

Міністерство освіти і науки України
Рівненський державний гуманітарний університет
Кафедра біології та здоров'я людини

УДК

Кваліфікаційна робота
за освітнім рівнем - магістр
на тему:

Проблеми стафілококової інфекції та її профілактика

Виконала:

магістрантка 2 курсу, групи МБ-61
заочна форма навчання
спеціальності 091 «Біологія»
Жигадло Інни Володимирівни

Науковий керівник:

Канд.с/г наук, доцент кафедри
біології та здоров'я людини
Демчук Василь Володимирович
Науковий консультант
проф.Мельник Віра Йосипівна

Рівне - 2019

Реферат

Кваліфікаційна (магістерська) робота «Проблеми стафілокової інфекції та її профілактика» представлена на 71 сторінці. Робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку літературних джерел і додатків. Для написання роботи використано 56 літературних джерел. В роботі наведено 9 таблиць і 14 рисунків.

Кваліфікаційна (магістерська) робота присвячена вивченню проблеми поширення стафілокової інфекції та її профілактика.

В першому розділі роботи дана характеристика мікрофлори організму людини, описаний стан проблеми поширення та причин стафілокової інфекції, охарактеризовані джерела і шляхи зараження.

В другому розділі роботи визначені об'єкт та предмет дослідження, дана характеристика природних умов та методики дослідження.

Третій розділ присвячений вивченню біологічних властивостей бактерій роду стафілококів, їх ідентифікації та дослідженню біологічного матеріалу на виділення бактерій роду стафілокок в Рівненському військовому госпіталі.

В процесі досліджень було встановлено, що загальна кількість виявлених позитивних проб за 2017-2018 рр. зменшилась до 6,3- 5,6% проти 10,6-6,8% за 2015-2016рр.

В операційно-перев'язочних блоках воєнного госпіталю з усіх досліджуваних проб виявлення стафілококу становить 0,6 – 0,75%. В атмосферному повітрі вміст золотистого стафілокока виявлений в 1,5% всіх досліджуваних проб. Позитивні проби на стафілокок в питній воді становлять від 3,7 до 6,2% досліджуваних проб. Від 33% до 42,1% стафілококу виявлено в ранах та запальних осередках.

Збільшилась кількість носіїв стафілококу з 2,2% до 5,3% (з 9 випадків в 2015-2016 рр. до 23 випадків в 2017-2018 рр.

З М І С Т

ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. МІКРООРГАНІЗМИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА	
1.1. Поширення мікроорганізмів у природі, мікрофлора організму людини	7
1.2. Стафілокок як вид у навколишньому середовищі	12
1.3. Поширеність та причини стафілококової інфекції	15
1.4. Джерела та шляхи зараження стафілококовою інфекцією	21
РОЗДІЛ 2. ПРИРОДНІ УМОВИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Вплив природніх умов на мікроорганізми	27
2.1.1. Фактори, що визначають сприйнятливість організму до стафілококової інфекції	29
2.2. Об'єкт, предмет і методи досліджень	31
РОЗДІЛ 3. БАКТЕРІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ НА СТАФІЛОКОК	
3.1. Біологічні властивості бактерій роду <i>Staphylococcus</i>	35
3.1.1. Ідентифікація методів мікробіологічної діагностики бактерій роду <i>Staphylococcus</i>	38
3.2. Особливості та небезпека (<i>Staphylococcus aureus</i>)	40
3.3. Виділення бактерій роду <i>Staphylococcus</i> з клінічного матеріалу в Рівненському воєнному госпіталі	42
3.4. Профілактика та методи боротьби зі стафілококовими інфекціями ...	51
3.4.1. Основні заходи, щодо попередження шляхів поширення та лікування стафілококової інфекції	51
ВИСНОВКИ	56
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	57
ДОДАТОК	63

ВСТУП

Серед більшості інфекційних захворювань, що найбільш поширені серед населення, є захворювання шкіри й підшкірної клітковини. Серед збудників, як правило, перше місце займають грампозитивні коки, які є представниками родини *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae* і найчастіше уражають шкіру, її придатки та підшкірну клітковину, а у дітей є збудниками стафілодермій, епідермічних пухирчаток тощо.

Стафілококова інфекція характеризується крайньою різноманітністю клінічних форм, локалізації і характером ходу захворювання. Втрати, що наноситься суспільству в результаті непрацездатності через стафілококову інфекцію, поступаються лише грипу. Стафілококова інфекція зводить нанівець багато виконаних операцій, постійно загрожує здоров'ю немовлят і матерів у пологових будинках тощо.

Стафілококові інфекції легко передаються від хворих чи бактеріоносіїв до здорових, особливо при порушенні правил асептики й антисептики, а також при послабленні організму [10, 11]. Серед причин стафілококових захворювань можна відзначити чисельні епідеміологічні аспекти, пов'язані зі збільшенням осіб зі зниженою опірністю організму, внутрішньолікарняною циркуляцією полірезистентних штамів, дефектами у тактиці антибіотикотерапії.

Однією з причин збільшення числа важких післяопераційних і внутрішньолікарняних ускладнень, є поява стійких до хіміотерапевтичних препаратів штамів стафілококу, а також проникнення інфекції у організм при різних маніпуляціях, проведених з недотриманням правил асептики з діагностичними і лікувальними цілями [2,19,24].

Широке поширення стафілококів у природі загострює важкий перебіг цього захворювання, а це, в свою чергу, багато у чому визначається біологічними особливостями збудника [1, 13, 18].

Надзвичайно небезпечні є харчові стафілококові токсикоінфекції, ентероколіти, пієліти, пієлонефрити. При проникненні в кров стафілококи та

стрептококи здатні викликати сепсис і синдром токсичного шоку. Разом з тим, представники родини Streptococcaceae можуть бути причиною таких захворювань, як ревматизм та хронічний тонзиліт тощо. Щорічно у світі реєструється більш як 500000 випадків пневмоній, спричинених *Streptococcus pneumoniae*. З впровадженням у практику антибіотиків з'явилися антибіотикостійкі штами стафілококів.

Актуальність теми. На фоні успішної боротьби з більшістю інфекційних захворювань стафілококова інфекція на сучасному етапі виглядає недостатньо вивченою та представляє труднощі для діагностики і лікування. На протязі останніх років стафілококові інфекції заняли третє місце серед інфекційних захворювань бактеріальної природи після туберкульозу і кишечної інфекції. Наведені дані свідчать про актуальність теми.

Мета роботи полягає у вивченні валеологічних аспектів стафілококової інфекції та аналізі частоти виділення бактерій роду *Staphylococcus* з різного клінічного матеріалу в Рівненському військовому госпіталі.

Для досягнення поставленої мети визначені основні **завдання** досліджень:

1. Ознайомитись з мікрофлорою організму людини.
2. Розглянути загальну характеристику та обґрунтувати суть проблеми стафілококової інфекції.
3. Визначити головні принципи зараження і поширення стафілококової інфекції.
4. Проаналізувати частоту виділення бактерій роду *Staphylococcus* з різного клінічного матеріалу в Рівненському воєнному госпіталі.
5. Запропонувати основні заходи щодо профілактики та лікування інфекції.

Об'єкт дослідження: стафілококова інфекція.

Предмет дослідження: виявлення бактерій роду *Staphylococcus* в клінічному матеріалі Рівненського військового госпіталю, поширення та шляхи зараження стафілококовою інфекцією.

Методи дослідження. Під час виконання досліджень використовували теоретичні (вивчення літературних джерел, аналіз та узагальнення лаборантського досвіду) та лабораторні (бактеріологічні) методи по виявленню стафілококової інфекції).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше в м. Рівне досліджено та проаналізовано частоту виділення бактерій роду *Staphylococcus* з різного клінічного матеріалу в Рівненському військовому госпіталі.

Практичне значення роботи: робота має науково-практичне та інформативне значення. Отримані результати дослідження дають можливість інформувати населення про внутрішньолікарняні спалахи стафілококової інфекції та харчові отруєння і приймати рішення щодо профілактики та лікування інфекції.

Особистий внесок магістранта: автором розроблена програма досліджень, проведений аналіз наукової літератури по темі роботи. Проведені бактеріологічні дослідження, їх аналіз, сформульовані висновки.

Апробація роботи. За результатами роботи опублікована наукова стаття «Проблеми стафілококової інфекції та її профілактика».

Структура і обсяг роботи. Кваліфікаційна (магістерська) робота складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаної літератури та додатків. Кваліфікаційна робота містить 71 сторінку. Список використаної літератури налічує 56 джерел. В роботі наведено 9 таблиць і 14 рисунків.

РОЗДІЛ 1. МІКРООРГАНІЗМИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

1.1. Поширення мікроорганізмів у природі, мікрофлора організму людини

Мікроорганізми поширені всюди (у ґрунті, воді, повітрі, на рослинах, предметах, в організмах тварин, людей). На різних об'єктах навколишнього середовища можуть зберігатись і навіть розмножуватись патогенні мікроорганізми, тому ці об'єкти можуть бути факторами передачі інфекцій. Знання про поширення мікроорганізмів у природі, вплив різних факторів навколишнього середовища на мікроорганізми має велике значення для усунення шляхів поширення мікробів, а отже, і профілактики інфекційних захворювань.

Ґрунт є найсприятливішим природним середовищем для розмноження та збереження мікроорганізмів. Якісний і кількісний склад мікрофлори залежить від типу, структури, фізико-хімічного стану ґрунту, температури, наявності вологи та інше. Осіменіння ґрунту патогенними мікробами відбувається внаслідок біологічного забруднення його стічними водами, виділеннями тварин і людей, різноманітними відходами, в основному, на глибині 10-20 см.

Патогенні мікроорганізми можуть зберігатися в ґрунті протягом кількох днів, тижнів і місяців, а спороутворені - упродовж десятиліть. Тому ґрунт є важливим джерелом і фактором передачі інфекцій, збудники яких постійно в ньому живуть і розмножуються. Це такі мікроорганізми, як кишкові палички, сальмонели черевного тифу й паратифів А і В, збудники туляремії, чуми, сибірки, мікобактерії туберкульозу, ентеровіруси, а також цисти найпростіших, яйця гельмінтів.

Відкриті водойми є також природним джерелом мікроорганізмів. У ґрунтових водах їх мало. Забруднення патогенними мікробами водойм відбувається тими ж шляхами, що й ґрунту, через воду можуть передаватися ті ж інфекції, що й через ґрунт. Деякі збудники захворювань у воді

зберігаються краще, тому вода є фактором передачі холери, туляремії, лептоспірозу, дизентерії, ентеровірусних інфекцій (гепатиту А, поліомієліту).

Повітря – не сприятливе середовище для розмноження мікроорганізмів (недостатня кількість поживних речовин, згубна дія сонячної радіації), але деякий час мікроорганізми здатні перебувати в ньому. Повітря забруднюється мікробами з пилом, який потрапляє з ґрунту. Повітря закритих приміщень містить переважно мікрофлору, яка потрапляє з поверхні тіла людини, а також виділяється під час чхання, кашлю, розмови. У повітрі мікроби зберігаються порівняно недовго, проте цього досить для поширення інфекції [1,37].

Мікроорганізми критично важливі для харчового ланцюжка в природі, особливо переробки поживних речовин в усіх екосистемах. Оскільки деякі мікроорганізми можуть фіксувати азот, вони - важлива частина азотного циклу. Проте, патогенні мікроорганізми можуть вторгтися до інших організмів і спричиняти інфекційні хвороби.

Не всі мікроорганізми, які заселяють навколишнє середовище, становлять загрозу для здоров'я людини. Деякі мікроорганізми можуть знаходитися всередині людського організму, не спричинюючи захворювань і навіть допомагаючи процесам життєдіяльності, наприклад травленню.

Мікрофлора організму людини (**автофлора**) — це сукупність мікроорганізмів, які постійно перебувають в організмі здорової людини. Вона сформувалася в процесі еволюції і заселяє шкіру, слизові оболонки, а також порожнини тіла, що контактують з навколишнім середовищем, її маса становить 2,5—3 кг. До складу автофлори входить близько 500 видів бактерій, 50 видів вірусів, 20 видів найпростіших, що формують його нормальну мікробіоту [37].

Нормальна мікрофлора - це симбіоз мікроорганізмів із макроорганізмом, який існує як єдина цілісна екологічна система, а видовий склад і стан мікрофлори залежить від макроорганізму. Нормальну мікрофлору людини поділяють на дві групи: облігатну нормальну

мікрофлору (автохтонну, або резидентну), яка специфічна для певних біотопів організму і факультативну (транзиторну), занесену з інших біотопів даного організму (алохтонну), або із зовнішнього середовища. Кількісний і видовий склад нормальної мікрофлори характеризується індивідуальною стабільністю і залежить від віку людини, статі, характеру харчування, мікрофлори навколишнього середовища, санітарно-гігієнічних навичок, вживання антимікробних лікувальних препаратів.

Відкритими біотопами, які сполучаються з зовнішнім середовищем, є: шкіра, розташовані до голосової щілини відділи респіраторного тракту, ротова порожнина, шлунково-кишковий тракт, слизові оболонки газу, носа, передньої уретри, вагіна. Вони заселяються мікроорганізмами, серед яких домінують бактерії. Найпростіші і віруси представлені значно меншим числом видів.

У нормі від мікроорганізмів вільні - кров, ліквор, синовіальна рідина, кістковий мозок, черевна порожнина, плевральна порожнина, матка.

