді). Кімнатну температуру витримує протягом кількох тижнів.

Шлях передачі фекально-оральний. Факторами передачі є вода, харчові продукти, предмети побуту.

Джерело інфекції — тільки інфікована людина.

Інкубаційний період триває від 15 до 50 днів.

Патогенез. Вірус дуже вірулентний, для зараження достатньо одного віріона. Вірус розмножується в епітеліальних клітинах слизової оболонки тонкої кишки і регіонарних лімфатичних вузлах. Наприкінці інкубаційного періоду проникає в кров, уражує клітини та ендотеліальні елементи печінки. Це призводить до порушення її бар'єрної та дезінтоксикаційної функцій, порушення всіх видів обміну, у тому числі й пігментного, що зумовлює розвиток жовтяниці. Але досить часто зустрічаються безжовтяничні безсимптомні форми хвороби.

Імунітет стійкий.

Профілактика. Специфічна — розробляються декілька типів вакцин: віріонні (з ослаблених або інактивованих вірусів), субвіріонні (з розщеплених віріонів), хімічні (з хімічно-синтезованих аналогів імуногенних епітопів), генно-інженерні (геном HAV інтегрований у геном віспавакцини). Імуноглобу-

лін уводять тільки контактним. Неспецифічна — рання діагностика й ізоляція хворих, знезараження випорожнень.

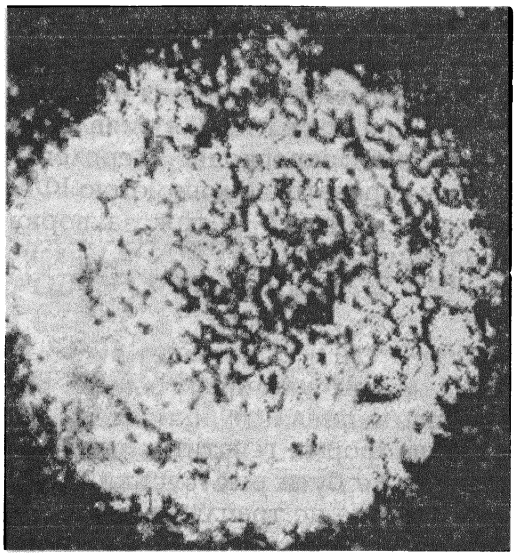
Матеріал для дослідження: випорожнення та кров.

Методи лабораторної діагностики. Для виявлення антигену проводять імуноелектронну мікроскопію. Серологічний метод — виявлення антитіл у сироватці за допомогою ІФА. Найвищий титр спостерігається в перші 3—6 тиж захворювання. Цей метод надійний і специфічний.

ВІРУС ГЕПАТИТУ В (РОДИНА ГЕПАДНОВІРУСІВ)

Гепатит В — найнебезпечніша форма гепатитів, оскільки наслідком цього захворювання може бути рак печінки (вірус інтегрується в геном хазяїна). Частіше це трапляється в чоловіків (вірус має ген S, який проявляється за наявності стероїдних гормонів, яких у чоловіків більше).

Вірус гепатиту В (HBV — hepatitis B virus) відкрив у 1970 р. Д. Дейн. Його назвали часточками Дейна (мал. 32). Вважали, що це компоненти вірусу. Вірус віднесено до нової родини ДНК-вірусів — гепадновірусів (віруси цієї родини мають зворотну транскриптазу та реплікуються через проміжний ланцюг РНК). Віріон має сферичну форму і складну будову (мал. 34). Його діаметр складає 42 нм. Геном являє собою дволанцюгову кільцеву ДНК. Один ланцюг дефектний (коротший за інший). У ядрі клітини-хазяїна він добудовується. У серцевині віріона крім ДНК є фермент — вірусна ДНК-залежна полімераза. Нуклеокапсид вкритий суперкапсидом, з яким зв'язаний поверхневий, або розчинний, антиген HBsAg (мал. 33). Раніше його називали австралійським. Він може циркулювати в крові самостійно, не в складі віріона, що має діагностичне значення. З'являється в інкубаційний період і зникає через 6—8 тиж від початку захворювання. Описано його 4 субтипи та відповідно 4 субтипи вірусу гепатиту В. Існує перехресний імунітет. Окрім австралійського виявлено ще 3 антигени: 1) HBcAg — серцевинний, у кров не проникає; 2) HBeAg, що відокремлюється від серцевинного при виході вірусу з гепатоцитів і проникає в кров; 3) HBxAg, який, імовірно, зумовлює ракову трансформацію.



Мал. 32
Електронна мікрофотографія вірусу гепатиту В (частинки Дейна в сироватці крові)

Мал. 33
HBsAg у сироватці крові

Резистентність надзвичайно висока. Стійкий до високих і низьких температур (гине через 30 хв кип'ятіння або під час автоклавування за температури 120 °С; у замороженому стані життєздатний упродовж кількох років). Чутливий до хлораміну, формаліну, фенолу, пероксиду водню.

Джерела інфекції — хворі та носії.

Шляхи передачі можуть бути різними. Найчастіше спостерігається контактний шлях передачі інфекції (під час переливання крові або препаратів з неї, через медичний інструментарій). Медпрацівників відносять до групи ризику. Можлива передача збудника під час статевого контакту та вертикальним шляхом від матері до плода.

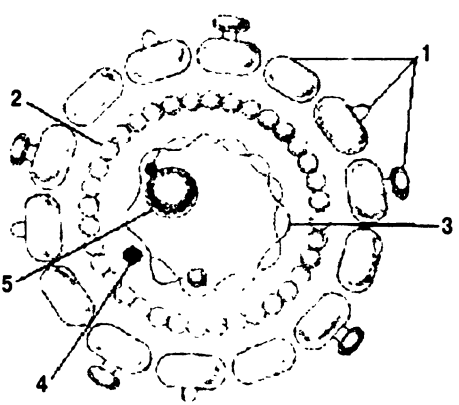
Інкубаційний період триває 45—180 діб.

Патогенез. Вірус, потрапивши в кров, розноситься по організму та фіксується на гепатоцитах. Потім він інтегрується в геном гепатоцитів. Виникає продуктивна або інтегративна інфекція. Це пояснює різноманітність форм захворювання (гостра, підгостра та хронічна, персистенція віруса). Репродукція вірусу не супроводжується цитолізом. Руйнування гепатоцитів зумовлене імунними процесами.

Модифіковані вірусними білками гепатоцити індукують вироблення автоантитіл і появу Т-цитотоксичних лімфоцитів, які руйнують гепатоцити. Тому хронічний гепатит і цироз печінки можна розглядати як автоімунне захворювання, а гостру дистрофію печінки — як відторгнення гетеротрансплантату (клітинні автоімунні реакції реалізують Т-цитотоксичні лімфоцити та інші кілерні клітини). Жовтяниця — домінуючий, але необов'язковий симптом.

Імунітет тривалий і напружений.

Матеріал для дослідження — кров.



Мал. 34

Будова вірусу гепатиту В:
1 — зовнішня оболонка з HBsAg;
2 — серцевинний HBcAg;
3 — ДНК (цільний ланцюг);
4 — ДНК (дефектний ланцюг);
5 — ДНК-полімераза

Методи лабораторної діагностики. Досліджують кров серологічним методом на наявність у сироватці HBs-антигену або самого вірусу (за допомогою реакції зворотної пасивної гемаглютинації — РЗПГА). Для виявлення антитіл використовують ІФА та РІА.

Специфічна профілактика. *Активна* профілактика — вакцинація згідно з календарем щеплень. Її обов'язково проводять на 1-му році життя, повний курс щеплення складається з трьох ін'єкцій. Європейська асоціація лікарів розробила для всіх країн Європи тактику боротьби з гепатитом В шляхом вакцинації осіб, яких відносять до груп підвищеного ризику (медпрацівників, наркоманів, повій, хворих на венеричні захворювання). *Пасивна імунопрофілактика* — уведення імуноглобуліну, який містить антитіла до HBV.

ВІРУС ГЕПАТИТУ D

Більш важка форма гепатиту виникає при одночасному ураженні вірусами гепатиту В і D. Суперкапсид вірусу D складається з поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBs-антигену), а геном являє собою одноланцюгову кільцеву РНК. Це єдиний вірус із кільцевою одноланцюговою РНК. Вірус D називають ще малим дефектним вірусом. Для його розмноження потрібний вірус гепатиту В. Вірус D є супутником вірусу гепатиту В. Тому епідеміологія і профілактика гепатиту D такі ж, як і гепатиту В.

Лабораторна діагностика — виявлення антитіл за допомогою ІФА або антигенів HDV.

ВІРУСИ ГЕПАТИТІВ Е І С

Вірус гепатиту Е (HEV) — це РНК-вірус. За властивостями нагадує вірус гепатиту А, але антигенної спорідненості немає. Цей вірус менш вірулентний.

Шлях передачі фекально-оральний, фактор передачі — вода. Вірус може фільтруватися крізь шари грунту та інфікувати воду.

Лабораторна діагностика. Виключають гепатити А, В і С. Запропоновано тест-систему для виявлення антитіл до вірусу гепатиту Е.

Вірус гепатиту С (HCV) — це РНК-вірус. Ще не виділений у чистому вигляді. За властивостями близький до флавовірусів, тому віднесений до цієї родини.

Шлях передачі такий, як і при гепатиті В. Інкубаційний період коротший, перебіг затяжний, тривалий (із хронізацією). Також може призвести до раку печінки.

Лабораторна діагностика — ІФА.

РЕТРОВІРУСИ

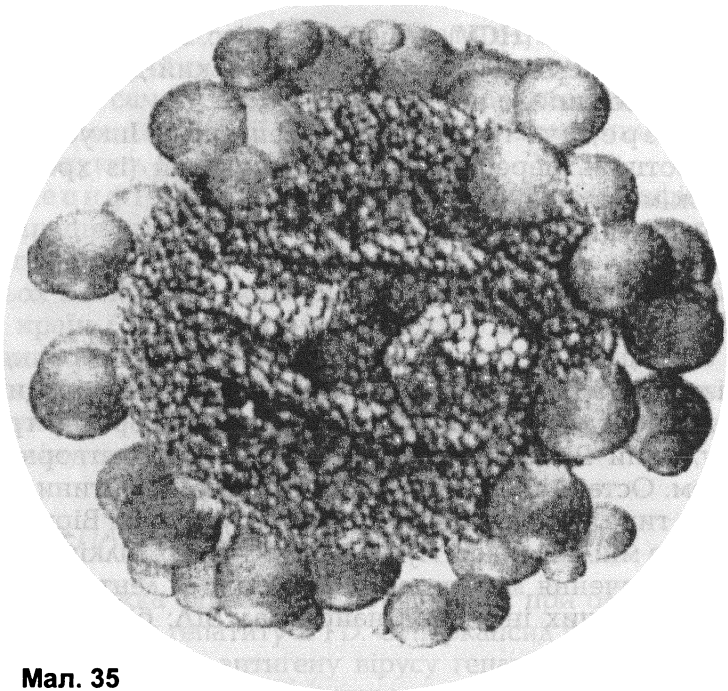
Відрізняються від усіх вірусів тим, що це єдина родина з диплоїдним геномом. Віріон містить фермент зворотну транскриптазу, який РНК-геном вірусу в клітині перетворює на ДНК-геном. Останній інтегрується в хромосому клітини хазяїна, яка або гине, або перетворюється на пухлинну. Віруси цієї родини дуже мінливі (часті мутації структурних білків вірусу). Найбільше значення мають такі підродини: а) лентивіруси — збудники повільних інфекцій, наприклад ВІЛ; б) онковіруси.

ВІРУС ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Синдром набутого імунодефіциту (СНІД) був уперше виділений як захворювання в США в 1981 р. У хворих на СНІД спостерігалося зменшення загальної кількості лімфоцитів, особливо Т-хелперів.

Збудником СНІДу вважають вірус імунодефіциту людини (ВІЛ; мал. 35, 36). Його відкрили незалежно один від одного в 1983 р. два вчених: француз Л. Монтаньє (LAV — вірус лімфаденопатії) і американець Р. Галло, який назвав його HTLV-III (Т-лімфотропний вірус людини III). Виявилося, що їх властивості ідентичні, і в 1986 р. обидва віруси назвали ВІЛ (пізніше ВІЛ-І, оскільки в Західній Африці були виділені штами вірусу, які за антигенною структурою відрізнялися від ВІЛ-І і не давали перехресного імунітету — цей вірус назвали ВІЛ-ІІ). Виділено також вірус імунодефіциту мавп (ВІМ). В Україні реєструють ВІЛ-І.

Нуклеокапсид віріона ВІЛ має форму зрізаного конуса. У серцевині його містяться геном (дві ідентичні молекули РНК) і

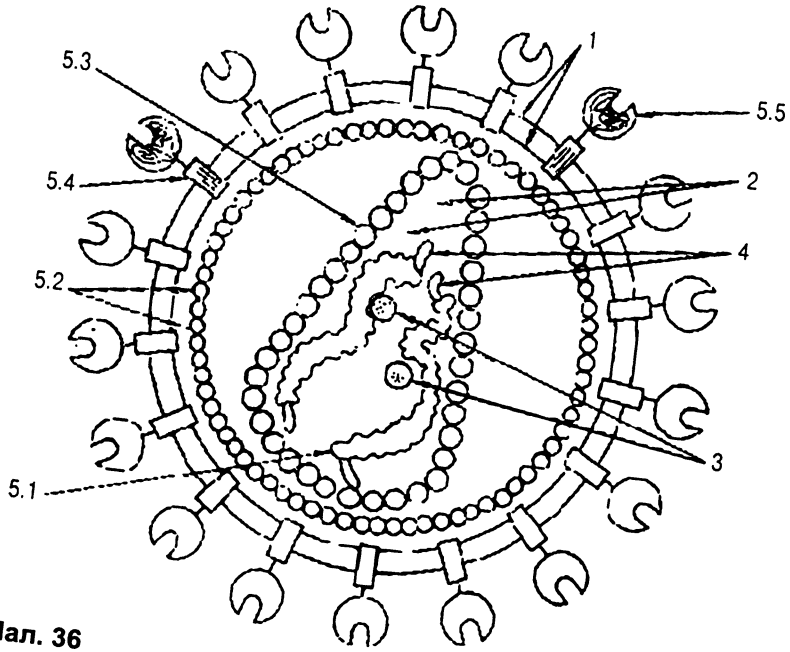


Мал. 35
ВІЛ під електронним мікроскопом

фермент зворотна транскриптаза, під впливом якої в клітині макроорганізму РНК-геном перетворюється на ДНК-геном. Зверху нуклеокапсид покритий суперкапсидом сферичної форми. На поверхні суперкапсиду є шипи, які містять глікопротеїд 120 (gp 120) і глікопротеїд 41 (gp 41). Глікопротеїд 120 здатний розпізнавати рецептор CD_4, який знаходиться на мембрані Т-хелперів.

Особливості ВІЛ:

1. Містить зворотну транскриптазу й інтегрується в геном клітини (провірус — у ДНК).
2. Дуже велика швидкість розмноження (протягом 5 хв в активній фазі синтезується до 5000 віріонів).
3. Містить білок злиття, який спричинює злиття інфікованих і неінфікованих Т-хелперів, що призводить до їх загибелі. У крові з'являється велика кількість білка gp 120, що з'єднується з рецепторами неінфікованих Т-хелперів, після чого їх розпізнають і знищують Т-кілери.



