УДК 616-07:579.852.13

О.І. Брич

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА КЛОСТРИДІОЗІВ

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського АМН України", м. Київ

Клостридії складають численну групу (відомо близько 150 видів) облігатних спороутворюючих анаеробних мікроорганізмів. Багато видів клостридій (*C. botulinum*, *C. tetani*, *C. perfringens*, *C. novyi*, *C. difficile* та ін.) продукують сильні екзотоксини, патогенні для людей та тварин, і викликають токсинемічні інфекції — клостридіози (ботулізм, правець, газова гангрена, харчова токсикоінфекція, псевдомембранозний виразковий коліт та інші), які характеризуються особливою важкістю перебігу, високим рівнем летальності (50–90%) і значною інвалідізацією [1, 2, 4, 11].

Природним резервуаром патогенних клостридій є трупи та кишечник тварин і людей, звідки вегетативні форми бактерій потрапляють у грунт, де у вигляді спор можуть зберігатися тривалий час. Тому випасання худоби, удобрення полів і садів сприяють розповсюдженню збудників клостридіальної анаеробної інфекції (АІ). Так, Цейслер і Расфельд, досліджуючи 200 зразків грунту, відібраного з різних ділянок німецького фронту під час Першої світової війни, виявили в ній *C. perfringens* у 100% проб [2, 17]. Зараження відбувається при потраплянні в рану спорових форм збудника (*C. tetani*, *C. perfringens* та ін.) разом з частинками грунту, клаптиками одягу, інорідними тілами під час військових дій, природних і техногенних катастроф, терористичних актів. За таких обставин факторами ризику для розвитку клостридіальної анаеробної інфекції є масивне розчавлення та некроз м'язевої тканини, що супроводжуються екзогенним забрудненням та контамінацією змішаною ендогенною аеробно-анаеробною мікрофлорою; пізня і технічно недосконала первинна хірургічна обробка рани, глухі шви рани; загальне ослаблення організму, викликане перевтомою, охолодженням, недоїданням [2, 4].

В різні періоди Першої світової війни анаеробна інфекція зустрічалась у 2–15% поранених [19]. Так, у вересні 1914 р. 0,9% поранених захворіло на правець — важку токсинемічну інфекцію, яка характеризується ураженням нервової системи, приступами тонічних та клонічних судом. Середня летальність складала 88,49% [17]. Під час Великої Вітчизняної війни весь особистий склад збройних сил був щеплений правцевим анатоксином, що призвело до скорочення випадків правця до 0,6–0,7 на 1000 поранених [19]. У мирний час групу ризику складають шахтарі, працівники сільського господарства. Велика частка захворюваності та смертності від правця припадає на новонароджених: щороку гине більше 1 млн. немовлят [11]. Екологічні особливості збудників (летальний паразитизм), тяжкий перебіг та висока смертність навіть в умовах масової імунопрофілактики правцевим анатоксином обумовлюють щорічні втрати до 1,2 млн. осіб у світі [15, 16].

Газова гангрена — ранова інфекція, спричинена найбільш вірулентними клостридіями (***C. perfringens*, *C. novyi*, *C. histolyticum*, *C. septicum*, *C. ramosum***** та ін.), характеризується важким перебігом, швидко наростаючою інтоксикацією, розладами гемодинаміки; в рані домінують процеси некрозу і розпаду тканин з утворенням безструктурного детриту, сіро-зеленого або коричневого ексудату; з рани поширюється різкий неприємний гнилісний запах; нерідко спостерігається газоутворення, що супроводжується крепітацією підшкірної клітковини або утворенням рівня "газ–рідина"[20]. Вперше ранова госпітальна гангрена була описана А. Паре у 1562 р. Повний опис клінічної картини і перебігу різних форм газової інфекції дав М.І. Пирогов під час Севастопільської і Кавказької військових кампаній [11]. У посівах зі свіжих ран *C. perfringens* зустрічається у 60–80%, *C. novyi* у 37–64%, *C. septicum* — в 10–20%, *C. histolyticum* — в 1–9%. Мікрофлора газової інфекції звично полімікробна [2, 13, 14]. Разом із вказаними мікроорганізмами у свіжій вогнепальній рані виявляють інші види анаеробних та аеробних мікроорганізмів (анаеробний та аеробний стрептокок, стафілокок, кишкова паличка, протей та ін.). Доведено, що ні високий тиск у дулі гвинтівки чи кулемета, ні температура, яка розвивається у момент пострілу, не вбивають всіх мікробів,

що знаходяться на поверхні кулі. Отже, як правило, всі вогнепальні поранення є первинно зараженими [5].