Так, **мікрофлора шкіри** різноманітна і достатньо численна. Вважають, що загальна кількість мікроорганізмів шкіри становить від одиниць до сотень тисяч на 1 см² [9]. Шкірний покрив є найбільш великою областю людського тіла, доступною для постійних контактів з мікроорганізмами навколишнього середовища. До складу резидентної мікробіоти шкіри входять грампозитивні сапрофітні бактерії - стафілококи, мікрококи, непатогенних коринебактерии, пептострептококи. До транзиторної мікробіоти відносяться грампозитивні сарціни, золотистий стафілокок, гриби роду *Candida*, плісняві гриби. Таким чином, у складі мікробіоти шкіри представлені як аеробні, так і анаеробні види.

Умови для розвитку мікроорганізмів на шкірі несприятливі. На них згубно діють висихання, кисле середовище шкіри (рН 5,5), злущування епітелію. Кисла реакція середовища та продукти метаболізму представників нормальної мікробіоти є несприятливими факторами для патогенних бактерій, які на поверхні здорової шкіри швидко гинуть (протягом 5 хв). При

ослабленні захисних реакцій макроорганізму на шкірі зростає кількість грамнегативних бактерій, зокрема кишкової палички (*E. coli*).

В результаті спілкування з природою і з людьми у людини відбувається «обмін» мікрофлорою. В організм людини мікроорганізми поступають з їжею, водою, з повітря.

Мікрофлора порожнини рота дуже різноманітна, представлена біоценозом з резидентної та транзиторної мікрофлори. Незважаючи на бактерицидну дію слини, у дорослих людей у порожнині рота виявляють більше ніж 300 видів мікроорганізмів, (табл. 1).

Таблиця 1

Мікроорганізми порожнини рота людини

Мікроорганізми	%	Мікроорганізми	%
Стрептококи	100	Вейлонели	5,3
Лактобактерії	90,3	Лептотріхії	4,5
Стафілококи	40,7	Фузобактерії	3,5
Гриби рода <i>Candida</i>	25,7	Актиноміцети	3,0
Бактероїди	21,0	Спірохети	2,7
Корінебактерії	13,1	Мікрококи	2,0
Нейсерії	6,9	Найпростіші	0,9

Мікробіота верхніх дихальних шляхів. Органи дихання постійної мікрофлори не мають і повністю залежать від вмісту мікроорганізмів у вдихуваному повітрі. В повітрі, що видихає здорова людина, їх міститься в 200—500 разів менше, ніж у повітрі, що вдихає. До складу мікрофлори верхніх дихальних шляхів входять стафілококи, стрептококи, дифтероїди, капсульні грамнегативні бактерії, віруси (зокрема, аденовіруси).

Найбільш колонізовані верхні відділи дихальних шляхів, які анатомічно пристосовані для осадження бактерій з вдихуваного повітря. Резидентная мікробіота порожнини носа та носоглотки представлена грампозитивними стрептококами, пептострептококами, мікрококами,

стафілококами, лактобактеріями. З грамнегативних мікроорганізмів тут мешкають непатогенні нейсерії та анаеробні неспороутворюючі палички - бактероїди.

Температура, вологість, лужна реакція слини, залишки їжі - все це сприяє розвитку різних мікроорганізмів. У порожнині рота мешкають представники всіх морфологічних форм бактерій: коки, палички, спірохети форми, а також найпростіші, гриби, віруси. Високому обміненню порожнини рота сприяють її анатомічні особливості - наявність ясенних кишень, складок слизової, міжзубних проміжків - велика кількість поживних речовин, лужна реакція середовища, достатнє постачання киснем.

Нерівнозначна мікробна щільність різних біотопів порожнини рота, свідчить про наявність просторово-репродуктивних угруповань мікроорганізмів. Найбільша мікробна щільність, висока екологічна значимість умовно-патогенної флори, а також найменший індекс видового різноманіття дозволяють вважати зубний наліт найбільш важливим в епідеміологічному значенні. Серед представників резидентної мікробіоти порожнини рота доміантний склад мікробіоценозу формують *Str.salivarius*, *Str.sanguis* і лактобактерії. Фактично це збірний образ мікробіоценозу порожнини рота, який може відрізнятися від індивідуального в кожному конкретному випадку.

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту рясна й різноманітна. У кишечнику постійно мешкають кишкова паличка, деякі коки. Разом з їжею і водою в організм людини можуть проникати збудники дизентерії, черевного тифу, холери та інші, які найчастіше гинуть у кислому середовищі шлункового соку. У разі зниження кислотності шлункового соку його бар'єрна функція послаблюється, що призводить до зараження макроорганізму.

На руках зустрічаються різні мікроорганізми небезпечні для здоров'я людини, які можуть викликати дизентерію, черевний тиф, гепатит, сальмонельоз тощо.

Проте, існують і патогенні мікроорганізмами, тобто ті, що спричинюють захворювання:

- бактерії (холера, сепсис, туберкульоз);
- віруси (грип, гепатит, ВІЛ);
- гриби (мікози шкіри);
- найпростіші (дизентерія, малярія).

Загальний рівень бактеріального забруднення і кількість санітарно-гігієнічних мікроорганізмів (бактерії групи кишкових паличок, ентерококи, стафілококи, стрептококи, термофіли) є непрямими показниками ймовірності потрапляння у навколишнє середовище патогенних видів.

1.2. Стафілокок, як вид у навколишньому середовищі

Стафілококи - розповсюджені мікроорганізми в навколишньому середовищі, а також в людському організмі. Сотні найрізноманітніших коків оточують людину протягом всього його життя, але немає, мабуть, мікроба більш популярного, ніж стафілокок. Навіть ті стафілококи, які здатні викликати захворювання, можуть спокійнісінько перебувати в організмі людини і не завдавати ніяких проблем. Багато з них постійно перебувають в бактеріальній мікрофлорі людини, тобто весь час знаходяться в організмі.

Стафілокок характеризується поняттям "здорового носійства", тобто коли шкідливий мікроб присутній в організмі, але хвороба не розвивається через перевагу сили імунітету людини. До групи ризику потрапляють вагітні, новонароджені, люди зі слабким імунітетом і хронічними захворюваннями. Стафілокок називають «лікарняною інфекцією», так як він здатний масово вражати пацієнтів лікувальних установ, де носіями інфекції є частина обслуговуючого персоналу, хворі стаціонару[4, 13, 32].

Стафілокок може спровокувати гнійно-запальні процеси після оперативних втручань, використання внутрішньовенних катетерів, встановлення ендопротезів тощо. Всі різновиди даного мікробного агента мають дуже високу стійкість до факторів навколишнього середовища. І

тільки лише деякі фізичні (висока температура, кип'ятіння) і хімічні чинники (дезінфекція) можуть перемогти стафілокок. При цьому дана інфекція також трансформується і формується ще більша стійкість до дії вище зазначених факторів.

Передається стафілококова інфекція різноманітними шляхами: разом з їжею, при контакті з хворим, повітряно-крапельним шляхом. Причому безсимптомних носіїв за певними даними нараховують до 40% людей, які абсолютно здорові, але є носіями будь-якого штаму стафілококової інфекції. "Воротами" для потрапляння інфекції є пошкоджена шкіра (навіть подряпина), слизова оболонка дихальних шляхів. Стафілококова інфекція в значній мірі підриває імунітет організму. Тому найчастіше інфекція потрапляє в кров, порожнину черепа, тим самим провокуючи розвиток запалення оболонок головного мозку (менінгіт). Найважчим варіантом прояви стафілококової інфекції є зараження крові і розвиток гнійних вогнищ в тканинах внутрішніх органів. У таких випадках хвороба часто закінчується летальним результатом.

Стафілококи являють собою грампозитивні нерухомі аеробні або факультативні анаеробні коки, що належать до сімейства мікрококів. Мікробіологічний термін «*staphylococcus*» був введений в медичну практику у 1881 році. Під мікроскопом видно, що коки збираються в групи, схожі на гроно винограду [18,33,38,44].

Стафілококи - це цілий клас мікроорганізмів, на даний момент відомо вже 29 видів, при цьому 14 видів виявлені на шкірі і слизових оболонках людей. Більшість стафілококів абсолютно нешкідливі: зі згаданих 14 видів, тільки 3 здатні викликати захворювання [21,45].

Стафілококи характеризуються порівняно високою стійкістю до висушування, заморожування, дії сонячного світла і хімічних речовин. (у висушеному стані життєздатні більше 6 місяців). Повторне заморожування та відтавання не вбиває стафілококів, вони не гинуть протягом багатьох годин від дії прямих сонячних променів і можуть витримувати нагрівання при

температурі 70⁰ С більше однієї години. При температурі 80⁰ С стафілококи гинуть через 10-60 хвилин, від кип'ятіння - миттєво, 5% розчин фенолу вбиває стафілококів протягом 15-30 хвилин.

Стафілококи за ступенем патогенності поділяються [45]на:

1. Безумовно патогенні, що володіють великим ступенем летальності для клітин.
2. Умовно патогенні, здатні викликати незначний запальний процес у вигляді почервоніння та ущільнення.
3. Стафілококи-сапрофіти (мешканці поверхні шкіри і зовнішнього середовища), практично не викликають уражень.

Класифікація є відносною, бо патогенні прояви стафілококів залежать не тільки від їх біологічних властивостей, але і від стану організму людини, його стійкості та реактивності. Бактеріологічні лабораторії України на даний час ідентифікують лише три види:

- 1) Золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*);
- 2) Епідермальний стафілокок (*Staphylococcus epidermidis*);
- 3) Сапрофітний стафілокок (*Staphylococcus saprophyticus*).

Сапрофітний стафілокок - самий «мирний» і вкрай рідко вражає дітей. Найчастіше саме у жінок провокує запалення сечового міхура (рідше нирок), так як основне місце його проживання - шкіра в районі геніталій і слизова оболонка сечівника.

Епідермальний стафілокок - живе де завгодно, на різних слизових оболонках, на будь-якій ділянці шкіри. Можливість провокувати захворювання невелика. Організм здорової людини будь-якого віку (навіть новонародженого) легко з ним бореться. Живе епідермальний стафілокок на шкірі, але ніяких шкірних гнійників не викликає. Абсолютна більшість інфекцій виникають у людей хворобливих, які перенесли операції, які знаходяться в реанімаційних відділеннях. Мікроб з поверхні шкіри через рани, дренажі, судини та сечовик проникає в організм, де може виникнути і

зараження крові, і ендокардит. Саме епідермальний стафілокок спричиняє багато негараздів при хірургічних втручаннях.

Золотистий стафілокок - самий відомий, на його тлі всі інші представники стафілококів здаються нешкідливими. Золотистий стафілокок виявлений Р. Кохом, виділений з гною фурункула Л. Пастером (1880), описаний як збудник багатьох гнійних процесів. Всі штами стафілококів, які породжують коагулазу, називають золотавими. На відміну від коагулазовідємних стафілококів золотистий стафілокок ферментує манітол, продукує гемолізину, різноманітні токсини і володіє більш розвиненою біохімічною активністю.

1.3. Поширеність та причини стафілококової інфекції

Впродовж останніх двох десятиліть поширеність стафілококової інфекції в усьому світі практично не знижуються [37, 47, 56]. У хірургічних відділеннях, дитячих та гінекологічних клініках, посилилася проблема внутрішньолікарняних інфекцій. Ці дві обставини зумовлюють інтерес до стафілококової інфекції мікробіологів, імунологів, генетиків і клініцистів.

На тлі успішної боротьби з більшістю інфекційних захворювань стафілококова інфекція на сучасному етапі виглядає недостатньо вивченою і представляє труднощі для діагностики та лікування. У той же час стафілококові захворювання в останні роки поширюються все ширше, нерідко протікаючи більш важко, ніж 20-30 років тому. У США, наприклад, за останні роки стафілококові захворювання зайняли 3-є місце серед інфекційних хвороб бактеріальної природи після туберкульозу і кишкових інфекцій. Витрати від втрати працездатності через стафілококові інфекції перевищують витрати від всіх гострих інфекцій, за винятком грипу.

Від хвороб, викликаних стафілококами, зараз помирає більше людей, ніж від черевного тифу, дизентерії та дифтерії разом узятих. Вони характеризуються великою різноманітністю локалізації та клінічних проявів, що ускладнює діагностику. Найбільш часто інфекція протікає у вигляді

хронічних тривалих процесів, рідше зустрічається гостра форма. Стафілококи можуть викликати як загальні септичні процеси, так і місцеві, що носять характер гнійних виразок (в легенях, печінці, кишечнику, лімфовузлах, підшкірній клітковині, мозкових оболонках, кістковій тканині тощо) [35].

Характерним для стафілокової інфекції є наявність повторних рецидивів. У ослаблених хворих (дітей, літніх людей, післяопераційних хворих) захворювання характеризується тяжкістю і схильністю до виникнення генералізованих форм. Патогенний стафілокок є найбільш частим збудником інфекції у дітей, ослаблених новонароджених, запальних процесів у жінок у післяпологовому та післяабортному періоді, гнійно-септичних процесів у хірургічних хворих [30, 50]. Стафілококові пневмонії, ентероколіти, менінгіти, сепсис часто з'являються як ускладнення вогнищевих виразок.

Патогенний стафілокок може бути етіологічним фактором 45 нозологічних форм хвороби, основними з яких є:

- **Захворювання шкіри й підшкірної клітковини**, які можуть бути різними фурункули (гостре, гнійно-некротичне запалення волосяного фолікула й довколишньої сполучної тканини); піодермія (гнійне запалення шкіри); абсцеси (наповнена гноем порожнина в тканинах тіла, що відокремлюється більш-менш розвиненою капсулою); флегмони (гнійне запалення клітковини) тощо, рис. 1,2,3.