Мал. 36

Будова віріона ВІЛ у поперечному розрізі:
1 — оболонка віріона; *2* — серцевина; *3* — зворотна транскриптаза; *4* — РНК; *5* — білки (5.1 — p9p7; 5.2 — p17 або p18; 5.3 — p24 або p25; 5.4 — gp 41; 5.5 — gp120)

4. Вірус може поширюватися по міжклітинних каналах з клітини в клітину, тому він практично недосяжний для антитіл.
5. Уражує всі основні ланцюги системи імунітету: макрофаги, моноцити, а особливо Т-хелпери.

Культивується тільки в клітинах одного клону Т-лімфоцитів, отриманих із лейкозних Т-лімфоцитів. Добре розмножується також на моношарових культурах клітин астроцитів.

Резистентність. Гине під дією ультрафіолетового випромінювання, дезінфекційних розчинів, за температури 80 °С протягом 30 хв. Для знезаражування патологічного матеріалу необхідно користуватися дезінфекційними розчинами, які знезаражують найбільш резистентні мікроорганізми.

Джерело інфекції — хворий або вірусоносій. Збудник виявляють у крові, спермі, навіть у грудному молоці.

14*

Шляхи передачі:

1. Контактний (прямий і непрямий). Прямий — статевий контакт, непрямий — через кров, її препарати, брудні шприци.

2. Вертикальний — зараження плода від матері.

Інкубаційний період може тривати 10 років і більше. СНІД — повільна інфекція. Особливості збудника обумовлюють особливості патогенезу захворювання. При ВІЛ-інфекції спостерігається масова загибель Т-хелперів, але уражуються всі основні ланки системи імунітету. Знижується активність системи комплементу, макрофагів. Порушуються функції В- і Т-лімфоцитів та ін.

ВІЛ-інфекція проявляється опортуністичною інфекцією, пухлинними хворобами або ураженням ЦНС.

Специфічна профілактика. За допомогою методів генної інженерії створено вакцину, що містить рекомбінантний вірус вісповакцини, який має гени ВІЛ. Ці гени відповідають за синтез високоімуногенних антигенів. Але необхідна перевірка вакцини, оскільки інкубаційний період триває до 10 років. Екстрену профілактику (у тому числі і медпрацівникам) проводять азидотимедином (ретровіром), який треба ввести внутрішньовенно не пізніше ніж через 5 год після можливого зараження.

Специфічне лікування розробляється. Азидотимедин малоефективний, оскільки ВІЛ-I і ВІЛ-II резистентні до нього.

Методи лабораторної діагностики. Застосовують імуноферментний метод — ІФА. Оскільки gp 120 за структурою та антигенами подібний до рецепторів деяких епітеліальних клітин слизових оболонок, в організмі можуть з'являтися антитіла, схожі на антитіла до gp 120. Тому можливі несправжні позитивні результати імуноферментного дослідження. Якщо результати ІФА позитивні, необхідні додаткові аналізи (за допомогою методу імуноблотингу або вестернблотингу). Такі аналізи можна зробити в Києві та Харкові.

ОНКОГЕННІ ВІРУСИ

Існує дві теорії, що пояснюють механізми розвитку пухлин: мутаційна та вірусно-генетична.

Мутаційна теорія. Трансформація звичайної клітини в пухлинну є наслідком мутації генів у клітині. Пухлина моноклo-

нальна, тобто походить від однієї соматичної клітини, у якій виникають мутації під дією хімічних чи фізичних агентів і вірусів, що пошкоджують ДНК.

Вірусно-генетична теорія. Її запропонував російський учений Л. О. Зільбер. Згідно з цією теорією, розвиток пухлини спричинюють онкогенні віруси, які інтегруються в хромосому клітини. Пізніше було доведено, що інтеграції РНК-геномних вірусів сприяють фермент зворотна транскриптаза, ген злоякісності — онкоген і його попередник — протоонкоген, який є в клітинах людей і тварин (він необхідний для регуляції росту і розмноження). Перетворення нормальної клітини на пухлинну зумовлено трансформацією протоонкогена в онкоген. Таку трансформацію можуть спричинити віруси або фактори навколишнього середовища (іонізуюча радіація, ультрафіолетове випромінювання, хімічні речовини).

Розрізняють два типи онковірусів: 1) віруси, які містять онкоген (віруси онк+); 2) віруси, які не містять онкогена (онк∅).

Віруси онк∅ не можуть перетворювати нормальну клітину на пухлинну, але можуть перетворюватися на онк+. Це відбувається, коли вірус інтегрує в хромосому клітини поряд із протоонкогеном (унаслідок інтенсивного поділу вірусів їх промотори функціонують інтенсивніше, ніж у евкаріот; вірус підпорядковує роботу цього гена своєму промотору). Вірус виходить із клітини разом із протоонкогеном. Таким чином, протоонкоген стає онкогеном. Якщо вірус вносить у клітину онкоген, то вона починає безконтрольно ділитися. Продуктами протоонкогенів є протеїнкінази. Порушення специфічності протеїнкіназ є діагностичною ознакою. Це свідчить про перетворення протоонкогена на онкоген.

Трансформацію нормальної клітини в пухлинну можуть спричинювати як РНК-, так і ДНК-віруси. Серед РНК-вірусів онкогени виявлено у ретровірусів підродини онковірусів (типи B, C, D) і лентивірусів (вірусів лейкозів людини HTLV-I, HTLV-II) та ін.; серед ДНК-вірусів — у 5 родинах вірусів (герпесвірусів, паповавірусів, поксвірусів, гепадновірусів, аденовірусів).

Серед родини герпесвірусів онкогенів немає лише у вірусу вітрянки. Підвищену онкогенність виявлено у вірусу Епстейна—Барр — збудника інфекційного мононуклеозу людини і у В-лімфотропного вірусу (HBLV). Онкогенні властивості мають також віруси гепатиту B та D.

Більшість людей не хворіють на онкозахворювання не тому, що пухлинні клітини не виникають, а тому, що вони своєчасно розпізнаються і знешкоджуються імунною системою. Пухлинні клітини містять чужорідні вірусні білки або змінені власні. Вони розпізнаються Т-цитотоксичними лімфоцитами (Т-цтл), В-кілерами, а також природними кілерами (NK), К-клітинами (макрофагами, моноцитами, тромбоцитами та ін.). Протипухлинну дію виявляють інтерферони та цитокініни, зокрема, фактор некрозу пухлин (ФНП) — медіатор запалення, який синтезують макрофаги, Т-лімфоцити, купферовські клітини печінки. Розрізняють ФНП-~ і ФНП-ϒ. ФНП-~ сповільнює ріст пухлин і лізує їх, ФНП-ϒ, або лімфотоксин, не тільки лізує пухлинні клітини, але й посилює функцію природних кілерів і К-клітин. Постійне функціонування імунокомпетентних клітин забезпечує протипухлинний імунітет. Отже, виникнення злоякісних пухлин — це наслідок імунодефіциту.

Лікування онкозахворювань — це усунення імунодефіциту. Перспективними напрямками є: 1) застосування імуномодуляторів бактеріального походження (найефективніші з них — ЛПС, похідні пептидоглікану) та індукованих ними продуктів — ФНП, інтерферони та ін.; 2) використання протипухлинних антитіл; 3) уведення в пухлину активованих клітин імунної системи.

Запитання для самоконтролю

1. За якими принципами класифікують віруси?
2. Механізми поширення вірусних інфекцій.
3. Які етапи виділяють при взаємодії вірусу з клітиною хазяїна?
4. Особливості вірусних інфекцій. Що таке вірогенія? Її наслідки. Що таке вірусемія?
5. Особливості противірусного імунітету.
6. Методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій.
7. Як пояснити той факт, що впродовж життя людина хворіє на грип кілька разів?
8. Яка причина виникнення вторинних інфекцій при вірусних захворюваннях, зокрема при грипі?
9. Які віруси передаються через повітря, предмети побуту, брудні руки, воду; через забруднені шприци, кров, статевим шляхом; при укусах тварин, обслиненні?

10. Які вірусні інфекції особливо небезпечні для хлопчиків?
11. Які віруси можуть призводити до мертвонародженості або аномалій розвитку?
12. Які віруси можуть персистувати в організмі?
13. Які віруси уражують нервову тканину?
14. Чому поліомієліт називають "дитячий" параліч?
15. Які вірусні інфекції мають дуже тривалий інкубаційний період?
16. Назвіть віруси гепатитів. Чим характеризуються захворювання, які вони спричинюють?
17. Які клітини в організмі людини є мішенню для ВІЛ?
18. Чим відрізняється перебіг інфекцій, спричинених вірусами вітряної та натуральної віспи?
19. При яких вірусних інфекціях досліджують: а) сироватку крові; б) слиз із носової частини глотки; в) випорожнення; г) мозок померлої людини або тварини?

Тести

1. Захворювання, при якому у сироватці крові виявляють HBsAg:
   а) гепатит А; б) гепатит В; в) ВІЛ-інфекція; г) поліомієліт.
2. З випорожнень можна виділити вірус:
   а) грипу; б) кору; в) епідемічного паротиту; г) поліомієліту.
3. Захворювання, при якому виявляють тільця Бабеша—Негрі:
   а) віспа; б) сказ; в) епідемічний паротит; г) кір.

Ситуаційні задачі

1. До лікаря звернувся хворий, який перебував у збудженому стані. Щоб заспокоїти хворого, лікар запропонував йому склянку води. Хворий зі страхом відштовхнув її. Яка причина такої реакції хворого? Яку інфекцію можна запідозрити?
2. У хворого *А.* (7 років) температура тіла підвищилася до 39,5 °С. Він скаржиться на головний біль, нудоту, блювання, біль у животі. Дані обстеження: сухожилкові рефлекси знижені, що свідчить про в'ялі паралічі. До початку захворювання протягом 2 тиж купався в річці, в яку постійно стікають господарсько-побутові стічні води. Яке захворювання можна запідозрити? Як можна йому запобігти?

Перелік запитань до диференційованого заліку з теорії

1. Мікробіологія як наука. Медична мікробіологія, її завдання в боротьбі з інфекційними хворобами.
2. Мікробіологічні методи діагностики інфекційних хвороб.
3. Класифікація мікроорганізмів, їх ідентифікація.
4. Морфологія бактерій. Особливості морфології грибів, найпростіших, вірусів, пріонів.
5. Будова бактеріальної клітини. Роль структур бактеріальної клітини в патогенезі захворювань і забезпеченні резистентності мікроорганізмів.
6. Ферментативна активність мікроорганізмів, її роль у патогенезі захворювань та ідентифікації збудників.
7. Живлення мікроорганізмів, основні типи. Культивування мікроорганізмів.
8. Типи дихання мікроорганізмів, їх значення в патогенезі хвороб та культивуванні мікроорганізмів.
9. Ріст і розмноження мікроорганізмів. ФБН.
10. Живильні середовища, класифікація, приготування та застосування.
11. Поширення мікроорганізмів у природі. Роль води, повітря та грунту в передачі інфекційних хвороб.
12. Нормальна мікрофлора організму людини.
13. Вплив факторів навколишнього середовища на мікроорганізми.
14. Стерилізація, основні види. Стерилізація медичного інструментарію, перев'язувального та хірургічного матеріалу, лабораторного посуду, живильних середовищ.
15. Дезінфекція. Дезінфекційні засоби, приготування з них дезінфекційних розчинів. Поняття про асептику та антисептику.
16. Генетика мікроорганізмів. Причини мінливості. Роль мінливості у формуванні нових штамів мікроорганізмів.
17. Бактеріофаг, його природа та практичне застосування.
18. Поняття про антибіотики, їх походження, класифікація, застосування. Побічна дія антибіотиків.
19. Визначення понять "інфекція" та "інфекційний процес" Характеристика збудників інфекційних хвороб.
20. Динаміка розвитку та прояви інфекційного процесу.

21. Джерела інфекції, механізми передачі, вхідні ворота.
22. Внутрішньолікарняні інфекції.
23. Неспецифічна природна резистентність. Імунітет, його види. Фактори імунітету.
24. Серологічні реакції, їх практичне застосування.
25. Вакцини. Види вакцин. Принципи приготування. Методи вакцинації. Ревакцинація.
26. Сироватки. Імуноглобуліни (гамма-глобуліни). Принципи виготовлення та умови зберігання. Методи введення.
27. Поняття про алергію. Її основні форми.
28. Анафілактичний шок. Стан анафілаксії та запобігання йому.
29. Сироваткова хвороба, її профілактика.
30. Діагностичні алергічні реакції, їх значення.
31. Патогенні коки. Загальна характеристика групи.
32. Стафілококи. Мікробіологічна характеристика. Хвороби, спричинені стафілококами. Особливості забору матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики стафілококових хвороб.
33. Стрептококи. Мікробіологічна характеристика. Хвороби, спричинені стрептококами. Особливості забору матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики.
34. Стрептококи пневмонії. Мікробіологічна характеристика. Особливості патогенезу хвороб. Матеріал для дослідження, особливості його забору. Методи лабораторної діагностики.
35. Патогенні нейсерії (менінгококи, гонококи). Мікробіологічна характеристика. Особливості патогенезу. Забір матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики.
36. Родина кишкових бактерій. Загальна характеристика групи.
37. Ешерихії. Мікробіологічна характеристика. Роль кишкової палички в організмі людини. ЕПКП. Матеріал для дослідження. Методи лабораторної діагностики ешерихіозів.
38. Сальмонели. Мікробіологічна характеристика. Хвороби, спричинені сальмонелами. Методи лабораторної діагностики.
39. Шигели. Мікробіологічна характеристика. Особливості патогенезу дизентерії. Матеріал для дослідження. Методи лабораторної діагностики.
40. Холерні вібріони. Мікробіологічна характеристика. Особливості роботи зі збудниками ОНІ. Особливості патогенезу холери. Матеріал для дослідження. Методи лабораторної діагностики.

41. Коринебактерії дифтерії. Мікробіологічна характеристика. Особливості патогенезу. Імунітет. Матеріал для дослідження. Методи лабораторної діагностики. Специфічне лікування та профілактика.
42. Бордетели коклюшу. Мікробіологічна характеристика. Особливості патогенезу. Імунітет. Особливості забору матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики. Специфічна профілактика.
43. Мікобактерії туберкульозу. Мікробіологічна характеристика, особливості патогенезу. Імунітет. Особливості забору матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики. Специфічна профілактика.
44. Загальна характеристика збудників зоонозних інфекцій: чуми, туляремії, бруцельозу, сибірки. Особливості забору матеріалу для дослідження. Методи лабораторної діагностики.
45. Загальна характеристика патогенних клостридій. Лабораторна діагностика ранової анаеробної інфекції (газової гангрени), правця. Специфічне лікування та профілактика.
46. Мікробіологічна характеристика збудника ботулізму. Особливості патогенезу. Імунітет. Специфічне лікування та профілактика.
47. Загальна характеристика патогенних спірохет. Збудник сифілісу. Особливості патогенезу. Імунітет. Особливості забору матеріалу для дослідження в різні періоди хвороби. Методи лабораторної діагностики.
48. Короткі відомості про збудників поворотного тифу та лептоспірозів.
49. Загальна характеристика рикетсій. Збудник висипного тифу. Особливості патогенезу. Матеріал для дослідження. Методи лабораторної діагностики. Специфічна профілактика.
50. Віруси. Принципи класифікації. Загальна характеристика.
51. Короткі відомості про РНК-геномні віруси (грипу, сказу, поліомієліту).
52. Короткі відомості про ДНК-геномні віруси (вірус натуральної віспи).
53. Короткі відомості про віруси гепатитів А, В, С, D, Е.
54. Короткі відомості про ВІЛ.
55. Короткі відомості про онковіруси.