Аеробні мікроорганізми, особливо стрептококи і стафілококи, є активаторами анаеробів "групи чотирьох", посилюють їх розмноження, патогенність, гемолітичні і некротичні властивості. Проте провідна роль у розвитку АІ належить анаеробним мікроорганізмам [5, 19].

Загалом захворюваність клостридіальною АІ мало залежить від епідеміологічної ситуації, в основному визначається характером і локалізацією рани, строками і якістю її хірургічної обробки. В 75% випадків анаеробний процес розвивається при пораненнях нижніх кінцівок, що пояснюється наявністю великих м'язевих масивів, заключених у щільні апоневротичні футляри [19]. Війни завжди існували в історії людства, а вони неминуче породжують масові поранення. Передумовами розвитку газової гангрени є рвані, розчавлені рани; забруднення їх землею під час вибухів снарядів, авіабомб, мін; кліматичні умови пір року (весною та восени збільшується частота випадків газової гангрени) [2].

Clostridium botulinum (збудник відкрив Е. ван Ерменген у 1866 році) викликає гостру харчову токсикоінфекцію, що характеризується ураженням периферичної і центральної нервової системи. Захворювання виникає в результаті вживання харчових продуктів, що містять токсини та мікроорганізми *C. botulinum*. Рідше зустрічаються інші форми: ботулізм новонароджених і рановий ботулізм. Ботулізм новонароджених пов'язаний із проковтуванням спор та колонізацією кишечника (наприклад, при вживанні меду, забрудненого спорами *C. botulinum*) [4]. Ботулотоксин є найсильнішою отрутою, відомою людству. За розрахунковими даними, 1 г кристалічного токсину містить 10^{12} смертельних для людини доз токсину. За структурою екзотоксинів бактерії поділяють на 8 сероварів: A, B, $C_{1(\alpha)}$, $C_{2(\beta)}$, D, E, F і G. Найбільш часто викликають захворювання A, B і E. Тип E вперше виявлений у 1934 році в Україні. Зараження відбувається аліментарним шляхом, механізм передачі — фекально-оральний. Серологічні типи мають екологічні відмінності. Ботулізм типів A, B, C і D більше притаманний центрам континентів, а захворювання, викликані мікробами типів E і F, — узбережжю та внутрішнім водоймам. Визначається високий ступінь зв'язку між типовою структурою збудників і характером факторів передачі. Консервовані продукти з м'яса теплокровних тварин (ковбаси, тушонка) викликають ботулізм типу B, з риби — ботулізм типів E та F, а консервовані продукти рослинного походження (мариновані гриби, овочі, фрукти та інші) — ботулізм типів A і B. Консервовані продукти у випадку їх приготування, зберігання і вживання з порушенням санітарно-гігієнічних заходів є як би біологічним аналогом трупного матеріалу. В них відбувається розмноження збудників ботулізму, утворення і накопичення токсинів. Потрапляння у шлунково-кишковий тракт людей таких продуктів призводить до розвитку токсикоінфекції. Розвиваються нервово-паралітичні явища — дисфагія (порушення ковтання), диплопія (подвоєння в очах), птоз (опущення повік), анізокорія (ураження сфінктера зіниці); виникає парез і параліч м'язів шиї, кінцівок, дихальної мускулатури і серцевого м'язу, що призводить до летального наслідку [4, 9, 10].

