

**Комунальний заклад Київської обласної ради
«Чорнобильський медичний фаховий коледж»**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора
з навчальної роботи
Тетяна КРАВЧЕНКО

“ ___ ” _____ 20__р.

Циклова комісія *природничо-наукових та соціально-гуманітарних дисциплін*

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я
Спеціальність: 223 Медсестринство
Освітньо-професійна програма: Лікувальна справа
Освітньо-професійний ступінь: Фаховий молодший бакалавр
Вид освітнього компонента: Нормативна
Мова викладання: Українська

ІНСТРУКТИВНІ КАРТИ

ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

З ОСНОВ МІКРОБІОЛОГІЇ З ІМУНОЛОГІЄЮ

Викладачка основ мікробіології з імунологією
Карасюк Тетяна Валентинівна,
спеціаліст вищої категорії, «викладач-методист»

СХВАЛЕНО

на засіданні ЦК природничо-наукових та
соціально-гуманітарних дисциплін

Протокол № ___ від «___» _____ 2023р.

Голова ЦК _____ Олександр ТОЛКАЧОВ

Яготин
2023

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ
на I семестр
з навчальної дисципліни «Мікробіологія»

№ з/п	Назва тем	К-ть годин
1	Живильні середовища. Ферменти бактерій, їх значення.	2
2	Антисептики.	1
3	Генетика мікроорганізмів.	2
4	Мікробний антагонізм. Хіміотерапевтичні засоби.	2
5	Експериментальний метод дослідження.	2
6	Антигенна будова мікробної клітини. Реакції імунітету.	4
7	Вакцини. Сироватки.	2
8	Патогенні коки. Їх роль у виникненні гнійно-запальних захворювань.	2
9	Умовно-патогенні мікроорганізми. Їх роль у виникненні ВЛІ.	2
10	Мікобактерії лепри.	2
11	Збудники газової анаеробної інфекції.	1
12	Лептоспіри-збудники лептоспірозу.	1
13	Ентеровіруси. Онкогенні віруси.	3
14	Патогенні гриби. Найпростіші	2
	Усього:	30

Тема 1. Живильні середовища. Ферменти бактерій, їх значення.

1. Актуальність теми:

Для того, щоб ідентифікувати бактерії, дослідити їх культуральні та біохімічні властивості, для тривалого зберігання мікроорганізмів, для їх живлення використовують живильні середовища. Знання про склад, призначення живильних середовищ необхідні для правильного підбору їх для культивування конкретних мікроорганізмів.

Для нормальної життєдіяльності мікробних клітин необхідні ферменти. Виявлення ферментів використовують для ідентифікації (біохімічні ознаки) мікробів. Крім того, вивчення ферментів необхідне для розуміння патогенезу інфекційних хвороб.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Класифікацію живильних середовищ.
2. Вимоги до живильних середовищ.
3. Ферменти мікроорганізмів.
4. Ферментативну активність на живильних середовищах.

Вміти:

1. Визначати ферментативну активність на живильних середовищах.

Загальні компетентності (ЗК)

- ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.
- ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

- СК. 13. Здатність до використання професійно профільованих знань, умінь та навичок для здійснення санітарно-гігієнічних і лабораторних досліджень, протиепідемічних та дезінфекційних заходів.

Програмні результати навчання (РН)

- РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.
- РН. 5. Дотримуватися правил охорони праці та безпеки життєдіяльності.

3. Матеріали для позааудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Характеристика поживних середовищ

Для культивування мікроорганізмів у лабораторії використовують поживні середовища. Вони мають забезпечувати оптимальні умови для росту і розвитку мікроорганізмів і відповідати таким **вимогам**:

1) бути поживними, тобто містити речовини, які необхідні для побудови клітини і є джерелом енергії;

2) мати оптимальну реакцію середовища, яка визначається по-казником концентрації іонів водню — рН; вона впливає на активність ферментів і проникність клітинної оболонки. Більшість патогенних мікроорганізмів потребують слаболужної реакції середовища (рН 7,2—7,4);

3) бути буферними, тобто містити речовини, які нейтралізують надлишок іонів водню або гідроксид-іонів, що утворюються внаслідок метаболізму. Буферність має певні межі, тому коли в середовищі утворюється багато кислоти внаслідок метаболізму вуглеводів, змінюється колір індикатора, що міститься в середовищі. За зміною кольору індикатора визначають ферментативну активність мікроорганізмів;

4) бути ізотонічними для мікробної клітини, тобто мати такий осмотичний тиск, як і всередині клітини. Для більшості мікробів він відповідає 0,5 % розчину натрію хлориду;

5) мати певний окисно-відновний потенціал, який вказує на на-сиченість середовища киснем. Для аеробів забезпечують аерацію середовища, для анаеробів, навпаки, видаляють кисень із поживних середовищ;

6) щільні середовища повинні мати оптимальну консистенцію, тобто містити певну кількість вологи;

7) бути стерильними, адже стороння мікрофлора пригнічує ріст досліджуваної культури, а також змінює склад і властивості поживного середовища, перешкоджає визначенню властивостей основної культури;

8) бути уніфікованими за певними інгредієнтами. Так, всі поживні середовища повинні містити: сумарного азоту аміногруп амінокислот і

низькомолекулярних поліпептидів — 0,8—1,2 г/л, загального азоту — 2,5—3,0 г/л, хлоридів, у перерахунку на натрію хлорид, — 0,5 % , пептону — 1 %;

9) бути прозорими (за можливості). На прозорих середовищах зручніше визначати культуральні властивості, швидше можна помітити забруднення основної культури сторонньою мікрофлорою.

Вибір поживного середовища для культивування залежить від властивостей мікробів (типу живлення, дихання) і мети культивування. У мікробіологічній практиці використовують велику кількість поживних середовищ.

Класифікують їх за:

- походженням сировини,
- консистенцією,
- складом і
- призначенням.

За походженням сировини поживні середовища бувають **натуральні і синтетичні**.

Натуральні середовища виготовляють зазвичай із сировини тваринного походження: м'яса (головним чином із яловичини), яєць, молока, риби; а також рослинного: соєвих бобів, гороху, рису, ячменю, моркви, картоплі, буряку.

Синтетичні середовища готують із хімічно чистих органічних і неорганічних сполук відповідно до встановленого дозування.

За консистенцією (щільністю) розрізняють середовища **рідкі, напіврідкі і щільні**.

Напіврідкі і щільні середовища виготовляють із рідких, додаючи до них агар-агар або желатин. **Агар-агар** — це тверда волокниста речовина, яку виробляють із морських червоних водоростей. За хімічним складом це полісахарид. Для мікробів він не є поживною речовиною.

Желатин (від лат. gelatus — замерзлий, застиглий) — продукт денатурації колагену — білка сполучної тканини. Його виварюють із кісток, хрящів, сухожилків тварин. Деякі мікроорганізми використовують його як поживну речовину, в цьому разі желатин розріджується. На цьому поживному середовищі вивчають протеолітичні властивості мікробів.

Інколи для ущільнення поживних середовищ використовують силікагель. У щільних середовищах він міститься у кількості 1,5 %.

У 1989 році у Київському медичному інституті імені О.О. Богомольця розроблено метод виготовлення щільних поживних середовищ на синтетичній

полімерній основі, яка є модифікованим поліакриламідним гелем — пластагаром. Він є повноцінним заміником дефіцитного агару.

Щільні поживні середовища готують також із сироватки крові, що зсілася, ячної маси, яка в разі підвищення температури зсідається, із картоплі, моркви, буряку.

За складом середовища поділяють на **прості** (універсальні) і **складні**.

До простих відносять: м'ясопептонний бульйон (МПБ), м'ясопептонний агар (МПА), поживний желатин, пептонну воду.

Складні поживні середовища готують із простих, додаючи до них кров, сироватку крові тварин (великої рогатої худоби, коней) або людей, асцитичну рідину, вуглеводи, жовток курячого яйця, молоко й інші речовини, які необхідні для розвитку мікроорганізмів.

За призначенням розрізняють поживні середовища: **основні, спеціальні, елективні, селективні, середовища накопичення, диференціально-діагностичні, консервуючі**.

Основні (загального вжитку) середовища використовують для культивування більшості патогенних мікроорганізмів. Це прості поживні середовища: МПБ, МПА, поживний желатин, пептонна вода.

Спеціальні середовища використовують для культивування певних видів мікроорганізмів, які на інших середовищах ростуть погано або взагалі не ростуть. Лужна пептонна вода (рН 7,1—9,3) використовується для культивування холерного вібриона, жовтково-сольовий агар (ЖСА) — для стафілокока.

Елективні середовища застосовують для виділення і накопичення мікроорганізмів. Елективним середовищем для сальмонел є середовище, що містить 10—20 % жовчі.

Селективні (від лат. *selectio* — вибір) середовища сприяють росту одних видів мікробів і пригнічують ріст інших. Щоб середовище було селективним, до нього додають солі, антибіотики, барвники або змінюють рН. їх використовують у тому випадку, коли патологічний матеріал містить різноманітну сторонню мікрофлору. Середовище Ендо містить барвник, який пригнічує ріст грампозитивних мікроорганізмів, але стимулює ріст грамнегативних.

Середовища накопичення — це рідкі селективні середовища. Так, середовищем накопичення для збудника дифтерії є МПБ із додаванням сироватки крові й калію телуриту.

Диференціально-діагностичні середовища використовують для того, щоб відрізнити один вид мікробів від інших.

Консервуючі середовища призначені для первинного посіву і транспортування патологічного матеріалу. В них створюються умови, за яких патогенні мікроби зберігаються, а ріст сапрофітів пригнічується.

У мікробіологічній практиці широко використовують сухі поживні середовища (спеціальні, прості, селективні, диференціально-діагностичні тощо). Перевага сухих поживних середовищ полягає в тому, що їх можна легко і швидко приготувати; вони мають постійний склад, через це можна порівнювати результати досліджень, отримані в різних лабораторіях (стандартні умови культивування); їх зручно транспортувати. Крім того, ці середовища економічні. Як джерело вуглецю і азоту в них використовують гідролізати ківки, казеїну, фібрину і навіть гідролізат білків сарцин.

Ферменти бактерій.

Роль каталізатора в процесах метаболізму виконують **ферменти** (від грец. fermentum — закваска). Для нормальної життєдіяльності клітини потрібно від 1000 до 4000 ферментів. Функціональна активність ферментів і швидкість ферментативних реакцій залежать від умов, в яких перебуває мікроорганізм. Особливе значення має рН середовища і температура. Для більшості патогенних мікроорганізмів оптимальними є рН 7,2—7,4 і температура 37 °С. Це враховується під час культивування мікроорганізмів у лабораторії. Біосинтез ферментів будь-якого мікроорганізму кодується його геномом і є досить постійною ознакою. Тому виявлення ферментів використовують для ідентифікації (біохімічні ознаки) мікробів. Крім того, вивчення ферментів необхідне для розуміння патогенезу інфекційних хвороб.

У мікроорганізмів виявлені всі **6 класів ферментів**:

1) оксидоредуктази — ферменти бродіння, які каталізують окисновідновні реакції (оксидаза, каталаза та ін.);

2) трансферази — каталізують реакції переносу груп атомів від одних молекул органічних сполук до інших; завдяки цим ферментам у живих клітинах відбуваються процеси алкілування (перенос радикалів), біосинтез білків, нуклеїнових кислот (РНК- і ДНК-полімерази);

3) гідролази — каталізують реакції гідролізу молекул (протеази каталізують реакції гідролізу білків до пептонів і амінокислот, карбогідрази — гідроліз полісахаридів; деякі гідролази спричиняють патогенну дію на макроорганізм: стрептокіназа каталізує реакцію гідролізу фібрину, дезоксирибонуклеаза — гідроліз ДНК);

4) ліази — каталізують реакції негідролітичного відщеплення хімічної групи атомів (CO_2 , H_2O , $-NH_2$) від молекули з утворенням подвійного зв'язку або приєднання групи атомів до подвійного зв'язку (дезамінази, декарбоксилази);

5) ізомерази — каталізують внутрішньомолекулярне перетворення, в тому числі взаємне перетворення ізомерів органічних сполук у живій клітині;

6) лігази, або синтетази — каталізують сполучення різних молекул за рахунок енергії АТФ (зшивання нуклеотидів у молекулу ДНК тощо).

Залежно від особливостей генетичного контролю розрізняють екзоферменти і ендоферменти.

Екзоферменти (від грец. *exo* — зовні, поза) виділяються з мікробної клітини через оболонку в навколишнє середовище, в тому числі і в організм людини. Ці ферменти зумовлюють біохімічну активність мікроорганізмів.

Ендоферменти (від грец. *endon* — внутрішній) локалізуються в цитоплазмі, цитоплазматичній мембрані та периплазматичному просторі. Вони вивільняються з мікробної клітини і потрапляють у навколишнє середовище, в тому числі і в організм людини, у разі руйнування мікробної клітини.

Екзо- і ендоферменти поділяють на **конститутивні** (конструктивні) та **адаптивні** (індуктивні). Конститутивні (від лат. *constans* — постійний) ферменти постійно синтезуються в клітині, адаптивні (від пізньолат. *adaptatio* — пристосування) — за наявності відповідного субстрату. Останні забезпечують пристосування мікроорганізмів. Так, пеніциліназа синтезується за наявності пеніциліну і забезпечує стійкість мікробів до даного антибіотика.

Під час ідентифікації мікроорганізмів найчастіше визначають такі ферменти:

— **протеолітичні** — розщеплюють пептон до індолу, сірководню та аміаку, розріджують желатин, розщеплюють казеїн;

— **сахаролітичні** — розщеплюють вуглеводи до кислоти або до кислоти і газу;

- **уреазу** — розщеплює сечовину до аміаку і вуглекислого газу;
- **лецитиназу** — руйнує лецитин (ліпід, що входить до складу клітинних мембран макроорганізму) оболонки клітин;
- **плазмокоагулазу** — спричинює згортання плазми крові;
- **декарбоксилазу** — відщеплює карбоксильну групу від молекул амінокислот і перетворює їх на органічні аміни, які токсичні для макроорганізму;
- **дезаміназу** — відщеплює аміногрупу від молекули амінокислоти;
- а також **токсин гемолізін**, який руйнує еритроцити крові.

Залежно від дії на макроорганізм розрізняють **ферменти агресії та захисту** мікроорганізмів, вони є фактором патогенності.

Одні з них безпосередньо руйнують слиз, клітини, волокна, тканини і тим самим сприяють інвазії мікроорганізмів (гіалуронідаза, нейрамінідаза) або пригнічують захисні реакції макроорганізму (плазмокоагулаза захищає мікробну клітину від фагоцитозу і антитіл, протеази руйнують антитіла). Інші зумовлюють утворення продуктів розпаду, які токсично діють на макроорганізм. Так, у разі дії мікробної уреазу утворюються токсичні продукти, зокрема аміак, який спричинює запалення тканин. Біохімічна активність у різних мікробів різна, що враховується під час ідентифікації культури.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології» ст.36-40.

Допоміжна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія» ст. 43-45, 48-51.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Класифікацію живильних середовищ	1. Вивчити класифікації: - за походженням сировини; - за консистенцією; - за складом; - за призначенням. 2. Скласти графологічну схему «Класифікація живильних середовищ»	

3. Вимоги до живильних середовищ	1. З'ясувати основні вимоги до живильних середовищ.	
3. Ферменти мікроорганізмів	<p>1. З'ясувати роль ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - для життєдіяльності м/о; - для ідентифікації м/о; - в патогенезі інфекційних хвороб <p>2. Вивчити класифікацію ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - за локалізацією; - за специфічністю дії на субстрат. <p>3. З'ясувати роль ферментів захисту та агресії.</p>	
4. Ферментативні властивості мікроорганізмів.	<p>1. З'ясувати роль таких ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - протеолітичних; - сахаролітичних; - уреази; - лецитинази; - плазмокоагулази; - гемолізину. <p>2. З'ясувати середовища, на яких вивчаються вищевказані ферментативні властивості.</p>	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що таке живильні середовища?
2. Як класифікують живильні середовища?
3. З чого виготовляють натуральні та синтетичні середовища?
4. Якими середовища бувають за консистенцією?
5. Що таке: основні, спеціальні, елективні, диференціально-діагностичні, консервувальні середовища, накопичення?
6. Які основні вимоги до живильних середовищ?
7. Що таке ферменти, екзоферменти, ендоферменти, ферменти захисту та агресії?
8. На яких середовищах та як вивчають сахаролітичні властивості?
9. Що таке протеолітичні, гемолітичні властивості, лецитиназна активність?

10. На яких середовищах вивчають протеолітичні, гемолітичні властивості, лецитиназну активність?

Б. Тести:

1. Прості середовища це:

- а) МПА, МПБ;
- б) КА, КТА;
- в) Ендо, МПА;
- г) МПБ, КА;
- д) Гісса, Плоскірева.

2. Буферність живильного середовища – це здатність містити:

- а) Певну кількість води;
- б) Певну кількість NaCl;
- в) Певну кількість пептону;
- г) Кров;
- д) Речовини, що нейтралізують продукти обміну м/о.

3. Живильні середовища, що забезпечують сприятливі умови для росту одних мікроорганізмів і не сприятливі – для інших називаються:

- а) Основні;
- б) Спеціальні;
- в) Елективні;
- г) Накопичення;
- д) Диференціально-діагностичні.

4. Для ідентифікації м/о використовують середовища:

- а) Основні;
- б) Спеціальні;
- в) Елективні;
- г) Накопичення;
- д) Диференціально-діагностичні.

5. Здатність розкладати вуглеводи – це властивості:

- а) Протеолітичні;
- б) Сахаролітичні;
- в) Гемолітичні;
- г) Культуральні;
- д) Гемолітичні.

В. Ситуаційні задачі:

1. Ферменти сінної палички, які використовують як біодобавки до прального порошку, належать до протеолітичних. Які з перерахованих тканин: лляні, бавовняні, з натурального шовку, з ацетатного шовку, шерстяні – неможна замочувати в розчині прального порошку з біодобавками? Чому?

Тема 2. Антисептики.

1.Актуальність теми:

До середини XIX сторіччя більш 80% оперованих вмирало від гнійних, гнилісних та гангренозних ускладнень операційних ран, причини котрих були невідомі. Після відкриття Луї Пастера почався швидкий розвиток мікробіології та хірургії. На основі накопичених спостережень стало ясно, що причиною багатьох ранових ускладнень є мікроби. Введення миття рук розчином хлорного вапна значно зменшило кількість ускладнень.

Англійський хірург Лістер прийшов до висновку, що причиною ускладнень являються бактерії. Він розробив методику знищення мікробів, перебуваючих у повітрі (повітряна інфекція), а також на предметах, стичних з рановою поверхнею, у тому числі і на руках хірурга (контактна інфекція). Лістер показав, що гнійні ускладнення розвиваються внаслідок попадання бактерій у тканини через пошкоджену шкіру. Він був переконаний, що мікроби попадають в рану головним чином з повітрям, і доказував, що якщо захистити рану від контакту накладанням герметичної пов'язки, то можливо запобігти зараження.

Антисептика відіграла позитивну роль, знизивши кількість ускладнення в операційних ранах, але хімічні препарати, знищуючи ранову мікрофлору, шкідливо впливали на живі тканини.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Поняття про антисептики.
2. Дія антисептиків.
3. Застосування антисептиків.

Вміти :

1. Застосовувати антисептики.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

СК. 9. Здатність до використання сукупностей професійних навичок (умінь) при підготовці та проведенні діагностичних досліджень та застосовуванні дезінфікуючих і лікарських засобів у професійній діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 11. Застосовувати лікарські препарати та медикаменти при здійсненні професійної діяльності.

РН. 16. Вживати заходи, спрямовані на специфічну та неспецифічну профілактику захворювань.

3. Матеріали для позааудиторної самостійної роботи

3.1.Зміст теми:

1. Дія антисептиків.
2. Використання антисептиків в медицині.
3. Немедичне застосування антисептиків.
4. Деякі поширені антисептики.
5. Розвиток опірності мікробів до антисептиків.

Антисептики - протигнільні засоби, призначені для попередження процесів розкладання на поверхні відкритих ран, наприклад, в ранах, що утворюються після великих операцій або ударів, або для затримання змін в крові, що вже почалися. Антисептики застосовуються для обробки рук хірургів і медичного персоналу перед контактом із пацієнтами. Деякі антисептики є дійсно бактерицидними, здатними знищувати мікробів, в той час, як інші є бактериостатичними і тільки запобігають або пригнічують їх ріст.

Антибактеріальними препаратами є антисептиками, чия здатність діяти проти бактерій була доведена. Мікробоциди, які руйнують вірусні частки, прийнято називати противірусними препаратами.

Для росту бактерій необхідне живильне середовище, волога, кисень (якщо бактерії є аеробними), а також певна мінімальна температура. Ці умови були вивчені завдяки досвіду консервування харчових продуктів та давньої практиці бальзамування померлих, для якої характерно найраніше з відомих систематичне використання антисептиків. Перш, ніж сформувалося поняття мікробів, багато уваги приділялося запобіганню гниттю: визначалася кількість агента, який повинен бути використаний, щоб запобігти утворенню гною і гниттю. Однак у зв'язку з відсутністю розвиненого розуміння мікробної теорії цей метод був неточним, і сьогодні антисептики оцінюють за їх впливом на чисті культури певних мікробів і / або їх вегетативні і спорові форми. На сьогодні водний розчин фенолу певної фіксованої сили використовується в якості стандарту з яким порівнюються інші антисептики.

Використання антисептиків в медицині

Широке поширення антисептичних хірургічних методів набуло після публікації роботи Джозефа Лістера «Антисептичний принцип у хірургічній практиці» в 1867 році, натхненної «мікробної теорією гниття» Луї Пастера. У 1865 році він, переконавшись в антисептичних властивостях карболової кислоти, яку в 1860-му році став використовувати паризький аптекар Лемер, застосував пов'язку з її розчином в лікуванні відкритого перелому. У 1867 році вийшла стаття Лістера «Про новий спосіб лікування переломів і гнійників із зауваженнями про причини нагноєння». У ній були викладені основи пропонованого ним антисептичного методу. Лістер увійшов в історію хірургії як основоположник антисептики, створивши перший цілісний, багатокомпонентний, спосіб боротьби з інфекцією.

Метод Лістера включав багатошарову пов'язку (до рани прилягав шар шовку, просочений 5% розчином карболової кислоти, поверх неї накладали 8 шарів марлі, просочених тим же розчином з додаванням каніфолі, все це покривалося прогумованою тканиною і фіксувалося бинтами, просоченими карболовою кислотою), обробку рук, інструментів, перев'язувального і шовного

матеріалу, операційного поля - 2-3% розчином, стерилізація повітря в операційній .

Лістеровська антисептика, крім прихильників, мала багато затятих супротивників. Це було пов'язано з тим, що карболова кислота володіла вираженим токсичною і дратівливим діями на тканини хворого і руки хірурга (плюс розпорошення розчину карболової кислоти в повітрі операційної), що змушувало засумніватися деяких хірургів в цінності даного методу.

Через 25 років, на зміну антисептичного методу Лістера прийшов новий метод - асептичний. Результати його застосування виявилися настільки вражаючі, що з'явилися заклики до відмови від антисептики і виключенню антисептичних засобів з хірургічної практики. Однак обійтися без них в хірургії виявилось неможливо.

Завдяки успіхам хімії для лікування гнійних ран і інфекційних процесів був запропонований ряд нових антисептичних засобів, значно менш токсичних для тканин і організму хворого, ніж карболова кислота. Подібні ж речовини стали використовуватися для обробки хірургічних інструментів і оточуючих пацієнта предметів. Таким чином, поступово, асептика тісно переплелася з антисептиками, зараз без єдності цих двох дисциплін хірургія просто не мислима. В арсенал хірургів також увійшли різноманітні засоби біологічної природи (біологічна антисептика).

Немедичне застосування антисептиків

Антисептики знайшли застосування в харчовій промисловості. Зокрема, багато консервантів базуються на антисептичних властивостях, що пригнічують розвиток мікрофлори в законсервованих продуктах. Наприклад, окис етилену використовується як для дезінфекції медичної апаратури (в даний час - в першу чергу чутливою до нагрівання), так і в якості складової частини «банан-газу» (суміш з аргоном, зазвичай з 10-20-процентним вмістом окису етилену) . Банан-газ використовується для «консервування» свіжих фруктів, без зміни їх харчових властивостей.

Лакофарбові матеріали з антисептичними властивостями застосовуються в будівництві для захисту матеріалів з дерева від сапрофітної мікрофлори.

Деревні антисептики допомагають захистити деревину від гниття, цвілі, синяви, комах, вологи, загоряння і горіння, зберігають свіжозпиляну деревину на період транспортування. Антисептики входять до складу миючих засобів, що застосовуються в побуті, на підприємствах громадського харчування, промислових підприємствах та інших установах.

Антисептики для рук - дезінфікуючі засоби для гігієни на основі спирту. Цей тип дезінфікуючого засобу використовується в побуті і на виробництві для запобігання передачі патогенних мікроорганізмів, а також для дотримання елементарних правил гігієни рук в місцях громадського користування.

Деякі поширені антисептики

Спирти

До найбільш розповсюджених спиртів відносяться етанол (60-90%), 1-пропанол (60-70%) і 2 - пропанол / ізопропанол (70-80%) або суміші цих спиртів. Також вони мають назву "хірургічного спирту". Використовуються для дезінфекції шкіри перед ін'єкціями, часто разом з йодом (настоянка йоду) або деякими катіонними поверхнево-активними речовинами (бензалконію хлорид 0.05-0.5%, хлоргексидин 0,2-4,0% або октенідіна дигідрохлорид 0.1-2.0%), а також входять до складу антисептиків для рук побутового використання.

Четвертинні амонієві сполуки

Також відомі як ЧАС, включають такі хімічні речовини, як: бензалконію хлорид (ВАС), цетилтриметіламмонія бромід (СТМВ), цетілпірідінхлорид (Cetrim, СРС) і хлорид бензетонія (БЗТ). Бензалконію хлорид використовується в деяких дезінфікуючих засобах для передопераційної обробки шкіри (конц. 0.05-0.5%) і в антисептичних рушниках. Антимікробна дія ЧАС інактивується аніонними поверхнево-активними речовинами, таким як мило.

Борна кислота

Використовується в супозиторіях для лікування грибкових інфекцій піхви, і як противірусний засіб, щоб скоротити тривалість герпес-вірусної атаки. Також додається до складу кремів від опіків. Крім того, часто використовується в розчині для очних контактних лінз.

Діамантовий зелений

Триарилметановий барвник досі широко використовується в якості 1% розчину етанолу в Східній Європі і країнах колишнього СРСР для лікування невеликих ран і наривів. Ефективний проти грам-позитивних бактерій.

Хлоргексидину глюконат

Похідний від бігуанідіна, використовується в концентрації 0,5-4,0% самостійно або в більш низьких концентраціях у комбінації з іншими сполуками, такими як спирти. Використовується, як антисептик для шкіри і для лікування запалення ясен (гінгівіт). Ці катіонні поверхнево-активні речовини схожі на ЧАС.

Перекис водню

Використовується як 6% рішення для очищення і дезодорації ран і виразок. Більш поширені 3% розчини перекису водню, що використовуються в побуті для обробки подряпин, і т.д. Однак, навіть така концентрація не рекомендується для звичайного догляду за раною, оскільки призводить до утворення рубців і збільшення часу загоєння.

Йод

Зазвичай використовується в спиртовому розчині (так звані настоянки йоду) або в розчині Люголя в якості перед-і післяопераційного антисептика. Не рекомендується для дезінфекції невеликих ран тому, що він викликає утворення рубців тканини і збільшує час загоєння. Великою перевагою йоду є їх широкий спектр антимікробної активності, він вбиває всі основні патогени і, при тривалому впливі, навіть спори, які вважаються найбільш складною формою мікроорганізмів для інактивації дезінфікуючими засобами та антисептиками.

Меркурохром

Не визнаний безпечним і ефективним Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA) через побоювання з приводу вмісту ртуті. Інші застарілі ртутьорганічні антисептики включають біс-(фенілртуть) моногідроборат (Famosept).

Октенідіна дигідрохлорид

Катіонні поверхнево-активні речовини та біс-(dihydropyridinyl)-декан похідні, використовувани в концентрації 0,1-2,0%. Схожий по своїй дії на ЧАС, але має більш широкий спектр діяльності. Октенідін в даний час все частіше використовується в континентальній Європі, як замітник ЧАС і хлоргексидину (у зв'язку з його повільним дією і побоювання з приводу канцерогенних домішок 4-хлоранілін) у водо-і спиртовмісних антисептиках для шкіри і слизової оболонки. У водних складах, часто посилюється з додаванням 2-феноксietанол.

Сполуки фенолу (карболова кислота)

Використовується як "скраб" для обробки рук медперсоналу перед операцією. Також використовується у вигляді порошку, як антисептична дитяча

присипка для пупка, коли він заживає. Фенол використовується в рідинах для полоскання рота і горла, має знеболюючий і антисептичний ефект.

Полігексанід (полігексаметиленгуанідин бігуанідів, РНМВ)

Антимікробні з'єднання придатні для клінічного використання при інфікованих гострих і хронічних ранах. Фізико-хімічний вплив на бактеріальну середу перешкоджає розвитку стійких штамів бактерій.

Хлорид натрію

Використовується в якості загального миючого засобу. Також використовується в якості антисептика для полоскання рота.

Розвиток опірності мікробів до антисептиків

При тривалому впливі антисептиків і антибіотиків, бактерії можуть еволюціонувати до точки, коли вони більше не страждають від цих речовин. Різні антисептики відрізняються тим, наскільки вони провокують бактерії розвиватися, виробляючи генетичний захист від конкретних сполук. Пристосування також може залежати від дозування; опір може відбуватися при низьких дозах, але не при високих. Стійкість до однієї сполуки може іноді підвищувати стійкість до інших.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології» ст.57.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Поняття про антисептики	1. Дайте визначення «антисептики».	