ЧАСТИНА III

Практичні заняття з предмета "Мікробіологія з основами вірусології та імунології"

Мета будь-якого практичного заняття — закріпити теоретичні знання та оволодіти професійними практичними навичками. Оскільки студенти повинні бути ознайомлені з темою та метою наступного заняття й підготовлені до нього, до кожного заняття подано рекомендації щодо самопідготовки.

До початку заняття студенти обов'язково заповнюють щоденник за відповідним зразком. Після кожного заняття в щоденник заносять результати виконаної роботи.

Орієнтовний тематичний план

Тема теоретичного заняття	*Тема практичного заняття*	*Кількість годин*
Частина І. Загальна мікробіологія		
Морфологія та фізіологія мікроорганізмів	1. Організація та обладнання мікробіологічної лабораторії. Правила роботи. Робота з мікроскопом	2
	2. Мікроскопічний метод дослідження	2
	3. Мікробіологічний метод дослідження	2

Тема теоретичного заняття	*Тема практичного заняття*	*Кількість годин*
Мікроби та навколишнє середовище. Генетика та мінливість мікроорганізмів. Бактеріофаги. Антибіотики	4. Стерилізація. Дезінфекція	2
Учення про імунітет	5. Серологічний метод дослідження. Серологічні реакції	2
Специфічна імунопрофілактика інфекційних хвороб та імунотерапія. Алергія та анафілаксія	6. Вакцини. Сироватки. Алергічний метод дослідження	2
Загальна мікробіологія	7. Модульний контроль	2
Частина II. Спеціальна мікробіологія		
Патогенні коки	8. Особливості забору, транспортування та дослідження патологічного матеріалу при кокових інфекціях	2
Збудники кишкових хвороб	9. Особливості забору, умови транспортування та дослідження патологічного матеріалу при кишкових інфекціях	2
	10. Диференційований залік	2

Рекомендації щодо самопідготовки
до практичного заняття № 1 за темою
"Морфологія та фізіологія мікроорганізмів"

І.1. Оформіть обкладинку щоденника для практичних занять за таким зразком:

Щоденник
для практичних занять
з предмета
"Мікробіологія з основами
вірусології та імунології"

студент(ки)а _____групи
за фахом _____

_____
прізвище, ім'я та по батькові студента

_____
прізвище, ім'я та по батькові викладача

1-ша сторінка

№	Тема практичного заняття	Кількість годин	Місце проведення

2. Заповніть 1-шу сторінку щоденника (див. орієнтовний тематичний план).

2-га –3-тя сторінки

№	Дата	Виконана робота	Оцінка	Підпис викладача

3. Запишіть тему та план заняття № 1 у щоденник.

ІІ. Вивчіть такі питання з теорії:

1. Сучасні методи мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань.
2. Морфологія бактерій.

3. Характеристика нетипових представників груп бактерій.
4. Коротка характеристика грибів та найпростіших.
5. Характеристика вірусів і пріонів.

III. Дайте відповіді на запитання 1, 2, 5—7, 9—12 і розв'яжіть ситуаційні задачі (див. тему "Морфологія та фізіологія мікроорганізмів", с. 42—43).

IV. Ознайомтеся зі структурою мікробіологічної лабораторії. Вивчіть правила техніки безпеки (1-ше запитання практичного заняття, с. 224—225).

V. Вивчіть будову мікроскопа (2-ге запитання практичного заняття, с.225—226).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 6—7, 19—22, 29—35, 42—43, 224—228.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 5—8, 22—28, 33—37, 48—54.

Практичне заняття № 1
ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ОБЛАДНАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ. ПРАВИЛА РОБОТИ. РОБОТА З МІКРОСКОПОМ

Мета

Знати:

- сучасні методи мікробіологічної діагностики інфекційних хвороб;
- морфологію мікроорганізмів;
- структуру та обладнання мікробіологічної лабораторії, правила техніки безпеки, яких слід дотримуватися під час роботи із заразним матеріалом;

- будову мікроскопа;
- правила мікроскопії.

Уміти мікроскопіювати препарати з використанням імерсійної системи.

Оснащення: фільм "Структура мікробіологічної лабораторії" або схема структури цієї лабораторії, журнал з техніки безпеки, обладнане робоче місце (мікроскоп, імерсійна олія, препарати, 96 % етиловий спирт, дезінфекційний розчин та ін.).

План

I. Ознайомлення з принципом організації та обладнанням мікробіологічної лабораторії, правилами техніки безпеки, яких слід дотримуватися під час роботи із заразним матеріалом.
II. Вивчення будови мікроскопа.
III. Вивчення правил мікроскопії, мікроскопія готових препаратів.

Хід заняття

Мікробіологія — наука про мікроби. Вона має свої методи дослідження: мікроскопічний, мікробіологічний, серологічний, алергічний, біологічний, молекулярно-генетичний. Ці методи застосовують у мікробіологічних лабораторіях для діагностики інфекційних хвороб.

I. Ознайомлення з принципом організації та обладнанням мікробіологічної лабораторії. Техніка безпеки під час роботи в мікробіологічній лабораторії.

Завдання 1. *Ознайомтесь із структурою баклабораторії: перегляньте фільм або проведіть екскурсію по мікробіологічній лабораторії.* Зверніть увагу на структуру та обладнання лабораторії й робочого місця.

У мікробіологічній лабораторії проводять дослідження з профілактичною та діагностичною метою. З діагностичною метою проводять аналізи для виявлення збудника або "слідів"

його перебування в організмі (токсинів, антитіл, антигенів, підвищеної чутливості організму та ін.). З профілактичною метою здійснюють контроль за мікробним забрудненням об'єктів навколишнього середовища, проводять обстеження окремих категорій працівників, у тому числі медичних, на носійство патогенних мікроорганізмів.

Мікробіологічні лабораторії працюють при санітарно-епідеміологічних станціях (СЕС), поліклініках, стаціонарах та ін. Лабораторії особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) та вірусологічні організовують окремо. У сучасній мікробіологічній лабораторії є реєстратура, гардероб, лабораторні кімнати, препараторська, автоклавна (стерилізаційна), кімната для миття посуду та приготування середовищ, бокс (тут в умовах повної стерильності проводять дослідження), віварій, підсобні приміщення. У лабораторії має бути все необхідне обладнання (автоклави, термостати, сушильні шафи, холодильник, центрифуга, дистилятор, pH-метр та ін.).

У лабораторній кімнаті не повинно бути нічого зайвого. Робоче місце слід обладнати всім необхідним для роботи (дезінфекційний розчин, спиртівка або газовий пальник, мікроскоп та лабораторний інструментарій).

Найчастіше досліджують матеріал від хворого: кров, сечу, випорожнення, спинномозкову рідину, мокротиння, слиз із ротової частини глотки, носа, виділення з ран, блювотні маси, промивні води. Крім того, для дослідження беруть секційний (трупний) матеріал. Здійснюючи контроль за мікробним забрудненням навколишнього середовища, досліджують воду, грунт, повітря, змиви з різних предметів, ліки, перев'язувальний матеріал, харчові продукти та ін. Оскільки матеріал, що досліджується, може містити збудників захворювань, його завжди вважають інфікованим. Тому під час роботи в мікробіологічній лабораторії слід дотримуватися правил техніки безпеки.

Правила техніки безпеки:

1. До роботи в лабораторії допускаються особи, які ознайомлені з правилами роботи в лабораторії, мають спецодяг. Їм обов'язково проводять щеплення проти кишкових інфекцій.

2. У приміщенні лабораторії необхідно дотримуватися чистоти та порядку. На робочому столі не повинно бути зайвих речей.
3. У лабораторії забороняються вживання їжі, куріння, зайві розмови.
4. Увесь матеріал, що надходить до лабораторії, ставлять на лоток, протирають дезінфекційним розчином, реєструють у журналі, маркірують.
5. Усі предмети, що були використані під час дослідження живих мікроорганізмів (бакпетлі, піпетки, предметні скельця та ін.), слід знезаражувати зразу ж у полум'ї спиртівки або дезінфекційним розчином.
6. Переливати досліджуваний матеріал з однієї ємкості в іншу можна тільки над дезінфекційним розчином.
7. Якщо досліджуваний матеріал попадає на руки, стіл або інші предмети, їх обробляють дезінфекційним розчином.
8. У разі порушення цілості пробірки або чашки з посівом мікроорганізмів їх спочатку знезаражують, заливши дезінфекційним розчином, а потім прибирають.
9. Після закінчення роботи чашки з посівами ставлять у термостат, відпрацьований матеріал знезаражують, а за необхідності ставлять у холодильник, який пломбують. Столи протирають дезінфекційним розчином (3 % розчин хлораміну), роблять вологе прибирання лабораторії (також з інфекційним розчином). Руки дезінфікують 0,2 % розчином хлораміну.

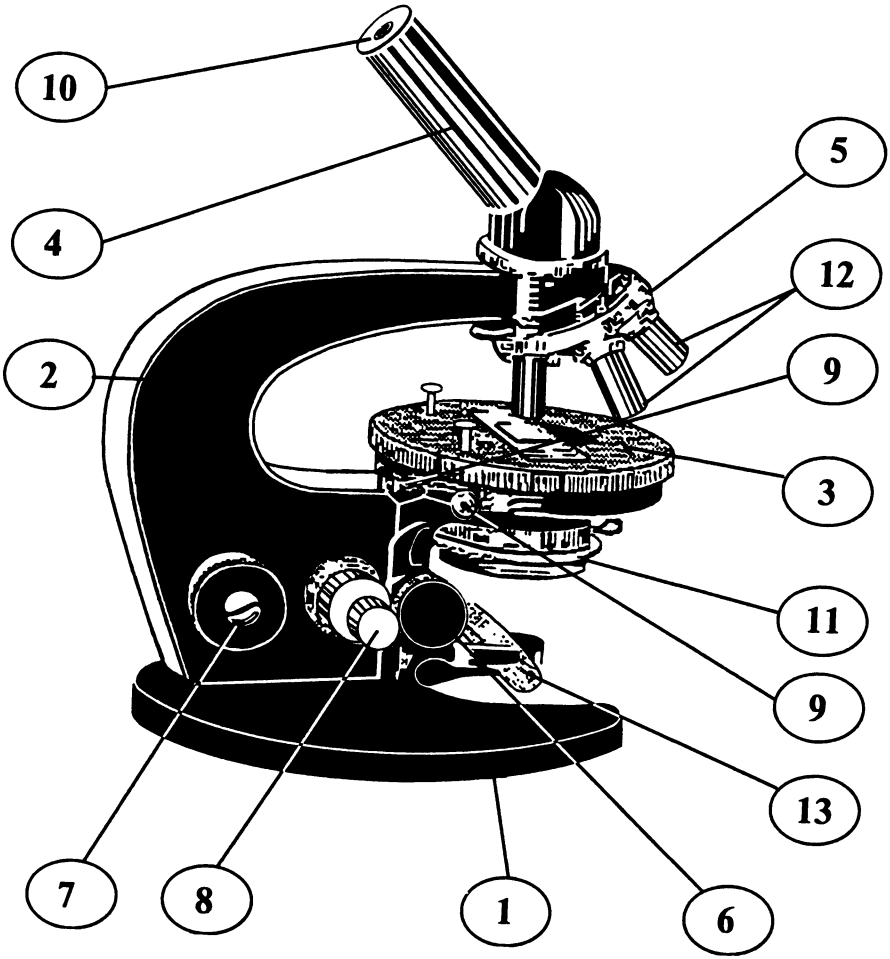
II. Вивчення будови мікроскопа.

У мікробіологічній практиці застосовують методи світлової, люмінесцентної, темнопольної та електронної мікроскопії. Найчастіше застосовують світлову мікроскопію.

Завдання № 2. *Вивчіть будову мікроскопа.* Знайдіть на мікроскопі деталі, позначені на схемі.

Світловий мікроскоп складається з механічної та оптичної систем (мал. 37).

До *механічної* системи входять штатив (основа, тубусотримач), предметний столик, тубус, револьвер, гвинт для опускання конденсора, макрогвинт і мікрогвинт, гвинт для переміщення предметного столика, а до *оптичної* — окуляр, конденсор, об'єктиви, дзеркала (плоске та ввігнуте).



Мал 37

Будова мікроскопа. Механічна система мікроскопа:
1 — основа; *2* — тубусотримач; *3* — предметний столик; *4* — тубус;
5 — револьвер; *6* — гвинт для опускання конденсора; *7* — макрогвинт;
8 — мікрогвинт; *9* — гвинт для переміщення предметного столика.
Оптична система мікроскопа:
10 — окуляр; *11* — конденсор; *12* — об'єктиви (сухі та імерсійні);
13 — дзеркала

Застосовують сухі (× 8, × 40) та імерсійний (× 90 МІ) об'єктиви. В останньому випадку між фронтальною лінзою та препаратом поміщають імерсійну рідину, показник заломлення світла якої приблизно такий, як скла. Як імерсійну рідину використовують кедрову, вазелінову та інші олії.

Окуляри можуть давати такі збільшення: × 7, × 10, × 15.

Загальне збільшення мікроскопа дорівнює добутку збільшення об'єктива на збільшення окуляра (90 × 10 = 900).

III. Вивчення правил мікроскопії.
Мікроскопія готових препаратів.

Мікроскопія включає такі етапи: а) підготовка мікроскопа (освітлення поля зору); б) мікроскопія; в) догляд за мікроскопом.

Завдання № 3. *Вивчіть правила мікроскопії.* Розгляньте під мікроскопом мазки-препарати за алгоритмом.

Алгоритм *"Підготовка мікроскопа"*:

поставте мікроскоп у зручну для роботи позицію, підніміть тубус;
протріть тканиною оптичну систему;
підніміть конденсор;
відкрийте діафрагму конденсора;
встановіть об'єктив × 8;
освітіть поле зору за допомогою дзеркала.

Алгоритм *"Мікроскопія"*:

нанесіть краплю імерсійної олії на препарат;
покладіть препарат на предметний столик;
переведіть об'єктив з малого збільшення на велике (× 90 МІ);
обережно опустіть макрогвинтами об'єктив у краплю імерсійної олії (дивлячись збоку, щоб не роздавити скло);
піднімайте об'єктив макрогвинтами поступово, доки не з'явиться зображення (дивитися в окуляр);
встановіть чіткість зображення за допомогою мікрогвинта;
визначте форму мікроорганізмів, наявність у них спор і капсул;
підніміть тубус за допомогою макрогвинтів;
зніміть препарат з предметного столика.

Алгоритм *"Догляд за мікроскопом"*:

протріть об'єктив марлевою серветкою, покладіть її на предметний столик;

переведіть об'єктив на мале збільшення (× 8);

опустіть конденсор, закрийте діафрагму;

опустіть тубус.

Контрольні запитання

1. Структура та обладнання мікробіологічної лабораторії.
2. Правила техніки безпеки, яких слід дотримуватися під час роботи в мікробіологічній лабораторії.
3. Будова мікроскопа. Правила мікроскопії.
4. Морфологія мікробів (основні форми, розміри, розміщення в препараті).
5. Особливості морфології грибів, вірусів і найпростіших. Які захворювання вони спричинюють?

Домашнє завдання

1. Записати в щоденник результати виконаної роботи. Замалювати основні форми мікроорганізмів.
2. Підготуватися до практичного заняття № 2.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 2

I. Ознайомтеся з темою та метою, запишіть тему та план заняття № 2 у щоденник.

II. Вивчіть будову бактеріальної клітини, дайте відповіді на запитання 13—16, які наведено в кінці теми (с. 42).

III. Повторіть теми "Морфологія та фізіологія мікроорганізмів", "Будова мікроскопа, правила мікроскопії" (с. 225—228).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології і імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 22—29, 42.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль, Укрмедкнига, 1998.— С. 26—28, 35—54.