Бацилли ***Clostridium difficile*** відкриті Холлом і О'Тулом у 1935 році. Носійство особливо поширено у новонароджених (до 50%); серед дорослих осіб не перевищує 3%. Клостридії проявляють високу резистентність до антибіотиків широкого спектру дії, що створює передумови для масивної колонізації кишечника і секреції великих доз двох видів екзотоксину, який обумовлює зміни кишкової стінки. Токсин A здійснює діареягенну та летальну дію; токсин B (цитотоксин) здійснює летальну дію, порушує функції мембран із втратою іонів калію та фібронектину, інгібує синтез білка. Збудник викликає ентеральний клостридіоз — псевдомембранозний ентероколіт на фоні нераціональної терапії антибіотиками. Шлях передачі — контактний, від дитини дитині або з руками персоналу. Серед дорослих домінують контактно-побутові шляхи госпітального поширення [3, 11, 22].

Особливості діагностики анаеробних клостридіальних інфекцій. Для діагностики клостридіозів застосовують ***бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний, біологічний, молекулярно-генетичний методи*** [2, 3, 7, 10, 21–23].

Бактеріоскопічний метод при діагностиці клостридіозів має незначну інформативність, оскільки клостридії подібні за морфологією — грампозитивні бактерії, у яких розмір спори перевищує поперечний діаметр клітини, що надає їм вигляду веретена, барабанних паличок (збудник правця), тенісної ракетки (збудник ботулізму) в залежності від розташування спор (центрального,

субтермінального чи термінального). Палички (0,3–2,0·1,5–20,0 мкм) розміщені попарно або короткими ланцюжками [3, 7].

Бактеріологічний метод тривалий, дорогий і складний. Остаточну відповідь отримують через 7–10 днів з моменту забору досліджуваного матеріалу. Через високу чутливість анаеробів до токсичної дії кисню повітря, необхідно для роботи з ними застосовувати анаеробну мікробіологічну техніку дослідження [7, 12, 18]. Під останньою розуміють комплекс заходів і методів, які дозволяють у безкисневих умовах забезпечити доставку матеріалу у мікробіологічну лабораторію, виділення та ідентифікацію анаеробів. З цією метою використовують спеціальне лабораторне обладнання: анаеробні робочі станції (рукавичні бокси), анаеростати, інертний газ або газогенераторні системи, вакуумний насос, індикатори анаеробіозу (резазурин, метиленова синька), транспортні середовища, елективні поживні середовища для анаеробів (Кітта–Тароцці, збагачене тіогліколеве середовище, кров'яні середовища, збагачені факторами росту), тест-системи для їх ідентифікації [7, 22]. Для виділення анаеробів застосовують фізичні, хімічні, біологічні та комбіновані методи [7, 16, 18]. Через 24–48 годин інкубації посівів в аеробних та анаеробних умовах проводять диференціацію культур, що виросли, на аероби та анаероби. Культури, які виросли тільки в аеробних умовах, але не дали росту в анаеробних умовах, розглядають як аероби; культури, які виросли одночасно в аеробних та анаеробних умовах, розглядають як факультативні анаероби і в подальшому їх ідентифікують за загальноприйнятими схемами. Культури, які не виросли в аеробних умовах, але дали ріст в анаеробних умовах, розглядають як облігатні анаероби і в подальшому проводять їх ідентифікацію.

Ідентифікацію виділеної чистої культури клостридій здійснюють за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними, антигенними і токсигенними властивостями. В сучасний період існують комерційні тест-системи (API 20 A, bioMerieux Vitek; Hazelwood, Mo. And Minitek, Becton Dickinson; Microbiology Systems, Cockeysville, Md.; BBL Brand Crystal Anaerobe ID, Becton Dickinson; Rapid Anaerobe Identification Panel, West Sacramento, California), які базуються на серії біохімічних реакцій і призначені для ідентифікації анаеробних бактерій за допомогою приладів — автоматичних баканалізаторів [21]. Можливість достовірного встановлення видової приналежності штамів роду *Clostridium* за допомогою цих тест-систем коливається в межах від 54% до 96% [23].