2. Дію антисептиків.	1. З'ясуйте дію антисептиків.	
3. Застосування антисептиків.	1. З'ясуйте застосування антисептиків в медицині. 2. З'ясуйте немедичне застосування антисептиків.	
4. Найпоширеніші антисептики.	1. Перерахуйте найпоширеніші антисептики. 2. З'ясуйте сферу їх застосування	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що таке антисептики?
2. Як діють антисептики на м/о?
3. Медичне застосування антисептиків?
4. Немедичне застосування антисептиків?
5. Які є антисептики?
6. Для чого їх застосовують?

Тема 3. Генетика мікроорганізмів.

1. Актуальність теми:

Розвиток генетики став потужним стимулом щодо проведення досліджень по вивченню молекулярно-генетичних основ патогенності мікроорганізмів.

Важливе значення має знання законів мінливості і спадковості мікроорганізмів у лабораторній діагностиці інфекційних захворювань, оцінці забруднення об'єктів навколишнього середовища, лікуванні хворих інфекційними захворюваннями, особливо викликаними резистентними до антибіотиків і хіміопрепаратів штамми мікроорганізмів.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Основні поняття генетики м/о.
2. Особливості генетики м/о.

Вміти:

1. Обґрунтовувати практичне значення мінливості мікроорганізмів.

Загальні компетентності (ЗК)

- ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.
- ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

- РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1.Зміст теми:

ГЕНЕТИКА МІКРООРГАНІЗМІВ

Генетика бактерій та вірусів - наука, що вивчає механізми успадковування генетичних ознак та їх фенотипні прояви.

Вона започаткована блискучими експериментами Грегора Менделя в 60-х роках минулого століття.

Організація генетичного матеріалу бактерії

Як відомо, генетичний апарат прокариотів побудовано з двоспіральної нитки ДНК, яка складається з нуклеотидів і замкнута в кільце.

Хромосома у функціональному відношенні поділяється на фрагменти, які називаються генами. **Ген** - елементарна одиниця спадковості, що контролює синтез специфічного поліпептидного ланцюга (структурний ген) або діяльність структурних генів (ген-регулятор, ген-оператор). Кожний ген складається з триплетів (кодонів) нуклеотидів, які кодують одну амінокислоту.

Сукупність генів нуклеоїда та позахромосомних факторів спадковості зумовлюють **генотип** бактеріальної клітини. **Фенотип** - індивідуальний вияв генотипу в конкретних умовах існування.

Генетична інформація клітини може бути закодована як хромосомними генами, так і генами, які знаходяться у позахромосомному стані, тобто відмежовані від хромосоми, але здатні до тривалого підтримання та відтворення в такій формі. Їх виявлено у бактерій багатьох родів. Позахромосомні елементи спадковості представлено **плазмідями, транспозонами, Is-елементами та фагами**.

Найдрібнішими за своїми розмірами є **Is-послідовності** (insertion sequences - вставлені послідовності). Вони складаються з **1000 пар** нуклеотидів і не несуть інших генів, крім генів, що відповідають за їх переміщення у різні ділянки бактеріальної ДНК. В усіх випадках вони пов'язані з хромосомною або плазмідною нуклеїновою кислотою і не здатні до самостійної реплікації. Вони виконують координуючу роль, пов'язуючи між собою всі елементи спадковості клітини, регуляторну функцію, а також здатні індукувати мутації типу делеції чи інверсії.

Транспозони (transposition - переміщення) є нуклеотидними послідовностями, які крім генів, що відповідають за транспозицію, можуть нести гени, кодуючі інші функції. Довжина їх сягає **2000-20000 нуклеотидних основ**. Вони можуть існувати самостійно у вигляді кільцевої молекули ДНК, не здатної до реплікації, або бути включеними до складу бактерійних геномів і плазмід. Вони можуть нести інформацію про синтез, наприклад, бактеріальних ентеротоксинів, ферментів, руйнуючих антибіотики.

Транспозони виявлено у клітинах дріжджів, бактерій, рослин, комах, хребетних і навіть людей. Найважливіша їх властивість - здатність до міграції з одного реплікона до іншого. За рахунок цього вони виконують регулюючу, кодуючу функції, здатні індукувати генні мутації.

Плазміди - кільцеві молекули ДНК з **1,5-400 тис пар основ**. Вони можуть існувати в цитоплазмі у вільному стані або бути інтегрованими з клітинною хромосоною. Тоді їх називають епісомами. Плазміди містять у своєму складі tra-оперон (transfer - перенос), який забезпечує їх здатність до передачі, і гени, які кодують якусь ознаку. Їх називають **трансмівними**, якщо вони самостійно передаються іншим клітинам за допомогою кон'югації, і **нетрансмівними**, коли не мають власного апарату передачі, а переносяться разом трансмісивними або при трансдукції. Вони можуть існувати в клітині у декількох копіях.

Про плазмідну локалізацію гена можуть свідчити високі темпи втрати ознаки спонтанно, а також підсилення її під впливом підвищеної температури, хімічних речовин (акридинові барвники), спільна втрата і спільне набуття декількох ознак.

Сприяття проявам мінливості бактерій можуть деякі помірні та дефектні **бактеріофаги**. За своїми біологічними властивостями вони подібні до плазмід, можуть самостійно існувати в цитоплазмі бактеріальних клітин. При інтеграції з хромосоною мікроба вони можуть надавати йому нові ознаки.

Таким чином, плазміди убіквітарні. Вони не мають вирішального значення для забезпечення існування бактерійних клітин, однак відіграють чи не найважливішу роль у створенні розмаїття генетичного матеріалу при природному відборі.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології» ст.57-62;
В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст. 78-89.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Основні поняття генетики	1. Дайте визначення «ген», «генотип», «фенотип», «спадковість», «мінливість», «мутації», «модифікації».	

2. Особливості генетики м/о.	1. З'ясуйте відмінності генетики про- та еукаріот. 2. З'ясуйте різноманітність та роль позахромосомних факторів спадковості	
------------------------------	--	--

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що вивчає генетика мікроорганізмів?
2. Що таке спадковість, мінливість, ген, генотип, фенотип?
3. Які фактори належать до поза хромосомних факторів спадковості? Чим вони схожі між собою і чим відрізняються?
4. Що таке плазмід?
5. Яка роль плазмід?
6. Що таке транспозони, інсерційні послідовності? Чим вони подібні до плазмід, між собою і чим вони відрізняються?

Б. Тести

1. За хімічною структурою ген – це:
 - а) ділянка молекули ДНК, у якій зашифрована генетична інформація;
 - б) ділянка молекули РНК, у якій зашифрована генетична інформація;
 - в) обидві відповіді правильні.

2. Повний набір генів бактеріальної клітини складає її:
 - а) генотип;
 - б) фенотип;
 - в) обидві відповіді правильні.

3. Позахромосомні фактори спадковості, що здатні до само реплікації, називають:
 - а) транспозонами;
 - б) плазмідами;
 - в) інсерційними послідовностями.

В. Ситуаційні задачі

1. Останнім часом більше ніж у 90% штамів стафілокока виявлено резистентність до пеніциліну. Яка причина формування таких штамів?

Тема 4. Мікробний антагонізм. Хіміотерапевтичні препарати.

1.Актуальність теми:

Мікроорганізми постійно вступають між собою в різноманітні взаємовідносини, які досить часто з'являються антагоністичними. Таким шляхом склалося збалансоване співіснування величезної кількості видів мікробів. Одним з універсальних механізмів мікробного антагонізму є синтез хімічних речовин - антибіотиків, які або пригнічують ріст і розмноження інших видів мікробів, або знищують їх.

Пошук ефективних засобів боротьби зі збудниками інфекційних хвороб є найактуальнішою задачею медичної мікробіології. Сучасний арсенал засобів етіотропного лікування інфекційних хвороб обраховується сотнями препаратів з різним механізмом та спектром протимікробної дії, певними особливостями лікувальної ефективності, без знання яких неможливе надання кваліфікованої медичної допомоги. Актуальність теми загострюється безперервною адаптацією мікроорганізмів до різноманітних зовнішніх впливів у боротьбі за збереження видів.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Явище мікробного антагонізму.
2. Принципи хіміотерапії та хіміопрфілактики.
3. Класифікацію хіміотерапевтичних препаратів.

Вміти:

1. Аналізувати явище мікробного антагонізму.
2. Пояснювати механізми дії хіміотерапевтичних препаратів на мікробну клітину.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 11. Застосовувати лікарські препарати та медикаменти при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для позааудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Хіміотерапія — це лікування хвороб, у тому числі й інфекційних та інвазивних, за допомогою хіміотерапевтичних препаратів. Використання цих препаратів для профілактики захворювань називається **хіміопротілактикою**.

Основні принципи хіміотерапії інфекційних хвороб обґрунтував російський лікар Д.Л. Романовський:

- **Мінімальна органотропність** - мінімальна токсична дія на органи , тканини, організм хворого в цілому.
- **Максимальна етіотропність** – висока токсична дія на збудника інфекційного захворювання,
- **Етіоспецифічність** – здатність певних хіміопрепаратів діяти вибірково на певний вид збудника інфекційного захворювання.

Ці принципи отримали розвиток у класичних працях німецького вченого П. Ерліха. Він синтезував перші хіміотерапевтичні препарати — сальварсан і неосальварсан — похідні арсену й застосував їх для лікування сифілісу, а також сформулював поняття про терапевтичний індекс для оцінення якості лікувальних препаратів. **Терапевтичний індекс** — це відношення максимальної дози, що переноситься хворим (DOSIS TOLERANTIA), до мінімальної лікувальної дози (DOSIS CURATIVA). Показник терапевтичного індексу не повинен бути меншим за 3.

За ефектом протимікробної дії хіміотерапевтичні препарати поділяють на бактеріцидні (від лат. caedo — вбиваю), що згубно діють на мікроорганізми в концентраціях, які можна створити в макроорганізмі, та бактеріостатичні (від грец. statos — стоячий), які в аналогічних концентраціях пригнічують ріст і розмноження мікроорганізмів, але не знищують їх.

Класифікація хіміотерапевтичних препаратів

За походженням хіміотерапевтичні препарати можуть бути неорганічними та органічними сполуками. У медичній практиці здавна використовували препарати миш'яку (арсену), ртуті, вісмуту, сурми, які виявилися ефективними в лікуванні захворювань протозойної та спірохетозної етіології. Новим етапом у розвитку хіміотерапії був синтез у 1932 р. сульфаніламідних препаратів, який здійснив німецький мікробіолог Герхард Домагк. Ці препарати виявилися ефективними в лікуванні захворювань бактеріальної етіології. В основу класифікації хіміотерапевтичних препаратів покладено їх хімічну структуру, а також спрямованість дії на певну групу мікроорганізмів.

Сульфаніламідні препарати справляють бактеріостатичну дію. Механізм її ґрунтується на конкурентному антагонізмі сульфанілової кислоти, яка є основою для синтезу сульфаніламідних препаратів, та параамінобензойної кислоти, необхідної для життєдіяльності мікроорганізмів. Унаслідок цього порушуються метаболічні процеси в мікробних клітинах, що призводить до затримки їх росту й розмноження. У медичній практиці широко використовують сульфадимезин, сульфадиметоксин, уросульфан, фталазол, бісептол, сульфатин, інгаліпт. Ці препарати виявилися активними щодо стрептококів, стафілококів, нейсерій, ентеробактерій, коринебактерій, бацил, збудників холери, бруцельозу, трахоми тощо.

Широко застосовуються в медичній практиці й інші хіміотерапевтичні препарати.

Похідні нітрофурану використовують як антисептики (фурацилін) і як хіміотерапевтичні засоби (фуразолідон, фурадонін). Вони ефективні в лікуванні захворювань, спричинених грампозитивними бактеріями, грамнегативними (дизентерії, черевного тифу, паратифів А і В), рикетсіями, найпростішими (трихомонадами, лямбліями).

Похідні 8-оксихіноліну (хініофон, ентросептол, нітроксолін — 5-НОК) використовують як антисептичні та хіміотерапевтичні препарати. Вони активні проти ентеробактерій, дизентерійної амеби, трихомонад.

Протитуберкульозні препарати (ізоніазид, етамбутол, етіонамід, протіонамід, піразинамід) гальмують ріст і розмноження лише мікобактерій туберкульозу (деякі — і збудників лепри).

Протиспірохетозні засоби (бійохінол, бісмоверол—препарати вісмуту) проникають через оболонку спірохет і блокують сульфгідрильні групи

ферментів, що призводить до порушення метаболізму й загибелі спірохет. Застосовують для лікування сифілісу.

Противірусні засоби пригнічують розмноження деяких вірусів. Оксолін використовують для лікування захворювань очей, шкіри, носа вірусної етіології, а також для профілактики грипу. Ремантадин, мідантан, амізон, антигрипін використовують для профілактики та раннього лікування грипу. Ідоксуридин (керецид), пенцикловір, фамцикловір, валацикловір, герпе-вір (ацикловір) використовують для лікування простого герпесу, оперізуючого лишаю. Гропринозин (ізопрінозин) порушує реплікацію ДНК- та РНК-вірусів, його застосовують для лікування захворювань, спричинених вірусами герпесу, грипу, парагрипу, кору, вітряної віспи. Циклоферон застосовують для лікування герпесу, грипу та інших ГРВІ, зтяжних форм гепатитів В і С, цитомегаловірусної інфекції, хламідіозів. Делавірдин, азидотимідин, іфавіренц, нельфіновір, ритонавір є інгібіторами зворотної транскриптази, тому їх використовують в лікуванні ВІЛ-інфекції. Проходять клінічне випробування препарати віреад, Т-20. їх дія спрямована на запобігання проникненню вірусу ВІЛ-інфекції в клітини імунної системи.

Протипротозойні засоби: хлорохін, хінін, акрихін — активні проти малярійних плазмодіїв; еметин, хініофон, ентеросептол, метронідазол (метрозол), хлорохін — проти дизентерійної амеби; метронідазол, трихомонацид, тинідазол — проти трихомонад; солюсурмін, хінгамін, акрихін, амінохінол — проти лейшманій; метронідазол, тинідазол, амінохінол, фуразолідон — проти лямблій.

Протимікозні засоби: клотрисал використовують для лікування рубромікозу, мікроспорії, епідермофітії; мікогель, нітрофунгін, мікосептин, клотримазол — для лікування захворювань, спричинених дерматоміцетами, грибами роду *Candida*; орунгал активний при мікозах шкіри, нігтів.

Проте найбільш ефективними протимікробними засобами виявилися антибіотики.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології» ст. 65-67;

В.А. Люта, О.В. Кононов, «Мікробіологія», ст. 107-109.

2.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
-------------------------	-----------------	------------------

1. Явище мікробного антагонізму.	1. Дайте визначення поняттю «мікробний антагонізм». 2. З'ясуйте значення явища мікробного антагонізму.	
2. Принципи хіміотерапії та хіміо профілактики.	1. Дайте визначення поняттям «хіміотерапевтичні препарати», «хіміотерапія» та «хіміо профілактика».	
3. Класифікацію хіміотерапевтичних препаратів.	1. З'ясуйте класифікацію та застосування хіміотерапевтичних препаратів.	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що таке хіміотерапія та хіміо профілактика?
2. Яким вимогам повинні відповідати хіміотерапевтичні препарати?
3. Що таке терапевтичний індекс? Яким він повинен бути?
4. Які основні групи хіміотерапевтичних препаратів ви користуваете у медичній практиці?

В. Ситуаційні задачі:

Dosis toleranta препарату становить 1,0 г, dosis curative – 0,25 г. Розрахуйте показник терапевтичного індексу. Чи можна цей препарат використовувати для лікування хворих?

Тема 5. Експериментальний метод дослідження.

1. Актуальність теми:

Одним із методів діагностики інфекційних хвороб експериментальний метод дослідження. Він дозволяє зрозуміти засоби і механізми захисту організму від генетично чужерідних агентів (антигенів) екзо- чи ендogenous походження з метою збереження гомеостазу, структурної і функціональної цілісності організму, індивідуальної та видової самостійності.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Суть експериментального методу дослідження.
2. Призначення експериментального методу дослідження.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Принципи діагностики інфекційних хвороб. Експериментальний метод дослідження

Діагностику інфекційних хвороб проводять за клінічними ознаками, дослідженням функціонального стану різних систем організму (дихання, травлення, кровотворної, сечової тощо) і за мікробіологічними дослідженнями. Особливо складною є діагностика внутрішньолікарняних інфекцій через велику різноманітність збудників, а також через те, що збудники часто перебувають у різних асоціаціях. Найбільш часто використовують мікроскопічний, мікробіологічний (бактеріологічний, культуральний), серологічний, алергійний, молекулярно-генетичний, а також експериментальний (біологічний) методи.

Експериментальний метод діагностики інфекційних хвороб — це дослідження патологічного матеріалу на лабораторних тваринах. Найчастіше в мікробіологічній практиці використовують білих мишей, щурів, морських свинок, кролів.

Для проведення досліду відбирають групу здорових тварин певного виду, віку, маси тіла, іноді однієї статі. Експериментальний метод дослідження використовують у тих випадках, коли потрібно виділити з патологічного матеріалу збудників, які не ростуть на поживних середовищах (віруси, рикетсії), виділити чисту культуру збудника з патологічного матеріалу, забрудненого сторонньою мікрофлорою (пневмокок), вивчити властивості збудника (токсигенність, некротичність), визначити вид чи тип збудника або його токсину. В останньому випадку на тваринах проводять паралельно біопробу і реакцію нейтралізації. Для цього двом тваринам уводять патологічний матеріал, що містить збудника чи токсин. Через деякий час, після прояву клінічних ознак хвороби, тварини гинуть (біопроба). Двом іншим тваринам уводять патологічний матеріал, що містить збудника чи токсин, попередньо оброблений специфічною імунною сироваткою, яка нейтралізує

патогенні властивості збудника чи токсину. Тварини залишаються живими (реакція нейтралізації). За видом чи типом імунної сироватки визначають вид чи тип збудника або токсину.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.130.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
<p>Вивчити:</p> <p>1. Експериментальний метод дослідження</p>	<p>1. Дайте визначення поняттю «експериментальний метод дослідження».</p> <p>2. З'ясуйте випадки використання методу .</p> <p>3. З'ясуйте можливості даного методу.</p> <p>4. Яких тварин найчастіше використовують?</p>	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. В чому полягає суть експериментального методу дослідження?
2. В яких випадках використовують експериментальний метод дослідження?
3. Яких тварин найчастіше використовують?
4. Що таке реакція нейтралізації?

Б. Тести:

1. Метод дослідження, під час якого патологічний матеріал вводять лабораторним тваринам називається:

- а) бактеріологічний;
- б) серологічний;
- в) алергічний;
- г) експериментальний;
- д) мікроскопічний.

В. Ситуаційні задачі:

1. З метою виявлення ботуліністичного екзотоксину у хворого взяли на аналіз кров і провели біопробу та реакцію нейтралізації на білих мишах. Обидві пари мишей у досліді загинули. Який висновок слід зробити з цього досліді?

Тема 6. Антигенна будова мікробної клітини. Реакції імунітету.

1. Актуальність теми:

Основні напрямки досліджень у практичних імунологічних лабораторіях дозволяють підтвердити клінічний діагноз інфекційної хвороби. Тому знання суті серологічних досліджень, принципів їх постановки, її інформативність – важливе підґрунтя при виборі методу діагностики.

Завдяки досягненням імунології значно розширились можливості діагностики інфекційних хвороб за допомогою методів, заснованих на специфічній взаємодії антигену з антитілом. Окрім традиційних серологічних реакцій, які застосовують для встановлення класифікаційної належності мікроба і виявлення антитіл до його антигенів у сироватці крові, широко впроваджуються методи виявлення антигенів збудника в різних біологічних субстратах хворого (копрофільтрат, кров, сеча, слина). Виявлення в організмі хворих специфічних антигенів рівноцінне виділенню самого збудника. Сучасні методи індикації антигенів збудника дають можливість встановити етіологію захворювання протягом кількох годин чи навіть хвилин.

2. Навчальні цілі:

Знати:

- 1.** Антигени бактерій.
- 2.** Серологічні реакції, їх практичне застосування.

Загальні компетентності (ЗК)

- ЗК. 4.** Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК. 5.** Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.
- ЗК. 6.** Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

- РН. 2.** Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.
- РН. 10.** Вміти проводити підготовку пацієнта до лабораторних, інструментальних та інших досліджень, здійснювати забір біологічного матеріалу та проб, скеровувати до лабораторії.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Антигенна будова бактеріальної клітини

Розрізняють **групо-, видо-, типоспецифічні** антигени бактерій. За розташуванням і хімічною структурою виділяють такі антигени:

- **О-антигени (соматичні)** — ліпополісахарид-поліпептидні комплекси, термостабільні і мають властивості ендотоксину;
- **Н-антигени (джгутикові)** — білки, термолабільні, руйнуються при 70—80 °С;
- **К-антигени (капсульні)** полісахаридної або поліпептидної природи (пневмококи, клебсієли);
- **Уі-антиген** — полімер ацетилгалактозаміноуронової кислоти, має виражені імуногенні властивості, зустрічається у вірулентних мікроорганізмів (черевний тиф);
- **протективні антигени** — високоімуногенні речовини білкової природи, термолабільні (сибірка, чума, бруцельоз, туляремія, коклюш).

Антигенні речовини капсул бактерій називають **капсульними**, або **оболонковими (К-антигени)**. Вони мають полісахаридну, білкову, поліпептидну або змішану хімічну природу. Антигенна активність К-антигенів, як правило, нижча від інших бактеріальних антигенів, а протективна – вища. Антигенність К-антигенів варіабельна, що використовують для систематики бактерій. При культивуванні на живильних середовищах бактерії часто втрачають здатність до утворення капсул, а отже, до синтезу К-антигенів, проте в разі потрапляння у чутливий організм синтез К-антигенів поновлюється. Хімічні речовини, що входять до складу капсул бактерій, зв'язані з клітинною стінкою не міцно, а тому К-антигени виявляються не тільки у місці локалізації бактерій, а й легко дифундують по всьому організму.

Яскраво виражені антигенні властивості має і білок флагелін, з якого складаються бактеріальні джгутики (у разі їх наявності). Це так званий **джгутиковий антиген (Н-антиген)** бактерій. Для антигену цього типу характерна термолабільність, висока типова варіабельність, відносно висока протективна активність.

Пілін, або білок, з якого складаються пілі бактерій, також характеризується антигенністю, відмінною від антигенності флагеліну (**F-антиген**).

Клітинна стінка бактерій містить кілька типів макромолекул з високою антигенною активністю. Найвідоміший **соматичний (O-антиген)** грамнегативних бактерій, який володіє добре вираженими антигенними, протективними, а також токсичними властивостями. O-антиген складається з молекули ліпополісахариду (ЛПС), антигенна специфічність якого визначається в основному поверхневими олігосахаридними ланцюгами. Його токсичність визначається молекулою ліпиду А, що входить до складу ЛПС.

Порушення синтезу олігосахаридних ланцюгів ЛПС призводить до втрати або зміни серологічної специфічності грамнегативних бактерій. Ця специфічність визначає величезну кількість серогруп, сероварів у грамнегативних бактерій. Найбільш дослідженими й значущими для визначення антигенності антигенами грампозитивних бактерій є пептидоглікан, білки та інші біополімери, що входять до складу клітинної стінки.

Численні у бактерій і цитоплазматичні антигени, які характеризуються білковим і нуклеопротейдним складом їхніх клітин.

Антигенність притаманна ліпопротеїдам мембранних структур бактерій, рибосомам. Деякі групи бактерій продукують позаклітинні антигени, до яких відносять численні екзоферменти і токсини.

На кожний з цих антигенів може формуватися імунна дія, що виявляється за гуморальним або клітинним типом залежно від структури і біологічних властивостей антигену.

РЕАКЦІЇ ІМУНІТЕТУ, ЇХ ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Реакції імунітету - це реакції між антигеном і антитілом або між антигеном і сенсibilізованими лімфоцитами, які відбуваються в живому організмі чи в лабораторних умовах. Реакції між специфічними антигенами та антитілами називають гуморальними (серологічними). Реакції між антигенами та сенсibilізованими 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 дати видиму реакцію з антигеном (діагностикумом). Для більшості інфекцій діагностичним вважають титр сироватки 1:100, але РА ставлять повторно для виявлення наростання титру антитіл.

Реакція непрямой 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. РИГА 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 зависі бактерій, то через 30-60 с з'являється чітка зернистість (позитивна реакція).

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

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

- взаємодія неповних антитіл, (сироватка крові хворого) з кор-пускулярним 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 застосовують для діагностики менінгіту, виявлення антигену збудника сибірки, у судово-медичній експертизі, для виявлення фальсифікації харчових продуктів. РП можна ставити в гелі для виявлення токсигенності збудників дифтерії.

Реакцію імунофлуоресценції (РІФ) використовують (експрес-діагностика, від англ. *express* — підвищена швидкість) для виявлення антигену за допомогою антитіл, які помічені флуорохромом (барвником, який світиться під дією ультрафіолетових променів, що можна спостерігати в люмінесцентному мікроскопі). Антигени можна виявляти у патологічному матеріалі, не виділяючи чисту культуру збудника (збудник черевного тифу у фекаліях, збудник сибірки в уражених тканинах).

Реакція зв'язування комплементу (РЗК). Специфічна взаємодія антитіл **IgG, IgM** та антигену супроводжується адсорбцією комплементу. Оскільки процес адсорбції комплементу комплексом антиген — антитіло не можна спостерігати візуально, у цю реакцію вводять гемолітичну систему (як індикатор). Вона складається із зависі еритроцитів (антиген) і відповідної гемолітичної сироватки (антитіло). Якщо антиген відповідає антитілу, комплемент зв'язується комплексом антиген — антитіло і не міститься в розчині у вільному стані. Після додавання індикаторної системи еритроцити випадають в осад (позитивна реакція). Якщо антиген не відповідає антитілу, комплемент залишається у вільному стані, тому у разі додавання індикаторної системи комплемент зв'язується з нею, що призводить до гемолізу еритроцитів (негативна реакція). **РЗК** застосовують для діагностики сифілісу (реакція Вассермана), інфекцій рикетсіозної та вірусної етіології.

Реакція бактеріолізу використовується для діагностики холери. На поживне середовище в чашку Петрі висівають культуру холерного вібріона, а потім краплями наносять розведену сироватку крові хворого, в якій є комплемент і можуть бути антитіла. Посів культивують протягом 18—20 год за температури 37 °С. Якщо в сироватці крові є специфічні антитіла, то за наявності комплементу вони лізують культуру, і на поверхні поживного 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 комплементу стають нерухливими.

Реакція гемаглютинації імунного прилипання. Реакція ґрунтується на тому, що комплекс антиген — антитіло за наявності 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 лізис еритроцитів тільки за наявності комплементу.

Реакція імуноферментного аналізу (ІФА). При ІФА відбувається взаємодія антигену з антитілом, яке хімічно зв'язане з ферментом пероксидазою хрину або фосфатазою. Утворений комплекс антиген — антитіло виявляє ферментативну активність і розщеплює відповідний субстрат, що супроводжується зміною забарвлення. Інтенсивність забарвлення залежить від кількості антитіл або антигенів 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 їх використовують для серологічної діагностики вірусних хвороб та ідентифікації вірусів. З цією метою використовують РН росту вірусів і реакцію гальмування гемаглютинації (РГГА).

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.145-148, 157-161; В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології», ст. 92-93, 102-105.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
-------------------------	-----------------	------------------

<p>Вивчити: 1. Антигени мікробної клітини.</p>	<p>1. З'ясувати поняття «антигени». 2. З'ясувати класифікацію антигенів за специфічністю: а) видові; б) групові; в) типові; г) гетеро антигени; д) автоантигени. 3. З'ясувати види мікробних антигенів, які використовують у практичній медичній мікробіології: а) соматичні; б) джгутикові; в) капсульні; г) проективні.</p>	
<p>2. Реакції імунітету.</p>	<p>1. Дати визначення поняттям: «реакції імунітету», «серологічні реакції». 2. З'ясувати, які реакції найчастіше використовують для серологічної діагностики інфекційних хвороб. 3. З'ясуйте практичне застосування реакцій імунітету.</p>	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що таке антигени?
2. Що таке антитіла?
3. Що таке видові, групові, типові ізоантигени?
4. Що таке перехреснореагуючі антигени?
5. Що таке самотичні, капсульні, джгутикові, протективні антигени?
6. Що таке реакції імунітету?
7. Що таке РІФ, ІФА, РПГА, РНГА, РЗК, РІТ, РН, РА, РП?

Б. Тести

1. Білки сироватки крові, що утворюються у відповідь на проникнення антигенів і здатні специфічно з ними взаємодіяти називаються:

- а) антигенни;
- б) антитіла;
- в) комлемент;
- г) лізини.

2. Як називаються антигени однакові у людей, тварин і мікроорганізмів:

- а) видові;
- б) автоантигени;
- в) групові;
- г) типові;
- д) перехреснореагуючі.

3. Як називаються антигени однакові в окремих груп мікроорганізмів, які належать до одного виду:

- а) видові;
- б) автоантигени;
- в) групові;
- г) типові;
- д) перехреснореагуючі.

4. Які антигени не є компонентами мікробної клітини:

- а) соматичні;
- б) капсульні;
- в) джгутикові;
- г) проективні.

5. Склеювання мікробів під дією антитіл за наявності електроліту називається реакція:

- а) преципітації;
- б) аглютинації;
- в) іммобілізації;
- г) гемолізу;
- д) нейтралізації.

6. Які видимі зміни можуть супроводжувати серологічну реакцію:

- а) склеювання;
- б) розчинення;
- в) утворення осаду;
- г) всі відповіді правильні.

7. У скільки фаз відбувається серологічна реакція:

- а) 1;
- б) 2;
- в) 3;
- г) 4.

8. Серологічна діагностика інфекційних захворювань передбачає виявлення:

- а) невідомих антитіл;
- б) невідомих антигенів;
- в) гама-глобулінів;
- г) Т-лімфоцитів;
- д) В-лімфоцитів;

9. Серологічну ідентифікацію проводять з метою виявлення :

- а) гама-глобулінів;
- б) невідомих антигенів;
- в) невідомих антитіл;
- г) Т-лімфоцитів;
- д) В-лімфоцитів.