Практичне заняття № 2
МІКРОСКОПІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета

Знати:

- будову бактеріальної клітини;
- значення мікроскопічного методу діагностики інфекційних захворювань, принцип методу;
- методи забарвлення мікроорганізмів, їх практичне застосування.

Уміти:

- виготовляти мазки-препарати з нативного матеріалу та культури мікроорганізмів;
- забарвлювати мазки простим та складними методами;
- визначати морфологію та тинкторіальні властивості мікроорганізмів.

Оснащення: бульйонні й агарові культури кишкової палички та стафілокока, патологічний матеріал (кров, гній, мокротиння), предметні скельця, мікроскопи, бакпетлі, дистильована вода, ізотонічний розчин натрію хлориду, піпетки, барвники за Грамом, метиленовий синій, таблиці ("Будова бактеріальної клітини", "Особливості будови грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів", "Основні форми бактерій").

План

I. Виготовлення мазків:
   а) з культури мікроорганізмів;
   б) з нативного матеріалу.
II. Фіксація мазків.
III. Забарвлення препаратів.
IV. Вивчення морфології та тинкторіальних властивостей мікроорганізмів під мікроскопом.

Хід заняття

Мікроскопічний метод — це вивчення за допомогою мікроскопа морфологічних властивостей мікроорганізмів. Цей метод використовують для діагностики інфекційних хвороб, його називають мікроскопічним методом діагностики.

Мікроскопічний метод діагностики інфекційних хвороб грунтується на виявленні збудника захворювання в патологічному матеріалі за допомогою мікроскопії і його ідентифікації шляхом вивчення морфологічних і тинкторіальних властивостей. Цей метод дозволяє підтвердити клінічний діагноз сифілісу, гонореї, лептоспірозу, поворотного тифу та інших хвороб. Орієнтовний діагноз можна поставити хворим на дифтерію, правець, анаеробну газову інфекцію.

Вивчають такі морфологічні ознаки мікроорганізмів: розмір, форму, взаємне розміщення клітин, наявність капсул і спор, рухливість та ін. Тинкторіальні властивості — це здатність мікробів забарвлюватися тим чи іншим барвником. Морфологічні та тинкторіальні властивості вивчають на препаратах, які готують із культури мікроорганізмів та з патологічного матеріалу. Досліджують фіксовані забарвлені препарати і живі мікроорганізми ("висяча" крапля, "роздавлена" крапля, мікроскопія у темному полі зору). Підготовка фіксованого забарвленого препарату включає: 1) виготовлення мазка; 2) фіксацію мазка; 3) забарвлення препарату.

I. Виготовлення мазків. Готують мазки з культури та патологічного матеріалу (кров, гній, мокротиння). Перед приготуванням мазків предметні скельця знежирюють для виявлення природного розміщення мікроорганізмів. Для знежирення скла його натирають милом і ретельно протирають ватою або витримують у суміші Нікіфорова. Під час приготування мазків часто застосовують бактеріологічну петлю (її тримають як авторучку). Бакпетлю стерилізують у полум'ї спиртівки (перед застосуванням і після нього). Спочатку стерилізують робочу частину, тримаючи її вертикально у верхній частині полум'я, а потім — петлетримач, проводячи його горизонтально через полум'я.

Завдання № 1. *Вивчіть методику приготування мазків.* Приготуйте мазки з культури мікроорганізмів і нативного (патологічного) матеріалу.

Виготовлення мазка з культури мікроорганізмів. Мазок готують з агарової та бульйонної культури.

Алгоритм *"Виготовлення мазка агарової культури"*:

знежирте предметне скло, позначте місце мазка, № (олівцем-маркером);

зафламбуйте скло;

простерилізуйте бакпетлю, остудіть, нанесіть краплю ізотонічного розчину натрію хлориду;

простерилізуйте бакпетлю, відкрийте чашку Петрі, остудіть бакпетлю об внутрішню стінку чашки;

візьміть третину ізольованої колонії, чашку закрийте;

внесіть зібраний матеріал у краплю ізотонічного розчину натрію хлориду та розітріть її у вигляді копійкової монети;

висушіть на повітрі.

Алгоритм *"Виготовлення мазка з бульйонної культури"*:

зафламбуйте та остудіть бакпетлю;

нанесіть бакпетлею матеріал на знежирене предметне скло;

розітріть бакпетлею краплю бульйонної культури на предметному склі;

висушіть на повітрі.

2. Виготовлення мазка з нативного матеріалу.

Алгоритм *"Виготовлення мазка з крові"*:

знежирте та зафламбуйте над полум'ям спиртівки два предметних скла;

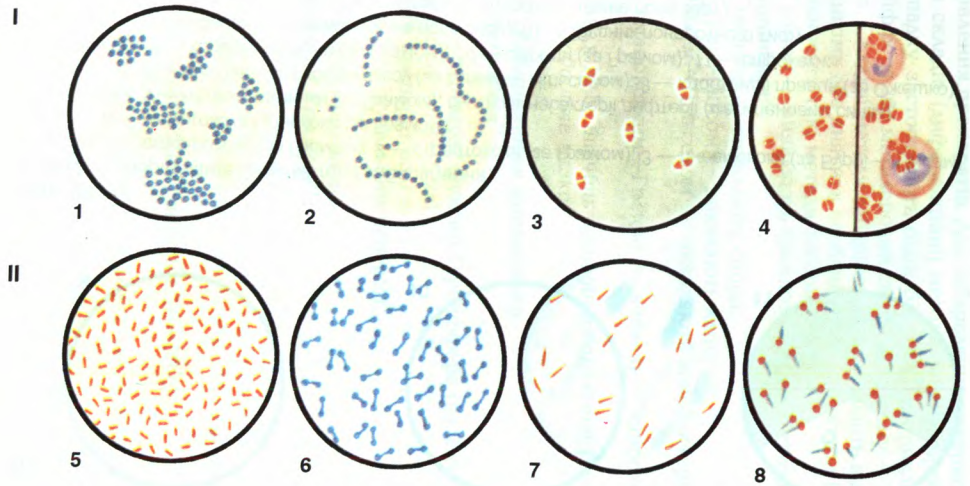
нанесіть пастерівською піпеткою краплю крові на одне скло ближче до правого кінця;

поставте друге скло вузькою стороною на перше в краплю крові;

проведіть другим склом справа наліво після розтікання крові;

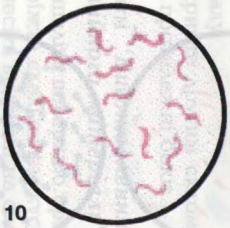
висушіть на повітрі.

Увага! Правильно зроблений мазок повинен бути рівномірним, мати рожеве забарвлення.

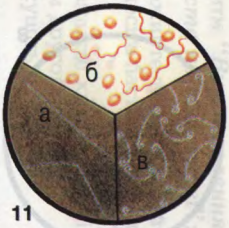

I
1
2
3
4
II
5
6
7
8

III

9



10



11

Мал. 38

Форми мікроорганізмів (різні методи забарвлення):

I — коки: *1* — стафілококи (за Грамом); *2* — стрептококи (за Грамом); *3* — пневмококи (за Буррі — Гінсом); *4* — менінгококи і гонококи (за Грамом);

II — палички: *5* — кишкові палички (за Грамом); *6* — коринебактерії дифтерії (метиленовим синім); *7* — мікобактерії туберкульозу (за Цілем — Нільсеном); *8* — клостридії правця (за Ожешко);

III — звивисті: *9* — холерні вібріони (за Грамом); *10* — спірили (за Грамом); *11* — спірохети: а) — бліда трепонема (темне поле зору); б) — збудник поворотного тифу (за Романовським — Гімзою); в) — лептоспіри (темне поле зору)

Контрольні запитання

1. Будова бактеріальної клітини.
2. Роль структур (капсул, спор, джгутиків, мікровійок, клітинної стінки, плазмід та ін.) бактеріальної клітини в патогенезі захворювань.
3. Особливості будови клітинної стінки бактерій.
4. Як відрізнити грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми під мікроскопом?
5. Як приготувати мазок?
6. Як фіксують мазок? З якою метою проводять фіксацію мазка? Назвіть способи фіксації мазка.
7. Простий метод забарвлення. Як забарвити препарат простим методом?
8. Складні методи забарвлення, їх значення. Як забарвити препарат за Грамом?

Домашнє завдання

1. Записати в щоденник результати виконаної роботи. Замалювати кольоровими олівцями грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми.
2. Підготуватися до практичного заняття № 3.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 3

I. Ознайомтеся з темою та метою практичного заняття № 3, запишіть у щоденник тему та план заняття.
II. Вивчіть тему "Фізіологія мікроорганізмів".
III. Дайте відповіді на такі запитання:
   1. Для чого використовують живильні середовища?
   2. З якою метою використовують основні, спеціальні, елективні, диференціально-діагностичні та консервувальні середовища, а також середовище накопичення?
   3. Де зберігають середовища?
   4. Що треба зробити із середовищем перед посівом?
   5. Що таке культуральні властивості мікроорганізмів? Як їх вивчають?
   6. Що таке ферментативні властивості мікроорганізмів?

7. На яких середовищах вивчають ферментативні властивості?
8. Складіть схему класифікації живильних середовищ.

Повторіть тему "Сучасні методи мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань" (с. 6—7).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 36—42.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 65—82, 101—105.

Практичне заняття № 3
МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета

Знати:

- фізіологію мікроорганізмів, суть мікробіологічного методу лабораторної діагностики;
- класифікацію живильних середовищ та вимоги до них;
- умови культивування мікроорганізмів;
- методи вивчення культуральних і біохімічних властивостей мікроорганізмів.

Уміти проводити посів матеріалу на живильні середовища.

Оснащення: набір сухих живильних середовищ, МПА, середовище Ендо, КА, ЖСА (у чашках), МПБ (у пробірці), ряд Гісса; середовища з культурою мікроорганізмів (МПБ, МПА, Ендо, КА, ЖСА, ряд Гісса), бакпетлі, таблиці ("Культуральні властивості мікроорганізмів", "Ферментативні властивості мікроорганізмів").

План

I. Ознайомлення з живильними середовищами.
II. Посів патологічного матеріалу на живильні середовища, культивування мікроорганізмів.
III. Принципи виділення чистої культури мікроорганізмів, їх ідентифікація.
IV. Вивчення культуральних і ферментативних властивостей мікроорганізмів.

Хід заняття

Мікробіологічний метод діагностики грунтується на посіві патологічного матеріалу на живильні середовища, виділенні чистої культури мікроорганізмів і її ідентифікації.

I. Ознайомлення з живильними середовищами. Живильні середовища випускають у флаконах з темного скла або непрозорих пакетах (середовища чутливі до світла). Кришки флаконів заливають парафіном, пакети щільно закривають (середовища гігроскопічні). На етикетці вказують назву, призначення, склад, спосіб приготування, термін і умови зберігання, серію.

Перед застосуванням живильні середовища готують згідно з інструкцією, розливають у стерильний посуд в асептичних умовах, підписують назву.

Завдання № 1. *Ознайомтеся з формою випуску живильних середовищ, умовами зберігання та способами їх приготування.*

II. Посів на живильні середовища, культивування.

Завдання № 2. *Вивчіть методику посіву. Проведіть посів на щільне та рідке живильні середовища бакпетлею і поставте в термостат.*

Увага! Посів проводити в асептичних умовах (швидко, не розмовляти, не робити зайвих рухів, посіви тримати біля полум'я пальника на відстані до 10 см). Дотримуватися правил техніки безпеки!

Алгоритм *"Техніка посіву на щільне середовище бакпетлею"*:

візьміть пробірку з культурою в ліву руку та нахиліть її вправо;

простерилізуйте бакпетлю (тримайте її як авторучку);
зніміть корок з пробірки мізинцем правої руки;
зафламбуйте край пробірки в полум'ї пальника;
уведіть петлю в пробірку та остудіть її, доторкнувшись до внутрішньої стінки пробірки;
візьміть матеріал бакпетлею;
зафламбуйте край пробірки, закрийте її корком і поставте в штатив;
відкрийте (трохи) чашку Петрі лівою рукою;
проведіть посів матеріалу штрихами по поверхні щільного живильного середовища;
закрийте чашку Петрі, на її дні напишіть номер, на кришці — назву середовища;
простерилізуйте бакпетлю;
поставте бакпетлю в штатив;
чашку з посівом поставте в термостат доверху дном, встановіть відповідний температурний режим.

Алгоритм *"Техніка посіву на рідке середовище бакпетлею"*:

візьміть стерильною бакпетлею досліджуваний матеріал;
візьміть у ліву руку пробірку з рідким середовищем, нахиліть її вправо;
зніміть мізинцем правої руки корок, зафламбуйте краї пробірки;
уведіть петлю з матеріалом у пробірку (не торкаючись поверхні пробірки);
розітріть матеріал на стінці пробірки та змийте його живильним середовищем;
зафламбуйте край пробірки і корок, закрийте пробірку;
знезаразьте бакпетлю, поставте її в штатив;
напишіть номер на пробірці, назву середовища; поставте пробірку в штатив, пізніше — у термостат.

III. Принципи виділення чистої культури мікроорганізмів, їх ідентифікація.

Виділення чистої культури та її ідентифікацію проводять у кілька етапів:

1-й етап — посів патологічного матеріалу на живильні середовища з метою виділення ізольованих колоній;

2-й етап — вивчення характеру росту мікробів на живильних середовищах, відбір характерних колоній. Вивчення морфології та тинкторіальних властивостей. Пересів підозрілих колоній з метою виділення чистої культури;

3-й етап — перевірка чистоти виділеної культури.

4-й етап — вивчення ферментативних властивостей мікроорганізмів на живильних середовищах, їх антигенної структури.

IV. Вивчення культуральних та ферментативних властивостей мікроорганізмів на живильних середовищах.

Завдання № 3. *Вивчіть культуральні властивості мікроорганізмів.*

На рідких живильних середовищах спостерігаються рівномірне помутніння, поверхневий ріст у вигляді плівки, пристінковий або придонний ріст, осад на дні.

На щільних живильних середовищах бактерії утворюють колонії. Колонія — це видиме скупчення мікроорганізмів, що виникає внаслідок розмноження однієї мікробної клітини.

Колонії характеризуються такими ознаками:

1. У прохідному світлі:

розміром (великі, середні, малі, точкові);

формою (круглі, амебоподібні, ризоїдні);

формою краю (рівний, зубчастий, хвилястий, зазубрений, фестончастий);

прозорістю (прозорі, напівпрозорі, непрозорі);

2. У відбитому світлі:

поверхнею (гладенькі, шорсткі);

рельєфом (куполоподібні, краплеподібні, плоскі, трапеціїподібні, з вдавленим центром, із сосочком);

структурою (гіалінові, волокнисті, зернисті);

кольором (залежно від пігментоутворення, а також здатності розщеплювати певні речовини середовища);

консистенцією (пастоподібні, в'язкі, сухі, крихкі та ін.).

Завдання № 4. *Вивчіть морфологію та тинкторіальні властивості мікроорганізмів.*

Завдання № 5. *Вивчіть ферментативні властивості мікроорганізмів, визначте їх на середовищах Гісса, Ендо, КА та ЖСА.*

Контрольні запитання

1. Класифікація мікроорганізмів за типом живлення та дихання.
2. Класифікація живильних середовищ, їх призначення.
3. Вимоги до живильних середовищ.
4. Культуральні властивості мікроорганізмів.
5. Ферментативні властивості мікроорганізмів. На яких живильних середовищах вивчають сахаролітичні, протеолітичні та гемолітичні властивості, плазмокоагулазну та лецитиназну активність?
6. Техніка посіву патологічного матеріалу на живильні середовища.