Рис. 1. Стафілококова інфекція на шкірі



Рис. 2. Абсцес



Рис. 3. Гній, що виділяється з абсцеса

- **Стафілококовий синдром «обпеченої шкіри»**, являє собою генералізований ексfolіативний дерматит, зумовлений штамом золотистого стафілокока, що продукує ексfolіатин. Хворіють переважно новонароджені (хвороба Рітера) і діти до 5 років.
- **Подібний до опіку шкіряний синдром (синдром Лайелла)** спостерігається у старших дітей та дорослих. Характеризується утворенням на шкірі зони еритеми та пухирців із відділенням субепідермального шару, рис.4.



Рис. 4. Стафілококова піодермія

- **Ураження кісток та суглобів (остеомиєліти, артрити)** частіше бувають проявами рецидивуючого стафілококового сепсису, рис.5.



Рис. 5. Ураження кісток

- **Синдром токсичного шоку** супроводжується підвищенням температури та почервонінням на шкірі у вигляді сонячного опіку з подальшим лущенням, зниженням артеріального тиску та ознаками загальної інтоксикації.

- **Стафілококова ангіна** клінічно мало відрізняється від стрептокової й без бактеріологічного дослідження відрізнити їх важко; погано піддається лікуванню пеніциліном; інколи на шкірі з'являється дрібноточкове висипання.

- **Стафілококовий ендокардит** - уражається тристулковий клапан; виявляється і прогресує недостатність серцевих клапанів, у 90% хворих з'являються серцеві шуми, можуть утворитися абсцеси клапанного кільця й міокарда, летальність досягає 20-30%. Найчастіше хворіють наркомани та особи, що перенесли заміни клапанів. У хворих із заміною клапана найчастіше причиною ендокардиту (до 40%) є не золотистий, а епідермальний стафілокок, інфікування яким відбувається частіше під час операції, а клінічні прояви з'являються лише через рік.

- **Пневмонії та плеврити** можуть бути первинними, або розвиватися у вигляді ускладнень на тлі інших, здебільшого, вірусних інфекцій (грип, аденовірусні захворювання, кір, мікоплазмоз та ін.) Частота стафілококових пневмоній становить близько 10% усіх гострих пневмоній. Клінічно

стафілококові пневмонії відрізняються важчим перебігом, вираженою задишкою, ціанозом, схильністю до гнійних ускладнень.

- **Гострі стафілококові ентерити та ентероколіти** розвиваються у хворих, які отримують антибіотики широкого спектру дії (частіше тетрацикліни), або комбінації антибіотиків. Хвороба починається раптово на 5-6-й день лікування й характеризується підвищенням температури тіла, симптомами загальної інтоксикації та кишковими розладами. Гострі стафілококові ентерити супроводжуються інтенсивною втратою рідини, що дуже швидко призводить до зневоднення й розвитку гіповолемічного шоку.

- **Стафілококовий менінгіт та абсцес мозку** (нарич, відмежоване скупчення гною в різних органах і тканинах) - звичайно вторинний і є результатом стафілококового сепсису.

- **Стафілококовий сепсис** - це постійне або періодичне надходження в кров мікроорганізмів (стафілококів) із вогнища гнійного запалення, яке викликає тяжкий клінічний синдром.

- **Імпетиго** - це одна із форм іподермії; після лопання пухирів утворюється кірка, яка на відмінну від стрептококової не має золотистого кольору. Дисемінація інфекції може призвести до смерті, рис.6.



Рис. 6. Імпетиго

- **Стафілококові захворювання сечовивідних шляхів** - інфекції сечовивідних шляхів частіше обумовлені сапрофітним стафілококом, який є другою (після кишкової палички) причиною первинної інфекції сечових шляхів у молодих жінок (до 20%), клінічно не відрізняється від захворювань сечовивідних шляхів іншої етіології; лихоманка й ознаки загальної інтоксикації відсутні.

Стафілококові інфекції віднесені до розряду інфекційних захворювань і відповідно до цього повинні здійснюватися протиепідемічні заходи. Однак відсутність суворого обліку стафілококових захворювань не дозволяє виявити справжні розміри захворюваності та співвідношення різних клінічних форм хвороби і носійства, що ускладнює розробку і здійснення заходів, що обмежують їх поширення [22,39].

Інфекція стафілококових захворювань обумовлена широким розповсюдженням у всіх розвинених країнах і збільшенням числа важких післяопераційних і внутрішньолікарняних ускладнень. Однією з основних причин цього є поява стійких штамів стафілокока, пов'язаних з широким застосуванням хіміотерапевтичних препаратів, до яких ці мікроорганізми набувають стійкості швидше, ніж більшість інших збудників [43]. В даний час необхідно постійно виявляти «стафілококову настороженість», оскільки в стаціонарах створюються сприятливі умови для накопичення високостійких штамів стафілокока і розповсюдження їх серед хворих.

Повсюдне поширення внутрішньолікарняних стафілококових інфекцій в лікарнях різного профілю приймає характер епідемічних ланцюжків або спалахів і змушує говорити про «стафілококовий госпіталізм» [24, 29, 32]. В умовах стаціонару стафілококова інфекція ускладнює основне захворювання, утруднюючи одужання. Найбільш поширена стафілококова інфекція серед хворих хірургічних відділень, а також інших відділень, де проводяться операції і перев'язки: гінекологічних, урологічних, онкологічних, опікових, відділень інтенсивної терапії, пересадки органів і тканин. Патогенний

стафілокок є причиною 79,3% післяопераційних внутрішньолікарняних ускладнень [6, 7, 13].

Приєднання стафілокової інфекції подовжує терміни перебування хворих у стаціонарі і заподіює значний матеріальний збиток. При розвитку інфекції середні терміни перебування в лікарні збільшуються до 36 днів у порівнянні з 13 для хворих з неускладненим перебігом, летальність зростає з 4 до 23%. Значна частина хворих ослаблена основним захворюванням, нерідко супроводжується недостатністю кровообігу і дихання. На тлі зниженої реактивності організму вироблені оперативні втручання ще більше пригнічують імунну систему і збільшують сприйнятливність до інфекції [16].

Активації інфекції сприяє ускладнення сучасних операцій, збільшення їх тривалості і травматичності, застосування штучного кровообігу та штучної вентиляції легенів, введення в організм чужорідних тіл (шовних хірургічних матеріалів, штучних протезів органів та ін). Збільшується небезпека проникнення інфекції в організм при різних маніпуляціях, проведених з діагностичними та лікувальними цілями, такими, як катетеризація, зондування, застосування дренажів та ін. Несприятливий вплив роблять також рентген і радіотерапія, введення стероїдних гормонів, застосування тривалих крапельних вливань.

1.4. Джерела та шляхи зараження стафілоковою інфекцією

Основними джерелами розповсюдження стафілококів є їх носії. В останні десятиліття спостерігається підйом захворюваності стафілоковими інфекціями супроводжуваний зростанням кількості носіїв цього мікроорганізму. Носіями стафілокока на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів становить від 4 до 40% людей. За даними наукових досліджень носійство зросло до 60% [7]. У сучасних умовах зараження патогенними стафілококами найчастіше відбувається в лікарняних умовах, де концентруються хворі з різними вогнищами інфекції та зниженою імунобіологічної реактивністю.

Джерелом інфекції в стаціонарі можуть бути як хворі, так і медичний персонал, який стає носієм патогенного стафілокока, в результаті контакту з інфікованими хворими. У хірургічному відділенні джерелом інфекції можуть бути хворі як з числа носіїв стафілокока на слизовій оболонці носа і шкірних покривах, так і з стафілококових ураженнями.

В опікових відділеннях стафілокок інтенсивно поширюється з обширних інфікованих ран. Вже через 24 годин після поселення у відділення хворого з стафілококовою пневмонією або раневою інфекцією всі постільні речі виявляються всіяні стафілококами і відзначаються внутрішньолікарняні зараження оточуючих хворих [12, 14].

Незважаючи на те, що стафілококова інфекція проявляється в самих різних клінічних формах і має широке поширення, в позалікарняних умовах діагностується тільки за клінічними проявами і не реєструється, оскільки до теперішнього часу не виділено самостійної нозологічної форми хвороби, що викликається стафілококом. Значення різних шляхів поширення стафілокока визначається локалізацією його в організмі людини. Оскільки основним біотопом цього мікроорганізму є слизова оболонка носа і шкірні покриви, поширення стафілококової інфекції, мабуть, може здійснюватися як через повітря, так і контактним шляхом. Оскільки за допомогою крапельної фази аерозолі осіменіння може відбуватися лише в безпосередній близькості до джерела, зараження за допомогою цих частинок, досить обмежена. небезпека поширення стафілококової інфекції за допомогою крапельної фази залежить від концентрації стафілокока у виділеннях слизової оболонки носа носіїв або хворих. Так, стафілокок виявляється в повітрі у присутності носіїв лише в тому випадку, коли спостерігається значна забрудненість слизової оболонки носа, яка відповідає виділенню стафілокока з слизу носової порожнини. При диханні, розмові і кашлі в повітря надходить невелика кількість стафілококів і тільки при чханні їх число різко зростає. Тому вважають, що цей спосіб поширення інфекції не може мати великого значення.

Найбільш вірогідним є поширення стафілокока за допомогою пилової фази аерозолі, в яку мікроби потрапляють на злучених з шкіри клітинах, пилових частинках, що відділяються від білизни, одягу та ін. Спеціальні дослідження показали, що різке збільшення мікробного осіменіння повітря спостерігається при одяганні і роздяганні хворих і особливо при застиланні ліжок. З цих даних випливає, що важливою ланкою в поширенні стафілокока є шкіра людини, звідки стафілокок у великій кількості може поширюватися як контактним, так і повітряним шляхом. Можливо, забруднення рук та інших ділянок шкірою носової слизової, а потім при злучуванні епітелію бактерії можуть потрапляти на одяг і в повітря. З іншого боку, з пиловими частинками стафілокок може потрапляти на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів при вдиханні, на пошкоджені шкірні покриви безпосередньо з повітря або з предметів, забруднених через повітря. Патогенні стафілококи навіть після висушування не втрачають епідеміологічного значення. Вони можуть багаторазово надходити в повітря і переноситися струменем повітря з одного приміщення в інше і таким чином тривало циркулювати в приміщенні.

Про реальність інфікування ран при осадженні стафілокока з повітря операційних свідчить ефективність заходів, пов'язаних з удосконаленням вентиляції. Так, за рахунок устаткування операційною системою вентиляції, що створює позитивний тиск, частоту післяопераційних нагноєнь можна знизити з 9 до 1%. Найбільш часто стафілококи потрапляють в операційну рану з шкіри рук хірургів і шкіри хворого, що піддається оперативному втручанню. Таким чином, зараження ран здійснюється двома основними шляхами: контактним і через повітря.

Ці шляхи передачі входять у складний механізм поширення збудника, що включає зараження через повітря факторів зовнішнього середовища з подальшою передачею мікробів в результаті контакту. В даний час залишаються нерозшифрованими механізми, що лежать в основі носійства стафілокока, проте вони пов'язані з особливостями фізіологічного стану

слизових оболонок верхньої дихальної системи. Можливо, певну роль відіграють генетична схильність і деякі конституційні чинники, оскільки відомий зв'язок частоти носійства з деякими порушеннями обміну речовин (цукровий діабет, фенілкетонурія), гормональними особливостями.

Всіх здорових людей залежно від ставлення до стафілококу можна розділити на такі групи:

- постійні носії, у яких в порожнині носа майже завжди виявляється золотистий стафілокок;
- постійні не носії, у яких ніколи або майже ніколи стафілокок не виділяється;
- носії, у яких золотистий стафілокок (зазвичай один і той же штам) виділяється періодично.

Найбільш численною є 3-тя група (70%), постійні носії становлять 20% здорових людей. Можна виділити 3 категорії осіб за типом носійства патогенних стафілококів: постійні носії «резидентного» типу («злісні» носії), куди відносять людей, у яких виявляють патогенні стафілококи одних і тих же фаготипів в значних кількостях. До постійних носіїв відносять осіб, у яких постійно виявляють патогенні стафілококи, але типи і кількість їх можуть змінюватися. Для тимчасових носіїв характерне виявлення стафілококів непостійне, а типи і кількість їх бувають різними. Окрему групу становлять особи, які постійно вільні від носійства.

Крім слизової оболонки носової порожнини, виявлені й інші ділянки організму, де патогенний стафілокок виявляється. Це слизова оболонка зіву, шкірні ділянки, пахові складки, тильна поверхня стоп. Носійство стафілокока в зіві зустрічається рідше, ніж в носі, і часто поєднується з наявністю стафілокока в носовій порожнині і на шкірі. Епідеміологічне значення носійства стафілокока в зіві поки вивчено мало.

Носійство стафілокока на шкірі охоплює близько 5-10% людей. Хоча в багатьох випадках шкіра забруднюється за рахунок попадання мікробів з носа, проте можливо і шкірне бацилоносійство, особливо на шкірі

промежини, звідки йде зараження одягу і інтенсивне виділення стафілококів в зовнішнє середовище. Частота виявлення золотистого стафілокока на різних ділянках тіла хворих і здорових достовірно не відрізняється і становить відповідно: на слизовій оболонці носа 59,7% і 53,7%; в зіві 39,4% і 32,6%; на проміжках шкіри 25,6% і 12,2%; на шкірі тильної частини стопи 18,6% і 23,7%; на шкірі пахових складок 11,3% і 7,3% [32].