10. Серологічна діагностика інфекційних захворювань ґрунтується на специфічній взаємодії антитіл з антигенами. Як називається серологічна реакція, що полягає в склеюванні мікроорганізмів при дії на них специфічних антитіл за наявності електроліту?

- а) гемадсорбції;
- б) преципітації;
- в) зв'язування комплементу;
- г) аглютинації;
- д) нейтралізації.

11. Від хворого виділили чисту культуру мікроорганізму, який продукує токсин. Яку імунологічну реакції слід використати для виявлення токсигенності бактерій?

- а) реакцію преципітації в агарі;
- б) реакцію аглютинації;
- в) реакцію зв'язування комплементу;
- г) реакцію гальмування гемаглютинації;
- д) реакцію непрямой гемаглютинації.

12. Гемолітичну сироватку в серологічних реакціях використовують:

- а) для встановлення видової належності еритроцитів у судово-медичній експертизі;
- б) для реакції непрямой гемаглютинації;
- в) для діагностики гемолітичної хвороби новонароджених при резус-конфлікті;
- г) для реакції гальмування гемаглютинації;
- д) як компонент гемолітичної системи в реакції зв'язування комплекменту.

13. При постановці реакції зв'язування комплекменту в пробірці з досліджуваною сироваткою хворого в системі утворився комплекс “антиген+антитіло+комплемент”. Який компонент слід додати, щоб виявити результат реакції?

- а) гемолітичну систему;
- б) гемолітичну сироватку;
- в) антиген;
- г) еритроцити барана;
- д) сироватку крові.

14. Видимим результатом позитивної РЗК є:

- а) утворення компактного осаду еритроцитів на дні пробірки;
- б) поява кільця преципітації;
- в) повний гемоліз еритроцитів;
- г) аглютинація еритроцитів;
- д) випадання в осад комплексу антиген-антитіло.

15. В тексті завдання перераховані компоненти серологічних реакцій. 1. Стандартна діагностична сироватка. 2. Фізіологічний розчин. 3. Стандартний антиген-діагностикум. 4. Сироватка хворого. 5. Комплекмент. 6. Гемолітична сироватка. 7. Еритроцити барана. 8. Чиста культура бактерій, виділена від хворого. Які з них використовуються для виявлення специфічних антитіл в РЗК?

- а) 1, 2, 5, 6, 7, 8;
- б) 2, 3, 4, 5, 6, 7;
- в) 1, 2, 5, 6, 7, 8;
- г) 2, 3, 5, 6, 7, 8;
- д) 1, 2, 3, 5, 7, 8.

16. Вкажіть компоненти, необхідні для реакції гемолізу:

- а) еритроцити, фізрозчин, гемолітична система;
- б) еритроцити, комплекмент, діагностична сироватка;
- в) еритроцити, комплекмент, гемолітична сироватка;
- г) еритроцити, фізрозчин, гемолітична сироватка;

д) еритроцити, комплемент, діагностикум.

В. Ситуаційна задача.

У лабораторії, що обслуговує пункт по заготівлі шкірсировини, з метою перевірки на інфікованість шкіри збудником сибірки поставлено реакцію термопреципітації.

Тема 7. Вакцини. Сироватки.

1. Актуальність теми:

З давніх давен люди, спостерігаючи і переживаючи епідемії небезпечних інфекційних хвороб, задумувались над методами і шляхами їх запобігання. Значний вклад у вивчення та створення імунних препаратів внесли Л.Пастер,

Е.Дженер, Г.Рамон та інші.

Сьогодні у практичній медицині застосовують десятки імунних препаратів для проведення щеплень та специфічного лікування інфекційних хвороб.

Завдяки плановій вакцинопрофілактиці ліквідована на земній кулі особливо небезпечна інфекція - натуральна віспа; є можливість запобігати туберкульозу, дифтерії, коклюшу, правцю, сказу та іншим грізним інфекціям.

Таким чином, молодший медичний спеціаліст повинен володіти знаннями щодо одержання різних видів імунних препаратів та їх застосування у практичній медицині.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Види препаратів для специфічної імунопрофілактики та імунотерапії інфекційних хвороб.
2. Методи їх отримання та застосування

Вміти:

1. Вибрати препарати для специфічної імунопрофілактики, імунотерапії інфекційних хвороб.
2. Тракувати основні механізми формування імунної відповіді організму людини при введенні вакцин та сироваток.
3. Визначати основні типи патологічних реакції імунної системи, які можуть виникати при цьому.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

СК. 15. Здатність до здійснення профілактичних втручань, спрямованих на зменшення інфекційних захворювань серед дорослого та дитячого населення, зокрема вакцинацію згідно з календарем профілактичних щеплень та екстрену імунопрофілактику, включаючи її популяризацію.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 16. Вживати заходи, спрямовані на специфічну та неспецифічну профілактику захворювань.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1.Зміст теми:

Вакцини.Сироватки

Інфекційні хвороби можна попередити шляхом активної або пасивної імунізації. Активна імунізація проводиться з допомогою вакцинних препаратів.

Вакцини - препарати, одержані з бактерій, вірусів та інших мікроорганізмів, їх хімічних компонентів, продуктів життєдіяльності або виготовлені штучним шляхом, які застосовуються для активної імунізації людей і тварин з метою профілактики і лікування інфекційних хвороб.

Усі вакцини за способом одержання й характером антигенів поділяють на живі, вбиті, хімічні, субклітинні, субодиничні, анатоксини, штучні на основі рекомбінантних ДНК, антиідіотипові. За кількістю антигенів розрізняють моно-, ди-, три-, тетравакцини тощо.

Для забезпечення виробництва нешкідливих, стандартних вакцин існує єдина система їх випробування і застосування. Вона передбачає: одержання вакцинного штаму, виготовлення достатньої кількості препарату, експериментальна перевірка його на стерильність, токсичність, реактогенність, імуногенність на тваринах, оцінка ефективності на обмеженому контингенті людей, вивчення ефективності при масовому застосуванні.

Живі вакцини – біологічні препарати, виготовлені з живих бактерій або вірусів із пониженою вірулентністю, але вираженими імуногенними властивостями. Вони нездатні в звичайних умовах викликати захворювання, але слабкий інфекційний процес при цьому має місце. Тому живі вакцини, як найбільш ефективні препарати для щеплення, індукують довготривалий і напружений поствакцинальний імунітет. Досить однократного введення препарату, щоб розвинулась несприйнятливність до збудника.

Для виготовлення живих вакцин використовували методи зниження вірулентності (атенуацію) бактерій, вірусів, створюючи несприятливі умови культивування.

Серед живих вакцин найбільш широко використовується протитуберкульозна вакцина БЦЖ (BCG - Bacterium Calmette, Guerin).

При виготовленні деяких вакцин збудники культивують у курячому ембріоні (рикетсії висипного тифу, віруси грипу, кору, паротиту), вирощують вакцинні штами у культурах тканин (вакцини проти кору, жовтої гарячки, поліомієліту, сказу).

Крім атенуації, живі вакцини можна одержувати шляхом **селекції** (відбору) з існуючих у природі штамів таких варіантів, які мають найменшу вірулентність (вакцини проти бруцельозу, туляремії, віспи, поліомієліту).

У той же час, незважаючи на високу ефективність, живі вакцини мають ряд недоліків. Їх важко зберігати, стандартизувати, контролювати активність. У людей з імунодефіцитами живі вакцини можуть викликати захворювання.

У даний час знову набуває великого значення метод **атенуації**. Але докорінно змінились самі принципи атенуації - зниження вірулентності мікроорганізмів. З цією метою використовують генетично модифіковані мікроорганізми (бактерії, віруси). Такі вакцини містять або непатогенні мікроорганізми, які синтезують антигенні детермінанти певного патогенного збудника, або штами патогенних бактерій, у яких вилучені гени патогенності.

Інший сучасний спосіб одержання атенуованих вакцин полягає у вилученні з геному патогенних бактерій ділянок генів, які відповідають за незалежні життєво важливі функції. Вважається, що такі штами будуть мати незначну здатність до розмноження і продукції факторів патогенності. Одержано протисальмонельозну вакцину, у бактерії якої внесені зміни в гени, що кодують синтез ароматичних сполук і метаболізм пуринів.

Інактивовані (вбиті) вакцини. Виготовлення вбитих вакцин складний і відповідальний процес. Він розпочинається з підбору вакцинного штаму, який повинен мати виражені вірулентні та імуногенні властивості. Культуру засівають на оптимальні живильні середовища для одержання значної кількості біомаси бактерій. Після цього готують маточні суспензії, які піддають інактивзації. Залежно від її способу, розрізняють гріті вакцини (культуру прогрівають при 56-60 °C протягом 1-2 год); формолові вакцини, спиртові, ацетонові тощо (при дії на мікроби відповідних хімічних речовин). На наступному етапі вакцини стандартизують тобто встановлюють певну густоту їх суспензії (1-4 млрд мікробних тіл в 1 мл). Препарати піддають обов'язковій перевірці на стерильність, антигенність, імуногенність, реактогенність тощо. Після цього одержані вакцини розливають в ампули й закупорюють.

Із вбитих вакцин використовують лептоспірозну, гонококову, грипозну, поліомієлітну Солка, японського та кліщового енцефаліту, антирабічну.

Хімічні вакцини. З метою введення в організм очищених антигенних препаратів, вільних від баластних речовин, з бактерій чи вірусів за допомогою хімічних методів або ультразвуку вилучають окремі антигенні компоненти. Вони й складають основу хімічної вакцини. Такі очищені антигени можна концентрувати й адсорбувати на різних основах, збільшуючи цим їх імуногенну активність. Такі сорбовані вакцини створюють в організмі депо препарату, з якого в кровоток поступово всмоктуються антигени, що забезпечує тривалу імуностимулюючу дію. До найбільш відомих хімічних вакцин належать черевно-тифозна, пневмококова, менінгококова.

Субклітинні вакцини – вакцини, які містять окремі фрагменти мікробних клітин. Наприклад, до складу пневмококової, менінгококової, проти *Haemophilus influenzae* вакцин входять капсульні полісахариди цих бактерій; вакцина проти гепатиту В містить поверхневий антиген вірусу.

Субодиничні вакцини – вакцини, які містять лише окремі білки патогенного мікроорганізму. Для їх створення успішно використовується технологія рекомбінантних ДНК.

Перевагами таких вакцин є те, що вони містять очищений імуногенний білок, вони безпечні, не здатні викликати захворювання, стабільні. Їх хімічні властивості відомі, в їх складі відсутні інші білки і нуклеїнові кислоти, які могли би викликати небажані побічні ефекти в організмі.

Недоліками субодиничних вакцин є те, що очистка специфічного білка коштує дорого, а просторова конфігурація виділеного білка може відрізнятись від вихідного, що може привести до зміни антигенних властивостей.

На сьогодні створені й пройшли апробацію такі субодиничні вакцини:

Таблиця

Основні види сучасних субодиничних вакцин

Антивірусні вакцини	Антибактеріальні вакцини	Антипаразитарні вакцини
1. Вітряної віспи-оперізуючого герпесу	1. Ентеротоксину E.coli	1. Лейшманіозна
2. Цитомегало-вірусна	2. Холерна	2. Протималлярійна
3. Гепатиту А	3. Гонококова	
4. Гепатиту В	4. Лепрозна	
5. Простого герпесу 2	5. Менінгококова	
6. Грипозна А, В	6. Кашлюкова	
7. Парагрипозна	7. Протитуберкульозна	
8. Респіраторно-синцитіальна	8. Черевнотифозна	
	9. Протиправцева	
	10. Пневмококова	
	12. Стрептококова	

9. Антирабічна 10. Ротавірусна 11. Проти ВІЛ	груп А, В	
--	-----------	--

Анатоксини - препарати, які одержують із бактеріальних білкових токсинів при дії на них формаліну (0,3-0,5 %) протягом 3-4 тижнів при температурі 39-40 °С. Після такої обробки токсин втрачає отруйні властивості, але зберігає антигенні. Одержані анатоксини очищають, концентрують й адсорбують на гідроокисі алюмінію. Мікробіологічна промисловість випускає правцевий, дифтерійний, ботулінові, гангренозні, стафілококовий анатоксини. При імунізації цими препаратами в організмі виникають антитіла (антитоксини), які здатні нейтралізувати дію відповідних токсинів. Активність анатоксинів визначають за їх здатністю вступати в реакцію із специфічною антитоксичною сироваткою.

Їх виражають в одиницях зв'язування (ОЗ) або флокуляційних одиницях.

Силу анатоксину визначають у реакції флокуляції, яка за механізмом подібна до реакції преципітації. Флокуляція - феномен утворення каламутної хмаринки під час взаємодії анатоксину з антитілом. Початкова (ініціальна) флокуляція відбувається при чіткій відповідності кількості антигену й антитіла. Кількість анатоксину, яка зумовлює ініціальну флокуляцію з 1 МО (міжнародною одиницею) антитоксичної сироватки, приймають за одиницю флокуляції.

Асоційовані вакцини. Препарати, до складу яких входять декілька антигенів, одержаних із мікроорганізмів і анатоксинів. Їх переваги в тому, що вони забезпечують імунітет проти декількох інфекцій при одномоментному їх введенні. Випускають такі асоційовані вакцини: АКДП (містить коклюшні бактерії і два анатоксини - дифтерійний і правцевий, які адсорбовані), ДТ-Роліо (дифтерійний, правцевий анатоксини та інактивовані віруси поліомієліту), Пентакт-ХІВ (полісахарид бактерії інфлюенци, правцевий і дифтерійний анатоксини, інактивованій збудник кашлюка, інактивована вакцина поліомієліту I, I, II) та інші.

Штучні вакцини. Штучне копіювання антигенів і детермінант методами генної інженерії може сприяти створенню вакцин без баластних домішок. Для отримання антигенів з необхідними детермінантами без сторонніх субстанцій існує два напрямки: 1) виділення високоочищеного антигену із природнього матеріалу методами препаративної біохімії або генної інженерії; 2) хімічний синтез антигенних детермінант. Як правило, виділяють або конструюють протективні антигени, адгезини, ферменти, протеїни оболонки, токсини. Незабаром будуть створені вакцини, які забезпечать імунітет до збудників, проти яких поки що надійного захисту немає. Такі препарати можна створити на базі рекомбінантних ДНК, хімічного синтезу та антиідіотипних антитіл.

Основою таких рекомбінантних вакцин є перенесення в плазмиду або вірус гена, відповідального за продукцію необхідного антигену. Такі препарати поділяють на генно-інженерні вакцини з антигенів, синтезованих в рекомбінантних бактеріальних системах і дріжджах; векторні генно-інженерні живі вакцини на основі вірусу вісповакцини та інші.

У прокаріотні системи (кишечна паличка, сінна паличка) внесені плазмиди з генами, які контролюють синтез антигенів менінгококів, гонококів, холерних вібріонів, малярійних плазмодіїв.

Все більшого значення набуває новий напрям створення штучних вакцин, який одержав назву – **генної імунізації**. Імунна відповідь формується без введення антигену в організм. Методика базується на включенні в клітини мішені гена, який кодує антиген. Наприклад, у плазмиду *E. coli* інтегрували ген білка-антигена і такий мікроорганізм використали для внутрішньом'язової імунізації. В результаті, в організмі вироблялись білки-антигени і в сироватці відмічали наявність відповідних антитіл.

Найбільш перспективно використовувати у таких вакцинах, особливо вірусних, корові (нуклеопротеїдні) білки. Ці білки індукують імунну відповідь організму, незалежно від зміни поверхневих антигенів, особливо це стосується ВІЛ і вірусу грипу. Такі вакцини поки що вживаються для експериментальної імунізації тварин (грипозна, антирабічна, протималярійна, проти гепатиту В).

Векторні вакцини. Векторні вакцини найчастіше готуються на основі вірусу вісповакцини. В геном вірусу одночасно вносять гени, що кодують антигенні детермінанти різних збудників (вірусів сказу, грипу, ВІЛ, гепатиту В, простого герпесу тощо). Щеплення здійснюють таким модифікованим вірусом вісповакцини. В якості векторів також використовують аденовіруси, поліовірус, вірус вітрянки. Таким чином, векторні вакцини дозволяють провести імунізацію одномоментно проти декількох захворювань, індукуючи ефективну імунну відповідь.

Досить актуальним є конструювання вакцин, які безпосередньо можна вводити через рот або через ніс, а не парентерально. У той же час такі оральні вакцини повинні бути стійкими до кислого середовища шлунка і дії травних ферментів. Створені в експерименті вакцини базуються на використанні живих рекомбінантних мікроорганізмів. мікроносіїв для білкових антигенів.

Таким чином, крім вірусів в якості вектора необхідних антигенів можна використовувати і слабо патогенні бактерії. Відомо, що поверхневі антигени бактерій є сильними імуногенами. Один із способів створення таких вакцин є розміщення протективного антигена патогенних бактерій на поверхні непатогенної бактерії. За допомогою рекомбінантних технологій вбудовуються різні епітопи в один флагеліновий ген слабопатогенних сальмонел і такі штами використовуються для пероральної імунізації.

Однак у деяких бактерій антигени не мають білкової структури, що не дозволяє їх одержати генно-інженерним способом. Тому почали створювати так звані антиідіотипні вакцини. Антиідіотипні вакцини це антитіла (антитіла другого порядку), які несуть справжній внутрішній образ детермінант антигену і викликають при його відсутності адекватну імунну відповідь.

Вже розроблені такі вакцини проти стрептококів, вірусів гепатиту В. Вони мають перевагу перед іншими препаратами, оскільки ніколи не зможуть викликати захворювань.

Відкрито і вивчено новий клас імунопотенціаторів - синтетичних поліелектролітів, які активують клітини імунної системи й зумовлюють при їх введенні разом з антигенами сильну імунну відповідь навіть у осіб з генетично детермінованою низькою відповіддю на ці антигени.

У практичній медицині використовується ряд полівакцин для лікування захворювань дихальних шляхів у хворих з хронічними запальними процесами. Наприклад, вакцина ВП-4, яка містить антигени стафілокока, клебсієли пневмонії, протей, кишкової палички при введенні через рот або через ніс виявилась досить ефективною.

Створення й широке застосування таких вакцин забезпечить поступовий перехід від ін'єкційних вакцин до таких препаратів, що в значній мірі полегшить технічні й психологічні аспекти вакцинації.

Останніми роками одержані вакцини, білки яких синтезуються рослинними клітинами, в хромосому яких інтегровано гени окремих вірусів і бактерій. Проходять клінічні випробування такі вакцинні препарати, що містяться в моркві, бананах тощо. Таким чином незабаром зникне необхідність ін'єкційного методу введення вакцин.

Показання і протипоказання до проведення профілактичних щеплень

Планова імунізація проти багатьох інфекцій проводиться всьому населенню, яке не має протипоказань до щеплень. Проте, залежно від епідеміологічної ситуації в певних регіонах проводять вакцинацію проти захворювань, які дають епідемічні спалахи (дифтерія). Має значення і професійний фактор. Так, на територіях, де реєструють захворювання на сибірку, лептоспіроз, туляремію, бруцельоз, в першу чергу вакцинують людей, які можуть заразитись у зв'язку з особливостями їх роботи.

Планову вакцинацію дітей і дорослих проводять у терміни, передбачені календарем щеплень.

1. Щеплення за віком

Вік	Щеплення проти					
1 день		Гепатиту В ²				

3-5 днів	Туберкульозу ¹					
1 міс.		Гепатиту В ²				
3 міс.			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту ⁴	Гемофіль-ної інфекції ⁵	
4 міс.			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту ⁴	Гемофіль-ної інфекції ⁵	
5 міс.			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту ⁴		
6 міс.		Гепатиту В ²				
12 міс.						Кору, краснухи, паротиту ⁶
18 міс.			Дифтерії, кашлюку, правця ³	Поліомієліту ⁴	Гемофіль-ної інфекції ⁵	
6 років			Дифтерії, правця ³	Поліомієліту ⁴		Кору, краснухи, паротиту ⁶
7 років	Туберкульозу ¹					
14 років			Дифтерії, правця ³	Поліомієліту ⁴		
18 років			Дифтерії, правця ³			
23 роки			Дифтерії ³			
28 років			Дифтерії, правця ³ (надалі - кожні 10 років)			

Протипоказаннями для проведення всіх видів щеплень є гострий гарячковий стан. При імунодефіцитних станах не можна проводити щеплення живими вакцинами (БЦЖ, коровою, паротитною, поліомієлітною). При хронічних захворюваннях нервової системи протипоказано вводити живі корову й паротитну вакцини, АКДП і ДП. Заборонено щеплення вакциною БЦЖ осіб із тяжкими формами алергічних захворювань.

Імунізацію населення здійснюють у спеціальних кабінетах профілактичних щеплень, які розміщуються в поліклініках, дошкільних закладах і школах. У кожному кабінеті повинні бути холодильник для зберігання імунологічних препаратів, стіл, кушетка, шафа для інструментів, шафа з медикаментами для першої допомоги при виникненні післявакцинальних реакцій.

До проведення щеплень допускаються спеціально підготовлені медичні працівники, які ознайомлені з інструкціями із застосування вакцин, технікою їх введення, порядком надання першої допомоги при необхідності. Імунізація проводиться під керівництвом лікаря. Усі вакцини необхідно вводити в організм із дотриманням правил асептики й антисептики. Дільнична медична сестра щомісячно відбирає дітей, яких потрібно імунізувати в наступному місяці, з врахуванням існуючого календаря щеплень.

Серотерапія і серопротекція

Часто необхідно терміново попередити розвиток захворювання в людини, яка була в контакті з джерелом інфекції. Такий захист досягають введенням готових антитіл (імуних сироваток, імуноглобулінів). Імунні сироватки та імуноглобуліни вживають і для лікування інфекційних захворювань, особливо тих, при яких вирішальну роль відіграють білкові токсини. Усі лікувально-профілактичні сироватки поділяють на антитоксичні, антимікробні й антивірусні.

Антитоксичні сироватки (протиравцева, протидифтерійна, протиботулінові, протигангренозні та ін.) виготовляють у науково-дослідних інститутах шляхом гіперімунізації коней відповідними анатоксинами (дифтерійними, ботуліновими, гангренозними тощо). Після кількох циклів гіперімунізації в коней беруть кров і одержують відповідну антитоксичну сироватку, в якій міститься величезна кількість специфічних антитіл (антитоксинів). Сироватки очищують від баластних речовин, перевіряють на стерильність, нешкідливість, апірогенність і активність. Їх обов'язково титрують, тобто визначають концентрацію антитіл, яку виражають у антитоксичних одиницях (АО) або в міжнародних одиницях (МО). За одну таку одиницю приймають найменшу кількість сироватки, яка нейтралізує певну кількість DLM відповідного токсину. Для кожного виду сироватки є своє визначення АО (МО). Так, за 1 АО протидифтерійної сироватки приймають найменшу її кількість, яка нейтралізує 100 DLM дифтерійного токсину для гвінейської свинки масою 250 г. На етикетках ампул із

сироватками обов'язково вказують кількість АО (МО), що необхідно для визначення лікувальної чи профілактичної дози.

Антимікробні (антивірусні) сироватки виготовляють шляхом гіперімунізації тварин відповідними вбитими бактеріями (вірусами) або їх антигенами.

Останнім часом замість нативних антитоксичних і антимікробних (антивірусних) сироваток виготовляють відповідні γ -глобуліни, адже саме у цій фракції сироваткових білків концентруються антитіла. Для них також вказують одиниці активності, переважно МО.

Пасивну профілактику можна також здійснити за допомогою сироватки людини, яка перенесла цю хворобу (кір). Взагалі в сироватці людей у невеликій кількості містяться антитіла проти вірусів поліомієліту, кору, грипу, збудників кашлюка, скарлатини. Одержуючи із сироватки людський γ -глобулін, мають препарат із високою концентрацією захисних антитіл. В епідемічному вогнищі цей препарат призначають особам, які були в контакті з джерелом інфекції.

Людські гамаглобуліни, які містять значну кількість антитіл проти токсинів, одержують шляхом імунізації донорів відповідними анатоксинами з подальшим осадженням γ -глобулінової фракції із сироватки.

Чужорідні сироватки та γ -глобуліни, одержані при імунізації тварин, при введенні людям можуть часом викликати ускладнення (анафілактичний шок, сироваткову хворобу тощо). При першому введенні вони обумовлюють розвиток сенсibiliзації, а при повторному – розвиток алергічних реакцій негайного типу. Такі реакції у осіб, які були раніше сенсibiliзовані продуктами кінського походження, можуть виникати й після першого введення гетерологічних сироваток.

Найбільш небезпечним ускладненням після застосування сироваток є анафілактичний шок. Симптоми даного ускладнення, яке розвивається, як правило, безпосередньо після ін'єкції препарату, характеризується розвитком гострої серцево-судинної недостатності й бронхоспазму.

Перші прояви шоку – неспокій, загальна слабкість або збудження, відчуття страху, запаморочення, шум у вухах, холодний піт, біль за грудиною або у животі, утруднене дихання. У тяжких випадках, особливо у відсутності екстреної медичної допомоги, через 5–30 хв. може наступити смерть.

При перших ознаках анафілактичного шоку необхідно здійснити такі заходи:

- Припинити введення препарату.
- Покласти хворого (голова нижче ніг), повернути голову набік, попередити западання язика.
- Якщо препарат було введено в кінцівку, накласти джгут вище місця ін'єкції не більше як на 25 хв.

- Обколоти місце ін'єкції 0,3 – 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл 0,9% розчину хлориду натрію.
- На місце ін'єкції покласти лід або грілку з холодною водою на 10 – 15 хв.
- У кінцівку, вільну від джгута, ввести розчини димедролу, допаміну, гідрокортизону.

Терміни розвитку сироваткової хвороби після введення гетерологічної сироватки залежать від часу і частоти введення препарату. Так, після першого введення симптоми хвороби проявляються в середньому через 7 – 10 днів, а при повторному - через більш короткий термін, - від декількох годин до 2 –3 днів. Тривалість хвороби залежить від її тяжкості і складає від декількох днів до 2 тижнів.

Для лікування застосовують протигістамінні препарати, адреналін, препарати кальцію та інші симптоматичні середники.

Для профілактики виникнення анафілактичного шоку перед введенням будь-якої гетерологічної сироватки необхідно обов'язково поставити внутрішньошкірну пробу з розведеною 1:100 сироваткою коня, яка знаходиться у коробці з препаратом (ампула маркірована червоним кольором). Розведену сироватку вводять внутрішньошкірно у згинальну поверхню передпліччя в об'ємі 0,1 мл. Облік реакції проводять через 20 хв. Проба вважається негативною, якщо діаметр набряку (гіперемії) у місці ін'єкції, менший 1 см. Проба рахується позитивною, якщо вказані ознаки досягають у діаметрі 1 см і більше.

У випадку негативної шкірної проби нерозведену сироватку (ампула маркірована синім кольором) вводять в об'ємі 0,1 мл підшкірно у ділянку середньої третини плеча. При відсутності місцевої або загальної реакції через 30–60 хв внутрішньом'язово вводять необхідну дозу сироватки, підігріту до температури 36□С.

Якщо шкірна проба позитивна, а також при розвитку реакції на підшкірну ін'єкцію 0,1 мл нерозведеної сироватки, препарат застосовують тільки за життєвою необхідністю.

Для десенсибілізації сироватку, розведену 1:100, вводять підшкірно послідовно в об'ємі 0,5 мл, 2 мл, 5 мл з інтервалом 15–20 хв., потім з такими ж інтервалами вводять підшкірно 0,1мл і 1,0 мл нерозведеної сироватки. При відсутності реакції вводять призначену дозу сироватки.

Одночасно з початком десенсибілізації хворому проводиться протишокова терапія. Завжди наготові необхідно мати розчин адреналіну 1:1000 або 0,5% розчин ефедрину.

Розрізняють *γ-глобуліни специфічної дії і нормальний γ-глобулін*. До *γ-глобулінів специфічної дії* належать: протиправцевий, протидифтерійний, протистафілококовий та інші.

Нормальний γ -глобулін одержують із плазми крові декількох тисяч здорових донорів і використовують для попередження респіраторних інфекцій у дітей, для профілактики гепатиту А, епідемічного паротиту, кору, вітрянки. Очищаючи γ -глобуліни від неспецифічних антитіл, отримують **імуноглобуліни спрямованої дії** (антистафілококовий, проти синегнійної палички).

Випускають **комплексний імуноглобуліновий препарат** для перорального і ректального введення, який містить IgM, IgG, IgA і характеризується значним вмістом антитіл до ентеробактерій (шигел, сальмонел, ешерихій).

У даний час широко використовують такі препарати для пасивної профілактики і лікування інфекційних захворювань:

Імуноглобуліни людини: протигрипозний, протикашлюковий, протидифтерійний, протиправцевий, проти кліщового енцефаліту, вітряної віспи, гепатиту А, протистафілококовий, протиботулінові.

Гетерологічні сироватки та імуноглобуліни: протидифтерійна, протиправцева, протиботулінові А, В, Е, протигангренозні - кінські; антирабічний імуноглобулін, протисибірковий імуноглобулін, одержані із сироватки коней, імуноглобулін проти кліщового енцефаліту.

Захисна дія гамма-глобулінів триває короткий період: 2 – 3 тижні.

Техніка проведення профілактичних щеплень. Для введення в організм людини препаратів використовують як парентеральні (внутрішньом'язовий, підшкірний, внутрішньокірний, скарифікаційний), так і непарантеральний (через рот, у свічках, у клізмах, інтраназально) методи. Практичне застосування того або іншого методу визначається, з одного боку, біологічними властивостями препарату, з іншого – його призначенням.

Внутрішньом'язове введення. Основним місцем внутрішньом'язового введення визначено верхній зовнішній квадрант сідниці, а також передньозовнішня ділянка стегна. Деякі препарати вводять також у дельтоподібний м'яз. Саме так вводять сорбовані препарати (АКДП – вакцина, АДП, АДП-М, АП анатоксин), оскільки місцева реакція при цьому виражена в меншій мірі, ніж при підшкірному введенні. Шкіру в місці ін'єкції препарату до і після введення обробляють 70% етиловим спиртом.