Біологічний метод з реакцією нейтралізації (експериментальний або біопроба) є основним і полягає у зараженні досліджуваним матеріалом (кров та матеріал від потерпілих, екстракти харчових продуктів та ін.) чутливих лабораторних тварин (мишей). Його також використовують для підтвердження клінічного діагнозу, для ідентифікації чистої культури збудника, визначення типу токсину [2, 6, 7].

Особливої актуальності набувають методи експрес-діагностики клостридіозів, які дозволяють поставити діагноз протягом короткого проміжку часу (від кількох хвилин до кількох годин) з моменту доставки досліджуваного матеріалу в лабораторію. До числа експрес-методів належать серологічні методи: реакція імунофлюоресценції (РІФ), імуноферментний аналіз (ІФА), реакція непрямої (пасивної) гемаглютинації (РНГА); молекулярно-генетичні методи (електрофорез, метод риботипування, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), метод газо-рідинної хроматографії (ГРХ) [11, 22].

Оскільки біологічне та бактеріологічне дослідження на анаероби довготривале, складне і дороге, що пов'язано з повільним ростом клостридій, для експрес-діагностики анаеробної інфекції застосовують метод ГРХ, який базується на хроматографічному визначенні у досліджуваному матеріалі специфічних продуктів метаболізму анаеробів — летких жирних кислот (ізомасляна і масляна, ізовалеріанова і валеріанова, ізокапронова і капронова, гексанова і каприлова кислоти), які служать молекулярними маркерами наявності анаеробів. Аеробні бактерії леткі жирні кислоти не продукують. Виявлення у досліджуваному матеріалі наявності жирних кислот за допомогою ГРХ є переконливим доказом анаеробної етіології запального процесу [22].

ПРАВЕЦЬ

Збудник правця ***Clostridium tetani*** практично одночасно відкрили Н.Д. Монастирський (1883) і А. Ніколайєр (1884); в чистій культурі вперше виділив С. Кітазато (1889). Вхідні ворота інфекції — травми з некротизацією тканин. Збудник залишається на місці вхідних воріт [1]. В організмі спори збудника проростають у вегетативні форми, розмножуються, виділяють екзотоксин, який

поширюється по нервовим стовбурам, кровоносним і лімфатичним судинам та уражує нервову систему. Захворювання проявляється в локальній та генералізованій формах. Ведучим проявом останної є судомний синдром, який включає болючі скорочення м'язів (тетанус) і тривале напруження м'язів (ригідність). Мікробіологічну діагностику правця проводять, коли наявний атиповий перебіг хвороби або правильність клінічного діагнозу викликає сумнів.

Мікробіологічна діагностика включає ***бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний і біологічний методи*** [1, 6, 7].

Бактеріоскопія. Найбільш раціональне дослідження різного матеріалу, взятого у місці поранення (або наявних подряпин, старих рубців після поранень), де звично локалізується збудник. В деяких випадках досліджують носоглотковий слиз, наліт з мигдаликів, а також виділення з вагіни і матки (при післяродовому правці чи аборті). З патологічного матеріалу готують декілька мазків-відбитків. Виявлення в мазках з матеріалу, взятого від хворого чи трупа, тонких довгих грампозитивних паличок з округлими термінальними спорами "барабанні палички" викликає підозру на *Clostridium tetani* [1, 7].

Бактеріологічний метод. Матеріал від хворого (виділення ран, кров — 10 мл) чи трупа (шматочки печінки, селезінки — 20–30 г), перев'язочний і шовний хірургічний матеріал досліджують в анаеробних умовах. Досліджуваний матеріал засівають на середовище Кітта-Тароцці, збагачене тіогліколеве середовище, інкубують в термостаті 3–4 доби [6, 7, 9].

Найчастіше культивування та виділення чистої культури анаеробів у вітчизняній практиці проводять за методом Віньяля–Вейона: засіяний у цукровий агар матеріал набирають у скляні трубки, де ріст анаеробів відбувається у вигляді ізольованих характерних для кожного виду колоній, які можна отримати після розпилу трубки для подальшого вивчення у вигляді чистої культури. При посіві у напіврідкий агар *Clostridium tetani* через 48 годин формує колонії у вигляді "чечевиць" (R-форма) або "пушинок" з щільним коричневим центром (S-форма). Остаточну ідентифікацію виділеної культури здійснюють шляхом визначення токсигенності на білих мишах або в реакції преципітації в гелі [2, 6, 7, 18].