Домашнє завдання

1. Оформити щоденник.
2. Підготуватися до практичного заняття № 4.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 4

I. Ознайомтеся з темою та метою практичного заняття № 4, запишіть у щоденник тему і план заняття.

II. Вивчіть тему "Мікроби та навколишнє середовище. Генетика та мінливість мікроорганізмів. Бактеріофаги. Антибіотики".

III. Дайте відповіді на запитання, тести та розв'яжіть ситуаційні задачі, що наведені в кінці теми (посібник із теорії, с. 66–67).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 44–67.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 108–124, 127–129, 129–132, 134–137, 224–240.

Практичне заняття № 4
СТЕРИЛІЗАЦІЯ. ДЕЗІНФЕКЦІЯ

Мета

Знати:

- вплив факторів навколишнього середовища на мікроорганізми;
- види стерилізації та дезінфекції, дезінфекційні засоби;
- асептика, антисептика;
- принципи підготовки медичного інструментарію та перев'язувального матеріалу до стерилізації.

Уміти:

- готувати лабораторний посуд до стерилізації;
- готувати дезінфекційний розчин заданої концентрації;
- проводити дезінфекцію рук, робочого місця та відпрацьованого матеріалу.

Оснащення: стерилізатор (автоклав), сухожарова піч, згортувач, тести для контролю режиму роботи апаратури для стерилізації, лабораторний посуд (чашки Петрі, пробірки, піпетки, флакони), корки, папір для упаковки, гумові кільця, шпагат; дезінфекційні засоби (хлорамін, хлорне вапно, фенол), терези, колби, склянки, дистильована вода, пінцети, ватні кульки.

План

I. Ознайомлення з апаратурою для стерилізації, принципами її роботи, тестами контролю.
II. Підготовка лабораторного посуду до стерилізації.
III. Приготування дезінфекційних розчинів.
IV. Проведення дезінфекції рук і робочого місця.

Хід заняття

I. Ознайомлення з апаратурою для стерилізації, принципами її роботи, тестами контролю.

Завдання № 1. *Ознайомтеся з видами апаратури для стерилізації (автоклав, сухожарова піч, згортувач), принципами її роботи, тестами контролю режиму роботи.*

Зверніть увагу на інструкції, що регламентують режим роботи та техніку безпеки!

II. Підготовка лабораторного посуду до стерилізації.

Увага! Будь-який матеріал, що підлягає стерилізації, повинен залишатися стерильним і після стерилізації. Тому його пакують у поліетиленові пакети (інструменти одноразового використання — шприци, голки і т. д.), папір, стерилізатори, бікси. Термін, упродовж якого матеріал залишається стерильним, обмежений, тому на етикетці вказують дату та час стерилізації.

Завдання № 2. *Підготувати лабораторний посуд для стерилізації за алгоритмами.*

Алгоритм *"Підготовка чашок Петрі"*:

вимийте та висушіть чашки Петрі;
загорніть їх у щільний папір по 10 штук;
обв'яжіть шпагатом;
напишіть на пакувальному папері дату стерилізації.

Алгоритм *"Підготовка флаконів"*:

закрийте миті та сухі флакони ватно-марлевими корками, обгорнутими фольгою;
надіньте поверх корка паперовий ковпачок;
закріпіть паперовий ковпачок гумовим кільцем;
зазначте дату стерилізації.

Алгоритм *"Підготовка пробірок"*:

закрийте ватно-марлевими корками вимиті сухі пробірки;
зв'яжіть шпагатом по 5—20 штук;
напишіть дату стерилізації.

Алгоритм *"Підготовка градуйованих піпеток"*:

розсортуйте за об'ємом чисті сухі піпетки;
вставте у тупий кінець піпетки вату;
спаліть надлишки вати;
загорніть піпетки в папір, нарізаний смужками завширшки 2—2,5 см;

загорніть в одну упаковку 15 — 30 загорнутих піпеток, пакувальний папір закріпіть гумовими кільцями;

напишіть на пакувальному папері дату стерилізації, вкажіть кількість і об'єм піпеток.

III. Приготування дезінфекційного розчину.

Увага! Не допускайте попадання на шкіру та слизові оболонки дезінфекційних засобів! Вони здатні спричинити опіки та алергічний стан.

Завдання № 3. *Підготуйте 300 мл 0,2 % і 300 мл 3 % розчину хлораміну за алгоритмом.*

Алгоритм *"Приготування дезрозчину"*:

розрахуйте кількість хлораміну;

зробіть розчини в колбах;

напишіть дату виготовлення, масову частку дезінфекційного засобу;

розлийте розчин у склянки меншого об'єму та поставте його на кожне робоче місце.

IV. Дезінфекція рук і робочого місця.

Завдання № 4. *Проведіть дезінфекцію рук і робочого місця за алгоритмами.*

Алгоритм *"Дезінфекція рук"*:

візьміть пінцетом ватну кульку, змочіть її 0,2 % розчином хлораміну;

протріть зверху вниз кисть лівої руки (потім правої) у такій послідовності: зовнішня поверхня кисті, внутрішня її поверхня, між пальцями, нігті, під нігтями;

протирання повторіть;

помістіть відпрацьовані кульки в банку з дезінфекційним розчином;

вимийте руки водою з милом.

Алгоритм *"Дезінфекція робочого місця"*:

візьміть пінцетом ватну кульку, змочіть її 3 % розчином хлораміну;

протріть робоче місце, кульку помістіть у банку з дезінфекційним розчином;

вимийте робоче місце водою з милом.

Контрольні запитання

1. Які фізичні фактори діють на мікроорганізми?
2. Які мікроорганізми стійкі до низьких і високих температур?
3. Збудники яких захворювань не гинуть при кип'ятінні протягом 1 хв?
4. Збудники яких захворювань гинуть при відхиленні температури від 37 °С? Де це враховується?
5. Як діють на мікроорганізми хімічні бактерицидні речовини?
6. Як діють на мікроорганізми бактеріостатичні речовини?
7. Що таке асептика й антисептика?
8. Класифікація хімічних речовин залежно від механізму їх дії на мікроорганізми.
9. Що таке дезінфекція? Назвіть її види.
10. Способи стерилізації. Як проводять контроль якості стерилізації?
11. Чому перед стерилізацією посуд пакують у папір?
12. Для чого пишуть дату та час стерилізації?
13. Як провести дезінфекцію рук і робочого місця?
14. Патологічний матеріал, який містить патогенні ентеробактерії, для знезаражування заливають 3 % розчином хлораміну на 2 год. Патологічний матеріал, що містить мікобактерії туберкульозу, заливають 5 % розчином активованого хлораміну на 24 год. Чим пояснити різницю в режимі дезінфекції?
15. Для знезаражування культури збудника дифтерії проводять автоклавування при 1,5 атм (127 °С) протягом 30—60 хв, збудника сибірки — при 2 атм (132 °С) протягом 30—60 хв. Чому застосовують різний режим стерилізації?
16. Ситуаційна задача. Для культивування мікроорганізмів підготували живильні середовища: МПА, МПБ, середовища з глюкозою, сечовиною, нативною сироваткою крові. Чи можна їх стерилізувати за однакових умов?

Домашнє завдання

1. Оформити щоденник.
2. Підготуватися до практичного заняття № 5.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 5

I. Ознайомтеся з темою та метою заняття, запишіть у щоденник його тему і план.
II. Вивчіть тему "Учення про імунітет". Дайте відповіді на запитання 1—8, тест 1, які наведено в кінці теми.
III. Вивчіть методику забору крові для серологічного дослідження. Види сироваток.

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 81—105, 248—250.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І.. Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 164—189, 207—221.

Практичне заняття № 5
СЕРОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ. СЕРОЛОГІЧНІ РЕАКЦІЇ

Мета

Знати:

- види імунітету;
- фактори природної неспецифічної резистентності;
- фактори імунітету;
- серологічні реакції, методику забору крові для серологічного дослідження, отримання сироватки.

Уміти:

- поставити орієнтовну реакцію аглютинації (РА);
- оцінювати результати орієнтовної та розгорнутої реакції аглютинації.

Оснащення: агарова культура E. coli, діагностична ешерихіозна адсорбована сироватка, ізотонічний розчин натрію

хлориду, предметні скельця, бакпетлі, пастерівські піпетки, демонстраційна розгорнута РА, дезінфекційний розчин, таблиці ("Реакція аглютинації", "Види імунітету", "Класи імуноглобулінів").

План

I. Методика забору крові для серологічного дослідження. Види сироваток.
II. Методика постановки орієнтовної РА.
III. Методика постановки розгорнутої РА, облік її результатів.

Хід заняття

Інфекційні хвороби відрізняються від неінфекційних наявністю імунної відповіді, оскільки патогенні мікроорганізми є антигенами і стимулюють імунну систему. Мікробні антигени, перероблені макрофагами (процесинг), стимулюють утворення сенсибілізованих лімфоцитів, які накопичуються в тканинах макроорганізму (клітинний імунітет), та антитіл, які також накопичуються в будь-яких тканинах організму, але найбільше — у сироватці крові (гуморальний імунітет). Накопичення антитіл починається з першої доби після проникнення збудника. Через 4—8 днів їх можна виявити за допомогою серологічних реакцій. Максимум антитіл виявляють через 2—3 тиж. Антитіла руйнуються найчастіше через 2 тиж, інколи — через кілька місяців. Велика кількість антитіл до одного збудника може свідчити про наявність мікроорганізмів у макроорганізмі (захворювання, носійство) або про щеплення. Взаємодія між антигеном і антитілом лежить в основі всіх серологічних імунних реакцій.

Серологічний метод діагностики грунтується на виявленні антитіл або антигенів у сироватці крові за допомогою імунологічних реакцій.

Серологічні реакції використовують з метою:

серодіагностики інфекційних хвороб, тобто для виявлення невідомих антитіл або антигенів у сироватці крові хворого за допомогою відомого антигену (діагностикуму) або антитіла (сироватки);

серологічної ідентифікації — визначення виду мікроорганізмів за допомогою стандартних діагностичних сироваток.

І. Методика забору крові для серологічного дослідження. Види сироваток.

Завдання № 1. *Вивчіть методику забору крові для серологічного дослідження. Ознайомтеся з видами сироваток.*

Кров для серологічного дослідження беруть у хворого не раніше ніж на 5—7-й день від початку захворювання, коли в ній накопичується достатня кількість антитіл. Кров також беруть у реконвалесцентів (ретроспективний діагноз) і здорових людей з метою профілактичного дослідження для виявлення носіїв інфекцій.

Кров слід брати натще або не раніше ніж через 6 год після їди, оскільки в ній можуть накопичуватися краплі жиру, що робить сироватку крові каламутною та непридатною для дослідження (хільозна сироватка).

Забір крові необхідно проводити, дотримуючись правил асептики та техніки безпеки. Кров (5 мл) беруть стерильним шприцом із вени, у дітей грудного віку — з V-подібного розтину на п'ятці (можна брати з пальця та з мочки вуха). Її поміщають у суху стерильну пробірку (можна брати кров у стерильну пастерівську піпетку, яку після забору крові запаюють і поміщають у пробірку). На пробірці слід написати прізвище хворого. З відповідним направленням кров транспортують у лабораторію.

Щоб відокремити сироватку, пробірки залишають на кілька годин при кімнатній температурі або ставлять у термостат (37 °С, на 30 хв) для утворення згустку (*більше тримати не можна, бо відбудеться гемоліз*). Утворений згусток відділяють від стінок пастерівською запаяною піпеткою або петлею. Пробірку ставлять у холодильник на 30 хв для кращого відділення сироватки. Сироватку над згустком можна тримати в холодильнику не більше ніж 48 год (*пізніше відбувається гемоліз*). Потім сироватку відсмоктують пастерівською піпеткою з грушею.

Для серологічних реакцій використовують також імунні сироватки, які отримують після імунізації тварин або людей. Отримавши сироватку, визначають її титр, тобто найбільше розведення, у якому вона реагує з відповідним антигеном у конкретних умовах досліду та дає видиму реакцію. Сироватки розливають в ампули, на яких вказують назву сироватки та її титр. У більшості випадків сироватку висушують, а перед використан-

ням розводять до об'єму, який вказано на етикетці. Зберігають ліофілізовані сироватки за температури +4 °С... + 10 °С.

Для серологічних досліджень використовують імунні нативні (неадсорбовані) і адсорбовані сироватки. Нативні неадсорбовані сироватки містять групові (неспецифічні) антитіла, тобто антитіла до мікроорганізмів, що мають спільні антигени. Тому нативні сироватки перед постановкою серологічної реакції розводять до титру, який вказано на етикетці. Титр імунних неадсорбованих сироваток високий (1:1600, 1:3200 і більше). У розведеній сироватці специфічних антитіл буде достатньо, щоб серологічна реакція була видимою, у той час як неспецифічних антитіл буде настільки мало, що вони не дадуть видиму реакцію з антигеном.

Адсорбовані сироватки специфічні, оскільки антитіла до неспецифічних антигенів з неї видалені шляхом адсорбції. Титр адсорбованих сироваток низький (1:40 — 1:320), тому їх не розводять. Нині за допомогою біотехнологій отримано особливі клітини (гібридоми), які утворюють in vitro *моноклональні* антитіла (суворо специфічні до одного антигену).

II. Методика постановки орієнтовної РА.

Орієнтовну РА використовують в основному для ідентифікації мікроорганізмів.

Завдання № 2. *Вивчіть методику проведення орієнтовної РА, поставте цю реакцію.*

Алгоритм *"Постановка та облік результатів орієнтовної РА"*:

знежирте та підпишіть предметне скло: Д (дослід), КС (контроль сироватки), КА (контроль антигену);

зафламбуйте предметне скло;

нанесіть пастерівською піпеткою на предметне скло 2 краплі аглютинувальної сироватки (Д, КС) і 1 краплю ізотонічного розчину натрію хлориду (КА);

розітріть і змішайте бактеріальною петлею досліджувану культуру з краплею ізотонічного розчину натрію хлориду (КА);

змішайте досліджувану культуру з краплею сироватки (Д);

оцініть результати через 1 — 3 хв: КА — рівномірне помутніння, КС — крапля прозора, Д — у разі появи пластівців

на фоні прозорої рідини — реакція позитивна (антиген відповідає антитілу), а в разі рівномірного помутніння — реакція негативна (антиген не відповідає антитілу). Іноді результат оцінюють за допомогою лупи або мікроскопа (реакція мікроаглютинації);

помістіть предметне скло в дезінфекційний розчин.

III. Методика постановки розгорнутої РА, облік її результатів.

Розгорнуту РА частіше використовують для виявлення антитіл у крові хворих. Вона дозволяє також визначити кількість антитіл (титр сироватки).

Завдання № 3. *Вивчіть методику постановки розгорнутої РА. Проведіть облік результатів розгорнутої РА (визначте діагностичний титр).*

Алгоритм *"Постановка розгорнутої РА"*:

підпишіть пробірки: I — №, вид антигену, 1:50; II — 1:100; III — 1:200; IV — 1:400; V — 1:800: VI — КС (контроль сироватки); VII — КА (контроль антигену). Окрему пробірку позначте буквами Рр (робоче розведення);

в окрему пробірку внесіть 4,9 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, у дослідні (крім I і КС) — по 1 мл;

внесіть 0,1 мл досліджуваної сироватки в окрему пробірку, перемішайте (розведення 1:50);

внесіть по 1 мл розведеної (1:50) сироватки в пробірки I, II і КС;

перемішайте та перенесіть 1 мл сироватки з II пробірки в III, 1 мл з III в IV, 1 мл з IV в V, 1 мл з V в дезінфекційний розчин;

додайте в кожну пробірку (крім КС) по 2 краплі діагностикуму;

струсіть пробірки та поставте їх у термостат (37 °С)

вийміть пробірки з термостату через 2 год;

проведіть попередній облік результатів, поставте пробірки в штатив (при кімнатній температурі);

проведіть остаточний облік результатів РА через 18—20 год.