Підшкірне введення. Основне місце ін'єкції – підлопаткова ділянка або верхня третина зовнішньої поверхні плеча.

Внутрішньошкірне введення. Таким способом вводять вакцину проти туберкульозу БЦЖ. Місце її введення – межа верхньої і середньої третини зовнішньої поверхні плеча. Використовують спеціальні однограмові або туберкулінові шприци й тонкі голки з коротким зрізом. Голку вводять зрізом вгору у поверхневий шар шкіри, паралельно до її поверхні. При правильному введенні повинна утворитись папула білого кольору у вигляді «лимонної кірочки» діаметром 7 – 8 мм, яка зникає через 15 – 20 хв.

Внутрішньовенне введення. Цим способом, в основному, вводять імуноглобуліни людини для внутрішньовенного введення – препарати, які позбавлені антикомплементарних властивостей. Необхідно суворо витримувати температуру препарату, що вводиться (36-37 °С), його розведення і швидкість введення. Інші імуноглобуліни вводити таким способом не можна. Внутрішньовенний спосіб використовується також при введенні специфічної плазми (антистафілокової, антисинегнійної, антипротейної), а також за життєвими показниками і гетерологічних сироваткових препаратів.

Нашкірний (скарифікаційний) метод застосовують для щеплення деякими живими бактеріальними вакцинами (бруцельозна, Ку – лихоманки, сибіркова, туляремійна, чумна). На шкіру внутрішньої поверхні передпліччя наносять необхідну кількість крапель вакцини і через них скарифікатором роблять неглибокі надрізи. Кількість крапель, число надрізів, їх довжина і відстань один від одного визначаються інструкцією по застосуванню конкретного препарату.

Пероральний спосіб вакцинації використовують при щепленні проти поліомієліту, чуми, холери. Ці препарати слід вживати натщерце.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.165-170, 172-174, В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології», ст. 105-107, 108-109.

3.3.Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити 1. Вакцини	1. З'ясувати поняття «вакцини». 2. З'ясувати класифікацію вакцин. 3. Методи вакцинації та ревакцинації. 4. З'ясувати сферу застосування вакцин.	

2. Сироватки.	1. З'ясувати поняття «сироватка». 2. З'ясувати класифікацію сироваток: а) за спрямованістю дії; б) за походженням. 3. З'ясувати сферу застосування сироваток.	
---------------	---	--

3.5. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Що таке специфічна імунопрофілактика?
2. На які групи поділяють препарати, що використовують для імунопрофілактики?
3. Що таке вакцина? Які бувають види вакцин?
4. Що таке сироватки?
5. Які бувають сироватки за признаенням, спрямованістю дії і походженням?
6. З якою метою вводять вакцини та сироватки?

Б. Тести

1. Вакцини використовують для:
 - а) профілактики хвороб;
 - б) превентивної терапії;
 - в) лікування хвороб із в'ялим перебігом?
 - г) всі відповіді правильні.

2. Препарати для створення штучного активного імунітету називаються:
 - а) сироватки;
 - б) вакцини;
 - в) антитіла;
 - г) імуномодулятори;
 - д) еубіотики.

3. Препарати для створення штучного пасивного імунітету називаються:
 - а) сироватки;
 - б) вакцини;
 - в) антитіла;

- г) імуномодулятори;
- д) еубіотики.

4. Сировитки отримані з крові людей називаються:

- а) полівалентні;
- б) асоційовані;
- в) адсорбовані;
- г) гетерологічні;
- д) гомологічні.

В. Ситуаційні задачі

1. Громадяни України виїждять у відрядження у країни, епідемічно неблагополучні щодо малярії, лейшманіозу та інших інфекцій. Як їм захиститися від зараження?

Тема 8. Патогенні коки. Їх роль у виникненні гнійно-запальних захворювань

1. Актуальність теми:

Гнійно – запальні захворювання відносяться до найбільш розповсюджених. Щорічно на них хворіють десятки мільйонів людей. Найбільше гнійних процесів зумовлюють патогенні коки. Часто коки є причиною внутрішньолікарняних інфекцій. Особливу загрозу вони створюють у хірургічних стаціонарах, опікових, дитячих лікарнях, а також у пологових будинках.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Мікробіологічну характеристику патогенних коків.
2. Роль патогенних коків у виникненні гнійно-запальних захворювань.

Вміти:

1. Ідентифікувати патогенні коки за морфологічними та культуральними ознаками.
2. Визначати роль патогенних коків у виникненні гнійно-запальних захворювань.

Загальні компетентності (ЗК)

- ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
- ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.
- ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

- РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.
- РН. 17. Вживати протиепідемічні заходи в осередку інфекційних та особливо небезпечних захворювань при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Патогенні коки спричиняють переважно гнійно-запальні процеси, тому їх називають **гноєтворними**. До них відносяться стафілококи, стрептококи, нейсерії: менінгококи та гонкоки.

Потрапивши в організм людини, **стафілококи** викликають гнійні ураження. Розповсюджуючись з первинного джерела інфекції, вони здатні викликати септицемію та септикопіемію. Стафілококи найчастіше уражають шкіру, її придатки, підшкірну клітковину. Вони викликають фурункули, карбункули, панариції, абсцеси, флегмони, мастити, лімфаденіти, нагноєння ран. Їх виділяють також при пневмоніях, бронхітах, плевритах. Вони можуть викликати ангіни, тонзиліти, гайморити, отити, кон'юнктивіти. Стафілококи спричиняють також захворювання нервової системи (менінгіти, абсцеси мозку) та серцево-судинної системи (міокардити, ендокардити). Дуже небезпечними бувають харчові токсикоінф, ентероколіти, холецистити. При проникненні в кров або кістковий мозок викликають відповідно сепсис і остеомієліт.

Вродженої несприйнятливості до стафілококів у людей немає, проте резистентність до них досить висока. Не дивлячись на постійний контакт зі стафілококами, інфікування виникає порівняно рідко. У результаті перенесеної

інф розвивається імунітет проти самих мікробів, їх токсинів, ферментів, протеїну А, але він недовготривалий.

Стрептококи спричинюють багато інфекційних хвороб (інформаційний блок). Всі види стрептококів можуть викликати септицемію. Форма, яку матиме спричинена піогенними стрептококами хвороба, залежить від інвазивності мікроорганізмів, їх здатності утворювати токсини, від місця ураження і реакції організму, на якому паразитує стрептокок. Так, якщо опірність низька, а інвазивні властивості стрептококів високі, можуть початися швидко прогресуюча бешиха, паннікуліт, лімфангіт або бактеріємія. Мікроорганізми можуть продукувати специфічний екзотоксин, який спричинює дрібнокрапчастий висип на фоні суцільної гіперемії. Коли захворювання проявляється таким висипом, синдром визначається як скарлатина. Один і той же тип стрептококів може викликати в одних осіб гострий тонзиліт, в інших — скарлатину, у третіх — бешиху.

Менінгококова хвороба гостра інфекційна хвороба, яка спричиняється менінгококом, характеризується назофарингітом, менінгококцемією, менінгококовим (гнійним) менінгітом, які перебігають окремо, послідовно або одночасно; з них найважча форма - епідемічний гнійний цереброспінальний менінгіт; інфікування менінгококом найчастіше приводить до бактеріоносійства.

Neisseria gonorrhoeae — є збудником венеричного захворювання — гонореї. на гонорею хворіє тільки людина. Головними біотопами гонококів є слизова оболонка статевих органів і кон'юнктива.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.190-215;

В.А. Люта, Г.І. Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології», ст. 116-134.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
-------------------------	-----------------	------------------

<p>Вивчити: 1. Патогенні коки.</p>	<p>1. З'ясуйте, які коки спричиняють гнійно-запальні захворювання. 2. З'ясуйте патогенез та захворювання, спричинені патогенними коками.</p>	
---	--	--

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які ви знаєте патогенні коки?
2. Які захворювання викликають стафілококи, стрептококи, менінгококи, гонококи?

Б. Тести

1. Сепсис можуть спричинити:

- а) стафілококи;
- б) менінгококи;
- в) гонококи;
- г) стрептококи
- д) всі відповіді правильні.

2. Епідемічний цереброспінальний менінгіт спричиняють:

- а) стафілококи;
- б) менінгококи;
- в) гонококи;
- г) стрептококи
- д) всі відповіді правильні.

3. Скарлатину спричиняють:

- а) стафілококи;
- б) менінгококи;
- в) гонококи;
- г) стрептококи
- д) всі відповіді правильні.

4. Бленорею спричиняють:

- а) стафілококи;
- б) менінгококи;
- в) гонококи;
- г) стрептококи
- д) всі відповіді правильні.

В. 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?

Тема 9. Умовно-патогенні мікроорганізми. Їх роль у виникненні ВЛІ.

1. Актуальність теми:

До умовно-патогенних відносять мікроорганізми навколишнього середовища і нормальної мікрофлори людини, які безпечні для здорового організму, але здатні проявляти патогенні властивості у разі порушення функції захисних факторів макроорганізму. Останнім часом накопичилось багато даних, які свідчать про те, що мікроорганізми, які постійно виділяються з організму практично здорових осіб, здатні спричинити гострі кишкові захворювання, сепсис, ранові інфекції, пієліт та інші патологічні процеси. Це дало змогу зробити висновок, що надмірна колонізація організму будь-яким видом бактерій, здатним виживати в організмі людини, може призвести до розвитку патології. Велика роль належить умовно-патогенним мікроорганізмам у виникненні внутрішньолікарняних інфекцій.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Мікробіологічну характеристику умовно-патогенних мікроорганізмів.
2. Роль умовно-патогенних мікроорганізмів у виникненні захворювань.

Вміти:

1. Визначати роль умовно-патогенних мікроорганізмів у виникненні захворювань.

Загальні компетентності (ЗК)

- ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.
 - ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.
 - ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.
- ію.

Програмні результати навчання (РН)

- РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.
- РН. 17. Вживати протиепідемічні заходи в осередку інфекційних та особливо небезпечних захворювань при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. *Зміст теми:*

КОРОТКІ ДАНІ ПРО УМОВНО-ПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ

До **умовно-патогенних** відносять мікроорганізми навколишнього середовища і нормальної мікрофлори людини, які безпечні для здорового організму, але здатні проявляти патогенні властивості у разі порушення функції захисних факторів макроорганізму. Останнім часом накопичилось багато даних, які свідчать про те, що мікроорганізми, які постійно виділяються з організму практично здорових осіб, здатні спричинити гострі кишкові захворювання, сепсис, ранові інфекції, пієліт та інші патологічні процеси. Це дало змогу зробити висновок, що надмірна колонізація організму будь-яким видом бактерій, здатним виживати в організмі людини, може призвести до розвитку патології. Отже, наслідки взаємодії мікро- і макроорганізму залежать як від властивостей мікроорганізму, так і стану макроорганізму.

Інфекції, які спричинили малопатогенні і непатогенні мікроби, називають **опортуністичними**.

В усіх країнах світу спостерігається зростання захворюваності, спричиненої умовно-патогенною мікрофлорою. Це можна пояснити багатьма факторами.

До найголовнішого слід віднести **зміну імунного статусу макроорганізму** внаслідок вживання антибіотиків, гормональних і вакцинних препаратів, що, в свою чергу, також призводить до пригнічення нормальної мікрофлори і розвитку дисбактеріозу. Недостатністю імунітету можна пояснити те, що умовно-патогенні мікроорганізми уражають новонароджених дітей, особливо недоношених, людей похилого віку, зумовлюють вторинні інфекції у хворих, особливо у лежачих.

Забруднення довкілля (хімічне, радіаційне), **несприятливі соціальні фактори**, вживання алкоголю і наркотиків також пригнічують імунітет і спричинюють розвиток опортуністичних інфекцій.

Нині відбувається **розширення резервуарів інфекції** — збільшується кількість інструментальних втручань (введення катетерів, ендо- і бронхоскопів, дренажів), під час яких не завжди дотримуються правил асептики і антисептики.

Зміна властивостей мікроорганізму призводить до формування штамів, резистентних до лікарських препаратів, дезінфектантів та інших факторів навколишнього середовища, а також до появи штамів з підвищеними патогенними властивостями.

До умовно-патогенних належать бактерії різних родин і родів: ентеробактерії (клебсієли, протей, ієрсинії, серація, цитробактер, ентеробактер, ервінія тощо), псевдомонади (синьогнійна паличка), анаероби (бактероїди), коки (стафілококи, стрептококи), лістерії та ін.

Незважаючи на різноманітність збудників, клінічні прояви хвороб, які вони зумовлюють, дуже схожі. Умовно-патогенні бактерії здатні уражати будь-який орган, будь-яку систему організму, тому встановити етіологічну роль мікробів можна тільки мікробіологічними методами.

КЛЕБСІЄЛИ

Клебсієли відносять до родини Enterobacteriaceae, роду *Klebsiella*) Цей вид поділяють на три підвиди: *K. pneumoniae pneumoniae*, *K. pneumoniae ozaenae*, *K. pneumoniae rhinoscleromatis*. У людей вони спричиняють пневмонію, озену і риносклерому.

Клітини клебсієл мають форму товстих поліморфних коротких паличок із заокругленими кінцями, розміром 0,3—0,6x1,5—6 мкм. Спору не утворюють, нерухливі, деякі штами мають фімбрії, утворюють товсту капсулу. Грамнегативні.

Як ентеробактерії вони легко культивуються на середовищах Ендо, ЕМС, Плоскирева, а також К-2. На щільних поживних середовищах утворюють куполоподібні мутні, слизисті колонії, на диференціально-діагностичних (Ендо, ЕМС) — яскраво забарвлені колонії з металевим блиском. У МПБ клебсієли утворюють рівномірне помутніння, інколи на поверхні утворюється слизиста плівка або пристінкове кільце.

Клебсієли ферментують вуглеводи до кислоти або до кислоти і газу. Стійкі в навколишньому середовищі. Вони тривалий час (місяцями) або постійно зберігаються у ґрунті, в пилу приміщень, на предметах побуту, у прісній, морській і стічних водах, на квітах, фруктах і овочах, а також на шкірі і слизових оболонках людей і тварин.

Факторами патогенності є капсула, ендотоксин, ентеротоксин, який за механізмом дії на макроорганізм подібний до ентеротоксину ентеротоксигенних ешерихій (ЕТЕС), термолабільний токсин.

Як умовно-патогенні і як представники нормальної мікрофлори клебсієли найчастіше спричиняють **ендогенні внутрішньолікарняні інфекції** на фоні загального ослаблення організму (у хворих на алкоголізм, цукровий діабет та ін.). Але вони здатні зумовлювати й екзогенні інфекції, джерелом яких є хворі люди і носії. Найбільш поширеними механізмами передачі є **фекально-оральний, повітряно-краплинний, контактнo-побутовий**; факторами передачі є м'ясні і молочні харчові продукти, вода, повітря. Кількість захворювань на клебсієльоз зростає в усьому світі.

K. pneumoniae (паличка Фрідлендера) уражає органи дихання (пневмонія, бронхіт, бронхопневмонія), суглоби, хребет, мозкові оболони, очі, сечостатеві органи, також здатна спричинити сепсис, септикопіємію, гнійні післяопераційні ускладнення. Але найчастіше вона призводить до гострих кишкових інфекцій. Клебсієли уражають нижні відділи товстої кишки, у 10 % хворих виникають катарально-ерозивні, геморагічні зміни слизової оболонки. Тривалість хвороби 1—5 діб. У більшості пацієнтів хвороба має легкий перебіг.

K. ozaenae — збудник сморідного риніту. Вона уражає слизову оболонку дихальних шляхів. Запалення супроводжується виділенням в'язкого сморідного секрету, який після висихання утворює сірі кірочки, що можуть заповнювати всю порожнину носа й опускатися у носоглотку. Їх видалення супроводжується кровотечею. Процес може поширюватися на глотку, гортань і трахею, що призводить до втрати нюху. Перебіг захворювання хронічний.

K. rhinoscleromatis — збудник риносклероми. Захворювання характеризується утворенням специфічних гранулем, які з часом ущільнюються і перетворюються на інфільтрати, що мають хрящеподібну консистенцію. При цьому уражається слизова оболонка носа, гортань, глотка, трахея, бронхи. Захворювання має хронічний перебіг, може призвести до асфіксії.

Постінфекційний імунітет нестійкий, нетривалий.

Матеріалом для дослідження є гній, кров, спинномозкова рідина, випорожнення, змиви з предметів, секційний матеріал. Основним методом діагностики є **бактеріологічний**.

Специфічна профілактика не розроблена. Неспецифічна полягає у чіткому дотриманні правил асептики і антисептики в лікувальних закладах, особистої гігієни, а також у дотриманні санітарно-гігієнічних норм під час збереження харчових продуктів.

Для лікування хронічних інфекцій, що мають в'ялий перебіг, використовують антибіотики відповідно до визначеної чутливості до них, а

також автовакцини, імуностимулюючу терапію (автогемотерапія, пірогенотерапія). Останнім часом широкого використання набуває бактеріофаг клебсієл полівалентний очищений рідкий, який застосовують перорально, у вигляді високої клізми, введення у різні порожнини, а також місцево для оброблення гнійних ран. Для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій застосовують піобактеріофаг.

Протей.

Рід *Proteus* належить до родини Enterobacteriaceae. Представники роду **Proteus** — це палички із заокругленими кінцями, розміром 0,4—0,6x1—3 мкм, дуже поліморфні. Здатні утворювати кокоподібні і ниткоподібні форми, спору і капсулу не утворюють, перитрихи (H-форма), іноді виділяються нерухливі (O-форма), грамнегативні.

Протей культивують, як і всі ентеробактерії. На середовищі Ендо колонії безбарвні і у протeya в O-формі мало відрізняються від колоній сальмонел.

У МПБ — дифузне помутніння середовища, густий білий осад і ніжна плівка на поверхні.

У протeya виражені сахаролітичні властивості: розщеплює глюкозу, мальтозу, ксилозу до кислоти і газу, не ферментує лактозу, маніт. Добре виражені протеолітичні властивості: розріджує желатин, дезамінує амінокислоти, утворює індол і сірководень.

Протей **стійкий** у навколишньому середовищі, куди він постійно виділяється з фекаліями хребетних і безхребетних тварин. Він тривалий час зберігається у ґрунті, стічних водах, на гнилих органічних рештках, у харчових продуктах. За температури 60 °С протей гине через 1 год, за температури 80 °С — через 5 хв, в 1 % розчині фенолу — через 30 хв. Витримує низькі температури (стійкий до заморожування), 10—12 % розчини натрію хлориду, стійкий до багатьох антибіотиків і дезінфектантів.

Факторами патогенності є джгутики, фімбрії, ендотоксин, гемолізини, уреаза, протеази.

Як представник нормальної мікрофлори протей може спричинювати ендогенну інфекцію в кишечнику і будь-яких інших органах і тканинах. Іззовні (екзогенна інфекція) протей в основному потрапляє аліментарним шляхом із харчовими продуктами, але може потрапити і через рану.

Протей здатний зумовити гнійно-запальні процеси як самостійно, так і в асоціації з іншими умовно-патогенними бактеріями: стафілококами, стрептококами, кишковою чи синьогнійною паличкою, шигелами. Він спричинює цистит, пієліт, гнійне ускладнення ран і опікової поверхні, флегмону, абсцес, плеврит, пневмонію, остеомієліт, менінгіт, сепсис.

Патогенез харчової токсикоінфекції пов'язаний з масовим руйнуванням протей в травному тракті і всмоктуванням в кров ендотоксину. Ступінь тяжкості захворювання залежить від кількості протей, що потрапив до організму. Інкубаційний період триває 4—28 год, у більшості хворих (до 81 %) температура тіла піднімається до 38-39 °С, випорожнення частішають до 5—12 разів на добу, водянисті, жовто-зеленого кольору, сморідні; помірно виражені ознаки загальної інтоксикації (головний біль, загальна слабкість, озноб тощо). У більшості дорослих інфекція має легкий перебіг.

Після перенесеної інфекції **імунітет** не виробляється. Матеріалом для дослідження є випорожнення, кров, блювотні маси, жовч, дуоденальний вміст, сеча, секційний матеріал. Для діагностики використовують бактеріологічний і серологічний методи.

Для профілактики переважно застосовують неспецифічну профілактику — дотримання санітарно-гігієнічного режиму в лікарнях, дитячих закладах, на підприємствах харчової промисловості. Для профілактики ентероколітів у дітей в осередку інфекції застосовують колі-протейний бактеріофаг рідкий, а для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій (для оброблення свіжих ран) — піобактеріофаг.

Протей стійкий до багатьох антибіотиків. Для лікування використовують препарати нітрофуранового ряду, цефалоспорини III покоління, фторхінолони після визначення чутливості до них збудника. Більш ефективним є використання інтесті-бактеріофага, колі-протейного бактеріофага.

ІЄРСИНІЇ

Рід *Yersinia* належить до родини Enterobacteriaceae. Він включає 11 видів, із них патогенними для людей є три: *Y. pestis* (збудник чуми), *Y. pseudotuberculosis* (збудник псевдотуберкульозу) і *Y. enterocolitica* (збудник кишечного ієрсиніозу). Інші види ієрсиній не патогенні для людей, але здатні спричинити опортуністичні інфекції. Рід названо на честь французького вченого А. Ієрсена. *Y. pestis* входить до групи збудників особливо небезпечних інфекцій, *Y. pseudotuberculosis* і *Y. enterocolitica* — до умовно-патогенних.

Хвороби, які спричинюють збудники псевдотуберкульозу і кишечного ієрсиніозу, називають одним терміном — **ієрсиніоз**.

Ієрсиніози належать до інфекцій, які мають масове поширення, їх кількість збільшується у всіх країнах світу і досягає 90 випадків на 100 тис. населення (1990). В Україні ієрсиніози становлять від 6 до 11 % всіх кишкових інфекцій.

Ієрсинії — поліморфні палички, часто мають овоїдну форму, але можуть бути нитко-, колбо-, кулькоподібної форми, розміром 0,5— 0,8x1—3 мкм, спору не утворюють, *Y. pseudotuberculosis* утворює капсулоподібні речовини. Нерухливі за температури 37 °С, але рухливі за температури 18—20 °С (перитрихи), грамнегативні.

Як ентеробактерії вони ростуть на диференціально-діагностичних середовищах Ендо, ЕМС, утворюють колонії дрібні, ніжні, прозорі, з блакитним відтінком, випуклі, блискучі, безбарвні (не ферментують лактозу).

У рідкому поживному середовищі S-форма утворює рівномірне помутніння, R-форма — осад у вигляді пластівців, середовище залишається прозорим.

Ієрсинії мають високу ферментативну активність, вони здатні розщеплювати вуглеводи (глюкозу, маніт, мальтозу) до кислоти без газу, не утворюють сірководень, індол утворюють не постійно.

Ієрсинії стійкі в навколишньому середовищі. Вони тривалий час (декілька місяців) не тільки зберігаються, а й розмножуються в ґрунті, водопровідній воді, рослинах. Як психрофіли вони витримують температуру —25 °С і активно розмножуються в харчових продуктах, що зберігаються в холодильниках або в овочесховищах. Низька температура сприяє підвищенню агресивних властивостей збудника. На них згубно діє пряме сонячне світло (протягом 30 хв), дезінфектанти, миттєво гинуть під час кип'ятіння. Резистентні до антибіотиків.

Факторами патогенності є фактори адгезії, антигени вірулентності V і W (найактивніше синтезуються в умовах температур від 8 °С до 22 °С), гетерогенні антигени, ендотоксин, екзотоксини, енте-ротоксин; ферменти агресії: гіалуронідаза, нейрамідідаза, фактори інвазії, уреаза.

Основним джерелом інфекції є тварини. Роль резервуара інфекції може виконувати навколишнє середовище. Доведена здатність ієрсиній розмножуватись не тільки на рослинах, а й всередині їх, коли збудник із забрудненого ґрунту через коріння проникає в рослину і там накопичується (капуста, горох, салат, морква, буряк і ін.). Відмічені спалахи ієрсиніозу (Краснодарський край, Росія, а також в Україні) після споживання в їжу салату із свіжої капусти. В країнах Європи основним джерелом ієрсиніозу є свині, в Японії — риба і ракоподібні.

Джерелом інфекції можуть бути **хворі люди**, але їх роль як джерела інфекції незначна.

Основним механізмом передачі інфекції є **фекально-оральний** (аліментарний і водний шляхи передачі). Основним фактором передачі є їжа (м'ясо, м'ясні вироби, молоко, овочі, зелень, фрукти), а також вода. Можливі контактнo-побутовий і повітряно-пиловий шляхи передачі під час догляду за тваринами, оброблення м'яса, шкур. Захворюваність на кишковий ієрсиніоз збільшується в осінньо-зимову, а на псевдотуберкульоз — у зимово-весняну пору року.

Збудник проникає в організм через рот. Долаючи шлунковий бар'єр, він потрапляє в кишечник, адгезується на його стінках, проникає в ентероцити, де розмножується. Це спричинює запалення, утворення некрозу і виразок. Збудник може проникати в кров — бактеріємія. **Інкубаційний період** триває від 30—36 год до 7—11 діб. Захворювання починається гостро: загальна слабкість, озноб, головний біль, біль у м'язах, суглобах, у животі, підвищена температура тіла, нудота, блювання і діарея, гіперемія шкіри обличчя, шиї — "синдром червоного капюшона", гіперемія і набряк шкіри кистей — "синдром червоних рукавичок" і стоп — "синдром червоних шкарпеток", гіперемія і набряк слизової оболонки зіва, мигдаликів, катар верхніх дихальних шляхів, інколи короткочасне знепритомнення. Симптоми хвороби часто схожі на скарлатину, але підщелепні лімфатичні вузли не збільшені.

Хвороба проявляється великою різноманітністю клінічних проявів, при цьому уражається будь-який орган: травний тракт, печінка (**жовтянична форма**), селезінка, нирки, легені, суглоби, мозкові оболони (**менінгеальна форма**) тощо. Летальні наслідки бувають рідко, вони виникають головним чином при генералізованій формі, яка призводить до появи некрозів, перфорації кишок, перитоніту.

Імунітет формується завдяки накопиченню специфічних антитіл і підвищенню фагоцитарної активності.

Матеріалом для дослідження є фекалії, мокротиння, сеча, жовч, гній, виділення з очей, при генералізованій формі — кров. Основними методами лабораторної діагностики є **бактеріологічний і серологічний**.

Алергійний метод використовується тільки для діагностики псевдотуберкульозу. Псевдотуберкулін вводять внутрішньошкірно, результат враховують через 48 год. Реакція вважається позитивною у разі появи набряку і гіперемії не менше ніж 20 мм у діаметрі.

Подібність *Y. pseudotuberculosis* і *Y. enterocolitica* за екологією, однотипність джерел і механізмів передачі визначають єдиний комплекс заходів для їх профілактики. Вони спрямовані на боротьбу з гризунами, захист від них складів, овочесховищ, дотримання технології оброблення харчових продуктів, своєчасну їх реалізацію, санітарно-ветеринарний і санітарно-бактеріологічний нагляд.

Для лікування використовують антибіотики левоміцетин, цефалоспорини III і IV поколінь (цефотаксин, цефтазидин, цифтріаксон), фторхінолони (абактал, норфлуксацин, офлуксацин), аміноглікозиди (гентаміцин, сизоміцин), а також хіміотерапевтичні препарати — бактрим.

Синьогнійна паличка

Синьогнійна паличка належить до родини *Pseudomoniaceae*, роду *Pseudomonas*, виду *Pseudomonas aeruginosa*) Синьогнійну паличку виділяють у 5 % здорових людей і 30 % госпіталізованих пацієнтів.

Одним із основних збудників локальних і системних гнійно- запальних внутрішньолікарняних процесів є *P. aeruginosa*)

P. aeruginosa — пряма або злегка зігнута паличка із заокругленими кінцями, розміром 0,5—0,7x1 — 3 мкм, рухлива (моно- або лофо- трих). Спору і капсулу не утворює, але продукує слиз, який тонким шаром покриває бактеріальну культуру, грамнегативна. У мазках розміщується поодинокі, парами або короткими ланцюжками.

Синьогнійна паличка невибаглива до поживних середовищ, добре росте на МПА і МПБ. На МПА утворює великі (3—5 мм) напівпрозорі колонії синьо-зеленого кольору з перламутровим відтінком. У МПБ дає дифузне помутніння, осад і сірувату плівку. Характерною властивістю культури синьогнійної палички є забарвлення колоній і середовища у синьо-зелений колір і поява специфічного запаху жасмину чи полуничного мила.

У синьогнійної палички слабо виражені сахаролітичні властивості, вона розщеплює тільки один вуглевод (глюкозу) до кислоти без газу, але добре виражені протеолітичні властивості — розріджує желатин і зсілу сироватку крові, гідролізує білки (казеїн) і амінокислоти, а також руйнує гемоглобін.

Синьогнійна паличка стійка в навколишньому середовищі. У воді, в розчинах, які використовують у практичній медицині (розчин для зберігання контактних лінз і ін.), вона зберігається протягом року, тривалий час зберігається на медичному обладнанні, у повітрі приміщень — до 2 тиж, в

опікових кірочках — до 8 тиж, постійно циркулює серед медичного персоналу і пацієнтів. Стійка до ультрафіолетового опромінення, антибіотиків, дезінфектантів. За температури 55 °С гине через 1 год, чутлива до 2 % розчину фенолу.

Факторами патогенності є ендотоксин, екзотоксини: гемотоксин, цитотоксин, гістотоксин, ентеротоксин; ферменти агресії: колагеназа, протеази, гіалуронідаза, лецитиназа, нейрамінідаза.

Як представники нормальної мікрофлори псевдомонади виявляються у травному тракті (у 3—24 % людей), на шкірі пахової і пахвинних ділянок, вух (2 %), на слизовій оболонці носа (3 %) і глотки (7 %). Перебування у лікарняних закладах значно збільшує колонізацію організму. Ризик розвитку інфекції суттєво збільшується у хворих з порушенням цілості шкіри, слизових оболонок (рани, опіки), а також зі зниженням імунітету. *P. aeruginosa* спричинює 15—29 % внутрішньолікарняних інфекцій, у тому числі 20 % пневмоній, 30 % уражень сечостатевої системи в урологічних хворих, 20—25 % хірургічних інфекцій і бактеріемій. У більшості випадків джерела інфекції залишаються невідомими. Резервуаром можуть бути різноманітні об'єкти, навіть свіжі овочі і букет квітів. Як екзогенна інфекція проявляється в разі інфікування іззовні нестерильними інструментами, перев'язувальним матеріалом, повітрям, їжею і водою. Як ендогенна інфекція вона проявляється у разі активації нормальної мікрофлори.