Стафілококове носійство в кишечнику, відзначається присутністю стафілокока в кишечнику без ознак захворювання, що дозволяє говорити про кишкові локалізації носійства. Є різні думки в оцінці присутності стафілокока в кишечнику. Відповідно до одного з них стафілококи можуть приживатися і довго зберігатися в кишечнику, згідно з іншим вони перебувають там тимчасово і у зв'язку із захворюванням. Слід зазначити, що питання про формування носійства стафілокока в кишечнику далеко не вирішене. Хоча виявлення патогенного стафілокока характеризує дисбіотичні порушення в кишечнику, але в той же час не завжди його присутність супроводжується клінічно вираженим захворюванням. До цих пір не вдалося відзначити будь-яких біологічних властивостей кишкових стафілококів, за винятком того, що вони, як правило, продукують ентеротоксин, якому належить важлива роль у патогенезі уражень травного каналу.

Стафілококи, присутні в кишечнику цілком здорових дітей і дорослих, повинні бути віднесені до нормальної мікрофлори випорожнень. При розвитку дисбактеріозу внаслідок ентеробактеріальній інфекції кількість патогенних стафілококів в кишковому вмісті збільшується. Тому знаходження стафілокока може бути показником вторинної інфекції або дисбіотичних порушень лише у разі, коли їх число досягає високого рівня. Важливо зауважити, що близько 70% випадків носійства стафілокока в кишечнику супроводжується вегетацією його в носі. Існує думка, що місцем локалізації стафілококів можуть бути і волосся людини. У 40,4% випадків виявлення патогенних стафілококів на волоссі останні були єдиним місцем локалізації цих мікробів.

Таким чином, результати спеціальних досліджень показують, що основним місцем знаходження патогенного стафілокока є верхні дихальні шляхи, тоді як шкіра, кишечник зазвичай осіменяються вторинно.

РОЗДІЛ 2. ПРИРОДНІ УМОВИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Вплив природніх умов на мікроорганізми

У процесі життєдіяльності на всі без виключення мікроорганізми впливають фактори довкілля, які поділяють на 3 групи: фізичні, хімічні та біологічні. Найбільший вплив на розвиток мікроорганізмів мають температура, висушування, променева енергія, ультразвук. Надлишок або брак вологи, низька або висока температура, освітлення, радіоактивне випромінювання, наявність поживних речовин тощо зумовлюють відповідний темп розвитку мікробної клітини. Розвиваючись у певних умовах довкілля прокаріоти пристосовуються до них. Цим і пояснюється той факт, що в південних широтах бактерії можуть добре розвиватися при підвищеній температурі, у північних — при пониженій, галофільні мікроорганізми — у водоймищах з високим вмістом солей.

Фізичні фактори. Активна життєдіяльність бактерій можлива лише в умовах достатнього зволоження. Надходження поживних речовин у клітину та виділення продуктів обміну в зовнішнє середовище можливі тільки при достатньому вмісті води. Найменша кількість води, при якій ще можливий розвиток прокаріотів, становить 20-30% загальної маси організму. Менш вимогливі до умов зволоження цвілеві гриби.

Мікроорганізми не регулюють температуру свого тіла, а тому існування їх визначається температурою оточуючого середовища. Розрізняють три основні температурні зони, які мають вирішальне значення для розвитку бактерій: мінімум (психрофіли), оптимум (мезофіли) і максимум (термофіли).

Зниження температури нижче оптимальної не так згубно впливає на прокаріотів, як її підвищення понад максимальну. Низькі температури мікроби витримують порівняно легко. При дії низьких температур прокаріоти можуть впадати в анабіотичний стан, зберігаючи тривалий час свою життєдіяльність. Низькі температури широко використовуються для

зберігання різних продуктів, які швидко псуються. Використовують два способи зберігання продуктів на холоді: в охолодженому стані при температурі від 10 °С до -2 °С і в замороженому стані при температурі від (-12) до (-30)°С.

На явищі впливу високих температур ґрунтуються поширені способи знезараження продовольчих продуктів, поживних середовищ, посуду та інструментів. Вони дістали назву пастеризації і стерилізації.

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

Променева енергія. Різні види випромінювання (ультрафіолетове, рентгенівське, радіоактивне) мають бактерицидну дію. Ультрафіолетове випромінювання зумовлює утворення перекисних сполук, які руйнують молекули ДНК, що призводить до загибелі мікроорганізмів. Тому його використовують для стерилізації повітря в лікувально-профілактичних закладах, води, харчових продуктів, знезаражування інфікованого матеріалу, виготовлення вакцин. Іонізуюче випромінювання на мікроорганізми може діяти згубно (бактерицидна дія) або викликати мутагенний ефект.

Щодо механізму дії радіації на живі мікроорганізми, то вважають, що вона виявляє пряму і непряму дію. Пряма дія полягає в радіаційно-хімічних перетвореннях молекул у місці поглинання радіоактивних променів. При непрямій дії радіації відбувається пошкодження молекул мембран, органел, клітин цими ж продуктами радіолізу води.

Ультразвукові хвилі виявляють згубну дію на різні мікроорганізми: зумовлюють розпад високомолекулярних сполук, коагуляцію білка, інактивують ферменти, токсини, спричинюють розрив клітинної стінки тощо. Це використовують для знезаражування предметів і стерилізації харчових продуктів, а також при виготовленні вакцин.

Хімічний склад середовища істотно впливає на ріст і розвиток мікроорганізмів. Від нього залежить надходження поживних речовин, і він

визначає реакцію середовища, її окислювально-відновний потенціал. Залежно від хімічного складу, концентрації, температури, тривалості дії, виду хімічні речовини можуть чинити на мікроорганізми стимулюючу, бактеріостатичну (пригнічуючу) і бактерицидну дію. Від реакції середовища залежить активність ферментів, яка є основою біохімічної активності мікробів. Хімічні речовини, які здатні знищувати мікроорганізми, застосовують для антисептики, асептики та дезінфекції.

Біологічні фактори. Мікроорганізми в природі існують у тісних асоціаціях один з одним. В процесі еволюції у певних видів мікроорганізмів сформувались механізми адаптації до умов середовища та до його мешканців. Це призвело до заселення самих різних екологічних ніш мікробними асоціаціями. Мікроорганізми в цих спільнотах пов'язані між собою енергетичними ланцюгами та впливають один на одного. Вони конкурують за джерело живлення, життєвий простір.

Взаємовідносини між членами спільнот складні та динамічні у зв'язку з постійною зміною екологічних умов та фізіологічною мінливістю самих мікроорганізмів. Існують наступні типи взаємовідносин між мікроорганізмами: нейтралізм, симбіоз, коменсалізм, мутуалізм, метабіоз, синергізм), конкуренція, антагонізм, паразитизм, хижацтво. Мікроорганізми в різних угрупованнях пов'язані між собою енергетичними ланцюгами і відчують взаємний вплив, який є складним й динамічним через постійні зміни екологічних умов і мінливості самих мікроорганізмів.

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

2.1.1. Фактори, що визначають сприйнятливість організму до стафілококової інфекції

В останні роки отримано ряд нових даних, що свідчать про вирішальну роль сприйнятливості людини до стафілококової інфекції при формуванні як

носійства, так і стафілококових захворювань [36]. Тому, при вирішенні питання про фактори, що сприяють розвитку стафілококової інфекції в організмі людини, необхідно враховувати як стан антиінфекційної резистентності макроорганізму, так і особливості збудників.

Зниження імунологічної реактивності супроводжується збільшенням ступеня обсіменіння слизових оболонок стафілококами, схильністю носіїв до гострих і хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів. У відповідь на введення ряду мікробних антигенів (стафілококового токсину і гіалуронідази, правцевого анатоксину, респіраторних вірусів) у постійних носіїв стафілококів спостерігається більш слабка імунна відповідь в порівнянні з неносієм. Тобто, резидентне носійство стафілококів супроводжується зниження імунологічної реактивності господаря.

В розвитку стафілококового носійства і стафілококових захворювань важлива роль належить зниженню опірності організму, що підтверджує виражена сезонність інфекцій, пік яких припадає на осінньо-зимовий період. За статистичними даними бактеріологічної лабораторії м.Києва в осінньо-зимовий період максимальне число носіїв і мінімальна захворюваність інфекціями у літній час.

Виникненню стафілококової інфекції сприяє застосування антибактеріальних препаратів, під впливом яких порушується склад нормальної мікрофлори, що володіє антагоністичними властивостями. Антибіотики знижують неспецифічну реактивність макроорганізму, зокрема пригнічують фагоцитарну здатність системи. Під впливом антибіотиків відбувається селекція стійких штамів, які є більш вірулентними і епідемічно небезпечними [27, 42].

Запропонована класифікація станів, що супроводжуються зниженням антиінфекційної резистентності та підвищенням сприйнятливості до стафілококової інфекції. Розрізняють вроджене і придбане порушення резистентності, кожне з яких має постійну і тимчасову форму.

Тимчасове вроджене підвищення сприйнятливості до стафілококової

інфекції спостерігається у дітей в період фізіологічного дозрівання імунної системи і в осіб похилого віку. Постійне придбане підвищення сприйнятливості до стафілококової інфекції спостерігається при ряді захворювань: злякисних пухлинах, діабеті, хронічних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією (цироз печінки, хронічний нефрит тощо).

2.2. Об'єкт, предмет і методи досліджень

Об'єктом дослідження є стафілококова інфекція.

Предмет дослідження: виявлення бактерій роду *Staphylococcus* в клінічному матеріалі Рівненського військового госпіталю, поширення та шляхи зараження стафілококовою інфекцією.

Стафілококи виявляли у військових службовців з військових частин Рівненської області та військових, які прибули з АТО і в біологічному матеріалі, що досліджується бактеріологічною лабораторією Рівненського військового госпіталю. Один раз в пів року проходять медичний огляд всі вищевказані пацієнти та медичний персонал госпіталю. Більше 75% обстежених осіб є чоловіки військових частин мм. Сарни, Дубно та Рівне. При виявленні стафілококової інфекції, або бацилоносійства, особи проходять курс лікування в стаціонарі госпіталю та повторно обстежуються. Біологічний матеріал був досліджений згідно графіку роботи бактеріологічної лабороторії Рівненського військового госпіталю.

На першому етапі досліджень нами проведено вивчення літературних джерел, аналіз та узагальнення лаборантського досвіду по виявленню та поширенню стафілококової інфекції. На другому етапі застосовані лабораторні (бактеріологічні, санітарно-гігієнічні, мікробіологічні) методи по виявленню стафілококової інфекції в біологічному та клінічному матеріалі Рівненського військового госпіталю, їх аналіз та статистична обробка. Облік досліджень бактеріологічної лабораторії військового госпіталю за 2017-2018 рр. представлений в табл.2.

Вихідні дані досліджень Рівненського військового госпіталю

№ з/п	Назва досліджень	Загальна кількість досліджень	
		2017 р.	2018 р.
1	Санітарно-біологічні	14921	15744
2	Клінічна бактеріологія	2348	2122
3	Інфекційна бактеріологія	1949	1810
Всього		19218	19676
Обстежено в стаціонарі госпіталю, осіб		4239	4733

Матеріалом для дослідження були зразки крові, сечі, ліквору, гною з рани, мокротиння, слизисті виділення із зіву, носа та ін. Мазки, отримані з біоматеріалу, підлягають мікроскопічному дослідженню. Вивчаються характеристики і властивості бактерій в нефіксованому (живому) і фіксованому (мертвому) вигляді. Основним методом діагностики стафілококів є бактеріологічний.

Схема бактеріологічної діагностики гнійного процесу: взяття матеріалу - гній (стерильними тампоном або шприцом); орієнтовна мікроскопія гною (готували мазок, забарвлення за Грамом). У полі зору видно лейкоцити і явище фагоцитозу; посів гною на ЖСА за методом Дрігальського; вивчали характер росту колоній, наявність гемолізу і культуральні властивості; проводили оцінку чистоти колоній; пересіви чистої культури на МПА; вивчали властивості виділеної чистої культури та визначали чутливість до антибіотиків.

Мікробіологічні дослідження спалахів стафілокової інфекції ведеться в наступних напрямках: виділення збудника від потерпілих (із промивних вод шлунка, блювотних мас, випорожнень) і залишків харчових продуктів; в разі виділення культури стафілокока проводять ідентифікацію до фаговар; визначення в досліджуваному матеріалі (або виділеної культури) ентеротоксину; виявлення джерела інфікування продукту або носійства серед людей, які брали участь у приготуванні харчового продукту, що став причиною отруєння [46, 55].

За відсутності імунних сироваток до стафілококових ентеротоксинів можна поставити біологічну пробу на щенятах собак або на кошенят у віці 1-2,5 міс. Тваринам згодують підозрюваний продукт або фільтрат виділених культур стафілококів. Через 30-60хв у тварин спостерігаються симптоми гастроентериту: блювота, діарея, після припинення яких тварини одужують. При харчових отруєннях досліджують залишки харчових продуктів, блювотні маси, промивні води та випорожнення хворих, переслідуючи дві мети: виділення стафілококів і виявлення ентеротоксину [46].

Бактеріологічне дослідження матеріалу для виділення чистої культури стафілокока. Досліджуваний матеріал засівають на м'ясо-пептонний агар (МПА) та на молочно-сольовий агар (МСА) для визначення пігментоутворення культури стафілокока, на жовтково-сольовий агар (ЖСА) для виявлення лецитиназної активності стафілокока, на кров'яний агар (для виявлення гемолітичних властивостей стафілокока). Чашки з посівами витримували в термостаті при $t=37^{\circ}\text{C}$ протягом 24 год.