Серологічний метод. При дослідженні матеріалу від хворого чи трупа паралельно бактеріологічному дослідженню проводять виявлення правцевого токсину в реакції пасивної (непрямої) гемаглютинації (РНГА) з імуноглобуліновим правцевим діагностикумом.

Біологічна проба. Досліджуваний матеріал подрібнюють, додають подвійний об'єм фізіологічного розчину, фільтрують; частину фільтрату змішують з протиправцевою сироваткою з розрахунку 0,5 мл (200 АО/мл) сироватки на 1 мл екстракту та інкубують протягом 40 хвилин. Потім одній групі мишей вводять екстракт без попередньої інкубації з сироваткою, а другій групі — проінкубовану суміш; за наявності правцевого токсину у тварин першої групи розвиваються симптоми правця. З метою визначення *C. tetani* ін'єкції проводять з додаванням хлористого кальцію, що викликає некротизацію тканини [21].

АНАЕРОБНА ІНФЕКЦІЯ РАН

Газова гангрена (анаеробна раньова газова інфекція) обумовлена бацилами роду *Clostridium* в асоціації між собою та з аеробними або анаеробними умовно патогенними мікроорганізмами [1]. У виникненні газової гангрени провідне місце належить ***C. perfringens***. Збудник утворює щонайменше 12 токсинів і ферментів, які відіграють роль у патогенезі хвороби. Серотипи А і С збудника викликають харчові токсикоінфекції, які складають актуальну проблему для охорони здоров'я більшості країн світу. Необхідно чітко ідентифікувати роль *C. perfringens* у розвитку тих чи інших клінічних станів, оскільки мікроб входить до складу нормальної мікрофлори кишечника і його вміст може сягати 10^3 мікробних тіл або 10 спор в 1 г фекалій здорової людини. Виявлення *C. perfringens* у кількості 105 в 1 г продукту або 106 в 1 г фекалій свідчить про їх етіологічну роль у виникненні харчової токсикоінфекції [3].

Для діагностики використовують ***бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний, біологічний методи, газо-рідинну хроматографію*** [6–8, 22].

Досліджуваний матеріал — уражені, некротизовані тканини, ексудат, гній, виділення ран, кров; від трупів — шматочки м'язів, печінки, селезінки, кров з серця, виділення ран. При харчових токсикоінфекціях досліджують блювотні маси, фекалії, кров, залишки харчових продуктів [6].

Мікроскопія. Мазки з досліджуваного матеріалу фарбують за Грамом, за Ожешко (для виявлення спор), за Буррі–Гінсом (для виявлення капсули). *C. perfringens* — великі, грампозитивні

палички, розміщення спор центральне або субтермінальне. Визначають рухливість у препараті "звисаючої краплі". Ставлять реакцію імунофлюоресценції.

Бактеріологічний метод. Виділяють та ідентифікують культуру за загальноприйнятою схемою [2, 6]. З метою експрес-діагностики газової гангрени, спричиненої *C. perfringens*, здійснюють посів досліджуваного матеріалу у регенероване молоко (з якого розчинений кисень видалений кип'ятінням на водяній бані протягом 10–20 хв) та залізо-сульфітне середовище Вільсона–Блера. Згортання молока через 3–4 год, сильне газоутворення та почорніння середовища Вільсона–Блера через 2–4 год свідчить про наявність у досліджуваному матеріалі *C. perfringens* [2, 6, 16].

Серологічний метод. Для прискореної діагностики досліджуваний матеріал центрифугують і з центрифугатом проводять реакцію нейтралізації зі специфічними діагностичними сироватками *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. sordellii*, *C. novyi* A і B. До експрес-методів діагностики належить виявлення лецитинази у фільтратах культур та нейтралізація її специфічними сироватками; газо-рідинна хроматографія [8, 22].