Псевдомонади — типові внутрішньоклітинні паразити (слиз, цитотоксин пригнічує фагоцитоз). У людей вони здатні спричинити **запальні процеси** у будь-якій тканині: менінгіт, остеомієліт, артрит, отит, пневмонію, емпієму плеври, абсцеси печінки, мозку, запалення сечостатевої системи, сепсис, септицемію. Летальний наслідок госпітальних септицемій становить 35—75 % . Велику роль вони відіграють у розвитку гнійно-запальних ускладнень операційних ран, опіків, а також в етіології харчових токсикоінфекцій. Часто захворювання мають в'ялий перебіг, набувають хронічного характеру, не піддаються лікуванню, що пов'язано не тільки з різноманітними факторами патогенності, а й зі стійкістю збудника до антибактеріальних препаратів.

Імунітет слабкий, нестійкий.

Для аналізу відбирають гній, ексудат, пунктати із органів, сечу, секційний матеріал. Досліджують бактеріологічним методом.

Специфічну планову профілактику не проводять. Неспецифічна профілактика спрямована на дотримання санітарно-гігієнічних норм у лікувальних закладах. Для профілактики післяопераційних ускладнень ран використовують бактеріофаг синьогнійний і піобактеріофаг.

При харчових токсикоінфекціях і дисбактеріозі, спричинених *P. aeruginosa*, для лікування застосовують комплексний інтесті-бактеріофаг, при хронічних захворюваннях з в'ялим перебігом використовують автовакцину. Для лікування гнійно-септичних процесів застосовують бактеріофаг синьогнійний рідкий і піобактеріофаг. Антибактеріальні препарати можна використовувати тільки після перевірки чутливості збудника до них.

КОРОТКІ ДАНІ ПРО КАМПІЛОБАКТЕРІЇ І ГЕЛІКОБАКТЕРІЇ

До родів **Campylobacter** і **Helicobacter** відносять мікроаерофільні і капнофільні грамнегативні палички.

В інфекційній патології людей найбільшу роль відіграють **C. jejuni**, **C. coli**, **C. lari**, патогенність яких була встановлена в 1972 році. Захворювання називають **кампілобактеріозами**. У більшості розвинених країн кампілобактеріоз становить 3—24% хворих із симптомами гострих кишкових захворювань, у слаборозвинених країнах — набагато більше.

Серед гелікобактерій патогенним для людей є вид **H. pylori**. Захворювання називають **гелікобактеріозом**.

Кампілобактерії і гелікобактерії подібні між собою за морфологічними, біологічними, антигенними та іншими властивостями. Багато спільного також в епідеміології, патогенезі, діагностиці, профілактиці і лікуванні кампілобактеріозів і гелікобактеріозів.

Кампілобактерії і гелікобактерії — грамнегативні, тоненькі, спірально зігнуті палички, мають С- чи S- подібну форму або нагадують крила чайки під час з'єднання двох клітин у коротенький ланцюг. Спору і капсулу не утворюють, рухливі (лофотрихи і амфітрихи); поліморфні.

Для їх культивування використовують спеціальні середовища: м'ясні, кров'яні, печінкові з додаванням речовин, що знижують окисно-відновний потенціал середовища.

На щільних кров'яних середовищах кампілобактерії утворюють колонії безбарвні, прозорі, гомогенні, без зони гемолізу; у рідких поживних середовищах — слабе дифузне помутніння, щільний осад і поверхневу блакитно-сіру плівку.

Резистентність у навколишньому середовищі **висока**. За кімнатної і нижчої температури кампілобактерії зберігають свою життєздатність протягом 1—5 тиж у харчових продуктах, водопровідній і стічних водах, молоці, сечі, фекаліях. У разі нагрівання понад 50 °С, дії прямого сонячного опромінювання, висушування, високих і низьких значень рН середовища, під впливом

дезінфікуючих розчинів, у робочих розведеннях кампілобактерії і гелікобактерії гинуть протягом декількох хвилин.

Кампілобактерії і гелікобактерії виробляють складний комплекс термолабільних і термостабільних факторів патогенності.

Кампілобактеріоз і гелікобактеріоз — зоонозні інфекції. Основним джерелом інфекції є сільськогосподарські тварини, а також синантропні птахи і гризуни, додатковим — хворі люди і носії.

Основним шляхом передачі є аліментарний (сире молоко, м'ясо птиці, рогатої худоби, свиней), **додатковим — водний** (річкова і морська вода, забруднена випорожненнями тварин) і **побутовий** (порушення санітарно-гігієнічних вимог під час догляду за хворими людьми і тваринами, а також під час кулінарного оброблення м'ясних продуктів). Захворюваність проявляється влітку і майже повністю відсутня взимку. Частіше трапляються спорадичні випадки, але інколи спостерігаються епідемічні спалахи.

Перебіг кампілобактеріозу переважно має форму **ентериту і ентероколіту**. Описана **позакишкова локалізація** кампілобактеріозу: сепсис, ендокардит, перикардит, менінгіт, полірадикулоневрит.

Інкубаційний період триває 1 —10 діб, частіше — 1—5 діб. Клінічна картина кампілобактеріозу характеризується загальною слабкістю, головним болем, болем у м'язах, суглобах, лихоманкою. Потім з'являється біль у нижній частині живота, діарея (профуз-на, водяниста, слизиста) до 10—20 разів на добу, у 50 % випадків з'являється свіжа кров у фекаліях. Інколи розвивається зневоднення організму, а також гострий апендицит. У вагітних кампілобактерії спричинюють викидень.

H. pylori часто виявляється в організмі здорових людей. Під час проникнення через шар слизу збудник руйнує його, що забезпечує контакт шлункового соку зі стінкою шлунка. Антигени мікроорганізмів, зумовлюючи міграцію нейтрофілів, спричинюють розвиток гострого запалення. Крім того, H. pylori локалізуються в міжклітинних просторах, що зумовлено їх хемотаксисом до місць виходу сечовини і геміну. Під дією бактеріальної уреазы сечовина розщеплюється з виділенням аміаку, який уражає слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки. Все це призводить до розвитку **гастриту, гастродуоденіту і виразкової хвороби**. Вважають, що H. pylori здатний спричинити навіть **рак шлунка**.

Кампілобактерії високоімуногенні

Матеріалом для дослідження найчастіше є фекалії, інколи — кров, вода, молоко, харчові продукти, змиви з предметів, секційний матеріал тощо.

Переважно використовують **мікроскопічний, бактеріологічний і серологічний** методи діагностики.

Специфічна профілактика не розроблена. Профілактичні заходи слід спрямовувати на дотримання санітарно-ветеринарних і санітарно-гігієнічних норм перероблення, транспортування і зберігання харчових продуктів, захист водою від забруднення стічними водами (особливо тваринницьких ферм, м'ясокомбінатів), дотримання правил особистої гігієни.

Лікування проводять за допомогою антибіотиків (амоксиклав, цефокситин, еритроміцин) і хіміотерапевтичних препаратів (метро-нідазол і фуразолідон).

Найбільш ефективним препаратом для лікування хронічного гастриту, а також виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є **Де-Нол**. Для посилення терапевтичної дії його використовують у поєднанні з метронідазолом і ампіцеліном. Де-Нол – це специфічний етіотропний препарат, що вибірково діє тільки на *H.pylori*.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.237-248.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Короткі дані про умовно-патогенні ентеробактерії	1. Визначити умовно-патогенні бактерії, які відносяться до ентеробактерій. 2. Визначити причини росту опортуністичних інфекцій.	
2. Клебсієли	1. З'ясуйте загальну характеристику клебсієл. 2. З'ясуйте захворювання, що спричиняють: - <i>K. pneumoniae</i> ; - <i>K. ozaenae</i> ; - <i>K. rhinoscleromatis</i> .	
3. Протей.	1. З'ясуйте загальну характеристику роду <i>Proteus</i> . 2. З'ясуйте захворювання, що спричиняють бактерії роду <i>Proteus</i> .	

4. Ієрсинії.	1. З'ясуйте загальну характеристику роду <i>Yersinia</i> . 2. З'ясуйте захворювання, що спричиняють бактерії роду <i>Yersinia</i> .	
5. Синьогнійну паличку.	1. З'ясуйте мікробіологічну характеристику <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . 2. З'ясуйте захворювання, що спричиняють <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	
7. Короткі дані про кампілобактерії та гелікобактерії	3. З'ясуйте загальну характеристику родів кампілобактерій та гелікобактерій. 4. З'ясуйте захворювання, що спричиняють бактерії родів кампілобактерій та гелікобактерій.	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які ви знаєте умовно-патогенні ентеробактерії?
2. Які хвороби називаються опортуністичними?
3. Які біологічні властивості мають клебсієли? Які хвороби спричиняють?
4. Які біологічні властивості має протей? Які хвороби спричиняє?
5. Які біологічні властивості мають ієрсинії? Які хвороби спричиняють?
6. Які біологічні властивості має синьогнійна паличка? Які хвороби спричиняє?
7. Яку роль у патогенезі кишкових хвороб відіграють кампілобактерії і гелікобактерії?

Б. Тести

1. Основний механізм передачі інфекцій, спричинених ентеробактеріями:
 - а) фекально-оральний;
 - б) контактано-побутовий;
 - в) повітряно-краплинний;
 - г) трансмісивний.
2. Синдром "червоних рукавичок" проявляється при:

- а) протейній інфекції;
- б) ієрсиніозі;
- в) клебсієльозі;
- г) шигельозі.

3. Виразку і рак тонкої кишки і шлунка спричинюють:

- а) кампілобактерії;
- б) ієрсинії;
- в) гелікобактерії;
- г) клебсієли.

4. До зоонозних інфекцій відносять:

- а) шигельоз;
- б) черевний тиф;
- в) паратиф А;
- г) кампілобактеріоз.

5. Культуру синьо-зеленого кольору й запахом суничного мила утворюють:

- а) псевдомонади;
- б) ієрсинії;
- в) кампілобактерії;
- г) гелікобактерії.

6. До складу нормальної мікрофлори можуть входити:

- а) ентеропатогенні ешерихії;
- б) шигели;
- в) сальмонели;
- г) гелікобактерії.

7. Сморідний риніт спричинює:

- а) клебсієла пневмонії;
- б) клебсієла озени;
- в) клебсієла риносклероми.

В. Ситуаційні задачі

1. При ієрсиніозі генералізація процесу і найтяжчий перебіг хвороби спостерігаються у осіб з I групою крові. З якими властивостями збудника це пов'язано?

2. Після вживання в їжу салату із зеленої цибулі, що зберігалася в холодильнику, виникло харчове отруєння. Які мікроорганізми могли його спричинити?

Тема 10. Мікобактерії лепри.

1. Актуальність теми:

Статистика ВООЗ свідчить про те, що на сьогоднішній день в світі налічується приблизно **15 млн.** хворіють на лепру. Основні місця їх зосередження - Південна Америка, Африка та Азія. Що стосується захворюваності в країнах Європи, то можна відзначити її спорадичний характер.

Однак, незважаючи на досягнення світової медицини, в деяких країнах захворюваність на лепру не тільки не знижується, а має тенденцію до зростання. З метою привернення уваги світової громадськості до захворювання на лепру, починаючи з 1954 року, в останню неділю січня визнано Всесвітнім днем допомоги хворим на лепру. Хочеться вірити, що спільними зусиллями світової медичної громадськості і простих громадян вдасться якщо не перемогти цю страшну хворобу остаточно, то створити для тих, хто від неї страждає, можливості для повноцінного життя.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Мікробіологічну характеристику збудника лепри.
2. Особливості взяття паталогічного матеріалу для дослідження.
3. Особливості діагностики, профілактики та лікування лепри.

Вміти:

1. Визначати роль мікобактерій у виникненні захворювань.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 17. Вживати протиепідемічні заходи в осередку інфекційних та особливо небезпечних захворювань при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

Збудник лепри (*Mycobacterium leprae*)

Морфологія. Уперше збудник лепри людини описав Г. Гансен у 1874 р. Він має вигляд прямих або трохи зігнутих грампозитивних безспорівих нерухомих паличок за морфологією і хімічним складом подібних до мікобактерій туберкульозу. Забарвлюються за способом Ціля-Нільсена в червоний колір, кислото-, луго- і спиртостійкість їх дещо менша, ніж у туберкульозних паличок. На відміну від останніх у мазках із патологічного матеріалу розташовуються не поодинокі, а своєрідними скупченнями, які нагадують пачки сигар.

Культивування. Численні спроби виростити збудника лепри на штучних живильних середовищах закінчились **безрезультатно**. Лабораторні тварини нечутливі до лепрозних бактерій. Останнім часом вдалося розмножити їх в організмі армадил (броненосців) з утворенням численних інфекційних гранульом. Екзотоксину лепрозні бактерії не продукують, але мають ендотоксин і алергени.

Епідеміологія. Єдиним резервуаром і джерелом інфекції в природі є **хворі люди**. Вони передають збудник **повітряно-краплинним** способом або **через ушкоджену шкіру**. Існує точка зору, що лепра взагалі малоконтагіозне захворювання і зараження настає лише при тривалому контакті хворої й здорової людини. За даними ВООЗ в останнє 20-річчя нараховується більше 1 млн. хворих переважно в країнах Азії, Африки і Латинської Америки.

Патогенез та клінічна картина.

Лепра - хронічна генералізована інфекційна хвороба, яка характеризується ураженнями шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів, периферичної нервової системи й може тривати роками.

Інкубаційний період – 3 – 7, іноді до 20 років. Хвороба триває багато років, часом важко загострюється. Виділяють **лепроматозний, туберкулоїдний і проміжні** типи хвороби.

При **лепроматозном** типі головним чином на шкірі кінцівок і обличчі з'являються червонувато-бурі плями без чітких меж, інфільтрати, горбки і вузли; випадають брови і вії, товщають мочки вух, деформується ніс; на слизовій оболонці рота і носа виникають виразки, голос стає сиплим, розвиваються задишка, неврити, розлад зору аж до сліпоти, збільшення лімфатичних вузлів. При дифузній інфільтрації шкіри обличчя воно набуває характерного вигляду так званої **левової морди**: природні зморшки і складки поглиблюються, надбрівні дуги різко виступають, ніс потовщений, щоки, губи і підборіддя мають часточковий вид. Печінка і селезінка часто збільшені, щільні, безболісні, в кістках фаланг пальців утворюються лепроми, в довгих кістках – остеопериостити (запальний процес в кістки, захоплюючий окістя). Характерно розвиток симетричного поліневриту з розладами чутливості і руховими порушеннями.

При **туберкулоїдному** більш легкому типі на шкірі з'являються червоні або бліді плями або бляшки, по мірі збільшення бляшок центральна частина їх уплощається, пігментація зменшується, що призводить до виникнення кільцеподібних елементів. У вогнищах ураження відсутні поверхнева чутливість шкіри і потовиділення, випадають волосся, розвивається атрофія шкіри. Часто відзначаються неврити за рахунок ураження нервових стовбурів. Цей тип краще піддається лікуванню.

Проміжні (прикордонні) типи лепри характеризуються наявністю плям на шкірі, частіше кільцеподібних. Плями сухі, не мають поверхневої чутливості, відзначається болючість по ходу нервових стовбурів (ліктьових, малогомілкової і ін); в осередках ураження розвиваються атрофії і контрактури м'язів, трофічні виразки на подошвах, лагофтальм (несмиканіє століття), розсмоктуються кістки фаланг пальців кистей, стоп .

Прогноз. При ранній діагностиці і регулярному ефективному лікуванні у хворих може не залишитися ніяких інвалідизуючих наслідків захворювання. При пізно розпочатому лікуванні можуть спостерігатися порушення чутливості, контрактури пальців рук, парези та ін; хвороба може призвести до сліпоті і важкої інвалідності, іноді настає смерть.

Профілактика. Індивідуальна профілактика полягає в основному в дотриманні заходів особистої гігієни. Медпрацівникам у вогнищах лепри слід користуватися рукавичками при взятті біопсії та хірургічних втручаннях, марлевими масками при обстеженні верхніх дихальних шляхів і взяття зіскрібка зі слизової оболонки носа.

Мікробіологічна діагностика. Для лабораторної діагностики в основному використовують **бактеріоскопічний метод**. Матеріалом для дослідження служать зіскоби із слизової оболонки носа, біоптати і скарифікати з лепром і виразок на шкірі, при генералізованих формах - кров. Крім того, з діагностичною метою ставлять РЗК, РНГА, а також внутрішньошкірну алергічну пробу з лепроміном.

Профілактика. Із метою попередження виникнення нових захворювань хворих ізолюють у спеціальні лепрозорії (табори закритого типу). Членів сім'ї періодично оглядають, здорових дітей, народжених хворою матір'ю, віддають родичам за їх згодою або в спеціальні дитячі заклади. Проходять випробовування перші протилепрозні вакцини.

Лікування. Лікування проводять сульфоновими препаратами (дифенілсульфон, солюсульфон тощо).

3.23. Рекомендована література

Джерело: http://medterms.com.ua/publ/medichni_termini_na_literu_1/lepra/14-1-0-2118

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Мікробіологічну характеристику збудника лепри.	1. Повторити загальну характеристику мікобактерій. 2. З'ясувати : - морфологію, - культивування; - резистентність; - особливості епідеміології; - особливості патогенезу та клінічної картини; - матеріал для дослідження при лепрі; - методи діагностики; - методи профілактики.	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які ви знаєте мікобактерії?
2. Які хвороби спричиняють мікобактерії?
3. Які особливості мікобактерій?
4. Які біологічні властивості має збудник лепри?
5. Які існують джерела, механізми передачі лепри?
6. Які виділяють клінічні типи лепри?
7. Який матеріал відбирають для мікробіологічної діагностики?
8. Які методи використовують для мікробіологічної діагностики лепри?
9. Як проводять профілактику?

Б. Тести:

1. Джерелом інфекції при лепрі є:
 - а) бактеріоносій;
 - б) хворий;
 - в) навколишнє середовище;
 - г) всі відповіді правильні.

2. Який основний механізм зараження:
 - а) трансмісивний;
 - б) водний;
 - в) фекально-оральний;
 - г) повітряно-краплинний.

3. Який інкубаційний період при лепрі:
 - а) 3-7 днів;
 - б) 2-4 тижні;
 - в) 2-4 місяці;
 - г) 3-7 років і більше.

4. Для лепри характерно:
 - а) болючі бубони;
 - б) «левова морда»;
 - в) менінгіальні явища;
 - г) твердий шанкр.

5. Який основний метод мікробіологічної діагностики:
 - а) бактеріологічний;
 - б) бактеріоскопічний;
 - в) біологічний;
 - г) серологічний.

В. Ситуаційні задачі:

1. У хворого підозрюють лепру. Який матеріал для дослідження повинна взяти медсестра від хворого? Які заходи особистої гігієни повинна при цьому застосувати?

Тема 11. Збудники газової анаеробної інфекції.

1.Актуальність теми:

Газова гангрена відома також під назвами: анаеробна клостридіальна інфекція, анаеробна інфекція, анаеробна гангрена, газова інфекція, гострий злякисний набряк, бронзова бешиха, біла бешиха, військова гангрена, анаеробний міонекроз.

Найчастіше зустрічається під час війн. У період Першої світової війни газова інфекція спостерігалась у 5-13%, Другої світової – у 0,5-1% поранених. В мирний час іноді виникає після відкритих травм, особливо сільськогосподарських та залізничних. Окремі її випадки пов'язані з операціями на товстій кишці, видаленням з тканин сторонніх тіл, ампутаціями кінцівок, кримінальними абортами і навіть розрізування гнояків.

Летальність при газовій гангрені і на сьогодні складає 20-50%.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Морфотинкторіальні властивості патогенних клостридій-збудників газової гангрени;
2. Особливості взяття досліджуваного матеріалу для мікробіологічного дослідження та його транспортування;
3. Особливості мікробіологічного дослідження;
4. Препарати для специфічної профілактики та терапії.

Вміти:

1. Ідентифікувати патогенні клостридії за морфотинкторіальними властивостями
2. Пояснювати патогенез захворювання (зокрема, порушення функцій уражених органів).

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 17. Вживати протиепідемічні заходи в осередку інфекційних та особливо небезпечних захворювань при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1.Зміст теми:

ЗБУДНИКИ ГАЗОВОЇ ГАНГРЕНИ

Газова гангрена є полімікробною інфекцією. До основних збудників цієї інфекції належать: *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. sordellii*. Часто ці клостридії виявляються в ранах у стійких асоціаціях не тільки між собою, а й з іншими анаеробами (*C. difficile*, *C. sporogenes*, бактероїдами) і аеробами (стафілококами, стрептококами, псевдомонадами, ентеробактеріями). Це значно ускладнює тяжкість перебігу захворювання.

Хвороба відома із стародавніх часів. Повне описання клінічної картини і перебіг різних форм газової гангрени зробив М.І. Пирогов під час Севастопольської і Кавказької воєн. У медичній літературі відомо більше ніж 100 назв цієї хвороби, але загальноприйнятими є "газова гангрена" або "анаеробна інфекція".

Характеристика збудників

C. perfringens є одним із основних збудників газової гангрени. Його виявляють у кишечнику 25—35 % здорових людей, у 100 % зразків ґрунту, де він не тільки зберігається, а й розмножується.

Оскільки в ґрунт ці клостридії потрапляють із фекаліями, то поряд з *E. coli* вони є санітарно-показниковими мікроорганізмами, які свідчать про фекальне забруднення довкілля.

C. perfringens — це товсті, поліморфні, нерухливі палички із заокругленими кінцями, завдовжки 3—9 мкм, діаметром 0,9—1,3 мкм, утворюють капсулу і спору. Спора овальна, розміщується центрально або субтермінально (мал. 34).

Оптимальною температурою росту є 45 °С.

За антигенними властивостями екзотоксинів виділяють 6 серо-варіантів *C. perfringens* (A, B, C, D, E, F).

Веgetативні форми не стійкі до факторів навколишнього середовища. Спори більш стійкі — витримують кип'ятіння і автоклавування протягом 1—6 год.

Головним **фактором патогенності** є **екзотоксин**, який проявляє гемотоксичну, некротоксичну, нейротоксичну, лейкотоксичну і летальну функції. Ферменти агресії (гіалуронідаза, лецитиназа, фі-бринолізин, протеїнази) є факторами інвазивності і поширення. Ентеротоксин і некротоксин спричинюють харчову токсикоінфекцію. Ці токсини швидко руйнуються під час термічного оброблення харчових продуктів.

У людей *C. perfringens* спричинюють газову гангрену, харчову токсикоінфекцію і некротичний ентерит.

Харчові токсикоінфекції, зумовлені серотипами А і С, є актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу. Зараження відбувається під час споживання продуктів, у яких накопичилися клостридії та їх токсини.

Інкубаційний період при харчовій токсикоінфекції, спричиненій серотипом А, триває 6—24 год, захворювання розвивається гостро: біль у животі, блювання (інколи з кров'ю), діарея (до 20 разів на добу і більше), загальна слабкість, запаморочення; температура тіла підвищується рідко. Симптоми зникають через 12—24 год. Летальні випадки можливі в ослаблених осіб. Небезпечним є здатність *S. perfringens* проникати у кровотік і призводити до тяжкого анаеробного сепсису.

Серотип С спричинює некротичний ентерит. При гострій формі інфекції смерть може настати через 12—24 год, симптоми хвороби такі самі, як і при харчовій токсикоінфекції. Хворим часто ставлять діагноз "кишкова непрохідність". Летальність досягає 35 % . Захворювання нині реєструються рідко.

S. novyi — товсті грампозитивні поліморфні палички із заокругленими кінцями, завдовжки 1,6—2,5 мкм, діаметром 0,8—1,4 мкм, розміщуються поодинокі, інколи ланцюжком по 2—5 клітин. Капсулу не утворюють, перитрихи. Спора овальна або округла, розміщується субтермінально, інколи — центрально.

S. novyi утворюють складний екзотоксин, який проявляє гемолітичні і летальні властивості.

S. septicum — товсті довгі поліморфні палички завдовжки 3,1— 14,1 мкм, інколи до 50 мкм, діаметром 1,1—1,6 мкм, грампозитивні, перитрихи, капсулу не утворюють. Спора овальна, розміщена субтермінально або центрально.

Екзотоксин проявляє гемолітичні, летальні і некротичні властивості.

S. histolyticum — прямі палички завдовжки 1,6—3,1 мкм, діаметром 0,6—1 мкм, перитрихи, грампозитивні, капсулу не утворюють. Спора овальна, розміщена субтермінально. Особливістю *S. histolyticum* є те, що вони продукують сильні протеолітичні ферменти, швидко пептонізують молоко, розріджують желатин. Зараження тварин призводить до розплавлення м'язів з оголенням кісток і відпаданням кінцівок.

Екзотоксин швидко проявляє летальну властивість. *S. histolyticum* мало поширені у природі, виділяються з ґрунту, стічних вод, кишечника людей.

S. sordellii — товсті грампозитивні палички завдовжки 3,1— 4,5 мкм, діаметром 1,1—1,6 мкм, інколи розміщуються ланцюжком по 3—4 клітини. Перитрихи, капсулу не утворюють, спора овальна, розміщена субтермінально або центрально. Мають сильні протеолітичні і сахаролітичні властивості. Екзотоксин проявляє некротичну, гемолітичну і летальну функцію.

C. difficile — палички завдовжки 3,1—6,4 мкм, діаметром 1>3—1,6 мкм, грампозитивні, перитрихи, капсулу не утворюють. Спора овальна, розміщується субтермінально. Оскільки вони представники нормальної мікрофлори кишечника, їх виявляють у 3 % здорових людей. Пізніше ці мікроорганізми були виділені із вогнестрільних ран, із різних абсцесів, плевральної рідини, при газовій гангрені, неспецифічних уретритах. Встановлено, що *C. difficile* в 90—100 % випадків спричинюють псевдомембранозний коліт на фоні тривалого вживання антибіотиків.

Комплекс токсинів (цитотоксин і ентеротоксин) проявляє діареєгенну, цитотоксичну і летальну дію.

Особливості епідеміології. Постійним резервуаром збудників газової гангрені є ґрунт, звідки вони потрапляють на різні об'єкти довкілля. Зараження відбувається в разі їх потрапляння у рану. Патогенні анаероби часто виявляють у ранах, але для розвитку газової гангрені необхідні певні умови: тяжкі пошкодження з утворенням великої ранової поверхні, порушення кровообігу, роздавлення м'язів, роздрібнення кісток, утворення сліпих ходів. Такі умови можуть створюватись в мирний період, а особливо в умовах війни. Протягом 1941—1945 років газова гангрена була виявлена у 1—14 % поранених, найчастіше вона уражала тканини ніг. У разі потрапляння у такі рани клостридії швидко розмножуються в анаеробних умовах і виділяють екзотоксин. Крім того, маючи високу інвазивність, вони легко проникають у здорову тканину, ушкоджують і некротизують її своїми токсинами. Особливо бурхливо цей процес відбувається у м'язах, де міститься багато глікогену, який є поживним середовищем для клостридій.

Особливості патогенезу і клінічної картини. У патогенезі газової гангрені виділяють дві стадії: **утворення набряку і розвиток газової гангрені.** У першій стадії токсин клостридій підвищує проникність кровоносних судин для плазми і клітин крові. Внаслідок цього розвивається набряк, який стискає тканини, одночасно в тканинах накопичується токсин.

У другій стадії відбувається некроз м'язів і сполучної тканини. Внаслідок сахаролітичної дії ферментів накопичується газ, внаслідок некротичної дії токсинів утворюється некроз. Токсини спричинюють не тільки місцеве ушкодження тканин, а й загальну інтоксикацію організму. Бактеріальна інтоксикація посилюється токсичними продуктами розпаду власних тканин. Таким чином, клінічна картина газової гангрені зумовлена місцевою та загальною дією мікробних токсинів і ферментів, а також отруєнням продуктами розпаду тканин. Анаеробна інфекція, на відміну від гнійної аеробної інфекції, не супроводжується запаленням тканин. Рана суха, сірого кольору, шкіра навколо рани спочатку бліда, суха, блискуча, потім з'являються бронзові червоні плями.

Інкубаційний період триває від декількох годин до 5 діб, інколи довше. Залежно від асоціації клостридій між собою, а також з іншими анаеробами й аеробами, клінічна картина захворювання може бути різноманітною. Залежно від клінічних ознак розрізняють декілька клінічних форм газової гангрени: **емфізематозну**, яка характеризується накопиченням великої кількості газу і сірої некротизованої тканини (збудник — *C. perfringens*); **токсичну**, якій властиве швидке збільшення набряку, різке збліднення шкіри (збудники — *C. perfringens* і *C. novyi*); **змішану**, якій притаманні набряк і накопичення газу (збудники — різні види анаеробів і аеробів); **флегмонозну** (збудники — клостридії і гноєтворні коки).

Залежно від місця локалізації патологічного процесу розрізняють: анаеробну інфекцію м'яких тканин кінцівок і тулуба, анаеробну інфекцію мозку, післяпологову і післяабортну анаеробну інфекцію, анаеробну інфекцію черевної порожнини й очеревини, анаеробну інфекцію органів грудної клітки, анаеробний остеомієліт.

Наслідки захворювання проявляються протягом 5—6 діб. Летальність під час Першої світової війни досягала 60 % .

Імунітет. Постінфекційний і поствакцинальний імунітет зумовлений антитоксинами. Антимікробні антитіла не мають вирішального значення. Тривалість і напруженість імунітету з'ясовані недостатньо.

Мікробіологічна діагностика. Матеріалом для дослідження є шматочки ураженої тканини (на межі некротизованої і здорової тканини), рідина з набряку. У разі необхідності обстежують шовний і перев'язувальний матеріал, одяг, зразки ґрунту, при харчових токсикоінфекціях — продукти харчування і випорожнення хворих.