Облік результатів розгорнутої РА починають з контролю: КС — рідина прозора, КА — рівномірне помутніння.

Потім оглядають дослідні пробірки, порівнюючи I і II, II і III, III і IV, IV і V пробірки.

Реакція різко позитивна (+ + + +) — утворюється осад, рідина прозора.

Реакція позитивна (+ + +) — осаду менше, немає повного просвітлення рідини.

Реакція слабопозитивна (+ +) — осаду ще менше, рідина каламутна.

Сумнівний результат (+) — незначний осад, рідина каламутна.

Реакція негативна (−) — осаду немає, рідина рівномірно каламутна.

Діагностичний титр — це найбільше розведення сироватки, у якому РА позитивна.

Контрольні запитання

1. Імунітет. Види імунітету.
2. Фактори природної неспецифічної резистентності.
3. Імунна система організму, органи імунної системи, їх функції.
4. Клітинні фактори імунітету.
5. Антигени, їх характеристика, види. Антигенна будова мікробної клітини.
6. Гуморальні фактори імунітету. Види імуноглобулінів.
7. Особливості забору крові на серологічні реакції.
8. Серологічний метод діагностики та його застосування.
9. Реакція аглютинації, її застосування.

Домашнє завдання

1. Заповнити щоденник.
2. Підготуватися до практичного заняття № 6.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 6

I. Ознайомтеся з темою та метою заняття, запишіть у щоденник його тему та план.

II. Вивчіть тему "Специфічна імунопрофілактика інфекційних хвороб та імунотерапія. Алергія й анафілаксія".

III. Дайте відповіді на запитання 9 — 18, тест 2. Розв'яжіть ситуаційні задачі, які наведені в кінці теми (посібник із теорії).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 105—115.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 198—207, 221—222, 189—198.

Практичне заняття № 6
ВАКЦИНИ. СИРОВАТКИ. АЛЕРГІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета

Знати:

- умови зберігання імунопрепаратів; принципи їх застосування;
- принцип автовакцинації;
- діагностичні алергічні реакції;
- принципи профілактики анафілактичного шоку.

Уміти:

- визначити придатність препарату до застосування;
- користуватися інструкціями щодо застосування імунологічних препаратів.

Оснащення: препарати вакцин, сироваток, імуноглобулінів; інструкції щодо їх застосування; витяг з "Положення про кабінет щеплень", витяг з наказу МОЗ України за № 276 від 31.10.2000 р. (таблиця "Календар щеплень").

План

I. Вивчення інструкцій щодо застосування та умов зберігання вакцин, сироваток, імуноглобулінів.
II. Календар щеплень.
III. Положення про кабінет щеплень.

IV. Методика профілактики анафілактичного шоку.
V. Діагностичні алергічні реакції.

Хід заняття

Специфічна профілактика й імунотерапія — це найефективніші методи боротьби з інфекційними хворобами. З цією метою застосовують вакцини, сироватки, імуноглобуліни. Застосування імунологічних препаратів регламентують накази МОЗ України, які враховують основні положення Розширеної програми імунізації (РПІ), затвердженої ВООЗ.

Вакцинацію проводять за епідеміологічними показаннями та планово. За епідеміологічними показаннями її проводять під час спалахів епідемій черевного тифу, холери, дифтерії та інших хвороб. Крім того, вакцинують працівників баклабораторій, м'ясокомбінатів, підприємств по переробці шкіри та ін., де існує небезпека інфікування. Планову вакцинацію проводять згідно з календарем щеплень. При проведенні щеплень слід ураховувати протипоказання.

Протипоказання до введення всіх вакцин і анатоксинів: важкі ускладнення (анафілактичний шок) після введення попередньої дози, алергічні реакції на будь-який компонент вакцини, прогресуючі захворювання нервової системи, гідроцефальний синдром у стадії декомпенсації, епілесія, епілептичний синдром (судоми 2 рази на місяць та частіше), анемія (рівень гемоглобіну менше ніж 80 г/л).

Протипоказання до введення живих вакцин: природжені комбіновані імунодефіцити, первинна гіпогаммаглобулінемія (уведення живих вакцин не протипоказано при селективному імунодефіциті IgA та IgM), гемобластози та злоякісні новоутворення, вагітність, СНІД.

І. Вивчення інструкцій щодо застосування вакцин, сироваток та імуноглобулінів. Умови їх зберігання.

Імунопрепарати виготовляють на спеціальних біофабриках, у виробничих інститутах і лабораторіях науково-дослідних інститутів. Ці препарати проходять державний контроль. Але існує особливий вид вакцин, які використовують для лікування інфекцій із затяжним перебігом. Ці вакцини виготовляють у мікробіологічній лабораторії шляхом виділення збудників з

організму хворого та їх інактивації. Їх застосовують для лікування цього ж хворого, тому такі вакцини називають автовакцинами. Усі види вакцин використовують відповідно до інструкцій.

Завдання № 1. *Вивчіть інструкції щодо застосування імунопрепаратів, показання та протипоказання до їх застосування.* Під час вивчення інструкцій зверніть увагу на властивості, призначення, шлях уведення та дозу імунопрепарату, можливі реакції на його введення, протипоказання, форму випуску. Визначте відповідність запропонованих імунопрепаратів вимогам інструкції.

II. Календар щеплень. Планову вакцинацію проводять у терміни, передбачені календарем щеплень.

Завдання № 2. *Ознайомтеся з календарем щеплень.*

Календар профілактичних щеплень в Україні

(витяг з наказу МОЗ України № 276 від 31.10.2000 р.)

Вік	*Щеплення*				
1 день		Проти гепатиту В			
3 дні	Проти туберкульозу				
3 міс		Проти гепатиту В	Проти дифтерії, коклюшу, правця	Проти поліомієліту	
4 міс			Проти дифтерії, коклюшу, правця	Проти поліомієліту	
5 міс		Проти гепатиту В	Проти дифтерії, коклюшу, правця	Проти поліомієліту	

Вік	*Щеплення*				
12—15 міс					Проти кору, краснухи, епідемічного паротиту
18 міс		Проти гепатиту В	Проти дифтерії, коклюшу, правця	Проти поліомієліту	
3 роки				Проти поліомієліту	
6 років			Проти дифтерії, правця	Проти поліомієліту	Проти кору, краснухи, епідемічного паротиту
7 років	Проти туберкульозу				
11 років			Проти дифтерії, правця		Проти кору, краснухи, епідемічного паротиту (якщо у 6 років вакцинацію не проводили)
14 років	Проти туберкульозу		Проти дифтерії, правця	Проти поліомієліту	

Вік	*Щеплення*				
15 років					Проти краснухи (дівчата), епідемічного паротиту (хлопці)
18 років			Проти дифтерії, правця		
Дорослі		Проти гепатиту В	Проти дифтерії, правця		

III. Положення про кабінет щеплень. Імунізацію проводять у спеціальних кабінетах профілактичних щеплень.

Завдання № 3. Ознайомтеся з Положенням про кабінет щеплень.

Положення про кабінет щеплень
(витяг)

У кабінеті для проведення масових щеплень підлога, панелі, стіни та столи миють гарячою водою з милом або протирають серветками, змоченими 0,2 % розчином хлораміну, 2 % розчином лізолу та ін. Стіл для інструментів накривають стерильним простирадлом. Після цього в кімнату допускаються лише ті особи, які беруть участь у проведенні щеплень. Усі медпрацівники повинні зняти кільця, годинники, браслети, коротко підстригти нігті, надягти чисті, щойно пропрасовані халат і шапочку, помити руки водою з милом та щіткою, надягти продезінфіковані рукавички. Після кожної маніпуляції рукавички миють і обробляють стериліумом. Через кожні 2 год рукавички знімають і занурюють у 0,5 % розчин хлораміну на 1 год, потім промивають водою, висушують. Після кожного необережного доторкування до нестерильного предмета проводять обробку рукавичок дезінфекційним розчином.

Треба звернути увагу на правильність розфасовки, цілість етикеток і ампул, а також на фізичні особливості препарату. Кожна коробка, у яку були розфасовані ампули або флакони з препаратом, повинна мати етикетку. На цій етикетці повинні бути вказані назва установи-виробника, її адреса, повна назва препарату та його дози, номер серії, контрольний номер, термін використання та умови зберігання. На кожній ампулі також має бути чітка етикетка, де вказано кількість препарату в ампулі, номер, серію, контрольний номер, термін зберігання та ін.

Препарати не можна використовувати: а) за відсутності етикеток або повних даних; б) за наявності будь-яких пошкоджень ампули або сторонніх включень (скло, пластівці, нитки та ін.); в) у разі зміни фізичних властивостей препарату, непередбачених інструкцією; г) при закінченні терміну зберігання.

Безпосередньо перед використанням препарату кінець ампули витирають спочатку етиловим спиртом, а потім досуха стерильною ватою або серветкою. Надрізають пилочкою, після чого вдруге витирають етиловим спиртом, накривають серветкою, обламують і через отвір набирають препарат у шприц. Перед використанням сухих препаратів їх попередньо розчиняють дистильованою водою, ізотонічним розчином натрію хлориду або спеціальним розчинником, котрі вводяться в отвір ампули за допомогою шприца в кількості, вказаній на етикетці. Якщо сухий препарат знаходиться у флаконі або ампулі, розчинник уводять у флакон шляхом проколу гумового корка, попередньо знявши пінцетом металевий ковпачок та протерши поверхню пробки етиловим спиртом. Після введення розчинника в ампулу або флакон та змочування сухого препарату ампулу або флакон злегка струшують та залишають стояти до повного розчинення. Отвір ампули накривають стерильною марлевою серветкою. Шприц, котрим уводили розчинник в ампулу чи флакон, загортають у стерильну марлеву серветку. Після повного розчинення вмісту ампули чи флакона, препарат уводять пацієнту тим самим шприцом, яким уводили розчинник.

Розкриту ампулу чи флакон слід використати в перші години після відкриття (згідно з інструкцією до кожного препарату).

Шкіру на місці щеплення дезінфікують спиртовим розчином йоду, безпосередньо перед ін'єкцією її протирають етило-

вим спиртом або ефіром. Дуже забруднену шкіру доцільно очистити бензином. Знезаражену шкіру захоплюють у складку лівою рукою, а голку вводять в основу складки зверху вниз. Вакцини вводять нашкірно, внутрішньошкірно, через ніс, усередину (через рот), але найчастіше — під шкіру нижнього кута лопатки.

IV. Методика профілактики анафілактичного шоку.

Застосування імунопрепаратів може призвести до розвитку алергічного стану та виникнення небезпечного для життя пацієнта ускладнення — анафілактичного шоку.

Завдання № 4. *Ознайомтеся з методикою профілактики анафілактичного шоку* (див. розділи "Учення про імунітет", "Специфічна профілактика інфекційних хвороб та імунотерапія", с. 109).

V. Діагностичні алергічні реакції.

Інфекційна алергія спостерігається при туберкульозі, бруцельозі, туляремії, сифілісі та інших захворюваннях. Для діагностики цих захворювань застосовують такі алергічні проби: Манту (при туберкульозі), Бюрне (при бруцельозі), пробу з тулярином (при туляремії) та ін.

Завдання № 5. Ознайомтеся з методикою постановки діагностичних алергічних реакцій (див. розділи "Учення про імунітет", "Алергія й анафілаксія", с. 113—114).

Контрольні запитання

1. Види вакцин і сироваток. Переваги імуноглобулінів.
2. Форма випуску імунопрепаратів.
3. Вимоги до імунопрепаратів.
4. Протипоказання до введення вакцин.
5. У яких умовах зберігають імунопрепарати?
6. Як визначити придатність препарату до вживання?
7. Положення про кабінет щеплень.
8. Який нормативний документ регламентує терміни проведення планових щеплень?
9. Як запобігти розвитку анафілактичного шоку?
10. Для чого застосовують діагностичні алергічні реакції та як їх ставлять?

Домашнє завдання

1. Заповнити щоденник.
2. Підготуватися до модульного контролю з розділу "Загальна мікробіологія".

Рекомендації щодо самопідготовки до модульного контролю з розділу "Загальна мікробіологія"

Повторіть матеріал розділу "Загальна мікробіологія".

Запитання для самопідготовки з теорії

1. Мікробіологія як наука. Медична мікробіологія, її завдання в боротьбі з інфекційними хворобами.
2. Мікробіологічні методи діагностики інфекційних хвороб.
3. Поняття про класифікацію мікроорганізмів, їх ідентифікацію.
4. Морфологія бактерій. Морфологічні особливості грибів, найпростіших, вірусів і пріонів.
5. Будова бактеріальної клітини. Роль структур бактеріальної клітини в патогенезі захворювань і забезпеченні резистентності мікроорганізмів.
6. Ферментативна активність мікроорганізмів, її роль у патогенезі захворювань.
7. Основні типи живлення мікроорганізмів. Культивування мікроорганізмів.
8. Типи дихання мікроорганізмів.
9. Ріст і розмноження мікроорганізмів. ФБН.
10. Живильні середовища, їх класифікація, приготування та застосування.
11. Поширення мікроорганізмів у природі. Роль води, повітря та грунту в передачі інфекційних хвороб.
12. Нормальна мікрофлора організму людини.
13. Вплив факторів навколишнього середовища на мікроорганізми.
14. Стерилізація, її основні види. Стерилізація медичного інструментарію, перев'язувального матеріалу, лабораторного посуду та живильних середовищ.
15. Дезінфекція. Дезінфекційні речовини, приготування дезінфекційних розчинів. Поняття про асептику й антисептику.

16. Генетика мікроорганізмів. Причини мінливості. Роль мінливості у формуванні нових штамів мікроорганізмів.
17. Бактеріофаг, його природа та практичне застосування.
18. Поняття про антибіотики. Їх походження, класифікація, застосування. Побічна дія антибіотиків.
19. Визначення понять "інфекція" та "інфекційний процес". Характеристика збудників інфекційних хвороб.
20. Динаміка розвитку інфекційного процесу. Прояви інфекційного процесу.
21. Джерела інфекції, шляхи передачі, вхідні ворота.
22. Внутрішньолікарняні інфекції.
23. Неспецифічна природна резистентність. Імунітет, його види. Фактори імунітету.
24. Серологічні реакції, їх практичне застосування.
25. Види вакцин. Принципи виготовлення. Методи вакцинації. Ревакцинація.
26. Сироватки. Імуноглобуліни (гамма-глобуліни). Принципи виготовлення та умови зберігання. Шляхи введення.
27. Поняття про алергію. Її основні форми.
28. Анафілактичний шок. Стан анафілаксії та запобігання йому.
29. Сироваткова хвороба, її профілактика.
30. Діагностичні алергічні реакції.

Запитання для самопідготовки з практики

1. Правила роботи та техніки безпеки в мікробіологічній лабораторії.
2. Будова мікроскопа. Правила мікроскопії.
3. Приготування бакпрепаратів.
4. Забарвлення мазків простим методом.
5. Забарвлення мазків за Грамом.
6. Мікроскопія забарвлених препаратів.
7. Характеристика росту мікроорганізмів на рідких живильних середовищах.
8. Характеристика росту мікроорганізмів на щільних живильних середовищах.
9. Техніка посіву матеріалу на живильні середовища бакпетлею.
10. Приготування дезінфекційних розчинів, їх застосування. Дезінфекція відпрацьованого матеріалу, робочого місця та рук.