Біологічна проба. Фільтрати культур або центрифугати перевіряють на наявність токсину у дослідах на мишах або морських свинках.

БОТУЛІЗМ

Досліджують кров, блювотні маси, промивні води шлунку, фекалії, сечу, секційний матеріал: шматочки печінки, відрізки кишечника і шлунку та їх вміст, лімфатичні вузли, головний та спинний мозок; залишки харчових продуктів [6, 23].

Методи лабораторної діагностики: ***серологічний, біологічний, бактеріологічний, молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція, метод риботипування)*** [1, 7, 9, 10, 23].

Дослідження проводять одночасно у двох напрямках: виявлення у матеріалі ботулотоксину і виділення збудника. Ботулотоксин визначають у біопробі на тваринах (реакція нейтралізації) або у РОНГА (реакція оберненої непрямої гемаглютинації) та ІФА (імуноферментний аналіз). Для виявлення ботулотоксину та визначення його типу, що вкрай важливо при призначенні антитоксичної терапії, мишам вводять досліджуваний матеріал і суміш матеріалу з антитоксичною ботулінічною сироваткою типів A, B, E та ін. Загибель певної групи тварин вказує на наявність токсину та його тип. Кров досліджують тільки на наявність токсину в біологічній пробі на мишах або морських свинках. Випорожнення досліджують тільки на наявність збудника шляхом посіву на поживні середовища, весь інший матеріал — на наявність токсину і збудника. Банки з консервованими продуктами витримують в термостаті 10–12 діб, стерильно відбирають 50–100 г, розтирають у ступці і центрифугують; у надосадовій рідині визначають токсин, в осаді — збудник. М'ясо і рибу обробляють спиртом і забирають проби з внутрішніх частин; проби риби рекомендують брати від хребта і внутрішніх органів. Проби досліджують аналогічно дослідженням консервованих продуктів. Виділення збудника проводять за загальноприйнятою схемою [9, 10, 23].

Молекулярно-генетичні методи (ПЛР та її різновиди) при діагностиці ботулізму базуються на визначенні одного з семи типів токсинів (A-G) у досліджуваному матеріалі [23].

ЕНТЕРАЛЬНИЙ КЛОСТРИДІОЗ

Для діагностики захворювань, викликаних ***Clostridium difficile***, застосовують ***бактеріологічний, серологічний, біологічний, молекулярно-генетичний методи*** [3, 11, 22].

Бактеріологічний і серологічний методи: здійснюють виділення збудника з фекалій на елективних поживних середовищах з наступним визначенням цитотоксину виділених бактерій на культурі клітин (людські ембріональні фібробласти, клітини HeLa та інші) за цитопатогенною дією та ентеротоксину в серологічних реакціях (РНГА, ІФА).

Біологічний метод. Для виявлення токсину у випорожненнях ставлять реакцію нейтралізації на мишах.

Таким чином, нами розглянуті основні методи лабораторної діагностики анаеробних інфекцій, які спричинені спороутворюючими паличками роду Clostridium. Клостридіози об'єднує те, що за своїм патогенезом ці інфекції є токсинемічними. Основні патогенетичні фактори клостридіозів — це токсини і ферменти агресії, які пошкоджують здорові тканини, уражують нервову систему і викликають важку загальну інтоксикацію організму і обумовлюють високу летальність. Основні методи лікування клостридіозів, виходячи з патогенезу хвороб, спрямовані спершу на нейтралізацію токсину шляхом введення специфічних антитоксичних сироваток, а потім на ліквідацію збуд-