Використовують мікроскопічний, бактеріологічний і біологічний методи.

При **мікроскопічному методі** виготовлені з виділень рани і ексудату мазки фарбують за Грамом і Буррі—Гінсом.

При **мікробіологічному методі** матеріал висівають на поживні середовища, виділяють чисту культуру й ідентифікують за культуральними, морфологічними, біологічними властивостями та за токсигенністю. Вид токсину визначають у реакції нейтралізації на білих мишах (так само, як при ботулізмі), для *C. difficile* — у культурі клітин.

Біологічний метод використовують для виявлення токсину у досліджуваному матеріалі.

Принципи профілактики. Головний метод профілактики газової гангрени — це своєчасне і правильне хірургічне оброблення ран. У разі особливо тяжкого поранення хворому вводять по 10 000 МО антитоксичних одиниць сироваток проти найбільш поширених збудників — *C. perfringens*, *C. novyi* і *C.*

septicum. Для штучної імунізації створені препарати, що містять різні анатоксини, але вони не набули широкого використання.

Лікування. Для лікування використовують антитоксичні сироватки проти найбільш поширених збудників. У разі відсутності лікувального ефекту введення сироватки повторюють. Разом із сироваткою застосовують антибактеріальні препарати.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.316-321.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Мікробіологічну характеристику збудників газової гангрени.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Повторити загальну характеристику патогенних клостридій. 2. З'ясувати полімікробність анаеробної інфекції. 3. З'ясувати морфологію та резистентність збудників газової гангрени. 4. З'ясувати: <ul style="list-style-type: none"> - особливості епідеміології; - особливості патогенезу та клінічної картини. 	
2. Особливості взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження, його транспортування та методи дослідження.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перелічіть матеріал, який беруть на дослідження. 2. Вкажіть терміни та умови транспортування патматеріалу до лабораторії. 3. З'ясуйте методи діагностики. 	
3. Особливості профілактики та терапії газової гангрени.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Визначте головний фактор профілактики. 2. З'ясуйте специфічну профілактику. 3. З'ясуйте препарати для лікування. 	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які збудники викликають газову гангрену?
2. Які морфотинкторіальні ознаки клостридій газової гангренни?
3. Які фактори патогенності продукують збудники газової гангренни?
4. Які джерела і шляхи передачі газової гангренни?
5. Які особливості патогенезу і клінічної картини при газовій гангренні?
6. Який матеріал беруть і як його транспотують при підозрі на газову гангрену?
7. Яка профілактика та терапія газової гангренни?

Б. Тести:

1. Морфотинкторіальні ознаки клостридій:
 - а) грамнегативні палички;
 - б) грампозитивні стрептобацили із субтермінальною спорою;
 - в) грамнегативні стрептобактерії;
 - г) грампозитивні спорові палички.
2. Які з перелічених поживних середовищ можна використати для культивування анаеробів?
 - а) середовище Ендо;
 - б) ЖСА;
 - в) середовище Кітта-Тароцці;
 - г) Гісса;
 - д) Плоскірева.
3. Головний фактор патогенності:
 - а) капсула
 - б) фімбрії.
 - в) спорутворення
 - г) інвазивність
 - д) токсиноутворення
5. Яку серологічну реакцію використовують для встановлення типу токсину?
 - а) подвійної імунної дифузії в агар
 - б) РН
 - в) РЗК
 - г) РП.
 - д) РІФ

5. Який препарат слід обов'язково використати з метою етіотропного лікування анаеробної інфекції?

- а) інактивована вакцина
- б) антибіотик
- в) антитоксична полівалентна сироватка
- г) анатоксин
- д) бактеріофаг

В. Ситуаційні задачі

У пацієнта рана, забруднена ґрунтом. Як провест профілактику газової гангренни?

1.Актуальність теми:

Лептоспіроз – найбільш поширене зоонозне захворювання, зустрічається практично у всіх країнах світу. У багатьох країнах відмічається тенденція до зростання цього захворювання (Ізраїль, Литва, Росія, Україна). Природні осередки лептоспірозу в нашій країні поширені у певних ландшафтних зонах - полісся та лісостеп. Досить великі спалахи відмічаються у південних та західних областях України. За показниками летальності лептоспіроз посідає одне із перших місць в інфекційній паталогії.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Морфотинкторіальні властивості збудника лептоспірозу;
2. Патогенез захворювання;
3. Особливості взяття досліджуваного матеріалу для мікробіологічного дослідження та його транспортування;
4. Особливості мікробіологічного дослідження;
5. Препарати для специфічної профілактики та терапії.

Вміти:

1. Ідентифікувати спірохети за морфотинкторіальними властивостями
2. Пояснювати патогенез захворювання (зокрема, порушення функцій уражених органів).

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні (фахові) компетентності (СК)

СК. 15. Здатність до здійснення профілактичних втручань, спрямованих на зменшення інфекційних захворювань серед дорослого та дитячого населення, зокрема вакцинацію згідно з календарем профілактичних щеплень та екстрену імунопрофілактику, включаючи її популяризацію.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 16. Вживати заходи, спрямовані на специфічну та неспецифічну профілактику захворювань.

РН. 17. Вживати протиепідемічні заходи в осередку інфекційних та особливо небезпечних захворювань при здійсненні професійної діяльності.

3. Матеріали для позааудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

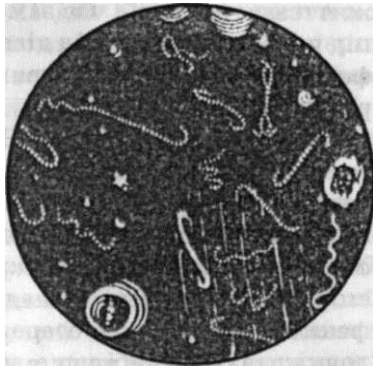
ЛЕПТОСПІРИ

Рід *Leptospira* об'єднує два види: *L. interrogans* і *L. biflexa*. Патогенним для людей і тварин є ***L. interrogans***. Захворювання називається *лептоспірозом*.

Лептоспіроз поширений практично в усіх країнах світу. У багатьох країнах виражена тенденція до зростання захворюваності (Ізраїль, Литва, Росія, а також в Україні). У 2000 році в Україні було зареєстровано 779 випадків захворювання, в 2001 році — 993 випадки. За показниками летальності лептоспіроз посідає одне з перших місць в інфекційній патології. У 1986 році летальність в Україні становила 6,3 %, у 1994 році — 11,96 %, у 2000 році — **10,6 %** . Природні осередки лептоспірозу в Україні поширені у певних ландшафтних зонах — це полісся і лісостепова зона. Досить великі спалахи лептоспірозу в Україні відмічаються у південних і західних областях.

Збудник лептоспірозу вперше був описаний і вивчений Р. Інадо й У. Ідо в 1915 році і названий *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Пізніше були відкриті й інші серологічні варіанти лептоспір.

Морфологія. Лептоспіри мають вигляд туго закрученого канату, що складається з 12—18 завитків I порядку. Навколо цитоплазматичного циліндра розміщено 2 або більше периплазматичних джгутики, завдяки їх скороченню утворюються вторинні завитки у вигляді крючків, а клітина лептоспір набуває С- і S-подібної форми. Середня довжина лептоспір від 7 до 15 мкм. Лептоспіри дуже рухливі, їм притаманні всі види рухливості.



Грамнегативні. За Романовським—Гімзою забарвлюються у блідо-рожевий колір. Легко імпрегнуються (від лат. *impraegnatio* — просякати) сріблом і набувають коричневого або чорного кольору.

Культивування. Лептоспіри — мікроаерофіли, але легко культивуються в аеробних умовах рідких поживних середовищах, що містять 5—10 % кролячої сироватки, при рН 7,1—7,4 (наприклад, середовище Ферворта—Вольфа). Оптимальною температурою росту є 28—30 °С. Ростуть порівняно повільно — 5—8 діб, інколи 21—25 діб. У культурах виявляються клубки із лептоспір. Рідке середовище залишається прозорим або у разі пишного росту виникає легка опалесценція. У напіврідких середовищах виявляються круглі колонії діаметром 1—3 мм.

Ферментативна активність. У лептоспір виявлені ліпази, що ферментують високомолекулярні жирні кислоти.

Антигени. Класифікація. Антигенна структура лептоспір неоднорідна. Патогенні лептоспіри мають один антиген, на основі якого вони об'єднані в один вид — *L. interrogans*. Враховуючи групові і типові антигени, лептоспіри поділяють на 23 серогрупи, до яких входять більше ніж 200 сероваріантів. Кожен сероваріант має свою назву. Лептоспіроз в Україні спричинюють лептоспіри серогруп *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippityphosa*, *L. pomona* і *L. canicola*)

Резистентність. Лептоспіри відносно стійкі в навколишньому середовищі. У прісноводних водоймах вони виживають до 30 діб, у заболоченому ґрунті — до 280 діб, у сухому ґрунті — 2—3 год, на овочах, фруктах, у харчових продуктах вони здатні зберігатися від декількох годин до декількох діб. Краще зберігаються у вологому середовищі при рН 7,0—7,4 і низькій температурі. Не втрачають життєздатності під час заморожування. Лептоспіри миттєво гинуть під час кип'ятіння, під дією ультрафіолетового опромінення, дезінфекційних засобів (активний хлор у дозі 0,3—0,8 мг/дм³ вбиває через 2 год).

Фактори патогенності. Ендотоксин — основний фактор патогенності. Він спричинює загальну інтоксикацію, підвищує проникність судин, руйнує ендотелій, спричинює крововиливи в тканини.

Особливості епідеміології. Лептоспіроз — зоонозна природно-осередкова інфекція. В Україні виявлено природні осередки лептоспірозу на території понад 200 районів 25 областей. Джерелом інфекції у природних осередках є гризуни, парнокопитні, хижаки, деякі птахи. Найбільше значення мають миші, ондатри, велика і мала рогата худоба. В Україні основним джерелом інфекції є сірі щури та полівки.

У тварин лептоспіроз зазвичай має безсимптомний перебіг, але лептоспіри протягом тривалого часу (декілька місяців) виділяються із сечею.

Основним шляхом передачі є **водний** (97 % в Україні). Зараження людей відбувається під час купання, у разі використання у побуті води з відкритих водойм, під час ловлі риби, полювання на ондатру. Можливий контактнопобутовий та аліментарний шлях передачі. Випадки професійного зараження трапляються у рибалок, працівників м'ясокомбінатів, скотарів, механізаторів, пастухів, доярок та ін. У різні роки таких випадків в Україні було зареєстровано від 20 до 70 %.

Особливості патогенезу і клінічної картини. В організм людини лептоспіри проникають через слизові оболонки носа, рота, очей, стравоходу (але не шлунка, де вони найчастіше гинуть), а також через мікротравми на шкірі. Спершу лептоспіри проникають у лімфу, але лімфаденіт зазвичай не спричинюють. З лімфи проникають у кров і зумовлюють лептоспіремію, тобто генералізовану інфекцію. Вона триває 4—5 діб і супроводжується накопиченням збудника в нирках, печінці, селезінці. Проникнувши через гематоенцефалічний бар'єр, лептоспіри потрапляють у центральну нервову систему. В тканинах цих органів вони розмножуються. Лептоспіри спричинюють механічне ушкодження клітин внутрішніх органів (печінки, ниркових каналців тощо), що призводить до порушення їх функцій. Ушкодження ендотелію кровоносних судин призводить до численних крововиливів і масивного гемолізу. Продукти метаболізму й ендотоксин спричинюють загальну інтоксикацію. Масивні крововиливи, прогресуюча тромбоцитопенія можуть спричинити синдром внутрішньосудинного згортання крові.

Інкубаційний період триває від 2 до 19 діб. Клінічні прояви можуть бути різноманітними: від безсимптомних до тяжких. У перші дні хвороби лептоспіроз часто нагадує гостру респіраторну інфекцію: озноб, висока температура тіла, головний біль, біль у суглобах і м'язах.

Розрізняють дві форми лептоспірозу: *безжовтяничну і жовтяничну* (хвороба Васильєва—Вейля). Жовтяничну форму спричинює *L. interrogans icterohaemorrhagiae*, це найбільш злоякісна форма, при якій летальність може досягати до 35 %. Найчастіше хвороба починається гостро, температура тіла підвищується до 38—40 °С; обличчя гіперемоване, виявляється почервоніння склер, кон'юнктивіт; можливі нудота, блювання (часто з кров'ю), біль у животі, сильний головний біль, безсоння, марення, непритомність. Раннім типовим симптомом є **біль у м'язах, особливо у литкових**, навіть під час легкої пальпації виникає нестерпний біль, хворим важко триматися на ногах. На 3—5-у добу на кінцівках і тулубі можуть з'явитися висипання, як при кору, з 2—4-ї доби можуть збільшуватися печінка, селезінка, виникає жовтяниця. У разі тяжкого ураження нирок проявляється гематурія, зменшення сечовиділення до анурії. Можуть бути кровотеча з носу, кровохаркання, кашель.

Гарячковий стан триває 1 тиж, але можливе повторне підвищення температури тіла ще на 3—4 дні. У разі своєчасного ефективного лікування хвороба триває 3—4 тиж, за наявності рецидивів може затягнутися на 2—3 міс. Ниркова (при безжовтяничній) або ниркова і печінкова (при жовтяничній формі) недостатність можуть бути причиною летального наслідку.

Можливе і безсимптомне носійство, за якого збудник постійно виділяється із сечею.

Імунітет. Після перенесеної лептоспірозої інфекції формується гуморальний типоспецифічний тривалий, стійкий імунітет.

Мікробіологічна діагностика. На аналіз відбирають: на початку захворювання — кров з метою виявлення збудника, у разі менінге-альних проявів — спинномозкову рідину, з 10—12-го дня хвороби — сечу.

Для діагностики лептоспірозу використовують *мікроскопічний, бактеріологічний, серологічний і біологічний* методи.

Для виявлення лептоспір у воді відкритих водойм також застосовують біологічний метод: "купають" у підігрійтій воді, що підлягає дослідженню, завчасно скарифікованих морських свинок, потім засівають їх кров, відібрану з серця, на поживні середовища з метою виділення культури лептоспір.

Дослідження на лептоспіроз проводять у лабораторіях особливо небезпечних інфекцій або інших бактеріологічних лабораторіях, що мають дозвіл на право роботи з патогенними мікробами III—IV груп патогенності.

Профілактика. Для профілактики лептоспірозу необхідно проводити комплекс медико-санітарних і ветеринарно-санітарних заходів: забезпечити захист продуктів харчування від контакту з гризунами, не використовувати для пиття непереварену воду з відкритих водойм, дотримуватися особистої гігієни, а також проводити ветеринарний нагляд за сільськогосподарськими тваринами, своєчасно знищувати гризунів у природних осередках та на сільськогосподарських і харчових підприємствах, проводити меліоративні роботи тощо.

Людей, хворих на лептоспіроз, госпіталізують, а їх випорожнення знезаражують.

Для специфічної профілактики використовують убиту полівалентну лептоспірозу вакцину за епідеміологічними показаннями особам груп ризику.

Лікування. Для специфічного лікування використовують гамаглобулін із крові гіперімунізованих волів. Як етіотропні препарати використовують доксицикліну гідрохлорид і тетрацикліну гідрохлорид.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.337-341.

Допоміжна: В.А. Люта, Г.І.Заговора «Основи мікробіології, вірусології та імунології», ст.183-184.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
------------------	----------	-----------

<p>Вивчити: 1. Мікробіологічну характеристику збудника лептоспірозу.</p>	<p>1. Повторити загальну характеристику патогенних спірохет. 2. З'ясувати : - морфологію, - культивування; - резистентність; - особливості епідеміології; - особливості патогенезу та клінічної картини.</p>	
<p>2. Особливості взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження, його транспортування та методи дослідження.</p>	<p>1. Перелічіть матеріал, який беруть на дослідження. 2. Вкажіть терміни та умови транспортування патматеріалу до лабораторії. 3. З'ясуйте методи діагностики.</p>	
<p>3. Особливості профілактики лептоспірозу.</p>	<p>1. Визначте основні методи не специфічної профілактики. 2. З'ясуйте специфічну профілактику.</p>	

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які ви знаєте патогенні спірохети?
2. Які хвороби спричиняють патогенні спірохети?
3. Які морфологічні особливості збудника лептоспірозу?
4. Які біологічні властивості має збудник лептоспірозу?
5. Які існують джерела, механізми передачі лептоспірозу?
6. Які виділяють клінічні форми лептоспірозу?
7. Який матеріал відбирають для мікробіологічної діагностики?
8. Які методи використовують для мікробіологічної діагностики лептоспірозу?
9. Як проводять профілактику?

Б. Тести:

1. Джерелом інфекції при лептоспірозі є:
 - а) бактеріоносій;
 - б) хворий;
 - в) тварини;
 - г) всі відповіді правильні.

2. Який основний механізм зараження:

- а) трансмісивний;
- б) водний;
- в) повітряно-пиловий;
- г) повітряно-краплинний.

3. Який інкубаційний період при лептоспірозі:

- а) 2-19 днів;
- б) 2-4 тижні;
- в) 2-4 місяці;
- г) 3-7 років і більше.

4. Для лептоспірозу характерно:

- а) болючі бубони;
- б) біль у литкових м'язах;
- в) менінгіальні явища;
- г) твердий шанкр.

5. Для виявлення лептоспір у воді відкритих водойм використовують метод:

- а) бактеріологічний;
- б) бактеріоскопічний;
- в) біологічний;
- г) серологічний.

6. На одній з ферм серед тварин зареєстровано захворювання на лептоспіроз. Для попередження виникнення цієї інфекції працівникам ферми було проведено вакцинацію. Яка вакцина була використана?

- а) вакцина із вбитих лептоспір;
- б) вакцина із живих лептоспір;
- в) лептоспірозний анатоксин;
- г) лептоспірозна рекомбінантна вакцина;
- д) лептоспірозна хімічна вакцина.

В. Ситуаційні задачі:

1. Під час мікроскопії препарату, виготовленого з осаду сечі і пофарбованого за Романовським-Гімзою, виявлено спірально-звивисті мікроорганізми, що нагадують туго скручений канат і мають С- і S- подібну форму, блідо-рожевого кольору. Який діагноз орієнтовно можна поставити на основу мікроскопії сечі?

2. Після купання у воді морської свинки, в якій була скарифікована шкіра, тварина загинула на десяту добу. Які спірохети могли спричинити загибель тварини?

3. Косарі косили сіно на заливних луках босоніш. На 5-й день один із них звернувся до лікаря з скаргами, на болі в м'язах нижніх кінцівок, носові кровотечі, жовтушність шкірних покривів. Назвіть ймовірного збудника хвороби?

Тема 13. Ентеровіруси. Онкогенні віруси.

1.Актуальність теми:

За смертністю онкологічні захворювання займають друге місце після серцево-судинних, за страхом, який вони вселяють людям, – перше. Піввіку тому від онкозахворювань помирав кожен десятий. Зараз це співвідношення наближається до 1:5. У певний період життя рак розвивається в кожній третій людині.

На даний момент отримані вагомні докази того, що причиною виникнення деяких типів пухлин людини виступають віруси. Велику їх частину становлять ДНК-геномні віруси, серед РНК-геномних вірусів ці властивості встановлені у ретровірусів.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Вірусно-генетичну теорію виникнення пухлин.
2. Мікробіологічну характеристику онкогенних вірусів.
3. Напрямки лікування онкозахворювань.

Вміти:

1. Визначати роль вірусів у виникненні онкозахворювань.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

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 моноклональна, 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 еукаріот; 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 неконтрольовано 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 і лентивірусів (вірусів лейкозів людини) та ін.; серед ДНК-вірусів — у 5 родин вірусів (герпес-вірусів, паповавірусів, поксвірусів, гепадновірусів, аденовірусів).

Серед родини герпесвірусів онкогенів немає лише у вірусу вітрянки. Підвищену онкогенність виявлено у вірусу Епштейна—Барр — збудника інфекційного мононуклеозу людини і у В-лімфотропного вірусу. Онкогенні властивості мають також віруси гепатиту В 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, В-кілерами, а також природними кілерами, 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, який не тільки сповільнює та 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.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.212-214.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Мутаційну теорію виникнення пухлин	1. З'ясувати причини трансформації звичайної клітини в пухлинну.	

<p>1. Вірусно-генетичну теорію виникнення пухлин.</p>	<p>1. З'ясувати механізм взаємодії онкогенного вірусу з клітиною. 2. Типи онковірусів. 3. Віруси, що мають онкогенні властивості. 4. Основи протипухлинного імунітету. 5. Перспективні напрямки лікування онкозахворювань.</p>	
---	--	--

3.4. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. Які є теорії, що пояснюють механізми розвитку пухлин?
2. Як розвиваються пухлини за мутаційною теорією?
3. Як розвиваються пухлини за вірусно-генетичною теорією?
4. Які родини вірусів можуть спричинити розвиток пухлин?
5. Яка роль імунної системи в розвитку злоякісних пухлин?
6. Як лікують онкозахворювання?

Б. Тести:

1. Які віруси є неонкогенними?
 - а) простого герпесу;
 - б) цитомегаловірус;
 - в) вірус Епштейна-Барр;
 - г) вітряної віспи;
 - д) гепатиту В.

2. Які клітини мають протипухлинну дію?
 - а) макрофаги;
 - б) природні кіллери;
 - в) В-кіллери;
 - г) Т-цитотоксичні лімфоцити;
 - д) всі відповіді правильні.

3. Як лікують онкозахворювання?
 - а) застосовують імуномодулятори;

- б) використовують протипухлинні антитіла;
- в) уводять у пухлину активовані клітини імунної системи;
- г) променева терапія;
- д) всі відповіді правильні.

Тема 14. Патогенні гриби і найпростіші.

1.Актуальність теми:

Сьогодні відомо більше 400 видів грибів та 20 видів найпростіших, здатних викликати захворювання у людини.

За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Частота інфікованості населення європейських країн, в тому числі і України, мікозами стоп становить від 20 до 70%. Цьому значною мірою сприяли соціальні, медичні та фармакологічні фактори. Серед перших слід виділити погіршення санітарно-просвітницької роботи, розширення мережі послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть бути вогнищами інфекції, а також певні проблеми у лікуванні хворих з грибковими захворюваннями із соціально неблагополучних прошарків населення. До медичних факторів можна віднести загальне погіршення показників імунітету серед населення, використання інвазивних методів діагностики, зростання кількості випадків захворювань, що часто супроводжуються грибковими інфекціями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція та ін.). Зазначені причини сприяють зростанню захворюваності на системні мікози (криптококоз, гістоплазмоз, паракокцидіомікоз тощо), які через високу вартість

лікування основного захворювання набувають важливого соціально-економічного значення.

В Україні щорічно виявляють близько 4,5 млн паразитарних хвороб.

Біля 300 мільйонів людей у світі хворіє малярією та біля 2 мільйонів помирає від малярії щорічно.

Від вісцерального лейшманіозу помирає 20-30% хворих дітей.

Африканським трипаносомозом щорічно заражається понад 200 тис. осіб, а кількість хворих складає 16-18 млн.

Уроджений токсоплазмоз реєструється у 40% грудних дітей, матері яких заразилися ним під час вагітності.

5 - 35 % всіх діарей у світі викликаються кишковими найпростішими.

Трихомоніаз – запальне захворювання сечостатевої системи жінок та чоловіків, є найпоширенішим венеричним захворюванням.

2. Навчальні цілі:

Знати:

1. Морфологічну характеристику грибів та найпростіших;
2. Патогенез захворювань, спричинених грибами та найпростішими;
3. Особливості взяття досліджуваного матеріалу для мікробіологічного дослідження;
4. Заходи особистої та громадської профілактики мікозів та протозойних хвороб.

Вміти:

1. Ідентифікувати за систематичними ознаками найпростіших;
2. Пояснювати патогенез захворювань;
3. Обґрунтовувати методи особистої та громадської профілактики мікозів та протозойних хвороб.

Загальні компетентності (ЗК)

ЗК. 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК. 5. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

Спеціальні компетентності(СК)

СК. 13. Здатність до використання професійно профільованих знань, умінь та навичок для здійснення санітарно-гігієнічних і лабораторних досліджень, протиепідемічних та дезінфекційних заходів.

Програмні результати навчання (РН)

РН. 2. Застосовувати сучасні цифрові та комунікативні технології для пошуку інформації та документування результатів професійної діяльності.

РН. 16. Вживати заходи, спрямовані на специфічну та неспецифічну профілактику захворювань.

3. Матеріали для поза аудиторної самостійної роботи

3.1. Зміст теми:

ПАТОГЕННІ ГРИБИ

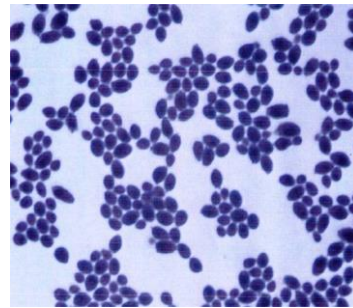
Гриби (Fungi) належать до еукаріотів, тобто у їх клітині міститься ядро, обмежене ядерною мембраною, пластинчастий комплекс (апарат Гольджі), мітохондрії, вакуолі, ендоплазматична сітка; це одно- і багатоклітинні організми. **Хвороби грибової етіології** мають загальну назву "**мікози**".

Нині спостерігається зростання захворюваності грибової етіології. За даними ВООЗ, кожний 5-й житель планети страждає від мікозів. Однією з головних причин цього є екологічні зміни й урбанізація суспільства, які негативно впливають на імунореактивність сучасної людини. В Україні захворюваність на мікози також різко зросла в останні роки і має тенденцію до подальшого збільшення. Серед захворювань шкіри мікози займають одне з перших місць. До факторів, що спричинюють активацію мікотичної інфекції, слід віднести зміну екології, особливо після аварії на ЧАЕС, надзвичайно високу адаптаційну спроможність грибів, а також соціальні чинники.

Спостерігається зростання мікотичних нозокоміальних інфекцій як у пацієнтів, так і в медичних працівників, які заражаються під час проведення лікувальних маніпуляцій та догляду за хворими. Серед внутрішньолікарняних інфекцій найбільш поширеними є кандидози різної локалізації, аспергільоз, пеніцильоз та ін.

Розвитку грибових захворювань сприяють: вікова схильність до деяких мікозів (дошкільний і шкільний вік — до дерматомікозів; період новонародженості, ранній дитячий і похилий вік — до кандидозів); гіповітаміноз, порушення функції ендокринної системи, нераціональне використання антибактеріальних препаратів, шкідливі умови виробництва (плісеневі мікози у мірошників, працівників мікологічних лабораторій, виробників антибіотиків), підвищена пітливість, травми. Крім того, постійно спостерігається збільшення проникнення в Європу мікозів неєвропейського походження (кокцидіоз, гістоплазмоз та ін.), що пояснюється міжконтинентальною міграцією населення.

Морфологія. За морфологією розрізняють гриби **ниткоподібні, або плісені, і гриби-дріжджі.** Вегетативне тіло ниткоподібних грибів (**міцелій**) складається із системи тонких розгалужених ниток, які називають **гіфами.** Переплітаючись, міцелій утворює **грибницю.**



Гриби дріжджі — це одноклітинні організми овальної форми.

Деякі гриби здатні проявляти морфологічний поліморфізм. Цей феномен називають **диморфізмом.** Він проявляється у тому, що залежно від умов гриби одного виду можуть мати дріжджеподібну або міцелярну (гіфальну) форму.

Класифікація. Загальної класифікації грибів немає. Більшу частину збудників мікозів людей відносять до умовного класу *Fungi Imperfecti* (недосконалі гриби, або дейтеромицети). У них не виявлено статевого шляху розмноження. Родова приналежність визначається за зовнішніми ознаками і має лише практичне значення. Патогенні для людей гриби є серед плісневих (хромомікоз, аспергільоз), дріжджів (бластомікоз) і дріжджеподібних грибів (кандидоз, висівкоподібний лишай). Гриби, що уражають тільки людей, називають **антропофільними, зоофільні** гриби уражають людей і тварин.

Культивування. Всі патогенні гриби за характером живлення — гетеротрофи. Вони невибагливі до поживних середовищ — потребують наявності простих органічних сполук: амінокислот, моно- і дисахаридів, мінеральних солей. Цим пояснюється властивість багатьох патогенних грибів легко розмножуватись в організмі людей і тварин. У лабораторних умовах їх культивують на середовищі Сабуро. Здатність дріжджеподібних грибів під час росту утворювати в одній колонії міцелярну (ниткоподібну) форму називається **філаментациєю.** Вона проявляється в тому, що всередині колонії з'являються вирости у вигляді щіточки, пушку.

Ферментативна активність патогенних грибів дуже різноманітна. У них виражена протеолітична, сахаролітична і ліполітична активність.

Резистентність. Гриби відносно стійкі до факторів навколишнього середовища. У лусочках шкіри, ураженому волоссі вони можуть зберігатися до 4 років.

Враховуючи високу резистентність патогенних грибів, патологічний матеріал, заражений або підозрілий на зараженість збудниками мікозів, дезінфікують 5 % розчином хлораміну, а потім авто-клавують при 1,5 атм протягом 2 год або при 2 атм протягом 20 хв; руки обробляють 70 % етиловим спиртом.

Під час кип'ятіння гриби у будь-якій формі гинуть через 15—30 хв. Згубно на них діє 3—7 % розчин оцтової кислоти. Дезінфекційні розчини знищують гриби у волоссі протягом 8—20 хв.

Фактори патогенності. Патогенність грибів залежить від властивостей грибів і від стану макроорганізму.

Серед продуктів життєдіяльності й екстрактів із клітин деяких грибів виділені токсичні речовини, ферменти, гормони. Завдяки утворенню гіалуронідази гриби легко проникають вглибину тканин.