Для виділення чистої культури відбирають колонії, навколо яких є райдужний ореол, що свідчить про утворення лецитинази. Чисту культуру стафілокока отримували шляхом пересіву ізольованої колонії на скошений МПА в пробірці. Посів інкубували в термостаті 24 години. У виділених культур вивчають здатність коагулювати цитратну плазму і ферментувати маніт в анаеробних умовах. Якщо ці ознаки позитивні, то стафілокок відносять до виду *Stafilococcus aureus* незалежно від кольору пігменту.

Фермент патогенності (плазмокоагулазу) виявляли шляхом внесення виділеної чистої культури стафілококу у пробірку з розведеною цитратною плазмою кролика. Для цього використовують стандартну суху цитратну плазму кроля. Перед вживанням в ампулу додавали 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію й після повного розчинення її розводили 1 : 5 ізотонічним розчином хлориду натрія. Плазму розливали в аглютинаційні стерильні пробірки по 0,5 мл. Повну петлю культури стафілококів емульгували у плазмі і вміщували у термостат на 2 год., 4 год,

та на 24 год. Попередній облік згортання плазми проводили через 2-4 години, остаточний на другий день (через 24 год.). При виділенні плазмокоагулази - середоще згортається.

Антибіотикограма. У чистих культур стафілококів, виділених від хворих, обов'язково визначають чутливість до антибіотиків з метою застосування препаратів для лікування або передопераційної антибіотикопрофілактики. У стафілококових носіїв визначення чутливості культур до антибіотиків проводять лише за показаннями, наприклад, при необхідності вибирати препарат для санації. При цьому використовують диско-дифузійний метод або метод серійних послідовних розведень [55].

Виділену культуру стафілокока необхідно ідентифікувати як патогенну, на відміну від звичайного мікроорганізму, що мешкає на шкірі, чи іншому органі, або матеріалі. Для цього використовують ряд тестів. Виділені культури стафілокока характеризуються як патогенні за такими ознаками: продукція жовтого пігменту, гемолізін, ферментація маніту, продукція ДНК-ази та коагулаза [2, 11], табл.3.

Таблиця 3

Диференційні ознаки стафілококів

Ознаки	<i>Stafilococcus aureus</i>	<i>Stafilococcus epidermidis</i>	<i>Stafilococcus saprophyticus</i>
Плазмокоагулаза	+ 2 год	-	-
Лецитиназа	+	+/-	-
Гемолізін	+	-	-
Ферментація маніту	+	-	+

З метою виявлення джерела інфекції проводять фаготипування виділених культур, застосовуючи стандартний набір з 23 фагів, розділених на чотири фагогрупи. Один штам бактерій може лізуватись одним або декількома фагами, обов'язково вивчають чутливість виділених культур до антибіотиків. Серологічні реакції не мають діагностичного значення. Лише для типової ідентифікації ентеротоксинів використовують реакцію преципітації в гелі зі специфічними антисироватками [5].

РОЗДІЛ 3. БАКТЕРІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ НА СТАФІЛОКОК

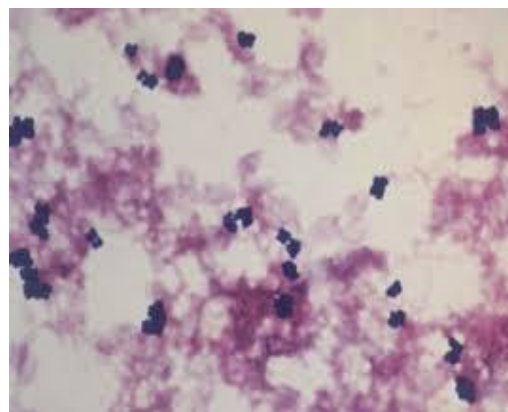
3.1. Біологічні властивості бактерій роду *Staphylococcus*

Морфологія і фізіологія стафілококу. Стафілококи мають правильну круглу форму розміром 0,5 - 1,5 мкм. У мазках розміщуються у вигляді неправильних скупчень, які нагадують грона винограду. Стафілококи Гр(+), нерухливі, не утворюють спор, окремі види в організмі мають ніжну капсулу.

До складу клітинної стінки входять пептидоглікан (муреїн) і тейхоєві кислоти. Стафілококи - факультативні анаероби, краще ростуть в аеробних умовах. До живильних середовищ невибагливі, добре культивуються на простих середовищах. На МПА колонії правильної круглої форми, опуклі, непрозорі, з гладенькою, блискучою, ніби полірованою поверхнею, забарвлені в золотистий, палевий, білий, лимонно-жовтий колір, залежно від кольору пігменту, рис.7.



А



В

Рис.7. Стафілокок епідермальний:

А – колонії на м'ясо-пептонному агарі; В – під мікроскопом

На кров'яному агарі колонії оточені зоною гемолізу. У МПБ викликають помутніння й осад на дні. У бактеріологічних лабораторіях стафілококи часто культивують на середовищі з 7-10 % хлориду Na. Таку

високу концентрацію солі інші бактерії не витримують. Отже, сольовий агар є селективним середовищем для стафілококів.

Стафілококи виділяють протеолітичні й сахаролітичні ферменти. Вони розріджують желатин, викликають зсідання молока, ферментують ряд вуглеводів із виділенням кислоти [11, 19].

Токсинутворення. Стафілококи, особливо *Staphylococcus aureus*, виділяють екзотоксини і багато «ферментів агресії», які мають важливе значення в розвитку стафілококових інфекцій. Описують багато варіантів гемотоксинів, лейкоцидинів, некротоксинів, летальний токсин. Так, нині відомі альфа-, бета-, гама- і дельта-гемолізени, які викликають гемоліз у людини і багатьох видів тварин, рис.



A



B

Рис. 8. Гемолітична дія *Staphylococcus aureus*

A - Гемоліз колоній *Staphylococcus aureus* B - β -гемоліз на кров'яному агарі

Лейкоцидини руйнують лейкоцити, макрофаги та інші клітини, а в менших концентраціях пригнічують їх фагоцитарну функцію. Некротоксин спричиняє некроз шкіри, а летальний токсин при внутрішньому введенні - майже миттєву смерть.

Золотисті стафілококи продукують ексфоліатини, які зумовлюють імпетиго дітей і пухирчатку новонароджених. Окремі види здатні виділяти ентеротоксини, які специфічно діють на ентероцити кишечника, що призводить до виникнення харчових токсикоінфекцій та ентероколітів.

Описано шість різновидів ентеротоксинів (А, В, С, D, Е, F), які є порівняно простими білками. У патогенній дії стафілококів важливе значення мають ферменти агресії: плазмокоагулаза, фібринізаза, дезоксирибонуклеаза, гіалуронідаза, лецитиназа, протеїназа, желатиназа, ліпаза, фосфатаза тощо.

Важливе значення у прояві патогенних властивостей стафілококів має білок А. Він здатний реагувати з IgG. Комплекс білок А+IgG інактивує комплемент, знижує фагоцитоз, викликає ушкодження тромбоцитів [8, 51].

Антигени і класифікація. Антигенна структура стафілококів досить складна й варіабельна. Описано біля 30 антигенів, пов'язаних із білками, тейхоевими кислотами, полісахаридами. Основним з них є капсульний білок А. До роду *Staphylococcus* входять 29 видів, але не всі вони викликають захворювання у людини. Нині ідентифікують лише три види: *S. aureus*, *S. epidermicus*, *S. saprophyticus*.

Екологія і розповсюдження. Головними біотопами стафілококів у організмі хазяїна є шкіра, слизові оболонки й кишечник. Вони входять до складу нормальної мікрофлори тіла людини і знаходяться з нею в симбіозі. Однак, при виникненні стафілококових інфекцій можуть уражатися й інші органи та тканини. У довкілля стафілококи потрапляють від хворих людей і тварин та носіїв, їх постійно знаходять у повітрі, воді, ґрунті, на різноманітних предметах вжитку. Стафілококи досить стійкі в зовнішньому середовищі. При кімнатній температурі вони виживають на предметах догляду за хворими протягом 1-2 місяців. При кип'ятінні гинуть миттєво, при 70-80 °С – через 30 хв., розчин хлораміну (1 %) викликає їх загибель через 2-5 хв. Дуже чутливі до брильянтового зеленого, який широко застосовують при лікуванні гнійних захворювань шкіри.

Захворювання людини. Стафілококи найчастіше уражають шкіру, її придатки, підшкірну клітковину і 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, спричинити

захворювання нервової системи (менінгіти, абсцеси мозку) та серцево-судинної системи (міокардити, ендокардити). Дуже небезпечними бувають харчові токсикоінфекції, ентероколіти, холецистити. При проникненні інфекції в кров, або кістковий мозок викликають відповідно сепсис і остеомієліт.

Імунітет. 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 інфекції розвивається імунітет проти самих мікробів, їх токсинів, ферментів, протейну А, але він недовготривалий.

Лабораторна діагностика. Матеріалом для дослідження служить кров, гній, слиз, сеча, промивні води шлунка, випорожнення, залишки харчових продуктів. Гній досліджують бактеріоскопічним і бактеріологічними методами, решту матеріалів - бактеріологічним. Після виділення чистої культури встановлюють вид за такими факторами як здатність розкласти глюкозу і маніт в анаеробних умовах, утворення плазмокоагулази, гемолізинів, ДНК-ази, білку А, здатністю розкласти цукри.

3.1.1. Ідентифікація методів мікробіологічної діагностики бактерій роду *Staphylococcus*

Так, як стафілококи здатні рости на простих живильних середовищах, це значно спрощує діагностику і інші процедури, пов'язані із їх культивуванням. Стійкість і невибагливість стафілококів проявляється в тому, що вони добре розмножуються в присутності значних концентрацій хлориду натрію (до 10-15%). Цю ознаку використовують при виготовленні диференційно-діагностичних середовищ, до яких додають надлишок кухонної солі для того, щоб подавити ріст інших бактерій.

Стафілококи стійкі у зовнішньому середовищі, проте надзвичайно чутливі до анілінових барвників (кристалів віолету 1:500000 та

брильянтового зеленого 1:1000000), що використовують для лікування стафілококових піодермій.

Мікробіологічна діагностика стафілококових інфекцій складається з бактеріоскопічного та бактеріологічного аналізів [25, 46].

Матеріалом для дослідження найчастіше буває: кров, гній, слиз, сеча, промивні води шлунку, випорожнення, залишки харчових продуктів, ліквор (спинномозкова рідина) - при підозрі на менінгіт. Гній і ліквор досліджують бактеріоскопічним і бактеріологічним методами, решту матеріалів - тільки бактеріологічними.

Для бактеріоскопічного дослідження - з гною, ліквору готують мазки, забарвлюють їх за Грамом. В мазках виявляється велика кількість лейкоцитів і грампозитивних коків, розташованих у вигляді скупчень, які забарвлені у темно-фіолетовий колір. Потім роблять посіви досліджуваного матеріалу на поживні середовища і отримують:

- на м'ясо-пептонному агарі - колонії стафілокока правильної круглої форми, опуклі, непрозорі середніх розмірів, з блискучою, ніби полірованою поверхнею, забарвлені в колір пігмента (золотистий або лимонно-жовтий).
- на кров'яному агарі колонії стафілококів при утворенні ферменту гемолізину викликають руйнування еритроцитів середовища, що проявляється формуванням прозорої зони навколо колонії.

Так, як сольовий агар є селективним середовищем для патогенних стафілококів, їх культивують на жовточно-сольовому та молочно-жовточному сольовому агарах із додаванням 7-10% концентрації хлориду натрію, яку інші бактерії не витримують.

- на молочно-сольовому агарі колонії стафілокока утворюють ліпохромний фермент, який забарвлює біомасу колонії в золотистий, жовтий або білий колір.

- на жовтково-сольовому агарі колонії стафілокока при утворенні ферменту лецитовітелази оточені зоною помутніння, яка має характерний райдужний вінчик по периферії.

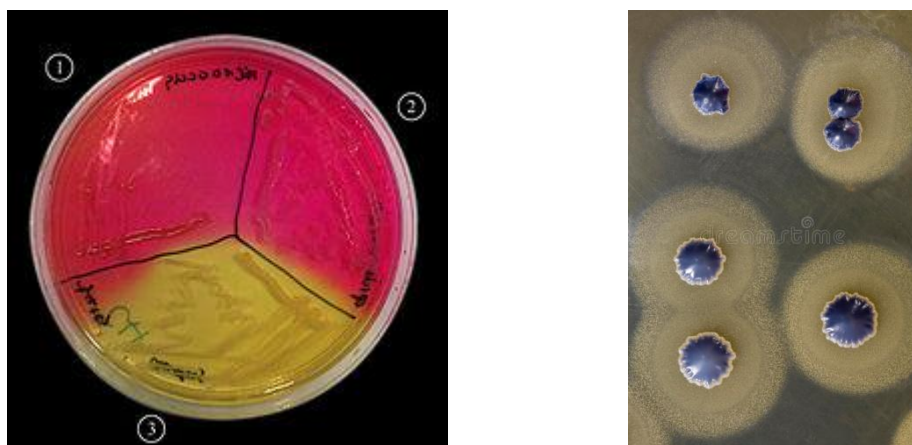
Після 24-48 годин обробки в термостаті, проводять посів на м'ясо-пептонний агар і ідентифікують патогенні стафілококи, диференціацію патогенних і сапрофітних стафілококів проводять за здатністю викликати коагуляцію плазми і по чутливості до бактеріофагів.