11. Підготовка лабораторного посуду, медичного інструментарію, перев'язувального та хірургічного матеріалу до стерилізації. Їх стерилізація.
12. Реакція аглютинації.
13. Вимоги до кабінету щеплень. Принципи вакцинації.
14. Постановка реакції аглютинації на склі.
15. Визначення придатності імунопрепаратів до застосування.

Література. Основна

Люта В. Г., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 6—7, 19—115, 224—258.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 222.

Практичне заняття № 7
МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ З РОЗДІЛУ "ЗАГАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ"

Мета

- систематизувати теоретичні знання та провести контроль практичних навичок з розділу "Загальна мікробіологія".

Оснащення: предметні скельця, бульйонна культура (E. coli), агарова культура (E. coli, стафілокока), патологічний матеріал (кров, гній, мокротиння), ізотонічний розчин натрію хлориду, барвники за Грамом, метиленовий синій, мікроскопи, живильні середовища з посівами (МПА, МПБ, ЖСА, КА, Ендо), стерильні чашки з живильними середовищами (МПА, Ендо), бактпетлі, стерильні пастерівські та градуйовані піпетки, чистий посуд (чашки Петрі, пробірки, корки, піпетки), пакувальний папір, дезінфекційні речовини (хлорне вапно, хлорамін, фенол), терези, папір, вата, марля, бинти, колючо-ріжучий інструментарій, шприци, апаратура для стерилізації, вакцини, сироватки, гамма-глобуліни, досліджувана сироватка хворого, діагностикум, діагностична сироватка, 0,2 % і 3 % розчин хлораміну.

Рекомендації щодо проведення модульного контролю

Форму проведення заняття визначає викладач. Пропонуємо орієнтовну форму — семінар-практикум, який включає два етапи:

1) тестовий контроль теоретичних знань;
2) контроль професійних практичних навичок.

Варіанти тестів (зразок)

1. Споротворні палички (облігатні анаероби):
а) клостридії;
б) бактерії;
в) спірохети;
г) мікоплазми.

2. Стан, при якому збудник циркулює в крові, але не розмножується:
а) бактеріоносійство;
б) бактеріємія;
в) дисбактеріоз;
г) сепсис.

3. Кров на серологічні реакції беруть:
а) наприкінці 1-го тижня захворювання;
б) з 1-ї доби захворювання;
в) на 3-тю добу захворювання;
г) значення не має.

4. Повернення симптомів захворювання без додаткового зараження:
а) реінфекція;
б) вторинна інфекція;
в) суперінфекція;
г) рецидив.

Варіанти завдань для контролю практичних навичок (зразок)

1. Приготуйте препарат з агарової культури.
2. Забарвте препарат за Грамом.
3. Визначте під мікроскопом морфологію та тинкторіальні властивості мікроорганізмів.
4. Зробіть посів бакпетлею на середовище МПА.
5. Охарактеризуйте культуральні властивості мікроорганізмів на щільному середовищі.

6. Проведіть дезінфекцію рук.

Примітка: студент має відповісти на 60 тестових запитань і виконати 1 завдання для контролю практичних навичок.

Домашнє завдання

Підготуватися до практичного заняття № 8.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 8

I. Ознайомтеся з темою і метою заняття, запишіть його тему і план у щоденник.
II. Вивчіть тему "Патогенні коки".
III. Дайте відповіді на запитання та тести, розв'яжіть ситуаційні задачі, які наведено в кінці теми.

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 116—134.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1988.— С. 242—261.

Практичне заняття № 8
ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ, ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ КОКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ

Мета

Знати:

- мікробіологічну характеристику патогенних коків, захворювання, які вони спричинюють, принципи профілактики кокових інфекцій;
- особливості забору патологічного матеріалу для дослідження, правила його транспортування;

- особливості лабораторної діагностики інфекцій кокової етіології.

Уміти:

- проводити забір патологічного матеріалу, оформляти супровідну документацію;
- проводити первинний посів матеріалу на живильні середовища (посів тампоном);
- визначати чутливість до антибіотиків (посів шпателем).

Оснащення: мазки-препарати патогенних коків, ріст патогенних коків на середовищах (ЖСА, КА, цукровий бульйон, плазма крові), чиста культура S. aureus; живильні середовища для первинного посіву (ЖСА, КА, цукровий бульйон), стерильні ватні тампони (для зіва), стерильні шпателі, ємкість із дезінфекційним розчином для використаних шпателів, лоток для використаних тампонів, спиртівка, мікроскоп, бланки направлень.

План

I. Забір слизу із зіва та носа. Оформлення супровідної документації.
II. Посів матеріалу на живильні середовища.
III. Вивчення характеру росту стафілококів на живильних середовищах.
IV. Визначення чутливості стафілококів до антибіотиків.

Хід заняття

Гноєтворні коки спричинюють гнійно-септичні захворювання з різноманітною клінічною картиною. Локалізація збудника в організмі може бути різною. Ефективність лікування будь-якого інфекційного захворювання залежить від результатів мікробіологічного дослідження.

Забір патологічного матеріалу проводять до початку антибіотикотерапії в достатній кількості та асептичних умовах (не допускати забруднення сторонньою мікрофлорою, дезінфектантами). Його слід доставити в лабораторію не пізніше ніж через 2—3 год після забору. Транспортувати матеріал у лабораторію слід у спеціальних біксах, пеналах або контейнерах

(з урахуванням резистентності збудника). Обов'язково оформлюють супровідну документацію.

Оскільки у стафілококів і стрептококів не виражена органотропність, на дослідження беруть різноманітний матеріал різними способами залежно від локалізації процесу.

Кров (при сепсисі), гній (при абсцесах) і пунктат плеври (при плевриті) беруть стерильним шприцом у стерильну пробірку.

Мокротиння, дуоденальний вміст, випорожнення, блювотні маси, промивні води шлунка та сечу (середню порцію після туалету статевих органів) збирають у стерильні баночки. Слиз із зіва, носа, вуха та з відкритих гнійних ран (після видалення поверхневого нальоту) беруть стерильним тампоном.

У зв'язку з вираженою органотропністю нейсерій матеріалом для дослідження може бути: а) при менінгококовій інфекції — спинномозкова рідина, кров, виділення з носової частини глотки; б) при гонококовій інфекції: у жінок — виділення з уретри, шийки матки (цервікального каналу), піхви; у чоловіків — виділення з уретри; при бленореї — виділення з очей.

Оскільки нейсерії характеризуються низькою резистентністю, посів патологічного матеріалу роблять біля ліжка хворого, а під час транспортування матеріал обкладають грілками.

І. Забір слизу із зіва (ротової частини глотки) і носа. Оформлення супровідної документації.

Стафілококи часто спричинюють внутрішньолікарняні інфекції. Стафілококові інфекції часто виявляють в акушерсько-гінекологічних, хірургічних та інших стаціонарах. Це зумовлено бактеріоносійством (серед медперсоналу, вагітних та ін.). У носіїв стафілококи найчастіше локалізуються в носі та зіві. Тому для профілактичного обстеження матеріал беруть саме з носа та зіва. Перед забором матеріалу оформляють супровідну документацію.

Завдання № 1. *Оформіть супровідну документацію. Проведіть забір матеріалу із зіва та носа за алгоритмами.*

На посуд для патологічного матеріалу наклеюють етикетку. На ній вказують вид матеріалу та дату його забору, прізвище, ім'я та по батькові хворого. У направленні повторюють ці відомості про хворого. Додатково вказують адресу, місце роботи чи навчання, орієнтовний діагноз, мету дослідження, а також

посаду, прізвище, ім'я та по батькові особи, яка проводила забір патологічного матеріалу.

Увага! Матеріал беруть натще або не раніше ніж через 2 год після їди, дотримуючись правил асептики та техніки безпеки.

Алгоритм *"Забір матеріалу із зіва"*:

візьміть дві пробірки з тампонами для зіва;

підпишіть пробірки з тампонами (згідно з номером реєстрації в журналі);

напишіть на одній пробірці "З" (зів), на другій — "Н" (ніс);

посадіть пацієнта на стілець обличчям до світла або освітіть ротову порожнину, якщо хворий лежачий;

візьміть шпатель у ліву руку, а тампон — у праву;

натисніть шпателем на корінь язика;

зніміть тампоном слиз спочатку з одного мигдалика, а потім — із другого. Якщо мигдалики видалені, слиз беруть із піднебінних дужок.

Увага! Під час забору матеріалу тампон не обертати! Не можна торкатися тампоном язика, зубів, слизової оболонки щік!

Опустіть шпатель у дезінфекційний розчин, тампон покладіть у пробірку та поставте її в штатив.

Алгоритм *"Забір матеріалу з носа"*:

покладіть на потилицю пацієнта ліву руку;

уведіть тампон у носовий хід, не торкаючись зовнішньої поверхні носа;

зберіть слиз спочатку зі стінок одного носового ходу, а потім — зі стінок другого;

тампон покладіть у пробірку.

II. Посів матеріалу на живильні середовища.

Завдання № 2. *Проведіть посів матеріалу тампоном на ЖСА, КА.*

Алгоритм *"Посів тампоном"*:

візьміть чашку з живильним середовищем і підпишіть її (див. номер на пробірці; посів можна робити на одну чашку, розбивши її на сектори);

запаліть спиртівку;

підніміть кришку чашки Петрі;

нанесіть матеріал тампоном, втираючи його на малій площі живильного середовища;

шпателем розітріть матеріал по всій поверхні середовища (посів "газоном") або спочатку зробіть кілька штрихів тампоном на одному місці, а потім коловими рухами втирайте по всій поверхні середовища.

III. Вивчення характеру росту стафілококів на живильних середовищах.

При культивуванні на ЖСА вивчають лецитиназну активність за феноменом утворення "вінчика" навколо колоній, на КА — гемолітичну активність (зона просвітлення навколо колоній), на плазмі крові — здатність утворювати плазмокоагулазу (згортання плазми).

Завдання № 3. *Вивчіть характер росту стафілококів на живильних середовищах (ЖСА, КА, плазмі крові).* Зверніть увагу на колір і розмір колоній, наявність "вінчика", зони гемолізу, згортання плазми.

IV. Визначення чутливості стафілококів до антибіотиків.

Під час мікробіологічного дослідження важливо не тільки виділити та ідентифікувати збудник, але й визначити його чутливість до антибіотиків.

Завдання № 4. *Зробіть посів для визначення чутливості виділеної культури стафілококів до антибіотиків.*

Алгоритм *"Визначення чутливості культури мікроорганізмів до антибіотиків"*:

підпишіть чашку з живильним середовищем;

посійте виділену чисту культуру мікроорганізмів методом "газону";

підсушіть чашку в термостаті (37 °С, 30 — 40 хв);

покладіть паперові диски, просочені розчином антибіотиків, на відстані 2 — 2,5 см від краю чашки та один від одного.

Увага! До і після накладання кожного диска бранші пінцета фламбують у полум'ї спиртівки;

поставте чашку в термостат (37 °С);

проведіть облік результатів через 18—24 год (для цього слід виміряти зону "затримки" росту мікроорганізмів, враховуючи діаметр паперового диска, і визначити чутливість за таблицею).

Можливі лише два варіанти відповіді:

1) негативний — патогенні стафілококи не виділено; 2) позитивний — виділено S. aureus (чи інший), чутливий до (перелік антибіотиків, до яких чутливий виділений мікроорганізм).

Контрольні запитання

1. Мікробіологічні особливості стафілококів, стрептококів, пневмококів, гонококів і менінгококів (морфологія, тинкторіальні, культуральні та ферментативні властивості, резистентність, фактори патогенності).
2. Які захворювання спричинюють патогенні коки?
3. Особливості забору матеріалу за підозри на кокові інфекції. Правила його транспортування.
4. Як визначають чутливість мікроорганізмів до антибіотиків?

Домашнє завдання

1. Заповнити щоденник.
2. Підготуватися до практичного заняття № 9.

Рекомендації щодо самопідготовки до практичного заняття № 9

I. Ознайомтеся з темою та метою практичного заняття, запишіть у щоденник його тему та план.

II. Вивчіть тему "Збудники кишкових хвороб".

III. Дайте відповіді на запитання 1—13, розв'яжіть ситуаційні задачі, які наведено в кінці теми.

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 134—149.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— С. 263—274, 276—279.

Практичне заняття № 9
ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ, ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ

Мета

Знати:

- загальну характеристику ентеробактерій, захворювання, які вони спричинюють;
- особливості забору та транспортування патологічного матеріалу до лабораторії;
- принципи мікробіологічної та серологічної діагностики.

Уміти проводити забір і посів випорожнень на живильні середовища.

Оснащення: середовища Ендо, ЕМС, Плоскірева, двоцукрове середовище Ресселя, середовища Гісса, середовища для первинного посіву (Ендо, ЕМС, Плоскірева), ізотонічний розчин натрію хлориду, стерильні ректальні тампони, випорожнення, фантом, бакпетлі, пастерівські піпетки, розгорнута РА Відаля, стерильна баночка з дерев'яною паличкою.

План

I. Забір випорожнень для мікробіологічного дослідження.
II. Посів випорожнень на живильні середовища (Ендо, ЕМС, Плоскірева).
III. Вивчення культуральних і ферментативних властивостей ентеробактерій на живильних середовищах.
IV. Особливості діагностики сальмонельозів (у тому числі черевного тифу).

Хід заняття

Ентеробактерії спричинюють гострі кишкові інфекції (ГКІ). Вони можуть бути причиною виникнення внутрішньолікарня-

них інфекцій (ВЛІ). Оскільки збудники локалізуються переважно в кишечнику, для дослідження найчастіше беруть випорожнення. Деякі інфекції (сальмонельози) супроводжуються бактеріємією, тому матеріалом для дослідження можуть бути також кров, сеча, жовч та ін.

Ураховуючи високу чутливість ентеробактерій до дезінфекційних засобів, для забору випорожнень використовують продезінфікований і ретельно промитий кип'яченою водою посуд.

За підозри на дизентерію беруть перші порції випорожнень, при сальмонельозі та ентериті — останні. Звертають увагу на наявність патологічних домішок (гною, слизу, крові). Не слід брати випорожнення з домішками крові, оскільки вона має бактерицидну дію.

І. Забір випорожнень для мікробіологічного дослідження. Випорожнення досліджують з метою діагностики захворювань і виявлення носіїв. Існує два способи забору випорожнень: а) ректальним тампоном із прямої кишки; б) з підкладного судна.

Завдання № 1. *Проведіть забір випорожнень ректальним тампоном, ознайомтеся з методикою забору випорожнень із підкладного судна.*

Алгоритм *"Забір випорожнень ректальним тампоном із прямої кишки" (на фантомі)*:

покладіть пацієнта на лівий бік (ноги зігнуті в колінах, приведені до живота);

змочіть тампон ізотонічним розчином натрію хлориду;

розведіть лівою рукою сідниці пацієнта;

уведіть правою рукою тампон через відхідниковий отвір у пряму кишку, спочатку в напрямку до пупка (на 3—4 см), а потім — паралельно хребту (ще на 5—8 см);

зберіть вміст прямої кишки коловими рухами тампона;

вийміть тампон і покладіть його в пробірку.

Алгоритм *"Забір випорожнень із підкладного судна"*:

обробіть судно 10 % розчином хлорного вапна;

промийте його ретельно кип'яченою водою для видалення слідів дезінфекційного розчину;

візьміть 2—3 г випорожнень у стерильну баночку;

залийте матеріал гліцериновою сумішшю (1:10), якщо його неможливо доставити в лабораторію протягом 2 год.