Полісахариди деяких грибів спричинюють васкуліти. Токсичні властивості мають також ліпіди грибкового походження. Деякі гриби здатні безпосередньо руйнувати клітини ураженого організму, а також зумовлювати сенсibiliзацію, що призводить до формування гіперчутливості уповільненого типу.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Загальноприйнятої класифікації мікозів немає. Існуючі класифікації ґрунтуються на різних принципах: залежно від локалізації процесу, факторів патогенності, реакції макроорганізму на збудника тощо. Для медичної практики найчастіше використовують таку класифікацію: поверхневі, системні, опортуністичні і псевдомікози.

Поверхневі мікози. При поверхневих мікозах патологічний процес локалізується в шкірі, волоссі, нігтях. До них належать **кератомікози, епідермомікози, трихомікози й оніхомікози.**

Збудники **кератомікозів** розмножуються в роговому шарі епідермісу. Кератомікоз може бути спричинений дріжджоподібними грибами роду *Pityrosporum* (різнокольоровий, або висівкоподібний лишай).

Збудники **епідермомікозів** та їх токсини проникають в епідерміс і дерму, де спричинюють запальну реакцію. Епідермомікози зумовлюють гриби родів *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Achorion* і ін.

Збудники **трихомікозів** уражають волосся. їх спричинюють гриби родів *Trichophyton*, *Microsporum*, *Achorion*.

В окрему групу виділяють **оніхомікози** — грибкове ураження нігтів.

Системні (глибокі) мікози. Первинний патологічний процес локалізується в глибоких шарах шкіри, легенях, травному тракті. Зрідка збудники можуть проникати в кров, лімфу і спричинювати ураження будь-яких внутрішніх органів, у тому числі і ЦНС (аспергільоз, мукороз, кокцидіоз, бластомікоз, гістоплазмоз тощо).

Опортуністичні мікози. Збудниками опортуністичних мікозів є гриби-сапрофіти, які постійно перебувають у навколишньому середовищі: в ґрунті, прілих рослинних рештках, воді, повітрі, на вологих стінах приміщень, сільськогосподарських продуктах, а також на шкірі і слизових оболонках людей і тварин. Такі мікози розвиваються під час тривалого контакту зі збудником, який проникає в організм у разі зниження місцевих факторів захисту макроорганізму — через ушкоджену шкіру (рана, опік), легені, травний тракт. Це можливо під час контакту з прілим зерном, сіном, овочами, а також під час перебування в помешканні з підвищеною вологістю повітря. Опортуністичні мікози також уражають людей з імунодепресивним станом, дисбактеріозом.

Вони можуть спричинити різні форми хвороби: екзогенну й ендогенну, гостру та хронічну, локалізовану і генералізовану. В основі їх патогенності головну роль відіграють сенсibilізація та інтоксикація організму.

Захворювання, що пов'язані із сенсibilізацією організму, називають **мікоалергозами**. Найбільше значення у їх виникненні відіграють гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*. Зараження відбувається під час вдихання спор. У 25 % пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, виявляється сенсibilізація до одного або декількох представників цих 4 родів.

Захворювання людей і тварин, що спричинюються окремими видами грибів, які в процесі життєдіяльності утворюють токсичні речовини, називають **мікотоксикозами**. Із харчових продуктів і кормів виділено понад 220 видів грибів, здатних продукувати **мікотоксини**. Найчастіше мікотоксикози зумовлюють гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*. Накопичення токсинів у продуктах може відбуватися при широкому діапазоні температур: від -4 до $+28$ °C. Мікотоксини дуже стійкі до багатьох фізичних і хімічних факторів. Дія високої температури (200 °C і вище), замороження, висушування, опромінення радіоактивними і ультрафіолетовими променями не знезаражує їх.

З давніх часів відомий мікотоксикоз "**ерготизм**", що виникає в разі вживання виробів із зерна, ураженого матковими ріжками (*Claviceps*

purpurea і *C. paspalum*). У токсинів цих грибів виражена нейротоксична дія. Захворювання може проявлятися у конвульсивній формі і супроводжуватися судомами окремих груп скелетних м'язів ("злі корчі"), і гангренозній, що супроводжується змертвінням окремих частин тіла. Хвороба може мати летальний наслідок. Проте з ріжків виготовляють лікарські препарати, які застосовують у гінекологічній і акушерській практиці.

До **псевдомікозів** відносять актиномікоз.

Імунітет. Після перенесеної інфекції імунітет не виробляється.

ЗБУДНИКИ ПОВЕРХНЕВИХ МІКОЗІВ

Дерматомікози поширені практично повсюдно, висококонтagioзні, мають хронічний перебіг, потребують тривалого лікування.

Відповідно до збудників розрізняють такі дерматомікози: трихофітія, парша, мікроспорія, епідермофітія.

Збудники трихофітії (стригучого лишая). До роду *Trichophyton* відносять гриби, патогенні для людей і тварин.

T. violaceum спричинює поверхневу трихофітію — уражає шкіру, нігті, волосисту частину голови, бороду, вуса. Джерелом інфекції є хвора людина, механізм передачі — побутовий. Факторами передачі є головні убори, рушники, білизна, гребінці, щітки для бриття, ножиці, манікюрні набори, книги тощо. Захворювання може мати професійний характер, хворіють працівники перукарень, косметологічних кабінетів, лазень, плавальних басейнів, спортивних майданчиків тощо. Зараження відбувається після контакту із зараженим об'єктом. Інкубаційний період триває 5—6 діб. **На шкірі** обличчя, вушних раковин, верхніх і нижніх кінцівок, волосистої частини голови з'являються овальні чи круглі плями різного розміру, рожево-червоного кольору, з піднятими гіперемованими краями, якими різко відмежовуються від здорової тканини. Епітелій на поверхні плям злущується. Свербіж незначний або відсутній. Інколи на периферії плям утворюються пухирці. При хронічній трихофітії уражаються глибокі шари шкіри і навіть внутрішні органи. Окремі плями на шкірі зливаються і набувають синюшного відтінку.



Уражене волосся стає сірим, тьмяним, ламається на відстані 1—3 см від шкіри, а іноді на рівні шкіри, утворюючи чорні крапки. Звідси назва — **стригучий лишай**. На уражених ділянках утворюються білуваті лусочки. Постійною ознакою є свербіж.



Уражені нігті набувають вигляду "обгризених", втрачають блиск, потовщуються, розшаровуються, поверхня їх стає бугристою, набувають грязно-сірого кольору. Нігті частіше уражаються у дорослих, ніж у дітей.



Збудник фавуса (парші) — *Achorion schenckii*, належить до роду *Trichophyton*. У наш час захворювання трапляється дуже рідко.

Збудник парші уражає волосся, шкіру, нігті. Розмножуючись у волосяному фолікулі, грибок утворює колонію жовтого кольору, схожу на блюдце, яка називається скутулою, або щитком, розміром від 2 мм до 2—3 см. Уражене волосся тьмяніє, втрачає блиск, нагадує клоччя, легко рветься, але не ламається. Шляхом периферійного росту скутули зливаються між собою, утворюючи сухі кірочки жовто-коричневого кольору з мишачим або комірним запахом, що пов'язане з наявністю супутньої мікрофлори. Під

скутулами виявляється глибоке ураження тканини, яке згодом рубцюється, а корінь волосся гине, що призводить до стійкого облісіння.



Скутули також можуть утворюватися на шкірі.



Крім скутулярної форми можуть бути сквамозна й імпетигозна форми парші, коли замість скутул утворюються псоріазоподібні лусочки і гнояки.

У разі ураження нігтів на нігтьовій пластинці з'являється жовта краплинка, яка швидко поширюється на весь ніготь. Ніготь набуває грязно-жовтого кольору і легко кришиться.



Ахоріон також може уражати лімфатичні вузли та внутрішні органи: легені, кістки, кишечник.

Збудники мікроспорії. Гриби, що належать до роду *Microsporum*, уражають шкіру, волосся і дуже рідко нігті. Збудниками мікроспорії найчастіше бувають антропофільні гриби *M. ferrugineum* (іржавий) і *M. gypseum* (гіпсовий), а також зоофільні — *M. canis* (собачий) і *M. lanosum* (пухнастий), які також спричинюють захворювання у котів та собак.

Найбільш контагіозним є *M. ferrugineum*. Механізм передачі — контактно-побутовий.

Особливості патогенезу і клінічної картини мікроспорії схожі на такі при трихофітії. Уражаються борода, брови, вії. Процес починається з ураження шкіри.

При антропонозній мікроспорії на шкірі з'являється багато чітко обмежених округлих плям рожевого кольору, інколи у вигляді

концентричних кіл. На поверхні плям шкіра злущується.



При зоонозній мікроспорії на волосистій частині голови утворюється одне велике (3—5 см у діаметрі) вогнище, поверхня якого вкрита дрібними, схожими на муку лусочками. Уражене волосся обламане на відстані 5—8 мм від шкіри. Пеньки окремих волосин оточені чохлом зі спор гриба. Навколо такого вогнища може утворюватися багато дрібних дочірніх вогнищ. У вогнищі поряд з ураженим і обламаним волоссям може бути і неуразжене. Свербіж незначний. Уражаються також шийні і потиличні лімфатичні вузли, які збільшуються у розмірі.



Мікроспорія волосистої частини голови уражає тільки дітей. Під час статевого дозрівання вони одужують навіть без лікування.

Збудники епідермофітії належать до роду *Epidermophyton*. Вони уражають роговий шар шкіри: пахових складок, статевих органів, між

сідницями, пахвинних ямок, на стегнах, під молочними залозами.



Ураження зазвичай розміщуються симетрично. Захворювання починається гостро з утворення червоних плям запалення. На периферії плям інколи утворюються дрібні пухирці. Хворі скаржаться на сильний свербіж. Можуть розвиватися ускладнення — піодермія, лімфангоїт. Інколи уражаються стопи.

Епідермофітон Кауфмана—Вольфа частіше уражає шкіру і нігті стоп у людей з підвищеною пітливістю.

E. rubrum уражає переважно міжпальцеві складки стоп, інколи кистей, а також підошви, шкіру обличчя, тулуба і нігті у людей з підвищеною сухістю шкіри. На шкірі з'являються невеликі пухирці, тріщинки, лусочки, ерозії.

Імунітет після перенесеного захворювання не виробляється.

Мікробіологічна діагностика. На аналіз відбирають уражене волосся, зскрібок із уражених плям шкіри, лусочки нігтів. Використовують мікроскопічний, культуральний, люмінесцентний та алергійний методи.

Під час мікроскопії волосся виявляють спори гриба, міцелій. У лусочках шкіри і нігтів гриб утворює тонкі гіфи, а також ланцюжки міцелію, що розпадається на спори. Культуральний метод використовують для визначення виду гриба.

Збудників дерматомікозів можна легко виявити під час опромінення чисто вимитої голови лампою Вуда (ультрафіолетове опромінення) в темному приміщенні. Здорове волосся має фіолетове, а уражене — смарагдово-зелене світіння.

Алергійну пробу проводять методом внутрішньошкірного введення 0,1 см³ фільтрату бульйонної культури грибів, облік проводять за наявністю гіперемії та набряку.

Профілактика дерматомікозів ґрунтується на проведенні загальних санітарно-гігієнічних заходів: виявлення та лікування хворих людей і тварин, санітарно-гігієнічного нагляду за закладами можливого зараження людей (перукарні, лазні тощо), ветеринарного нагляду за тваринами, дотримання особистої гігієни.

Лікування дерматомікозів. Для лікування використовують ан-тигрибкові препарати: спленін, флуконазол, нізорал, ламізил, піма-фукорт, гризеофульвін, лізоцим, а також імуномодулятори: пірогенал, пентоксил, аевіт, гліцирам, циклоферон.

ЗБУДНИКИ КАНДИДОЗІВ (КАНДИДАМІКОЗІВ)

Збудники кандидозів належать до дріжджоподібних грибів роду *Candida*) Рід об'єднує понад 100 видів. Захворювання у людей найчастіше спричинюють *C. albicans* (80—90 % випадків) і *C. tropicales*, інколи — *C. krusei* і *C. pseudotropicis*.

Наприкінці XIX — на початку XX ст. кандидози виявлялися порівняно рідко, але з початком ери антибіотиків (40-і роки XX ст.) захворюваність постійно прогресує, тому кандидоз розглядають як хворобу цивілізації ("хвороба від лікування"). Гриби роду *Candida* — одні з найпоширеніших збудників опортуністичних мікозів. За даними ВООЗ, останнім часом відмічається зростання захворюваності на кандидоз в усіх країнах світу. За останні 10 років вона збільшилась у 2 рази, а в структурі патології статевої системи становить від 26 до 45 % .

Резистентність. Гриби роду *Candida* стійкі до висушування і замороження. Прямі сонячні промені і штучне ультрафіолетове опромінювання лише в разі тривалої дії і у вологому середовищі проявляють згубну дію. Кип'ятіння і автоклавування знищують їх протягом 3—5 хв. Вони чутливі до 0,5—2 % розчину йоду і до дезінфекційних засобів (2—5 % розчинів формаліну, лізолу, фенолу).

Особливості епідеміології. Гриби роду *Candida* значно поширені у природі на предметах довкілля (грунті, воді, повітрі, овочах, фруктах), а також перебувають у складі нормальної мікрофлори шкіри, слизових оболонок порожнини рота, травного тракту, статевих органів. Але вони не належать до тих, які постійно населяють організм усіх людей, і не в усіх людей, що мають ці гриби у складі нормальної мікрофлори, розвивається кандидоз. Як ендогенна інфекція кандидоз є показником вторинного імунодефіциту. Найчастіше кандидоз розвивається в онкологічних хворих, реципієнтів кісткового мозку, хворих з пересадженими органами, ВІЛ-інфікованих, після травм, опіків, а також після тривалої антибіотико- і променевої терапії, тривалого лікування глюкокортикостероїдами, багаторазової гемо-трансфузії, катетеризації венозних судин і сечового міхура. Більш сприйнятливими до кандидозу є діти і люди похилого віку.

Нині гриби роду *Candida* є основними збудниками нозокоміальних мікозів. Їх виявляють у мокротинні більшості хворих на хронічний бронхіт і пневмонію, у сечі хворих на пієлонефрит, у випорожненнях хворих на виразковий коліт, у жовчі хворих на холецистит, у 10 % хворих на туберкульоз, у 80 % хворих на СНІД.

Як екзогенна інфекція кандидоз проявляється у немовлят, які заражаються від матері (шкіра молочних залоз), а також у пологових будинках через руки медичного персоналу, пелюшки, предмети догляду. У дорослих екзогенний кандидоз виникає як професійне захворювання у працівників фармацевтичних, кондитерських, плодоовочевих, консервних

виробництв (гриби обсіменяють овочі, фрукти), м'ясокомбінатів, а також у працівників лазень, пралень, мийників посуду тощо. Можливе зараження через харчові продукти. Гриби роду *Candida* виявлені у сирому м'ясі (28,8 %), у морозиві і дитячих сирках (78 %).

Джерелами і переносниками грибів роду *Candida* можуть бути дрібні гризуни, кажани, домашня птиця, кошенята, ягнята, телята.

Однією з актуальних проблем на сьогодні є урогенітальний кандидоз, який має місце у 40 % жінок. Підвищений науковий і практичний інтерес до даної проблеми зумовлений поширеністю хвороби, яка призводить до розвитку тяжких інфекційних процесів і ускладнень, що загрожують життю хворих, а особливо плоду і новонароджених.

Урогенітальний кандидоз передається під час поцілунків і статевого контакту. Зараження дітей відбувається під час пологів за наявності у новонародженого імунодефіцитного стану, недоношеності, асфіксії. Можливе внутрішньоутробне інфікування плоду, яке пов'язане зі здатністю грибів проникати через неушкоджені оболонки плаценти.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Розрізняють поверхневий і вісцеральний кандидоз.

Поверхневий кандидоз — це ураження слизових оболонок, шкіри, нігтів.



У немовлят кандидоз проявляється у вигляді молочниці. На слизовій оболонці рота, на губах, язиці утворюються білуваті бляшки, які нагадують зсіле молоко (звідси назва "молочниця"). Вони легко знімаються і з'являються знову. Кандидоз ротової порожнини у дорослих розвивається на фоні дисбактеріозу й імунодефіцитного стану. У жінок може розвиватися кандидозний вульвовагініт (від лат. *vulva* — зовнішні жіночі статеві органи і *vagina* — піхва). Захворювання супроводжується свербіжем, гіперемією, сирнистими виділеннями.

На шкірі кандидоз проявляється невеликими червоними плямами, пухирцями, які перетворюються на ерозії. Нігтьові пластинки потовщуються і знебарвлюються, інколи відпадають.

Вісцеральний кандидоз — це ураження слизових оболонок травного тракту (стравоходу, шлунка, кишок), дихальних шляхів (гортані, бронхів, легень), а у разі проникнення в кров розвивається кандидоз-сепсис і уражаються паренхіматозні органи (нирки, печінка, серце, очі, мозок) — у них з'являються вогнища запалення, мікроабсцеси.

Кандидоз дихальних шляхів проявляється високою температурою тіла, ознобом, кашлем, проливним потом. Кандидоз кишечника— проносом з домішками крові, болем і здуттям живота. Кандида-сепсис за клінічними проявами схожий на бактеріальний сепсис.

На тлі первинного вогнища кандидамікозу розвивається сенсibiliзація всього організму. При цьому можуть виникати алергійні форми кандидозу, за яких є вогнища запалення, а збудник в них не виявляється.

Імунітет не виробляється.

Мікробіологічна діагностика. При кандидамікозах на аналіз відбирають зскрібок із уражених ділянок шкіри і слизових оболонок, мокротиння, сечу, кал, кров, секційний матеріал. Дослідження проводять мікроскопічним, культуральним, серологічним і алергійним методами.

Оскільки гриби роду *Candida* є представниками нормальної мікрофлори, то доказом кандидозу є виділення грибів із патологічного матеріалу і кількісне збільшення його клітин під час повторних досліджень, а також наростання титру антитіл і наявність алергійної реакції організму на введення автоантигену або кандиди-алергену.

Профілактика. Для профілактики молочниці й інших форм кандидозу у немовлят необхідно дотримуватись санітарно-гігієнічного режиму. Працівникам фармацевтичних виробництв призначають колібактерин.

Лікування. Для лікування використовують флуконазол, кето-коназол (нізорал), клотримазол, амфотерицин В (або його аналог амфоглюкамін), леворин, ністатин, дифлукан. Для лікування кандидозу шкіри використовують нітрофурангін, а також ністатинову, декамінову, октатионову, цинкуданову, ундецинову та інші мазі.

НАЙПРОСТІШІ

Найпростіші (Protozoa) — одноклітинні еукаріоти тваринного походження.

Відомо понад 30 000 видів найпростіших. Вони перебувають повсюдно, де є волога. Близько 3500 видів найпростіших є паразитами людей, тварин і рослин.

Всі найпростіші поділяють на 5 самостійних типів:

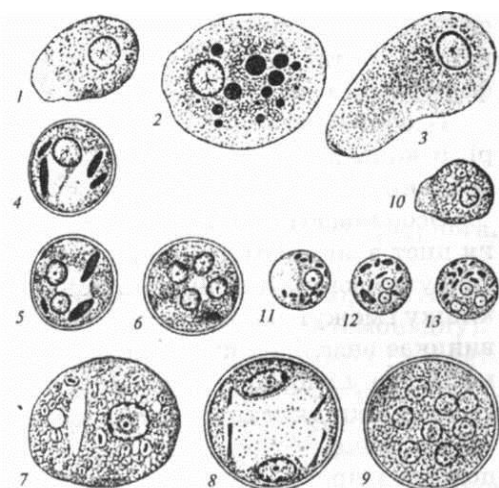
- 1) саркодзгугтиконосці (*Sarcomastigophora*);
- 2) апікомплекса (*Apicomplexa*);
- 3) війкові, або інфузорії (*Ciliophora*);
- 4) кнідоспоридії (*Cnidosporidia*);
- 5) мікроспоридії (*Microsporidia*).

Патогенні для людей найпростіші належать до 3 типів: *Sarcomastigophora*, *Apicomplexa* і *Ciliophora*

АМЕБА ДИЗЕНТЕРІЙНА

Амеба дизентерійна (*Entamoeba histolytica*) належить до типу *Sarcomastigophora*, класу *Sarcodina* (корененіжки), спричинює кишкове захворювання — амебіаз. Захворюваність населення досить висока. У 1981 році в усіх країнах світу було зареєстровано 490 млн випадків амебіазу, серед них 40 тис. закінчилися летально.

Морфологія. *E. histolytica* в організмі людини може перебувати в трьох формах: вегетативній малій (просвітній) — *forma minuta*, вегетативній великій (тканинній) — *forma magna* і у формі цисти.



Мал. 48. *Entamoeba histolytica*:

1 — *forma minuta*, 2 — *forma magna*, 3 — тканинна форма без еритроцитів, 4—6 — одно-, дво- і чотириядерні цисти, 7 — вегетативна форма, 8—9 — дво- і восьмиядерні цисти, 10—13 — інші непатогенні амеби

Велика (тканинна) вегетативна форма має розмір 20—40 мкм. У цитоплазмі виявляються еритроцити (до 20 і більше), якими живиться амеба. Цим вона відрізняється від інших видів амеб, які постійно перебувають у кишечнику людей. Ці форма амеб бактерії не поглинають.

Мала (просвітна) форма має розміри 15—20 мкм. За будовою схожа на тканинну форму, але менш рухлива, не містить фагоцитованих еритроцитів, але містить невелику кількість бактерій. У разі ущільнення фекалій рухливість її взагалі припиняється, амеба округлюється і нагадує одноядерну цисту без оболонки (передцистна форма).

Цисти мають правильну округлу форму, щільну оболонку, нерухливі. Їх діаметр становить 8—15 мкм. Зрілі цисти містять 4 ядра.

Резистентність. Вегетативні форми нестійкі в навколишньому середовищі, гинуть через 20—30 хв після виділення з організму. Цисти здатні тривалий час зберігатися у воді, що інколи зумовлює спалахи захворювання; стійкі до хлору, кислого вмісту шлункового соку,

витримують дію 6,2 % розчину хлоридної кислоти, низьку температуру. У випорожненнях хворих, у ґрунті, харчових продуктах зберігають життєздатність 5—30 діб.

Фактори патогенності. Патогенність *E. histolytica* пов'язана з виділенням інтегринів, які порушують міжклітинну взаємодію і сприяють проникненню збудника у тканини; некротоксину, який руйнує епітеліальні клітини кишок і спричинює некроз тканин; ферментів агресії, роль яких ще вивчена недостатньо.

Особливості епідеміології. Основним джерелом амебіазу є хворі, реконвалесценти та носії цист. **Механізм передачі** — фекально-оральний.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Після проникнення цист в організм людини в тонкій кишці їх оболонка розчиняється й утворюються дочірні клітини амеб. Вони просуваються у товсту кишку і можуть перебувати в ній тривалий час. Патологічний процес виникає внаслідок проникнення їх у стінку товстої кишки. Перехід носійства у хворобу визначається порушенням імунного статусу організму, виникненням дисбактеріозу, а також вірулентністю штаму збудника. Уражаються переважно сліпа кишка, рідше — сигмоподібна і пряма. Під час первинного ураження слизових оболонок утворюються кратероподібні виразки з підритими краями, тканини некротизуються і розпадаються, створюються умови для вторинного бактеріального інфікування. Проникнувши в лімфатичні і кровоносні судини, збудник потрапляє у будь-які внутрішні органи (печінку, селезінку, легені, мозок, шкіру), де спричинює утворення абсцесів. Небезпечним є прорив цих абсцесів у черевну порожнину, легені.

У разі ураження кишечнику розвивається гарячка, діарея з домішками слизу і крові, інколи виділяється прозорий слиз, рівномірно просякнутий кров'ю — вигляд "**малинового желе**". Спостерігаються напади болю у животі, болючі спазми м'язів — тенезми (від грец. *teinesmos* — даремний позив), випорожнення до 15—30 разів на добу. Раніше хворобу називали амебною дизентерією. На відміну від бактеріальної дизентерії слиз прозорий, рівномірно просякнутий кров'ю (при бактеріальній дизентерії слиз мутний, а кров виявляється у калі у вигляді окремих прожилок).

Найбільш тяжким ускладненням кишкового амебіазу є перфорація стінки кишки, що призводить до кишкової кровотечі та перитоніту.

Імунітет. У людей виражена природна резистентність до амебіазу. Значну роль відіграє місцевий імунітет кишкової стінки, а також формування нестерильного імунітету.

Мікробіологічна діагностика. На аналіз відбирають кал або аспірати, які отримують під час ректороманоскопії. При позакишко-вому амебіазі відбирають гній із абсцесів, кров. Дослідження проводять мікроскопічним і серологічним методами.

Профілактика. Для профілактики велике значення має своєчасна госпіталізація і лікування хворих; забезпечення населення доброякісною

питною водою; підвищення санітарно-гігієнічної культури населення. Специфічна профілактика не розроблена.

Лікування. Найбільш ефективним хіміотерапевтичним препаратом є метронідазол (трихопол).

ЛЕЙШМАНІЇ

Лейшманії належать до роду *Leishmania* типу *Sarcomastigophora*) У людей вони спричиняють захворювання **лейшманіоз**.

Морфологія. Особливістю лейшманій є здатність утворювати безджгутикову форму (лейшманіальну) і джгутикову (лептомонадну).

Лейшманіальна форма утворюється в організмі людей і хребетних тварин, де збудник розмножується внутрішньоклітинно. Лептомонадна форма утворюється в організмі безхребетних тварин (москітів), у культурі клітин і на поживних середовищах.

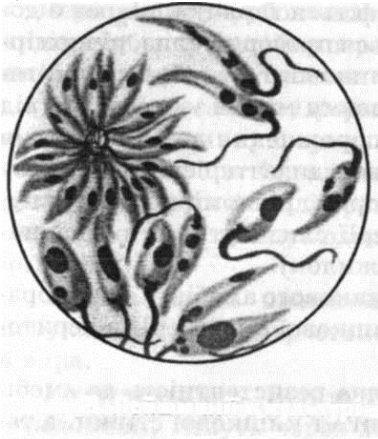
Класифікація. Особливості епідеміології, патогенезу і клінічної картини. Лейшманії поділяють на 4 групи: *L. tropica*, *L. donovani*, *L. braziliensis* і *L. mexicana*) У свою чергу, групи поділяють на підвиди. Морфологічно всі лейшманії схожі між собою, але різняться за біологічними властивостями, тропізмом до тканин, епідеміологічними властивостями і чутливістю до антипротозойних препаратів. У зв'язку з цим розрізняють різні клінічні форми лейшманіозу.

***L. tropica* спричинює шкірний лейшманіоз.** Розрізняють антропонозний, або лейшманіоз міського типу, і зоонозний, або лейшманіоз сільського типу. Збудником антропонозного лейшманіозу є *L. tropica minor*. **Джерелом інфекції є хвора людина, переносником — москіти** роду *Phlebotomus*, **механізм передачі — трансмісивний** (після укусу москіта). Інкубаційний період триває 3—15 міс. Збудник розмножується у місці проникнення. Мал. 49. Лейшманії в культурі Спочатку утворюється папула, яка згодом збільшується, а через 3—6 міс покривається кірочкою і перетворюється на виразку. Виразка загоюється до кінця 12-го місяця, на її місці залишається рубець.

Збудником зоонозного лейшманіозу є *L. tropica major*. **Джерелом є гризуни** (піщанки, пацюки, миші), **переносниками — москіти** роду *Phlebotomus*. **Механізм передачі — трансмісивний.** Хвороба має природно-осередковий характер. Інкубаційний період порівняно короткий — від 7 до 45 днів. Рубцювання виразок починається через 2—4 міс і закінчується через 6—7 міс.

***L. donovani* спричинює вісцеральний лейшманіоз.** Захворювання має природно-осередковий характер. Розрізняють індійський і середземноморський вісцеральний лейшманіоз. Збудником індійського вісцерального лейшманіозу є *L. donovani*, підвид *donovani*. Хворобу ще називають хворобою Лейшмана—Донована, кала-азар, гарячкою дум-дум. **Джерелом інфекції є хвора людина, переносниками — москіти** роду

Phlebotomus. Із місця укусу збудник проникає в кров, циркулює по всьому організму, потрапляє у печінку, селезінку, кістковий мозок, лімфатичні вузли і розмножується в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів. В уражених органах розвиваються запальні, дистрофічні і некротичні процеси. Інкубаційний період триває 6—8 міс. Захворювання характеризується гарячкою з тривалими ремісіями (від лат. *remissio* — послаблення), збільшенням печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, прогресуючою анемією, крововиливами і набряками у внутрішніх органах. На шкірі з'являються лейшманіоми, сірі плями (кала-азар — чорна гарячка), прогресує схуднення. На фоні кахексії (від грец. *kakos* — поганий і *hexis* — стан, тобто загальне виснаження організму) настає смерть.



Збудником середземноморського лейшманіозу є *L. donovani*, підвид *infantum*. Джерелом інфекції є собаки, коти, лисиці, шакали, переносниками — москити роду *Phlebotomus*.

Лейшманії в крові виявляються рідко, шкіра має фарфоровий або восковий колір.

Летальність при вісцеральному лейшманіозі у минулому становила 70—80 %, тепер — 2—30 % .

L. braziliensis і *L. mexicana* спричинюють шкірно-слизистий лейшманіоз Нового Світу. Захворювання також має природно-осередковий характер. Джерелом інфекції є гризуни, а також багато диких і свійських тварин. Переносники — москити роду *Lutzomyia*) Інкубаційний період триває від 2 тиж до 3 міс. На місці укусу утворюються глибокі виразки, уражаються слизові оболонки, лімфатичні судини і вузли. Можуть розвиватися грубі рубці у носі, носоглотці, гортані, на вушних раковинах, статевих органах. Часто розвиваються бактеріально-септичні ускладнення. Захворювання має тривалий і тяжкий перебіг.

Імунітет після перенесеної інфекції виробляється стійкий і тривалий.

Мікробіологічна діагностика. При шкірному лейшманіозі досліджують зскрібок з вогнища ураження, біоптати тканин, пунктат лімфатичних вузлів. При вісцеральному — кров, пунктат кісткового мозку, печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, іноді кірочки зі слизової оболонки носа.