Стафілококи, особливо *S. aureus*, виділяють складні екзотоксини (гемотоксини, некротоксини, летальний токсин, лейкоцидини). Гемотоксини викликають гемоліз еритроцитів людини і тварини. Гемотоксичну функцію токсину можна виявити на 5% кров'яному агарі, вона проявляється у розчиненні еритроцитів крові барана, кролика або морської свинки.

Дермoneкротоксичну функцію - вивчають на кролях, шляхом введення культури внутрішньошкірно - на місці ін'єкції через 2-3 доби утворюється некроз. Летальний токсин - при внутрішньовенному введенні викликає майже миттєву смерть піддослідної тварини.

3.2. Особливості та небезпека *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (золотистий стафілокок) являє собою бактерії округлої форми діаметром від 0,6 до 1,2 мкм. Мікроорганізм виробляє пігмент жовтого або золотого відтінку, що забезпечує специфічне забарвлення її колоній, рис.9.



**Рис. 9. Ріст стафілокока на маніт-сольовому агарі.
(Жовті колонії — золотистий стафілокок)**

Бактерія має високу стійкість до факторів зовнішнього середовища і антисептичних розчинів: витримує заморожування, 10-хвилинне кип'ятіння, етиловий спирт, перекис водню. Стафілокок може утворювати мікрокапсулу до 0,2 мкр в діаметрі при несприятливих умовах.

Мікроорганізм синтезує ферменти, що забезпечують йому додатковий захист, це лідаза і пеніцилін аза, які знешкоджують антибіотики пеніцилінового ряду і сприяють розплавланню шкіри і слизових оболонок і коагулаза, що утворює захисну оболонку і захищає стафілокок від фагоцитів. Вільна форма ферменту сприяє виникненню тромбозу за рахунок формування коагулазотромбіна.

Стафілокок продукує ендотоксин, що викликає сильний інтоксикаційний синдром. Прогресування хвороби нерідко призводить до інфекційно-токсичного шоку і смерті. *Staphylococcus aureus* має високу резистентність (стійкість) до різних груп антибіотиків (пеніциліни, цефалоспорини) [10, 15].

Золотистий стафілокок виявляється у пацієнтів з клінічними ознаками захворювання і у здорових людей. У 70-80% випадків збудник виявляють у носі. Однак мікроорганізм може локалізуватися в гортані, пахвових западинах, області промежини, шлунково-кишковому тракті, на шкірі. Постійними носіями стафілокока стає третина медичних працівників, наркозалежні хворі та особи, які страждають на дерматити атопічного характеру.

Групою ризику є пацієнти з ослабленою імунною системою через хворобу або тривалого лікування, хворі з хронічними патологіями інфекційно-запальної природи (хронічний тонзиліт, нежить, карієс, пародонтит), недоношені діти та немовлята, які отримують штучне вигодовування тощо.

Джерелами інфекції є хворі люди, носії без клінічних проявів, заражені харчові продукти, предмети побуту [23, 26, 31, 34, 40].

Основними ознаками інфікування стафілококом є: виражений інтоксикаційний синдром (запаморочення, виражена слабкість, зниження рівня артеріального тиску, нудота), лихоманка до 39 градусів. Залежно від локалізації вогнища ураження симптоми хвороби можуть бути різними, табл.4.

Таблиця 4

Ознаки інфікування золотистим стафілококом

Локалізація інфекції	Хвороби	Симптоми
Шкірні покриви	Фурункул, флегмона, панарицій, стафілодермия, імпетиго, епідемічна пухирчатка	Виникнення хворобливої обмеженої ділянки гнійного запалення або дрібних елементів висипу з гнійними виділеннями
Лімфатична система	Лімфаденіт	Біль і набряклість в області хворого лімфоузла
Дихальна система	Риніт, бронхіт, пневмонія, плеврит	Нежить, кашель з відходженням гнійного мокротиння, задишка, біль в горлі
Очі	Кон'юнктивіт, виразки рогівки	Сльозотеча, світлобоязнь, набряк повік, гнійне виділення з очей
Травний тракт	Харчові отруєння (гострий ентероколіт)	Блювота (неодноразова), нудота, послаблення стільця, зміна кольору калу
Опорно-рухова система	Остеомієліт, артрит, міозит	Біль в області уражених м'язів, суглобів, кісток
Сечостатева система	Цистит, уретрит, пієлонефрит, простатит	Хворобливе, часте сечовипускання, болі в попереку або внизу живота
Центральна нервова система	Менінгіт, абсцес головного мозку	Головні болі, висип по шкірі, блювота фонтаном, епісиндром, позитивні менінгеальні симптоми

3.3. Виділення бактерій роду *Staphylococcus* з клінічного матеріалу в Рівненському воєнному госпіталі

Стафілококи стійкі в навколишньому середовищі, тому їх постійно виявляють у повітрі, ґрунті, воді, на предметах побуту. Аналізом літературних джерел встановлено, що стафілококи є санітарно-показниковою мікрофлорою в лікувальних установах і мають різні прояви патогенності [20, 53, 54].

Дослідження були проведені за фактичними даними бактеріологічної лабораторії Рівненського військового госпіталю, на яку покладений контроль комплексу санітарно-гігієнічних заходів в лікувально-профілактичних установах. Об'єктами досліджень при проведенні бактеріологічного контролю являються: повітряне середовище, різні об'єкти зовнішнього середовища, хірургічні інструменти та матеріал, шприци, іголки, системи переливання, руки хірурга тощо.

Бактеріологічне дослідження повітряного середовища передбачає визначення загального вмісту мікроорганізмів в 1 м^3 повітря (мікробне число) та визначення вмісту золотистого стафілокока в 1 м^3 повітря. Проби повітря для дослідження відбирають в операційних блоках, перев'язочних, післяопераційних палатах та у відділах і палатах реанімації і інтенсивної терапії. Допустимі рівні бактеріальної забрудненості повітряного середовища різних приміщень лікувальних закладів представлені в табл.5.

Таблиця 5

Допустимі рівні бактеріального обміненія повітря приміщень лікувальних закладів залежно від класу чистоти і їх функціонального призначення

Клас чистоти	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 м^3 повітря	Кількість колоній <i>S. aureus</i> в 1 м^3 повітря	Кількість цвілевих і дріжджоподібних грибів в 1 дм^3 повітря
Клас А (особливо чисті)	Не більше 200	Не має бути	Не має бути
Клас Б (чисті)	Не більше 500	Не має бути	Не має бути
Клас В (умовно чисті)	Не більше 750	Не має бути	Не має бути
Клас Г (забруднені)	Не нормується	Не нормується	Не нормується

Примітки:

клас А - операційні, пологові зали, асептичні бокси, палати для недоношених;
 клас Б - процедурні, перев'язувальні, передопераційні, палати і зали реанімації, дитячі палати;

клас В - палати хворих, оглядові, ординаторські, комори чистої білизни;
клас Г - коридори, сходові марші, санітарні кімнати, туалети, кімнати для брудної білизни та тимчасового зберігання відходів.

Для операційних чітко визначені критерії оцінки мікробного числа в повітрі, табл.6.

Таблиця 6

Критерії оцінки мікробного числа в повітрі хірургічних відділів

Операційна	Умови роботи	Загальна кількість колоній в 1м ³ повітря, штук	Кількість патогенного стафілокока в 250 л повітря, штук
Операційна	До початку роботи	Не вище 500	Не повинно бути
	Під час роботи	Не вище 1000	Не повинно бути

Аналіз обсягу та структури бактеріологічних досліджень в Рівненському воєнному госпіталі в динаміці свідчить про збільшення кількості досліджень об'єктів, особливо тих, де виявлені позитивні результати, табл.7.

Таблиця 7

Обсяг та структура бактеріологічних досліджень

№ з/п	Найменування дослідження	Зроблено досліджень, проб					
		2014		2015		2016	
		всього	позитивн	всього	позитивн	всього	позитивн
1	Бактеріологічна діагностика дизентерії, черевного тифу, сальмонельозів і дизбактеріозів	1014	-	1091	-	1362	1
2	Дослідження на дифтерію	228	-	350	-	340	-
3	Дослідження на туберкульоз						
4	Дослідження крові на збудники черевного тифу та гнійно-септичні захворювання	4	1	7	-	48	3
5	Виділення збудників з ран та різних запальних осередків	871	609	1943	811	1513	500
6	Визначення чутливості мікробів до антибіотиків	245	245	626	626	563	563
7	Дослідження на менінгокок	218	-	358	-	285	-

Всього		2580	855	4375	1438	4111	1063
Санітарно-бактеріологічні дослідження							
1	Дослідження повітря	512	-	494	-	622	-
2	Дослідження на стерильність хірургічного матеріалу	1126	-	1250	2	2262	4
3	Дослідження в операційно-перев'язочних блоках	3049	1	4476	26	5992	44
4	Обстеження персоналу на носійство патогенного стафілококу	409	23	280	8	417	9
5	Обстеження харчоблоків	2200	81	1902	120	2505	120
6	Бактеріологічний контроль стерилізації і якості дезінфекції	1288	-	504	-	2666	-
7	Дослідження води	98	6	248	4	760	47
Всього		8682	111	10861	170	15224	224
Разом		11262	966	15236	1608	19335	1291

Продовження таблиці 7

№ з/п	Найменування дослідження	Зроблено досліджень, проб			
		2017		2018	
		всього	позити вних	всього	позити вних
1	Бактеріологічна діагностика дизентерії, черевного тифу, сальмонельозів і дизбактеріозів	1362	-	1287	-
2	Дослідження на дифтерію	336	-	214	-
3	Дослідження на туберкульоз	-	-	-	-
4	Дослідження крові на збудники черевного тифу та гнійно-септичні захворювання	30	4	18	-
5	Виділення збудників з ран та різних запальних осередків	1429	539	1162	447
6	Визначення чутливості мікробів до антибіотиків	484	484	480	480
7	Дослідження на менінгокок	250	-	291	-
Всього		3891	1027	3452	927
Санітарно-бактеріологічні дослідження					
1	Дослідження повітря	446	-	194	3
2	Дослідження на стерильність хірургічного матеріалу	1975	-	2355	-
3	Дослідження в операційно-перев'язочних блоках	5974	45	6032	36

4	Обстеження персоналу на носійство патогенного стафілококу	436	23	480	23
5	Обстеження харчоблоків	2538	83	2757	68
6	Бактеріологічний контроль стерилізації і якості дезінфекції	3034	-	3432	-
7	Дослідження води	924	38	974	36
Всього		15327	189	16224	166
Разом		19218	1216	19676	1093

Слід зауважити, що при підвищеному рівні контролю за останні два роки досліджень зменшилась загальна кількість виявлених позитивних проб до 6,3- 5,6% проти 10,6-6,8% 2015-2016рр.

Впродовж 2015-2018рр. дослідження тільки в 2018р. виявлені три позитивні проби на вміст золотистого стафілокока в повітрі, що становить 1,5% всіх досліджуваних проб, табл.8.

Таблиця 8

Динаміка виявлення стафілококів на об'єктах Рівненського воєнного госпіталю

Об'єкт дослідження	2015		2016		2017		2018	
	Всього	Позит	Всього	Позит	Всього	Позит	Всього	Позит
Повітря	494	-	622	-	466	-	194	3
Стерильність хірургічного матеріалу	1950	2	2262	4	1975	-	2355	-
Операційно-перев'язочні блоки	4476	26	5992	44	5974	45	6032	36
Персонал - носій стафілококу	280	8	417	9	436	23	480	23
Харчоблоки	1909	120	2505	120	2538	83	2757	68
Бакконтроль стерилізації	1504	-	2666	-	3034	-	3432	-
Вода	248	14	760	47	924	38	974	36
Всього	10861	170	15224	224	15327	189	16224	166

Відбирали проби на стерильність хірургічного матеріалу в стерильні ємності із дотриманням правила асептики перед проведенням операції. Посіви проводили в стерильних боксах.

В результаті посівів виявлено, що за 2015-2016 рр. в досліджених пробах на стерильність хірургічного матеріалу виявлені поодинокі випадки наявності стафілококу. Проте, після прийнятих заходів щодо недопущення порушень стерильності хірургічного матеріалу, за останні два роки зауважень не виявлено, рис.10.

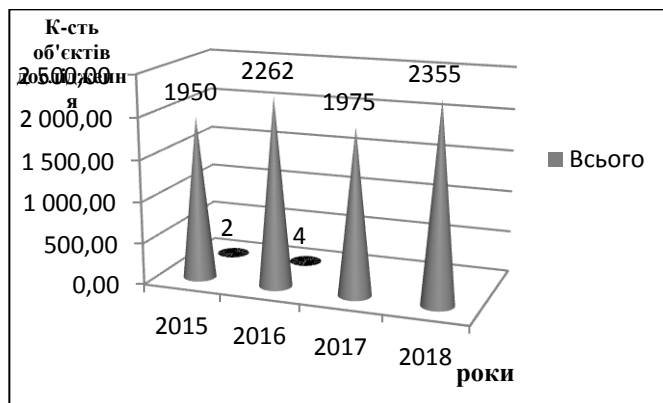


Рис. 10. Динаміка виявлення стафілококу в стерильному хірургічному матеріалі

Посів на стерильність перев'язочного матеріалу (часток бинтів, ватних шариків, марлевих салфеток, турундів тощо) відбирають з різних місць бікса стерильним пінцетом і погружають в пробірки із живильним середовищем, інкубують в термостаті [55]. Матеріал стерильний, якщо відсутній ріст мікрофлори.