ника за допомогою антибіотикотерапії. Зважаючи на значну тривалість і складність бактеріологічного дослідження захворювань, викликаних бактеріями роду *Clostridium*, перспективним вважається впровадження в практику мікробіологічних лабораторій експрес-методів лабораторної діагностики анаеробних інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абель Р. Бактериология. — К.: Государственное издательство Украины, 1923. — С. 114; 125–128.*
2. *Аристовский В.М., Минкевич И.Е., Фрид С.М. Учебник медицинской микробиологии. — Ленинград: Медгиз, 1949. — С. 368–389.*
3. *Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / Под ред. акад. А.А. Воробьева и А.С. Быкова. — М.: МИА, 2003. — С. 66–70.*
4. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. — М.: Медицина, 1989. — С. 374–378.*
5. *Гращенков Н.И., Сахаров П.П., Гудкова И.И. Значение клинико-бактериологических и клинико-иммунологических параллелей в учении о раневой инфекции // ЖМЭИ. — 1945, № 7–8. — С. 4–13.*
6. *Дяченко С.С. Микробиологические методы диагностики инфекционных заболеваний. — К.: Госуд. мед. издательство УССР, 1962. — С. 337–350.*
7. *Кальметт А., Негр Л., Бокэ А. Микробиологическая техника. — М. — Л.: Гос. издательство, 1928. — С. 42–52, 368–375.*
8. *Каплунова О.П., Бочарова Н.Г. Обнаружение токсигенных штаммов Кл. перфрингенс при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции с лецитовителлином // Сб. науч. труд. "Стандарты, штаммы и методы контроля бактерийных и вирусных препаратов". — М., 1982. — С. 134–138.*
9. *Колесников М.М. Роль животных как источников инфекции при ботулизме / Автореф. дис.... канд. мед. н. — К., 1968. — 23 с.*
10. *Колесников М.М. Эпидемиологические и экологические особенности ботулизма в различных ландшафтных зонах УССР / Автореф. дис.... докт. мед. н. — К., 1986. — 43 с.*
11. *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. акад. А.А. Воробьева. — М.: МИА, 2006. — С. 424–439.*
12. *Методы общей бактериологии / Под ред. Ф. Герхардта и др. — М.: Мир, 1983. — С. 386–395.*
13. *Миленушкин Ю.И. Организм человека и микробы. — М.: Медгиз, 1949. — С. 223–231.*
14. *Нейчев С. Клиническая микробиология. — София: Медицина и физкультура, 1977. — С. 230–238.*
15. *Новые теоретические подходы в эпидемиологии инфекционных болезней и в познании природы патогенности возбудителей / М.М. Колесников, В.М. Скричевская, М.В. Скричевский и др. // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. — 2010. — № 1 (9). — С. 157–158.*
16. *Розанов Н.И. Микробиологическая диагностика заболеваний сельскохозяйственных животных. — М.: ГИСЛ, 1952. — С. 122–136.*
17. *Сталлибрасс К. Основы эпидемиологии. — М. — Л.: Биомедгиз, 1936. — С. 346, 356–357.*
18. *Тимаков В.Д., Гольдфарб Д.М. Основы экспериментальной медицинской бактериологии. — М.: Медгиз, 1958. — С. 241–244.*
19. *Хирургическая инфекция / Под ред. Я.Л. Заруцкого. — К., 2009. — С. 203–231.*
20. *Цыбуляк Г.Н., Епифанов М.В. Клостридиальные формы анаэробной инфекции ран // Вест. хирургии. — 2009. — Т. 168, № 3. — С. 111–115.*
21. *Черная Л.А., Ковтунович Г.П. Столбняк. — К.: Здоров'я, 1968. — 223 с.*
22. *Forbes B.A., Sahm D.F., Weissfeld A.S. Diagnostic Microbiology. — USA. — 1998, 10th Ed. — P. 687–713.*
23. *Lindstrom M., Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism // Clinical Microbiology Reviews. — 2006. — Vol. 19, № 2. — P. 298–314.*

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛОСТРИДИОЗОВ

О.И. Брич

В статье рассмотрены эпидемиологические особенности разных видов клостридиозов. Описаны классические и современные экспресс-методы микробиологической диагностики клостридиальных инфекций.

LABORATORY DIAGNOSTICS OF CLOSTRIDIAL INFECTIONS

O.I. Brich

The epidemiological features of different kinds of clostridial infections were examined in article. The classical and modern express-methods for microbiological diagnostics of clostridial infections were described.