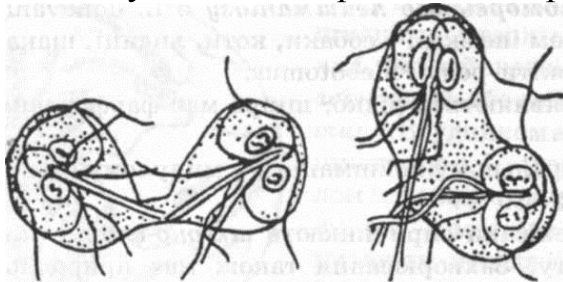
Використовують мікроскопічний, культу-ральний, біологічний, серологічний і алергійний методи.

Профілактика. Для профілактики шкірного (антропонозного і зоонозного) лейшманіозу використовують живу культуральну вакцину, яку вводять не пізніше, ніж за 3 міс до виїзду в ендемічний район.

Лікування. Використовують солюсурмін, натрію стибоглоко-нат, акрихін, амінохінол, пентамідину ізотіонат. Використання лікувальних препаратів знижує летальність на 75—90 % порівняно з нелікованими випадками.

ЛЯМБЛІЇ

Lambliia intestinalis належить до роду *Giardia*, типу *Sarcomastigophora*) Хворобу називають лямбліозом. Збудники значно поширені в усіх країнах світу, але найбільше — у регіонах з низькою санітарною культурою або з обмеженими можливостями щодо дотримання правил гігієни. Лямблії виявляють у 10—12 % практично здорових дорослих і 50—80 %



Мал. 50. Лямблії в стадії поділу

дітей. Хворіють люди будь-якого віку, але переважно — діти дошкільного віку.

Морфологія. Лямблії в організмі людини можуть перебувати у вегетативній формі та у вигляді цисти. **Вегетативна форма** плоска, має грушеподібну або серцеподібну форму з тупим заокругленим переднім і загостреним хвостовим кінцем, двобічно симетрична. На тупому кінці клітини лямблії є два симетрично розташованих ядра, які разом із парабазальним тілом надають збуднику вигляд "обличчя з гримасами". Рухливість лямблій (гіардій) зумовлена чотирма парами джгутиків: одна пара відходить від заднього кінця тіла, інші — знизу і з боків. Для лямблій характерні танцюючі рухи. За рахунок обертального руху навколо осі свого тіла вони постійно перекидаються набік, нагадуючи політ падаючого листа.

Цисти нерухливі, овальні. Зверху вони покриті товстою оболонкою. Незрілі цисти мають 2 ядра, зрілі — 4 ядра, які зміщені до одного полюсу.

Цикли розвитку лямблій. Розмножуються лямблії шляхом поділу вздовж клітини.

Веgetативні форми збудника перебувають в організмі людини у дванадцятипалій кишці, верхніх відділах тонкої кишки. У жовчних протоках вони гинуть під дією жовчі. Часто виявляються під час дуоденального зондування. У разі проникнення у товсту кишку лямблії втрачають джгутики, рідину, їх форма стає овальною, формується щільна оболонка, відбувається поділ ядра — утворюється циста.

Резистентність. У навколишнє середовище лямблії потрапляють у вигляді цист, які здатні тривалий час зберігатися у ґрунті, воді (цисти не гинуть у хлорованій воді).

Особливості епідеміології. Джерелом інфекції є хворі люди і паразитоносії, які протягом доби з фекаліями виділяють до 18 млрд цист. **Механізм передачі — фекально-оральний.** Інвазивними є тільки цисти лямблій.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Вірогідність розвитку хвороби залежить від вірулентності збудника, інфекційної дози, утворення хлоридної кислоти у шлунку, а також від імунного статусу людини. Для інфікування людини досить 10 цист. Лямблії, що потрапили в організм людини, швидко розмножуються і заселяють слизові оболонки дванадцятипалої і порожньої кишок, іноді повністю покриваючи ворсинки. На 1 см² слизової оболонки кишки може перебувати до 1 млн лямблій і більше. Це призводить до порушення перистальтики, процесів пристінкового травлення і всмоктування їжі, а також до виділення ендогенних факторів запалення (гістаміну, серотоніну, простагландинів) і алергійних продуктів метаболізму збудника. Розвивається хронічне запалення дванадцятипалої і тонкої кишок, що зумовлює диспепсичні розлади: діарею (випорожнення рясні, смердючі, можуть мати домішки крові), нудоту, печію, зниження кислотності шлункового соку, загальне виснаження. Уражаються також жовчний міхур (холецистит), жовчновивідні шляхи (холангіт), підшлункова залоза (панкреатит), печінка (гепатит). Вважають, що ураження печінки, жовчного міхура і жовчновивідних протоків є наслідком вторинної бактеріальної інфекції. В осіб з дефіцитом секреторного IgA хвороба має хронічний перебіг з рецидивами і ремісіями. У більшості випадків лямбліоз має безсимптомний перебіг.

Часто розвивається стан гіперчутливості уповільненого типу до алергенів лямблій.

Імунітет. При лямбліозі розвивається клітинний і гуморальний імунітет, який зберігається протягом 2—6 міс після одужання.

Мікробіологічна діагностика. Для дослідження відбирають фекалії, дуоденальний вміст, кров. Матеріал досліджують мікроскопічним, серологічним і культуральним методами.

Принципи профілактики. Для профілактики лямбліозу проводять заходи такі самі, що і при інших кишкових інфекціях. Специфічна профілактика не розроблена.

Лікування. Для лікування використовують хінакрин, метронід-азол, фуразолідон, тинідазол (фазижин).

ТРИХОМОНАДИ

Трихомонади належать до роду *Trichomonas*, типу *Sarcomastigophora*)



Мал. 51. Трихомонади:
а — піхвова, б — кишкова, в — ротова

Із великої кількості видів трихомонад в організмі людини можуть перебувати три види: *T. elongata* (*T. tenax*) — у ротовій порожнині, *T. hominis* (*T. intestinalis*) — у тонкій і товстій кишці і *T. vaginalis* — паразит сечових і статевих органів жінок, інколи чоловіків. Ротова і кишкова трихомонади входять до складу нормальної мікрофлори людини. Як умовно-патогенні мікроорганізми вони здатні спричинити запальні процеси на фоні дисбактеріозу або мікст-інфекції. Найбільше значення в патології людини має *T. vaginalis*, що є причиною трихомонозу (трихомоніазу, або трихомонадозу).

Трихомоноз — дуже поширене захворювання у всіх країнах світу. В середньому до 25 % жінок, які ведуть активне статеве життя, інфіковані трихомонадами.

Морфологія. *T. vaginalis* — найбільша трихомонада, яка може перебувати в організмі людини. Вона має грушеподібне тіло завдовжки 14—30 мкм. На передньому кінці клітини розміщені видовжене ядро і 4 джгутики. Розмножуються шляхом поділу вздовж клітини. Цисту не утворюють.

Резистентність. Піхвові трихомонади малостійкі в навколишньому середовищі. У морській воді гинуть через 10—60 хв, у сечі можуть зберігатися протягом доби.

Особливості епідеміології. Трихомоноз — типовий антропоноз. Єдиним джерелом інфекції є інфіковані люди. Шлях передачі — статевий контакт. Можливий побутовий шлях передачі через предмети туалету (наприклад, рушник), якими користувався хворий.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Інкубаційний період триває в середньому 10 діб. У жінок *T. vaginalis* спричинює гострий і підгострий вагініт.

Захворювання супроводжується запаленням слизової оболонки піхви, сечівника, шийки матки, що проявляється свербіжем, печінням, болем. У 75 % випадків "свіжого" трихомонозу з'являються гнійно-серозні виділення. У тяжких випадках спостерігаються точкові крововиливи та ерозії слизової оболонки піхви і шийки матки. Інфекція може поширюватися на матку, маткові труби, яєчники й інші органи черевної порожнини, порушується функція тонкої кишки. Симптоми стихають під час менструації та вагітності у зв'язку зі зміною кислотного середовища піхви на лужне, яке є несприятливим для трихомонад.

У чоловіків *T. vaginalis* спричинює простатит, уретрит, іноді — епідидиміт, орхіт, а також, розвиваючись по висхідному типу, уражає сечовий міхур і нирки. Захворювання має торпідний (в'ялий) перебіг, симптоми стерті. Хронізація процесу майже у 10 % випадків призводить до розвитку хронічного простатиту.

Імунітет після перенесеного захворювання не розвивається.

Мікробіологічна діагностика. Для дослідження відбирають виділення із піхви, сечівника, сечу, секрет простати. Використовують мікроскопічний і культуральний методи.

Принципи профілактики. Профілактика полягає у дотриманні особистої гігієни. Специфічна профілактика не розроблена.

Лікування. Основним препаратом є метронідазол (слід пам'ятати про його гепатотоксичність і тератогенність). Використовують також фуразолідон, циклоферон, бемітил, асвіт.

МАЛЯРІЙНІ ПЛАЗМОДІЇ

Малярійні плазмодії належать до типу Apicomplexa, класу Sporozoa, роду Plasmodium. Рід включає 100 видів. 4 види плазмодіїв спричинюють малярію у людей: *P. vivax* — збудник 3-денної малярії, *P. falciparum* — збудник тропічної малярії, *P. malariae* — збудник 4-денної малярії і *P. ovale* — збудник малярії овале (тип 3-денної). *P. vivax* має два варіанти: *P. vivax vivax* і *P. vivax hibernans*.

Малярію виявляють повсюдно від 45 північної і 40° південної широти (але частіше у тропіках і субтропіках) на висоті від 0 до 1800 м над рівнем моря. Виділяють 104 країни, ендемічні щодо малярії.

Поширення малярії з середини 90-х років ХХ ст. набуло характеру епідемії, причому епідемічні спалахи виникають у багатьох країнах світу, де ендемічна малярія не проявлялася десятки років. Велику роль у цьому відіграла масова міграція населення з ендемічних щодо малярії районів. За

даними ВООЗ, в усьому світі щороку хворіють на малярію близько 500 млн людей, з них 3,8 млн помирають.

Відомі випадки захворювання людей на малярію мавп в ендемічних районах.

Цикл розвитку малярійних плазмодіїв. Цикл розвитку різних видів малярійних плазмодіїв практично однаковий. Плазмодії малярії проходять нестатевий і статевий цикл розвитку.

Нестатевий цикл розвитку (шизогонія) відбувається в організмі людини, яка є проміжним хазяїном, статевий (спорогонія) — в організмі самки комара роду *Anopheles* — основний хазяїн.

Коли комар ссе кров хворої людини, в його шлунок потрапляють мерозоїти (клітини нестатевого розмноження) і гаметоцити (статеві клітини збудника). Мерозоїти у шлунку комара гинуть, а гаметоцити дозрівають, запліднюються й утворюють зиготу. Зигота перетворюється на оокінету (рухливу форму), яка заглиблюється у стінку шлунка комара, округлюється і перетворюється на ооцисту. Дозріла ооциста поділяється і перетворюється на спорозоїти (до 10 тис. в 1 ооцисті). Оболонка дозрілої ооцисти лопається, спорозоїти виходять у гемолімфу комара і поширюються в усі тканини; близько 2 % спорозоїтів проникають у слинні залози. З цього моменту комар стає заразним для людей до кінця свого життя, але трансваріально своїм нащадкам збудника не передає.

Після укусу людини зараженим комаром в її кров потрапляють спорозоїти зі слиною комара. Через 1 год вони проникають у клітини печінки, де відбувається тканинна, або прееритроцитарна, шизогонія. Спорозоїти округлюються, ростуть і перетворюються на шизонт. Дозрівання шизонта у гепатоцитах триває від 1 до 2,5 тиж. Унаслідок поділу першого шизонта утворюється від 2 тис. до 40 тис. мерозоїтів; вони руйнують гепатоцити і потрапляють у кровоток. Далі мерозоїти проникають в еритроцити шляхом ендоцитозу. Цей процес триває 30 с. В еритроцитах починається еритроцитарна шизогонія. В середині еритроцита мерозоїти ростуть, у них утворюється псевдовакуоль, унаслідок чого такий мерозоїт після фарбування за Романовським—Гімзою (цитоплазма блакитна, ядро червоне, псевдовакуоль безбарвна) нагадує обручку з рубіновим камінцем.

Дозрілий шизонт поділяється на 6—24 мерозоїти, еритроцит лопається, мерозоїти виходять у кров. Одні з них гинуть під дією імунних факторів організму, інші проникають у здорові еритроцити. Еритроцитарна шизогонія у *P. malariae* триває 72 год, у інших — 48. Поряд з нестатевими мерозоїтами через декілька поділів утворюються статеві форми паразита — чоловічі і жіночі гаметоцити. Але в організмі людини вони не дозрівають і через деякий час гинуть. Дозрівати вони здатні тільки в шлунку комара.

З початком еритроцитарної шизогонії у *P. malariae* і *P. falciparum* припиняється їх розмноження у печінці, а у *P. vivax* і *P. ovale* частина

спорозоїтів залишається в гепатоцитах. Вони здатні спричинювати віддалені рецидиви.

Морфологія. Мерозоїти мають округлу або овальну форму, розміром 1—2 мкм, нерухливі. До їх складу входить ядро, цитоплазма і пігмент меланін.

Зрілий шизонт має округлу форму і займає весь еритроцит. Га-метоцити — статеві форми малярійного плазмодія — поділяються на макрогаметоцити та мікрогаметоцити. Під час фарбування за Романовським—Гімзою цитоплазма в усіх формах клітин забарвлюється у блакитний колір, ядро — у червоний, меланін — у коричневий.

Особливості епідеміології. Малярія — типовий антропоноз. Джерелом інфекції є хворий і паразитоносій. Механізм передачі — трансмісивний.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Залежно від виду збудника інкубаційний період при малярії триває від 8 до 25 діб. Якщо збудником є *P. vivax hibernans*, інкубаційний період може тривати 8—14 міс.

Для усіх форм малярії характерні гарячка, анемія, порушення кровообігу. Симптоми хвороби розвиваються після руйнування еритроцитів периферійної крові і попадання в кров залишків зруйнованих еритроцитів, загиблих мерозоїтів, продуктів метаболізму паразита. Найтяжчий перебіг має тропічна малярія. При тропічній малярії розвивається гострий масивний гемоліз, інколи внутрішньосудинний гемоліз, гемолітична жовтяниця, біль у попереку, гемоглобінурія. Це призводить до гострої ниркової недостатності. Порушення кровообігу пов'язане спочатку з підвищенням температури тіла: розширення кровоносних судин призводить до зниження артеріального тиску. Потім розвивається спазм судин, підвищується в'язкість крові, залишки еритроцитів закупорюють капіляри, що призводить до ішемії (місцевого знекровлення) органів і тканин. Якщо процес локалізується в головному мозку, розвивається малярійна кома. При тропічній малярії внаслідок автоімунного патологічного процесу може виникати гострий гемоліз еритроцитів, які не уражені плазмодієм. При малярії збільшуються селезінка, печінка (при хронічних ураженнях її маса досягає 3—5 кг), уражається підшлункова залоза (панкреатит).

Імунітет. Природжена резистентність до *P. vivax* характерна для багатьох представників негроїдної раси, у яких на еритроцитах немає антигенів до рецепторів мерозоїтів *P. vivax*. Стійкість до *P. falciparum* характерна для осіб з гемоглобінопатіями (паразити не можуть розмножуватися в еритроцитах зі зміненою морфологією, наприклад при серпоподібноклітинній анемії). Заражені еритроцити видаляються з кровотоку до закінчення шизогонії.

Набутий імунітет нетривалий, видоспецифічний. На ранніх стадіях малярії велику роль відіграє фагоцитоз.

Мікробіологічна діагностика. Для мікробіологічного дослідження відбирають капілярну і венозну кров. Використовують мікроскопічний, серологічний і молекулярно-генетичний методи.

Принципи профілактики. У 90-х роках ХХ ст. у Колумбії сконструйована генно-інженерна вакцина проти малярії. За рекомендацією ВООЗ її використовують для специфічної профілактики малярії.

Лікування. Для лікування застосовують похідні 4-амінохіноліну (хлорохін, плаквеніл), 8-амінохіноліну (примахін), хінін, піримета-мін, сульфаніламідні препарати. У разі використання хініну слід пам'ятати про можливість розвитку реакції гіперчутливості уповільненого типу: комплекси хінін — антитіло сорбуються на мембрані еритроцитів, активують комплемент, що може призвести до генералізованого гемолізу.

ТОКСОПЛАЗМА

Токсоплазми входять до типу *Apicomplexa*, класу *Sporozoea*, роду *Toxoplasma*) Для людей і тварин патогенним є один вид токсоплазм — *Toxoplasma gondii*. Захворювання називається токсоплазмозом.

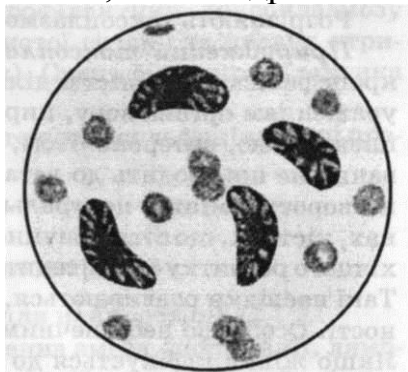
Захворювання поширене повсюдно.

Цикл розвитку токсоплазми. Для *Toxoplasma gondii* характерні статевий і нестатевий цикл розмноження. Статеве розмноження відбувається в організмі домашніх і диких кішок, які є основним хазяїном. Первинне зараження кішок відбувається під час поїдання гризунів, в організмі який перебували ооцисти. Ооцисти в кишках кішки перетворюються на спорозоїти, які проникають у кишкові клітини і перетворюються на шизонт. Після поділу шизонта (шизогонії) утворюється 4—30 мерозоїтів. Утворені мерозоїти руйнують епітеліальні клітини і проникають у кишкову стінку, де перетворюються на гаметоцити (жіночі та чоловічі). Унаслідок їх злиття утворюється зигота (ооциста). Ооцисти виділяються в навколишнє середовище з фекаліями кішок. Ооцисти зберігаються і дозрівають у ґрунті, звідки через рот потрапляють в організм інших тварин, птахів і людей. Весь цикл розвитку в організмі основного хазяїна проходить протягом 1—3 тиж.

Нестатевий цикл розмноження відбувається в організмі людей, птахів і багатьох видів диких і свійських ссавців, які є проміжним хазяїном. Із ооцист, які проковтують тварини і люди, виходять паразити (спорозоїти) і активно поглинаються макрофагами. Фагоцитоз має незавершений характер. Макрофаги разносять спорозоїти через лімфатичні судини по всьому організму (паразитемія). У цитоплазмі макрофагів відбувається внутрішнє брунькування. На пізніших етапах макрофаги гинуть, а звільнені збудники

інвазують будь-які ядерні клітини організму. У гострій стадії інфекції у вакуолях уражених клітин утворюються скупчення токсоплазм — псевдоцисти. Накопичуючись, вони руйнують клітини хазяїна і проникають у сусідні здорові клітини. Цикл повторюється. Під час затухання процесу (переходу у хронічну форму) утворюються справжні цисти, які найчастіше виявляються у вакуолях клітин мозку, матки, міокарду, скелетних м'язів, сітківки очей тощо.

Морфологія. *Toxoplasma gondii* має форму півмісяця чи дольки апельсина із загостреними кінцями. Цитоплазма має зернисту структуру, в ній розміщені ядро (ближче до більш заокругленого полюса клітини), рибосоми, мітохондрії.



Мал. 52. Токсоплазма в ураженій тканині

Псевдоцисти — це тимчасові скупчення токсоплазм, які не мають власної оболонки. Справжні цисти оточені двошаровою оболонкою. Кожна циста містить понад 100 клітин паразита. Клітини у цисті розміщені так щільно, що у препараті видно тільки їх ядра.

У разі фарбування за Романовським—Гімзою цитоплазма збудника забарвлюється у блакитний колір, ядро — у червоний.

Резистентність. Токсоплазми малостійкі до факторів навколишнього середовища.

Особливості епідеміології. Токсоплазмоз — це природно-осередкова зоонозна інфекція. Джерелом інфекції є тварини. Зараження людей найчастіше відбувається аліментарним шляхом під час споживання в їжу м'яса, молока, сирих яєць від хворих тварин, а також вживання інфікованої води. Збудник може проникнути в організм під час укусу кліщів, вошей, кровосисних комах; трапляються випадки повітряно-краплинної і повітряно-пилового шляху передачі. Можливий трансплантаційний шлях передачі. Описані випадки інфікування акушерів і гінекологів, хірургів, працівників лабораторій у разі потрапляння крові або іншого патологічного матеріалу на шкіру.

Особливості патогенезу і клінічної картини. Патогенність токсоплазм пов'язана з механічним руйнуванням клітин макроорганізму.

Розрізняють токсоплазмоз природжений і набутий.

Природжений токсоплазмоз характеризується гідро- або мікроцефалією, наявністю ділянок звапнування у головному мозку, ураженням органа зору, цирозом печінки, збільшенням селезінки, пневмонією, ентероколітом, нефритом, гепатитом. Якщо захворювання не призводить до летального наслідку, у дітей залишаються незворотні зміни у центральній нервовій системі, внутрішніх органах, кістках, що стає причиною глибоких порушень фізичного і психічного розвитку і призводить до олігофренії, шизофренії, епілепсії. Такі наслідки розвиваються, коли жінка заражається під час вагітності. Особливо небезпечним є зараження у I триместрі вагітності. Якщо жінка інфікується до настання вагітності, у неї формується імунітет і плід не уражається.

Набутий токсоплазмоз характеризується лімфаденітом (збільшенням шийних лімфатичних вузлів), фарингітом, гарячкою, висипом, збільшенням печінки і селезінки. Дорослі люди відносно резистентні до токсоплазм, тому зараження не завжди призводить до розвитку хвороби.

Особливо тяжкі форми токсоплазмозу характерні для осіб з імунодефіцитом (включаючи СНІД). У них розвивається некроти-зуючий енцефаліт, ендокардит, пневмонія, захворювання часто закінчується летально.

Імунітет. Постінфекційний імунітет слабконапружений, нестерильний.

Мікробіологічна діагностика. Для мікробіологічного дослідження використовують кров, спинномозкову рідину, біоптати тканин, шматочки плаценти, зскрібок із порожнини матки, пунктат лімфатичних вузлів, різні ексудати, кістковий мозок, секційний матеріал. Для дослідження використовують мікроскопічний, біологічний, культуральний, серологічний та алергійний методи. У лабораторіях лікувальних закладів найбільш доступним є серологічний метод.

Принципи профілактики. Для профілактики токсоплазмозу необхідно дотримуватись правил особистої гігієни та правил утримання свійських тварин (кішок, собак). Специфічна профілактика не розроблена.

Лікування. Для лікування використовують сульфаніламідні препарати в комбінації з піриметаміном.

3.2. Рекомендована література

Основна: В.А. Люта, О.В. Кононов «Мікробіологія», ст.408-435.

3.3. Орієнтовна карта для самостійної роботи з теми

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити: 1. Патогенні гриби	1. З'ясувати принципи класифікації патогенних грибів. 2. Вивчити мікробіологічну характеристику, патогенез, матеріал для дослідження та методи діагностики збудників: - трихофітії; - фавусу; - мікроспорії; - епідермофітії; - кандидозу.	
2. Найпростіші	1. Вивчити класифікацію найпростіших. 2. Вивчити морфо-фізіологічну характеристику, патогенез, матеріал для дослідження та методи діагностики збудників: - амебіазу; - лейшманіозу; - лямбліозу; - трихомонозу; - малярії; - токсоплазмозу.	

3.45. Матеріали для самоконтролю:

А. Питання для самоконтролю:

1. На які групи поділяють гриби за патогенністю?
2. В яких умовах культивують гриби? Як виявляють у грибів диморфізм?
3. Яка резистентність у грибів до факторів навколишнього середовища?
4. Яку класифікацію мікозів використовують у медичній практиці?
5. Які гриби є збудниками дерматомікозів?
6. Які хвороби спричиняють гриби родів *Trichophyton*, *Micro-sporum*, *Epidermophyton*, роду *Candida*? Які ураження вони зумовлюють?
7. Як проводять мікробіологічну діагностику?

8. Які заходи проводять для профілактики мікозів?
9. Які препарати використовують для лікування мікозів?
10. Які загальні ознаки характерні для найпростіших?
11. Які хвороби спричинюють амеба дизентерійна, лейшманії, лямблії, трихомонади, малярійні плазмодії, токсоплазма?
12. Які морфологічні форми утворюють амеба дизентерійна, лейшманії, лямблії, малярійні плазмодії, токсоплазма?
13. Яка резистентність найпростіших у навколишньому середовищі? Яка морфологічна форма є інфекційною у більшості найпростіших?
14. Які джерела і механізм передачі хвороб, спричинених дизентерійною амебою, лейшманіями, лямбліями, трихомонадами, малярійними плазмодіями, токсоплазмою?
15. Який патогенез і клінічна картина хвороб, спричинених дизентерійною амебою, лейшманіями, лямбліями, трихомонадами, малярійними плазмодіями, токсоплазмою?
16. Який матеріал відбирають на дослідження при хворобах, спричинених дизентерійною амебою, лейшманіями, лямбліями, трихомонадами, малярійними плазмодіями, токсоплазмою?
17. Які заходи проводять для профілактики хвороб, спричинених дизентерійною амебою, лейшманіями, лямбліями, трихомонадами, малярійними плазмодіями, токсоплазмою?
18. Які препарати використовують для лікування хвороб, спричинених дизентерійною амебою, лейшманіями, лямбліями, трихомонадами, малярійними плазмодіями, токсоплазмою?

Б. Тести

1. Дерматоміцети, що не уражають волосся, належать до:

- а) Trichophyton;
- б) Microsporum;
- в) Epidermophyton;
- г) Achorion.

2. Грибкове захворювання нігтів називається:

- а) оніхомікоз;
- б) кератомікоз;
- в) трихомікоз;
- г) епідермомікоз.

3. Кандидоз — це інфекція:

- а) ендогенна;
- б) екзогенна;

- в) автоінфекція;
- г) ендо- і екзогенна.

4. Збудником кандидозів у людей найчастіше є:

- а) *C. albicans*;
- б) *C. tropicalis*;
- в) *C. krusei*;
- г) *C. pseudotropicalis*.

5. Гриби культивують на середовищі:

- а) ЖСА;
- б) Ендо;
- в) Сабуро;
- г) КВА.

6. Професійне зараження медичних працівників під час потрапляння крові хворого на шкіру можливе при:

- а) амебіазі;
- б) токсоплазмозі;
- в) трихомоніазі;
- г) лямбліозі.

7. Для обстеження донорів на малярію використовують метод:

- а) мікроскопічний;
- б) культуральний;
- в) серологічний;
- г) молекулярно-генетичний.

3. Патогенний вид трихомонад:

- а) *T. elongata*;
- б) *T. hominis*;
- в) *T. vaginalis*.

4. *E. histolytica* найчастіше уражає:

- а) дванадцятипалу і тонку кишку;
- б) нижній відділ тонкої кишки;
- в) сліпу, сигмоподібну і пряму кишку;
- г) печінку.

5. Плід уражають:

- а) трихомонади;
- б) токсоплазми;
- в) лямблії;
- г) лейшманії.

6. Особливо тяжкий перебіг тропічної малярії пов'язаний із:

- а) розвитком менінгіту;
- б) руйнуванням еритроцитів;
- в) гострим гемолізом;
- г) ураженням печінки.

7. Найнебезпечнішим для вагітної є зараження токсоплазмозом:

- а) у I триместрі;
- б) в останньому триместрі;
- в) до настання вагітності;
- г) у будь-який час.

8. Патогенні трихомонади спричинюють запалення слизової оболонки:

- а) ротової порожнини;
- б) тонкої кишки;
- в) товстої кишки;
- г) сечових і статевих органів.

9. *L. intestinalis* найчастіше уражає:

- а) дванадцятипалу і тонку кишку;
- б) нижній відділ тонкої кишки;
- в) сліпу, сигмоподібну і пряму кишку;
- г) печінку.

10. Найдоступнішим методом лабораторної діагностики токсоплазмозу є:

- а) мікроскопічний;
- б) культуральний;
- в) серологічний;
- г) молекулярно-генетичний.

В. Ситуаційні задачі

1. У немовлят кандидоз проявляється молочницею і попрілостями. Які заходи слід проводити для профілактики кандидозу у немовлят?

2. Для виявлення грибкового ураження волосся проводять опромінення голови лампою Вуда. Яких правил слід дотримуватись при цьому? За якими ознаками встановлюють результат дослідження?

3. У хворої з'явилися сверблячі червоні плями на шкірі пахвинних складок, пахвових ямок, під молочними залозами. Які патогенні гриби могли спричинити такі симптоми? Якими методами можна визначити збудника?

4. Гриби роду *Candida* можуть входити до складу нормальної мікрофлори шкіри, слизових оболонок порожнини рота, дихальних шляхів, сечостатевого органів, травного тракту. Які фактори можуть спричинити ендогенний кандидоз? Про який стан імунної системи він свідчить?

5. Хвороба проявляється гарячкою, що повторюється через кожні 2 доби на 3-ю. У хворого анемія, під час пальпації живота виявляється біль у ділянці печінки, селезінки, підшлункової залози. Хворий перебував у відрядженні в Ірані. Який діагноз можна поставити? Як його уточнити?

6. У хворого гарячка, діарея, болючі кишкові спазми. З калом виділяється прозорий слиз, просякнутий кров'ю. Який діагноз можна поставити за клінічними ознаками? Як його уточнити?

7. В особи, яка перебувала у відрядженні в Таджикистані, через півроку після приїзду з'явилася папула на обличчі, яка через 4 міс перетворилася на виразку. Який діагноз можна поставити за клінічними ознаками? Як його уточнити?

8. У хворої дитини діарея, випорожнення рясні, смердючі з домішками крові, нудота, печія, загальне виснаження, збільшена печінка, біль у ділянці печінки. Який діагноз можна поставити за клінічними ознаками? Як його уточнити?

9. Жінка скаржиться на біль, печіння, свербіж, гнійно-серозні виділення із статевих органів; під час менструації симптоми стихають. Який діагноз можна поставити за клінічними ознаками?