II. Посів випорожнень на живильні середовища Ендо, ЕМС і Плоскірева.

Завдання № 2. *Проведіть посів тампоном на щільні живильні середовища Ендо, ЕМС, Плоскірева за алгоритмом (див. алгоритм "Посів тампоном", практичне заняття № 8, с 264).*

III. Вивчення культуральних і ферментативних властивостей ентеробактерій на живильних середовищах.

Завдання № 3. Вивчіть культуральні та ферментативні властивості ентеробактерій на щільних середовищах Ендо, ЕМС, Плоскірева, Ресселя та Гісса, порівняйте з таблицями 18 і 19.

Алгоритм *"Вивчення культуральних властивостей ентеробактерій"*:

візьміть чашку з посівом ентеробактерій і позначте олівцем підозрілі колонії;

зверніть увагу на розмір, прозорість і колір колоній (наявність або відсутність металевого блиску на середовищі Ендо).

Таблиця 18. **Культуральні властивості ентеробактерій**

Середовище	*Колонії збудників*		
	ешерихії	*шигели*	*сальмонели*
Ендо	Малиново-червоні з металевим блиском	Безбарвні, прозорі	Безбарвні, прозорі
Плоскірева	Не ростуть	Безбарвні, прозорі	Безбарвні, прозорі
ЕМС	Фіолетові	Безбарвні, прозорі	Безбарвні, прозорі

Таблиця 19. **Ферментативні властивості ентеробактерій**

Вид ентеробактерій	*Тест*						
	лактоза	*глюкоза*	*сахароза*	*манніт*	*мальтоза*	*індол*	H_2S
E. coli	КГ	КГ	КГ	КГ	КГ	+	—
S. typhi	—	К	—	К	К	—	+
S. paratyphi A	—	КГ	—	КГ	КГ	—	—
S. paratyphi B	—	КГ	—	КГ	КГ	—	+
S. dysenteriae	—	К	—	—	К	—	—
S. flexneri	—	К	—	К	К	+, —	+, —
S. boydii	—	К	—	К	К	—	—
S. sonnei	К — на 2—5-й день	К	К — на 5—6-й день	К	К	—	—
Примітка: К — кислота, Г — газ.							

IV. Особливості діагностики сальмонельозів (у тому числі черевного тифу).

Локалізація збудника сальмонельозу може бути різною залежно від періоду захворювання. Це слід ураховувати при заборі патологічного матеріалу.

На 1-му тижні захворювання збудник найчастіше виявляють у крові. На 2—3-му тижні за наявності пропасниці ймовірність його виділення зменшується. На 2-му тижні захворювання збудник з'являється у випорожненнях, сечі, жовчі. Антитіла виявляють наприкінці 1-го тижня захворювання.

Завдання № 4. *Вивчіть особливості забору крові на гемокультуру та її посіву на середовище накопичення (жовчний бульйон або середовище Рапопорта).*

Вимірюють температуру тіла хворого через кожні 2 год (вихід збудника в кров супроводжується підвищенням температури тіла). Кров (5—10 мл) беруть із ліктьової вени, дотримуючись правил асептики і техніки безпеки. Посів проводять біля ліжка хворого над полум'ям спиртівки у флакон із жовчним

бульйоном (50 — 100 мл) або середовищем Рапопорта (1:10); (демонстрація методики посіву).

Завдання № 5. *Вивчіть особливості серодіагностики сальмонельозних інфекцій* (особливості забору крові на серологічну реакцію — див. практичне заняття № 5, I, с. 246).

Для серодіагностики застосовують РА Відаля та РНГА. Реакцію Відаля ставлять одночасно з 4 антигенами: О- і Н-черевнотифозними, ОН-паратифозними діагностикумами. При черевному тифі в організмі утворюються О- і Н-антитіла. Причому О-антитіла утворюються раніше і руйнуються швидше. Н-антитіла утворюються пізніше і зберігаються довше, тому виявлення О-антитіла свідчить про гострий перебіг хвороби ("інфекційний Відаль"). Н-антитіла виявляють у тих осіб, які перенесли сальмонельозну інфекцію ("анамнестичний Відаль"), або в тих, кому були зроблені щеплення ("щеплений Відаль"). Тому слід ураховувати співвідношення О- і Н-антитіл і наростання їх титру при повторній постановці реакції через 1 тиж. Діагностичним є титр 1:200, при повторній постановці реакції цей титр зростає до 1:400, 1:800.

РНГА більш чутлива і може бути позитивною з 5-го дня захворювання, тому її застосовують частіше. Принцип її постановки такий же, як і реакції Відаля.

Завдання № 6. *Проведіть облік результатів реакції Відаля.*

Алгоритм постановки та обліку результатів розгорнутої РА — див. практичне заняття № 5, III, с. 248.

Контрольні запитання

1. Мікробіологічна характеристика ешерихій, сальмонел і шигел.
2. Які захворювання спричинюють ентеробактерії, принципи їх профілактики.
3. Особливості забору патологічного матеріалу при ешерихіозах, шигельозах і сальмонельозах.
4. Особливості серодіагностики сальмонельозів.

Домашнє завдання

Підготуватися до диференційованого заліку.

Рекомендації щодо самопідготовки до диференційованого заліку

I. Повторіть матеріал із курсу "Мікробіологія з основами вірусології та імунології".

II. Підготуйте відповіді на запитання (перелік запитань додається, див. с. 216—218).

Література. Основна

Люта В. А., Заговора Г. І. Мікробіологія з основами вірусології та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— С. 4—273.

Додаткова

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— 391 с.

Перелік запитань до диференційованого заліку з практики

1. Правила роботи в мікробіологічній лабораторії, техніка безпеки.
2. Будова мікроскопа. Правила мікроскопії.
3. Виготовлення бактеріальних препаратів.
4. Забарвлення мазків простим методом.
5. Забарвлення мазків за Грамом.
6. Мікроскопія забарвлених препаратів.
7. Характеристика росту мікроорганізмів на рідких живильних середовищах.
8. Характеристика росту мікроорганізмів на щільних живильних середовищах.
9. Техніка посіву матеріалу на живильні середовища бакпетлею, тампоном, шпателем.
10. Виготовлення дезінфекційних розчинів, їх застосування. Дезінфекція відпрацьованого матеріалу, робочого місця та рук.
11. Підготовка лабораторного посуду, медичного інструментарію, перев'язувального та хірургічного матеріалу до стерилізації та їх стерилізація.
12. Реакція аглютинації. Постановка реакції аглютинації на склі.
13. Вимоги до кабінету щеплень. Принципи вакцинації.
14. Забір слизу з ротової частини глотки і носа для мікробіологічного дослідження.
15. Забір крові для мікробіологічного дослідження.
16. Забір калу для мікробіологічного дослідження.
17. Посів патологічного матеріалу на живильні середовища.
18. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом паперових дисків.
19. Оформлення супровідної документації. Умови транспортування матеріалу для дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Бакулина Н. А., Краева Э. Л. Микробиология.— М.: Медицина, 1976.— 424 с.

Большая медицинская энциклопедия.— М.: Советская энциклопедия, 1974 — 1984.

Борисов Л. Б., Козьмин-Соколов Б. Н., Фрейдлин И. С. Руководство к лабораторным занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии, иммунологии.— М.: Медицина, 1993.— 232 с.

Васильева В. С., Комар В. И., Цыркунов В. М. Практика инфекциониста.— Минск: Вышэйш. шк., 1994.— 324 с.

Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.— СПб.: Специальная литература, 1998.— 592 с.

Лабинская А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований.— М.: Медицина, 1978.— 392 с.

Медицинская микробиология / Под ред. В. И. Покровского.— М.: Медицина, 1998.— 1200 с.

Микробиология, вирусология, иммунология / Л. Б. Борисов, А. М. Смирнова и др.: Под ред. Л. Б. Борисова, А. М. Смирновой.— М.: Медицина, 1994.— 528 с.

Пяткін К. Д., Кривошеїн Ю. С. Мікробіологія з вірусологією та імунологією.— К.: Вища шк., 1992.— 431 с.

Савула М. М., Ладний О. Я. Туберкульоз.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— 324 с.

Синяк К. М., Гирін В. М. Епідеміологія.— К.: Здоров'я, 1998.— 475 с.

Ситник І. О., Климнюк С. І., Творко М. С. Мікробіологія, вірусологія, імунологія.— Тернопіль: Укрмедкнига, 1998.— 391 с.

Справочник по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лабзина, А. П. Казанцева.— СПб: Комета, 1997.— 733 с.

Фролов А. Ф., Шевченко Л. Ф., Широбоков В. П. Практическая вирусология.— К.: Здоров'я, 1999.— 243 с.

Черкес Ф. К., Богоявленская Л. Б., Бельская Н. А. Микробиология.— М.: Медицина, 1987.— 512 с.

ЗМІСТ

ВІД АВТОРІВ 3

Частина І

Загальна мікробіологія 4

ВСТУП ДО МІКРОБІОЛОГІЇ. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ МІКРОБІОЛОГІЇ. МОРФОЛОГІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ 4

Вступ до мікробіології. Мікробіологія як наука 5

Історія розвитку мікробіології 7

Систематика, класифікація та номенклатура мікроорганізмів 15

Морфологія бактерій 19

БУДОВА БАКТЕРІАЛЬНОЇ КЛІТИНИ 22

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕТИПОВИХ ПРЕДСТАВНИКІВ ГРУП БАКТЕРІЙ 29

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИБІВ ТА НАЙПРОСТІШИХ 31

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСІВ І ПРІОНІВ 32

Хімічний склад мікробної клітини 35

Фізіологія мікроорганізмів 36

МІКРОБИ ТА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ. ГЕНЕТИКА ТА МІНЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ. БАКТЕРІОФАГИ. АНТИБІОТИКИ 44

Поширення мікроорганізмів у природі 45

Нормальна мікрофлора організму людини 47

Вплив навколишнього середовища на мікроорганізми 50

Методи знешкодження мікроорганізмів 52

Генетика мікроорганізмів 57

Антибіотики та хіміотерапевтичні препарати 63

УЧЕННЯ ПРО ІНФЕКЦІЮ 68

УЧЕННЯ ПРО ІМУНІТЕТ. СПЕЦИФІЧНА ІМУНОПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ТА ІМУНОТЕРАПІЯ. АЛЕРГІЯ ТА АНАФІЛАКСІЯ. 81

Набутий імунітет. Структура імунної системи 88

Вікові особливості імунітету 99

Реакції імунітету, їх практичне застосування. 102

Специфічна профілактика інфекційних хвороб та імунотерапія 105

Алергія та анафілаксія 110

Частина II

Спеціальна мікробіологія. 116

ПАТОГЕННІ КОКИ. 116

ЗБУДНИКИ КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 134

КОРИНЕБАКТЕРІЇ. БОРДЕТЕЛИ. МІКОБАКТЕРІЇ. 149

ЗБУДНИКИ ЗООНОЗНИХ ІНФЕКЦІЙ. ПАТОГЕННІ КЛОСТРИДІЇ. ПАТОГЕННІ СПІРОХЕТИ. РИКЕТСІЇ 162

Збудники зоонозних інфекцій 163

ЗБУДНИК ЧУМИ (YERSINIA PESTIS). 163

ЗБУДНИК ТУЛЯРЕМІЇ (FRANCISELLA TULARENSIS). 166

ЗБУДНИКИ БРУЦЕЛЬОЗУ (РІД BRUCELLA) 168

ЗБУДНИК СИБІРКИ (BACILLUS ANTHRACIS). 170

Патогенні клостридії 173

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКА ПРАВЦЯ (C. TETANI) 175

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКА БОТУЛІЗМУ (C. BOTULINUM) 176

ОСОБЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ АНАЕРОБНОЇ ІНФЕКЦІЇ (ГАЗОВОЇ ГАНГРЕНИ) 178

Патогенні спірохети (Spirochaetales) 179

ЗБУДНИК СИФІЛІСУ (TREPONEMA PALLIDUM) 180

КОРОТКІ ВІДОМОСТІ ПРО ЗБУДНИКІВ ПОВОРОТНОГО ТИФУ . . 182

КОРОТКІ ВІДОМОСТІ ПРО ЛЕПТОСПІРИ (LEPTOSPIRA INTERROGANS) 183

Рикетсії (рід Rickettsia) 184
ЗБУДНИК ВИСИПНОГО ТИФУ (R. PROWAZEKII) 184

ВІРУСИ 188
Загальна характеристика вірусів та їх класифікація 189
Взаємодія вірусу з клітиною хазяїна 190
Вірус грипу (родина ортоміксовірусів) 194
Вірус епідемічного паротиту (родина параміксовірусів) . . . 197
Вірус кору (рід морбілівірусів, родина параміксовірусів) 198
Вірус сказу. Рабдовіруси 199
Вірус поліомієліту. Віруси Коксакі та ECHO 200
Вірус натуральної віспи 202
Віруси гепатитів 203
ВІРУС ГЕПАТИТУ А (РОДИНА ПІКОРНАВІРУСІВ, РІД ЕНТЕРОВІРУСІВ) 204
ВІРУС ГЕПАТИТУ В (РОДИНА ГЕПАДНОВІРУСІВ) 205
ВІРУС ГЕПАТИТУ D 208
ВІРУСИ ГЕПАТИТІВ Е І С 208
Ретровіруси 209
ВІРУС ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ 209
Онкогенні віруси 212

ЧАСТИНА ІІІ

Практичні заняття з предмета "Мікробіологія з основами вірусології та імунології" 219

Практичне заняття № 1. ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ОБЛАДНАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ. ПРАВИЛА РОБОТИ. РОБОТА З МІКРОСКОПОМ 222
Практичне заняття № 2. МІКРОСКОПІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ 229
Практичне заняття № 3. МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ 235
Практичне заняття № 4. СТЕРИЛІЗАЦІЯ. ДЕЗІНФЕКЦІЯ 240
Практичне заняття № 5. СЕРОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ. СЕРОЛОГІЧНІ РЕАКЦІЇ 244

Практичне заняття № 6. ВАКЦИНИ. СИРОВАТКИ. АЛЕРГІЧНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ 250
Практичне заняття № 7. МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ З РОЗДІЛУ "ЗАГАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ" 259
Практичне заняття № 8. ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ, ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ КОКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ 261
Практичне заняття № 9. ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ, ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ 267
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ 273

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

Люта Віра Антонівна
Заговора Ганна Іванівна

Основи мікробіології, вірусології та імунології

Редактор *Г. К. Петренко*
Художник-оформлювач *В. С. Жиборовський*
Дизайнер *Ж. М. Головко*
Коректори *А. О. Гаврюшина, В. О. Маташ*

Підп. до друку 24.09.2001 Формат 60 × 84 1/16.
Папір друк. Гарн. Балтика. Друк офсет.
Ум. друк. арк. 16,27 Обл.-вид. арк. 11,0
Наклад 3000 прим. Зам.1-2990

Видавництво "Здоров'я", 01054, м. Київ-54,
вул. Воровського, 32 Б

Свідоцтво видавництва "Здоров'я",
№ 02473139 від 02.11.95 р.

ЗАТ "ВІПОЛ", ДК № 15
03151, Київ-151, вул. Волинська, 60.

Люта В. А., Заговора Г. І. Основи мікробіології, вірусології
Л96 та імунології.— К.: Здоров'я, 2001.— 280 с.
ISBN 5-311-01211-0

У навчальному посібнику на сучасному науковому та методичному рівні розглянуто основні розділи загальної та спеціальної мікробіології. Наведено класифікації патогенних мікроорганізмів. Описано їх морфологію та біологічні властивості. Особливу увагу приділено патогенезу інфекційних захворювань, методам їх лабораторної діагностики.

Для викладачів мікробіології та студентів вищих медичних закладів освіти I—II рівнів акредитації.

Л $\frac{4107020000}{209 - 2001}$

ББК 52.64я723