В операційно-перев'язочних блоках воєнного госпіталю з усіх досліджуваних проб виявлення стафілококу становить 0,6 – 0,75% , рис.11.

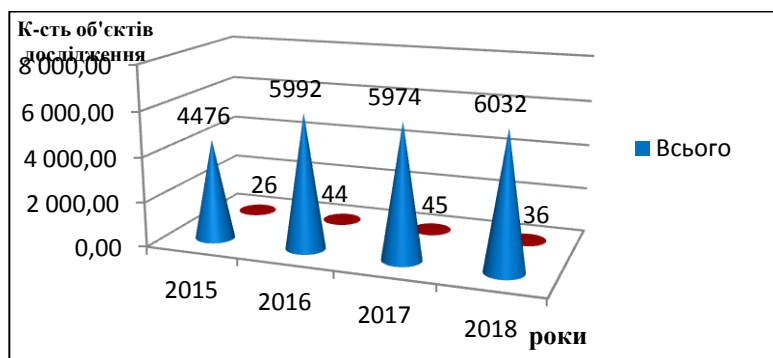


Рис. 11. Динаміка виявлення стафілококу в операційно-перев'язочних блоках

Значна кількість стафілококів зафіксована у харчоблоках, де виявлення стафілококу становить 6,3% в 2015р. і 4,5% в 2016р. Проте, в 2017 – 2018 рр. слід відмітити збільшення контрольних і зменшення позитивних проб з 3,3 до 2,5%, рис.12.

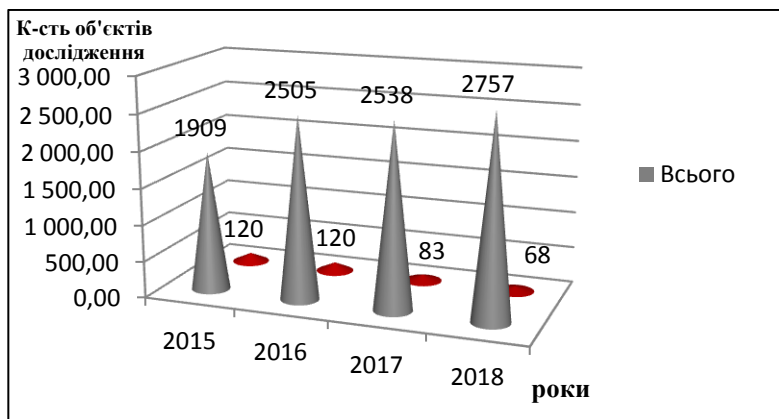


Рис. 12. Динаміка виявлення стафілококу у харчоблоках

Найбільшу епідемічну небезпеку становить медичний персонал лікувально-профілактичних установ — постійні (резидентні) носії госпітальних штамів. Поширення стафілокової інфекції проходить повітря-крапельним і контактним шляхом, а джерелом інфекції є хворі з гнійно-септичними гострими і хронічними процесами та медичний і обслуговуючий персонал – носій інфекції.

Слід зауважити, що в воєнному госпіталі збільшилась кількість носіїв стафілококу з 8-9 випадків в 2015-2016 рр. до 23 випадків в 2017-2018 рр., що становить від 2,2% до 5,3%, табл.7.

Значне занепокоєння становить і питна вода, де впродовж всіх років позитивні проби на стафілокок становлять від 3,7 до 6,2% досліджуваних проб, рис.13.

У сучасній медичній практиці велику небезпеку являють екзогенні стафілококові інфекції для хворих у стаціонарах — внутрішньолікарняні інфекції [13, 41]. Основними збудниками є *S.Epidermidis*, *S.aureus*. Джерела зараження — здорові носії госпітальних штамів, а також хворі зі стерними формами стафілокової інфекції.

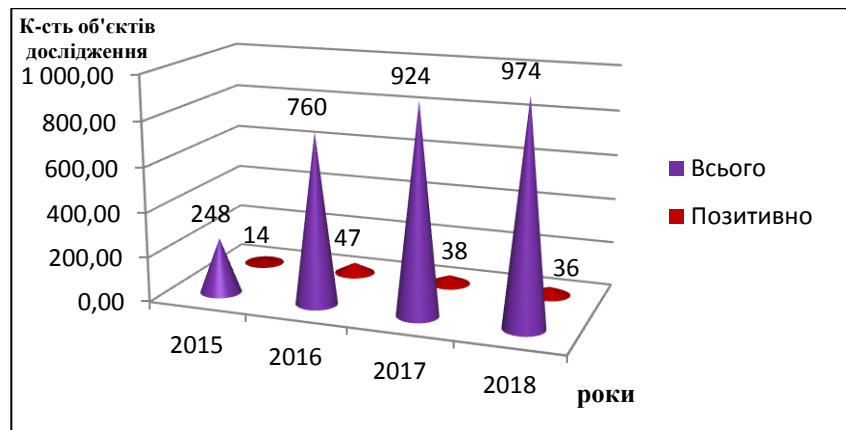


Рис. 13. Динаміка виявлення стафілококу у питній воді

При медичних оглядах найвищі показники стафілококу виявлені в ранах та запальних осередках. Встановлено, що динаміка виявлених позитивних проб становить від 33% до 42,1%, що може бути небезпечним при подальшому розвитку інфекції рис.14.

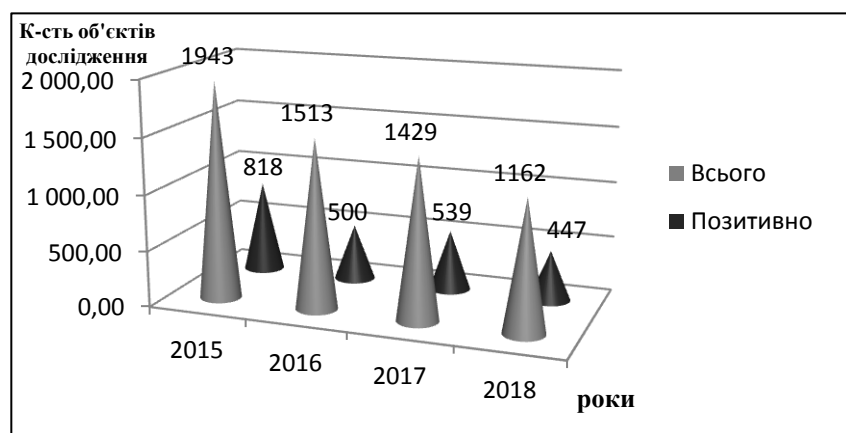


Рис. 14. Динаміка виявлення стафілококу у збудниках ран та запальних осередках

Рід *Staphylococcus* включає 29 видів, з яких лише три пов'язані з організмом людини та викликають захворювання з різноманітними клінічними проявами: *S. aureus*, *S. Epidermidis*, *S. Saprophyticus*.

Сприйнятливість до стафілококів висока, оскільки вражаються хворі з імунодефіцитом, викликаним різними причинами (операція, травма,

цукровий діабет тощо). При зниженні імунного статусу організму аутоштами підвищують свою вірулентність і породжують патологічний процес в організмі за рахунок міграції та транслокації. Враховуючи різні механізми передачі стафілокової інфекції (повітряно-крапельний, фекально-оральний та контактний) стафілококи здатні викликати вторинні і змішані, або внутрішньолікарняні інфекції, табл.9.

Таблиця 9

Бактеріологічна діагностика захворювань

Об'єкт діагностики	2015		2016		2017		2018	
	Всього	Позит	Всього	Позит	Всього	Позит	Всього	Позит
Дизентерія, черевний тиф, сальмонельоз, дизбактеріоз	1091	-	1362	1	1362	-	1287	-
Дифтерія	350	-	340	-	336	-	214	-
Туберкульоз	-	-	-	-	-	-	-	-
Кров на черевний тиф, гнійно-септичні захворювання	7	-	48	3	30	4	18	-
Збудники ран, запальних осередків	1943	818	1513	500	1429	539	1162	447
Чутливість до антибіотиків	626	626	563	563	484	484	480	480
Менінгокок	358	-	285	-	250	-	291	-
Всього	4375	1438	4111	1067	3891	1027	3452	927

Немаловажним є те, що крім екзогенної, не меншу небезпеку становить ендогенна інфекція, яку спричинюють стафілококи — представники власної нормальної мікрофлори.

Профілактика стафілокової інфекції спрямована на виявлення джерела інфекції та шляхи її передачі [3, 25, 48, 49, 52].

Відомо, що стафілококи продукують цілий ряд екзопротеїнів, які відіграють важливу роль у всіх захворюваннях, які викликаються стафілококами від фурункулу до сепсису [28].

Стафілококові захворювання мають схильність до хронічного перебігу, а також до рецидивів [9, 14].

3.4. Профілактика та методи боротьби зі стафілококовими інфекціями

Попередження виникнення та розповсюдження стафілококових інфекцій спрямовано на виявлення й лікування носіїв золотистих стафілококів, особливо серед медичного персоналу відділень та лікарень. Необхідно чітко витримувати суворий санітарний режим роботи в лікарняних закладах, систематично проводити дезинфекцію, а для профілактики стафілококових інфекцій важливе значення має раціональний режим стерилізації.

На промислових підприємствах для профілактики нагноєнь при мікротравмах застосовують захисні мазі та пасти. З метою підвищення протистафілококового імунітету практикують проведення імунізації стафілококовим анатоксином осіб, у яких часто виникають травми і мікротравми. Для профілактики стафілококових інфекцій у пологових будинках важливе значення має раціональний режим стерилізації, пастеризації та збереження грудного молока.

З метою підвищення резистентності (стійкості) організму необхідно проводити заходи, спрямовані на зміцнення організму: повноцінне харчування, раціональний режим праці і відпочинку, загартовування.

Для специфічної профілактики використовують стафілококовий рідкий бактеріофаг для оброблення свіжих інфікованих ран, який можна вводити перорально, ректально, через дренаж [48. 52].

3.4.1. Основні заходи, щодо попередження шляхів поширення та лікування стафілококової інфекції

Боротьба з стафілококовою інфекцією повинна спрямовуватися на обмеження джерела розповсюдження збудників, припинення шляхів їх розповсюдження і зменшення контингенту людей, сприйнятливих до інфекції. Оскільки стафілокок є постійним мешканцем шкіри, слизових оболонок, травного каналу як здорових, так і хворих людей, можливості

ліквідації джерела інфекції обмежені, а розробка і проведення профілактичних заходів ускладнюється.

В даний час більшість дослідників негативно ставляться до використання антибіотиків для санації. Відомо, що широке застосування антибіотиків призводить до селекції стійких штамів, що обмежує можливості антибіотикотерапії. Антибіотики пригнічують імунологічну реактивність, зокрема сприяють зниженню фагоцитарної активності лейкоцитів, зменшують продукцію антитіл, пригнічують реакцію лімфоцитів. Крім того, під впливом антибіотиків гине нормальна флора організму, відбуваються порушення, сприятливі розмноженню патогенних видів бактерій, розвивається алергія до окремих антибіотиків.

В даний час показання до профілактичного застосування антибіотиків недостатньо розроблені, проте відомі основні моменти, які слід мати на увазі в таких випадках. Необхідно враховувати характер збудника, епідеміологічну обстановку, активність призначення препарату і можливі побічні його дії. Профілактичне призначення антибіотиків повинно мати обмежені показання і проводитися строго індивідуально. Сульфаніламідні препарати також мало придатні для боротьби з носійством патогенного стафілокока, оскільки масова санація може сприяти розвитку резистентності мікробів до цих препаратів.

Основне значення потрібно приділяти своєчасному виявленню та ізоляції хворих з гнійною інфекцією та проведення протиепідемічних заходів. Одним з методів специфічної профілактики є створення проти стафілококового імунітету у найбільш сприйнятливою, схильного захворювань контингенту осіб. Активна імунізація стафілококовим анатоксином обов'язково повинна включатися в систему попереджувальних заходів по боротьбі з інфекцією, особливо при несприятливій епідеміологічній обстановці. Успішно застосовували імунізацію з профілактичною метою при відкритих переломах і у хворих з опіками.

Введення стафілококового анатоксину хірургічним хворим дозволяє знизити післяопераційні нагноєння, де джерелом розповсюдження патогенного стафілокока можуть бути хворі з гнійно-запальними процесами, з відкритими вогнищами, з яких йде інтенсивне обсіменіння навколишнього середовища. Основними заходами, знешкоджувальними джерело інфекцій в таких випадках, є ізоляція хворих зі стафілококових захворюваннями. На жаль, не завжди своєчасно ставиться діагноз стафілококової інфекції і хворі з нерозпізнаними стафілококовими захворюваннями часто перебувають у громадських місцях, недооцінюючи здатність стафілокока викликати епідемічні спалахи. Так як поширення стафілококової інфекції, часто приймає форму епідемії, це дозволило порівнювати стафілококові захворювання з такими інфекційними захворюваннями, як інфекційний гепатит або дизентерія. Таким чином, одним з головних напрямків у боротьбі з стафілококовою інфекцією поки що залишається організація системи профілактичних заходів, що складається з всебічного поліпшення гігієнічних умов і створення суворого режиму, що перешкоджають розсіюванню патогенних стафілококів. Необхідно своєчасно виявляти джерела інфекції, ізолювати і знешкоджувати їх, обмежувати доступ осіб до хворих, суворо дотримуватися правил асептики і антисептики. До системи заходів відноситься режим прибирання та стерилізації, знезараження повітря, предметів зовнішнього середовища, апаратури і т. п.

Незважаючи на наявність великого вибору антимікробних засобів, лікування хворих зі стафілококових захворюваннями нині представляє певні труднощі і не завжди достатньо ефективно. Враховуючи патогенетичні особливості стафілококової інфекції, лікування повинно здійснюватися в напрямку знешкодження збудника, підвищення захисних механізмів організму, санації наявних вогнищ ураження. Основними етіотропними лікувальними засобами при стафілококових захворюваннях є хіміотерапевтичні препарати, ефективність яких залежить від своєчасного і правильного призначення їх, достатнього дозування препаратів, що

забезпечує оптимальну концентрацію препаратів у крові і вогнищі інфекції, тривалості курсу лікування тощо.

У зв'язку з широким розповсюдженням штамів стафілокока правильний вибір найбільш ефективного засобу повинен здійснюватися з урахуванням визначення чутливості збудника і фармакокінетики препарату. Так, стафілококи чутливі до деяких анілінових фарбників, особливо до діамантового зеленого, який успішно застосовують при лікуванні поверхневих гнійних уражень шкіри, що викликаються стафілококами [48].

У вирішенні проблеми стафілококової інфекції важливе місце належить своєчасній і правильній мікробіологічній діагностиці, використанню методів серологічної діагностики. В даний час проводяться дослідження з оцінки діагностичної цінності імунолюмінесцентного методу виявлення протимікробних антитіл, використання алергічних тестів.

Незважаючи на багаторічні та багатосторонні дослідження, залишається багато невирішених питань щодо епідеміології стафілококових захворювань. Враховуючи механізм поширення стафілокока, важлива роль належить загально санітарним заходам, які спрямовані на припинення шляхів поширення стафілокока, необхідність введення централізованого обліку найбільш поширених форм гнійних стафілококових захворювань, диспансеризації осіб, які часто уражаються гнійною інфекцією, створення стаціонарів для хворих з гнійними захворюваннями та організація координаційних центрів для методичного керівництва заходами боротьби з гнійними інфекціями.

Всі заходи профілактики поділяються на державні та індивідуальні.

Державні заходи:

- санітарно-епідеміологічний контроль лікувально-профілактичних установ. Забезпечення окремого перебування і обслуговування для пацієнтів з гнійними ураженнями організму.

- планове обстеження працівників стаціонарних відділень хірургічного, інфекційного профілю. Виявлення носіїв збудника серед медперсоналу та тимчасове їх відсторонення від роботи.
- імунізація осіб з групи підвищеного ризику зараження імуноглобулінами, анатоксином.

Індивідуальні заходи:

- особиста гігієна;
- своєчасне усунення проявів гнійно-запальних захворювань (гнійники, карієс, ангіна);
- відмова від вживання неякісних, зіпсованих продуктів (м'ясо, молоко, кондитерські вироби);
- уникнення місць скупчення людей в період респіраторних інфекцій;
- відмова від обслуговування в стоматології або салонах краси, що нехтують стерилізацією інструментів;
- своєчасна обробка поверхневих пошкоджень шкіри або слизової бактерицидними засобами.

ВИСНОВКИ

Бактеріологічна діагностика виявлення стафілококу в Рівненському воєнному госпіталі свідчить про зменшення кількості позитивних проб. Загальна кількість виявлених позитивних проб за 2017-2018 рр. зменшилась до 6,3- 5,6% проти 10,6-6,8% за 2015-2016рр.

В операційно-перев'язочних блоках воєнного госпіталю з усіх досліджуваних проб виявлення стафілококу становить 0,6 – 0,75%. В пробах на стерильність хірургічного матеріалу виявлені поодинокі випадки наявності стафілококу.

В 2018р. виявлені три позитивні проби на вміст золотистого стафілокока в повітрі, що становить 1,5% всіх досліджуваних проб.

Позитивні проби на стафілокок в питній воді становлять від 3,7 до 6,2% досліджуваних проб.

Найвищі показники стафілококу виявлені в ранах та запальних осередках. Динаміка виявлених позитивних проб становить від 33% до 42,1%.

Збільшилась кількість носіїв стафілококу з 2,2% до 5,3% (з 9 випадків в 2015-2016 рр. до 23 випадків в 2017-2018 рр.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акатов А.К., Зуева В.С. Стафилококки. М.: Медицина, 1983. 245 с.
2. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь и др. Клини. Микробиол. антимикроб. Химиотер. 2012. № 1, т.14. С. 51-58.
3. Бобровик С. Л. Профилактика стафилококковых заболеваний // ЖМЭИ. 2001. № 5. С . 36-39.
4. Белобородов В. Б., Митрохин С. Д. Стафилококковые инфекции // Инфекции и антимикробная терапия. -2003. -Т . 5, № 1 .-С . 12 - 18.
5. Беляев А.В. Механизмы антибактериальной резистентности. Клини. антибиотикотерапия, 2003. 2 (22): 4–7.
6. Бриан Ж. В. Стафилококковые инфекции. - Ташкент: Медицина, 2000. - 158 с.
7. Блиндер О.О. Проблема стафілококового носійства та порівняльна характеристика засобів санації різного механізму дії: Дис. канд. мед. наук. Харків, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України, 2005. 130с.
8. Бугрова В. И. Стафилококковые энтеротоксины // Вопросы питания. 2003. № 4. С . 11-16.
9. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я., Чернова О. Л. и др. Резидентное стафилококковое бактерионосительство в популяции человека, как показатель микрoэкологического мониторинга среды его обитания // Журн. микробиол. 1996. №3. С. 71-74.
10. Вернер Є. В., Едмонд М. В. Золотистий стафілокок // Головна медична сестра. 2005. № 6. С. 40-45.
11. Влас П.П., Шмиговская Т.В. Ферменты бактерий в патогенезе стафилококковых инфекций // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 1992. № 5. С. 28 - 29.

12. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П та ін. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів. Методичні рекомендації МОЗ України. Київ, 2004. 38 с.
13. Воропаева С. Д., Ратгауз Г. Л., Миронова Т. Г. Некоторые особенности госпитальных штаммов стафилококка. Москва: Медицина, 2005. 136 с.
14. Воропаева С. Д. Механизмы лекарственной устойчивости стафилококков. Саратов: Саратовский университет, 2006. 128 с.
15. Генералова А.Г., Бержц В.М., Новиков Д.К., Генералов И.И. Идентификация *Staphylococcus aureus* путем определения нуклеазной активности и методом многомерного статистического анализа // Журн. микробиол. 1998. №3. С. 6-10.
16. Горянинов Г.М. Выявление *Staphylococcus aureus* методом полимеразной цепной реакции// Сб. научн.тр / ВНИИ вет.сан.гигиены и экологии. 2000. 109. С. 93-96.
17. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал инфектологии. 2010. № 3, т. 2. С. 4–15.
18. Диденко Л.В., Смирнова Т.А. Структурно-функциональная характеристика биопленок . Микробиология. 2010. № 4, т. 79. С. 435–446.
19. Джексон М. М., Байне Ж. М. Мецитилін - резистентні *Staphylococcus aureus* // Головна медична сестра. 2005. № 6. С. 1 -1 9.
20. Дмитриева Н.В., Солодовник Ф.И., Петухова И.Н. Опыт применения мупироцина при назальном носительстве золотистого стафилококка у медицинского персонала // Антибиотики и химиотерапия. 2000. №.3. С. 35-38.
21. Дмитренко Д.А., Сидоренко С.В., Жуховицкий В.Г. и др. Сравнительная эффективность типирования тремя коллекциями бактериофагов штаммов метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*, выделенных в стационарах г. Москвы // Журн. микробиол. 2003. № 1. С.3-9.

22. Добелінг В. Н., Бренеман Д. Л. Встановлення джерел інфекції при внутрішньолікарняних спалахах стафілококової інфекції та харчових отруєннях // Медичний вісник. 1999. № 1. С. 38 - 40.
23. Домарадская Т. Н. Современные методы обнаружения энтеротоксигенных стафилококков в продуктах питания. // Вопр. питания. 1991. №1. С. 7-2.
24. Змушков Л. С. Борьба с носительством стафилококка // ЖМЭИ. 2001. № 6. С. 46 - 49.
25. Иванов И. Р. Бактериологическая диагностика и профилактика стафилококковых заболеваний // ЖМЭИ. 2004. № 2. С. 12-19.
26. Куваева Н. Б., Кармеканова Н. Р., Лукина Л. Б. Обнаружение энтеротоксигенных стафилококков в молоке и сыре // Вопр. питания. 1994. №4. С. 29-31.
27. Кирик В.М., Кирик М.М. Спосіб раціональної терапії носійства патогенних стафілококів // Інфекц. хвороби. 2003. №3. С. 66-67.
28. Куцик Р. В., Куровець Л. М. Видовий склад і чутливість до антибіотиків стафілококів, виділених від пацієнтів з фурункульозом // Мікробіологічний журнал. 2002. Т. 64, № 5. С. 59 - 62.
29. Левицька С.А. Мікробіологічні та клінічні аспекти стафілококового носійства // Інфекційні хвороби. 2003. №2. С. 24-27.
30. Митрохин С.Д. Гнойные экссудаты, раны и абсцессы. Современный алгоритм микробиологического исследования // Инфекции и антимикробная терапия. 2002. Том 4, №3. С.15-18.
31. Минор Т. Е., Март Е. Х. Стафилококки в пищевых продуктах. М.: Пищепром, 1980. 212 с.
32. Мураховський К. О. Сокур С. А. Виявлення носійства *Staphylococcus aureus* у стаціонарах // Медичний вісник. 2008. № 7. С. 35 - 41.
33. Определитель бактерий Берджи: В 2-х т. Пер. с англ./ Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. М.: Мир, 1997. Т.2. 368 с.

34. Павлова Ж. П., Дедюхина В.П., Ляхова И.С. Обсемененность сырого молока токсигенным стафилококком и его устойчивость при пастеризации // Вопросы питания. 1989. №1. С. 67-68.
35. Піддубна О.М. Обґрунтування мікробіологічних критеріїв важкості перебігу поєднаної травми опорнорухової системи і головного мозку: Дис... канд. мед. наук. Харків, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, 2004. 181с.
36. Романова, Ю.М., Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011. №3. С. 100–110.
37. Рябинин Н.В. Особенности обсеменения окружающей среды носителями *Staphylococcus aureus* // Журн. микробиол. 1989. №2. С. 68-71.
38. Смирнов В. В., Вершигора А. Е. Стафилококки. Биологически активные субстанции, иммунный ответ на антигены. Київ: Здоров'я, 1988. 246 с.
39. Смирнова А. М., Трояшкин А. А., Падерина Е. М. Микробиология и профилактика стафилококковых инфекций. М.: Медицина, 1977. 214 с.
40. Столмакова А. И. Стафилококковые пищевые интоксикации // Львов: ЛГУ, 1959. 221 с.
41. Тимченко О.М. Удосконалення молекулярногенетичних методів внутрішньовидового епідеміологічного типування клінічно-значущих мікроорганізмів різних таксономічних груп: Дис... канд. мед. наук. Харків, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, 2004. 183с.
42. Науменко З.С., Розова Л.В., Ключин Н.М. Динамика устойчивости к лекарственным препаратам *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных хроническим остеомиелитом. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2003. 2: 70–72.

43. Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г. та ін. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки. Київ, 2007. 74 с.
44. Нечаева Э. А. Культуральные свойства стафилококков. Харьков: Медицина, 1995. 58 с.
45. Ширококов В.П. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студентів вищ. мед. навч. закладів. Нова Книга, Вінниця, 2011. 952 с.
46. Шымков М. В., Мазур Л. В. Лабораторная диагностика *Staphylococcus aureus* //Лабораторное дело. 2002. № 3. С. 25-30.
47. Шумаев А. В. Частота виявлення носійства *Staphylococcus aureus* серед медичних працівників //Журнал практичного лікаря. 2000. № 8. С.32-36.
48. Шумберко А. С. Профілактика стафілококових інфекцій у стаціонарах // Головна медична сестра. 2005. № 4. С. 213 - 218.
49. Чистович Г. Н. Эпидемиология и профилактика стафилококковых инфекций. Л.: Медицина, 1969. 140 с.
50. Харитонов С. О., Додін С. В. Нозокоміальні інфекції, викликані стафілококами // Мистецтво лікування. 2001. № 5. С. 32 - 34.
51. Флуер Ф.С., Михеева Г.В., Акатов А.К. и др. Определение стафилококковых токсинов А и В в пищевых продуктах иммуноферментным методом. // Вопр. питания. 1991. №3. С. 56-59.
52. Яловенко Л. В. Гигиеническая характеристика кондитерского производства и профилактика обсеменения кремовых изделий патогенными стафилококками //Автореф. канд. мед. наук. К., 1982. 20 с.
53. Hiramatsu K., Hanaki H., Ino T. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility //J. Antimicrob. Chemother. 1997. № 40. P. 135 - 136.
54. Nishijima S., Kurokawa /. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infections // Int. Antimicrob. Agents. 2002. № 19. P. 241 -243.

55. Vandepitte J., Engbaek K., Piot P., Heuck C.C. Основ32 Annals of Mechnikov Institute, N 1, 2010 [www . imiamn . org . ua / journal . htm](http://www.imiamn.org.ua/journal.htm) ные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии. Пер. с англ. Женева: Руководство ВОЗ, 1994. 132с.
56. Otto M. Staphylococcal biofilms. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2008. Vol. 322. P. 207-228.